

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Saad Dahlab Blida 1
Faculté Des Sciences De La Nature et La Vie
Département De Biologie et Physiologie Cellulaire



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme du MASTER 2

En science Biologique

Option : Biosignalisation Cellulaire et Moléculaire, Immunologie

Thème

*Etude comparative entre la cytologie et le dosage de la thyroglobuline
in situ sur produit de ponction ganglionnaire chez les patients
suivis pour un cancer thyroïdien différencié*

Présenter par : M^{lle} Benchamma Hasna

Devant le jury

M^{me} SAADI .L	Présidente	MCA	Université de Blida 1
M^{me} RAHIM.I	Examinatrice	MAA	Université de Blida 1
Dr YAHIA. H	Promotrice	MAA	CHU Hussein Dey
M^{me} MATAOUI .H	Co-promotrice	MCB	Université de Blida 1

2015/2016



Remerciements

Avant tout, je tiens à remercier Dieu Tout Puissant, de m'avoir permis de mener à bien ce mémoire de fin d'étude, et de m'avoir donné la force et le courage pour l'accomplissement de mes études et de mes travaux sur terrain.

Je voudrais exprimer mes vifs remerciements à Monsieur le Professeur ABDELALI.M chef de service de laboratoire biologie cellulaire au niveau CHU Neffisa Hamoud (ex parnet) Hussein Dey, qui m'a accueillie au sein de son laboratoire et d'avoir mis à ma disposition les moyens nécessaires pour la réalisation de mon étude.

J'ai l'honneur et le plaisir de présenter ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à ma chère promotrice Docteur YAHIA HAFIDA maître assistante à CHU Hussein Dey, pour sa précieuse aide, ces orientations et le temps qu'elle m'a accordé pour mon encadrement.

Je tiens à remercier Madame MATAOUI HOURIA, ma Co-promotrice pour son immense aide, ses judicieux conseils et sa gentillesse.

Je voudrais exprimer mes vifs remerciements aux membres du jury :

Madame SAADI LEILA pour l'honneur et l'amabilité d'avoir bien voulu présider mon jury.

Madame RAHIM pour l'honneur qu'il m'a fait d'avoir bien voulu accepter d'examiner mon travail.





Mes sincères remerciements à tout le corps enseignant et le personnel administratif, en particulier les enseignants du Département de Biologie et Physiologie Cellulaire pour tous les efforts qu'ils ont fournis pour assurer la qualité des formations universitaires des étudiants au sein du Département et de la Faculté.

Je tien à remercier Docteur Boudiaf Radia maître de conférence classe B, CPMC Alger qu'elle m'a accueillie au sien de laboratoire de cytologie et pour son aide et ces orientations et ses judicieux conseils .

Je tien à remercier Docteur Himeur maître assistant au laboratoire d'hormonologie, CPMC Alger qui m'a accueillie au sien de laboratoire et pour son aide et ces orientations.

Je remercie tous les responsables et le personnel pour leurs entières disponibilités et coopérations lors de la réalisation de ce travail.

Je remercie également tous ceux qui ont contribué de prêt ou de loin à la réalisation de mon mémoire.

merci





Dédicace

Je dédie ce modeste travail de ma gratitude et mes profonds remerciements à mes très chers parents pour leur amour inestimable, leur soutien, leur confiance, leur sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer.

A ma Grand-Mère maternelle pour sa douceur et sa gentillesse.

A mes très chers frères : Mahmoud ,Hamza.

A mes très chers oncles et tantes et leur enfants : Nadia, Aya, Walid ,Serine ,Amina.

A toute ma grande famille sans exception, oncles, cousins et cousines.

A mes chers amies : Sabrina, Asma, Sabrina, Ihsen pour tout les bons moments passés ensemble.

A tous les étudiants de ma promotion.

A tous ceux qui me sont chers, là ou ils pourraient se trouver .

RESUME

Le suivi des patients atteint d'un carcinome papillaire de la thyroïde se fait par la cytoponction des ganglions lymphatiques qui permet d'analyser l'aspect cytologique de ces ganglions lymphatiques, mais dans certaines cas il y a des limites d'échantillonnage donc un examen complémentaire est utilisé c'est le dosage de la thyroglobuline (Tg) in situ dans le liquide de ponction ganglionnaire par la technique immuno-radiométrique assay IRMA qui permet la détection des métastases ganglionnaires d'un cancer papillaire de la thyroïde.

Dans notre séries, 100 cas ayant subi une thyroïdectomie avec une prédominance féminine de 79 % et 21 % des hommes et la tranche d'âge la plus touchée étant celle comprise entre 29 et 36 ans.

Les patients qui ont des métastases ganglionnaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde dont le taux de la Tg >10 ng / ponction, d'autres qui ont des métastases ganglionnaire d'un carcinome peu différencié de la thyroïde dont le taux de la $1 < Tg < 10$ ng/ponction et enfin des patients qui ont d'adénite réactionnelle dont le taux de la Tg <1 ng/ponction.

Les performances de la cytoponction et le dosage de thyroglobuline in situ (sensibilité 73.77%, spécificité 100%, valeur prédictive positive 100 %, valeur prédictive négative 70.99%).

Mots clé : Carcinome papillaire de la thyroïde, carcinome peu différencié de la thyroïde, adénites réactionnelle, la Thyroglobuline in situ, technique IRMA, la cytoponction.

Abstract

The follow up of patients with a papillary carcinoma of thyroid is done by fine needle aspiration of lymph nodes, who allows to analyze the cytological aspect of these lymph nodes, but in certain case there are limite of sampling.

Thus a complementary examination is used it is thyroglobulin (Tg) in situ assay in the needle washout by the technique immunoradiometric assay IRMA, who allows the detection of metastatic lymph nodes of a papillary cancer of thyroid.

In our series, we have 100 cases having undergone a thyroidectomy, with a female prevalence of 79% and 21 % men and the most affected age group being that ranging between 29 and 36 years.

The patients who have metastatic lymph nodes of papillary carcinoma of thyroid which the rate of $Tg > 10$ ng/ponction , others which have metastatic lymph nodes of poorly differentiated thyroid carcinoma which the rate of $1 < Tg < 10$ ng/ponction and finally patients who have a reaction adenitis which the rate of $Tg < 1$ ng/ponction.

The performances of fine needle aspiration and thyroglobulin in situ assay (sensitivity 73.77%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 70.99%).

Keywords: Papillary carcinoma of thyroid, Poorly differentiated thyroid carcinoma, Reaction adenitis, Thyroglobulin in situ , IRMA technique , Fine needle aspiration.

الملخص

متابعة المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية الحليمي يتم ب cytoponction العقد للمفاوية و التي تساعد على تحليل مظهر الخلوي لهذه العقد للمفاوية لكن في بعض الحالات هناك حدود في أخذ العينات إذن هناك إختبار مكمل يستخدم و هو معايرة ثايروجلوبولين في الموقع في سائل العقد للمفاوية بتقنية Immuno-radiométrique assay IRMA التي تساعد على إكتشاف الإنبعثات العقدية لسرطان الغدة الدرقية الحليمي.

في سلسلتنا لدينا 100 حالة الذين خضعوا للاستئصال الغدة الدرقية ،هناك سيادة الإناث ب 79% و 21% رجال و الفئة العمرية أكثر تأثر بين 29 و 36 سنة .

المرضى لديهم إنبعثات عقدية لسرطان الغدة الدرقية حليمي تركيز $Tg > 10$ ng/ponction ، و آخرين لديهم

إنبعثات عقدية لسرطان الغدة الدرقية قليل التباين تركيز $1 < Tg < 10$ ng/ponction

و أخيرا المرضى الذين لديهم إلتهاب العقد للمفاوية تركيز $Tg < 1$ ng/ponction.

أداء la cytoponction و معايرة ثايروجلوبولين في الموقع (حساسية 73,77% ، خصوصية 100%،

القيمة التنبؤية الاجابية 100%،القيمة التنبؤية السلبية 70,99%).

كلمات المفتاح : سرطان الغدة الدرقية الحليمي، سرطان الغدة الدرقية قليل التباين،التهاب عقد للمفاوية،

ثايروجلوبولين في الموقع، تقنية IRMA ، La cytoponction.

Liste des Figures

Figure	Titre	Page
1	Thyroïde de face et de profil chez l'homme	2
2	(a). Coupe histologique montrant des follicules normaux. (b) les cellules C dans un parenchyme thyroïdien normal	3
3	Localisation échographique des ganglions cervicaux après thyroïdectomie totale (avec sectorisation représentée dans le secteur droit)	5
4	(a). Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (b).Structure des hormones thyroïdiennes	7 8
5	l'hormone thyroïdienne T3 régule la transcription de gènes cibles	10
6	Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne	11
7	Aspect histologique du cancer papillaire de la thyroïde, coloration à l'HE : G :X 400 ,X 250	12
8	(a).Carcinome papillaire-variante à cellules hautes, (b). Carcinome papillaire-variante à cellules cylindriques.	13
9	(a). Carcinome vésiculaire. Recueil des cellules en milieu liquide : architecture vésiculaire ; noyaux volumineux (May- Grünwald-Giemsa × 400). (b). Aspect histologique du carcinome vésiculaire invasif coloration à HE ; G : X 400	14 15
10	(a). carcinome folliculaire différencié . (b). Carcinome thyroïdien peu différencié nécrose tumoral .	16
11	Aspect histologique du Carcinome anaplasique coloration à HE ; G : X 400	17
12	a. Carcinome médullaire. Cellules Isolées aspect plasmocytoïde coloration (May-Grunwald-Giemsa × 400). b. Aspect histologique d'un carcinome médullaire .Coloration à HE ; G : X 250.	18

13	voies moléculaires impliqué dans la tumorigenèse thyroïdienne.	21
14	(a).Cytoponction des ganglions lymphatiques (b).L'étape d'étalement sur lame de verre	26
15	les différentes étapes de la coloration MGG.	27
16	principe de la technique immuno-radiométrique IRMA	28
17	Répartition des patients selon l'âge	30
18	répartition des patients selon le sexe	31
19	Répartition des patients selon les variétés cytologique diagnostiquées.	31
20	Aspect cytologique des métastases de CPT	32
21	Aspect cytologique des métastases de Carcinome peu différencié	33
22	Aspect cytologique d'adénite réactionnelle	33
23	Répartition des patients selon le taux de la Tg in situ	34
24	comparaison entre la cytologie et le taux de la Tg in situ	35

Liste des Tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Répartition des patients selon les résultats du dosage de la Tg in situ	34
2	Comparaison entre les résultats des deux méthodes	35
3	performance du diagnostic de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ dans la détection des métastases des ganglions lymphatiques dans le CDT.	36

I	la classification des tumeurs de la thyroïde selon la classification de l'OMS (2004)	Annexe A
II	Les anomalies génétique du cancer de la thyroïde	Annexe A
III	L'Appareillages et les réactifs utilisés pour le dosage de la Tg in situ TG	Annexe B

Liste des Abréviations

AR	: Adénite réactionnelle
CA	: Carcinome Anaplasique
CM	: Carcinome Médullaire
CP	: Carcinome Papillaire
CT	: Calcitonine
CTD	: Cancer Thyroïdien Différencie
CPDT	: Carcinome peu différencié de la thyroïde
CPT	: Carcinome Papillaire de la Thyroïde
CV	: Carcinome Vésiculaire
DIT	: Di-Iodo-Tyrosine
FSH	: follicle-stimulating hormone
GH	: Growth Hormone
HCG	: Human Chorionic Gonadotropin
LH	: Luteinizing Hormone
MAPK	: Mitogen – Activated – Protien Kinase
MIT	: Mono-Iodo-Tyrosine
MGG	: May Grunwald Giemsa
NIS	: Symporteur Iodure Sodium
PAX8	: Paired-box gene 8
PPARγ	: Peroxisome Proliferator activated receptor gamma
PI3K	: Phosphoinositide 3-Kinase
ROC	: Receiver Operation Characteristic
TG	: Thyroglobuline
T3	: Triiodothyronine
T4	: Thyroxine
TPO	: Thyroperoxydase

- TR** : Thyroïde Receptor
- TRE** : Thyroïde Responsive Element
- TRH** : Thyrotropine Releasing Hormone
- TSH** : Thyrotropine Stimulating Hormone
- TTF1** : Thyroïde Transcription Factor 1
- TTF2** : Thyroïde Transcription Factor 2

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
<u>CHAPITRE I : RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUES</u>	
I.Histophysiologie de la glande thyroïdienne	2
I.1. les Types de cellules contenant dans les follicules	2
I.1.1 Les cellules folliculaires ou thyrocytes	2
I.1.2 Cellules C	3
I.1.3 Vascularisation	4
I.1.4 le Systhème Lymphatique cervicale	4
I.2.Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	5
I.2.1 Captage de l'iodure	5
I.2.2 Thyroglobuline	6
I.2.3 Thyroperoxydase	7
I.2.4 La sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	7
I.3 Action physiologique des hormones thyroïdiennes et leurs mode d'action	8
I.3.1 Effets sur la croissance et le développement	8
I.3.2 Effets sur le métabolisme	8
I.3.3 Effets cardiovasculaires	9
I.3.4 Actions nucléaires de la T3.....	9
I.4 Régulation de l'activité thyroïdiennes	10
I.4.1 Rôle de l'hormone thyroïdienne antéhypophysaire	10
I.4.2 Hormones thyroïdiennes.....	10
I.4.3 Autres facteurs régulant la fonction thyroïdienne	10
I.5 La physiopathologie du cancer thyroïdien	11
I.5.1 Classification des cancers thyroïdiens de l'organisation mondiale de la santé (OMS, 2004)	12
I.5.1.2 tumeurs malignes épithéliale	12
I.5.1.3 Carcinome papillaire.....	12

I.5.1.4 Carcinome vésiculaire (folliculaire)	13
I.5.1.5 Carcinome peu différenciés.....	15
I.5.1.6 Carcinome anaplasique (indifférenciés)	16
I.5.1.7 Carcinome Médullaire	17
I.6.1.1 Tumeurs Malignes non éphétiliales	18
I.6.1.2 Lymphome malin.....	18
I.6.1.3 Sarcome.....	18
I.7 facteurs de risque.....	18
I.7.1.1 Les antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance	18
I.7.1.2 les antécédents familiaux	19
I.7.1.3 Antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne.....	19
I.7.1.4 Facteurs hormonaux et reproduction.....	19
I.8 Oncogènes impliqués dans la tumorigenèse thyroïdienne.....	20
I.8.1.1 Réarrangements RET	20
I.8.1.2 La mutation de BRAF	20
I.8.1.3 Le réarrangement PAX8/PPAR γ	20
I.8.1.4 mutation PI3K/AKT	21
I.9. Traitements et surveillance du cancer différencié de la thyroïde	22
I.9.1.1 Traitements.....	22
I.9.1.2 La chirurgie.....	22
I.9.1.3 Irathérapie.....	22
I.9.1.4 Hormonothérapie (traitement fénateur)	22
I.9.1.5 La surveillance.....	22
 <u>CHAPITRE II : MATEREL ET METHODES</u>	
II-1. Matériel.....	24
II.1.1. Population étudiée et matériel biologique.....	24
II.1.2. Matériel non biologique	24

II.2.Methodes	24
II.2.1 La cytoponction (principe)	24
II.2.2 Mode opératoire	25
II.2.3 Coloration MGG (principe)	26
II.2.4 Interprétation des résultats.....	27
II.3. Dosage de la TG in Situ	27
II.3.1 Mode Opérateur.....	28
II.3.2 Interprétation des résultats.....	29
II.4. Analyse Statistique	29

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

1.Résultats

III.1.Etude Rétrospective	30
III.1.1 Description de la population d'étude	30
III.1.2 Répartition des patients selon l'âge	30
III.1.2 Répartition des patients selon le sexe.....	31
III.2 les différentes variétés cytologiques diagnostiquées.....	31
III.2.1 Représentation photographiques des différentes variétés cytologique.....	32
A. Les caractéristiques cytologique des métastases de carcinome papillaire	32
B. les caractéristiques cytologique des métastases de carcinome peu différencié.....	32
C. les caractéristiques cytologique de l'adénite réactionnelles	33
III.3. Répartition des patients selon le dosage de la Tg in situ	34
III.3.1 Comparaison entre les résultats de la cytologie et le taux de la Tg in situ.....	35
III.4 les performances de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ	36
<u>2.Discussion</u>	37

Conclusion et perspectives....

Références Bibliographiques....

Annexe....

INTRODUCTION

Les cancers thyroïdiens différenciés (CTD) représentent les cancers les plus fréquents dans le domaine endocrinien (Sherman, 2003). Ils comprennent essentiellement les cancers papillaires (85–90 %) et vésiculaires (5–8 %) constituant ainsi la majorité des cancers thyroïdiens (Pacini et al, 2006).

Les patients atteints d'un carcinome différencié de la thyroïde (CDT) peuvent développer après plusieurs années de la chirurgie (thyroïdectomie) des ganglions lymphatiques métastatiques au niveau du cou ou adénopathies cervicales. Dans le suivi des carcinomes thyroïdiens, la recherche d'adénopathies cervicales par échographie est indispensable. On a souvent recours à la cytoponction par aiguille fine afin d'analyser l'aspect cytologique des adénopathies suspectes et le dosage de la thyroglobuline (Tg) dans le liquide de ponction ganglionnaire pour une détection précoce de toute récurrence et optimise les chances de guérison (Himeir et al, 2013).

La thyroglobuline (Tg) constitue un excellent paramètre dans la surveillance du cancer papillaire de la thyroïde après thyroïdectomie, elle permet d'évaluer la présence de résidu tumoral métastatique. Cependant le dosage de ce dernier se fait à partir du liquide de ponction ganglionnaire. Actuellement une technique de dosage de la Tg in situ est utilisée, il s'agit de la technique (immuno-radiométrique assay IRMA) qui est une méthode manuelle .

Le but de notre travail est d'évaluer d'une part l'intérêt de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ sur produit de ponction des ganglions lymphatiques et d'autre part soulever l'intérêt de l'étude comparative entre les deux méthodes .

Après quelques données bibliographiques générales portant sur l'histologie et la physiologie de la glande thyroïdienne et ses fonctions, suivis par le chapitre matériel et les techniques utilisées. Le troisième chapitre sera consacré aux résultats obtenus, qui seront discutés à la lumière des références bibliographiques , et en fin une conclusion générale qui rassemble les principaux résultats de notre travail et ouvre de nouvelles perspectives.

RAPPEL
BIBLIOGRAPHIQUES

I. Histophysiologie de la glande thyroïdienne

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située à la face antérieure du cou, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auxquels elle est attachée par le ligament de Grüber. Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou lobe de Lalouette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroïdologique. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon (Ryndak-Swiercz ,2010). Son poids est d'environ 20 à 30 g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur rougeâtre (Ryndak-Swiercz,2010). Elle est faite de lobules inclus d'une capsule conjonctive de laquelle partent des cloisons fibreuses dans lesquelles cheminent vaisseaux et nerfs et délimitant des lobules. Chaque Lobule est composé de 20 à 40 unités morpho-fonctionnelles, des Follicules. On évalue à 3 millions environ le nombre de follicules dans une thyroïde adulte (Tavergnier ,2013).

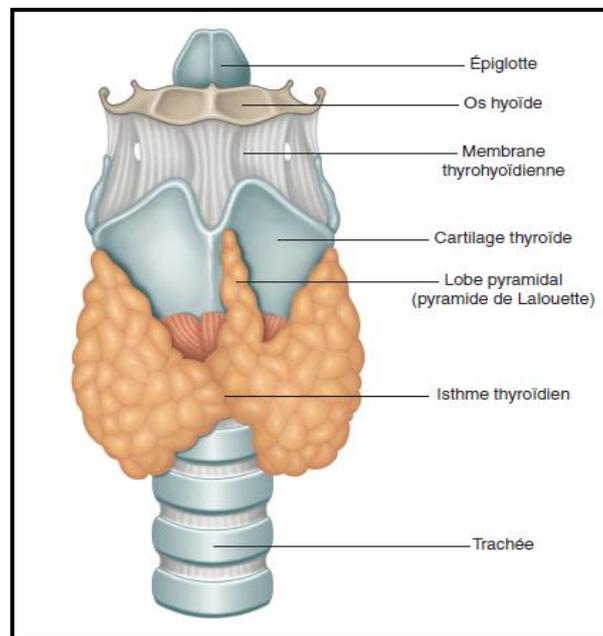


Figure1: Thyroïde de face et de profil chez l'homme (Jean-Pierre et al ,2009)

I.1. les Types de cellules contenant dans les follicules

I.1.1 Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique contenant la colloïde .Le follicule (ou vésicule), d'environ 200 μm de diamètre Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline (Ryndak-Swiercz ,2010) (figure 2)

Ces cellules sont unies par des zones jonctionnelles de type occlusives qui constituent une barrière contre la diffusion intercellulaire.

Le marquage immuno-histochimique montre que ces cellules expriment principalement la **thyroglobuline** au niveau du cytoplasme, le TTF1, le TTF2 et le PAX8 au niveau du noyau (Berger et al, 2010).

I.1.2 Cellules C :

Ces cellules font partie du système neuroendocrine diffus (SED), elles représentent 1% du parenchyme et sont concentrées à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen de chaque lobe. Elles sont situées entre la membrane basale et les cellules vésiculaires, n'ayant donc pas de contact direct avec la substance colloïde. Ce sont des cellules de taille et de forme variable avec un cytoplasme clair. Facilement observées après marquage immuno-histochimique, ces cellules sont détectées par les marqueurs généraux de toutes les cellules du SED (chromatogranine et synaptophysine) et par un marquage spécifique (l'anticalcitonine CT) (Dadoune, 2007) .

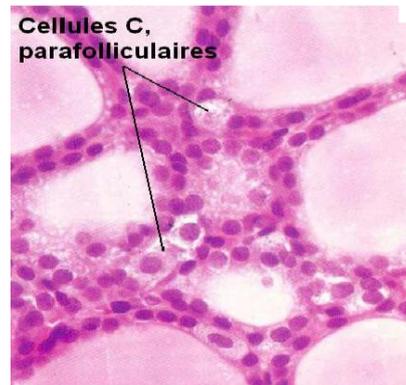
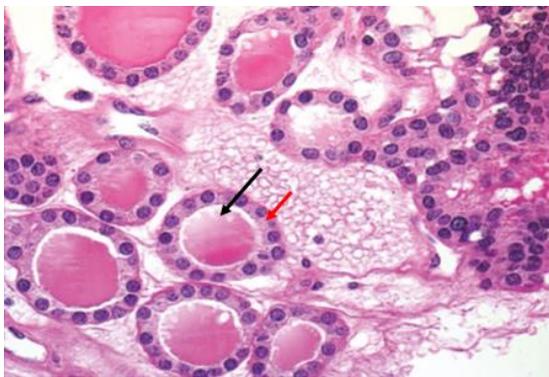


Figure 2 : (a). Coupe histologique montrant des follicules normaux (→) colloïde, (→) follicule

(b). les cellules C dans un parenchyme thyroïdien normal (Juinquiera et al, (Jean 2001).

La paroi folliculaire est formée d'une simple couche de cellules épithéliales cubiques, c'est l'épithélium folliculaire, entourant une lumière centrale contenant une substance colloïde d'aspect gélatineux riche en thyroglobuline.

La synthèse de la thyroglobuline s'effectue par un mouvement ascendant, du pôle basal vers le pôle apical (mode de fonctionnement exocrine), par assemblage de chaînes Polypeptidiques dans les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux, puis incorporation d'hydrates de carbone pendant le transport vers l'appareil de Golgi.

La thyroglobuline est alors assemblée en vésicules d'exocytose qui sont dirigées vers le pôle apical et déversés dans la colloïde.

1.1.3 Vascularisation

La vascularisation de la glande thyroïdienne est assurée par l'artère thyroïdienne supérieure (première branche de la carotide externe), l'artère thyroïdienne inférieure (issue du tronc thyro-cervical de l'artère sous-clavière) et parfois de l'artère thyroïdienne moyenne (branche de l'artère brachio-céphalique) (Tavergnier ,2013).

Le drainage veineux thyroïdien est essentiellement assuré par la veine jugulaire interne qui reçoit le tronc thyro-linguo-facial dans lequel se déverse la veine thyroïdienne supérieure. Celle-ci suit globalement le même cheminement que l'artère thyroïdienne supérieure. Latéralement au lobe naît la veine thyroïdienne moyenne se jetant elle aussi dans la veine jugulaire interne. Les veines thyroïdiennes inférieures drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme et gagnent le tronc veineux brachio céphalique.

1.1.4 Le Système Lymphatiques cervicale

Le drainage lymphatique est important à connaître notamment pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens. En effet, 70 % des cancers papillaires, très lymphophiles, s'accompagnent d'une atteinte ganglionnaire. Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

(Ryndak-Swiercz ,2010). On distingue ainsi un groupe central et un groupe latéral :

le groupe central est situé au-dessus et en dessous de la thyroïde, entre les deux axes jugulocarotidiens. Il comprend les ganglions sus-hyoïdiens (secteur 1), sus-thyroïdiens (secteur VI supérieur ou cervical transverse supérieur) et sous thyroïdiens. Les ganglions sous-thyroïdiens sont divisés en 3 groupes : au centre la chaîne cervicale transverse inférieure (VI inférieur et VII), latéralement les ganglions récurrentiels (VI droit et VI gauche) qui remontent à la face postérieure des deux lobes thyroïdiens.

le groupe latéral correspond aux chaînes jugulaires internes et spinales. La chaîne jugulaire interne est située en avant, en dehors et en arrière de l'axe jugulocarotidien. Elle est divisée verticalement en trois secteurs :

- en bas, en dessous du croisement du muscle omohyoïdien et de la jugulaire : c'est le secteur sous-omohyoïdien (secteur IV) (Tramalloni et al ,2013).
- au-dessus de ce croisement : c'est le secteur sus-omohyoïdien (secteur III) qui remonte jusqu'à la naissance de l'artère thyroïdienne supérieure (pour les chirurgiens), ce qui correspond à l'échographie à la bifurcation carotidienne.

– au-dessus de la thyroïdienne supérieure : c'est le secteur II (II A et II B séparés par le muscle digastrique ou par la veine jugulaire, plus facile à voir en échographie).

La chaîne spinale est plus externe (secteur V), derrière le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. (Tramalloni et al ,2013)

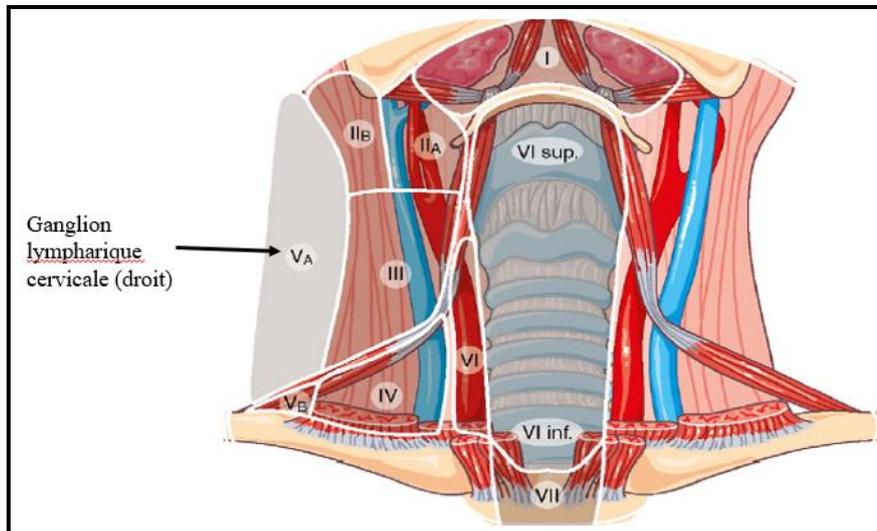


Figure3 : Localisation échographique des ganglions cervicaux après thyroïdectomie totale (avec sectorisation représentée dans le secteur droit) (Tramalloni et al ,2013) (Modifier) .

I.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

I.2.1 Captage de l'iode

➤ Origine de l'iode

l'organisme puise l'iode dont il a besoin dans les aliments. Les besoins en iode sont d'environ 100 à 150 mg/j chez l'adulte. Il existe aussi une production d'iode endogène, liée à la désiodation périphérique et intra thyroïdienne des hormones thyroïdiennes et de leurs catabolites.

➤ Transport de l'iode au pôle basolatéral: Le symporteur Na-iodure (NIS) :

C'est sous la forme d'un ion (iodure) que l'iode est activement capté au pôle basolatéral des cellules folliculaires. Ce transport actif est saturable, réversible et adaptable aux fluctuations d'apport de l'iode (l'entrée d'iode est stable malgré un apport iodé accru ou réduit). La force motrice nécessaire à ce transport actif contre gradient utilise un flux entrant concomitant de Na^+ , d'où le nom de symporteur du sodium et de l'iodure (ou NIS). Le gradient de Na^+ est assuré par une ATP ase Na^+/K^+ .

L'élément régulateur du transport iodé est la TSH hypophysaire qui augmenterait à la fois l'expression et l'activité de transport du NIS. Il existe également une autorégulation par l'iode

lui-même, la captation est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement (Adili,2010)

➤ Le transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical: la pendrine

Une fois à l'intérieur de la cellule folliculaire, l'iodure sera transféré de la lumière folliculaire vers la colloïde. Ce transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical nécessite un transporteur protéique actif qui est la pendrine.

Contrairement à l'activité du NIS, ce transport apparaît indépendant de la TSH, de la concentration en Na^+ ou de l'apport iodé (Adili,2010).

I.2.2Thyroglobuline

La Tg est une protéine spécifiquement produite par la Thyroïde .Cette particularité est utilisée pour la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés opérés . Des taux élevées de la Tg après thyroïdectomie est un signe d'une persistance tumorale. La Tg se présente sous la forme d'une protéine homo dimérique de 600 kDa à la fois glycosylée, phosphorylée et sulfatée. Elle contient deux sous-unités identique comportant chacune 2749 acides aminés .Sa capacité d'iodation dépend de la présence de 134 résidus Tyrosine dont seulement 5 à 16 participent réellement à la synthèse hormonale.

L'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation d'iodotyrosines (mono ou di-iodotyrosines) et le couplage de deux iodotyrosines aboutit à la formation des diiodotyrosines (T3 ou T4). Les résidus tyrosine qui supportent les HT formées ou en formation (sites accepteurs) sont pour ceux qui ont été localisés situés à l'extrémité de la Tg. Ils portent toujours une di-iodotyrosine tandis que les sites donneurs offrent souvent une di-iodo-tyrosine et plus rarement une mono-iodo-tyrosine, ceci explique la sécrétion préférentielle de T4 par rapport à la T3, le résidu situé en position 5 supporte la majorité de la synthèse hormonale, jusqu'à 70% dans certaines espèces, il se couple spécifiquement avec le résidu tyrosine en position 130 (site donneur).

Le gène de la Tg est situé sur le chromosome 8. Il comprend des séquences régulatrices complexes qui portent des éléments de réponse pour des TTF .Les facteurs TTF1 et Pax8 stimulent son expression alors que les facteurs TTF2 et Hex l'inhibent (Vlaeminck-Guillem,2011).

Des hypothyroïdies génétiquement déterminées par défaut qualitatif ou quantitatif de production de la Tg ont été rapportées .Quelque mutation du gène de la Tg habituellement homozygote ont été identifiées .L'anomalie d'enzymes spécifiquement impliquées dans le processus de maturation de la Tg est également suspectée (Vlaeminck-Guillem ,2011) . Sa demi-vie est de 65 heures (Corone et Coll, 2006).

I.2.3 Thyroperoxydase

La thyroperoxydase est une enzyme majeure de la biosynthèse hormonale thyroïdienne, localisée au pôle apical de la cellule folliculaire. Elle est responsable de l'oxydation de l'iodure, de son incorporation ultérieure dans la thyroglobuline et du couplage des iodotyrosines en iodothyronines. Ces activités dépendent étroitement du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . La thyroglobuline iodée s'accumule dans le colloïde (Adili, 2010).

I.2.4 La sécrétion des hormones thyroïdiennes

La première phase de sécrétion des hormones thyroïdiennes est l'endocytose de la thyroglobuline iodée au pôle apical, suivie par la protéolyse lysosomique et enfin, l'exocytose au pôle basolatéral de T3 et T4 (Adili, 2010) (figure 4).

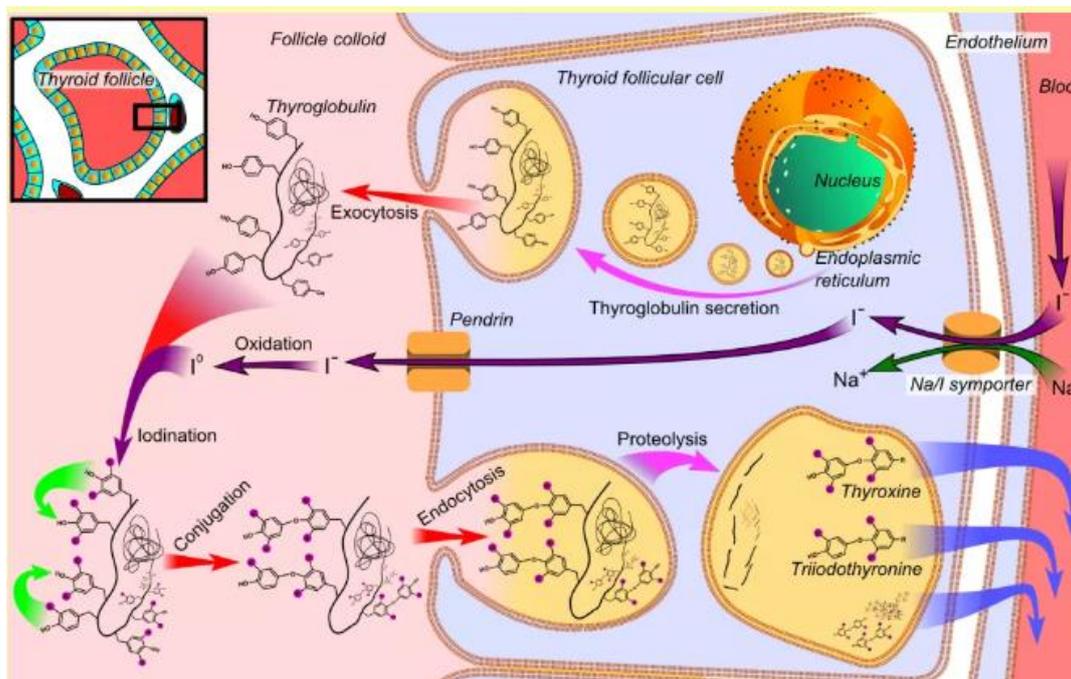


Figure 4 : (a) synthèse des hormones thyroïdiennes (Walter et Boron ,2003)

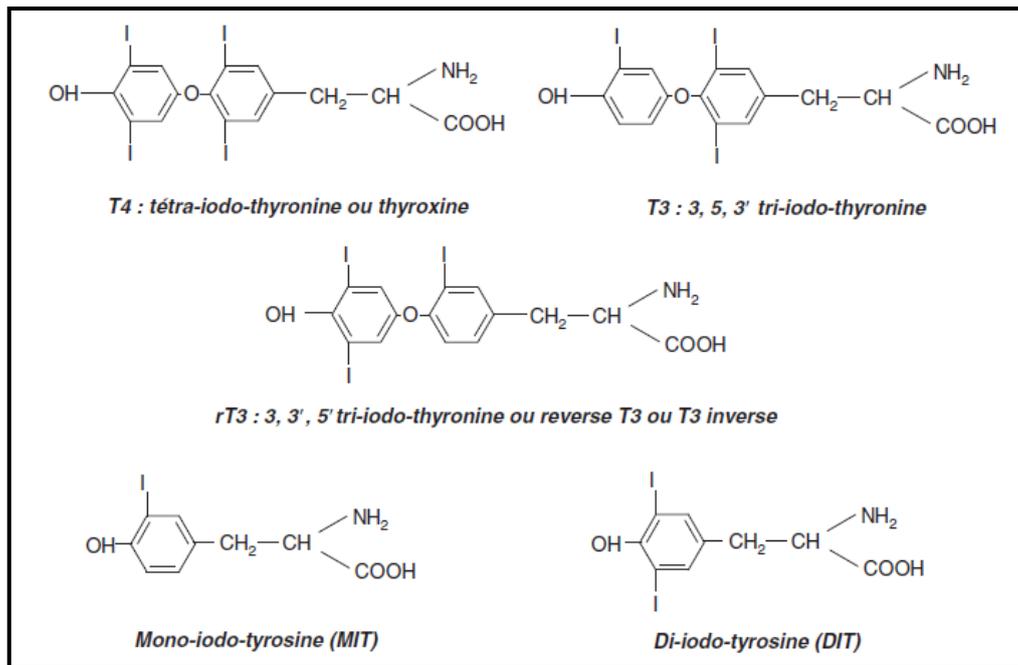


Figure (b) : Structure des hormones thyroïdiennes (Ryndak-Swiercz,2010)

I.3 Action physiologique des hormones thyroïdiennes et leurs mode d'action

Les hormones thyroïdiennes ont un large spectre d'action au niveau de l'organisme entier. Elles sont essentielles à la croissance et au développement normal.

L'effet général des hormones est de stimuler le métabolisme énergétique cellulaire, augmentant la consommation d'oxygène et la production de chaleur de presque tous les tissus. (Pérez-Martin ,2007).

I.3.1 Effets sur la croissance et le développement

Le rôle des HT est important au niveau de la croissance osseuse et surtout de la maturation nerveuse. Tout déficit dû à une carence maternelle ou embryonnaire peut se manifester par un retard de développement psychomoteur (Tramalloni et al ,2013).

I.3.2 Effets métaboliques

Les HT augmentent tous les métabolismes, elles sont de ce fait :

- Hyperglycémiantes
- Hypolipidémiantes
- Protéolytiques
- Ostéolytiques

I.3.3 Effets spécifiques d'organes

Elles agissent sur tous les muscles et en particulier le myocarde. L'effet chronotrope positif est le plus connu (tachycardie des hyperthyroïdiens). Elles accélèrent le transit intestinal (Tramalloni et al, 2013).

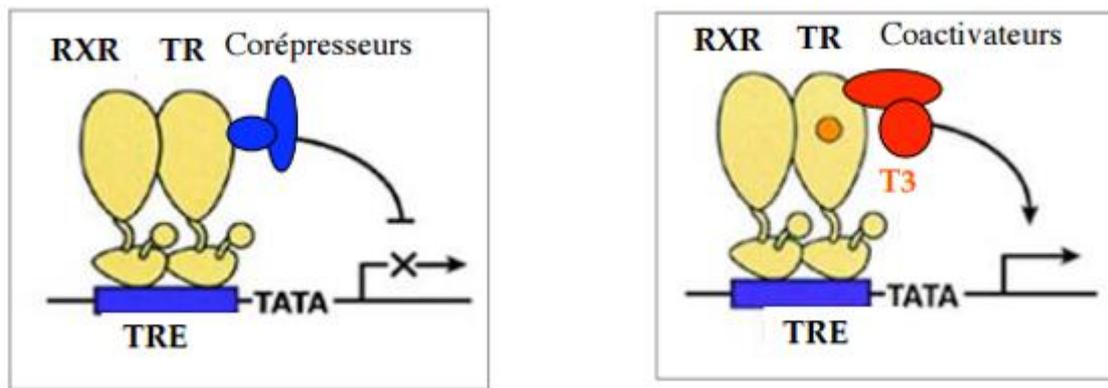
I.3.4 Actions nucléaires de la T3

Les hormones thyroïdiennes exercent leurs actions via des récepteurs nucléaires spécifiques (TR). Ils sont codés par deux gènes : un pour le récepteur a (gène TRa) sur le chromosome 17 et un pour le récepteur b sur le chromosome 3 qui produisent par épissage alternatif plusieurs isoformes. TRb2 est présent dans le cerveau tandis que TRa1, TRa2 et TRb1 sont ubiquitaires. TRa2 ne possède pas de site de liaison pour la T3.

Le TR possède plusieurs domaines fonctionnels : un domaine C formé en doigts de zinc permettant l'interaction à l'ADN, un site de liaison E des hormones thyroïdiennes, un domaine A/B de régulation transcriptionnelle et enfin le domaine D, charnière. Activés par les hormones thyroïdiennes, les TR se lient à l'ADN sous la forme d'homo ou d'hétérodimères (participation du récepteur de l'acide rétinoïque) en reconnaissant des séquences nucléotidiques particulières dénommées éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes (TRE). L'expression des gènes cibles est ainsi modulée positivement ou négativement. Conjointement les cofacteurs nucléaires forment des complexes avec les TR et prennent un rôle coactivateur ou corépresseur (Ryndak-Swiercz, 2010).

En pathologie, des mutations hétérozygotes de TRb sont mises en évidence dans 85 % des cas de résistance aux hormones thyroïdiennes. Cette affection autosomique dominante se manifeste cliniquement par un goitre avec un aspect d'euthyroïdie bien que biologiquement les taux de T4 et T3 libres soient accrus. Témoinant de la résistance, le taux de TSH est normal ou à peine augmenté.

L'anomalie de TRb muté est responsable d'une perte de fonction du récepteur sauvage (mécanisme de dominance négative) altérant les sites de liaison à la T3 ou d'interaction avec les cofacteurs nucléaires (Ryndak-Swiercz, 2010).



A. Transcription en absence de T3 .

B. Transcription en présence de T3

(TRE : Thyroïde Responsive Element)

Figure 5 : l'hormone thyroïdienne T3 régule la transcription de gènes cibles. (Glass et al, 2000) .

I.4 Régulation de l'activité thyroïdiennes

I.4.1 Rôle de l'hormone thyroïdienne antéhypophysaire

La TSH est une glycoprotéine de 211 acides aminés sécrétée de manière pulsatile par l'hypophyse. Elle comporte deux sous-unités a et b, la sous-unité a étant identique à celles des FSH, LH et HCG (hormones de stimulation folliculaire, lutéinisante et chorionique gonadotrophique respectivement). La sécrétion de TSH est stimulée par la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) hypothalamique. La TSH exerce son action *via* un récepteur couplé aux protéines G et favorise la sécrétion des hormones thyroïdiennes en stimulant les différentes étapes de la biosynthèse hormonale : synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, iodation de la thyroglobuline, synthèse des iodothyronines, endocytose et hydrolyse de la thyroglobuline, sécrétion des hormones thyroïdiennes. Elle possède aussi un rôle trophique en stimulant la prolifération des thyrocytes et leur organisation en follicules (Ryndak-Swiercz .A ,2010).

I.4.2 Hormones thyroïdiennes

Elles exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre production en inhibant la sécrétion de TRH et de TSH ainsi que les cellules folliculaires elles-mêmes. Sur le plan hypothalamo-hypophysaire, le mécanisme implique TRb2 spécifiquement exprimé au niveau cérébral. En l'absence de T3, celui-ci agit comme activateur de l'expression de la TSH en facilitant l'accès des facteurs de transcription à l'ADN (Ryndak-Swiercz , 2010).

I.4.3 Autres facteurs régulant la fonction thyroïdienne

La somatostatine est susceptible de réduire la sécrétion de TSH. La dopamine agit de manière plus complexe en réprimant elle aussi la sécrétion de TSH mais en stimulant au niveau hypothalamique la sécrétion de TRH et de somatostatine, d'où l'aspect d'insuffisance thyroïdienne observé lors de traitements aigus par dopamine. Une inhibition de production de TSH est constatée lors de traitements par glucocorticoïdes ou de syndrome de Cushing. Cela explique la baisse de la TSH dans certaines situations de stress tels l'anorexie mentale, les maladies générales et les troubles psychiatriques. Le VIP (Vasoactive Intestinal Peptide), la sérotonine, la vasopressine, la cholecystokinine et certaines cytokines sont aussi capables d'influencer la sécrétion de TSH (Ryndak-Swiercz ,2010).

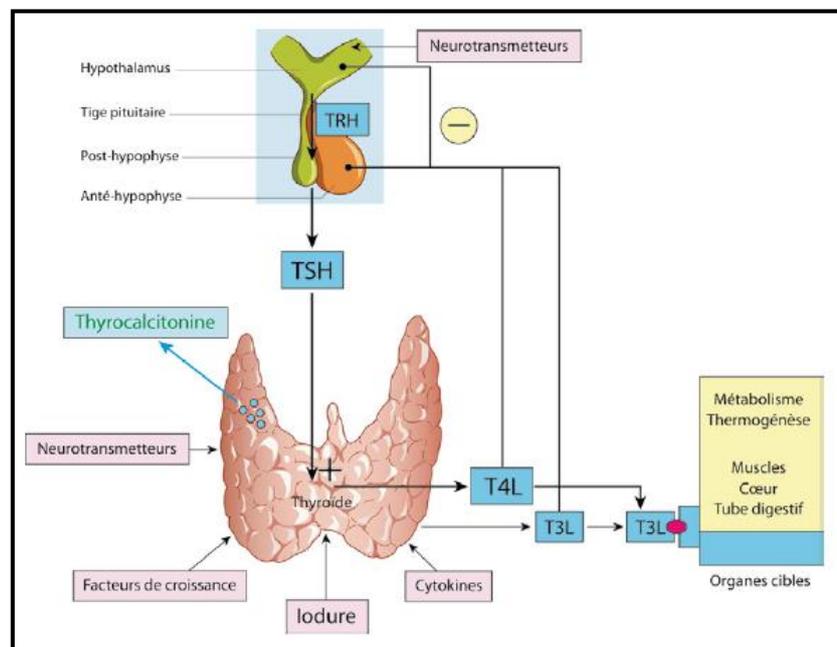


Figure 6 : Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne (Tramalloni et al ,2013) .

I.5 La physiopathologie du cancer thyroïdien

Le cancer thyroïdien se développe habituellement sous la forme d'un nodule situé au sein de la glande thyroïdienne qu'elle soit de taille normale ou augmentée (goitre). Il existe quatre principaux types de cancer de la thyroïde : papillaire, folliculaire, médullaire et aplasique. Les cancers papillaires (80%) et folliculaires (10%) sont les plus fréquents et sont désignés « différenciés » (Vassilopoulou et al, 2008). Ces cancers sont associés à une sécrétion accrue de la Tg. Le type papillaire est le plus fréquent chez les sujets dont le moyen d'âge atteint la quarantaine (Burk et al, 2005), dont 75 % survient chez la femme (Leenhardt et al ,2011).

I.5.1 Classification des cancers thyroïdiens de l'organisation mondiale de la santé (OMS, 2004)

L'organisation mondiale de la santé a établi une classification histologiques des cancers thyroïdiens. (tableau I, Annexe A)

I.5.1.2 tumeurs malignes épithéliale

I.5.1.3 Carcinome papillaire

Il est défini par l'OMS comme une tumeur épithéliale maligne présentant une différenciation folliculaire et comportant dans sa forme typique, des papilles et des vésicules ainsi que des anomalies nucléaires caractéristiques.

Les noyaux sont caractéristiques quelle que soit l'architecture de la tumeur. Ils ont des contours sinueux, un aspect irrégulier, des bords qui ne sont pas ronds. Ces noyaux apparaissent fendus en « grains de café ». et s'empilent en « tuiles de toit ». Souvent vitreux en leur centre, ils sont dits en « verre dépoli »

La présence des petites calcifications feuilletées stromales (pasammomes ou calcosphérites) est inconstante. Cette tumeur tend à disséminer par voie lymphatique donnant des métastases locorégionales (ganglions lymphatiques) (Aissaoui et al ,2006) dont **5 à 20 %** des cas (Luca Giovanella et al ,2011), des métastases pulmonaires surviennent 5% à 10% des cas. Il est le plus fréquent (60 à 80%).

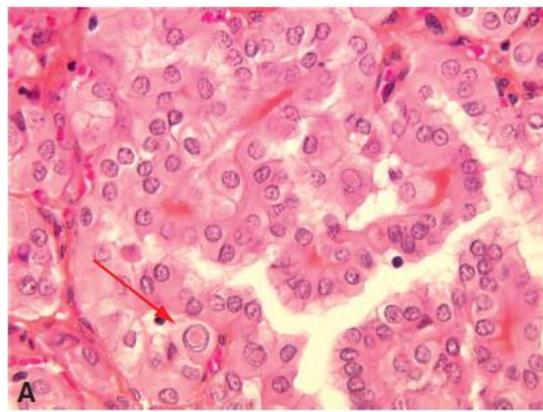
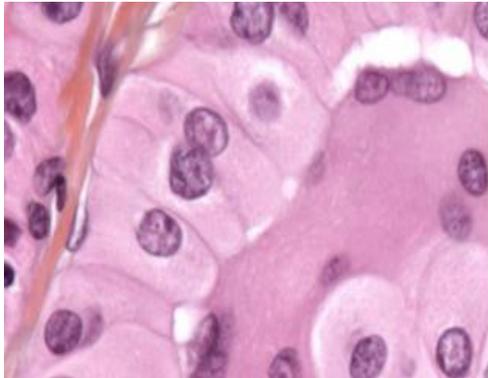


Figure 7 : Aspect histologique du cancer papillaire de la thyroïde , coloration à l' HE : G :X 400 ,X 250 (Do Cao et Wemeau ,2009).

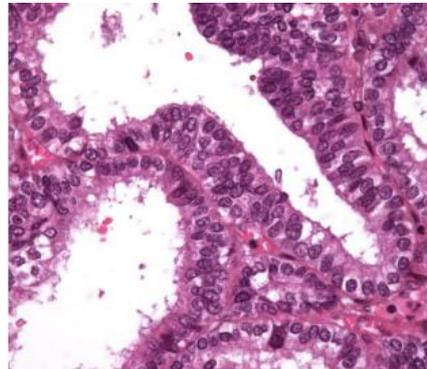
Il existe plusieurs variétés (tableau 1 , annexe A) : (figure 7)

- ✓ Variante à cellules haute : dont les cellules sont au moins deux fois plus hautes que larges Le cytoplasme cellulaire est rose pâle un peu dépoli et contient, en microscopie électronique, des nombreuses mitochondries (Leenhardt et al , 2005).

- ✓ Variante sclérosant diffus :faite de petites amas , de papille , de nombreux calcosphérites ,infiltrat lymphocytaire (Chow et al ,2003) .
- ✓ Variante vésiculaire : La tumeur n'est composée que de vésicules (Leenhardt et al , 2005).
- ✓ Variante à cellules cylindriques :les cellules sont plus haute que larges (Belleannée et al ,2009).



(a)



(b)

Figure 8 : (a).Carcinome papillaire-variante à cellules hautes, (b).Carcinome papillaire-variante à cellules cylindriques (Emmanuelle ,2015).

I.5.1.4 Carcinome vésiculaire (folliculaire)

Défini comme une « tumeur maligne épithéliale, à l'évidence de souche vésiculaire ne possédant pas les caractéristiques diagnostiques des CP (Carcinome Papillaire) », ce cancer peut ressembler à une thyroïde normale .Les architectures sont souvent polymorphes, les anomalies cytologiques variables, les mitoses présentes ou absentes. Il n'existe aucun critère cellulaire ou architectural qui, à lui seul, permette d'en affirmer la malignité. Seule la présence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire est synonyme de malignité (figure 9). (Leenhardt et al, 2005).

Cette invasion capsulaire sera d'autant plus significative qu'elle sera d'un seul tenant avec la prolifération interne souvent en « points multiples » dans la capsule épaisse , une traversée complète de la capsule avec extension de la prolifération au-delà correspondant à l'aspect dit « en bouton de chemise ».

Les noyaux de cellules peuvent être morphologiquement comparable à celui des cellules normales, ils peuvent également présenter une chromatine régulièrement répartie en poussière dans les noyaux, leur donnant un aspect laqué (Caillou ,1998).

Le carcinome vésiculaire est par ordre de fréquence le deuxième cancer de la thyroïde après le carcinome papillaire. Il prédomine également chez la femme, à un âge moyen de 10 ans plus élevé (Cochant et al ,2004).

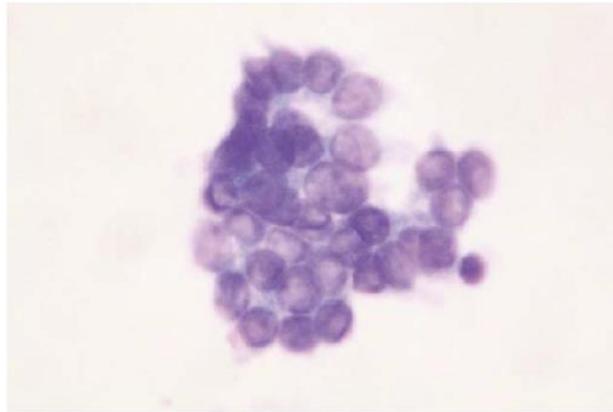


Figure 9 : (a). Carcinome vésiculaire. Recueil des cellules en milieu liquide : architecture vésiculaire ; noyaux volumineux (May- Grünwald-Giemsa $\times 400$) ,(Cochand et al ,2004).

Il existe plusieurs variétés:

- ✓ carcinome vésiculaire à invasion minime (en capsulé) : peut ressembler à un adénome vésiculaire. Il s'en distingue par la présence d'invasion capsulaire et/ou vasculaire manifestes.
- ✓ manifestement invasif (non encapsulé) : la malignité ne fait aucun doute. La tumeur parfois partiellement encapsulée est en général très extensive dans le tissu thyroïdien adjacent. Les invasions vasculaires sont multiples. (Leenhardt et *al* ,2005).

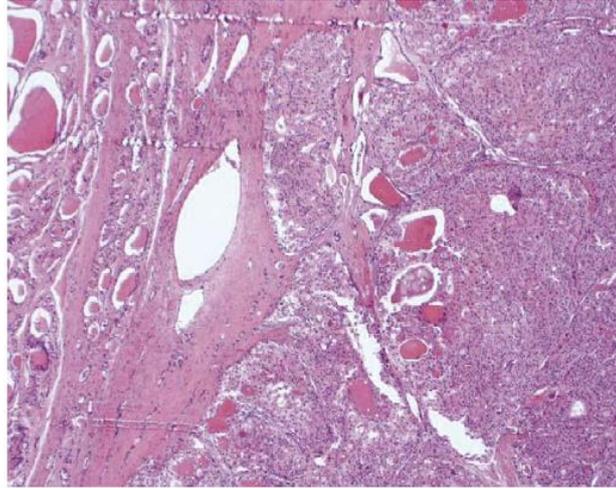


Figure 9: (b). Aspect histologique du carcinome vésiculaire invasif coloration à HE ;
G : X 400 (Leenhardt et al ,2005).

« Ce carcinome particulièrement adénomorphe est constitué d'une série de nodules jointifs qui envahissent le tissu thyroïdien ».

I.5.1.5 Carcinome peu différenciés

Le carcinome peu différencié peut survenir « de novo » ou à partir d'un carcinome thyroïdien bien différencié, qu'il s'agisse d'un carcinome papillaire ou d'un carcinome folliculaire (Nikiforov et al ,2012) .

Le carcinome peu différencié est un nodule thyroïdien de taille variable, habituellement de couleur blanche/grise, d'aspect charnu, de consistance ferme, avec des secteurs nécrotiques et fréquemment une extension tumorale au delà de la capsule lésionnelle, parfois au-delà de la capsule thyroïdienne. Les cellules tumorales ne présentent pas les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire. Elles sont de petite taille, monotones, à cytoplasme peu abondant, au rapport nucléocytoplasmique élevé. Les noyaux sont ronds ou ovalaires, avec une chromatine dense, des contours réguliers, un nucléole peu visible (figure 10) (Berger et al ,2010) .

Le groupe des carcinomes *peu différenciés* est un large spectre lésionnel qui regroupe aussi bien des carcinomes papillaires à cellules hautes ou cylindriques que des carcinomes papillaires à forme trabéculaire ou massive et, sur le versant des carcinomes vésiculaires, les carcinomes insulaires et certaines formes solides de carcinomes vésiculaires. (Leenhardt et al ,2005).

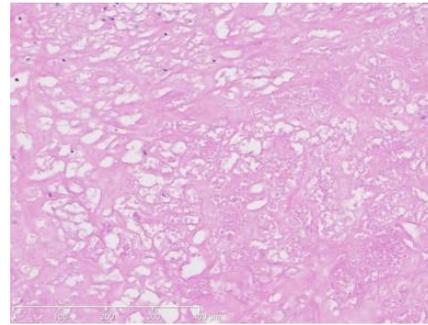
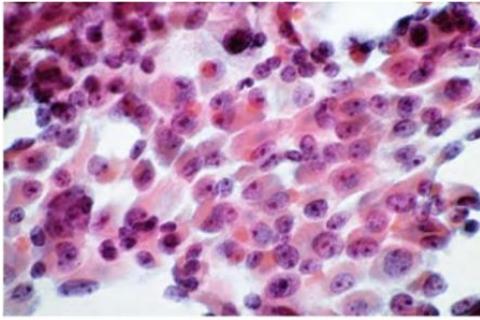


Figure 10 : (a). carcinome folliculaire différencié

(Sudha Kini, 2012).

(b). Carcinome thyroïdien peu différencié nécrose tumoral .

(Leteurtre ,2015).

« La cytoponction montrant les fragments syncytiaux de tissu des cellules folliculaires clairement malignes. Motif folliculaire est évident. Les noyaux contiennent la chromatine granulaire avec parachromatin compensation et nucléoles proéminents les cellules malignes et de cytoplasme appréciable a montré un carcinome folliculaire largement invasive ».

I.5.1.6 Carcinome anaplasique (indifférenciés)

Les cancers anaplasique de la thyroïde représentent la forme finale de dédifférenciation des tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire et sont l'un des cancers les plus graves chez l'être humain (figure 8) .Ils constituent moins de 2% de l'ensemble des cancers thyroïdiens (Wemeau et Do cao ,2008) .

Les carcinomes indifférenciés correspondent à des tumeurs du sujet âgé de plus de 50 ans et représentent 5 à 10 % des tumeurs malignes thyroïdiennes. Ce carcinome se présente cliniquement comme une tuméfaction d'évolution rapide de la région cervicale et se développe classiquement sur une lésion préexistante ancienne.

Il est extrêmement agressif. Composé d'amas de petites cellules très faiblement différenciées, avec peu de cytoplasme, Ils ont une croissance très rapide avec envahissement extensive des tissus avoisinants (Leenhardt et al ,2005).

Il existe souvent des cellules géantes tumorales très monstrueuses et multinucléées. Ces tumeurs, le plus souvent, n'expriment ni la thyroglobuline, ni la calcitonine (Cochand et al ,2004) (figure 11).

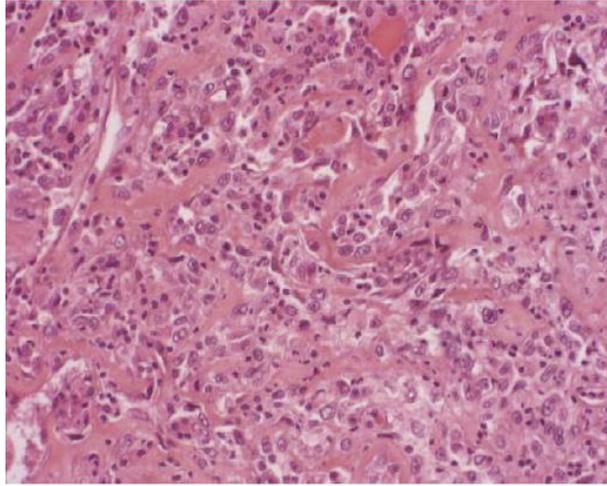


Figure 11 : Aspect histologique du Carcinome anaplasique coloration à HE ; G :X 400 (Leenhardt et al ,2005) .

« La prolifération tumorale a perdu toute architecture pour être remplacée par des cellules non cohésives très monstrueuses. Le stroma est riche en polynucléaires, ce qui est habituel dans ce type de cancer » .

I.5.1.7 Carcinome Médullaire

Ce sont des tumeurs neuroendocrines dérivées des cellules para folliculaires (figure12), ou cellules C, de la thyroïde. Il est rare (5 à 10 %). Ces cellules, semblables aux cellules C normales, sécrètent de la calcitonine. Sa description était fondée sur la présence de substance amyloïde, ces cellules sont polygonales ou fusiformes qui peuvent former des ilots, des travées, et parfois des vésicules, sa dissémination se fait par voie hématogène (Leenhardt et al , 2005).

On distingue : carcinome médullaire sporadique (75% ou moins). Les carcinomes médullaires familiaux (25% ou plus) sont habituellement bilatérales et multicentriques, associés ou non à d'autres tumeurs de même origine embryologique dans le cadre des néoplasies endocriniennes . (Aubène et Bouzak , 2001) (tableau I , Annexe A).

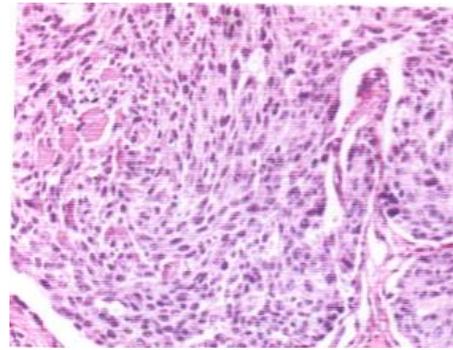
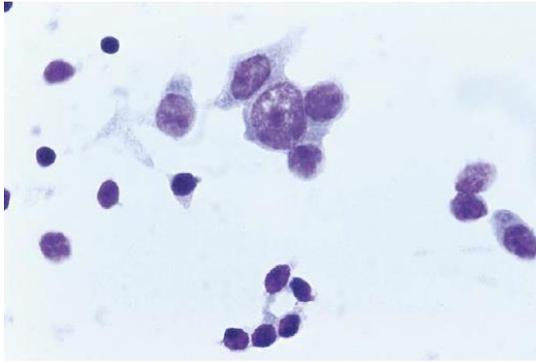


Figure 12 : a. Carcinome médullaire. Cellules isolées. aspect plasmocytoïde (May-Grunwald-Giemsa $\times 400$) (Cochand et al ,2004). b. Aspect histologique d'un carcinome médullaire .Coloration à HE ; G :X 250 coloration (Belleannée et al ,2009).

I.6.1.1 Tumeurs Malignes non épithéliales : (tableau I, Annexe A)

I.6.1.2 Lymphome malin

Les lymphomes thyroïdiens représentent 2 à 3% des tumeurs thyroïdiennes. Il peut s'agir d'un lymphome primitif de la thyroïde ou d'une localisation thyroïdienne d'un lymphome généralisé. Les lymphomes thyroïdiens primitifs sont souvent des lymphomes à grandes cellules de type B ou des lymphomes MALT .Ils surviennent chez des sujets âgés (âge moyen 70 ans), avec une prédominance féminine (3/1) (Leenhardt et al, 2005) (Do Cao et Wemeau, 2009).

IL a une évolution locorégionale, avec extension aux tissus adjacents et aux ganglions cervicaux. Le lymphome primitif de la thyroïde est une tumeur maligne constituée de cellules lymphoïdes envahissant la thyroïde lorsque ce siège est prédominant ou exclusif. (Pederson et al ,1996) (Coutant et al ,1999) (Paccalin et al ,2001).

I.6.1.3 Sarcome

Ce sont des cancers développés à partir de cellules conjonctives , et sont beaucoup moins fréquents que les cancers d'origine épithéliale (carcinome) (Christine et al, 2006).Ils sont exceptionnels , peuvent être de tous les types , il faut les distinguer des cancers anaplasique (Nouri et al ,2006) (Do Cao et Wemeau , 2009) .

I.7 facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques sont :

I.7.1.1 Les antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance

Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde. Les cancers thyroïdiens des enfants ukrainiens et biélorusses survenus secondairement à l'accident de Tchernobyl en sont une illustration dramatique. L'usage thérapeutique des rayons X et gamma augmente le risque de cancer thyroïdien, que la radiothérapie ait lieu chez l'adulte ,jeune ou durant l'enfance. Cependant, l'importance du risque décroît très fortement avec l'âge à la radiothérapie (Leenhardt et al , 2005).

I.7.1.2 les antécédents familiaux

Les formes familiales de cancers sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde . En revanche, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales non médullaires ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde. Par exemple Les sujets atteints du syndrome de Gardner ou polypose colique ont un risque 5 à 10 fois plus élevé que les sujets sains de développer un cancer papillaire de la thyroïde (Leenhardt et al , 2005).

I.7.1.3 Antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne

La présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études de type cas témoins (avec des risques relatifs souvent très supérieurs à 5). la persistance des risques de cancer pour des pathologies survenues de nombreuses années auparavant, renforcent l'idée que les adénomes thyroïdiens, les nodules ou le goitre sont effectivement associés à un risque accru de cancer de la thyroïde.

Des études de type cas-témoins ont aussi montré que le risque de cancer de la thyroïde augmente avec la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse.

La carence en iode pourrait entraîner un risque accru de cancers vésiculaires (folliculaires), alors que le risque de cancer papillaire pourrait être augmenté dans les zones riches en iode (Leenhardt et al , 2005).

I.7.1.4 Facteurs hormonaux et reproduction

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme. L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien (Leenhardt et al, 2005).

I.8 Oncogènes impliqués dans la tumorigenèse thyroïdienne

Des anomalies dans les gènes codant pour des récepteurs de tyrosine kinase ou des protéines situées plus en aval dans les voies de signalisation intracellulaire ont été identifiés dans les cancers de la thyroïde, entraînant des défauts dans les mécanismes de régulation cellulaire (Albarel et al ,2012) (figure13) (tableau II, Annexe A).

I.8.1.1 Réarrangements RET

Le proto-oncogène Ret code pour des récepteurs membranaires de facteur de croissance de la famille tyrosine kinase exprimés dans les tissus neuroectodermiques telles que les cellules C de la thyroïde, et non pas dans les cellules vésiculaires thyroïdiennes normales. Deux mécanismes de mutation différents ont été impliqués dans la genèse de ces tumeurs. La protéine Ret normale possède une extrémité N-terminale extracellulaire qui en l'absence du ligand semble inhiber l'activité du domaine tyrosine intracellulaire. Les réarrangements du chromosome 10 placent la portion tyrosine kinase du proto-oncogène Ret sous le contrôle transcriptionnel d'une région régulatrice (promoteur) d'un gène qui est constitutionnellement exprimé par les cellules épithéliales thyroïdiennes. Au cours de ces altérations, les séquences de codent pour le domaine extracellulaire sont perdues, ceci du fait de l'existence d'un gène, qui a été désigné comme l'oncogène **du carcinome papillaire thyroïdien (RET/CPT)**, qui exprime fortement la portion tyrosine kinase d'un récepteur dans les cellules atteintes. Ce gène, constitutionnellement activé, fournit aux cellules thyroïdiennes un signal de prolifération non régulé (Tang-Tsun et al ,2009).

I.8.1.2 La mutation de BRAF

Les mutations activatrices sur le gène BRAF, situé sur le chromosome 7 et codant la sérine-thréonine-kinase BRAF (70kDa), sont les altérations génétiques les plus communes des carcinomes papillaires de la thyroïde (CPT). Une grande majorité de ces mutations surviennent sur le nucléotide 1799 et résultent de la substitution d'une valine sur une glutamine sur le résidu 600 (V600E) Cette mutation ponctuelle entraîne une activation constitutive de la kinase BRAF, une stimulation chronique de la voie MAP kinase, et apparaît tumorigénique pour les cellules thyroïdiennes (Lassalle et al ,2010).

I.8.1.3 Le réarrangement PAX8/PPAR γ

Le réarrangement de PAX8/PPAR γ résulte d'une translocation, entraînant la fusion entre le gène PAX8 et le gène du récepteur PPAR γ (Kroll et al, 2000). Ce réarrangement conduit à une forte expression de la protéine PPAR γ , mais les mécanismes de cette transformation cellulaire consécutifs à cet événement génétique ne sont pas encore totalement élucidés (Xing et al ,2005). Les mutations activatrices ponctuelles des gènes RAS. Les oncogènes ras codent pour des protéines membranaires plasmiques de la famille de la protéine G, qui transmettent la

stimulation de nombreux récepteurs de la surface cellulaire aux enzymes produisant les seconds messagers (Cochand-Priollet et al, 2004). Les oncogènes ras possèdent des mutations ponctuelles qui inhibent l'activité de leur GTPase de sorte qu'ils restent activés plus longtemps que la normale.

I.8.1.4 mutation PI3K/AKT

Des mutations et des amplifications de gène PI3KCA (PI3k, Catalytic, Alpha polypeptide) codant la sous-unité catalytique p110 de PI3 Kinase ont été observées dans les cancers thyroïdiens (Wu et Coll, 2005). Dans les CPT, la voie PI3K/AKT semble plutôt impliquée dans la progression tumorale (Shinohara et Coll, 2007).

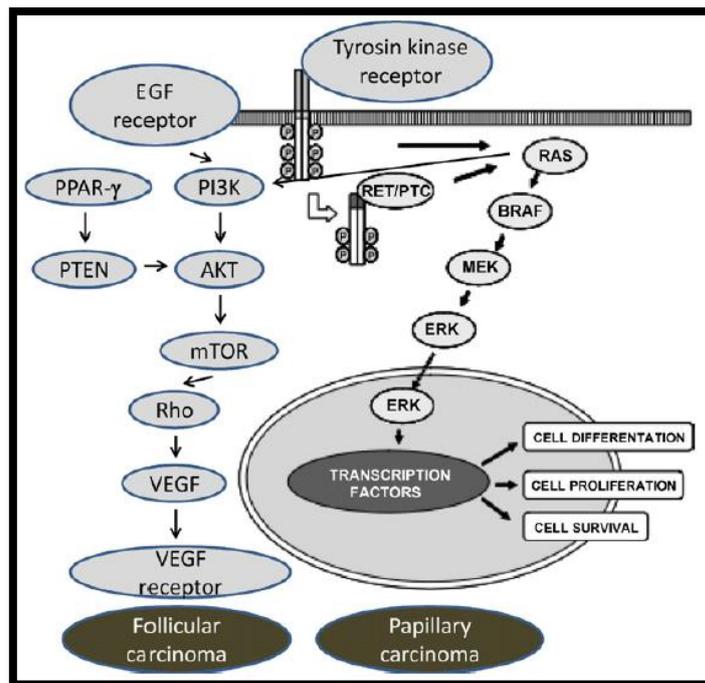


Figure 13: voies moléculaires impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne. (Brilli et al, 2011).

La mutation du gène de la P53 ne sont présentes que dans les cancers peu ou différenciés (Aubene et Bouzak, 2001). Le gène codant de la P53 est localisé sur le bras court du chromosome 17, les délétions de cette région ont été associées à presque 50 % des cancers humains. La protéine est présente dans presque tous les types cellulaires à un niveau faible et possède une demi-vie courte (6-20m). Le suppresseur de tumeur P53 est l'une des plus importantes molécules intervenant dans la régulation de la croissance cellulaire et la protection des cellules contre la croissance tumorale. Elle joue un rôle central dans la réponse cellulaire au stress génotoxique et la perte de ce « gardien du génome » représente une étape importante de la carcinogénèse.

I.9.Traitements et surveillance du cancer différencié de la thyroïde

I.9.1.1 Traitements

I.9.1.2 La chirurgie

La thyroïdectomie totale est le traitement de première ligne (Meier,2004).

I.9.1.3 Iradiothérapie

Après thyroïdectomie totale , le geste est complété par une destruction isotopique à l'iode 131 sans avoir donné du traitement substitutif (hormonothérapie).

En effet le patient est alors en hypothyroïdie avec TSH élevée, ce qui stimule la captation de l'iode et permet de détruire le tissu thyroïdien normal restant, traiter d'éventuels foyers tumoraux post opératoires et localiser s'éventuelles métastases (Cooper et al ,2006).

I.9.1.4 Hormonothérapie (traitement fénateur)

Elle permet d'une part la substitution des patients athyroïdiés par la thyroxine (T4), d'autre part d'inhiber la sécrétion de la TSH qui pourrait favoriser l'apparition de cellules tumorales encore présentes dépendantes de la TSH (Biondi et al , 2005).

I.9.1.5 La surveillance

Dans le suivi des carcinomes thyroïdiens, la recherche d'adénopathies cervicales par échographie est indispensable. On a souvent recours à la cytoponction par aiguille fine afin d'analyser l'aspect cytologique des adénopathies (des ganglions lymphatiques) suspectes (Himeir M et al, 2013).La thyroglobuline (Tg) est produite par les cellules folliculaire thyroïdiennes normales et cancéreuses et sa concentration reflète la différenciation du tissu tumoral (Lin et al ,2007).

La surveillance d'un patient atteint du CPT repose sur le dosage de la Tg dans le liquide de ponction ganglionnaire qui est le marqueur tumoral des cancers différenciés de la thyroïde après totalisation chirurgical et isotopique. En absence de tissu thyroïdien, le taux de la Tg doit être indétectable .Cependant, toute élévation de ce taux indique la persistance d'un processus tumorale.

Le taux de la Tg doit être vérifié après sensibilisation par la TSH obtenue par un arrêt d'hormonothérapie ou après injection de TSH recombinante (thyrogen) ce qui évite de mettre

le patient en hypothyroïdie (Leenhardt et al , 2001). Si la Tg s'élève au cours de la surveillance, il faut réaliser une scintigraphie corps entier à l'iode 131 après arrêt de traitement hormonal, afin de rechercher la localisation des métastases.

MATERIEL
ET
METHODES

Ce présent travail, a été réalisé en 4 mois et cela à partir du mois de Mars jusqu'au moins de Juin 2016, l'étude repose sur 100 patients ayant subi une thyroïdectomie pris en charge dans le service de cytologie Neffisa- Hamoud (ex parnet) Hussein Dey – Alger.

II-1.Matériel

II.1.1.Population étudiée et matériel biologique

La population étudiée est constituée de 100 patients ayant subi une thyroïdectomie, répartis entre 79 femmes (âge moyen = 39.18 ans) et 21 hommes (âge moyen = 40.29 ans). Ces patients ont été adressés par des praticiens spécialiste en Médecine nucléaire, endocrinologie, chirurgiens, issus de deux secteur « privé – public » (multicentrique , recruté au niveau de de service de cytologie Neffisa- Hamoud (ex parnet) Hussein Dey –Alger, entre (janvier 2013 / Mai 2016), pour la cytoponction des adénopathies cervicale (ganglions lymphatiques suspect) dans le cadre de suivi de leur CPT (Carcinome papillaire de la thyroïde).

les renseignements cliniques ont été recueillis à partir des « fiches de cytologie » regroupent les données clinique des patients (Annexe B).

Des ponctions ont été réalisées sur des adénopathies cervicales chez tous les patients sous traitement hormonal (T4, TSH recombinant) selon un calendrier de suivis (6-12 mois / plusieurs années après thyroïdectomie). Le produit de cytoponction est étalé sur des lames afin d'analyser **l'aspect cytologique** des adénopathies suspectes, et l'aiguille est ensuite rincée dans un tube contenant 1ml de sérum salé ; ce tube est acheminé au laboratoire d'hormonologie pour effectuer le dosage de **la Tg in situ**.

II.1.2.Matériel non biologique

Pour la réalisation de cette étude nous avons utilisé une variété de réactifs/Appareillages (Annexe B).

II.2.Methodes

II.2.1.La cytoponction

◆ Principe

La cytoponction est **effectuée avec ou sans échographie**, à l'aide des aiguilles de 22 à 25 gauge, qui consiste à prélever par capillarité ou aspiration douce un échantillon de cellules dont on fait un frottis monocouche (Sadaoui et al,2015). La cytoponction est peu douloureuse et ne

nécessite pas d'anesthésie locale. Elle permet le plus souvent une orientation diagnostique rapide vers un contexte réactionnel bénin ou vers une pathologie tumorale. Si le nodule ou ganglion lymphatique est « solide », la cytoponction se fait sans aspiration pour limiter l'hémorragie qui altère en partie le matériel cellulaire, le produit de ponction ensuite expulsé à l'aide d'une seringue vide sur des lames de verres, puis étalé, et séché à l'air. Un maximum de 3 lames d'étalement est recommandé. Si l'adénopathie est kystique, la ponction pourra être réalisée avec aspiration (cytologie en phase liquide) (Pitman et al,2008) (Chir ,1996) (Franc et al,2000).le liquide adressé au laboratoire où il sera centrifugé , puis étalé, et les lames sont colorées.

II.2.2 Mode opératoire

◆ Cytoponction sans échographie

La palpation du cou : si l'adénopathie ou le nodule est palpable donc une ponction est effectuée par une aiguille fine montée sur une seringue (5/10 ml) avec/sans aspiration, puis des mouvements de va-et-vient très courts sont imprimés à l'aiguille afin de recueillir le matériel cellulaire (5 à 10 ml d'aspiration). Dès que le matériel cellulaire apparaît dans l'embout de l'aiguille, celle-ci est retirée .Ce matériel est alors chassé sur une lame de verre préalablement identifiée (nom, prénom du patient et num) puis étalé sur la lame de verre comme un frottis sanguin. Après séchage à l'air, la coloration utilisée est May Grunwald Giemsa (MGG). Entre 2 et 3 ponctions sont effectuées par adénopathie/ nodule.

◆ Cytoponction avec échographie

Si l'adénopathie/nodule est non palpable donc une cytoponction écho-guidée est indispensable.

1/le patient doit être en décubitus dorsal, tête en hyper extension pour dégager le cou, en utilisant une sonde de haute fréquence qui va localisée l'adénopathie .

2/désinfecter l'endroit de la ponction par l'alcool, puis Vérification sous échographie le trajet de l'aiguille ainsi que son extrémité en pleine adénopathie ou nodule. le patient doit rester immobile, en tenant le souffle.

3/L'embout de l'aiguille se remplit de matériel cellulaire grâce à de légers mouvements de va-et-vient très courts (mouvements radiaire), s'il n y a pas de matériel dans l'aiguille donc *le médecin cytologiste* fait une aspiration douce pour récupérer (les cellules thyroïdiennes).

4/pour chaque patient est effectué deux à trois passage par adénopathie ou nodule. Il est nécessaire de réaliser une compression du point de ponction pour éviter la constitution d'un éventuel hématome.

5/ le produit de ponction est projeté sur une lame à l'aide d'une seringue remplie d'air montée sur l'aiguille après que celle-ci ait été retirée. L'étalement est réalisé entre deux lamelles afin d'obtenir une monocouche régulière.

6/ 3 à 6 étalement est effectué pour chaque patient .



Figure14 : (a) Cytoponction des ganglions lymphatiques (b) : l'étape d'étalement sur lame de verre

Si l'adénopathie est kystique le produit de ponction retiré est un liquide on le met dans un tube contenant un liquide conservateur et adressé au laboratoire :

- centrifugation de tube (30 tours pendant 3min) .
- Après 3min, récupération du culot cellulaire à l'aide d'une micropipette 100µl.
- Mettre une goutte sur une lame de verre et faire 3 étalement en monocouche (*technique d'étalement en monocouche /en phase liquide*).

Après l'étalement les lames sont séchées à l'air, puis sont colorées par **la coloration MGG**

II.2.3 Coloration MGG

◆ Principe

Le principe de cette coloration repose sur l'action combinée de deux colorants neutres: le *May-Grunwald* (contenant un colorant acide :l'éosine, et un colorant basique :le bleu de méthylène) et le *Giemsa* dilué au 50% (contenant lui aussi de l'éosine, et un colorant basique : l'azur de méthylène).

Ces deux colorants sont solubilisés dans le méthanol et sont inactifs dans cette solution et n'agissent de façon sélective qu'au moment de leur libération en solution aqueuse tamponnée de PH=7. Cette libération provoque la précipitation des colorants neutres.

Le May-Grunwald colore les éléments acidophiles ainsi que les granulations neutrophiles des leucocytes. *Le Giemsa* colore le cytoplasme des monocytes, des lymphocytes et la chromatine des noyaux.

Il existe deux colorants de *Giemsa* : le *Giemsa* rapide (*Giemsa R*) et le *Giemsa* lent (*Giemsa L*). Le *Giemsa R* est préparé de façon à permettre une action colorante en 10 minutes. Il est utilisé pour les frottis secs et les gouttes épaisses. Le *Giemsa L* est préparé de façon à permettre une action colorante en 20 minutes. Il est utilisé pour les frottis humides et les coupes (Amou,2002) (protocole, Annexe B).

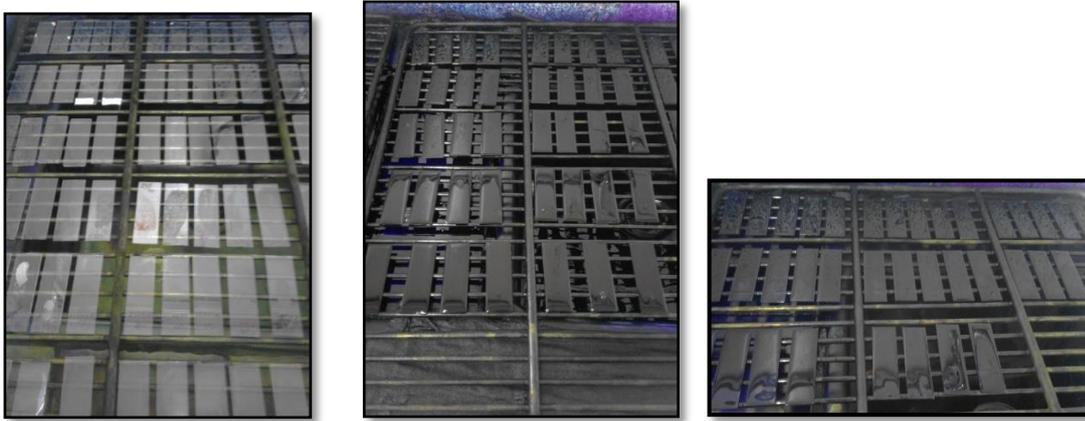


Figure 15 :les différentes étapes de la coloration MGG.

Lecture des lames :Après coloration on laisse les lames (frottis) à sécher et le médecin cytopathologiste va lire les lames à l'aide d'un microscope optique à fond clair .

II.2.4 Interprétation des résultats : (selon le système de Bethesda 2010)

Les résultats ont été divisés en trois catégories de diagnostic :

I/ Non diagnostique ou insatisfaisant : constitué de globules rouges sans matériel lymphoïde ni cellules épithéliales. controle dans 3 mois re-ponctionner.

II/ Bénin /adénopathie réactionnelle (cytologie négative)→ présence de lymphocytes, des macrophages et des plasmocytes sans cellules épithéliales .

III/Malin /adénopathie maligne (cytologie positive)→ présence de cellules épithéliales malignes avec des caractéristiques cytologiques (cellules de grandes de tailles, noyau volumineux, cytoplasme réduit).

II.3. Dosage de la Tg in Situ : (*technique immuno-radiométrique* IRMA)

Le dosage de **la Tg in situ** va s'effectuer a partir de produit de cytoponction ganglionnaire qui a été rincée dans le tube contenant 1ml de sérum salé .

➤ **Principe :**

La méthode *immuno-radiométrique* (IRMA) est une méthode quantitative en phase hétérogène avec excès de réactif ,dans la quelle un mélange de quatre anticorps monoclonaux anti-thyroglobuline humaine est fixé sur la paroi des tubes, un cinquième anticorps monoclonal marqué à l'iode 125 reconnaissant un épitope différent de ceux reconnus par les anticorps fixés sur les tubes, est utilisé comme traceur. Ces anticorps sont dirigés contre des zones épitopiques non reconnues par la majorité des auto-anticorps anti-thyroglobuline présents dans nombreuses pathologies thyroïdiennes, formant ainsi un « sandwich » ,la quantité d'anticorps marqué fixé est proportionnelle à la quantité d'antigène à mesurer (Bertherat , 2004) .

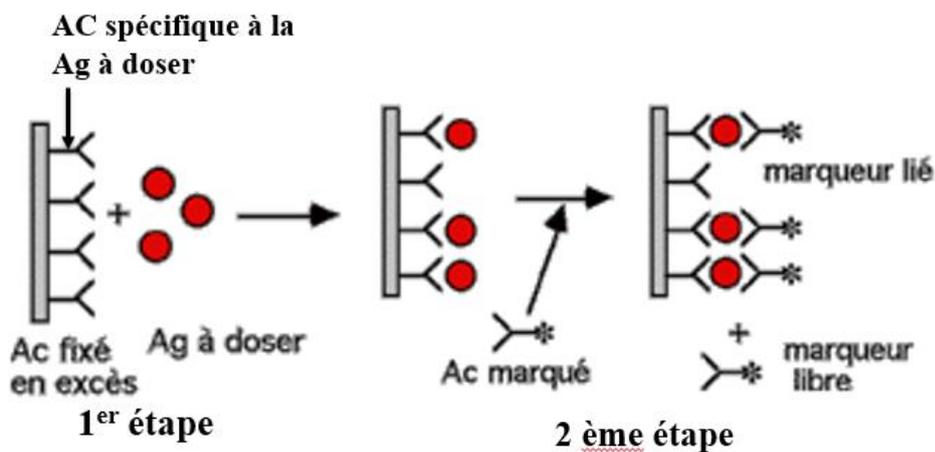


Figure 16: principe de la technique immuno-radiométrique IRMA (Lafont,2005).

II.3.1 Mode Opérateur

- ✓ Distribuer un volume de 100µL de standards, de contrôle dans chaque doublet des tubes revêtus .
- ✓ Déposer un volume de 100µl l'échantillon à dosé (liquide de ponction+1ml de sérum salé) dans les tubes revêtus correspondants.
- ✓ Distribuer 400µl de traceur I125 est ajouté dans tous les tubes.
- ✓ Agiter brièvement sur un agitateur.
- ✓ recouvrir les tubes d'un film plastique après incubation pendant (16-20) heures à température ambiante (18-25°C) sans agitation à l'abri de la lumière.
- ✓ Deux lavage sont effectués (premier lavage par tampon imidazole et deuxième lavage par tampon phosphate azote de sodium), ajouter 2ml de solution de lavage dans chaque tube revêtus entre chaque lavage aspirer les tubes, afin d'éliminer tout les ACs qui n'ont pas été fixés.
- ✓ Placer les tubes revêtus(patients + 2 contrôle) dans des racks .

- ✓ la mesure de la radioactivité liée aux tubes est réalisée à l'aide d'un scintillateur gamma pendant 1 minute (CISbio international).

II.3.2 Interprétation des résultats

Selon la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic):

- si $Tg < 1$ ng /ponction : négatif.
- si $1 < Tg < 10$ ng /ponction : résultat à confronter avec la cytologie.
- si $Tg > 10$: forte suspicion de métastase.

II/4. Analyse Statistique

Une Analyse descriptive :

- ✓ la population étudié
 - ✓ les caractéristiques cytologique du cancer différencié
 - ✓ le taux de *la Tg in situ* chez les patients : grâce à XLSTAT 2016.
- ✓ Test de Khi-2; pour comparer entre les résultats de la cytologie et le taux de la TG in situ ; grâce à XLSTAT 2016.
- ◆ Si $P > 0,05$: la différence n'est pas significative.
 - ◆ Si $0.01 < P < 0.05$: elle est significative (*).
 - ◆ Si $0.001 < P < 0.01$: elle est très significative (**).
 - ◆ Si $P < 0.001$: elle est hautement significative (***)
- ✓ Test dépistage [les performances du diagnostic de la cytoponction/ dosage de la tg in situ] : la sensibilité(SN) et de la spécificité(SP) / des valeurs prédictives positive (VPP) , et des valeurs prédictives négative (VPN) : grâce à XLSTAT 2016.
- la sensibilité(SN)= $\frac{VP}{(VP + FN)}$, VP (Vrais positifs), FN (Faux négatifs).
- la spécificité(SP)= $\frac{VN}{(VN+FP)}$, VN (Vrais négatifs), FP (Faux positifs).
- La valeurs prédictives négative (VPN) = $\frac{VN}{TN}$, TN (Total négatifs).
- La valeurs prédictives positive (VPP)= $\frac{VP}{TP}$, TP (Total positifs).

RESULTATS

Nos résultats seront présentés comme suit : tout d'abord, une étude rétrospective. Ensuite nos résultats seront étudiés séparément pour les variétés cytologiques et le taux de la Tg in situ, suivi par une comparaison entre les résultats de la cytologie et le taux de la Tg in situ et enfin nous allons faire une analyse de performance du diagnostic (la sensibilité ,spécificité ,valeur prédictive positive, valeur prédictive négative) de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ.

III.1.Etude Rétrospective

III.1.1.Déscription de la population d'étude

III.1.2 Répartition des patients selon l'âge / le sexe

L'âge moyen de nos patients était de 40 ans (± 13 ans) avec des extrêmes allant de 13 et 74 ans répartis entre 79 femmes (âge moyen = 39.18 ans) et 21 hommes (âge moyen = 40.29 ans).

La tranche d'âge la plus touchée étant celle comprise entre 29 et 36 ans (figure 17) avec prédominance féminine (22 ♀ vs 3 ♂) soit 88 % de femmes vs 12 % d'hommes, pour cette tranche d'âge (29 et 36 ans).

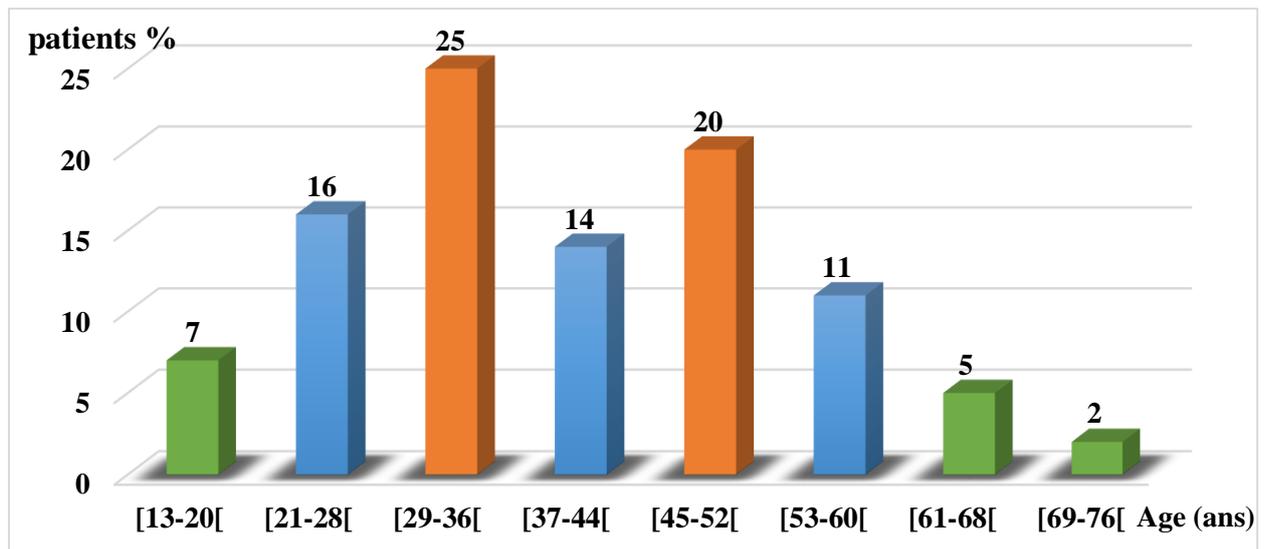


Figure 17 : Répartition des patients selon l'âge.

Notre population comprend 79 femmes (79 %) vs 21 hommes (21 %) Soit un sex ration de 3/11 (3♂ vs 11 ♀) (figure 18).

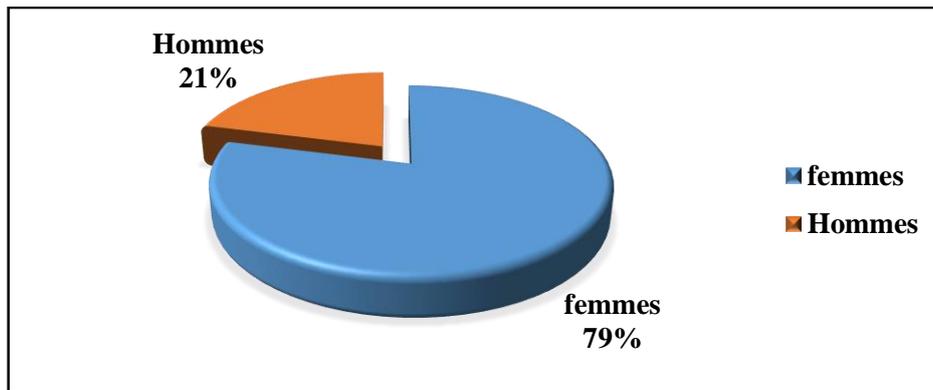


Figure 18: répartition des patients selon le sexe.

III.2.les différentes variétés cytologique diagnostiquées

Les résultats de la cytologie montrent que (45%) de la population étudiée ont des métastases ganglionnaires d'un carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) qui est la variété la plus fréquente ;(présence des récurrences), suivi par adénite réactionnelle (AR) (39%) et en fin des métastases ganglionnaires d'un carcinome peu différencié de la thyroïde (CPDT) avec un faible taux (16%).

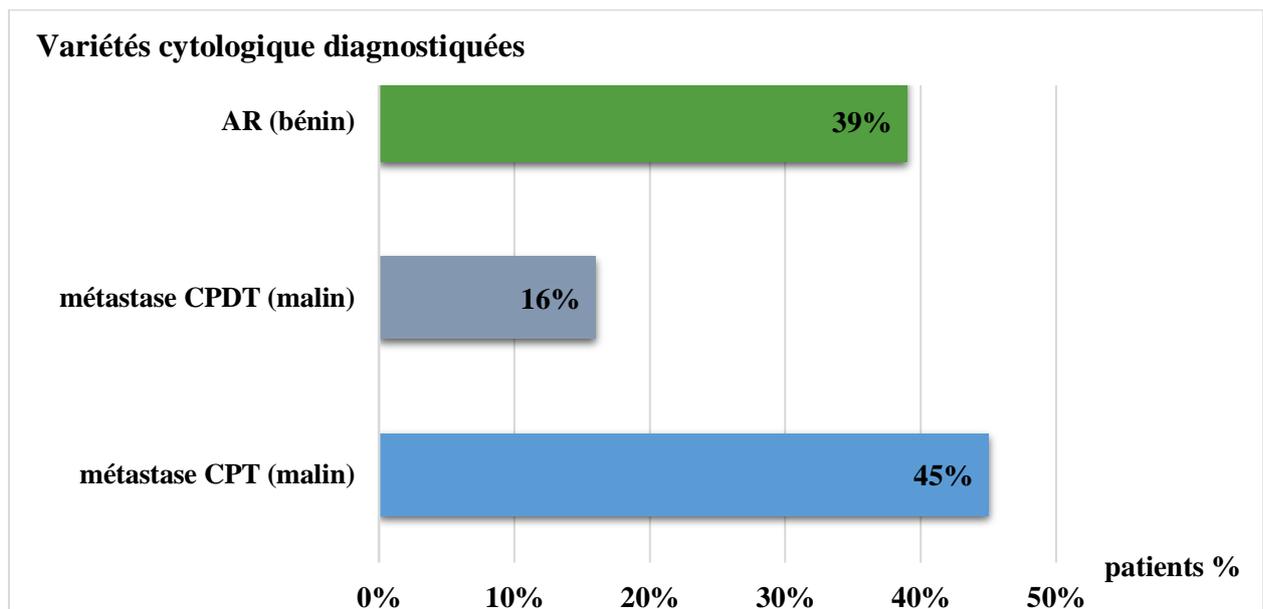


Figure 19 : Répartition des patients selon les variétés cytologique diagnostiquées.

AR : adénite réactionnelle **CPT :** carcinome papillaire de la thyroïde **CPDT :** carcinome peu différencié de la thyroïde.

III.2.1. Représentation photographiques des différentes variétés cytologique

Nous allons présenter les différentes variétés cytotologique diagnostiquée :les métastases de Carcinome papillaire, carcinome peu différencié et l'adénite réactionnelle.

A.Les caractéristiques cytotologique des métastases de carcinome papillaire

La présence d'une cellularité riche faite de cellules tumorales isolés en amas tridimensionnels, cellules de grandes de tailles , noyau volumineux contours arrondis , ovalaire , irréguliers, cytoplasme réduit basophiles.

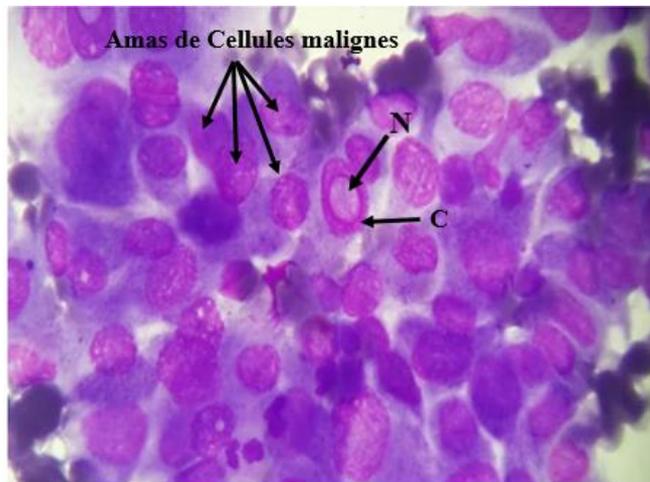


Figure 20: Aspect cytotologique des métastases de CPT (May- Grünwald-Giemsa $\times 400$).

(N) \rightarrow Noyau , (C) \rightarrow Cytoplasme.

B.les caractéristiques cytotologique des métastases de carcinome peu différencié

La présence d'un amas tridimensionnels ou cellules isolées :cellules tumorales de grandes taille uni ou multinucléées avec noyau volumineux, irréguliers chromatine hétérogène grossières et présence de figures mitotiques atypiques et un cytoplasme réduit (figure 21).

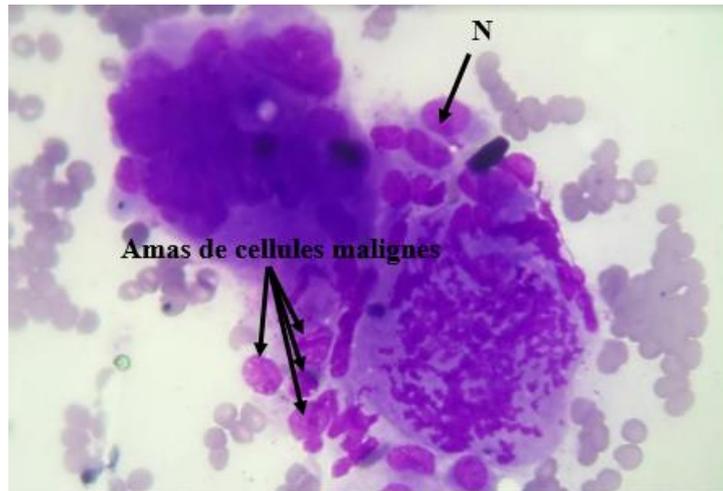


Figure 21: Aspect cytologique des métastases de Carcinome peu différencié (May-Grünwald-Giemsa $\times 400$). (N) \rightarrow Noyau

C. les caractéristiques cytologique de l'adénite réactionnelles

C'est une inflammation d'un ganglion lymphatique de nature infectieuse (virus, bactéries, protozoaires) se caractérise par la présence des populations lymphoïdes polymorphe bénigne (lymphocytes à différents stades de maturation) avec des granulomes centro-folliculaires et des macrophages et les thyrocytes sont absents.

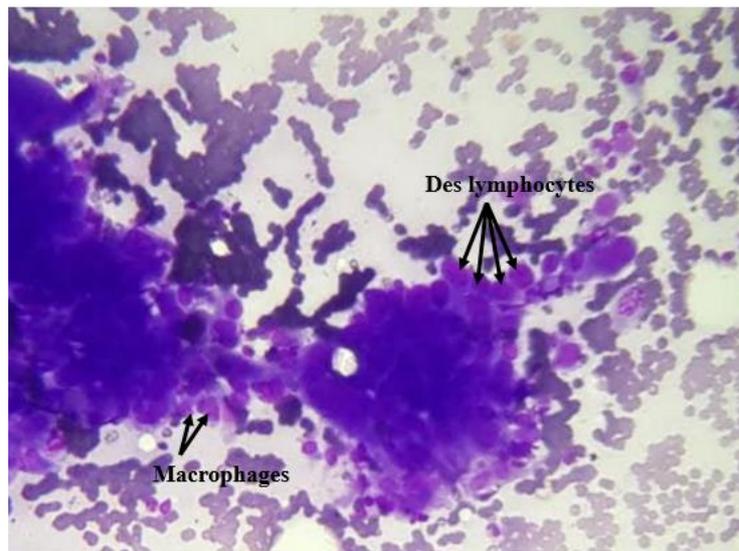


Figure 22 :Aspect cytologique d'adénite réactionnelle (May- Grünwald-Giemsa $\times 100$).

(L) \rightarrow Lymphocyte

III.3. Répartition des patients selon le dosage de la Tg in situ

L'interprétation des résultats du dosage de la Tg in situ par la technique IRMA est basé sur des valeurs seuils :

- si la Tg <1 ng /ponction : négatif.
- si la 1<Tg<10 ng /ponction : résultat à confronter avec la cytologie.
- si la Tg >10 ng /ponction : forte suspicion de métastase.

Tableau 1 : Répartition des patients selon les résultats du dosage de la Tg in situ .

	Les patients (n=100)
Tg <1 ng /ponction (Tg négative)	39
1<Tg<10 ng /ponction (Tg négative)	16
Tg>10ng/ponction (Tg positive)	45

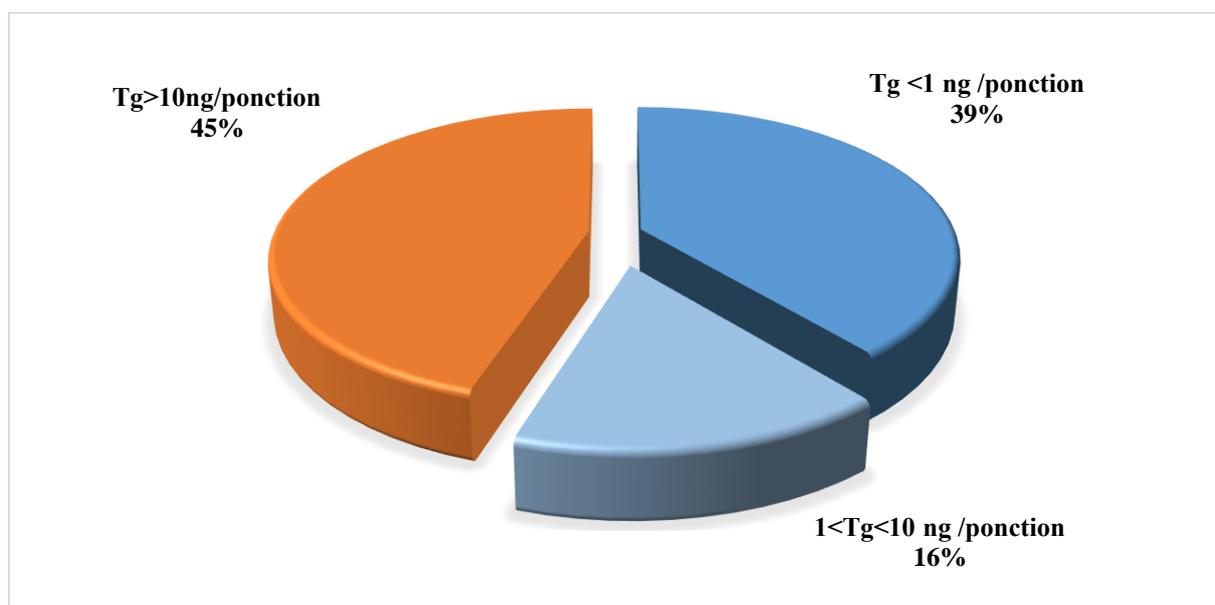


Figure 23 : Répartition des patients selon le taux de la Tg in situ .

III.3.1 Comparaison entre les résultats de la cytologie et le taux de la Tg in situ

Selon les résultats obtenu on a fait une comparaison dans l'objectif d'identifier la relation entre la cytologie et le dosage de la Tg dans le liquide de ponction ganglionnaire.

Tableau 2 : Comparaison entre les résultats des deux méthodes :

Résultats de la cytologie	Patients (A) ont des métastases ganglionnaire d'un CPT	Patients(B) ont des métastases ganglionnaire d'un CPDT	patients (C) ont des adénites réactionnelle
Résultats du dosage de la Tg in situ	Tg >10 ng /ponction 45%	1<Tg<10 ng /ponction 16%	Tg <1 ng /ponction 39%

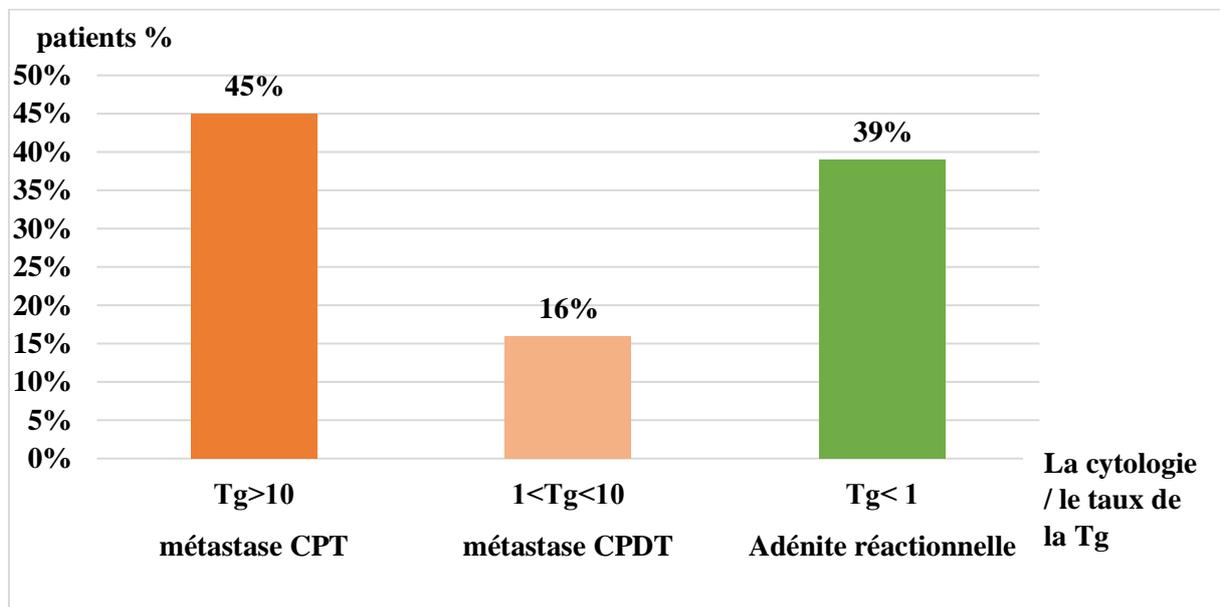


Figure 24 : Comparaison entre la cytologie et le taux de la Tg in situ .

CPT : carcinome papillaire de la thyroïde **CPDT** : carcinome peu différencié de la thyroïde, **AR** : adénite réactionnelle ,

Donc aucune différence significative entre le taux de la sous population dont la (Tg in situ >10 ou Tg <1 ng/ponction) et la cytologie ; cependant lorsque (1<Tg <10 ng/ponction) elle existe une différence significative avec la cytologie (p>0.05).

III.4. les performances de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ

Afin d'évaluer la performance du diagnostic (la cytoponction et le dosage de la Tg in situ), un test de dépistage est réalisé : La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives (positifs/négatifs) ce sont des indicateurs permettant de juger la performance du diagnostic.

Tableau 3 : performance du diagnostic de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ dans la détection des métastases des ganglions lymphatiques dans le CDT.

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
La cytologie	73.77%	100%	100%	70.90%
Le dosage de la Tg in situ				

VPP : Valeur prédictive positive. **VPN** : Valeur prédictive négative.

L'analyse des résultats de comparaison entre les résultats de la cytologie et le dosage de la Tg in situ montre distinctement qu'il existe une relation positive entre les deux paramètres. $\chi^2 = 4.73$ avec $P > 0,05$.

On conclure que notre méthode d'exploration des adénopathies cervicales chez les patients suivis pour un cancer thyroïdien différencie à une bonne sensibilité et spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative. Le dosage de la Tg in situ complète la cytologie.

DISCUSSION

L'étude des caractéristiques de notre population nous a permis de conclure que le cancer papillaire de la thyroïde peut survenir à tout âge et la tranche d'âge la plus touchée est celle de 29-36 ans ces résultats sont proche à ceux obtenus par **Boumansour** (2014). Le CPT est plus fréquent chez la femme, ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **Leenhardt et Grosclaude** (2012) ou ils montrent une prédominance féminine.

L'étude de **Brindel et Coll** (2009) a montré que cette prédominance féminine est expliquée par multiples facteurs hormonaux qui sont suspectés de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde.

Le suivi des carcinomes thyroïdiens repose sur la recherche d'adénopathies cervicales (ganglions lymphatiques cervicales) par échographie est indispensable. Une discrimination précise entre les métastases et les ganglions lymphatiques réactive est essentiel dans la prise en charge du cancer de la thyroïde (Luca et al ,2011). Cependant, de nombreux outils ont été proposés pour identifier les métastases des ganglions lymphatiques avant ou après la chirurgie. Parmi ceux – ci la cytoponction à l'aiguille fine, réalisée pour obtenir à la fois la cytologie et la détermination de la Tg. La cytoponction est couramment considéré comme la meilleur technique disponible pour le diagnostic précoce des métastases ganglionnaire de CDT (carcinome différencié de la thyroïde) (Boi et al ,2006). Comme connu , la Tg est produite seulement par les cellules folliculaires des thyrocytes suite à l'expression restreinte du gène de la Tg dans ces cellules (Van Herle et Hansen et al ,1988). Le dosage de la Tg dans le liquide de la cytoponction à l'aiguille fine des tissus non thyroïdien permet la détection de la persistance ou la métastases du CDT (Luca et al ,2011). Ainsi, il a été observé que chez les patients (A) dont la $Tg > 10$ ng/ponction , les résultats montrent clairement une malignité qui concorde avec la cytologie ce qui confirme les métastases. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **Anne-Laure Borel** et ces collaborateurs (2008) ils ont trouvés que chez les patients qui ont des métastases de CPT (carcinome papillaire de la thyroïde) le taux de la Tg in situ est très élevé($Tg > 10$ ng/ponction). Cependant, chez les patients (B), malgré que la $1 < Tg < 10$ ng/ponction la cytologie montre une malignité chez les même patients. Ces résultats montre l'absence d'une relation entre la cytologie et le dosage de la Tg in situ. Ces résultats sont interprétés par l'observation des niveaux indétectable de la Tg dans le liquide de cytoponction à l'aiguille fine dans certains types de cancers de la thyroïde comme le Carcinome peu différencié (Boi. et al ,2006)et (Anne-Laure Borel et al,2008). Ces résultats sont traduit par le fait que la quantité et l'intensité de l'expression de la Tg est en parallèle avec la différenciation de la tumeur ; plus la tumeur est différencié moins la Tg est exprimé suite à une grande transformation des thyrocytes ce qui pourrait induire à des résultats de faux négative. Ces résultats sont similaire

à ceux obtenus par et **Anne-Laure Borel** et ces collaborateurs (2008) ils ont trouvés que le taux de la Tg in situ est bas (6.6 et 7.1 ng/ponction) cependant la cytologie est maligne. Enfin chez les patients (C) dont la Tg<1 les deux résultats sont similaire ce qui témoigne de l'absence des cellules thyroïdiennes malignes au niveau des ganglions lymphatiques . **Himeur et ces collaborateurs** (2013) ont eu des résultats similaires.

Concernant la performance du diagnostic des deux analyses on a eu des résultats similaires aux travaux de **Himeur et ces collaborateurs** (2013) ont montrés que la sensibilité de la cytoponction et le dosage de la Tg in situ est 76,92 % et on a trouvé 73.77 % et la spécificité et 100 % on a trouvé le même pourcentage 100%, Ainsi une valeur prédictive positive (100% / 100%) et une valeur prédictive négative de (70 % /70.90%) respectivement.

Nos résultats sont proche à celle obtenu par **Frasoldati et ces collaborateurs** (1999) qui ont trouvés que la combinaison entre la cytologie et le dosage de la Tg in situ atteint une sensibilité et la spécificité jusqu'à 100% .

En dernier nos résultats montrent l'existence d'une relation entre l'analyse cytologique et le dosage de la Tg in situ. Cette relation montre une nette complémentarité quand la Tg est supérieure à 10 et inférieur à 1.

CONCLUSION

La combinaison de la cytologie et le dosage de la Tg in situ devrait être considéré comme la méthode la plus approprié pour le diagnostic précoce des métastases du cancer différencié de la thyroïde. Ainsi Le dosage de la Tg in situ constitue un important élément complémentaire à l'étude cytologique surtout devant un résultat non contributif ,il est vraiment sensible et spécifique dans la détection des adénopathie cervicale suspect .

La Tg constitue un bon marqueur tumoral dans la détection des métastases ganglionnaire des carcinomes différencié de la thyroïde.

Les Résultats que l'on a obtenus montrent l'existence d'une relation entre l'analyse cytologique et le dosage de la Tg in situ. Cette relation montre une nette complémentarité quand la Tg est supérieure à 10 et inférieure à 1.

Il se serraient intéressant, pour mieux voir la présence ou l'absence de la Tg, d'analyser les niveaux d'expression du gène de la **Tg dans les différents types des cancers différencié de la thyroïde.**

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- ❖ **Adili F.Z**, 2010, Evaluation de la densité minérale osseuse chez les patients hyperthyroïdiens et après contrôle de l'hyperthyroïdie par traitement médical ,thèse de doctorat en médecine ,Maroc,78p.
- ❖ **Amou C.**2002, Confession, coloration et examen des frottis,Université d'Abomey-Calavi au Bénin-licence.
<http://www.memoireonline.com/10/13/7583/Confession-coloration-et-examen-des-frottis.html>
- ❖ **Aubene L, Bouzak H**, 2001, Pathologie thyroïdienne, 4 eme Edition Flammarion, Paris ,216.
- ❖ **Belleannée. G , Trouette . H, De Mascarel .A** .2009 , Epu Thyroïde .Prise en charge pratique et diagnostique des prélèvements thyroïdiens : cytoponctions extemporané, pièces opératoires .SFP 1-169 .
- ❖ **Bertherata.G, Assié A , L. Nonnemacher C,E. Clauser b. J** .2004, Biochemistry of hormones and their mechanisms of action. Methods of dosage, molecular biology , and endocrine pharmacology.EMC-Endocrinologie;1:93-105.
- ❖ **Berger N, Borda A**, 2010, Pathologie thyroïdienne parathyroïdienne et surrénalienne, p16-19.
- ❖ **Berger N, Borda A**, 2010, Tumeurs thyroïdiennes malignes, Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne. Montpellier: Sauramps Medical.
- ❖ **Biondi B, Filetti S , Schlumberger M**. Thyroid hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2005 ;1:32-40.
- ❖ **Boi.F, Baghino.G, Atzeni.F, Lai.M.L, Faa.G, Mariotti .S**,2006, The Diagnostic Value for Differentiated Thyroid Carcinoma Metastases of Thyroglobulin (Tg) Measurement in Washout Fluid from Fine-Needle Aspiration Biopsy of Neck Lymph Nodes Is Maintained in the Presence of Circulating Anti-Tg Antibodies, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 91(4):1364–1369.
- ❖ **Boumansour N, Beldjilali H, Agag F, Ouhaj, Tidjani R, Midoun N. sep 2014, Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique ;Volume 62 :214 P.**
- ❖ **Borel A.L, Boizel R, Faure P, Barbe G, Boutonnat J, Sturm N, Seigneurin D, Bricault I, Carave J.P, Chaffanjon P and Chabre O.**2008, Significance of low levels of thyroglobulin in fine needle aspirates from cervical lymph nodes of patients with a history of differentiated thyroid cancer, European Journal of Endocrinology ;158: 691–698.

- ❖ **Brilli L, Pacini F**,2011, Targeted therapy in refractory thyroid cancer: current achievements and limitations. *Future Oncol* ;7:657–68.
- ❖ **Brindel P, Doyen F, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L**.2008, Menstrual and reproductive factors in the risk of the differentiated thyroid carcinoma in native women in French Polynesia: a population-based case control study. *Am JEpidemiol* ;167:219-29.
- ❖ **Buruke JP, Hay ID, Dignan F**.2005,Long-term trends in thyroid carcinoma : A population based study in Olmsted County , Minnesota, 1935-1999.*Mayo clin Proc*;80:753-758.
- ❖ **Caillou .B** , 1998, les carcinomes vésiculaires , *Arch .Anat Cytol Path* ; 46 (1-2) : 44-239 .
- ❖ **Chir. J**, 1996 , Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien ; 133 : 324-32.
- ❖ **Chow .S.M , Chan J.K.C , Law S.C.K ,Tang D.I.C ,Ho C.M , Cheung .W.Y ,Wong I.S.M and Law .W.H** , 2003, Diffuse sclerosing variant pf papillary thyroid carcinoma-clinical features and outcome . *European journal of surgical oncology* ; 29 : 446-449.
- ❖ **Christelle T** ,2013, Etude pronostique des nodules thyroïdiens de cytologie indéterminée a suspecte, Thèse de doctorat en médecine , Toulouse III ,165 .
- ❖ **Cochand- Priollet .B , Wassef .M , Dahan .H , Polivka .M , Guillausseau .P.J** ,2004 , Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologie .*EMC Oto-rhino-laryngologie* ; 1 : 113-125.
- ❖ **Cooper DS, Doherty GM , Haugen BR**, Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer .*Thyroid* ,2006;16:42-109.
- ❖ **Coutant .G, Algayers .J.P, Rapp .C , Jean .R , Desram .C , BKchade .D , Bili .H, Daly .J.P** .1999, Lymphome de la thyroïde et syndrome de Gougeront-Sjoren , *Rev M&d Inteme* ; 20 :4-373 .
- ❖ **Dadoune JP**, 2007, Histologie, 305-307 .
- ❖ **Do Cao C, Wémeau J.L**, 2009 ,Aspects diagnostiques et thérapeutique actuels des cancers thyroïdiens ,*Presse Med* ; 38 : 210-219.
- ❖ **Duprez L ,Hermans J , Van Sande J ,Dumont JE ,Vassart G ,Parma J** .1997,Two autonomous nodules of a patient with multinodular goiter harbor different activating mutation of the thyrotpin receptor gene. *J clin Endocrinol metab* ; 82(1):306-308.
- ❖ **Franc B, Leenhardt L, Aurengo A, Hejblum G**. Cytologie du nodule thyroïdien. *Met Endocrinologie*. 2000 ; 2 : 102-10.

- ❖ **Frasoldati A, Toschi E, Zini M, Flora M, Caroggio A, Dotti C and Valcavi R.**1999, Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer, *Thyroid* Volume 9; Number 2.
- ❖ **Glass C.K** , Rosenfeld M.G. 2000,The coregulator exchange in transcriptional functions of nuclear receptors. *Genes Dev* 14:121-41.
- ❖ **Hansen C** , Gerard C, Vassart G, Stordeur P , Christophe D,1988, Thyroid-specific and cAMP-dependent hypersensitive regions in thyroglobulin gene chromatin. *European Journal of Biochemistry* ;178 :387–393.
- ❖ **Himeur.M.A**, Yahia .H, Chikouche .A, Griene .L ,2013, Dosages in situ des marqueurs tumoraux dans le suivi des carcinomes thyroïdiens, *Annales d’Endocrinologie* 74 ; 345–377.
- ❖ **Jean Tramalloni**, Hervé Monpeyssen, **2013** , Thyroïde normale et variantes , [Echographie de la thyroïde](#) , 1–26 .
- ❖ **junquiera** ,Carneiro ,Kelley, Maillet M , Chiarasini D , Labbé S , 2001.Histologie ,9 eme Edition piccin , Italie , 485.
- ❖ **Kini S.R.** 2012,Color atlas of differential diagnosis in exfoliative and aspiration cytopathology ,2eme Edition ,Michigan , 401- 1015 p .
- ❖ **Kroll TG**, Sarraf P, Pecciarini L, et al,2000, PAX8-PPARgamma1 fusion oncogene in human thyroid carcinoma ,*Science* ;289(5483):1357-60 .
- ❖ **Lafont R.**2005,Biologie et Multimédia-Université Pierre et Marie Curie-UFR de Biologie.
<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/lafont/dosages/D3.html#haut>.
- ❖ **Lassalle S, Hofman V, Ilie M**, et al,2010, Clinical impact of the detection of BRAF mutations in thyroid pathology: potential usefulness as diagnostic, prognostic and therapeutic applications. *Curr Med Chem* ;17(17):1839-50 .
- ❖ **Leenhardt L, Grosclaude P**, 2011 , Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde, *Annales d’Endocrinologie* ;72 : 136–148.
- ❖ **Leenhardt L, Grosclaude P** . 2012 , Epidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens ,*Epidemiology of thyroid carcinoma over the world, Médecine nucléaire* ; 36 :3-12.
- ❖ **Leenhardt L, Ménégaux F, Franc.F, Hoang.C, Salem.S, Bernier.M.O, Dupasquier-Fédiaevsky.L, Le Marois.E, Rouxel.A, Chigot. J.-P., Chérié-Challine L, Aurengo .A** , 2005, Cancers de la thyroïde, *EMC-Endocrinologie* 2 : 1–38 .

- ❖ **Leenhard L, Grosclaude P, Chérié-Challine L.** Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique national des cancer thyroïdiens. Rapport invs, nov 2001, 146 P.
- ❖ **Leteurtre E.** 2015, Pathologie de la thyroïde. Cas no 3. Carcinome papillaire de la thyroïde, variante à cellules hautes, Annales de pathologie ; 35, 402-407.
- ❖ **Leteurtre E.** 2015, Pathologie de la thyroïde. Cas no 5. Carcinome papillaire de la thyroïde peu différencié, Annales de pathologie ; 35, 413—418.
- ❖ **Lin JD.** 2007, Thyroglobulin and human thyroid cancer. Clin Chim Acta 388 (1-2).
- ❖ **Luca G, Luca C, Sergio S.** 2011, Lymph Node Thyroglobulin Measurement in Diagnosis of Neck Metastases of Differentiated Thyroid Carcinoma, Journal of Thyroid Research; 1-8.
- ❖ **Meier CA.** Nodule thyroïdiens et goiter: le traitement chirurgical. Schweiz Med Forum. 2004;4:6-1090.
- ❖ **Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LDR.** 2012, Poorly differentiated carcinoma. In: Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins, chapter 12.
- ❖ **Nouri .N, Bemohammed .K, Boulaiche .F, Ababsa .A, Temeranet .K, Bensalem .A, Lezzar .A.** 2006, Sarcome de la thyroid, Ann. Endocrinol ; 65 (5).
- ❖ **Pacini. F, M. Schlumberger, H. Dralle, R. Elisei, J.W.A. Smit, W. Wiersinga.** 2006, Consensus statement. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium Eur J Endocrinol ; 154, pp. 787–803
- ❖ **Paccalin. M, Gauet .D, Ribouleau .V, Delwail .V, Lefort .G, Kraipms .J.I, Marechaud .R.** 2001, Lymphome malin primitive de la thyroïde : à propos de huit cas, Rev. Med Interne ; 22 : 8-934.
- ❖ **Pérez-Martin A.** 2007, Physiologie de la glande thyroïde, Montpellier, Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes, PCEM2, 1-9

http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_1/pcem2/modintegres/mi6_regulation_hormonale_chronobiologie/ressources_locale/physio_hormone/pcem2_mi6_physio_thyroid.

- ❖ **Ryndak-Swiercz A,** 2010, Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde, 1-11.
- ❖ **Saadaoui .E, Djilali .k.** 2015, intérêt de cytoponction dans l'exploration des nodules froids de la thyroïde, oto-rhino-laryngologie, 5 eme congré national, 10-24.

- ❖ **Sherman S.I**, 2003, Thyroid carcinoma ,Lancet ; 361 pp. 501–511.
- ❖ **Shinohara M , Chung Y.J , Saji , M et Ringel , M.D.** 2007, AKT in thyroid tumorigenesis and progression. Endocrinology ;148 : 942-947 p.
- ❖ **Vassilopoulou-Sellin R, Lustig, R., & Lamont, J. P.**2008 , Thyroid and parathyroid cancers. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach,11.
- ❖ **Van Herle AJ, Vassart G & Dumont JE.**1979, Control of thyroglobulin synthesis and secretion (first of two parts). New England Journal of Medicine ;301 239–249.
- ❖ **Walter F, Boron .**2003, Synthesis of thyroid hormones, Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach; Chapter 48.
- ❖ **Wemeau .J.L , Do Cao .C .** 2008 , Cancers anaplasiques de la thyroïde .Annales d'endocrinologie ; 69 : 174-180 .
- ❖ **Wu. G ,Mambo .E, Hu .S , Huang .X , Gollin .S.M , Trink .B , Ladenson .P , Sidransky .D , et Xing .M .** 2005 , Uncommon mutation , but common amplification , of the PI3KCA gene in thyroid tumors . J. Calin . Endocrinol . Metab ; 90 : 4688-4693.
- ❖ **Xing M .**2005, BRAF mutation in thyroid cancer. Endocr Relat Cancer ;12(2):245-62.

ANNEXE

I/Annexe A(bibliographie) :

Tableau I : la classification des tumeurs de la thyroïde selon la classification de l'OMS (2004) :

Tumeurs thyroïdiens maligne selon la classification de l'OMS 2004		
Tumeurs épithéliales	Carcinome vésiculaire	CV à invasion minimale CV largement invasif CV à cellules claires CV oncocytaire
	Carcinome papillaire	Microcarcinome Papillaire CP à forme vésiculaire CP à cellules hautes CP sclérosant diffus CP oncocytaire
	Carcinome peu différencié	C insulaire C trabéculo-vésiculaire
	Carcinome indifférencié ou anaplasique	
	Carcinome Médullaire	Sporadique Familial
	Mixte, Papillo-vésiculaire et Médullaire	
	Autres tumeurs épithéliales	Thymome Téatome C épidermoïde C muco-épidermoïde
Tumeurs non épithéliales	Lymphomes Sarcome Paragangliome	
Métastases intrathyroïdiennes	Mélanome Adénocarcinome rénal Adénocarcinome mammaire Adénocarcinome pulmonaire	

II/ Les anomalies génétique du cancer de la thyroïde :

Tableau 2 Gènes impliqués dans les tumeurs thyroïdiennes.

Gènes	Type d'anomalie	Fréquence
Carcinomes papillaires		
RET/PTC	Réarrangement	Adulte 20-30 %, Enfant 50-60 %, RI : 50-80 %
TRK	Réarrangement	10 % (TRK/TPM3, TPR, TGF)
RAS	Mutation ponctuelle	10-15 % (le plus souvent N-Ras codon 61)
BRAF	Mutation ponctuelle	36 % des formes d'architecture papillaire
CTNNB1 (gène codant pour la bêta-caténine)	Mutation	
APC mutation (forme cribriforme des papillaires)		
Carcinomes vésiculaires		
PAX-8/PPARGgamma	Réarrangement	25-50 % et également dans certains adénomes
RAS	Mutations	20-50 %
(N-et H-RAS codon 61)		
par CGH : autres anomalies constatées :		
Chromosomes 2, 3p, 6, 7q, 8, 9, 10q, 11, 17p, 22.		
Dérégulation p53, PTEN, bêta-caténine serait impliqué dans la dédifférenciation		
Carcinomes peu différenciés		
(N-et H-RAS codon 61)	Mutation	50 %
CTNNB1	Mutation	0-30 %

II/Annexe B(matériel et méthodes) :

1.Fiche cytologique

TEL: 05.57.63.24.15
 المركز الاستشفائي الجامعي حسين داي
 CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
 - D'HUSSEIN DEY -
 Hôpital Pr. NEFISSA - HAMOUD
 Ex. FARNET 16040 ALGER

LABORATOIRE DE CYTOLOGIE
 Chef de Service Pr. M. ABDELALI

FICHE DE CYTOLOGIE 16 N° : 2865

NOM : HARRAO IBELAI AGE : 42 ans
 PRENOM : SAMIA SERVICE : D° FEKHAR

L 13/06/16 D° YAHIA
 Pehk opérée il y a 2es
 pour faire (pièce
 d'analyse nat fixée,
 → rch, Relapsh a
 ADP lge thyroïd ishipe
 (gde)
 ⇒ PEG

2/ protocole de la coloration MGG :

Etape pré-analytique :

Les lames (frottis) doivent être séchés très rapidement (agitation à l'air) , Lorsque ces lames (frottis) sont destinés à être colorés par le MGG on utilise la fixation par la solution-mère de May-Grünwald qui sert de fixateur .

- 1/ On met les lames (frottis) par ordre (num pour chaque patient), puis à l'aide d'un entonnoir (contenant un papier filtre) on verse le **MG (May-Grünwald)** pur au milieu des lames (frottis) pour que les cellules seront fixées et colorées puis on verse une autre fois sur toutes les lames (frottis) afin qu'ils soient entièrement couverts . (on laisse les lames pendant 20 min)
- 2/ Au même temps on prépare la dilution pour **Giemsa** lent :
- On met 200 ml d'eau + 200 ml Giemsa (50 /50 %) la dilution tout dépend du produit (le colorant) elle n'est pas fixe , puis on fait une filtration pour éviter la formation des précipités.
- 3/ Après 20 min on fait lavage par l'eau de robinet puis on doit éliminer l'excès d'eau sur les lames (égoutter) par ce que **Giemsa** déjà dilué donc avec l'eau elle sera plus dilué.
- 4/ On met la coloration **Giemsa** au milieu des lames pendant 20 min puis on fait lavage.

3/ Le matériels de la cytoponction :



des seringues de 10ml



des aiguilles fine (20 G)



Les lames de verres

4/L'Appareillage :



Microscope optique à fond clair



cyto-centrifugeuse

Tableau III : L'Appareillages et les réactifs utilisés pour le dosage de la Tg in situ TG

L'Appareillages et les réactifs utilisés pour le dosage de la Tg in situ TG

L'Appareillages

- Congélateur
- centrifugeuse
- agitateur
- dispositif d'aspiration discontinue
- Scintillateur gamma

les Réactifs

- Tubes revêtus
- Anti-Thyroglobuline 125I
- Calibrateurs (CAL1 - CAL7)
- Serum De Controle (C1) / (C2)
- Solution De Lavage
- Solution De Tampon

Résultats de la cytologie et le dosage de la Tg in situ

المركز الاستشفائي الجامعي لحسين داي
CENTRE HOSPITALO UNIVERSITAIRE D'HUSSEIN DEY
Hôpital Professeur Nefissa Hamoud (ex Parnet) Alger
Tel / Fax : 021 49 55 87

LABORATOIRE DE CYTOLOGIE

Professeur M. ABDELALI Chef de Service

Nom : BELABAS	Adressé(e) : Dr. FERGANI
Prénom : AMEL	Date : 27 / 04 / 2015
Age : 32 ans	N° : 1927 /15

Prélèvement : ADP jugulo carotidienne gauche + dosage Tg in situ)

Résultats :

Fond propre non nécrotique comportant une population lymphoïde polymorphe bénigne
Pas de thyrocytes retrouvées

Conclusion :

Cytologie bénigne dans les limites du prélèvement
Adénite réactionnelle

NB : a confronter au dosage de la Tg in situ

Dr. YAHIA

