

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNI VERSITE CONSTANTINE 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie

Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire

N' d'ordre

N° de série :.....



MÉMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME:

Master en Biologie et Physiologie Animale

Option: Biologie Cellulaire et Moléculaire

THÈME

Etude Epidémiologique et Anatomopathologique des Cancers de la Thyroïde

Soutenu le : 25 juin 2014

Présentée par: DJEKKOUN Narimane

Devant la commission d'examen

Pr. A. ROUABAH

Pr. L. ROUABAH

Pr. S. TABIBEL

Université de Constantine 1

Université de Constantine 1

Université de Constantine 1

Président

Encadreur

Examinateur

ANNÉE UNIVERSITAIRE: 2013-2014

Remerciements

A l'issue de la rédaction de ce modeste travail, je suis convaincue qu'un mémoire est loin d'être un travail individuel. En effet, je n'aurais jamais pu réaliser ce travail sans le soutien d'un grand nombre de personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifestés à l'égard de mon mémoire m'ont permis de progresser dans cette phase délicate.

Nous tenons aussi à remercier ma directrice de mémoire, Madame L. ROUABAH pour la confiance qu'elle m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'elle m'a consacré à diriger ce mémoire. J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié sa disponibilité et son respect sans faille des délais serrés de relecture des documents que je lui ai adressés. Enfin, j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail.

Je souhaiterais exprimer ma gratitude au Professeur S. TABIBEL pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Je remercie également Professeur A. ROUABAH pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de présider mon jury d'examen.

Je remercie sincèrement et chaleureusement tous mes enseignants durant mon cursus universitaire.

Dédicaces

Je voudrai avant tout remercier Dieu le tout puissant qui me guide et me protège à chaque pas de ma route.

A mes très chers parents que j'aime le plus au monde.

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte. Chaque ligne de ce mémoire, chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.

A mon très chers petit frère Aymen.

A toutes ma famille et mes amies.

Je dédie ce modeste travail. Que dieu vous protège tous.

LISTE DES FIGURES

Figure. 1 : Schéma anatomique de la thyroïde.....	5
Figure. 2 : Schéma anatomique de la thyroïde (coupe transversale).....	5
Figure. 3 : Vascularisation de la thyroïde.....	6
Figure. 4 : Innervation de la thyroïde.....	7
Figure. 5 : Structure schématique d'un follicule thyroïdien.....	7
Figure. 6 : Structure chimique des hormones thyroïdiennes.....	9
Figure. 7 : Tissu thyroïdien sain.....	9
Figure. 8 : La biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	12
Figure. 9 : La Régulation centrale de la synthèse hormonale.....	13
Figure. 10 : Taux d'incidence standardisé des cancers de la thyroïde chez la femme dans le monde (2008).....	18
Figure. 11 : Répartition du cancer thyroïdien selon le sexe.....	29
Figure. 12 : Répartition du cancer thyroïdien selon l'âge.....	30
Figure.13 : Répartition du cancer thyroïdien selon les tranche d'âge et le sexe.....	31
Figure. 14 : Répartition du cancer thyroïdien selon le statut hormonal de la femme.....	32
Figure. 15 : L'incidence du cancer thyroïdien selon la wilaya de résidence.....	34
Figure. 16 : Répartition du cancer thyroïdien selon la profession	35
Figure. 17 : Répartition du cancer thyroïdien selon les antécédents familiaux.....	37
Figure. 18 : Répartition du cancer thyroïdien selon les signes cliniques	38
Figure. 19 : Répartition du cancer thyroïdien selon le type histologique.....	41
Figure. 20 : Répartition du cancer thyroïdien selon les différents sous types histologiques....	42
Figure. 21 : Répartition du cancer thyroïdien selon la localisation de la tumeur.....	43

Figure. 22 : Répartition des patients selon le dosage de la thyroglobuline avant et après le traitement.....	46
Figure. 23 : Répartition des patients selon le dosage de la TSH avant et après le traitement...	46
Figure. 24 : Répartition des patients selon le des antis corps anti thyroglobuline avant et après le traitement.....	47
Figure. 25 : Répartition des patients selon leurs derniers bilans.....	50
Figure. 26 : Thyroïdectomie totale.	67
Figure. 27 : Carcinome papillaire thyroïdien (coloration HES Gx20).....	68
Figure. 28 : Carcinome papillaire dans sa variante folliculaire (coloration HES Gx40).....	68
Figure. 29 : Le microcarcinome papillaire (coloration HES Gx40).....	69
Figure. 30 : Le carcinome vésiculaire (coloration HES Gx40).....	69
Figure. 31 : Le carcinome vésiculaire encapsulé (coloration HES Gx40).....	70
Figure. 32 : Le carcinome vésiculaire avec effraction complète de la capsule (coloration HES Gx20).....	71
Figure. 33 : Le carcinome médullaire. (Coloration HES Gx20).....	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau. 1 : Répartition des patients selon le sexe.....	29
Tableau. 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges.....	30
Tableau. 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âges et le sexe.....	31
Tableau. 4 : Répartition des patients selon le statut hormonal.....	32
Tableau. 5 : Répartition selon les wilayas.....	33
Tableau. 6 : Répartition des types histologique dans les régions côtières.....	33
Tableau. 7 : Répartition des patients selon la profession.....	34
Tableau. 8 : Répartition selon les antécédents personnels.....	36
Tableau. 9 : Répartition selon les antécédents familiaux.....	37
Tableau. 10 : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	38
Tableau. 11 : Répartition des patients selon la durée d'évolution de la maladie.....	38
Tableau. 12 : Répartition des patients en fonction du diagnostic cytologique.....	39
Tableau. 13 : Répartition selon le type du traitement chirurgical.....	39
Tableau. 14 : Répartition des patients en fonction du curage ganglionnaire.....	40
Tableau. 15 : Répartition selon le type histologique.....	40
Tableau. 16 : Répartition selon les sous types histologiques.....	41
Tableau. 17 : Répartition selon les facteurs de mauvais pronostic histologiques	42
Tableau. 18 : Répartition des patients selon la localisation de tumeur.....	43
Tableau. 19 : Répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire.....	44
Tableau. 20 : Répartition des patients selon les métastases.....	44
Tableau. 21 : Répartition des patients selon le dosage de la thyroglobuline avant et après le traitement.....	45
Tableau. 22 : Répartition des patients selon le dosage de la TSH avant et après le traitement	46
Tableau. 23 : Répartition des patients selon le dosage des anti corps anti thyroglobuline avant et après le traitement.....	47
Tableau. 24 : Répartition des patients en fonction des résultats de la scintigraphie.....	48
Tableau. 25 : Répartition des patients en fonction dose Irathérapie.....	48
Tableau. 26 : Répartition des patients en fonction de leurs derniers bilans.....	49
Tableau. 27 : Trousses de dosage TSH.TG. Anti –TG.....	54
Tableau. 28 : Etapes du mode opératoire du dosage l'anti – TG.....	60
Tableau. 29 : 5 études anatomopathologique nationale et internationale.....	65

LISTE DES ABREVIATIONS

- **CAT** : Carcinome Anaplasique de la Thyroïde.
- **CFT** : Carcinome Folliculaire de la Thyroïde.
- **CMT** : Carcinome Médullaire de la Thyroïde.
- **CPT** : Carcinome Papillaire de la Thyroïde.
- **GMN** : Goitre Multi Nodulaire.
- **Pg** : Pentagastrine.
- **TSH** : thyroid stimulating hormone.
- **TG** : thyroglobuline.
- **T4** : Thyroxine = Tétrai-iodothyronine.
- **T3** : Triiodothyronine.
- **MIT** : monoiodotyrosine.
- **DIT** : diiodotyrosine .
- **TRH** : (*thyrotropin-releasing hormone*), thyroïdolibérine ou protiréline.
- **ATI** : Artère Thyroïdienne Inférieure.
- **ATS** : Artère Thyroïdienne Supérieure.
- **HT** : Hormone thyroïdienne.
- **NIS** : Le symport Na/I ou symport sodium/iodure.
- **HT** : Hormone thyroïdienne
- **TBG** : Thyroxin Binding Globulin

SOMMAIRE

Introduction	1
Historique	3

CHAPITRE I : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Embryologie	4
II. Anatomie	4
II.1. Description	4
II.2. Vascularisation	5
II. 2. 1. Artérielle	5
II. 2. 2. Veineuse	6
II. 2. 3. Lymphatique	6
II.3. Innervation	6
III. Histologie	7
III. 1. Les cellules folliculaires	8
III. 2. Les cellules c ou para folliculaires	8
III. 3. La colloïde	8
IV. Physiologie	9
IV. 1. Structure des hormones thyroïdiennes	9
IV. 2. Le métabolisme de l'iode.....	10
IV. 3. Synthèse des hormones thyroïdiennes	10
IV. 3. 1. Formation et stockage de la thyroglobuline (Tg)	11
IV. 3. 2. Captation et oxydation de l'iodure et transformation en iode.....	11
IV. 3. 3. Synthèse des tyrosines	11
IV. 3. 4. Couplage des tyrosines et formation des thyronines.....	11
IV. 3. 5. Endocytose du colloïde	11
IV. 3. 6. Séparation des hormones.....	11

IV. 3.7. Transport des hormones thyroïdiennes.....	11
IV. 4. Régulation de la fonction thyroïdienne	12
IV. 5. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes	13
IV. 6. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	14
IV.6.1. Effets sur la croissance et le développement	14
IV.6.2. Effets métaboliques.....	15
IV.6.3. Effets tissulaires	15
IV.7. Modification physiologique	16
IV. 7. 1. Fonction thyroïdienne, sexe et hormones sexuelles.....	16
IV. 7. 2. Femme enceinte et nouveau-né.....	16
IV. 7. 3. Effet de l'âge.....	16
V. Epidémiologie.....	17
VI. Les facteurs de risque des cancers thyroïdiens.....	18
VI. 1. Les irradiations	18
VI. 2. Déficience en iode	20
VI. 3. Environnement.....	20
VI. 4. Facteurs génétiques.....	20
VI. 5. TSH et pathologie thyroïdienne.....	21
VI. 6. Age et sexe.....	21
VI. 7. Consommation de tabac et d'alcool.....	21
VI. 8. Autres causes.....	21
VII. Types histologique	21
VII. 1. Les carcinomes thyroïdiens différenciés.....	21
VII. 1. 1. Carcinome papillaire	21
VII. 1. 2. Carcinome vésiculaire	23
VII. 2. Les carcinomes indifférenciés (anaplasiques)	24
VII. 3. Les cancers médullaires	24

VII. 4. Lymphomes thyroïdiens.....	24
VIII. Le diagnostic.....	24
VIII. 1. Examens cliniques.....	25
VIII. 2. Examens biologiques	25
VIII. 3. Examens radiologiques	25
VIII. 3. 1. Echographie	25
VIII. 3. 2. Scintigraphie.....	25
VIII. 3. 3. Radiographie simple.....	25
VIII. 3. 4. Tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique.....	26
VIII. 5. Examen histologique extemporané.....	26
IX. Traitement des tumeurs thyroïdiennes.....	27
IX. 1. Chirurgie.....	27
IX. 2. Traitement radio-métabolique par l'iode 131 après la chirurgie.....	27
IX. 3. Traitement hormonal substitutif et frénateur.....	27

CHAPITER II : MATERIAL ET METHODE

I.1. Méthodologie.....	28
I. 1. 1. Cadre de l'étude.....	28
I. 1. 2. Objectifs de l'étude	28
I. 1. 3. Type d'étude	28
I. 1. 4. Période d'étude	28
I. 1. 5. Population d'étude	28
I. 1. 6. Variables.....	28
I. 1. 7. Saisie et analyse des données.....	29
I. 2. Résultats	29
I. 2. 1. Données générales	29
I. 2. 2. Analyse des données	29

❖ Répartition selon le sexe.....	29
❖ Répartition selon l'âge	30
❖ Répartition selon l'âge et sexe	31
❖ Répartition selon le statut hormonal.....	32
❖ Répartition selon l'origine.....	32
❖ Répartition selon la profession.....	34
❖ Répartition selon les antécédents personnels.....	35
❖ Répartition selon les antécédents familiaux	36
❖ Répartition selon les circonstances de découverte.....	37
❖ Répartition selon durée d'évolution	38
❖ Répartition selon bilan initial et d'extension.....	39
❖ Répartition selon la cytoponction.....	39
❖ Répartition selon la chirurgie.....	39
❖ Répartition selon le curage ganglionnaire.....	40
❖ Répartition selon le types histologique	40
❖ Répartition selon les sous types histologiques	41
❖ Répartition selon la classification TNM des carcinomes de la thyroïde.....	42
❖ Répartition selon les dosages hormonaux.....	45
❖ Répartition selon traitement	48
❖ Répartition selon les résultats des traitements	49
II. Etude anatomopathologique	50
II. 1. Matériels.....	50
II. 2. Méthode de travail.....	50
II. 2. 1. Etude macroscopique	50
• Fixation	51
• Déshydratation	51
• Inclusion à la paraffine.....	51
• Confection des coupes et collage sur lames.....	51
• Coloration.....	52
• Montage.....	52
• Observation et lecture des lames	53
III. Etude biochimique.....	53

III. 1. Matériels nécessaires	53
III. 2. Dosage de la TSH humaine	54
III. 2. 1. Principe du dosage.....	54
III. 2. 2. Protocole	55
III. 2. 3. Lecture des résultats.....	56
III. 2. 4. Interprétation	56
III. 3. Dosage de la thyroglobuline	56
III. 3. 1. Principe de la technique	56
III. 3. 2. Méthode de travail	57
III. 3. 3. Lecture des résultats	58
III. 3. 4. Interprétation.....	58
III. 4. Dosage de l'anticorps anti-thyroglobuline	59
III. 4. 1. Principe du dosage.....	59
III. 4. 2. Mode opératoire.....	59
III. 4. 3. Interprétation	60
DISCUSSION.....	61
CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	74
ANNEXES.....	78

LISTE DES NOTIONS

- **La maladie de Behcet** : est une vascularité d'étiologie inconnue touchant les vaisseaux de tout calibre beaucoup plus souvent les veines que les artères.
- **L'épilepsie** : est une maladie neurologique chronique, provoquée par des dysfonctionnements de l'activité électrique du cerveau.
- **La maladie de Crohn** : est une maladie inflammatoire chronique du système digestif, qui évolue par poussées (ou crises) et phases de rémission. Elle se caractérise principalement par des crises de douleurs abdominales et de diarrhée, qui peuvent durer plusieurs semaines ou plusieurs mois. Fatigue, perte de poids et même dénutrition peuvent survenir si aucun traitement n'est entrepris.
- **La tuberculose** : est une maladie infectieuse du poumon et de ses membranes. Contagieuse, elle est la conséquence directe de l'infection par le bacille de Koch.
- **La maladie de Hodgkin** : C'est une hémopathie à point de départ ganglionnaire regroupe les cancers qui apparaissent dans les *ganglions lymphatiques* et se propagent ensuite aux régions voisines.
- **Thyroïdite d'Hashimoto** : ou **thyroïdite chronique lymphocytaire** est une thyroïdite chronique auto-immune. La glande thyroïde est attaquée par des processus immuns impliquant une variété de cellules et d'anticorps
- **Hypertension artérielle** : (HTA) est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Souvent multifactorielle, l'HTA peut être aiguë ou chronique, avec ou sans signes de gravité. On parle communément d'hypertension artérielle pour une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg.
- **Diabète de type 1** : représente 5 à 10 % de tous les cas de diabète. Cette forme de la maladie apparaît le plus souvent durant l'enfance ou l'adolescence, d'où son appellation ancienne de « diabète juvénile ». Au tout début, le diabète de type 1 ne provoque aucun symptôme, car le pancréas demeure partiellement fonctionnel.

La maladie ne devient apparente qu'au moment où 80 à 90 % des cellules pancréatiques productrices d'insuline sont déjà détruites.

- **Diabète de type 2** : est une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique, c'est-à-dire par un taux trop élevé de glucose dans le sang. Cette maladie survient généralement chez les adultes avançant en âge, et touche davantage les personnes obèses ou ayant un surplus de poids.

- **Nodule froid** : solide ou mixte est le plus souvent bénin, mais se révèle malin dans environ 10 % des cas. L'examen microscopique du nodule après cytoponction permet le diagnostic. L'ablation chirurgicale n'est pas systématique pour tout nodule froid et dépend de son caractère, malin ou non.

- **Nodule chaud** : entraîne un risque d'hyperthyroïdie (augmentation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes, se traduisant par une tachycardie, un tremblement, une thermophobie [sensation permanente d'avoir trop chaud] et un amaigrissement). Le traitement est systématique : ablation du nodule, radiothérapie métabolique (administration d'une dose unique d'iode 131).

- **Goitre multinodulaire** : Un goitre désigne une augmentation de volume de la thyroïde, visible sous la forme d'une grosseur au niveau du cou. Dans un goitre multinodulaire, l'augmentation de volume se fait dans des zones limitées et plusieurs nodules peuvent être sentis à la palpation. Ce type de goitre évolue lentement et s'associe alors à une élévation du taux d'hormones thyroïdiennes.

CHAPITRE. I

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction

Malgré les progrès récents dans le diagnostic précoce et la prise en charge des pathologies cancéreuses, le cancer est devenu la première cause de mortalité en Algérie depuis quelques années. Le profil de mortalité dans notre pays a subi des modifications, les principales causes de décès sont les maladies cardiovasculaires et le cancer et ceci dans un contexte de profondes mutations socio-économiques, culturelles et comportementales. En effet les maladies transmissibles et les problèmes de santé maternelle et infantile ont sensiblement diminué grâce à l'amélioration des conditions de vie, de la couverture sanitaire et la mise en œuvre de programmes nationaux de santé publique. Ce qui a eu pour conséquence une baisse notable de la mortalité générale. Ceci s'est accompagné d'une augmentation progressive de l'espérance de vie et d'une transition démographique plus tardive qui s'est manifestée par une modification de l'aspect de la pyramide des âges dans laquelle la proportion des populations les plus jeunes (moins de 20 ans) amorce une diminution progressive alors que celle des populations adultes est en nette augmentation ; ce qui a pour corollaire un vieillissement progressif de la population et une augmentation du poids des maladies chroniques .

Aujourd'hui on s'intéresse au cancer de la thyroïde, Il représente 1 % des cancers. Il ne constitue pas un problème de santé publique au regard de sa faible incidence, de son pronostic favorable et de sa faible mortalité.

Mais il est capital de conjuguer les efforts entre fondamentalistes et cliniciens pour proposer de nouvelles solutions thérapeutiques plus ciblées et adaptées qui permettront de diminuer la mortalité. Ces pathologies tumorales sont actuellement traitées par une association de stratégies comprenant le plus fréquemment la chirurgie, la radiothérapie et un suivi biologique. La combinaison de ces traitements permet dans certains cas d'obtenir une éradication clinique des tumeurs, mais l'existence de micro métastases de cellules tumorales (ou cellules souches cancéreuses) conduit fréquemment à la rechute tumorale locale ou à distance et à l'échec thérapeutique. Afin d'obtenir une guérison complète, il serait nécessaire de développer des stratégies thérapeutiques permettant l'éradication de toutes les cellules tumorales (y compris les cellules souches cancéreuses), mais aussi de développer une réponse immunitaire anti tumorale afin de garantir une surveillance et une destruction d'éventuelles cellules tumorales résiduelles.

Ces pathologies cancéreuses sont communément conçues comme une maladie d'origine génétique résultant d'altérations d'oncogènes, de gènes suppresseurs de tumeurs, ou de gènes

garantissant la stabilité du génome. Cependant, le cancer est également une pathologie dans laquelle le microenvironnement tumoral, le stroma, et le système immunitaire jouent un rôle majeur. En effet, afin de se développer complètement et de proliférer, une cellule tumorale doit franchir différentes barrières, à la fois intrinsèques, et extrinsèques.

C'est dans ce contexte que le présent travail se propose d'éclairer un type de cancer pas très connu de tous il s'agit du cancer de la thyroïde de cerner les facteurs de risque : âge, sexe résidence....A travers une étude épidémiologique éclairer les paramètres qui semblent prédisposés les sujets à cette pathologie.

L'objectif de mon travail est de soulever plusieurs ambiguïtés qui se résument selon la démarche suivante :

- Connaitre l'incidence du cancer de la thyroïde dans la région de l'Est Algérien en exploitant différents paramètres à fin de savoir s'il s'agit d'une maladie de la femme ou de l'homme, les tranches d'âges les plus touchées, et sa région endémique
- Chercher les facteurs de risques, les antécédents, et les différents types histologiques des cancers de la thyroïde diagnostiqués à l'Est Algérien.

Historique

C'est au 17^{ème} siècle que s'établit la distinction entre les tumeurs thyroïdiennes proprement dites et les autres tumeurs cervicales.

Au début du 19^{ème} siècle en 1824, le Baron Royer dans son traité de pathologie chirurgicale évoque la symptomatologie clinique de ces tumeurs.

Au 20^{ème} siècle Berard et Dunet en 1924 insistent sur la dégénérescence du goitre endémique précisant les caractères cliniques de suspicion de malignité et proposaient d'opérer tout goitre aussi banal soit-il ; ainsi se développait l'ère de la chirurgie à outrance.

L'utilisation en 1941 de l'iode radioactif par Soley et Hamilton a permis le diagnostic isotopique des tumeurs thyroïdiennes.

En 1944, Bielchowsky et ses collaborateurs ont établi la notion d'hormono-dépendance du cancer de la thyroïde chez l'animal.

C'est en 1959 que Hasard et Al rapportent l'histoire du CMT carcinome médullaire.

Sa première description a été faite deux ans plus tard par Sipple qui décrit l'association de cancer thyroïdien (non encore reconnu comme médullaire) et de phéochromocytome.

En 1963, cinq ans après la découverte de la calcitonine par Hirsch, Milhaud rapporta que cette variété de cancer sécrétait l'hormone.

Puis furent décrites les NEM II, les formes familiales de CMT isolés (F-CMT)

En 1973, grâce à VAN HERLE, le dosage radio immunologique de la thyroglobuline sérique a permis la surveillance des cancers bien différenciés. (Laccourreye and Werner, 2008).

I. Embryologie

Chez tous les tétrapodes, la glande thyroïde dérive d'une ébauche centrale et d'une paire d'ébauches latérales : les corps ultimo-branchiaux.

- **L'ébauche centrale** : elle apparaît au début de la 3^{ème} semaine du développement (embryon de 2cm) sous la forme d'un épaissement endodermique médian sur le plancher pharyngien, sous la forme d'un bourgeon, le tubercule thyroïdien, au niveau du plancher du pharyngien primitif (champ méso brachial du His). ce bourgeon naît entre le *tuberculum impar* en avant et *la copula* en arrière.

Le tubercule se déprime en son centre pour former la poche de Bochdalek, puis s'enfonce dans le mésenchyme sous-jacent en s'étirant pour former le canal thyro-glosse (vers 25-26j).

- **Les ébauches latérales** : Elles apparaissent au niveau de la dernière poche branchiale endoblastique. De chaque côté se constitue un corps ultimo-branchial qui est colonisé par des cellules provenant des crêtes neurales. (Larsen, 2003) .

II. Anatomie

II.1. Description

La glande thyroïde est un corps impair et médian implanté sur la partie antérieure de l'axe laryngo-trachéal. Elle présente une partie moyenne, mince et étroite, appelée isthme et deux parties latérales volumineuses, les lobes droit et gauche. Du bord supérieur de l'isthme part inconstamment un prolongement supérieur, le plus souvent latéralisé à gauche, de hauteur variable (au maximum jusqu'à l'os hyoïde) : le lobe pyramidal (ou *pyramide de Lalouette*).

Ses dimensions, variables selon les individus, sont approximativement de 5 cm de large (à la partie moyenne des deux lobes) et de 5cm de haut (pour chaque lobe). L'épaisseur est d'environ 1,5 cm. Ces dimensions sont significativement plus importantes chez la femme que chez l'homme. (Bommas-Ebert et *al.* 2008).

Le volume total de la glande est de l'ordre de 10 à 28 ml, son poids d'environ 30 g. Située au tiers inférieur du cou, elle est maintenue par sa capsule fibreuse et surtout par des adhérences à la trachée et à la gaine carotidienne. En position habituelle, elle se place en avant des 2^{ème} et 3^{ème} anneaux trachéaux (Lacombe, 2006).

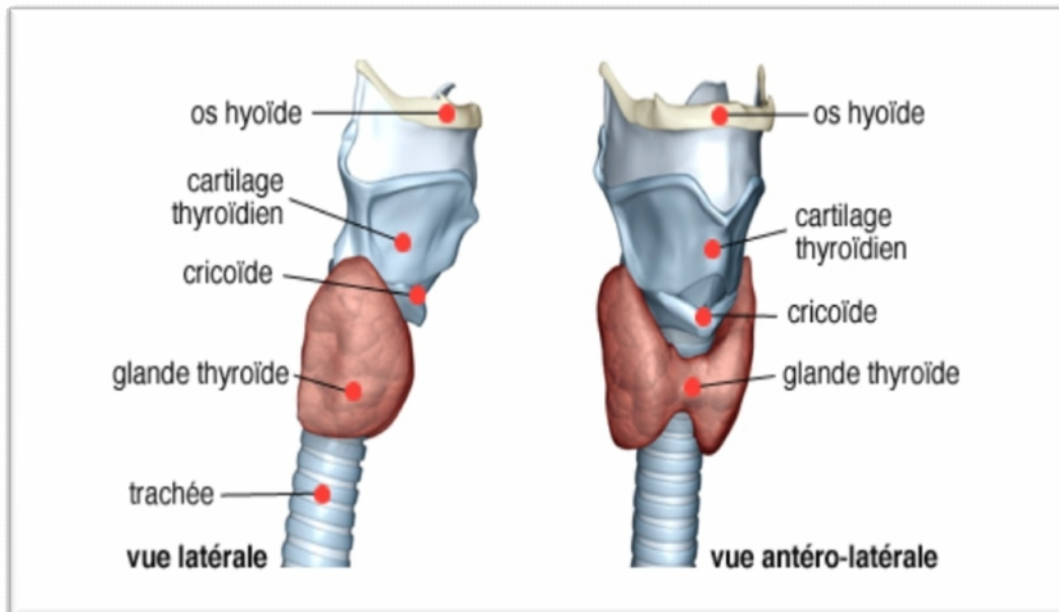


Figure. 1 : Schéma anatomique de la thyroïde (Tramalloni and Monpeyssen, 2013).

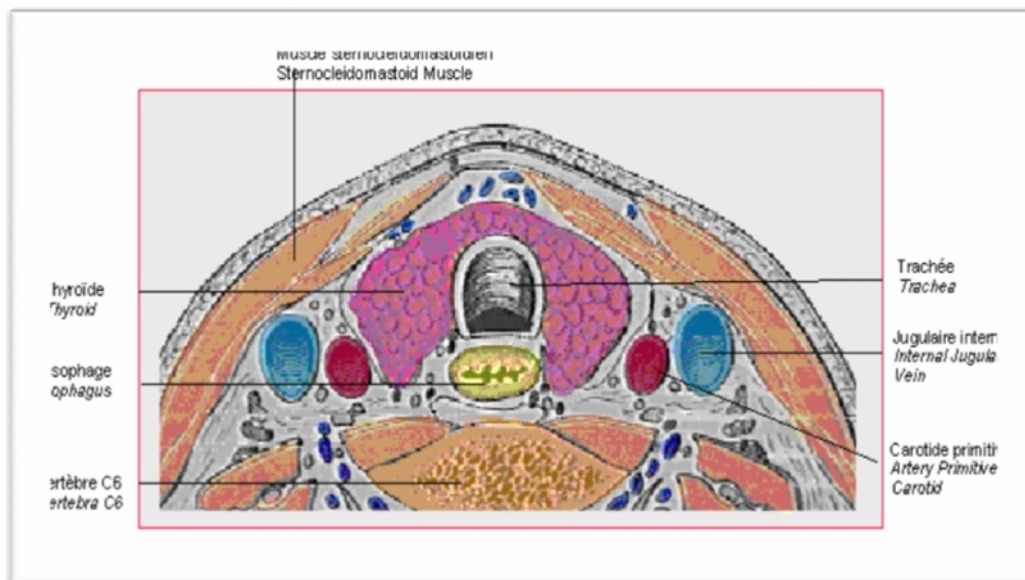


Figure. 2 : Coupe transversale de la thyroïde (Ryndak-Swiercz, 2010).

II.2. Vascularisation

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines et son irrigation est extrêmement abondante, ce qui complique énormément les interventions chirurgicales à son niveau.

II.2.1. Artérielle

La vascularisation de la thyroïde est assurée par :

- ❖ L'artère thyroïdienne supérieure

- ❖ L'artère thyroïdienne moyenne
- ❖ L'artère thyroïdienne inférieure

II.2.2. Veineuse

Elle répond au schéma de la distribution artérielle. (Barral and Croibier, 2009).

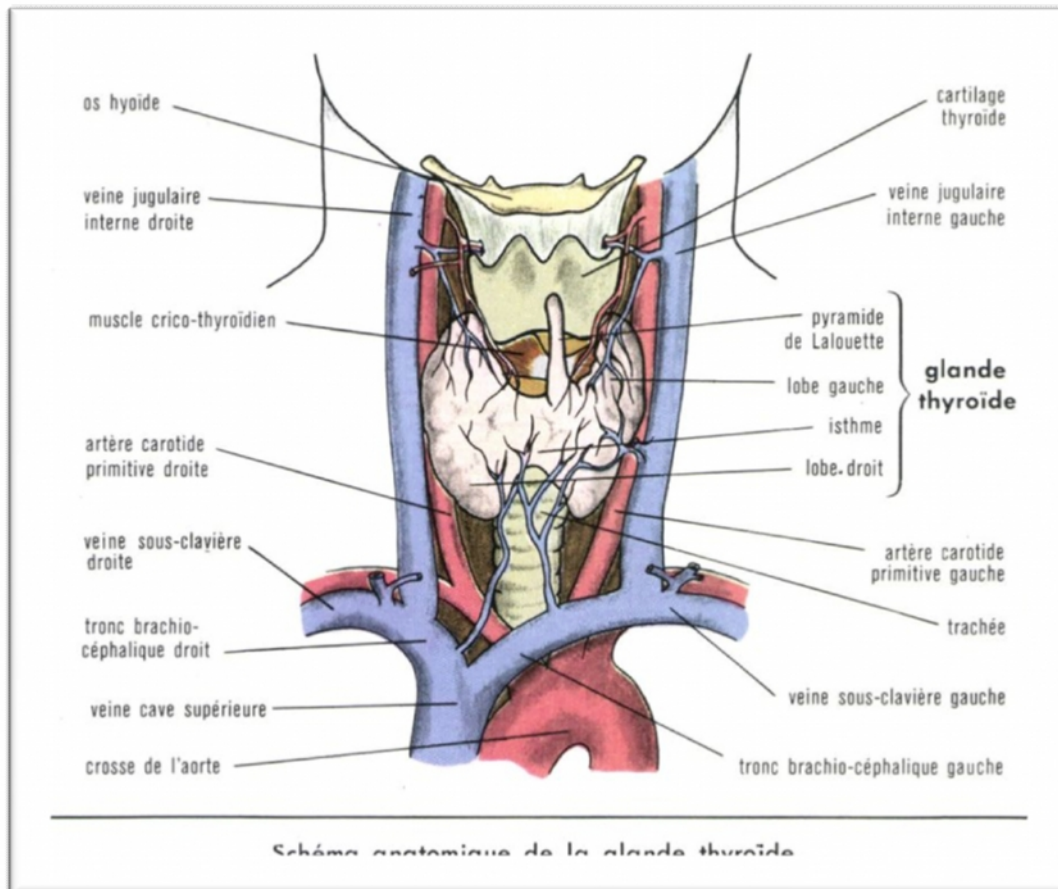


Figure. 3 : vascularisation de la thyroïde (Barral and Croibier, 2009).

II.2.3. Lymphatique

Autour des vésicules thyroïdiennes existe un réseau fin serré de capillaires.

De ce réseau profond, la lymphe se déverse dans un réseau superficiel sous capsulaire qui s'étend à la surface du corps thyroïdien et donne naissance aux troncs collecteurs. (Barral and Croibier, 2009).

II.3. Innervation

L'innervation de la glande thyroïde est de nature neurovégétative. Elle est assurée par :

- Le nerf laryngé inférieur ou récurrent
- Le nerf laryngé externe. (Tramalloni, 2011).

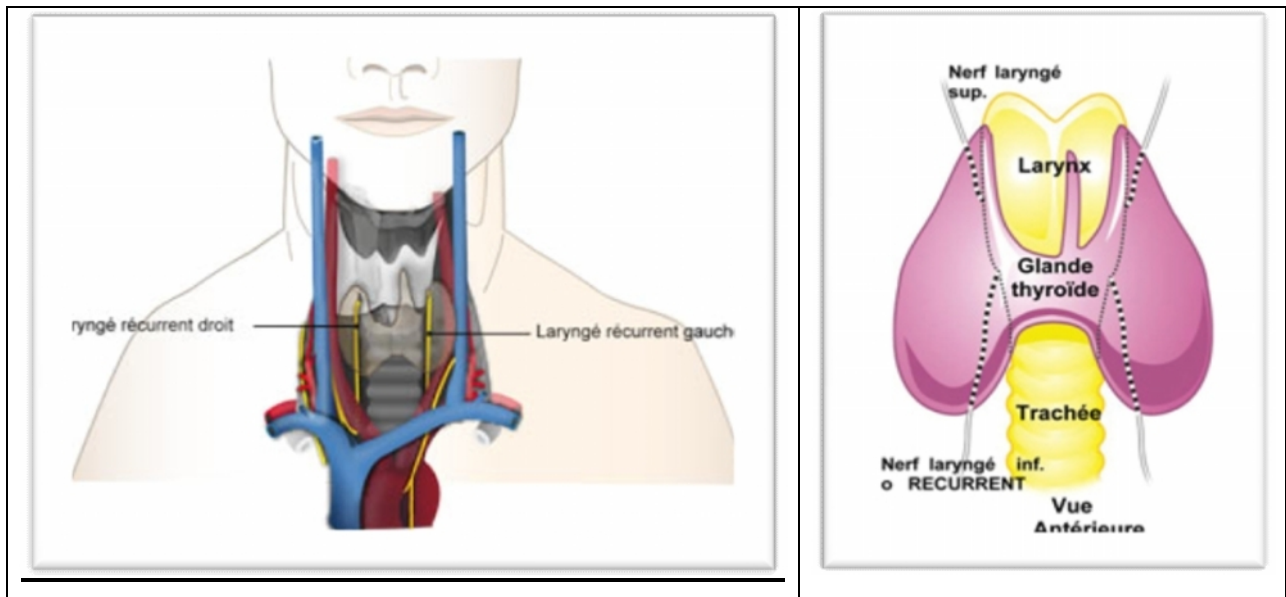


Figure. 4 : Innervation de la thyroïde (Brooker, 2001).

III. Histologie

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Le follicule thyroïdien, ou vésicule, est l'unité anatomique et fonctionnelle. On en trouve environ trois millions dans une glande adulte.

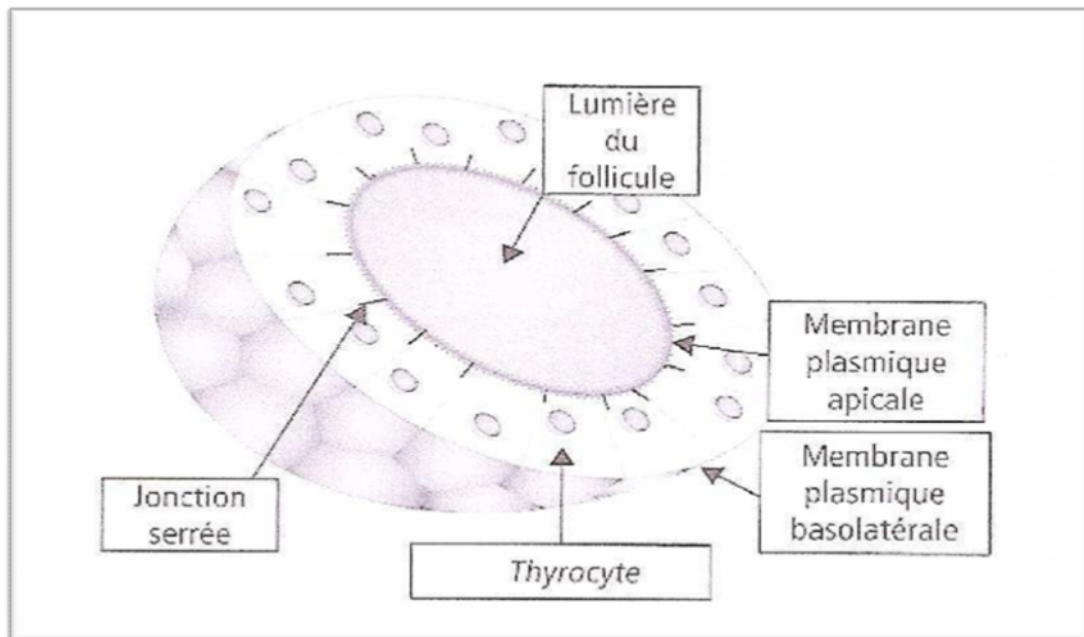


Figure. 5. Structure schématique d'un follicule thyroïdien. (Lüllmann-Rauch, 2008).

Ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée colloïde. Deux types de cellule composent l'épithélium :

- les cellules folliculaires proprement dites, ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes ;
- les cellules C ou para folliculaires sécrétant la thyrocalcitonine.

III.1. Les cellules folliculaires

Ces cellules forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif. Leur pôle apical présente des microvillosités pénétrant dans la colloïde. Le pôle basal est en contact avec le réseau sanguin. Le noyau est localisé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi encore au-dessus, orienté vers les microvillosités du pôle apical.

De plus, comme pour toute cellule sécrétoire, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi est particulièrement développés.

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées ou *tight junctions*, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical.

Ce sont ces cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes.

III.2. Les cellules C ou para folliculaires

Ces cellules sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% de parenchyme thyroïdien). Non concernées par l'activité thyroïdienne, elles ne sont pas en contact avec la colloïde, mais touchent les capillaires.

Elles sécrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémiant.

Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde. (Tramalloni, 2011).

III.3. La colloïde

La colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes. (Tramalloni, 2011).

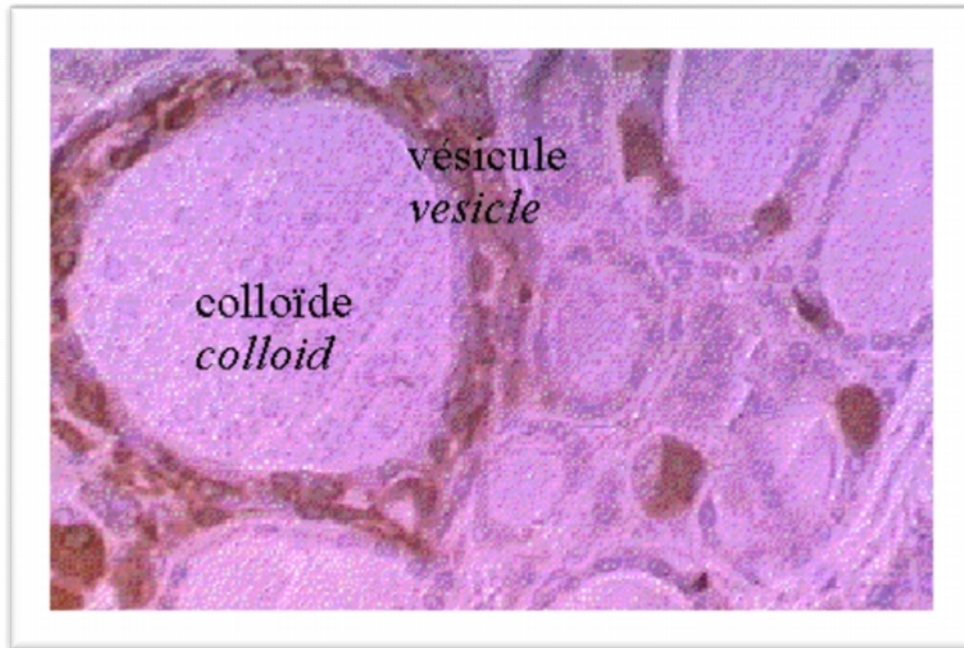


Figure. 6 : tissu thyroïdien sain. (Tramalloni, 2011).

IV. Physiologie :

IV.1. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent. (Brooker, 2001).

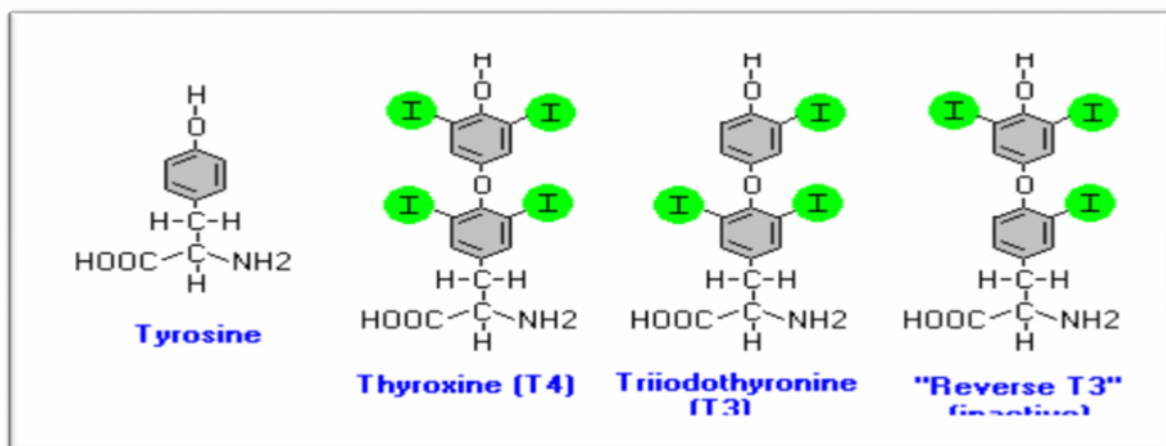


Figure. 7 : structure chimique des hormones thyroïdiennes. (Poortmans and Boisseau, 2003).

IV.2. Le métabolisme de l'iode

Une thyroïde normale contient environ 10g d'iode, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme de iodure I⁻.

L'apport iode principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajout de sel de table). La quantité recommandée d'iode absorbée par jour dépend de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse. Chez l'adulte, l'apport journalier optimal devrait être de 150 µg ; lors d'une grossesse, les besoins augmentent à 200 µg/j. L'enfant, lui, devrait absorber entre 70 et 150 µg d'iode par jour.

Il existe également une production endogène d'iode, par desiodation des hormones thyroïdiennes.

L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et il est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.). (Schlienger et al., 1997).

Comment la thyroïde capte-elle l'iode ?

Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure nécessitant les ions sodium pour son fonctionnement (symport Na⁺/I⁻). Les Na⁺ retournent dans le milieu extracellulaire grâce à une pompe Na⁺/K⁺. Les I⁻ sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusés à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé.

Le NIS doit être stimulé, stimulation qui se fait par une hormone antéhypophysaire, la thyroid-stimulating hormone ou *TSH*. (Schlienger et al. 1997).

IV.3. Synthèse des hormones thyroïdiennes

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur 6 processus interdépendants qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires.

IV.3.1. Formation et stockage de la thyroglobuline (Tg)

La Tg est synthétisée dans les ribosomes, puis transportée dans les complexes golgiens, où elle se lie à des résidus de sucre et s'entasse dans des vésicules de sécrétion. Celles-ci se déplacent vers le sommet des cellules folliculaires et déchargent leur contenu dans la lumière du follicule, puis la Tg s'intègre au colloïde.

IV.3.2. Captation et oxydation de l'iodure et transformation en iode (I₂)

Les cellules folliculaires prélèvent des iodures du sang. Le captage des iodures se fait par transport actif, car leur concentration intracellulaire est plus de 30 fois supérieure à celle du sang. Une fois à l'intérieur des cellules, les iodures sont oxydés et convertis en iode. Ceci repose sur l'action de peroxydases (protéines de membrane).

IV.3.3. Synthèse des tyrosines

Une fois formée, l'iode se lie à la tyrosine de la Tg. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire apicale et du colloïde. La liaison d'un iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine (MIT ou T1), tandis que la liaison de deux iodures produit la diiodotyrosine (DIT ou T2).

IV.3.4. Couplage des tyrosines et formation des thyronines

Des enzymes du colloïde unissent les molécules de tyrosines.

DIT + DIT = Tétraiodothyronine (T4).

MIT + DIT = Triiodothyronine (T3).

IV.3.5. Endocytose du colloïde

Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la Tg iodée par Endocytose (phagocytose et pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.

IV.3.6. Séparation des hormones

A l'intérieur des lysosomes, des enzymes lysosomiales séparent les hormones du colloïde. Les hormones diffusent ensuite des cellules folliculaires jusque dans la circulation sanguine. (Raven et *al.*, 2011) (Hennen, 2001).

IV.3.7. Transport

Une fois dans la circulation sanguine, les hormones thyroïdiennes se lient immédiatement aux protéines plasmatiques, dont la plus importante est la thyroxine binding globulin (TBG) produite par le foie. La T4 est moins active biologiquement que la T3, c'est pourquoi sa concentration sanguine est 10 fois plus élevée. Après la

sécrétion, la plus grande partie de T4 est transformée en T3. (Modigliani et *al.* 1998).

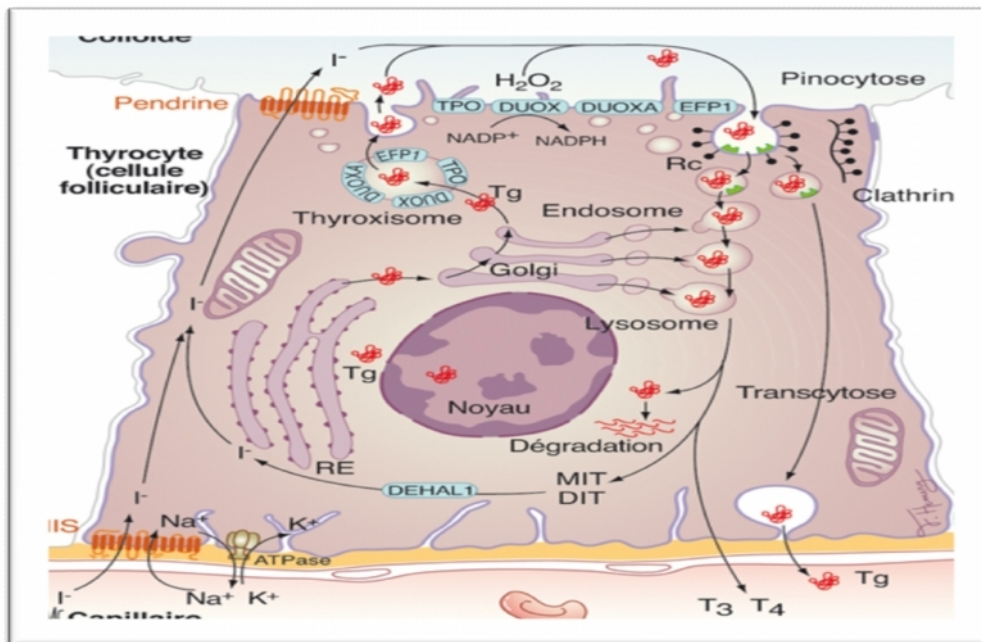


Figure. 8 : la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. (Vlaeminck-Guillem, 2011).

IV.4. Régulation de la fonction thyroïdienne

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdienne. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones

La TSH agit à différents niveaux :

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse.
- elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase

- La TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolf Chaikoff)
- une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- La captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.

L'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeûne, de dénutrition ou d'hyper catabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de T3 reverse. (Durand and Beaudeau, 2011).

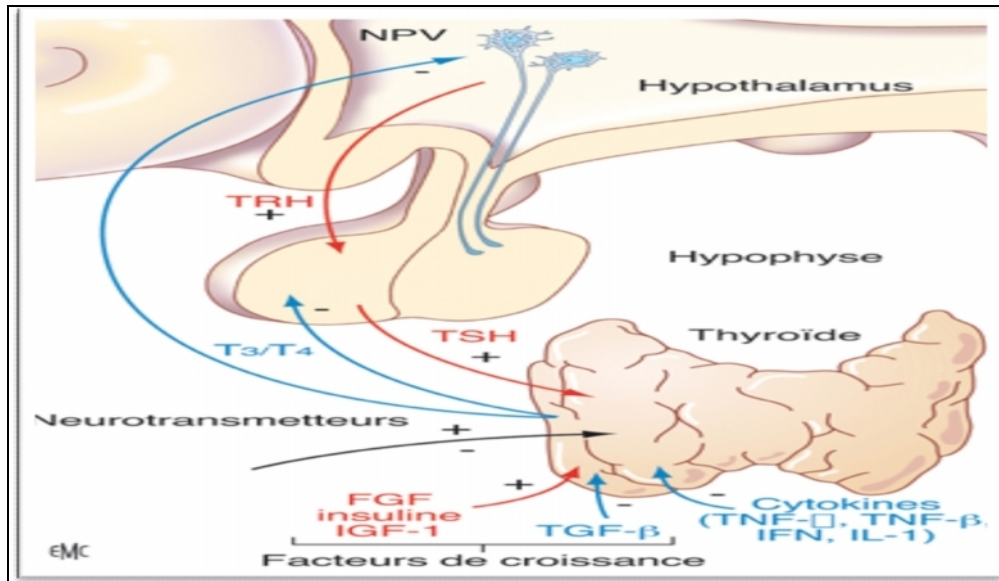


Figure. 9 : La Régulation centrale de la synthèse hormonale (Vlaeminck-Guillem, 2011).

IV.5. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

- sites d'actions nucléaires

La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique ;

- sites d'actions extra nucléaires

La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (potentialisation des récepteurs adrénergiques et des pompes ioniques, facilitation du passage de substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).

Elle exerce également des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénèse et de la VO₂. (Guénard, 2001).

IV.6. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

IV.6.1. Effets sur la croissance et le développement

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.

- **Croissance et développement du système nerveux central**

Sur le système nerveux central, leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie. Elle participe aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme). L'excès d'hormones thyroïdiennes est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent également au fonctionnement du système nerveux central, l'hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence, l'hyperthyroïdie étant caractérisée par une excitabilité et une irritabilité.

- **Croissance et développement du squelette**

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse, leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.

Durant la période postnatale, les HT deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogenèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et une ossification du cartilage. En outre, elles favorisent la sécrétion de GH et potentialise les effets de l'IGF-1. L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme disharmonieux.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse, l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose. (Raven et *al.* 2011).

IV.6.2. Effets métaboliques

- **Métabolisme basal**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire et la VO₂. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.

- **Métabolisme glucidique**

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production étagée de glucose).

- **Métabolisme lipidique**

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogénèse et de l'oxydation des acides gras libres.

- **Métabolisme protéique**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supra physiologiques.

- **Métabolisme hydro minéral**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'œdème.

IV.6.3. Effets tissulaires

Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont quelques exemples sont donnés ici :

- **Au niveau cardiaque :**

Les HT exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif. L'hypothyroïdien est bradycardie tandis que le l'hyperthyroïdien est tachycarde.

- **Au niveau musculaire :**

Les HT contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. La carence en HT s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques.

L'hyperthyroïdie provoque une hyperexcitabilité musculaire et une amyotrophie dans les formes sévères. Les anomalies de la contractions étaient autrefois évaluées par le réflexogramme achilléen et la mesure du temps de demi relaxation (<220 ms dans l'hyperthyroïdie et > 400 ms en cas d'hypothyroïdie).

- **Au niveau digestif :**

Les hormones thyroïdiennes favorisent le transit.
Les HT participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer. (Raven et *al.* 2011).

IV.7. Modification physiologique

IV.7.1. Fonction thyroïdienne, sexe et hormones sexuelles

La fonction thyroïdienne et le métabolisme de T3 et T4 sont identiques quel que soit le sexe. La physiologie thyroïdienne ne varie pas au cours du cycle menstruel.

IV.7.2. Femme enceinte et nouveau-né

➤ Chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse, les besoins en hormones thyroïdiennes sont augmentés, ainsi que les besoins en iode. Sous l'influence de l'hyperestrogénie, il y a une augmentation de la TBG, et donc augmentation des concentrations d'hormones libres restant proches de valeurs observées avant la conception. Au premier trimestre de grossesse, les concentrations élevées d'HCG placentaire entraînent une stimulation de la thyroïde, car l'HCG possède une activité TSH-like.

➤ Chez l'enfant

Jusqu'à la fin du premier trimestre, le fœtus est dépendant des hormones thyroïdiennes maternelles car sa propre thyroïde n'est pas fonctionnelle. Le passage trans-placentaire de la T4 est faible mais cruciale pour le développement de son système nerveux central. La T3 passe très peu la barrière placentaire. Vers 18 à 20 semaines d'aménorrhée, la thyroïde fœtale devient fonctionnelle mais les apports de la T4 restent importants car l'axe thyroïdien néonatal n'est pleinement fonctionnel qu'à la fin de la période néonatale. Trente minutes après l'accouchement, le taux de thyroïdostimuline atteint un pic. Il revient à sa valeur initiale au bout de 48 heures. Ce pic est dû notamment à la modification de la température ambiante du nouveau-né après la naissance. La T3 et la T4 augmentent aussi à la naissance avec des taux à la limite de l'hyperthyroïdie pendant 24 heures.

IV.7.3. Effet de l'âge

La cinétique de la T4 et de la T3 redevient normale et comparable à celle de l'adulte respectivement à la fin de la première année de vie pour la T4 et à l'adolescence pour la T3. -Le métabolisme thyroïdien ainsi que la clairance rénale de l'iode diminuent avec l'âge. (Gosling *et al.* 2003).

V. Epidémiologie du cancer de la thyroïde

Selon les estimations d'incidence publiées par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) en 2010, à partir des données des registres du cancer, l'incidence des

cancers de la thyroïde était estimée à 212 000 nouveaux cas diagnostiqués dans le monde au cours de l'année 2008, soit un taux d'incidence standardisé sur l'âge de 3,7 pour 100 000 (Ferlay, Shin et *al.* 2010). Le taux d'incidence standardisé était estimé à 4,7 pour 100 000 chez les femmes (163 000 cas incidents) et 1,5 pour 100 000 chez les hommes (49 000 cas incidents) en 2008. La fréquence relative des cancers de la thyroïde était estimée à 1,7% de l'ensemble des cancers (2,7% chez les femmes et 0,7% chez les hommes).

Le taux d'incidence des cancers de la thyroïde est caractérisé par de fortes variations ethniques et géographiques dans le monde 2).

Une augmentation régulière de l'incidence des cancers de la thyroïde est observée dans les pays occidentaux depuis plusieurs décennies. Cette augmentation d'incidence concerne surtout les cancers papillaires de diamètre inférieur à 10 mm (cancers micro papillaires) et a principalement été attribuée à l'évolution des pratiques diagnostiques qui favorisent la découverte fortuite de cancers de la thyroïde prévalent (Leenhardt, Bernier et *al.* 2004) (Leenhardt, Grosclaude et *al.* 2004).

L'incidence du cancer de la thyroïde est environ trois à cinq fois plus élevée chez les femmes que les hommes, faisant du cancer de la thyroïde, avec le cancer du sein, l'un des rares cancers mixtes plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. L'étude des taux d'incidence spécifiques par classe d'âge montre un pic d'incidence des cancers papillaires de la thyroïde autour de 50 ans chez les femmes alors que le pic d'incidence des cancers folliculaires se situe autour de 60 ans (Lundgren, Hall et *al.* 2003). Cependant l'incidence des cancers de la thyroïde augmente assez tôt au cours de la vie, le cancer de la thyroïde étant l'un des cancers les plus fréquents chez l'adulte âgé de moins de 40 ans.

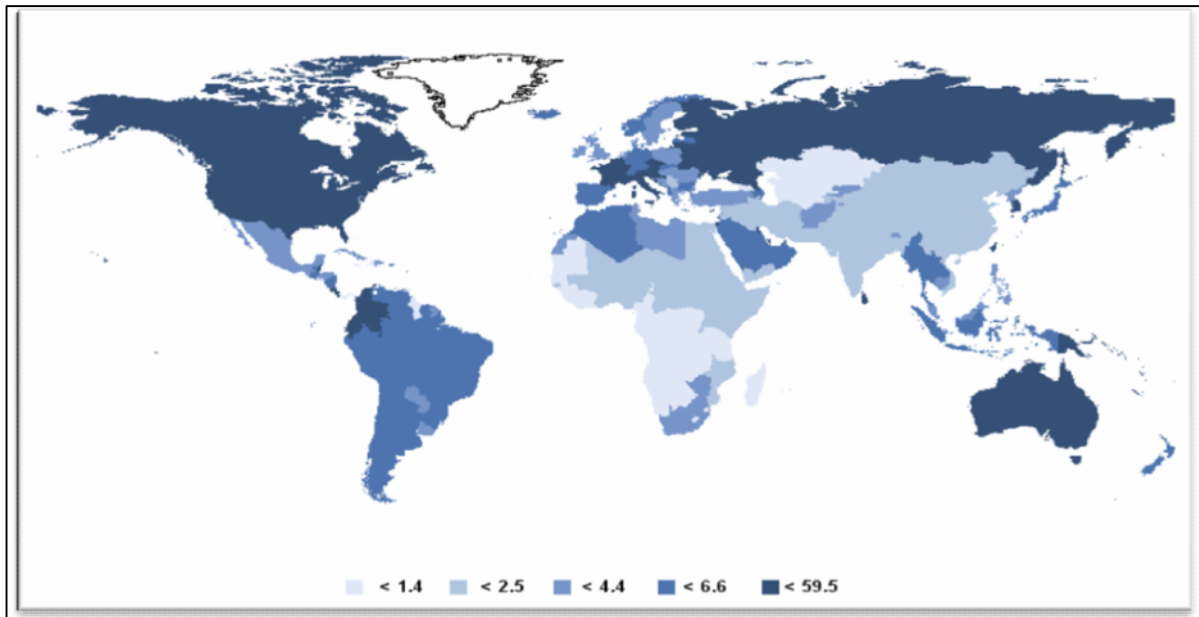


Figure. 10 : Taux d’incidence standardisé des cancers de la thyroïde chez la femme dans le monde (2008). (Ferlay, Shin et *al.* 2010).

VI. Les facteurs de risque des cancers thyroïdiens

VI. 1. Les irradiations

La relation entre les irradiations externes et l'apparition secondaire de tumeurs thyroïdiennes est bien établie. En effet ceci est observé chez les enfants ayant subi une irradiation cervicale; aux USA, 5% des enfants ayant eu un tel traitement développent un cancer plus tard.

Les catastrophes nucléaires comme Wmdscale en 1957, Kyshtym en 1957, Three Mile Island en 1979, Tchernobyl en 1986 ont un rôle certain dans la survenue de ces cancers, essentiellement chez les enfants ; près de 90% de ces cancers sont de type papillaire.

Ce risque est significatif à partir de 100 mSv. Il augmente avec la dose d'irradiation. La période de latence peut durer de 10 à 35 ans. Il n'y a aucune évidence que ces cancers radio induits diffèrent des cancers spontanés. En revanche, aucune étude n'a démontré une augmentation significative du risque de cancer de la thyroïde.

a) **Définitions et notions générales de radioactivité**

La radiobiologie est née à la fin du XIXe siècle, avec la découverte des rayons X et de la radioactivité naturelle. Elle étudie les interactions des rayonnements ionisants avec la matière vivante.

b) **Les sources de contamination :**

Nous sommes en permanence soumis à des rayonnements d'origines variées.

Il peut s'agir de radioactivité naturelle, d'origine cosmique, d'origine tellurique, d'origine interne ou bien d'origine artificielle ;

- Les retombées des essais nucléaires militaires aériens de 1945 à 1981
- Les rejets des industries et des centrales nucléaires
- Les déchets des laboratoires de recherche et des hôpitaux
- Les examens radiologiques et les radiothérapies
- Les accidents comme Windscale en 1957, Kyshtym en 1957, Three Mile Island en 1979, Tchernobyl en 1986...

c) **Les modes d'exposition aux rayonnements :**

L'exposition des individus peut se faire selon plusieurs processus : par irradiation externe ou interne, par inhalation ou ingestion de produits contaminés

Les radiations ionisantes produisent des ionisations dans la matière vivante qui sont à l'origine d'une chaîne de réactions physicochimiques et aboutissent à endommager des grosses molécules indispensables à la vie cellulaire, en particulier les molécules d'ADN. (Lindell, 1987).

• **Irradiation externe**

L'irradiation externe augmente le risque de survenue de tumeurs thyroïdiennes dont le tiers est bénignes et un tiers sont des cancers, le plus souvent papillaires.

L'augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde apparaît avec un délai de cinq à dix ans, elle est maximale entre la quinzième et la dix-neuvième année et se poursuit jusqu'à plus de quarante ans après l'irradiation. (Hadjarab et *al*, 2008).

• **Irradiation interne par l'iode**

Plusieurs études ont été réalisées suite à l'administration de doses thérapeutiques d'iode ¹³¹ pour traiter des hyperthyroïdies. Aucune augmentation du risque de cancer de la thyroïde n'a été mise en évidence.

Par contre, une étude a été réalisée dans le Nevada et l'Utah suite aux essais nucléaires, a montré que :

- Une première phase entre 1965 et 1970, visant à évaluer l'effet de l'exposition de jeunes enfants aux radios iodés (^{131}I et ^{133}I principalement) n'a pas montré de différence d'incidence significative avec le groupe témoin.
- Dans une deuxième phase en 1985-1986, soit plus de 30 ans après les essais, 2473 sujets ont été réexaminés ; la dose de radiations reçue par la thyroïde a été estimée, la dose moyenne était de 50 mGy dans le Nevada et 170 mGy dans l'Utah contre 13 mGy dans l'Arizona (Etat témoin). La source principale était le lait.

Cette étude a montré un excès de tumeurs thyroïdiennes avec un risque relatif de 8,9 par Gray. Tous les cancers étaient des carcinomes papillaires. Le risque de nodules ou de tumeurs thyroïdiennes augmente avec la dose reçue. (Schlumberger, 2007) (Schlumberger et al. 2011)

VI.2. Déficience en iode

La déficience en iode peut entraîner une augmentation de la pathologie thyroïdienne. Il ne semble pas exister de relation entre l'apport alimentaire en iode et l'incidence des cancers de la thyroïde. (Leenhardt and Grosclaude, 2012).

VI.3. Environnement

La contamination liée à l'accident de Tchernobyl, en 1986, a provoqué une augmentation importante de l'incidence de cancers de la thyroïde chez les enfants contaminés de Biélorussie, d'Ukraine et de Russie, et dont la thyroïde avait reçu des doses de l'ordre de I Gy; les cancers de la thyroïde représentent la seule pathologie tumorale dont l'incidence ait augmenté de manière significative depuis l'accident dans ces 3 pays. (Leenhardt and Grosclaude, 2011).

VI.4. Facteurs génétiques

Les cancers médullaires de la thyroïde sont génétiquement transmis et la découverte d'un tel cancer impose la recherche d'une mutation RET et une enquête familiale.

Cet impact génétique est beaucoup moins fort chez des familles atteintes de cancer papillaire où il a été décrit entre 3% et 5% des patients atteints de cancer papillaire ont un apparenté atteint lui-même d'un cancer de la thyroïde. De plus, 25% des cancers médullaires sont des

formes familiales s'intégrant dans le cadre des Néoplasies Endocriniennes Multiples de type 2 (NEM2) en rapport avec une mutation constitutionnelle du gène RET. (Muller, 2008).

VI.5. TSH et Pathologie thyroïdienne

Les cancers thyroïdiens différenciés dérivés des cellules vésiculaires sont TSH dépendants, cela explique l'augmentation du cancer dans les zones d'endémie goitreuse. Une relation positive existe également entre le cancer, les goitres dystrophiques et la maladie de Basedow. (Leenhardt, 2008).

VI.6. Age et Sexe

Les nodules thyroïdiens bénins et les cancers de la thyroïde sont un peu plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, sans que la cause soit clairement établie. La majorité des cancers papillaires et folliculaires se déclarent entre 30 et 50 ans. (Leenhardt and Grosclaude, 2011).

VI.7. Consommation de Tabac et d'Alcool

Alors que les consommations de tabac et/ou d'alcool sont les principaux facteurs de risque pour la plupart des cancers de la tête et du cou (en particulier les cancers des voies aérodigestives supérieures), aucune relation n'a été mise en évidence entre ces comportements et les cancers de la thyroïde. (Leenhardt and Grosclaude, 2012).

VI.8. Autres Causes

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). (Do Cao and Wémeau, 2008). (Schlumberger, 2007).

VII. Types histologique

VII.1. Les carcinomes thyroïdiens différenciés

VII.1.1. Carcinome papillaire

Le CP est « une tumeur maligne épithéliale, manifestement de souche vésiculaire, typiquement constituée de formations papillaires et vésiculaires et comportant des modifications nucléaires caractéristiques (les noyaux sont caractéristiques quelle que soit

l'architecture de la tumeur. Ils ont des contours sinueux, un aspect irrégulier, des bords qui ne sont pas ronds. Ces noyaux apparaissent fendus en « grains de café », et s'empilent en « tuiles de toit ». Souvent vitreux en leur centre, ils sont dits en « verre dépoli ». Certains, moins caractéristiques, peuvent présenter une inclusion ronde correspondant à une invagination cytoplasmique intranucléaire. (Do Cao and Wémeau, 2008).

➤ **Microcarcinome papillaire**

Tumeur de moins de 10 mm, soit symptomatique découvert lors de l'exploration d'un nodule, soit occulte de découverte fortuite.

Histologiquement d'architecture vésiculaire ou papillaire, plusieurs sous-types sont définis en fonction du mode d'encapsulation, de la multifocalité

➤ **Carcinome papillaire à cellules hautes**

Il représente 3% des carcinomes thyroïdiens. L'architecture est le plus souvent papillaire. Les noyaux sont hyper chromatiques, nucléolés, le cytoplasme abondant fortement éosinophile et granuleux, riche en mitochondries. Les facteurs pronostics sont identiques à ceux du papillaire classique. Il survient à un âge plus avancé.

➤ **Carcinome papillaire sclérosant diffus (sans rapport avec le papillaire sclérosant occulte)**

Rare, préférentiellement observé chez le sujet jeune, il s'étend à tout un lobe, voire à l'ensemble de la thyroïde. L'aspect peut en imposer pour une thyroïdite. On observe une infiltration tumorale dont le caractère papillaire peut être difficile à affirmer en raison d'une métaplasie malpighienne fréquente.

➤ **Carcinome papillaire à forme purement vésiculaire**

La tumeur n'est composée que de vésicules. Elle peut être très adénomorphe, surtout si elle est encapsulée, mais les noyaux sont ceux des CP. Son comportement est celui d'un CP. Dans les formes encapsulées, le diagnostic peut être difficile avec certains cancers vésiculaires ou certains adénomes vésiculaires.

➤ **Carcinomes papillaires associés à des secteurs de type insulaire**

Le carcinome insulaire est rarement pur et est de pronostic défavorable. Il est souvent associé à des foyers de CP dans 25 à 60 % des cas ou des foyers de CV dans 25 à 68 % des cas. Les aspects insulaires ne sont dominants que dans 40 à 81 % des cas publiés.

➤ **Carcinomes papillaires à cellules oxyphiles**

Il s'agit d'une entité rare devant faire éliminer un adénome à cellules oxyphiles présentant des macro-papilles et de fausses calcosphérites par condensation de la colloïde. Le diagnostic peut être difficile avec certains carcinomes papillaires à cellules hautes. (Cochand-Priollet *et al*, 2003) (Cochand-Priollet, 2003).

VII.1.2. Carcinome vésiculaire

Tumeur maligne épithéliale de souche vésiculaire qui ne présente pas les caractéristiques cytologiques des cancers papillaires. Macroscopiquement, les carcinomes vésiculaires se présentent sous la forme d'un nodule isolé, unique dans 90% des cas, ferme et de coloration beige. Ils peuvent être kystiques multifocaux. Macroscopiquement, du fait d'un important degré de ressemblance avec la thyroïde normale, le diagnostic anatomo-pathologique est difficile, il n'existe en effet aucun critère cellulaire formel permettant d'affirmer la malignité.

Les critères de malignité sont la présence d'emboles vasculaires et d'effraction capsulaire. (Schlumberger, 2007).

➤ **le carcinome à invasion minime**

Il représente plus de 50% des cancers vésiculaires. Histologiquement, il s'agit d'un nodule hypercellulaire, trabéculaire ou microvésiculaire. Le diagnostic de malignité repose sur la découverte de signes d'invasion des vaisseaux et (ou) d'infiltration de la capsule, limitant en périphérie le nodule.

➤ **le carcinome largement invasif**

Le diagnostic de malignité est plus facile en raison de l'important envahissement vasculaire, du tissu thyroïdien périlésionnel ou extra-thyroïdien.

Parfois bien différencié, les cellules sont le plus souvent atypiques avec une anisocaryose et une activité mitotique élevée. Le cancer vésiculaire dissémine par voie hématogène, plus

rarement lymphatique. Les sites métastatiques préférentiels sont le poumon, les os et plus rarement le cerveau. Il existe trois variantes du carcinome vésiculaire, en fonction de la présence de cellules oxyphiles (cellules de Hürthle), de cellules claires et enfin une variante dite carcinome insulaire. Le carcinome insulaire présente des caractères morphologiques et évolutifs intermédiaires entre le carcinome vésiculaire et anaplasique. Très invasif, il se différencie du carcinome anaplasique par la présence de foyers tantôt vésiculaires tantôt papillaires. (Cochand-Priollet et *al*, 2003) (Cochand-Priollet, 2003).

VII.2. Les carcinomes indifférenciés (anaplasiques)

Ils représentent 2 % des cancers thyroïdiens et surviennent dans une population plus âgée. Le pic de fréquence est observé dans la 7^e décennie. La plupart des cancers anaplasiques proviennent de la dédifférenciation d'un cancer thyroïdien papillaire ou vésiculaire méconnu chez des patients porteurs d'anciens goitres. Ces tumeurs très peu différenciées ne sont pas capables de produire la thyroglobuline, ne captent pas l'iode radioactif et ne répondent pas au traitement frénateur par l'hormone thyroïdienne. (Scoazec, 2008).

VII.3. Les cancers médullaires

Les cancers médullaires de la thyroïde représentent 5 à 8 % des cancers thyroïdiens. Ils sont développés à partir de cellules para-folliculaires (ou cellules C. Leur présentation est sporadique (75 %) ou familiale, génétiquement déterminée (25 %) et transmise sur le mode dominant autosomique. Ces formes familiales sont liées à des mutations du gène *RET* donnant lieu à trois types d'association syndromique, mais l'expression des atteintes et l'âge de leur survenue sont variables au sein d'une même famille. (Trotoux and Aidan, 1997).

VII.4. Lymphomes thyroïdiens

Ils représentent 2 à 3 % des tumeurs thyroïdiennes. Il peut s'agir d'un lymphome primitif de la thyroïde ou d'une localisation thyroïdienne d'un lymphome généralisé. Ils surviennent chez des sujets âgés (âge moyen 70 ans). (Soufyane, 2008).

VIII. Le diagnostic

Le diagnostic de tumeur de la thyroïde repose avant tout sur l'examen clinique dans une région aisément accessible. Celui-ci permet déjà d'affirmer le caractère tumoral (par opposition aux goitres simples).

- Examen clinique

L'interrogatoire précis: permet de cerner les circonstances de découverte, les antécédents du patient et les signes d'accompagnement.

L'inspection du cou est au mieux réalisée de profil. La palpation doit être attentive.

On recherchera d'emblée la présence éventuelle de ganglions cervicaux.

Au terme de cet examen, une première classification peut être effectuée. (Do Cao and Wémeau, 2009) (Do Cao and Wémeau, 2008).

VIII.1. Examens biologiques

- Le dosage de TSH constitue l'examen de base en cas de pathologie tumorale, essentiellement ici à la recherche d'une hyperthyroïdie caractérisée par l'effondrement de la TSH.
- Au-delà, une dysthyroïdie biologique doit être documentée par dosages de T₃ et T₄,
- Le dosage de thyrocalcitonine doit être réclamé chaque fois que des éléments cliniques ou des antécédents familiaux peuvent faire envisager un cancer médullaire de la thyroïde. (Muller, 2008).

VIII.2. Examens radiologiques

VIII.2.1. Echographie

L'échographie représente l'examen morphologique le plus simple précisant la topographie des nodules qui sera consignée par un schéma, à l'usage du clinicien.

L'échodoppler : la couleur améliore l'appréciation mais ne constitue pas un élément suffisant de diagnostic, une vascularisation périphérique et centrale évoque préférentiellement les cancers et les lésions inflammatoires chroniques.

Au total, l'échographie apparaît cependant de grand intérêt pour distinguer les nodules uniques des nodules multiples, pour localiser ces derniers et faire discuter au mieux l'étendue de l'exérèse chirurgicale en cas de décision opératoire. L'échographie permet d'autre part d'améliorer les performances de la ponction cytologique (ponction échoguidée). (Trotoux and Aidan, 1997).

VIII.2.2. Scintigraphie

La scintigraphie thyroïdienne est fondée sur l'injection d'un traceur susceptible d'être activement concentré par le tissu thyroïdien normal ou pathologique, couplé à un marqueur radioactif dont l'émission gamma peut être détectée à l'extérieur du corps, avec une localisation précise de sa provenance. (Clerc, 2008).

VIII.2.3. Radiographie simple

Souvent négligée, elle peut parfois montrer des micro-calcifications évocatrices de cancer, et surtout donner une approximation non négligeable de l'importance d'un goitre plongeant. (Trotoux and Aidan, 1997).

VIII.2.4. Tomodensitométrie (TDM) et imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elles ne sauraient constituer des examens de routine et doivent être réservées aux goitres plongeants, dépistés par la clinique et le plus souvent déjà affirmés par la radiographie du thorax.

En revanche, ni l'IRM ni le scanner ne permettent de préciser le caractère bénin ou malin de la tumeur, en dehors d'envahissement flagrant des éléments de voisinage ou de la présence d'adénopathies. (Gauvrit et al. 2008).

VIII.3. Ponction cytologique ou ponction à l'aiguille fine (PAF)

C'est sans doute l'examen qui suscite actuellement le plus de controverses. Certains en font un élément essentiel du diagnostic et de la décision thérapeutique, d'autres considèrent qu'il comporte beaucoup d'insuffisance (difficulté de recueil de matériel exploitable et surtout difficultés d'interprétation et de différenciation au niveau cellulaire, entre les adénomes folliculaires ou vésiculaires et les carcinomes. (Sfar et al. 2013).

VIII.4. Examen histologique extemporané

Ce dernier examen ne saurait, par définition, être considéré comme un examen complémentaire comparable à ceux, ci-avant énoncés. Il ne sera évoqué que pour souligner son intérêt et ses limites :

- l'intérêt est considérable puisqu'il détermine immédiatement la décision de poursuivre ou non l'intervention. La très grande fiabilité d'une réponse de malignité (pratiquement

100 %) témoigne de l'excellente spécificité de l'examen, permet en cas de réponse positive, de réaliser immédiatement l'ensemble du traitement chirurgical nécessaire. (Sfar et al. 2013).

IX. Traitement des tumeurs thyroïdiennes

IX.1. Chirurgie

Le geste chirurgical recommandé est la thyroïdectomie totale, complétée par le curage ganglionnaire. (Stinchcombe, 2011).

IX.2. Traitement radio-métabolique par l'iode 131 après la chirurgie

Le traitement radio-métabolique a pour but de détruire tout tissu thyroïdien résiduel. Pour ne pas en compromettre l'efficacité, il faut éviter les surcharges en iode. (Leboulleux et al. 2014).

IX.3. Traitement hormonal substitutif et frénateur

Le cancer thyroïdien différencié est hormonodépendant et sa croissance peut être stimulée par des taux élevés de TSH. Une hormonothérapie thyroïdienne est toujours nécessaire chez les patients opérés d'un cancer de la thyroïde et doit être adaptée au pronostic du cancer, au terrain cardiaque et au statut osseux du malade. (Muller, 2008).

CHAPITRE. II

MATERIEL ET METHODE

I. Etude épidémiologique

I.1. Méthodologie

I. 1. 1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de médecine nucléaire du CHU BenBadis Constantine.

I. 1. 2. Objectifs de l'étude : l'objectif de notre travail est de:

- Caractériser le cancer de la thyroïde très peu étudié dans notre pays à travers une étude épidémiologique ciblant plusieurs paramètres.
- Réaliser une étude descriptive des aspects anatomo-cliniques des cancers thyroïdiens avec une analyse des types histologiques.

I. 1. 3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive.

I. 1. 4. Période d'étude

Notre étude s'étalait sur une période d'un an allant du ^{1er} janvier 2010 au 31 décembre 2010.

I. 1. 5. Population d'étude

L'étude portait sur 403 patients présentant un cancer de la thyroïde durant cette période.

○ **Critères d'inclusion :**

Sont inclus dans cette étude 396 patients dont le diagnostic histologique du cancer de la thyroïde a été prononcé et disposant de dossiers avec les informations recherchées.

○ **5. 2. Critères de non inclusion :**

Les patients diagnostiqués en dehors de notre période d'étude et 7 patients dont les dossiers étaient inexploitable.

I. 1. 6. Variables

- Données sociodémographiques (âge, sexe, profession, résidence).
- Données cliniques (année de diagnostic, données d'examen, dosages hormonaux).
- Données anatomopathologiques (modes de prélèvements, types histologiques).

I. 1. 7. Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel Microsoft EXCEL 2010. Les tableaux et graphiques ont été conçus sur les logiciels Microsoft WORD 2010, EXCEL 2010 et Epi info 07.

I. 2. Résultats

I. 2. 1. Données générales

Depuis l'ouverture du service de Médecine Nucléaire du CHU BenBadis à Constantine, fin 1992, et jusqu'à avril 2014, une moyenne de 400 patients atteints d'un cancer de la thyroïde sont pris en charge pour un complément de traitement. Ces patients proviennent des différentes wilayas de l'Est Algérien.

I. 2. 2. Analyse des données

- **Le sexe**

La majorité des patients étaient des femmes (89.6%). Le Sexe ratio Femme/Homme était de 8,5/1.

Tableau. 1 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Patients	Taux
Féminin	355	89,6%
Masculin	41	10,4%
Total	396	100%

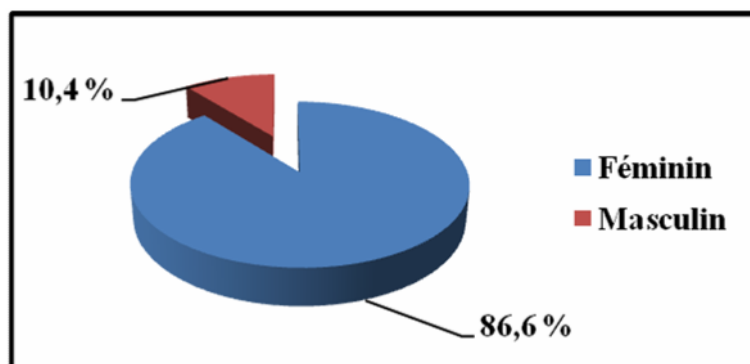


Figure. 11 : Repartition du cancer thyroïdien selon le sexe.

- **L'âge**

La moyenne d'âge des patients était pour les 2 sexes de 43,7 ans avec des extrêmes allant de 12 à 85 ans et un écart type de ± 13.8 ans. L'âge moyen pour le sexe féminin est de 43,8 ans avec des extrêmes allant de 12 à 85 ans tandis que pour le sexe masculin il était de 45 ans avec des extrêmes de 14 à 80 ans.

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 43,5 ans pour le carcinome papillaire et 45.2 ans pour le carcinome vésiculaire.

Tableau. 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges.

Tranches d'âges	Patients	Taux %
10-19'	8	2,02
20-29'	58	14,6
30-39'	96	24,2
40-49'	101	25,5
50-59'	79	19,9
60-69'	37	9,3
70-79'	15	3,8
80-89'	2	0,5
Total	396	100

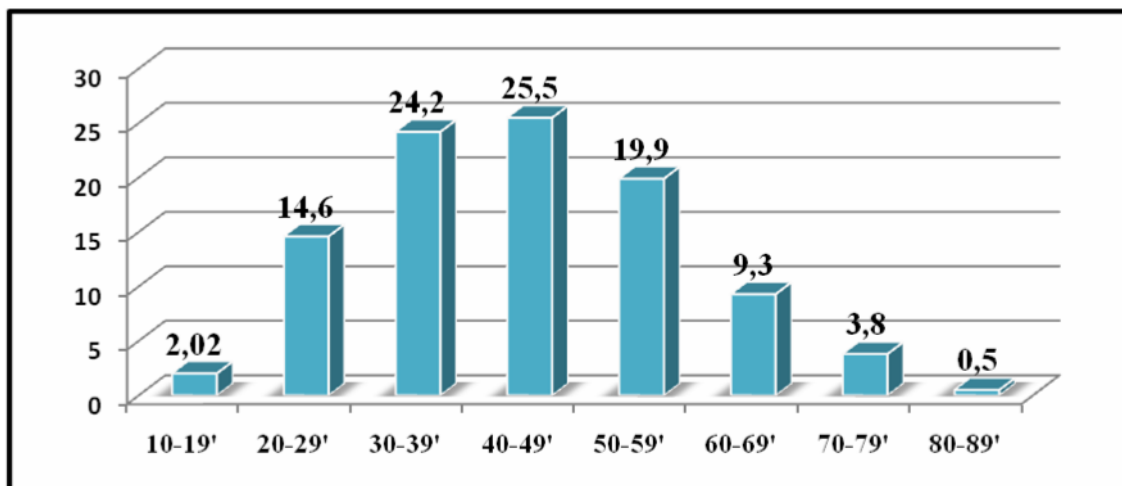


Figure. 12 : Répartition du cancer thyroïdien selon l'âge.

- Age et sexe

Les carcinomes thyroïdiens prédominent chez les patientes de sexe féminin soit 89.6% avec un pic de fréquence entre 40 et 49 ans soit (26.2%). Le sexe masculin représente 10.4% avec un pic de fréquence entre l'âge de 30 et 39 ans de soit (26.8%). Le pic de fréquence pour les 2 sexes se situe entre 40 et 49 ans avec un taux de 25.5%.

Tableau. 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âges et le sexe.

Tranche D'âge / Sexe	Féminin	Masculin	Total
10-19'	6	2	8
20-29'	52	6	58
30-39'	85	11 (26,8%)	96
40-49'	93 (26,2%)	8	101 (25.5%)
50-59'	74	5	79
60-69'	33	4	37
70-79'	11	4	15
80-89'	1	1	2
Total	355	41	396

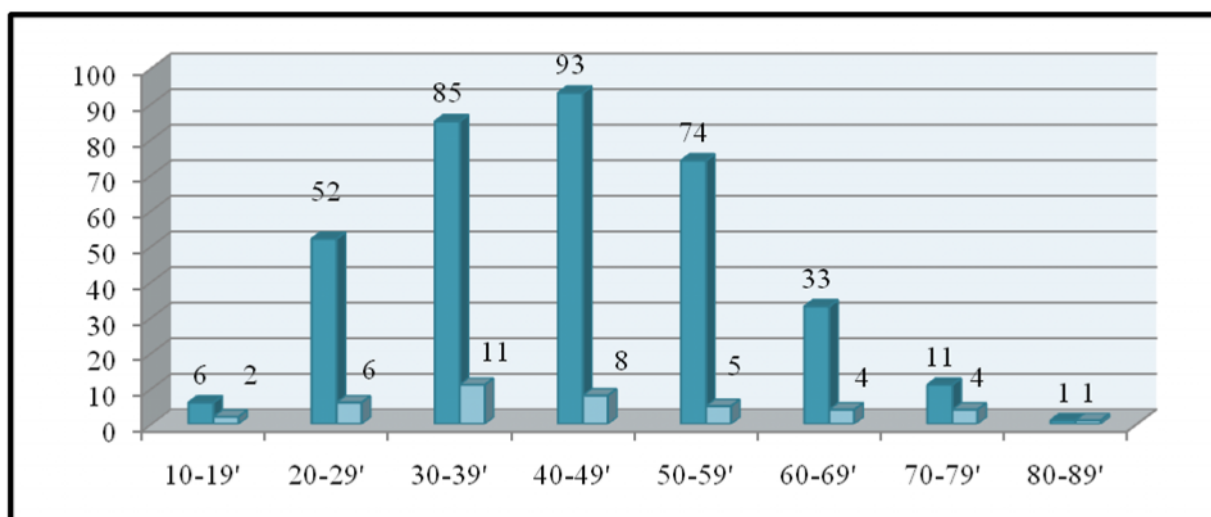


Figure.13 : Répartition du cancer thyroïdien selon les tranches d'âge et le sexe .

- **Statut hormonal**

Parmi les 355 patientes qui présentaient un carcinome thyroïdien, 275 soit 77.5% étaient non ménopausées.

Tableau. 4 : Répartition des patientes selon le statut hormonal.

Statut hormonal	Patientes	Taux
Ménopausée	80	22,5%
Non Ménopausée	275	77,5%
Total	355	100%

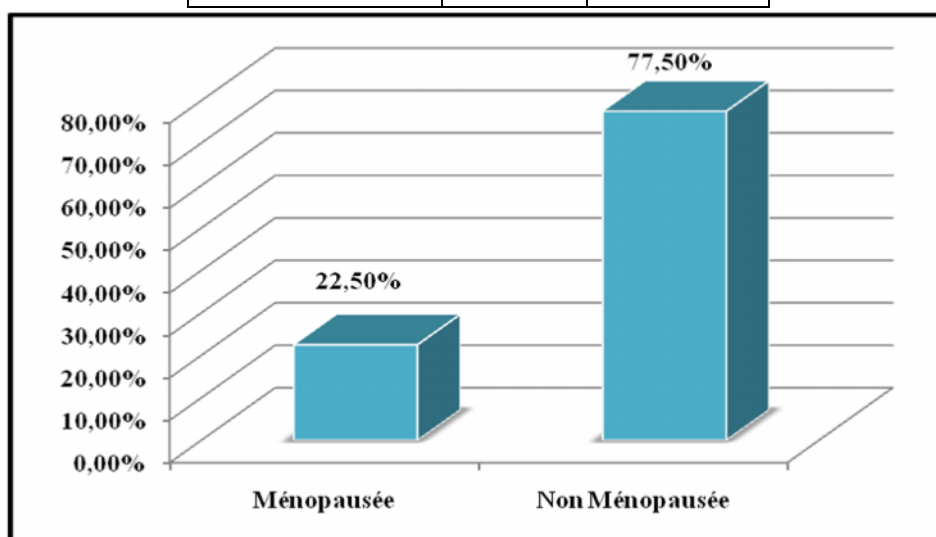


Figure. 14 : Répartition du cancer thyroïdien selon le statut hormonal de la femme.

- **Résidence**

Le service de Médecine Nucléaire du CHU BenBadis de Constantine est unique dans l'Est Algérien et prend en charge les patients qui proviennent des 19 wilayas.

Dans notre étude, les 396 patients viennent de tout l'Est Algérien essentiellement de la wilaya de Constantine, de Batna et de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.

L'incidence dans les 2 sexes calculée sur la population algérienne de recensée durant l'année 2008 est représenté dans le tableau 5 ; avec un taux de 8.3 pour 100 000 habitant pour la wilaya de Bordj Bou Arreridj puis vient en seconde position la wilaya de Constantine avec un taux de 6.8/100 000 habitants. Dans le bassin de la population côtière qui regroupe la wilaya d'Annaba, Skikda, Jijel et Bejaia le taux est de 2/100 000 habitants avec une prédominance du type papillaire avec un taux de 89%.

Tableau. 5: Répartition selon les wilayas

Wilaya	Patients	Population algérienne en 2008	Incidence
Constantine	64	938475	6,8
Batna	52	1119791	4,6
Bordj Bou Arreridj	52	628475	8,3
Sétif	47	1489979	3,2
Mila	27	766886	3,5
Guelma	24	482430	5,0
Annaba	22	609499	3,6
Biskra	20	721356	2,8
Jijel	14	636948	2,2
Skikda	14	898680	1,6
Souk Ahras	12	438127	2,7
Bejaia	11	912577	1,2
Oum El Bouaghi	11	621612	1,8
Khenchela	9	386683	2,3
M'sila	6	990591	0,6
Tébessa	6	648703	0,9
Ouargla	3	558558	0,5
Ghardaïa	1	363598	0,3
El Taref	1	408414	0,2

Tableau. 6 : Répartition des types histologique dans les régions côtières.

Régions Côtières	Carcinome Papillaire	Carcinome Vésiculaire	Total
Annaba	19	3	22
Bejaia	11	/	11
Jijel	12	2	14
Skikda	12	2	14
Taref	1	/	1
Total	55 (89%)	7 (11%)	62 (100%)

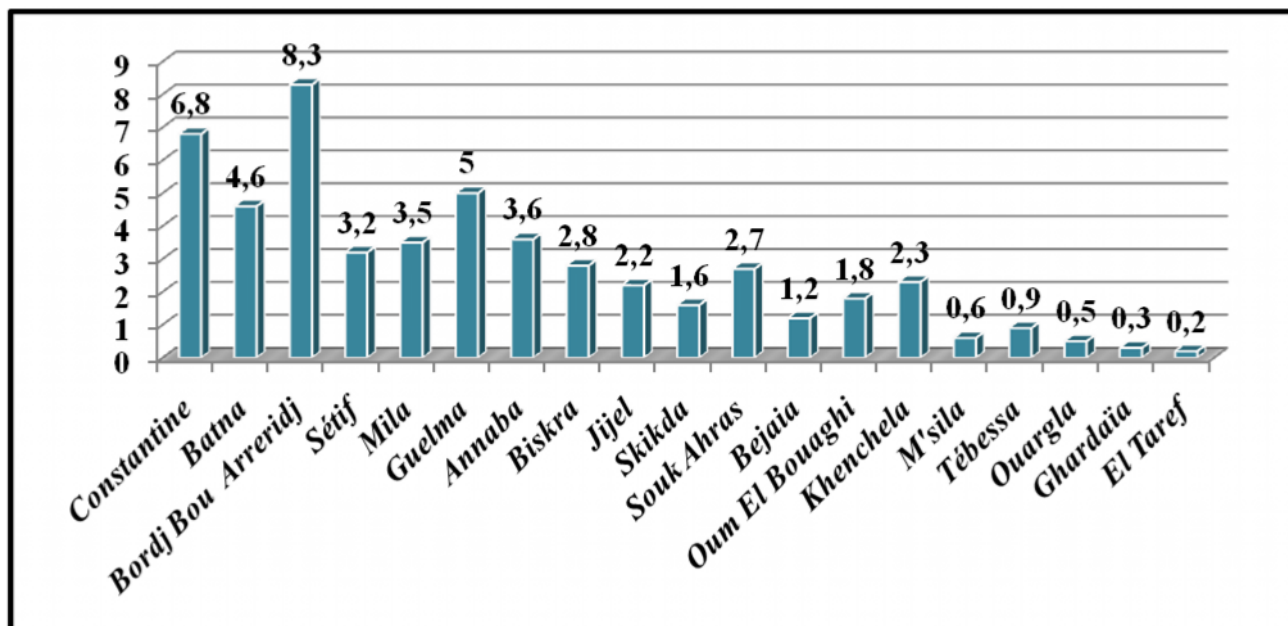


Figure. 15 : Incidence du cancer thyroïdien selon la wilaya de résidence

- **La profession**

Dans 62% des cas, nos patients étaient sans profession et pour 25,5% la fonction n'avait pas été notée dans les dossiers.

Tableau. 7 : Répartition des patients selon la profession.

Profession	Patients	Taux
Sans profession	246	62,1%
Non précisée	101	25,5%
Etudiant	20	5,1%
Publique	14	3,5%
Libérale	8	2,0%
Agent	4	1,0%
Collégien	1	0,3%
Universitaire	1	0,3%
Retraité	1	0,3%
Total	396	100,%

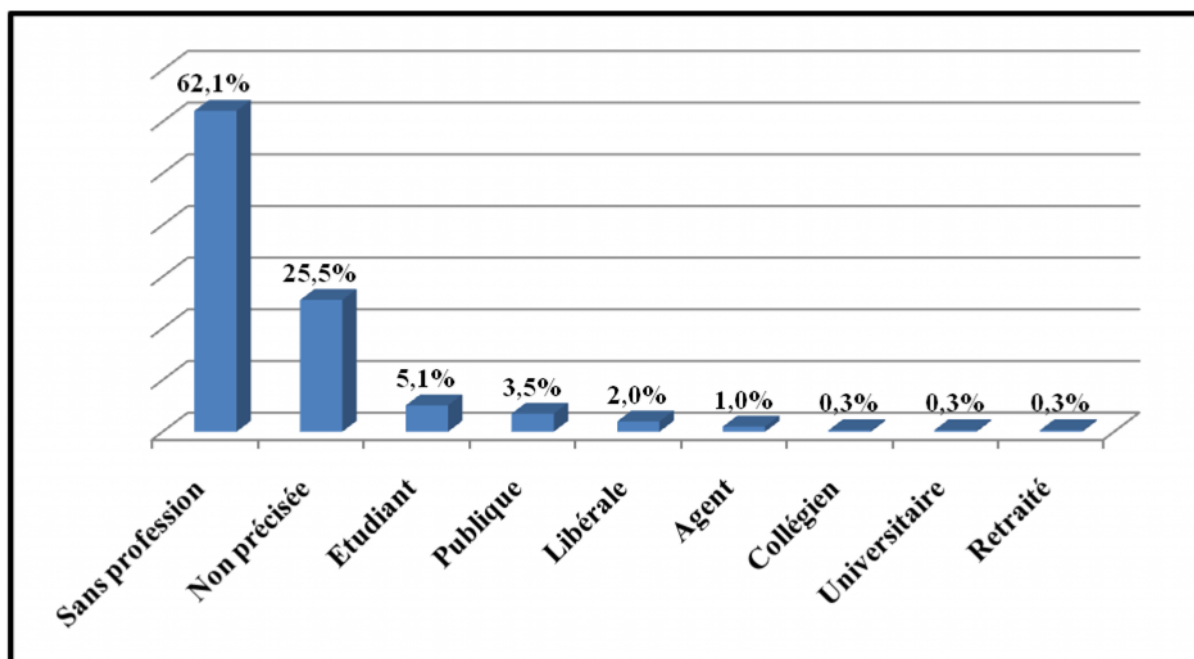


Figure. 16 : Répartition du cancer thyroïdien selon la profession .

- **Les antécédents personnels**

On note que 15% des patients présentaient une hypertension artérielle associée à un diabète de type 1 ou 2 dans la tranche d'âge 50- 59 ans.

Une patiente était traitée pour une maladie d'Hodgkin en 2005 qui pourrait être secondaire à une irradiation (cancer radio induit) ou à un deuxième cancer.

Tableau. 8 : Répartition selon les antécédents personnels.

Antécédents personnels	Patients	Taux
Aucun	297	75%
HTA	39	9,8%
Diabète type 1 et 2	19	4,8%
Diabète type 1 ou 2 + HTA	16	4%
Cardiopathie	5	1,3%
Asthmatique	4	1%
Tuberculose Ganglionnaire	3	0,8%
Thyroïdite D'Hashimoto	7	1.8%
Epileptique	1	0,3%
Maladie de Behcet	1	0,3%
Maladie de Crohn	1	0,3%
Maladie de Horton	1	0,3%
Maladie Hodgkin	1	0,3%
Total	396	100%

- **Antécédents familiaux**

Pour les antécédents familiaux on a noté que chez 4 patients il y avait une notion de goitre familial.

Tableau. 9 : Répartition selon les antécédents familiaux.

Les antécédents familiaux	Patients	Taux %
Aucun	394	99.4
Goitre familial	4	0.5
Totale	396	100

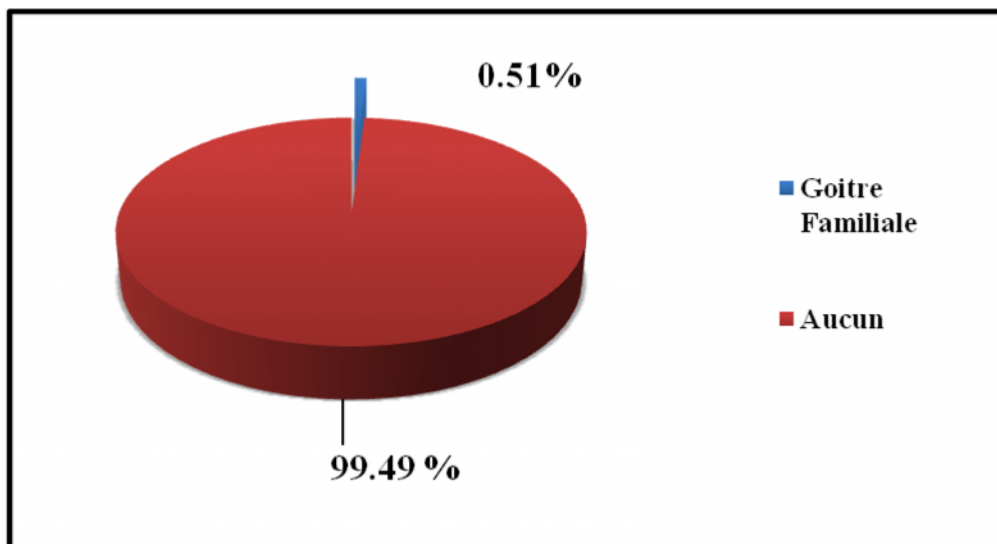


Figure. 17 : Répartition du cancer thyroïdien selon les antécédents familiaux.

• **Les circonstances de découverte**

Pour l'ensemble des patients, les circonstances de découverte sont les suivants :

- Lors d'un bilan biologique suite à un dysfonctionnement thyroïdien.
- Bilan d'une tuméfaction cervicale.
- Suivi d'un nodule ou d'un goitre multinodulaire ancien.
- La découverte fortuite par palpation d'un nodule thyroïdien lors d'un examen médical.
- 54% de patients avait un goitre multinodulaire, ce qui reste considérable.

Tableau. 10 : Répartition des patients selon les signes cliniques.

Les circonstances de découvertes	Patients	Taux
Goitre multinodulaire	214	54 %
Nodule	178	45 %
Basedow	4	1 %
Total	396	100 %

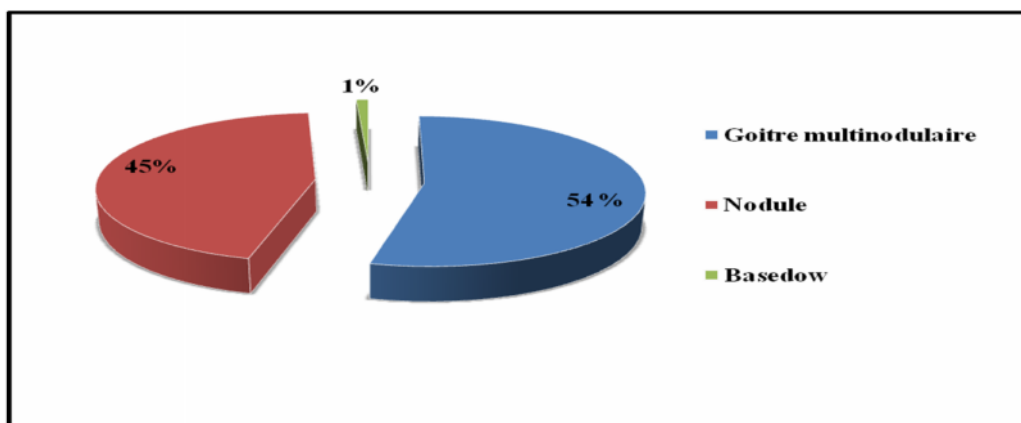


Figure. 18 : Répartition du cancer thyroïdien selon les signes cliniques .

- **Durée d'évolution**

Pour 97.7% des patients le délai d'évolution entre l'apparition du premier symptôme et leur prise en charge était compris entre 3 mois et 5 ans.

Tableau. 11 : Répartition des patients selon la durée d'évolution de la maladie.

Evolution (ans)	Patients	Taux
0 - 5 ans	387	97,7 %
6 - 10 ans	4	1%
11 - 15 ans	2	0,5 %
16 ans	3	0,8 %
Total	396	100 %

- **Bilan initial et d'extension**

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan radiologique comportant une radiographie du thorax, une échographie cervicale et abdominopelvienne qui avait objectivé des métastases hépatiques chez 4 patients.

- **La cytoponction**

La cytoponction thyroïdienne d'un nodule froid n'occupe pas une place privilégiée dans notre travail, elle n' a été réalisée que chez 9 malades, soit 2.3% ce qui reste un faible pourcentage, elle n'est pas réalisée de façon systématique.

Tableau. 12 : Répartition des patients en fonction du diagnostic cytologique.

Diagnostic cytologique	Patients	Taux
Cytoponction	9	2,3%
Non précisée	377	95,2%
Total	396	100%

- **La chirurgie**

La thyroïdectomie totale a été effectuée chez 76% des patients. Elle était réalisée en 2 temps pour 73 patients et en 3 temps pour un seul. Le diagnostic sur une lobo isthmectomie était fait pour seulement 19 patients.

Tableau. 13 : Répartition selon le type du traitement chirurgical.

Type de chirurgie	Patients	Taux
Thyroïdectomie totale	377	95.2%
Lobo isthmectomie	19	4,8%
Total	396	100%

- **Le curage ganglionnaire**

Le curage ganglionnaire a été effectué chez 50 patients soit 12.6% dont 32 avaient un envahissement ganglionnaire. 45 patients étaient porteurs de carcinome papillaire et 5 porteurs de carcinome vésiculaire.

Tableau. 14 : Répartition des patients en fonction du curage ganglionnaire.

Curage Ganglionnaire	Patients	Taux
Fait	50	12.6%
Non Fait	346	87.4%
Total	396	100%

- **Le type histologique**

Nos résultats montrent que le carcinome papillaire est de loin le plus fréquent, il représente près de 89.4% , le carcinome vésiculaire ne représente que 10.6%. Les autres types à savoir le carcinome anaplasique, le carcinome médullaires et les lymphomes n'ont pas été rencontrés lors de la réalisation de ce travail .

Tableau. 15 : Répartition selon le type histologique.

Types histologiques	Patients	Taux
Carcinome papillaire	354	89,4%
Carcinome vésiculaire	42	10,6%
Total	396	100%

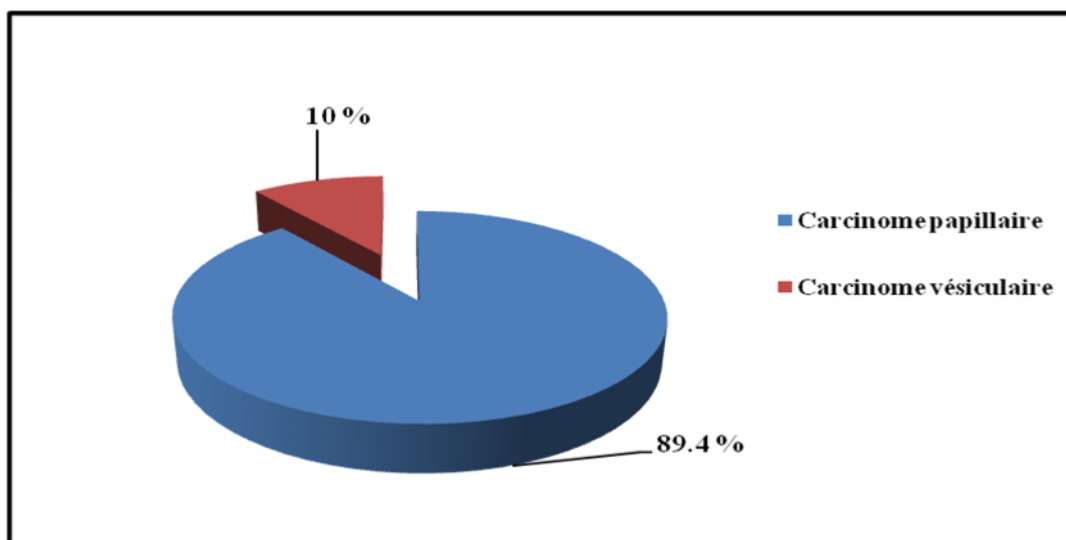


Figure. 19: Répartition du cancer thyroïdien selon le type histologique.

- **Les sous types histologiques**

La répartition des variantes du carcinome papillaire est dominée par la variante vésiculaire qui représente 26.3%

Tableau. 16 : Répartition selon les types histologiques

Les sous types histologiques	Patients	Taux
Papillaire classique	162	40,9 %
Papillaire variante vésiculaire	104	26,3 %
Micro papillaire	74	18,7 %
Papillaire sclérosant occulte	7	1,8 %
Papillaire oncocytaire	6	1,5 %
Papillaire à cellule cylindrique	2	0,5 %
Papillaire à cellule haute	1	0,3 %
Vésiculaire à invasion minime	33	8,3 %
Vésiculaire largement invasif	5	1,3 %
Vésiculaire oncocytaire	3	0,8 %
Total	396	100,0 %

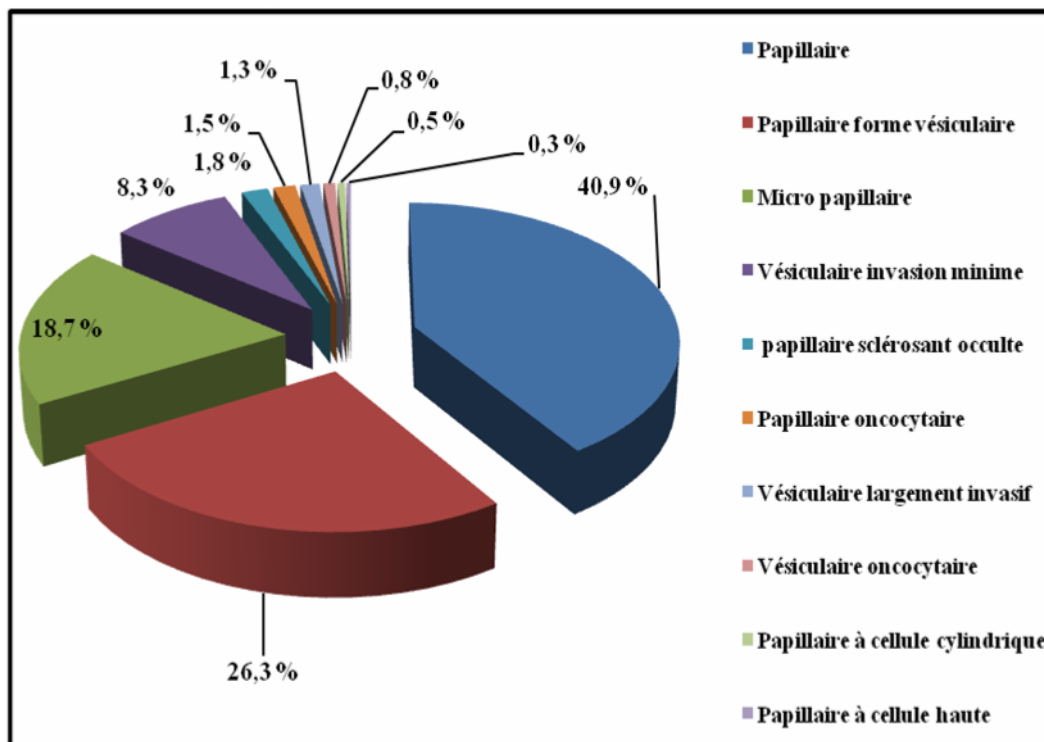


Figure. 20 : Répartition du cancer thyroïdien selon les différents sous types histologiques .

Les résultats de l'analyse des pièces opératoires de l'ensemble des patients à la recherche des facteurs de mauvais pronostic à savoir la multi focalité, l'effraction capsulaire et la présence d'embolie vasculaire sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau. 17 : Répartition selon les facteurs de mauvais pronostic histologique.

Facteurs de mauvais pronostic histologique	Patients
Lésions multifocales	43
Effraction capsulaire	23
Embolie vasculaire	06
Envahissement ganglionnaire	32

- **Classification TNM des carcinomes de la thyroïde**

Nous avons utilisé pour la classification des patients la 7^{ème} édition de la classification TNM (2010). Cette classification est faite lors du diagnostic histologique, les résultats sont comme suit :

L'envahissement tumoral était localisé T1-T2 lors du diagnostic et le pronostic assez bon pour la grande majorité des patientes (n = 304, soit 76,8% des cas).

➤ **Tumeur**

Tableau. 18 : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur.

Tumeur	Patients	Taux
T1a	93	23,5 %
T1b	78	19,7 %
T1multifocal	31	7,8 %
T2	102	25,8 %
T3	41	10,4 %
T4	51	12,9 %
Total	396	100,0 %

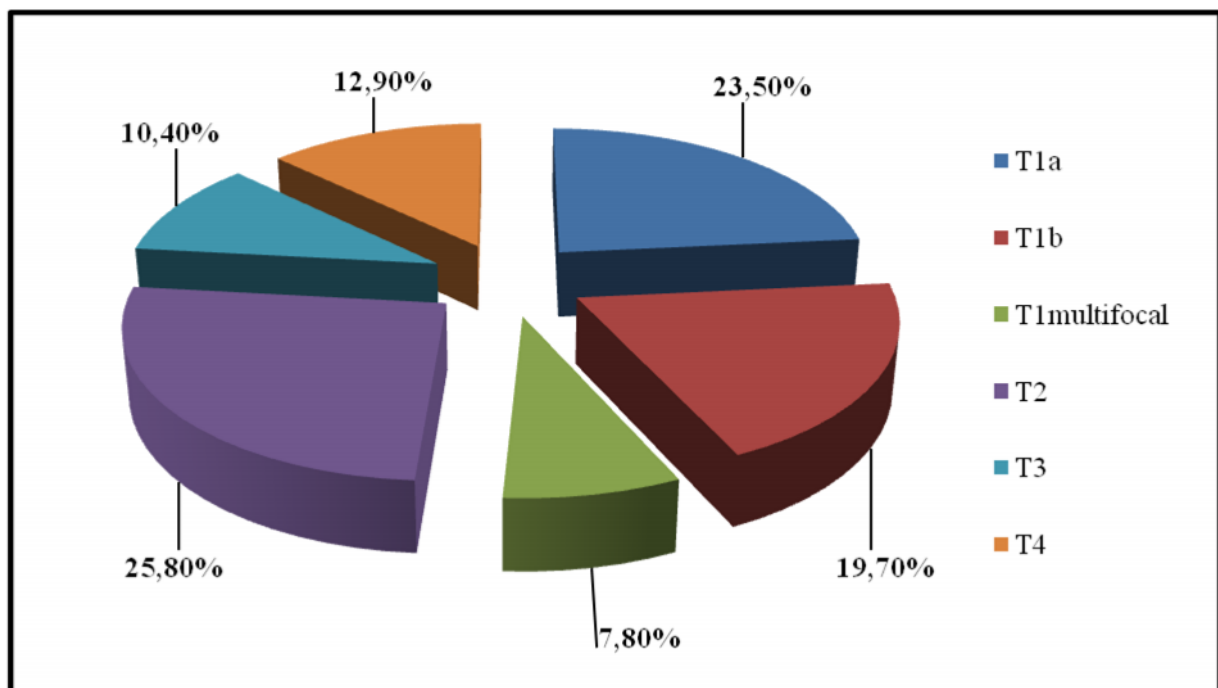


Figure. 21 : Répartition du cancer thyroïdien selon la localisation de la tumeur .

➤ **Nodule**

Tableau. 19 : Répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire.

Nodules	Patients	Taux
N0	32	8,1%
N1a	26	6,6 %
N1b	5	1,3 %
Nx	333	84,1 %
Total	396	100 %

Sur le plan ganglionnaire, les patients étaient classifiés N0 dans 32 cas (8.1%), N1a dans 26 cas (6.6%), N1b dans 5 cas (1,3%) et Nx non évalué dans 333 cas (84,1%).

➤ **Métastases**

Tableau. 20 : Répartition des patients selon les métastases.

Le bilan initial a permis d'identifier des métastases hépatiques chez 6 patients.

Métastases	Patients
M0	390
M1	6
Total	396

Le regroupement par stade n'a pas été fait à cause de l'absence du compte rendu médical lors du premier examen clinique et le nombre important des patients classés NX dans le compte rendu histologique.

- **Dosages hormonaux**

Les dosages hormonaux dans les carcinomes différenciés de la thyroïde surtout la thyroglobuline (Tg) représente le marqueur le plus fiable pour prédire une maladie persistante ou une récurrence tumorale.

On s'est intéressé aussi sur les taux des Anticorps anti-Tg et à celui de Thyroïdostimuline (TSH) avant la radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131 (Irathérapie).

Nous remarquons que le taux de la Tg est élevé surtout dans 357 cas soit 90.2% en dehors du type histologique et surtout en rapport avec l'envahissement tumoral pour le taux des Ac anti-Tg était élevé pour 69 patients et ceux de la TSH étaient normal dans 360 des cas.

Une surveillance sera réalisée tous les 6 mois pendant 2 ans. Elle associe palpation, échographie et dosage de la TSH et de la Tg (qui doit être indétectable). En cas d'élévation de la Tg, une scintigraphie à l'iode 131 du corps en entier après arrêt du traitement hormonal, permettra de rechercher des localisations secondaires fixant l'iode radioactif.

Le taux était élevé chez 41 patients dont 14 présentaient une récurrence ganglionnaire et /ou des signes d'hyperthyroïdie.

Les patients dont le taux des Ac anti Tg et de la Tg sont élevés nécessitent une scintigraphie à l'iode 131 pour vérifier l'existence d'une anomalie tissulaire.

➤ **Thyroglobuline**

Tableau. 21_: Répartition des patients selon le dosage de la thyroglobuline avant et après le traitement.

		Hyperthyroïdie	Euthyroïdie	Hypothyroïdie	Non fait
Avant l'Irathérapie	Thyroglobuline ng/MI	357	19	4	16
Après l'Irathérapie	Thyroglobuline ng/MI	41	0	354	0

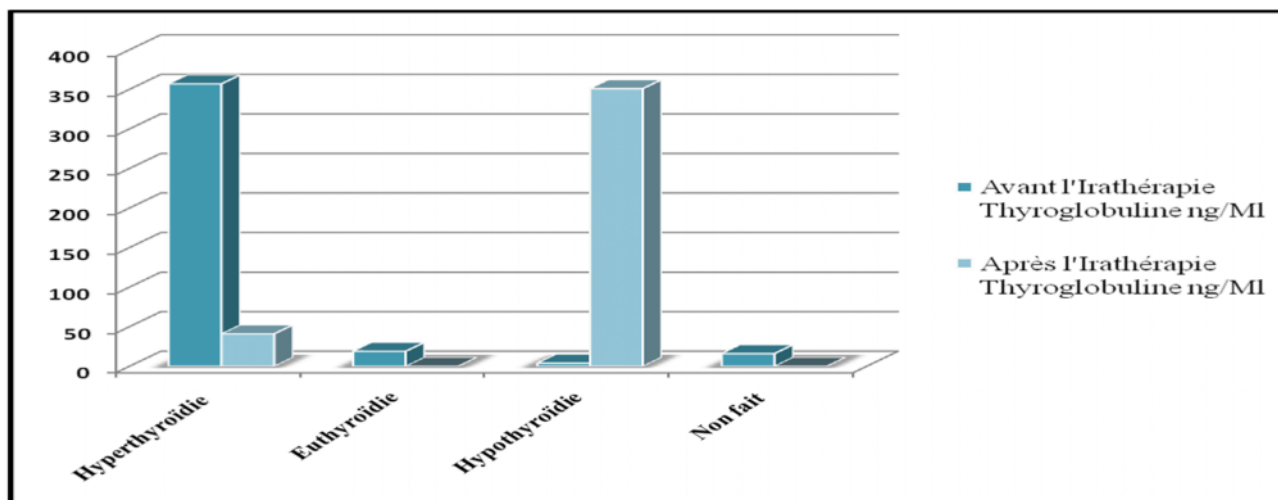


Figure. 22 : Répartition des patients selon le dosage de la thyroglobuline avant et après le traitement.

➤ **TSH**

Tableau. 22.: Répartition des patients selon le dosage de la TSH avant et après le traitement.

		Hyperthyroïdie	Euthyroïdie	Hypothyroïdie	Non fait
Avant l'Irathérapie	TSH UI/ML	0	360	0	36
Après l'Irathérapie	TSH UI/ML	31	8	300	57

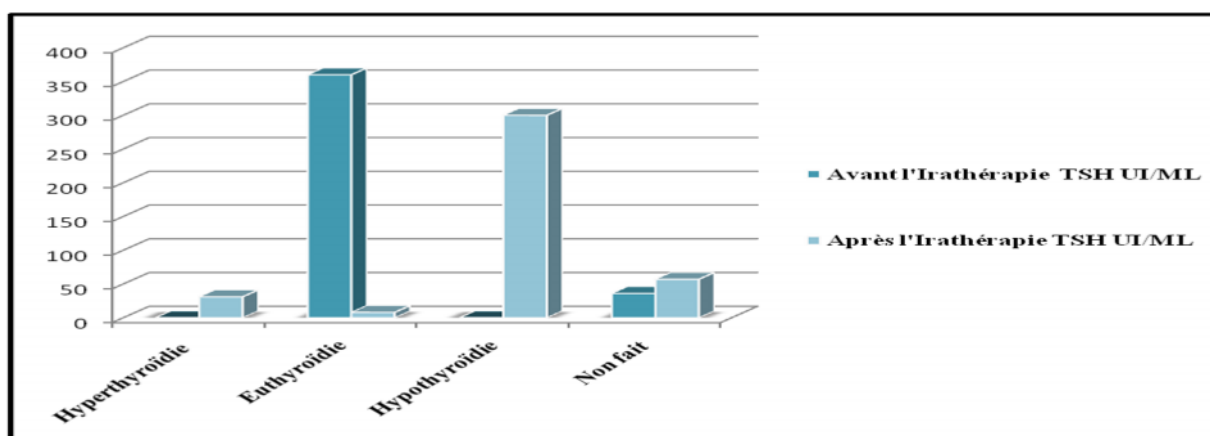


Figure. 23 : Representation graphique répartition des patients selon le dosage de la TSH avant et après le traitement.

➤ **Anti Tg**

Tableau. 23 : Répartition des patients selon le dosage des antis corps anti thyroglobuline avant et après le traitement.

		Hyperthyroïdie	Euthyroïdie	Hypothyroïdie	Non fait
Avant l'Irathérapie	Anti tg UI/ML	69	16	143	168
Après l'Irathérapie	Anti tg UI/ML	31	21	73	271

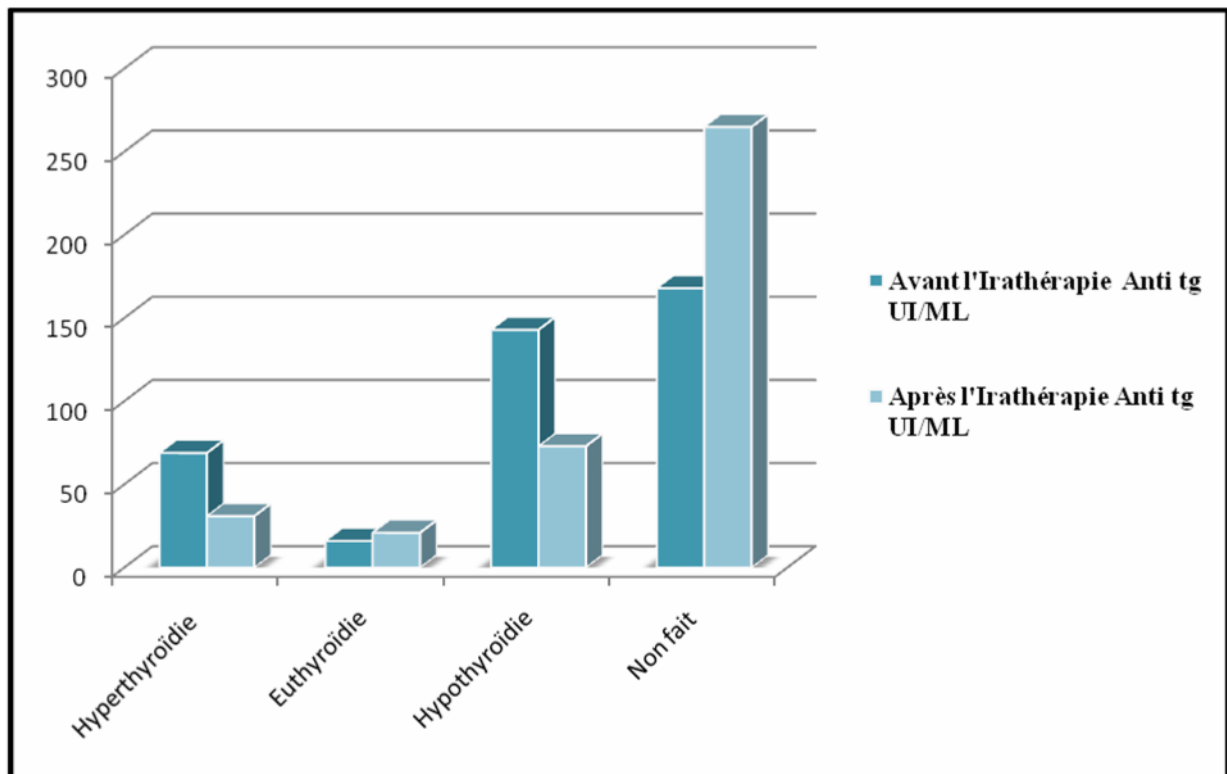


Figure. 24 : Répartition des patients selon le des antis corps anti thyroglobuline avant et après le traitement.

- **L'ablation par L'I¹³¹: (La radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131)**

Après la chirurgie thyroïdienne, tous les patients sont adressés au service de Médecine Nucléaire pour un premier balayage corps entier (BCE) à l'iode131.

Le premier BCE révèle des reliquats ou foyers cervicaux chez 361 patients soit 91%, des cures thérapeutiques ablatives sont programmées (Tableau 23).

Afin d'optimiser la fixation de l'iode-131, une stimulation préalable par la TSH était nécessaire. Elle a été réalisée par un sevrage en hormones thyroïdiennes (LT4) pendant un mois.

Tableau. 24 : Répartition des patients en fonction des résultats de la scintigraphie.

Scintigraphie de balayage	Patients	Taux
Faite	361	91%
Non faite	23	06%
Blanche	12	03%
Total	396	100%

Le traitement ablatif a été pratiqué chez 93.7% de nos patients avec une dose ablativée cumulée de 100 mCi pour la majorité des patients. Un seul avait reçu une dose de 70 mCi il s'agissait d'un enfant âgé de 12ans avec un carcinome papillaire.

Trois patients n'ont pas eu de dose ablativée devant la présence d'un test de grossesse positif. 21 patients n'avaient pas reçu l'Irathérapie pour différentes raisons.

Tableau. 25 : Répartition des patients en fonction dose Irathérapie.

IRATHERAPIE	Patients	Taux
100 mCi	371	93,7%
70 mCi	1	0,3%
Non faite	24	6,1%
Total	396	100,0

- **Résultats des traitements**

Parmi les 396 patients recensés durant l'année 2010, 372 patients ont subi une thyroïdectomie suivie d'une Irathérapie. Au dernier contrôle :

- 331 patients soit 89% sont vivants sans aucune maladie,
- 6 patients sont décédés après une récurrence locorégionale
- Sept sujets souffrent d'une récurrence à distance à type de métastases viscérales et osseuse.
- 12 cas de récurrence locale et 18 ganglionnaires.

Pour un suivi médian de 30 mois, le recul moyen des patients est de 39 mois avec des extrêmes allant de 1 à 97 mois.

Pour les 18 patients qui n'avaient pas reçu une Irathérapie adjuvante :

- 14 sont vivants sans maladie évidente
- trois patients sont perdus de vue et un décédé.

Avec un suivi médian de 45, le recul moyen de ces patients est de 31 mois avec des extrêmes allant de 2 à 59 mois.

Tableau. 26 : Répartition des patients en fonction de leurs derniers bilans. .

Etats	Patients	Taux
Perdu de vue	1	0,3 %
Décédés	6	1,6 %
Métastases viscérales et osseuses	7	1,9%
Récurrence locale	12	3,2 %
Récurrence ganglionnaire	18	4,8 %
Vivant sans maladie	331	89,0 %
Total	372	100 %

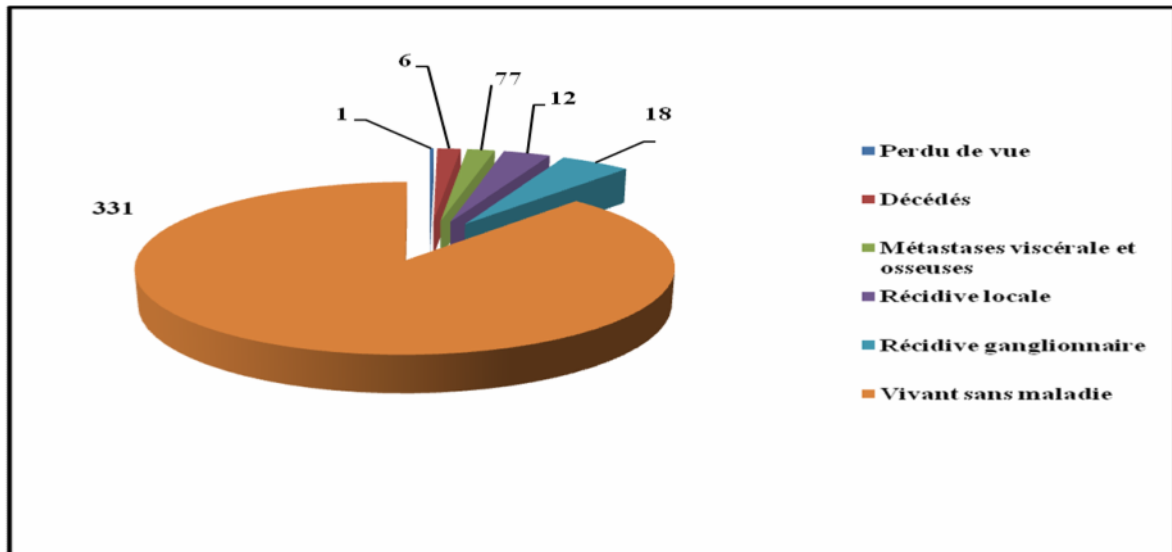


Figure. 25 : Représentation graphique de la répartition des patients selon leurs derniers bilans.

II. Etude anatomopathologique

II. 1. Matériels

❖ Dans la salle de la macroscopie :

- Trouse de dissection : Scalpel, pince, ciseau
- Cassettes, formol 36°, éthanol 70°
- Appareil automatisé « Technicum »

❖ Dans la salle de microscopie :

- Appareil à inclusion.
- Blocs de paraffine, lames, lamelles,
- Microtome.
- Bains de coloration, Xylène, l'hématoxyline, l'éosine, l'éthanol 70 °, l'eau courante.
- Étuve.
- Microscope photonique (OPTIKA ; 2011).

II. 2. Méthode de travail

Elle comprend 2 étapes successives :

II. 2. 1. Etude macroscopique

Après fixation de 6-12H (biopsie) à 24-48H (pièce opératoire), l'étude prend en considération les paramètres suivants:

Mesure de la pièce opératoire, Poids de la pièce opératoire, Description macroscopique des lésions, aspect de la tumeur, consistance, couleur, limitation, taille, distance / limite de résection (souvent ancrée), aspect parenchyme en périphérie, photos macroscopiques parfois. En cas de pièce complexe, intérêt des renseignements par le chirurgien (schéma et/ou fils repères).

Après cette description, une réalisation des coupes, des zones macroscopiquement anormales et saines. Chaque coupe est placée dans une cassette numérotée, avec la mention du nombre et nature des prélèvements réalisés.

a. Fixation

A trois buts principaux: coaguler, précipiter, insolubiliser.

Conservation des cassettes dans un fixateur (le formol) afin de préserver l'intégrité tissulaire. La durée de fixation est variable et la quantité de fixateur utilisée doit être plus importante que le volume de tissu à fixer. Quelques heures suffisent donc pour fixer les petits fragments, alors que les grands fragments nécessitent généralement quelques jours.

b. Déshydratation

Consiste à faire éliminer l'eau des échantillons par passages successifs dans des bains d'alcool (éthanol) de plus en plus concentrés via un appareil dit Technicum.

On passe les tissus dans six bains d'éthanol ; une heure pour chaque bain. Ensuite dans deux bains de xylène (un solvant miscible à la paraffine) pour éliminer l'éthanol, une heure dans le premier bain puis on peut laisser les cassettes dans le deuxième bain du xylène pendant toute la nuit. Le lendemain, les tissus sont placés dans la paraffine 56°C fondue (1h à 2h); la chaleur provoque l'évaporation du solvant et sa dissolution dans la paraffine. Les espaces ainsi libérés sont remplis par la paraffine fondue.

c. Inclusion à la paraffine

Consiste à enfermer la pièce dans la paraffine qui la pénètre intimement, elle diffère du simple enrobage.

Congélation: il s'agit de mettre les blocs de paraffine dans un bain de glace pour solidifier la paraffine au tour des fragments. On obtient alors un bloc de consistance homogène que l'on coupera au microtome.

d. Confection des coupes et collage sur lames

- À l'aide du microtome réglé à 60 Wil, le dégrossissement se fera pour éliminer l'excès de paraffine.

- Le microtome est réglé à 5µ m d'épaisseur pour obtenir la coupe finale, récupérée sous forme d'un ruban.
- Le choix de la coupe se fera au dépend de la partie qui fait apparaitre la totalité de l'échantillon.
- L'étalement de la coupe sur la lame doit utiliser l'eau pour faciliter sa disposition au milieu de la lame
- La mise des lames sur une plaque chauffante pour fixer l'échantillon sur la lame.
- Incubation dans l'étuve pendant une nuit à 37°C.

e. Coloration

S'effectue à l'aide de deux colorants L'hématoxyline et L'éosine dont:

- L'hématoxyline est une substance basique qui se fixe aux composants acides. Dans les cellules, l'hématoxyline se fixe aux acides nucléiques. Les noyaux seront donc colorés en violet.
- L'éosine est une substance acide qui se fixe aux composants basiques. Dans les cellules, l'éosine se fixe surtout aux protéines plasmatiques basiques. Le cytoplasme cellulaire sera donc coloré en rose.

Avant d'entamer cette coloration il faut éliminer toute paraffine contenant dans la coupe en passant les lames dans des bains de xylène puis une réhydratation des coupes en passant les lames dans des bains d'éthanol (pour que les colorants puissent infiltrer les coupes) La coloration suit le protocole suivant:

- Déparaffinage dans 3 bacs de xylène, pendant 10 minutes, 10 minutes, 15 minutes respectivement.
- Réhydratation dans 2 bacs d'éthanol à 70° pendant 10 minutes pour chacun.
- Lavage à l'eau courante pendant 10 minutes.
- Coloration dans un bain d'hémato-xylène pendant 5 minutes puis un lavage dans l'eau courante jusqu'à obtenir l'eau nette.
- Coloration dans un bain d'éosine pendant 10 minutes puis un lavage dans l'eau courante jusqu'à obtenir l'eau nette.
- La mise dans 2 bacs d'éthanol pendant 5 minutes pour chacun, puis dans 3 bacs de xylène pendant 5 minutes pour chacun.

f. Montage

Il s'agit de fixer une lamelle sur lame en utilisant de l'entelan. et pour faire sortir les bulles d'air on la plonge dans le xylène. Après séchage des lames, elles sont prêtes à la lecture.

g. Observation et lecture des lames

Exploration des lames est faite grâce à un microscope photonique (OPTIKA ; 2011) à différents grossissement.

III. Dosage hormonale

III. 1. Matériels nécessaires

- Micropipette avec embout plastique interchangeable de 2mL, 100 μL et 200 μL et 300 μL et autre de précision pour 20 μL
- Eprovettes graduées
- Eau distillée
- Papier de type para film.
- Dispositif d'aspiration.
- Agitateur à mouvement orbital horizontal.
- Agitateur de type vortex.
- Compteur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125
- Une trousse de réactifs qui correspond à chaque dosage.

Tableau. 27 : Trousses de dosage TSH.TG. Anti –TG.

Trousse pour le dosage de TSH humaine	Trousse pour le dosage de la Tg humaine	Trousse pour le dosage de l'anti-Tg humaine.
100 tubes revêtus de l'anticorps anti-TSH 11.5ml de traceur 300kbq 7 flacons de Standards contenant chacun 1 ml 1 flacon de sérum de contrôle contenant chacun 1 ml 3 comprimés de réactif de lavage 1 sachet plastique 1 notice d'utilisation	100 tubes revêtus de l'anticorps anti-Tg Flacon de traceur 481kbq de 42 ml Solution de lavage de 25 ml Solution tampon de 35 ml 7 flacons de standard de 1 ml 1 flacon de sérum de contrôle 1(c1) avec qsp 1 ml 3 flacons de sérum de contrôle 2 (c2) avec qsp 1 ml 1 sachet de plastique 1 notice d'utilisation	100 tubes revêtus de la Tg humaine 1 flacon de 55 ml du traceur I ¹²⁵ 1 flacon de 55 ml du tampon de dosage 6 flacons de 0.5 ml de calibrateur 2 flacons de sérum de contrôle 1 flacon de 0 ml de la solution de lavage

III. 2. Dosage de la TSH humaine

III. 2. 1. Principe du dosage:

Le dosage est effectué selon les recommandations du fournisseur cis bio bioassay:

La RIA h (radio-immunosorbent-assay human) TSH permet de doser in vitro la thyrotrophine dans le sérum / plasma humain d'après le principe du test sandwich à 1 étape. Au cours de ce test, il se forme un complexe entre l'anticorps anti-h TSH (monoclonal de souris) fixé sur la paroi du tube, la TSH contenue dans l'échantillon et l'anticorps anti-h TSH marqué à 1125I (monoclonal de souris). Une fois la réaction effectuée la partie libre du traceur spécifiquement est éliminée par décantation (ou aspiration) et rinçage.

La fraction de traceur spécifiquement fixée sur les tubes revêtus d'anticorps est mesurée à l'aide d'un compteur de radioactivité gamma.

L'évaluation des résultats fournis par les échantillons inconnus se fait à l'aide d'une courbe étalonnage établi dans des conditions identiques.

En cas de dosages effectués en double on peut traiter 42 échantillons de patients avec une seule courbe d'étalonnage.

Les anticorps monoclonaux contenus dans la trousse sont hautement spécifique de la TSH. Les échantillons dépassant la plage de mesure sont dilués avec le tampon de lavage.

III. 2. 2. Protocole

➤ Préparation de réactifs

Avant l'utilisation porter (entre 18 et 25°C) à température ambiante les composants de la trousse conservés entre +2 et +8°C. Pour préparer le tampon de lavage, dissoudre les trois comprimés de tampon dans 300 ml d'eau distillée.

Conserver tous les réactifs non utilisés à une température entre +2 et +8°C. Les tubes revêtus d'anticorps sortis de leur emballage et non utilisés doivent être stockés dans le sachet plastique fourni dans la trousse.

➤ Préparation des échantillons:

Après le prélèvement sanguin, préparer le sérum ou le plasma selon le procédé habituel. Le sérum ou le plasma peut être utilisé immédiatement pour le test ou conservé pendant 3 jours au maximum entre +2 et +8°C. Pour une conservation plus longue, une température de -20°C est recommandée. Après décongélation, bien agiter les échantillons de sérum.

➤ Méthode du Dosage:

1. Numéroté un nombre suffisant de tubes revêtus d'anticorps (standards, sérum de contrôle, échantillon à doser).
2. distribuer 200 μ l de standards ou d'échantillon à doser au fond des tubes. Utiliser un nouvel embout pour chaque échantillon.
3. Distribuer 100 μ l de I¹²⁵ anti-hTSH dans chaque tube.
4. Agiter les tubes sur un agitateur horizontal (300±50 tr/min) pendant 2 heures à une température comprise entre 18 et 25°C.
5. Distribuer dans chaque tube 1 ml de tampon de lavage, décanter (aspirer) et rincer avec 1 ml.
6. Mesurer la radioactivité des tubes pendant une minute à l'aide d'un compteur gamma.

III. 2. 3. Lecture des résultats

Porte sur du papier millimétré à cet effet d'une part les coups par minutes des standards So à S6 et d'autre part la concentration de TSH correspondante.

Construire la courbe étalon en reliant les points. Marquer les valeurs du sérum de contrôle et des échantillons à doser, puis lire sur la courbe d'étalonnage la concentration en TSH.

III. 2. 4. Interprétation

- *Avant la chirurgie*

Le taux de TSH est habituellement normal 0,3 et 5 $\mu\text{U/ml}$. chez les personnes atteintes du cancer de la thyroïde. La vérification du taux de TSH permet au médecin de déterminer le bon fonctionnement de la glande thyroïde.

Après la chirurgie :

- Dans les cancers de bon pronostic (papillaire ou folliculaire différencié traités chirurgicalement) l'objectif est d'obtenir une TSH modérément freinée proche de 0,1 $\mu\text{U/L}$
- Dans les cancers de mauvais pronostic (inopérables, récidivant, métastasés, folliculaires peu différenciés), il est souhaitable d'obtenir une TSH très basse $< 0,01$ voire 0,001 $\mu\text{U/L}$

III. 3. Dosage de la thyroglobuline

III. 3. 1. Principe de la technique

Le dosage utilise une technique immuno-radiométrique présentant les caractéristiques suivantes:

- un mélange de quatre anticorps monoclonaux anti-thyroglobulines humaines, sélectionnés selon des critères bien précis de spécificité, d'avidité et de complémentarité, est insolubilisé sur les parois des tubes.
- un cinquième anticorps monoclonal marqué à l'iode 125, reconnaissant un épitope différent de ceux reconnus par les anticorps fixés sur les tubes, est utilisé comme traceur.
- ces anticorps sont dirigés contre des zones épitopiques non reconnues par la majorité des auto-anticorps anti-thyroglobuline présents dans de nombreuses pathologies thyroïdiennes, évitant ainsi la nécessité d'un test de surcharge systématique.

- après incubation durant une nuit (16-20 h à l'abri de la lumière à température ambiante (18-25°C) des standards et des échantillons en présence d'un excès d'anticorps fixés sur les tubes, ainsi que d'un excès d'anticorps marqué, et élimination de la fraction libre par lavage, la mesure de l'activité liée au tube permet le calcul de la concentration en thyroglobuline.

III. 3. 2. Méthode de travail

- Prélèvement des échantillons et préparation:

Le test peut être effectué sur sérum ou sur plasma, le dosage peut être effectué sur des échantillons conservés à +2/+8°C jusqu'à 5 jours. Au delà de cette durée, conserver les échantillons à -20°C, éviter les décongélations et congélation successives. Respecter l'ordre d'addition des réactifs:

1. Distribuer 100 µl de standards (pour l'établissement de la courbe d'étalonnage), de sérum de contrôle (groupe témoin) ou d'échantillon à doser dans les groupes de tubes revêtus correspondants.
2. Distribuer 400µL de traceur I¹²⁵ dans tous les tubes.
3. Agiter brièvement sur un agitateur de type vortex.
4. Recouvrir les tubes d'un film plastique type para film.
5. Incuber une nuit (16-20 h) à température ambiante (18-25°C) sans agitation.
6. Laver les tubes revêtus
7. Laisser reposer les tubes pendant 2 minutes et procéder à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.

Remarque : L'obtention des résultats sûrs et reproductibles nécessite que les différentes étapes de lavage soient efficaces: l'ajout de la solution de lavage doit être effectué avec une puissance suffisante pour créer des turbulences dans le tube.

Mesurer la radioactivité liée aux tubes à l'aide d'un scintillateur gamma pendant une minute.

III. 3. 3. Lecture des résultats

Préparation du courbe étalon:

- Effectuer la moyenne du taux de comptage de chaque doublet.
- Tracer la courbe sur du papier lin- log en portant en ordonnée les cpm et en abscisse la concentration des standards. La détermination de la concentration en thyroglobuline des échantillons se fait par interpolation des cpm.

III. 3. 4. Interprétation :

La thyroglobuline est un marqueur tumoral spécifique, extrêmement utile pour le suivi des patients porteurs de CDT.

La Tg sérique était mesurée à l'aide d'un dosage IRMA sensible standardisé selon la norme européenne. Lors de l'utilisation de cette méthode, la présence d'anticorps anti-Tg dans la circulation peut interférer avec le dosage, induisant des faux négatifs. C'est pour cela que la présence d'anticorps anti-Tg doit être exclue par des mesures directes de ces anticorps. Les anticorps anti-Tg vont diminuer et disparaître chez les patients en rémission complète, bien que le temps nécessaire pour la disparition des antigènes et des anticorps puisse prendre 2 à 3 ans. La persistance ou la réapparition des anticorps anti-Tg circulants est considéré comme un indicateur de la maladie.

La Tg est produite à la fois par les cellules thyroïdiennes normales et tumorales et sa production est sous la dépendance de la TSH. La TSH sérique doit être donc mesurée en même temps que la Tg.

Chez les patients à faible risque, n'ayant pas subi d'ablation à l'iode131, le risque de persistance ou récurrence de la maladie est par définition très faible, et la stimulation de TSH, même par sevrage des hormones thyroïdiennes ou l'administration de rhTSH, est toujours non recommandée.

Après l'ablation de la thyroïde par la chirurgie et l'iode131, le taux de thyroglobuline doit être indétectable et tout taux détectable doit alerter le clinicien. L'ablation par l'iode131 augmente la spécificité du dosage de la thyroglobuline ; chez ces patients la stimulation par TSH augmente sa sensibilité sans diminuer sa spécificité.

Les rares faux négatifs dans le dosage de la Tg après une stimulation par TSH sont principalement dus à la présence de petites métastases ganglionnaires.

Le taux de Tg stimulée est toujours plus bas après l'administration de rhTSH qu'après le sevrage hormonal. Un dosage précis de Tg doit être fait et le moindre taux détectable doit être pris en compte, parce que la concentration de Tg seule ne peut pas faire la distinction entre la présence d'un résidu de tissu thyroïdien normal, une maladie locale ou métastases à distance.

La Tg sérique peut rester détectable quelques mois après la chirurgie ou le traitement par l'iode. C'est la raison pour laquelle le taux sérique de Tg ne doit pas être mesuré avant 3 mois du traitement initial.

III. 4. Dosage de l'anticorps anti-thyroglobuline

III. 4. 1. Principe du dosage

Le dosage immuno-radiométrique des auto-anticorps anti-thyroglobuline humaine (Anti-h TG) est un dosage type sandwich. Les échantillons ou calibrateurs sont tout d'abord incubés dans des tubes recouverts de thyroglobuline humaine. Les auto-anticorps s'ils sont présents, se lient à la h TG immobilisée sur les tubes. Après incubation, les tubes sont lavés et le traceur, de la protéine A radiomarquée à l'iode 125 est ajoutée, après la seconde incubation, les tubes sont lavés pour éliminer la protéine A marquée non fixée et la radioactivité liée est mesurée sur un compteur gamma. Les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à l'aide de la courbe standard. La quantité de radioactivité est directement proportionnelle à la concentration d'auto-anticorps de l'échantillon.

III. 4. 2. Mode opératoire

1- préparation des réactifs. Equilibrer les réactifs à la température du laboratoire.

2- préparation des sérums de contrôle.

Reprendre par le volume d'eau distillé indiqué sur les étiquettes des flacons .attendre au moins 10 min après reconstitution et agiter doucement en évitant la formation de mousse avant de répartir dans les tubes, les sérums de control reconstitués peuvent être conservés congelés à une température 18°C jusqu'à la date d'expiration de la trousse .il est possible les congeler et décongeler plusieurs fois.

3- préparation de la solution de lavage.

Verser le contenu du flacon dans 950 mL d'eau distillée .Homogénéiser la solution diluée peut être conservée à 2-8°C jusqu'à la date de péremption de la trousse.

4- mode opératoire du dosage

Etapes du mode opératoire du dosage de l'anti-Tg :

Etape n° 1 : répartition	Dans les tubes recouverts d'anticorps, distribuer successivement 500µl de tampon et 200 µl de calibrateur, de contrôle ou d'échantillon puis agiter.
Etape n° 2 : incubation	Incuber 90 minutes a 18°- 25°C avec agitation
Etape n° 3 : comptage	Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube. Laver 3 fois avec 3MI de solution de lavage et aspirer. Dans chaque tube distribuer : 500 µl de traceur.
jouter 200 µl de traceur dans 2 tubes supplémentaires pour obtenir les cpm totaux.	
Etape n° 4 : incubation n°2	Incuber 60 minutes a 18-25 °C avec agitation (> 280 rpm).
Etape n° 5 : comptage	Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube (sauf 2 tubes <<cpm totaux>>). Compter les cpm liée (B) et cpm totaux (T) pendant 1 minute.

Tableau. 28 : Etapes du mode opératoire du dosage l'anti – TG.

III. 4. 3. Interprétation

Les anticorps anti-Tg sont retrouvés dans le sérum de 20 à 40 % des patients atteints de cancers de la thyroïde. Lorsqu'ils sont présents, ils interfèrent avec le dosage de la thyroglobuline utilisée comme marqueur de suivi thérapeutique chez ces patients. Le plus souvent, ils entraînent une diminution de la concentration sérique de la thyroglobuline et sont donc responsables de faux négatifs dans la détection d'une récurrence du cancer. Des lors, les cliniciens ont recours, pour le suivi de ces patients, à la scintigraphie, tant que celle-ci est positive. L'évolution de la concentration sérique des anticorps peut également être un élément du suivi de ces patients : la disparition des tissus thyroïdiens après chirurgie totale et irradiation doit s'accompagner d'un taux négatif des anticorps. Toute élévation de leur concentration lors du suivi doit faire rechercher une éventuelle récurrence.

RESULTATS ET DISCUSSION

- **Les limites**

Il s'agissait d'une étude rétrospective, qui a consisté en l'analyse des données des cas diagnostiqués et traités de cancers de la thyroïde durant l'année 2010 au service de médecine nucléaire du CHU BenBadis de Constantine.

Ces données ont été obtenues après dépouillement des dossiers médicaux et des comptes-rendus d'examens cytologiques et histologiques des pièces opératoires.

Les données rapportées peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale.

En effet l'effectif réel des cancers de la thyroïde pendant notre période d'étude pourrait être sous estimé.

Ceci s'explique par le fait que les patients n'ont pas toujours accès aux traitements isotopiques faute de rendez vous et l'existence de seulement de 03 chambres adaptées pour le traitement pour tout l'Est Algérien et que d'autres se dirige vers les services de médecine nucléaire de la région d'Alger.

Au cours de notre étude, nous avons également été confronté à la récurrence des informations incomplètes notamment sur les renseignements cliniques (les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques alimentaires, les mensurations de la tumeur, présence de métastases...), ce qui explique que peut de patients ont eu leurs données cliniques retrouvées et analysées.

Il arrive également que des personnes présentant un carcinome de la thyroïde soient perdues de vue après la première consultation médicale, et traiter seulement par chirurgie pour 24 patients.

Malgré ces limites, cette étude a permis d'apprécier les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques des cancers de la thyroïde durant cette période.

1. Résultats épidémiologie

1.1. Selon le sexe

La répartition des CDT selon le sexe s'accorde avec la littérature, toutes les études s'accordent sur la nette prédominance féminine. Dans notre étude une prédominance féminine est retrouvée avec un sexe ratio de 8.5 Femme pour 1 Homme.

En Afrique cette prédominance n'est plus à démontrer le Sex ratio (F/H) est de 2,1 au Niger, de 2,5 au Soudan, de 3,5 au Maroc, de 3,7 à Madagascar selon (Ogbera and Kuku, 2011) et en Tunisie 7 (Essabbah, 2013).

Les CDT sont deux à quatre fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Selon (Schlumberger, 2007).

Cela pourrait s'expliquer par l'exposition aux œstrogènes en particulier qui ont été suspectée d'être un facteur de risque en raison de la présence de récepteurs aux œstrogènes sur les cellules thyroïdiennes.

1.2. Selon l'âge

La répartition selon l'âge a été traitée par plusieurs auteurs, Dans notre travail on a observé un pic situé entre 40 et 49 ans avec une moyenne d'âge de 43,7 ans au moment du diagnostic pour les 2 sexes. Nos résultats se rapprochent de l'étude faite au Maroc par (Ben Raïs Aouad et coll. 2009) qui ont trouvé également que la moyenne d'âge des patients était de 40,5 ans, pour N. Essabbah en 2013, en Tunisie l'âge des patients variait de 26 à 79 ans avec une moyenne de 56 ans pour les deux sexes.

Dans l'étude de L. Beddar à Constantine durant la période de 1995 – 2010, la moyenne d'âge était de 44.3 ans pour les deux sexes, avec un pic entre 40 et 50 ans et pour Leenhardt, et *al* en 2005) ce cancer se voit à un âge assez précoce avec une moyenne située entre 30 et 49 ans (49.7%).

- Le cancer de la thyroïde chez l'adolescent

Le carcinome différencié de la thyroïde est retrouvé chez 8 adolescents âgés de 12 à 19 ans. L'âge moyen de survenue est de 16,5 ans. Le sexe ratio (F/H) est de 3/1. Le motif de la consultation est dans tous les cas le nodule de la thyroïde. Le type papillaire est retrouvé dans tous les cas avec 3 cas de métastases ganglionnaires

Le pronostic est favorable sous réserve d'un traitement initial adapté et d'un suivi prolongé.

Le traitement de ces cancers invasifs doit être une thyroïdectomie totale associée à un curage ganglionnaire et complétée par un traitement par l'iode radioactif et un traitement frénateur bien adapté. Globalement, la mortalité est faible avec une survie supérieure à 90 %. Ce qui est totalement cohérent avec les autres études (Ben Raïs Aouad et *al.*, 2008) (Leenhardt and Grosclaude, 2011).

1.3. Le statut hormonal

Pour les 275 (77,5%), patientes non ménopausée on n'a pas discuté ce facteur à cause de rares études épidémiologiques qui se sont intéressées aux facteurs hormonaux et reproductifs comme facteurs de risque de cancer de la thyroïde (Leenhardt and Grosclaude, 2011).

1.4. L'origine géographique

Selon un rapport fait par l'INSERM sur l'incidence du cancer de la thyroïde en France montre que la carence en iode pourrait entraîner un risque accru de cancers vésiculaire (vésiculaire), alors que le risque de cancer papillaire pourrait être augmenté dans les zones riches en iode. Ainsi l'origine des patients est souvent rapportée comme l'un des facteurs prédictifs de l'apparition de l'une ou l'autre des formes histologiques du CDT.

Dans notre pour l'Est Algérien, les wilayas qui possèdent des taux de fréquence élevés variant de 8.3 à 5 sont BBA, Constantine et Guelma pourrait être dues à des facteurs environnementaux, tandis que pour les wilayas d'Annaba, Mila et Sétif leurs taux varient entre 3.2 à 3.6 sont considérées comme des régions à goitre endémique, des études épidémiologiques approfondis sont nécessaires pour identifier les véritables facteurs de risques.

1.5. La profession

Dans notre série 62% des patients sont sans activité professionnelle, aucun facteur de risque professionnel n'a été retrouvé.

1.6. Les antécédents personnels

Dans notre série 81 patients présentaient une hypertension artérielle associée ou non à un diabète de type 1 ou 2 comme antécédent pour cela on suppose que l'HTA, le diabète provoquent une grande perturbation de celle-ci qui s'hypertrophie.

Aucune étude n'a été faite pour prouver l'existence d'une relation entre l'HTA, le diabète et l'apparition d'un cancer thyroïdien.

Au cours de notre étude on a trouvé 7 patients avec une thyroïdite d'Hashimoto comme antécédents

Cette dernière augmente le risque relatif de lymphome thyroïdien qui demeure rare.

1.7. Les antécédents familiaux

On a noté que chez 4 patients il y avait une notion de goitre familial. L'association entre la survenue d'un cancer de la thyroïde et l'existence d'un antécédent familial de cancer de la thyroïde a fait l'objet d'études cas-témoins

Selon ces études, les estimations du risque relatif de cancer de la thyroïde chez les apparentés de premier degré d'individus atteints de cancer de la thyroïde est relativement important. (Ron, Kleinerman et *al.* 1987) (Galanti, Ekblom et *al.* 1997) (Horn-Ross, Morris et *al.* 2001) (Mack, Preston-Martin et *al.* 2002) (Brindel, Doyon et *al.* 2010).

Ces résultats placent le cancer de la thyroïde parmi les localisations cancéreuses ayant la composante héréditaire la plus élevée (Czene, Lichtenstein et *al.* 2002).

1.8. Les circonstances de découvertes

Dans notre série les manifestations les plus courantes des carcinomes de la thyroïde sont les goitres multinodulaires (54 %) et les nodules (45 %) et la maladie de Basedow (1%)

Selon la littérature le nodule de la thyroïde est le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Les nodules thyroïdiens sont très fréquents. Ils sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale. Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers. Ils sont rarement isolés et s'intègrent le plus souvent dans un goitre multinodulaire.(Muller, 2008)

L'étude épidémiologique faite au Maroc a montré que les circonstances de découverte sont dominées par le nodule thyroïdien dans 68 % des cas, suivi par le goitre multinodulaire dans 22 % des cas, les adénopathies cervicales dans 8 % des cas et les métastases à distance dans près de 2 % des cas. La découverte est fortuite dans moins de 1 % des cas (Ben Raïs Aouad et *al.*, 2009).

1.9. La durée d'évolution

Dans notre travail, la durée moyenne d'évolution du cancer avant le diagnostic variait entre 3 mois et 5 ans. Ce chiffre est supérieur à celui de Beddar qui a trouvé une durée moyenne de 3,93 ans. Ce retard s'expliquerait par le fait que la pathologie thyroïdienne fréquente dans nos régions (goitre endémique) est jugée bénigne par la population et n'incite pas à consulter rapidement. (Beddar, 2010).

1.10. Les types histologiques

La répartition selon le type histologique, dans notre étude est dominée par les carcinomes papillaires soit 89.4% et 10.6% pour les carcinomes vésiculaires. Ces résultats comparés à 05 séries (voir tableau). Montre que nos taux sont similaires à ceux des 02 séries françaises et à celle de Benserria.

Tableau. 29 : 5 études anatomopathologiques nationales et internationales.

Types Histologiques	K. Dib 1982-1993 N= 119	Benseria 1987-2000 N= 554	L. Beddar 1995-2000 N= 161	S. Fauconnier Corse 1985-2006 N= 201	M. Schlumberger France 2010 N= 8500
Carcinomes papillaires	58%	76.8%	52%	83%	60%-70%
Carcinomes vésiculaires	34%	19.3%	31%	11%	20%

Les carcinomes anaplasiques et médullaires n'ont pas été diagnostiqués dans notre série vue que c'est des carcinomes rares selon la littérature.

1.11. Les dosages hormonaux

La Tg est produite à la fois par les cellules thyroïdiennes normales et tumorales ce qui fait d'elle un marqueur tumoral spécifique, extrêmement utile pour le suivi des patients porteurs de CDT. Sa production est sous la dépendance de la TSH. Cette dernière doit être donc mesurée en même temps que la Tg.

Elle est dosée en routine par méthode radio immunométrique (IRMA). Dans notre série :

- Avant l'Irathérapie : Une hyperthyroïdie a été trouvée chez 357 cas pour la Tg, avec un taux normale de TSH sérique dans 360 cas et un taux relativement bas pour les antis corps anti Tg chez 143 patients. Notre résultats es similaire a celui reporté dans la littérature.

Ce dosage a révolutionné la prise en charge des patients atteints de CT et a considérablement allégé le suivi des patients.

Après l'ablation de la thyroïde par la chirurgie et l'iode131, le taux de thyroglobuline doit être indétectable et tout taux détectable doit alerter le clinicien. L'ablation par l'iode131 augmente la spécificité du dosage de la thyroglobuline ; chez ces patients la stimulation par TSH augmente sa sensibilité sans diminuer sa spécificité.

- Après l'Irathérapie :
 - Le taux de la tg est indétectable chez la majorité des patients (355 cas) signe d'une complète rémission et de l'efficacité du traitement. La persistance d'une hyperthyroïdie chez 41 cas patients dont 14 présentaient une récurrence ganglionnaire et qu'on au autres il n'y a pas des signes de métastases ganglionnaire.

31 patients ont été recensés avec un taux d'anti corps positifs, ces patients devraient être suivis périodiquement à la recherche de métastases à distance. La disparition des anti-Tg au cours du suivi est considérée comme un signe de rémission.

Nos résultats sont similaires à ceux reporté dans la littérature (Leenhardt and Grosclaude, 2011) (Sfar et *al.*, 2013) (Ben Raïs Aouad et *al.*, 2009)

1.12. La chirurgie (la thyroïdectomie)

La chirurgie est le traitement de première intention du cancer de la thyroïde, son objectif est :

- Eradiquer tout tissu tumoral macroscopique.
- Limiter au maximum la morbidité du traitement et de la maladie.
- Permettre une classification adéquate de la maladie.
- Faciliter les traitements et la surveillance postopératoires.
- Limiter le risque de récidives.

Selon l'association américaine de la thyroïde pour les patients atteints de cancer de la thyroïde supérieur à 1 cm, la première procédure chirurgicale devrait être une thyroïdectomie quasi-totale ou totale, sauf s'il existe des contre-indications à cette chirurgie. La lobectomie thyroïdienne seule peut être un traitement suffisant pour cancer de petite taille (<1 cm), à faible risque, uni focaux, intra thyroïdiens, de type papillaire et en l'absence d'irradiation antérieure de la tête et du cou ou d'examen radiologiques ou cliniques impliquant la présence de métastases ganglionnaires

Dans notre série la pratique d'une thyroïdectomie totale s'est faite de façon systématique chez 95.2% des patients.

Pour le curage ganglionnaire consiste en un curage central et/ou latéral fonctionnel, uni ou bilatéral. Le curage est réalisé en cas d'adénopathies malignes avérées et il pratique dans certaines équipes de manière systématique depuis la connaissance de l'histoire naturelle de ce cancer.

Dans notre série le curage ganglionnaire a été fait que chez 12.6% des patients et reste très insuffisant dans notre travail.

1.14. L'ablation par l'I¹³¹

Le traitement postopératoire par l'iode 131 ou La radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131, a trois avantages théoriques :

- Détruire les reliquats thyroïdiens normaux (c'est l'ablation) et faciliter ainsi la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline ;

- Détruire d'éventuels résidus tumoraux (c'est le traitement) et diminuer ainsi le taux de rechute ;
- permettre d'effectuer trois à sept jours, après l'administration de l'iode¹³¹, un examen scintigraphique du corps entier qui vérifie l'absence de foyers de fixation en dehors de l'aire thyroïdienne ; cet examen a une haute sensibilité lorsque la fixation au niveau des reliquats thyroïdiens est inférieure à 2 %.

Dans notre série l'ablation par I¹³¹ s'est faite de façon systématique chez 371 des patients avec une dose de 100 MCI selon un protocole international sauf pour les jeunes patients c'est le cas d'un adolescent de 12 ans qui a reçu une dose de 70 MCI (1MCI → 1Kg) et elle n'a pu être faite chez 3 patientes à cause de leurs grossesses il semble pas exister un risque génétique le traitement par l'iode 131 se fait après l'accouchement et la période d'allaitement. (Muller, 2008)(Genot, 2010) , pour le fœtus et 21 patients perdu de vue .

2. Résultats de l'étude microscopique

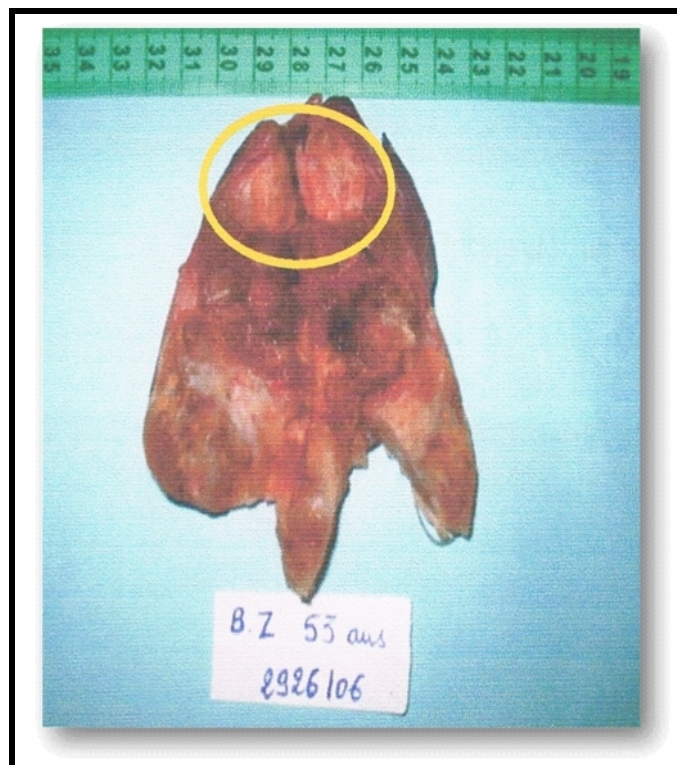


Figure. 26 : Thyroïdectomie totale.

Cette figure représente une thyroïdectomie totale avec un nodule polaire blanchâtre bien limité (un seul foyer tumoral encerclé en jaune).

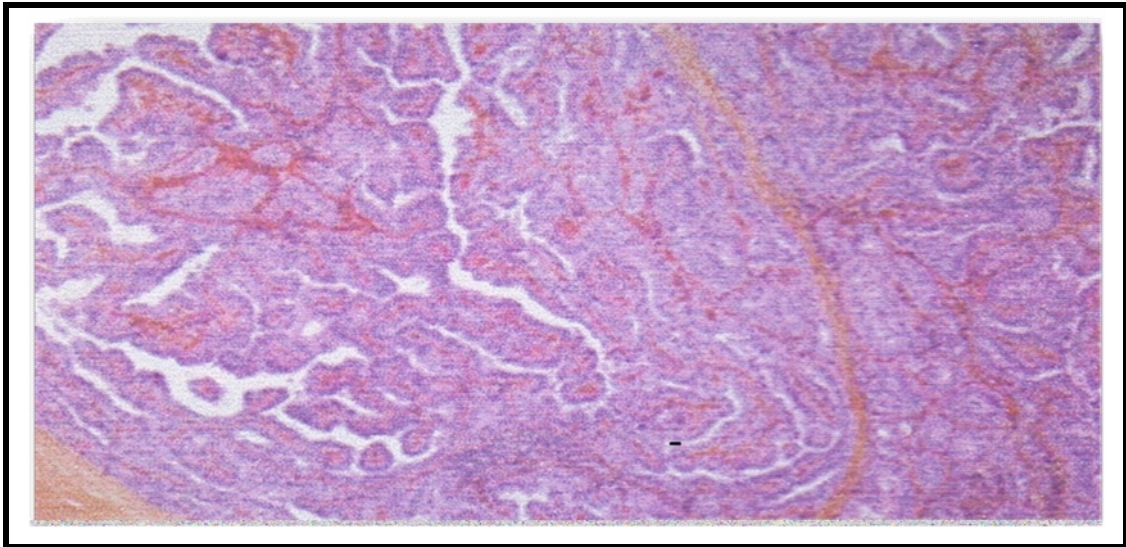


Figure. 27 : Carcinome papillaire thyroïdien (coloration HES Gx20).

Cette figure représente un carcinome papillaire thyroïdien ce type donne un aspect 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 », chevauchés, de forme allongée, avec un aspect vitreux ce qui donne un aspect en assiette. Il existe plusieurs types de carcinome papillaire.

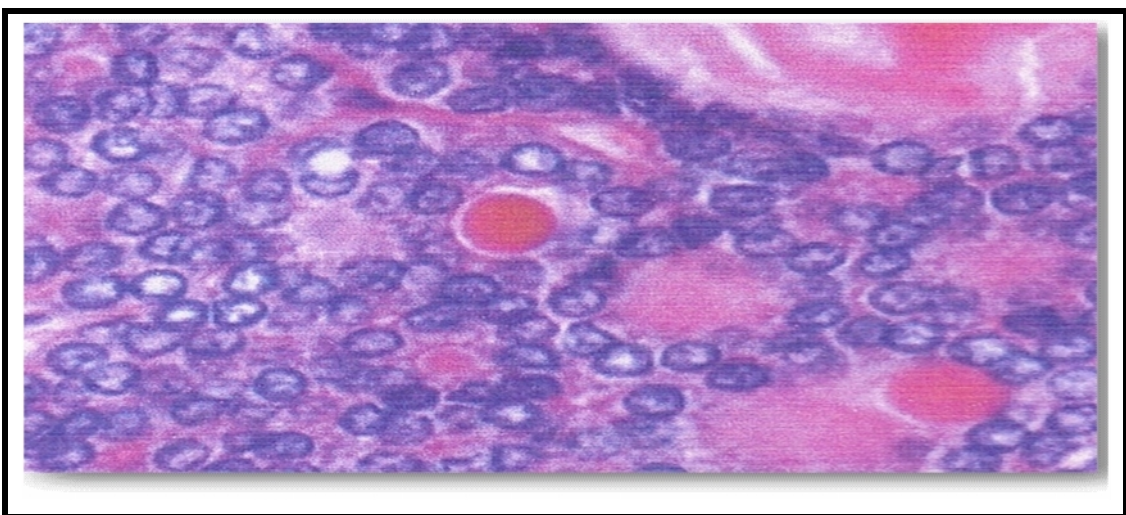


Figure. 28 : Carcinome papillaire dans sa variante folliculaire (coloration HES Gx40).

Cette figure représente un carcinome papillaire dans sa variante folliculaire ce type rassemble les caractéristiques du carcinome papillaire et celles du vésiculaire, on trouve dedans la formation des vésicules, les cellules se réunissent d'une façon de former une vésicule et les noyaux des cellules sont ceux du carcinome papillaire en « grains de café », avec épaissement de la membrane nucléaire.

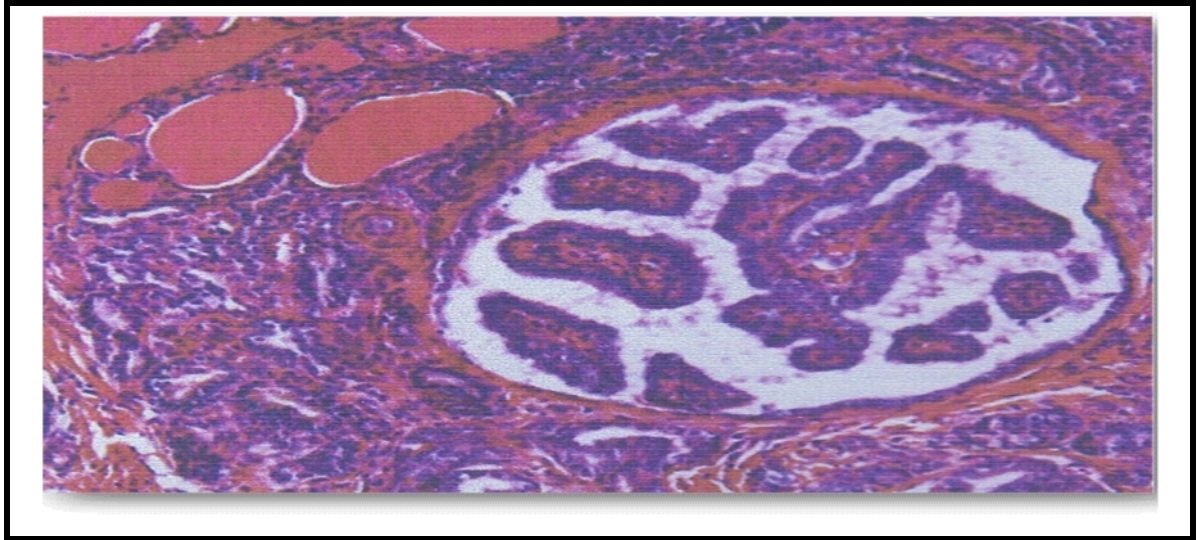


Figure. 29 : Le microcarcinome papillaire (coloration HES Gx40).

Il s'agit d'un microcarcinome papillaire est une tumeur inférieure à 1 cm dans la classification OMS, il présente les mêmes caractéristiques cytologiques du carcinome papillaire.

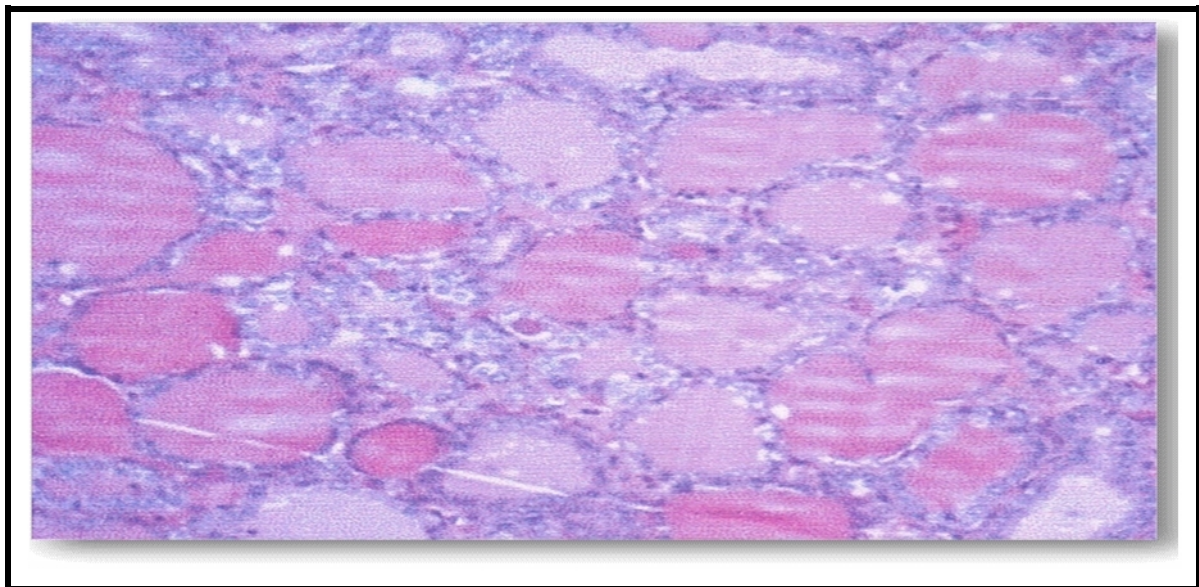


Figure. 30 : Le carcinome vésiculaire (coloration HES Gx40).

C'est un carcinome thyroïdien vésiculaire il se définit par production d'une architecture vésiculaire de la thyroïde normale (les cellules se réunissent d'une façon de former une vésicule) et ne comporte pas d'atypies cyto-nucléaires. 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. Pour ça on distingue deux types du carcinome vésiculaire: encapsulé, et non encapsulé.

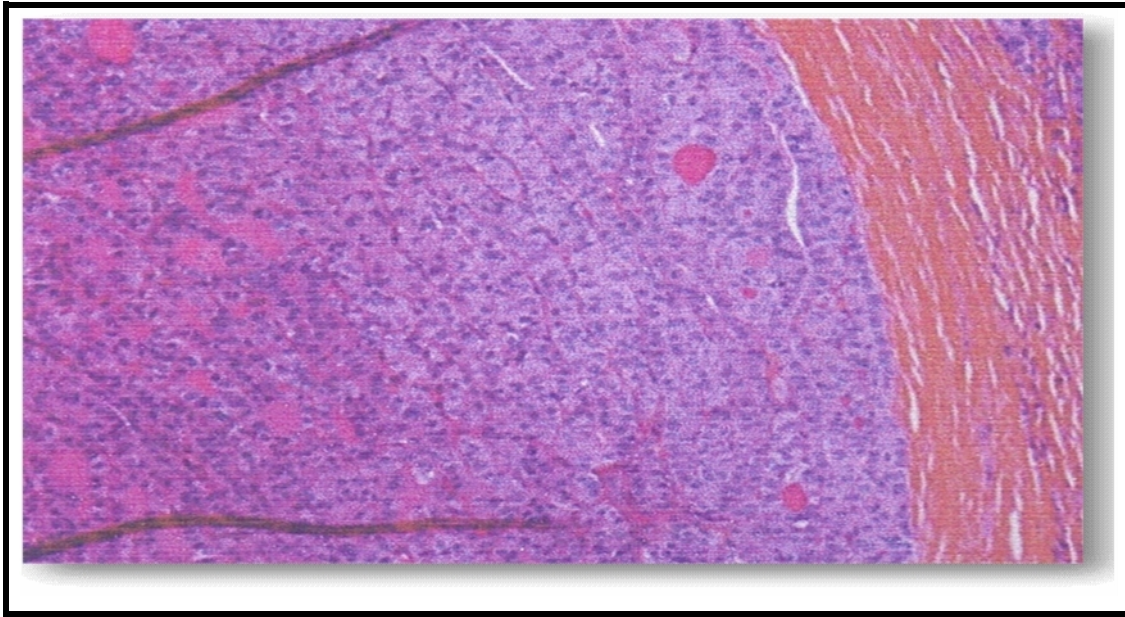


Figure. 31 : Le carcinome vésiculaire encapsulé (coloration HES Gx40).

C'est un carcinome vésiculaire encapsulé les vésicules formés par les cellules cancéreuses sont entourées par une capsule épaisse et large l'origine de cette capsule est la fibrose cellulaire tout un mécanisme de cicatrisation ce type reste encore un bon pronostic.

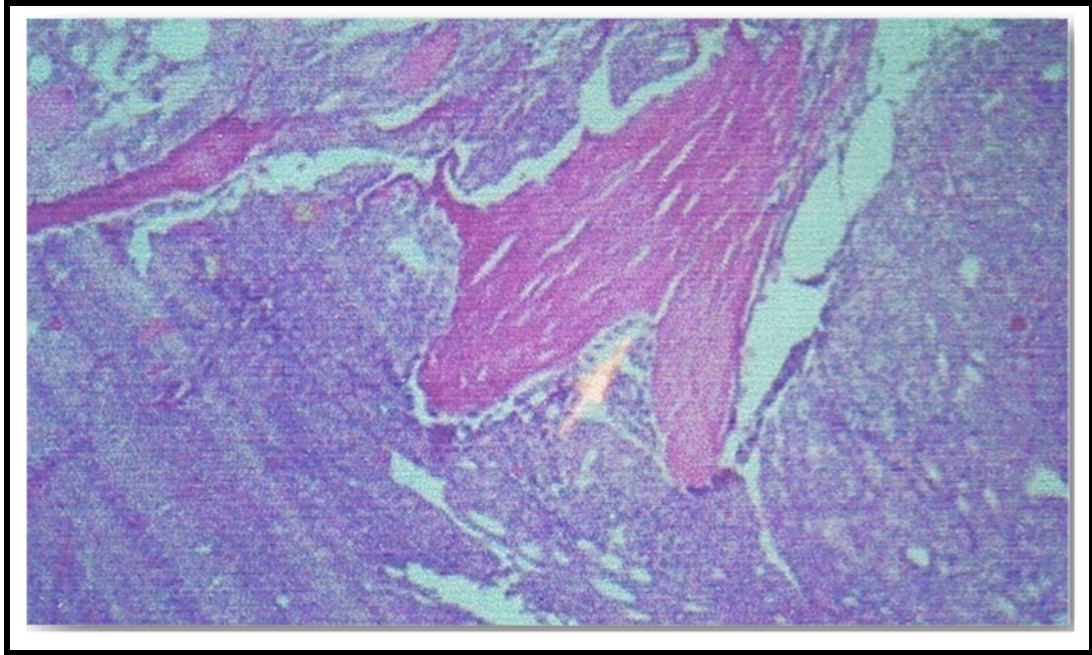


Figure. 32 : Le carcinome vésiculaire avec effraction complète de la capsule. (Coloration HES Gx20).

Cette figure représente un carcinome vésiculaire non encapsulé ou invasif, la tumeur est en général très extensive dans le tissu thyroïdien adjacent. Cette tumeur est un mauvais pronostic.

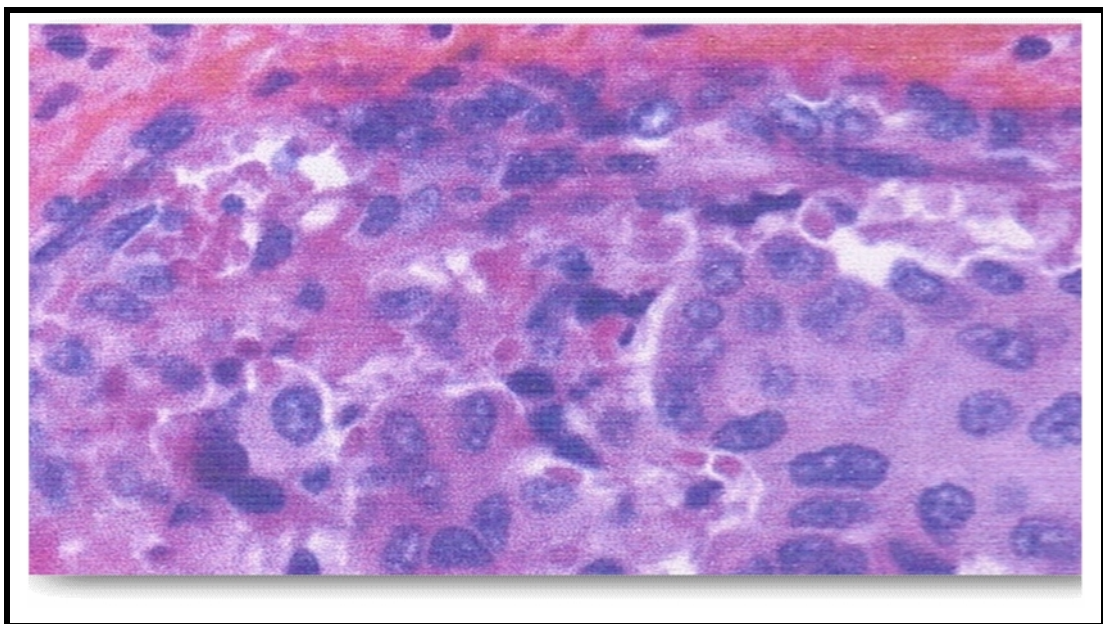


Figure. 33 : Le carcinome médullaire. (Coloration HES Gx20).

Cette figure représente un carcinome médullaire de la thyroïde cette tumeur se développe au dépend 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 a la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens, c'est toujours dans cette région qu'il apparait.

CONCLUSION

Depuis quelques années, le panorama du cancer thyroïdien s'est beaucoup modifié. Le cancer thyroïdien fait partie des tumeurs rares puisqu'il ne représente qu'environ 1% de l'ensemble des cancers. On assiste cependant, depuis 30 ans, en partie sous l'effet d'un dépistage plus actif et d'une modification des pratiques anatomo-pathologiques, à une augmentation importante de l'incidence s'effectuant principalement aux dépens des petits cancers papillaires de bon pronostic.

Nous avons réalisé au service de médecine nucléaire CHU BenBadis une étude rétrospective transversale des cancers de la thyroïde pris en charge durant toute l'année 2010.

Cette étude montre les caractéristiques épidémiologiques et anatomoclinique de ce cancer comparable à ceux de la littérature et qui a concerné. le sexe, l'âge, région de résidence, les antécédents personnels et familiaux, la profession, les signes cliniques révélateurs, la durée de l'évolution de la maladie, les différents types histologiques, les moyens de diagnostique et thérapeutiques ainsi que le suivi de ces patients.

L'incidence du cancer thyroïdien est en augmentation à travers le monde sans une explication apparente. C'est pour quoi les études épidémiologiques doivent se poursuivre en particulier sur les facteurs de risques de ces cancers.

Références bibliographique

- Barral, J.-P., and Croibier, A. (2009). Chapitre 22 - Vaisseaux de la thyroïde. In *Manipulations Vasculaires Viscérales*, J.-P. Barral, and A. Croibier, eds. (Paris: Elsevier Masson), pp. 255–276.
- Bommas-Ebert, U., Teubner, P., and Voss, R. (2008). *Cours d’anatomie* (De Boeck Supérieur).
- Brooker, C. (2001). *Le corps humain: Étude, structure et fonction* (De Boeck Supérieur).
- Do Cao, C., and Wémeau, J.-L. (2008). Cancer de la thyroïde. *EMC - Traité Médecine AKOS 3*, 1–6.
- Do Cao, C., and Wémeau, J.-L. (2009). Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. *Presse Médicale* 38, 210–219.
- Clerc, J. (2008). Scintigraphie et nodule thyroïdien. *J. Radiol.* 89, 1308.
- Cochand-Priollet, B., Wassef, M., Dahan, H., Polivka, M., and Guillausseau, P.-J. Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies.
- Durand, G., and Beaudeau, J.-L. (2011). Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives (Lavoisier).
- Gauvrit, J.Y., Ferré, J.C., and Carsin-Nicol, B. (2008). Jusqu’où peut-on aller avec la seule tomodensitométrie ? *J. Radiol.* 89, 1371.
- Genot, A. (2010). Thyroïde et grossesse. *Rev. Francoph. Lab.* 2010, 69–75.
- Gosling, J.A., Harris, P.F., Whitmore, I., and Willan, P.L.T. (2003). *Anatomie humaine: Atlas en couleurs* (De Boeck Supérieur).
- Guénard, H. (2001). *Physiologie humaine* (Wolters Kluwer France).

- Hadjarab, S., Abdesselem, F., Chentli, F., Meskine, D., and Bakiri, F. (2008). Cancer de la thyroïde du sujet jeune.
- Hennen, G. (2001). Endocrinologie (De Boeck Supérieur).
- Laccourreye, O., and Werner, A. (2008). Une histoire de la thyroïde et de ses éponymes.
- Lacombe, M. (2006). Abrégé d'anatomie et de physiologie humaines (De Boeck).
- Larsen, W. (2003). Embryologie humaine (De Boeck Supérieur).
- Leboulleux, S., Déandreis, D., Lumbroso, J., Baudin, E., and Schlumberger, M. (2014). Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131. *Médecine Nucl.* 38, 172–178.
- Leenhardt, L. (2008). Pathologies thyroïdiennes. *J. Radiol.* 89, 1307–1308.
- Leenhardt, L., and Grosclaude, P. (2011). Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. *Ann. Endocrinol.* 72, 136–148.
- Leenhardt, L., and Grosclaude, P. (2012). Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens. *Médecine Nucl.* 36, 3–12.
- Lindell, B. (1987). Rayonnements et santé. *Bull. World Health Organ.* 65, 441–452.
- Lüllmann-Rauch, R. (2008). Histologie (De Boeck Supérieur).
- Modigliani, E., Cohen, R., and Legrand, M. (1998). Pathologie thyroïdienne en pratique courante (Wolters Kluwer France).
- Muller, M. (2008). Cancers de la thyroïde.
- Ogbera, A.O., and Kuku, S.F. (2011). Epidemiology of thyroid diseases in Africa. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 15, S82–S88.
- Poortmans, J.R., and Boisseau, N. (2003). Biochimie des activités physiques (De Boeck Supérieur).

- Ben Raïs Aouad, N., Ghfir, I., Missoum, F., Rahali, J., Guerrouj, H., Ksyar, R., Fellah, S., Bssis, A., and Ech-Cherraq, I. (2008). Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. *Médecine Nucl.* 32, 580–584.
- Ben Raïs Aouad, N., Ghfir, I., Guerrouj, H., Fellah, S., Rahali, J., Ksyar, R., Missoum, F., Bssis, A., and Azrak, S. (2009). Bilan et surveillance des carcinomes papillaire et vésiculaire de la thyroïde dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. *Médecine Nucl.* 33, 599–603.
- Raven, P.H., Johnson, G.B., Mason, K.A., Losos, J.B., and Singer, S.S. (2011). *Biologie (De Boeck Supérieur)*.
- Ryndak-Swiercz, A. (2010). Chapitre 1 - Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In *Les Maladies de La Thyroïde*, J.-L. Wémeau, ed. (Paris: Elsevier Masson), pp. 3–11.
- Schlienger, J.L., Goichot, B., and Grunenberger, F. (1997). Iode et fonction thyroïdienne. *Rev. Médecine Interne* 18, 709–716.
- Schlumberger, M. (2007). Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Ann. Endocrinol.* 68, 120–128.
- Schlumberger, M., Chevillard, S., Ory, K., Dupuy, C., Le Guen, B., and de Vathaire, F. (2011). Cancer de la thyroïde après exposition aux rayonnements ionisants. *Cancer/Radiothérapie* 15, 394–399.
- Scoazec, J.-Y. (2008). *Tumeurs endocrines : biologie et physiopathologie*.
- Sfar, R., Kamoun, T., Regaieg, H., Nouira, M., Ben Fredj, M., Toumi, A., Ayachi, N., Guezguez, M., Chatti, K., and Essabbah, H. (2013). Aspects épidémiologiques et anatomocliniques des cancers différenciés de la thyroïde avec une thyroglobuline élevée : à propos de 150 cas. *Médecine Nucl.* 37, 155.
- Soufyane, N.I., Chadli, A., Ghomari, H.E., Essodegui, F., Marouan, F., Farouqi, A.E., Ababou, M.R., and Kafih, M. (2008). Lymphome malin primitif de la thyroïde.
- Stinchcombe, T.E. (2011). *Cancer de la thyroïde*.

- Tramalloni, J. (2011). *Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes* (Lavoisier).
- Tramalloni, J., and Monpeyssen, H. (2013). 1 - Thyroïde normale et variantes. In *Echographie de La Thyroïde (2e Édition)*, J. Tramalloni, and H. Monpeyssen, eds. (Paris: Elsevier Masson), pp. 1–26.
- Trotoux, J., and Aidan, D. *Tumeurs du corps thyroïde*.
- Vlaeminck-Guillem, V. (2011). Structure et physiologie thyroïdiennes. *EMC - Endocrinol. - Nutr.* 8, 1–16.

ANNEXES

Annexe 1. Classification TNM 2009 des tumeurs thyroïdiennes (7^{em}e édition)

Tumeur primitive	T1a	Tumeur de diamètre 1 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	T1b	Tumeur de diamètre >1cm et 2 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	T2	tumeur de diamètre de 2 à 4 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	T3	Tumeur de diamètre > 4 cm ou avec extension extra-thyroïdienne minime (muscle sterno-cléido-mastoïdien, tissus péri-thyroïdiens)
	T4a	tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne avec envahissement des tissus sous-cutanés ou du larynx ou de la trachée ou de l'œsophage ou des nerfs récurrents
	T4b	tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne avec envahissement du fascia pré-vertébral, des vaisseaux médiastinaux ou envahissement carotidien
Ganglions cervicaux	N0	absence de métastase ganglionnaire
	N1a	présence de métastases ganglionnaires dans le compartiment central du cou
	N1b	présence de métastases ganglionnaires homo- ou controlatérales
Métastases à distance	M0	Absence de métastase à distance
	M1	Présence de métastase à distance

Annexe 2. La Fiche d'exploitation

Nom et prénom :		Sexe : masculin : <input type="checkbox"/> féminin : <input type="checkbox"/>	
Age : en année			
Profession :			
Origine :			
Antécédent personnelle :			
Antécédent familiaux :			
Date de la 1ère consultation : ... / ... /			
Nodule : Unique : <input type="checkbox"/>		Multiples : <input type="checkbox"/>	
		Autre : <input type="checkbox"/>	
Durée d'évolution :			
Type histologique :			
Taille de la tumeur :		Stade :	
Teste de grossesse :			
ECHOGRAPHIE			
Echographie abdominal / pelvienne :			
Radiographie thorax :			
Echographie cervicale :			
SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE			
BILAN HORMONAL			
TSH : normal : <input type="checkbox"/> augmenté : <input type="checkbox"/> effondré : <input type="checkbox"/>			
Tg : normal : <input type="checkbox"/> augmenté : <input type="checkbox"/> effondré : <input type="checkbox"/>			
Anti Tg : normal : <input type="checkbox"/> augmenté : <input type="checkbox"/> effondré : <input type="checkbox"/>			

TRAITEMENTS

Chirurgie tumorale :

- Lobo isthmectomie :
- Thyroïdectomie totale :
- Chirurgie ganglionnaire : Curage ganglionnaire :
- Fait : Non fait :

Ira- thérapie :

Oui : Non :

Dose :

Etat finale :

Surveillance chaque 3 mois/6 mois/ 9 mois /12mois/24 mois

ABSTRACT

Thyroid cancers are rare that represent 1% of cancers, their incidence continues to do steadily increased due to a good detection and screening.

This kind of cancer doesn't represent a public health problem in terms of its low incidence, its favorable prognosis and low mortality.

They include several forms which the prognosis and treatment are very different, the four main varieties are papillary carcinoma, vesicular, medullar and anaplastic.

Our study aims to characterize cancer with 3 parts:

- A descriptive epidemiologic Party for 403 patients of eastern Algeria in 2010 with a comparison of results in national and international work (activities).
- Anatomopathological Party to illustrate the various cytological aspects of histological types.
- Biochemical Party includes the techniques of thyroid hormones dosages along with an interpretation of the results before and after treatment.

يعتبر سرطان الغدة الدرقية نادرا حيث أنه يمثل 1% من السرطانات ، إذ نسجل تزايد مستمر في هذا النوع من السرطان نظرا لتوفر الكشوفات المبكرة و الفحص الدقيق . حيث انه لا يشكل مشكلة صحية عمومية نظرا من حيث انخفاض معدل الإصابة به ، من ناحية تشخيصه وحتى انخفاض معدل الوفيات بسببه.

وهي تشمل عدة أشكال حيث نجد كلاً من التشخيص والعلاج مختلفين كل الاختلاف وهي أربعة أصناف رئيسية : حليمية، حويصلية، نخاعية و كشمية.

وتهدف دراستنا لتمييز هذا النوع من السرطان ضمن ثلاث فئات دراسية:

- جزء الدراسة الوبائية التي تناولت 403 حالة مريض في الشرق الجزائري في عام 2010 و مقارنة النتائج مع كل من النشاطات الوطنية والدولية.
- جزء الدراسة التشخيصية للأمراض بهدف إظهار مختلف الظواهر الخلوية للأنواع النسيجية
- جزء خاص بالدراسة الكيميوحيوية (البيوكيميائية) و التي تشمل التقنيات المستخدمة في جرعات هرمونات الغدة الدرقية مع تفسير النتائج قبل وبعد العلاج.