REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Universite Dr.Yahia Fares – Médéa-

Faculte Des Sciences

Département Des Sciences De La Nature Et De La Vie



MEMOIRE

Présenté pour obtenir le diplôme de **MASTER**

En : biologie

Spécialité : **Biologie et pathologie cellulaire**

Présenté par :

KECHIDI Kheira & MAHMOUDI Sabrina & TERRAS Karima

Thème :

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE & EPIDEMIOLOGIQUE DE CANCER PAPILLAIRE DE LA THYROÏDE DANS LA WILAYA DE MEDEA

Soutenue publiquement le : 11 / 09 / 2019

Devant le jury composé de :

Promotrice	M^{me} ABES R	M.C.B	Université YAHIA FARES
Co-promoteur	Dr HADJ SAID	Médecin pathologiste	EPH Médéa
Président du jury	M^{r} KHAMES	M.C.B	Université YAHIA FARES
Examinateur	M^{r} BENHAFRI N	M.A.A	Université YAHIA FARES
Examinatrice	M^{me} ZEGHLOUL	M.A.B	Université YAHIA FARES

Année universitaire

2018 /2019

Remerciements

Au nom de Dieu clément et miséricordieux

Avant tout, on remercie ALLAH qui nous donne la patience et le courage durant ces années d'études, et nous avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

A monsieur OUMOUNA & madame BENACHOUR qui nous acceptons mes inscription au Master Biologie et pathologie cellulaire.

A monsieur KHAMES qui nous avons fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Nous remercions sincèrement monsieur BENHAFRI Nadir d'avoir accepté de faire partie de ce jury et pour avoir examiné notre document.

Nous remercions aussi madame ZEGHLOUL d'avoir accepté de faire partie de ce jury et pour examiné notre document.

Nous adressons nos profondes reconnaissances et nos chaleureux remerciements à notre promotrice Madame ABES Rachida et Co-promotrice docteur HADJ SAID pour sa grande disponibilité et ses encouragements et pour elle guidées et orienter tout au long de la rédaction de ce mémoire.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseignés durant les années des études.

Nous remercions aussi tous ceux qui nous'ont aidé à réaliser ce travail, particulièrement monsieur BAILICH Mohamed, docteur MOKHTARI Maamer, docteur SOUNA, et docteur GUERNAOUT pour leurs soutiens tout au long de notre travail.

Nous remercions chaleureusement :

Tous les personnels du laboratoire d'anatomopathologie et de la cytologie & ceux du service

D'épidémiologie et de service d'ORL, techniciens, ouvriers qui ne nous'ont jamais refusé nos services.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de

Près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A ma plus belle chose dans ma vie mes chers parents mère 'Malika ' et mon papa 'Hannachi ' :

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers mes parents exceptionnels dont j'ai la fierté d'être la fille. Votre noblesse et votre bonté sont sans limites. Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que vous vous êtes imposés afin d'assurer mon bien être, et que Dieu tout puissant, préserve votre santé vos sourires et vous accorde une longue vie afin que je puisse vous combler de amour.

A mes chère trinôme ' Sabrina 'et ' Karima ' pour leur précieuse amitié et confiance.

A mes chères frères : 'Fares' & 'Abderrahmane' et mes sœurs : 'Amel' & 'Meriem' et mon beau frère 'Maamar' pour leur encouragement.

A tout mes amis. Je les remercie pour les bons moments qu'on a partagés. A toute personne qui m'on aider et qui m'on aimer.

A toute la section de biologie et pathologie cellulaire 2018_2019.

A toute ma famille

"C'est le plaisir de voire ce jour avec vous, avec tous mes respect "

Kheira

Avant toute chose,

Je tiens à remercier Allah le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience durant la réalisation de ce mémoire.

Je dédie ce travail à mes très chers parents Miloud et Khadîdja qui ont toujours été là pour moi et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail tout mon respect et ma reconnaissance.

A ma grand-mère Yamina que je considère comme ma deuxième maman et mon Grand-père Ahmed qu'Allah lui donne la guérisin.

A mes adorables soeurs : Imane et Hanane.

A ma très chère ami Maissa qui a toujours su m'inspirer la force et le courage pour continuer.

A mes chers amis : Amina, Wafaa, Maissa, Loubna, Feriel, Meriem et

A ma trinôme : Keira et Karima.

A tous mes enseignants de biologie.

Et au final, je tiens à remercier toute la section de Biologie et Pathologie Cellulaire promot 2018- 2019.

Sabrina

Je dédie ce travail à

Vivre et la source de mes ma raison de, Ma chère mère mon paradis et ma joie

Zue dieu la, d'affection et qui fait tout pour ma réussite, qui m'a entouré d'amour. Inspirations

; garde

Zui m'a aidé à, ma force et ma gloire, Mon chère père ma fierté ; que dieu le protège, devenir ce que je suis aujourd'hui très cher mari Fouad aucune dédicace ne pourrait Mon tu m'as .exprimer mon amour et mon attachement à toi ton soutien, incité à faire de mon mieux, toujours encouragé. Attachement à toi. Permis de réaliser le rêve tant attendu.

Redouane et Abdelwahab, Mes frères Ahmed.

Mes cousins et cousines et ma, mes tantes et oncles paternels et maternels, des parents mes grandes belle famille.

Ilhem, Soumia, Faiza, Ahlem, Hassina : Mes très chères amies.

Mes chères trinôme Kheira et Sabrina

Karima

Abstract

Thyroid papillary cancer is a differentiated follicular cancer. It has different morphological and functional characteristics, its apparent incidence is increasing regularly due to a good detection.

Papillary cancer is the most fonnd histological type, accounting for 85% of the thyroid cancers.

Our work is a retrospective study of 48 cases of papillary thyroid cancer patients hospitalized in oto-rhino-laryngology and CHF department of MOHAMED BOUDIAF hospital in Médéa during the period from January 20106. to june 2019.

The object is the descriptive study of the anatomo-clinical aspects of papillary thyroid cancer with an analysis of histological types.

In our series, the age of patients was between 17 and 65 years old at the moment of diagnosis and the mean age was 43 years old; the female predominance was evident, with a gender F/M=11.

The thyroid nodule comes in the first ronge of the clinical manifestations, and nodular goiter in the next.

7 patients (14.6%) were presenting a nodal extension.

Surgical treatment has been adopted in all cases and proportions of different types of interventions were:

- Initial total thyroidectomy in 37 cases (77%), 6 of them was followed by a ganglionnary curage.
- Hemythyroidectomy in 11 cases (23%), in 1 case it was followed by a ganglionnary curage.

Radioiodine therapy was prescribed to patients who received total thyroidectomy.

Hormonotherapy was prescribed as a braking and substitute treatment.

Key words: Papillary carcinoma, Epidemiology, thyroidectomy, Medea.

Résumé

Le cancer papillaire thyroïdien est un cancer différencié de souche folliculaire qui conserve certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles, son incidence apparente augmente régulièrement, en raison d'une meilleure détection.

Le cancer papillaire est le type histologique le plus fréquent, il représente 85 % des cancers thyroïdiens.

Notre travail consiste en une étude épidémiologique de 48 cas de patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde, hospitalisés au sein du service d'oto-rhino-laryngologie et CHF de l'hôpital de Médéa durant la période s'étalant de janvier 2016 à juin 2019.

Le but est l'étude descriptive des aspects anatomo-cliniques de cancer papillaire thyroïdiens avec une analyse des types histologiques.

L'âge des patients au moment du diagnostic varie entre 17 et 65 ans avec une moyenne d'âge de 43ans. La prédominance féminine est évidente ; notre série se compose de 44 femmes et 4 hommes avec un sex-ratio 11 F/H.

La manifestation clinique la plus fréquente est le nodule thyroïdien, suivi du goitre nodulaire.
L'extension ganglionnaire est notée chez 7 malades soit 14,6%.

Le traitement chirurgical a été de mise chez tous les malades et la proportion des différents types d'interventions a été répartie comme suit :

- Thyroïdectomie totale chez 37 malades (77% des cas), dont 6 accompagnées de curage ganglionnaire.
- Lobo-isthmectomie chez 11 malades (23% des cas), dont une accompagnée curage ganglionnaire.

L'irathérapie a été prescrite chez les malades qui ont bénéficié de thyroïdectomie totale.

Le traitement hormonal a été prescrit à visée frénatrice et substitutive.

Mots clés : Carcinome papillaire, épidémiologie, Thyroïdectomie, Médéa.

Résumé

ملخص :

سرطان الغدة الدرقية الحليمي: هو سرطان متمايز ينشأ من الخلايا الجريبية. يحتفظ ببعض الخصائص المورفولوجية و الوظيفية. تزداد نسبة حدوثه باستمرار.

سرطان الغدة الدرقية الحليمي هو الأكثر شيوعا بنسبة 85٪ من جميع أنواع سرطان الغدة الدرقية.

لقد قمنا بإجراء دراسة إحصائية شملت 48 حالة من المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية الحليمي الذين التحقوا بمصلحة أمراض الأذن والأنف و الحنجرة،في مصلحة الطب العام في مستشفى المدية و كذلك الطب الخاص ، و ذلك خلال الفترة الممتدة من 1 جانفي 2016 إلى غاية جوان 2019.

الهدف من ذلك هو الدراسة الو ضيفية و التحليلية لسرطان الغدة الدرقية الحليمي من خلال معرفة الجوانب التشريحية و الأنواع النسيجية لهذا السرطان.

تتراوح أعمار المصابين خلال فترة التشخيص بين 17 و 65 سنة، بمتوسط عمر قدر ب 43 سنة. أغلبية المصابين من النساء، حيث تتكون السلسلة من 44 امرأة و 4 رجال، أي أن إصابة رجل واحد تقابلها 11 امرأة مصابة.

المظاهر السريرية الأكثر شيوعا هي التعقيدات الدرقية، يليها تضخم الغدة الدرقية العقدي. كما نلاحظ تمدد العقد لدى 7 حالات أي 14.6٪.

تم توزيع العلاج الجراحي على النحو التالي:

- استئصال كلي للغدة الدرقية عند 37 حالة (77٪)، بما في ذلك 6 حالات تصريح العقد اللمفاوية.
- استئصال جزئي للغدة الدرقية ب 11 حالة (23٪)، بما في ذلك تشريح العقد اللمفاوية.

تم وصف الايغا ثيرابي في الحالات التي خضعت لاستئصال الغدة الدرقية. وقد تم وصف العلاج الهرموني ليكون بديلا

الكلمات المفتاحية : سرطان حليمي ,علم الاوبئة ,استاصال الغدة الدرقية,المدية.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification TNM actualisée en 2017 en annexe

Tableau 2 : Les stades TNM actualisées en 2017 en annexe

Tableau 3 : Répartition des patients selon les années du diagnostic……..40

Tableau 4 : Répartition des patients selon le sexe……41

Tableau 5: Répartition des patients selon l'âge…….……..42

Tableau 6:Répartition des patients selon le lieu de résidence…….……43

Tableau 7 : Répartition des patients selon le service demandeur……..44

Tableau8 : Répartition des patients selon le siège de la tumeur……..45

Tableau 9 : Répartition selon la nature des prélèvements……...…45

Tableau 10 : Répartition des patients selon la méthode chirurgicale…….…….46

Tableau 11 : Répartition des patients selon le curage ganglionnaires…...……..46

Tableau 12 : Répartition des patients selon les types histologiques……...…….48

Tableau13 : Répartition selon la classification pathologique TNM……..……..49

Liste des figures

Figure 1 : La glande de la thyroïde……...… 2

Figure 2 : Glande thyroïdienne ……. 3

Figure 3 : La vascularisation artérielle et veineuse de la thyroïde……..…5

Figure 4 : relais ganglionnaires de la thyroïde ……..6

Figure5 : Reconstitution de la région pharyngienne d'un embryon humain à la 4ème-5ème Semaine : (a)Vue ventrale, (b) Vue antérieure du côté gauche……. ….8

Figure 6: Le follicule thyroïdien …….10

Figure 7 : Histologie de la glande thyroïde…….10

Figure 8 : Les hormones thyroïdiennes……12

Figure 9 : schéma représente la production d'hormones thyroïdiennes……...15

Figure 10 : Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne……16

Figure 11: La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes……..16

Figure 12 : Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la population nord-américaine de 1999 à 2008, subdivisée par sexe (a) et par déséquilibre des maladies au moment du diagnostic (b). La tendance de l'incidence du cancer de la thyroïde aux États-Unis de 1980 à 2009 par histotype (c)……...……19

Figure 13: situation de l'Algérie en Afrique pour le CT chez les 2 sexes……...…20

Figure 14 : situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez la femme……..21

Figure 15 : Fréquence du CT chez la femme en Algérie en 2010……...……21

Figure 16 : Carcinome papillaire……...…..22

Figure 17: a/ Scintigraphie thyroïdienne normale, **b/**Scintigraphie thyroïdienne de CPT… 26

Figure 18 : Voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne……..…27

Figure 19 : la hotte c'est ou se passe l'examen macroscopique **en annexe 04.**

Liste des figures

Figure 20 : Image illustrant la succession d'étapes macroscopiques **(Original)…...**…….34

Figure 21 : le technicum ; appareil de déshydratation **en annexe 04.**

Figure 22 : appareil d'inclusion **en annexe 04.**

Figure 23: Congélateur **en annexe 05.**

Figure 24: Illustration des étapes de la succession de l'enrobage **(Original)**…….……36

Figure 25 : Images représentant un microtome (a), la réalisation des coupes (b), et mise des Lames sur plaque chauffante (c), L'étuve (d) **(Original) en annexe 05.**

Figure 26 : Les différents colorants utilisés dans la technique d'histopathologie **(Original) en annexe 06**.

Figure 27 : Appareil de coloration **en annexe 06.**

Figure 28 : Différentes étapes du montage **(Original)**…….38

Figure 29: Microscope optique **en annexe 07.**

Figure 30 : Nombre des patients selon les années du diagnostic…….40

Figure 31 : Répartition des malades selon le sexe……..……..41

Figure 32 : Répartition des patients selon les tranches d'âge……..42

Figure 33 : Répartition des patients selon le lieu de résidence……...…….43

Figure 34 : Répartition des patients selon le service demandeur…….……44

Figure 35: Répartition des patients selon le siège de la tumeur…….……..45

Figure 36 : Répartition des patients selon la nature des prélèvements…….46

Figure 37 : Répartition selon la méthode chirurgicale……...……..46

Figure 38 : Répartition des patients selon les résultats du curage ganglionnaire……47

Figure 39 : les différents types de curage ganglionnaire (n=7)…….…..47

Figure 40 : Répartition selon les types histologiques……..48

Figure 41: Répartition des patients selon la classification pathologique TNM……...……50

Figure 42 : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire…....50

Liste des figures

Figure 43 : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire …...51

Figure 44 : Carcinome papillaire classique……..51

Figure 45 : carcinome papillaire variante vésiculaire……..52

Figure 46 : micro carcinome papillaire .……..52

Figure 47 : Carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) encapsulé…….…….53

Figure 48 : Carcinome papillaire de la thyroïde variante à cellule cylindrique…….…..53

Figure 49 : Carcinome papillaire de la thyroïde variante oncocytaire…….54

Figure 50 : Carcinome papillaire de la thyroïde variante oncocytaire…….……54

Figure 51 : Carcinome papillaire variante trabéculaire……..……..55

Figure 52 : Carcinome papillaire variante trabéculaire…….……...55

Figure 53 : Carcinome papillaire métastatique du ganglion cervical …….……56

Liste des abréviations

AKT : La sérine / thréonine kinase.

ATS : Artère thyroïdienne supérieur.

ATI : Artère thyroïdienne inférieur.

CPT: Cancer Papillaire de la Thyroïde.

CT : cancer thyroïdien.

CUB : les corps ultimo branchiaux.

DIT : Diiodotyrosine.

EGF: Epithelial Growth Factor.

ETC : ébauche thyroïdienne centrale.

G : Grossissement.

IRM : imagerie par résonance magnétique

MAPK: Mitogen Activated Protein Kinase.

MEK: Mitogen ERK Kinase.

MIT: Monoiodotyrosine.

MGG: May Grundwald Giemsa.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ORL : Oto-rhino-larygologie.

PAS : acide périodique de Schiff.

PDFG: Platelet-Derived Growth Factor.

PI3K: Phospho Inositide 3 Kinase.

RAF: Rapidly Accelerated Fibro-sarcoma.

RAS: Rat Sarcoma.

RET: Réarrangement during Transfection Gene.

TDM : tomodensitometrie.

TG: thyroglobuline.

T3: Triiodothyronine.

T4: Tétraïodothyronine.

TNM: Tumor Node Metastasis T=Tumeurs primitive, N= Adénopathies régionales, M=Métastases à distance.

TRH: Hormone thyréotrope (Thyreotropin releasing hormone).

TSH: Thyreostimuline (thyroid stimulating hormone).

TSH rh : La TSH recombinante humaine.

VJI : la veine jugulaire interne.

Liste Des Notions

- **L'hyperthyroïdie** (hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes) provoque un **hyperfonctionnement de tous les métabolismes**. Tout fonctionne trop, et trop vite : amaigrissement rapide, accélération du pouls, tremblement des mains, bouffées de chaleur, diarrhée, des nausées ou vomissements, cheveux cassants, irritabilité, émotivité .

- **L'hypothyroïdie** (baisse de la production des hormones thyroïdiennes) entraîne des symptômes très variés : fatigue, frilosité, prise de poids inexpliquée avec baisse de l'appétit, ralentissement du rythme cardiaque, augmentation du taux de cholestérol, douleurs articulaires et musculaires, troubles du cycle menstruel, constipation, goitre, visage bouffi, sautes d'humeur, troubles de la mémoire, peau pâle, ongles et cheveux fragiles cassants, voix enrouée... .
- **Le nodule thyroïdien** est une grosseur qui se forme dans la thyroïde. Dans la majorité des cas, le nodule ne donne lieu à aucun symptôme et cette affection est bénigne. Parfois, le nodule connu devient douloureux et son volume augmente.
- **Le goitre** est une augmentation du volume de la thyroïde. Il existe plusieurs sortes de goitres : tumoraux (la tumeur peut être bénigne ou maligne), inflammatoires (thyroïdite de Hashimoto), vasculaires (hyperthyroïdie, maladie de Basedow), goitres avec hypothyroïdie qui sont dus à un trouble de la synthèse des hormones thyroïdiennes, goitres simples qui correspondent à une augmentation isolée de volume de la glande, sans tumeur, sans inflammation, sans trouble de la sécrétion thyroïdienne.
- **Thyroïdite d'Hashimoto :** ou **thyroïdite chronique lymphocytaire** est une thyroïdite chronique auto-immune. La glande thyroïde est attaquée par des processus immuns impliquant une variété de cellules et d'anticorps.
- **Maladie de Basedow**, ou encore appelée goitre exophtalmique, est caractérisée par une hyperthyroïdie. L'hyperthyroïdie se définit elle même par une production trop importante (plus que ce dont le corps a besoin) d'hormones thyroïdiennes, produites par la thyroïde.
- **Goître multinodulaire** :augmentation de volume de la glande thyroïde dans le cou, avec présence de plusieurs foyers de production anormale d'hormone donnant au toucher la sensation de corps durs arrondis et circonscrits.
- **Pompe à l'iode** :est une pompe qui réalise le transport actif de type symport (NIS)et permet l'entr ée de iode et l'energie **(Fontaine., 2002)**.

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Liste des notions

INTRODUCTION …… …… ……1

Partie bibliographique

CHAPITRE I : Généralités sur la glande thyroïde

1. Définition de la glande thyroïdienne …….2

2. Rappel anatomique de la glande thyroïde ……..2

2.1. La vascularisation…….4

2.2. Innervation ……...……6

3. Rappel embryologique de la glande thyroïde…….6

3.1. Morphogenèse ……..……6

3.2. Histogénèse ……..….8

4. Histologie de la glande thyroïde …….. 8

4.1. Le follicule thyroïdien ……9

4.2. La colloïde…….. 10

5. Physiologie de la glande thyroïde……11

5.1. Les fonctions de la glande thyroïde……..……..11

5.2. Les hormones thyroïdiennes ……..11

5.3. Synthèse des hormones thyroïdiennes ……...…….13

5.4. La régulation de la fonction thyroïdienne ……..…..……15

5.5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes ……...…….……17

CHAPITRE II : Carcinome papillaire de la thyroïde

1. Définition……..……18

2. Épidémiologie de cancer papillaire de la thyroïde……18

- Dans le monde……..18
- En Algérie……...…….20

3. Classification du cancer papillaire…….22

3.1 Classification anatomopathologique selon l'OMS……22

3.2. Classification TNM……...…23

4. Les facteurs de risque……23

4.1. Irradiation de la thyroïde……23

4.2. Carence en iode……..23

4.3. Prédisposition génétiques……...….24

4.4. Autres facteurs ……..…….24

5. Les symptômes des cancers thyroïdiens ……24

6. Diagnostique clinique ……..24

6.1. Examen clinique……..24

6.2. Examen biologique…….25

6.3. Examen radiologique……..25

6.4. Examen anatomopathologique standards……26

7. Altérations moléculaires ……27

8. Les différentes variantes ……29

9. Traitements …….30

10. Surveillance……..31

Partie expérimentale

CHAPITRE III : Matériel & méthodes

CHAPITRE IV : Résultats

1. Etude épidémiologique……. 40

Répartition selon les années du diagnostic des patients……..……40

Répartition des patients selon le sexe……..41

Répartition des patients selon l'âge…….41

Répartition des patients selon le lieu de résidence……...……42

Répartition des patients selon le service demandeur……44

2. Données para cliniques ……44

Répartition des patients selon le siège de la tumeur ……44

3. Analyse Du Traitement ……..…….45

Répartition des patients selon la méthode chirurgicale ……45

Répartition des patients selon le curage ganglionnaires……46

Répartition selon les différents types de curages ganglionnaires……..47

4. Les résultats anatomopathologiques…….48

Répartition des patients selon les sous types histologiques …….48

Répartition des patients selon la classification pathologique TNM du cancer……49

5. Etude histopathologique……..50

CHAPITRE V : Discussions……57

CONCLUSION …….64

Références bibliographiques

Annexes

La thyroïde est une glande endocrine qui produit des hormones vitales, qui interviennent chez l'embryon et le jeune enfant dans le développement du système nerveux et dans la croissance **(Schlumberger M., 2007)**. C'est un organe complexe constitué de plusieurs types de cellules. Chaque type cellulaire peut être à l'origine d'un cancer de la thyroïde **(Laurence L., 2014)**.

Le cancer de la thyroïde représente environ 1 % des cancers dans le monde et constitue le plus fréquent des cancers des glandes endocrines. Dont 75 % chez la femme, ce qui le place au cinquième rang des cancers de la femme. Les cancers différenciés de souche vésiculaire (ou folliculaire), et parmi eux les carcinomes papillaires (PTC), représentent la majorité des cancers de la thyroïde **(L.Leenhardt, P. Grosclaude., 2011)**.

Le carcinome papillaire de la thyroïde est défini par OMS comme une tumeur épithéliale maligne, constituée de cellules à différenciation vésiculaire, d'architecture papillaire et vésiculaire, avec des altérations nucléaires caractéristiques **(Nicole Berger – Angela Borda, 2010)**. Il est très lymphophile et représente approximativement 80 % à 85% des cancers thyroïdiens **(Bricaire H, 1975)**.

Il peut apparaitre à tout âge; mais on le rencontre le plus souvent (que les autres types de lésions malignes thyroïdiennes) chez l'enfant et l'adulte jeune. Il survient de façon exceptionnelle chez l'enfant avant l'âge de10 ans; mais représente cependant 80% des cancers primitifs de la thyroïde de l'enfant. Il apparait généralement avant 40 ans; touchant les femmes 2 à 3 fois plus que les hommes **(Williams R., 2018)**.

Ce travail a pour objectif de donner une idée générale sur le carcinome papillaire de la thyroïde à travers une synthèse bibliographique.

L'objectif de notre travail est de:

- Caractériser le cancer papillaire de la thyroïde étudié dans notre wilaya à travers une étude épidémiologique ciblant plusieurs paramètres (l'année de diagnostic, le sexe, l'âge, le type d'intervention chirurgicale, lieu de résidence, le type histologique et la classification des cancers).
- Réaliser une étude descriptive des aspects anatomo-cliniques de cancer papillaire thyroïdiens avec une analyse des types histologiques.

1. Définition de la glande thyroïdienne

La glande thyroïde (du grec « thyreoeides », qui signifie « en forme de bouclier») **(Sohie G.M, D.O., 2007)**, c'est l'une des plus grosses glandes endocrines, c'est-à-dire un organe qui produit des hormones, substances transportées dans le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps. Elles agissent comme des messagers, capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde **(Sanlaville Ch., Bensimon Ch., juillet 2012)**.

La glande thyroïdienne est la seule glande de l'organisme qui stocke son produit de sécrétion au sein de ses cellules **(**lumière des thyréocyte**) (Junqueira M.D., Luiz C., 1998)**.

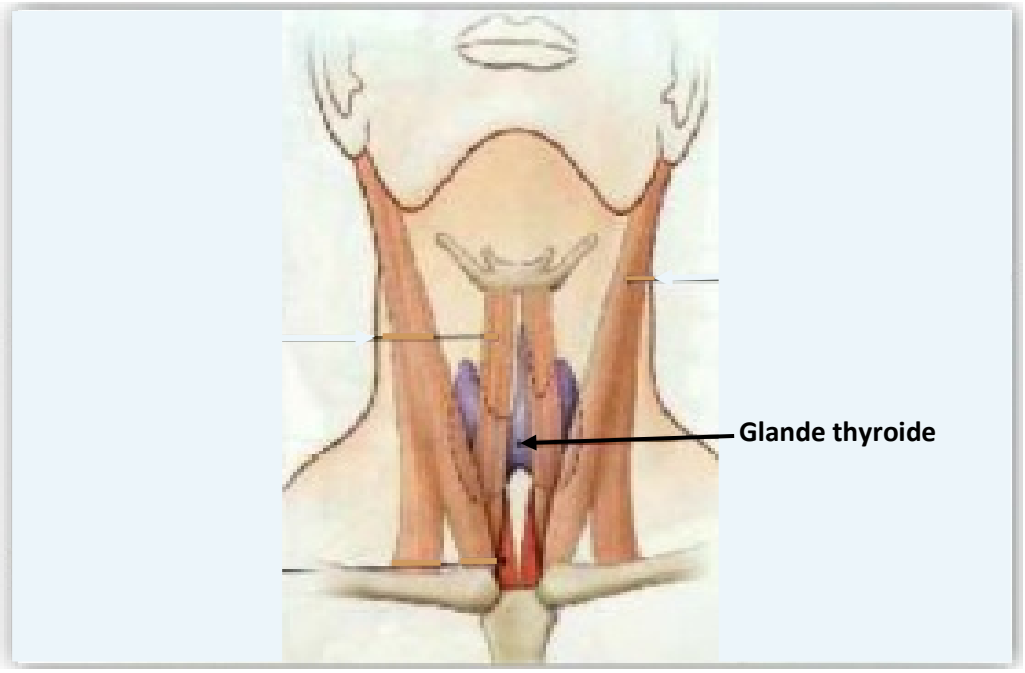


FIGURE 1 : La glande de la thyroïde (Pierre K., 2012).

2. Rappel anatomique de la glande thyroïde

La thyroïde est une glande située dans la partie antéro-inferieure du cou, en avant des six premiers anneaux de la trachée, sous le cartilage **(Chapuis Y., 1997)**. Elle est constituée par deux lobes latéraux ovoïdes, réunis par un isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de l'alouette, vestige de l'embryogenèse, ce qui lui donne globalement la forme d'un H ou d'un papillon **(Figure 2) (Chevallier JM, Bonfils P, 1998)**.

C'est une glande de petite taille, de 5 à 6 cm de hauteur et d'environ 2 cm de largeur et d'épaisseur. Son poids moyen est de 30 grammes.

Son parenchyme est brun-rougeâtre, de consistance molle, entouré d'une capsule et d'une gaine ou loge thyroïdienne de type musculo-aponévrotique. Lorsqu'il y a thyroïdectomie, c'est entre la capsule et la loge que l'on incise, mais c'est également dans cet espace que l'on retrouve la terminaison des artères thyroïdiennes et l'origine des veines, les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs, ainsi que les glandes parathyroïdes. Les nerfs laryngés inferieurs ou récurrents sont les nerfs moteurs des cordes vocales et peuvent être abimés lors d'une chirurgie de la thyroïde **(Chevallier JM, Bonfils P., 1998)**.

Les parathyroïdes sont au nombre de 4, une inférieure et une supérieure pour chaque lobe. Elles n'interviennent pas dans le système thyroïdien mais dans le métabolisme phosphocalcique en produisant la parathormone **(Gallois M., 2008)**.

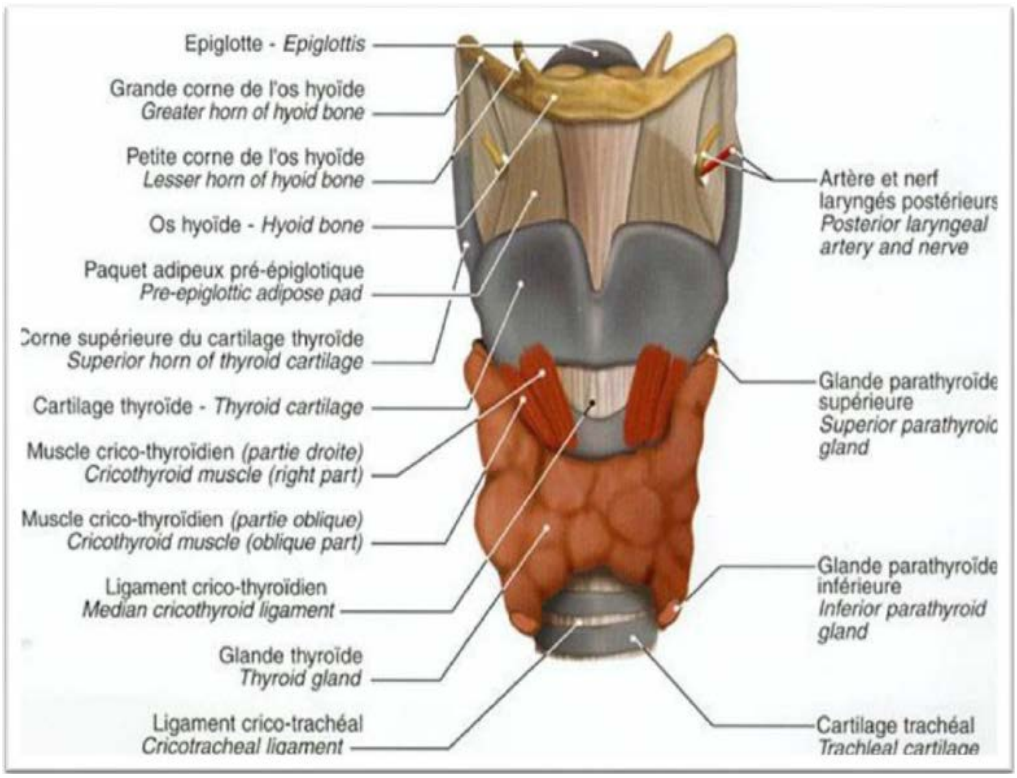


FIGURE 2 : Glande thyroïdienne (Bouklikha S. et Sefiane A., 2014).

2.1. La vascularisation

Les artères : 2 pédicules principaux :

- **Artère thyroïdienne supérieur**

Elle vascularisé les 2/3 supérieurs de la glande. C'est la 1ère branche de la carotide externe (CE).

Elle se divise en 3 branches pour chacune des 3 faces des lobes :

- Rameau latéral pour face antérolatérale.
- Rameau médial rejoignant le bord supérieur de l'isthme (anastomose avec son homologue controlatéral).
- Rameau postérieur descendant sur face postérieure **(L.Allali., 2012).**

- **Artère thyroïdienne inférieur**

Elle vascularisé le 1/3 inférieur de la glande et nait du tronc thyro-cervical issu de l'artère sub-Clavière. Elle se divise en 3 segments :

- D'abord verticale en dehors de l'artère vertébrale.
- 1er coude au dessus de l'apophyse transverse de C6 avec direction transversale pour passer entre l'artère vertébrale en arrière et le paquet jugulo-carotidien en avant.
- 2eme coude à nouveau pour prendre direction oblique ascendante en haut, en avant, en dedans, en passant en avant du récurrent à gauche et en arrière à droite.
- Et aborde enfin le corps thyroïde au niveau des 2/3 supérieurs et du 1/3 inférieur et se divise en 3 branches terminales :

- Rameau postérieur anastomose avec le rameau postérieur de l'ATS le long du bord postéro-médial du lobe
- Rameau profond
- Rameau inférieur anastomose avec son homologue controlatéral le long du bord inferieur de l'isthme **(L.Allali., 2012)**.

- **Artère thyroïdienne moyenne**

Inconstante, qui prend naissance de la crosse de l'aorte ou d'une de ces branches principales et monte vers le bord inférieur de l'isthme thyroïdien **(L.Allali., 2012).**

Le drainage veineux: constitué de

- **Veine thyroïdienne supérieure** : Elle se dégage du pôle supérieur du lobe et accompagne l'ATS, et se draine dans la veine jugulaire interne (VJI) par l'intermédiaire du tronc thyro-linguofacial.
- **Veines thyroïdiennes moyennes** : Elles sont très courtes, horizontales et naissant de la face postérieure des lobes pour se jeter directement dans VJI.
- **Veines thyroïdiennes inferieures** : Elles naissent au pôle inférieur et bord inférieur de l'isthme, et descendent ensuite obliquement en bas et en dehors pour se drainer dans la partie inférieure de VJI **(L.Allali., 2012)**.

Les lymphatiques

Les troncs collecteurs suivent le trajet des branches veineuses et rejoignent les nœuds lymphatiques de la chaîne jugulaire et laryngée inferieure **(Figure 4)**.

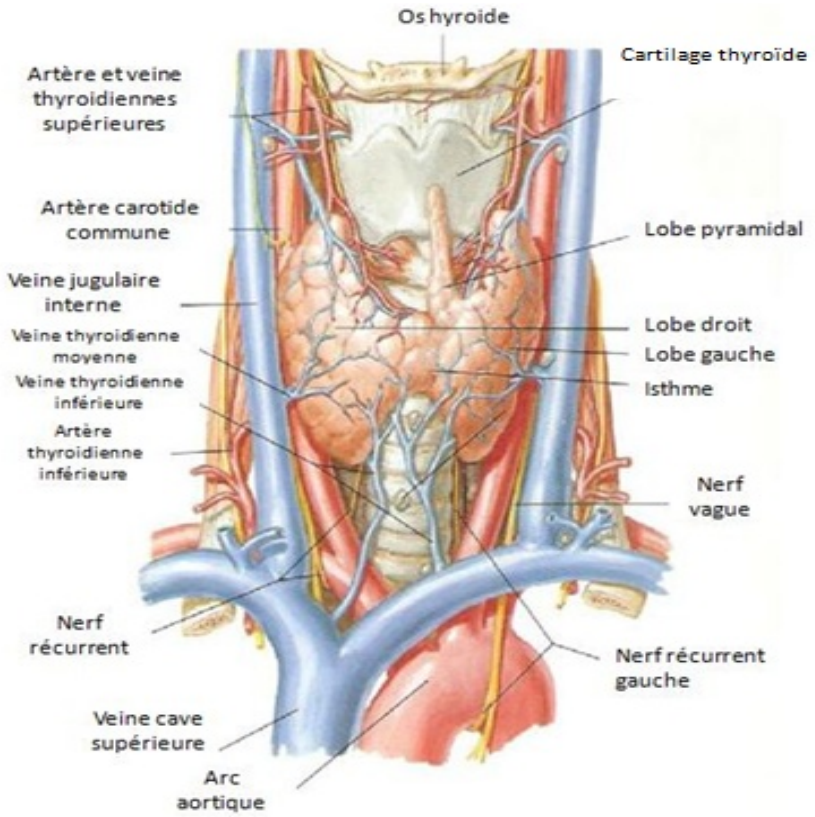


FIGURE 3 : La vascularisation artérielle et veineuse de la thyroïde (Netter., 2007).

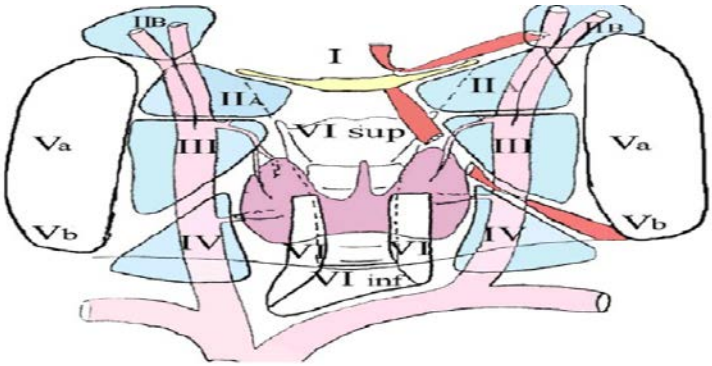


FIGURE 4 : relais ganglionnaires de la thyroïde (Oncolor., 2009). **I:** Ganglions sous-mentaux, **II :** Ganglions sous-mandibulaires, **III :** Ganglions jugulaires supérieurs (cervicaux profonds), **IV :** Ganglions jugulaires moyens (cervicaux profonds), **V :** Ganglions jugulaires inférieurs (cervicaux profonds), **VI :** Ganglions cervicaux superficiels, **VII :** Ganglions supra-claviculaires, **VIII :** Ganglions pré-laryngés et para trachéaux.

2.2. Innervation

Comme tous les organes internes, la glande thyroïde à une innervation sympathique et une innervation parasympathique. Le nerf vague fournit les principales fibres parasympathiques, tandis que les fibres sympathiques proviennent des ganglions inférieurs, moyens et supérieurs du tronc sympathique. Ces nerfs ne jouent pas un rôle dans le contrôle de la production ou de la sécrétion hormonale mais influencent principalement le système vasculaire **(Evan Allen, Abbey Fingeret., 6April 2019)**.

3. Rappel embryologique

La thyroïde est dérivée de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), impaire et médiane, et d'une paire d'ébauches latérales et les corps ultimo branchiaux (CUB) :

3.1. Morphogenèse

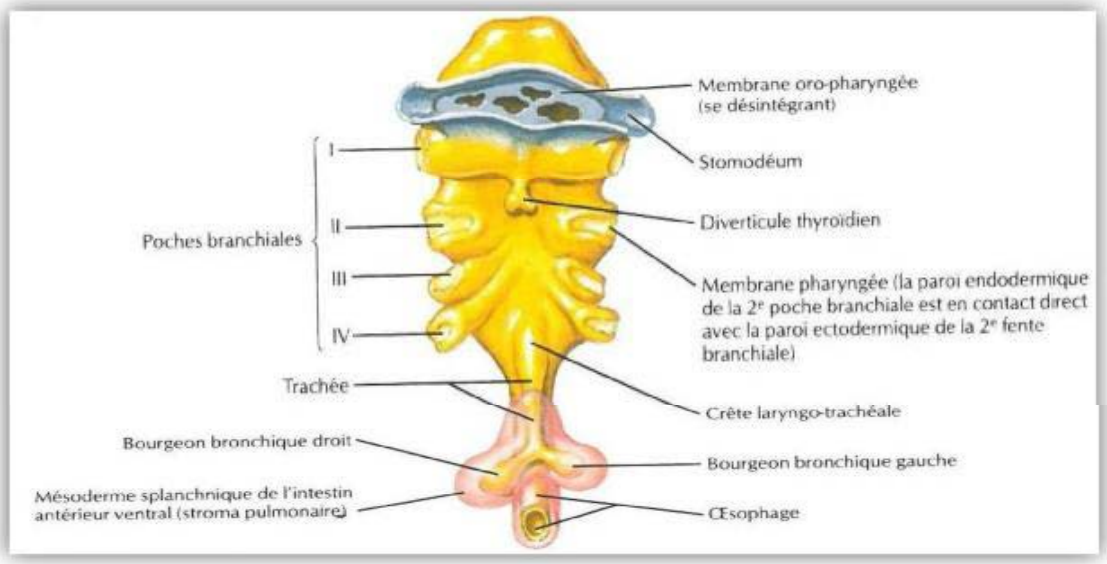
Chez l'homme, l'ETC est la première ébauche glandulaire à apparaître au cours du développement embryonnaire, au 22ème jour. Son aspect initial est celui d'un épaississement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif localisé entre les premières poches pharyngiennes (**Gray SW, Skandalakis JE., 1976)**.

Au 26ème jour, l'ETC s'invagine ventralement, formant le diverticule thyroïdien qui augmente rapidement de volume et devient bilobé **(Hamilton WJ, Boyd JD., 1944)**.

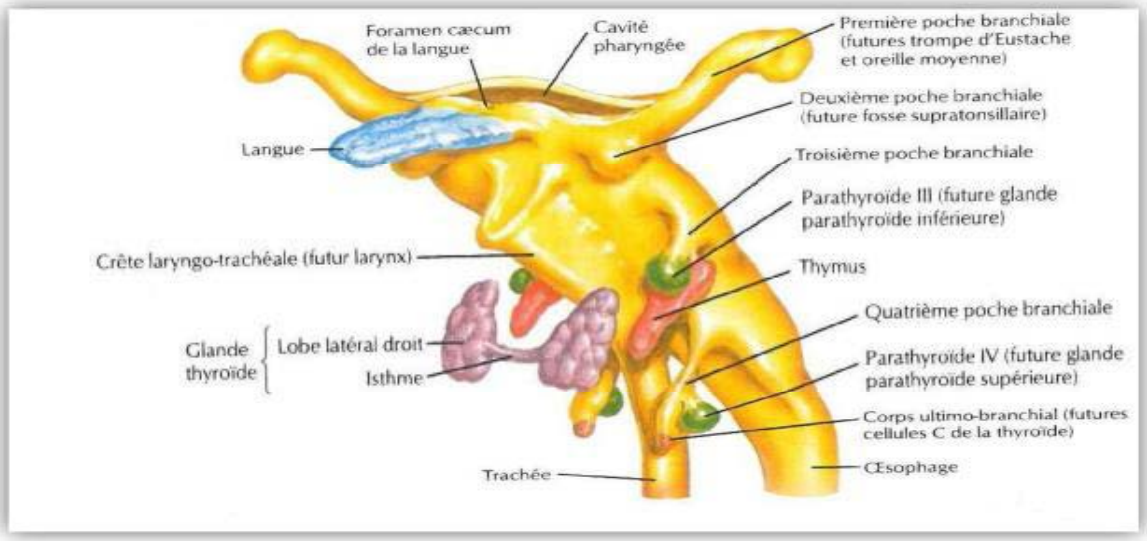
Au 32ème jour (l'embryon mesure environ 6mm), la partie antérieure de l'ETC s'est rétrécie en un tube épithélial, le canal thyréoglosse, qui connecte l'ébauche linguale et la portion caudale de l'ETC. Celle-ci est à présent subdivisée en 2 lobes, droit et gauche, reliés par une partie amincie, l'ébauche de l'isthme thyroïdien. Le canal thyréoglosse commence à se fragmenter dés le 33ème jour. Sa portion caudale persiste dans un cas sur deux sous la forme du lobe pyramidal de la thyroïde qui prolonge antérieurement l'isthme **(Hamilton WJ, Boyd JD., 1944)**.

Les rapports anatomiques de l'ETC se modifient. La thyroïde atteint sa position définitive sur la face ventrale de la trachée vers la 7ème semaine. Au total, l'ETC aura formé l'isthme, les lobes droits et gauches ainsi que le lobe pyramidal de la thyroïde définitive **(Arey LB., 1954)**.

Le développement des corps ultimo-brachiaux (CUB) les amène au contact des lobes latéraux de l'ETC avec lesquels ils fusionnent à la 7ème semaine en même temps qu'ils se détachent du pharynx **(O'Rahilly R., 1976)**.



(a)



(b)

FIGURE 5 : Reconstitution de la région pharyngienne d'un embryon humain à 4ème-5ème semaine : (a) Vue ventrale**, (b)** Vue antérieure du côté gauche **(L.R.Cochard., 2003)**.

3.2. Histogénèse

- L'ébauche thyroïdienne est initialement une masse pleine qui se fragmente en cordons puis en nodules pleins.
- La colloïde apparait à la 13ème semaine et le tissu peut alors concentrer l'iode.
- A la fin de la 14ème semaine, les nodules deviennent des follicules, en réponse à la TSH hypophysaire.
- L'activité fonctionnelle de la glande débute vers la fin du 3ème mois **[1].**

4. Histologie de la glande thyroïde

- **Structure histologique**

La glande thyroïde est entourée d'une capsule conjonctive organisée en deux couches :

- Une couche externe fibreuse.
- Une couche interne plus lâche, qui émet des cloisons conjonctives divisant le parenchyme en lobules.

Dans les lobules, le parenchyme glandulaire est constitué de follicules (vésicules thyroïdiennes) avec quelques éléments inter folliculaires (capillaires sanguins, lymphatiques et fibres nerveuses) **[1]**.

4.1. Le follicule thyroïdien

Représente l'unité morpho-fonctionnelle de la thyroïde présentant à décrire : une paroi et une cavité centrale renfermant la colloïde **[1]**.

- **La paroi folliculaire**

Elle est constituée d'une assise épithéliale reposant sur une lame basale. Les cellules épithéliales sont de deux types :

- **Les cellules folliculaires (thyréocytes)**

Elles constituent les cellules principales du follicule avec deux pôles : l'un en contact avec la colloïde, l'autre basal au contact des capillaires. Du point de vue ultra structural :

- Les thyréocytes sont cubiques ou prismatiques.
- Le noyau rond occupe le 1/3 inférieur de la cellule.
- Le pôle apical présente quelques microvillosités. Des complexes de jonctions réunissent les faces latérales à proximité du pôle apical.
- Le pôle basal présente des replis membranaires traduisant une activité d'échange avec les capillaires sanguins.
- Le cytoplasme, basophile, est riche en enzymes variés. Il renferme un appareil de Golgi supra nucléaire développé et un réticulum granuleux **[1]**.

- **Les cellules para folliculaires (C ; claires)**

Dérive des crêtes neurales par l'intermédiaire des corps ultimo-branchiaux.Chez l'homme, ces cellules prédominent dans la région centrale du 1/3 moyen des lobes latéraux. Isolées ou groupées, elles sont situées entre la lame basale et les cellules folliculaires :

- Ce sont des cellules globuleuses à noyau excentré.
- Le cytoplasme est pâle, chromophobe et pauvre en organites. Il renferme de petits granules denses (100 - 150 nm de diamètre)
- Sacs ergastoplasmiques réduits et aplatis ; REL important.
- Complexes Golgiens étendus ; lysosomes et mitochondries peu nombreux **[1]**.

4.2. La colloïde

D'aspects variables denses homogènes ou granuleux.-Dans les vésicules au repos ou peu actives, la colloïde est acidophile et souvent festonnée en périphérie.-Dans les vésicules hyperactives, on retrouve une colloïde basophile et des vacuoles dites : Vacuoles de résorption d'Aron.

- La colloïde est constituée de: 70% de thyroglobuline (dont la fraction polysaccharidique est responsable de la positivité au PAS).Et de protéines iodées et non iodées.
- Elle est colorable au PAS (acide périodique de Schiff) **(A Stevens et all., 2009)**.

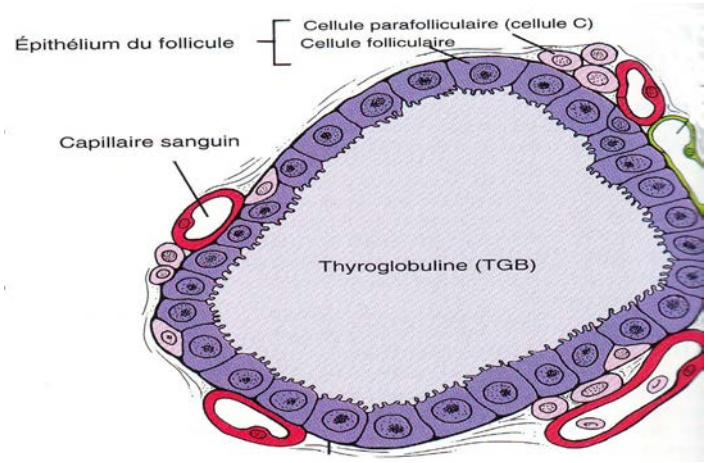


FIGURE6: Le follicule thyroïdien (GJ Tortora., 1995).

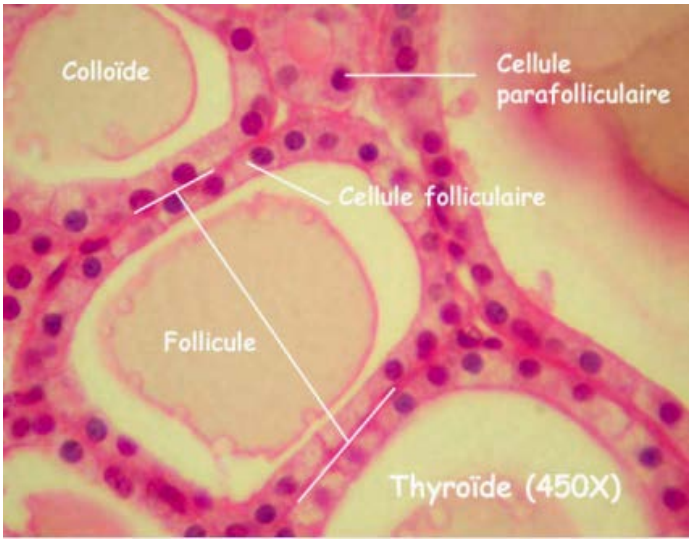


FIGURE7 : Histologie de la glande thyroïde (Aubert V., 2012).

5. Physiologie de la glande thyroïde

5.1. Les fonctions de la glande thyroïde

Elle a deux fonctions essentielles. La première consiste à sécréter les hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine qui maintiennent le métabolisme dans les tissus au niveau optimal pour leur fonctionnement normale, et la seconde fonction est la sécrétion de calcitonine, une hormone qui régule les niveaux circulants de calcium **(Mortimer B.D., 5 Septembre 2008)**.

La thyroïde n'est pas essentielle à la vie, mais son absence ou son fonctionnement réduit pendant la vie fœtale ou néonatale provoque un retard mental grave et un nanisme. Chez les adultes, l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement mental et physique et d'une faible résistance au froid. À l'inverse, une sécrétion thyroïdienne excessive provoque un amaigrissement, de la nervosité, de la tachycardie, des tremblements et une production excessive de chaleur **(Sanlaville CH., Bensimon CH., juillet 2012)**.

5.2. Les hormones thyroïdiennes

Les hormones sont des messagers chimiques sécrètes dans le sang par des cellules spécialisées. Elles assurent de nombreuses fonctions du corps, notamment celles dites à long terme, comme la croissance et le développement, le métabolisme, la régulation du milieu intérieur (température, équilibre en eau, ions) et la reproduction. Les hormones agissent sur leur cellules cibles selon une de ces trois voies de base en contrôlent

1-Les vitesses des réactions enzymatiques.

2-Le transport des ions ou des molécules au travers des membranes cellulaires.

3-L'expression génétique et la synthèse protéique **(Silverthorn D.U.et all ; 2007)**.

Les tissus de la glande thyroïde produisent deux hormones très similaires résultant de la condensation de deux molécules de l'acide aminé tyrosine **(Campbell N, Reece J., 2007)**, situés dans une protéine de très haut poids moléculaire, la thyroglobuline **(Kamoun P et all., 2003)**.

La thyroxine (sécrétée par les follicules thyroïdiens) aussi appelée la 3,5,3',5'-tétraïodothyronine (T4), parce qu'elle contient quatre atome d'iode, et la 3,5,3'-triiodothyronine (T3), qui porte trois atomes d'iode. La T4 et la T3 sont également appelées hormones thyroïdiennes **(Sohie G.M, D.O., 2007)**.

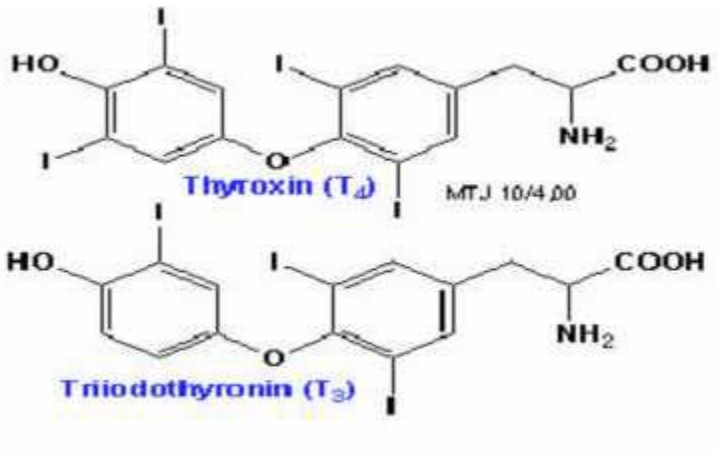


FIGURE8 : Les hormones thyroïdiennes (Richard W et all., 1984).

Les cellules des vésicules thyroïdiennes produisent et sécrètent essentiellement la T4 (la T3 représente seulement 5 à 10% de la sécrétion thyroïdienne) mais la T3 a une action plus forte que T4. La plupart de T3 activée est produite dans d'autres tissus par déplacement d'une molécule d'iode de la T4 **(Defossez A et all., 2006)**.

Bien que les deux hormones soient liées par la même protéine réceptrice située dans le noyau TBG (thyroxine-binding globuline), ces récepteurs ont plus d'affinité avec la T3, qu'avec la T4. Donc principalement la T3 qui entraine des réponses de la part des cellules cible **(Campbell N., Reece J., 2007)**.

Les hormones thyroïdiennes régissent la vitesse à laquelle le glucose est oxydé et converti en chaleur et en énergie chimique. Etant donné qu'elles dépendent d'un apport continu d'énergie chimique pour maintenir leur activité, les cellules de l'organisme sont presque toutes des cibles pour les hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes sont également essentielles au développement et à la croissance des tissus, en particulier ceux du système génital et du système nerveux **(Mariebe M., 2008)**.

Parfois les cellules para-folliculaires ou cellules C produisent la calcitonine qui libérées directement dans le sang lorsque le taux sanguin de calcium augmente, donc c'est une hormone participe à la régulation de l'homéostasie du calcium Ca2+ **(Sohie G.M, D.O., 2007)**, elle inhibe la résorption osseuse par les ostéoclastes, antagonisant ainsi l'action de la parathormone **(Defossez et all., 2006)**.

5.3. Synthèse des hormones thyroïdiennes

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur plusieurs étapes qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires **(Lokhart A., Molotchnikoff S., 2006)**.

- **Formation et stockage de la thyroglobuline**

La thyroglobuline est produite dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi des cellules folliculaires. La tyrosine est incorporée dans la grosse molécule de Tg au cours de la production de celle-ci. Une fois formée la molécule de Tg contenant de tyrosine est exportée par exocytose dans la colloïde de la cavité folliculaire **(Lokhart A., Molotchnikoff S., 2006)**.

- **Captation et oxydation de l'iodure et transformation en iode**

L'iode (I2) nécessaire à la synthèse d'hormone thyroïde est d'origine alimentaire. Les cellules folliculaires transfèrent l'iode du sang vers la substance colloïde grâce à la « pompe à iode » faite de protéine de transport situées dans la membrane externe des cellules folliculaires **(Lokhart A., Molotchnikoff S., 2006).**

Le captage des iodures (I-) se fait par transport actif contre une différence de concentration considérable, car leur concentration intracellulaire est plus de 30 fois supérieure à celle du sang. Une fois à l'intérieur des cellules, les iodures sont oxydés et convertis en iode. Ceci repose sur l'action de peroxydases, est une enzyme liée à la membrane apicale des Thyreocytes **(Sanlaville CH., Bensimon CH., juillet 2012)**.

- **Synthèse des tyrosines**

Une fois formée, l'iode se lie à la tyrosine de la Tg. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire apicale et du colloïde. La liaison d'un iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine (MIT ou T1), la MIT est ensuite iodées sur le carbone

n°5 pour former la diiodotyrosine (DIT ou T2) **(Sanlaville CH., Bensimon CH., juillet 2012)**.

- **Couplage des tyrosines et formation des thyronines**

Il s'agit de l't union des tyrosines iodées et la formation de T3 et T4, par des enzymes du colloïde (Peroxydase thyroïdienne), unissant le MIT et DIT entre elles **(Kamoun P et all., 2003)**. Deux molécules de DIT sont nécessaires pour la formation de T4, en revanche l'union d'une molécule MIT et d'une molécule de DIT sont nécessaires pour la formation de T3 **(Bouleux S et all., 2004)**.Ces hormones sont encore liées à la Tg (thyroglobuline) dans laquelle ils sont stockés jusqu'à ce qu'ils en soient détachés pour être sécrétés **(Lokhart A., Molotchnikoff S., 2006)**.

- **Endocytose du colloïde**

Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la Tg iodée par endocytose et que les vésicules qui en résultent s'associent à des endosomes **(Barbret J et all., 2005)**.

- **Séparation des hormones**

A l'intérieur des lysosomes, des enzymes lysosomiales séparent les hormones T3 et T4 du colloïde. Ces hormones passent des cellules folliculaires jusqu'à la circulation sanguine par diffusion simple. La principale hormone sécrétée est la T4 **(Lauregiraudet A et all., 2008)**.

- **Dés-iodation des MIT et des DIT et recyclage de l'iodure**

Les MIT et les DIT sont dés-iodés grâce à I'iodotyrosin déshydrogénase. L'iode est capté activement par une pompe et rejoint les iodures nouvellement absorbées **(Raisonnier A., 2003)**.

Les thyroglobulines contiennent suffisamment de T3 et de T4 pour assurer un état eu-thyroïdien sans nouvelle synthèse d'hormones pendante environ2 mois **(Raisonnier A., 2003)**.

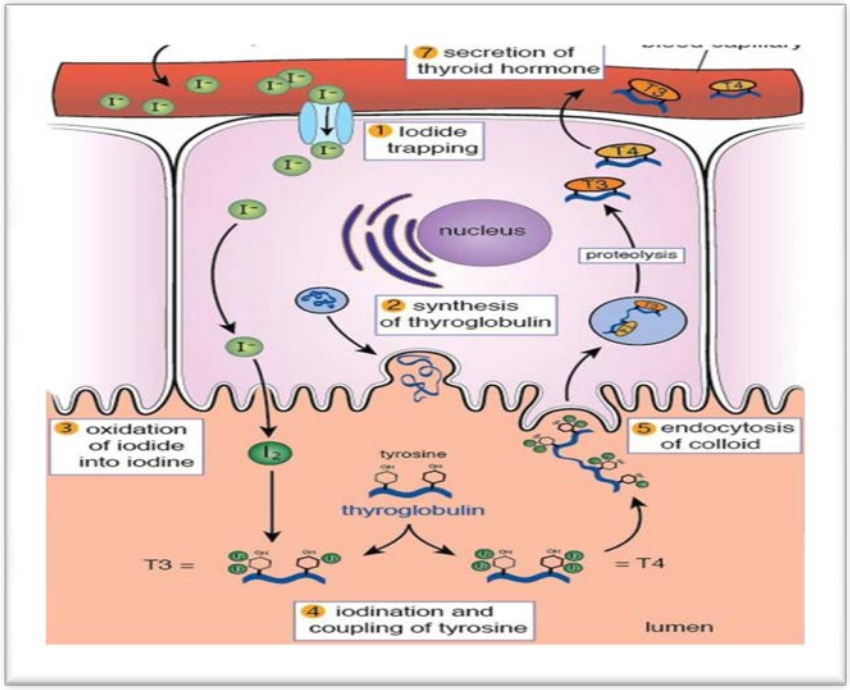


FIGURE 9 : Schéma représente la production d'hormones thyroïdiennes (Martin Hunter et Patrick Clements., 2015).

5.4. La régulation de la fonction thyroïdienne

L'activité de la glande thyroïdienne est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus sécrète thyréolibérine TRH (thyrotropine releasing hormone) qui agit sur l'adénohypophyse en stimulant la sécrétion des thyrotropine TSH, dont le nom complet est thyréostimuline (Thyroïde Stimulating Hormone). La TSH humaine est une glycoprotéine qui contient 211 acides aminés, elle est formée de deux sous unité, appelées alpha et Béta. C'est la sous-unité Béta de la TSH qui lui confère sa spécificité fonctionnelle **(Sanlaville CH., Bensimon CH., juillet 2012)**.

La TSH agit directement sur la thyroïde et stimule la sécrétion T3 et T4. Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions de TRH et TSH **(Zaydfudin V et all., 2008)**.

La diminution du taux sanguin de T4 provoque la libération de TSH. En revanche, l'augmentation du taux sanguin de T4 exerce une rétro-inhibition sur l'axe hypothalamus-adénohypophyse, interrompant le stimulus déclencheur de la libération de TSH. L'accroissement des besoins énergétiques (grossesse, froid prolongé…) stimule la sécrétion de TRH par l'hypothalamus, laquelle entraîne la libération de TSH. Dans de telles conditions

la TRH surmonte la rétro-inhibition ce qui provoque la libération d'une quantité accrue d'hormone thyroïdienne **(Zaydfudin V et all. 2008)**.

Certains facteurs inhibent la libération de TSH. On trouve parmi eux des taux élevés de glucocorticoïdes et d'hormones sexuelles (œstrogène ou progestérone) ainsi qu'un taux sanguin d'iode excessivement élevé **(Keita A., 2007)**.

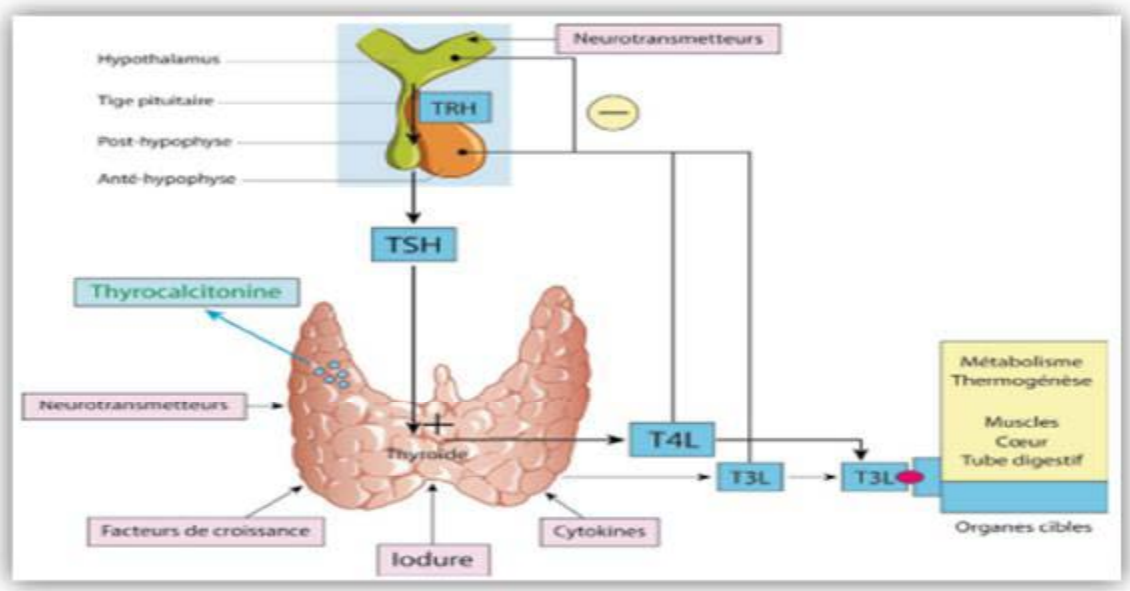


FIGURE 10: Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne (A.Ryndak-Swienz., 2011)

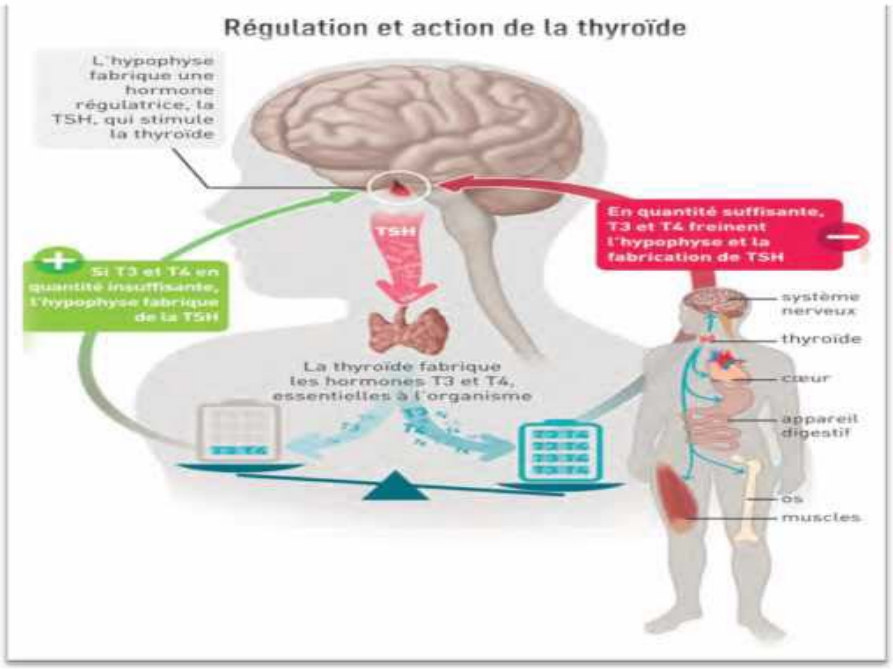


FIGURE 11: La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes (Daughaday W.H., 2000).

5.5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

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

- Elles exercent un effet sur le métabolisme de base : hyperglycémiant, hypocholestérolémiant, et catabolisant, en plus de leur action importante sur la thermogénèse.

- Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires à savoir : cardiaque (chrono et inotrope +), rénal (augmentent la filtration glomérulaire), musculaire (contrôlent la contraction et le volume musculaire), digestif (transit+), hématopoïèse (régulation et métabolisme du fer) **(A.Perez-Martin., 2007)**.

1. Définition

Le carcinome papillaire de la thyroïde est défini par OMS comme une tumeur épithéliale maligne présentant des signes de différenciation des cellules folliculaires et un ensemble de caractéristiques nucléaires.

Le CPT est généralement invasif. Papilles, invasion ou caractéristiques cytologiques de cancer thyroïdien papillaire sont requis **(Nicole Berger –Angela Borda, 2010)**.

2. Épidémiologie du cancer papillaire de la thyroïde

- **Dans le monde**

Répartition géographique

Aux Etats Unis (selon la base de données SEER program) l'incidence a presque triplé au cours des 30 dernières années, passant de 4,3 cas pour 100.000 personnes en 1973 à 11,1 cas pour 100.000 en 2006 **(Gilliland FD et all., 1997)**.

La croissance a été encore plus élevée pour le CPT, qui a une augmentation de 3,2 fois dans la même période et représente actuellement 90% de toutes les tumeurs malignes de la thyroïde **(Halfaoui Nawal Souad., 2016)** comme le résume la figure ci-dessous **(figure 12)**.

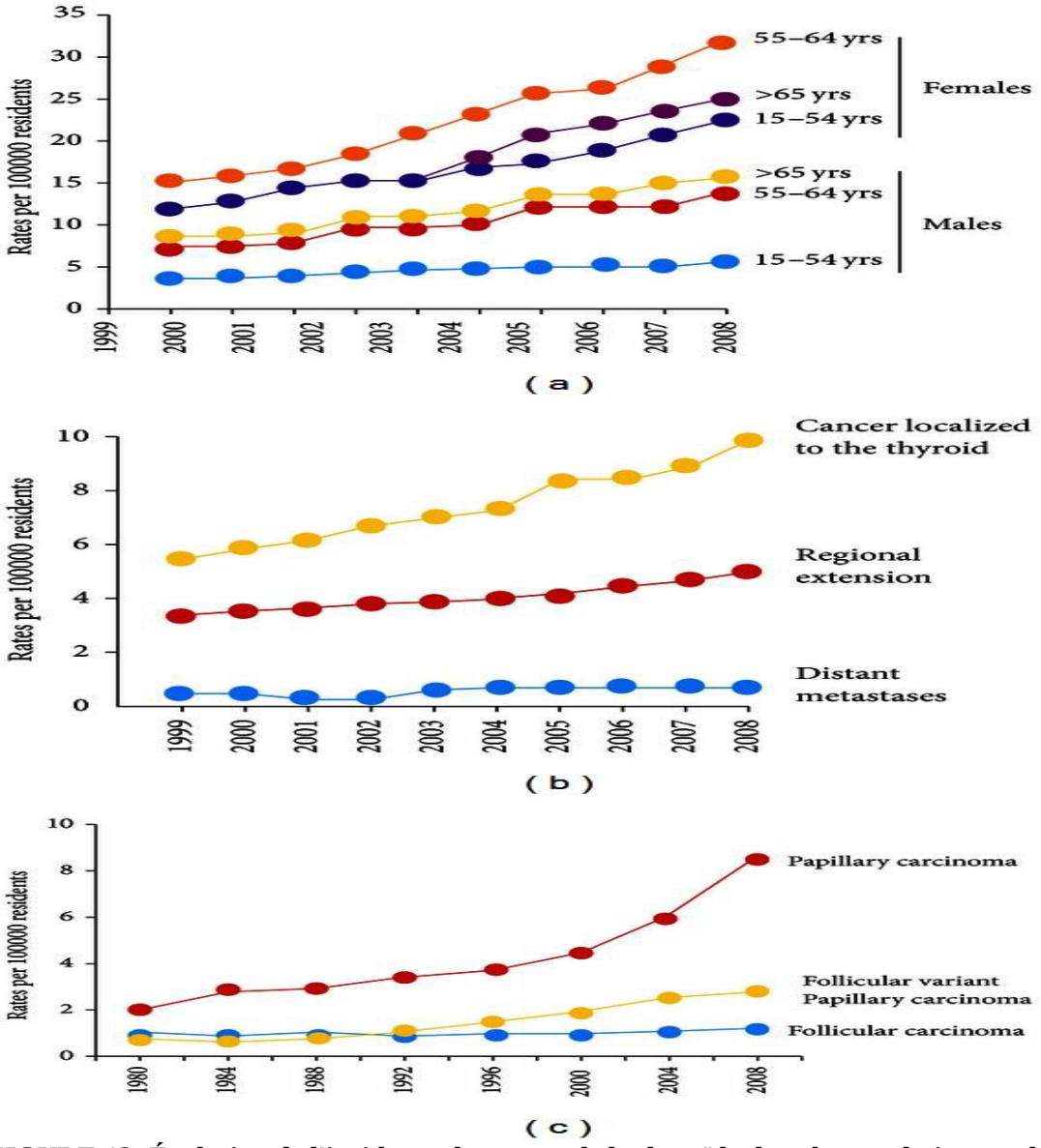


FIGURE 12: Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la population nord-américaine de 1999 à 2008, subdivisée par : sexe **(a)** et par déséquilibre des maladies au moment du diagnostic **(b)**. La tendance de l'incidence du cancer de la thyroïde aux États-Unis de 1980 à 2009 par histotype **(c) (Gabriella Pellegriti et all, 2013)**.

Une étude réalisée entre les différents groupes ethnique de Grande Bretagne, montre des différences significatives entre les différents groupes ethniques (sauf pour les Indiens) par rapport aux blancs.

Parmi les Sud-Asiatiques, les taux étaient statistiquement plus élevée chez les Pakistanais britanniques et Bangladais britanniques (incidence élevée des cancers thyroïdiens folliculaires et papillaires), mais pas chez les Indiens britanniques (faible incidence) **(Alfred Ky Lam et all., 2004)**.

Chez la population noire, l'incidence du cancer de la thyroïde a été statistiquement significativement plus élevée chez les Africains et Caribéens **(Alfred Ky Lam et all., 2004)**.

La tendance inverse a été observée chez les chinois, avec des taux d'incidence plus élevé pour le cancer papillaire plutôt que le cancer folliculaire, à nouveau avec une hétérogénéité significative entre le deux **(Alfred Ky Lam et all., 2004)**.

- **En Algérie**

D'après le registre des cancers d'Alger, l'incidence brute du cancer thyroïdien; rien que chez les femmes est passée de 8 en 2006, à 15.6 en 2012 **(Registre des tumeurs d'Alger. ,2012)**.

En Afrique, l'Algérie occupe la 3ème place, après l'Egypte et l'Ethiopie avec un taux d'incidence de 12 par 100 000 pour les deux sexes **(Globacon., 2012)**.

Cependant, l'Algérie occupe la première place en Afrique du Nord pour l'incidence selon le sexe féminin **(Globacon., 2012)**.

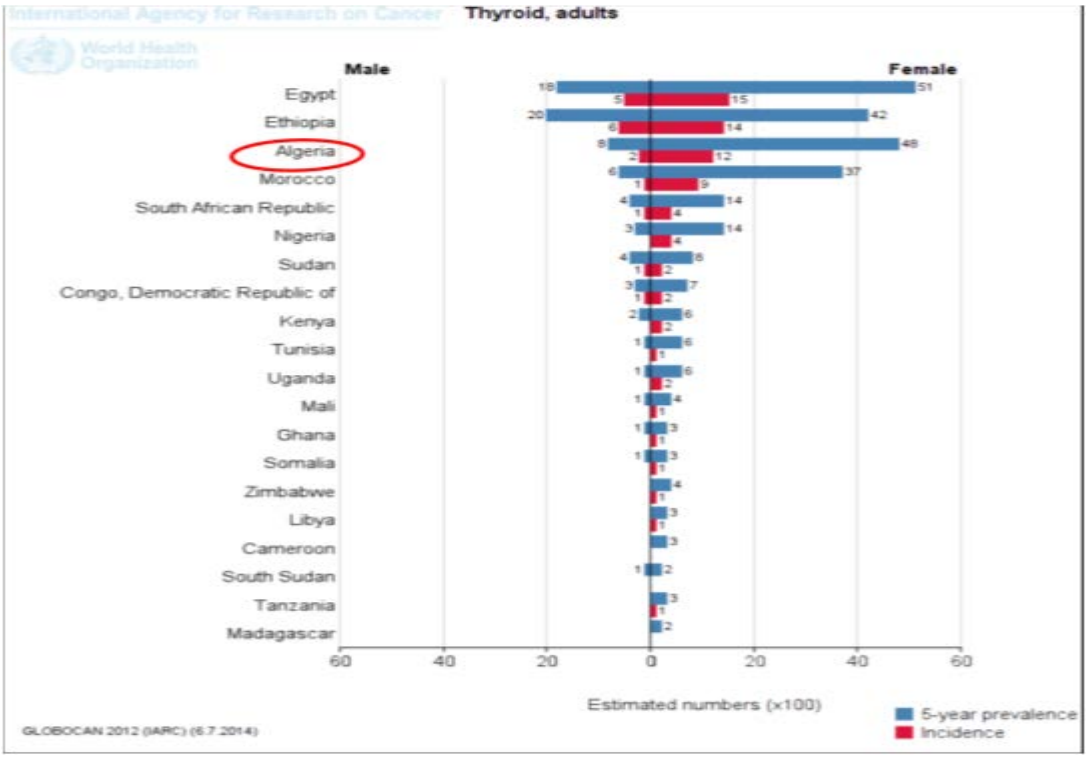


FIGURE 13: Situation de l'Algérie en Afrique pour le CT chez les 2 sexes [2].

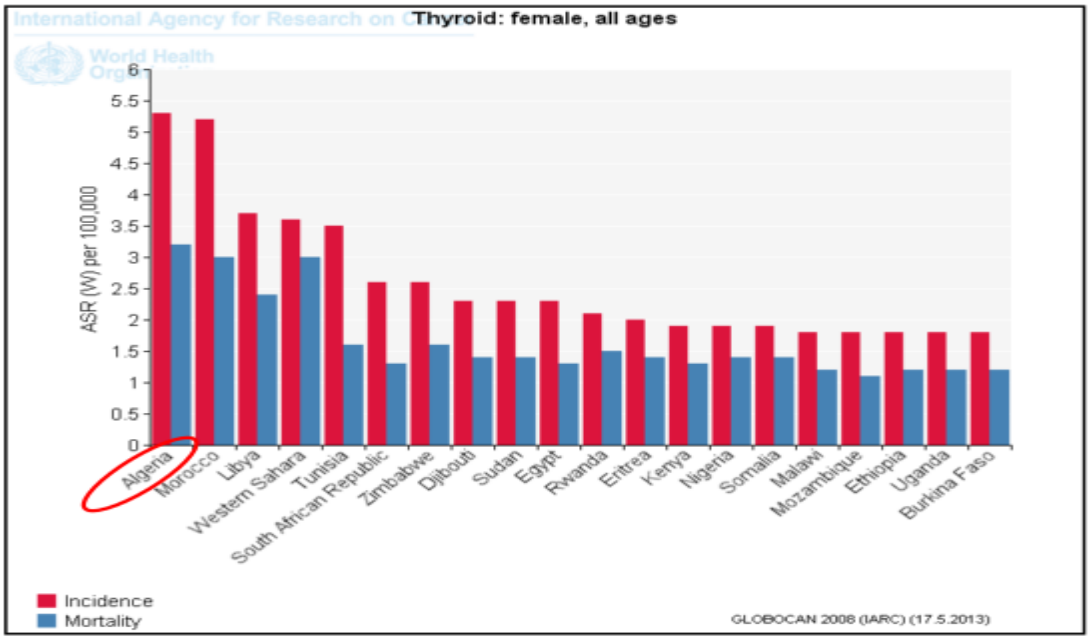


FIGURE 14 : Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez la femme [2].

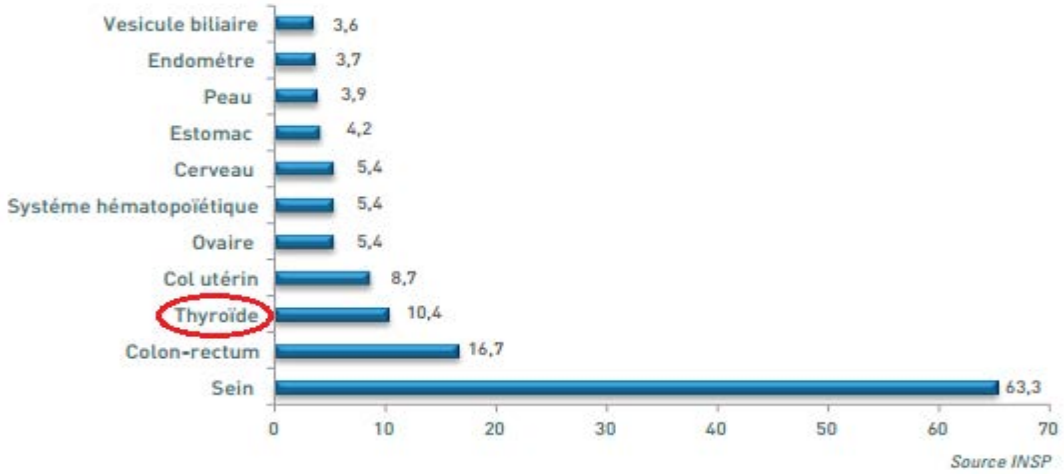


FIGURE 15 : Fréquence du CT chez la femme en Algérie en 2010[2].

En 2009, il est estimé que 8 600 nouveaux cas de cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués dont 75 % chez la femme. La majorité des cancers de la thyroïde sont de bon pronostic. Leur survie relative à 5 ans, tous stades et tous types histologiques confondus, s'élève à 94 % **(Nezzar A, et all., 2015)**.

A l'ouest algérien, d'après une étude faite au CHU d'Oran sur une période s'étalant de Février 2011 à Décembre 2012, 32 Cas de cancers thyroidiens ont été enregistré. Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome papillaire avec une fréquence de 62.5% **(N. Boumansour et all., 2014)**.

3. Classification du cancer papillaire

Les cancers différenciés qui dérivent des cellules folliculaires sont classés en cancers papillaires, les plus fréquents, et en cancers folliculaires **(Schlumberger M., juin 2007)**.

3.1. Classification anatomopathologique selon l'OMS

Le cancer papillaire (CPT) représente 70% des cas, est typiquement constitué de papilles, structurées composées d'un axe conjonctivo vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques noyau en verre dépoli (grounds glass). Le stroma fibreux est souvent abondant.

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas, l'effraction de la capsule thyroïdienne est noté dans 8–32 % des cas.

Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne, les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent principalement au niveau des poumons.

Les variantes des cancers papillaires représentent environ 20 % dont: vésiculaires (formées exclusivement de follicules) et à cellules oncocytaires dont le pronostic est voisin de la forme classique, sclérosant diffus, trabéculaire qui sont souvent étendus avec rechutes fréquentes, et à cellules hautes ou à cellules cylindriques qui ont un pronostic plus grave **(Schlumberger M., juin 2007)**.

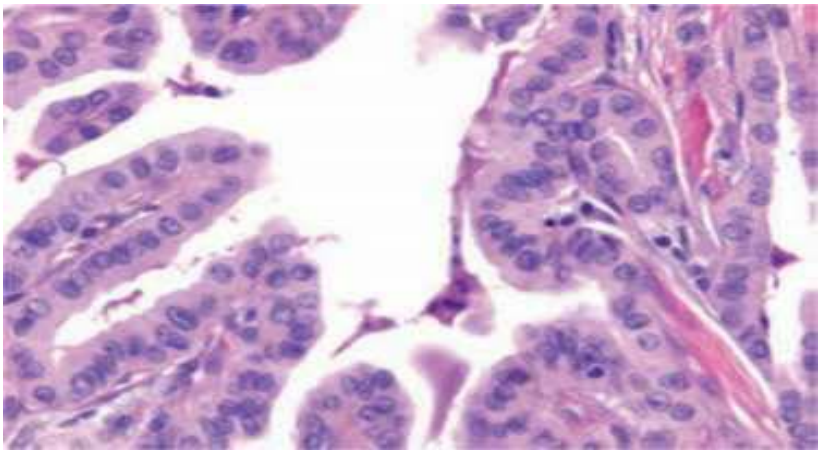


FIGURE 16 : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire.
La papille est centrée par un axe conjonctivo vasculaire tapissé d'une bordure épithéliale qui apparaît claire. Les cellules possèdent des noyaux souvent fendus, en« Grains de café », chevauchés, de forme allongée, avec un aspect vitreux **(Bernard CAILLOU., 2016)**.

Tous les carcinomes papillaires sont très lymphophiles. Selon l'OMS ceux moins de 1 cm sont considérés comme des microcancers papillaires. Dans certains cas des problèmes de reconnaissance peuvent se poser et nécessiterai un complément d'études immunohistochimies (**Cochand-Priollet B, Wassef M., ,2004)**.

3.2. Classification TNM

- **Classification TNM des tumeurs de la glande thyroïde**

La classification des tumeurs de la thyroïde comporte leur degré d'extension tumoral **(T)** (tumeur), leur envahissement ganglionnaire **(N)** (node) et leur diffusion métastasique **(M)**(Metastasis), **(R) (**Résidu). La classification TNM est présentée dans le **tableau1 (voir en annexe 01)**.

- **Les stades TNM**

Papillaire et folliculaire (incluant les cellules hormonales et faiblement carcinomes différenciés) : <55 ans, Papillaire et folliculaire : ≥55 ans. Les stades TNM est présentée dans le **tableau2 (voir en annexe 02)**.

4. Les facteurs de risque

4.1. Irradiation de la thyroïde

La seule cause connue est l'exposition aux radiations pendant l'enfance, qu'il s'agisse d'une irradiation externe ou d'une contamination interne. Parmi les tumeurs apparues chez les sujets irradiés, deux tiers sont des adénomes et un tiers des cancers, le plus souvent papillaires. Le risque est significatif à partir d'une dose de 100 mSv, **(Schlumberger M., 2007)**.

Chez les enfants vivant en Biélorussie et en Ukraine qui ont été fortement contaminés en 1986 par les retombées de l'accident de Tchernobyl, il existe une augmentation très importante du nombre de cancers de la thyroïde **(Schlumberger M., 2007)**.

4.2. La carence en iode

L'iode est un micronutriment essentiel à la fonction thyroïdienne, il est indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes **(Strobel M., 2007)**.

La carence en iode est un facteur établi de risque de cancer de la thyroïde, et semble avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants **(Rogel A et all., 2010)**.

4 .3.La prédisposition génétique

La survenue d'un cancer de la thyroïde dans la famille peut être liée à des facteurs génétiques prédisposant ou à des facteurs d'environnement. Entre 3 % et 5 % des patients atteints de cancer de la thyroïde ont un apparenté atteint lui-même d'un cancer de la thyroïde **(Schlumberger M., 2010)**.

4.4. Autres facteurs

L'apport alimentaire en iode ne modifie pas le risque global de cancer de la thyroïde, mais les cancers folliculaires sont plus fréquents en cas de carence en iode.

L'incidence du cancer papillaire est élevée en cas de polypose colique familiale et de maladie de Cowden. Environ 5 % des sujets atteints de cancer papillaire ont également un apparenté atteint d'un cancer papillaire, ce qui suggère l'existence d'une prédisposition génétique chez certains patients ; les anomalies génétiques responsables de cette prédisposition familiale ne sont pas connues **(Schlumberger M., 2007)**.

5. Les symptômes des cancers thyroïdiens

Les gens atteints de cancer de la thyroïde ne ressentent aucun symptôme. Certains symptômes peuvent toutefois apparaitre. A noter que d'autres maladies peuvent causer les mêmes signes, notamment une infection ou un goitre. Les symptômes suivants doivent être évalués par un médecin **(Belanger R.A et all., 2014)**: bosse à l'avant du cou, enflure des ganglions lymphatiques du cou, enrouement ou autres modifications de la voix (dysphonie), difficulté à avaler ou à respirer et douleur au niveau du cou, des oreilles et de l'occiput **(Mertelsmann R et all., 2011)**.

6. Le diagnostic

6.1. Examen clinique

- **Circonstances de découverte**

Dans sa forme typique, il s'agit d'un goitre nodulaire qui se présente sous l'aspect d'une tuméfaction cervicale antérieure. Le diagnostic peut également être fortuit lors d'un palper cervical ou lors de la réalisation d'une échographie cervicale **(Adama Keita., 2007)**.

- **L'interrogatoire**

L'interrogatoire doit être minutieux et préciser successivement : les caractéristiques sociodémographiques du patient, la date et les circonstances d'apparition du nodule, les modifications de volume, la prise éventuelle de médicaments modifiant la fonction thyroïdienne (iode…), l'existence de signes de dysthyroïdie (hyper- ou hypothyroïdie), l'existence de signes de compression locorégionale (dyspnée, dysphagie, dysphonie), la symptomatologie associée (flush, diarrhée motrice, hypertension instable…) et les éventuels facteurs de risque **(Adama Keita., 2007)**.

6.2. Examen biologique

- **TSH**

Dans les cancers elle est généralement normale, car les cancers thyroïdiens synthétisent peu ou pas d'hormones thyroïdiennes (donc pas d'hyperthyroïdie), et il est très rare qu'ils détruisent tout le parenchyme thyroïdien normal (donc pas d'hypothyroïdie). Cependant il peut arriver qu'un patient soit porteur à la fois d'un cancer thyroïdien et d'une dysthyroïdie **(Olivier CHABRE., Avril 2003)**.

- **La thyroglobuline (Tg) circulante**

Les carcinomes thyroïdiens différenciés secrètent de la thyroglobuline, mais pas plus que les thyréocytes normaux. Le dosage de la Tg n'a donc aucun intérêt pour le diagnostic de malignité d'un nodule : avant thyroïdectomie ce dosage est inutile. Par contre après thyroïdectomie totale (suivi d'une destruction isotopique des reliquats) pour cancer différencié la Tg constitue un excellent marqueur pour le suivi. En effet si le patient a sécrétion détectable de thyroglobuline alors qu'il n a plus de thyroïde, c'est qu'il y a une métastase. Pour que le dosage de thyroglobuline soit interprétable il faut s'assurer de l'absence d'anticorps anti- Thyroglobuline, qui peuvent interférer dans le dosage et être à l'origine de faux négatifs. Le dosage d'Anticorps anti thyroglobuline doit donc être demandé systématiquement en même temps que le dosage de la Tg **(Olivier CHABRE., Avril 2003)**.

6.3. Examen radiologique

- **Echographie**

L'échographie apporte des informations très précieuses sur les caractéristiques du nodule et du reste du parenchyme thyroïdien. Les nodules, s'ils sont isolés, hypoéchogènes, hyper vasculaires, sans halo complet, en périphérie sont particulièrement suspects. La présence de micro calcifications est suggestive des calcosphérites, que l'on observe dans les cancers papillaires.

L'examen peut détecter d'éventuelles adénopathies. Elle est nécessaire pour guider la cytoponction des nodules difficiles ou impossible à palper **(Olivier CHABRE., Avril 2003)**.

- **Scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 123 ou Technétium 99**

Les carcinomes thyroïdiens sont capables de capter de l'iode, mais beaucoup moins que le tissu thyroïdien avoisinant : ce sont presque toujours des nodules hypofixants, c'est à dire « froids » Cependant 80% des nodules thyroïdiens (bénins et malins) sont froids. Les nodules chauds (iso ou hyperfixants) ont un risque très faible d'être un cancer.

Au total comme l'échographie, la scintigraphie a peu d'intérêt dans le diagnostic du cancer thyroïdien **(Olivier CHABRE., 2003)**.

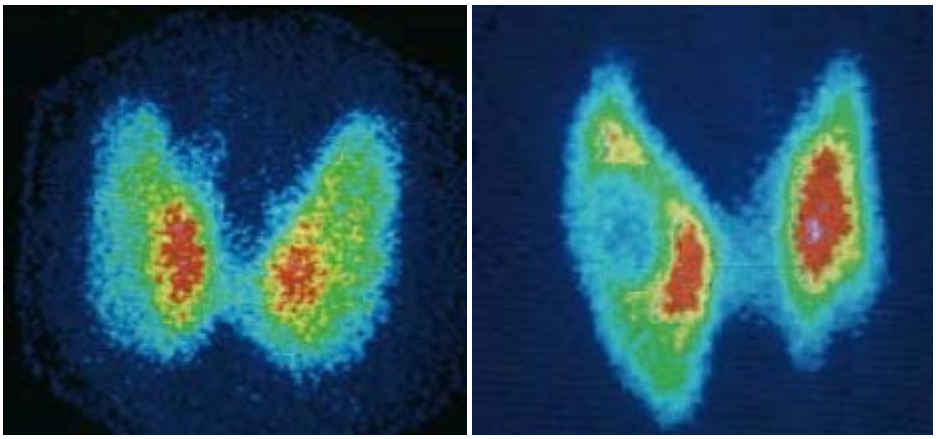


FIGURE 17: Scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 123(Schlumberger M., 2017)

a/Scintigraphie thyroïdienne normale, **b/**Scintigraphie thyroïdienne de CPT.

D'autres examens sont également effectués en occurrence la radiographie simple la tomodensitometrie (TDM) et imagerie par résonance magnétique (IRM) et la cytoponction **(Trotoux. J.. and Aidan ,1997)** et (**Olivier CHABRE, 2003)**.

- **L'examen histopathologique extemporané**

C'est une technique rapide qui permet, au cours d'une intervention chirurgicale, de donner un résultat histologique en moins de 20 minutes. Moins précis que la technique histopathologique standard **(Cannoni M, Demard F et All., 1995)**.

6.4. Examen anatomopathologique standard

Le bilan macroscopique permet un repérage des nodules, détermine leur nombre, siège, taille et aspect. Le caractère malin à la macroscopie est suspecté devant une tumeur de consistance dure, d'aspect mal limité, non homogène, la présence d'une capsule épaisse et irrégulière, et l'envahissement des tissus voisins.

La microscopie permet l'étude histologique et cytologique des prélèvements, à la recherche des critères histologiques et cytologiques de malignité (**Adama keita, 2007)**

7. Altérations moléculaires

Les altérations moléculaires impliquées dans le développement du CPT sont de deux types: d'une part des réarrangements chromosomique (RET et TRK) d'autre part des mutations ponctuelles touchant un oncogène spécifique (BRAF et RAS). Observées dans 70% des CP, ces altérations ne s'associent habituellement pas. Elles aboutissent toutes à l'activation de la voie de signalisation intracellulaire de la MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase) qui règle la croissance et la différenciation cellulaire, mais aussi la réponse cellulaire à l'action des facteurs de croissance (EGF,PDGF), qui sont en interaction avec les récepteurs à activité tyrosine kinase, localisés à la surface de la cellule.

Ces altérations génétiques incluent :

- Les récepteurs transmembranaires RET et NTRK1, à activité tyrosine-kinase. deux effecteurs intracellulaires de la voie MAPK : BRAF, une serine- thréonine kinase et RAS, une protéine de liaison avec le GTP (guanosine-triphosphate) **(Nicole Berger – Angela Borda**., **2011**).

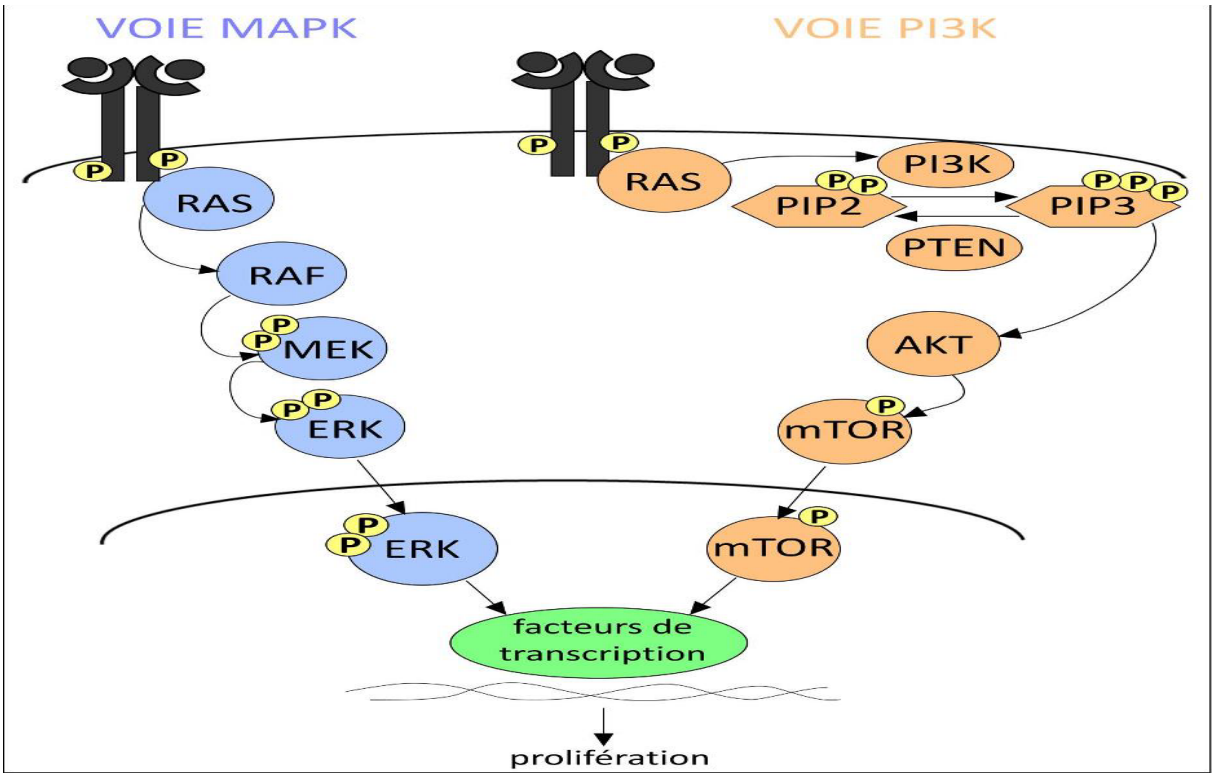


Figure18 : Voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne (Nikiforov, Y.E. and M.N. Nikiforova., 2011).

La voie des MAPK est majoritairement impliquée dans les cancers papillaires et celle de la PI3K (phosphatidyl inositol 3-kinase) dans les cancers vésiculaires. Ces deux voies sont normalement activées suite à une stimulation cellulaire par des facteurs de croissance (représentés par un rond noir), responsable de la dimérisation et de l'activation de récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase suite à leur autophosphorylation.

Ces deux cascades de signalisation aboutissent à l'activation de ERK ou mTOR, qui à leurs tours activent différentes cibles dont des facteurs de transcription contrôlant l'expression de nombreux gènes, et notamment certains impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire **(Camille Buffet., 2014)**.

- **Les mutations activatrices de l'oncogène B-RAF**

La mutation activatrice de l'oncogène B-RAF est l'altération moléculaire la plus fréquemment observée dans le CPT. Dans 95% des cas environ, la mutation concerne le nucléotide 1799 qui aboutit à la substitution de la valine en glutamate, au résidu 600 (V600E). Cette mutation ponctuelle qui entraine l'activation constitutive de la BRAF-Kinase et la stimulation chronique de la MAPK, est oncogène pour le parenchyme thyroïdien **(Nicole Berger –Angela Borda., 2011).**

Des données récentes font soupçonner l'implication de facteurs environnementaux tels que des apports iodés conséquents ou différentes substances dans l'eau de boisson en Sicile qui pourraient être à l'origine de mutations ponctuelles de BRAF **(Camille Buffet., 2014)**.

- La présence de la mutation de BRAF est corrélée avec des caractéristiques d'agressivité tumorale : extension extra-thyroïdienne, envahissements ganglionnaires, métastases à distance et, d'une manière générale, avec des CP de stade tumoral avancé lors de la chirurgie initiale (stade III ou IV). Chez les patients de stade I ou II elle a aussi été démontrée comme facteur pronostique indépendant de récidive.
- La mutation de BRAF est présente dans 15% des carcinomes peu différenciés et dans une proportion élevée de carcinomes anaplasiques provenant des CP BRAF positifs.

Ces données Semblent confirmer que BRAF est élément de pronostic péjoratif et joue un rôle dans la tumorigenèse et la promotion de dédifférenciation **(Camille Buffet., 2014)**.

8. Les différentes variantes du carcinome papillaire

➢ Microcarcinome papillaire

Tumeur de moins de 10 mm, soit symptomatique découvert lors de l'exploration d'un nodule, soit occulte de découverte fortuite. Histologiquement d'architecture vésiculaire ou papillaire, plusieurs sous-types sont définis en fonction du mode d'encapsulation et de croissance **(Nicole Berger –Angela Borda., 2011)**.

➢ La variante classique

Caractérisée par des papilles complexes avec des noyaux fibro-vasculaires minces qui deviennent parfois œdémateux. Les papilles sont recouvertes de cellules cuboïdes et colonnaires avec un cytoplasme éosinophile. Les corps de psammomes peuvent également être identifiés et se caractérisent par une calcification laminée violette **(Nicole Berger – Angela Borda., 2011)**.

➢ La variante vésiculaire

On décrit deux sous types, la forme macro vésiculaire encapsulée, faite d'un mélange de grandes vésicules d'allure normale et de petites vésicules d'allure tumorale, de bon pronostic ; et la forme folliculaire diffuse atteignant toute la thyroïde et s'accompagnant d'un taux élevé de métastases viscérales **(Nicole Berger –Angela Borda., 2011)**.

➢ La variante à cellules cylindriques (columnar cell)

C'est une variante très rare, constituée de cellules cylindriques allongées caractérisées par une stratification nucléaire importante. Les caractéristiques nucléaires du CPT classique peuvent être absentes. Cette variante peut être confondue avec des métastases d'un carcinome de l'endomètre ou d'un adénocarcinome du côlon exigeant habituellement un immunomarquage par un anticorps anti-thyroglobuline. Cette variante semble avoir une évolution clinique plus agressive, en particulier lors de la présentation à un stade avancé **(Nicole Berger –Angela Borda., 2011)**.

➢ La variante oncocytaire

Cette variante est composée de cellules de papilles bordées de cellules oxyphiles (oncocytaires) présentant les caractéristiques nucléaires de CPT.

L'aspect oncocytaire est lié à l'accumulation de mitochondries en raison d'une mutation des gènes mitochondriaux ou d'une anomalie sur l'ADN cellulaire qui code pour des enzymes mitochondriales. Par définition, plus de 75% de cellules oncocytaires doivent être observées **(Nicole Berger –Angela Borda., 2011)**.

- **La variante trabéculaire (solide)**

Un modèle de croissance solide est noté de manière focalisée dans de nombreux carcinomes papillaires. Lorsque la croissance solide représente plus de 50% de la masse tumorale, le plus souvent observé chez les enfants et a été signalé chez plus de 30% des patients atteints d'un carcinome papillaire après l'accident nucléaire de Tchernobyl. Les caractéristiques nucléaires sont celles du carcinome papillaire, bien que les noyaux aient tendance à être plus arrondis qu'ovales **(Nicole Berger –Angela Borda ., 2011)**.

D'autres variantes considérées comme rares également : la variante sclérosante diffuse du CPT, La variante à cellules en « clous de tapissier » (PTC with prominent hobnail features) **(Nicole Berger –Angela Borda ., 2011)**.

9. Traitements du CPT

- **La Chirurgie**

La chirurgie est le premier traitement de CPT. Le type de chirurgie pratiqué dépend l'âge, de la taille de la tumeur et de la propagation du cancer à l'extérieur de la thyroïde.

On peut avoir recours à la chirurgie pour enlever des métastases lorsqu'un cancer différencié de la thyroïde de risque élevé s'est propagé à d'autres organes et qu'il occasionne des symptômes **[3]**.

- **L'Hormonothérapie**

L'hormonothérapie est un traitement standard après la chirurgie dans le cas d'un cancer différencié de la thyroïde. Elle sert à remplacer la thyroxine, une hormone qui est normalement produite par la thyroïde. On y a aussi recours pour ralentir la croissance de toute cellule cancéreuse qui pourrait rester et pour aider à empêcher que le cancer revienne (récidive) **[3]**.

Le type d'hormonothérapie employé est la lévothyroxine (Synthroid, Eltroxin). Ce médicament est administré sous forme de pilule une fois par jour. Il est possible qu'on attende la fin du traitement à l'iode radioactif avant d'amorcer le traitement par la lévothyroxine. En cas d'une thyroïdectomie totale, la lévothyroxine est administrée pour le reste de la vie **[3]**.

- **La Radiothérapie**

La radiothérapie peut être proposée après la chirurgie en présence d'un cancer différencié de la thyroïde de risque moyen ou élevé. On l'emploie pour détruire toutes les cellules cancéreuses et tout le tissu thyroïdien normal qui pourraient rester après la chirurgie, de même que pour traiter un cancer qui s'est propagé aux ganglions lymphatiques ou à d'autres parties du corps. On a recours au traitement à l'iode radioactif ou à la radiothérapie externe **[3]**.

- **Traitement ciblé**

Le traitement ciblé peut être une option en présence de cancer différencié de la thyroïde localement avancé ou métastatique. Il est administré si le cancer ne réagit pas aux autres traitements, Les médicaments ciblés employés pour traiter le cancer différencié de la thyroïde sont le sorafenib (Nexavar) et le lenvatinib (Lenvima). Ceux-ci sont administrés sous forme de pilule **[3]**.

10. La surveillance

- **Postopératoire**

Calcémie, examen ORL (recherche d'hypoparathyroïdie ou paralysie récurrentielle iatrogènes) 4 à 6 semaines après, administration thérapeutique d'Iode 131 et scintigraphie corps entier pour éradiquer les résidus thyroïdiens et dépister d'éventuelles métastases fixant l'iode **(F Duron & Coll., 2007)**.

- **A distance**

Surveillance clinique et dosages de TSH, T4 et T3 libres tous les 6 mois puis tous les ans. Dosage de la thyroglobuline (qui peut être faussé par l'existence d'anticorps anti Tg, Test d'interférence à faire systématiquement) tous les 6 mois puis tous les ans après thyroïdectomie totale (**F Duron & Coll., 2007)**.

➢ Cadre d'étude

Notre étude anatomopathologique et épidémiologique ce sont déroulées au service d'anatomie pathologique de l'établissement populaire hospitalière de la Wilaya de Médéa (EPH Médéa) durant la période début de janvier 2016 jusqu'à la fin de juin 2019.

➢ Populations étudiées

La population étudiée en anatomopathologie est constituée de 48 patients (04 hommes et 44 femmes) présentant un carcinome papillaire de la thyroïde durant cette période.

➢ Collecte des données

Les données ont été recueillies à partir du registre d'histologie et les fiches des comptes rendus histologique des malades sont associées **aux annexes 03**.

➢ Variables

Plusieurs paramètres ont été pris en considération selon la fiche technique suivante :

- **L'année de diagnostique :**
- **Le sexe du malade:**
- **L'âge du malade:**
- **L'intervention chirurgicale :**
- **Les sous types histologiques :**
- **Lieu de résidence :**
- **Service demandeur :**
- **La classification TNM :**
- **Le siège de la tumeur :**

➢ Saisie et analyse des données

La saisie, les tableaux, les graphiques et l'analyse des données ont été réalisés sur le logiciel SPSS 20.0., les logiciels Microsoft WORD 2007 et Microsoft EXCEL 2007.

I. Matériels et méthodes d'étude anatomopathologique

1. Matériels

- ✓ Hôte chimique.
- ✓ Histokinette.
- ✓ Automate à inclusion de paraffine.
- ✓ Le microtome.
- ✓ Plaque chauffante.
- ✓ Automate de coloration.
- ✓ Les lames et microscope optique.

2. Méthodes de prélèvements

Il s'agissait principalement de prélèvements de thyroïdectomie contenus dans des flacons et immergés dans du formol pour leur fixation. Ils ont ensuite été envoyés au laboratoire pour examen anatomopathologique.

3. Méthode diagnostique au laboratoire

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires se déroulait en 2 temps:
Le prélèvement et la fixation.

- **La macroscopie :** qui consistait en un examen à l'oeil nu, soigneux, des altérations tissulaires. Le bilan macroscopique déterminait le nombre, le siège et l'aspect des lésions, et permettait aussi la réalisation des prélèvements nécessaires à l'examen microscopique.
- **La microscopie optique** qui se déroulait en plusieurs étapes :

Les techniques anatomo-pathologiques selon (Martoja et Martoja-Pierson 1967).

Le diagnostic anatomo-pathologique découle d'une cascade d'étapes interdépendantes L'une de l'autre. Elles se résument en :

➢ Etape de fixation

La fixation est une étape primordiale et essentielle qui déterminera la qualité de tout le Processus du diagnostic et la rapidité du résultat.

La fixation est un moyen technique (physique ou chimique) qui permet de garder les structures tissulaires à étudier dans un état aussi proche que possible de l'état vivant.

Cette étape a pour but de protéger le tissu ou l'organe contre l'attaque bactérienne, s'opposer à l'autolyse des constituants fondamentaux sous l'effet des enzymes cellulaires, ainsi que de s'opposer aux distorsions et rétractions.

Le fixateur utilisé est le formol (HCHO) à 10 % à 24- 48 H (pièce opératoire), pour ses qualités de bon fixateur et conservateur.

➢ Etape macroscopique

La macroscopie consiste en un examen à l'œil nu, soigneux, des altérations tissulaires. Elle est pratiquée par le médecin pathologiste. Elle permet de décrire le type de la pièce opératoire (exemple : Thyroïdectomie totale, loboisthmectomie…), faire les mensurations, peser, décrire la consistance (dure, kystique…), la couleur, les remaniements nécrotiques et hémorragiques, et rechercher également les ganglions et préciser leurs nombre et leurs aspects macroscopiques. Ainsi que de découper les prélèvements en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm et les placer dans des cassettes spéciaux en plastique bien immatriculées selon le numéro d'examen, puis les plongés dans un bac à formol. Cette étape se fait dans la salle de macroscopie où tous les prélèvements reçus se préparent sous la hotte **(voir figure 19 annexe 04)**.

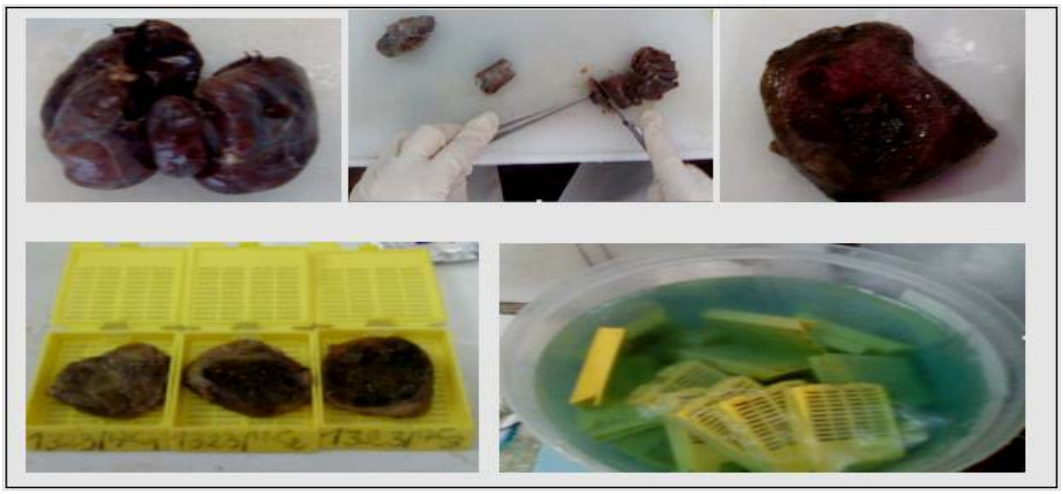


Figure 20 : Image illustrant la succession d'étapes macroscopiques (Original).

➢ Etape de la déshydratation

C'est une étape qui s'effectue automatiquement à l'aide d'un appareil de traitement des tissus (appareil de déshydratation), qui est réglé sur un cycle d'environ 18 heures.

Cet appareil de traitement fonctionne en trois étapes successives :

- **La déshydratation**

Les prélèvements mis dans des cassettes, contiennent de grandes quantités d'eau intra et extracellulaire, vont passer successivement dans 7 bacs d'alcool éthylique à titrage croissant de 70°C à 100°C pour réaliser une déshydratation en douceur.

- **La dés-alcoolisation**

Les prélèvements sont ensuite plongés dans trois bacs de xylène dans le but d'éliminer toute trace d'éthanol utilisé lors de la déshydratation, puisque celui-ci n'est pas miscible à la paraffine, et d'autre part, pour éclaircir les pièces.

- **L'inclusion**

Consiste à faire pénétrer les prélèvements après dés-alcoolisation dans 2 bacs de paraffine chaude à température de 56°C.

Les tissus fixés sont inclus dans la paraffine. Cette dernière n'est pas miscible à l'eau, la pièce anatomique doit être entièrement déshydratée avant l'inclusion dans la paraffine. La déshydratation se fait à l'aide d'un appareil : le technicum qui contient 12 baquets **(voir figure 21en annexe 04)**.

Les cassettes, contenant les échantillons dans le flacon, sont placées dans le technicum durant 17 heures 30 minutes.

Au cours de cette période de déshydratation, toutes les cassettes qui se trouvent dans le flacon vont se déplacer d'un baquet à un autre (les 12 baquets) :

- 1 baquet de formol (pour 2 heures) ; pour une meilleure fixation pour l'échantillon.
- 5 baquets d'éthanol de concentration croissante de 50% jusqu'à 70% (1heure 30 minutes pour chaque baquet) ; pour la déshydratation.
- 2 baquets d'éthanol de 96% (2 heures pour chaque baquet) ; pour une bonne déshydratation.
- 2 baquets de xylène (1heure 30 minutes pour chaque baquet) ; dans le but d'éliminer toute trace d'éthanol utilisé lors de la déshydratation, puisque celui-ci n'est pas miscible à la paraffine, et d'autre part, pour éclaircir les pièces.
- 2 baquets chauds à 56°c de paraffine préparation à l'inclusion (1heure 30 minutes pour chaque baquet).

➢ L'inclusion dans la paraffine

Le principe de l'inclusion consiste à donner une consistance solide au tissu à examiner pour faciliter la coupe et pour donner une forme à l'échantillon. L'inclusion permet la réalisation de coupes fines et régulières, elle ne se fera de façon satisfaisante que si la pièce à couper ne contient ni eau ni solvant intermédiaire.

L'inclusion se fait via un appareil spécial suivant les différentes étapes **(voir figure 22 en annexe 04) :**

1_ On fait sortir les cassettes de l'automate de déshydratation et on les mettre dans le coté thermique (thermal console) de l'appareil d'inclusion.

2_ On prélève les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes.

3_ On place les échantillons puis on les fixer à l'aide de paraffine chaude (liquide) dans les moules métalliques ;

4_ On Couvre les moules contenants les échantillons par la partie de la cassette qui contient le numéro de la pièce, et les laisser refroidir sur le coté froid de l'appareil (cryo console).

5_ On met les blocs issus des moules précédents dans le congélateur à (-54°C), pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe **(voir figure 23 en annexe 05)**.



Figure 24 : Illustration des étapes de la succession de l'enrobage (Original).

➢ Etape de la coupe et l'étalement

Les coupes du bloc de paraffine réalisées à l'aide d'un microtome, permettent d'obtenir des tranches de section **(voir figure 25 en annexe 05) :**

1_ On doit fixer les blocs dans le microtome avant de commencer la coupe.

2_ On élimine l'excès de paraffine ; la coupe est démarrée à 30µm, le microtome est ensuite réglé à 4µm pour l'obtention des coupes tissulaires fines.

3_ On met les films obtenus dans le bain marie pour faciliter leur étalement.

4_ On plonge les lames dans le bain marie pour repêcher les films ; les lames doivent être marquées par le même numéro du bloc qui leur correspond.

5_ On met les lames contenant les films sur la plaque chauffante pour faire coller l'échantillon et le sécher de l'eau.

6 _ On met les lames dans la porte lame et les placer dans une étuve à 100°C pendant 10 minutes pour faire sortir toute la paraffine existante.

L'étalement permet de redonner au tissu sa forme initiale avant de le récupérer sur une lame pour l'examiner au microscope. Le mode d'étalement le plus répandu est l'étalement sur bain d'eau chaude.

➢ Etape de la coloration

La coloration joue un rôle primordial dans la technique histopathologique, suite à cette étape, les parties élémentaires de la cellule sont bien différenciés **(voir figure 26et 27 en annexe 06)**.

Les colorations histologiques sont très nombreuses, la coloration utilisée au niveau de laboratoire est la coloration par l'hématoxyline éosine (HE) des lames repose sur 2 colorants essentiels : l'hématoxyline et l'éosine. Le premier est une substance basique, qui colore les noyaux en violet donc il colore les acides nucléiques. L'éosine est une substance acide, qui colore les cytoplasmes (en rose) donc elle colore les protéines, qui se résument en :

1. Xylène……..10 mn } Pour déparaffiner
2. Xylène……..10 mn }
3. Alcool 100°C…….3 mn } Pour enlever l'excès
4. Alcool 100°C……..……..3 mn } du xylène
5. Eau courante…… blanchissement (faire disparaitre la couleur jaune des lames)
6. Hématoxyline de Harris……...….3 mn

7. Eau courante…….jusqu'à disparition de lacouleur bleu des bords des lames
8. Eosine……...….2 mn
9. Eau courante…….....jusqu'à disparition de lacouleur rouge sur les bords des lames
10. Alcool 100°C……...1,5 mn
11. Alcool 100°C……...1,5 mn
12. Xylène……..5 mn
13. Xylène……..5 mn } éclaircissement
14. Xylène…….……5 mn } des lames

➢ Etape du montage

Le montage est considéré comme étant la dernière étape technique de la préparation des lames pour la lecture microscopique .Il consistent à recouvrir l'étalement histologique avec une lamelle en utilisant un milieu de montage permanent qui est la résine synthétique, appelée: Eukitt, elle est d'utilisation très répandue en raison de son indice de réfraction plus élevé que celui de la résin naturelle.

Le montage permet l'obtention d'un degré de transparence élevé de point de vue optique, et de protéger l'étalement qui ne supporte pas le dessèchement, ainsi que deconserver l'éclat des colorations aussi longtemps que possible.



Figure 28 : Différentes étapes du montage (Original).

- **Etape d'observation et de lecture**

La lecture se fait à l'aide d'un microscope optique (optika 2011) par le médecin pathologiste, les objectifs utilisés sont : (Gx4), (Gx10), (Gx20), (Gx40).

Elle se fait d'abord au faible grossissement en utilisant impérativement des objectifs plans pour avoir une bonne vue d'ensemble de la tumeur puis au plus fort grossissement pour mieux analyser les détails cellulaires et nucléaires.

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

- Le type histologique exact.
- Présence ou non d'une capsule intacte ou franchie.
- Extension intra et extra-thyroïdienne (franchissement de la capsule thyroïdienne).
- En cas de tumeur très invasive, préciser les limites de résection.
- Préciser le nombre de ganglions envahis, avec ou sans dépassement capsulaire.
- Etat de parenchyme non tumoral : Goitre hyperplasique ou multi-nodulaire, thyroïdite, maladie de basedow,…etc.

La lecture permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie par microscope optique **(voir figure 29 en annexe 07)**.

Notre étude épidémiologique a été réalisée sur 48 dossiers des patients atteints du CPT entre l'année 2016 et les six premiers mois de 2019, durant une période de 4 mois. Ces patients sont âgés de 17 à 65 ans, affectés au service d'anatomopathologie à l'hôpital de Médéa.

Plusieurs paramètres ont été pris en considération pour cette étude : les années du diagnostic des patients, le sexe, l'âge, le type d'intervention chirurgicale, lieu de résidence, le type histologique et la classification pathologique TNM des cancers, et le siège de la tumeur.

1. Analyse Epidémiologique

➢ Répartition selon les années du diagnostic des patients

Les résultats obtenus montrent que le nombre de cas de CPT est élevé en 2018. En effet, nous avons compté 16 cas ce qui correspond à 33% de la population étudiée. En 2016 et 2017, on constate une diminution significative des cas atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde **(Tableau3 et Figure 30)**.

Tableau3 : Répartition des patients selon les années du diagnostic.

Année de diagnostic	Effectifs	Pourcentage
2016	11	23%
2017	9	19%
2018	**16**	**33%**
2019	12	25%
Total	48	100%

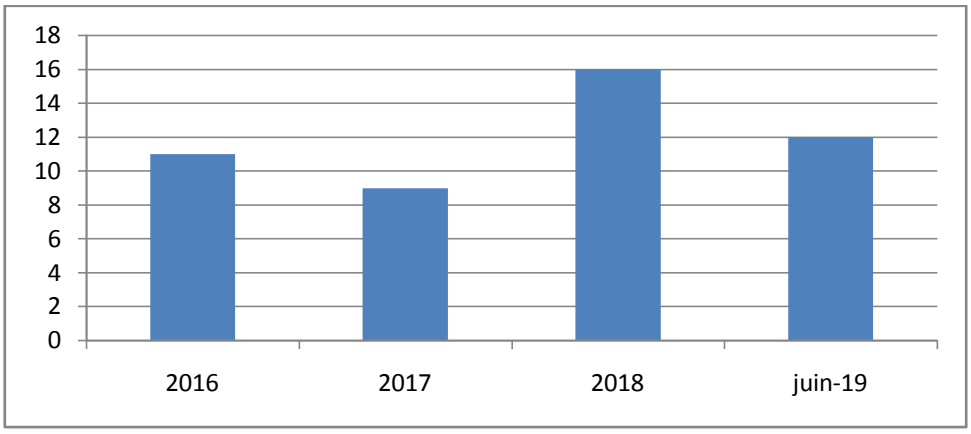


Figure 30 : Nombre des patients selon les années du diagnostic.

➢ Répartition des patients selon le sexe

Notre étude a révélé une dominance du sexe féminin dans la population étudiée, puisque on note 44 femmes (92 %) pour 4 hommes (8 %) soit une sex-ratio de 11F/1H.Le **tableau 4** résume ces données.

Tableau4 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Nombre	Pourcentage
Femme	**44**	**92%**
Homme	4	8%
Total	48	100%

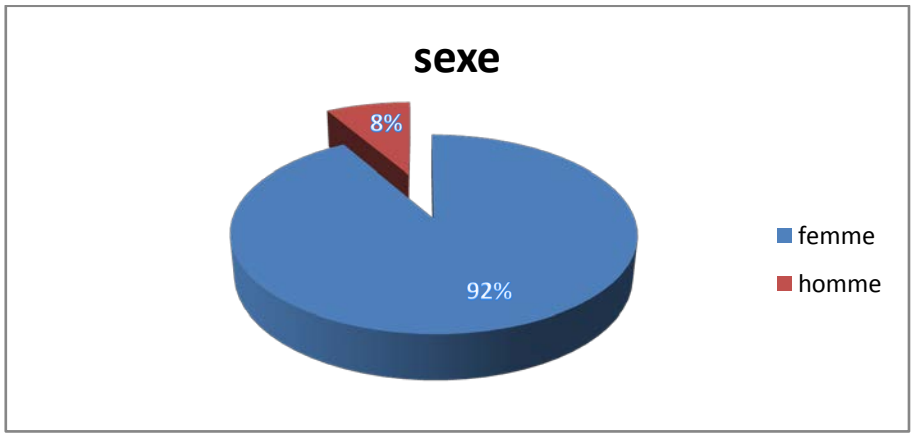


Figure 31 : Répartition des malades selon le sexe.

➢ Répartition des patients selon l'âge

Les patients sont classés en tranches d'âge de 10 ans à plus de 60 ans. Les cas sont répartis on 6 tranches. le tableau et la figure montrent que le CPT peut survenir à tout âge de 10 ans à 70ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 41-50ans de l'année 2018 et les six premiers mois de l'année 2019.

La moyenne d'âge au moment du diagnostic est de 43 ans dans notre étude, pour les deux sexes, avec un pic qui se situe entre 41-50ans.

Tableau5: Répartition des patients selon l'âge.

L'année	nombre des cas	10_20	21_30	31_40	41_50	51_60	61_70
2016	11	0	0	4	4	2	1
2017	9	1	2	2	2	0	2
2018	16	0	2	2	**6**	5	1
2019	12	0	1	4	**6**	1	0

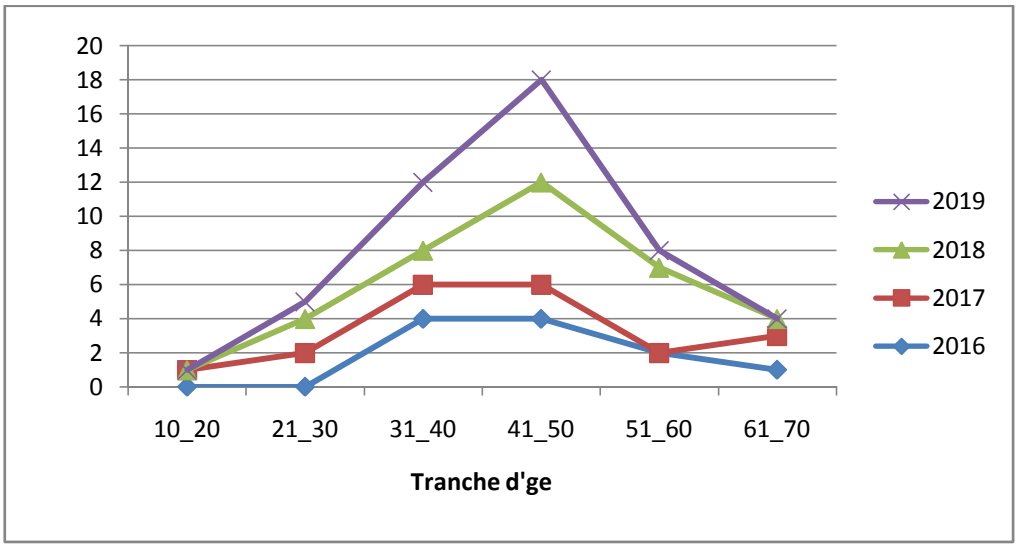


Figure 32 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

- **Répartition des patients selon le lieu de résidence**

Dans notre étude et dans les quatre années nous avons dénombré 10 patients résident à Médéa centre, 8 à Berrouaghia, 3 à Ouzera, 2 à Draâ Essmar et Aïn Boucif, 1 patient à Ksar El Boukhari, Beni slimane, Boughuezoul, Ouamri, 4 hors wilaya.

Tableau 6:Répartition des patients selon le lieu de résidence.

Lieu de résidence	Effectifs	Pourcentage
Médéa Centre	**10**	**20,8**
DraâEssamar	2	4,2
Berrouaghia	8	16,7
Ouzera	3	6,3
Ksar El Boukhari	1	2,1
Beni Slimane	1	2,1
Boughezoul	1	2,1
Ouamri	1	2,1
Ain Boucif	2	4,2
Hors Wilaya	4	8,3
Non Cité	15	31,3
Total	48	100,0

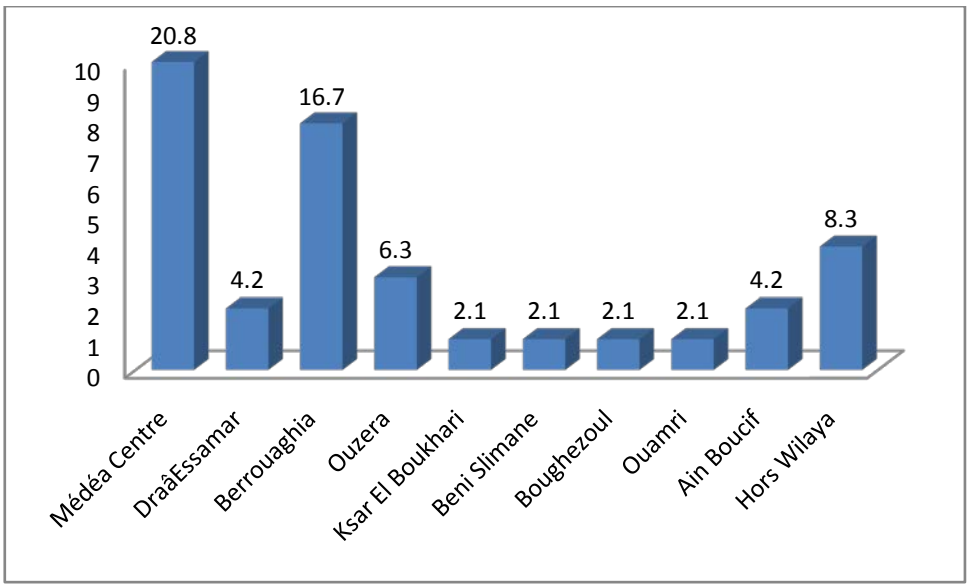


Figure 33 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.

➢ Répartition des patients selon le service demandeur

Durant l'étude 47.9% des patients provenaient des services ORL.

Tableau 7 : Répartition des patients selon le service demandeur.

Service demandeur	Effectifs	Pourcentage
ORL	**23**	**47,9**
CHF	9	18,8
Externe	16	33,3
Total	48	100,0

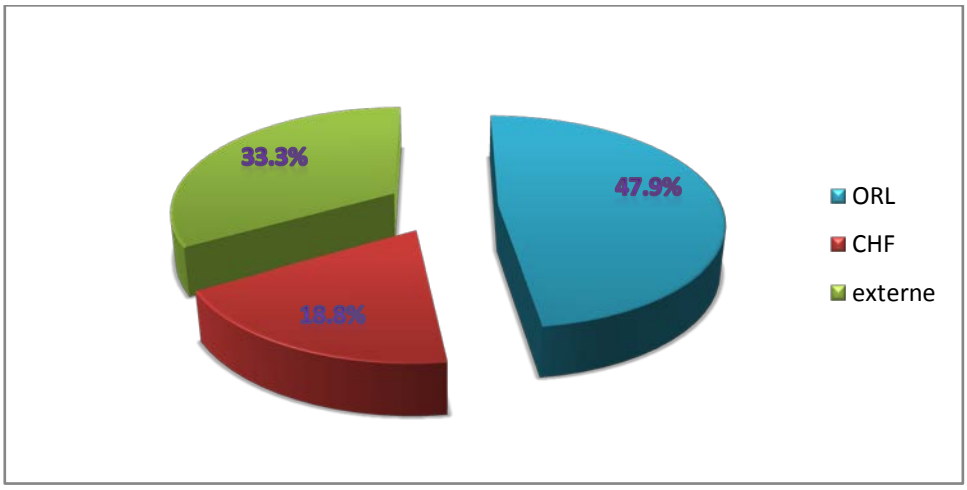


Figure 34: Répartition des patients selon le service demandeur.

2. Données cliniques

➢ Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Aucune localisation précise n'a été majoritaire, les résultats obtenus montrent que le nombre des nodules droite et gauche sont à des proportions proches, chez 21 patients (43,8%) la tumeur a été détectée dans le lobe droit, chez 20 patients (41,7 %) du coté gauche, Isthmique chez 3 patients (6,3%) et chez 4patients (8,3%) la tumeur est lobaire gauche+ isthmique.

Tableau 8 : Répartition des patients selon le siège de la tumeur.

Siège	Effectifs	Pourcentage
Lobaire gauche	**20**	41,7
Lobaire droit	**21**	43,8
Isthmique	3	6,3
Lobaire gauche et Isthmique	4	8,3
Total	48	100,0

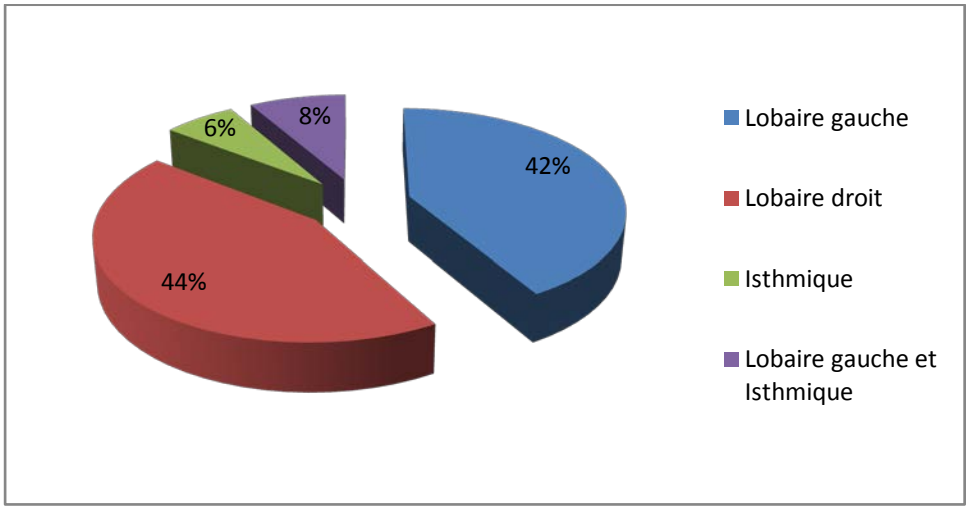


Figure 35 : Répartition des patients selon le siège de la tumeur.

3. Analyse Du Traitement

La chirurgie

- **Geste sur la thyroïde**

- **Répartition des patients selon la méthode chirurgicale**

Nos résultats concernant la répartition des cas de goitres opérés (n= 48) selon la méthode chirurgicale employée (thyroïdectomie totale ou Lobo-isthmectomie).

Tableau 10 : Répartition des patients selon la méthode chirurgicale.

Méthode chirurgicale	Nombre	Pourcentage
Lobo-isthmectomie	11	23
Thyroïdectomie totale	37	77
Totale	48	100

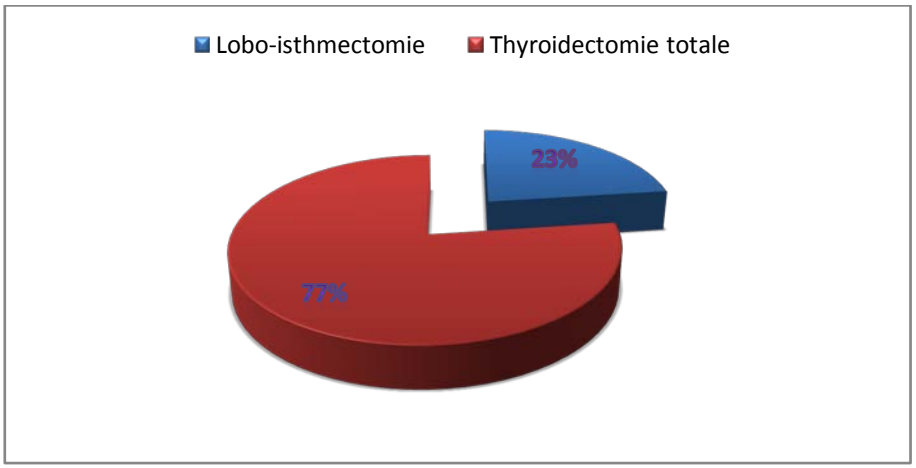


Figure 37: Répartition selon la méthode chirurgicale

❖ **Geste sur les ganglions**

➢ **Répartition des patients selon le curage ganglionnaires**

- Le curage ganglionnaire a été effectué chez 7 parmi les patients porteurs de carcinome papillaire.

- Le curage est positif chez 4 patients parmi les 7 qui avaient bénéficiés de celui-ci (soit 57.14%) :

Tableau 11 : Répartition des patients selon le curage ganglionnaires.

		Effectifs	Pourcentage
Curage	Fait -	3	6,3
	Fait +	4	8,3
	Non fait	41	85,4
Totale		48	100,0

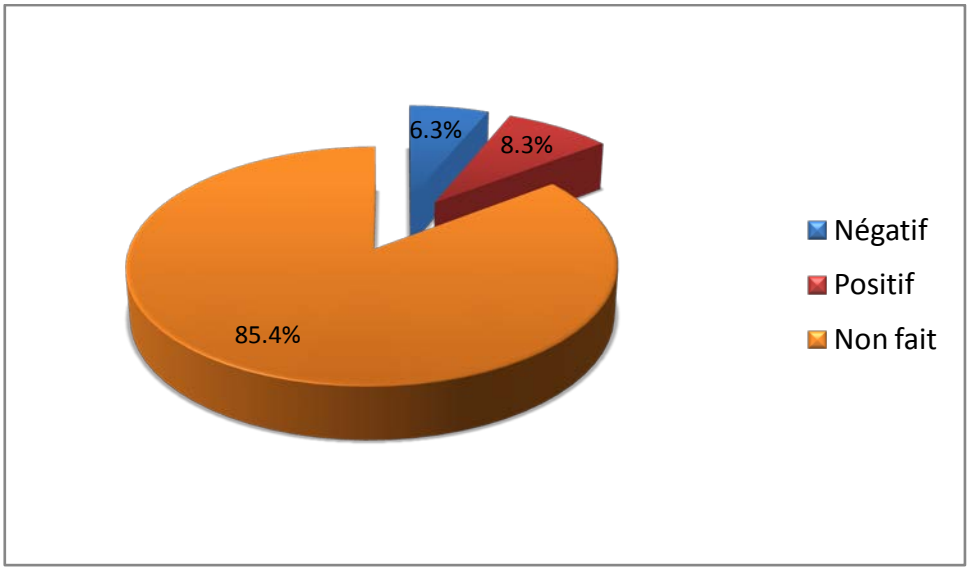


Figure 38: Répartition des patients selon les résultats du curage ganglionnaire.

➢ Répartition selon les différents types de curages ganglionnaires

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 7 patients. Les différents types de curages ganglionnaires réalisés sont groupés ci-dessous :

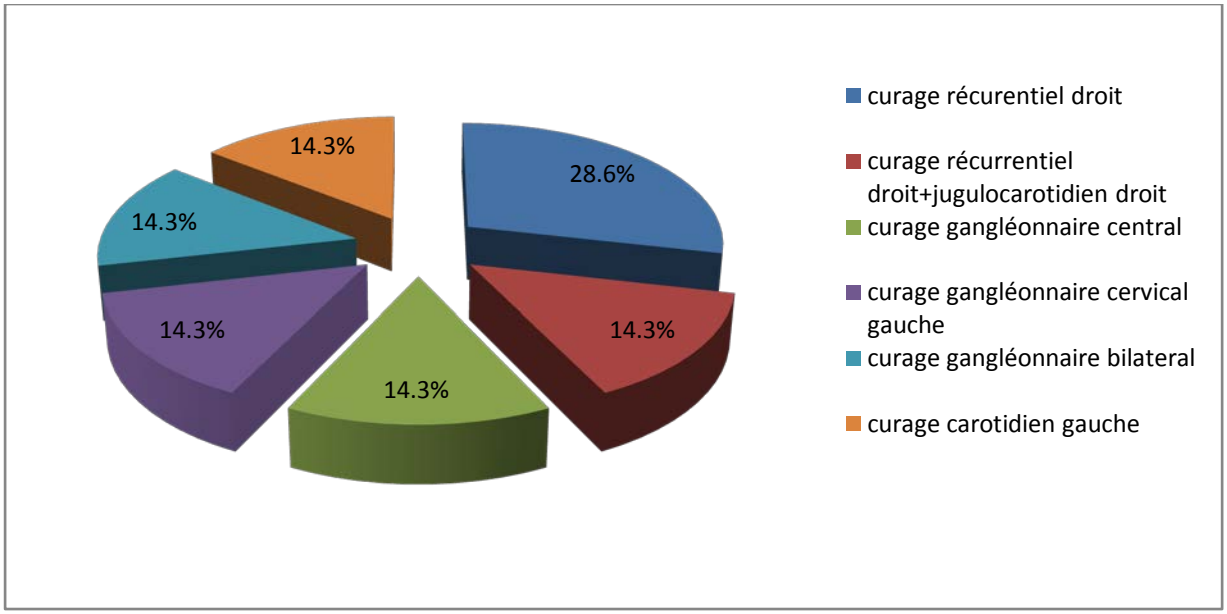


Figure 39 : les différents types de curage ganglionnaire (n=7).

4. Les résultats anatomopathologiques

➢ Répartition des patients selon les sous types histologiques

La répartition des variantes du CPT est dominée par la variante classique qui représente 43 .8%.

Tableau 12 : Répartition des patients selon les types histologiques.

Les sous types histologiques	Effectifs	Pourcentage
Classique	**21**	**43,8**
Oncocytaire	8	16,7
Vésiculaire	9	18,8
Trabéculaire	2	4,2
Cylindrique	1	2,1
Micro carcinome	7	14,6
Total	48	100,0

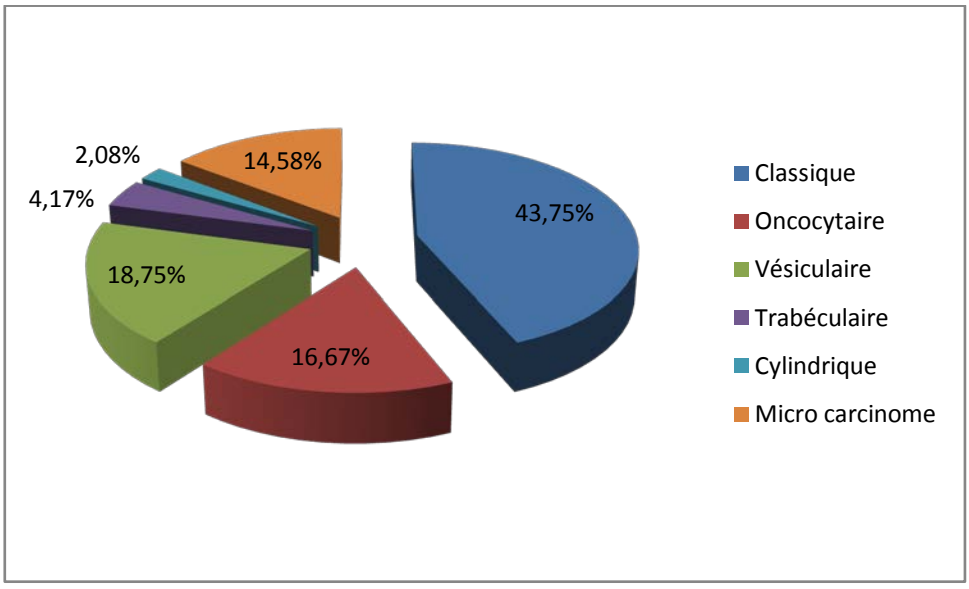


Figure 40 : Répartition selon les types histologiques.

- **Répartition des patients selon la classification pathologique TNM du cancer**

Selon la classification anatomo-pathologique des tumeurs TNM (2017), 37.5% des patients présentent une tumeur classée en PT1a.Ce stade représente la plus forte proportion de tumeur connu moins de 2 cm, qui ne dépasse pas la capsule thyroïdienne, il s'agit d'un micro-carcinome.

Il y a aussi d'autres stades, 18.8% PT1b et 6.3% PT1 NxMx, ce qui signifie une tumeur moins 2 cm de diamètre, donc micro carcinome mais multifocal et 8.3% PT2 une tumeur plus de 2 cm de diamètre .Parmi les cas complexes, PT3 N1b Mx sont les tumeurs de plus de 4 cm avec présence d'une adénopathie métastasique ganglionnaire régionale et le stade PT4 N1 Mx, la tumeur est de plusde 4 cm de diamètre mais elle ce stade est rare (1 cas pour les situations) (**Tableau13 et figure 41**).

Tableau13 : Répartition selon la classification pathologique TNM.

Les classes	Effectifs	Pourcentage
pt1	3	6,3
pt1NxMx	3	6,3
pt1a	**18**	**37,5**
Pt1b	9	18,8
pt1bm	3	6,3
PT2	4	8,3
PT2NxMx	1	2,1
PT3	2	4,2
PT3N2Mx	1	2,1
PT3N1bMx	1	2,1
PT4	2	4,2
PT4N1Mx	1	2,1
Total	48	100,0

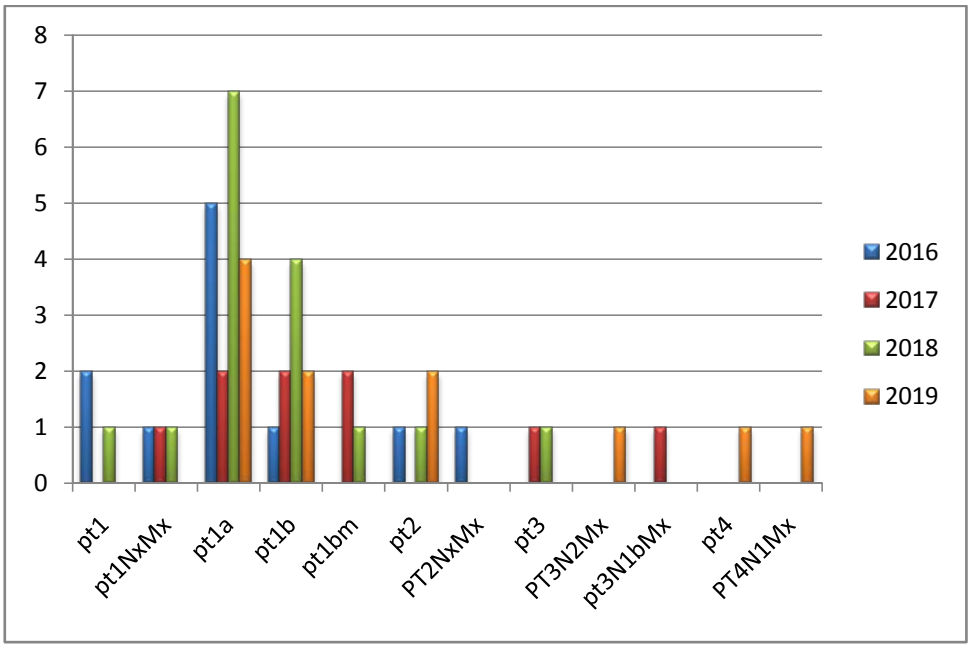


Figure 41:Répartition des patients selon la classification pathologique TNM.

5. Etude histopathologique

5.1. Les variantes de carcinome papillaire

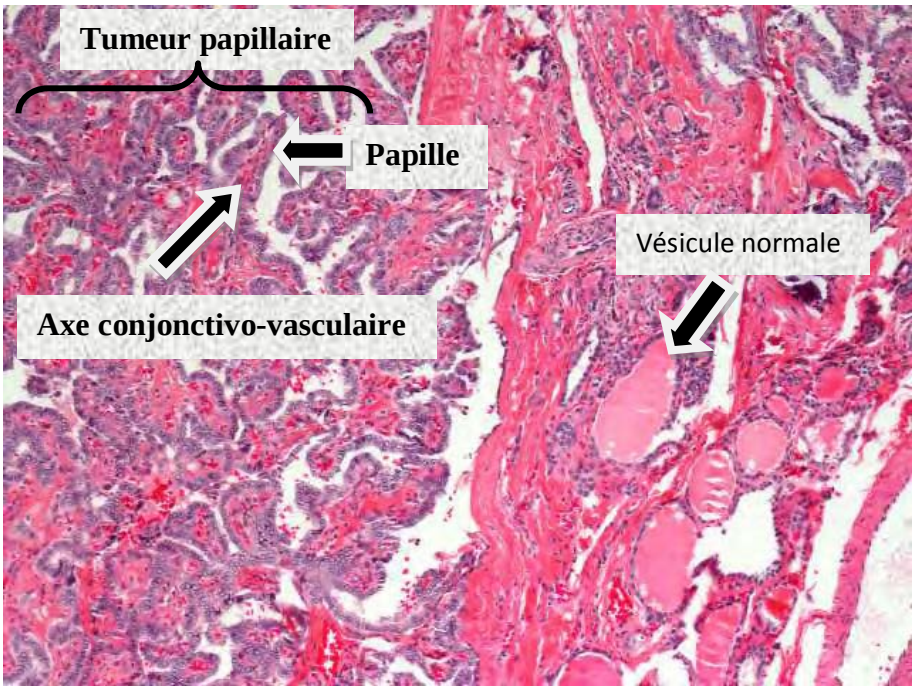


Figure 42 : Aspect histopathologique du carcinome papillaire (Gx10, H&E)

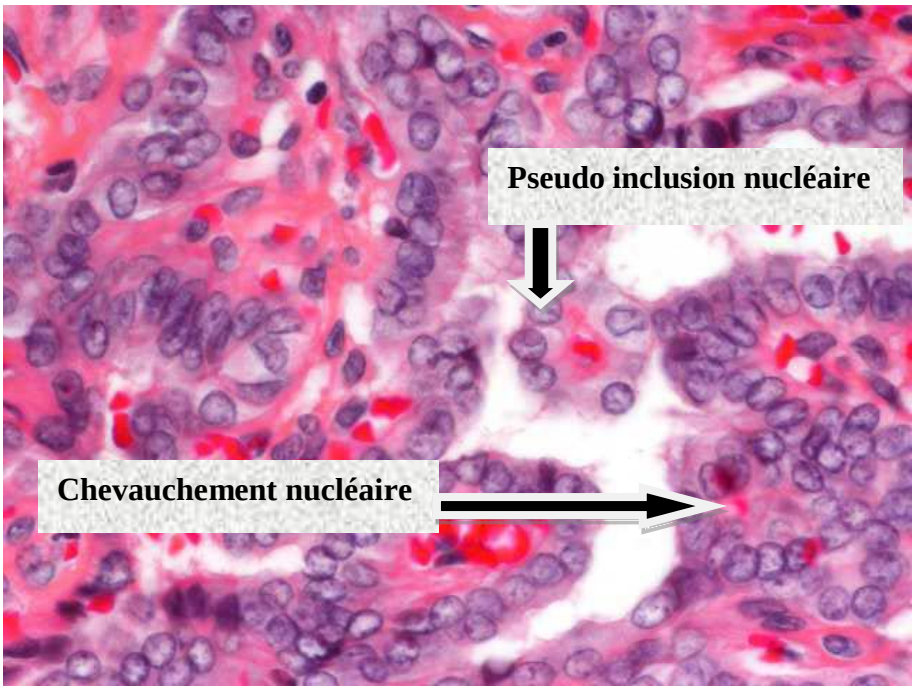


Figure 43 : Carcinome papillaire (Gx20, H&E).

- **Carcinome papillaire classique**

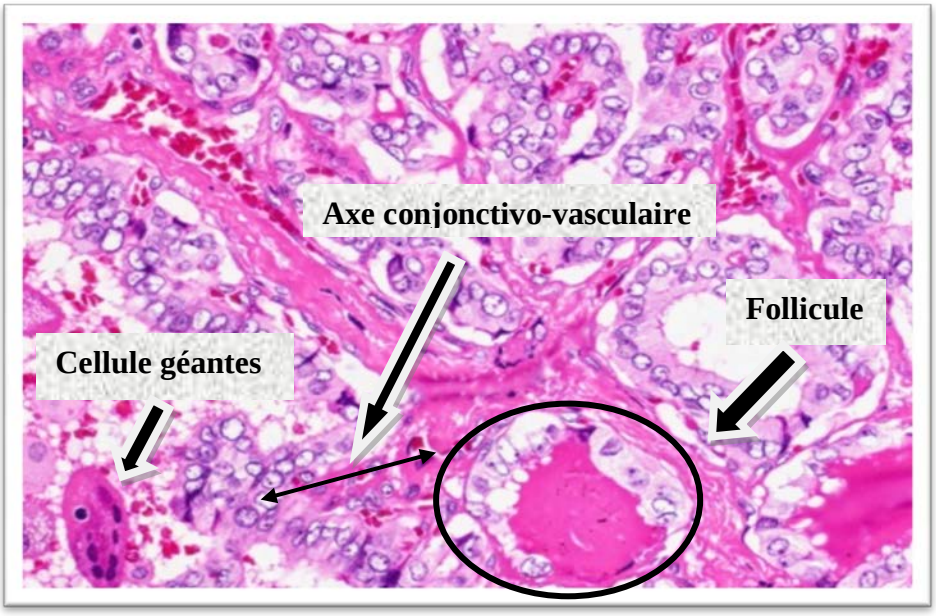


Figure 44 : Carcinome papillaire classique (Gx40, H&E)

- **Carcinome papillaire variante vésiculaire**

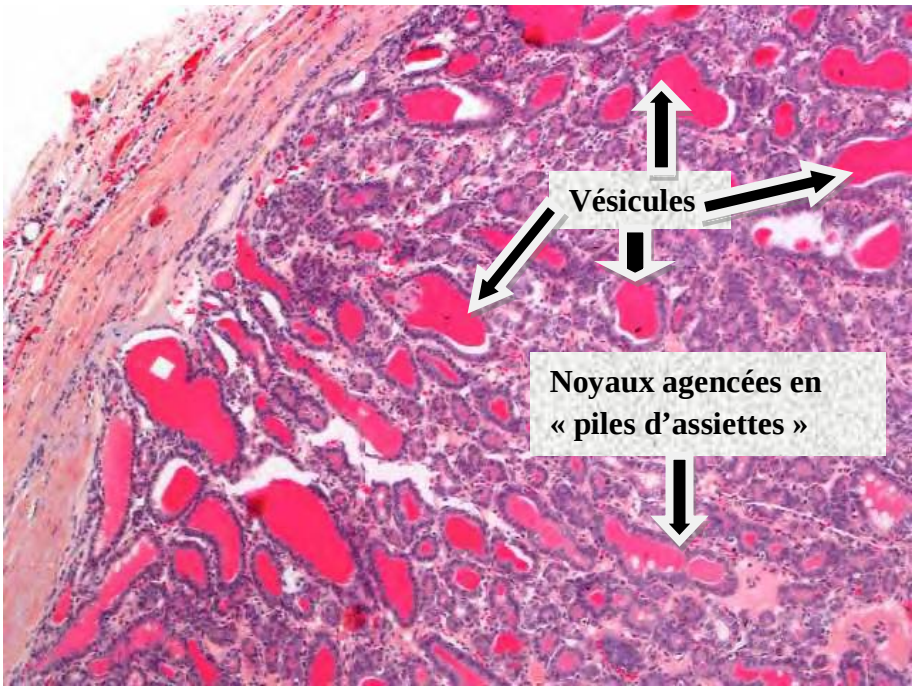


Figure 45 : carcinome papillaire variante vésiculaire (Gx20, H&E)

- **Micro carcinome papillaire**

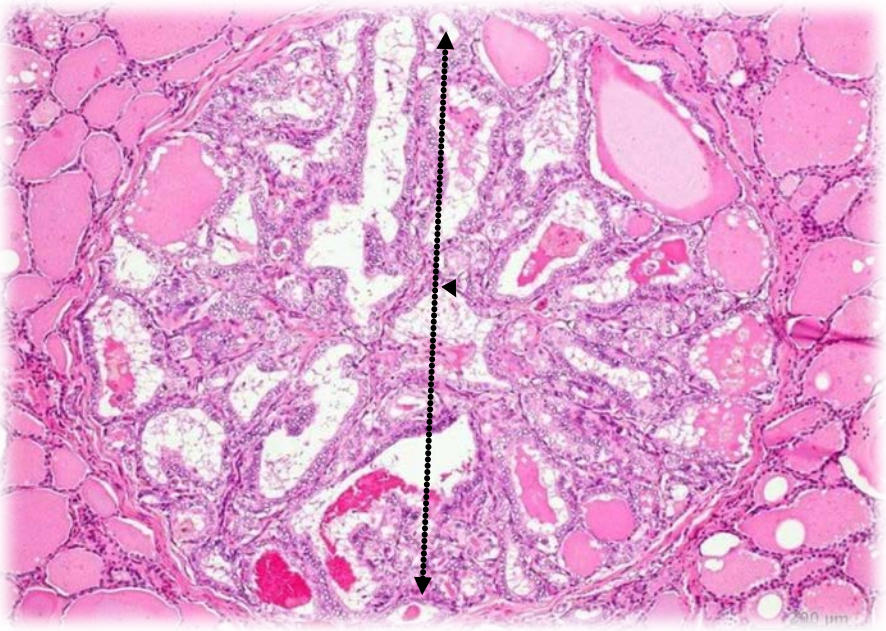


Figure 46 : micro carcinome papillaire de 8 mm de diamètre (Gx10, H&E)

- **Carcinome papillaire de la thyroïde encapsulé**

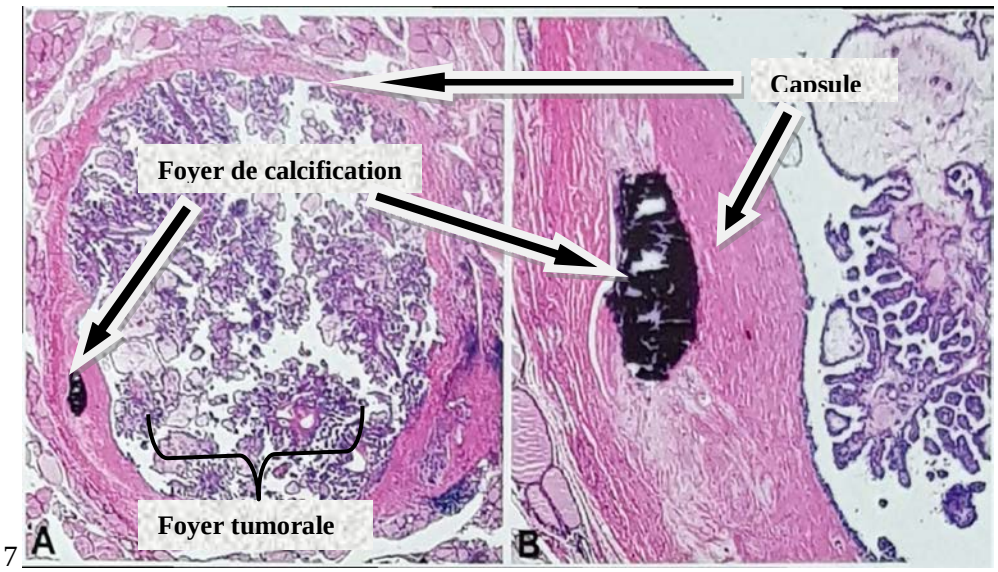


Figure 47: Carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) encapsulé.

A: (H&E, Gx10). **B:** (H&E, Gx20).

- **Carcinome papillaire à cellule cylindrique**

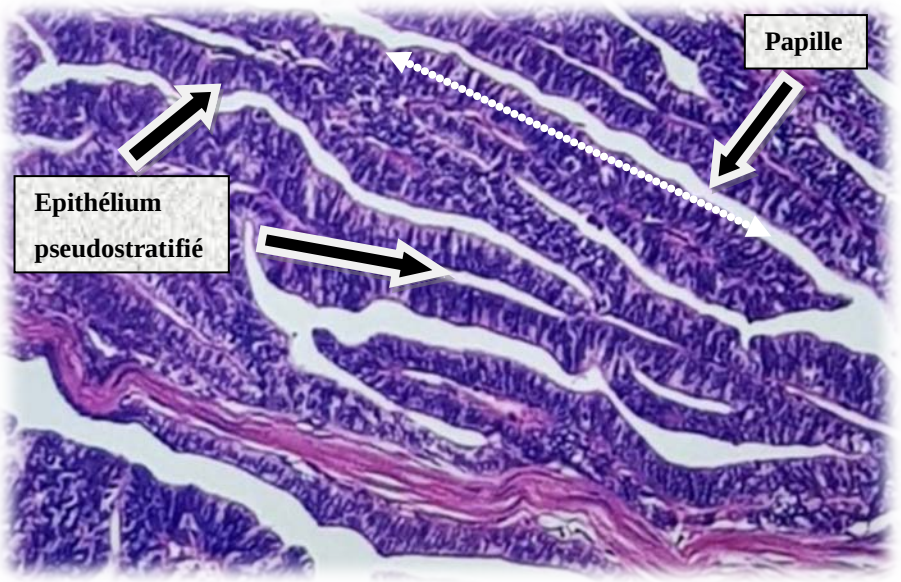


Figure 48 : Carcinome papillaire de la thyroïde variante à cellule cylindrique (Gx10, H&E)

- **Carcinome papillaire oncocytaire**

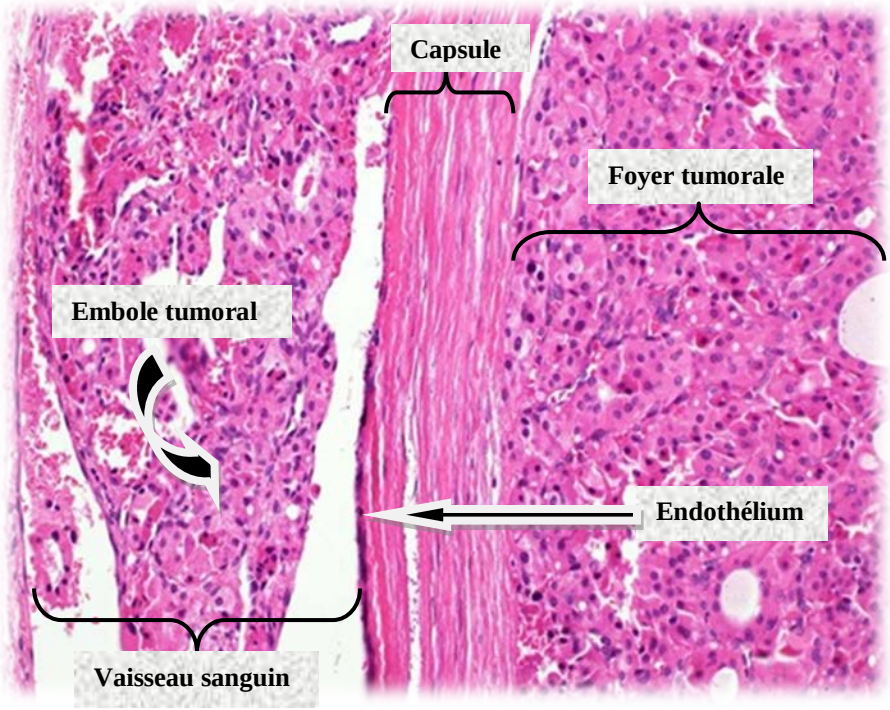


Figure 49 : Carcinome papillaire de la thyroïde variante oncocytaire (Gx10, H&E)

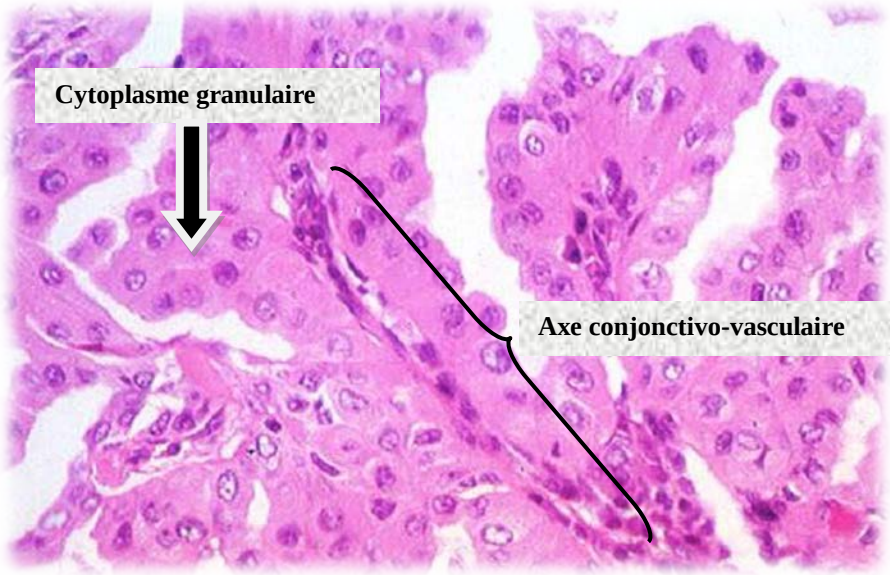


Figure 50 : Carcinome papillaire de la thyroïde variante oncocytaire (Gx20, H&E)

- **Carcinome papillaire variante trabéculaire**

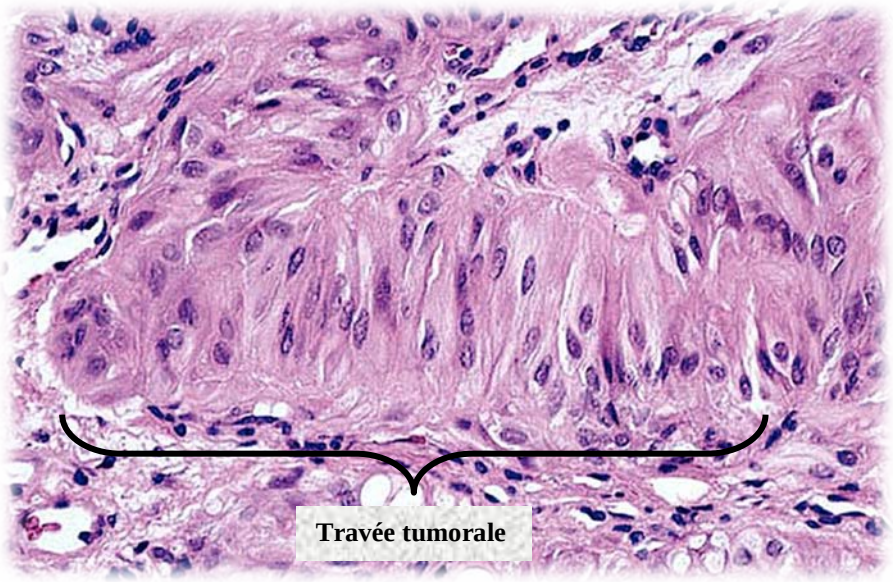


Figure 51 : Carcinome papillaire variante trabéculaire (Gx20, H&E)

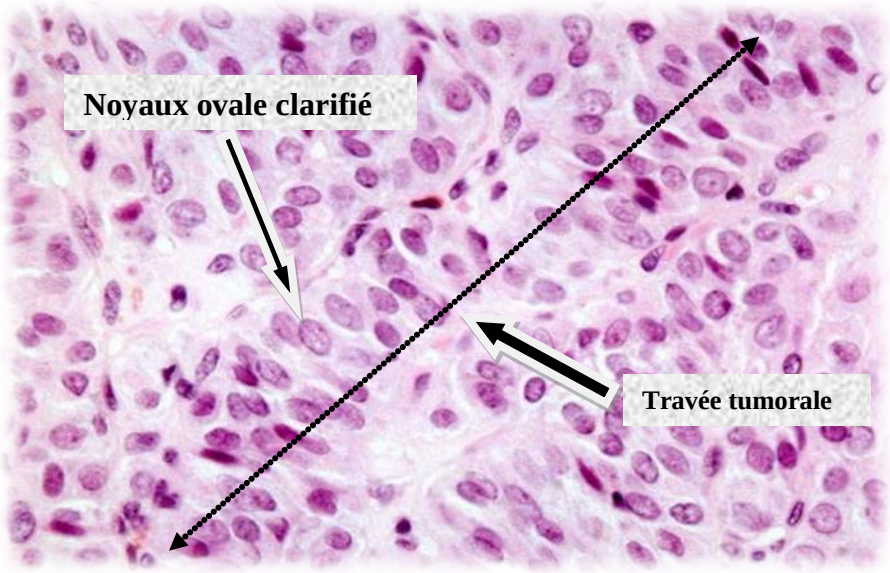


Figure 52 : Carcinome papillaire variante trabéculaire (Gx40, H&E).

3.2. Carcinome papillaire métastatique

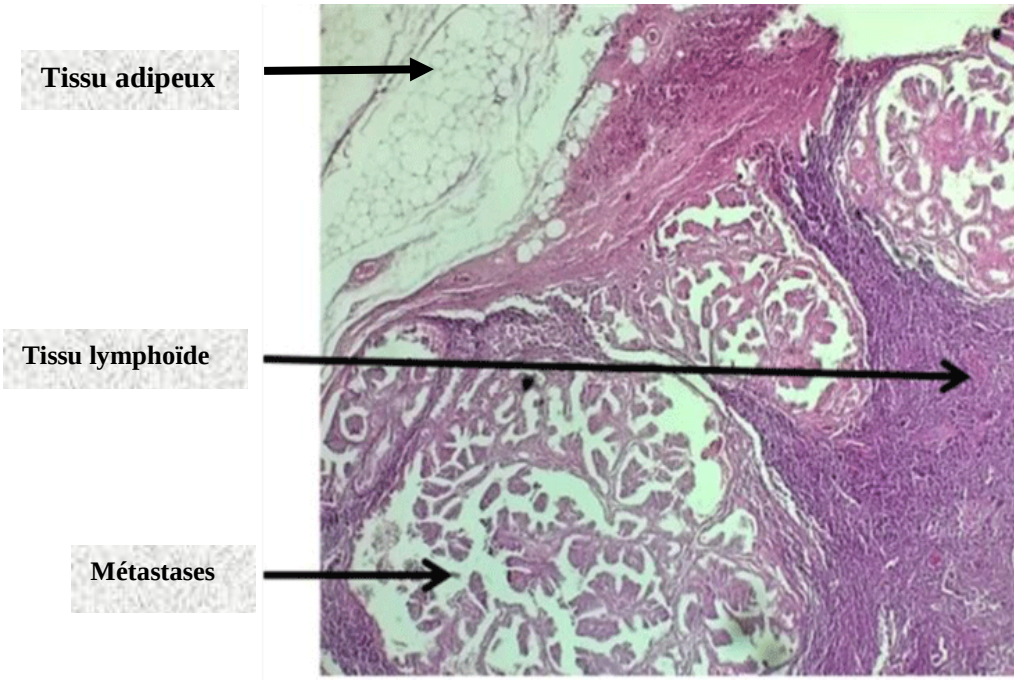


Figure 53 : Carcinome papillaire métastatique du ganglion cervical (Gx4, H&E)

Notre étude épidémiologique a été réalisée sur une période de 4 ans (entre le 1er janvier 2016 et les six premiers mois de 2019), en analysant seulement 48cas de cancer papillaire de la thyroïde. Ces données ont été obtenues à partir des registres du laboratoire d'anatomie pathologique et des différents services chirurgicaux : CHF, ORL interne et externe de l'EPH Médéa.

A signaler que plusieurs difficultés ont été rencontrées notamment le manque d'informations ou données incomplètes concernant la situation clinique des patients (les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques alimentaires, les mensurations de la tumeur, la présence de métastases…).

Il arrive également que des personnes suspectées de cancer de la thyroïde soient perdues de vue après la première consultation médicale, par faute de moyens financiers nécessaires à l'acte chirurgical. Parfois aussi les personnes supposées acheminer les prélèvements ne le font pas, ou arrivent tardivement avec des pièces mal fixées.

Néanmoins la rigueur méthodologique a permis dans ce travail d'apprécier les principales caractéristiques épidémiologiques et anatomo-cliniques des cancers papillaires de la thyroïde à Médéa.

- **Répartition de la population selon l'année de diagnostique**

La répartition des cas par année nous a donné une moyenne de 12 cas par an avec une légère tendance à la hausse à partir de l'année 2018. Ceci pourrait s'expliquer par l'augmentation de nombres de chirurgies suite au recrutement de nouveaux médecins spécialistes dans le service de l'EPH Médéa pendant cette période.

- **Répartition de la population selon le sexe**

Concernant le sexe, les résultats obtenus (figure 31) montrent une prédominance du sexe féminin qui représente 92 % de la population, alors que le sexe masculin représente seulement 8 %.

Le sexe ratio Femme /Homme en moyenne est de 11. Ce qui indique que chaque homme touché correspond à 11femmes atteintes. Ce qui signifie que le risque d'atteindre le cancer papillaire de la thyroïde est beaucoup plus fréquent chez les femmes que chez les hommes.

L'origine de cette inégalité sexuelle serait due à des facteurs hormonaux propres aux femmes, car la femme subit des changements hormonaux le long de sa vie, notamment pour le cycle menstruel, et les grossesses qui favorisent la constitution de goitres et de nodules thyroïdiens **(Berger et all., 2010)**.

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme. De multiples facteurs sont étudiés en particulier chez les Polynésiennes : l'âge aux premières règles, le nombre de grossesses, le nombre d'enfants, l'allaitement, l'âge à la ménopause, les traitements hormonaux qui jouent probablement un rôle épigénétique dans la survenue de cancer thyroïdien. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre de grossesses. L'allaitement a aussi été mis en cause et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien **(Leenhardt et Grosclaude., 2011)**.

Ces résultats semblent près à ceux obtenue par une étude réalisée en 2016 par **Boublat Imene et Mehani Khadidja, 2016)** sur une population de 620 patients ,536 femmes et 84 hommes avec un sexe ratio en moyenne est égale à 12.3, ainsi qu'une étude faite au Tlemcen dont 91% des cas recensés fussent des femmes contre seulement 9% hommes **(Halfaoui Nawal Souad., 2016)**.

En 2012, une étude française, réalisée par (**Colonna et all., 2012)** sur une population de 8211 cas atteints de cancer de la thyroïde, 72 % de cette population concernant des femmes.

En 2009, il est estimé que 8 600 nouveaux cas de cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués dont 75 % chez la femme **(Kassab-Chahmi et all., 2010)**.

Dans la période qui s'étend de 1975 jusqu'au 2008, une étude a été réalisée sur une population de 1952 cas, dont les résultats ont permet de répartir l'ensemble des cas en 1512 femmes et 440 hommes **(Schvartz et all., 2010)**.

- **Répartition de la population selon l'âge**

L'âge est un facteur déterminant dans le CPT, l'incidence est maximale entre 41et 50ans. Cela peut être dû à l'irradiation externe de la thyroïde à l'âge adulte et dans l'enfance qui est le principal facteur de risque.

Dans notre étude, toutes les tranches d'âges ont été touchées par le cancer de la thyroïde, nous avons aussi une augmentation de la fréquence avec l'âge .Nos résultats concorde avec ceux de la littérature **(Verger P, Cheri-Challine L. ,2000).**

. L'âge moyen a été de 43 ans, avec des limites d'âge allant de 17 à 65 ans. Ce résultat est semblable à celui de (**Ntyonga et all., 1998)** au Gabon qui a trouvé un âge moyen de 46 ans.

Après répartition de la population en 6 tranches d'âge dans la figure 13, il a été remarqué que l'incidence est maximale de 41 à 50 ans, alors qu'elle est minimale entre 10 et 20 ans.

L'âge moyen de l'ensemble de la population est de 46 ans pour les deux sexes. Avec des extrêmes de 20 à 73 ans.

Selon les résultats de cette étude, la survenue de cancer thyroïdien peut se voir à tout âge, il peut apparaitre au jeune âge, comme à l'âge adulte. Mais le pic de survenue de ce cancer reste entre 30 et 50 ans. Ceci est probablement dû à l'irradiation de la thyroïde pendant l'enfance et l'âge adulte qui augmente le risque d'apparition des tumeurs thyroïdiennes **(Bataille et Revol, 2001 ; Schlumberger., 2002)**.

Ces résultats concordent avec ceux de **Bouklikha et Sefiane en 2014**, qui montrent que pour une population de 159 cas avec des extrêmes de 20 à 70 ans, étudiée durant la période allant de 2009 à 2013, la tranche d'âge la plus touché est situé entre 41 et 50 ans.

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

- **La résidence**

Ici 20,8% des patients recensés résidaient dans le centre de ville Médéa.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le seul laboratoire d'anatomie pathologique du Médéa se trouve à centre de Médéa. A cela s'ajoute les difficultés d'accès aux structures adéquates de diagnostic dans les autres régions, ceci démontré par le fait que plus on s'éloigne de centre de wilaya et moins on observe de cas.

2. Données cliniques

- **Répartition des patients selon le siège de la tumeur**

Aucune localisation ne prédominait dans notre étude. La tumeur a été détectée dans le lobe droit chez 21 patients (43,8%) et le lobe gauche chez 20 patients (41,7 %).

Ces résultats sont corrélés avec les résultats de **(Theodore K et all., 2013**) qui montrent que la fréquence de la localisation dans les deux lobes est proche avec 38.6% à droite et 37.3 % à gauche.

Par contre. **Yena S., 1989** a trouvé une majorité de cancers bi lobaires avec 52,38%. Ceci s'expliquerait par la taille d'échantillon.

La chirurgie de la thyroïde

- **Répartition selon la méthode chirurgicale**

Concernant le type d'intervention chirurgicale, les résultats obtenus **(tableau 9** et la **figure 36)** montrent que la quasi-totalité des résections chirurgicales sont des thyroïdectomies totales (77% des cas) .Notre résultat est étroitement corrélé avec ceux obtenus dans d'autres travaux (**Boublat Imene., Mehani Khadidja., 2016)**. Les interventions chirurgicales indiquées dans les dossiers étudiés se répartissent en deux groupes de pratiques chirurgicales:

- Le premier groupe est composé de toutes les interventions ne concernant qu'un seul lobe associées à l'isthmectomie. L'ensemble de ces interventions est retrouvé chez 11 patients ; soit 23% des cas.

- Le deuxième groupe de geste chirurgical est regroupé les thyroïdectomies totales. Les 37 dossiers qui rentrent dans ce groupe représentent 77% des interventions.

Dans notre étude, c'était la thyroïdectomie totale qui représentait la méthode de choix pour la majorité des cas chirurgicaux.

Dans plusieurs études, la technique opératoire la plus utilisée est la thyroïdectomie sub totale : **Wang en 2005** est 63.30%, **Thomsch en 2003** est 88.16%,

Néanmoins d'autres études plaident en faveur du traitement chirurgical par thyroïdectomie totale plutôt que parthyroïdectomie sub totale puisque les complications des 2 techniques chirurgicales ne sont pas différentes et que la Tsub totale expose au risque de récidive sans garantir l'euthyroïdie postopératoire **(Black J., 2017) et (Cirocchi R., 2015)**.

- **Chirurgie des ganglions**

Le cancer thyroïdien papillaire se caractérise par la fréquence des envahissements ganglionnaires, retrouvés après examen microscopique dans plus de 50 % des cas mais qui ont peu d'influence sur la survie des patients. En effet, le pourcentage de l'envahissement ganglionnaire dans notre série avoisine les 14.6% des cas.

Dans notre série le curage ganglionnaire a été réalisé chez 7 patients (curage récurrentiel droit chez 2 patients; curage recurrentiel+ jugulo-carotidien chez 1 patients ; centrale ; cervical ; bilatéral et carotidien pour chacune un patients).

L'importance de l'atteinte ganglionnaire ne peut être jugée que par l'histologie. Plusieurs techniques chirurgicales d'exérèse ganglionnaire ont été décrites. **Peix en 2003** et **Uchino en 2004** ont parfaitement décrit les techniques de curages cervicaux systématisées.

Des métastases ont été diagnostiquées dans 8.3% des cas. Ce résultat bien que confirmant l'évolution lente de ce cancer, nous semble sous estimé du fait que de nombreuses pièces de thyroïde ne sont pas accompagnées des ganglions satellites et la réalisation d'un bilan d'extension n'est pas systématique.

- **Selon les sous types histologiques**

Dans notre étude on a trouvé la répartition des variantes du CPT est dominée par la variante classique qui représente 43 .8%. Comme la littérateur (**Amine EL JAI., 2009)** qui dit que la forme classique est la plus fréquente dans 20 à 80% des cas

- **Selon la classification TNM du cancer**

En effet 37.5% des patients présentent une tumeur classée en PT1a. Ce stade représente la plus forte proportion de tumeurs dites micro-carcinome. Nous avons également noté la présence de d'autres stades PT1b18.8% etPT1 NxMx avec 6.3% dites micro carcinome multifocal. Les tumeurs PT2 avec 8.3%. D'autres cas complexes adénopathie métastasique ganglionnaire régionale et 1 cas de PT4N1Mx, ces résultats corrélé avec **(Boublat imene et Mhani khadidja., 2016)** et (**Baek HJ,Kim DW., 2015).**

4. Etude histopathologique

- **Aspect histopathologique d'un carcinome papillaire**

Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire**,** la papille est centrée par un axe conjonctivo-vasculaire tapissé d'une bordure épithéliale, les cellules possèdent des noyaux souvent fendus (incisure nucléaire), chevauchés, avec inclusion nucléaire.

- **Carcinome papillaire classique**

Carcinome papillaire classique d'architecture papillaire et noyaux PTC typiques avec présence de critères mineurs (colloïde brillante, fente du stroma, cellules géantes intraluminales).

- **Carcinome papillaire variante vésiculaire**

Tumeur formée exclusivement de vésicules (sans formation de papilles) dont les cellules comportent des caractéristiques nucléaires du CP.

- **Carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) encapsulé.**

Aspect d'un carcinome papillaire encapsulé présence d'un foyer de calcification dans la capsule, Les véritables corps de psammome sont formés par des zones focales d'infarctus des extrémités des papilles attirant le calcium qui se dépose sur les cellules mourantes. Une autre théorie proposée invoque le mécanisme de l'accumulation intracellulaire de calcium par les cellules tumorales, entraînant leur mort et leur libération du calcium. Un infarctus progressif de la papille et le dépôt de calcium qui en résulte conduisent à une lamellification.

- **Carcinome papillaire variante à cellule cylindrique**

Papilles longues et minces, disposées en rangées parallèles, tapissées par un épithélium pseudostratifié.

- **Carcinome papillaire variante oncocytaire**

Carcinome papillaire de la thyroïde variante oncocytaire, angio-invasif : embole tumoral dans l'espace vasculaire, la tumeur proprement dite est à droite.

- **Carcinome papillaire variante trabéculaire**

Carcinome papillaire variante trabéculaire, tumeur composée de travées (absence de papilles et de vésicules), Noyau forme ovale clarification avec aspect en verre dépoli incisures et pseudoinclusion les mitoses sont rares, pas de nécrose.

- **Carcinome papillaire métastatique du ganglion cervical**

Le CPT métastatique avec extension extra nodale du ganglion cervical est totalement remplacé par la tumeur, la croissance du cancer dans les tissus mous péri nodaux.

Conclusion

Le cancer thyroïdien représente 1% de tous les cancers, le carcinome papillaire est le plus fréquent.

A travers ce travail; on a pu mettre en évidence les particularités épidémiologiques des 48 patients inclus dans notre étude.

Le cancer papillaire peut survenir à tout âge avec un âge moyen de 43ans, et en particulier chez l'adulte jeune avec une prédominance féminine remarquable (sex-ratio de 11).

Le diagnostic de certitude n'est posé qu'après l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire, cependant l'orientation diagnostique peut être faite grâce à l'échographie cervicale, la cytoponction qui permet d'évaluer le risque de malignité des nodules thyroïdiens en fonction de leurs aspects échographiques.

L'acte thérapeutique principal du cancer papillaire de la thyroïde est la chirurgie, la thyroïdectomie totale est le geste chirurgical de base, elle doit être associée au curage ganglionnaire approprié. L'irathérapie est un traitement adjuvant qui permet l'ablation des reliquats et diminue ainsi les rechutes, le traitement hormonal est prescrit à visée frénatrice et substitutive.

Les cancers papillaires sont associés le plus souvent à une carence d'iode dans l'eau et les aliments.La rapidité de la prise en charge et la surveillance régulière et adéquate des patients permet d'améliorer le pronostic et éviter les éventuelles complications post opératoire afin d'obtenir des résultats très satisfaisants en terme de survie.

Tout doit être mis en œuvre pour éviter les complications du traitement chirurgical et permettre ainsi aux malades opérés de garder une qualité de vie identique à celle du sujet normal.

Références Bibliographiques

ADAMA KEITA., 2007. Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques. Mémoire pour obtenir le grade de docteur en Médecine (Diplôme d'Etat) pp22-26.

ALFRED KY LAM et all. , 2004. Pathology and molecular biology of malignant thyroid tumours.

AMINE EL JAI., 2009. Cancer différencié de la thyroïde à propos de 35 cas, thèse pour l'obtention du doctorat en médecin, p62.

A PEREZ-MARTIN MCU-PH, Pr Dauzat. ,(2006-2007). Régulation hormonale et Chronobiologie - Physiologie des hormones - Physiologie de la glande thyroïde. Département de Physiologie - Faculté de Médecine Montpellier - Service d'Exploration et Médecine Vasculaire.CHU de Nîmes.

A.Ryndak -Swienz ., 2011. Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde.

Arey, Leslie B., 1941. Developmental anatomy. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1940. 612 p. $6.75. Science Education, 25(2), 111–111.

A STEVENS, J LOWE. CAMPUS, ELSEVIER., 2009. Histologie humaine.

AUBERT V ., 2012. Endocrinologie. Cour en médecine d'université de canada, p15.

Baek, H. J., Kim, D. W., & Ryu, J. H. (2014). Association between TNM staging system and histopathological features in patients with papillary thyroid carcinoma. Endocrine, 48(2), p589–594.

BARBRET J, CAMPION L, KRACBER F, Chatal JF, 2005. Pronostic impact of serum Calcitonin and cacinoebryonic antigen doubling- times in patients with medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metats 90 (11):60.p77-84.

BATAILLE CH et REVOL H. (2001). Les incidences environnementales et sanitaires des essais nucléaires effectués par la France entre 1960 et 1996 et éléments de comparaison avec les essais des autres puissances nucléaires. Rapport, office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Sénat et Assemblée nationale, p. 248.

BELANGER R.A., BOUCHER M.H., Février 2014. Cancer de la thyroïde, Société canadienne du cancer, 4005131, p 1-3.

Références Bibliographiques

BERGER F., BERGER N., BORDA A., DECAUSSIN-PETRUCCI M., LOGHIN A., PASCANU L ET TRAVERSE-GLEHEN A., 2010. Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne.France : Sauramps médical. P366.

BLACK J,COTTON T, YEHJJ.AM SURG.2017 JUL 1 Outpatient Total Thyroidectomy Is Safe for Moderate-Volume Surgeons.;83(7):p 750-754

BOUBLAT Imene et MEHANI Khadidja, 2016 . Cancer de la thyroïde, mémoire de master université des frères mentouri Constantine, p 39.

BOUKLIKHA S. et SOFIANE A. 2014.Mémoire en vue de l'obtention de Diplôme du Doctorat en Médecine, Cancer de la thyroïde. Faculté de Médecine, Université Aboubakr Belkaid Tlemcen.

BOULEUX S., BAUDIN E., TRAVAGLIJ.P., 2004. Schlumberger Medullary thyroid carcinoma, clin endocrinal (fox), 6,P 299-310.

BRICAIRE H.; JOLY J.; GERARD MARCHAND R.; TURBIANA M; LACOUR M.; BOK B., 1975. Cancer de la thyroïde (à l'exeption du carcinoma médullaire) Edition Technique encyclopédie Médico Chirurgicale (Paris ; France) Endocrinologie Nutrition;7 ; 1008A 50 ; P 4-20.

CAMPBELL N., REECE J., 2007. Biologie, chap05 : Anatomie et physiologie animales, 7eEd, Pearson Education France, p 1025-1048.

CANNONI M, DEMARD F et All., 1995. Les nodules thyroïdiens : du diagnostic à la chirurgie. Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, Paris: p302.

CHAPUIS Y., 1997. Anatomie du corps thyroïde. Encycl Méd Chir Endocrinol-Nutrition; 10,002-A-10 : p 6.

CAUSERET S., LIFANTE J.C., BORSON-CHAZOT F., VARCUS F., BERGER N ET PEIX J.L. ,2004. Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent : stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique. *Annales de chirurgie*, 129 (6-7) :p 359-364.

CHEVALLIER JM, BONFILS P., 1998. Anatomie ORL. Flammarion. Paris: p398.

CIROCCHI R[1], TRASTULLI S, RANDOLPH J, GUARINO S, DI ROCCO G, AREZZO A, D'ANDREA V, SANTORO A, BARCZYÑSKI M, AVENIA N., 2015AUG7. Total or near-total versus subtotal thyroidectomy for multinodular non-toxic goitre in adults. Cochrane Data base systematic reviews.

COCHAND-PRIOLLET B, WASSEF M., ,2004. Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des Nouvelles technologies. Encycl Med Chir ORL.1:p. 113–125

COLONNA M., GUIZARD A.V., DABAKUYO S ET SCHVARTZ C., 2013. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire. P.96-99.

DAUGHADAY W.H., 2000. GROWTH hormone axis overview-somatomédines hypothesis Box157, Balboa Island, CA 92662, USA,14:p 537-540.

DEFOSSEZ A., MAURAGE C.A., CARATERO., juillet 2006. Histologie humaine, chap14: Système endocrine, 3eEd, (Hong-Kong) par CTPS, p 283-293.

EVAN ALLEN; ABBEY FINGERET., April 6, 2019. Anatomy, Head and Neck, Thyroid - StatPearls - *NCBI Bookshelf*

FANTAINE., 2002. Les transporteurs d'iodure NIS, Annales d'Endocrinologie, Vol 63,N°1 ,PP 49-50.

F DURON & COLL., 2007. Université Pierre et Marie Curie –Endocrinologie-

GABRIELLA PELLEGRITI ET ALL . , 2013. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. Hindawi Publishing Corporation Journal of Cancer Epidemiology, Article ID 965212,P 10.

GALLOIS M.2008. L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle. Thèse de DoctoratD'Etat en Pharmacie. Lille 2, Institut Gustave Roussy.

GILLILAND FD, HUNT WC, MORRIS DM, KEY CR., 1997. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698cases from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program 1973-1991;79:564–73.

Références Bibliographiques

GJ TORTORA, GR GRABOWSKI, **JC PARENT., 1995.** CEC collégial et universitaire. *Biologie Humaine.*

GLOBACON., 2012. International Regency for Research on Cancer.World Health Organization.

GRAY SW, SKANDALAKIS JE., 1972. Embryology for surgeons. Philadelphia: W.B.Saunders Company.

HALFAOUI NAWAL SOUAD., 2016. Randomisation mendélienne du risque de survenu du cancer thyroïdien dans une population de l'ouest algérien. En vue de l'obtention du Diplôme de MASTER En biologie moléculaire et génétique.

HAMILTON WJ, BOYD JD., 1944. Mossman HW. Human embryology. Cambridge: W.Heffer & Sons.

JUNQUEIRA M.D., LUIZ C., 1998. Histologie, chap21 : thyroïde, 9e Ed, Padoue-Italie Piccin Nuova Libraria. S.P.A,P 533.

KAMOUN P., LAVOINNE A., VERUEUIL H., 2003. Biochimie et biologie moléculaire, chap29 : Molécule informatives, Edition Flammarion Médecine-Sciences, Paris France,P 399-401.

KASSAB-CHAHMI D., MAZEAU-WOYNAR V., CARRICABURU J., ACQUAVIVA J.L., BORSONCHAZOT F., CALZADA M., CARNAILLE B., CHAMI L., FROIDEVAL J.L ET AL. (2010). ALD 30Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, cancer de la thyroïde. France: Haute Autorité de Santé. P44.

KEITA A., 2007. Le cancer de la thyroïde au Mali aspect épidémiologie et anatomo-clinique. Thèse de médecine : Université de Bamako, P99.

LAURENCE L., 2014. Cancer de la thyroïde. Service d'Endocrinologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Paris, P28.

L.ALLALI., 2012. Anatomie chirurgicale de la thyroïde.

www.amico13.com

LARRY.R.Cochard., 2003. Atlas d'embryologie humaine de Netter.

LAUREGIRAUDET A., ALGHULZAN A., AUPREIN A., LEBOULEUX S., CHEHBOUN A., TROALEN F., DROMAIN C., LUMBROSO J., BAUDIN E., SCHLUMBERGER M., 2008. Progression of medullary thyroid carcinoma: assessment with calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times. Eur J Endocrinol,158 (2): 239-246.

Leenhardt, L., & Grosclaude, P. (2011). Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. Annales d'Endocrinologie, 72(2), 136–148.

Lloyd R. V., Osamura R. Y., Kloppel G., Rosai J. (Eds)., 2017.WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon 2017. ISBN 978-92-832-2438-9 ,82P.

LOKHART A., MOLOTCHNIKOFF S., 2006. Physiologie humaine, chap17 : système endocrine, 2eEd, imprimé en Italie par la Topographia Varese S.P.A, 529-582.

MARIEBE M., 2008. Biologie humaine, Chap. 09 : le système endocrinien, 8e Ed,Pearson Education France, 47 bis, rue des Vinaigriers 75010 Paris, 346-349.

MARTIN HUNTER., PATRICK CLEMENTS., 2015 BMA EXIT Revision.file:///C:/Users/mc%20solution/Desktop/thyroide/Endocrine.pdf

MARTOJA R ET MARTOJA-PIERSON M. (1967). Initiation aux techniques de l'histologie animale. Paris : Masson.P 345.

MERTELSMANN R., ENGEL H.M., BERGER D.P., 2011. Précis d'hématologie et d'oncologie, chap08 : tumeurs Solides, presses de la SEPEC, P1022.

MORTIMER B.D., 5 Septembre 2008. Cancer de la thyroïde: Diagnostic, gestion et vous, po box 23007 550 Eglinton ave w Toronto, on m5n 3a8.

N. BOUMANSOUR ET ALL., 2014. Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 62S S213–S254.

NIKIFOROV, Y.E. AND M.N. NIKIFOROVA.., **2011.**Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol,. 7(10): p 569-80.

NETTER., 2007.ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE. 4ème édition, Planche 68.

NICOLE BERGER –ANGELA BORDA., **2011**.Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne pp81-100-137-138-139.

NEZZAR A, et al., 2015. Article publié sur Batna Journal of Médical Sciences disponible sur : www.batnajms.com

NTYONGA-PONO MP, NGUIZI-OGOULA S, MABIKA-MABIKA B, ADEGNNKA-AYOLA A, MOUGOUGOU A, MINKO- ETOUA D., 1998. Les tumeurs thyroïdiennes opérées au Gabon. Données anatomopathologiques et épidémiologiques à propos de 131 cas, Médecine d'Afrique Noire, 45 (6)

OLIVIER CHABRE, Avril 2003.Cancers de la thyroïde. Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble : /WWW-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/

ONCOLOR., 2009. Cancers différenciés de la thyroïde.

www.oncolor.org/referentiels/endocrino

O'RAHILLY R., 1976. The timing and sequence of events in the development of the human digestive system and associated structures during the embryonic period Proper. Anat Embryol; 153:123-36.

PEIX JL, LIFANTE JC., 2003. Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. Ann Chir 2003;128:468–74.

PIERRE K., juillet 2012.ATLAS D'ANATOMIE, MALOINE, 23, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris, P725.

RAISONNIER A., 8 janvier 2003. Métabolisme des molécules-Signaux, P 79.

REGISTRE DES TUMEURS D'ALGER. ,2012. Ministère de la santé et de la population. Registre des tumeurs d'Alger.2006, Ministère de l a Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.

RICHARD W., FURANTTO and JOSEPH N.D., mai 1984. Somatomédines _C Receptors and GROWTH effects in HUMAN breast cells Maintain d in dang_ term tissue culture , CANCER RESEARCH 44 , 2122-2128.

ROGEL A., COLONNA M., UHRY Z., LACOUR B., SCHWARTZ C., PASCAL L., 2010. Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaire- Bilan sur 25ans. Saint-Maurice: institut de Veille sanitaires,P 58.

SANLAVILLE CH., BENSIMON CH., juillet 2012. Physiologie médicale, 3eEd, Chap. IV: la physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde, la Topographia Varese S.P.A, Italie, 301-315.

SCHLUMBERGER M. (2002). Conséquences de l'irradiation de la thyroïde. Médecine nucléaire, 26 (3) : 156-159.

SCHLUMBERGER M., juin 2007. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde, service-Médecine-Nucléaire, Institut. Gustave-Roussy, rue Camille Desmoulins.94805Ville juif cedex, France, P36.

SCHLUMBERGER M., 2010.Cancer de la thyroïde, chef du service de Médecine Nucléaire à l'institut Gustave Roussy (IGR), à Ville juif(94).P32.

SCHLUMBERGER M., 2017. Cancer de la thyroïde, chef du Service de Médecine Nucléaire, P08.

SCHVARTZ C., THURET A., FIEFFE S., DALAC A., GONÇALVES K., KAPLAN M ET POCHART J.M., 2010. Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde dans les départements de la Marne et des Ardennes à partir des données du registre : période 1975-2008 . Saint Maurice : Institut de veille sanitaire. P. 24-30.

SILVERTHORN D.U., OBER W.C., GARRISON C.W., SILVERTHORN A.C., JOHNSON B.R., 2007. Physiologie humaine, une approche intégrée, chap07 : les hormones, 4eEd, Pearson Education France.47 bis, rue des Vinaigriers75010 paris, 196-198.

SOHIE G.M, D.O., 2007.Troubles Thyroïdiens, 1-3.

STROBEL M., 2007. Carence en iode-Iodure deficiency disorders (IDD), P17.

THOMUSH O; SEKULLA; DRALLE H., 2003. Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter.Rsults of a prospective quality assurance study of 45 hospitls offering levels of care. Chirurg ; 74(5):437-43

TROTOUX. J.. and AIDAN, D,1997 . Tumeurs du corps thyroïde**.**

UCHINO S, NOGUCHI S, YAMASHITA H, WATANABE S., 2004. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique.World J Surg 2004; 28:1199–203.

VERGER P, CHERI-CHALLINE L. ,2000. Evaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives Rapport IPSN-InVS Réf. IPSN/00-15a, décembre 2000 : P74.

WANG X, XU XF, WANG CY, LIN N, WANG NY., 2005. Specialisation in thyroid surgery.Zhonghwa Erbi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi , 40 (6):431-438.

WILLIAMS R., 2018.Traité d'Endocrinologie. Ed Flammarion Médecine Science(Paris); P351.

YENA S., 1989. Evaluation de 10 ans de chirurgie thyroïdienne, dans le service de chirurgie B de l'hôpital national du poin G. Th : Med, Bamako, Faculté de médecine pharmacie et odontostomatologie, N°5.

ZAYDFUDIN V., FEVRER I.D., GRIFFIN M.R., et al. 2008. The impact of lymph node involment on survicalin patients with papillary and follicular thyroid carcinomas, Surgery.144:1070-1078

WEBOGRAPHIE

[1]https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/histo2an23-

[2] Institut Nationale de la Santé publique, 2010. Plan national Cancer 2015-2019, Octobre 2014. www.sante.gov.dz › pharmacies-h24 ›

[3]_https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/thyroid/treatment/differentiated-thyroid-cancer/?region=qc

Annexe 01

Tableau 1 : Classification TNM actualisée en 2017 **(Lloyd R et all., 2017).**

T-Tumeur primitive :	
TX	tumeur primaire ne peut pas être évaluée
T0	Aucune preuve de tumeur primitive
T1	Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension, limitée à la thyroïde
	T1a une tumeur de 1 cm ou moins dans sa plus grande dimension, limitée à la thyroïde
	T1b Tumeur plus de 1 cm mais pas plus de 2 cm plus grande dimension, limitée à la thyroïde
T2	Tumeur de plus de 2 cm mais de moins de 4 cm plus grande dimension, limitée à la thyroïde
T3	Tumeur supérieure à 4 cm Dans la plus grande dimension, limitée à la thyroïde ou avec une extrathie macroscopique envahissant uniquement les muscles de la sangle (sternohyo1d, sternothyroïde, ou muscles omohyoïde)
	T3a Tumeur supérieure à 4 cm dans la plus grande distance, limitée à la thyroïde
	T3b Tumeur de toute taille avec extension extra thyroïdienne brute envahissant uniquement les muscles de la sangle (sternohyoïde, sterno-thyroïde ou muscles omohyoïdiens)
T4	Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne
	T4a La tumeur s'étend au-delà de la capsule thyroïdienne et l'un des éléments suivants: tissus mous sous-cutanés, larynx, trachée, œsophage, nerf laryngé récurrent.
	T4b tumeur dans le fascia pré-vertébral ou le médiastin vaisseaux ou enveloppe de l'artère carotide
N - Ganglions lymphatiques régionaux	
NX	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
NO	absence de métastases ganglionnaires régionales
N1	Métastase ganglionnaire régionale
	N1a Métastases de niveau VI (pré-trachéale, para trachéale et ganglions lymphatiques pré laryngiens / Delphlan) ou supérieurs / supérieurs ganglions médiastin
	N1b Métastases dans d'autres lésions unilatérales, bilatérales ou controlatérales

	cervicale (niveaux I, II, III, IV ou V) ou lymphe rétro pharyngée nœuds
M - Métastases à distance	
MO	Pas de métastases à distance
M1	métastases à distance
R- Résidu tumoral	
Rx	résidu tumoral inconnu
R0	pas de résidu tumoral
R1	résidu tumoral microscopique
R2	résidu tumoral macroscopique

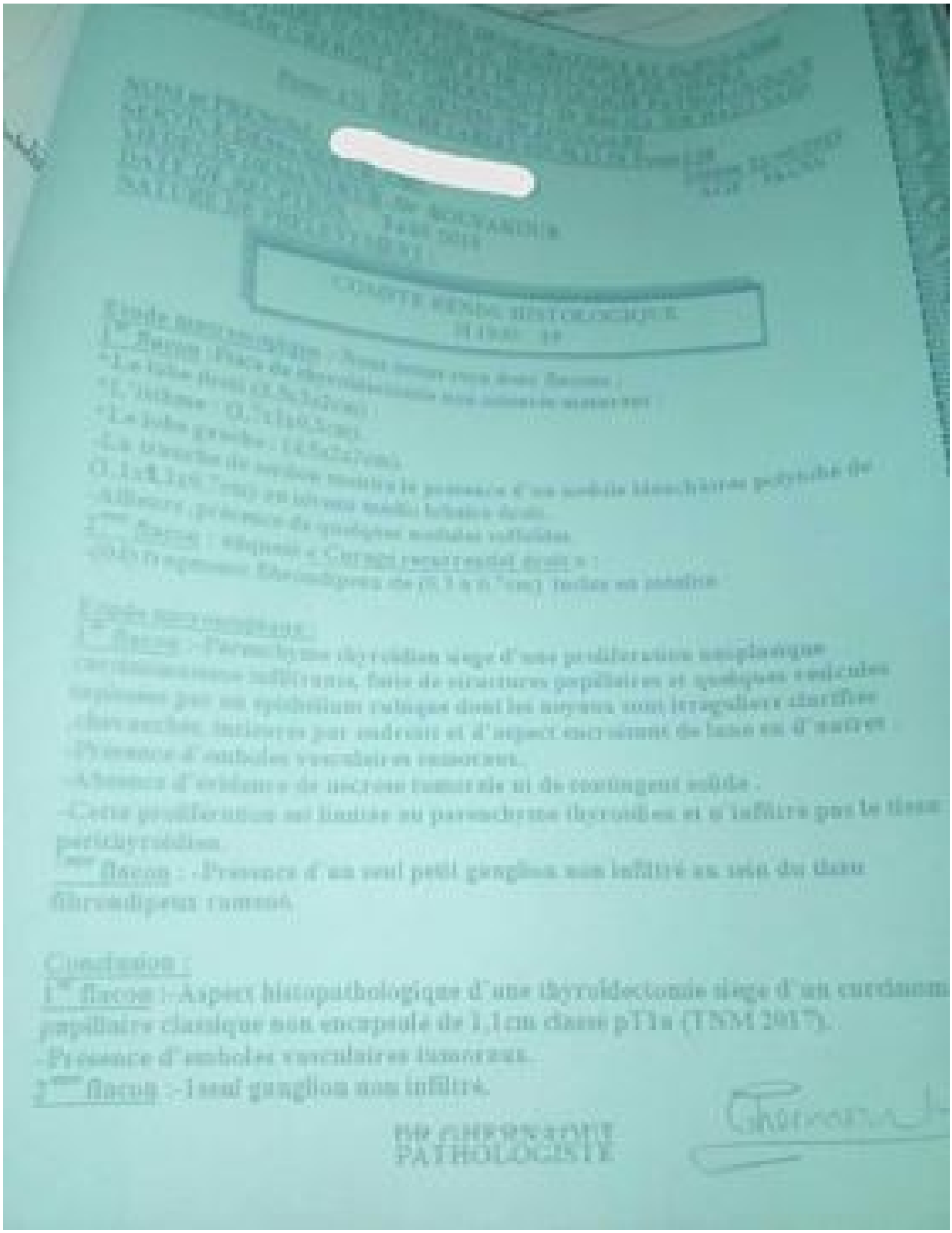
Annexe 02

Tableau2 : Les stades TNM actualisées en 2017 **(Lloyd R et all., 2017).**

	<55 ans			**≥55 ans**		
Stade I	Tout T	Tout N	M0	T1a, T1b, T2	NO	MO
Stade II	Tous T	Tous N	M1	T3	NO	MO
				T1, T2, T3	N1	MO
Stade Ill				T4a	Tout N	MO
Stade IVA				T4b	Tout N	MO
Stade IVB				Tout T	Tout N	M1

Annexe 03

- **Comptes rendus histologique**



COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE

Conclusion :

1er flacon : Aspect histopathologique d'une thyroïdectomie siège d'un carcinome papillaire classique non encapsulé de 1,1cm classé pT1a (TNM 2017).
-Présence d'emboles vasculaires tumoraux.

2ème flacon : -1seul ganglion non infiltré.

PR CHRISTOPHE
PATHOLOGISTE

Annexe 04



Figure 19 : la hotte c'est ou se passe l'examen macroscopique.



Figure 21 : le technicum ; appareil de déshydratation.



Figure 22: appareil d'inclusion.

Annexe 05



Figure 23 : Congélateur.

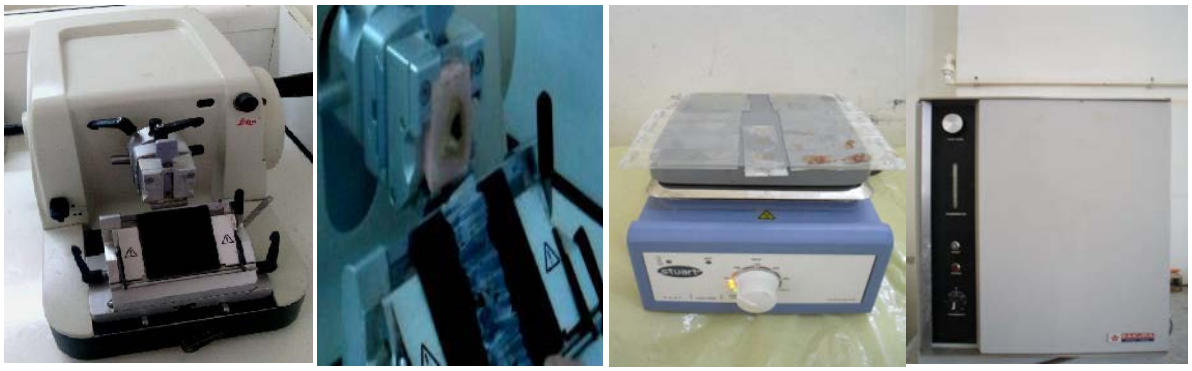


Figure 25 : Images représentant un microtome (a), la réalisation des coupes (b), et mise des Lames sur plaque chauffante (c), L'étuve (d) **(Original)**.

Annexe 06



Figure 26 : Les différents colorants utilisés dans la technique d'histopathologie **(Original).**



Figure 27: Appareil de coloration.

Annexe 07

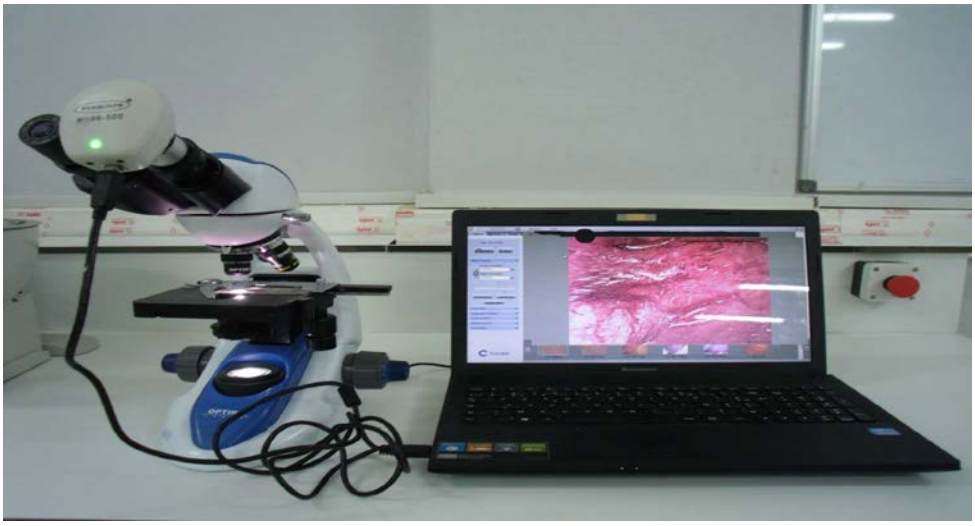


FIGURE29: Microscope optique.