

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Intitulé du thème :

**Cancer de la thyroïde : Le profil
épidémiologique et anatomopathologique au
niveau de CHU Sidi Bel Abbes**

Présenté par : **Melle** CHAIB Ghizlane Hadjer

Melle GHILANE Aya

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :


Examineur : **Mme** ZEMRI Khalida (M.C.A/ UDL/SBA)

Examineur : **Mme** KHALDI Amina (M.C.A/ UDL/SBA)

Promoteur : **Melle** ZINEDDINE Esmâ (M.C.B/ UDL/SBA)

Année universitaire 2019 - 2020

Session : « Septembre »



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"Bismillah-IR-Rahman-IR-Rahim



Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Liste des abréviations	01
Liste des figures	03
Liste des tableaux.....	05
Introduction.....	08

Partie Bibliographique

Chapitre I : Anatomie et fonction physiologique de la thyroïde

1. Rappel anatomique	10
1.1 Localisation de la thyroïde	10
1.2 Morphologie	10
1.3 Aspect et dimension	10
1.4 A vascularisation.....	11
1.5 Innervation.....	12
1.6 Le drainage lymphatique.....	12
2. Développement embryologique	13
2.1 Organogenèse	13
2.1.1 L'ébauche médiane	13
2.1.2 Les ébauches latérales	14
2.2 Histogénèse.....	14
3. Histologie Fonctionnelle	15
4. Physiologie de la thyroïde	15
4.1 Les cellules thyroïdiennes	15
4.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	16
5. Effets biologique des hormones thyroïdiennes	18
6. Transport des hormones thyroïdiennes	19
7. Comment les HT interagissant ?.....	19
8. Catabolisme des hormones thyroïdiennes	20

Chapitre II : Cancer de la thyroïde

1. Définition du cancer de la thyroïde.....	22
2. Epidémiologie	23
2.1 Fréquence.....	23

2.2 Sexe	23
2.3 Age	23
2.4 Incidence.....	23
3. Etiologie.....	23
3.1 Irradiation de la thyroïde	23
3.2 La TSH	24
3.3.3 La thyroïdite d'Hashimoto.....	24
3.4 Origine familiale	24
4. Différents types de cancer de la thyroïde.....	24
4.1 Les tumeurs bénignes de la thyroïde.....	24
4.1.1 Les adénomes.....	24
4.1.2 Autres tumeurs bénignes	27
4.2 Les tumeurs malignes de la thyroïde	28
4.2.1 Carcinome papillaire	28
4.2.2 Carcinome vésiculaire	29
4.2.3 Carcinome médullaire	30
4.2.4 Carcinome anaplasique	31
4.2.5 NIFT-p	34
5. Les anomalies biomoléculaire du cancer thyroïdien	34
6. Classification des tumeurs de la thyroïde.....	36
6.1 Classification OMS	36
6.2 Classification TNM.....	37
7. Quelques pathologies thyroïdiennes	39
7.1 Les goitres simples et nodulaires.....	40
7.2 Maladie de Basedow	41
7.3 Thyroïdites	42
7.3.1 Thyroïdite auto-immune (Maladie de Hashimoto).....	42
7.3.2 Thyroïdite aigue infectieuse	43
7.3.3 Thyroïdite de Riedel.....	43
7.3.4 Thyroïdite subaigüe de Quervain.....	44
8. Facteur de risque du cancer thyroïdien	44
9. Les perturbateurs thyroïdiens	45

Chapitre III : Démarche de diagnostique

Moyen de diagnostic

1. Les examens systématiques.....	48
1.1 L'examen clinique.....	48

1.2 Echographie	48
1.3 Bilan biologique	49
2. Les examens complémentaires	50
2.1 Scintigraphie	50
2.2 Cytoponction.....	51
2.3 L'IRM	52

Partie Expérimental

Chapitre VI :

A. Matériels et méthodes

1. Objectifs de l'étude	54
2. Matériels et Méthodes	54
2.1 Matériels	54
2.1.1 Population cible	54
2.1.2 Critères d'inclusion	54
2.1.3 Critères d'exclusion.....	54
2.1.4 Enregistrement des données.....	54
2.1.5 Matériels, appareils et produits	55
2.2 Technique de préparation des lames histologiques	55
2.2.1 Fixation tissulaire	56
2.2.2 Etude macroscopique.....	56
2.2.3 Déshydratation	58
2.2.4 Enrobage	59
2.2.5 Microtomie et étalement	59
2.2.6 Coloration.....	60
2.2.7 Montage des lames	60
2.2.8 Observation et lecture des lames	61
2.3 Analyse statistiques	61

Résultats et discussion

1. Données épidémiologiques	63
1.1 Analyse de l'incidence du cancer	63
1.2 Répartition selon le sexe	64
1.3 Répartition selon l'âge	66
1.4 Répartition selon le type de chirurgie.....	68
1.5 Curage ganglionnaire	70
1.6 Répartition selon le type histologique du carcinome	71
2. Etude anatomopathologique.....	72

2.1 Carcinomes différenciés	72
2.2 Carcinome médullaire.....	73
2.3 NIFT-p	73
2.4 Surveillance post-opératoire	76
Conclusion.....	79
Annexe1	81
Annexe2.....	82
Références	84

Remerciement

On voudrait exprimer notre reconnaissance la plus sincère a tous qui, dù près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce mémoire

Tous d'abord nous remercions Dieu notre créateur de nous avoir donné la force la volonté et le courage ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés afin d'accomplir ce modeste travail en toute transparence. « الحمد لله »

*On s'adresse tout d'abord nos remerciements a notre encadreur **Dr. ZINEDDINE Esma** maitre de conférences (B) au Département des sciences biologiques Faculté des sciences de la vie et de la nature, Université Djilali Liabes notre directrice de recherche, pour sa disponibilité, ses orientations et ses conseils, nous vous témoignons nos plus grand respect, nos gratitudes et nos sincères remerciements pour tout l'enseignement et l'encadrement de cette année*

Nous remercions sont adressés également aux membres du jury d'avoir accepté de juger ce modeste travail :

*Nous tenons à exprimer notre très grande considération et notre profond respect à **Dr KHALDI Amina** maitre de conférences (A) au Département des sciences biologiques Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Djilali Liabes ; qui nous a fait l'honneur d'examiner ce travail, un grand merci pour tous ce que nous avons appris grâce à vous au cours de nos années de graduation, vous trouverez ici toutes nous expressions respectueuses et notre profonde gratitude.*

*Nous remercions vivement aussi **Dr ZEMRI Khalida** maitre de conférences (A) au Département des sciences biologiques, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Djilali Liabes D'avoir eu l'amabilité de bien vouloir examiner ce travail, mais aussi pour tous ses efforts avec nous, nous étions tout le temps satisfait de votre qualité exceptionnelle de bon enseignant.*

Nous remercions également le corps professoral et administratif de la faculté de la science de la nature et de la vie pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

*Nous remercions également tous les membres du service Anatomopathologie, particulièrement Monsieur le **professeur A.TOU médecin**, chef service, nous tenons à remercier **Dr. REZKI Hanane** et **Dr. BOUASSABA Sarah** qui ont mis toutes ses connaissances et ses expériences à notre disposition.*

On profite aussi de cette occasion pour adresser nos remerciements à nos parents pour leurs sacrifices, et tous les membres de la promotion 2019 /2020 Master Biologie et Pathologie Cellulaire d'université Djilali Liabes.



Dédicace

Je dédie ce travail

À ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui

À ma chère maman A mon cher papa

Qui n'a jamais cessé, de formuler des pierres à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

À mes frères « Amir Faiz », « Yahia Radouane », « Mohamed Amine » pour leurs présences chaleureuses à mes côtés

♥ *À ma grand-mère paternelle qui nous a quittés depuis quelque temps on ne t'oubliera jamais* ♥

♥ *À ma grand-mère maternelle que Dieu la garde pour nous inch-allah* ♥

À ma chère binôme GHILANE Aya, pour son entente et sa sympathie

À ma très chère copine et sœur Kawther.M

À mes cher(e)s ami(e)s

Amina.Y, Ahlam.T, Ennouamen.D, Imen.Sr, Imen.Sg, Ilyes.T, Ishak.O, Mohamed.N

Avec qui j'ai passée mes agréables années d'études.

Ainsi à toutes les membres la promotion 2019/2020 Master Biologie Et Pathologie Cellulaire

Particulièrement à mes cher(e)s ami(e)s de la spécialité Biotechnologie Microbienne, le binôme « Aziza.A et Zine laabidine.A »

À ma chère professeur, sœur et amie Madame KHALDI Amina qui a toujours été près de moi

Ainsi à toute personne qui m'a soutenue de loin ou de près toute au long de ma carrière d'étude.

Ghizlane Hadjer





Dédicace

À mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

À mes chers frères, surtout mon grand frère « MOHAMED »pour leur appui, leur encouragement permanents, et leur soutien moral,

À toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.



Aya

Résumé

L'objectif de notre travail est de déterminer les différents types histologiques de cancers thyroïdiens diagnostiqués chez les patients pris en charge au niveau du service d'Anatomie pathologique siégeant à l'Hôpital CHU de Sidi-Bel-Abbès. Notre étude rétrospective s'est basée sur l'analyse des comptes rendus enregistrés durant cinq années (Janvier 2015 jusqu'à décembre 2019) et portant sur un effectif de 141 patients avec un sexe ratio de 0.06 soit 15 femmes par 1 homme . Au total, l'âge moyen des patients est de 41.2 ± 2.72 ans avec une nette prédominance chez les jeunes femmes que chez les hommes soit 40.24 ± 1.89 ans vs 55.7 ± 20.82 ans. L'examen histologique définitif a révélé 77% de carcinome de type papillaire, 9% de carcinome de type vésiculaire, 5% de carcinome de type papillaire dans sa forme vésiculaire, 3% de carcinome de type médullaire et 6% des tumeurs thyroïdiennes folliculaires non invasives avec noyaux de type papillaire (NIFT- P). Sur le plan thérapeutique, 67% des patients ont subi des thyroïdectomies totales, 14% des lobectomies, 9% des lobectomies et 5% des cytoponctions tout en notant que seulement 5% des patients ont bénéficié d'un examen extemporané. Le traitement chirurgical est complété par un curage ganglionnaire uniquement dans 6%. Enfin, on peut conclure que la majeure partie des malades développent des formes histologiques bien différenciées d'évolution lente et peuvent bénéficier de traitements curatifs. Les personnes ayant reçu un traitement contre un cancer de la thyroïde doivent faire l'objet d'un suivi médical rapproché afin de dépister rapidement d'éventuelles rechutes. A cet effet, la collaboration pluridisciplinaire offre les meilleures chances de guérison aux patients.

Mots-clés : cancer, thyroïde, type histologique, anatomie pathologique, traitement.

الملخص

الهدف من عملنا هو تحديد الأنواع النسيجية المختلفة لسرطان الغدة الدرقية الذي تم تشخيصه لدى المرضى الذين عولجوا على مستوى قسم التشريح المرضي في مستشفى سيدي بلعباس. وقد استندت دراستنا إلى على تحليل التقارير المسجلة على مدى خمس سنوات (يناير 2015 إلى ديسمبر 2019) والمتعلقة بعدد 141 مريضًا بنسبة جنس تبلغ 0.06 ، أي 15 امرأة لكل رجل. إجمالاً ، كان متوسط عمر المرضى 2.72 ± 41.2 سنة مع غلبة واضحة لدى النساء مقارنة بالرجال ، أي 1.89 ± 40.24 سنة مقابل 20.82 ± 55.7 سنة. كشف الفحص النسيجي النهائي عن 77٪ من سرطان النوع الحليمي ، 9٪ سرطان حويصلي ، 5٪ سرطان من النوع الحليمي في شكله الحويصلي ، 3٪ سرطان من النوع النخاعي و 6٪ أورام درقية جرابية غير جراحية مع نوى تشبه الحليمي (NIFT-P). على المستوى العلاجي ، خضع 67٪ من المرضى لاستئصال كامل للغدة الدرقية ، و 14٪ استئصال فصوص الفصوص ، و 9٪ لاستئصال الفصوص ، و 5٪ بالشفط بالإبرة الدقيقة ، مع ملاحظة أن 5٪ فقط من المرضى خضعوا لفحص خارجي. يكتمل العلاج الجراحي عن طريق تشريح العقدة الليمفاوية بنسبة 6٪ فقط ، وأخيراً يمكن الاستنتاج أن غالبية المرضى يطورون أشكالاً نسيجية متباينة بشكل جيد من التقدم البطيء وقد يستفيدون من العلاجات العلاجية. يجب أن يراقب الطبيب الأشخاص الذين تلقوا علاجاً لسرطان الغدة الدرقية عن كثب لاكتشاف أي انتكاسات بسرعة. تحقيقاً لهذه الغاية، يوفر التعاون متعدد التخصصات أفضل فرص الشفاء للمرضى.

الكلمات المفتاحية: السرطان ، الغدة الدرقية ، النوع النسيجي ، التشريح المرضي ، العلاج.

Abstract

The objective of our work is to determine the different histological types of thyroid cancer diagnosed in patients treated at the level of the Pathological Anatomy Department located at the CHU Hospital of Sidi-Bel-Abbès. Our retrospective study was based on the analysis of reports recorded over five years (January 2015 until December 2019) and involving a number of 141 patients with a sex ratio of 0.06 or 15 women per 1 man. In total, the average age of the patients is 41.2 ± 2.72 years with a clear predominance in young women than in men, i.e. 40.24 ± 1.89 years vs. 55.7 ± 20.82 years. The definitive histological examination revealed 77% of papillary-type carcinoma, 9% of vesicular-type carcinoma, 5% of papillary-type carcinoma in its vesicular form, 3% of medullary-type carcinoma and 6% of non-follicular thyroid tumors. Invasive with papillary-type nuclei (NIFT- P). From a therapeutic standpoint, 67% of patients underwent total thyroidectomies, 14% lobectomy, 9% lobectomies and 5% fine needle aspiration, while noting that only 5% of patients underwent an extemporaneous examination. Surgical treatment is completed by lymph node dissection only in 6% of cases. Finally, it can be concluded that the majority of patients develop well-differentiated histological forms that progress slowly and can benefit from curative treatments. People who have received treatment for thyroid cancer should be closely monitored by a doctor to quickly detect any relapses. To this end, multidisciplinary collaboration offers the best chances of recovery to patients.

Keywords: cancer, thyroid, histological type, pathological anatomy, treatment

Liste des abbreviations

ALK : anaplastic lymphoma kinase (Ki-1)

BRAF : v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1

CA : carcinome Anaplasique

CT: cancer thyroïdien

CHU: centre hospital university

CM : Carcinome médullaire

CMT : cancer médullaire de la thyroïde

Cp : Carcinome papillaire

CPT : Carcinome papillaire thyroïdien

Cv : Carcinome vésiculaire

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GH : Growth Hormone

HE : Hématoxyline-éosine

HCG : Human Chorionic Gonadotropin

HT : Hormone Thyroïdienne

MAPk : Mitogen-Activated Protein Kinase

NIFTP : Non Invasive Follicular Thyroid neoplasms with Papillary nuclear features

NTRK : neurotrophic tyrosine receptor, kinase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PTC : papillary thyroid carcinoma

RAS : Real Authentic Sound

RET : rearranged during transfection; ret proto-oncogene

T3 : Triiodothyronine

T4 : thyroxine

TBG : Thyroxine Binding Globulin

TDM : tomodensitométrie

TPO : Thyropéroxydases

TRH : Thyrotropin Releasing Hormone

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

TSHr : Thyroid Stimulating Hormone receptor

T3 : Triiodothyronine

T4 : thyroxine

TBG : Thyroxine Binding Globulin

TPO : Thyropéroxydases

TRH : Thyrotropin Releasing Hormone

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

TSHr : Thyroid Stimulating Hormone receptor

TNM : tumeurs ,Adenopathies , metastases

VEGF-R : vascular endothelial growth factor (receptor)

Liste Des Figures

Figure 01 : l'anatomie de la thyroïde.

Figure 02 : la vascularisation de la thyroïde. (Netter FH.2009).

Figure 03 : vue latérale de la glande thyroïdienne. (Iconographie d'Elarged thyroid for general public)

Figure 04 : Histogénèse de la thyroïde. (Djebien., 2013)

Figure.05 : Histologie de la thyroïde. (Camp, 2007)

Figure.06 : Régulation de la fonction thyroïdienne. (Quignodon, 2007).

Figure 07 : Biosynthèse des hormones thyroïdienne. (Dallot, 2016)

Figure 08 : Effet biologique des hormones thyroïdiennes. (Thomas, 2003)

Figure 09 : catabolisme des HT (iconographie de Médecine sorbonne université)

Figure 10 : localisation d'une tumeur thyroïdienne

Figure 11 : Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire de la thyroïde. On peut observer des nodules multiples bien limités.

Figure 12 : Coupe histologique montre un adénome vésiculaire. Vésicules bien différenciées, ressemblant à celles du parenchyme thyroïdien normal

Figure 13: coupe histologique montre un adénome micro-vésiculaire de la thyroïde

Figure 14 : Coupe histologique montre un adénome trabéculaire

Figure 15 : Tumeur à cellules de Hürthle. A fort grossissement, on constate que la tumeur est constituée de cellules dont le cytoplasme éosinophile est abondant, avec des noyaux de petite taille, réguliers

Figure 16 : Aspects microscopiques d'un cancer papillaire de la thyroïde Flèche : Noyau clarifié avec inclusion intranucléaire

Figure 17 : Carcinome vésiculaire invasif .Ce carcinome particulièrement adénomorphe est constitué d'une série de nodules jointifs qui envahissent le tissu

Figure 18 : Carcinome médullaire de la thyroïde

Figure 19 : Carcinome Anaplasique

Figure 20 : Micro-folliculaire noyaux de carcinome papillaire thyroïdien avec clairière et irrégularité de membrane proéminentes

Figure 21 : OMS 2004

Figure 22 : OMS 2017

Figure 23 : Goitre cervical déformant la région cervicale antérieure.

Figure 24 : Exophtalmies basedowiennes.

Figure 25 : Coupe histologique d'une thyroïdite d'Hashimoto

Figure 26 : thyroïdite de Quervain

Figure 27 : la palpation (iconographe de alamy .Photographe: B. BOISSONNET)

Figure 28 : L'échographie (iconographe de Doctissimo santé).

Figure 29 : fiche de bilan des analyses biologiques de la thyroïde. (Photographier au niveau de service de médecine nucléaire SBA)

Figure 30 : Appareil de scintigraphie (photographier au niveau de cabinet de scintigraphie ibn ENNAFISSE.)

Figure 31 : la cytoponction (photographie de centre Hospitalier de Luxembourg).

Figure 32 : Appareil d'un scanner IRM5 (photographie du journal de Médecine.)

Figure 33 : Photo réel sur une thyroïde

Figure 34 : Dissection du prélèvement thyroïdien en tranches fines.

Figure 35 : Sectionnement des prélèvements dans des cassettes.

Figure 36 : Regroupement des cassettes dans un panier.

Figure 37 : Automate de déshydratation.

Figure 38 : appareil d'enrobage.

Figure 39 : appareil microtome.

Figure 40 : Etalement d'échantillon sur lames.

Figure 41 : Des becs de coloration.

Figure 42 : Evolution du nombre des patients en fonction des années de diagnostic.

Figure 43 : Evolution de nombre des patients en fonction du sexe et de l'année de diagnostic

Figure 44 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 45 : Distribution des âges des patients en fonction du sexe et des années d'évolution des carcinomes (2015-2019)

Figure 46 : Répartition des patients selon les classes d'âge pour les deux sexes en fonction des années de diagnostic. (2015-2019)

Figure 47 : Répartition des patients selon le type de traitement chirurgical.

Figure 48 : Répartition des prélèvements en fonction du curage ganglionnaire.

Figure 49 : Répartition selon le type histologique de carcinome.

Figure 50 : Cancer papillaire [HE ×40]

Figure 51 : Carcinome vésiculaire. [HE ×40].

Figure 52 : Carcinome Médullaire. [HE x 40]

Figure 53 : Tumeur thyroïdienne vésiculaire non invasive avec des noyaux de type papillaire.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Types histologiques des cancers de la thyroïde.

Tableau 02 : Le nombre des cas en fonction des années.

Tableau 03 : Statistique descriptive du paramètre âge (an) en fonction des années de diagnostic (2015/2019)

Introduction

Introduction

Le cancer thyroïdien est relativement rare, environ 1% des cancers, toutefois il représente 88% des cancers des organes endocrines rencontrés en clinique. Son incidence en Europe est de 4/100 000 personnes, avec une prédominance dans le Sud. Elle croît ces dernières années pour des motifs évoqués ci-dessous. Le cancer thyroïdien représente environ 5% des nodules thyroïdiens qui eux ont une prévalence estimée entre 20 et 50% selon l'âge et les régions (Marteen, 2012).

En 2009, il est estimé que 8 600 nouveaux cas de cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués dont 75 % chez la femme¹. La majorité des cancers de la thyroïde sont de bon pronostic. Leur survie relative à 5 ans, tous stades et tous types histologiques confondus, s'élève à 94 %. L'âge moyen au diagnostic est d'environ 50 ans. Le diagnostic est évoqué le plus souvent devant un nodule thyroïdien. Sur l'ensemble des nodules thyroïdiens, environ 95 % sont bénins et seulement 5 % sont des cancers (HAS et INCa, 2010).

Le terme cancer différencié est réservé aux cancers qui se développent à partir des cellules thyroïdiennes vésiculaires (=thyrocytes), et qui ont gardé plusieurs caractéristiques des thyrocytes : sensibilité à la TSH, captation de l'iode, sécrétion de thyroglobuline (par contre ils secrètent très peu d'hormones thyroïdiennes), Ils prédominent chez l'adulte jeune : âge moyen 45 ans, exceptionnel avant 10 ans. Prédominance féminine 2/1. Les irradiations cervicales dans l'enfance sont un facteur de risque d'où l'augmentation du cancer thyroïdien papillaire chez les enfants vivant au voisinage de la centrale de Chernobyl en 1986. On distingue les carcinomes (>10mm) des microcarcinomes (<10mm) : ces derniers sont beaucoup plus fréquents que les carcinomes (5 à 36% des adultes à l'autopsie), mais ils ont un potentiel évolutif très faible (Chabre, 2003). Le ratio femmes-hommes varie selon le type histologique mais est en défaveur de la femme, à savoir 3/1 pour les cancers folliculaires et 2,5/1 pour les papillaires. Les cancers de la thyroïde représentent 1 % de l'ensemble des cancers ; ils se manifestent généralement sous la forme d'un nodule cervical antérieur. Ils sont découverts le plus souvent de façon fortuite, lors de l'examen anatomopathologique dans les suites d'une intervention chirurgicale pour une pathologie thyroïdienne d'apparence bénigne (Peix, 2011). L'existence de facteurs de risque à savoir l'existence des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde associés à un goitre nodulaire constitue les éléments de suspicion de cancer de la thyroïde. (Leenhardt et Grosclaude, 2011). En revanche, les études relatives aux cancers de la

thyroïde restent rares. En Algérie, cette morbidité cancéreuse reste mal connue car peu d'études épidémiologiques ont été réalisées dans ce domaine (Benmansour et *al*, 2014).

L'objectif principal de notre travail est de déterminer les différents types histologiques des cancers thyroïdiens présents chez les patients pris en charge au niveau du service d'Anatomie pathologique siégeant à l'Hôpital CHU de Sidi-Bel-Abbès. Quant aux objectifs secondaires consistent à décrire et maîtriser les techniques de réalisation des lames histopathologiques d'une part, et d'autre part, d'identifier les caractéristiques des principales tumeurs malignes de la thyroïde ainsi d'adopter une stratégie thérapeutique liée au niveau de risque du patient établi en fonction des données cliniques et anatomopathologiques.

Chapitre I

Anatomie et fonction
physiologique de la thyroïde

1. Rappel anatomique :

1.1 situation :

La thyroïde est une glande endocrine, c'est-à-dire un organe qui produit des hormones, qui se situe au milieu et à l'avant du cou .Elle est positionnée devant la trachée et à proximité des nerfs récurrents qui commandent les cordes vocales et le larynx.(Hartl et al, 2015) (Figure.01)

1.2 Morphologie :

C'est une glande de forme allongée, composée de deux lobes, droit et gauche, réunis en leur centre par une masse de tissu transversal appelé « l'isthme » qui se projette au niveau des 2ème ,3ème et 4ème anneaux trachéaux.

- **Les deux lobes :**

Ont un aspect de tétraèdre à grand axe oblique en bas et en avant et présentent :

- ✓ un **pole inférieur** : arrondi situé à un deux centimètres au-dessus de sternum.
- ✓ un **pole supérieur** : plus étroit situé au niveau du bord postérieur du cartilage thyroïde à sa partie inférieure.

- **Les trois faces :**

- ✓ **Face antéro-externe** : convexe et superficielle.
- ✓ **Face interne** : appliquée sur la face latérale de la tachée et la partie basse du larynx.
- ✓ **Face postérieure** : moulée sur le paquet vasculo-nerveux du cou.

- **L'isthme :**

C'est une lame aplatie plus haute que large unissant les deux lobes ; il présente :

- ✓ **Deux bords** : supérieurs et inférieur, concave.
- ✓ **Deux faces** : antérieur et postérieur.

1.3 Aspect et dimension :

La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme. Elle pèse entre 20 et 30 grammes. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, augmente de volume durant la grossesse et diminue de volume chez le vieillard. Sa surface est irrégulière, sa consistance est molle, sa couleur varie du rose au violet clair. (Bommas U et al,2008) .

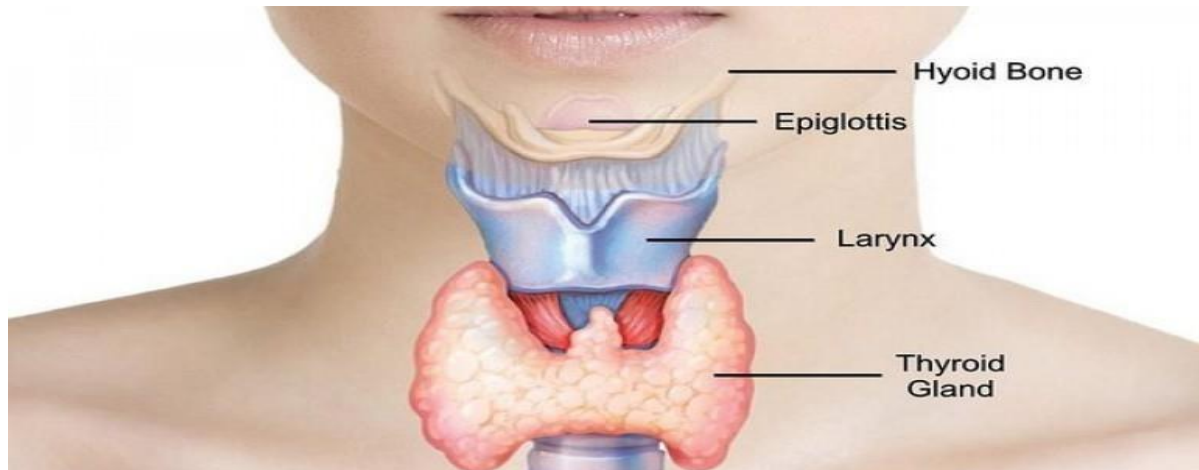


Figure 01 : l'anatomie de la thyroïde. (schoneberg, 2016)

1.4 Vascularisation :

La glande thyroïde est richement vascularisée.

❖ Artérielle :

L'artère thyroïdienne supérieure : est une branche de l'artère carotide externe ; elle descend vers le pôle supérieur du lobe thyroïdien puis se divise en trois rameaux qui tombent en pluie juste avant de l'atteindre. (Figure.02)

L'artère thyroïdienne inférieure : est une branche du tronc thyro-cervical. Elle est longue et aborde la loge thyroïdienne, où elle se divise, en regard de l'union du tiers moyen et du tiers inférieur du lobe, en une série de rameaux dont trois à destinée glandulaire. (Figure.02)

L'artère thyroïdienne moyenne : inconstante, branche collatérale de la crosse de l'aorte, monte devant la trachée pour atteindre le bord inférieur de l'isthme où elle s'anastomose avec l'arcade infra-isthmique.

La glande thyroïde est ainsi richement vascularisée par plusieurs pédicules artériels qui sont anastomosés entre eux, à la fois à l'intérieur de la glande et à sa surface, au-dessus et au-dessous de l'isthme.

❖ Veineuse :

Les veines forment à la surface de la glande thyroïde un riche réseau anastomotique. De ce réseau naissent des branches de calibre et de nombre variables. Elles peuvent être classées en plusieurs groupes :

La veine thyroïdienne supérieure : se dégage du pôle supérieur du lobe, accompagne l'artère thyroïdienne supérieure et se draine dans la veine jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes moyennes : se jettent directement dans la veine jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes inférieures : se détachent du pôle inférieur du lobe et du bord inférieur de l'isthme, pour se drainer dans la partie inférieure de la veine jugulaire interne et la veine brachio-céphalique gauche.

Les veines dorsales enfin, vont rejoindre le drainage veineux du larynx.

Ce très riche réseau artériel et veineux rend la dissection de la glande thyroïde délicate. (Wiseman , Tomljanovich, 2015) (Figure.02)

1.5 Innervation :

Elle est assurée par les plexus sympathiques qui entourent les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures. (Figure.03)

1.6 Le drainage lymphatique :

Le drainage lymphatique de la glande thyroïde se fait vers des troncs collecteurs qui suivent le trajet des branches veineuses et rejoignent les nœuds lymphatiques de la veine jugulaire interne. (Figure.03).

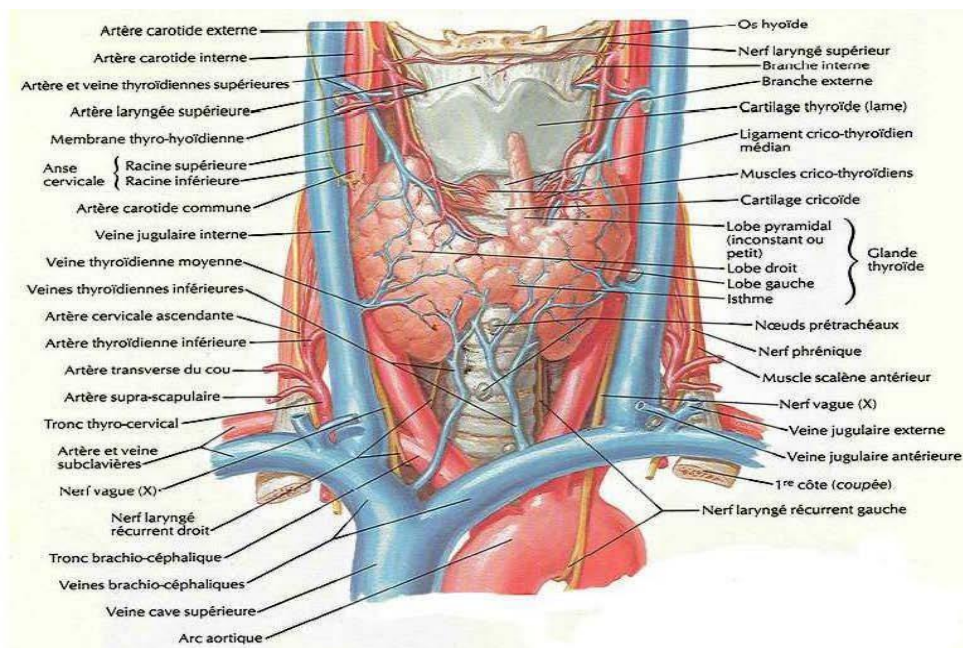


Figure 02 : la vascularisation de la thyroïde. (Netter .2009).

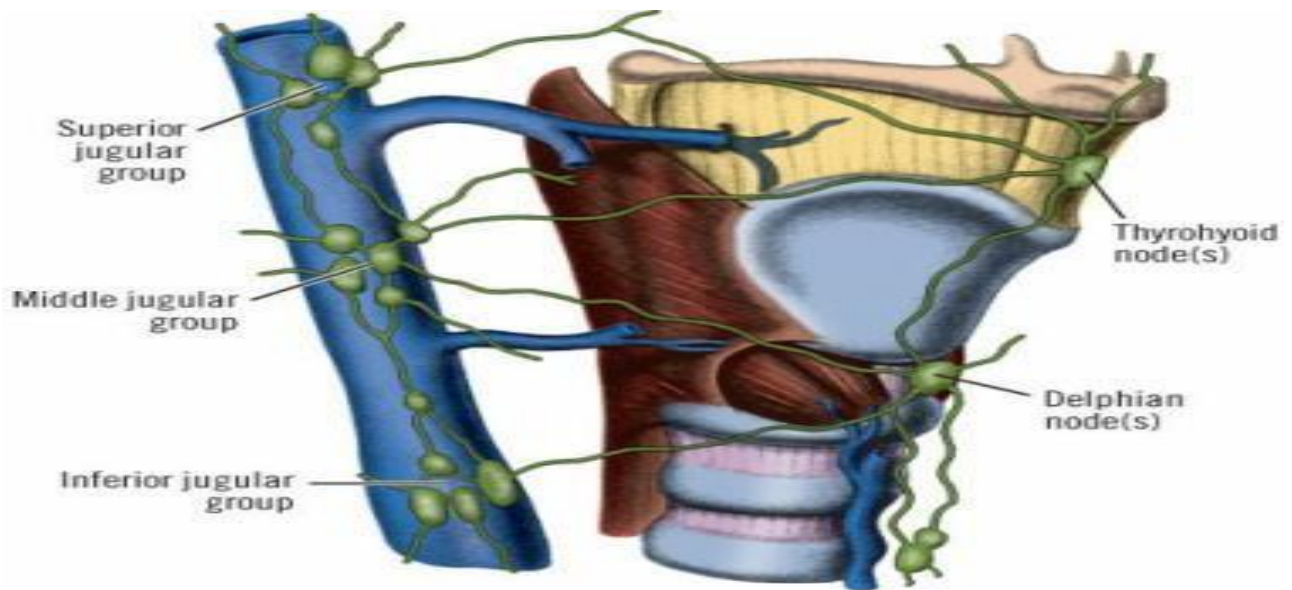


Figure 03 :vue latérale de la glande thyroïdienne .(Dally et Agur ,2010)

2. Développement embryologique :

2.1 Organogénèse :

La thyroïde d'origine endoblastique (+neuroectoblastique), provient principalement d'une ébauche médiane. Ils s'y associent des éléments provenant d'ébauches latérales. (Figure.04)

2.1.1 L'ébauche médiane :

-Le corps thyroïde apparaît à la 3^{ème} semaine du développement sous forme d'une prolifération épithéliale dans le plancher du pharynx primitif.

-L'ébauche thyroïdienne s'enfonce dans le mésoblaste sous-jacent et descend en avant du pharynx primitif sous forme d'un diverticule bilobé.

-Au cours de cette migration, la glande reste en connexion avec le plancher du pharynx primitif par l'intermédiaire d'un canal étroit : le canal thyroglosse.

-Ce canal se ferme rapidement, se fragmente puis régressé, sauf dans sa partie inférieure où il donnera la pyramide de Lalouette.

-Le corps thyroïde continue sa migration descendante pour atteindre à la 7^{ème} semaine sa situation définitive, au avant de la trachée. À ce stade, il comporte deux lobes latéraux et un isthme. (Figure.04)

2.1.2 Les ébauches latérales :

Elles apparaissent au niveau de la dernière poche branchiale entoblastique (poche IV). De chaque côté se constitue un corps ultimo-branchial qui est colonisé par des cellules provenant des crêtes neurales. Ces ébauches fusionnent avec l'ébauche médiane. Ses éléments se dispersent dans la glande et donnent les cellules para folliculaires. (Figure.04)

2.2 Histogénèse :

- L'ébauche thyroïdienne est initialement une masse pleine qui se fragmente en cordons puis en nodules pleins.

- Le colloïde apparaît à la 13^{ème} semaine et le tissu peut alors concentrer l'iode.

- À la fin de la 14^{ème} semaine, les nodules deviennent des follicules, en réponse à la TSH hypophysaire.

- L'activité fonctionnelle de la glande débute vers la fin du 3^{ème} mois. (Figure.04).

(Djebien.,2013) .

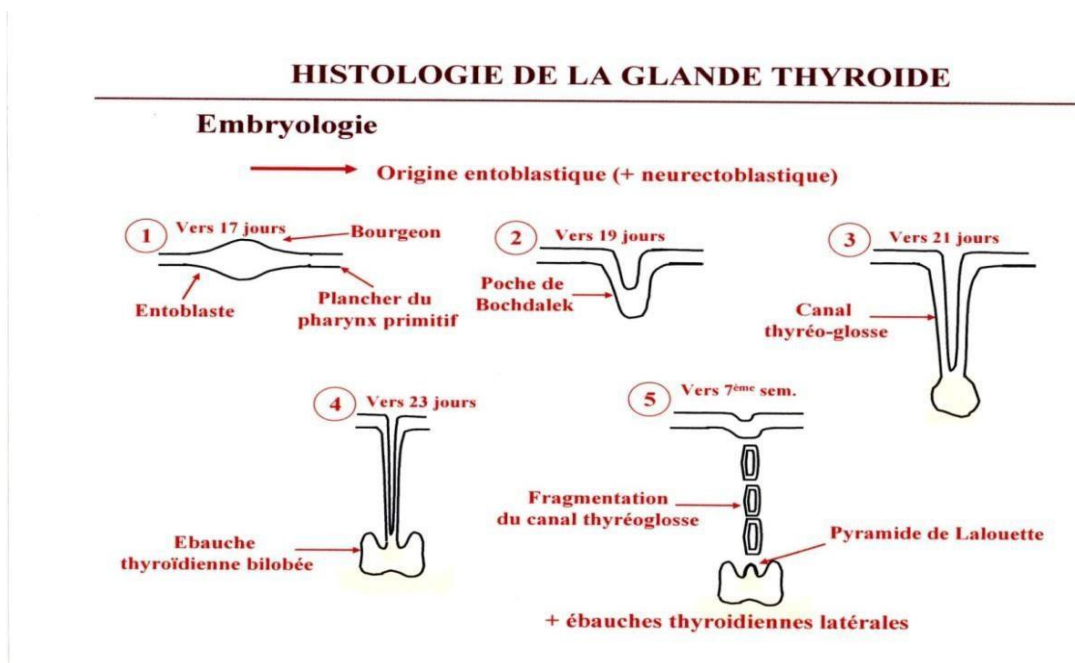


Figure 04 : Histogénèse de la thyroïde. (Djebien.,2013)

3. Histologie fonctionnelle :

La thyroïde est constituée des follicules sont les unités de base histologique et fonctionnelles de la glande thyroïde .ce sont des vésicules sphériques de 50 à 500 µm de diamètre, délimitées par des couches épithéliales qui constituent les thyro-cytes ou cellules folliculaires produisant les hormones thyroïdiennes : Triiodothyronine (T3) et thyroxine (T4) (Bounaud et al., 1999).

Les cellules épithéliales sont polarisées. On distingue un pôle basal, en contact avec la membrane basale qui sépare l'épithélium du réseau capillaire, et un pôle apical qui borde le colloïde. Cette dernière est une substance pâteuse et jaunâtre à l'état frais. Les thyrocytes présentent au pôle apical des microvillosités qui s'étendent dans la lumière folliculaire et présentent les caractéristiques d'une cellule sécrétoire avec un réticulum endoplasmique et un appareil de golgi très développés d'où sont issues les vésicules d'exocytose. Ces vésicules sont impliquées dans la sécrétion de la thyroglobuline (Tg) dans la lumière folliculaire (Bounaud et al, 1999 ; viudez et al, 2013). (Figure.05)

Les cellules parafolliculaires appelées aussi cellules C ou cellules claires constituent un autre type des cellules de la thyroïde, elles sont caractérisées par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains de sécrétion renferment la calcitonine, qui est une hormone polypeptidique non iodée libérée hors de la cellule par exocytose, puis elle diffuse dans le sang via les capillaires sanguins. La calcitonine intervient dans l'homéostasie calcique et la régulation des cellules osseuses (Bounaud et al, 1999). (Figure.05)

4. Physiologie de la thyroïde :

4.1 les cellules thyroïdiennes

La thyroïde est composée de trois types de cellules :

- *les cellules folliculaires encore appelées cellules vésiculaires ou thyro-cytes .
- *les cellules parafolliculaires, encore appelées paravésiculaires ou cellules C ; elles sont situées autour des cellules folliculaires .
- *les cellules non spécialisées, qui forment les tissus de soutien ou les vaisseaux sanguins.

La grande majorité des cellules spécialisées sont des cellules folliculaires. Ces cellules sont regroupées et organisées au sein de petites sphères appelées follicule ou vésicule. Chaque cellule fonctionne comme une petite chaîne de montage. La cellule capte, transforme et associe différents éléments comme la thyroglobuline* ou l'iode* en provenance de l'intérieur du follicule et des vaisseaux sanguins à proximité, pour fabriquer les hormones. (Figure.05)

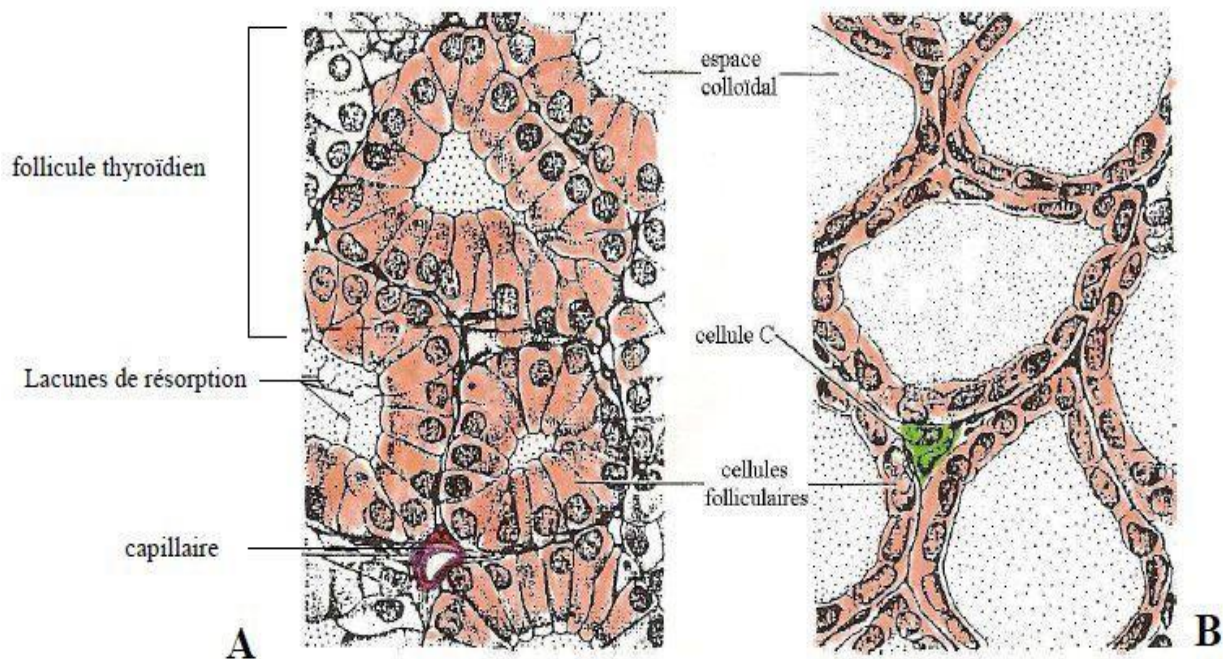


Figure.05 : Histologie de la thyroïde. (Camp,2007)

4.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Sous l'action d'une hormone de l'hypothalamus, la thyrotropine releasing hormone (TRH), le lobe antérieur de l'hypophyse libère la thyroïde stimulating hormone (TSH) qui agit au niveau de la thyroïde .

-Les iodures, absorbés par l'intestin et transportés par le sang, sont captés par la glande thyroïde.

-La glande thyroïde, activée par la TSH (stimuline), métabolise les iodures pour produire les hormones thyroïdiennes.

-La glande thyroïde synthétise une protéine spécifique : la pré-thyroglobuline. L'iode, préalablement oxydé par une peroxydase, est substitué aux hydrogènes des noyaux phénol des

tyrosines de la pré-thyroglobuline. Celle-ci comprend alors deux espèces d'acides aminés iodés : la mono-iodotyrosine (MIT) et la di-iodotyrosine (DIT). Les cathepsines, protéases intracellulaires, hydrolysent cette protéine et libèrent MIT et DIT dans le cytoplasme.

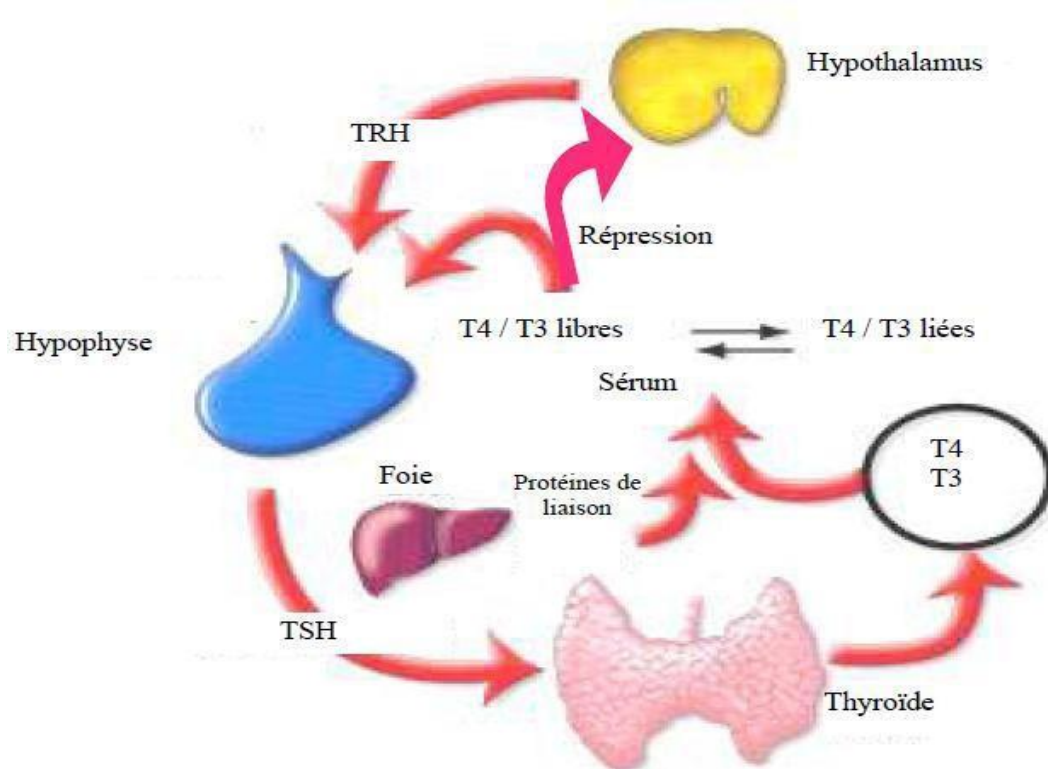
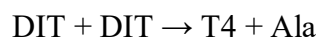
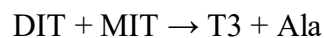


Figure.06 : Régulation de la fonction thyroïdienne. (Quignodon, 2007).

-Le noyau phénol de ces acides aminés est transféré sur les autres molécules de pré-thyroglobuline, pour faire les synthèses :



-La synthèse de la thyroglobuline ainsi achevée, elle est conservée dans des vésicules intracellulaires (colloïde).

-Les cathepsines qui hydrolysent la thyroglobuline, libèrent les hormones thyroïdiennes T3 et T4 qui sont sécrétées dans le plasma.

-La thyroxine (prohormone) est le substrat des désiodases qui produisent T3 (hormone active) et rT3. Les désiodases catabolisent ces hormones et libèrent aussi l'iode des acides aminés MIT et DIT pour qu'il soit recapté par la glande thyroïde.(Figure.08)

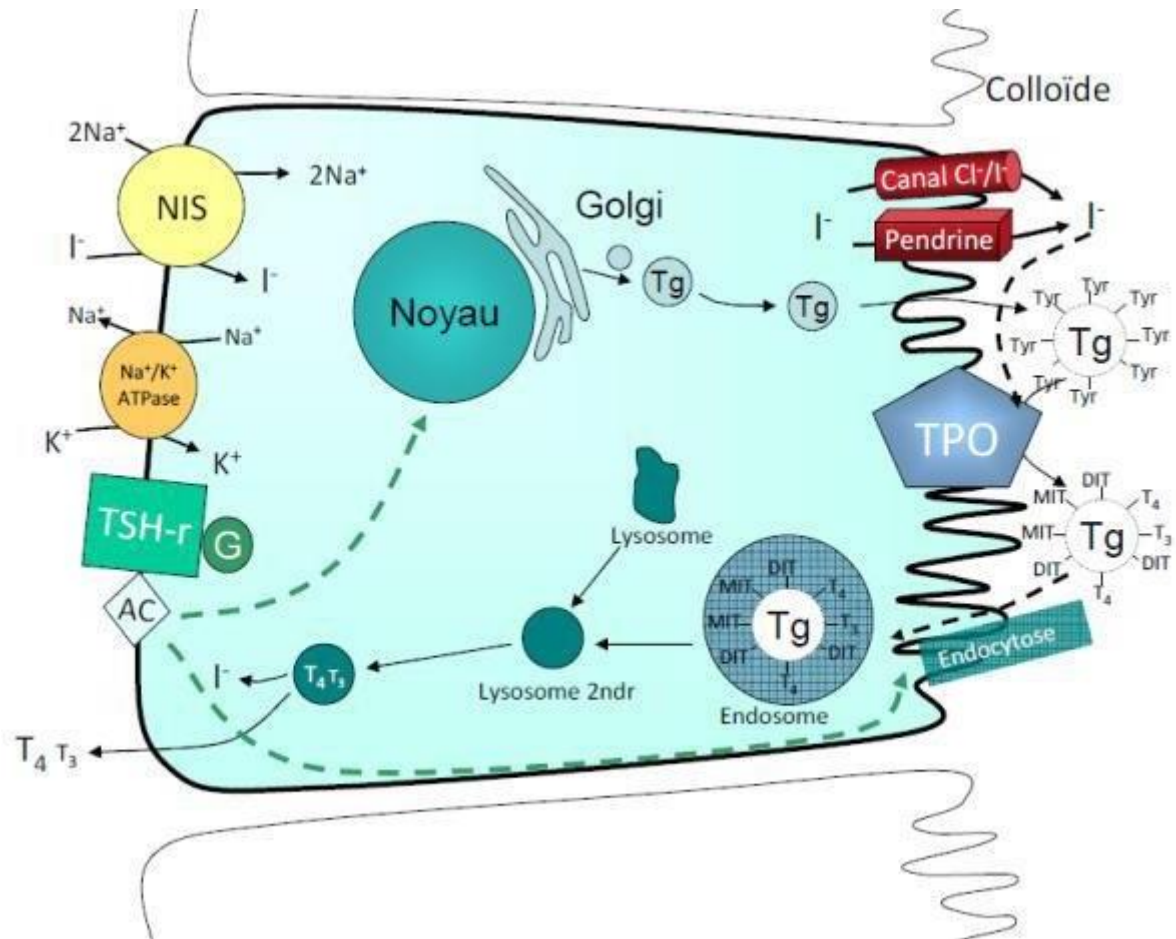


Figure 07 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes. (Dallot, 2016)

5. Effets biologique des hormones thyroïdiennes :

- Effet sur la croissance et le développement, exemple : la construction des prolongements dendritique et du réseau axonal.
- Effet métabolique, exemple : la thermogénèse et métabolisme glucidique et lipidique.
- Effet tissulaire, exemple : contrôlent la contraction musculaire et la créatine et stimulent l'hématopoïèse et le métabolisme du fer. (Madani). (Figure.08)

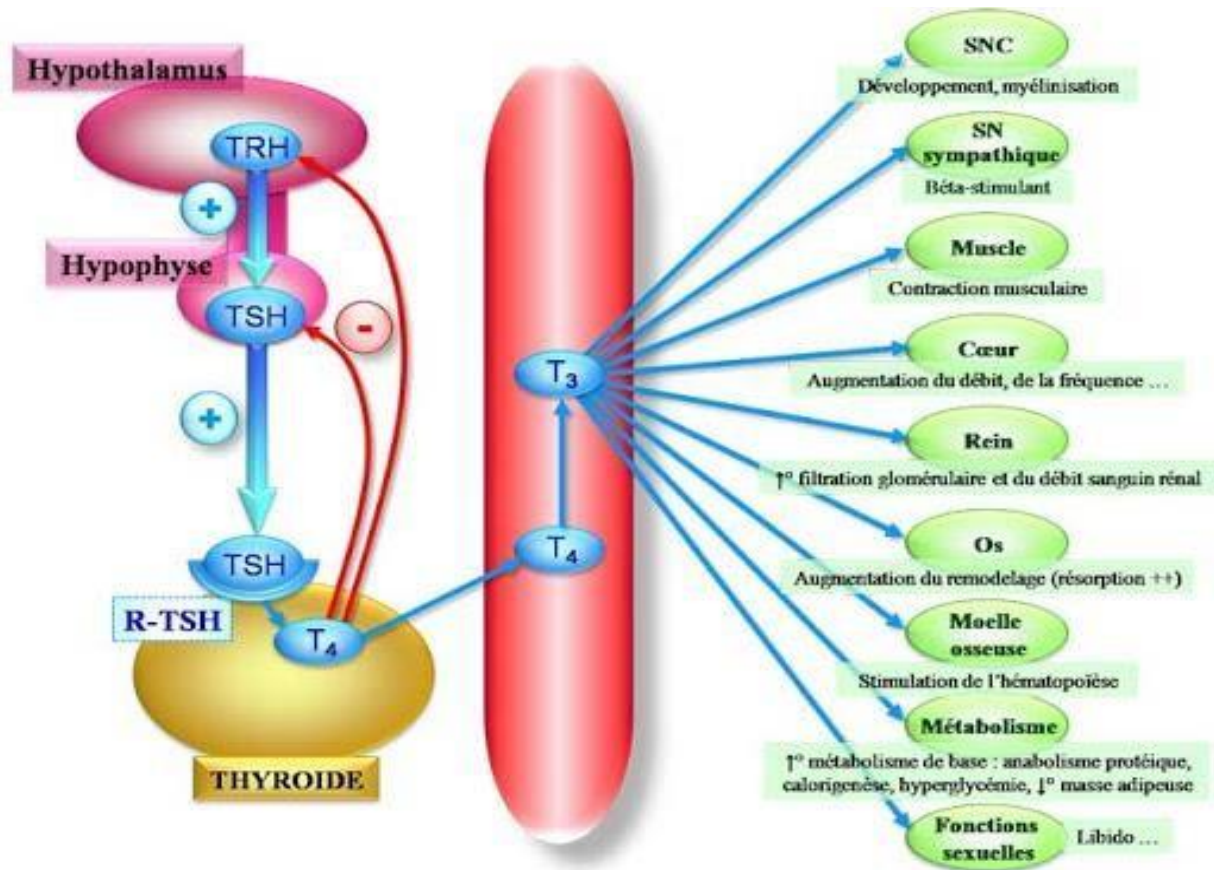


Figure 08 : Effet biologique des hormones thyroïdiennes. (Thomas,2003)

6. Transport des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes plasmatiques circulent liées à des protéines de transport telle que :

- La Thyroxine Binding Globulin (TBG), albumine, Thyroxine Binding Prealbumin.
- Les HT ont une demie vie longue 7 jours pour la T4 et 36 heures pour la T3 (Dallaire, 2009).

7. Comment les HT interagissent ?

Puisque la T3 et T4 sont lipophiles donc elles interagissent facilement avec les lipides au niveau de la membrane plasmique où bénéficient d'un transport facilité. Les transporteurs membranaires facilitent leur diffusion dans le cytosol permettant leur liaison à des protéines et enfin à des récepteurs nucléaires. Ces derniers sont essentiellement des récepteurs à T3 et la T4 n'est qu'une prohormone qui sera désiodée et transformée en T3, une forme active des HT capable de se lier aux récepteurs nucléaires présents dans la plupart des tissus et d'y exercer ses fonctions de facteur de transcription (Dallot, 2015).

8. Catabolisme de l'hormone thyroïdienne :

50% de la T4 circulante est converti au niveau du foie en rT3 par un processus de désiodation qui se fait par l'enzyme 5' désiodase, au niveau du foie, du rein et d'autres tissus cibles en conséquence 100µg d'iode sont libérés par jour et atteignent le compartiment de l'iodure, qui provient pour moitié de l'alimentation et pour l'autre moitié du catabolisme des hormones, où ils sont éliminés dans les urines. La T3 circulante, ne peut pas pénétrer dans le cerveau car la barrière hémato-méningée est relativement imperméable à la T3. La T4 franchit cette barrière, et elle est désiodée en T3 par la Déiodase 2 (D2), une enzyme exprimée seulement dans le système nerveux, l'hypophyse, le tissu adipeux brun et le placenta. Dans tous les tissus, la T4 et la T3 sont dégradées en dérivés triiodés (rT3) ou diiodés (T2) par la Déiodase3 (D3) (Dallot, 2015). (Figure 09)

D'après (Perlemuter et Thomas, 2003) ; la T4 au cours de sa désiodation donne la naissance :- Soit à la T3 (3,5,3' triiodothyronine) hormone active.

Soit à la T3 reverse (3,3',5 triiodothyronine) dépourvue d'activité biologique. Ainsi, la T3 provient qu'en partie de la thyroïde (20%), la majeure partie (80%) était produite au niveau des cellules cibles par désiodation de T4. C'est pourquoi T3 est considérée comme la véritable hormone active et T4 comme une prohormone.

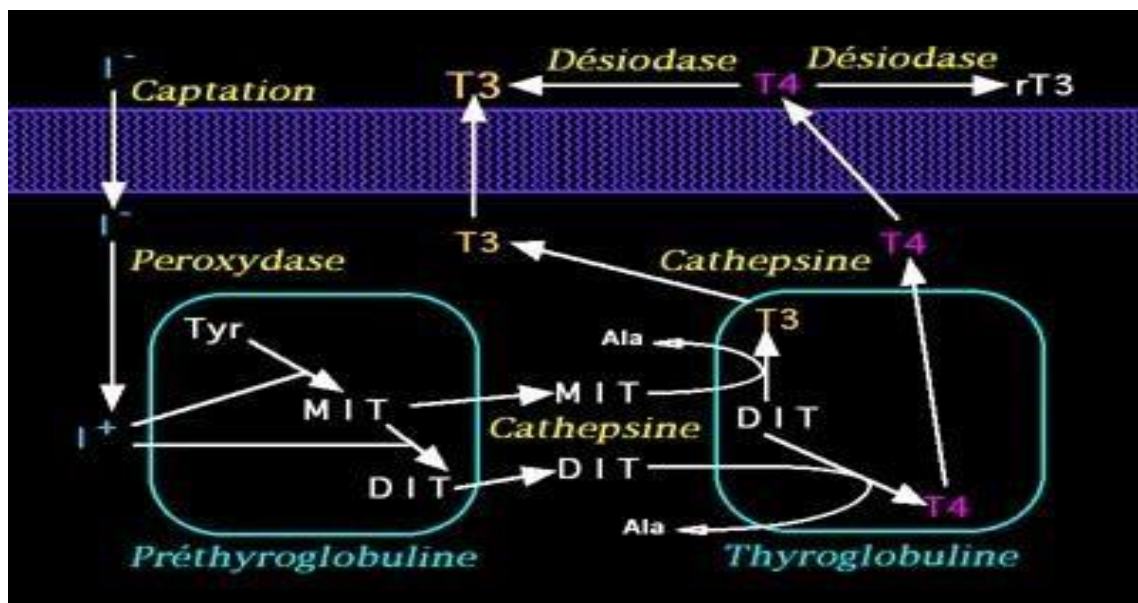


Figure 09 : catabolisme des HT
(Iconographie de Médecine sorbonne université)

Chapitre II

Cancer de la Thyroïde

1. Définition du cancer de la thyroïde :

Le cancer de la thyroïde est une multiplication anormale de cellules de la glande thyroïde. Il peut prendre plusieurs formes, il touche l'un des différents types cellulaires composant la thyroïde. Bien qu'il soit l'un des principaux cancers endocriniens, dans 95% des cas, il se présente sous la forme d'un nodule thyroïdien qui est souvent associé à un goitre dit "multi-nodulaire". Il se pose alors la question du nodule toxique, qui est toujours associé à une TSH basse, et du cancer thyroïdien, qui justifie la pratique systématique d'une cytoponction à l'aiguille fine.

Parmi les 5% restants, qui sont des tumeurs malignes, il existe plusieurs types histologiques de cancers thyroïdiens (Bouklikha et Sefiane, 2014).

Les CT différenciés, papillaires et folliculaires sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles. L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde observée depuis plusieurs décennies est liée à une augmentation du diagnostic des petits cancers papillaires, permise par l'amélioration des pratiques. Les cancers différenciés ont généralement une évolution lente et un bon pronostic. Par contre, le cancer indifférencié ou anaplasique a une évolution très rapide et un très mauvais pronostic. Le cancer médullaire de la thyroïde est une forme rare caractérisée par la sécrétion de calcitonine et son caractère familial dans 1/3 des cas. Des progrès récents pour le diagnostic ont été effectués dans de nombreux domaines, tels que la cytologie, l'échographie et le dosage de la thyroglobuline. De plus, l'histoire naturelle de ces cancers et les facteurs pronostiques sont mieux connus (Schlumberger, 2007).

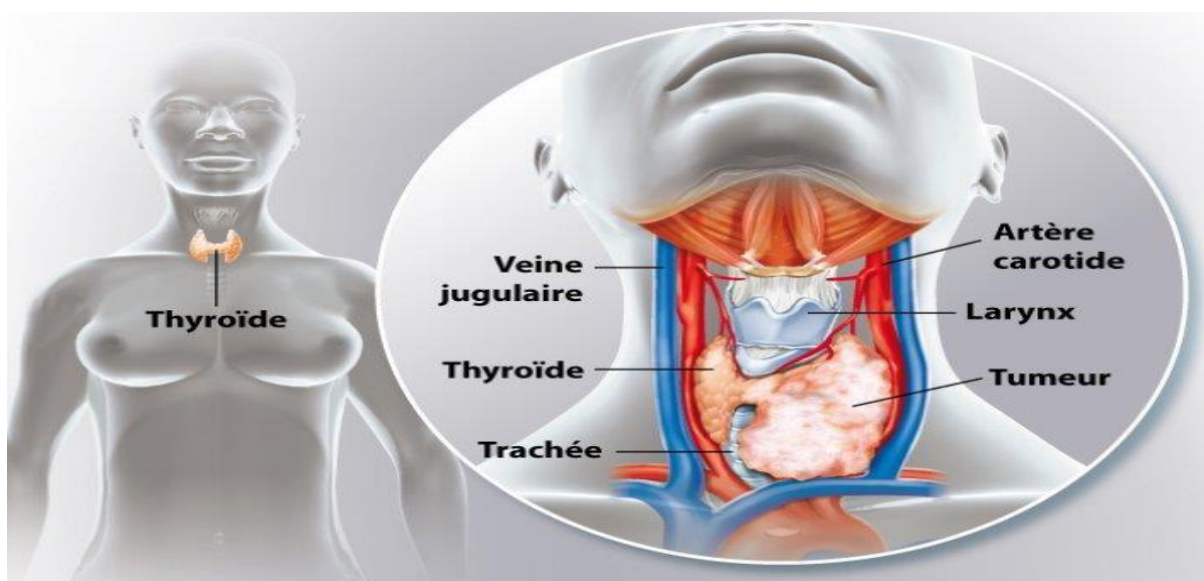


Figure 10 : localisation d'une tumeur thyroïdienne (Santé Ramsay)

2. Epidémiologie :

L'incidence d'un cancer se définit par le rapport du nombre de nouveaux cas par an de ce cancer sur le nombre de personnes-années exposées. La notion de personne-année correspondant à la somme des durées cumulées sur l'ensemble de la population d'étude pendant laquelle les sujets sont exposés au risque d'avoir ce cancer. L'incidence d'un cancer équivaut, en fait, à la vitesse de production de nouveaux cas de ce cancer par an (Parkin et al, 1997). La découverte d'un nodule thyroïdien pose la question du cancer thyroïdien, sachant qu'actuellement seuls 5 à 10 % des nodules opérés sont des cancers, la proportion étant beaucoup plus faible pour les nodules échographiques.

2.1 Fréquence : 1% des tumeurs malignes

2.2 sexe : le cancer de la thyroïde est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, en effet le sexe est de 1 /2,5

2.3 Age : il s'agit du cancer qui apparaît le plus souvent après 40 ans. on peut estimer que 4 % des cancers de la thyroïde surviennent avant 20 ans, 20% entre 21 et 40 ans, 35 % entre 41 et 60 ans et 41 % après 60 ans.

2.4 Incidence : l'incidence de ce cancer est très difficile à estimer et dépend du critère utilisé. Si l'on s'intéresse aux autopsies, on l'observe sur 6 à 20% des pièces. Cela est très différent de l'incidence clinique qui est de 2 à 10 cas pour 100000 habitants par an.

Cette augmentation d'incidence n'est pas spécifique du cancer de la thyroïde. Elle touche également d'autres localisations comme le sein ou la prostate (Tabar et al, 2003) (Quaglia et al, 2003) .

3. Etiologie :

3.1 Irradiation de la thyroïde : La seule cause connue est l'exposition aux radiations pendant l'enfance, qu'il s'agisse d'une irradiation externe ou d'une contamination interne. Parmi les tumeurs apparues chez les sujets irradiés, deux tiers sont des adénomes et un tiers des cancers, le plus souvent papillaires. L'incidence augmente à partir d'une dizaine d'années après l'exposition et passe par un maximum 20 ans après celle-ci. (Schlumberger, 2007).

3.2 La TSH : favorise l'apparition des cancers de la thyroïde. ceci est confirmé par l'observation du développement de cette tumeur chez des patients porteurs de goitre endémique par carence iodée, il s'agit le plus souvent, dans cette situation, de cancers vésiculaires . à l'inverse, la surcharge iodée peut augmenter la fréquence des cancers papillaire. (Schlumberger , 2007)

3.3 La thyroïdite d'Hashimoto : les autres facteurs étiologiques sont rares, donc il faut citer la thyroïdite d'Hashimoto qui semble être un facteur favorisant des lymphomes thyroïdiens dont elle est due à une réaction auto-immune par laquelle l'organisme attaque les cellules de la thyroïde. (Schlumberger , 2007)

3.4 Origine familiale : 20% des cancers médullaires de la thyroïde sont d'origine familiale.

4. Différents types de cancer de la thyroïde :

4.1 Les tumeurs bénignes de la thyroïde :

4.1.1 Les adénomes :

Il s'agit d'une tumeur bénigne. Sur le plan anatomique, le tissu tumoral ressemble beaucoup au tissu sain de la glande thyroïde. Pour distinguer l'adénome du cancer, une biopsie est nécessaire . Les adénomes thyroïdiens sont cinq fois plus fréquents que les carcinomes, ils surviennent le plus souvent chez des femmes d'âge moyen (Schulten , 2015) .

Les adénomes de la glande thyroïde se présentent comme des nodules solitaires. A part quelques exceptions, ils sont tous dérivés de l'épithélium vésiculaire et sont alors appelés adénomes vésiculaires. Ils peuvent être classés en fonction de leur taille, de leur dispositif, du type cellulaire en cause et du degré de cellularité. Les adénomes colloïdes simples (macro-vésiculaires) qui sont les plus fréquents, ressemblent à du tissu thyroïdien normal (Schulten ,2015) .

Les autres rappellent les différents stades de l'embryogenèse de la thyroïde normale et peuvent avoir des caractères communs avec les cancers vésiculaires. Cette classification est d'application difficile car il existe fréquemment des formes mixtes et en fait ses différentes formes ont la même traduction clinique et biologique. Cliniquement, il peut être difficile de distinguer, d'une part des foyers d'hyperplasie, ou d'autre part des carcinomes vésiculaires moins fréquents (Schulten , 2015) .

Sur le plan morphologique, L'adénome thyroïdien typique concerne une lésion arrondie, solitaire, encapsulée qui est bien limitée du reste du parenchyme thyroïdien.



Figure 11 : Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire de la thyroïde. On peut observer des nodules multiples bien limités.(photo de service ORL, CHU de Fès,Pr El Alami)

les adénomes sont divisés en plusieurs sous types histologique :

- Adénomes macro-vésiculaires (colloïdes simples),
- Adénomes micro-vésiculaires (fœtaux),
- Adénomes embryonnaires (trabéculaires),
- Adénomes à cellules de Hürthle (à cellules oxyphiles ou oncocytaires),
- Adénomes atypiques
- Et adénomes contenant des papilles.

Les adénomes colloïdes ou macro-vésiculaires sont des lésions qui comportent de larges vésicules emplies de colloïde et bordées de cellules épithéliales endothélioformes. (Delellis , 2004)

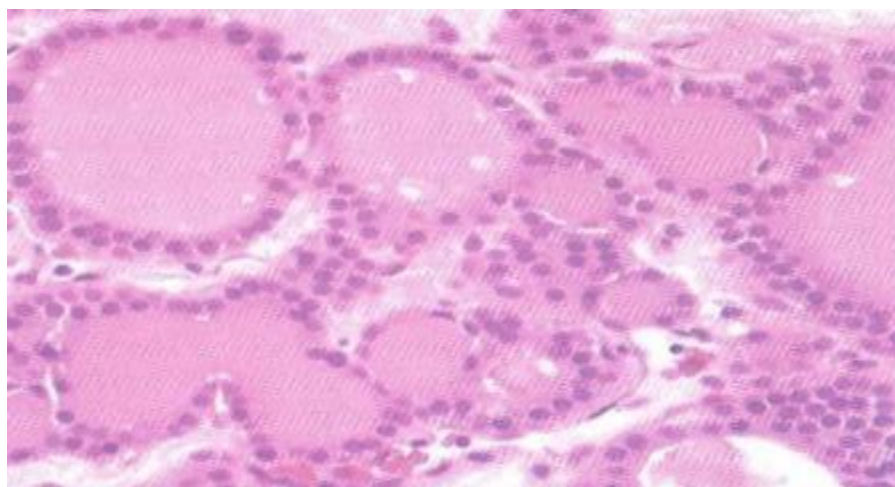


Figure 12 : Coupe histologique montre un adénome vésiculaire. Vésicules bien différenciées, ressemblant à celles du parenchyme thyroïdien normal (Delellis , 2004)

Les adénomes fœtaux ou micro-vésiculaires comportent de nombreuses vésicules de petite taille, limitées par des cellules épithéliales aplaties au sein d'un stroma myxoïde lâche, abondant. D'autres ont des vésicules de taille normale, bordées de cellules cubiques avec un tissu conjonctif inter-vésiculaire peu abondant. (Delellis RA, 2004).

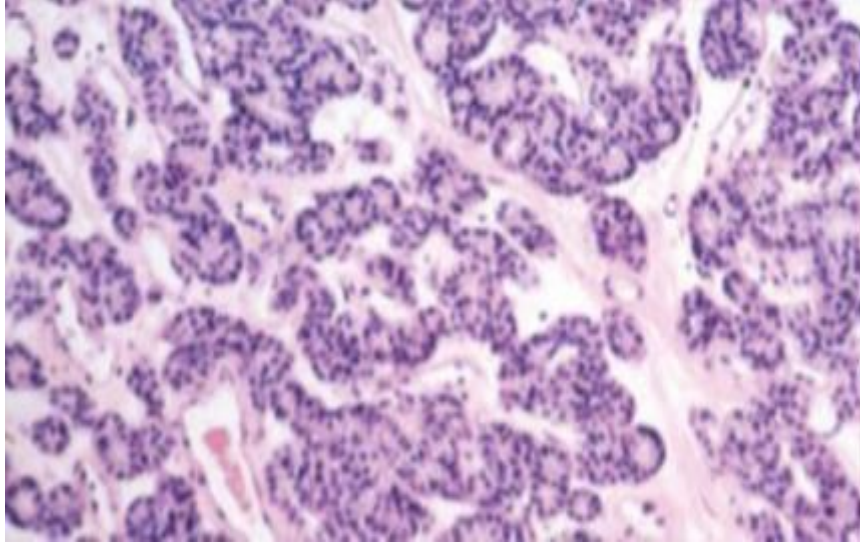


Figure 13: coupe histologique montre un adénome micro-vésiculaire de la thyroïde (Delellis , 2004)

Les adénomes trabéculaires (Figure 14) sont constitués de cellules cohésives réalisant des files ou des travées cellulaires avec persistance de rares vésicules éparses. A l'examen cytologique, les cellules épithéliales ne représentent que peu ou pas d'anomalies morphologiques cellulaires ou nucléaires. Dans de rares cas les adénomes comportent quelques cellules allongées, discrètement anisocaryocytaires et avec quelques anomalies nucléaires . (Delellis , 2004).

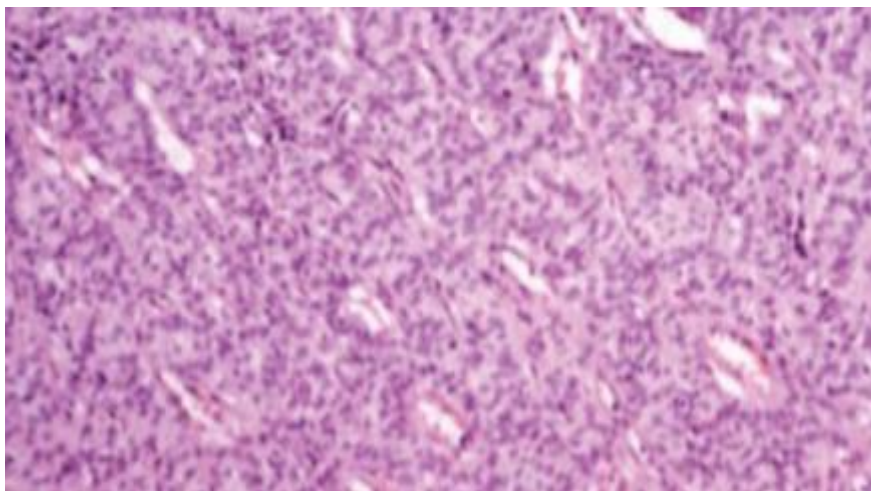


Figure 14 : Coupe histologique montre un adénome trabéculaire (Delellis , 2004)

L'adénome à cellules de Hürthle (Figure 15) qui constitue une variété rare, composé de cellules de grande taille, au cytoplasme éosinophile, granuleux, identiques à celles qui sont observées dans des lésions thyroïdiennes non néoplasiques variées .

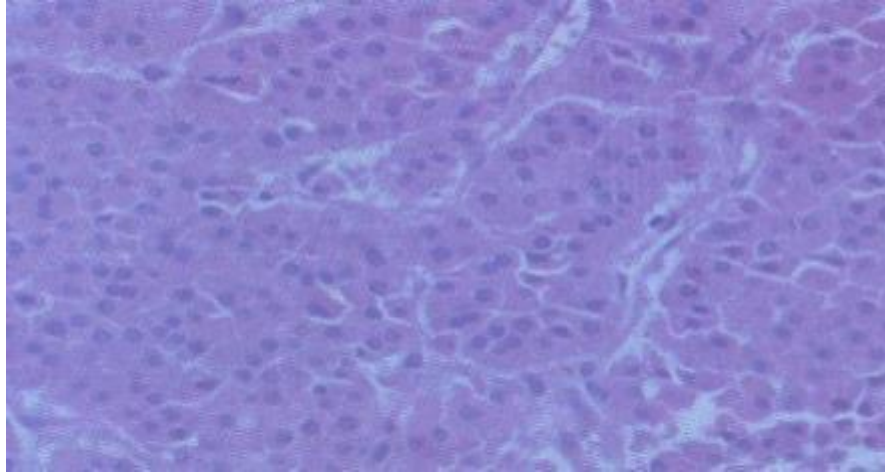


Figure 15 : Tumeur à cellules de Hürthle. A fort grossissement, on constate que la tumeur est constituée de cellules dont le cytoplasme éosinophile est abondant, avec des noyaux de petite taille, réguliers (Delellis , 2004).

Un dernier sous-groupe concerne l'adénome papillaire qui comporte des excroissances papillaires à l'intérieur de zones vésiculaires ou de zones kystisées . Les papilles peuvent être de grande taille et arborescentes, avec quelques modifications cytologiques. Ces modifications papillaires ne sont pas caractéristiques des adénomes et lorsqu'elles existent, elles doivent faire rechercher la possibilité d'un carcinome papillaire encapsulé.

4.1.2 Autres tumeurs bénignes :

Les nodules solitaires de la thyroïde peuvent aussi se révéler être des kystes (Tabar , 2003). La plupart de ces lésions représentent en fait la kystisation d'adénomes vésiculaires. Les autres se développent probablement dans des goîtres multinodulaires. Les kystes sont souvent occupés par un liquide marron, trouble, qui contient du sang, du pigment hémossidérinique, des débris cellulaires. D'autres tumeurs bénignes, rares, incluent les kystes dermoïdes, les lipomes, les hémangiomes et les tératomes

4.2 Les tumeurs malignes de la thyroïde :

4.2.1 Carcinome papillaire :

Le type papillaire est une forme différenciée du cancer de la thyroïde, également appelé cancer de la thyroïde bien différencié. Cela signifie que les cellules cancéreuses ressemblent encore légèrement à des cellules saines. Les cancers de la thyroïde bien différenciés se forment dans les cellules folliculaires de la glande thyroïde. C'est le type le plus courant de cancer de la thyroïde.

Il est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Il peut être unique ou plurifocale au sein de la thyroïde. Quelques tumeurs peuvent être bien limitées et souvent encapsulées, alors que d'autres peuvent infiltrer le parenchyme de voisinage avec des limites peu nettes. Les lésions peuvent être le siège de remaniements fibreux et de calcifications et sont souvent kystiques. Sur la tranche de section l'aspect peut être granuleux et on distingue parfois des foyers papillaires grossiers.

Quelques principales caractéristiques du CP sont les suivantes (Faquin WC, 2008) .

- Dans la plupart des cancers, l'épithélium qui recouvre les papilles est constitué de cellules bien différenciées, monomorphes, régulières et cuboïdes, mais dans d'autres cas cet épithélium peut être mal différencié avec une importante anisocaryose et anisocytose.
- Les noyaux des carcinomes papillaires sont pourvus d'une chromatine finement mottée. Ils sont à la fois clairs et parfois vides, prenant l'aspect de noyaux en verre dépoli . En fait, en pratique courante, le diagnostic des carcinomes papillaires est basé essentiellement sur les caractères nucléaires beaucoup plus que sur l'architecture papillaire.
- Des inclusions intranucléaires éosinophiles où des incisures représentant des invaginations du cytoplasme sont présentes.
- Les carcinomes papillaires peuvent présenter des papilles arborescentes ayant un axe fibro-vasculaire recouvert d'une couche uni ou pluristratifiée de cellules épithéliales cubiques.

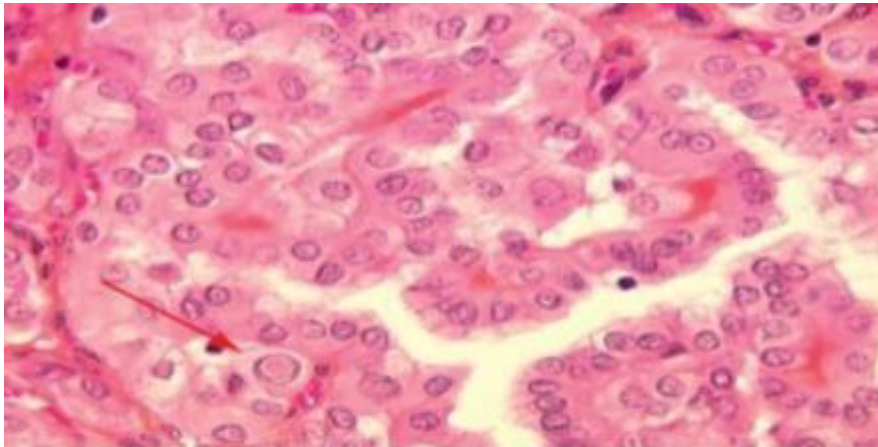


Figure 16 : Aspects microscopiques d'un cancer papillaire de la thyroïde Flèche :
Noyau clarifié avec inclusion intranucléaire (Faquin , 2008)

Il y a plusieurs variétés de carcinomes papillaires qui sont importantes à individualiser en raison de leur pronostic différent :

- **La forme classique** est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas. (Quaglia et al,2003)
- **La forme encapsulée** représente environ 10% de tous les cancers papillaires. La tumeur est limitée à la glande thyroïde et bien encapsulée.
- **La forme vésiculaire** présente les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires mais présente une architecture essentiellement vésiculaire (Faquin , 2008).
- **Une variété à cellules hautes** se caractérise par la présence de cellules cylindriques hautes dont le cytoplasme est fortement éosinophile et qui tapissent les structures papillaires et bordent les vésicules.

4.2.2 Carcinome vésiculaire :

Comme le cancer de la thyroïde papillaire, le type vésiculaire nommé aussi folliculaire est également un cancer de la thyroïde différencié, Malignité affirmée par le caractère invasif vis-à-vis de la capsule ou des vaisseaux thyroïdiens. Même s'il est rare, si un cancer de la thyroïde folliculaire se propage, il est plus probable qu'on trouve des traces dans les poumons ou les os. sont responsables de 10 à 15 % des cas de cancers thyroïdiens différenciés. La malignité est affirmée par la présence d'invasion de la capsule tumorale et/ou l'existence d'embolies

vasculaires ou lymphatiques. Ces critères ne peuvent être appréciés à l'examen cytologique, d'où les incertitudes dans leur reconnaissance préopératoire (Faquin , 2008).

Les CV sont des nodules isolés qui peuvent être bien limités ou infiltrants. Dans les formes bien limitées, il peut être extrêmement difficile de distinguer ces cancers des adénomes vésiculaires aux seules données de l'examen macroscopique .

Les carcinomes vésiculaires peuvent dans des cas plus rares présenter une architecture trabéculaire ou massive avec des îlots solides de cellules polygonales ou allongées, mais des vésicules résiduelles peuvent en général être retrouvées. Il peut y avoir une inégalité de forme et de taille des cellules, mais l'anaplasie franche est rare. Enfin dans une dernière forme, les cellules peuvent être partiellement ou en totalité oxyphiles éosinophiles, avec un cytoplasme abondant et des noyaux uniformes, arrondis ou ovalaires, ressemblant beaucoup à des cellules de Hürthle. Malgré cette variété d'aspect cytologique, tous les carcinomes vésiculaires ont le même pronostic (Faquin, 2008)

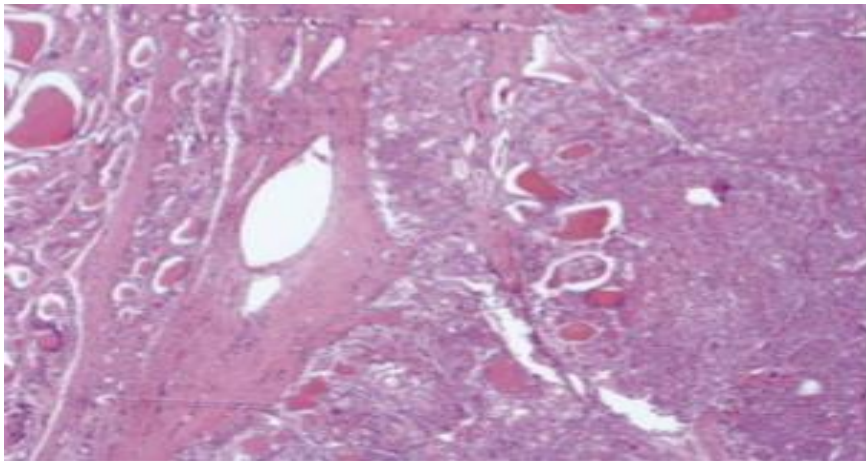


Figure 17 : Carcinome vésiculaire invasif .Ce carcinome particulièrement adénomorphe est constitué d'une série de nodules jointifs qui envahissent le tissu thyroïdien.(Hedinger ,1988).

4.2.3 Carcinome médullaire :

À l'instar des formes différenciées de cancer de la thyroïde qui prennent leur origine dans les cellules folliculaires de la glande thyroïde, le cancer de la thyroïde de type médullaire prend son origine dans les cellules C de la glande thyroïde.

Les CM représentent 5 à 8 % des cancers thyroïdiens. Ils peuvent se présenter sous forme d'un nodule unique dans un lobe ou avec plusieurs nodules atteignant les deux lobes de la thyroïde. Les tumeurs sporadiques ont tendance à se développer dans un seul lobe. A l'opposé, les tumeurs familiales sont habituellement bilatérales et multicentriques. Les lésions les plus volumineuses peuvent être le siège de remaniements nécrotiques et hémorragiques et peuvent

s'étendre au-delà de la capsule de la thyroïde. Dans les deux cas, le tissu tumoral infiltrant est ferme, de coloration gris-pâle à beige (Fialkowski et Moley , 2006).

C'est un cancer qui diffuse à la fois par voie sanguine (métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques) et lymphatique (adénopathies cervico-médiastinales). La survie globale à 5 ans et à 10 ans est respectivement de 83 et 65 % (Hundahl et al ,1998) mais dépend essentiellement de l'âge et du stade de la maladie au diagnostic. La survie à 10 ans est d'environ 90 % en cas de maladie localisée à la région cervicale et diminue à 40 % en situation métastatique (Hundahl et al ,1998).

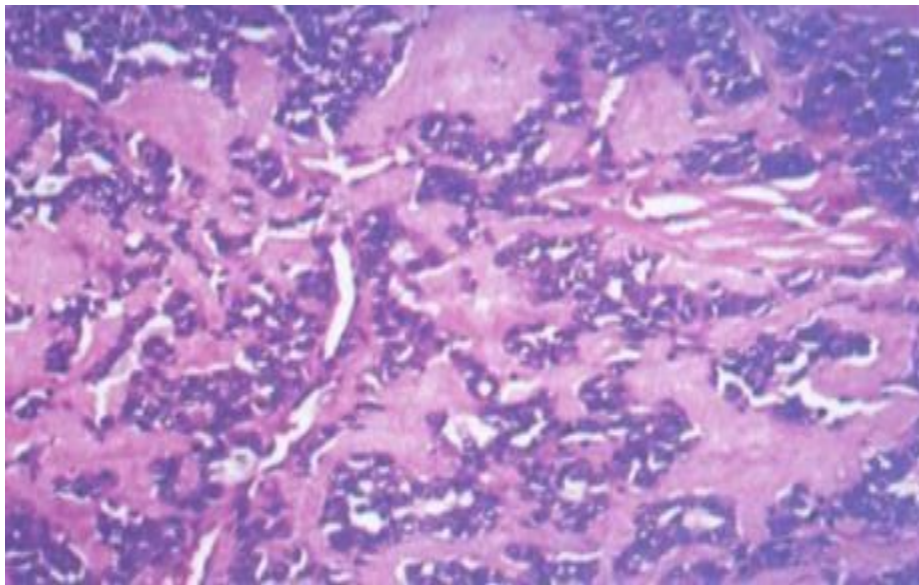


Figure 18 : Carcinome médullaire de la thyroïde (Faquin , 2008)

4.2.4 Carcinome Anaplasique :

Le carcinome anaplasique (CA) est un cancer extrêmement agressif. Il peut être partiellement ou totalement indifférencié, mais il doit comporter une différenciation épithéliale qui parfois n'est mise en évidence que par les techniques immuno-histochimiques ou ultrastructurales . Il a été également appelé carcinome pléiomorphe, carcinome sarcomatoïde, carcinome métaplasique et carcinosarcome. Ces tumeurs sont, habituellement, massivement invasives, mesurant plus de 5 cm de grand axe, remplaçant en grande partie le tissu thyroïdien, avec rupture de la capsule thyroïdienne et extension dans les tissus périthyroïdiens. Leur consistance est variable selon l'importance des foyers de nécrose et d'hémorragie et de la présence éventuelle de foyers de métaplasie osseuse ou cartilagineuse. Typiquement, la tumeur

est constituée en proportion variée de cellules fusiformes, de cellules polygonales et de cellules géantes . (Pilotti et al,1994).

Trois aspects histologiques sont décrits : tumeur à cellules géantes polygonales, à cellules fusiformes ou à cellules squameuses. Ces formes ont la même valeur pronostique péjorative, elles peuvent coexister, donnant un aspect pléiomorphe . (Faquin, 2008)

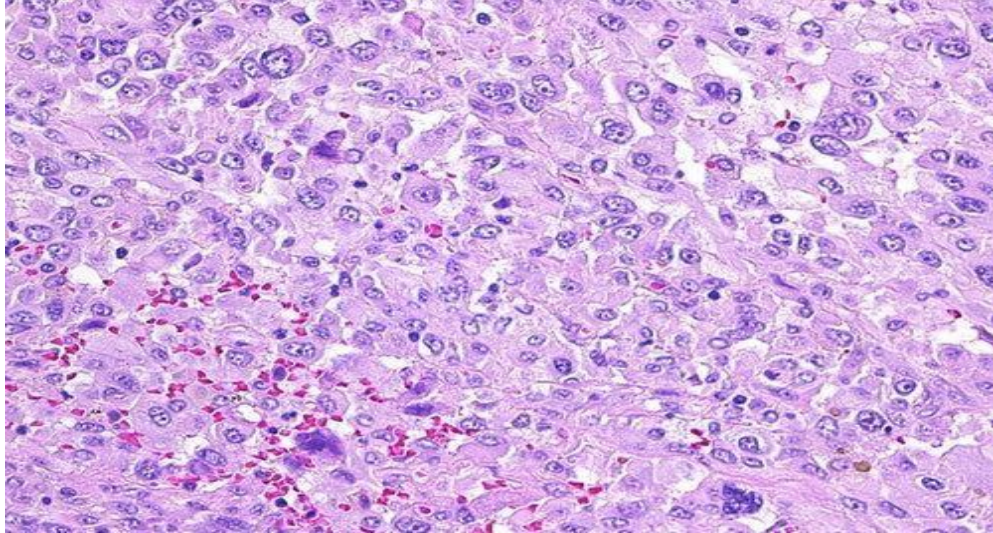


Figure 19 : Carcinome Anaplasique (Faquin, 2008)

Voici un tableau qui montre les différents types histologiques de la thyroïde et ces caractéristiques :

	Fréquence	Terrain / clinique	macroscopie	microscopie	Evolution diagnostic
Carcinome Papillaire	70%	-jeune	-Nodule non encapsulé -Calcification	-Noyaux caractéristiques -Architecture Papillaire -calcosphérites	-Extension lymphatique -Bon pronostic
Carcinome Vésiculaire	20% environ	40 ans	-Nodule souvent encapsulé	-Vésicules avec noyaux atypies -Invasion/franchissement de la capsule, embolies vasculaires	-Extension vasculaire et lymphatique -Métastases viscérales (os, poumon) -Adénopathies cervicales rares
Carcinome Médullaire	5% a 10%	-Forme familiale le plus souvent (NEM 2) Diarrhée, flush	-Nodule blanc non encapsulé (souvent à l'U des 1/3 supérieur et moyen)	-Cellules tumorales épithéliales avec marqueurs neuroendocrines et expression de la calcitonine Stroma amyloïde (80 %)	-Extension lymphatique fréquente et vasculaire
Carcinome anaplasique	< 5 %	> 60 ans	-Tumeur très volumineuse, très infiltrante	-Cellules tumorales très atypiques et très peu différenciées -Expression de cytokératines	-Très mauvais -Décès rapide -Diagnostic différentiel : lymphome

Tableau 01: Types histologiques des cancers de la thyroïde (Item 239 (ex item 241), 2013)

En plus des types que nous avons vus précédemment, selon OMS 2017 il y a un nouveau type :

4.2.5 NIFT-p :

Les NIFT-p une description très récente elles représentent environ 10 à 20% des cancers thyroïdiens papillaires. Cette nouvelle dénomination qui décline un carcinome thyroïdien en tumeur pratiquement bénigne. Il s'agit d'une entité à faible potentiel malin d'un point de vue clinique. Son diagnostic histologique est difficile car les structures micro-folliculaires et, surtout, les caractéristiques nucléaires limites de ces lésions sont en effet, à l'origine de divergences de diagnostic d'un histologiste à l'autre. C'est une tumeur encapsulée (ou très bien limitée sans véritable capsule), d'architecture folliculaire avec les caractéristiques nucléaires d'un carcinome papillaire thyroïdien (CPT) classique, La reproductibilité de ce diagnostic est limitée entre pathologistes car le diagnostic de malignité se base uniquement sur l'aspect des noyaux.

_ Il introduit la subjectivité du score nucléaire du carcinome papillaire

_ Il reste inclassé du point de vue moléculaire (les mutations RAS restent prévalentes).

_ Ce n'est pas un cancer mais ce n'est pas une tumeur bénigne (Lameche, 2017).

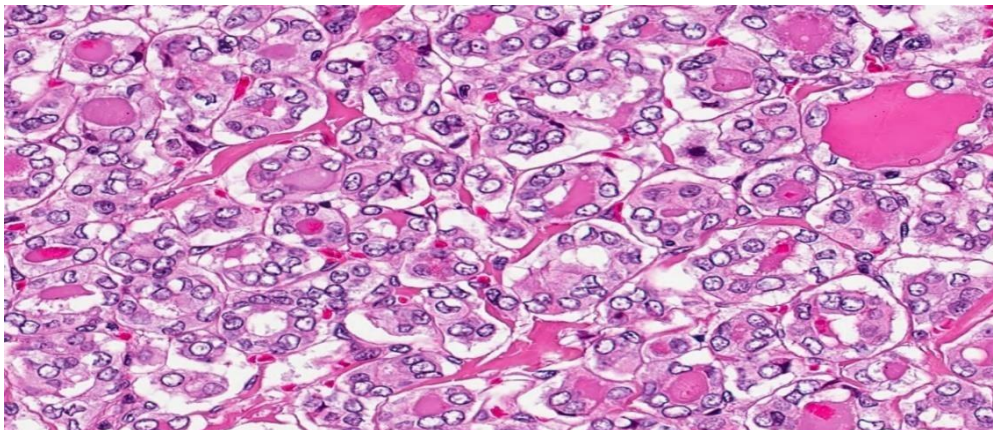


Figure 20 : Micro-folliculaire noyaux de carcinome papillaire thyroïdien avec clairière et irrégularité de membrane proéminentes (Lameche, 2017)

5. LES ANOMALIES BIOMOLÉCULAIRES du cancer thyroïdien :

Pour les cancers dont l'origine est la cellule folliculaire, les anomalies génétiques se répartissent en fonction des mutations

- BRAFV 600E dans 60 % des cas
- RAS dans 15 % des cas

De plus un réagencement chromosomique peut aboutir à une expression pathologique de domaines à tyrosine kinase (domaines permettant la transduction de signaux) du BRAF, de récepteurs à tyrosine kinase, comme le RET, le NTRK, ou ALK dans 12% des cas.

➤ **LES PRINCIPALES ANOMALIES :**

_ Les mutations activatrices sur le gène BRAF :

Elles sont retrouvées dans près de la moitié des carcinomes du types papillaires. Pour ce type de cancer, la mutation BRAF V600E représente un biomarqueur pronostique donc, Elle entraîne une activation constitutive de la kinase BRAF, une stimulation chronique de la voie MAP kinase.

Elle peut aussi être observée dans les carcinomes anaplasiques ainsi certains carcinomes peu différenciés se développant sur un CPT.

_Le réarrangement de RET/PTC :

C'est autre altération génétique également présente dans les carcinomes du types papillaires, Le réarrangement de RET/PTC est détecté dans environ 20 % des cas sporadiques de carcinomes du types papillaires de l'adulte.

_ Les mutations du proto-oncogène RET :

Le carcinome médullaire de la thyroïde est caractérisé par une addiction oncogénétique très importante. Dans la quasi-totalité des formes familiales de CMT, on retrouve des mutations germinales spécifiques au niveau de la région codante du proto-oncogène RET.

Les cas sporadiques de carcinomes médullaires de la thyroïde s'accompagnent dans 30 à 50 % des cas de mutations somatiques du proto-oncogène RET , alors ces mutations ont été associées à un plus mauvais pronostic..

_ Les mutations ponctuelles du gène RAS :

Ils ne sont pas spécifiques d'un type histologique particulier de tumeur de la thyroïde. Elles sont trouvées dans 40–50 % des carcinomes folliculaires et dans 20–30 % des adénomes folliculaires.

_ D'autres altérations génétiques :

Les réarrangements de PAX8/PPAR γ sont parfois observées.

Les mutations de P53 : gène suppresseur de tumeurs, ou de facteurs contrôlant son expression sont retrouvés dans plus de 70 % des carcinomes anaplasiques auxquels elles confèrent un caractère d'agressivité et un mauvais pronostic

_L'angiogenèse :

Les tumeurs thyroïdiennes sont hyper-vascularisées et l'angiogenèse joue un rôle majeur dans leur développement.

Le tissu thyroïdien néoplasique ainsi que le tissu stroma adjacent expriment fortement les facteurs de croissance vasculaires VEGF et de leur récepteur, VEGF-R.(Filetti ,1999).

6. Classification des tumeurs de la thyroïde :

6.1 Classification OMS :

I. Tumeurs primitives :

1) Tumeurs épithéliales :

- Bénignes :
 - _ Adénomes vésiculaires
 - _ Normovésiculaires, macrovésiculaires , microvésiculaires et trabéculaires, atypique a cellules oxyphiles
- Malignes :
 - _ carcinome différenciés de la thyroïde d'origine vésiculaire
 - Carcinome papillaire et variante
 - Carcinome vésiculaire et variante
 - _ Minimal invasif (encapsulé)
 - _ largement infiltrant
 - _ carcinome médullaire dérivé des cellules c
 - Forme sporadique
 - Forme familiale
 - _ carcinome indifférencié (anaplasique) de la thyroïde
 - _ Autres carcinomes :
 - Carcinomes épidermoïdes, etc...

2) Tumeurs non épithéliales :

- _ hemangio-endotheliume malin , etc.
- _ Lymphomes malins
- _ Tumeurs diverses : carcinome mucoépidermoïde, mucineux, mucoépidermoïde sclérosant, avec éosinophilie, tumeurs thymiques ou des dérivés des poches branchiales, tumeur de Seattle, Castle, tératomes primitifs thyroïdiens, angiosarcome, tumeurs des nerfs périphériques, histiocytose X, maladie de Dorfman-Rosai, tumeurs fibreuses solitaires

3) Lymphomes malins hodgkiniens et lymphomes malins non hodgkiniens

II. Tumeurs secondaires :

- _ Métastases (1988)

6.2 Classification TNM :

Cette classification aide a :

- _ prévoir le pronostic
- _ planifier le traitement

Stade pTNM (édition 2010)

Tumeur

- Tx non évalué
- T1 \leq 2 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne – T1a : < 1 cm – T1b : 1 cm à 2 cm – T1m : tumeur multifocale
- T2 : 2 à 4 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
- T3 : > 4 cm ou avec extension extrathyroïdienne minime (muscle sterno-cléido-mastoïdien, tissus périthyroïdiens)
- T4 : dépassant largement la capsule thyroïdienne :
 - T4a : vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent
 - T4b : vers aponévrose prévertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide

Adénopathies

- Nx : non évalué
- N0 : absence de métastase dans les ganglions voisins
- N1a : adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou
- N1b : adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni-, bi- ou controlatérales ou médiastinales supérieures

Métastases

- Mx : la présence ou l'absence des métastases distantes ne peut pas être établie
- M0 : pas de métastases distantes
- M1 : métastases distantes (Item 239 (ex item 241), 2013) .

Thyroid carcinomas	
Papillary carcinoma	8260/3
Follicular carcinoma	8330/3
Poorly differentiated carcinoma	
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma	8020/3
Squamous cell carcinoma	8070/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8430/3
Mucinous carcinoma	8480/3
Medullary carcinoma	8345/3
Mixed medullary and follicular cell carcinoma	8346/3
Spindle cell tumour with thymus-like differentiation	8588/3
Carcinoma showing thymus-like differentiation	8589/3
Thyroid adenoma and related tumours	
Follicular adenoma	8330/0
Hyalinizing trabecular tumour	8336/0
Other thyroid tumours	
Teratoma	9080/1
Primary lymphoma and plasmacytoma	
Ectopic thymoma	8580/1
Angiosarcoma	9120/3
Smooth muscle tumours	
Peripheral nerve sheath tumours	
Paraganglioma	8693/1
Solitary fibrous tumour	8815/0
Follicular dendritic cell tumour	9758/3
Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Secondary tumours	

Figure 21 : OMS 2004 (Photo prise au niveau du service Du CHU ,SBA).

Follicular adenoma	8330/0	Ectopic thymoma	850
Hyalinizing trabecular tumour	8336/1*	Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation	850
Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours			
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*	Intrathyroid thymic carcinoma	850
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*	Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours	
Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*	Paraganglioma	860
Papillary thyroid carcinoma (PTC)		Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)	
Papillary carcinoma	8260/3	Schwannoma	950
Follicular variant of PTC	8340/3	Malignant PNST	950
Encapsulated variant of PTC	8343/3	Benign vascular tumours	
Papillary microcarcinoma	8341/3	Haemangioma	912
Columnar cell variant of PTC	8344/3	Cavernous haemangioma	912
Oncocytic variant of PTC	8342/3	Lymphangioma	917
Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS		Angiosarcoma	912
FTC, minimally invasive	8335/3	Smooth muscle tumours	
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3*	Leiomyoma	885
FTC, widely invasive	8330/3	Leiomyosarcoma	885
Hürthle (oncocytic) cell tumours		Solitary fibrous tumour	881
Hürthle cell adenoma	8290/0	Haematolymphoid tumours	
Hürthle cell carcinoma	8290/3	Langerhans cell histiocytosis	975
Poorly differentiated thyroid carcinoma		Rosal-Dorfman disease	
	8337/3	Follicular dendritic cell sarcoma	975
Anaplastic thyroid carcinoma		Primary thyroid lymphoma	
	8020/3	Germ cell tumours	
Squamous cell carcinoma		Benign teratoma (grade 0 or 1)	900
	8070/3	Immature teratoma (grade 2)	900
Medullary thyroid carcinoma		Malignant teratoma (grade 3)	900
	8345/3	Secondary tumours	
Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma			
	8346/3		
Mucoepidermoid carcinoma			
	8430/3		
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia			
	8430/3		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (896A). Behaviour is coded /0 for benign tumour, /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumour. The classification is modified from the previous WHO classification.

Figure 22 : OMS 2017 (Photo prise au niveau du service Du CHU ,SBA).

7. Quelques pathologies thyroïdiennes

: 7.1 Les goitres simples et nodulaires :

Un goitre peut dire que toute la glande thyroïde est gonflée ou élargie, ou un ou plusieurs des gonflements ou des grumeaux se développer dans une ou plusieurs parties de la thyroïde.

Un goitre simple ou diffus se définit comme une hypertrophie thyroïdienne diffuse normofonctionnelle (c'est-à-dire ne provoquant ni hypothyroïdie, ni hyperthyroïdie), non inflammatoire, et non cancéreuse. La thyroïde prend du volume, et un goitre qui a initialement un aspect homogène, évolue en formations nodulaires, sans signe clinique au début. Ces nodules sont majoritairement bénins, mais certains peuvent être cancéreux ou hyperfonctionnels avec une symptomatologie et des risques de complications lorsque le goitre est au stade multinodulaire. (Wémeau, 2010) (Léger,2001).



Figure 23 : Goitre cervical déformant la région cervicale antérieure.
(Wémeau, 2010)

7.2 Maladie de Basedow :

La maladie de Basedow est une forme d'hyperthyroïdie très fréquente dans laquelle le système immunitaire attaque la thyroïde cette dernière se met à produire en quantité trop importante l'hormone thyroïdienne.

La maladie de Basedow constitue l'étiologie la plus fréquente . Classiquement, cette pathologie associe un goitre, une exophtalmie (protrusion du globe oculaire hors de l'orbite) et des signes de thyrotoxicose. Ces trois éléments ne sont pas obligatoirement présents.

(Willem,2010) . Elle touche principalement les femmes et les fumeurs, et a la particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique, même s'il existe un caractère héréditaire. Bien que cette maladie puisse survenir à tout moment, on observe un pic d'incidence entre 40 et 60 ans. (Normand Blanchard, 2009)

Elle touche plus fréquemment la gent féminine que la gent masculine , 5 malades sur 6 sont des femmes. La maladie possède un caractère héréditaire et apparaît généralement entre 30 et 40 ans. Elle est à l'origine de plus de 60 % des hyperthyroïdies



Figure 24 : Exophtalmies basedowiennes. (Hazard ,2000)

7.3 Thyroïdites :

Le terme thyroïdite signifie : inflammation de la thyroïde.

Les thyroïdites forment avec les goitres, les affections endocriniennes les plus fréquentes. Elles peuvent être classées selon leur mécanisme physiopathologique : infectieuse, auto-immune, iatrogène ... (Robertson,1948).

7.3.1 Thyroïdite auto-immune (Maladie de Hashimoto) :

La maladie d'Hashimoto est l'une des causes les plus fréquentes de l'augmentation du volume de la thyroïde, autrement dit des goitres évoluant généralement vers une hypothyroïdie. Le mérite de docteur Hikaru Hashimoto est d'avoir trouvé les caractères communs de ces goitres lors de l'étude au microscope: il s'agit d'une thyroïde lymphocytaire chronique, c'est-à-dire d'une inflammation dans laquelle les lymphocytes sont nombreux. Le développement de cette maladie fait entrer en jeu les substances synthétisées par les lymphocytes. il s'agit d'AC qui sont potentiellement toxique pour la glande thyroïde. Sous l'effet conjugué de l'œdème lié à l'inflammation et de la difficulté des cellules thyroïdiennes, qui souffrent de cette affection, à produire une quantité suffisante d'hormones thyroïdiennes. Les Dysendocrinies thyroïdiennes auto-immunes 29 glandes augmente de volume et, par définition, devient goitreuse, alors que s'installe progressivement une hypothyroïdie. Cette maladie qui touche 10 fois plus les femmes que les hommes, entraîne donc un goitre assez ferme, un peu irrégulier, d'installation progressive. Son diagnostic est fréquemment posé entre 40 et 60 ans mais peut être beaucoup plus précoce. La mise en évidence d'un taux élevé d'AC antithyroïdiens dirigés contre la thyroperoxydase ou la thyroglobuline est indispensable pour affirmer la réalité de la maladie de Hashimoto (Mélanie, 2008).

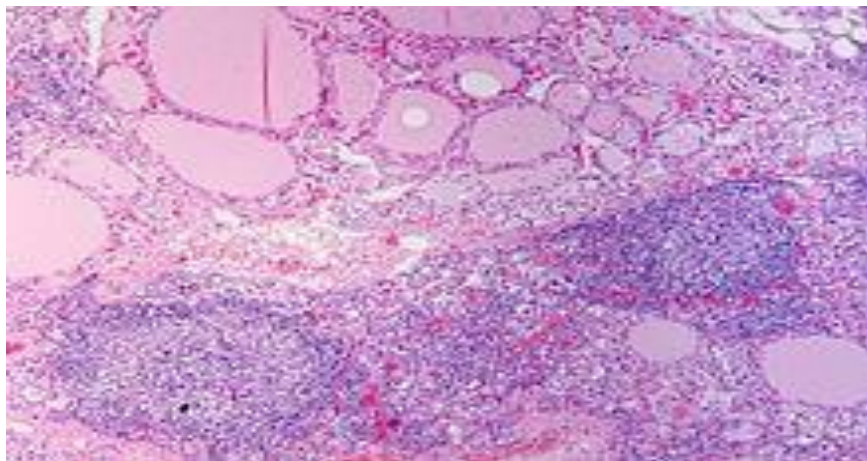


Figure 25 : Coupe histologique d'une thyroïdite d'Hashimoto (Mélanie, 2008).

7.3.2 Thyroïdite aiguë infectieuse :

Les thyroïdites aiguës suppurées, encore dénommées strumites, sont des atteintes infectieuses rares du tissu thyroïdien généralement d'origine bactérienne (Berger et al, 1983) (Panas et al, 1991)

Elles atteignent surtout l'enfant, ou le sujet immunodéprimé.

Les germes sont de n'importe quel type : surtout Staphylocoque, Streptocoque, mais aussi Klebsielle, Salmonelle, Haemophilus, bacille tuberculeux, mycose, voire tréponème. (Panas , et al, 1991)

L'atteinte du corps thyroïde se fait par voie systémique (hématogène ou lymphatique), ou par contact à partir d'un foyer suppuré adjacent (cancer des voies aérodigestives supérieures, kyste infecté du tractus thyroïdien, fistule du sinus piriforme, trachéotomie). Les différentes formes cliniques correspondent à une infection thyroïdienne non collectée (strumite aiguë), un abcès thyroïdien collecté (strumite abcédée) et un abcès chronique thyroïdien fistulisé (strumite chronique fistulisée) . (Yapo et al)

7.3.3 Thyroïdite de Riedel :

Processus fibreux et inflammatoire intense de la thyroïde et des tissus cervicaux adjacents. rare,(0,05%). survient chez l'adulte avec discrète prédominance masculine. La thyroïdite chronique de Riedel, encore appelée thyroïdite sclérosante, ou thyroïdite fibreuse invasive est une affection extrêmement rare, touchant préférentiellement la femme dans la deuxième moitié de la vie (Saunders, 1995)

Le motif de consultation est représenté par un goitre rapidement évolutif, de volume variable, mais surtout, pierreux, fixé aux plans profonds et superficiels, pouvant devenir compressif. Il peut prendre l'allure d'un tableau anaplasique, notamment, le cancer indifférencié, mais la cytologie ne trouve pas de cellules malignes. L'euthyroïdie est généralement préservée, mais on peut avoir une hypothyroïdie en cas de processus très extensif, et de destruction massive des vésicules thyroïdiennes. L'hyperthyroïdie est alors exceptionnelle. On note par ailleurs, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique modéré, avec parfois la présence d'anticorps antithyroïdiens. (Few et al, 1996).

7.3.4 Thyroïdite subaigüe de De Quervain :

Appelée également thyroïdite granulomateuse, à cellules géantes, ou thyroïdite de Crile, constitue un état inflammatoire de la thyroïde, réactionnel à une infection virale (Coxsackie virus, paramyxovirus, écho-virus, adénovirus, virus d'Epstein Barr). Elle prédomine chez la femme de 30 à 50 ans, et survient par épidémies, souvent à la fin du printemps ou en été. Cliniquement, elle se traduit, deux à six semaines après un épisode infectieux rhinopharyngé souvent inaperçu, par l'apparition de douleurs cervicales souvent intenses, irradiant vers les mâchoires, les oreilles, et les muscles cervicaux, avec le plus souvent une dysphagie, une fièvre, et des signes de thyrotoxicose : tremblements, palpitations, amaigrissement, sueurs, et anxiété.

L'examen cervical met en évidence une thyroïde hypertrophiée de façon diffuse, parfois asymétrique, ferme, douloureuse, et difficilement palpable. On note à la phase initiale la présence d'un syndrome inflammatoire biologique intense et une augmentation modérée du taux des hormones thyroïdiennes avec une élévation de la thyroglobuline témoignant de la lyse vésiculaire . (Levine , 1983) .

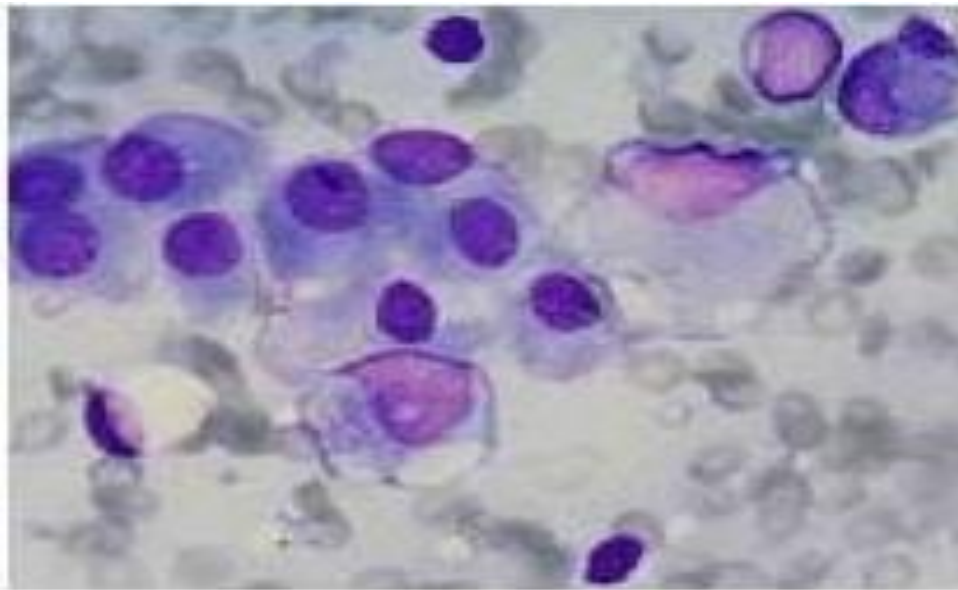


Figure 26 : thyroïdite de Quervain (Levine , 1983) .

8. Facteur de risque du cancer thyroïdien :

Le facteur de risque le plus reconnu est celui de l'irradiation externe de la thyroïde à l'âge adulte et dans l'enfance. D'autres facteurs ont été évoqués mais aucun d'entre eux ne possède un rôle causal clairement établi dans les cancers thyroïdiens. On signale notamment :

- Le goitre endémique par carence iodée.
- L'alimentation : le risque légèrement augmenté par consommation de poissons ou de fruits de mer dans les zones sans carence iodée. Les crucifères contiennent des composés pouvant intervenir dans le métabolisme thyroïdien.
- Certains médicaments, comme le pentobarbital, la griséofulvine, la spironolactone, ont été incriminés dans le cancer de la thyroïde.
- Facteurs professionnels : on a pu noter une augmentation de risque pour certaines professions exposées aux rayons X, et chez les femmes de marins-pêcheurs en Norvège (consommation de poissons ou de fruits de mer).
- Facteurs individuels : Facteurs hormonaux et reproductifs chez la femme - maladies thyroïdiennes (la présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien, la thyroïdite d'Hashimoto semble aussi être un facteur favorisant l'apparition des lymphomes thyroïdiens).
- Facteurs familiaux : les formes familiales de cancer sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre du syndrome MEN (multiple endocrine néoplasie). (Chérié-Challine et al).

9. Les perturbateurs Thyroïdiens :

- ✓ **Le tabac** : Ses substances toxiques freinent l'absorption de l'iode des aliments, ce qui peut favoriser l'hypothyroïdie. Mais les fumeurs ont aussi deux fois plus de risques de développer une maladie de Basedow qui se traduit par une hyperthyroïdie, ou un goitre. Fumer pendant la grossesse multiplie par deux le risque de dysfonctionnement thyroïdien après l'accouchement et a des conséquences sur la thyroïde du bébé.
- ✓ **Le stress** : Parce qu'il déclenche des sécrétions hormonales en cascade, le stress interfère avec les hormones thyroïdiennes. Les personnes qui développent des maladies auto-immunes de la thyroïde (en particulier la maladie de Basedow ont souvent vécu un événement très stressant dans les mois précédents.

- ✓ **Certains médicaments** : Des molécules peuvent perturber son fonctionnement, de manière transitoire si on les prend quelques mois (antiseptiques iodés type Bétadine, cortisone, certaines thérapies ciblées et immunothérapies contre le cancer) ou si on doit les prendre au long cours (amiodarone prescrite pour les troubles du rythme cardiaque, interféron utilisé pour les hépatites ou le VIH...). Des dosages réguliers des hormones thyroïdiennes sont conseillers afin de pouvoir compenser avec un traitement si besoin.
- ✓ **La radioactivité** : En cas d'irradiation importante, type accident nucléaire, l'iode 131 vient rapidement se fixer sur la glande thyroïde. Il faut beaucoup de temps pour l'éliminer et il provoque des mutations. À la clé, une augmentation des pathologies de la thyroïde dans les populations touchées, y compris chez la génération suivante.
- ✓ **Les perturbateurs endocriniens** : Ces substances chimiques (qu'elles soient d'origine naturelle ou artificielle) interfèrent avec les systèmes hormonaux de notre corps et brouillent la transmission des messages. Ils peuvent agir seuls ou par effet cocktail lorsqu'on les accumule, même à très faible dose. (Laura et Patrick Aïd 2019) .

Chapitre III

Démarche de diagnostic.

Moyen de diagnostic :

1. les examens systématique :

1.1 L'examen Clinique:

Réaliser par un médecin généraliste ou un spécialiste de la thyroïde dans le cadre d'une consultation qui comprend également un entretien avec le patient ; généralement cet examen est de la palpation a pour but la recherche d'un nodule thyroïdien isolé, ferme et parfois dur, avec ascension à la déglutition. Il est utile de renouveler l'examen clinique pour suivre l'évolution du nodule, la croissance rapide et les modifications de consistance étant des signes de malignité. (Schlumberger, 2007)



Figure 27 : la palpation (iconographe de alamy .Photographe: BOISSONNET)

1.2 Echographie :

Est un examen obligatoire si la palpation révèle la présence d'un nodule. C'est la technique d'imagerie médicale la plus précise pour la détection des nodules thyroïdiens (Marquese et al.,2000). Il permet d'obtenir des images de l'intérieur du corps à travers la peau dans lequel le médecin fait glisser sur le cou une sonde qui produit des ultrasons ;. Quand ils rencontrent les organes, les ultrasons émettent un écho capté par un ordinateur, l'écho est transformé en images sur un écran de télévision. Ces images peuvent être imprimées. Les résultats de l'échographie

sont reportés sur un schéma, représentant la thyroïde et les ganglions, qui serviront de référence pour le suivi.



Figure 28 : L'échographie (iconographe de Doctissimo santé).

1.3 Bilan biologique :

Prise de sang permettant de mesurer la TSH, les hormones thyroïdiennes, la calcémie (taux de calcium) et la calcitonine sérique, la parathormone. En complément, pour une suspicion de cancer médullaire : prise de sang pour mesurer l'ACE, les métanéphrines urinaires, le taux de calcium et la parathormone. Test génétique.

Les dosages sériques de la TSH, L-thyroxine sont nécessaires à la première visite pour éliminer une anomalie thyroïdienne sous-jacente (hypo ou hyperthyroïdie). La thyroglobuline est sécrétée par le tissu tumoral et le tissu sain thyroïdien donc sa concentration sérique est corrélée à la taille du nodule ou de la glande thyroïdienne. Son dosage sérique n'a donc aucun intérêt dans l'évaluation diagnostique des nodules thyroïdiens (Guarino et al., 2005). Des études révèlent en effet que le dosage de la calcitonine sérique permet la détection des cancers médullaires avec une meilleure sensibilité que la cytologie à l'aiguille fine (Elisei et al., 2004).

De ce fait, le dosage sérique de la calcitonine est recommandé dans l'évaluation diagnostique des nodules thyroïdiens d'un patient (Pacini et al., 2006).

ANALYSES	RESULTATS	NORMES
FT3		
FT4		
TSH		
HTG-Ab		
TPO-Ab		
FSH		
LH		
TESTO		
ESTRADIOL		
PROGEST.		
17OH-PROG		
Δ 4 ANDROST		
CORTISOL 8h		
CORTISOL 15h		

Sidi-Belabbès, le

ANALYSES N°		
DATE DE PRELEVEMENT		
FERRITINE		
VIT.B12		
FOLATES		
ACE		
AFP		
CA 19.9		
CA 15.3		
OBSERVATIONS :		
DR		

Figure 29 : fiche de bilan des analyses biologiques de la thyroïde. (Photographier au niveau de service de médecine nucléaire SBA)

2. Les examens complémentaires :

2.1 Scintigraphie :

La scintigraphie consiste à injecter dans une veine un traceur faiblement radioactif, le plus souvent de l'iode 123 ou du technétium 99 qui se fixe sur les cellules thyroïdiennes. Ce traceur émet, de manière temporaire, un rayonnement que l'on peut suivre sur un écran.

Elle reste toutefois utile pour confirmer la nature fonctionnelle d'un nodule lorsque la concentration de TSH est basse ou indétectable, ainsi que chez les patients avec un goitre multinodulaire (Pacini et al, 2006).

Les cancers différenciés apparaissent sous forme de nodules froids ou parfois isofixants pour les nodules de moins de 2 cm. Le traceur isotopique est capté par le tissu thyroïdien normal et permet la réalisation d'une image fonctionnelle de la glande. Les nodules qui ne captent pas

le traceur sont décrits comme « froids » et peuvent correspondre à un cancer dans 10 à 20 % des cas. 40 % des cancers thyroïdiens peuvent néanmoins capter l'isotope jusqu'à un certain degré. La scintigraphie ne permet pas de diagnostiquer du cancer mais permet d'établir un risque élevé en cas de nodule « froid » et moins élevé en cas de nodule « chaud ».



Figure 30 : Appareil de scintigraphie
(MiE America gamma caméra a petit champ syngulascinttron)

2.2 Cytoponction :

Cette technique est la méthode de référence pour le diagnostic différentiel des nodules thyroïdiens ; qui consiste à prélever des cellules du nodule ou des ganglions lymphatiques au moyen d'une aiguille fine guidée jusqu'au nodule par palpation ou par échographie. Les cellules prélevées sont analysées au microscope et des dosages biologiques sont réalisés dans les tissus prélevés. Les difficultés pratiques de ce test obligent fréquemment à répéter l'examen et 10 à 20 % des frottis sont ininterprétables (Braga, 2001) .

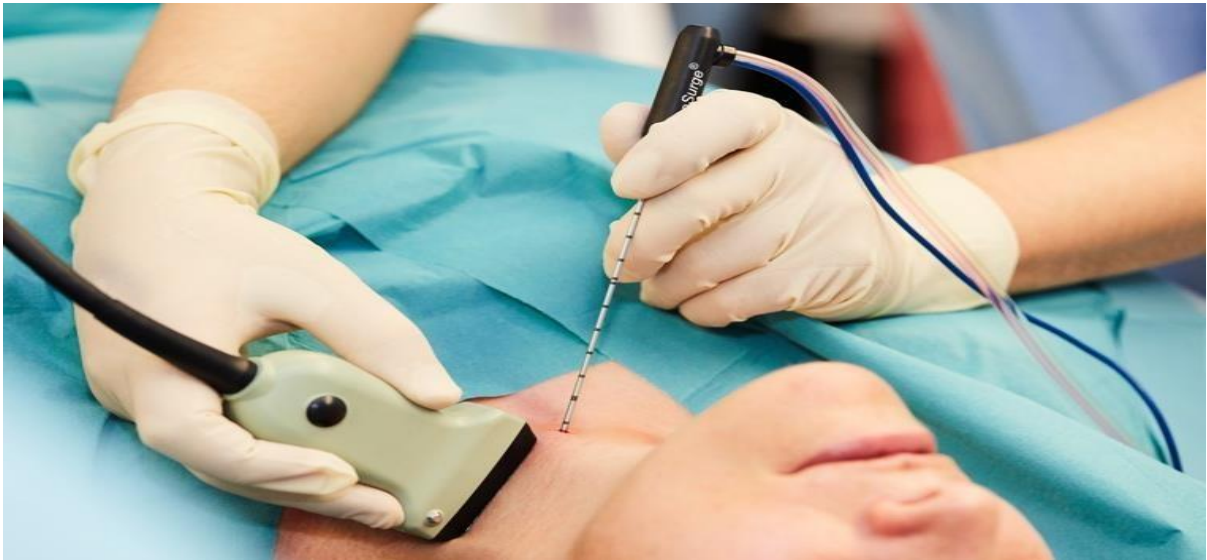


Figure 31 : la cytoponction
(Photographie de centre Hospitalier de Luxembourg).

2.3 L'IRM :

Examen indolore qui utilise un puissant aimant et des ondes radioélectriques pour produire des images en coupes de la thyroïde. Un ordinateur assemble ces images en trois dimensions.



Figure 32 : Appareil d'un scanner IRM5
(Photographie du journal de Médecine.)

Partie

Expérimentale

Partie Expérimentale

1. Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de notre travail est de déterminer les différents types histologiques des cancers thyroïdiens présents chez les patients pris en charge au niveau du service d'Anatomie pathologique siégeant à l'Hôpital CHU de Sidi-Bel-Abbès. Quant aux objectifs secondaires consistent à décrire et maîtriser les techniques de réalisation des lames histopathologiques d'une part, et d'autre part, d'identifier les caractéristiques des principales tumeurs malignes de la thyroïde ainsi d'adopter une stratégie thérapeutique liée au niveau de risque du patient établi en fonction des données cliniques et anatomopathologiques.

2. Matériels et méthodes :

2.1 Matériels :

2.1.1 Population cible :

La population d'étude est décrite dans le tableau 1. Elle est composée de 141 cas dont 9 hommes et 132 femmes avec un sexe ratio H/F de 0.06 soit 15 femmes par 1 homme. Cette analyse repose sur les données extraites des comptes rendus liés aux patients atteints du cancer thyroïdien couvrant la région de Sidi Bel Abbès.

2.1.2 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant un carcinome thyroïdien, confirmé par l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire, basée sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes proposée par l'organisation mondiale de la santé (OMS 2004 et 2017)

2.1.3 Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude tous les patients présentant : le goitre hyperplasique ou multinodulaire, les adénomes vésiculaires, les thyroïdites, les maladies de Basedow,...etc.

2.1.4 Enregistrement des données :

Toutes les informations utiles pour notre étude ont été collectées à partir des comptes rendus anatomopathologiques renseignant sur l'âge, sexe, type de prélèvement, interprétation des résultats ainsi toutes les interventions que les patients subissaient (cytoponctions, examen extemporané et pièces opératoires parvenues au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU HASSANI AEK au niveau de wilaya Sidi bel abbès.

Dans le cadre éthique, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

Partie Expérimentale

2.1.5 Matériels, appareils et produits :

Les matériels utilisés et les réactifs ainsi les appareils sont comme suit :

a) Réactifs :

- Formol (CH₂O).
- Alcool éthylique (de 70°C à 100°C)
- Xylène.
- Paraffine.
- Eau distillée.
- L'eau courante.
- Hématoxyline.
- Résine synthétique.

b) Matériels :

- Des cassettes plastiques bien immatriculées.
- Automate de déshydratation (LIECA).
- Appareil d'enrobage. (LEICA EG1160)
- Microtome.(Microtome-medim-ddm0013)
- Microscope optique.
- Plaque chauffante
- Etuve
- Des lames et lamelles

2.2 Technique de préparation des lames histopathologiques :

Le diagnostic anatomopathologique repose sur l'analyse histopathologique de la pièce opératoire. Cette dernière permet de déterminer le type histologique du cancer à savoir la taille, la localisation (lobe droit, isthme, lobe gauche), le nombre de ganglions envahis et la classification TNM.

Les principales étapes de préparation des lames histopathologique sont les suivantes :

Partie Expérimentale

2.2.1 Fixation tissulaire :

La fixation par le formol (CH₂O) à 10 % est une étape essentielle qui a pour but la conservation des structures dans un état aussi proche que possible de leur état vivant, avec arrêt de toutes activités mitotique et enzymatique. Ainsi que le durcissement de la pièce anatomique.

Les liquides fixateurs les plus utilisés en pratique courante sont le formol ou le liquide de Bouin (mélange d'eau 5%, acide acétique 10%, formol 25% et d'acide picrique 75%).

La durée de la fixation varie selon le volume des prélèvements

2.2.2 Etude macroscopique :

C'est une étape pratiquée par le médecin pathologiste à l'œil nu, Elle permet de décrire le type de prélèvement (Thyroïdectomie totale, lobectomie...), et de mesurer, peser, décrire la consistance, la couleur, les remaniements nécrotiques et hémorragiques, et rechercher également les ganglions et préciser leurs nombre et leurs aspects macroscopiques.



Figure 33 : Ablation de thyroïde pour analyse anatomo-pathologique au niveau de l'hôpital CHU, SB

Les prélèvements issus de la pièce opératoire sont découpés que de découper en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm et elles sont placées dans des cassettes spéciales en plastique bien immatriculées selon le numéro d'examen, puis elles sont plongées dans un bac à formol.

Partie Expérimentale



Figure 34 : Dissection du prélèvement thyroïdien en tranches fines.



Figure 35 : Sectionnement des prélèvements dans des cassettes.



Figure 36 : Regroupement des cassettes dans un panier.

Partie Expérimentale

2.2.3 Déshydratation :

Le but de cette étape est d'éliminer l'eau intracellulaire, pour pouvoir réaliser une coupe fine par la suite sans perdre la structure cellulaire initiale au moment de la rupture de la membrane plasmique (sortie d'eau brutale) . Ceci par passage du prélèvement dans des bains d'alcool de concentrations croissantes (de l'alcool à dilué 50° jusqu'à l'alcool absolu à 100°). Cette étape prépare l'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.

- La désalcoolisation : Les prélèvements sont ensuite plongés dans trois bacs de xylène dans le but d'éliminer toute trace d'éthanol utilisé lors de la déshydratation, puisque celui-ci n'est pas miscible à la paraffine, et d'autre part, pour éclaircir les pièces.
- L'inclusion : Consiste à faire pénétrer les prélèvements après désalcoolisation dans 3 bacs de paraffine chaude à température de 56°C. Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines (d'une épaisseur de 2 à 5 µm) et régulières.
- Réhydratation : permet l'élimination de la paraffine intracellulaire, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool à 50°), puis dans de l'eau distillée

On peut résumer ces étapes comme dans le protocole suivant :

1 er bain : Formol	→	1h 20 min	7 eme bain : Xylene	→	1h
2 eme bain : Alcool 95%	→	1h 30 min	8 eme bain : Xylene	→	1h
3 eme bain : Alcool 95%	→	1h 30 min	9 eme bain : Xylene	→	1h
4 eme bain : Alcool 100%	→	2 h	10 eme bain : Paraffine	→	1h
5 eme bain : Acetone	→	1h 30 min	11 eme bain : Paraffine	→	1h30min
6 eme bain : Acetone	→	2h	12 eme bain : Paraffine	→	1h30min



Figure 37 : Automate de déshydratation.

Partie Expérimentale

2.2.4 Enrobage :

Après 4 heures d'inclusion, la paraffine liquide est coulée dans un petit moule en métal «Barres de Leuckart». Après refroidissement (dans un congélateur pendant toute une nuit), on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est rigide en présence de paraffine solide dans l'espace intracellulaire de chaque cellule composant le tissu.



Figure 38 : Appareil d'enrobage.

2.2.5 Microtomie et étalement :

Le microtome permet de réaliser de fines coupes tissulaires des blocs (3 à 5 μm), ces dernières sont plongées dans un bain marie d'eau distillée, puis elles sont étalées sur des lames. Il faut faire égoutter les lames sur une plaque chauffante, puis les faire sécher dans une étuve de 55°C à 56°C pendant 2 heures ou à 37°C pendant une nuit.



Figure 39 : Appareil microtome.

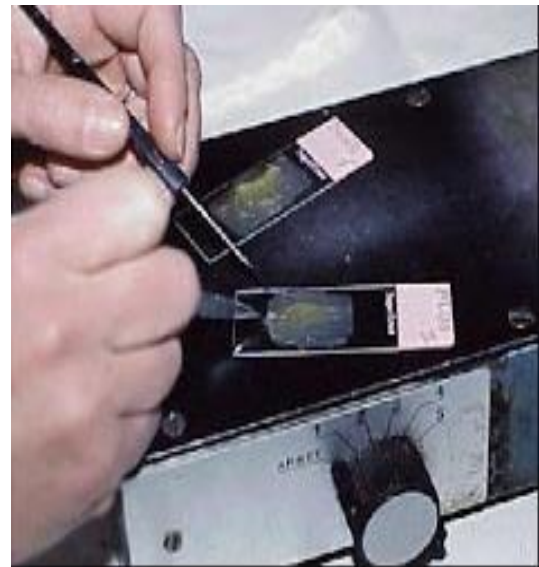


Figure 40 : Etalement d'échantillon sur lames.

Partie Expérimentale

2.2.6 Coloration :

Le but de la coloration est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires (noyau, membrane plasmique et cytoplasme)

Les techniques de coloration sont très nombreuses, et la plus utilisée au niveau de notre laboratoire est celle de la coloration par l'hématoxyline éosine ont suivant ces étapes :

- 2 bacs de Xylène : 2 min pour le déparaffinage.
- 2 bacs d'alcool a 100° (3 min) pour enlever l'excès du xylène.
- L'eau courante pour le premier lavage.
- 1 bac de hématoxyline pendant 3 min (première coloration)
- l'eau courante (deuxième lavage) pour éliminer l'excédé du premier colorant.
- 1 bac d'éosine pendant 2min (deuxième coloration)
- l'eau courante (troisième lavage) pour éliminer l'excécée de l'éosine
- 2bacs d'alcool a 100° pendant 2 min/bac.
- bacs de xylène 5 min/bac pour éclaircir les lames.



Figure 41 : Bacs de coloration.

2.2.7 Montage des lames :

Le montage est la dernière étape technique de la préparation des lames pour la lecture microscopique qui consiste à recouvrir l'étalement histologique avec une lamelle en utilisant la résine synthétique, appelée : Eukitt. Le montage permet l'obtention d'un degré de transparence élevé de point de vue optique, et de protéger l'étalement qui ne supporte pas le dessèchement, ainsi que de conserver l'éclat des colorations aussi longtemps que possible.

Partie Expérimentale

2.2.8 L'observation et lecture des lames :

La lecture des lames préparées se réalise par le médecin pathologiste on utilisant un microscope optique.

L'observation microscopique a pour but d'identifier les anomalies cellulaires en se basant sur :

- détermination du type histologique.
- Présence ou non d'une capsule intacte ou franchie ;
- Extension intra et extra-thyroïdienne (franchissement de la capsule thyroïdienne).
- En cas de tumeur très invasive, il faut préciser les limites de résection.
- Préciser le nombre de ganglions envahis avec ou sans dépassement capsulaire.

2.3 Analyse statistiques :

Les statistiques descriptives des différents paramètres étudiés (moyenne \pm écart-type) et les graphiques sont tracés à l'aide de logiciel Word Excel version 2007.

Résultats
et
Discussion

Partie Expérimentale

I. Données épidémiologiques :

1.1 Analyse de l'incidence du cancer :

Le nombre des cancers de la thyroïde découverts chaque année au niveau du service Anatomie pathologique CHU de SBA est d'environ d'une moyenne de 28.2 cas durant les cinq dernières années (2015-2019). Cette augmentation, observée dans notre région, est liée essentiellement à l'amélioration des pratiques médicales qui permet le dépistage de petites tumeurs. L'incidence du cancer de la thyroïde est particulièrement sensible aux pratiques diagnostiques. Certains auteurs considèrent même que l'importante augmentation de l'incidence observée depuis les années 1980 est essentiellement due à l'augmentation de la surveillance médicale de la glande thyroïde, menant même à un large surdiagnostic (Rogel, 2016).

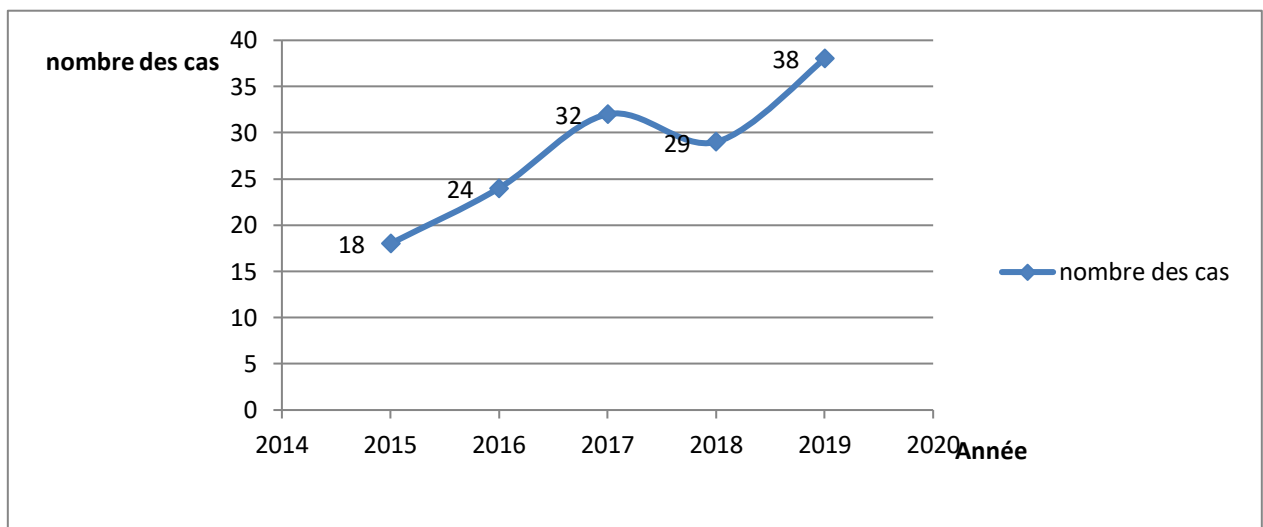


Figure 42 : Evolution du nombre des patients en fonction des années de diagnostic. (2015-2019).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	Total
nombre des cas	18	24	32	29	38	141
femme	16	22	31	28	35	132
homme	2	2	1	1	3	9

Tableau 02 : Le nombre des cas en fonction des années.

1.1. Répartition des patients selon le sexe :

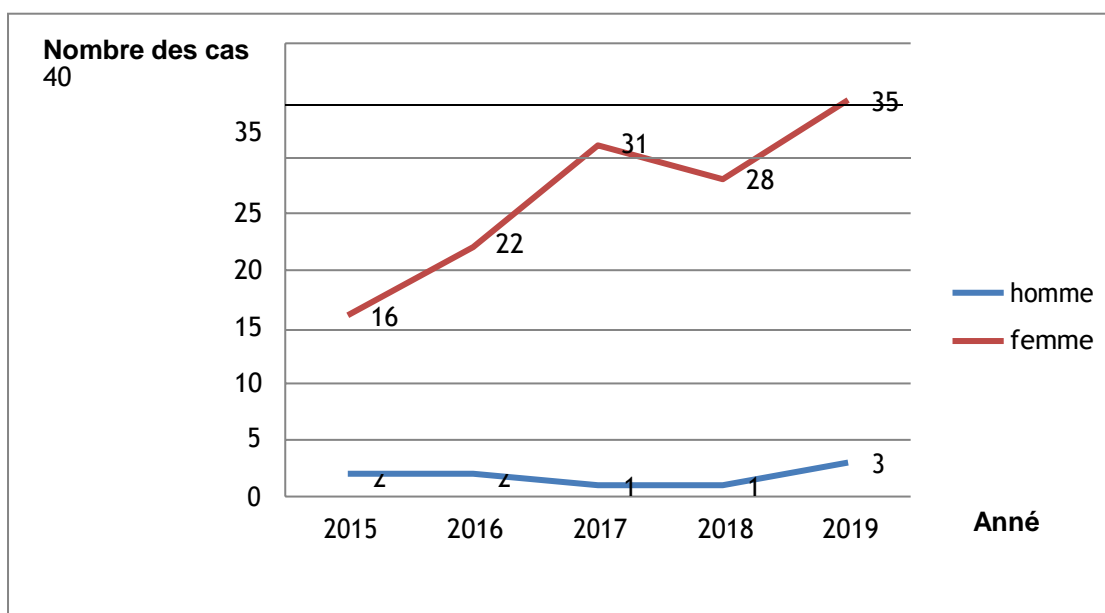


Figure 43 : Evolution de nombre des patients en fonction du sexe et de l'année de diagnostic (2015-2019).

Le nombre de cas de cancer de la thyroïde diagnostiqué chez les femmes s'est élevé progressivement sur la période d'étude depuis 2015 jusqu'à 2017 et a retrouvé en 2019 son pic en enregistrant un chiffre de 35 cas. (Figure 43). Toutefois, le nombre de cas de cancer de la thyroïde révélé chez les hommes s'est élevé progressivement sur la période d'étude depuis 2018 jusqu'à 2019 et a retrouvé son niveau en obtenant un chiffre de 3 cas. Le taux de variation annuel moyen au cours de la période 2015-2019 est évalué à 6. % chez les hommes et 94 % chez les femmes. (Figure.44)

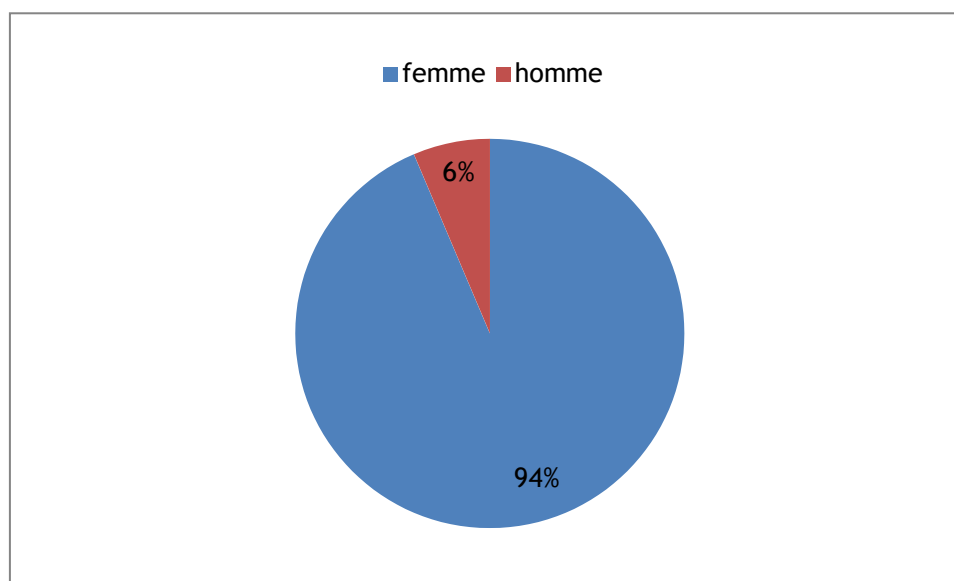


Figure 44 : Répartition des patients selon le sexe.

Partie Expérimentale

Le cancer de thyroïde est le 16^{ème} cancer le plus fréquemment diagnostiqué au monde, avec 298000 cas en 2012 (Heyong, 2015) ; les sujets de sexe féminin représentent 70 à 75% des diagnostics (Hannover, 2018). Curieusement, de tous les cancers qui peuvent affecter les deux sexes (à l'exclusion du cancer du sein), le cancer de la thyroïde est celui qui présente la plus grande disparité entre les genres. Ceci dit, le cancer survient plus tard et a un moins bon pronostic chez les hommes (Hannover, 2018).

En 2015, en France, on estime le nombre de nouveaux cas de cancer de la thyroïde à 2 783 chez les hommes et 7 317 chez les femmes, tandis que 143 hommes et 215 femmes en sont décédés (Rogel, 2016). Son incidence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, surtout entre 30 et 50-60 ans (Rogel, 2016). Aux États-Unis, sur cette même période, les taux d'incidence varient entre 2 et 6 pour 100 000 chez l'homme et entre 7 et 20 pour 100 000 chez la femme. Une incidence particulièrement élevée est observée dans certaines îles du Pacifique, notamment en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française (Rogel, 2016).

En Afrique de 1 pour 100 000 chez les hommes et 2,5 pour 100 000 chez la femme. Une incidence particulièrement élevée est observée dans certaines îles du Pacifique comme Hawaï, la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française. Une forte augmentation de l'incidence est observée depuis une trentaine d'années dans la plupart des pays (Challine, 2066). L'augmentation observée dans la plupart des pays, chez les hommes et chez les femmes, est principalement due à l'augmentation des cancers papillaires et de petite taille.

On estime que d'ici 2035, le taux d'incidence du diagnostic augmentera de 74% chez les sujets de sexe masculin et de 77% chez les sujets de sexe féminin au Royaume-Uni, taux d'augmentation les plus élevés parmi l'ensemble des cancers. Cependant, ce cancer restera rare au Royaume-Uni (1 à 2% seulement de l'ensemble des cancers diagnostiqués), avec environ 6800 personnes concernées seulement, en hausse par rapport aux 3388 cas enregistrés en 2014 (Iglesias, 2017). On retrouve ce schéma d'augmentation de l'incidence à travers le monde.

Aux États-Unis, le nombre de cas a triplé depuis les années 80 pour dépasser 57000 (Loehrer, 2017). En France, les taux ont augmenté de 8 à 9% par an sur la même période et au Japon, les taux ont grimpé de 52% chez les hommes et de 86% chez les femmes depuis le milieu des années 70 (O'neil, 2013). La Chine connaît les hausses les plus spectaculaires, le CT figurant désormais au deuxième rang des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les deux sexes entre 15 et 44 ans (Pelizzo, 2017).

Le cancer de la thyroïde est un cancer de faible létalité qui était relativement rare il y a 30 ans. Il est environ trois fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme et le type histologique le plus fréquent est le cancer papillaire, de très bon pronostic (Rogel, 2011).

Partie Expérimentale

L'origine de cette inégalité sexuelle serait due à des facteurs hormonaux propres aux femmes, car la femme subit des changements hormonaux le long de sa vie, notamment pour le cycle menstruel, ainsi l'âge de la ménopause puisque les facteurs reproductifs jouent bien un rôle qui n'a malheureusement pas encore été clarifié, et les grossesses qui favorisent la constitution de goitres et de nodules thyroïdiens (Berger et al, 2010).

Plusieurs disciplines ont suggéré le taux d'œstrogène circule dans les pathologies thyroïdiennes a un rôle dans la prolifération des carcinomes thyroïdienne due à ces stéroïde. (Vivacqua et al, 2006) et (Chan et al, 2006).

De multiples facteurs sont étudiés : l'âge aux premières règles, le nombre de grossesses, le nombre d'enfants, l'allaitement, l'âge à la ménopause, les traitements. (Leenhardt, 2011).

1.2. Répartition des patients selon l'âge :

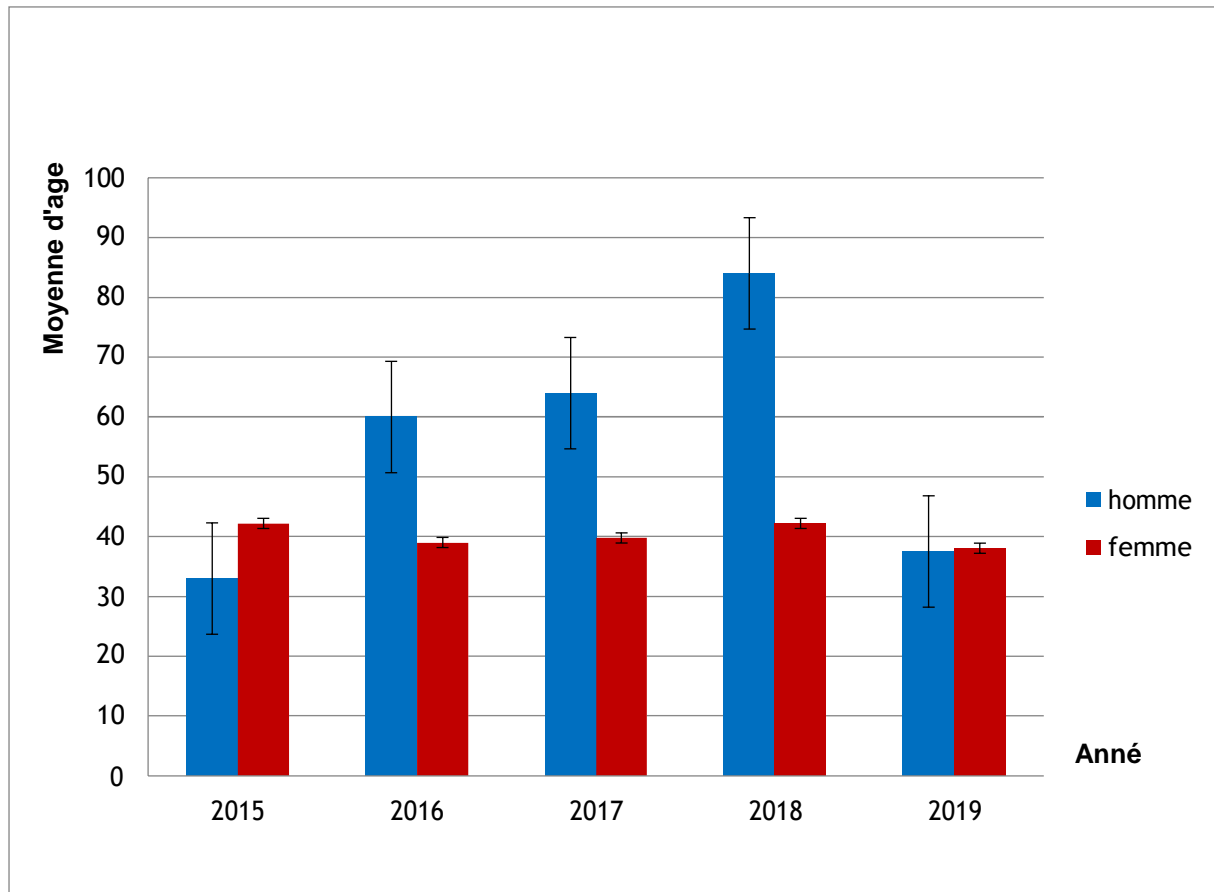


Figure 45 : Distribution des âges des patients en fonction du sexe et des années d'évolution des carcinomes (2015-2019)

Partie Expérimentale

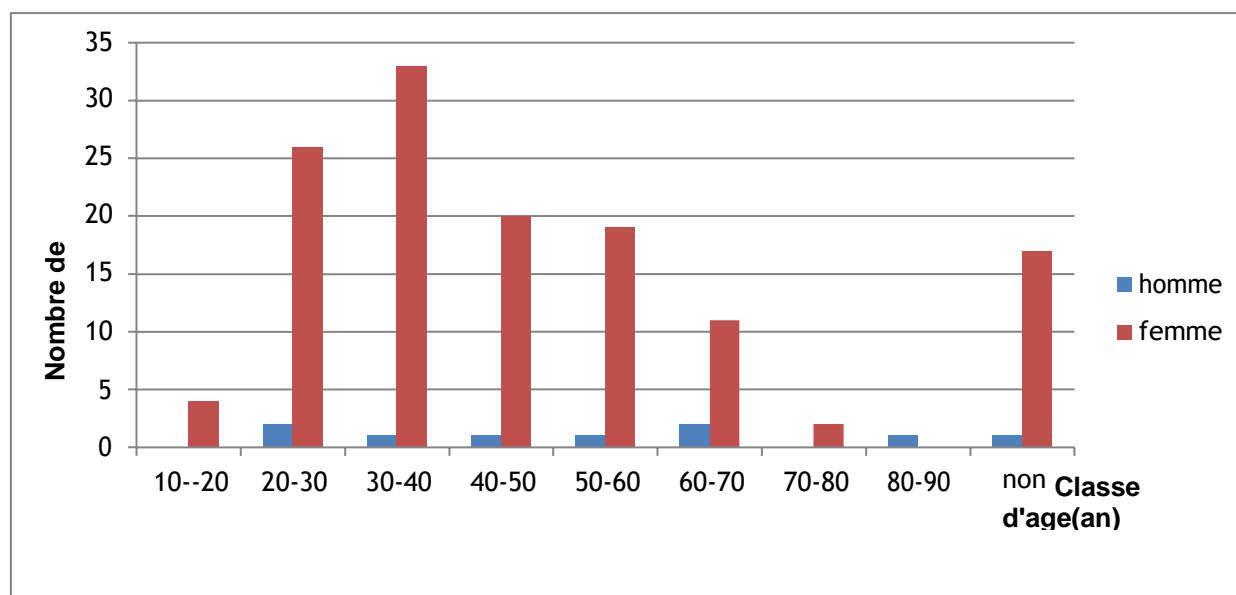


Figure 46 : Répartition des patients selon les classes d'âge pour les deux sexes en fonction des années de diagnostic. (2015-2019)

La figure 45 montre la répartition des patients en fonction de l'âge au diagnostic par année. L'âge moyen augmente progressivement chez les femmes passant de 30 à 40 ans (40.24 ± 1.89 ans). Chez les hommes, l'âge moyen est 55.7 ± 20.82 ans (tableau 2). Nos résultats sont proches à ceux rapportés par Rogel (2016) qui a constaté que l'âge médian de l'intervention pour cancer de la thyroïde est de 48 ans en Corse sur la période 1998-2006.

Année	Moyenne d'âge (an)	Effectif	Moyenne \pm Ecart-Type (Homme)	Moyenne \pm Ecart-Type (Femme)	Minimum	Maximum
2015		n1=16 n2=2	$33 \pm 7,07$	$42,2 \pm 9,97$	28	60
2016		n1=22 n2=2	$60 \pm 14,14$	$39 \pm 13,43$	18	70
2017		n1=31 n2=1	64	$39,76 \pm 16,31$	20	72
2018		n1=29 n2=1	84	$42,2 \pm 12,56$	24	84
2019		n1=35 n2=3	$37,5 \pm 17,67$	$38,04 \pm 10,88$	21	62

Tableau 03 : Statistique descriptive du paramètre âge (an) en fonction des années de diagnostic (2015/2019)

Partie Expérimentale

Ces résultats sont aussi proches de ceux de Benmansour, en 2014 au niveau Service d'épidémiologie et de médecine préventive de l'Établissement hospitalier et universitaire d'Oran, qui ont trouvé que le cancer de la thyroïde soit fréquent après 30 ans et significativement plus agressif chez les sujets âgés

Une autre étude réalisée entre 1995 et 2002 par (Causeret et al. 2004), 74 patients de moins de 20 ans ont été opérés d'un cancer différencié de la thyroïde.

Ceci est dû à l'irradiation de la thyroïde pendant l'enfance et l'âge adulte qui augmente le risque d'apparition des tumeurs thyroïdiennes (Bataille et Revol, 2001) (Schlumberger, 2002).

1.3. Répartition des patients selon le type de chirurgie:

La chirurgie est fréquemment utilisée pour traiter la pathologie nodulaire thyroïdienne bénigne ou maligne. L'indication de cette intervention est en général portée sur :

- La taille du ou des nodules.
- Le résultat de la cytoponction du ou des nodules.
- L'existence d'une gêne fonctionnelle.
- L'existence de ganglions palpables ou découverts lors de l'échographie au niveau du cou.
- Les gestes chirurgicaux réalisés au niveau de la thyroïde sont :
- La lobectomie : ablation d'un seul lobe thyroïdien.
- La lobo-isthmectomie : ablation d'un lobe et de l'isthme thyroïdien.
- L'isthmectomie : ablation de l'isthme thyroïdien.
- La thyroïdectomie totale : ablation de toute la glande (2 lobes).
- Le curage ganglionnaire : ablation des ganglions situés au voisinage de la thyroïde.

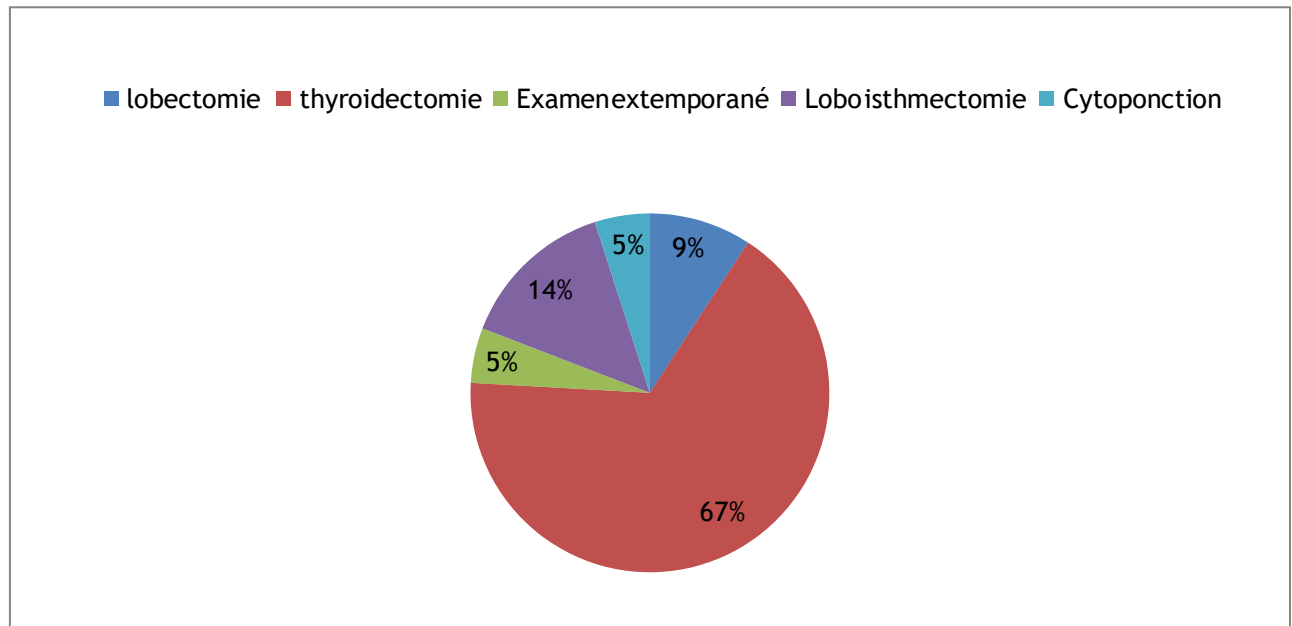


Figure 47 : Répartition des patients selon le type de chirurgie

La thyroïdectomie totale a été réalisée chez 94 cas, la lobo-isthmectomie chez 20 cas, la lobectomie était faite chez 13 cas, la cytoponction était chez 7 cas et l'examen extemporané chez 7 cas. Au Maroc, Moussaoui (2008) a rapporté que dans leur étude, 20 patients ont bénéficié d'une loboisthmectomie simple avec totalisation chirurgicale ultérieure chez 17 patients après résultats anatomopathologiques confirmant le diagnostic de malignité. Les 3 autres patients n'ont pas bénéficié d'une totalisation chirurgicale puisque ils étaient perdus de vue (Moussaoui, 2008). Une thyroïdectomie totale sans curage ganglionnaire a été effectuée chez 20 patients. Elle a été réalisée avec un curage ganglionnaire chez 5 patients (Moussaoui, 2008).

La thyroïdectomie totale diminue le risque de récurrence en permettant la réalisation d'une irradiation après l'opération. Néanmoins, en France, la thyroïdectomie totale d'emblée semble rester la règle, en raison de la fréquence de la multifocalité, notamment dans le lobe controlatéral, de l'imprécision de l'examen extemporané sur le caractère strictement unifocal et intrathyroïdien de la lésion et de la difficulté de surveillance du lobe controlatéral restant en cas de micronodules (Wemeau et al, 2011)

En ce qui concerne le geste thyroïdien, l'argument en faveur d'une thyroïdectomie totale est la fréquence de la bilatéralité. En effet, l'atteinte des deux lobes thyroïdiens est estimée à 46,4% des thyroïdectomies totales dans l'étude de Ricci (Ricci, 2012).

L'élargissement des indications de thyroïdectomie totale et l'optimisation des techniques histopathologiques qui permettent de diagnostiquer des tumeurs de taille millimétrique (Christine.2009).

Partie Expérimentale

1.4. Curage ganglionnaire :

Les cancers de la thyroïde peuvent disséminer dans les ganglions lymphatiques du cou, soit dans le compartiment central du cou, autour de la thyroïde et de la trachée, soit dans la région latérale du cou (la région jugulo-carotidienne) de manière unilatérale ou bilatérale, voire dans ces 3 régions ganglionnaires.

En cas de ganglion pathologique (on parle de “métastase ganglionnaire”) ou suspect, les curages sont toujours indiqués ; en l’absence de ganglion suspect, on peut pratiquer un curage préventif (ou “prophylactique”) du compartiment central et du compartiment latéral du côté du cancer thyroïdien. Ce curage préventif a pour avantage de connaître de manière précise l’extension du cancer et d’adapter le traitement complémentaire (iode radioactif et L-thyroxine) en conséquence

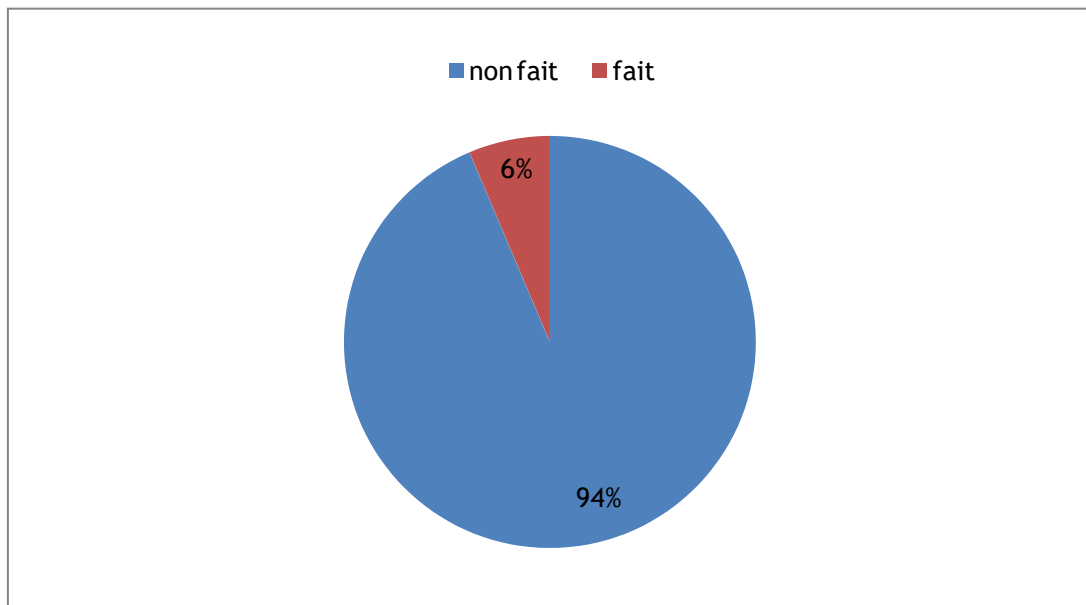


Figure 48 : Répartition des prélèvements en fonction du curage ganglionnaire.

La figure 48 illustre le pourcentage des patients ayant subi un curage ganglionnaire dans notre étude. Nos chiffres indiquent que seulement 9 patients (6%) des patients qui ont subi le curage dont 132 patients (94%) des patients qui ne sont pas passés par le curage. Les 6% qui ont bénéficié d’un curage ganglionnaire à savoir l’exérèse des chaînes ganglionnaires récurrentiels et jugulo-carotidiennes homolatérales.

Au Maroc, Moussaoui (2008) a mentionné que le curage ganglionnaire a été réalisé dans notre série chez uniquement 5 patients tous présentant un carcinome papillaire soit dans 8,92% de tous les cancers thyroïdiens et 14,28% des carcinomes papillaires.

Partie Expérimentale

Ceci est un taux très faible en comparaison avec toutes les séries, notamment la série casablancaise où le curage a été effectué chez 27% des patients (Laamri et Destouli, 2000).

Pour certains, comme (Guerrier et al, 1985), le curage ganglionnaire récurrentiel et fonctionnel homo latéral doit être systématique, car l'étude histologique des ganglions relevés (No clinique) révèle la présence de métastases dans 80% des cas.

Pour d'autres, le curage n'est pas systématique même récurrentiel sans avoir réalisé un examen histologique extemporané confirmant la métastase ganglionnaire (Proye.1989).

Au contraire, dans le cancer médullaire de la thyroïde le curage doit être systématique et de type cervico- médiastinal (Sarazin et al, 1990).

1.5. Répartition selon le type histologique du carcinome :

Sur le plan histologique, nos résultats montrent que la plupart des cancers de la thyroïde sont de type papillaire (77%), de type vésiculaire (9%), de type papillaire dans sa forme vésiculaire (5%), de type médullaire (3%), NIFT (6%) (Figure 49).

Ces constatations concordent avec ceux observés par (Rogel, 2007) qui a mentionné que les tumeurs opérées sont plutôt de petite taille (50 % inférieur ou égal à 10 mm) ou de taille intermédiaire (44 % entre 10 et 40 mm) ainsi sur le plan structure tissulaire les cancers de la thyroïde sont majoritairement de type papillaire (79 %) puis de type vésiculaire (14 %), les autres types histologiques étant beaucoup plus rares

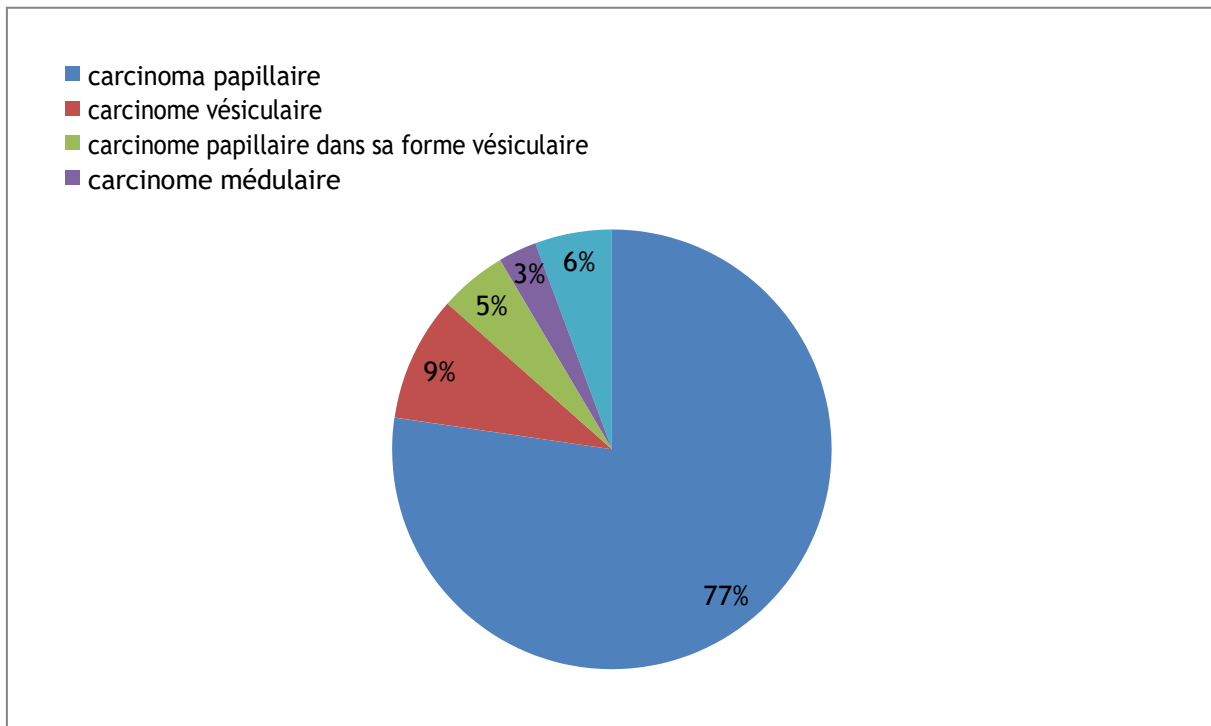


Figure 49 : Répartition selon le type histologique de carcinome.

2. Etude anatomopathologique :

2.1 Carcinomes différenciés : Carcinome papillaire :

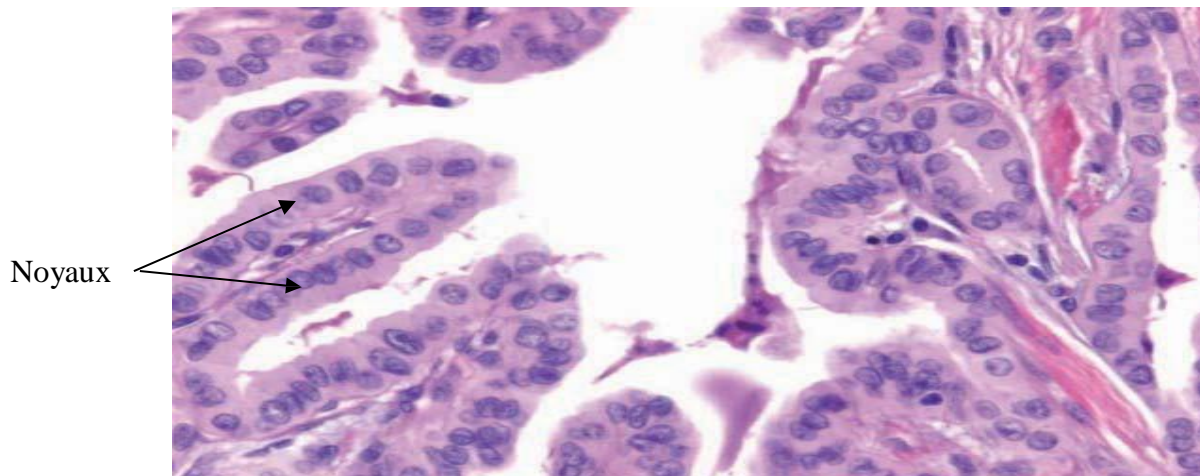


Figure 50 : Cancer papillaire [HE $\times 40$].

La figure 50 représente un carcinome papillaire. La papille est centrée par un axe conjonctivo-vasculaire et un revêtement cellulaire uni stratifié tapissé d'une bordure épithéliale qui apparaît claire. Les cellules possèdent des noyaux souvent fendus, en « grains de café », de forme allongée, avec un aspect en assiette avec clarification.

Ce type de cancer désigné différencié car les cellules gardent leur structure glandulaire d'origine et continuent de fixer l'iode.

Carcinome vésiculaire :

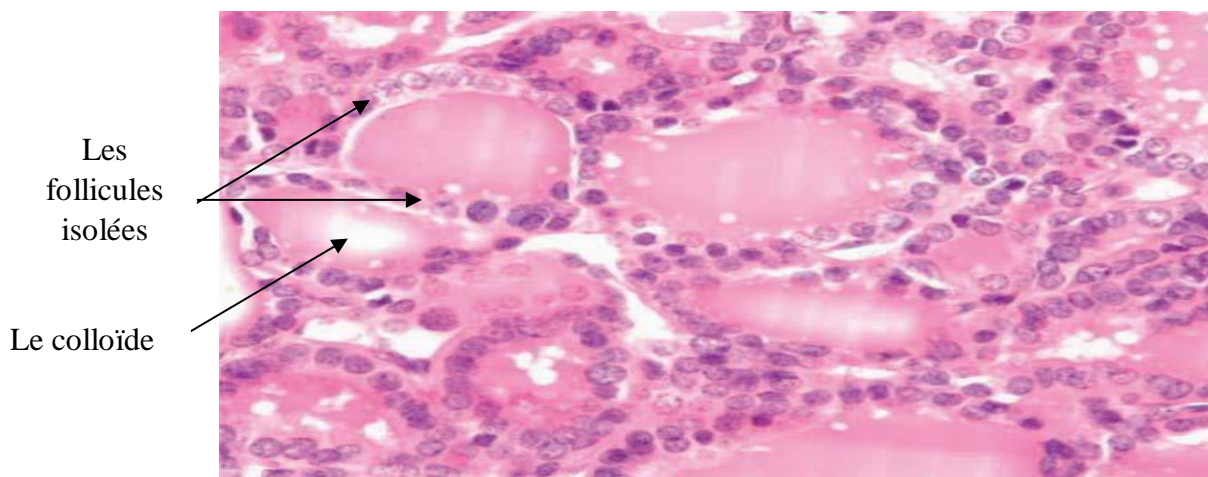


Figure 51 : Carcinome vésiculaire. [HE $\times 40$].

Cette figure 51 montre un cancer vésiculaire ou folliculaire, il s'agit d'une tumeur maligne épithéliale de souche vésiculaire qui ne possède pas les caractéristiques diagnostiques des

Partie Expérimentale

cancers papillaires ; dans lequel les follicules sont isolées et stockant la thyroglobuline dans le colloïde. Le diagnostic de malignité est porté sur des critères Architecturaux, une invasion capsulaire et/ou vasculaire qui permet d'affirmer la malignité et de les opposer aux adénomes vésiculaires.

2.2 Carcinome médullaire :

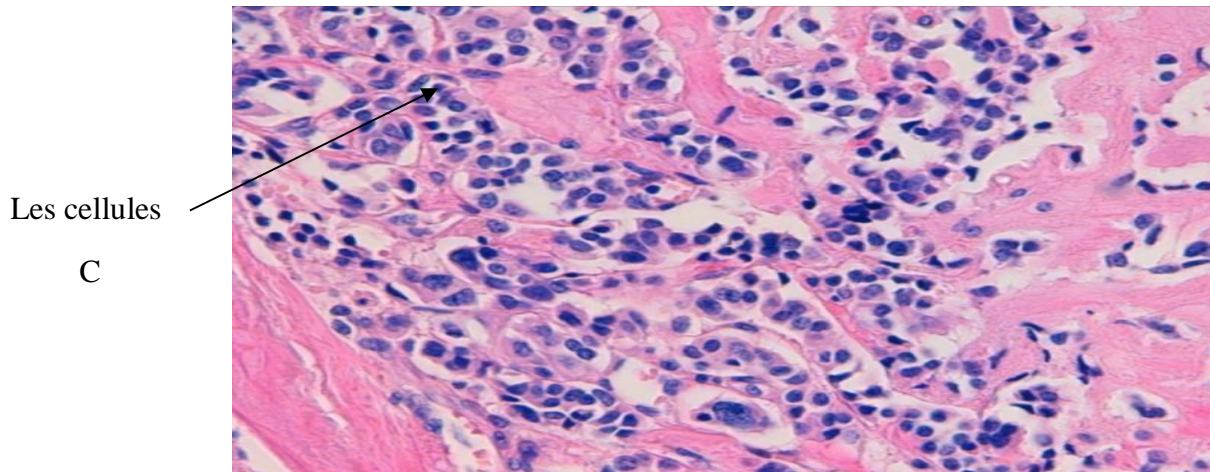


Figure 52 : Carcinome Médullaire. [HE x 40].

Un carcinome médullaire de la thyroïde cette tumeur se développe aux dépends des cellules para-folliculaires les cellules C sont arrondies ou polyédriques, les noyaux ont des aspects atypiques, stroma amyloïde, Du fait de la localisation des cellules C situées à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens, c'est toujours dans cette région qu'il apparait.

Leur architecture variable, soit typiquement en cordons ou travées soit en disposition vésiculaire papillaire ou en plages diffuses.

2.3 NIFT-p :

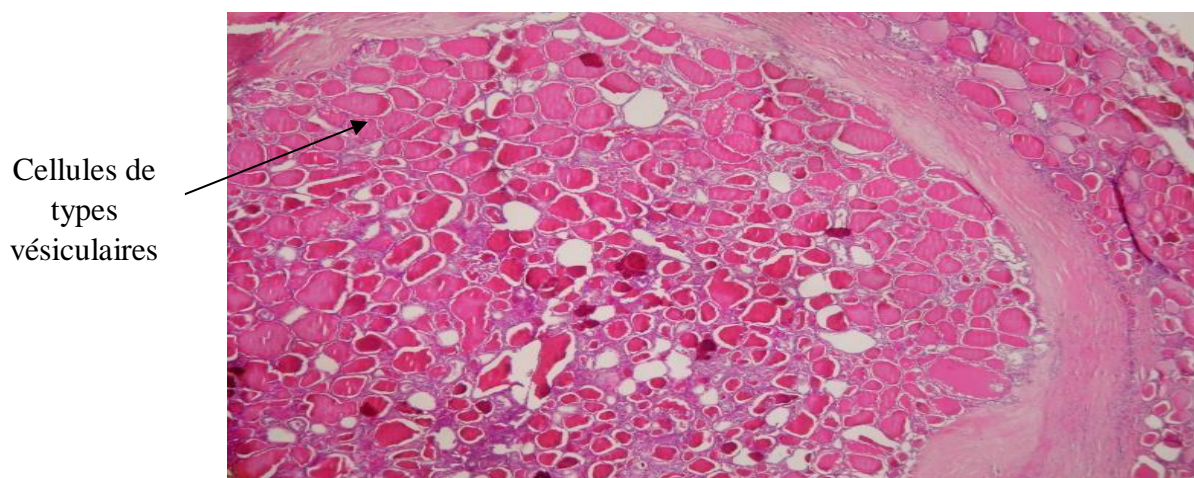


Figure 53 : Tumeur thyroïdienne vésiculaire non invasive avec des noyaux de type papillaire (NIFT-p)

Partie Expérimentale

La figure 53 représente une tumeur avec un potentiel malin très faible (<1%), encapsulée (ou très bien limitée sans véritable capsule), d'architecture folliculaire avec les caractéristiques nucléaires d'un CPT classique. Cette tumeur était autrefois classifiée avec les cancers. Elle représente environ 15% des cancers thyroïdiens.

Les données de la littérature présente une nette prédominance des carcinomes thyroïdiens différenciés de souche folliculaire (papillaires et vésiculaires), leur prévalence dans notre étude est de 86%. Elle est similaire à celle des études mondiales de Rego-Iraeta (89,7%).

Notre étude a révélé la présence de carcinome papillaire dans 109 cas de carcinome vésiculaire dans 13 cas, et de carcinome médullaire dans 4 cas, et de carcinome papillaire dans sa forme vésiculaire dans 7 cas, et des NIFT dans 8 cas.

Les résultats de cette étude semblent près de celle obtenue par les travaux de Pascal et Lasalle (2012), durant la période allant de 1998 à 2006, effectuée sur une population de 342 cas, et qui ont rapporté que sur le plan histologique, qui ont trouvé que les cancers de la thyroïde sont majoritairement de type papillaire avec 79.5 % ; et aussi sont proche de Benmansour qui a trouvé que le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome papillaire.

Comparativement à la même étude réalisée par (Nermin et al. 2016), décrivant la prévalence globale du cancer de la thyroïde, les auteurs ont relevé environ 79% de cas de carcinome papillaire et seulement 13% de carcinomes folliculaires, ce qui s'écarte quelque peu de nos données (inférieur pour les carcinomes folliculaires, et supérieur pour les carcinomes papillaires). Ces chercheurs ont aussi détecté environ 4% de médullaire.

Ces résultats peuvent être expliqués du fait que 85 % des cancers de la thyroïde dérivent des cellules folliculaires (Schlumberger, 2007).

On remarque l'absence de carcinome anaplasique et selon (Berger et al, 2010), le carcinome anaplasique de la thyroïde est une tumeur rare.

Ce qui concerne les NIFT-P les spécialistes ont montré que cette tumeur ne récidive pas après au moins dix ans de suivi. De ce fait, elle ne nécessite pas de traitement agressif, chirurgie et traitement à l'iode radioactif.

Les carcinomes thyroïdiens peuvent apparaître dû aux plusieurs facteurs, par exemple la carence en iode peut déclencher un cancer folliculaire mais l'apport alimentaire en iode ne modifie pas le risque global de cancer de la thyroïde, mais les cancers folliculaires sont plus fréquents en cas de carence en iode. L'incidence du cancer papillaire est élevée en cas de polypose colique familiale et de maladie de Cowden. Environ 5 % des sujets atteints de cancer papillaire ont également un apparenté atteint d'un cancer papillaire, ce qui suggère l'existence d'une prédisposition génétique chez certains patients, les anomalies génétiques responsables de

Partie Expérimentale

cette prédisposition familiale ne sont pas connues, l'iode n'est pas le seul facteur, elles peuvent être apparues dû à des anomalies génétiques somatiques mises en évidence dans les cancers papillaires siègent au niveau de la voie des MAP kinases dont ils provoquent une activation permanente : réarrangements RET-PTC, mutations ponctuelles des gènes RAS et BRAF. Les anomalies génétiques mises en évidence dans les cancers folliculaires sont les réarrangements PPAR γ -PAX8 et des mutations activatrices ponctuelles des gènes RAS. Les mutations du gène de la p53 ne sont présentes que dans les cancers peu ou indifférenciés. D'autres anomalies ont été caractérisées dans les cancers de la thyroïde, et sont probablement des événements secondaires, par exemple la surexpression du VEGF et de ses récepteurs, et la surexpression du récepteur de l'EGF dans les cancers peu différenciés.

Les principales anomalies du métabolisme de l'iode au niveau du tissu cancéreux sont une diminution de la fixation de l'iode et de sa durée de séjour qui est due à un défaut d'organification. Ces anomalies sont en rapport avec la diminution de l'expression du symporteur de l'iode (le NIS) et de la peroxydase thyroïdienne. En revanche, la production de la Tg et la réponse à la TSH persistent au niveau de la majorité des cancers papillaires et folliculaires, même peu différenciés (Filetti et al. 1999). Pendant le traitement par thyroxine, le taux de TSH est bas et les propriétés fonctionnelles sont faiblement exprimées, la stimulation par TSH, obtenue soit par sevrage prolongé en hormone thyroïdienne, soit par injections de TSH recombinante humaine (rhTSH), augmente la production de la Tg par le tissu thyroïdien et est indispensable à une fixation de l'iode radioactif. La stimulation par la rhTSH est effectuée sous LT4 ce qui évite l'hypothyroïdie et préserve ainsi la qualité de vie.

D'autres facteurs environnementaux, en particulier les produits chimiques, pourraient expliquer une augmentation des mutations, principalement la contamination de l'eau potable par les nitrates et l'utilisation des pesticides tels que les éthers diphenyliques polybromés, l'exposition à ces substances pouvant soit augmenter le risque de cancer, soit induire la prolifération des cellules thyroïdiennes (Davies, 2017).

Les facteurs de risque de cancer de la thyroïde ne sont pas encore tous connus et font l'objet de recherche. Deux facteurs de risque sont cependant établis : l'exposition aux rayonnements ionisants dans l'enfance, en particulier pour le cancer de type papillaire, et la carence en iode.

Les facteurs nutritionnels, reproductifs, menstruels, hormonaux, anthropométriques (prise de poids) sont des facteurs de risque fortement suspectés. Dans une moindre mesure,

Partie Expérimentale

l'exposition à des polluants environnementaux chimiques, comme les pesticides, connus pour être des perturbateurs endocriniens, est également évoquée (Rogel, 2011).

2.4 Surveillance post-opératoire :

Après un traitement chirurgical et l'élimination complète des cellules cancéreuses, le patient peut subir plusieurs procédures, qui sont:

1-L'irathérapie :

Ce traitement est basé sur l'avidité naturelle des cellules thyroïdiennes folliculaires vis-à-vis de l'iode. A un degré toujours moindre, cette même capacité de fixer et de concentrer l'iode est retrouvée au niveau des cellules folliculaires malignes à condition d'une différenciation suffisante.

2- Hormonothérapie :

Il repose sur la prise de L-thyroxine (LT4) est débuté dès le lendemain de la chirurgie ; a pour but :

- Soit il est uniquement substitutif après thyroïdectomie pour pallier à l'hypothyroïdie.
- Soit il est en plus freinateur en cas de cancer thyroïdiens différencié de souche vésiculaire. Il vise dans ce cas à supprimer toute stimulation éventuelle de cellules tumorales résiduelles en abaissant le taux de TSH.

3- Radiothérapie :

Il est utilisé dans les cas suivants

- Tumeur peu différenciée,(parce que ne fixant pas l'iode)
- Tumeur anaplasique et médullaire et en cas des métastases osseuses inopérables,

4- La chimiothérapie :

Il est utilisé souvent chez les patients présentant un cancer anaplasique ou des métastases à distance de cancers peu différenciés.

Après ces traitements il fallait subir une surveillance permanente qui permet de rechercher et de diagnostiquer précocement une éventuelle complication (hématome, infection).

- Surveillance de la plaie opératoire.
- Surveillance du drainage.
- Surveillance de la voix (examen ORL).
- Dosage de la calcémie au deuxième jour postopératoire en cas de thyroïdectomie totale.

Partie Expérimentale

Traiter la douleur :

- Administration systématique d'antalgiques par voie intraveineuse dans les 12 h suivant l'intervention, par voie buccale ensuite.

Traiter une éventuelle hypocalcémie :

- Par la prescription de calcium voire de dérivés de la vitamine D.

Traiter une éventuelle paralysie récurrentielle :

- Par la rééducation vocale surveillée par un ORL.
- Ou par une chirurgie ORL si nécessaire.

Les contrôles ont lieu :

- A un mois ou à trois mois en fonction de la nature du nodule thyroïdienne

Conclusion

Conclusion

En pathologie thyroïdienne, le cancer soulève toujours les problèmes les plus ardues, aussi bien sur le plan diagnostique, que thérapeutique et de surveillance.

Le présent travail nous a permis de constater que le cancer thyroïdien dans notre région ne présentait pas de nettes spécificités épidémiologiques, cependant nous relevons certains points inhérents à la pratique médicale et la condition sanitaire dans notre région en générale :

Sur le plan épidémiologique, nous avons repéré 141 patients atteintes le carcinome thyroïdien entre janvier 2015 et décembre 2019 au service anatomopathologie de CHU de Sidi Bel Abbes. La moyenne d'âge de ces patients était 41.2 ± 2.72 . Les carcinomes thyroïdiens sont généralement plus fréquents chez les femmes que les hommes avec un sexe ratio de 15 femmes par homme.

Sur le plan paraclinique, nous avons noté un faible recours à la cytoponction à l'aiguille fine (réalisée chez 5 % de nos patients) alors que toutes les études récentes s'accordent à souligner sa place incontournable dans la stratégie diagnostique devant un nodule thyroïdien.

En anatomopathologie, Le cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde peut être guéri dans plus de 86% des cas.

On conseille les cliniciens sur la nécessité d'orienter les pièces, et de fournir les éléments cliniques et paracliniques indispensable pour établir un bon diagnostic.

Sur le plan thérapeutique, la grande question qui se pose concerne le curage ganglionnaire qui demeure peu pratiqué par nos chirurgiens (6% de nos patients) alors qu'il constitue un facteur pronostic important.

Enfin nous soulignons que le cancer thyroïdien demeure globalement de bon pronostic à condition d'assurer un traitement approprié et une surveillance prolongée.

Le traitement doit avoir une morbidité minimale et la surveillance doit préserver la qualité de vie de ces patients. Les rares patients dont la maladie progresse malgré les traitements actuels doivent être pris en charge dans des centres spécialisés et bénéficier des progrès récents diagnostiques et thérapeutiques.

Annexe

Annexe 1:

Le cancer de la thyroïde : les examens du bilan diagnostique

DIAGNOSTIQUER LE CANCER DE LA THYROÏDE		
LES EXAMENS SYSTÉMATIQUES		
EXAMEN	DESCRIPTION	OBJECTIF
Examen clinique	Examen réalisé (auscultation, palpation, etc.) par un médecin généraliste ou un spécialiste de la thyroïde dans le cadre d'une consultation qui comprend également un entretien avec le patient.	Évaluer l'état de santé général, caractériser le nodule situé sur la thyroïde, détecter des signes éventuels d'extension à proximité de l'organe, identifier les antécédents médicaux ou chirurgicaux et les antécédents familiaux de cancer de la thyroïde. Rechercher d'éventuels signes d'une compression liée au nodule : troubles de la voix, difficultés à avaler ou à respirer.
Echographie cervicale et thyroïdienne	Examen indolore qui permet d'obtenir en direct des images de l'intérieur du corps à travers la peau. Le médecin fait glisser sur le cou une sonde qui produit des ultrasons (vibrations non audibles par l'oreille humaine). Quand ils rencontrent les organes, les ultrasons émettent un écho. Capté par un ordinateur, l'écho est transformé en images sur un écran de télévision. Ces images peuvent être imprimées. Les résultats de l'échographie sont reportés sur un schéma, représentant la thyroïde et les ganglions, qui servira de référence pour le suivi.	Préciser les caractéristiques de la thyroïde et du ou des nodules (taille, nombre, localisation sur la thyroïde). Rechercher des éléments qui peuvent faire suspecter un nodule cancéreux. Examiner les ganglions lymphatiques pour détecter d'éventuelles extensions, notamment cervicales (au niveau du cou).
Bilan biologique	Prise de sang permettant de mesurer la TSH, les hormones thyroïdiennes, la calcémie (taux de calcium) et la calcitonine sérique, la parathormone. En complément, pour une suspicion de cancer médullaire : prise de sang pour mesurer l'ACE, les métanéphrines urinaires, le taux de calcium et la parathormone. Test génétique.	Le bilan permet d'évaluer le fonctionnement de la thyroïde. La mesure de la calcémie permet de détecter un dysfonctionnement des glandes parathyroïdes avant d'enlever la thyroïde par chirurgie. La mesure de la calcitonine a pour but de détecter un cancer médullaire, elle sert de marqueur tumoral spécifique dans ces cas. En cas de suspicion de cancer médullaire, une origine génétique et la présence d'une autre pathologie génétique sont recherchées.
LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES		
EXAMEN	DESCRIPTION	OBJECTIF
La scintigraphie thyroïdienne	La scintigraphie consiste à injecter dans une veine un traceur faiblement radioactif, le plus souvent de l'iodure 123 (ou du technétium 99) qui se fixe sur les cellules thyroïdiennes. Ce traceur émet, de manière temporaire, un rayonnement que l'on peut suivre sur un écran.	Cet examen n'est indiqué qu'en cas de taux de TSH bas. La scintigraphie sert à évaluer l'activité du nodule. Il permet ainsi de détecter un nodule thyroïdien hyperfonctionnel, c'est-à-dire qui produit des hormones thyroïdiennes de manière excessive.
La cytoponction	Examen qui consiste à prélever des cellules du nodule ou des ganglions lymphatiques au moyen d'une aiguille fine guidée jusqu'au nodule par palpation ou par échographie. Les cellules prélevées sont analysées au microscope et des dosages biologiques sont réalisés dans les tissus prélevés.	Cet examen est réalisé uniquement en présence de contexte à risque (familial, antécédents médicaux, etc.) ou de nodule à risque (présence de signes en échographie pouvant faire suspecter un cancer comme l'augmentation de la taille d'un nodule). La cytoponction permet de préciser le risque de malignité du nodule (bénin, suspect, malin, etc.).
L'IRM (imagerie par résonance magnétique)	Examen indolore qui utilise un puissant aimant et des ondes radioélectriques pour produire des images en coupes de la thyroïde. Un ordinateur assemble ces images en trois dimensions.	L'IRM n'est indiquée qu'en examen de complément, lorsque l'image fournie par l'échographie ne permet pas d'apporter l'ensemble des informations nécessaires pour décrire le cancer.
La TDM (tomodensitométrie) cervicothoracique ou scanner du cou	Examen qui permet, à l'aide de rayons X de réaliser une imagerie en coupe du cou. L'examen nécessite d'injecter un produit de contraste qui permet de visualiser les vaisseaux et la thyroïde.	La TDM n'est indiquée qu'en examen de complément, lorsque l'image fournie par l'échographie ne permet pas d'apporter l'ensemble des informations nécessaires pour décrire le cancer.
TEP au FDG	Examen qui permet d'obtenir des images précises du corps en trois dimensions sur un écran d'ordinateur. Une TEP est une scintigraphie effectuée après avoir injecté dans une veine un traceur faiblement radioactif : le fluorodéoxyglucose (en abrégé [¹⁸ F]-FDG). Ce traceur, semblable au sucre, va se fixer au niveau des cellules cancéreuses et émettre, de façon temporaire, des rayonnements que l'on peut suivre dans l'organisme du patient grâce à une caméra spéciale, une caméra TEP. Le médecin peut proposer une TEP à différentes étapes de la maladie, que ce soit pour le diagnostic, le suivi du traitement ou la surveillance. On parle aussi de PET scan.	La TEP au FDG permet de préciser les caractéristiques des cancers anaplasiques et de détecter la présence de métastases éventuelles dans le corps.

© Les traitements du cancer de la thyroïde, collection Guides patients Cancer info, INCa, juillet 2013

Annexe2 :

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
Centre Hospitalier et Universitaire de Sidi Bel Abbas
" Docteur HASSANI Abdelkader "
Service de Pathologie

Sidi - Bel - Abbas le / /

Médecin chef de service
Pr.A. TOU
Tél : 048545299

Coordinatrice Médicale
M^{me} MAHDI MALIKA
Tél : 048 54 47 08
Poste 234

Maître Assistants
Dr. H.BELKRALLADI
Dr.A. BAKI
Dr. Z. MERAD

Spécialistes
Dr.Y.ATTAR
Dr.A. BESSAÏH
Dr.W.SENOUCI

RESIDENTS du :
Dr. KRIBI (1^{ère} année)
Dr. BELKHORISSAT (1^{ère} année)
Dr. TADJEBI (1^{ère} année)
Dr. BOUHADJ (4^{ème} année)
Dr. ABBES (4^{ème} année)
Dr. Z. OUARGLI (3^{ème} année)
Dr. D. BOUSMAHA (3^{ème} année)
Dr. BOUSSALAH MOHAMMED HABIB (2^{ème} année)
Dr. KECHI ABMAA (1^{ère} année)
Dr. LARABI LAKHDAR (1^{ère} année)
Dr. MESSAAL HOCINE (1^{ère} année)
Dr. EL YEBRI ABOERRAHIM (1^{ère} année)

COMPTE RENDU DE PATHOLOGIE (N° /)

Nous avons reçu, le / /, de la part du Docteur/Professeur
Service de , Un , appartenant à Mr, Mme,
Mlle, , Age ans.

La macroscopie :

Nous avons reçu une pièce de

A l'ouverture :

Description des blocs :

La microscopie :

L'étude histopathologique montre

La conclusion :

Dr. -----

Dr. -----

Références

Les Références

A :

1. **A.Pérez, Avril 2007:** Régulation hormonale et Chronobiologie –Physiologie des hormones – Physiologie de la glande thyroïde. -livre Les traitements des cancers de la thyroïde. JUILLET 2013
[.http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.6.4.html](http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.6.4.html)

B :

2. **Bataille CH et Revol H. (2001).** Les incidences environnementales et sanitaires des essais nucléaires effectués par la France entre 1960 et 1996 et éléments de comparaison avec les essais des autres puissances nucléaires. Rapport, office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Sénat et Assemblée nationale, p. 248.
3. **Berger SA et AL Infections** diseases of the thyroid gland Rev Infec Dis 1983;5:108-22
4. **Bouklikha S. et Sefiane A. 2014.** Mémoire en vue de l'obtention de Diplôme du Doctorat en Médecine, Cancer de la thyroïde. Faculté de Médecine, Université Aboubakr Belkaid Tlemcen
5. **Bommas U, Teubner P, Voss R.** Cours d'anatomie. De boeck supérieur. 1er édition. Belgique. 2008. 493.
6. **Bounaud M.P., Duron F., Ingrand J., Izembart M., Piketty M.L et Talbot J.N. (1999).** L'exploration de la thyroïde. Edition 14. Paris : Bioforma. 156 p.
7. Brook I Microbiology and management of AST in children . Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003;67;447-51.
8. **Brouet, C. 2011.** "Les pathologies thyroïdiennes: enquêtes sur le ressenti des Patients. Thèse de médecine." Université d'Henri poinare-nancy1.110.

C :

9. Chan EK, Sepkovic DW, Yoo Bowne HJ, Yu GP, Schantz SP. A hormonal association between estrogen metabolism and proliferative thyroid disease. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134:893-900
10. Christine D.C , Wémeau JL. Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens, Presse.Med. 2009; 38: 210–219.

D:

11. **Dallaire, R. (2009).** Exposition aux contaminants organiques et effets potentiels sur les fonctions thyroïdiennes chez la femme enceinte, le nouveau-né et l'adulte. thèse doctorat en Epidémiologie, Québec. p233.
12. **Dallot, C. (2016).** Perturbation de la fonction thyroïdienne : mise en place d'une stratégie de criblage des produits chimiques. Sciences agricoles. Université Nice Sophia Antipolis, France. p266.
13. **Delellis RA, Hetz PU, Eng C.** Who Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. Lyon : IARC Press ; 2004.
14. Document : classification OMS des tumeurs de la thyroïde 1988

E :

15. Elargé thyroïde for general public : <https://nuaimenlarged.weebly.com/lymphatic-drainage.html>

F :

16. **Faquin WC.** The thyroid gland : recurring problems in histologic and cytologic evaluation. Arch Pathol Lab Med. 2008 ; 132 (4) : 622-32.
17. **Few J et AL** Riedel's thyroiditis : treatment with Tamoxifen. Surgery 1996;120:993-998.
18. **Fialkowski EA, Moley JF.** Current approaches to medullary thyroid carcinoma, sporadic and familial. J Surg Oncol. 2006 ; 94 (8) : 737-47.
19. **Filetti S, Bidart JM, Arturi F, Caillou B, Russo D, Schlumberger M.** Sodium/iodide symporter: a key transport system in thyroid cancer cell metabolism. Eur J Endocrinol 1999;141:443-57.

H :

20. **Hadjarab S, Abdesslem F, Chentli F.** Cancer de la thyroïde du sujet jeune. Ann Endoc 2004 ; 65 : 299 – 300
21. **Hazard J., Perlemuter L.,** Endocrinologie, 4ème édition, Editions Masson (2000), 484 pages, p.125 à 222.
22. **Hedinger C.** Histological typing of thyroid tumours. (Who Classification). In: Williams ED, Sobin LH, editors. OMS. Berlin: Springer-Verlag; 1988.
23. **Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR.** A National Cancer Data Base report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. Cancer. 1998 ; 83 (12) : 2638-48.

I :

24. Item 239 (ex item 241) – Goitre, nodules thyroïdiens et cancers thyroïdiens Collège Français des Pathologistes (CoPath) 2013

L :

25. **LAMECHE S** . nouvelle classification OMS des tumeurs thyroïdien , 2017
26. **Laura Châtelain Dr Patrick Aïdan**, chirurgien du cou et de la face Dr Valérie Foussier, médecin endocrinologue Dr Ségolène Hescot, cancérologue et endocrinologue Dr Emmanuelle Lecornet-Sokol endocrinologue Article mis à jour le 12 sept. 2019
27. **Leenhardt L. (2014)**. Idées vraies fausses sur le cancer de la thyroïde. Paris : Bayer Health Care. 27 p.
28. **Léger A.**, Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement, 4ème édition, Médecine Science Flammarion Paris (2001), 225 pages, passim.
29. Levine SN Current Concepts of thyroiditis . Arch Intern Med 1983; 143:1952-6.

M :

30. **Mazzaferri E** : Management of thyroid nodules in multinodular goitre. Am j pathol. 1982; 109 : 215.
31. **Mélanie, R, J. 2008**. “ La maladie de Hashimoto ”. Thèse de médecine. Université de Limoge. 118.

N :

32. Netter FH. Atlas d'anatomie humaine. 4ème ed. Paris : Masson, 2009:547
33. **Norjan, S. (2014)**. Cancers de la thyroïde : expérience du service de chirurgie K à l'INO à propos de 50 cas avec revue de la littérature. Thèse n° 168. Université de Mohamed V, Rabat, Maroc. P 144.
34. **Normand Blanchard H.**, Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2009.

P :

35. **Panas N et AL** Abscess thyroïdien à streptococcus pneumoniae associé à un goitre nodulaire toxique. A propos d'un cas. Ann Chir 1991 ;5 :429-31.
36. **Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J**. Cancer incidence in five continents. Lyon: Scientific Publication; 1997. p. 143.
37. **Perlemuter, J-Thomas. Endocrinologie: connaissance et pratique; 2003 (4ème édition), 122-212.**

38. **Peix JL, Lifante JC.** Cancer thyroïdien. In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors. Thérapeutique du cancer. 2ème éd. Paris: Springer, 2011:655-69.
39. **Pilotti S, Collini P, Del Bo R, Cattoretti G, Pierotti MA, Rilke F.** A novel panel of antibodies that segregates immunocytochemically poorly differentiated carcinoma from undifferentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1054–64.
40. Présentation du projet, facteurs de risque des cancers de la thyroïde et biologie moléculaire, sources et données épidémiologiques : premiers résultats des travaux, évolution des pratiques : études en cours, L. Leenhardt, P. Grosclaude, L. Chérié-Challine, et Al
41. : **P.Yapo et AL** Suppurative thyroiditis in adults : results of surgical treatment in Abidjan Service de chirurgie générale et digestive , CHU de Yopougon UFR sciences médicales d'Abidjan.

Q :

42. **Quaglia A, Vercelli M, Puppo A, Casella C, Artioli E, Crocetti E, et al.** Prostate cancer in Italy before and during the 'PSA era': survival trend and prognostic determinants. *Eur J Cancer Prev* 2003;12:145–52. (épidémiologie) (25)
43. Quignodon, L. (2007). Effets physiologiques et pathogéniques de l'apoptose de l'hormone thyroïdienne alpha 1 au cours du développement de la souris. *Sciences du Vivant [q-bio]*. Ecole normale supérieure de Lyon - ENS LYON, France. p146.

R :

44. **Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV.** Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009;19(4):333-40.
45. : **Robertson HEW.** Lassitude, Coldness and Hair changes following pregnancy and their response to treatment with thyroid extract *Br Med J* 1948;2;2275-2276

S :

46. **Santé, R (s.d).** comment savoir si j'ai un cancer de la thyroïde ? Récupéré sur Ramsay Santé : <https://m.ramsaygds.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/comment-savoir-si-jai-un-cancer-de-la-thyroïde>
47. **Schlumberger M. 2007.** Carcinome de thyroïde papillaire et folliculaire. *Ann.*
48. **Schlumberger M.** Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Encyclopédie Orphanet*. Juin 2007
49. **Schlumberger MJ., Pacis F.** Thyroid tumors. Editions Nucleon; 2003.

50. Schulten HJ, Al-Mansouri Z, Baghallab I, Bagatian N, Subhi O. Comparison of microarray expression profiles between follicular variant of papillary thyroidcarcinomas and follicular adenomas of the thyroid. *BMC Genomics*. 2015; 16: S7.

T:

51. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003;361:1405–10.

V :

52. Vivacqua A, Bonofiglio D, Albanito L, Madeo A, Rago V, Carpino A, et al. 17beta-estradiol, genistein, and 4-hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the g protein-coupled receptor GPR30. *Mol Pharmacol* 2006; 70:1414-23.

53. Volpe R Subacute and sclerosing thyroiditis *Endocrinology Philadelphia : WB Saunders;* 1995.P.742-751.

W :

54. Wémeau JL., Les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson Paris (2010), 186 pages, passim.

55. Willem J.P, Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, passim.

56. Wiseman S, Tomljanovich P. Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, *Oper Tech Otolaryngol*, 2004; 15: 210-219..

57. <https://www.memory-therapy.com/les-dossiers-de-la-naturo-9/la-thyroide-107.html>

58. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.6.5.html>