

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
**Université A. MIRA-Bejaïa**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Physico – Chimique**  
**Spécialité : Génétique Fondamentale et Appliquée**



**Mémoire de fin de cycle**  
**En vue de l'obtention du diplôme de Master**

**Thème**

**Étude de Cas de Cancer de la Thyroïde au niveau  
de la wilaya de Bejaïa**

*Présenté par*

**Nacira KEBICHE**

**Nassima BENYOUB**

**Soutenu le : 01 juillet 2024**

*Devant le jury composé de :*

**Présidente : Mme. RAHMANI Meriem-M.A.A-Université A. MIRA-Bejaïa**

**Encadreur : Mme. OUAHMED Hania-M.C.B-Université A. MIRA-Bejaïa**

**Co-Encadreur : Mme. BENCHARIF Chehla-M.A.A-CHU-Bejaïa**

**Examinatrice : Mme. BENMESSAOUD Yasmine-M.C.B- Université A. MIRA-Bejaïa**

**Année universitaire : 2023/2024**

## Remerciements

*Avant tout, on remercie dieu de nous avoir donné la force, la bonne santé, la volonté et le courage de finir ce modeste travail et le mené à bon terme.*

*Nos plus grands remerciements pour notre professeur encadreur **Mme OUAHMED Hania** de nous avoir accompagné et guidé tout au long de ce travail, d'abords par sa disponibilité à tout moment, puis par son soutien et ses conseils si précieux. Votre connaissance approfondie et votre encouragement constant ont joué un rôle essentiel dans la réalisation de ce mémoire.*

*On adresse notre gratitude à notre Co-encadreur, le médecin pathologiste **Dr BENCHARIF**, pour sa disponibilité, ses recommandations pertinentes et son engagement. On vous remercie du fond du cœur pour votre soutien qui était bénéfique pour la bonne réalisation de notre stage et ainsi notre mémoire.*

*On remercie le membre de jury, **Mme RAHMANI** et **Mme BENMESSAOUD** qui ont bien voulu lire et examiner notre modeste travail.*

*On remercie également tous les enseignants qui ont participé à notre formation pendant tout le cycle universitaire.*

*Enfin, nos profonds remerciements s'adressent à nos parents, sans leur amour et leur affection, leurs encouragements, leur grand soutien et leur présence dès nos premières années d'étude, rien de tout ça ne seras réalisé.*

## Dédicaces

*Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation  
par leur soutien et leur encouragement*

*À l'âme de ma grand-mère maternelle*

*À mes parents, pour leur amour inconditionnel et leur soutien indéfectible;*

*À mes sœurs : **Anissa** et **Thanina***

*À ma grand-mère paternelle*

*À mon oncle et sa femme*

*À mes deux tantes*

*À tous mes cousins et mes cousines*

*À mon amie d'enfance : **Dahbia***

*À ma partenaire dans ce travail, **Nassima** : sans notre entente et notre  
collaboration, ce mémoire n'aurait pu voir le jour.*

**NACIRA Kebiche**

## Dédicaces

*Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation  
par leur soutien et leur encouragement*

*Avec toute ma gratitude, je dédie ce travail à ma mère **Taklit** et à mon père  
**Azzedine**, pour leur amour inconditionnel et leur encouragement tout au long  
du parcours*

*À mes grands-parents paternelle et maternelle*

*À mes petites sœurs : **Amina** et **Sarah***

*À mon fiancé **Rémy** pour son amour et son soutien.*

*À ma belle famille*

*À chères amies : **Djida** et **Mélissa***

*À ma partenaire dans ce travail, **Nacira** : sans notre entente et notre  
collaboration, ce mémoire n'aurait pu voir le jour.*

**NASSIMA Benyoub**

## Liste des figures

<b>Figure n°1 :</b> Taux d'incidence standardisé selon l'âge, par région et par sexe pour le cancer de la thyroïde 2022.....	2
<b>Figure n°2 :</b> Répartition de l'incidence standardisée du cancer de la thyroïde par tranche d'âge chez deux sexes réseau Est et Sud Est d'Algérie,2017 .....	3
<b>Figure n°3 :</b> Comparaison des incidences standardisées du cancer de la thyroïde des quelques registres du réseau Est et Sud Est d'Algérie, 2017 .....	3
<b>Figure n°4 :</b> Schéma de la glande thyroïde.....	4
<b>Figure n°5 :</b> (A) Glande thyroïde en vue antérieure (B) en vue transversale .....	4
<b>Figure n°6 :</b> Histologie de la glande thyroïde.....	5
<b>Figure n°7 :</b> Rôle des hormones thyroïdiennes .....	5
<b>Figure n°8:</b> L'hormonosynthèse.....	6
<b>Figure n°9:</b> Régulation de la synthès hormonale.....	7
<b>Figure n°10:</b> Action des hormones thyroïdiennes .....	8
<b>Figure n°11 :</b> Le cancer de la thyroïde .....	9
<b>Figure n°12:</b> Voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne... ..	14
<b>Figure n°13:</b> Le MAPK et les voies associées dans le cancer de la thyroïde.....	15
<b>Figure n°14 :</b> Le PI3K-AKT et les voies associées dans le cancer de la thyroïde.....	17
<b>Figure n°15 :</b> Les miARNs différenciellement exprimé dans les tissus cancéreux de la thyroïde modulant la voie PI3K.....	18
<b>Figure n°16:</b> Mécanismes et imagerie moléculaire impliqués dans la dédifférenciation du cancer de la thyroïde .....	19
<b>Figure n°17 :</b> Mécanisme d'action de l'irathérapie .....	22
<b>Figure n°18 :</b> Pièce de thyroïdectomie totale .....	24
<b>Figure n°19 :</b> (A) Mettre les prélèvements à l'intérieur des cassettes numérotées ainsi dans du formol ; (B )Curage ganglionnaire.....	25
<b>Figure n°20 :</b> Appareil de déshydratation et d'imprégnation .....	25
<b>Figure n°21 :</b> Enrobage des prélèvements dans la paraffine .....	25
<b>Figure n°22 :</b> Réalisation des coupes au microtome.....	26

<b>Figure n°23</b> : Etape de coloration.....	26
<b>Figure n°24</b> : Etape de montage .....	27
<b>Figure n°25</b> : Réalisation des coupes au microtome.....	27
<b>Figure n°26</b> : Incubation et démasquage des lames.....	28
<b>Figure n°27</b> : Application d'anticorps primaires .....	28
<b>Figure n°28</b> : Application d'anticorps secondaires.....	28
<b>Figure n°29</b> : Contre coloration et montage .....	29
<b>Figure n°30</b> : Application du rouge Congo .....	29
<b>Figure n°31</b> : Application de l'hématoxyline de potassium et l'hématoxyline G2 .....	30
<b>Figure n°32</b> : Etape de montage .....	30
<b>Figure n°33</b> : Histogramme représentant la répartition de sexe des patients.....	31
<b>Figure n°34</b> : Histogramme représentant la répartition l'âge des patients .....	32
<b>Figure n°35</b> : Histogramme représentant le nombre des patients selon l'année du diagnostic.....	33
<b>Figure n°36</b> : Les dysfonctionnements thyroïdiens induits par le SARS-CoV2 .....	34
<b>Figure n°37</b> : Circulaire représentant la répartition des types histologiques de la tumeur.....	35
<b>Figure n°38</b> : Circulaire représentant la répartition selon le siège tumoral .....	36
<b>Figure n°39</b> : La répartition selon la classification TNM.....	36
<b>Figure n°40</b> : Histogramme et circulaire représentant les pourcentages des types d'antécédents familiaux.....	37
<b>Figure n°41</b> : Histogramme et circulaire représentant les pourcentages des types d'antécédents personnels .....	37
<b>Figure n°42</b> : La répartition selon les régions des patients.....	38
<b>Figure n°43</b> : Circulaire représentant le traitement auquel les patients ont été soumis.....	39
<b>Figure n°44</b> : (A) Lobe droit ; (B) Lobe gauche ; (C) ; Ganglions.....	40
<b>Figure n°45</b> : Aspect histologique d'une thyroïde normale.....	40
<b>Figure n°46</b> : Aspect histologique d'un carcinome médullaire, A : Lobe gauche, B : Lobe droit.....	41
<b>Figure n°47</b> : Aspect histologique d'infiltration de parenchyme thyroïdien par le carcinome papillaire .....	41

<b>Figure n°48</b> : Aspect histologique d'une métastase ganglionnaire .....	42
<b>Figure n°49</b> : Résultats de l'immunohistochimie d'ACE, A : Lobe gauche, B : Lobe droit...	42
<b>Figure n°50</b> : Résultats de l'immunohistochimie de calcitonine, A : Lobe gauche, B : Lobe droit.....	43
<b>Figure n°51</b> : Résultats de l'immunohistochimie de thyroglobuline, A : Lobe gauche, B : Lobe droit.....	43
<b>Figure n°52</b> : Résultats de l'immunohistochimie de chromogranine, A : Lobe gauche, B : Lobe droit.....	44
<b>Figure n°53</b> : Résultats de l'immunohistochimie de synaptophysine, A : Lobe gauche, B : Lobe droit.....	45
<b>Figure n°54</b> : A : Résultat au microscope optique montre le stroma amyloïde en rouge brique ; B : Résultat en lumière polarisée montre une biréfringence verte-jaune .....	45

## Liste des tableaux

**Tableau I** : Les facteurs de risque du cancer de la thyroïde ..... 10

**Tableau II** : Les mutations les plus impliquées dans la cancérogenèse de la thyroïde selon les différents types de cancers ..... 20



## Liste des abréviations

**ACE** : Angiotensin-Converting Enzyme  
**ACE2** : Enzyme angiotensin humain 2  
**ADN** : Acide Désoxyribonucléique  
**AMPc** : Adénosine Monophosphate Cyclique  
**ARN** : Acide RiboNucléique  
**ATM** : Ataxia-Telangiectasia Mutated  
**ATC** : Anaplastic Thyroid Carcinoma  
**Bcl2** : B-cell Lymphoma 2  
**BRAF** : B-Raf Proto-Oncogene  
**CCDC6** : Coiled-Coil Domain Containing 6  
**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire  
**DIT** : Diiodotyrosine  
**DAB** : Diaminobenzidine  
**ERK** : Extracellular signal-Regulated Kinase  
**FNA** : Fine-Needle Aspiration  
**FTC** : Follicular Thyroid Carcinoma  
**G** : Grossissement  
**GMN** : Goitre multinodulaire  
**GTPases** : Enzymes hydrolysant le GTP  
**HE** : Hématoxyline-Éosine  
**HRP** : Horseradish Peroxidase  
**HT** : Hormone thyroïdienne  
**IGF1** : Insulin-like Growth Factor 1  
**JNK** : c-Jun N-terminal Kinase  
**LD** : Lobe droit  
**LG** : Lobe gauche  
**MAPK** : Mitogen-Activated Protein Kinase  
**MIL** : Myeloblastosis  
**MIT** : Monoiodotyrosine  
**miARN** : MicroARN (MicroRNA)  
**MTC** : Medullary Thyroid Carcinoma  
**mTOR** : Mechanistic Target of Rapamycin  
**NCOA4** : Nuclear Receptor Coactivator 4  
**NF-Kb** : Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells  
**NIFTP** : Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features  
**NIS** : Sodium-Iodide Symporter  
**P53** : Protéine 53  
**PDK1** : Phosphoinositide-dependent protein kinase-1  
**PDTC** : Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma  
**PI3K-AKT** : Phosphoinositide 3-kinase - AKT Pathway  
**PIP** : Phosphatidylinositol Phosphate  
**PTC** : Papillary Thyroid Carcinoma

**PTEN** : Phosphatase and TENsin homolog  
**RAS** : Family of related proteins  
**RET** : Proto-oncogene tyrosine-protein kinase receptor  
**RAF** : Rapidly Accelerated Fibrosarcoma  
**TFG** : TRK-fused Gene  
**TG** : Thyroglobulin  
**T3** : Triiodothyronine  
**T4** : Thyroxine  
**TPM3** : Tropomyosine 3  
**TPO** : Thyroperoxidase  
**TPR** : Translocated promoter Region  
**TRE** : Thyroid Hormone Response Element  
**TRH** : Thyrotropin-Releasing Hormone  
**TSH** : Thyroid-Stimulating Hormone

# Table des matières

Liste des Figures

Liste des Tableau

Liste des abréviations

Introduction : ..... 1

## CHAPITRE I : Revue Bibliographique

I. Epidémiologie : ..... 2

II. Anatomie et Histologie de la glande thyroïde : ..... 3

    II.1 Anatomie : ..... 3

    II.2 Histologie: ..... 4

III. La physiologie de la glande thyroïde : ..... 5

    III.1 L'hormonosynthèse : ..... 6

    III.2 La régulation de la synthèse de l'hormone thyroïdienne : ..... 7

    III.3 Les récepteurs aux hormones thyroïdiennes: ..... 7

IV. Les anomalies de sécrétion des hormones thyroïdiennes (HT): ..... 8

V. Cancer de la thyroïde : ..... 9

    V.1 Définition : ..... 9

    V.2 Etiologie du cancer de la thyroïde : ..... 9

    V.3 Les marqueurs du cancer de la thyroïde : ..... 11

VI. Classification des carcinomes thyroïdiens : ..... 11

    VI.1 Classification Histologique : ..... 11

    VI.2 Classification TNM : ..... 12

VII. Mécanisme général de carcinome thyroïde : ..... 13

VIII. Voies de signalisations impliquées dans la cancérogénèse du cancer de la thyroïde : ... 14

    VIII.1 Voie MAPK : ..... 14

VIII.2 Voie PI3K-AKT :.....	17
VIII.3 Autres voies de signalisation : .....	19
IX. Diagnostic et Traitement : .....	21

## **CHAPITRE II : Matériels et Méthodes**

I Objectif de l'étude : .....	23
II Matériels :.....	23
III Méthodes :.....	23

## **CHAPITRE III : Résultats et Discussion**

I Etude rétrospective : .....	31
II Etude Histopathologique : .....	39
III Etude immunohistochimique : .....	42
<b>Conclusion:</b> .....	46

### **Résumé**

### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **ANNEXES**

### **Introduction :**

Le cancer de la thyroïde est la forme maligne la plus courante du système endocrinien, et son incidence connaît une augmentation rapide qui s'expliquerait en partie par la détection précoce de petits cancers asymptomatiques due à la prévalence du dépistage, la majorité des cancers de la thyroïde ont un phénotype biologiquement indolent et bénéficient d'un excellent pronostic, avec des taux de survie supérieurs à 95 % sur 20 ans, bien que le taux de persistance reste élevé (Kato.H et al ; 2015).

L'incidence du cancer de la thyroïde est environ trois à quatre fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes dans le monde entier, de nombreuses études se penchent sur les facteurs possibles responsables de cette augmentation, tels que les altérations chromosomiques et génétiques, l'apport en iode, le niveau de Thyroid-Stimulating Hormone (TSH), les œstrogènes, les changements de mode de vie et les polluants environnementaux (Tatjana.C.B et al ; 2020).

La prise en charge efficace du cancer de la thyroïde repose sur l'évaluation anatomopathologique pour distinguer les types histologiques de la tumeur, de plus l'identification de marqueurs spécifiques à travers l'étude immunohistochimique pour confirmer le diagnostic est important pour orienter le traitement, optimisant ainsi les chances de succès tout en minimisant les risques de récurrence ou de progression de la maladie (Mohorea.I et al ; 2023) .

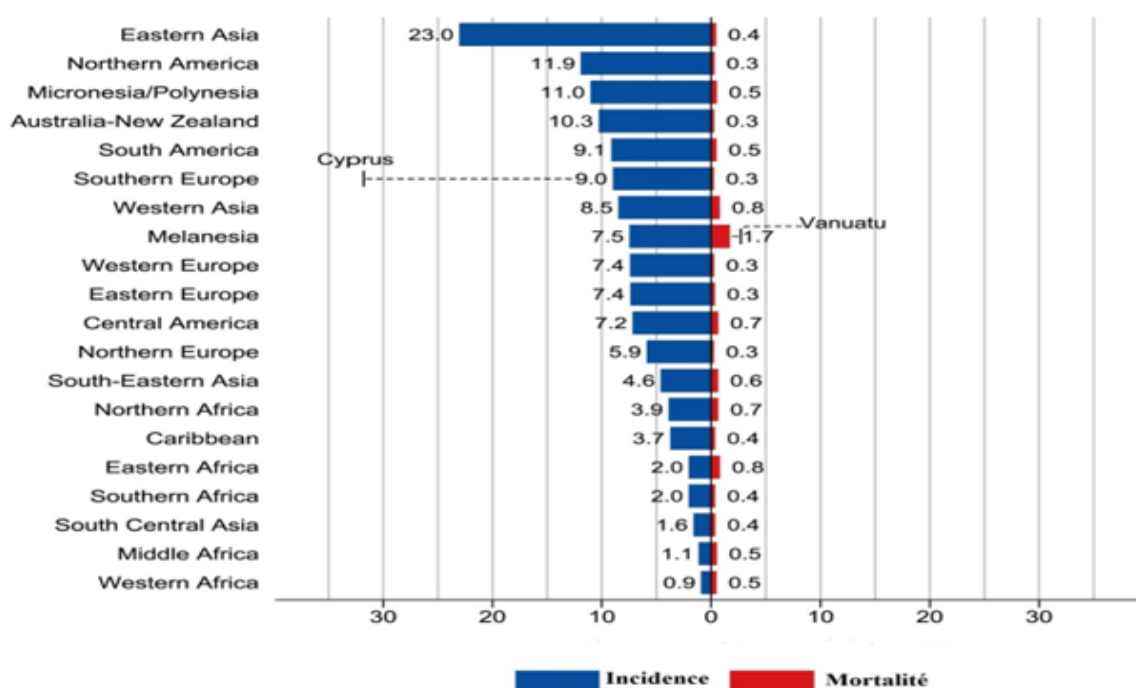
L'augmentation alarmante du taux d'atteinte au cancer de la thyroïde ces dernières années chez les citoyens de la wilaya de Bejaia, notamment chez les femmes, nous a poussés à essayer de rechercher les éventuelles causes. Dans cette optique nous avons tenté une étude épidémiologique basée sur 138 patients suivie d'une étude histopathologique et moléculaire.

La répartition du travail se présentera en trois chapitres : le premier est une étude bibliographique abordant l'histologie et la physiologie de la glande thyroïde, traitant également de l'aspect génétique, des facteurs de risque, de la classification histologique du cancer de la thyroïde ainsi que des traitements possibles. Le deuxième est consacré à la présentation du matériel et des procédés méthodologiques utilisés dans l'étude pratique. Le troisième couvre les résultats et la discussion des trois études : rétrospective, histopathologique et immunohistochimique. Ainsi, une conclusion comprend les perspectives à considérer dans le cadre de l'étude.

**CHAPITRE I :**  
**Revue Bibliographique**

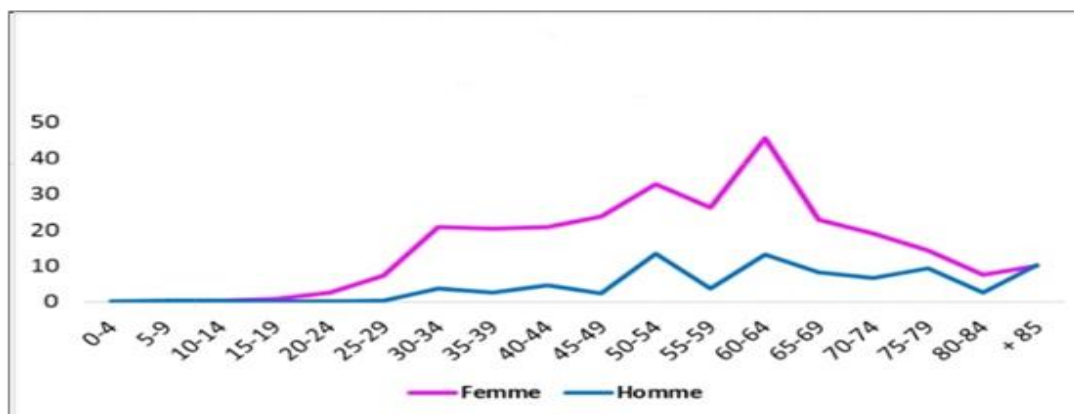
**I. Epidémiologie :**

En 2022, avec plus de 821 000 cas recensés dans le monde, le cancer de la thyroïde s'est classé au septième rang des cancers les plus fréquents à l'échelle mondiale et au cinquième rang chez les femmes. Le taux d'incidence chez les femmes est trois fois supérieur à celui des hommes, avec 614 686 cas chez les femmes contre 206 487 cas chez les hommes. La mortalité due à cette maladie est nettement inférieure à son incidence, avec environ 44 000 décès enregistrés en 2022. Les taux d'incidence sont environ sept fois plus élevés dans les pays développés par rapport aux pays en cours de développement, tandis que la différence des taux de mortalité est beaucoup plus faible (**Figure 1**) (Bray.F et al ; 2022).



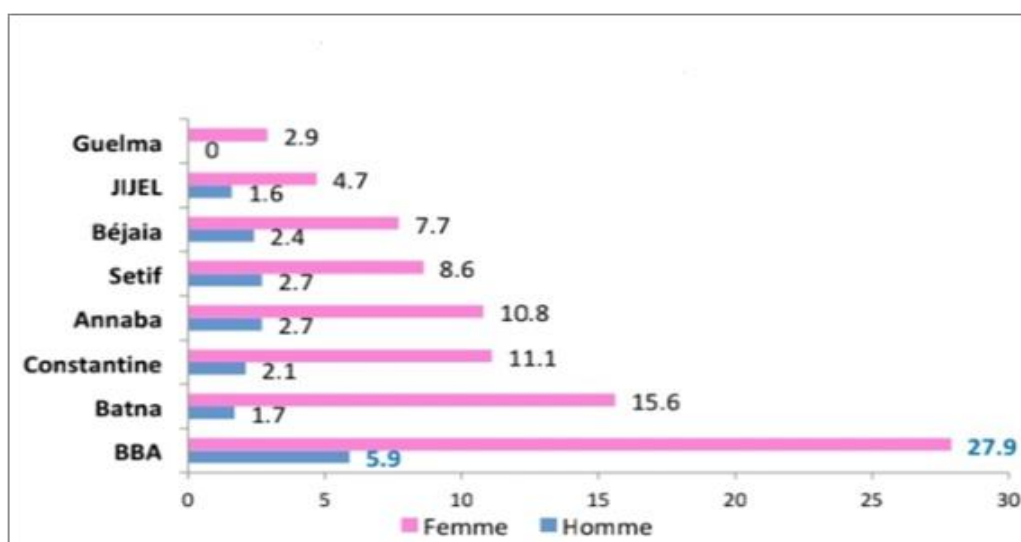
**Figure n°1 :** Taux d'incidence standardisé selon l'âge, par région et par sexe pour le cancer de la thyroïde en 2022 (Bray.F et al ; 2022).

En Algérie, le cancer de la thyroïde est plus fréquent chez les femmes, passant de 6,7 pour 100 000 en 2014 à 10,7 pour 100 000 en 2017. Chez les hommes, les taux étaient de 1,4 pour 100 000 en 2014 et de 2,3 pour 100 000 en 2017. Deux pics d'incidence sont observés chez les hommes et les femmes dans les tranches d'âge de 50-54 ans et 60-64 ans, avec une incidence chez les femmes dès l'âge de 20 ans (**Figure 2**) (Bouziani.M et Aouffen.N. 2020).



**Figure n°3 :** Comparaison des incidences standardisées du cancer de la thyroïde des quelques registres du réseau Est et Sud Est d’Algérie, 2017 (Bouziani.M et Aouffen.N;2020).

La province de Bordj Bou Arreridj (BBA) enregistre les taux d’incidence les plus élevés, atteignant 27,9 pour 100 000 chez les femmes et 5,9 pour 100 000 chez les hommes (**Figure 3**) (Bouziani.M et Aouffen.N;2020).



**Figure n°3 :** Comparaison des incidences standardisées du cancer de la thyroïde des quelques registres du réseau Est et Sud Est d’Algérie, 2017 (Bouziani.M et Aouffen.N. 2020).

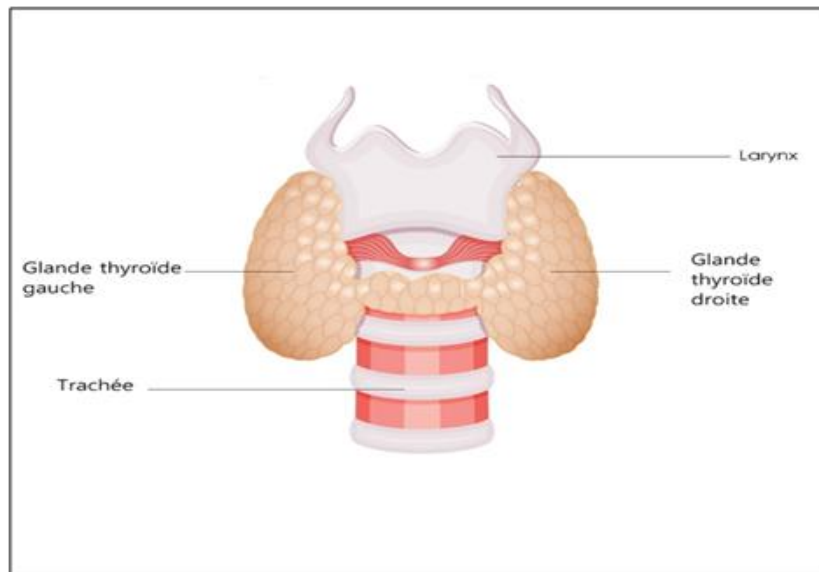
## II. Anatomie et Histologie de la glande thyroïde :

### II.1 Anatomie :

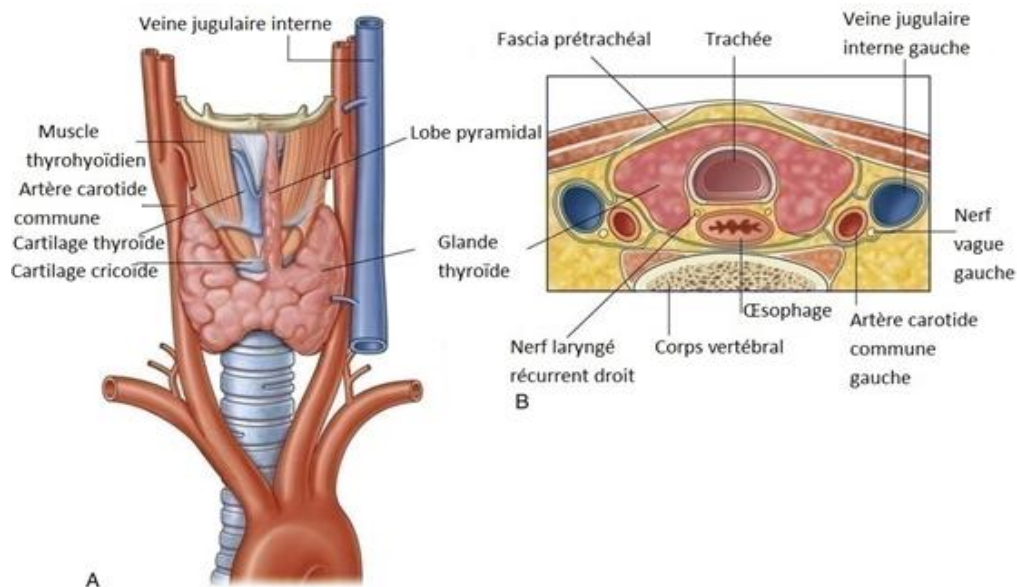
La glande thyroïde est la plus grosse glande endocrine et elle est richement vascularisée, inscrit sur le devant du cou, sous la pomme d’Adam, sur les faces latérales du larynx et de la trachée. L’ébauche thyroïdienne apparaît à la 3e semaine embryonnaire, migre le long du tractus thyroglosse et devient fonctionnelle à partir de la 11e semaine (Jean, W. L et al ; 2010).



La thyroïde composée de lobes gauche et droit reliés entre eux par un isthme, une bande horizontale de tissu thyroïdien (**Figure 4 et 5**) (Bouillet.B et al ; 2022).



**Figure n°4** : Schéma de la glande thyroïde (<https://sante.journaldesfemmes.fr>).



**Figure n°5** : (A) Glande thyroïde en vue antérieure (B) en vue transversale (Bouillet.B et al .2022).

## II.2 Histologie:

La fine capsule fibroélastique autour de la glande thyroïde envoie des septas profondément dans le parenchyme et divise la glande en lobules. Cette couche fibreuse est ensuite recouverte d'une fausse capsule, constituée du fascia prétrachéal. Chacun de ces lobules possède comme unité fonctionnelle des follicules tapissés de cellules folliculaires contenant

un colloïde principalement formé de thyroglobuline. Il existe également du tissu conjonctif, des capillaires et des lymphatiques séparant les follicules dans cet espace. Les cellules C ou cellules parafolliculaires se situent entre les follicules et sécrètent l'hormone calcitonine (Lee.J et al ; 2016). Les cellules folliculaires de la glande thyroïde varient en taille et forme en fonction de leur activité. Elles sécrètent les hormones T3 et T4, importantes pour le métabolisme. Les cellules parafolliculaires, aussi appelées cellules C sécrètent la calcitonine, principalement en réponse aux niveaux de calcium dans le sang, et se situent entre les cellules folliculaires (Figure 6) (Khan Y.S et Farhana.A ; 2019).

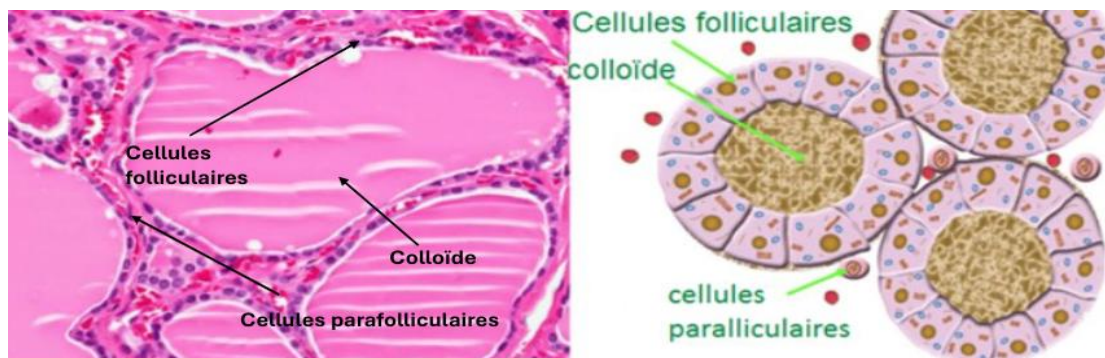


Figure n°6 : Histologie de la glande thyroïde. (Arrangoiz, R. et al.2018)

### III. La physiologie de la glande thyroïde :

La glande thyroïde est responsable de la sécrétion de la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) qui sont des hormones importantes pour le développement et l'homéostasie de l'organisme, cela en accélérant le métabolisme, favorisant la croissance osseuse et en régulant la température (Figure7) (Broughton.C et al; 2019).

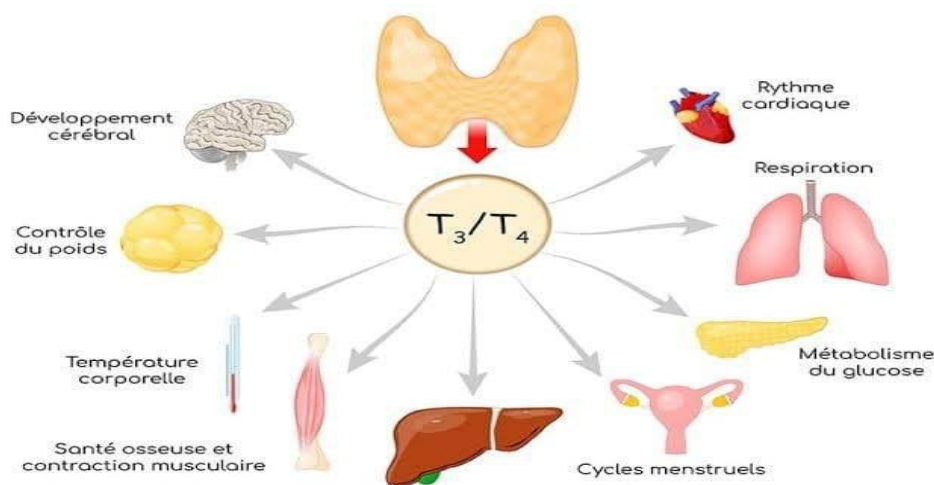


Figure n°7 : Rôle des hormones thyroïdiennes ([www.nutrixel-info.fr](http://www.nutrixel-info.fr)).

III.1 L'hormonosynthèse :

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes, fait intervenir quatre molécules qui sont la thyroperoxydase (TPO), la thyroglobuline (TG), la Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) et l'iode et elle se fait en quatre étapes nécessaires (Racadot et al; 1991).

a) La captation de l'iode : La première étape consiste à capturer les iodures circulants en utilisant une pompe spécifique  $Na^+/K^+$ , en utilisant un mécanisme actif, ATP-dépendant, saturable et imparfaitement sélectif. La protéine NIS, qui joue le rôle d'un transporteur secondaire, absorbe l'iode en échange de deux ions  $Na^+$ .

b) Organification de la TG : L'iode est oxydé par une enzyme spécifique liée à la membrane, la TPO, dont l'activité optimale est conditionnée par l' $H_2O_2$ . Les résidus tyrosyls de la TG, une glycoprotéine volumineuse, vont être liés à l'iode, ce qui donne lieu aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et di-iodo-tyrosine (DIT). Le processus d'iodation de la TG se déroule au niveau apical de la substance colloïde (Brabant.G et al ; 2006).

c) Protéolyse de la TG et libération de hormones thyroïdiennes : La TPO joue aussi un rôle dans l'association des précurseurs. La TG est alors conservée dans la cavité colloïde, puis récupérée par pinocytose en fonction des besoins périphériques. Les hormones thyroïdiennes sont ensuite sécrétées suite à l'hydrolyse lysosomiale (Carvalho.P et al ;2017).

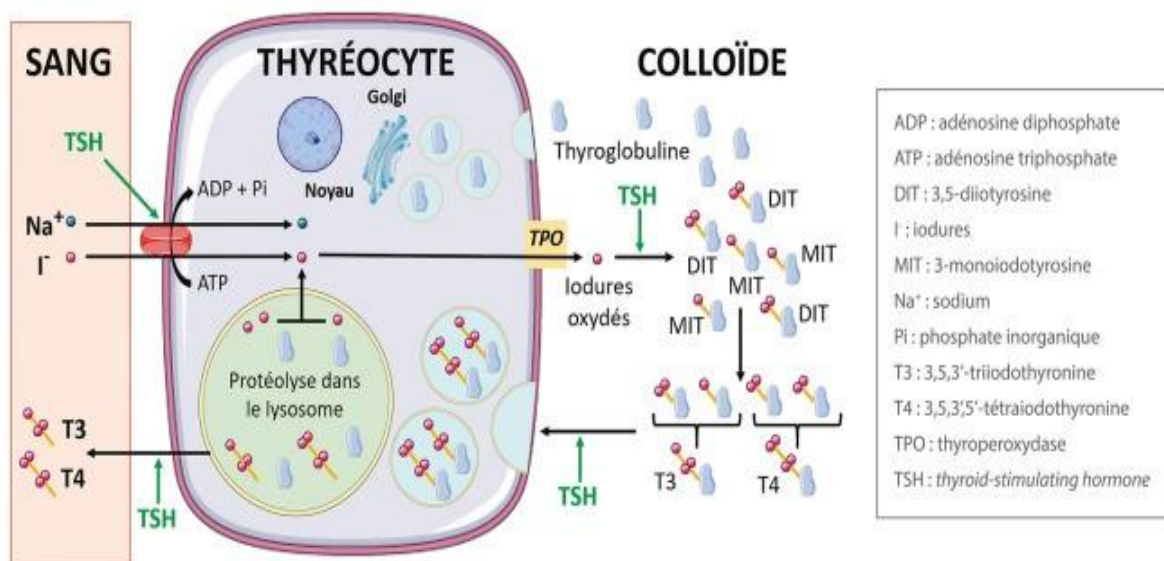


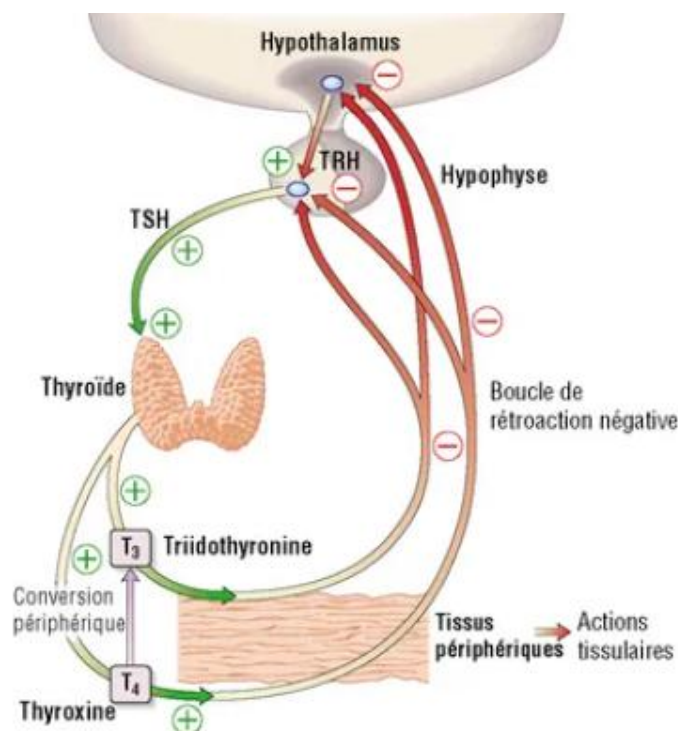
Figure n°8: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Bessaguet .Fet al ; 2023).

### III.2 La régulation de la synthèse de l'hormone thyroïdienne :

La régulation de la synthèse hormonale est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire et synthétisé par la thyroïde (**Figure 9**).

**a) Au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire :** La TRH, hormone hypothalamique induit la sécrétion de l'hormone hypophysaire ; la TSH qui possède des récepteurs au niveau des follicules thyroïdiens induisant la synthèse de HT, T3 et T4. La TSH a également un effet sur la production de la Thyroglobuline, la pompe à iodure, la thyroperoxydase et aussi la croissance de la glande thyroïde (Marie Paul.B et al ;1999).

**b) Au niveau de la thyroïde :** Après la fixation de la TSH sur son récepteur, l'adénylcyclase et l'AMPc sera activée, le métabolisme augmente et entraîne une hausse du flux sanguin dans la thyroïde, une capture des iodures, ainsi qu'une croissance et une division des cellules folliculaires.

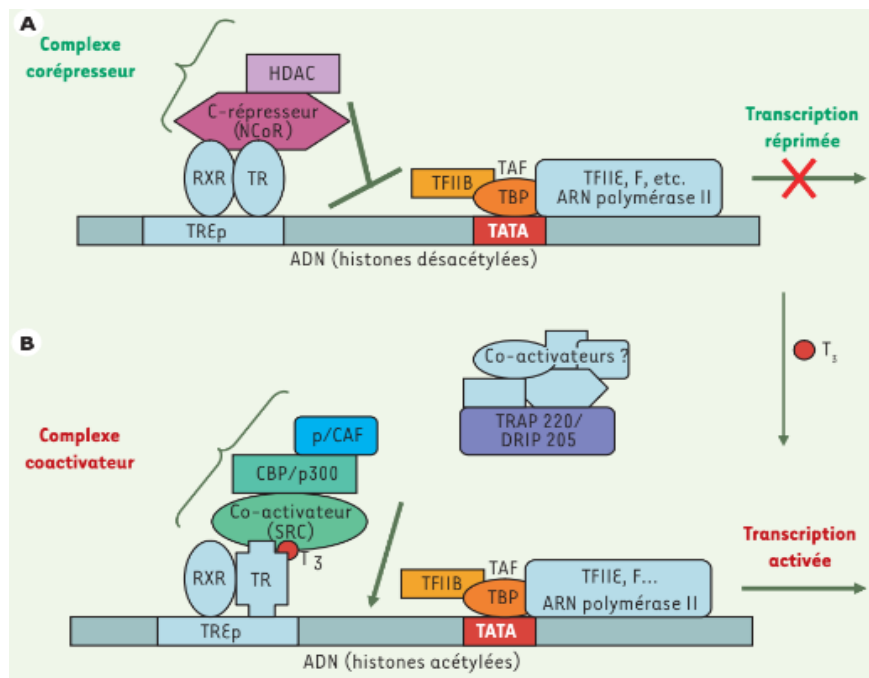


**Figure n°9 :** Régulation de la synthèse hormonale (<https://clemedicine.com/14-maladies-endocriniennes>)

### III.3 Les récepteurs aux hormones thyroïdiennes:

Les récepteurs des hormones thyroïdiens (THR) sont les médiateurs de l'action des hormones thyroïdiens, ils sont définis par les gènes  $THR\alpha$  et  $THR\beta$ . La T3 module l'activité transcriptionnelle de ses gènes en se liant à des récepteurs nucléaires (THR), qui sont des

facteurs de transcription capables de reconnaître des séquences spécifiques (éléments de réponses aux hormones et aux TRE). L'interaction entre le T3 et les THR module la transcription des gènes cibles, augmentant ou diminuant leur expression. Les TRE (thyroid hormone response elements) des gènes cibles peuvent être liés de manière constitutive aux THR, et ces récepteurs peuvent également agir indépendamment du ligand, ce qui entraîne des fluctuations dans la transcription des gènes en fonction de leur liaison avec le T3 (**Figure 10**) (T.M.Ortiga-Carvalho; 2014).



**Figure n°10** : Action des hormones thyroïdiennes (Guissound .Het *al* ; 2005).

#### IV. Les anomalies de sécrétion des hormones thyroïdiennes (HT):

a) **L'hyperthyroïdie**: connue aussi sous le nom de "thyrotoxicose" résulte par l'effet de l'excès de la T4 et/ou de la T3 libres dans le sérum (Jeri.R *et al* ; 2005). Les effets de l'hyperthyroïdie diffèrent selon l'âge et le sexe, elle entraîne une fatigue accompagnée d'une diminution du poids, une augmentation de la fréquence et du débit cardiaques, une spanioménorrhée chez la femme et une gynécomastie chez l'homme, et aussi des tremblements de tête fins et rapides, une anxiété et une émotion excessive (Morcel.P *et al* ; 2022).

b) **L'hypothyroïdie** : dans ce cas la glande thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones ce qui entraîne l'apparition de plusieurs troubles comme : l'hypertension, l'infertilité, la dyslipidémie et de troubles cognitifs et neuronaux (David.Y ; 2012).

## V. Cancer de la thyroïde :

### V.1 Définition :

Le cancer de la thyroïde est la tumeur la plus courante de la glande thyroïde, c'est une pathologie dans laquelle les cellules se développent d'une façon anormale et se métastasent (**figure 11**), il peut être bénin ou malin, il se manifeste sous forme de nodule ([Nikiforova et al ; 2013](#)).

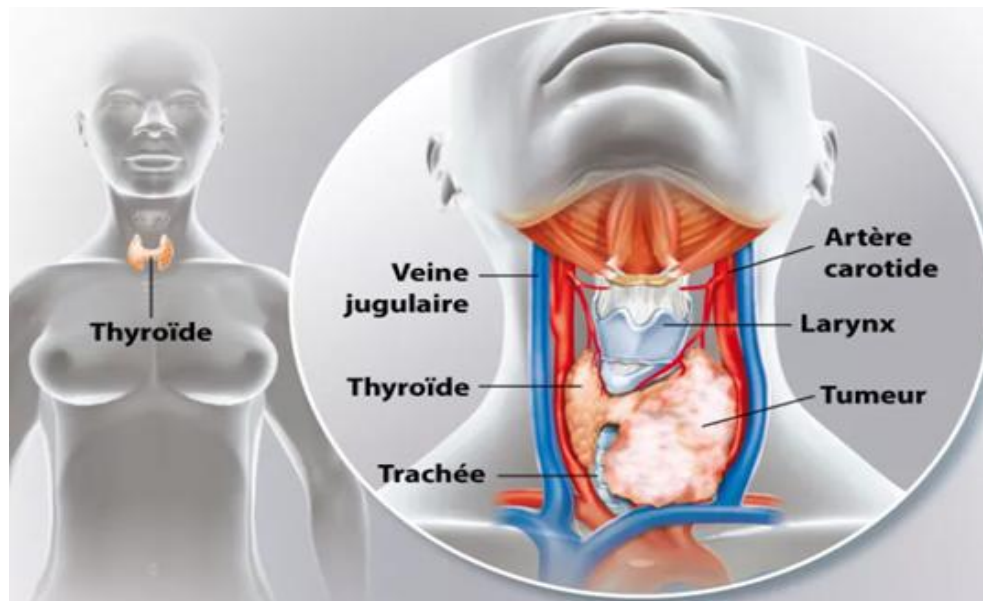


Figure n°11 : Le cancer de la thyroïde ([Nikiforova et al ; 2013](#)).

### V.2 Etiologie du cancer de la thyroïde :

Plusieurs facteurs de risque peuvent augmenter la probabilité de développer ce type de cancer. Le (**Tableau I**) ci-dessous représente une synthèse des facteurs de risque les plus fréquents.

Tableau I : Les facteurs de risque du cancer de la thyroïde

Facteur	Définition
<b>Les antécédents personnels de pathologie bénigne de la thyroïde</b> (Apostolou;K et al ; 2021)	Les antécédents de goitre ou d'hypertrophie de la glande thyroïde peuvent être précancéreux et augmenter le risque de cancer de la thyroïde.
<b>Expositions aux radiations ionisantes</b> (Apostolou.K et al ; 2021)	L'exposition aux radiations ionisantes de la tête et du cou pendant la petite enfance est une cause reconnue de cancer de la thyroïde.
<b>Les facteurs anthropométriques</b> (Tatjana C.B et al; 2020)	Les caractéristiques anthropométriques comme l'obésité sont corrélées avec une incidence plus élevée de cancer de la thyroïde, surtout chez les hommes avec un IMC élevé.
<b>La consommation d'alcool et de tabac</b> (Huang.H et al;2018)(Cho.Y.A et al; 2014).	La consommation d'alcool pourrait réduire le risque de cancer de la thyroïde, tandis que le tabagisme influence l'incidence, avec un risque réduit chez les anciens fumeurs.
<b>Apport en iode</b> (Huang.H et al ; 2018)	La carence en iode, en augmentant la sécrétion de TSH, peut être un facteur de risque de cancer thyroïdien.
<b>Les facteurs hormonaux</b> (Tatjana.C.B et al ; 2020)	Les variations hormonales chez les femmes, notamment durant la reproduction, pourraient contribuer au risque de cancer de la thyroïde.
<b>Antécédents familiaux</b> (Xu.L et al ; 2012)	Les antécédents familiaux de cancer de la thyroïde augmentent le risque, probablement en raison de facteurs génétiques ou environnementaux communs.

### V.3 Les marqueurs du cancer de la thyroïde :

Les marqueurs du cancer de la thyroïde sont des protéines qui permettent de diagnostiquer et de confirmer la présence du cancer ou même de définir le type, leur marquage peut être positive ou négative, cytoplasmique ou nucléaire. Parmi ces marqueurs, on trouve : la calcitonine, l'ACE (Antigène carcino-embryonnaire), la P53, la mutation BRAF V600E, Galectine-3 et la thyroglobuline qui a le marquage négative (Nylén *et al* ; 2020).

## VI. Classification des carcinomes thyroïdiens :

### VI.1 Classification Histologique :

Il existe plusieurs types du cancer de la thyroïde : le cancer papillaire, cancer folliculaire, le NIFTP, cancer peu différencié, cancer anaplasique et cancer médullaire, tous ces types dérivent des cellules folliculaires de l'épithélium unicellulaire de la glande thyroïde, sauf le cancer médullaire (Agrawal *et al*; 2014). Environ 85 à 90 % des cas sont du cancer papillaire, suivi du cancer folliculaire (5 à 10 %) puis le cancer médullaire (environ 2 %) et enfin le cancer anaplasique (environ de 2 %) (Katoh *et al* ; 2015).

#### a) Le cancer papillaire :

Le cancer papillaire de la thyroïde, appelé ainsi en raison de leur structure histologique papillaire, est la tumeur maligne la plus fréquente du cancer de la thyroïde différencié (Agrawal *et al*;2014), Les femmes sont plus touchées que les hommes (Sosa *et al*; 2006).98 % des cancers papillaires présentent des mutations, les anomalies principales sont liées à la voie des MAPK, parmi ces anomalies on observe une mutation activatrice de l'oncogène BRAF dans 50 % des cas (Ulisse.S *et al* ;2021).

#### b) Le cancer folliculaire (vésiculaire):

Le cancer folliculaire est un cancer de la thyroïde différencié, il se distingue histologiquement par la présence de follicules et l'absence de représentation papillaire dans la tumeur (Grebe.S.K.G *et* Hay.I.D;1995). Son appréciant est caractérisée par une invasion de cellules folliculaires de la capsule tumorale et/ou des vaisseaux sanguins (Katoh *et al*; 2015).



**c) Le cancer anaplasique :**

Le carcinome anaplasique est un cancer de la thyroïde indifférenciée, Il se distingue par une augmentation rapide et douloureuse du volume de la thyroïde (Bible.K.C *et al* ;2021). Il affecte les structures environnantes et peut entraîner des métastases à distance.

**d)Le cancer médullaire :**

Le cancer médullaire se développe en perturbant les cellules C parafolliculaires thyroïdiennes qui sont responsables de la production de calcitonine. Il peut se manifester par un nodule thyroïdien accompagné d'une euthyroïdie ou par un goitre multinodulaire.

**e) Le NIFTP (néoplasme folliculaire non invasif):**

Le NIFTP est une tumeur thyroïdienne très rare qui présente des caractéristiques nucléaires similaires au carcinome papillaire (Rossi *et al* ; 2019), il représente des mutations similaires à celles du carcinome folliculaire dont la plupart sont du type RAS (Chu *et al* ; 2019).

**f) Le peu différencié :**

Le cancer peu différencié est une forme rare et agressive du cancer de la thyroïde. Dans sa morphologie et son pronostic, Il est placé entre un carcinome différencié (papillaire et folliculaire) et un carcinome indifférencié (anaplasique) (Jr *et al* ;2007).

**VI.2 Classification TNM :**

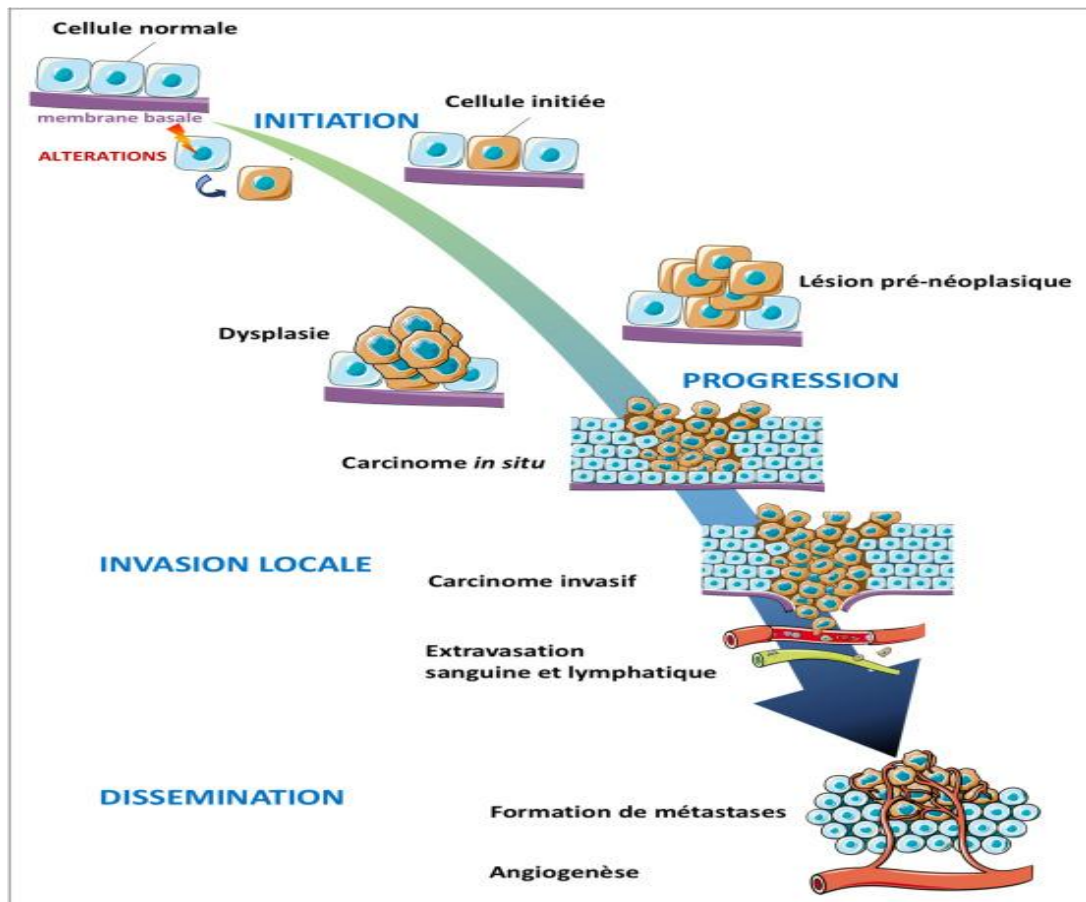
Cette classification permet de caractériser l'étendue de la maladie [figure19]. La section T (Tumeur) de la classification TNM explique la taille et l'étendue de la tumeur primitive (Tx : impossible d'évaluer la tumeur primitive/T0: Aucun signe détecté de tumeur primaire/T1, T2, T3, et T4 sont des tailles de tumeur). Le N définit si le cancer atteint les ganglions lymphatiques régionaux (Nx:L'évaluation des ganglions lymphatiques régionaux est impossible/N0: Il n'y a pas de ganglion lymphatique régional touché/N1: Des ganglions lymphatiques régionaux sont atteints). Le M mentionne si le cancer s'est métastasé (MX : On ne peut pas évaluer les métastases à distance/M0 : Aucune métastase à distance/M1 : Des métastases présentes à distance) (annexe 1) (Sculier. J.P; 2008).

## VII. Mécanisme général de carcinome thyroïde :

Le carcinome thyroïdien implique une croissance anormale des cellules thyroïdiennes ce qui conduit à la formation d'une tumeur maligne. Au début, les cellules thyroïdiennes sont soumises à des modifications génétiques, que ce soit par des mutations, des modifications épigénétiques ou des réarrangements chromosomiques, ce qui entraîne une activation inhabituelle des voies de signalisation (MAPK, PI3K/AKT/mTOR, PI3K/AKT/mTOR), par la suite une augmentation de la prolifération cellulaire et donc la formation de la masse tumorale (**figure 12**).

Une fois la masse tumorale formée, le processus de l'angiogenèse débute. La tumeur entraîne la création de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux environnants afin de répondre à ses besoins de développement. Une fois développées, les cellules tumorales, envahissent les tissus environnants et se métastasent à d'autres parties de l'organisme grâce à des mécanismes tels que la perte de l'adhésion cellulaire, la dégradation de la matrice extracellulaire par des enzymes protéolytiques, et le transfert cellulaire.

Les cellules tumorales échappent à la détection et à la destruction par le système immunitaire en régulant l'expression de molécules immunorégulatrices et en évitant la cytotoxicité des lymphocytes T et des cellules tueuses naturelles ([Giatromanolaki.A et al;2010](#)) ([Sadegh.R et al; 2019](#)).



**Figure n°12:** Voies de signalisation impliquées dans la tumorigénèse thyroïdienne (Lemaire.J et al ; 2020).

## VIII. Voies de signalisations impliquées dans la cancérogénèse du cancer de la thyroïde :

Les deux principales voies de signalisation impliquées dans le processus de cancer de la thyroïde sont les voies MAPK et PI3K-AKT en plus à diverses voies de signalisation impliquées dans la cancérogénèse thyroïdienne (Zaballos .M.A et Santisteban.P ; 2017).

### VIII.1 Voie MAPK :

La voie de signalisation MAPK est essentielle pour la régulation de la prolifération cellulaire, la survie et la tumorigénèse humaine. Son rôle crucial a été bien démontré dans la tumorigénèse thyroïdienne, en particulier dans le carcinome papillaire de la thyroïde (PTC). Dans le cancer de la thyroïde, la voie MAPK est activée par des mutations spécifiques, notamment les mutations des gènes BRAF et RAS, ainsi que par les réarrangements RET/PTC, la compréhension moléculaire des voies de signalisation ont permis d'élaborer divers traitements (**Figure 13**) (Xing.M et al ;2013).

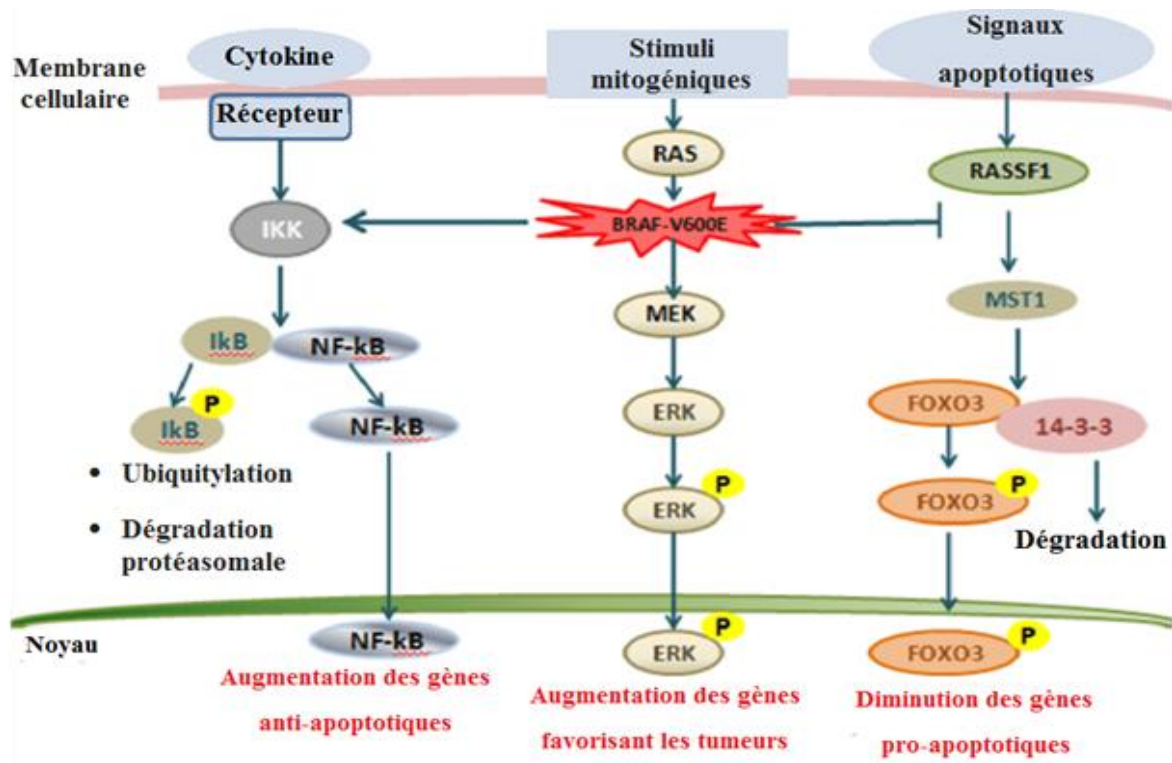


Figure n°13 : Le MAPK et les voies associées dans le cancer de la thyroïde (Khatami.F et Tavangar.S.M;2018).

❖ Mutations de gène BRAF :

Le proto-oncogène BRAF est une sérine thréonine kinase codant pour une protéine appartenant à la famille raf/mil de sérine thréonine kinase. Cette protéine joue un rôle dans la régulation de la voie de signalisation MAP kinase ERK, qui affecte la division cellulaire, la différenciation et la sécrétion (Rebaï et al ;2016). Dans le cancer de la thyroïde, BRAF peut être activé par des mutations ponctuelles dont la plus fréquente est la mutation BRAFV600E, rendant la kinase constitutivement active et lui permettant de signaler sans dimérisation et sans être activée par RAS. Cette mutation est due à la transversion d'une thymine (T) en adénine (A) à la position 1799 dans l'exon 15, ce qui entraîne le remplacement de l'acide aminé valine par celui de l'acide glutamique, rendant le domaine kinase de la protéine fonctionnelle en modifiant sa structure tridimensionnelle. Toutes les mutations ponctuelles et tous les réarrangements entraînent une activation de la BRAF kinase et la stimulation chronique de la voie MAPK. (Schubert.L;Mariko.M.L et al ; 2023) .

**❖ Mutations de gène RAS :**

Les protéines de la famille RAS sont de petites GTPases qui jouent un rôle dans la croissance, la différenciation, l'adhésion et la migration cellulaires. Les mutations RAS sont l'une des altérations génétiques les plus courantes observées dans les tumeurs thyroïdiennes et conduisent à l'activation constitutive des protéines RAS. Les mutations ponctuelles activatrices affectent généralement les codons 12, 13 et 61 du gène RAS. Dans le cancer de la thyroïde, les mutations du codon 61 des gènes NRAS et HRAS sont les plus courantes. Les mutations RAS sont présentes dans diverses tumeurs thyroïdiennes, dont 10 à 20 % des carcinomes papillaires, 40 à 50 % des carcinomes folliculaires et 20 à 40 % des carcinomes peu différenciés et anaplasiques (Nikiforov *et al* ;2011).

**❖ Réarrangements de gène RET/PTC :**

Le proto-oncogène RET a été impliqué dans l'oncogenèse de carcinomes thyroïdiens médullaires et papillaires par activation de la tyrosine kinases (Rebaï *et al* ; 2016). À la suite du réarrangement, une partie du gène RET est fusionnée à l'un des nombreux gènes partenaires possibles. Tous les gènes chimériques contiennent la partie RET codant pour le domaine complet de la tyrosine kinase de la protéine RET fusionnée au promoteur actif d'un autre gène qui pilote l'expression indépendante du ligand et la dimérisation de la protéine RET/PTC, ce qui entraîne les deux types de réarrangements les plus courants. Dans la stimulation chronique de la signalisation MAPK sont RET/PTC1 et RET/PTC3, où RET est fusionné à CCDC6 ou à NCOA4, respectivement. Les deux types de réarrangements sont des inversions concentriques au sein du chromosome car tous les partenaires de fusion sont situés sur le bras long du chromosome 10. En revanche, RET/PTC2 et les neuf réarrangements RET/PTC récemment découverts sont tous des réarrangements interchromosomiques formés par des fusions RET avec des gènes situés sur différents chromosomes (Nikiforov *et al*; 2011)

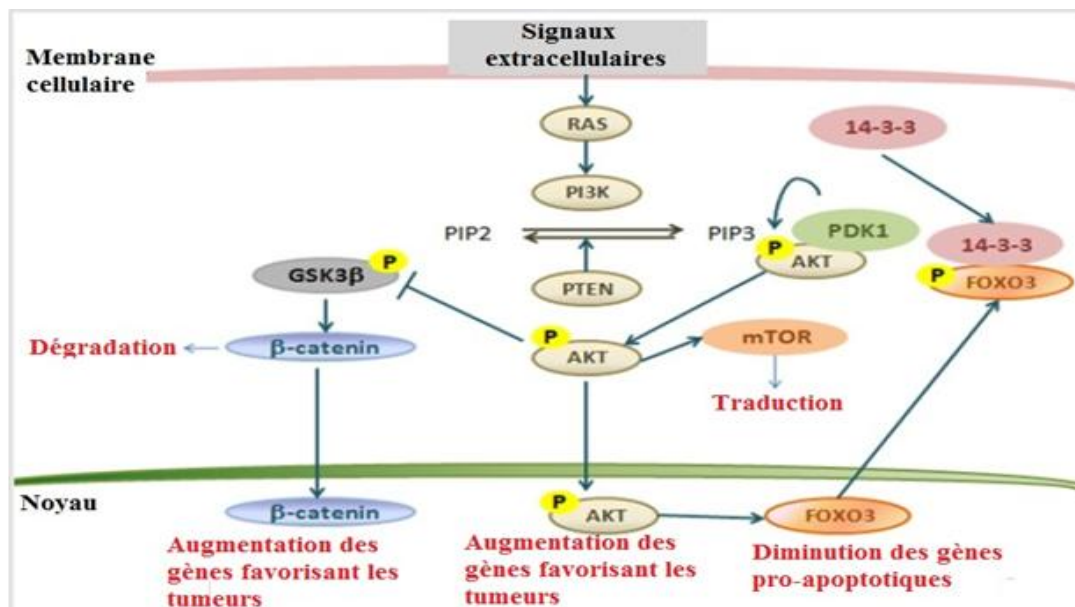
**❖ Réarrangements de gène TRK :**

Les réarrangements à base d'ADN impliquant un autre récepteur beginnersine kinase NTRK1, se produisent également dans les cancers thyroïdiens papillaires, bien qu'avec un nombre beaucoup plus faible que les réarrangements RET / PTC. ils résultent de la fusion des séquences terminales 3' du gène du récepteur NTRK1/NGF avec des séquences terminales 5' de divers gène activateurs, tels que TPM3, TPR et TGF. Les ségments TRK,

ont été signalés dans plus de 10-15 % des cancers papillaires de la thyroïde chez certaines séries de patients (Chu.Y.H *et al*; 2020).

### VIII.2 Voie PI3K-AKT :

La voie PI3K-AKT joue un rôle crucial dans la genèse des tumeurs thyroïdiennes. Lorsque l'insuline ou l'IGF1 se lie à leurs récepteurs membranaires, des protéines adaptatrices recrutent PI3K à la membrane, permettant la phosphorylation de PIP2 en PIP3. PTEN réalise l'inverse en déphosphorylant PIP3 en PIP2, la présence de PIP3 entraîne la phosphorylation d'AKT par PDK1 et mTORC2, conduisant à l'activation complète d'AKT. Les mutations dans la sous-unité catalytique de PI3K (mPI3K) ou la perte de fonction de PTEN (mPTEN) dues dans certains cas aux mutations des miARN activant cette voie même sans stimuli extracellulaires (**Figure 14**) (Zaballos.M.A et Santisteban.P ; 2017) (Xing.M *et al* ;2013).



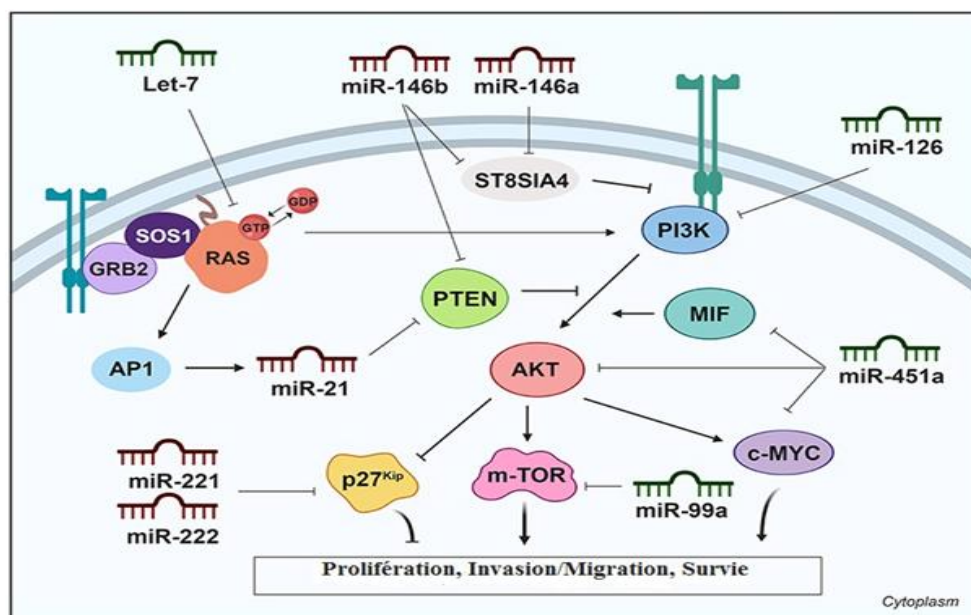
**Figure n°14 :** Le PI3K-AKT et les voies associées dans le cancer de la thyroïde (Khatami.F et Tavangar.S.M.;2018).

### ❖ Mutation du gène PTEN :

Le gène suppresseur de tumeurs PTEN agit comme un régulateur négatif de la voie de signalisation PI3K/AKT en inhibant la fonction de PI3K, la mutation ou la délétion de PTEN entraîne la tumorigenèse des cellules thyroïdiennes folliculaires. Une altération de PTEN est fréquemment observée dans 40% des cas de carcinome thyroïdien folliculaire (FTC) (Xing.M *et al* ; 2013).

## ❖ Les miARN :

Les miARN sont de courts ARN non codants qui exercent un contrôle négatif sur l'expression génique des protéines. Dans le cancer de la thyroïde, plusieurs miARN, tels que miR-146b, miR-221 et miR-222, présentent une dérégulation significative. Leur régulation positive, particulièrement observée dans les carcinomes papillaires, pourrait jouer un rôle pathogène dans le développement de ces tumeurs. Leurs cibles potentielles incluent le régulateur du cycle cellulaire p27 (Kip1) et le récepteur des hormones thyroïdiennes (THR $\beta$ ). Des anomalies ont également été détectées dans le carcinome folliculaire (miR-197, miR-346, miR-155, miR-224) et le carcinome anaplasique (miR-30d, miR-125b, miR-26a, miR-30a-5p) exprimés en miARN (**Figure 15**) (Nikiforov *et al* ; 2011).



**Figure n°15 :** Les miARNs différenciellement exprimés dans les tissus cancéreux de la thyroïde modulant la voie PI3K. (Ramírez-Moya.J et Santisteban.P ; 2019).

D'autres mutations connues impliquées dans la cancérogénèse de la thyroïde peuvent être citées telles que :

- les mutations du gène de la protéine suppresseur de tumeur TP53, (Ciampi.R *et al* ; 2007). Les mutations du gène TP53 sont rares dans les cancers de la thyroïde bien différenciés (PTC et FTC) mais deviennent plus fréquentes dans les cancers avancés. Notamment, ces mutations sont très répandues dans les cancers de la thyroïde peu différenciés et anaplasiques, avec des taux de prévalence de 27 % et 48 %, respectivement. La plupart des mutations signalées sont situées entre les exons 5 et 9, le codon 273 étant le plus souvent affecté (Rebaï *et al*; 2016).

- Les mutations au niveau de la sous unité transcriptase inverse de la télomérase (TERT), dont la majorité des altérations génétiques détectées dans le promoteur de cette dernière est représentée par des mutations connues de c.-124C > T (C228T) et de c.-146C > T (C250T). La mutation c.-124C > T TERT la plus courante a été trouvée dans (5%) PTC, (17,6%) FTC, (25%) HCC et (57,1%) PDTC/ATC. (Panebianco.F et al; 2019).

### VIII.3 Autres voies de signalisation :

En plus des deux voies principales MAPK et PI3K, plusieurs autres voies de signalisation jouent des rôles cruciaux dans la tumorigenèse et la progression du cancer de la thyroïde, comme la voie Notch, impliquée dans le contrôle de la prolifération cellulaire, de la différenciation et de l'apoptose. Son activation aberrante peut contribuer à la progression tumorale. La voie Wnt/ $\beta$ -caténine, qui régule la croissance et le développement cellulaire elle est souvent anormalement activée dans les cancers papillaires de la thyroïde, entraînant une prolifération cellulaire incontrôlée. De plus la voie NF- $\kappa$ B, qui régule l'inflammation et la réponse immunitaire, peut lorsqu'elle est activée de manière persistante promouvoir la survie cellulaire, l'invasion et la résistance aux traitements (Figure 16) (Oh.J.M et Ahn .B.C ;2021).

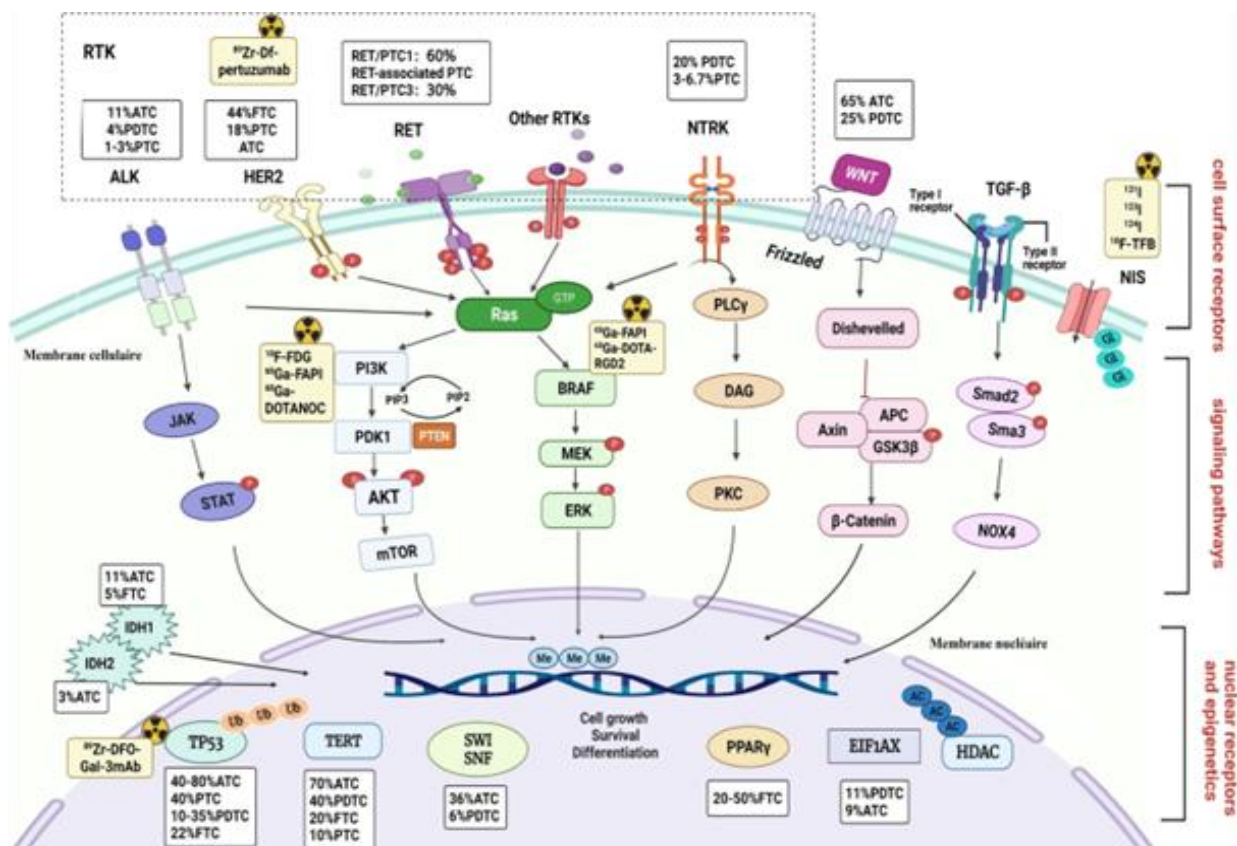


Figure n° 16 : Mécanismes et imagerie moléculaire impliqués dans la dédifférenciation du cancer de la thyroïde. (Zhang.Y ;Sun.F et al; 2022).



Chaque type de carcinome thyroïdien possède un profil mutationnel distinct, mettant en évidence les altérations génétiques spécifiques associées à chaque type, les plus importantes sont résumées dans le **Tableau II**.

**Tableau II : Les mutations les plus impliquées dans la cancérogenèse de la thyroïde selon les différents types de cancers (Nikiforov et al ; 2011).**

Caractéristique	Carcinome papillaire	Carcinome folliculaire	Carcinome anaplasique	Carcinome médullaire
Type de cellule	Folliculaire	Folliculaire	Folliculaire	Cellule C
Prévalence (%)	80-85	10-15	1-2	3-5
Fréquence des formes familiales (%)	5	5	0	15-30
Voie typique de propagation	Métastases locales des ganglions lymphatiques	Métastases hématogènes, généralement aux os et aux poumons	Croissance locale invasive, métastases ganglionnaires et hématogènes	Ganglion lymphatique et hématogène métastases
Survie à 10 ans (%)	95-98	90-95	<10	60-80
Mutations courantes et leur prévalence (%)	BRAF 40-50 RAS 10-20 RET/PTC 10-20 TRK <5	RAS 40-50 PAX8/PPAR $\gamma$ 30-35 PIK3CA <10 PTEN <10	TP53 50-80 CTNNB1* 5-60 RAS 20-40 BRAF 20-40 PIK3CA 10-20 PTEN 5-15 AKT1 5-10	Formes familiales : DROITE >95 Sporadique : DROITE 40-50 RAS 25

**IX. Diagnostic et Traitement :**

Le diagnostic du cancer de la thyroïde repose sur des examens cliniques d'imagerie et des biopsies. Le taux de TSH est mesuré pour évaluer l'activité de la glande. Une échographie diagnostique confirme l'existence d'un nodule et recherche des caractéristiques suspectes, bien qu'elles ne soient pas spécifiques pour la malignité. La biopsie par aspiration à l'aiguille fine (FNA) est recommandée pour les nodules non fonctionnels avec des caractéristiques suspectes, surtout si guidée par échographie pour une meilleure précision. La biopsie sera analysée par l'étude anatomopathologie une fois le cancer et le type ont confirmés, plusieurs traitements seront préconisés (Nguyen Q.T et al; 2015) (Schneider D.F, Chen.H; 2013) .

**a) La chirurgie (La thyroïdectomie):**

La thyroïdectomie est la première étape dans le traitement du cancer de la thyroïde. Elle est variable selon le cas, allant de l'ablation totale des deux lobes thyroïdiens à des procédures plus conservatrices. En cas de métastase des ganglions lymphatique, la thyroïdectomie sera suivie du curage des ganglions lymphatiques (Schneiter et al, 2014).

**b) La radiothérapie (traitement avec l'iode radioactif) :**

C'est une thérapie ciblée post-chirurgical qui utilise les émissions d'électrons nucléaires à haute énergie de l'isotope  $^{131}\text{I}$  pour détruire les cellules cibles en endommageant leur ADN. Directement, l'iode radioactif bloque la prolifération cellulaire, encourage l'apoptose en diminuant le gène Bcl2 et interrompt le cycle cellulaire par les voies JNK/NF-KB, Le NIS est sensible aux altérations de l'ADN causées par la kinase ATM. De manière indirecte, la radiation a également des effets non ciblés sur les cellules environnantes (**Figure 17**) (De la vieja et al, 2021).

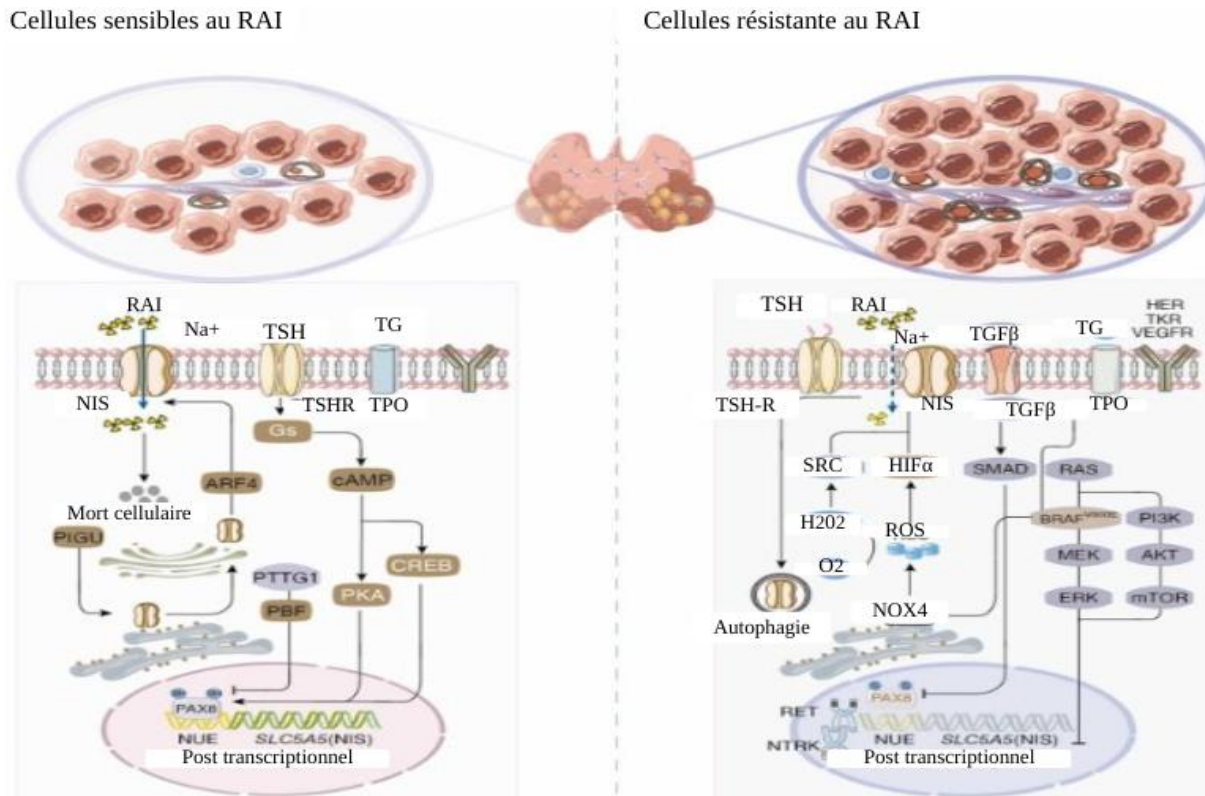


Figure n°17 : Mécanisme d’action de l’irathérapie (Yujia Liu et al ; 2018).

**c) traitement par médicament (Levothyrox) :**

Le Levothyrox est la forme synthétique de la T4. Il est utilisée pour remplacer les hormones thyroïdiennes après l'ablation de la thyroïde, et d'inhiber la production de la TSH ce qui empêche la prolifération des cellules tumorales (BURMEISTER et al ; 1992) (SUH et al ; 2019).

# **Chapitre II**

## **Matériel et Méthodes**

**I Objectif de l'étude :**

Une étude rétrospective réalisée sur le cancer de la thyroïde au niveau de la ville de Béjaia. Cette étude a été menée au sein du service d'anatomie et de cytologie pathologique du Centre de Sidi Ali Lebher, annexe du CHU de Bejaia, sur une période de cinq années (2019-2023) et portant sur une population de 138 patients. En parallèle, des études anatomopathologiques et immunohistochimiques ont été réalisées pour évaluer les aspects histologiques des tumeurs thyroïdiennes et déterminer les marqueurs spécifiques associés à ce cancer.

**II Matériels :****II.1 Etude statistique :**

La source des données est constituée des registres anatomopathologiques des années 2019, 2020, 2021, 2022 et 2023, du service d'anatomie et de cytologie pathologiques, ainsi que des dossiers des patients.

**II.2 Etude Histopathologique et Immunohistochimique :****II.2.1 Matériels biologiques :**

L'étude histopathologique portée sur un prélèvement (Thyroïdectomie totale) provenant d'une patiente de 59 ans et un bloc de paraffine. Etude immunohistochimique pour but de détecter d'antigènes spécifiques ACE, Calcitonine, TG, chromogranine et synaptophysine afin de confirmer la classification histologique.

**II.2.2 Matériels non biologique :**

- **Appareillage : (Annexe 2)**
- **Réactifs et matériaux : (Annexe 2)**

**III Méthodes :****III.1 Collecte des données :**

Les données ont été recueillies en consultant les dossiers médicaux archivés des patients, et en posant éventuellement des questions supplémentaires aux patients volontaires pour tenter de combler les lacunes d'information fournies afin d'essayer de trouver des éléments qui permettraient de justifier la hausse observée par le corps médical ces dernières années. Les informations ont été consignées dans un questionnaire épidémiologique (Annexe), les variables traitées sont exposées selon les aspects suivants :

- Epidémiologie : répartition selon le sexe, l'âge des patients ainsi le type histologique de tumeur.
- Les antécédents familiaux et personnels de cancer.
- Le diagnostic clinique comprenant le siège de la tumeur et la classification TNM.
- La région de patient.
- Les traitements appliqués.

### III.2 Examen Macroscopique (cas de la patiente de 59 ans) :

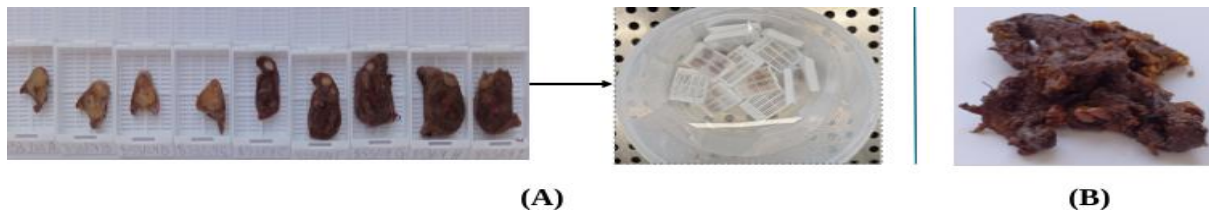
Un prélèvement, qui est une pièce opératoire (**Figure 18**) accompagnée d'une fiche de renseignements détaillée, a été reçu au laboratoire d'analyse histopathologie et cytologique. Les informations nécessaires ont été marquées et une numérotation spécifique a été attribuée au prélèvement pour assurer sa traçabilité. La pièce opératoire a ensuite subi plusieurs étapes de traitement jusqu'à l'obtention des lames observables sous microscope optique.



**Figure n°18** : Pièce de thyroïdectomie totale (Photo originale).

#### III.2.1 Prise en charge macroscopique de la pièce :

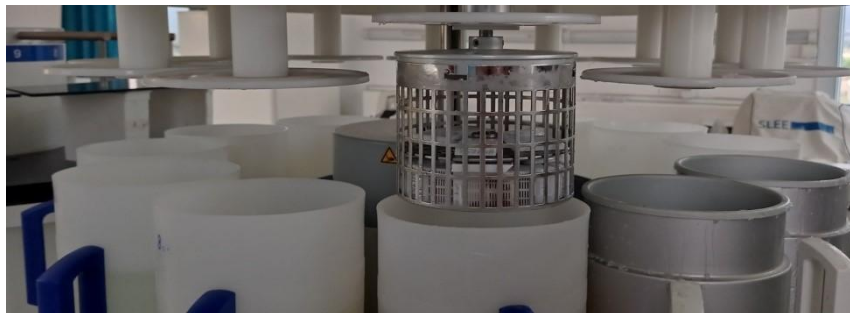
Préparation des cassettes, numérotées avec le même numéro que le prélèvement correspondant. Le prélèvement provenant d'une patiente de 59 ans ayant subi une thyroïdectomie soupçonnée d'avoir un carcinome médullaire au LG a été examiné à l'œil nu pour évaluer son apparence externe et sa taille. Chaque lobe de la thyroïde a été examiné individuellement puis repéré pour prélever des sections représentatives. De plus, un curage a été réalisé pour prélever les ganglions lymphatiques associés, les échantillons ont été placés dans les cassettes correspondantes puis fixés dans du formol à 10 % (**Figure 19**).



**Figure n°19 :** (A) Les prélèvements des deux lobes thyroïdiens de patiente de 59 ans sont mis à l'intérieur des cassettes numérotées puis dans du formol ; (B) Curage ganglionnaire (Photo originale).

### III.2.2 Déshydratation et Imprégnation :

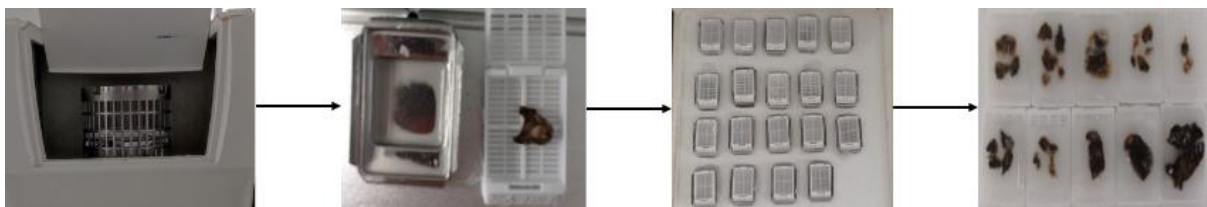
Les cassettes sont placées dans un automate de déshydratation, passant successivement par 7 bacs d'alcool à 98 % pendant 1 heure, afin d'enlever l'eau du prélèvement, puis 3 bacs de xylène pendant 1 h 30, et enfin 2 bacs de paraffine pendant 2 h, ce processus permet de rigidifier le tissu en vue de réaliser des coupes minces (**Figure 20**).



**Figure n°20 :** Appareil de déshydratation et d'imprégnation (Photo originale).

### III.2.3 Enrobage :

Pour réaliser les blocs, le tissu déshydraté et imprégné est placé dans des moules, puis dans l'appareil d'enrobage qui contient deux plaques, l'une pour verser la paraffine et l'autre pour la refroidir, ce qui facilite ensuite la coupe des tissus en tranches ultrafines (**Figure 21**).

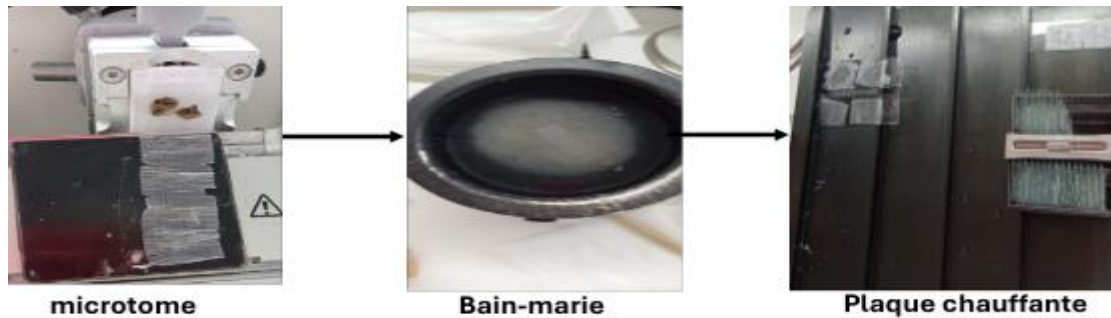


**Figure n°21 :** Enrobage des prélèvements dans la paraffine (Photo originale).

### III.2.4 Microtomie :

À l'aide d'un microtome, la couche excédentaire de paraffine à la surface du bloc est éliminée à un dégrossissement de 20  $\mu\text{m}$ , ce qui permet par la suite de réaliser des coupes

fines de 3  $\mu\text{m}$  afin d'obtenir des rubans de paraffine contenant notre tissu. Ces rubans sont d'abord mis dans un bain-marie, puis sur des lames identifiées. Les lames sont ensuite placées sur une plaque chauffante. Enfin, pour les déparaffiner elles sont mises à l'étuve à une température supérieure à 60°C (**Figure 22**).



**Figure n°22** : Réalisation des coupes au microtome (Photo originale).

### III.2.5 Coloration :

La coloration des tissus se fait par hématoxyline-éosine (HE), la coloration de base utilisée en histologie. Mais avant, il faut passer par le déparaffinage avec du xylène pour dissoudre la paraffine et l'hydratation par l'alcool afin de permettre la pénétration des colorants. Enfin, la coloration se fait par l'hématoxyline qui colore les noyaux en bleu, tandis que l'éosine colore le cytoplasme et les structures extracellulaires en rose (**Figure 23**).



**Figure n°23** : Etape de coloration (Photo originale).

### III.2.6 Montage :

C'est l'étape finale de la préparation des lames histologiques. Après la déshydratation des lames colorées, une goutte de résine synthétique (EUKITT) est déposée sur le tissu, ce milieu aide à préserver les échantillons et améliore leur clarté sous le microscope. Ensuite, une lamelle de verre est délicatement placée sur le tissu et le milieu de montage en prenant soin d'éviter la formation de bulles d'air sous la lamelle, car elles peuvent gêner l'observation. Après cela, les lames sont prêtes pour l'examen microscopique (**Figure 24**).





**Figure n°24:** Etape de montage (Photo originale).

### III.3 Etude Immunohistochimique (cas de la patiente de 59 ans) :

Cette technique a pour but de détecter d'antigènes spécifiques dans des cellules d'une coupe grâce à des anticorps couplés à une enzyme. La réaction de cette enzyme avec son substrat donne une couleur qui facilite l'observation microscopique.

#### a) Les étapes de la technique :

- Réaliser à l'aide d'un microtome des coupes histologiques de 3 $\mu$ m à partir des blocs des échantillons de la thyroïde, puis les collecter sur des lames silanisée et les mettre sur la plaque chauffante (**Figure 25**).



**Figure n°25:** Réalisation des coupes au microtome (Photo originale).

- Déparaffiner les lames dans l'étuve à 75° pendant la nuit puis les réhydrate en les immergeant successivement dans deux bains de xylène puis dans deux bains d'alcool pendant 3 min chacun.
- Après rinçage à l'eau distillée, immerger les lames dans des solutions de démasquage (pH 6 et pH9)
- Incuber les lames dans un bain marie PT-Link (chauffage automatique à 95° puis refroidissement) pendant 1h30, puis les rincer au Wash buffer après avoir sortis (**Figure 26**).

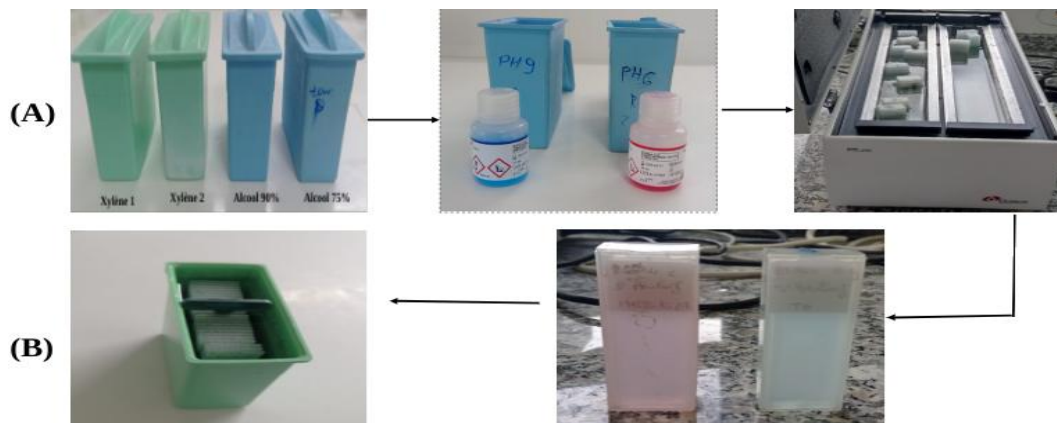


Figure n°26 : Incubation et démasquage des lames (Photo originale).

- Séparer chaque deux fragments au Dako-pen, puis appliquer la peroxydase sur une surface humidifié pendant 5min afin de bloquer les peroxydasses endogènes présents dans les coupes de tissus.
- Appliquer sur les fragments les anticorps primaires (anti-ACE, anti-calcitonine, anti-thyroglobuline, anti-chromogranine, anti-synaptophysine) et les incuber pendant 40 min à obscurité, puis les rincer au Wash buffer pendant 5min (Figure 27).



Figure n°27 : Application d'anticorps primaires (Photo originale).

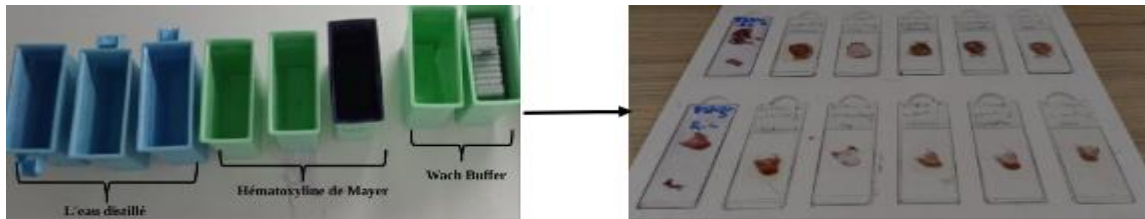
- Faire le linkage pendant 15 min pour renforcer la liaison entre l'anticorps primaire et l'anticorps secondaire.
- Appliquer l'anticorps secondaire HRP (Horse Radish Peroxydase) pendant 30 min, puis rincer au Wash buffer pendant 5 min (Figure 28).



Figure n°28 : Application d'anticorps secondaires (Photo originale).

- À l'obscurité de la lumière, ajouter le DAB ( diaminobenzidine) et laisser agir pendant 10 min. Rincer au Wash buffer puis à l'hématoxyline de Mayer puis à l'eau de robinet pendant 30

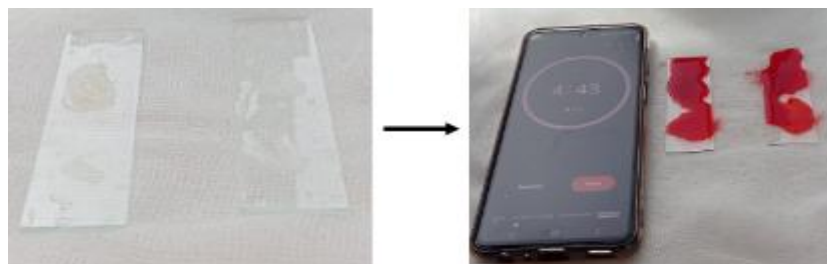
secondes chacun. Et enfin, faire le montage des lamelles sur les lames à l'Eukitt pour enfin observer le résultat au microscope (**Figure 29**).



**Figure n°29** : Contre coloration et montage (Photo originale).

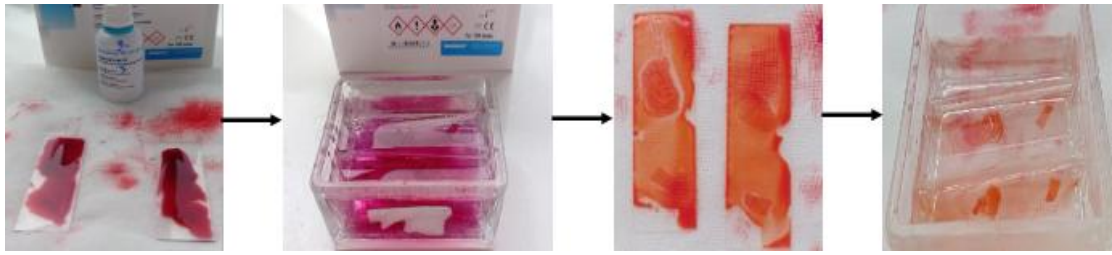
### b) Coloration rouge Congo :

- Réaliser des coupes de 8  $\mu\text{m}$  à l'aide du microtome
- Immerger les fragments en les immergeant dans 3 bains de xylène pendant 3 min chacun pour déparaffiner, puis dans deux bains d'alcool à des concentrations décroissantes pendant 2 min chacun pour les réhydrater, et enfin dans l'eau distillé pendant 2min
- Colorer avec le rouge Congo en mettant 10 gouttes sur le fragment pendant 5 min, puis les verser le réactif sans rinçage (**Figure 30**).



**Figure n°30** : Application du rouge Congo (Photo originale).

- Mettre 10 gouttes d'hématoxyline de potassium pendant 15 secondes, puis rincer à l'eau distillé.
- Colorer les fragments avec 10 goutte l'hématoxyline G2 pendant 2 min puis rincer à l'eau distillé (**Figure 31**).



**Figure n°31 :** Application de l'hématoxyline de potassium et l'hématoxyline G2 (Photo originale).

- Déshydrater les fragments en les passant sur trois bains d'alcool à concentration décroissante. Puis les clarifier en les immergeant dans deux bains de xylène pendant 2min chacun.
- Faire le montage des lames puis les observer au microscope spécial ( à lumière polarisée ) en le comparant au témoin (**Figure 32**).



**Figure n°32 :** Etape de montage (Photo originale)

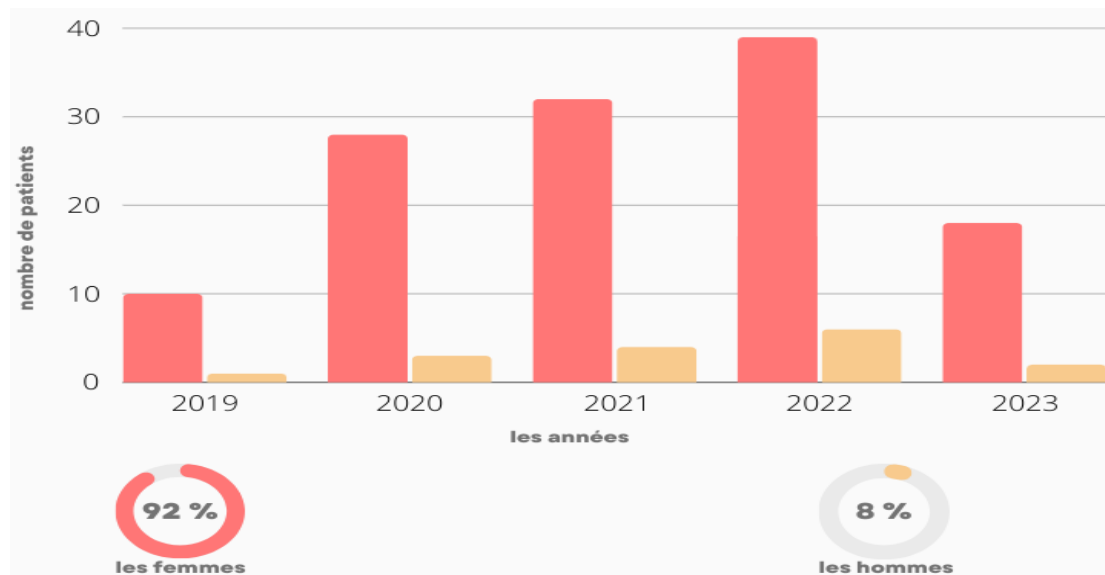
# **Chapitre III**

## **Résultats et Discussion**

## I Etude rétrospective :

### I.1 Sexe des patients :

Parmi les 138 patients, 91,30 % étaient de sexe féminin, tandis que seulement 8,70 % étaient de sexe masculin (**Figure 33**).

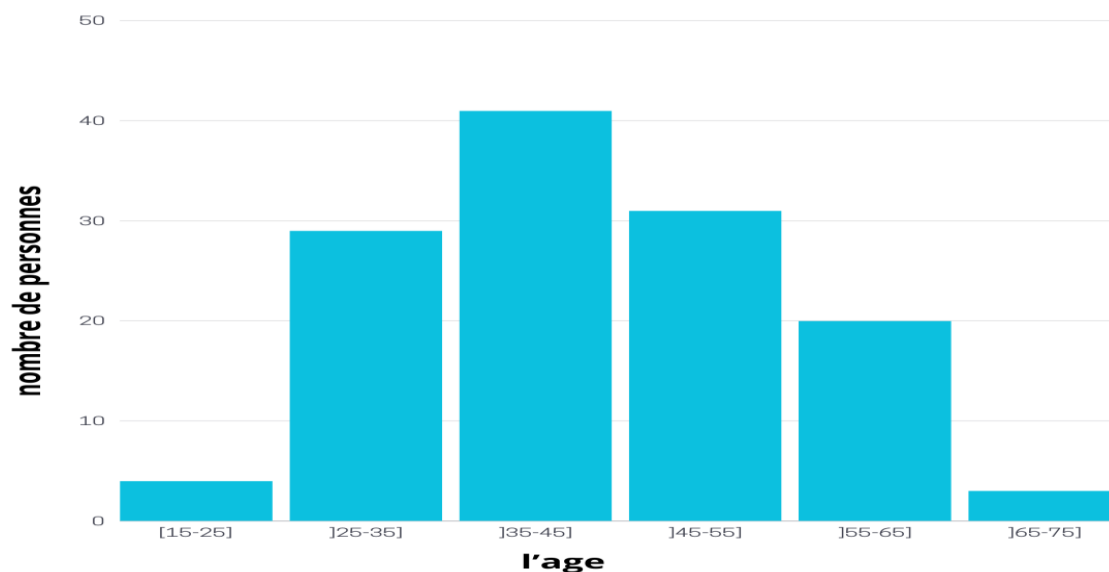


**Figure n°33** : Histogramme représentant la répartition de sexe des patients.

D'après les résultats que nous avons obtenus, le sexe féminin est largement incriminé comparativement au sexe masculin. Cette prédominance des carcinomes thyroïdiens chez les femmes est confirmée dans la plupart des études. L'étude de [Zhang.D et al \(2018\)](#) a recensé sur 68 337 patients diagnostiqués présentant des carcinomes thyroïdiens, 15 247 (22,3 %) d'hommes et 53 090 (77,7 %) de femmes. Cette forte incidence féminine est souvent attribuable à des facteurs hormonaux, notamment l'œstrogène qui est un facteur de croissance puissant pour les cellules thyroïdiennes bénignes et malignes ([Derwahl.M et Nicula.D; 2014](#)).

### I.2 Age des patients :

L'âge de la population étudiée comptant 129 patients varie entre 15 et 75 ans, avec une moyenne de 45 ans, dont le plus grand effectif « 42 patients » se situe dans l'intervalle] 35-45] (**Figure 34**).

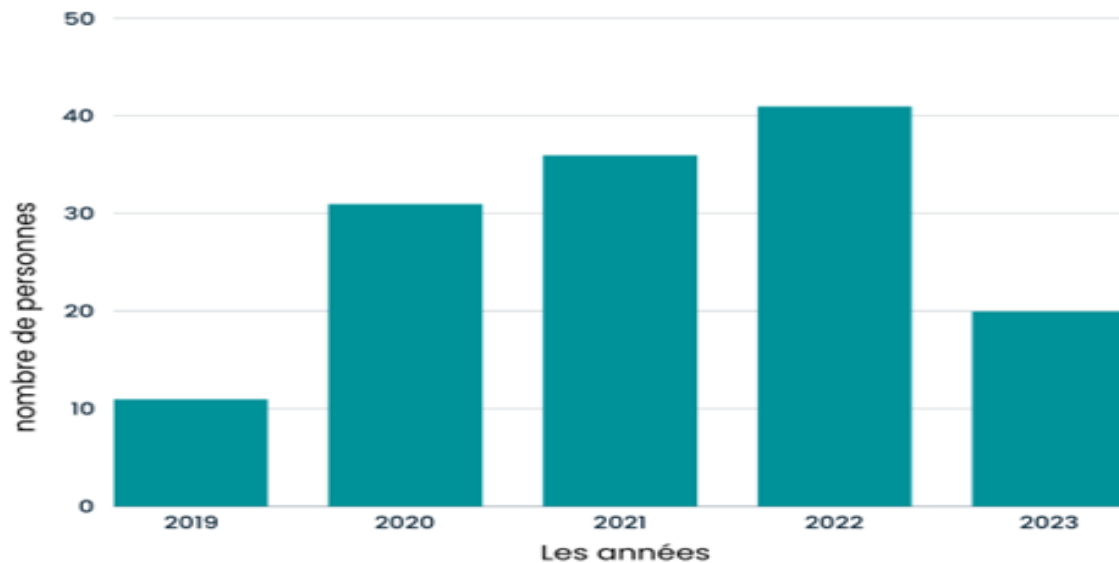


**Figure n°34 :** Histogramme représentant la répartition l'âge des patients.

Les résultats concordent avec ceux de Benouis *et al* (2017) dans une étude portant sur le cancer de la thyroïde dans l'ouest de l'Algérie, où l'âge moyen était de 50 ans. De plus, l'étude de Boumansour *et al* (2008) menée à l'UHE d'Oran a montré que la tranche d'âge la plus touchée était celle des 30-40 ans. Cette moyenne d'âge suggère une tendance vers une incidence prédominante chez les individus relativement jeunes. Cette observation pourrait être expliquée par des fluctuations hormonales qui pourraient influencer le développement du cancer de la thyroïde, en particulier chez les femmes exposées aux changements hormonaux. À la puberté, l'incidence du cancer de la thyroïde augmente uniquement chez les femmes et diminue de nouveau après la ménopause, en particulier l'œstrogène qui stimule la croissance des cellules cancéreuse thyroïdiennes par une voie génomique classique et une voie non génomique, médiée par un récepteur membranaire de l'œstrogène, ce récepteur est connecté aux voies de signalisation des tyrosines kinases MAPK et PI3K. (Derwahl.M et Niculal.D; 2014) De plus, certains facteurs de risque associés à cette maladie, tels que l'exposition à des radiations ou des antécédents familiaux, pourraient être plus fréquents chez les individus d'âge moyen (Kitahara.C. M *et al* ;2022).

### **I.3 Nombre des patients selon l'année du diagnostic :**

Depuis 2020, il a été constaté une augmentation significative du nombre de cas de cancer de la thyroïde avec un pic en 2022 à 29,7% de la population étudiée (**Figure 35**).



**Figure n°35 :** Histogramme représentant le nombre des patients selon l'année du diagnostic.

Selon les résultats obtenus, une augmentation notable des cas de cancer de la thyroïde a été observée ces dernières années. Bien que divers facteurs comme l'apport en iode, le surpoids, l'exposition à des radiations et la pollution contribuent à ce risque accru, ils ne suffisent pas à expliquer cette hausse. En effet, le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2 (SARS-CoV-2) est de plus en plus suspecté d'y être impliqué. En effet, ce virus utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (ACE2), qui est fortement exprimée dans les tissus thyroïdiens, pour son entrée cellulaire initiale, suivie d'une liaison efficace et d'une fusion membranaire, ce qui expliquerait son implication dans la cancérogenèse de la thyroïde (**Figure 36**) (Murugan.A.Ket Alzahrani.A. S; 2021).



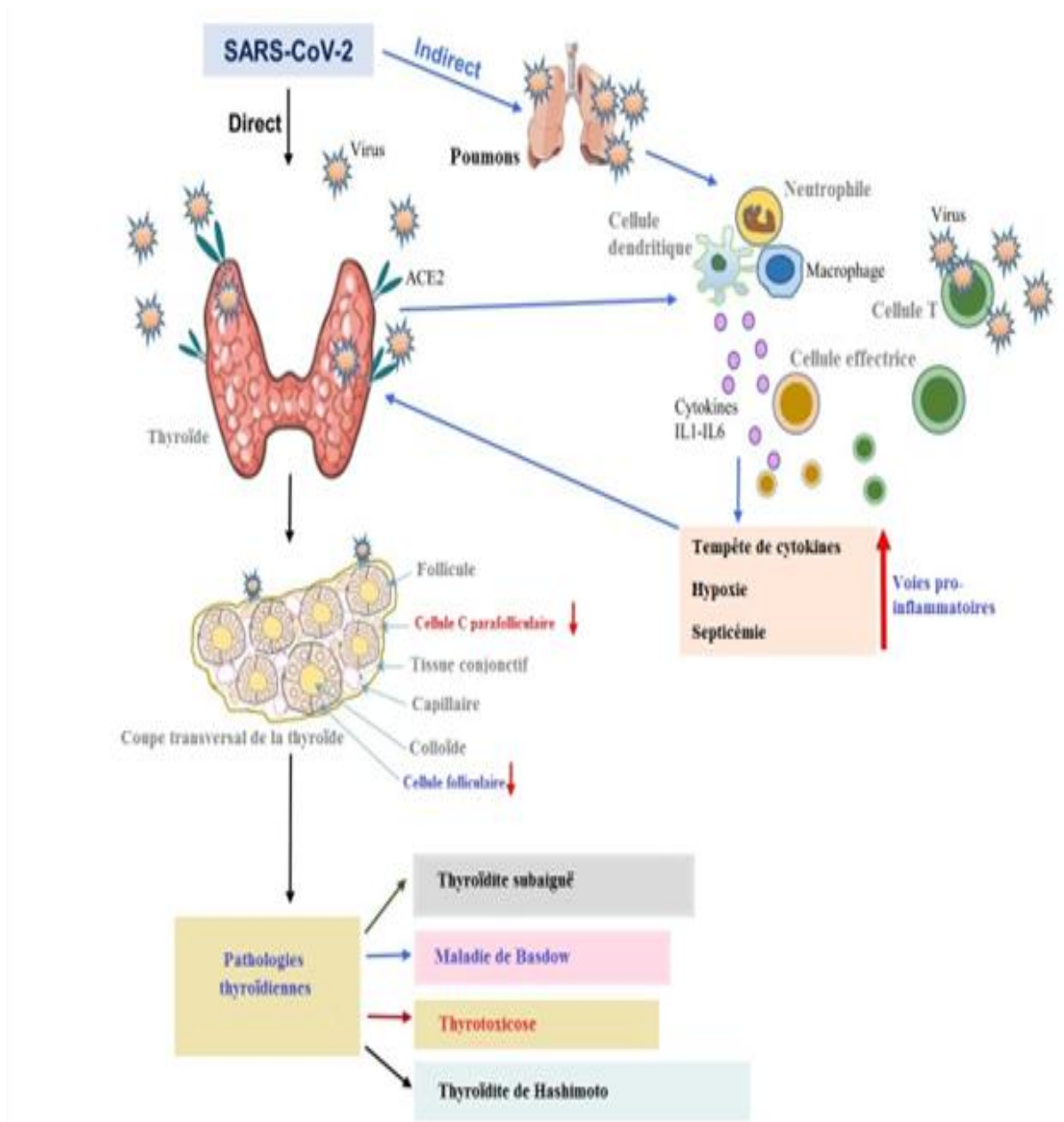
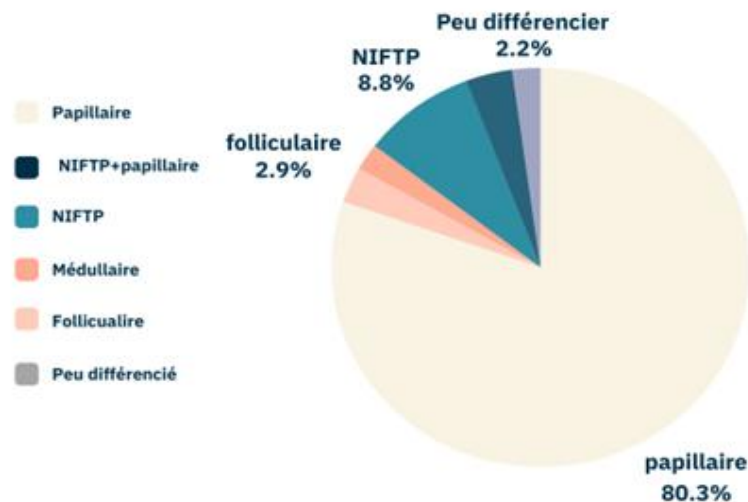


Figure n°36 : Les dysfonctionnements thyroïdiens induits par le SARS-CoV-2.

(Murugan.A.K et Alzahrani.A.S; 2021)

**I.4 Types histologiques :**

Le carcinome papillaire est le type majoritaire retrouvé dans 80,3 % des cas, suivi par le NIFTP à 8,8 % et le papillaire associé au NIFTP à 3,6 % des cas, le carcinome folliculaire à 2,9 %, puis les carcinomes médullaire et peu différencié à 2,1 % (**Figure 37**). On note également l'absence de carcinome anaplasique au cours des cinq dernières années.



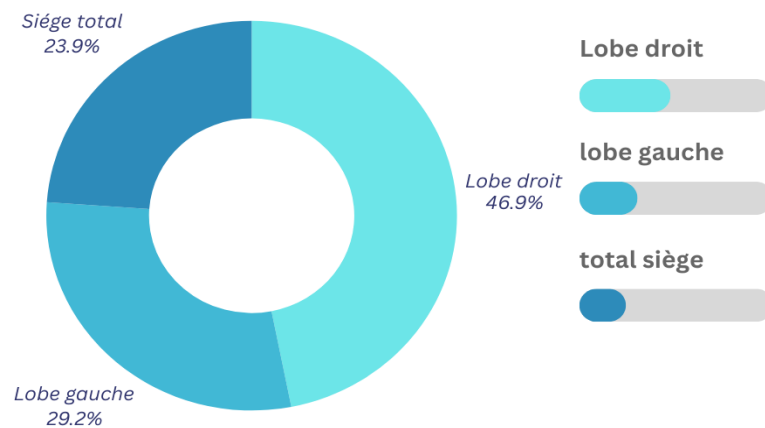
**Figure n°37 :** Circulaire représentant la répartition des types histologiques de la tumeur.

Ces résultats concordent avec l'étude de [Ory, C. \(2023\)](#) où les cancers de la thyroïde sont majoritairement des carcinomes papillaires, représentant 80 % des cas, dont l'incidence augmente à l'échelle mondiale depuis environ quarante ans. Ainsi, l'étude menée par [Boukheris, H., et al. \(2023\)](#) portant sur l'évaluation de l'exhaustivité et de la qualité des données du cancer de la thyroïde dans un registre du cancer de la population algérienne a révélé que le type histologique le plus fréquent était le carcinome papillaire avec un pourcentage de 74,9 % des cas. Cette augmentation s'explique majoritairement par le fait que, dans les carcinomes thyroïdiens papillaires les voies MAPK et PI3K peuvent être activées par un réarrangement chromosomique du récepteur tyrosine kinase TRKA, par les gènes RET/PTC ou par une mutation BRAF. De plus, chez les femmes elles peuvent être stimulées par des niveaux élevés d'œstrogène. ([Derwahl.M et Nicula.D; 2014](#))

### I.5 Aspect clinique:

#### ❖ Siège de la tumeur :

Sur 113 patients, il y a eu une différence dans la localisation de la tumeur, qui se trouve davantage au niveau du lobe droit avec 46,9 %, contre 29,2 % pour le lobe gauche, et 27 atteintes bilatérales représentant 23,9 % (**Figure 38**).

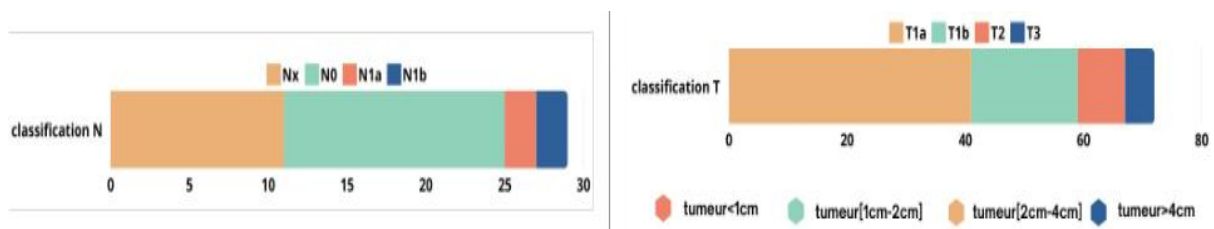


**Figure n°38 :** Circulaire représentant la répartition selon le siège tumoral.

Les résultats obtenus corroborent avec ceux de [Nefzaoui.S et al \(2023\)](#) que le cancer de la thyroïde est plus souvent dans lobe droit mais jusqu'à présent, aucune explication ne justifie cette topographie.

❖ **Classification TNM :**

Sur 72 patients, les tumeurs classées T1a représentent un grand pourcentage à 56,9%, contrairement aux tumeurs classées T3 qui sont à 6,9%. On remarque également l'absence de tumeurs T4. Concernant la classification N, il y a un taux élevé de cas N0 et un faible taux de N1a et N1b (**Figure 39**). (La classification M n'est pas disponible dans les dossiers des patients)



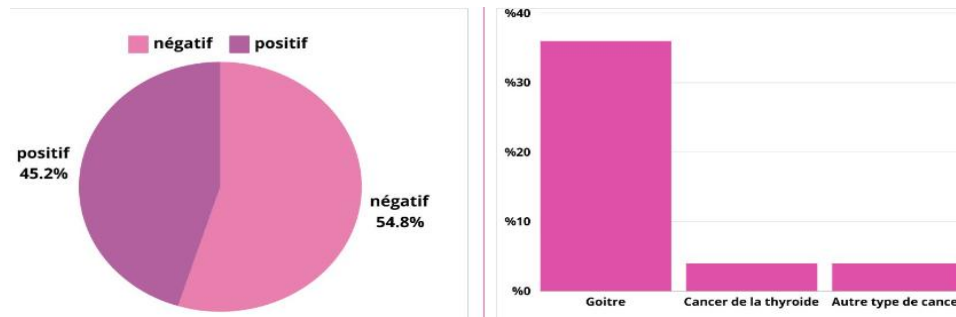
**Figure n°39:** La répartition selon la classification TNM.

Les résultats que nous avons obtenus concordent avec les données de [Soares.M et al \(2023\)](#), qui stipulent que la grande majorité des tumeurs sont classées T1N0. Cela pouvant s'expliquer par la fréquence des carcinomes papillaires ou folliculaires, qui sont généralement détectés à un stade précoce grâce à des examens médicaux de routine ou des échographies de la thyroïde. ([Boujelben.K et al ; 2020](#))

**I.6 Antécédents familiaux et personnels de cancer :**

❖ **Antécédents familiaux**

Sur 62 patients, 45,16 % présentaient un antécédent familial, dont 35,48 % possédaient des antécédents de goitre. Concernant les antécédents de cancer de la thyroïde et d'autres types de cancer, 4,84 % présentaient des antécédents. (Figure 40).

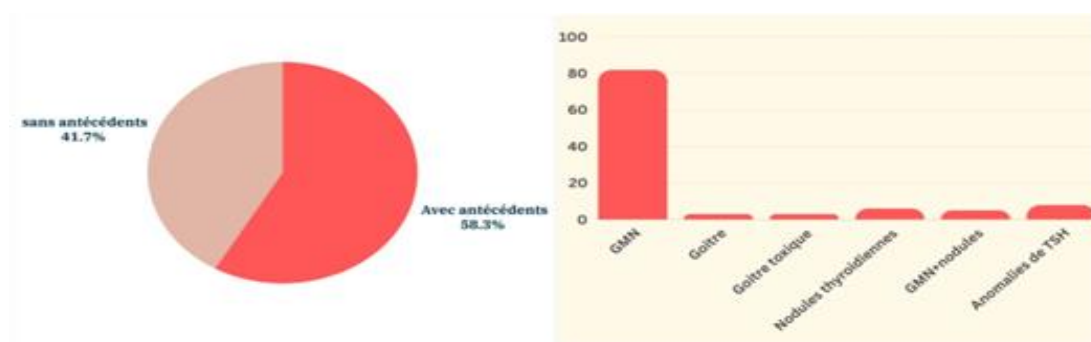


**Figure n°40 :** Histogramme et circulaire représentant les pourcentages des types d'antécédents familiaux.

D'après plusieurs études, les antécédents familiaux influencent les facteurs de risque de cancer de la glande thyroïde telle que l'étude menée par [Hemminki.K et al \(2005\)](#), qui indiquent que le risque de cancer thyroïdien est augmenté de trois à six fois en présence d'antécédents familiaux, ainsi que l'étude de [Capezzone.M et al \(2021\)](#), qui rapportent que le facteur héréditaire représente environ 20 % et que les antécédents familiaux de cancer de la thyroïde chez les parents au premier degré sont associés à un risque accru d'atteinte. ([Xu.L et al ;2012](#))

❖ **Antécédents personnels :**

Sur 138 patients, 77,53 % présentaient un antécédent personnel, dont la grande majorité possédait un GMN avec 82 cas, suivie par des anomalies de la TSH, des nodules thyroïdiens, goitre et goitre toxique (Figure 41)

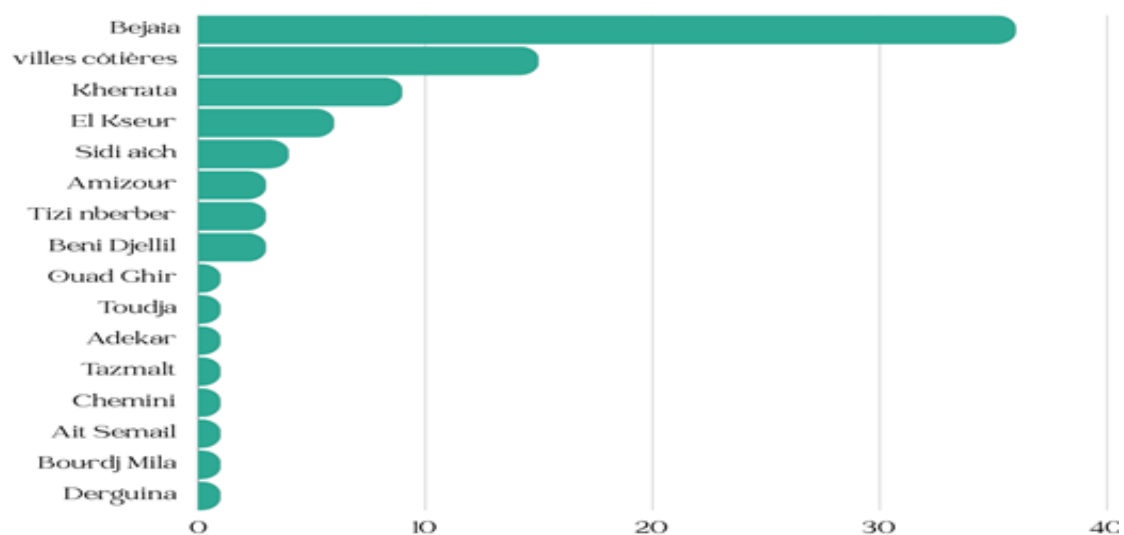


**Figure n°41 :** Histogramme et circulaire représentant les pourcentages des types d'antécédents personnels.

Les résultats obtenus corroborent les résultats de l'étude tunisienne menée par [Somai.M et al \(2016\)](#) sur 219 patients où ils ont mentionné que 97 cas présentaient un antécédent personnel, dont 86 cas de GMN. Ainsi, les goitres, et en particulier les GMN, impliquent une croissance désordonnée et excessive des cellules thyroïdiennes. Cette prolifération anormale augmente la probabilité de mutations génétiques, certaines d'entre elles pouvant conduire au développement de cellules cancéreuses ([Apostolou.K et al ; 2021](#)).

### I.7 Régions des patients :

Sur 62 patients, 23 cas de la ville de Bejaïa représentaient 36,51 %, et les villes côtières 15,87 %, tandis que les régions proches des montagnes présentaient un faible pourcentage (**Figure 42**).

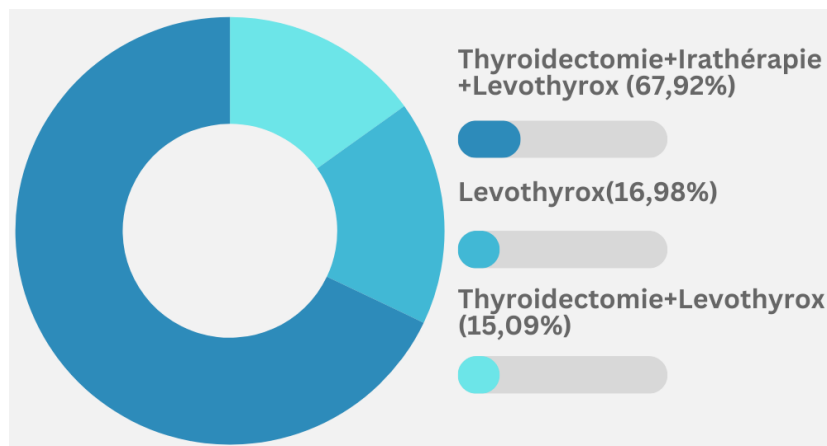


**Figure n°42 :** La répartition du nombre de CT selon les régions.

D'après les résultats obtenus, il est évident que l'incidence du cancer de la thyroïde diminue à mesure que l'on s'éloigne de la ville et que l'on se rapproche des zones montagneuses. Ceci pourrait être expliqué par les différences environnementales et de pollution entre ces zones. Les régions urbaines sont souvent caractérisées par une densité de population plus élevée, une industrialisation plus importante et une concentration accrue de sources de pollution atmosphérique ([Karzai.S et al;2022](#)).

### I.7 Traitement :

Sur 61 patients, 67,92 % ont combiné la chirurgie, l'irathérapie et Levothyrox, alors que 16,98 % ont pris seulement Levothyrox et 15,09 % ont été soumis à la chirurgie avec Levothyrox (**Figure 43**).



**Figure n°43 :** Circulaire représentant le traitement auquel les patients ont été soumis.

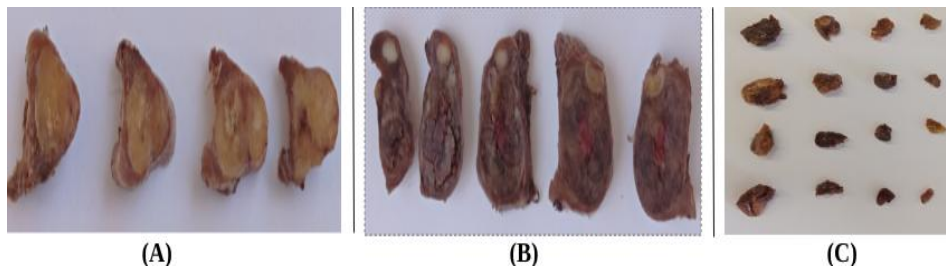
Selon diverses études, la chirurgie représente le pilier du traitement du cancer de la thyroïde, suivie généralement d'un traitement par l'iode radioactif. Les résultats concordent avec ceux d'*Anajar.S et al (2023)*, qui rapportent que le traitement se base sur la chirurgie car elle permet l'ablation complète de la tumeur thyroïdienne et d'évaluer précisément l'extension de la maladie (*Baud.G et al;2023*).

## II Etude Histopathologique :

### II.1 Examen Macroscopique (cas de la patiente de 59 ans) :

La thyroïdectomie totale est constituée d'un lobe gauche mesurant 3 x 15 x 1,5 cm et contenant un nodule beigeâtre mal limité, calcifié, de 15 x 14 x 9 mm. Ainsi que d'un lobe droit mesurant 4 x 2,5 x 2 cm, ce dernier présente un grand nodule du même aspect mesurant 25 mm de grand axe, calcifié par endroits. L'isthme, mesurant 1,8 x 0,6 x 0,3 cm, d'aspect colloïde.

Le curage ganglionnaire inclut plusieurs prélèvements. Du côté gauche, un fragment graisseux de 11 cm a été prélevé, contenant 34 ganglions. Du côté droit, deux fragments graisseux de 2,5 cm et 7 cm ont été examinés, incluant 22 ganglions. Pour le curage récurrentiel gauche, un fragment graisseux de 4 cm a révélé 7 ganglions, du côté droit, un fragment graisseux de 4,5 cm contenait 4 ganglions (**Figure 44**).

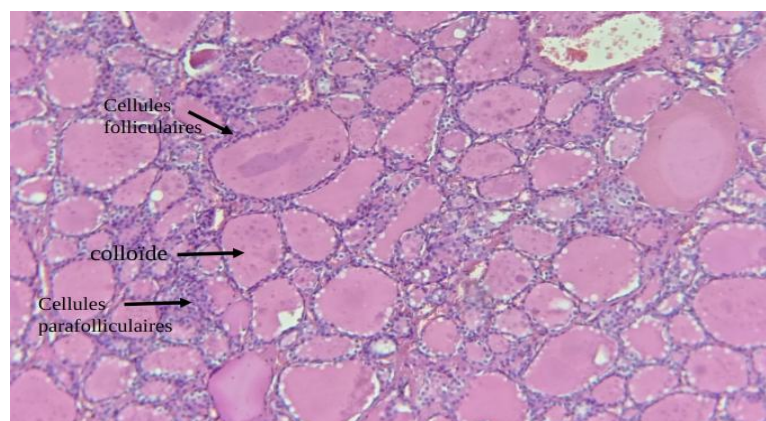


**Figure n°44 :** (A) Lobe droit atteints ; (B) Lobe gauche atteints ; (C) ; Ganglions métastatiques (Photo originale).

## II.2 Examen microscopique :

### II.2.1 Thyroïde normale (cas de la patiente de 59 ans) :

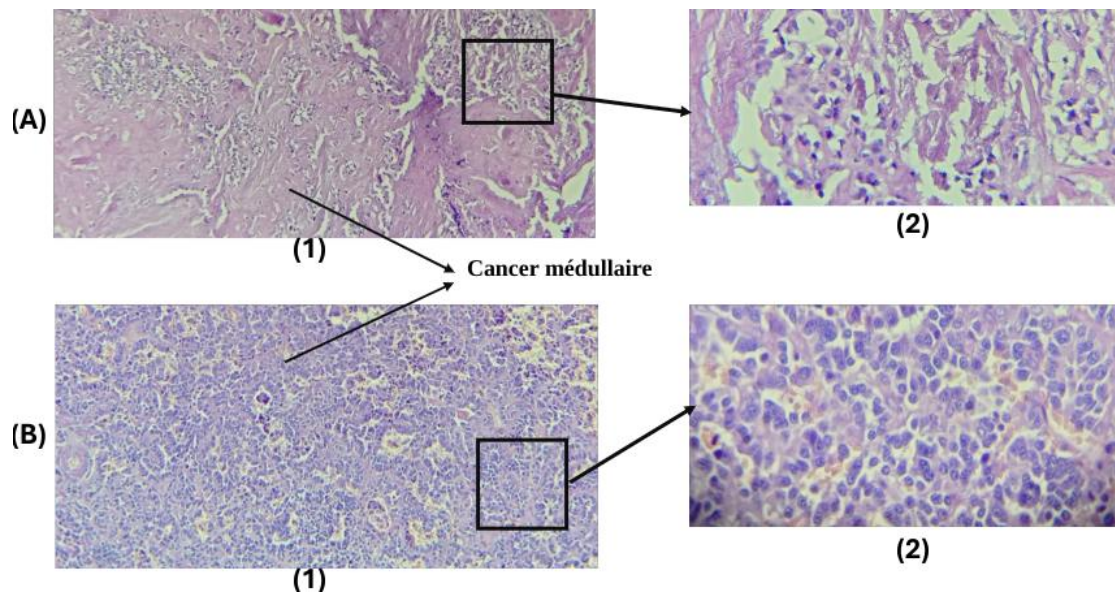
Les cellules thyroïdiennes normales sont généralement cuboïdales à basales. Le noyau est rond à ovale, régulier. Le cytoplasme est généralement abondant, clair à éosinophile, et peut contenir des vésicules de colloïde (**Figure 45**).



**Figure n°45 :** Aspect histologique d'une thyroïde normale (G×10) (Photo originale).

### II.2.2 Carcinome médullaire (cas de la patiente de 59 ans) :

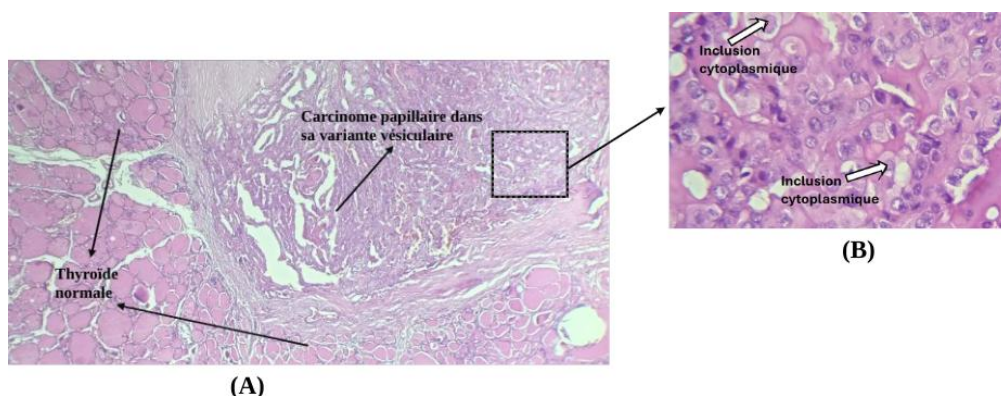
Le carcinome médullaire est un type histologique rare caractérisé par des cellules rondes ou polygonales, un cytoplasme pâle et granuleux, éosinophile, ainsi que des noyaux arrondis ou ovales (**Figure 46**).



**Figure n°46** : Aspect histologique d'un carcinome médullaire, A : Lobe gauche, B : Lobe droit (1 : G×10 ; 2 : G×40) (Photo originale).

### II.2.3 Carcinome papillaire (Bloc de paraffine d'un autre patient) :

C'est le type histologique le plus fréquent des carcinomes thyroïdiens. En microscopie, les cellules tumorales sont cubiques avec des noyaux de taille augmentée, des contours irréguliers, se chevauchant, incisures, comportant une pseudo-inclusion (**Figure 47**).



**Figure n°47** : Aspect histologique d'infiltration de parenchyme thyroïdien par le carcinome papillaire (A : G×10 ; B : G×40) (Photo originale).

### II.2.4 Ganglions thyroïdiens métastatiques (cas de la patiente de 59 ans) :

Le carcinome médullaire dans ce cas a métastasé vers les ganglions lymphatiques (**Figure 48**).



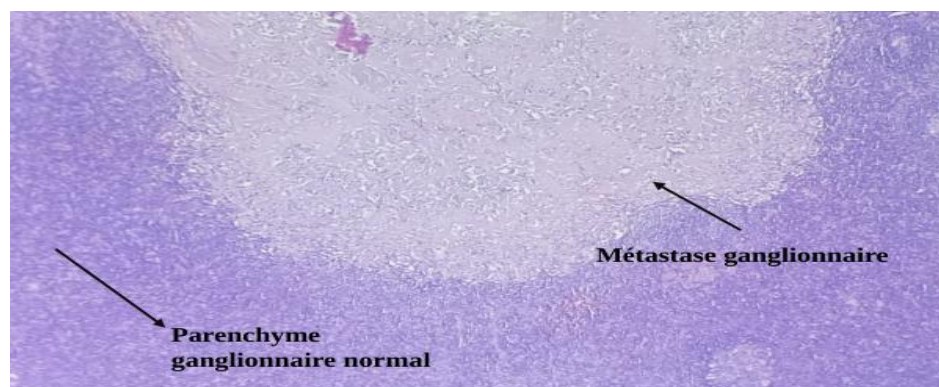


Figure n°48 : Aspect histologique d'une métastase ganglionnaire (G×10) (Photo originale).

### III Etude immunohistochimique (cas de la patiente de 59 ans) :

#### III.1 Le marqueur ACE (Angiotensin-Converting Enzyme):

La coloration positive par cet anticorps signifie la présence d'antigènes carcino-embryonnaires (ACE) dans les cellules tumorales, ce qui confirme le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde et aide à établir le pronostic et les caractéristiques de cette tumeur. (Figure 49) (Matrone.A et al ; 2021).

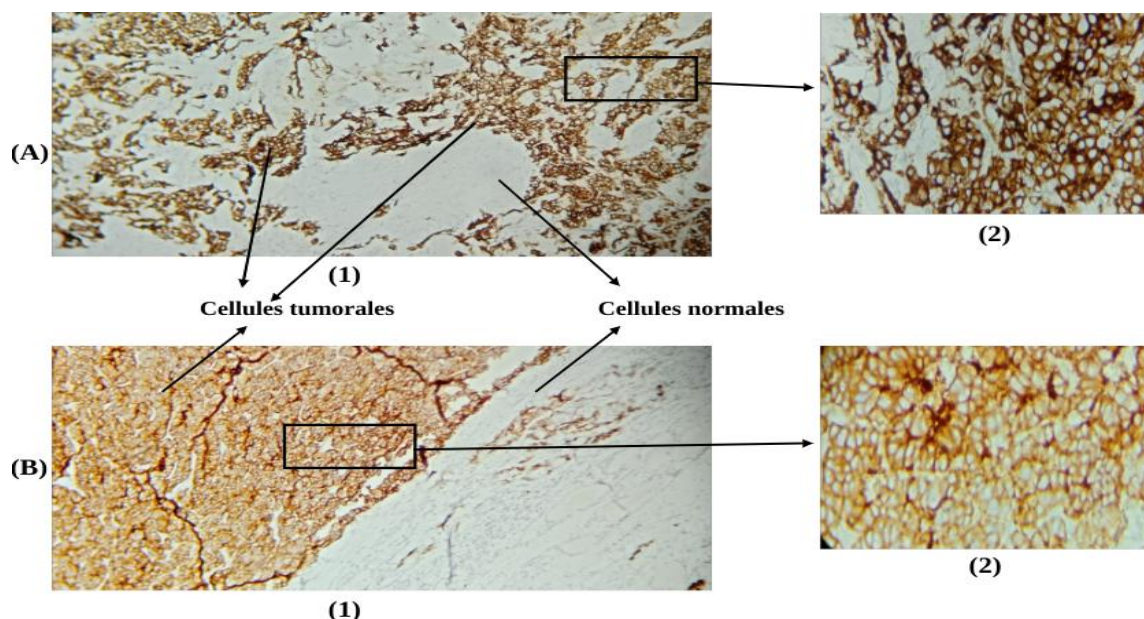
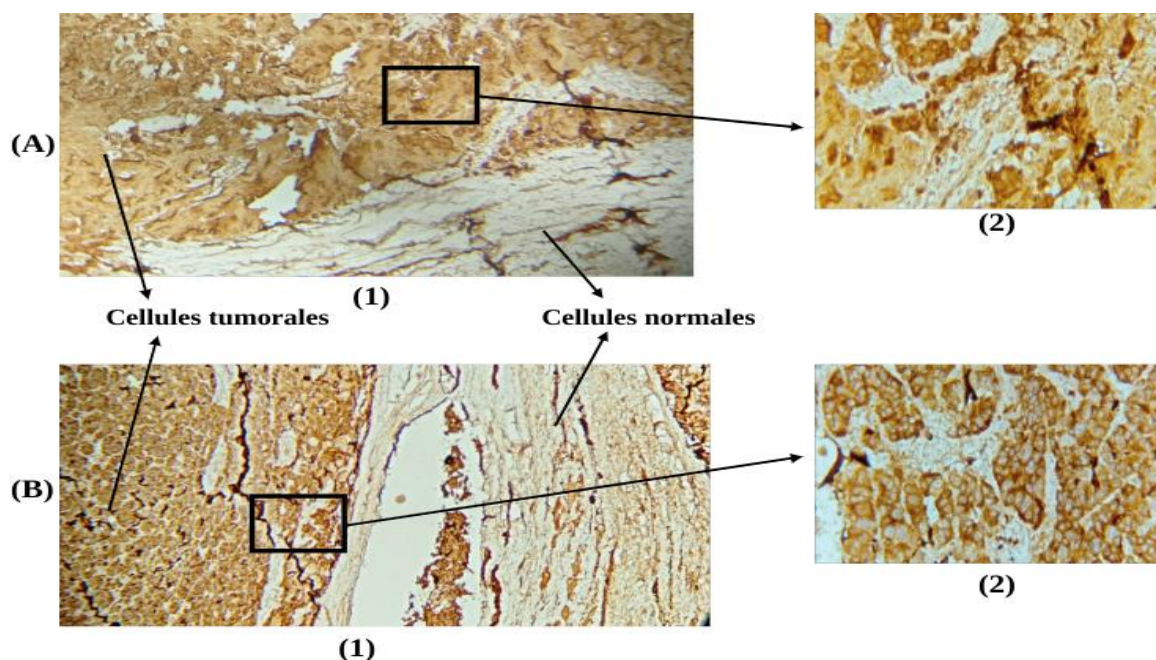


Figure n°49 : Résultats de l'immunohistochimie d'ACE, A : Lobe gauche, B : Lobe droit (1 : G×10 ; 2 : G×40) (Photo originale).

#### III.2 Le marqueur de la calcitonine :

La coloration positive par cet anticorps confirme le diagnostic du cancer médullaire, parce que les cellules C continuent à produire de la calcitonine même après qu'elles deviennent malignes. Cet anticorps ne permet pas seulement de confirmer le diagnostic du cancer

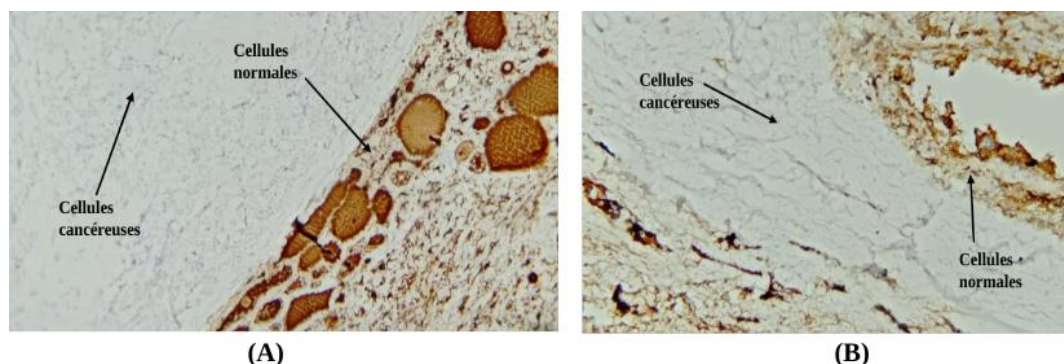
médullaire de la thyroïde, mais aussi d'identifier de manière précise les cellules tumorales d'origine parafolliculaire, d'évaluer l'étendue de la tumeur et des métastases, ainsi que de distinguer les autres types de cancers thyroïdiens. (Figure 50) (Dyrmishi.B et al ; 2016).



**Figure n°50** : Résultats de l'immunohistochimie de calcitonine, A : Lobe gauche, B : Lobe droit (1 : G×10 ; 2 : G×40) (Photo originale).

### III.3 Le marqueur de la thyroglobuline :

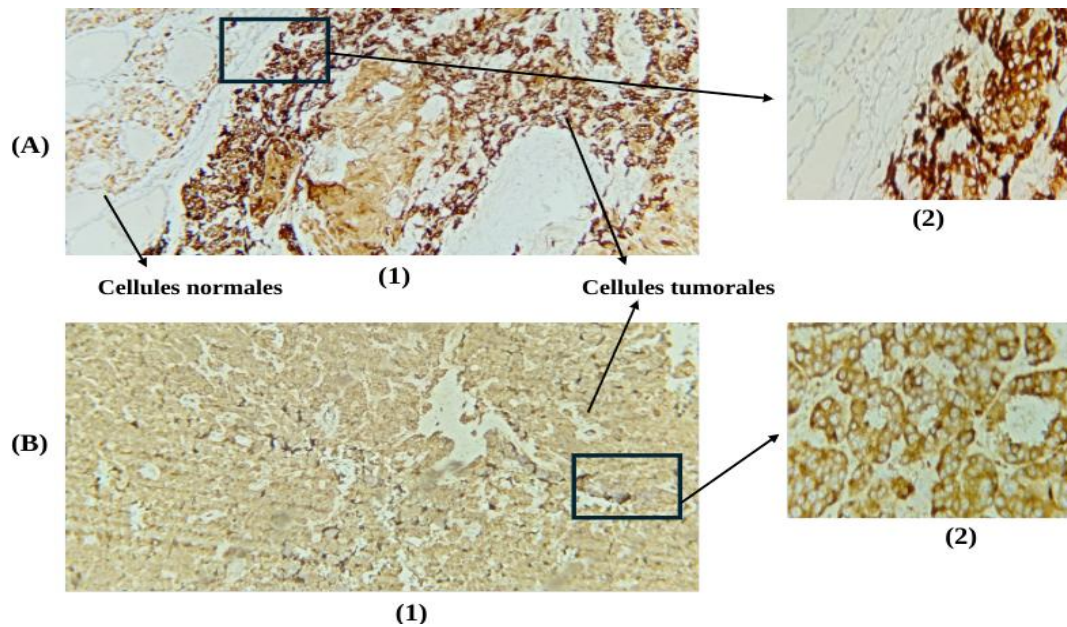
Une coloration négative par cet anticorps signifie la présence du cancer médullaire, car dans le cas normal, les cellules C qui sont à l'origine du cancer médullaire ne produisent pas la thyroglobuline, il aide donc à établir un diagnostic précis du cancer médullaire de la thyroïde (Figure 50) (Dyrmishi.B et al ; 2016).



**Figure n°51** : Résultats de l'immunohistochimie de thyroglobuline, A : Lobe gauche, B : Lobe droit (1 : G×10 ; 2 : G×40) (Photo originale).

#### III.4 Le marqueur de la chromogranine :

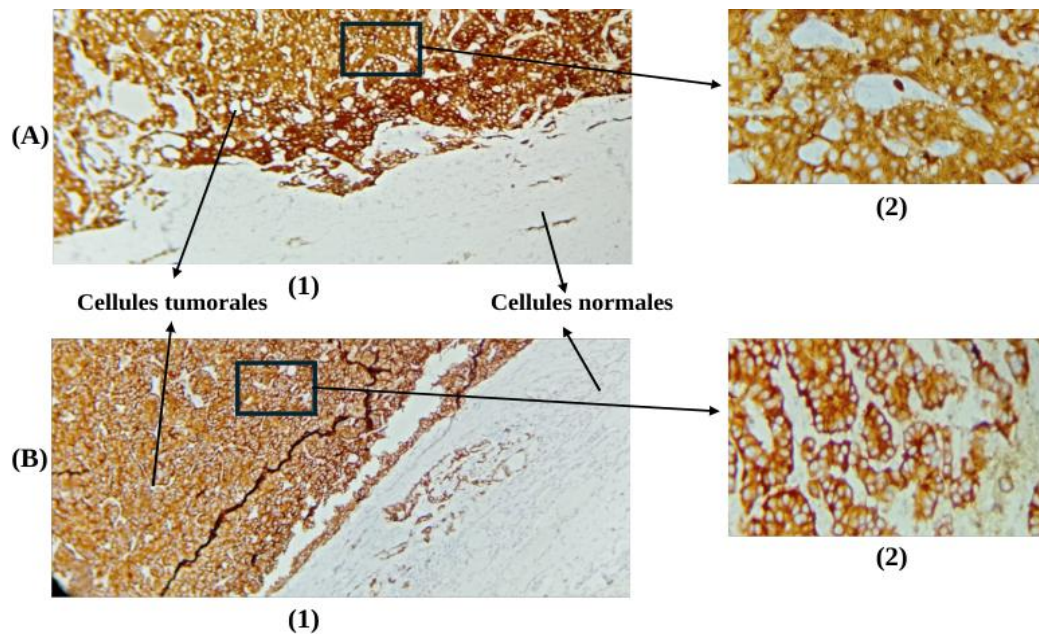
La coloration positive par cet anticorps, étant un marqueur neuroendocrine spécifique au cancer médullaire confirme son diagnostic, et aussi l'origine neuroendocrinienne des cellules tumorales (**Figure 52**) (Tomita.T et al; 2021).



**Figure n°52** : Résultats de l'immunohistochimie de chromogranine, A : Lobe gauche, B : Lobe droit (1 : G×10 ; 2 : G×40) (Photo originale).

#### III.5 Le marqueur de la synaptophysine :

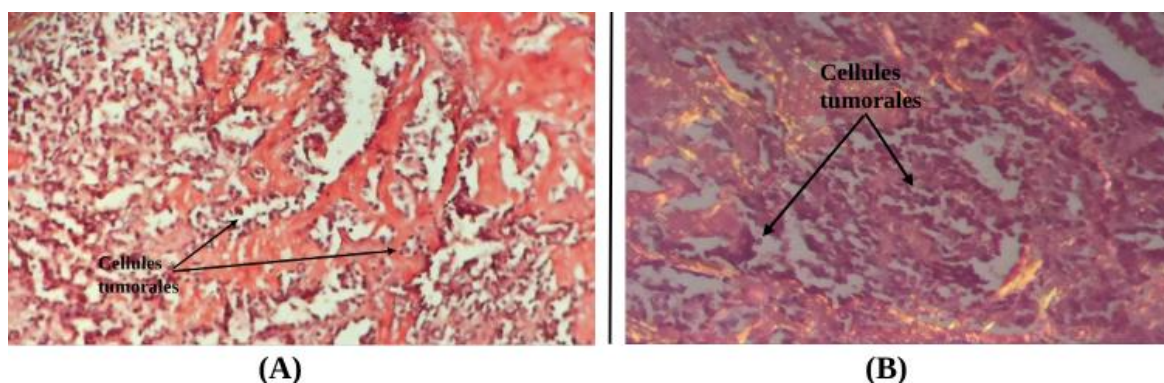
- La coloration positive par cet anticorps, étant un marqueur neuroendocrine spécifique au cancer médullaire confirme son diagnostic, et aussi l'origine neuroendocrinienne des cellules tumorales (**Figure 53**) (Tomita.T et al; 2021).



**Figure n°53 :** Résultats de l'immunohistochimie de synaptophysine, A : Lobe gauche, B : Lobe droit (1 : G×10 ; 2 : G×40) (Photo originale).

### III.6 Le rouge Congo :

La coloration en utilisant le rouge Congo montre la présence des dépôt amyloïdes dans le tissu tumoral. (Figure 54) (NiafarM *et al* ;2011).



**Figure n°54 :** A : Résultat au microscope optique montre le stroma amyloïde en rouge brique ; B : Résultat en lumière polarisée montre une biréfringence vert-jaune.

# **Conclusion**

Ces dernières années, Une hausse considérable du nombre de cas de cancer de la thyroïde au niveau de la wilaya de Bejaia a été observée par les différents spécialistes de la santé. Pour cela, nous nous y sommes intéressées dans l'optique de tenter d'expliquer cette hausse et de comprendre ce cancer.

Ce travail consiste en l'étude de cette glande, son anatomie, son histologie, son rôle endocrinien mais aussi ses pathologies et plus spécifiquement ses cancers où nous avons tenté d'étudier son épidémiologie à travers les dossiers et questionnaires des patients recensés afin de tenter d'y faire ressortir les facteurs environnementaux et génétiques impliqués. Ainsi que des études anatomopathologiques et immunohistochimique

L'étude épidémiologique s'est basée sur les dossiers d'une population de 138 malades tout sexe confondu dont l'âge varie de 19 ans à 75 ans allant de 2019 jusqu'à 2023. Les résultats ont révélé que les femmes sont 98% plus touchées par cette maladie. Les questionnaires ont confirmé des facteurs de risques habituels tel que les facteurs hormonaux, les antécédents familiaux, les antécédents personnelles ...etc. Aucun facteur inhabituel n'a justifié l'augmentation des cas de ces 5 dernières années. Une suspicion de cause à effet avec la covid nous a effleuré mais aucun élément nous a permis de le confirmer.

L'étude anatomopathologique, nous a permis d'apprendre à distinguer les différentes caractéristiques histologiques de ce carcinome, les différents types de cancer et d'établir la forme la plus répandue, qui est le cancer papillaire (80% des CT), dont le siège préférentiel est le lobe droit, et dont la majorité sont classés en T1a. Comme elle nous a permis de différencier des métastases ganglionnaire à partir d'un cas sélectionné (une patiente de 59 ans).

Quant à l'étude immunohistochimique, elle a permis de confirmer le diagnostic du cas de la patiente, et cela en utilisant différents marqueurs spécifiques comme la TG, l'anti-ACE, le rouge Congo...etc.

L'étude des dossiers a démontré des lacunes au niveau de l'enregistrement et le recueil des informations, il serait donc important d'améliorer et de détailler le questionnaire avec des informations de type génétiques et alimentaires et de généraliser l'utilisation de ces dossiers et leur archivage. l'importance de la compréhension de la moléculaire et la détection des mutations dans le bon diagnostic des patients et la prescription d'un traitement adéquat démontrent l'importance de la mise au point des techniques de tests génétiques pour diagnostiquer les mutations impliquées comme la BRAF ou ras au niveau des hôpitaux

Algériens sachant que malheureusement aucune étude génétique n'est réalisée en Algérie et surtout à Bejaia. L'introduction des tests génétiques améliorerait donc non seulement le diagnostic et le traitement des patients, mais aussi la compréhension des mécanismes sous-jacents au cancer de la thyroïde dans la population algérienne. L'élaboration de programmes de recherche génétique et l'investissement dans des technologies de séquençage sont donc essentiels afin de combler cette lacune et d'améliorer la prise en charge des patients.

**Références**  
**Bibliographiques**



### A

- Agrawal, Nishant, AKBANI, Rehan, AKSOY, B (2014) .Arman, et al. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. *Cell*, vol. 159, no 3, p. 676-690.
- Anajar, S., Tatari, M. M., Lakhbal, A., Abada, R., Rouadi, S., Roubal, M., & Mahtar, M. (2023). Le cancer de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent: à propos de 22 cas. *The Pan African Medical Journal*, 46.
- Apostolou, K., Zivaljevic, V., Tausanovic, K., Zoric, G., Chelidonis, G., Slijepcevic, N & Paunovic, I. (2021). Prevalence and risk factors for thyroid cancer in patients with multinodular goitre. *BJS open*, 5(2), zraa014
- Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Muñoz, M., Moreno, E., & Luque-de-León, E. (2018).Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 07, 160-188.

### B

- Baud, G., Chereau, N., de Ponthaud, C., Santucci, N., Sebag, F., & Goudet, P. (2023). Étendue du curage prophylactique dans le traitement chirurgical des cancers différenciés de la thyroïde. *Journal de Chirurgie Viscérale*. Pages S94-S98
- Benouis, A., Bekkouche, Z., Merad, M. S., Loudjedi, L., Khelil, H., & Berber, N. (2017). Thyroid cancer in western Algeria: histopathological and epidemiological study. *Journal of Cancer Therapy*, 8(07), 672.
- Benvenga, S., Tuccari, G., Ieni, A., & Vita, R. (2018). Thyroid gland: anatomy and physiology. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*, 4, 382-390.
- Bessaguet, F., Suteau, V., & Desmoulière, A. (2023). La glande thyroïde. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(631), 53-56.
- Bible KC, Kebebew E, Brierley J, et al (2021). American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *Thyroid*, 31(3):337–386
- Boukheris, H., Brakni, L., Boubezari, R. F., Bettayeb, A., Bouaidjra, N. B., Houari, A. B., ... & Berber, N. (2023). Évaluation de l'exhaustivité et de la qualité des données du cancer de la thyroïde dans un registre du cancer dans la population algérienne. *Bulletin du Cancer*, 110(9), 873-882.
- Boumansour, N., Beldjilali, H., Agag, F., et al. (2014) Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien. *Service d'épidémiologie et de médecine préventive de*

l'établissement hospitalier et universitaire d'Oran, Algérie. *Revue Epidémiologique de Santé Publique*, 62, 21

- Bouillet, B., Demongeot, A., Lanneau, L., & PERLEMUTER, L. (2022). *Diabétologie-endocrinologie*. Elsevier Health Sciences.
- Branca, J. J., Lascialfari Bruschi, A., Pilia, A. M., Carrino, D., Guarnieri, G., Gulisano, M. & Paternostro, F. (2022). The thyroid gland: a revision study on its vascularization and surgical implications. *Medicina*, 58(1), 137
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229-263.
- BURMEISTER, Lynn A., GOUMAZ, M. O., MARIASH, C. N., et al, (2018). Levothyroxine dose requirements for thyrotropin suppression in the treatment of differentiated thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 75, no 2, p. 344-350

### C

- Capezzone, M., Robenshtok, E., Cantara, S., & Castagna, M. G. (2021). Familial non-medullary thyroid cancer: a critical review. *Journal of endocrinological investigation*, 44, 943-950.
- C.Broughton, B Ahmad ;(2019) *Advanced Practice in Endocrinology Nursing*.
- Ciampi, R., Giordano, T. J., Wikenheiser- Brokamp, K., Koenig, R. J. & Nikiforov, Y. E; (2017). HOOK3- RET: a novel type of RET/PTC rearrangement in papillary thyroid carcinoma. *Endocr. Relat. Cancer* 14, 445–452).
- Charfeddine, S., Chtourou, K., & Guerhazi, F. (2020, September). Les facteurs pronostiques du carcinome différencié de la thyroïde: à propos de 115 cas. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 81, No. 4, pp. 401-402).
- Cho, Y.A., Kim, J;(2014). Thyroid cancer risk and smoking status: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 25, 1187–1195 .
- Chu, Y. H., Dias-Santagata, D., Farahani, A. A., Boyraz, B., Faquin, W. C., Nosé, V., & Sadow, P. M. (2020). Clinicopathologic and molecular characterization of NTRK-rearranged thyroid carcinoma (NRTC). *Modern Pathology*, 33(11), 2186-2197

### D

- DAVID Y, GAITONDE MD, KEVIN D, ROWLEY D, LORI B, SWEENEY M,  
hypothyroidism : An update , American Family Physician, Volume 86, August 1, 2012,p245

- Dyrmishi, B., Ollidashi, T., Fureraj, T., & Ylli, A. (2016). Medullary Thyroid Carcinoma, Misdiagnosed as Subacute Thyroiditis and Role of Calcitonin Measurement.

ANGLISTICUM. Journal of the Association-Institute for English Language and American Studies, 5(2), 19-23.

### G

-GIATROMANOLAKI A, LYBERAKIDIS G, LYRATZOPOULOS N. *et al* (2010).Angiogenesis and angiogenic factor expression in thyroid cancer. *J BUON*, vol. 15, no 2, p. 357-361.

- GREBE, S. K. G. et HAY, I. D(1995). Follicular thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 24, no 4, p. 761-801.

### H

- Hajer Guissouna,Sandrine M ; (2005).Dupré,Barbara A.Demeneix; répression transcriptionnelle du gène TRH; *Medicine/scien*,21:854-9.

- HARTL, Dana M., HADOUX, Julien, GARCIA, Camilo, et a ; (2021). Les stratégies de désescalade pour les cancers différenciés de la thyroïde. *Bulletin du Cancer*, vol. 108, no 12, p. 1132-1144.

- Hemminki, K., Eng, C., & Chen, B. (2005). Familial risks for nonmedullary thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(10), 5747-5753.

- Huang, H. *et al.* (2018). Alcohol Consumption and Risk of Thyroid Cancer: A Population Based Case-Control Study in Connecticut. In: Vasiliou, V., Zakhari, S., Mishra, L., Seitz, H. (eds) *Alcohol and Cancer. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1032.

### J

-Jean, W. L. (2010). Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Edition Elsevier Masson.

-JERI R. REID, M.D., STEPHEN F; (2005). WHEELER, M.D, Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment, American Family Physician, Volume 72, August 15, p624

### K

- KATOH, Hiroshi, YAMASHITA, Keishi, ENOMOTO, Takumo, et al;(2015).Classification and general considerations of thyroid cancer. *Ann Clin Pathol*,vol. 3, no 1, p. 1045

## Références Bibliographiques

- Karzai, S., Zhang, Z., Sutton, W., Prescott, J., Segev, D. L., McAdams-DeMarco, M., ... & Mathur, A. (2022). Ambient particulate matter air pollution is associated with increased risk of papillary thyroid cancer. *Surgery*, 171(1), 212-219.
- Khan, Y. S., Farhana, A. (2019). Histology, thyroid gland.
- Katoh, H., Yamashita, K., Enomoto, T., & Watanabe, M. (2015). Classification and general considerations of thyroid cancer. *Ann Clin Pathol*, 3(1), 1045.
- Kitahara, C. M., & Schneider, A. B. (2022). Epidemiology of thyroid cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 31(7), 1284-1297
- Kondo T, Ezzat S, Asa SL; (2006). Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev Cancer*;6:292-306

### L

- LeClair, K., Bell, K. J., Furuya-Kanamori, L., Doi, S. A., Francis, D. O., & Davies, L. (2021). Evaluation of gender inequity in thyroid cancer diagnosis: differences by sex in US thyroid cancer incidence compared with a meta-analysis of subclinical thyroid cancer rates at autopsy. *JAMA internal medicine*, 181(10), 1351-1358.
- Lee J, Yi S, Kang YE, Kim HW, Joung KH, Sul HJ, Kim KS, Shong M. (2016). Morphological and Functional Changes in the Thyroid Follicles of the Aged Murine and Humans, 50(6):426-435.
- Lemaire, J., Larrue, R., Perrais, M., Cauffiez, C., & Pottier, N. (2020). Aspects fondamentaux du développement tumoral. *Bulletin du Cancer*, 107(11), 1148-1160.
- Leonardi, G. C., Candido, S., Carbone, M., Raiti, F., Colaianni, V., Garozzo, S., Cinà, D., McCubrey, J. A., & Libra, M. (2012). BRAF mutations in papillary thyroid carcinoma and emerging targeted therapies (review). *Molecular medicine reports*, 6(4), 687–694.
- Lucie Ravella, Jonathan Lopez, Françoise Descotes, Jean-Christophe Lifante, Catherine David, Myriam ; (2018). Decaussin-Petrucci, Carcinome papillaire thyroïdien variante solide/trabéculaire avec mutation DICER1 chez une enfant de 11 ans, *Annales de Pathologie*, Volume 38, Pages 316-320.

### M

- Marie Paul B , Françoise D, Jacques I, Mireille I, Marie-Leisse P, Jean-Noel T, cahier de formation, biologie médicale, Paris: Edition Bioforma ,1999 p17.
- Matrone, A., Gambale, C., Biagini, M., Prete, A., Vitti, P., & Elisei, R. (2021). Ultrasound features and risk stratification systems to identify medullary thyroid carcinoma. *European Journal of Endocrinology*, 185(2), 193-200.
- Mohorea, I., Socea, B., Carâp, A. C., Șerban, D., Ceașu, Z., & Ceașu, M. (2023). Morphometric study in thyroid tumors. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 26(4), 1-10

- Mustapha, B., & Nabil, A. (2020). La recherche en cancérologie dans le contexte national. *Algerian Journal of Health Sciences*, 41.

### N

- Nefzaoui, S., Romdhane, N., Amira, M. B., Sarray, M., Zoghlami, I., Chiboub, D., ... & Brahim, E. B. (2023). LES NODULES THYROIDIENS CHEZ L'ENFANT.

- Nguyen, Q. T., Lee, E. J., Huang, M. G., Park, Y. I., Khullar, A., & Plodkowski, R. A. (2015). Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *American health & drug benefits*, 8(1), 30.

- Niafar, M., Dabiri, S., Bozorgi, F., Niafar, F., & Gholami, N. (2011). Metastatic medullary thyroid carcinoma: A case report. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 16(4), 568.

-NICCOLI-SIRE, P. et CONTE-DEVOLX, B ; (2007) . Cancer médullaire de la thyroïde. In : *Annales d'endocrinologie*. Elsevier Masson,p. 325-331.

- NIKIFOROVA, Marina N., WALD, Abigail I., ROY, Somak, et al, (2013). Targeted next-generation sequencing panel (ThyroSeq) for detection of mutations in thyroid cancer, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 98, no 11, p. E 1852-E1860.

- Nikiforov, Yuri E., and Marina N. Nikiforova ; (2011). "Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer." *Nature Reviews Endocrinology* 7.10: 569-580.

-NYLÉN, Carolina, MECHERA, Robert, MARÉCHAL-ROSS, Isabella, et al. Molecular markers guiding thyroid cancer management. *Cancers*, 2020, vol. 12, no 8, p. 2164.

### O

- Oh, J. M., & Ahn, B. C. (2021). Molecular mechanisms of radioactive iodine refractoriness in differentiated thyroid cancer: Impaired sodium iodide symporter (NIS) expression owing to altered signaling pathway activity and intracellular localization of NIS. *Theranostics*, 11(13), 6251.

- Ory, C. (2023). Les cancers de la thyroïde et l'exposition aux facteurs environnementaux. *Les cahiers de la Recherche: Santé, Environnement, Travail*, (22), 27-28.

### P

- P. Morcel, S. Hadjadj , C. Ansquer , A. Yan Lun , B. Cariou , A.S Delemazure Chesneau , M. Le Bras , E. Langlois , D. Drui, (2022),Démarche diagnostique et prise en charge thérapeutique de l'hyperthyroïdie Diagnostic approach and therapeutic management of hyperthyroidism,La revue de médecine interne , Volume 43, Issue 4, Pages 233-241.

- Panebianco, Federica, et al; (2019). "Spectrum of TERT promoter mutations and mechanisms of activation in thyroid cancer." *Cancer medicine* 8.13: 5831-5839.
- P. Carvalho a, \*, Corinne Dupuy; (2017), molecular and cellular endocrinology.
- Prete, A., Borges de Souza, P., Censi, S., Muzza, M., Nucci, N., & Sponziello, M. (2020). Update on fundamental mechanisms of thyroid cancer. *Frontiers in endocrinology*, 11, 517263.

### R

- Rebaï, Maha, and Ahmed Rebaï ; (2016). "Molecular genetics of thyroid cancer." *Genetics research* 98: e7.

### S

- Sadegh R, Mohammad Hossein D, Romina D, Farideh Jalali M,Siamak S,Mehdi H; (2019),The roles and role-players in thyroid cancer angiogenesis,Endocrine journal, 66 (4), 277-293
- SCULIER, J.-P(2008). La nouvelle classification TNM du cancer bronchique. Revue des maladies respiratoires,vol. 25, no 8, p. 3S40-3S47.
- Schubert, L., Mariko, M. L., Clerc, J., Huillard, O., & Groussin, L. (2023). MAPK pathway inhibitors in thyroid cancer: preclinical and clinical data. *Cancers*, 15(3), 710.
- Schneider, D. F., & Chen, H. (2013). New developments in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 63(6), 373-394.
- SCHNEITER, Roger, WEBER, Markus, ZULEWSKI, Henryk, et al; (2014). Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde. In : Forum Médical Suisse. p. 171-176.
- S. Gnidehou, L Lacroix, A Sezan, R Ohayon, MS Noël-Hudson, S Morand, J Francon...Thyroïde, 2006
- Soares, M. N., Borges-Canha, M., Neves, C., Neves, J. S., & Carvalho, D. (2023). The role of Graves' disease in the development of thyroid nodules and thyroid cancer. *European Thyroid Journal*, 12(4).
- ) Somai, M., Yeddes, I., Meddeb, I., Rezgueni, I., Mhiri, A., Slim, I., & Slimene, M. B. (2016, September). Facteurs épidémiologiques des cancers différenciés de la thyroïde de faible risque: expérience de 10 ans de l'institut Salah Azaiez. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 77, No. 4, p. 405). Elsevier Masson.
- SOSA, Julie Ann et UDELSMAN, Robert, (2006). Papillary thyroid cancer. *Surgical Oncology Clinics*, vol. 15, no 3, p. 585-601

- SUH, Beomseok, SHIN, Dong Wook, PARK, Youngmin, et al ; (2019). Increased cardiovascular risk in thyroid cancer patients taking levothyroxine: a nationwide cohort study in Korea. *European journal of endocrinology*, vol. 180, no 1, p. 11-20.
- surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 7(4), 160-188..

### T

- Tallini, G., & Giordano, T. J. (2018). Thyroid gland. In Rosai and Ackerman's Surgical Pathology (pp. 278-354). Elsevier.
- Tania M Ortiga-Carvalho; (August 2014),Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders, Article in Nature Reviews Endocrinology
- Thyroid hormone biosynthesis and release, Denise P. Carvalho a, \*, Corinne Dupuy ·
- Truong, T., Y. Rougier, et al. (2007). "Time trends and geographic variations for thyroid cancer in New Caledonia, a very high incidence area (1985-1999)." *Eur J Cancer Prev* 16(1): 62-70.
- Tatjana, C. B., Tomaš, M. I., Giroto, N., & Ivanković, S. G. (2020). Risk factors for thyroid cancer: what do we know so far ? *Acta Clinica Croatica*, 59(Suppl 1), 66.
- Tomita, T. (2021). Significance of chromogranin A and synaptophysin in medullary thyroid carcinomas. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 21(5), 535.

### U

- ULISSE, S., BALDINI, E., LAURO, A., et al(2021), . Papillary Thyroid Cancer Prognosis, An Evolving Field. *Cancers*, 13, 5567. 202

### X

- Xing, M. (2013). Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nature Reviews Cancer*, 13(3), 184-199.
- Xu, L., Li, G., Wei, Q., El-Naggar, A. K., & Sturgis, E. M. (2012). Family history of cancer and risk of sporadic differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*, 118(5), 1228-1235.

### Y

- YAKER AN., Décembre 1985. Cancerologie generale: Anatomie pathologique, place central de Ben-AKnoun, Alger, 1638, 65-80.
- Yujia Liu, Jiafeng Wang, Xiaoping Hu, Zongfu Pan, Tong Xu, Jiajie Xu, Liehao Jiang, Ping Huang, Yiwen Zhang, Minghua Ge, (2023).Radioiodine therapy in advanced differentiated thyroid cancer: Resistance and overcoming strategy,Drug Resistance Updates,Volume 68.

### Z

- Zaballos, M. A., & Santisteban, P. (2017). Key signaling pathways in thyroid cancer. *Journal of Endocrinology*, 235(2), R43-R61.
- Zhang, D., Tang, J., Kong, D., Cui, Q., Wang, K., Gong, Y., & Wu, G. (2018). Impact of gender and age on the prognosis of differentiated thyroid carcinoma: a retrospective analysis based on SEER. *Hormones and Cancer*, 9, 361-370.

### sites internet

- [https://img-3.journaldesfemmes.fr/cH11W\\_xFMUY0dAQQ3-ozjP7YwQc=/1080x/smart/b616e604acbc4e9cbfe54adb0541a8d4/ccmcms-jdf/11428099.jpg](https://img-3.journaldesfemmes.fr/cH11W_xFMUY0dAQQ3-ozjP7YwQc=/1080x/smart/b616e604acbc4e9cbfe54adb0541a8d4/ccmcms-jdf/11428099.jpg) consulté le 2 mars 2024
- <https://clemedicine.com/14-maladies-endocriniennes/> consulté le 24 juin 2024.
- [www.nutrixeal-info.fr](http://www.nutrixeal-info.fr) , consulté le 19 juin 2024
- [www.ramsay-sante.fr](http://www.ramsay-sante.fr), consulté le 30 mars 2024



**ANNEXES**

## Annexe (1) : Stade pTNM du cancer de la thyroïde :

Tumeur primitive T	
T <sub>x</sub>	non évalué
T1	tumeur de diamètre ≤ 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 minimale
T4	tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne T4a: vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, l'œsophage, les nerfs récurrent T4b: vers aponévrose pré-vertébrale ou les vaisseaux du médiastin ou englobant l'artère carotide
Adénopathies régionales N	
N <sub>x</sub>	non évalué
N0	absence de métastase ganglionnaire
N1a	adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou
N1b	adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni, bi ou controlatérales ou médiastinales supérieures
Métastases M	
M <sub>x</sub>	non évalué
M0	absence de métastase
M1	présence de métastase(s)

## Annexe (2) : Matériels utilisés :

Les deux techniques	
Appareils et matériaux	Réactifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microtome</li> <li>• Bain-marie</li> <li>• Plaque chauffante</li> <li>• Étuve</li> <li>• Lame et lamelle</li> <li>• Pince</li> <li>• Microscope</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcool</li> <li>• Xylène</li> <li>• Eau distillé</li> <li>• EUKITT</li> </ul>

Technique d'anapath		Technique d'immunohistochimie	
Appareils et matériaux	Réactifs	Appareils et matériaux	Réactifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Automate de déshydratation</li> <li>-Appareille d'enrobage</li> <li>-Bocal</li> <li>-Cassettes</li> <li>-Moules d'appareils d'enrobage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Formol</li> <li>-Paraffine</li> <li>-Hématoxyline-éosine (HE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-PT-Link</li> <li>-DAKO-PEN</li> <li>-Microscope-polarisé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-solutions de démasquage</li> <li>-WACH-buffer</li> <li>-peroxydase</li> <li>-Linker/HRP/DAB</li> <li>-Anticorps primaires</li> <li>-hématoxyline de MAYER</li> <li>-rouge Congo</li> </ul>

## Annexe (3): Questionnaire des statistiques :

CHU Sidali Labher/Service  
d'anatpath

### QUESTIONNAIRE SUR CANCER DE LA THYROÏDE

Nom et prénom du patient: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_ Numéro de tél: \_\_\_\_\_

**1. Quelles sont les circonstances de découverte du cancer de la thyroïde ?**

- Nodule thyroïdien palpable au niveau du cou  
 Goitre  
 Signes fonctionnels (ex:changements de la voix, difficultés de déglutition, essoufflement)  
 Concentrations anormales de thyroglobuline ou de calcitonine  
 Autre, veuillez préciser :

**2. Quel type de cancer de la thyroïde?**

- Cancer papillaire     Cancer folliculaire     Cancer anaplasique     Cancer médullaire     NIFTP

**3. Quel est le lobe touché par la tumeur?**

- Lobe gauche     Lobe droit     Les deux lobes

**4. Quel était le stade TNM du cancer au moment du diagnostic ?**

Tumeur primaire (T) :     T0     T1     T2     T3     T4     Tx

Ganglions lymphatiques régionaux (N) :     N0     N1     Nx

Métastases à distance (M) :     M0     M1     Mx

**5. Quels sont les antécédents personnels du patient?**

- GMN     Goitre toxique     Anomalies de TSH     Nodules thyroïdiens     GMN+nodules

**6. Quel est le traitement reçu pour ce cancer de la thyroïde ?**

- Chirurgie  
 Iradiothérapie (iode 131)  
 Levothyrox

**7. Quelle a été l'évolution du cancer ?**

- Rémission / Guérison  
 Récidive (réapparition du cancer au même site)  
 Métastase à distance \_\_\_\_\_  
 Nouveau cancer : \_\_\_\_\_

**8. Les antécédents familiaux de patients :**

- Goitre     cancer de thyroïde     autres cancers     autres maladies

## Annexe (4) : Compte rendu du cas étudié :

**CHU SIDALI LABHER  
SERVICE D'ANAPATH****COMPTE RENDU**

Nom et prénom \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_ Numéro de dossier \_\_\_\_\_

Address \_\_\_\_\_ Sexe:  masculin  féminin• **Taille de la tumeur :**

Lobe droit \_\_\_\_\_

Lobe gauche \_\_\_\_\_

• **Le lobe touché par la tumeur :** lobe droit  lobe gauche  les deux lobes• **Présence de ganglions :** oui  non• **Type de la tumeur :** Papillaire  Folliculaire  Médullaire  Anaplasique  NIFTP• **Examens immunohistochimie :**Anti-ACE:  positive  négativeAnti-calcitonine:  positive  négativeAnti-thyroglobuline:  positive  négativeAnti-chromogranine:  positive  négativeAnti-synapthophysine:  positive  négativeRouge Congo:  positive  négative• **Métastase ganglionnaire :** oui  non• **Conclusion:**

---

---

---

### Résumé

Le cancer de la thyroïde touche principalement les femmes et peut survenir à tout âge, bien qu'il soit plus courant après 30 ans. Cette étude vise de tenter une étude épidémiologique, étudier l'aspect histologique et immunohistochimique en utilisant des marqueurs spécifiques. L'étude a été réalisée sur des patients diagnostiqués au niveau du CHU de Béjaïa. Les résultats indiquent que les facteurs de risques identifiés incluent le sexe féminin avec un pourcentage de 98%, les antécédents familiaux et personnels avec des pourcentages de 45,15% et 77,53% respectivement, un pic en 2022 a été observé représentant 29,7% ; l'utilisation d'un traitement de routine qui combine la chirurgie, l'irathérapie et Levothyrox avec 67,92%. Sur le plan histologique le cancer papillaire de la thyroïde est retrouvé dans 80,3% des cas. Les marqueurs immunohistochimiques ACE+, calcitonine+, chromogranine+, synaptophysine+ et thyroglobuline confirment le type médullaire.

**Mots clés :** cancer de la thyroïde, cancer endocrinien , cancer papillaire , voies moléculaires

### Abstract:

Thyroid cancer mainly affects women and can occur at any age, although it is more common after the age of 30. The aim of this study is to attempt an epidemiological investigation, and to study the histological and immunohistochemical aspects using specific markers. The study was carried out on patients diagnosed at Béjaïa University Hospital. Results indicate that identified risk factors include female gender with a percentage of 98%, family and personal history with percentages of 45.15% and 77.53% respectively, a peak in 2022 was observed representing 29.7%; use of routine treatment combining surgery, iraththerapy and Levothyrox with 67.92%. Histologically, papillary thyroid cancer was found in 80.3% of cases. Immunohistochemical markers ACE+, calcitonin+, chromogranin+, synaptophysin+ and thyroglobulin confirm the medullary type.

**Key words:** thyroid cancer, endocrine cancer, papillary cancer, molecular pathways

### ملخص

يصيب سرطان الغدة الدرقية النساء بشكل رئيسي و هو أكثر شيوعًا بعد سن 30 عامًا. الهدف من هذه الدراسة هو إجراء دراسة وبائية ودراسة الجوانب النسيجية والمناعية الكيميائية. أجريت الدراسة على المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم في مستشفى بجاية الجامعي. تشير النتائج إلى أن عوامل الخطر التي تم تحديدها تشمل الجنس الأنثوي بنسبة 98%، والتاريخ العائلي والشخصي بنسب 45.15% و77.53% على التوالي، ولوحظت ذروة في عام 2022 تمثل 29.7%؛ استخدام علاج روتيني يجمع بين الجراحة والعلاج الإشعاعي والليفوثيروكس بنسبة 67.92%. من الناحية النسيجية، تم العثور على ACE+، سرطان الغدة الدرقية الحليمي في 80.3% من الحالات. وتؤكد العلامات المناعية الكيميائية المناعية والكالسيتونين+، والكروموجرانين+، والسينابترفيزين+، والثروجلوبولين النثيروجلوبولين النوع النخاعي.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدة الدرقية وسرطان الغدد الصماء وسرطان الحليمات والمسارات الجزيئية