REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Par :

BENILLES Meriem & BENCHENEB Amina

Thème :

Etude épidémiologique et anatomopathologique du cancer thyroïdien

Soutenue publiquement le : 24 /06 /2023. Devant le jury composé de :

Mr MAHDJOUBI	MCB	UFY-Médéa	Président
Mme MOUZAOUI F	MCA	UFY-Médéa	Examinateur
Mme ASSAS A	Médecin endocrinologue	Cabinet Médéa	Encadreur
Mr BENHAFRI N	MAA	UFY-Médéa	Co-Encadreur

Année universitaire 2022/2023

REMERCIEMENT

Nous remercions Dieu qui nous a créés et nous avoir accordé la vie et la force nécessaire afin de réaliser ce travail.

Nous remercions particulièrement nos chers parents pour leurs aides et soutien depuis notre enfance jusqu'à cet âge.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre promotrice,

Dr Assas A, et notre Co-promoteur **Dr Benhafri N**, pour toute l'aide qu'elles nous ont données au toute au long de notre travail, et à toutes leurs conseils, orientations, simplicité et générosité. C'est vraiment grâce à eux qu'on a peut terminer ce travail.

Nous remercions aussi tous ceux qui nous 'ont aidé à réaliser ce travail, particulièrement :

Monsieur **BAILICH Mohamed**, et **Dr HENNICHE** pour sa grande disponibilité et ses encouragements pour elle guidées et orienter tout haut de la rédaction de ce mémoire. 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.

Notre reconnaissance va enfin à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce modeste travail.

Nous ne pouvons clôturer ce modeste travail sans remercier tous les enseignants de biologie de la faculté des sciences

Dédicace

A Allah, Tout puissant Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé dans le bon Chemin. Louanges et remerciements pour votre clémence et Miséricorde.

Je dédie ce fruit de mes trois ans d'étude a mes parents :

Mon très cher père « Abderrazak », qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutient permanent venu de toi.

Ma très chère mère « Chafika », qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

A mes chers frères : Yousef, Yacine Cherif et ma belle sœurs Hadjer qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

A mes adorables nièces : Amina, Asmaa, Rima, Amira, Dalel, Zakaria, Ridha, Mohamed, Amine, Raouf.

A mes chères amies : Ratiba, Amina, Nesrin, Sara, Hayat, Karima, Imen, Amira, Faiza, Kaouther.

Aux membres de ma grande famille paternelle, maternelle

Meriem

Dédicace

Tout d'abord, je veux remercier Dieu tout puissant de m'avoir donné la force et le courage de surmonter toutes les difficultés.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement que : Je dédie ce travail à :

À mon cher père e « Mustapha » : Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation le long de ces années.

À ma chère mère e « Nadjet » : Tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

A mon cher frère : Ayoub

A mes belles sœurs : Nabila, Marwa et Asmaa. Pour leur encouragement.

A mes chères amies : Karima, kaouther, Meriem, Bachira, Sara et Latifa.

Aux membres de ma grande famille

Amina

Table de matière

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

I.1 La glande thyroïde 3

I.1.1. L'anatomie 3

- ✓ **La vascularisation** 4
- ✓ **L'innervation** 7

I.1.2. L'embryologie 7

I.1.3. Histologie : 8

I.1.4. Physiologie 9

- ➢ **Les fonctions de la glande thyroïde :** 9
- ➢ **Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :** 10

II. Les anomalies de la fonction de la thyroïde 13

- ❖ **L'hyperthyroïdie** 13
- ❖ **L'hypothyroïdie** 13

Les Cancers thyroïdiens 13

I.2.2.1. Définition du cancer de la thyroïde 13

I.2.2.2. Epidémiologie 14

I.2.2.3. Facteurs de risque 14

I.2.2.4. Classification anatomopathologique selon l'OMS 15

I.2.2.5. Classification pathologique TNM 18

I.2.2.8. La biologie moléculaire et cancer thyroïdien : 19

I.2.2.8. Les symptômes du cancer thyroïdien : 20

I.2.2.9. Diagnostic : 20

La palpation du cou : 21

L'analyse du sang : 21

L'échographie : 21

La ponction à l'aiguille fine (Cytoponction) : 22

I.2.2.10. Traitements : 23

La chirurgie : 23

La prise de thyroxine (T4) : 23

L'utilisation de l'iode 131 23

I.2.2.11. Surveillance : 24

Matériel et méthodes 26

- **Objectif** 26
- **Cadre d'étude** 26
- **Population étudiée** 26
- **Collecte des données** 26
- **Variables** 26
- **Saisie et analyse des données** 26

1. Matériel 27

2. Méthodes d'étude 27

- **Prélèvement tissulaire :** 27
- **Etude macroscopique :** 27
- **Etude microscopique :** 28
  - ✓ **La fixation** 28
  - ✓ **Etape de la déshydratation** 28
  - ✓ **Inclusion :** 28
  - ✓ **La coupe et l'étalement :** 29
  - ✓ **Etape de la coloration** 29
  - ✓ **Le montage** 30
  - ✓ **Etape d'observation et de lecture** 30

Résultats 31

Etude épidémiologique 31

- **Répartition des patients selon le sexe** 31
- **Répartition des patients selon l'âge :** 32
- **Répartition des patients selon le service demandeur :** 33
- **Répartition des patients selon le siège de la tumeur** 34

- **Répartition des patients selon la méthode chirurgicale** 35
- **Répartition des patients selon le curage ganglionnaire** 36
- **Répartition des patients selon le type de curage ganglionnaire** 37

Résultat anatomopathologique 38

- **Répartition des patients selon les sous types histologiques** 38
- **Répartition des patients selon la classification TNM de cancer** 39

Etude histopathologique 41

Les variantes du carcinome papillaire de la thyroïde : 41

Discussion 47

Références 53

Annexes 56

Résumé

Pour bien comprendre la pathologie tumorale thyroïdienne ou bien le cancer de la thyroïde, il nous parait utile de faire de brefs rappels de l'anatomie, d'histologie et de la fonction physiologique de la thyroïde a l'état normal puis préciser les aspects morphologique et histologique et les principales caractéristiques de cette anomalie. Le cancer de la thyroïde représente 1% de tous les cancers, le plus souvent représenté par le cancer papillaire car la plupart des patients sont atteints par ce type de cancer. Ce travail consiste à décrire les caractéristique épidémiologique, anatomopathologique, et clinique de cancer papillaire de thyroïde au niveau de l'hôpital de Médéa. Cette étude rétrospective a inclus 93 cas de patients atteints de CPT durant la période de 5 ans (2018-2023). La population étudiée était âgée de 19 à 74 ans. Le tranche d'âge la plus touchée est de 40 à 49 ans, avec une moyenne d'âge de 42 ans. De plus, 90% sont des femmes, donc le ratio hommes/femmes est de 5F/1M. Tous les patients ont nécessité un traitement chirurgical, et les proportions des différents types d'intervention se répartissaient comme suit : 76 patients (82%) ont eu une thyroïdectomie totale, dont 6 ont eu un curage ganglionnaire. Contrairement à la lobo-isthmectomie, 17 patients (18%) ont été retrouvés, dont un caractérisé par un curage ganglionnaire. Le sous type histologique dominant est le cancer papillaire classique qui représente 73% par rapport aux autres sous types histologiques. Selon la classification pathologique de TNM, 29,12% des patients avaient la classe de PT1a. Ce stade représente une forte proportion de tumeurs < 2 cm et ne dépassant pas la capsule thyroïde, c'est un micro-carcinome.

Mots clés : thyroïde, cancer différencié papillaire, épidémiologie, anatomopathologie.

Summary

To fully understand thyroid tumor pathology or thyroid cancer, we feel it would be helpful to briefly review the anatomy, histology, and physiological function of the thyroid in its normal state, and then describe the morphological and histological aspects and the main characteristics of this anomaly. The thyroid cancer accounting for 1% of all cancers, most often represented by papillary cancer because most patients are affected by this type of cancer. This study aims to describe the epidemiological, anatomopathological, and clinical characteristics of papillary thyroid cancer in the hospital of Medea. This retrospective study included 93 cases of patients with DTC over 5 years (2018-2023). The study population ranged in age from 19 to 74 years. The age group most affected is 40 to 49 years old, with an average age of 42. Moreover, 90% were women, so the male/female ratio was 5F/1M. All patients required surgical treatment, and the proportions of the different types of operation were as follows: 76 patients (82%) had a total thyroidectomy, 6 of whom had lymph node dissection. In contrast, 17 patients (18%) underwent lobo-isthmectomy, one of whom had lymph node dissection. The dominant histological subtype was classic papillary cancer, which represented 73% of the other histological subtypes. According to the TNM pathological classification, 29.12% of patients had the PT1a class. This phase represents a high proportion of tumors < 2 cm and not extending beyond the thyroid capsule; it is a micro-carcinoma.

Keywords: thyroid, papillary differentiated cancer, epidemiology, anatomopathology.

الملخص

لفهم أمراض أورام الغدة الدرقية أو سرطان الغدة الدرقية بشكل كامل ، يبدو من المفيد لنا أن نذكر بشكل موجز التشريح والأنسجة والوظيفة الفسيولوجية للغدة الدرقية في الحالة الطبيعية ثم تحديد الجوانب المورفولوجية والأنسجة والخصائص الرئيسية لهذا الورم . سرطان الغدة الدرقية يمثل 1٪ من جميع السرطانات ، وغالبًا ما يمثله سرطان الحليمي لأن معظم المرضى يتأثرون بهذا النوع من السرطان .تكون هذا العمل من وصف الخصائص الوبائية والتشريحية المرضية والسريرية لسرطان الغدة الدرقية الحليمي في مستشفى المدية .شملت هذه الدراسة بأثر رجعي 93 حالة من مرضى سرطان الغدة الدرقية الحليمي خلال فترة 5 سنوات .(2018-2023) تراوحت أعمار مجتمع الدراسة بين 19 و 74 عامًا .الفئة العمرية الأكثر تضررا تتراوح أعمارهم بين 40 و 49 عامًا ، ويبلغ متوسط أعمارهم 42 عامًا .بالإضافة إلى ذلك ، 90٪ من النساء ، وبالتالي فإن نسبة الرجال إلى النساء هي 5 أف / 1 مليون .احتاج جميع المرضى إلى العلاج الجراحي ، وتوزعت نسب أنواع التدخل المختلفة على النحو التالي: 76 مريضاً (82٪) خضعوا لاستئصال الغدة الدرقية الكلي ، من بينهم 6 أصيبوا بتسلخ العقدة الليمفاوية .على عكس استئصال النخاع الشوكي ، تم العثور على 17 مريضًا (18 ٪) ، بما في ذلك واحد يتميز بتسلخ العقدة الليمفاوية.

النوع الفرعي النسيجي السائد هو السرطان الحليمي الكلاسيكي ، والذي يمثل 73٪ من الأنواع الفرعية النسيجية الأخرى . وفقًا للتصنيف المرضي لـ TNM ، كان لدى 29.12 ٪ من المرضى فئة .PT1a تمثل هذه المرحلة نسبة عالية من الأورام أقل من 2 سم ولا تتجاوز الكبسولة الغدة الدرقية هي سرطان مصغر .

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية ، السرطان الحليمي المتباين ، علم الأوبئة ، علم الأمراض.

Liste des figures

Figure 1: Glande thyroïde le triangle antérieur du cou..... 3
Figure 2: Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure..... 5
Figure 3:Schéma anatomique des veines thyroïdiennes..... 6
Figure 4:Collecteurs lymphatiques de la thyroïde..... 7
Figure 5:Vue latérale droite (figure à gauche) et vue ventrale (figure à droite) de l'endoderme .. 8
Figure 6:Coupe histologique montrant des follicules normaux. Remarquez l'assise unicellulaire dont le pôle apical est au contact de la substance colloïde centrale. La partie basale des thyréocytes est au contact des capillaires sanguins..... 9
Figure 7:La régulation de la sécrétion thyroïdienne..... 10
Figure 8:Structure des hormones thyroïdiennes : (A) L-triiodothyronine (T3) et (B) L-Thyroxine (T4)..... 11
Figure 9:Biosynthèse des hormones thyroïdiennes..... 12
Figure 10: Principales voies de signalisation impliquées dans l'oncogenèse thyroïdienne..... 20
Figure 11:Image échographique d'un nodule thyroïdien..... 22
Figure 12: Traitement par l'iode radioactif..... 24
Figure 13: Répartition des patients selon le sexe..... 32
Figure 14:Répartition des patients selon les tranches d'âge..... 33
Figure 15:Répartition des patients selon les services demandeur..... 34
Figure 16: Répartition des patients selon le type de siège de la tumeur..... 35
Figure 17:Répartition des patients selon la méthode chirurgicale..... 36
Figure 18: Répartition des patients selon le curage ganglionnaire..... 37
Figure 19: Répartition des patients selon le curage ganglionnaire..... 37
Figure 20: Répartition des patients selon les sous types histologiques..... 38
Figure 21: Répartition des patients selon la classification TNM..... 40
Figure 22: Parenchyme thyroïdien normale (A, B G x10)..... 41
Figure 23: arcinome papillaire de variante classique (G x40, x10)..... 41
Figure 24: Carcinome papillaire de variante vésiculaire (Gx4, x10, x10)..... 42
Figure 25: micro carcinome papillaire (G x10, x40)..... 43
Figure 26: Carcinome papillaire variante oncocytaire (G x10, x40)..... 43
Figure 27: Carcinome papillaire variante trabéculaire (G x4, x10, x40)..... 44
Figure 28: invasion incomplète de la capsule nodulaire (A.B. G x 4)..... 45
Figure 29: Carcinome papillaire de variante a cellules hautes (G x40)..... 45
Figure 30: Carcinome papillaire de variante a cellules en clou de tapissier (G x4, x10)..... 46
Figure 31: Préparation des échantillons dans la chambre macroscopie..... 57
Figure 32: Hotte d'aspiration chimique..... 57
Figure 33: Image illustrant la succession d'étapes macroscopiques..... 58
Figure 34: Automate de déshydratation..... 58

Figure 35: Appareil d'inclusion..... 59
Figure 36: Congélateur..... 59
Figure 37: Illustration des étapes de la succession de l'enrobage**.**..... 59
Figure 38: (A) un microtome ; (B) la réalisation des coupes (C) mise des coupes sur les lames ;(D) les lames sur la plaque chauffante ; (E) : L'étuve**.**..... 60
Figure 39: Appareil de coloration..... 60
Figure 40: : Différentes étapes du montage..... 61
Figure 41: Microscope optique..... 61
Figure 42: Compte rendu histologique..... 62

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification pTNM (7e édition de l'American Joint Committee on Cancer) et stades des cancers thyroïdiens différenciés**.** 18

Tableau 2: Répartition des patients selon le sexe 31

Tableau 3:Répartition des patients selon les tranches d'âge. 32

Tableau 4:Répartition des patients selon les services demandeur. 33

Tableau 5:Répartition des patients selon le type de siège de la tumeur. 34

Tableau 6 : Répartition des patients selon la méthode chirurgicale. 35

Tableau 7:Répartition des patients selon le curage ganglionnaire. 36

Tableau 8:Répartition des patients selon les sous types histologiques 38

Tableau 9:Répartition des patients selon la classification TNM. 39

Liste des abréviations

AKT : La sérine / thréonine kinase

ATI : Artère Thyroïdienne Inférieure

ATS : Artère Thyroïdienne supérieur.

BRAF: Protein B rapidly accelerated fibrosarcoma

CHF : Chirurgie femme

CMT : Cancer médullaire de la thyroïde

CPT : Carcinome papillaire de la thyroïde

CTD : Cancer thyroïdien différencié

CP : Carcinome papillaire

CT : Cancer thyroïdien

CV : Carcinome vésiculaire

DIT: 3,5 diiodotyrosine.

ERα: Estrogen receptors alpha

ERβ: Estrogen receptors beta

G: Grossisement

MAPK: Mitogen activated protein kinase

MIT : 3-monoiodotyrosine.

Na+/K+ ATPase : Pompe sodium-potassium.

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL: Oto-rhino-laryngologie

PI3K: Phosphatidylinositol-3 kinase

RET: Rearrangement during transfection gene

rhTSH: Recombinant human thyrotropin

TERT: Telomerase reverse transcriptase

T3 : Triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TG : Thyroglobuline

TNM: Tumor node metastasis

TSH: Thyroid-Stimulating Hormone

TRH: Thyrotropin releasing hormone.

TRK: Tyrosine kinase

TPO : Tyrosine peroxydase.

Introduction

La thyroïde est l'une des glandes endocrines les plus cruciales du corps, car c'est la seule qui fabrique ses propres hormones ; les stocker dans la glande elle-même jusqu'au moment nécessaire, et les seules cellules de cette glande sont capables d'assimiler l'iode **(Amrani et *al*., 2022).**

Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux tissus, régulent le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides, participent au développement du système nerveux central chez les fœtus et les nouveau-nés et régulent la température corporelle chez les adultes. Les hormones thyroïdiennes, quant à elles, jouent un rôle Contrôle de la migration des oiseaux, du repos des reptiles et de la métamorphose des amphibiens. Après tout, un apport constant et régulier d'hormones thyroïdiennes est essentiel au bon fonctionnement du corps humain et animal **(BRAUN, 2002).**

Le cancer de la thyroïde est une tumeur maligne relativement rare, représentant 1 % de tous les cancers. Il est trois à cinq fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Ils sont généralement de bon pronostic et présentent des aspects cliniques et évolutifs différents selon leur origine histologique **(Touati et *al*., 2015) (Leenhardt and Grosclaude, 2012).**

Comme la plupart des pays, la France a connu une augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde au cours des 30 dernières années. Cette augmentation est principalement due au carcinome papillaire dont l'incidence augmente de 8,1 % par an chez la femme et de 6,2 % chez l'homme, suggérant une augmentation du dépistage par échographie et cytoponction. Ainsi, l'augmentation de l'incidence observée pose la question de son origine : est-ce un effet d'intensification de la pratique médicale, ou s'agit-il d'une augmentation réelle de l'incidence due à l'influence de facteurs environnementaux ? Les facteurs de risque du cancer de la thyroïde comprennent l'exposition aux radiations pendant l'enfance, la prédisposition génétique, les facteurs hormonaux et alimentaires, le fait d'être dans une zone endémique de goitre et des antécédents de maladie thyroïdienne. Récemment, divers contaminants sont considérés comme des facteurs de risque du cancer de la thyroïde **(Leenhardt and Grosclaude, 2012).**

Au sein des cancers différenciés de la thyroïde dérivés des cellules vésiculaires, la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) identifie des cancers bien différenciés, papillaires et vésiculaires qui représentent la grande majorité et des cancers moins

bien différenciés, dont le pronostic est plus mauvais que celui des cancers différenciés **(Buffet et *al*., 2016a).**

Des études épidémiologiques récentes montrent que le carcinome papillaire est de loin le plus fréquent, représentant 85 à 90 % des cas, alors que le cancer vésiculaire ne représente que 5 à 8 % des cas, et les formes peu différenciées peuvent représenter 3 à 5 % rapportés. Ainsi, les carcinomes papillaires et vésiculaires sont les variantes les plus fréquentes, dépassant de loin les carcinomes médullaires et indifférenciés **(Buffet et *al*., 2016a).**

L'objectif de cette étude est de réaliser une étude épidémiologique et la présentation histopathologie des différents sous types du cancer papillaire de thyroïde au niveau de l'hôpital de Médéa, afin d'établir un diagnostic de laboratoire fiable et d'évaluer les facteurs de risque liés à ce cancer.

Chapitre I :
Revue bibliographique

I.1 La glande thyroïde

Étymologiquement, thyroïde signifie « appareille à un bouclier ». Elle est plus communément reconnue par sa forme en papillon. Elle est, de toutes les glandes endocrines, la plus accessible à l'évaluation.**(Wémeau, 2014).**

Elle constitue une glande impaire bilobée, plaquée a la face antérieur de la région laryngo-trachéal **(Idelman and Verdetti, 2000).**

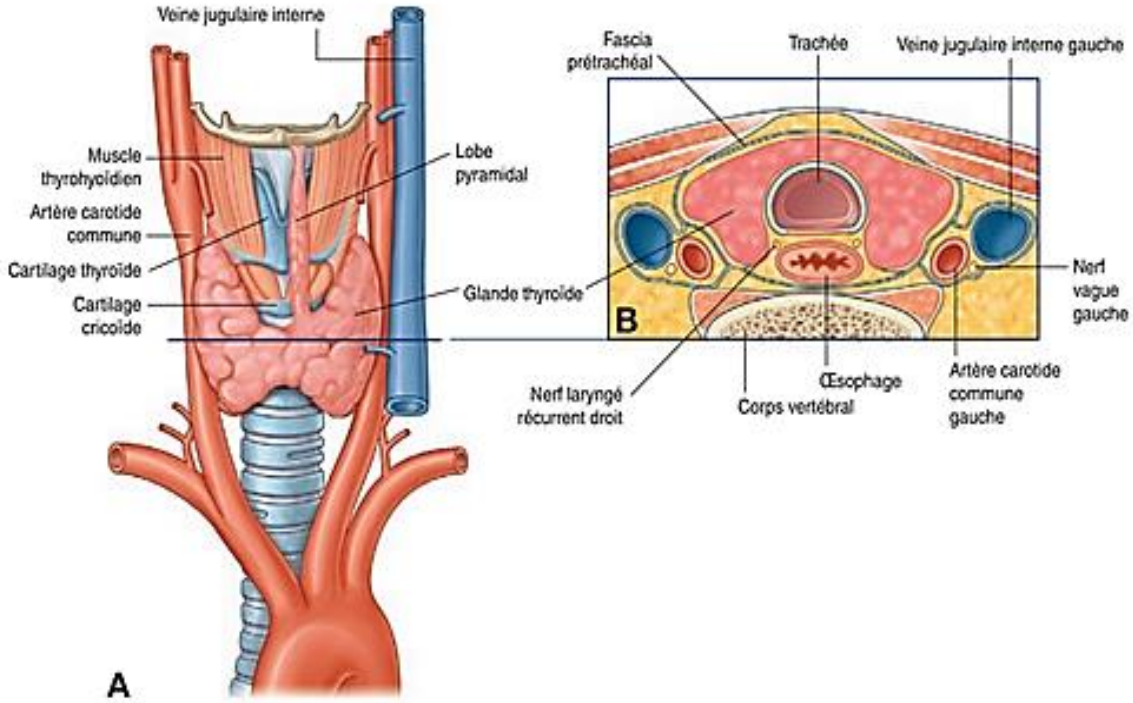


Figure 1: Glande thyroïde le triangle antérieur du cou **(Bouillet et al. 2022).**

A. Vue antérieure. B. Vue horizontale.

I.1.1. L'anatomie

La thyroïde est située à la partie antéro-inférieure du cou, en avant des six premiers anneaux trachéaux, sous le cartilage thyroïde. On distingue deux lobes latéraux : le lobe droit et lobe gauche, reliés par l'isthme **(Maariouas et *al*., 2009)** médian, ce qui lui donne une forme de H ou de U selon la position de l'isthme **(Tramalloni and Monpeyssen, 2013).**

On peut trouver au-dessus de 1 'isthme, sur la ligne médiane, un vestige de la migration des cellules thyroïdiennes lors de l'embryogenèse : la pyramide de L'alouette **(Maarioua et *al*. 2009).**

La glande thyroïde est de consistance ferme, de couleur brun rougeâtre, friable, enveloppée par une capsule fibreuse qui lui adhère. Elle pèse 30 grammes (légèrement plus chez les

femmes). Sa hauteur est d'environ 6cm pour une longueur de 6 à 8cm au niveau des lobes, avec l'isthme qui fait environ 1 cm de large sur 1,5 cm de haut **(Coulibaly, 2022a).**

✓ La vascularisation

❖ Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle est assurée par deux artères principales, paires (artères thyroïdiennes supérieures et inférieures) et une artère accessoire, impaire et inconstante (artère thyroïdienne moyenne ou artère de Neubauer ou thyroidea imma) **(Tramalloni and Monpeyssen, 2013).**

➢ L'artère thyroïdienne supérieure est la première collatérale de la carotide externe. Elle naît juste après la bifurcation carotidienne, directement ou par l'intermédiaire du tronc thyrolinguofacial. Elle est souvent plus volumineuse que l'inférieure. Elle descend verticalement vers le pôle supérieur de la glande où elle se trifurque :

- Une branche sus-isthmique s'anastomose avec l'homonyme controlatérale ;
- Une branche postérieure s'anastomose avec l'inférieure homolatérale ;
- une branche pénètre dans le parenchyme **(Tramalloni and Monpeyssen, 2013) ;**

➢ L'artère thyroïdienne inférieure est une branche du tronc thyro-cervical (tronc thyro-bicervico-scapulaire). Dans sa partie supérieure, elle passe en arrière de l'artère carotide commune et de la veine jugulaire et se dirige vers le cartilage cricoïde. Elle se divise en plusieurs branches terminales **(Portuguese and pratique du système LigaSure, n.d.).**

➢ L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante : elle est issue du tronc artériel brachio-céphalique et se jette dans l'isthme thyroïdien **(Portuguese and pratique du système LigaSure, n.d.).**

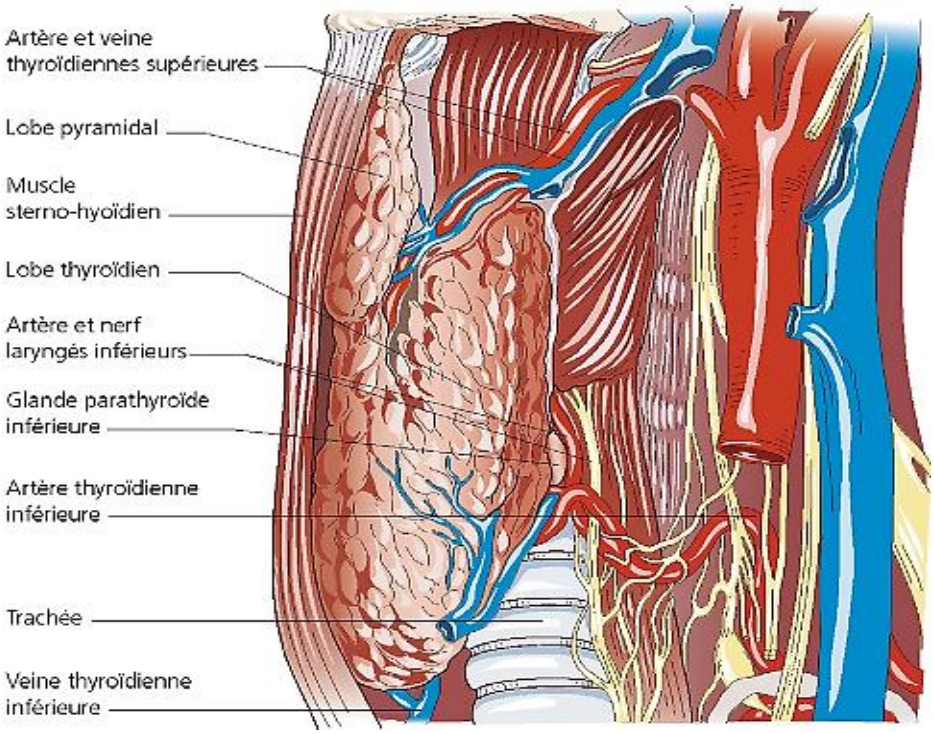


Figure 2: Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure **(Tramalloni and Monpeyssen, 2013).**

❖ **Veines thyroïdiennes**

- Un réseau veineux intra parenchymateux se draine dans des plexus veineux sous capsulaire. Ceux-ci se jettent dans trois groupes de veines :
- Les veines thyroïdiennes supérieures sont les seules à être satellites des artères homonymes ; elles se jettent dans la jugulaire interne ;
- Les veines thyroïdiennes moyennes naissent latéralement et se jettent aussi dans la jugulaire interne ;
- les veines thyroïdiennes inférieures naissent des pôles inférieurs et du bord inférieur de l'isthme et se jettent directement dans le tronc veineux innominé.**(Tramalloni and Monpeyssen, 2013)**

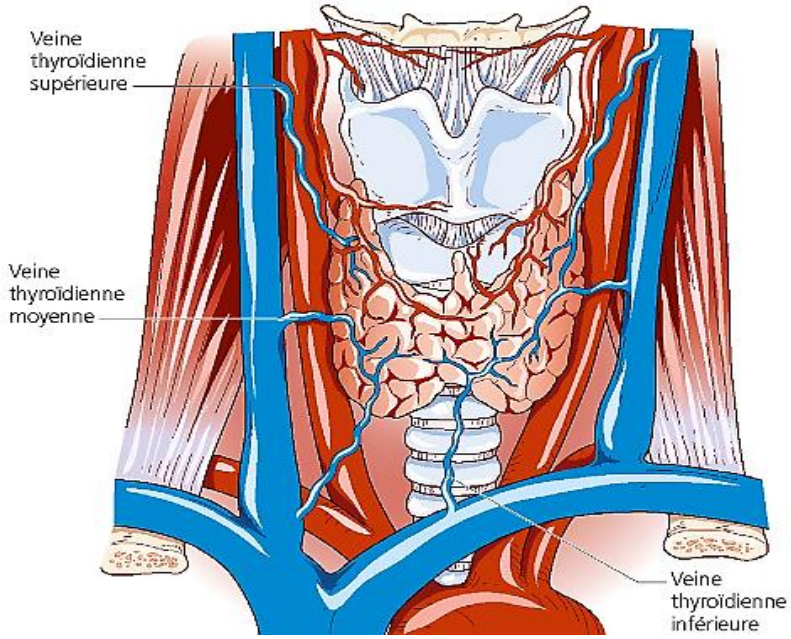


Figure 3:Schéma anatomique des veines thyroïdiennes **(Tramalloni and Monpeyssen, 2013).**

❖ **Réseaux lymphatiques**

Un réseau sous-capsulaire draine les capillaires lymphatiques qui circulent à la périphérie des vésicules thyroïdiennes. Les troncs collecteurs issus du réseau sous-capsulaires sont divisés en trois groupes : droit, gauche et médian **(Tramalloni, 2011).**

➢ **Groupe médian sus-isthmique**

Il est drainé par le ganglion sus-isthmique (ganglion delphien) ou par le groupe supérieur jugulaire interne.

➢ **Groupe médian sous-isthmique**

Il descend vers le ganglion prétrachéal et la chaîne cervicale transverse.

➢ **Groupes latéraux droit et gauche**

Ils se jettent dans les groupes supérieur, moyen et inférieur jugulaires internes : du pôle inférieur. Des collecteurs rejoignent les relais récurrentiels et cervicaux transverses **(Tramalloni, 2011).**

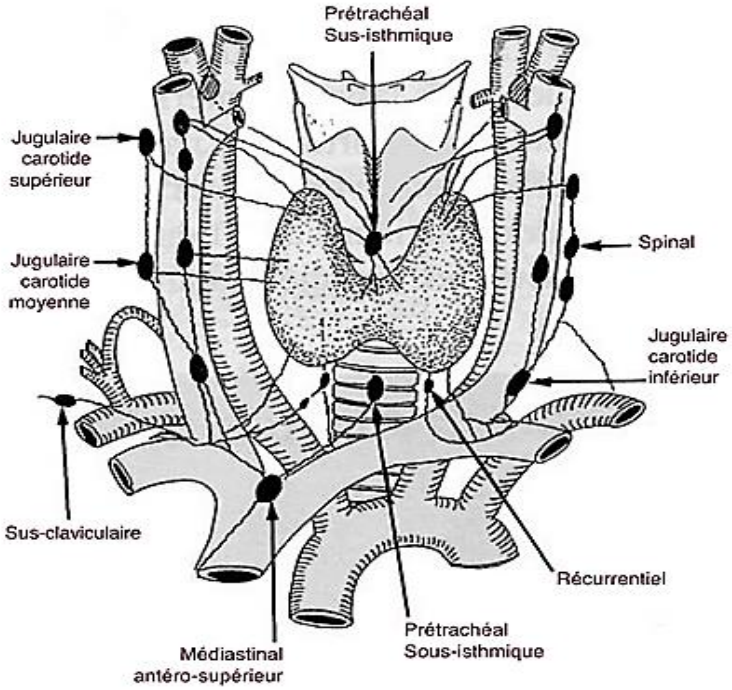


Figure 4:Collecteurs lymphatiques de la thyroïde **(Tramalloni, 2011).**

✓ L'innervation

La thyroïde reçoit : Une innervation sympathique, par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagnant les ATS et ATI. Une innervation parasympathique, par des filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs **(Coulibaly, 2022b).**

I.1.2. L'embryologie

La glande thyroïde est d'origine entoblastique, dérivée du tractus gastro-intestinal primitif. Vers la 3e semaine de la vie intra-utérine se constitue un épaississement médian de l'épithélium du plancher du pharynx. Cette ébauche thyroïdienne migre en avant de l'intestin pharyngien, sous forme d'un diverticule médian rapidement bilobé. Malgré tout la glande reste connectée au plancher de l'intestin pharyngien par le canal thyréoglosse. Celui-ci s'oblitère et disparaît vers le 2e mois de la vie intra-utérine, laissant place à deux résidus : l'un proximal, le foramen cæcum à la base du V lingual, l'autre distal constituant la pyramide de Lalouette **(Wémeau, 2014).**

La migration de l'ébauche thyroïdienne jusqu'à la partie basse du cou s'achève vers le 7e mois. Une petite partie caudale des lobes thyroïdiens est dérivée des 4e et 5e poches entobranchiales (qui donneront aussi les parathyroïdes supérieures). Elle constitue le corps

ultimobranchial qui sera colonisé par les cellules C, issues de la crête neurale, productrices de calcitonine **(Wémeau, 2014).**

Au sein de la glande thyroïde, les follicules responsables de l'activité fonctionnelle se constituent progressivement à partir du 3e mois. Jusque-là les besoins en hormones thyroïdiennes indispensables au développement du fœtus, notamment les structures fines cérébrales et cochléo-vestibulaires, sont liées au transfert fœtomaternel des hormones thyroïdiennes **(Wémeau, 2014).**

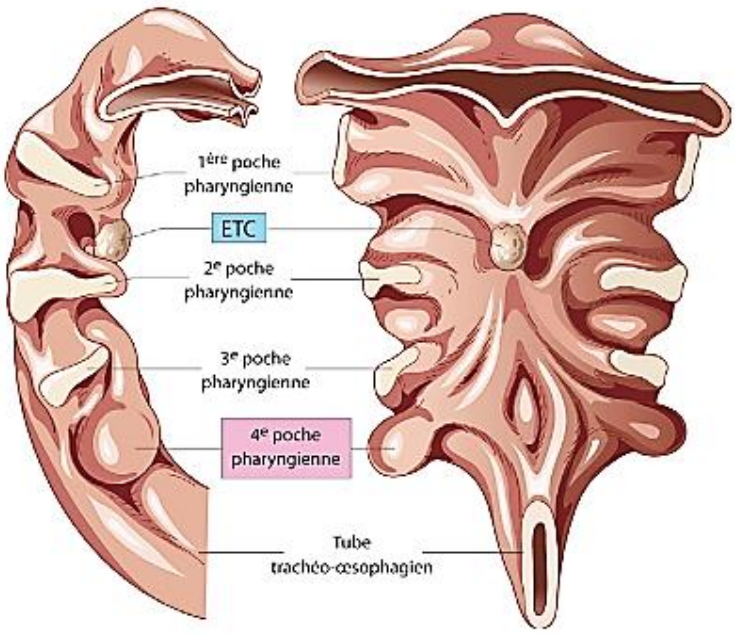


Figure 5:Vue latérale droite (figure à gauche) et vue ventrale (figure à droite) de l'endoderme **(Tramalloni and Monpeyssen, 2013).**

I.1.3. Histologie :

La thyroïde est encapsulée dans une enveloppe de tissu conjonctif qui va émettre des travées vers le parenchyme, dans la glande thyroïde sont présents deux types cellulaires :

Les cellules folliculaires ou thyréocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique: le follicule (ou vésicule), d'environ 200 mm de diamètre. Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyréocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des

hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires **(Ryndak-Swiercz, 2022).**

Les cellules parafolliculaires ou cellules C et représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires **(Ryndak-Swiercz, 2022).**

Elles sont plus grandes que les cellules folliculaires, ces cellules sont responsables de la production de la calcitonine qui intervient dans le métabolisme du calcium **(HICHRI, 2018).**

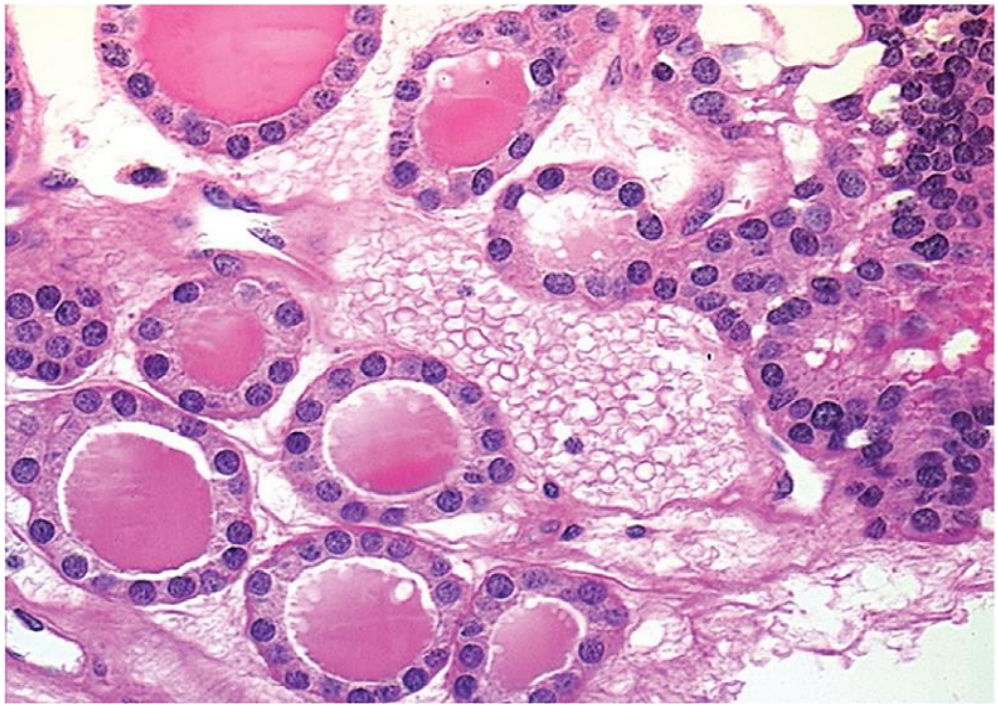


Figure 6:Coupe histologique montrant des follicules normaux. Remarquez l'assise unicellulaire dont le pôle apical est au contact de la substance colloïde centrale. La partie basale des thyréocytes est au contact des capillaires sanguins **(Tramalloni, 2021).**

I.1.4. Physiologie

➢ Les fonctions de la glande thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine qui produit de la calcitonine par des cellules parathyroïdiennes, une hormone hypocalcémie qui maintient l'homéostasie calcique et inhibe la résorption osseuse **(Laiguillon, 2021),** et synthétise et libère les hormones thyroïdiennes triiodothyronine (T3) et tétraïodothyronine ou Thyroxine (T4), qui régule le métabolisme dans tout le corps. La thyroïde est la seule glande capable de stocke sa production hormonale **(HICHRI, 2018).**

La production de ces hormones est stimulée par la thyréostimuline (TSH) sécrétée par l'antéhypophyse**.** La sécrétion de TSH est stimulée par la TRH sécrétée par l'hypothalamus, qui est stimulée par l'exercice, le stress, la malnutrition, l'hypoglycémie et le froid **(Waugh and Grant, 2015).**

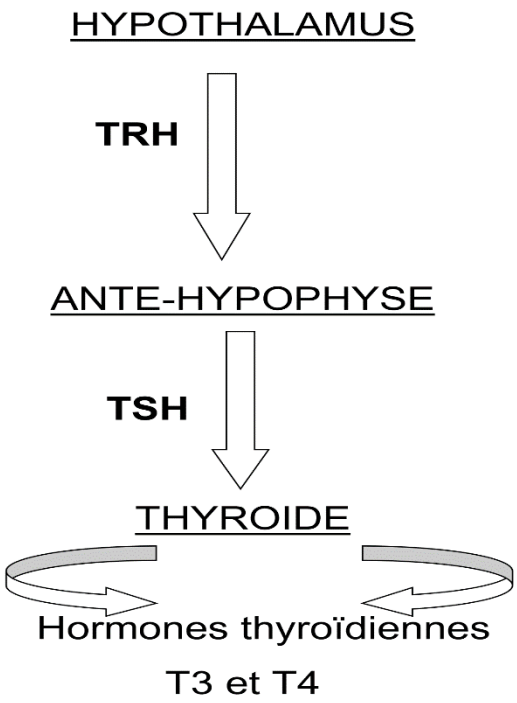


Figure 7:La régulation de la sécrétion thyroïdienne **(HAMDAOUI).**

➢ Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

La structure de l'hormone est une hormone peptidique. Ils sont dérivés de l'acide aminé tyrosine et contiennent plusieurs molécules d'iode : trois pour la triiodothyronine, ou T3, et quatre pour la tétraïodothyronine, ou T4. Ces derniers constituent l'essentiel des sécrétions thyroïdiennes.

La T3 est obtenue par dégradation périphérique de la T4 dans le tissu cible et va agir sur le récepteur **(Tramalloni, 2021).**

Les hormones thyroïdiennes affectent de nombreux effets physiologiques et agissent sur de nombreux organes. Leur sécrétion est essentielle au développement et au maintien de l'homéostasie et du métabolisme en augmentant l'ensemble du métabolisme. Ainsi, ils sont : hyper glycémiques, hypolipidémiques, protéolytiques et ostéolytiques **(Tramalloni, 2021).**

Action **s**pécifique aux organes Ils agissent sur tous les muscles, en particulier le myocarde. Les effets chronotropes positifs sont les plus connu**s** (tachycardie chez les patients hyperthyroïdiens). Ils accélèrent le transit intestinal **(Tramalloni, 2021).**

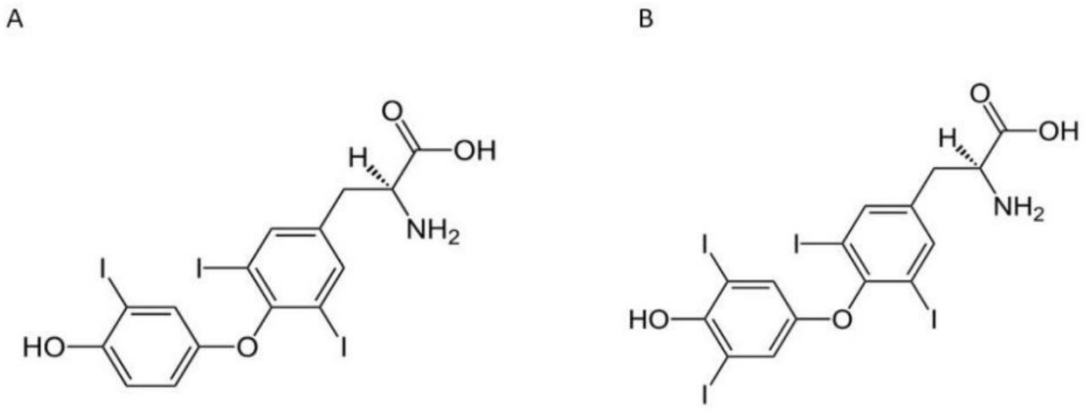


Figure 8:Structure des hormones thyroïdiennes : (A) L-triiodothyronine (T3) et (B) L-Thyroxine (T4) **(HICHRI, 2018).**

- **Pénétration de l'iodure :**

L'iode qui circule sous la forme iodure. Il est capté au niveau du pôle basal des thyréocytes qui est au contact d'un riche réseau capillaire. L'iode pénètre avec le sodium dans le thyréocyte grâce au symporteur NIS (transport actif) **(Tramalloni, 2021).**

La pénétration de l'iode doit s'effectuer contre un gradient de concentration et contre un gradient électrochimique par la pompe Na+/K+ ATPase (l'ion iodure I− doit pénétrer dans la thyroïde chargée négativement) **(Ryndak-Swiercz, 2022*).***

- **Transport apical de l'iode :**

L'iode intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane apicale afin d'enrichir le colloïde au sein de la lumière folliculaire. Plusieurs canaux seraient impliqués. La pendrine, se situe au pôle apical du thyréocyte, constitue un transporteur d'anions qui est impliqué dans l'efflux passif de l'iodure vers la lumière folliculaire **(Ryndak-Swiercz, 2022)**.

- **Organification de l'iode**

Les ions iodures sont greffés aux résidus tyrosyl portés par la thyroglobuline (Tg). La Tg est entièrement synthétisée dans les ribosomes des cellules folliculaires et acheminée vers le colloïde par l'appareil de Golgi**.**

La thyropéroxydase (TPO), une enzyme oxyde les résidus tyrosyl et permet ainsi d'une part l'iodation et la formation de monoiodothyrosine (MIT) et diiodothyrosine (DIT), et attachée à la membrane apicale des cellules folliculaires **(Constantin, 2015).**

- **Libération des hormones thyroïdiennes.**

La Tg iodée quitte ensuite le colloïde par endocytose par les cellules folliculaires. L'endosome fusionne alors avec les lysosomes pour former le lysosome secondaire. Les enzymes lysosomales séparent les hormones de la Tg**,** par protéolyse de la tg et les hormones la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) peuvent ainsi être libéré dans le sang **(Constantin, 2015).**

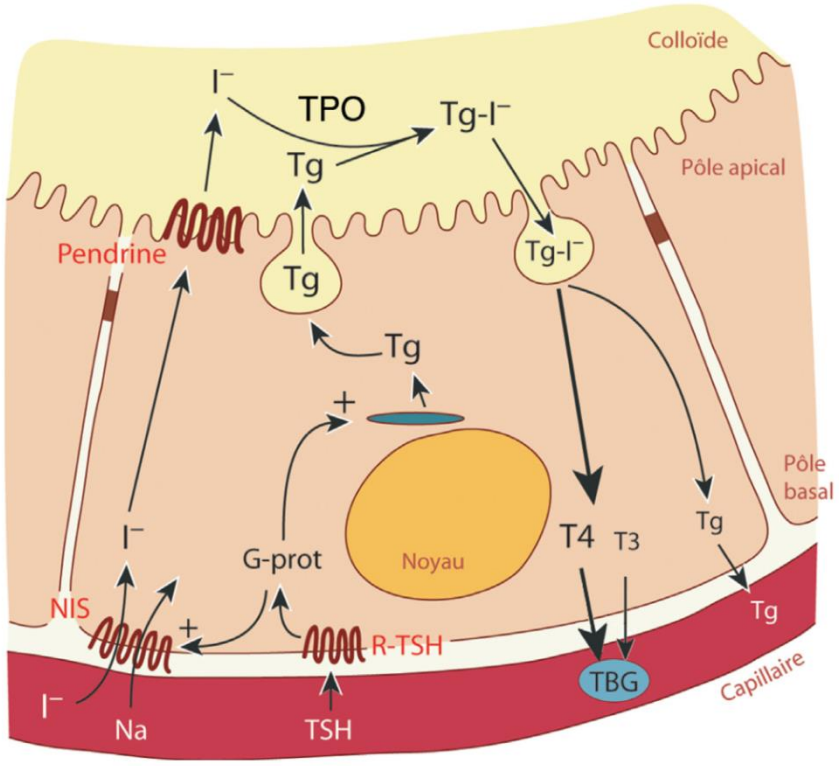


Figure 9:Biosynthèse des hormones thyroïdiennes **(Tramalloni, 2021).**

II. Les anomalies de la fonction de la thyroïde

❖ L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est un état pathologique dans lequel les concentrations plasmatiques d'hormones thyroïdiennes sont trop élevées. Elle augmente avec l'âge et est plus fréquente chez les femmes. L'hyperthyroïdie peut être manifeste ou asymptomatique. L'hyperthyroïdie manifeste est caractérisée par de faibles concentrations sériques de TSH et des concentrations sériques élevées d'hormones thyroïdiennes T4 et T3. La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Les autres causes courantes comprennent la thyroïdite, le goitre multinodulaire toxique, l'adénome toxique et des effets secondaires de certains médicaments **(Reid and Wheeler, 2005).**

❖ L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est la maladie thyroïdienne la plus courante associée à un déficit hormonal. Elle est plus fréquente chez les femmes, augmente avec l'âge et survient dans les familles. Le déficit en T3 contribue aux manifestations cliniques et biochimiques de l'hypothyroïdie. Cela réduit les fonctions intracellulaires de base telles que la consommation d'oxygène mitochondriale et la production de calories. Une diminution du métabolisme énergétique et une diminution de la production de chaleur entraînent une diminution du taux métabolique de base, une diminution de l'appétit, une tolérance au froid et une légère diminution de la température basale du corps **(Douibi and Settouti, 2013).**

Les Cancers thyroïdiens

I.2.2.1. Définition du cancer de la thyroïde

Un cancer de la thyroïde est une maladie des cellules de la thyroïde. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique jusqu'à former une tumeur maligne **("Les traitements des cancers de la thyroïde 2013.pdf," n.d.).**

Il se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule. Il est découvert de plus en plus souvent, de façon fortuite, lors de l'examen anatomopathologique dans les suites d'une intervention chirurgicale pour une pathologie thyroïdienne banale. Il est plus rarement révélé par une métastase **(Leenhardt and Grosclaude, 2011).**

I.2.2.2. Epidémiologie

Le cancer de la thyroïde (CT) est le cancer endocrinien le plus fréquent. L'incidence augmente depuis environ 30 ans, comme en témoigne l'incidence internationale ajustée sur l'âge, qui a été multipliée par 5 chez les hommes et par 10 chez les femmes. En Europe, la France est le pays le plus touché par cette forte croissance, après l'Italie. Le taux d'incidence standardisé a augmenté de 5 % par an entre 1980 et 2012, passant de 1,1 et 2,8 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 à 5,5 et 13,8 cas chez les hommes et les femmes en 2012. En 2012, l'incidence a atteint un sommet chez les hommes et les femmes âgés de 60 à 69 ans **(Lalmi et *al*., 2015).**

I.2.2.3. Facteurs de risque

- **Radiations ionisantes**

Le seul facteur personnel est l'exposition aux radiations. Ce facteur n'affecte que les cancers différenciés et la thyroïde chez l'enfant. L'iode radioactif a le même effet que la radiothérapie externe, comme l'a démontré l'accident de la centrale nucléaire de Tchernobyl en 1986 en Europe de l'Est **(Peix and Lifante, 2011)**.

Les effets cancérigènes commencent même à de très faibles doses de rayonnement, avec un développement du cancer survenant après 5 ans, mais peuvent également survenir plus tard. Ces cancers radio-induits sont généralement papillaires, ont des variations anatomiques et cliniques plus agressives et ont un taux de récidive plus élevé. Cependant, le potentiel de mauvais pronostic n'a pas été prouvé **(Peix and Lifante, 2011).**

- **Facteurs hormonaux et reproduction**

Étant donné que le cancer de la thyroïde est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes, on soupçonne depuis longtemps que les facteurs hormonaux féminins jouent un rôle dans le cancer de la thyroïde. Le risque de cancer de la thyroïde peut augmenter avec le nombre d'enfants (le risque relatif pour les femmes ayant quatre enfants ou plus est inférieur à 1,5 par rapport aux femmes qui n'ont jamais eu d'enfants). L'allaitement est également impliqué et peut jouer un rôle dans l'augmentation temporaire du risque de cancer de la thyroïde **(Leenhardt et *al*., 2005).**

Autres facteurs de risque

Présence très élevée de goitre ou de nodules thyroïdiens Il est fortement associé au risque de cancer de la thyroïde (risque relatif souvent bien supérieur à 5) **(Leenhardt et *al*., 2005).**

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.**(Schlumberger, 2007).**

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, 2007).**

I.2.2.4. Classification anatomopathologique selon l'OMS

La classification anatomopathologique de l'OMS (*World Health Organization [WHO]*) des tumeurs endocrines date, dans sa dernière édition, de 2004. Certains concepts diagnostiques ont été précisés depuis, en particulier pour les carcinomes de souche vésiculaire peu différencié. On distingue les carcinomes de souche vésiculaire (papillaire, vésiculaire, peu différencié, indifférencié), dérivés des thyréocytes, le carcinome médullaire dérivé des cellules C, et d'autres tumeurs malignes, épithéliales ou non **(Buffet et *al*., 2016a).**

- **Cancers thyroïdiens de souche vésiculaires**

Les cancers thyroïdiens de souche folliculaire se développent à partir des thyréocytes et prennent la forme de cancers papillaires (80 %) ou de cancers vésiculaires (20 %) **(Do Cao and Wémeau, 2009).**

- **Cancer papillaire**

C'est la tumeur thyroïdienne le plus fréquente, représentant près de 80 % de tous les cancers de la thyroïde. Il survient dans tous les groupes d'âge (enfants, adultes et personnes âgées), mais est clairement prédominant chez les femmes **(Berger et *al*., 2003)**.

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) sont inconstantes **(Schlumberger, 2007).**

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 notée 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 **(Schlumberger, 2007).**

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

Tous les carcinomes papillaires sont très lymphophiles. Le micro carcinome est un carcinome papillaire de moins de 1 cm de diamètre. Il peut être « minuscule » (5 ≤ 10 mm) ou infinitésimal (< 5 mm) **(Cochand-Priollet et *al.*, 2004).** Il s'agit d'une variante fréquente puisqu'elle représente environ 30 % de l'ensemble des carcinomes papillaires **(Berger et al., 2003)**. Ils sont souvent découverts de façon fortuite lors de l'examen histologique **(Cochand-Priollet et al., 2004).**

- **Cancer vésiculaire**

Sa définition restrictive est une tumeur qui n'a pas les caractéristiques du carcinome papillaire et qui a une structure vésiculaire qui peut ressembler à une glande thyroïde normale **(Berger et *al.*, 2003; Schlumberger, 2007).**

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

Le diagnostic de malignité repose sur la présence d'un envahissement vasculaire et/ou capsulaire. Selon le degré d'invasion, on distingue **(Schlumberger, 2007) :**

- Le carcinome vésiculaire encapsulé à invasion minime (*minimally invasive*) est caractérisé par une infiltration capsulaire seule sans invasion vasculaire **(Berger et *al.*, 2003).**
- Le carcinome vésiculaire franchement invasif (*widely invasive*), avec franchissement total de la capsule tumorale et surtout présence d'emboles veineux (quel que soit le nombre) au sein des vaisseaux de la capsule **(Berger et *al.*, 2003).**

- **Cancer anaplasique**

Carcinomes indifférenciés ou carcinomes anaplasiques, il est rare (moins de 5 % des cancers thyroïdiens), est un cancer extrêmement agressif. Il peut être partiellement ou totalement indifférencié, mais il doit comporter une différenciation épithéliale qui parfois n'est mise en évidence que par les techniques immunohistochimiques ou ultra structurales **(Leenhardt et *al*., 2005).**

- **Cancers peu différenciés**

Ce groupe tumoral rare représenterait 1,2 % des CP et 4,4 % des CV. La difficulté du diagnostic de carcinome thyroïdien peu différencié réside dans le polymorphisme de ses formes et dans son association fréquente à un contingent plus différencié de type CV ou CP **(Leenhardt et *al*., 2005)**.

Ils sont des carcinomes dérivés des cellules vésiculaires thyroïdiennes dont le comportement évolutif est intermédiaire entre celui des carcinomes différenciés et celui des carcinomes indifférenciés ou anaplasiques **(Leenhardt et *al*., 2005).**

- **Cancer de médullaire**

Le cancer de médullaire est un cancer qui provient des cellules C de la thyroïde qui synthétisent la thyrocalcitonine. Ce cancer représente 5 à 10 % des cancers de la thyroïde et est légèrement plus fréquent chez les femmes. Dans la plupart des cas, les deux tiers des cas sont des maladies sporadiques. Dans un tiers des cas, ces cancers de la moelle osseuse sont soit des cancers médullaires familiaux isolés, soit des cancers médullaires dans le cadre d'une polyendocrinopathie héréditaire **(Cochand-Priollet et *al*., 2004).**

Il existe un dernier groupe de tumeurs malignes non épithéliales rares :

- **Lymphomes**

Il convient de distinguer les lymphomes primitifs thyroïdiens des infiltrations lymphomateuses ou leucémiques qui s'intègrent dans le cadre d'une maladie générale. Le lymphome primitif de la thyroïde est une tumeur maligne constituée de cellules lymphoïdes envahissant la thyroïde lorsque ce siège est prédominant ou exclusif **(Leenhardt et *al*., 2005).**

- **Métastases intrathyroïdiennes**

Les cancers du sein, du rein, du poumon, du côlon et les mélanomes peuvent donner des métastases intrathyroïdiennes. Elles se révèlent le plus souvent par un nodule thyroïdien et peuvent poser un problème diagnostique quand le primitif n'est pas connu **(Leenhardt et *al.*, 2005).**

I.2.2.5. Classification pathologique TNM

La classification pathologic tumor node metastases (pTNM) des CTD **(Tableau 1)** repose sur l'âge lors du diagnostic et sur les caractéristiques de la tumeur : taille tumorale, extension extra-thyroïdienne de la tumeur, statut ganglionnaire et présence de métastases à distance **(Leboulleux et *al.*, 2014).**

La classification TNM, établie après l'étude anatomopathologique, définit quatre stades pronostiques tenant compte du seuil de 45 ans **(Wémeau, 2014).**

TNM	Définition	
T		
T1a	Taille ≤ 1 cm, intrathyroïdien	
T1b	Taille > 1 cm mais ≤ 2 cm, intrathyroïdien	
T2	Taille > 2 cm mais ≤ 4 cm, intrathyroïdien	
T3	Tumeur intrathyroïdienne > 4 cm ou Présence d'une extension extrathyroïdienne minime (au muscle sternothyroïdien ou au tissu adipeux adjacent à la thyroïde) quelle que soit la taille tumorale	
T4a	Envahissement des tissus mous sous-cutanés ou du larynx ou de la trachée ou de l'œsophage ou du nerf récurrent, quelle que soit la taille tumorale	
T4b	Envahissement du fascia prévertébral ou adhérence à l'artère carotide ou aux vaisseaux médiastinaux quelle que soit la taille tumorale	
N		
N0	Absence de métastases ganglionnaires cervicales	
N1a	Métastase(s) ganglionnaire(s) du secteur VI (prétrachéal, paratrachéal et prélaryngé)	
N1b	Métastase(s) ganglionnaire(s) cervicale(s) uni- ou bilatérale(s) ou controlatérale(s) (secteur I, II, III, IV ou V) ou rétropharyngée(s) ou médiastinale(s) supérieure(s) (secteur VII)	
M		
M0	Pas de métastases à distance	
M1	Présence de métastases à distance	
Stades		
	< 45 ans	≥ 45 ans
Stade I	Tout T, tout N, M0	pT1, N0, M0
Stade II	Tout T, tout N, M1	pT2, N0, M0
Stade III	-	pT1-3/N1a/M0, pT3/N0/M0
Stade IV	-	pT1-4/N1b/M0, tout T, tout N, M1

Tableau 1: Classification pTNM (7e édition de l'American Joint Committee on Cancer) et stades des cancers thyroïdiens différenciés **(Buffet et *al.*, 2016).**

I.2.2.8. La biologie moléculaire et cancer thyroïdien :

L'oncogenèse de la majorité des cancers thyroïdiens implique une dérégulation ou des mutations des voies de signalisation des MAP kinases (Mitogen-activated protein kinase) et de la voie PI3K (Phosphatidylinositol-3 kinase)/AKT, la voie des MAP kinases est fréquemment activée par des mutations ponctuelles de BRAF, qui sont présentes dans environ 45 % des cancers papillaires **(Abeillon-du Payrat et *al.*, 2014).**

Dans les cancers papillaires, plusieurs anomalies ont été mises en évidence : les réarrangements des récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase RET et TRK **(Schlumberger et *al.*, 2011).**

Dans le CMT, les mutations germinales activatrices de RET sont responsables de la survenue des formes héréditaires et les mutations somatiques de cet oncogène sont retrouvées dans environ 40 % des CMT sporadiques. Ces mutations sont responsables du développement du CMT, et leur inhibition est susceptible de provoquer sa stabilisation ou sa régression **(Schlumberger et *al.*, 2011).**

Les mutations de TP53 ont également été retrouvées dans une importante proportion de cancers peu différenciés (25 %) et anaplasiques (70 à 80 %) **(Abeillon-du Payrat et *al.*, 2014).**

Il a été mise en évidence des mutations du promoteur de la télomérase reverse transcriptase (TERT), non exprimée dans le tissu normal, mais fréquemment activée dans le tissu tumoral, l'existence d'une mutation de TERT fait classer d'emblée le carcinome papillaire comme à haut risque **(Abeillon-du Payrat et *al.*, 2014).**

- **La signalisation**

Le cancer papillaire de la thyroïde (CPT) est la tumeur endocrine la plus fréquente. Des anomalies moléculaires activant la voie des MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinases). Il s'agit (10%) de mutations réarrangements chromosomiques, le plus souvent de type RET/PTC (10%), ou de ponctuelles activatrices des trois isoformes de l'oncogène RAS (H, N et K-RAS) (50%). La mutation B-RAFV600E est la plus fréquemment l'oncogène B-RAF. Ces évènements moléculaires ont pour conséquence commune l'activation de la voie des MAPK, se traduisant en aval par la phosphorylation de MEK (Mitogen-activated Extracellular signal-Regulated Kinase) puis de ERK (Extracellular signal-Regulated Kinase) **(Buffet, 2014).**

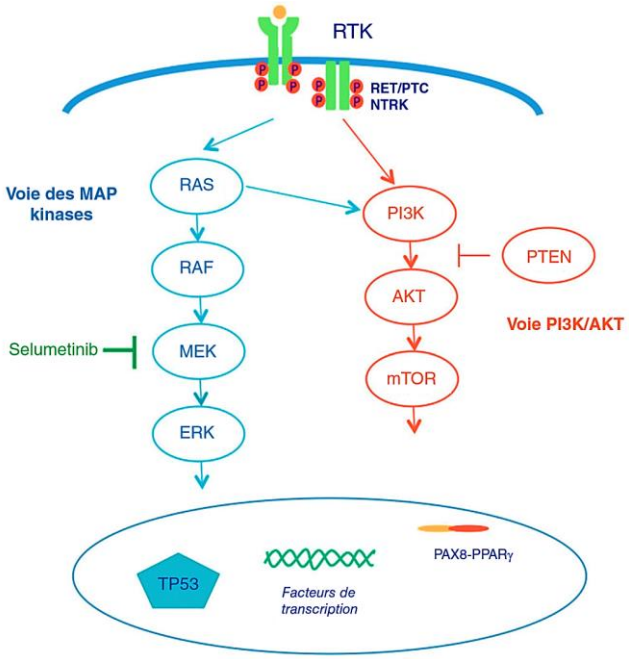


Figure 10: Principales voies de signalisation impliquées dans l'oncogenèse thyroïdienne **(Abeillon-du Payrat et *al*., 2014)**

I.2.2.8. Les symptômes du cancer thyroïdien :

Les cancers de la thyroïde se manifestent principalement par un nodule, le plus souvent découvert à la palpation du cou, Il est situé dans la partie inférieure du cou, de plus en plus souvent détecté lors d'un examen d'imagerie médicale. Ce nodule est généralement indolore et non gênant. Dans certains cas, il peut modifier la voix qui devient alors rauque. Il peut aussi être responsable de la formation d'un goitre **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016).**

I.2.2.9. Diagnostique :

Les médecins utilisent une combinaison d'étapes et de tests pour diagnostiquer et identifier toute anomalie thyroïdienne, la plupart des cancers de la thyroïde se manifestent sous forme de nodules, mais plus de 95 % des nodules thyroïdiens sont bénins **(SCHLUMBERGER, 2010).**

La découverte d'un nodule C'est la détection d'un nodule qui conduit presque toujours à un examen plus approfondi de la thyroïde pour rechercher s'il s'agit ou non d'un cancer **(SCHLUMBERGER, 2010).**

Un nodule peut être découvert de diverses façons :

- **La palpation du cou :**

C'est le premier examen comporte l'examen clinique, le plus simple, le plus direct. Le médecin va pouvoir, en appliquant les doigts de ses deux mains sur la base de votre cou, apprécier les caractéristiques de la thyroïde et déceler un goitre ou la présence de nodules **(SCHLUMBERGER, 2010).**

- **L'analyse du sang :**

L'analyse du sang La prise de sang a pour but d'effectuer le dosage des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et de la TSH, afin de déceler d'éventuelles anomalies dans la production de ces hormones **(SCHLUMBERGER, 2010).**

Il ne permet généralement pas de préjuger de la nature maligne ou bénigne du nodule, mais il permet de savoir si le fonctionnement de la thyroïde est normal ou non, et tous les patients atteints d'un cancer de la thyroïde ont un taux de TSH normal. Le plus souvent seule la TSH est mesurée et la concentration des hormones thyroïdiennes (T3, T4) n'est demandée que devant des signes cliniques d'hypo ou d'hyperthyroïdie, Le taux de calcitonine (hormone secrétée par les cellules de la thyroïde qui sont à l'origine du cancer médullaire), et de calcium dans le sang est parfois demandé en pré-opératoire **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016).**

- **L'échographie :**

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 **(BOUKLIKHA and SEFIANE, 2014).**

Lors de l'échographie, le médecin mesure les dimensions de la thyroïde, le nombre, la taille, la forme des nodules et détecte la présence éventuelle d'autres anomalies, assez fréquemment, les nodules observés apparaissent blancs (ils sont dits hyperéchogènes) ; plus rarement, ils apparaissent noirs (anéchogènes). Dans les deux cas, le nodule est presque toujours bénin. Les nodules isoéchogènes (même teinte que le reste de la thyroïde) ou gris sombre (hypoéchogènes) peuvent quant à eux être bénins ou malins. Enfin, l'aspect des ganglions voisins de la thyroïde est observé afin de rechercher une éventuelle anomalie **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016)**.

Si le nodule mesure moins de 1 cm de diamètre, et en l'absence d'éléments cliniques défavorables, aucun examen supplémentaire n'est à envisager. On sait aujourd'hui que le risque de cancer est alors faible et que même s'il s'agit d'une forme maligne, les risques d'évolution sont très faibles. Il suffira de prévoir un nouvel examen échographique 12 à 18 mois plus tard pour vérifier l'absence d'évolution du nodule **(SCHLUMBERGER, 2010).**

Si l'on juge utile de poursuivre les investigations, l'étape suivante est la ponction à l'aide d'une aiguille fine (cytoponction). Elle s'adresse aux nodules qui sont solides et mesurent plus de 1cm de diamètre **(SCHLUMBERGER, 2021).**

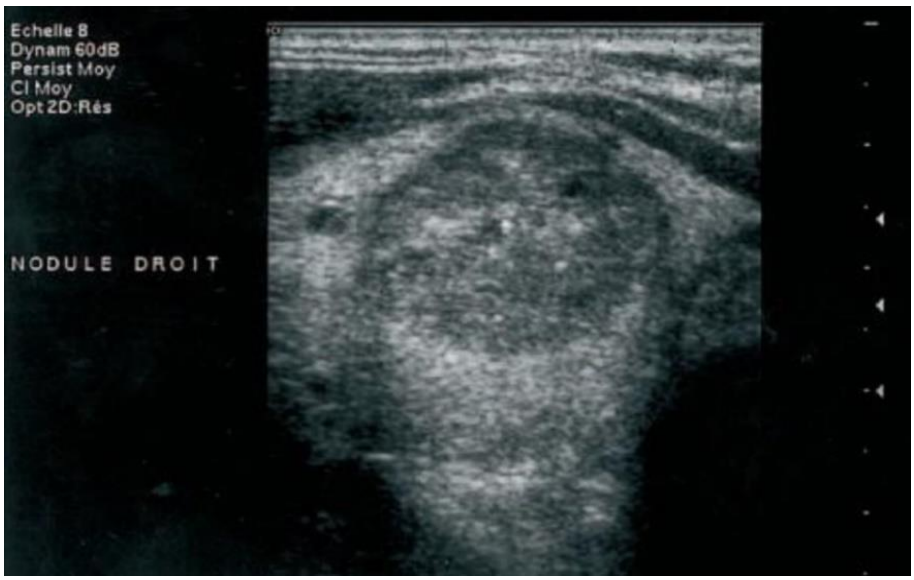


Figure 11:Image échographique d'un nodule thyroïdien **(BOUKLIKHA And SEFIANE, 2014).**

- **La ponction à l'aiguille fine (Cytoponction) :**

L'examen se fait par ponction du nodule (sans anesthésie) avec une aiguille très fine, puis aspiration et étalement sur lame. Si le nodule est difficile à palper la ponction doit être guidée par échographie.la cytoponction est le meilleur examen pour distinguer un cancer d'un nodule bénin **(BOUKLIKHA and SEFIANE, 2014).**

L'examen au microscope des cellules prélevées par cette ponction (cytologie) peut aboutir à quatre résultats sont possibles : bénin (environ 70%), malin (environ 5%), suspect (environ 10%) et non informatif (environ 15% : la cytoponction n'a pas ramené suffisamment de cellules). Les résultats malins et suspects conduisent à une thyroïdectomie, les non informatifs doivent être ponctionnés sans délai. Par principe les nodules dits bénins seront reponctionnés une fois, dans un délai d'un an **(BOUKLIKHA and SEFIANE, 2014).**

I.2.2.10. Traitements :

- **La chirurgie :**

La chirurgie est le principal traitement proposé dans le cancer de la thyroïde, quelle que soit sa nature (papillaire, folliculaire, médullaire). Il a pour objectif de retirer le tissu tumoral et de réduire le risque de rechute **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016).**

Même si le nodule ne concerne qu'un lobe, la thyroïde est généralement retirée entièrement ; on parle de thyroïdectomie totale. Cet acte préventif élimine le risque de développer ultérieurement un cancer dans l'autre lobe et optimise la surveillance des patients. Cependant, il peut arriver qu'un seul lobe de la thyroïde soit enlevé : on parle alors de lobectomie. Cette intervention permet de conserver une partie de l'activité de la glande. Une analyse microscopique est alors pratiquée sur le lobe retiré immédiatement après l'intervention. Si elle montre la présence de cellules cancéreuses, l'opération est poursuivie ou reprogrammée afin de retirer l'autre lobe. Enfin, la lobectomie peut être envisagée dans les cas où le bilan initial suggère un risque minime d'évolution **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016).**

Lorsque le cancer est papillaire ou lorsqu'il a atteint les ganglions lymphatiques, le chirurgien pratique un curage ganglionnaire au cours de la même opération : il retire toute la chaîne des ganglions à la périphérie de la thyroïde ; il doit aussi parfois retirer les ganglions de part et d'autre du cou **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016).**

- **La prise de thyroxine (T4) :**

Les hormones thyroïdiennes de synthèse après l'ablation de la thyroïde, il faut faire face à une situation nouvelle où l'organisme n'est plus alimenté de façon naturelle en hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes sont au nombre de deux, la thyroxine (T4) et la tri-iodothyronine (T3). Il suffit en général de prendre la T4, car celle-ci est normalement transformée par l'organisme en T3 **(SCHLUMBERGER, 2010).**

- **L'utilisation de l'iode 131 :**

Après l'intervention chirurgicale est fréquente, pour la raison suivante : l'iode 131 permet de voir s'il persiste quelques résidus thyroïdiens normaux et surtout si des tissus thyroïdiens cancéreux, appelés métastases, n'ont pas migré en dehors de la thyroïde vers d'autres parties du corps. L'iode 131 est un isotope radioactif de l'iode, qui est à la fois un moyen d'observation

et un moyen de traitement de ces tissus. L'iode 131 est administré après stimulation par la TSH **(SCHLUMBERGER, 2010).**

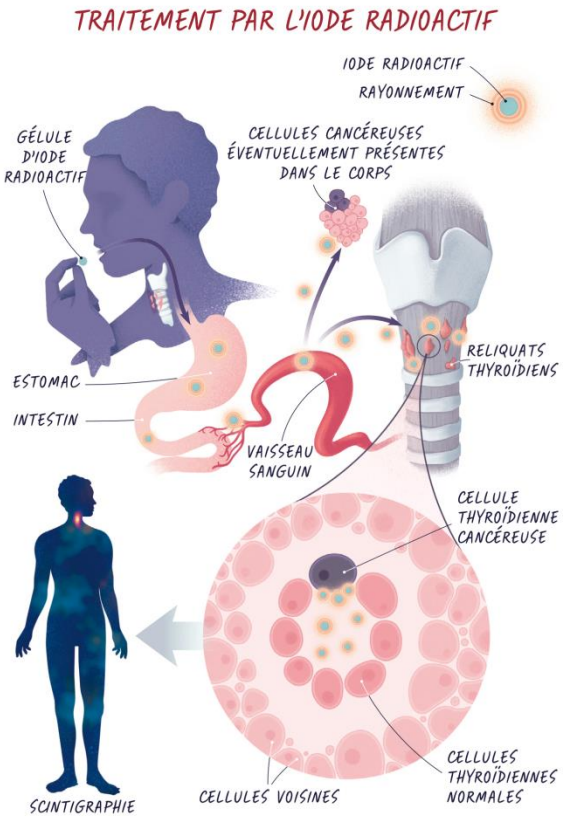


Figure 12: Traitement par l'iode radioactif **(Bourcier, 2021).**

I.2.2.11. Surveillance :

- **La surveillance du taux de TSH**

Puisqu'il s'agit de rétablir un équilibre hormonal satisfaisant, on doit le contrôler par le dosage dans le sang de la TSH car l'hypophyse, qui secrète cette hormone, continue à fonctionner comme si la glande thyroïde était encore en place, et le dosage de la TSH reflète l'équilibre hormonal **(SCHLUMBERGER, 2021).**

On distingue alors deux situations :

Si l'on estime qu'il persiste un risque de récidive de la maladie, il faut maintenir la TSH à un niveau très bas, car la TSH a pour vocation de développer l'activité et la croissance des tissus thyroïdiens, ce qu'il faut éviter ; ceci implique donc des doses plus élevées de T4 pour réduire l'activité de l'hypophyse **(SCHLUMBERGER, 2021).**

S'il n'y a pas de risque particulier, on peut, après s'être assuré de la guérison, utiliser des doses de T4 plus faibles pour maintenir le taux de TSH à un niveau considéré comme normal **(SCHLUMBERGER, 2021).**

L'équilibre hormonal s'établit lentement, et la TSH est dosée 2 à 3 mois environ après le début du traitement par thyroxine ou après chaque modification de dose. Lorsque l'équilibre hormonal est obtenu, un contrôle annuel de la TSH est suffisant **(SCHLUMBERGER, 2021).**

- **Le contrôle après un année :**

En l'absence de foyer tumoral connu, un bilan de guérison est pratiqué 9 à 12 mois après le traitement initial. Il comprend une échographie cervicale qui examine la loge thyroïdienne et les chaines ganglionnaires cervicales et un dosage de la thyroglobuline et des anticorps anti-thyroglobuline sous thyroxine **(SCHLUMBERGER, 2021).**

En effet, la thyroglobuline n'est produite que par le tissu thyroïdien qu'il soit normal ou tumoral. Lorsque le tissu thyroïdien normal a été détruit entièrement après traitement par l'iode 131, le taux de thyroglobuline est indétectable s'il n'y a pas de foyer tumoral. Pour s'en assurer et en cas de doute, on peut augmenter sa sensibilité de détection en stimulant la production de thyroglobuline par la rhTSH. Lorsque ces deux examens sont normaux, le risque de récidive est très faible, même si les facteurs pronostiques initiaux n'étaient pas tous favorables **(SCHLUMBERGER, 2021).**

Si au contraire l'examen révèle une anomalie échographique ou une élévation du taux de la thyroglobuline, d'autres explorations sont pratiquées pour localiser les foyers tumoraux et les traiter de manière appropriée **(SCHLUMBERGER, 2021).**

Pour les patients qui n'ont pas eu de traitement par l'iode 131 après la chirurgie parce que leur pronostic était très favorable, la surveillance comprend, sous thyroxine, 9 à 12 mois après l'intervention initiale, la pratique d'une échographie cervicale et d'un dosage de thyroglobuline, sans préparation particulière. En l'absence d'anomalie, la surveillance ultérieure se limite à un dosage annuel de la thyroglobuline, sous thyroxine **(SCHLUMBERGER, 2021).**

Chapitre II :
Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

- **Objectif**

Le but de notre travail est réalisé une étude anatomopathologique et épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens (spécifiquement le cancer papillaire de la thyroïde) dans la région de Médéa, afin d'établir un diagnostic de laboratoire fiable et d'évaluer les facteurs de risque liés à ce cancer.

- **Cadre d'étude**

Notre étude rétrospective a été réalisée au niveau de services d'anatomie pathologique et cytologie de l'établissement populaire hospitalière de la Wilaya de Médéa (EPH Médéa) durant une période de 5 ans (2018-2023).

- **Population étudiée**

Ce travail a concerné une population de 93 patients présente un carcinome papillaire de la thyroïde répartie en 84 femmes et 9 hommes, dont l'âge varie de 19 à 74 ans.

- **Collecte des données**

Nous avons recueilli les données à partir du registre d'histologie et à l'aide des fiches des comptes rendus des malades sont associées aux.

- **Variables**

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

- Le sexe du malade
- L'âge du malade
- Service demandeur
- Le siège de la tumeur
- L'intervention chirurgicale
- Les sous types histologiques
- La classification TNM

- **Saisie et analyse des données**

La saisie, les graphiques, les tableaux l'analyse des données ont été réalisés sur les logiciels suivants ; Microsoft WORD 2019 et Microsoft EXCEL 2019.

1. Matériel

Matériel utilisée; (**Voir Annexe 1**).

2. Méthodes d'étude

➢ Prélèvement tissulaire :

Le prélèvement tissulaire est obtenu par résection d'une pièce opératoire, cette étape est réalisée par le chirurgien ou le médecin spécialiste.

Les pièces opératoires du service de chirurgie ont été réceptionnées au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique de Médéa, accompagnées d'une fiche de renseignements comprenant les caractéristiques suivantes : L'âge des patients, le sexe, le site tumoral, et un numéro d'enregistrement.

➢ Etude macroscopique :

L'analyse macroscopique consiste en un examen à l'œil nu, effectuée par le pathologiste sur des pièces opératoires (thyroïdectomie, loboisthmectomie) reçues généralement fixées au formol à 10 %, donne des indications pour le pronostic de la maladie et déterminait le nombre, le siège et l'aspect des lésions observées, et permettait aussi la réalisation des prélèvements nécessaires à l'examen microscopique. Un médecin pathologiste prend des mesures, peser, décrire la consistance (dure, kystique…), la couleur, et rechercher également les ganglions et préciser leurs nombres et leurs aspects macroscopiques.

Coupage :

Il découpe des échantillons en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm et les placer dans des cassettes spéciaux en plastique préalablement identifiée avec le numéro du dossier du patient pour évités toute erreur entre les patients puis les plongés dans un baquet à formol ce qui permet la conservation morphologique et la fixation des structures tissulaires et cellulaires des échantillons **(Voir figure 23 et Figure 33 en annexe 02).**

Après le choix des prélèvements destinés à l'analyse microscopique, les restes de la pièce opératoire sont conservés pendant quelques jours ou semaines afin de pouvoir en cas de nécessité effectuer des prélèvements complémentaires.

➢ Etude microscopique :

Caractérisées par:

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:

✓ La fixation

Cette étape doit être essentiel pour la préservation de la morphologie cellulaire Ceci est effectué immédiatement après le prélèvement de l'échantillon et vise à empêcher l'autolyse paramétrique des cellules qui provoquent la décomposition des tissus et à garantir que la structure de l'échantillon est conservée dans un état viable.

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

✓ Etape de la déshydratation

Cette étape est basée sur la déshydratation et la bonne fixation des échantillons, elle est effectuée par une automate contenant 12 bacs, les cassettes, contenant les échantillons dans le flacon, sont placées dans l'automate durant 18 heures. Au cours de cette période de déshydratation (18 heures), le flacon contenant les cassettes va se déplacer d'un baquet à un autre (12 bacs au total) :

- 1 baquet de formol (pour 2 heures).
- 6 baquets d'éthanol à déférente pourcentage (50% à 96%) pour réaliser une déshydratation en douceur (1 heure 30 minutes pour chaque baquet).
- 2 baquets 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. (1heures 30 pour chaque baquet).
- 3baquet chauds de paraffine, il prépare des échantillons pour l'étape de l'inclusion (pour le reste de la nuit soit 7 heures).

✓ Inclusion :

Le processus d'inclusion en paraffine permet de protéger les tissus contre la dégradation et facilite la coupe fine des sections pour l'analyse microscopique, cette étape est effectuée par un

appareil de l'inclusion constitue de 3 unités, 2 unité chaude et une unité froide **(voir Figure 35 en annexe 04).**

Suite à la déshydratation, les tissus on les mettre dans le coté thermique de l'appareil d'inclusion qui chauffe la paraffine jusqu'à ce qu'elle soit liquide.

On prélève les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes. Puis les échantillons sont placés dans des moules métalliques est ajoutée la paraffine fondue. Laisser refroidir sur le côté froid de l'appareil.

On met les blocs issus des moules précédents dans le congélateur à (-54°C), pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe **(Voir Figure 37 en annexe 04).**

✓ La coupe et l'étalement :

La coupe se fait grâce au microtome, où les blocs de paraffine dont coupées jusqu'à ce qu'il apparaitre les tissus des fragments, les coupes sont de 2 à 4 microns d'épaisseur sous forme d'un ruban de coupe et c'est très fragile, chaque coupe et ensuite déposée sur une lame, sur une goutte d'eau tiède pour pouvoir déplisser et s'étaler sur la lame(étalement).

On place les lames sur une plaque chauffante quelques minutes pour augmenter l'adhérence des coupes sur les lames, puis les faire sécher dans une étuve de 100°C à 120°C pendant 5 min a 7min pour sécher les fragments de paraffine afin que seuls les fragments restent sur la lame **(Voir Figure 38 en annexe 05).**

✓ Etape de la coloration

Après le séchage des lames, elles sont colorées. La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine), et se fait à l'aide d'un automate de la coloration, ou elles déposent dans des différents colorant dans l'ordre suivant :

- 3 baquets de xylène pour déparaffiner (2 minutes pour chaque baquet).
- 3 baquets d'alcool à 100°C pour enlever l'excès du xylène (3 minutes pour chaque baquet).
- 1 baquet d'eau distillée (3 minutes).
- 1 baquet d'hématoxyline de HARRIS (9 à 12 minutes).
- 1 baquet d'eau courante (3 minutes).
- 1 baquet d'HCL (20 secondes).
- 1 baquet d'alcool à (02 minutes).

- 1 baquet de carbonate de lithium (03 minutes).
- 1 baquet d'eau courante (02 minutes).
- 1 baquet d'éosine à 2% (6 minutes).
- 1 baquet d'eau courante (03 minutes).
- 3 baquets d'alcool (02 minutes pour chaque baquet).
- 2 baquets d'xylène pour l'éclaircissement les lames (03 minutes pour chaque baquet).

✓ Le montage

Le montage est la dernière étape technique pour préparer les lames pour la microscopie. Elle consiste à recouvrir le frottis histologique d'une lamelle à l'aide d'un milieu de montage permanent en résine synthétique appelé Eukitt. Il est largement utilisé car il a un indice de réfraction plus élevé que la résine naturelle **(Voir Figure 40 en annexe 06).**

Cette disposition permet d'obtenir une grande transparence d'un point de vue optique, de protéger du dessèchement et de conserver le plus longtemps possible la brillance des couleurs.

✓ Etape d'observation et de lecture

La lecture se fait à l'aide d'un microscope optique par le médecin pathologiste, les objectifs utilisés sont : (Gx4), (Gx10), (Gx40). L'observation microscopique a pour but d'identifier les anomalies cellulaires. La lecture permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie par microscope optique.

Chapitre III :
Résultats et discussion

Résultats

Notre étude épidémiologique a été réalisée sur 93 dossiers des patients atteints du CPT entre avril 2018 et avril de 2023. Ces patients étaient âgés entre 19 et 74 ans, affectés au service d'anatomopathologie à l'hôpital de Médéa.

Plusieurs paramètres ont été pris en considération pour cette étude à partir du registre d'anatomie pathologique et des comptes rendus médicaux (histopathologie) : le sexe, l'âge, le siège de la tumeur et le type d'intervention chirurgicale, et le type histologique et la classification pathologique TNM des cancers.

Etude épidémiologique

- **Répartition des patients selon le sexe**

Notre résultat d'étude a révélé une dominance du sexe féminin dans la population étudiée, puisque on note 84 femmes (90.3%) avec 9 hommes (9.7%) soit une sex-ratio 5F/1H. Le tableau resumé ces données.

Sexe	Nombre	Pourcentage
Femme	84	**90,3%**
Homme	9	**9,7%**
Totale	93	100%

Tableau 2: Répartition des patients selon le sexe

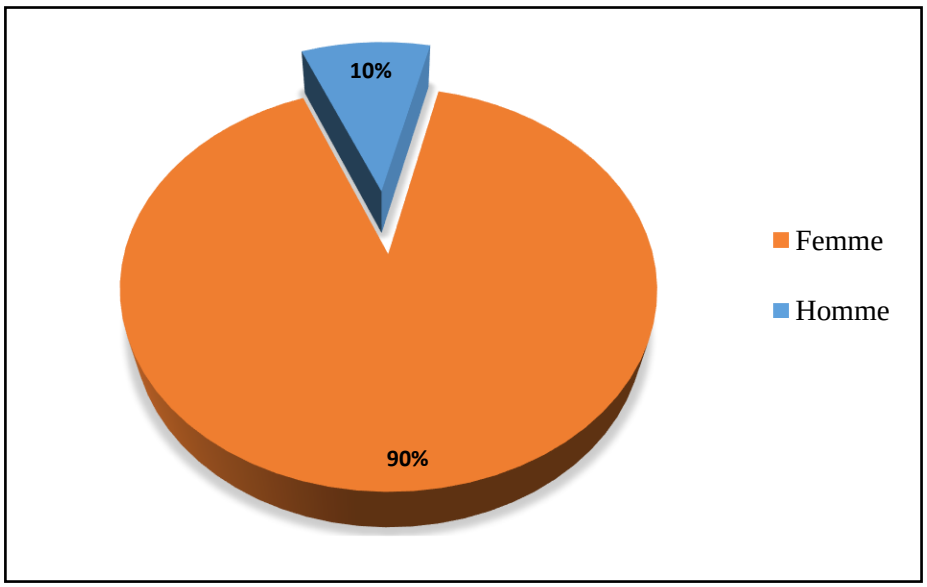


Figure 13: Répartition des patients selon le sexe

- **Répartition des patients selon l'âge :**

Les patients sont classés en tranches d'âge de mois de 20 ans à plus de 70 ans. Les cas sont répartis on 7 tranches. Le tableau et la figure (2) montrent que le CPT peut survenir à tout âge de 19 ans à 74ans avec une moyenne d'âge de 42 ans.

D'après les résultats de notre étude, nous avons constaté que La tranche d'âge la plus touchée est celle 40-50 ans pour l'année 2022, il a également été remarqué que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40-50 ans en 2018 et 2019 avec 5 et 8 patients respectivement, alors que dans les années 2020,2021 et les quatre premiers mois de 2023, la tranches d'âge 30-40 ans était la plus touchée avec 3, 5 et 4 patient atteint respectivement.

Age / Année	< 20	[20-30[	[30- 40[	[40 -50[	[50-60[	[60-70[	[70-80]	Nombre des cas
2018	0	3	1	5	3	2	0	14
2019	0	0	4	8	3	0	0	15
2020	0	0	3	1	2	1	0	7
2021	0	4	5	4	0	4	0	17
2022	1	4	6	12	3	2	1	29
2023	0	1	4	3	1	1	0	10

Tableau 3:Répartition des patients selon les tranches d'âge.

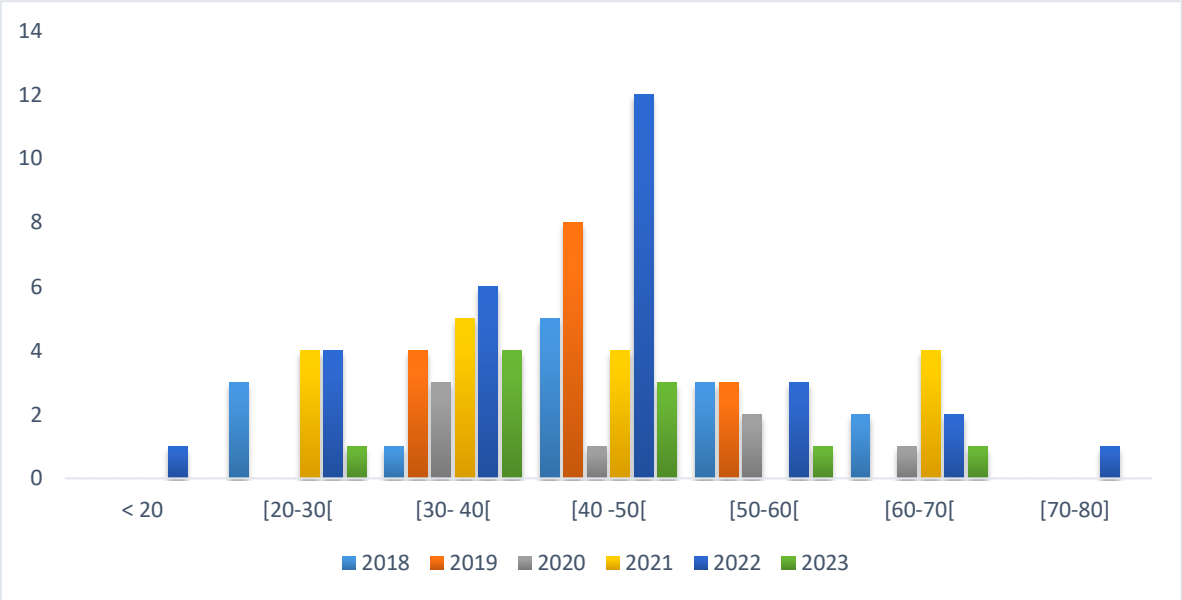


Figure 14:Répartition des patients selon les tranches d'âge.

- **Répartition des patients selon le service demandeur :**

D'après notre étude, 40,9 % des patients étaient des services externes, correspondant à 38 patients dans la population, suivis de 38,7 % des patients dans les services ORL (correspondant à 36 patients dans la population), et 20,4% représentent le nombre de patients des services CHF, soit 19 patients dans l'ensemble de la population.

Service	Nombre	Pourcentage
ORL	36	**38,7%**
CHF	19	**20,4%**
Externe	38	**40,9%**
Total	93	100%

Tableau 4:Répartition des patients selon les services demandeur.

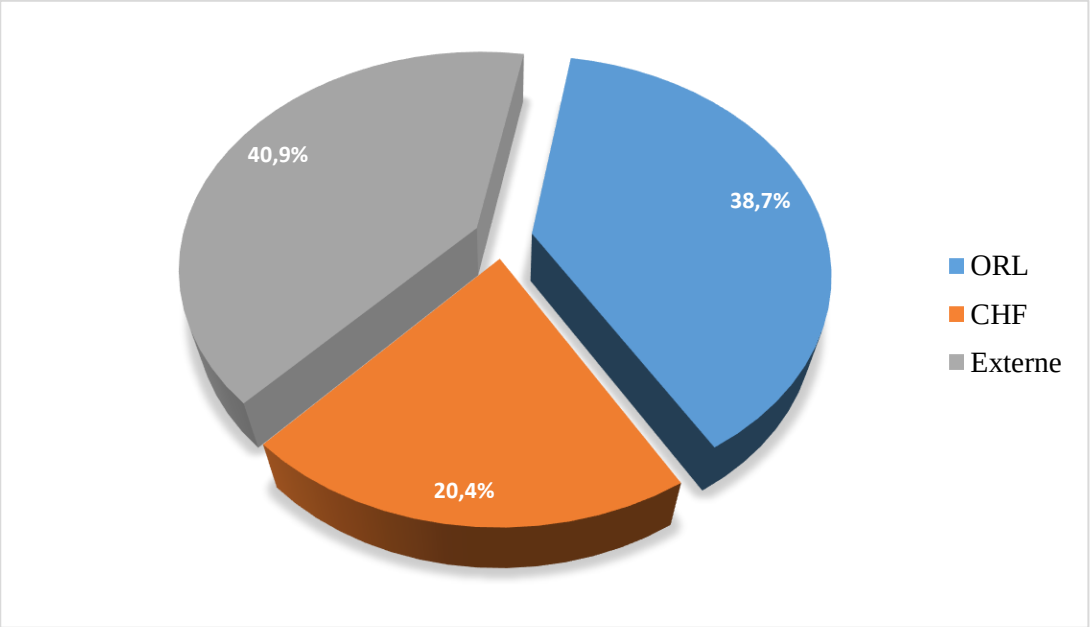


Figure 15:Répartition des patients selon les services demandeur.

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

Selon les résultats obtenus, le nombre des nodules gauche chez 38 patients à des proportions majoritaires de 40,9%. Chez 34 patients (36,6%) la tumeur a été détectée dans le lobe droit, alors que le nombre de nodule bi lobaire et isthmique sont à des proportions proches, chez 7 patients (7,5%) la tumeur a été détectée dans les deux lobes et chez 5 patients (5,4%) de la partie isthmique, les deux lobes avec l'isthme chez 4 patients (4,3%), lobaire droite et isthmique et lobaire gauche et isthmique chez 3 patients (3,2%) et 2 patients (2,2%) respectivement.

Type de siège	Nombre	Pourcentage
Lobaire droite	34	**36,6%**
Lobaire gauche	38	**40,9%**
Bi lobaire	7	**7,5%**
Isthmique	5	**5,4%**
Lobaire droite et isthmique	3	**3,2%**
Lobaire gauche et isthmique	2	**2,2%**
Lobaire gauche et droite et isthmique	4	**4,3%**
Totale	93	100%

Tableau 5:Répartition des patients selon le type de siège de la tumeur.

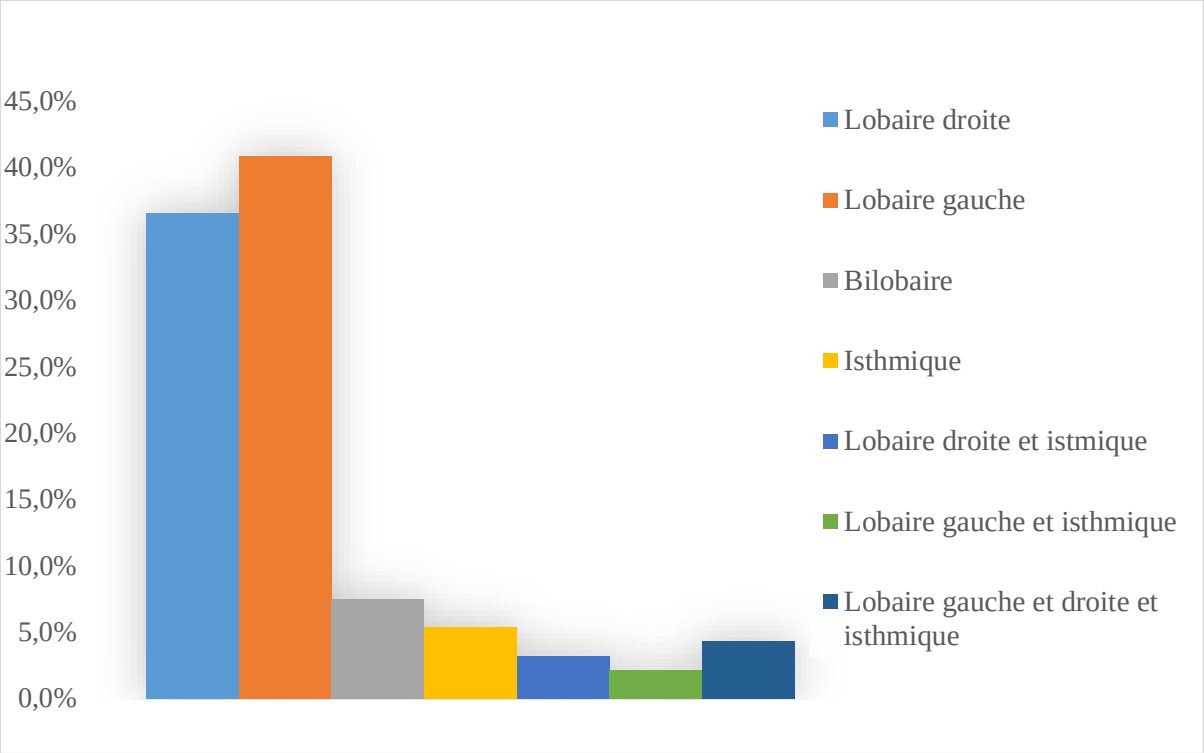


Figure 16: Répartition des patients selon le type de siège de la tumeur.

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

Nos résultats sur la répartition des cas de chirurgie goitres (64 patients) selon la méthode chirurgicale utilisée (thyroïdectomie totale ou Lobo-isthmectomie) a révélé que la méthode de thyroïdectomie était dominante a 82%, tandis que la méthode de lobo-isthmectomie était de 18%.

Méthode chirurgicale	Nombre	Pourcentage
Thyroïdectomie totale	76	**82%**
Lobo-isthmectomie	17	**18%**
Totale	93	100%

Tableau 6 : Répartition des patients selon la méthode chirurgicale.

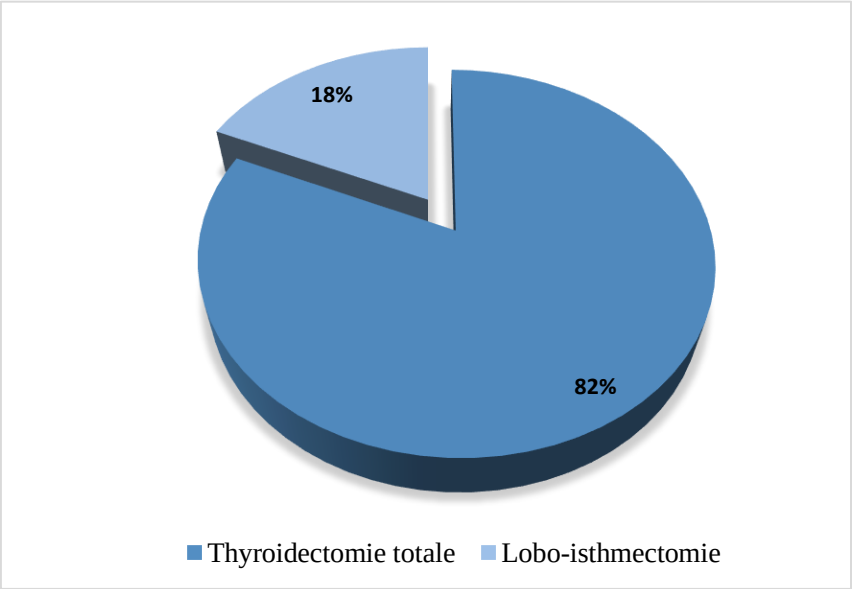


Figure 17:Répartition des patients selon la méthode chirurgicale.

- **Répartition des patients selon le curage ganglionnaire**

Après examen de nos données, nous avons observé que 18 patients atteints de carcinome papillaire avaient subi un curage ganglionnaire par rapport aux 93 autres patients. Les 18 patients, constituant 100% de ceux qui avaient subi l'intervention, en ont bénéficié. Parmi ceux-ci, 8 patients avaient un curage positif (44,44%) et 10 patients avaient un curage négatif (55,56%). Par rapport au nombre total de patients (93), on constate que 8 patients ont eu une dissection positive, soit 8,6 %. De même, 10 patients ont eu une dissection négative, soit 10,8%. Les autres patients (89,1 %) n'ont pas subi l'intervention.

		Nombre	**Pourcentage**
Curage	**Fait +**	8	**8,6%**
	Fait -	10	**10,8%**
	Non fait	75	**80,6%**
Totale		93	100%

Tableau 7:Répartition des patients selon le curage ganglionnaire.

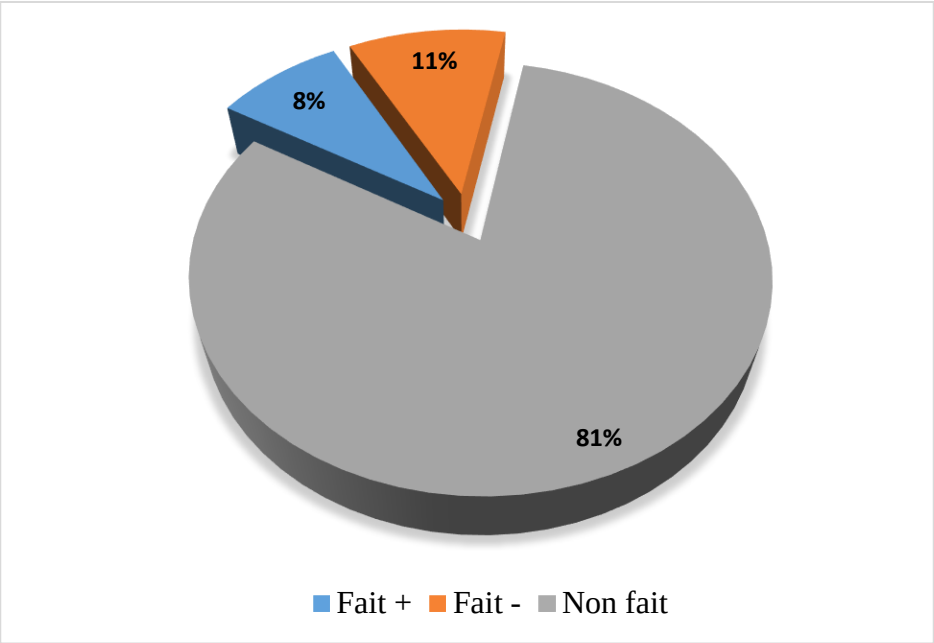


Figure 18: Répartition des patients selon le curage ganglionnaire.

- **Répartition des patients selon le type de curage ganglionnaire**

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 18 patients. Les différents types de curages ganglionnaires réalisés sont groupés ci-dessous : 27% de curage central, puis 13% pour le curage récurrentiel droit avec curage récurrentiel droit et jugulo-carotidien. Les autres types ont le même pourcentage de 7%.

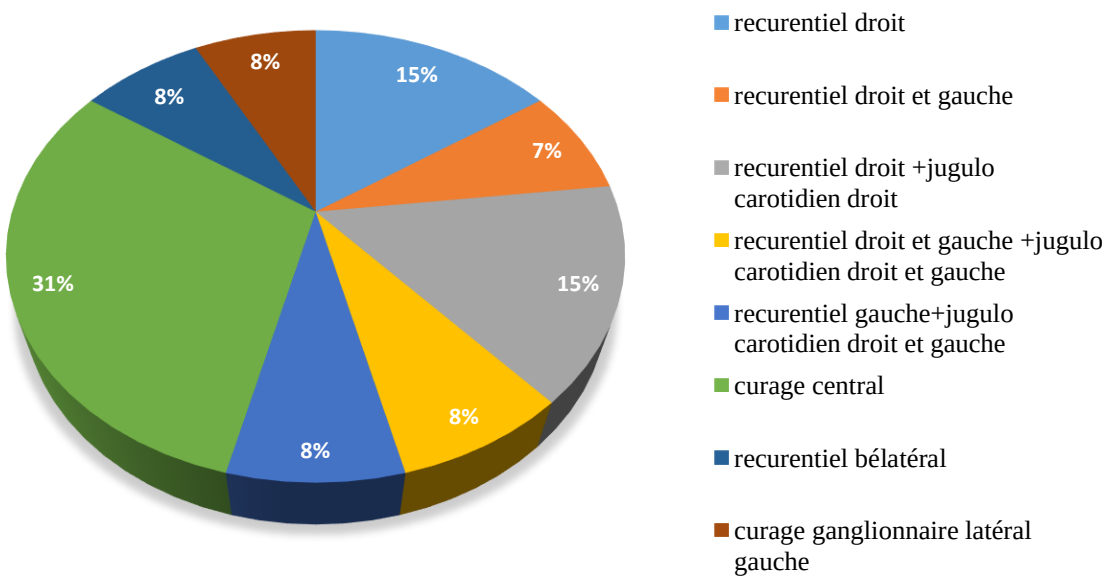


Figure 19: Répartition des patients selon le curage ganglionnaire.

Résultat anatomopathologique

➢ Répartition des patients selon les sous types histologiques

La répartition des variantes du CPT est dominée par la variante classique qui représente 73,1%, puis la variante vésiculaire avec un pourcentage de 18,3%, tandis que la variante oncocytaire avait un pourcentage de 4,3%, alors que le pourcentage des deux variantes à cellules hautes et trabéculaire était égale à 2,2%.

Sous type histologique	Nombre	Pourcentage
Classique	68	73,1%
Vésiculaire	17	18,3%
Oncocytaire	4	4,3%
Trabéculaire	2	2,2%
Variante a cellules hautes	2	2,2%
Totale	93	100%

Tableau 8: Répartition des patients selon les sous types histologiques.

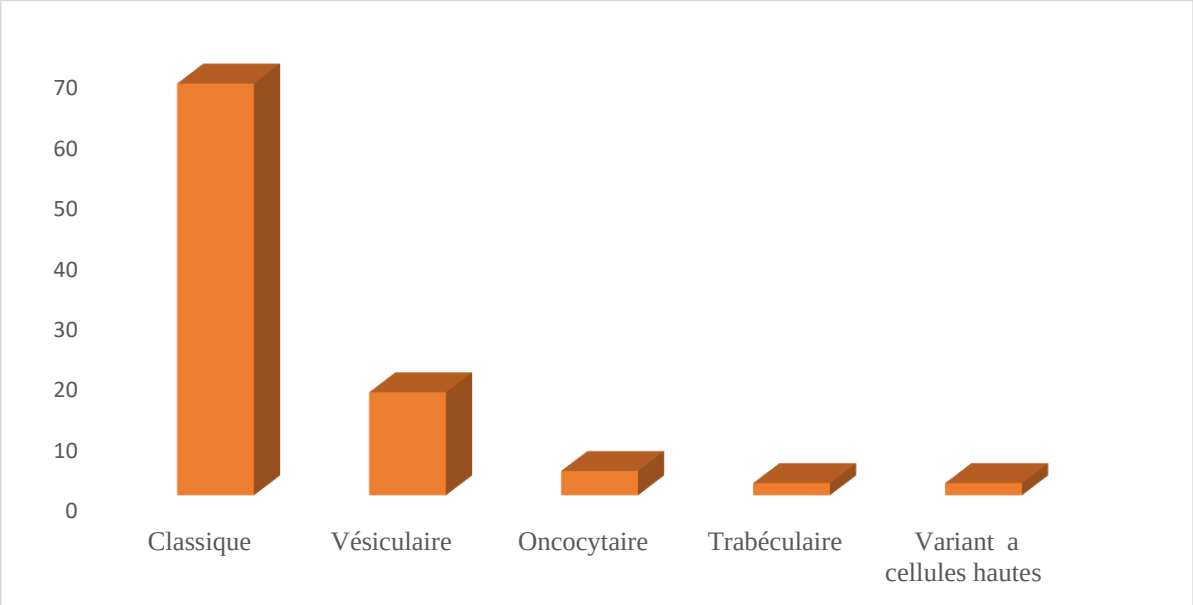


Figure 20: Répartition des patients selon les sous types histologiques.

- **Répartition des patients selon la classification TNM de cancer**

Selon la classification anatomo-pathologique des tumeurs TNM (2017), nous avons constaté que 28% des patients présentent une tumeur classée en PT1a. Ce stade représente la plus forte proportion connue de tumeurs inférieures à 2 cm, ne dépassant pas la capsule thyroïdienne, et étant un micro carcinome.

Nous trouvons également d'autre stade, telle que 23% PT1b ce qui signifie une tumeur moins 2 cm de diamètre, donc micro carcinome mais multifocal et 10.8% PT2 qui est une tumeur supérieure à 2 cm de diamètre. Parmi les cas complexes « PT3N2Mx » qui sont les tumeurs de plus de 4 cm avec la présence d'une adénopathie métastasique ganglionnaire régionale. 3,2% des tumeurs sont classées en PT1 avec un même pourcentage chez les patients qui présente la classe PT1b(m), et concernant PT1b(m)N1bMx et PT4 sont des tumeurs qui présentant le même pourcentage de 2,2%.

Les classes	Nombre	Pourcentage
PT1	3	3,2%
PT1N0	1	1,1%
PT1a	26	**28,0%**
PT1aNx Mx	1	1,1%
PT1aN0	1	1,1%
PT1b	21	**22,6%**
PT1b(m)	3	3,2%
PT1bNx Mx	1	1,1%
PT1b(m)Nx Mx	1	1,1%
PT1bN0	1	1,1%
mPT1bN0	1	1,1%
PT1b(m)N1bMx	2	2,2%
PT2	10	**10,8%**
PT2(m)Nx Mx	1	1,1%
PT2Nx Mx	1	1,1%
PT2N2Mx	1	1,1%
PT3	1	1,1%
PT3a(m)Nx Mx	1	1,1%
PT3N0Mx	1	1,1%
PT3N2Mx	1	1,1%
PT4	2	2,2%
Non mentionné	12	**12,9%**
Totale	93	100%

Tableau 9: Répartition des patients selon la classification TNM.

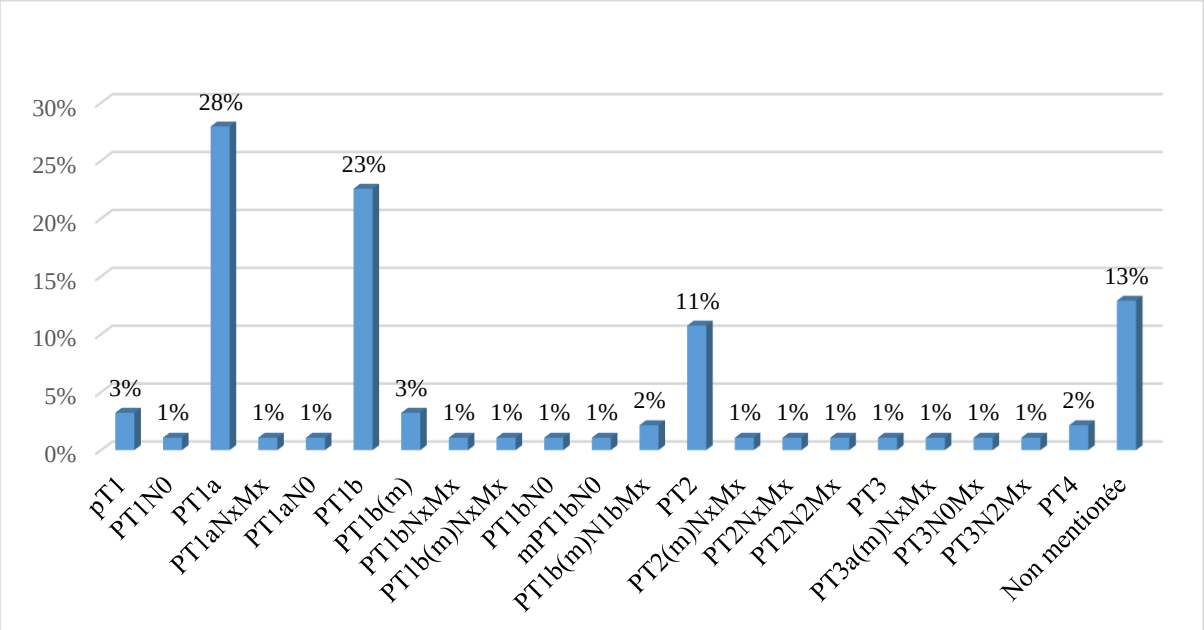


Figure 21: Répartition des patients selon la classification TNM.

Etude histopathologique

Les variantes du carcinome papillaire de la thyroïde :

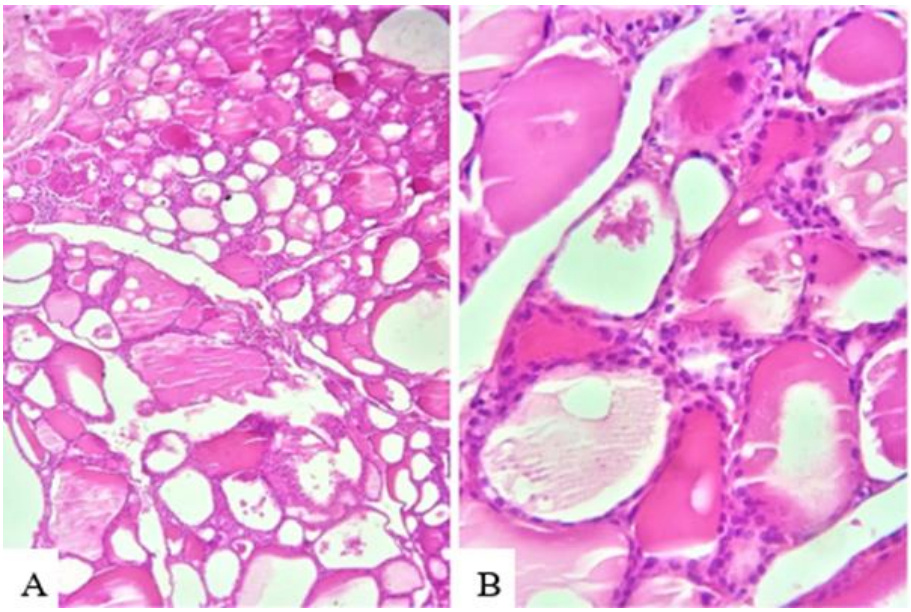


Figure 22: Parenchyme thyroïdien normale (G x10)

Interprétation : Architecture lobulaire composée de vésicules bordées par des thyréocytes d'aspect cubique munies d'un petit noyau basophile régulier et centrées par une substance éosinophile correspondant au colloïde.

A : Parenchyme thyroïdien normal Gx10. B : Thyréocytes.

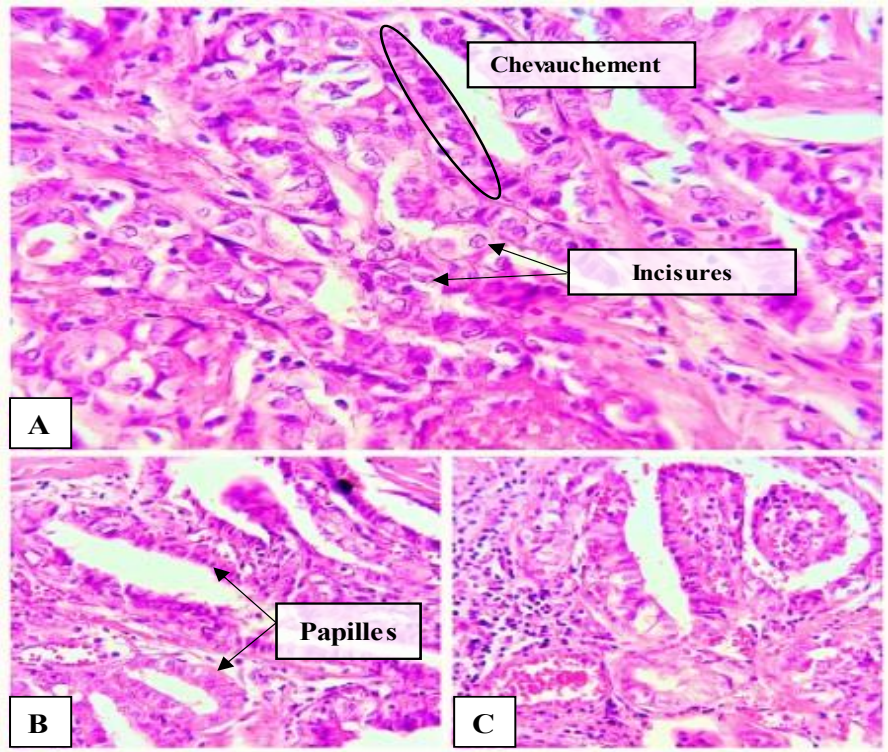


Figure 23: arcinome papillaire de variante classique (G x40, x10).

Interprétation : Structure papillaire et vésiculaire avec des caractéristiques nucléaire (Augmentation de la taille des cellules, chevauchement, des noyaux clarifiées avec des incisures (A. Gx40, B et C. Gx10).

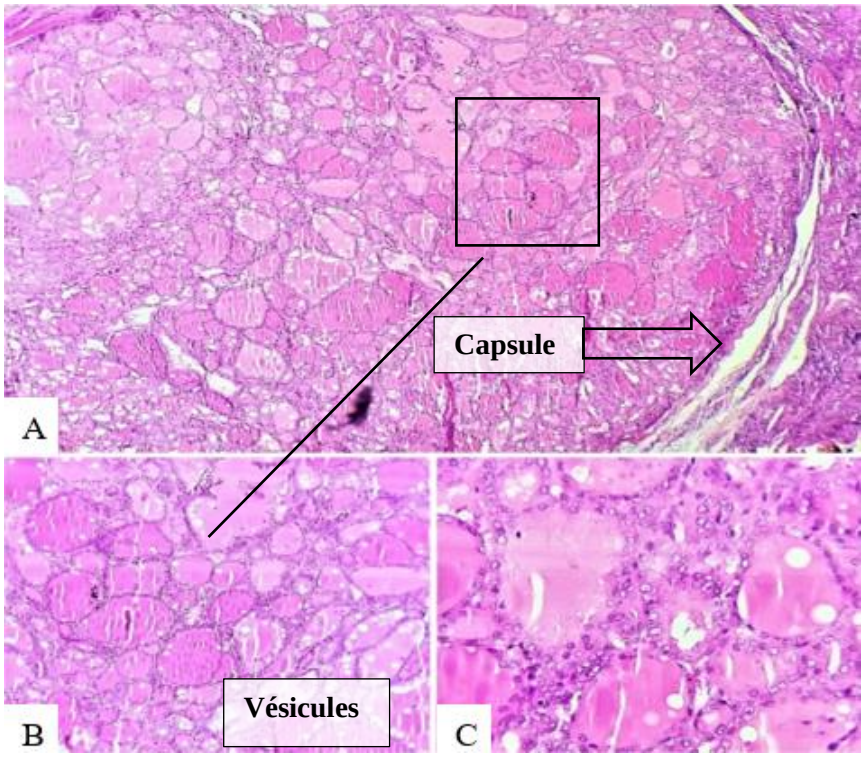


Figure 24: Carcinome papillaire de variante vésiculaire (Gx4, x10,)

Interprétation : Carcinome papillaire variante vésiculaire : Prolifération carcinomateuse encapsulée (A. Gx4), faite de structures vésiculaires <95% de la surface tumorale (B. Gx10), avec des caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire (C. Gx40).

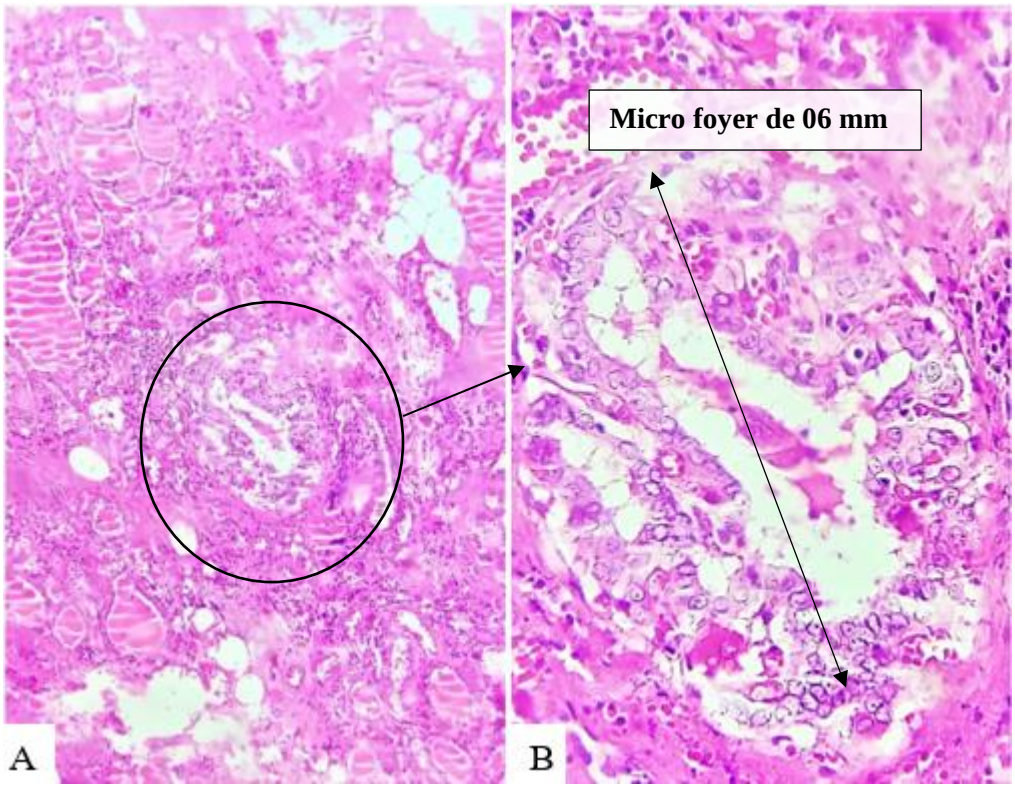


Figure 25: micro carcinome papillaire (G x10, x40)

Interprétation : Micro carcinome papillaire de 06 mm de grand axe (A. G x10 – B. Gx40).

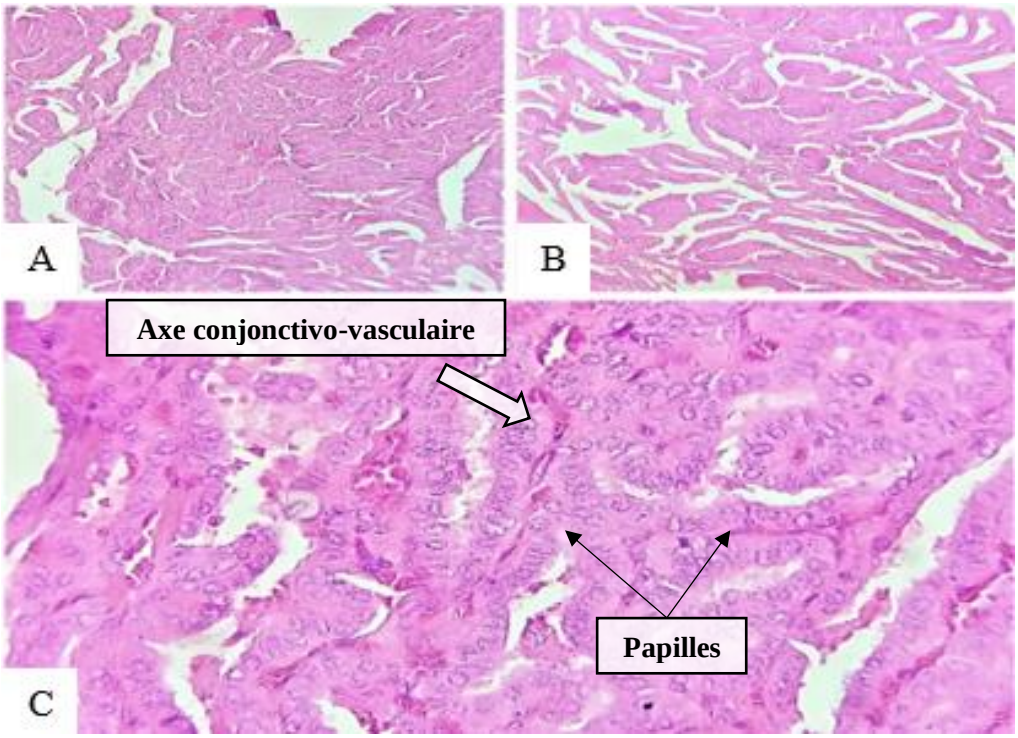


Figure 26: Carcinome papillaire variante oncocytaire (G x10, x40)

Interprétation : Carcinome papillaire variante oncocytaire structure papillaires (A et B. Gx10) dont les cellules sont dotées d'un noyau volumineux ne présentant pas des critères typiques du carcinome papillaire (C. Gx40).

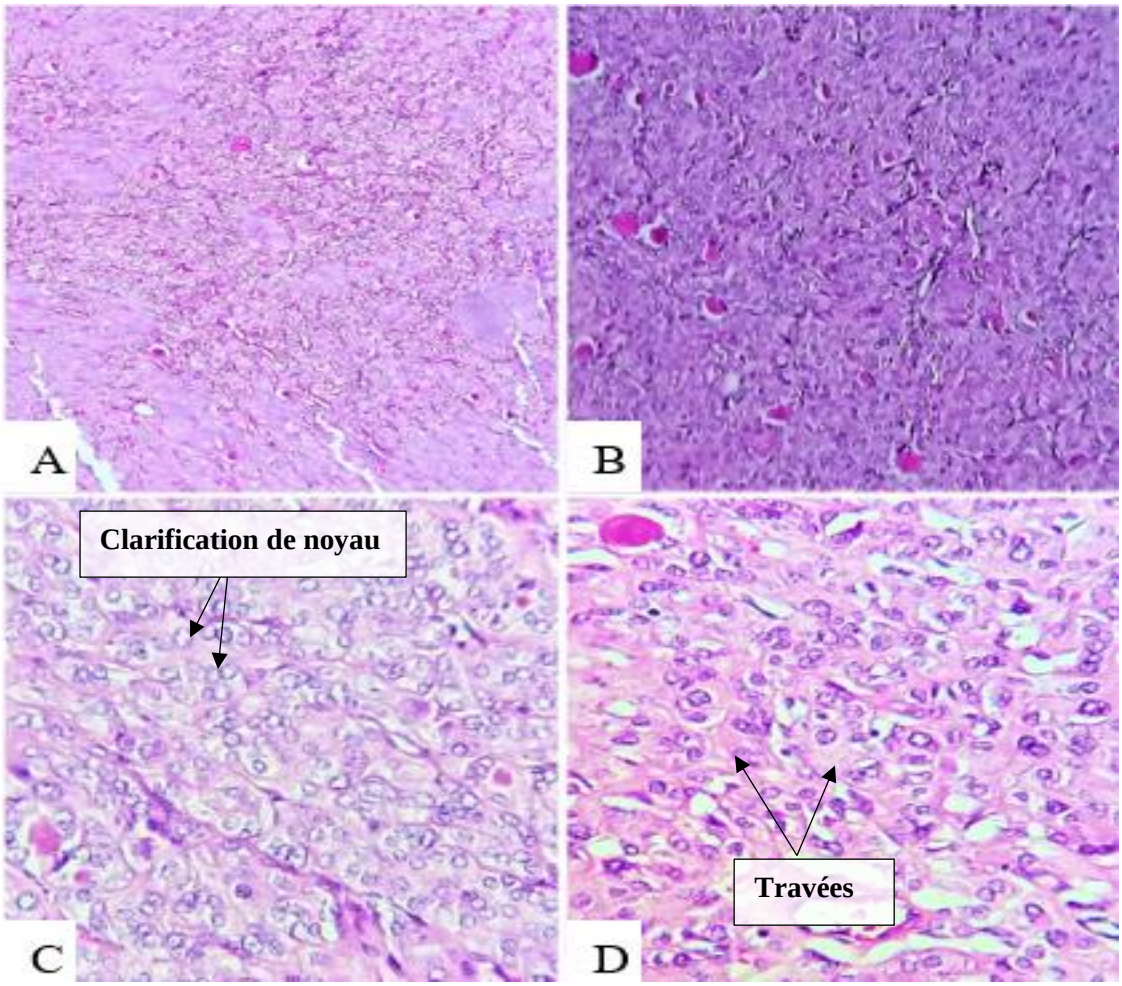


Figure 27: Carcinome papillaire variante trabéculaire (G x4, x10, x40).

Interprétation : Carcinome papillaire variante solide/trabéculaire : prolifération carcinomateuse faite de travées et massifs occupant >50% de la tumeur (A. Gx4 B. G x10). Présentant des caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire (C et D. Gx40).

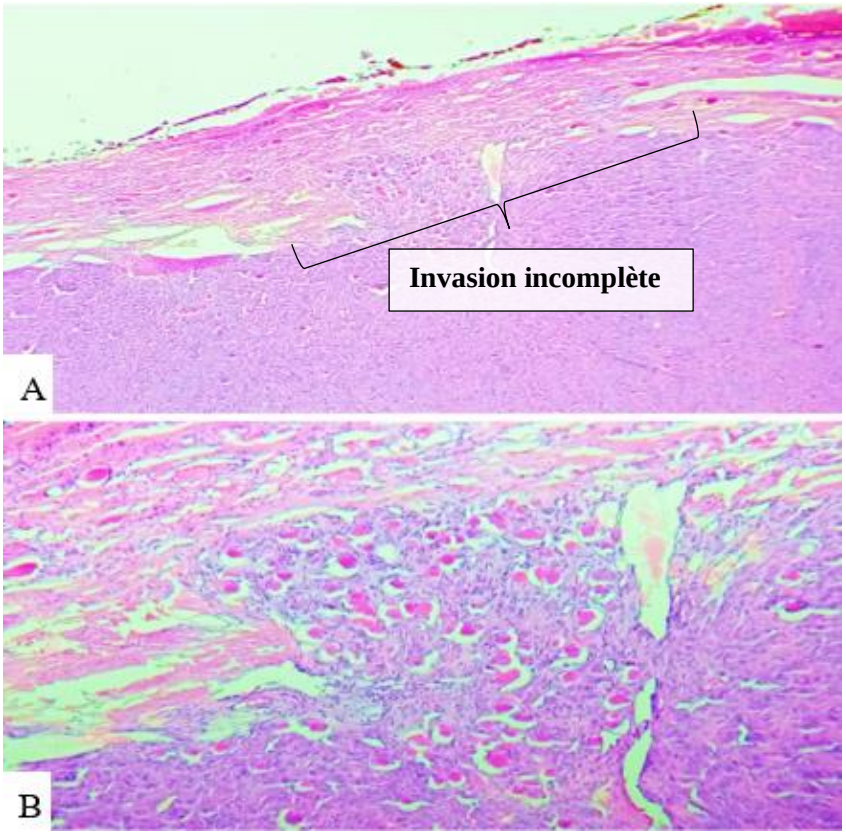


Figure 28: invasion incomplète de la capsule nodulaire (A,B. G x 4)

.

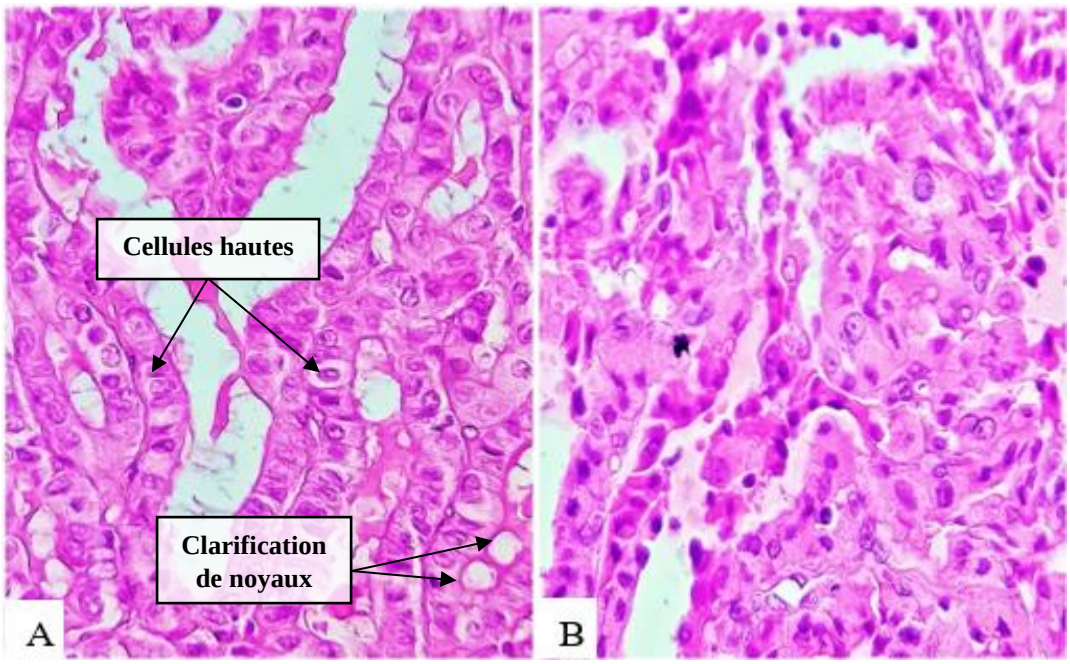


Figure 29: Carcinome papillaire de variante a cellules hautes (G x40).

Interprétation : Carcinome papillaire variante à cellules hautes prolifération carcinomateuse dont les cellules sont 3fois plus haute que larges (A. Gx40) occupant > 30% de

la surface tumorale (B. Gx40) présentant des caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire (A et B).

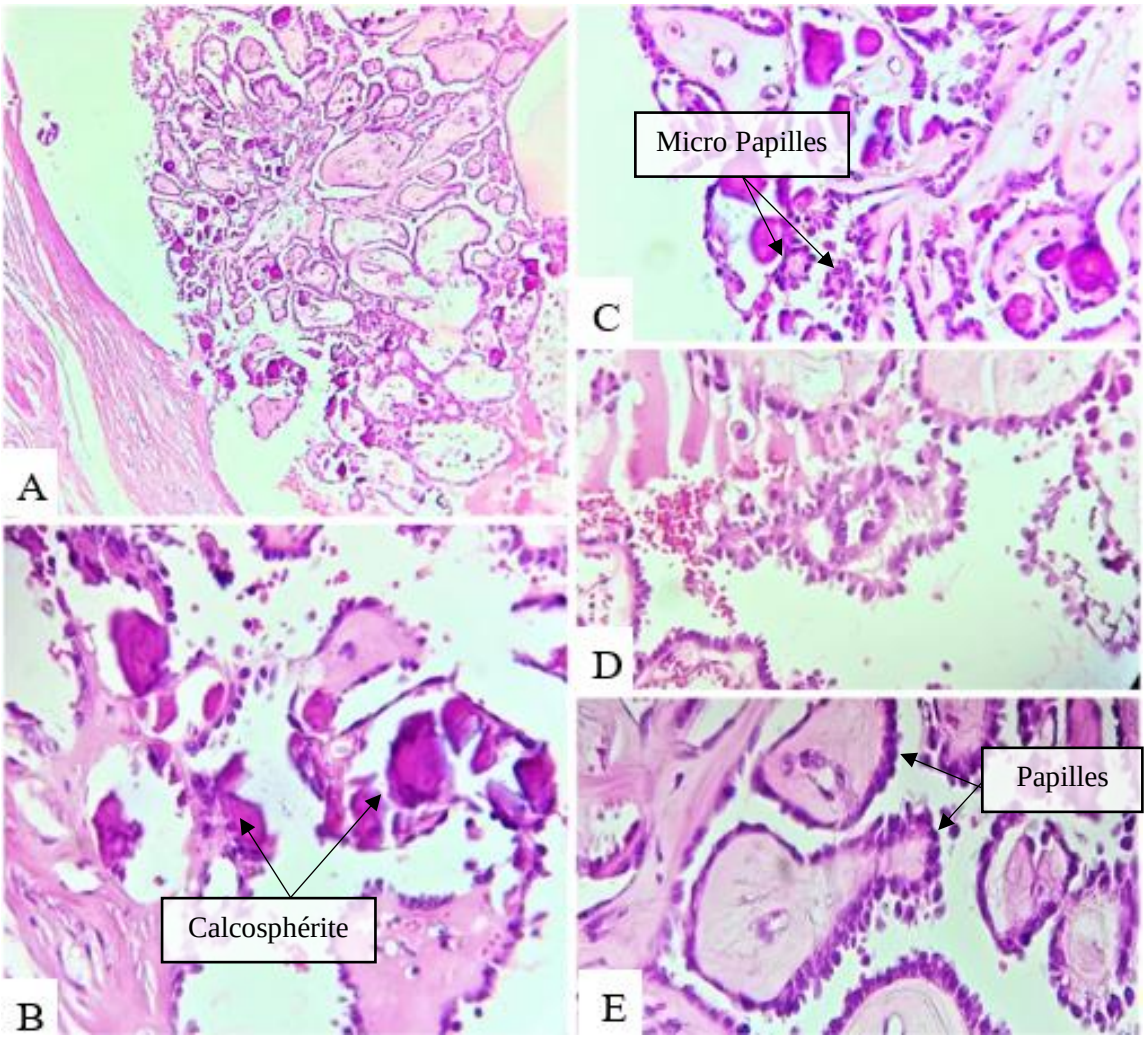


Figure 30: Carcinome papillaire de variante a cellules en clou de tapissier (G x4, x10).

Interprétation : Carcinome papillaire variante à cellules en clou de tapissier : structure papillaire et micro papillaire (A. Gx4) occupant > 30% de la surface tumorale présentant des caractéristiques nucléaires atténuées du carcinome papillaire (B, C, D, E. Gx40).

Discussion

Notre série comporte une période de 5 ans, en analysant 93 cas atteint de cancer papillaire de la thyroïde. Ces données ont été obtenu à partir le registre du laboratoire d'anatomopathologique et des différents services chirurgicaux : CHF, ORL interne et externe de l'EPH Médéa.

Notre analyse du cancer thyroïdien selon le sexe montre une nette prédominance féminine qui représente 90.3% de la population avec une sexe masculin 9.7%, Donc le sexe ratio Femme /Homme en moyenne est de 5. Ce qui signifie que le risque d'atteindre le cancer papillaire de la thyroïde est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes.

Ces résultats concordent a ceux obtenue par une étude réalisé dans la région de Sidi Bel Abbes (Ouest de l'Algérie) de 2004 à 2013 **(Bendouida et *al*., 2015)** sur une population de 78 patient ,avec 63 femmes et 15 hommes avec un sexe ratio en moyenne est égale à 4.2, anis que une étude faite au CHU de Bejaïa 2009 et 2016, montrant que 87,36 % de patients sont des femmes atteintes de cancer thyroïdien alors que le sexe masculin représente seulement 12,64**% (Zerka et *al*., 2017).**

Au Maroc en 2008 , Aouad et *al* montrent que Le sexe ratio est de 3,5 femmes pour 1 homme **(Aouad et *al*., 2008)**.

Une étude a été menée en France de 1975 à 2008 sur une population de 1952 patients, dont 440 hommes et 1512 femmes, soit un sexe ratio H/F de 0,29 **(Rogel et *al*., 2010).**

Au Discret de Bamako en 2022,Coulibaly montre une prédominance du sexe féminin avec un sex-ratio de 0,3 en faveur des femmes **(Coulibaly, 2022b).**

Nos résultats sont cohérents avec la plupart des travaux de la littérature présentant une très forte proportion de femmes.

Les femmes y sont plus sensibles que les hommes en raison des changements hormonaux qu'elles subissent tout au long de la vie, notamment pendant le cycle de reproduction (puberté, grossesse et ménopause) et des effets de ces hormones sur les organes cible **(Leenhardt and Grosclaude, 2011).**

Compte tenu des difficultés rencontrées lors de notre étude, notamment des informations incomplètes, informations cliniques (antécédents personnels et familiaux, facteurs de risque

alimentaires, mesures tumorales, etc.) et certains dossiers médicaux sont manquants Paramètres pathologiques rencontrés

Nous supposons que des multiples facteurs hormonaux sont suspectés 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. Ces facteurs sont étudiés chez les femmes polynésiennes. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre de grossesses (supérieur à 4). L'allaitement pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien **(Leenhardt and Gros Claude, 2011).**

Une étude expérimentale récente a démontré que l'œstrogène contribue à la croissance et la prolifération de cancer de la thyroïde. L'œstrogènes agit sur les cellules thyroïdiennes en se liant à deux types spécifiques de récepteurs appelés ERα et ERβ. Le premier récepteur stimule la prolifération tandis que le second l'inhibe, dans des conditions physiologiques normales. Ils ont également noté que les cellules cancéreuses de la thyroïde ont une expression élevée de ERα, alors que l'expression de ERβ est très faible ou absente **(Chen et *al*., 2008).**

Nos résultats selon les l'âge montrent que l'âge est un facteur déterminant dans le CPT, une élévation de l'incidence a été remarqué entre 40 et 50 ans avec un âge moyen de 42 ans avec des limites allant de 19 ans à 74 ans. Ce résultat est semblable à celui de résultat de obtenus dans d'autres travaux qui a trouvé un âge moyen de 30 à 60 ans.

Selon les résultats de cette étude, toutes les tranches d'âges ont été touchées par le CPT, il peut apparaitre au jeune âge, comme à l'âge adulte. Mais le pic de survenue de ce cancer reste entre 40 et 50 ans.

Ces résultats concordent avec ceux obtenue par Bouklikha et Sefiane en 2014 une étude faite durant la période allant de 2009 à 2013 qui montrent que pour une population de 159 cas avec des extrêmes de 20 à70 ans , la tranche d'âge la plus touché est située entre 41 et 50 ans **(Bouklikha and Sefiane, 2014).**

Le travail de Zerka en 2017 au CHU de Bejaïa, (2009-2016) enregistrent le taux le plus élevé dans l'intervalle 20 à 73 ans .Avec un pic entre 30- 50 ans et une âge moyenne au moment de diagnostic 46 ans **(Zerka et *al*., 2017).**

De plus, dans l'étude faite au CHU de Mostaganem en 2020, Blil et Rabia montrent que l'incidence est maximale entre 40 et 55 ans. L'âge moyen été de 52 ans, avec des limites d'âge allant de 17 à 80 ans **(Blil and Rabia, 2020).**

Au Mali, des études ont montré que la moyenne d'âge a été 44,52 ans avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge des 40- 59 ans **(Coulibaly, 2022b).**

Nos résultats sont inférieurs à ceux des travaux de la littérature qui indiquent que l'incidence atteint un sommet chez les hommes et les femmes âgés de 60 à 69 ans.

Parmi les causes qui pourraient expliquer que les âgées sont plus touchés que les adultes et les enfants sont : le stresse ; l'exposition à un rayonnement ionisant pendant l'enfance ; les pathologies thyroïdiennes bénignes (goitre et nodule) **(Leenhardt et *al*., 2005).**

Ainsi , l'exposition environnemental, comme les produits perturbateurs endocrinien, telle que les pesticides, les organochlorés peut être une autre cause de la pathologie **(Leenhardt and Grosclaude, 2011).**

Les pesticides à activité œstrogéno-mimétiques sont suspectés d'avoir un rôle dans le développement des cancers chez la femme, comme l'œstrogène **(Haddad et *al*., 2020).**

Dans une étude épidémiologique réalisée au Maroc sur les cancers différenciés de la thyroïde, Yasser en 2020 affirme que de nombreux polluants présents dans l'environnement notamment les pesticides et les composés organochlorés, sont suspectés de jouer un rôle déterminant dans l'apparition des cancers thyroïdiens, mais, leurs effets chez l'homme à des doses présentes normalement dans l'environnement restent en pratique très mal connus **(YASSER, 2020).**

Selon Dolbois en 2017**,** plusieurs mécanismes sont impliqués dans le développement des cancers thyroïdiens : mécanismes génotoxiques et non génotoxiques. Cependant, la plupart des conclusions concernant l'oncogenèse thyroïdienne liée à l'exposition aux différents perturbateurs endocriniens, portent sur le fait que la perturbation de l'homéostasie de la thyroïde conduit à une diminution du taux d'hormones circulantes et à une adaptation de la sécrétion hypophysaire de la TSH, responsable d'une stimulation plus importante de la glande thyroïde, qui peut être à l'origine d'un processus néoplasique **(Dolbois, 2017)**.

Selon le siège de la tumeur, aucune localisation ne prédominait dans notre étude. La tumeur de lobe gauche est la plus fréquente soit 40,9% des cas, tandis que le lobe droit soit 36,6% des cas.

Le travail de Moussaoui et Belaabidia en 2008 montre que la localisation est lobaire droite dans 52% des cas et lobaire gauche dans 40% des cas, les nodules droits représentent 51%, gauches 23% et bilatérales 25% **(Moussaoui and Belaabidia, 2008).**

Tandis que Keita en 2007 montre que les cancers bi lobaires ont été les plus fréquents soit 36,1% des cas, ceci s'expliquerait par la taille de l'échantillon **(Keita, 2007)**.

Nos résultats obtenus sur la méthode chirurgicale, montrent que la majorité de la résection chirurgicale sont des thyroïdectomies totales avec 82% des cas et l'intervention chirurgicale elle est soit totale ou partielle.

Le traitement de choix pour les goitres est la thyroïdectomie quasi totale. Elle résout définitivement les nodules et l'hyperfonctionnement potentiel. Elle est la première étape thérapeutique d'un cancer thyroïdien, permet une surveillance ultérieure et prévient une récidive **(Wémeau, 2010)**

La répartition des patients selon le curage ganglionnaires a été effectué chez 18 patients. (8.6 %) avec un curage positif, (10.8%) avec un curage négatif. Le reste des patients sont considéré non fait (80.6%), Quant au type de curage ganglionnaire, nous avons constaté qu'une grande proportion (27%) curage central par rapport curage récurrentiel droit avec curage ganglionnaire latéral gauche (7%).

Selon le curage ganglionnaire, l'envahissement ganglionnaire des carcinomes papillaires sont plus lymphophiles que les carcinomes vésiculaires. Ainsi Gimm a analysé 29 curages ganglionnaires effectués de principe pour carcinome papillaire, l'envahissement ganglionnaire était de (62 %) pour les tumeurs du lobe droit et (63 %) pour celles du lobe gauche, (13 %) des patients avaient un envahissement central **(Mathonnet, 2006).**

Selon les sous types histologiques, les résultats obtenus montrent que la répartition des variantes du CPT est dominée par la variante classique qui représente par (73,1%), la forme classique est la plus fréquente, 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 and Angela, 2010).** Suivie par la variante vésiculaire (18,3%). Il n'est composé que de vésicules, de taille petite ou moyenne ; on ne retrouve donc pas de papilles **(Buffet et *al*., 2016b).**

la variante vésiculaire peut être très adénomorphe, surtout si elle est encapsulée, mais les noyaux sont ceux des CP, Son comportement est celui d'un CP **(Leenhardt, 2005).** Pour la variante oncocytaire (4,3%) elle est composée de cellules de papilles bordées de cellules oxyphiles (oncocytaires) présentent 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 oncocytaire doivent être observée **(Nicole and Angela, 2010).**

La variante trabéculaire (2,2%), est modelée 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**(Nicole and Angela, 2010).**

Le carcinome papillaire variante solide/trabéculaire ne concerne que 3 % des carcinomes papillaires. Il est plus fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune, et les populations exposées à des radiations ionisantes. Il est caractérisé par une architecture solide, trabéculaire ou insulaire majoritaire**(Ravella et *al*., 2018).**

Enfin, la variante à cellules hautes (2,2%), variant est rare ; il affecte des patients plus âgés, fréquemment de sexe masculin. la hauteur des cellules prédominantes est au moins trois fois égale à leur largeur **(Buffet et al., 2016b).**

Ces cancers représenteraient près de 10 % des CP et sont de pronostic moins favorable. Le cytoplasme cellulaire est rose pâle un peu dépoli et contient, en microscopie électronique, des nombreuses mitochondries **(Leenhardt, 2005).**

Selon la classification anatomo-pathologique des tumeurs TNM, 28% des patients présentent une tumeur classée en PT1. 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. Et 10.8% des patients présentent une tumeur de 2 cm à 4 cm classé en PT2.

Parmi les cas complexes, 1.1% des patients présentent une tumeur classée en PT3N2Mx qui sont les tumeurs de plus de 4 cm avec présence d'une adénopathie métastasique ganglionnaire régionale et le stade PT4, la tumeur est de plus de 4 cm de diamètre, qui dépasse largement de la capsule thyroïdienne mais ce stade est rare. Cette résultat est corrélée à ceux obtenue par **(Blil and Rabia, 2020)**

Conclusion

La prolifération néoplasique maligne des cellules épithéliales folliculaires et parafolliculaires de cette glande est connue sous le nom de cancer de la thyroïde. Il est relativement rare dans les tumeurs malignes, mais c'est le plus fréquent des cancers endocriniens et la plupart de ce cancer est un carcinome papillaire qui se présente un très bon pronostic.

Le cancer de la thyroïde se manifeste le plus souvent, sous forme d'un nodule thyroïdien, sur un goitre multi-nodulaire.

Dans notre étude, nous avons compté 93 cas de cancer papillaire de la thyroïde qui ont été diagnostiqués durant la période 2018-2023.

Les deux principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde sont le sexe et l'âge. En effet, la majorité des patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde sont des femmes, 9 fois plus fréquentes que les hommes, et la maladie touche plutôt les jeunes femmes, l'âge moyen d'apparition du cancer étant de 40 à 49 ans. Elle peut survenir à tout âge, mais rarement chez les enfants.

Grâce à nos études cliniques, nous avons pu déterminer que la variante classique du carcinome papillaire est la plus fréquente, et le stade PT1a présente une grande proportion de tumeurs appelées microcarcinomes.

Le cancer de la thyroïde peut apparaître de manière spontanée, mais il peut également être le résultat d'une exposition aux rayonnements ionisants, d'une carence en iode, de facteurs hormonaux ou de maladies liées à la thyroïde.

En perspective, nous proposons d'établir un registre au niveau hospitalier contient toutes les informations nécessaires à une étude épidémiologique tels que les antécédents personnels et familiaux, facteurs de risque alimentaires.

Références

- Abeillon-du Payrat, J., Caron, P., Borson-Chazot, F., 2014. Actualités dans la prise en charge des cancers thyroïdiens de souche vésiculaire. Annales d'Endocrinologie 75, S2–S12. https://doi.org/10.1016/S0003-4266(14)70022-8
- Amrani, A., Berretima, W., Nouari, D., Riab, M., 2022. Effet de l'extrait aqueux d'une plante médicinal sur les fonctions de glande thyroïde et certains paramètres physiologiques chez les rats traités par un pesticide.
- Aouad, N.B.R., Ghfir, I., Missoum, F., Rahali, J., Guerrouj, H., Ksyar, R., Fellah, S., Bssis, A., Ech-Cherraq, I., 2008. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. Médecine nucléaire 32, 580–584.
- Bendouida, A.F., Moulessehoul, S., Harir, N., Rih, A., Diaf, M., Belhandouze, L., 2015. Epidemiology, diagnosis and treatement of thyroid cancer in Western Algeria (Sidi bel Abbes region). J Afr Cancer 7, 213–217. https://doi.org/10.1007/s12558-015-0405-6
- Berger, N., Borda, A., Decaussin-Petrucci, M., Bénite, P., 2003. Cancers thyroïdiens différenciés: données actuelles en anatomie pathologique. Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique 27, 127–133.
- Blil, T., Rabia, N., 2020. Cancer de la thyroïde.
- BOUKLIKHA, C., SEFIANE, D., 2014. Cancer de la thyroïde (Diplôme du Doctorat en Médecine).
- Bouklikha, C., Sefiane, D., 2014. Cancer de la thyroïde (Thesis).
- BRAUN, J., 2002. Biochimie des hormones. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse 69–92.
- Buffet, C., 2014. Anomalies moléculaires de la voie MAPK et cancer papillaire de la thyroïde: étude de deux phosphatases spécifiques de ERK, DUSP5 et DUSP6.
- Buffet, C., Tissier, F., Ménégaux, F., Tresallet, C., 2016a. Cancers de la thyroïde 2–24.
- Buffet, C., Tissier, F., Ménégaux, F., Tresallet, C., Ghander, C., Lepoutre, C., Dupasquier-Fédiaevsky, L., Le Marois, E., Rouxel, A., Vignot, S., Simon, J.-M., Leban, M., Chérié-Challine, L., Leenhardt, L., 2016b. Cancers de la thyroïde.
- Chen, G.G., Vlantis, A.C., Zeng, Q., Van Hasselt, C.A., 2008. Regulation of cell growth by estrogen signaling and potential targets in thyroid cancer. Current cancer drug targets 8, 367–377.
- Cochand-Priollet, B., Wassef, M., Dahan, H., Polivka, M., Guillausseau, P.-J., 2004. Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies. EMC - Oto-rhino-laryngologie 1, 113–125. https://doi.org/10.1016/j.emcorl.2003.12.002
- Constantin, D., 2015. Perturbation de la fonction thyroïdienne : Mise en place d'une stratégie de criblage des produits chimiques.
- Coulibaly, K., 2022a. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers de la thyroïde dans le district de Bamako (PhD Thesis). USTTB.
- Coulibaly, K., 2022b. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers de la thyroïde dans le district de Bamako (PhD Thesis). USTTB.
- Do Cao, C., Wémeau, J.-L., 2009. Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. La Presse Médicale, Risques infectieux au cours des maladies systémiques 38, 210–219. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2008.05.018
- Dolbois, C., 2017. Perturbateurs endocriniens et cancer de la thyroïde (PhD Thesis). Université Toulouse III-Paul Sabatier.
- Douibi, K., Settouti, N., 2013. Classification Automatique de l'hypothyroïdie.

- Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2016. Brochure Les cancers de la thyroïde. p. 37.
- Haddad, H., Haddad, N., Leghouchi, E., 2020. Risque de développement des cancers thyroidiens liés à l'exposition aux pesticides: état de lieu des cancers thyroidiens dans la wilaya de Jijel (PhD Thesis). Université de Jijel.
- HICHRI, M., 2018a. LP2M - CNRS-UNS UMR 7370 Université de Nice-Sophia Antipolis.
- HICHRI, M., 2018b. LP2M - CNRS-UNS UMR 7370 Université de Nice-Sophia Antipolis.
- Idelman, S., Verdetti, J., 2000. Endocrinologie et communications cellulaires, Collection Grenoble Sciences. EDP Sciences, Grenoble.
- Keita, A., 2007. Le cancer de la thyroïde au mali: aspects épidémiologiques et anatomocliniques (PhD Thesis). Thèse Doctorat Médecine, Bamako.
- Laiguillon, A., 2021. Prise en charge de l'hypothyroïdie à l'officine.
- Lalmi, F., Sadoul, J.-L., Rohmer, V., 2015. Les cancers de la thyroïde : de l'épidémiologie à la biologie moléculaire. Annales d'Endocrinologie 76, S19–S28. https://doi.org/10.1016/S0003-4266(16)30004-X
- Leboulleux, S., Déandreis, D., Lumbroso, J., Baudin, E., Schlumberger, M., 2014. Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131. Médecine Nucléaire 38, 172–178.
- Leenhardt, L., 2005. Cancers de la thyroïde.
- Leenhardt, L., Grosclaude, P., 2012. Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens. Médecine Nucléaire 36, 3–12.
- Leenhardt, L., Grosclaude, P., 2011. Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. Annales d'Endocrinologie, 54es Journees internationales d'Endocrinologie clinique 72, 136–148. https://doi.org/10.1016/j.ando.2011.03.025
- Leenhardt, L., Ménégaux, F., Franc, B., Hoang, C., Salem, S., Bernier, M.-O., Dupasquier-Fédiaevsky, L., Le Marois, E., Rouxel, A., Chigot, J.-P., Chérié-Challine, L., Aurengo, A., 2005. Cancers de la thyroïde. EMC - Endocrinologie 2, 1–38. https://doi.org/10.1016/j.emcend.2004.10.003
- Les traitements des cancers de la thyroide 2013.pdf, n.d.
- Maarioua, H., Tabet, H., Lahoues, M., Derai, E., 2009. Rôle du sélénium dans la fonction thyroüdienne (PhD Thesis). université de jijel.
- Mathonnet, M., 2006. Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires. Annales de Chirurgie 131, 361–368. https://doi.org/10.1016/j.anchir.2005.10.009
- Moussaoui, K., Belaabidia, B., 2008. Les cancers thyroïdiens: aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs (PhD Thesis). Thèse Doctorat Médecine, Marrakech.
- Nicole, B., Angela, B., 2010. Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne. Sauramps médical, Montpellier.
- Peix, J.-L., Lifante, J.C., 2011. Cancer thyroïdien, in: Morère, J.-F., Mornex, F., Soulières, D. (Eds.), Thérapeutique du cancer. Springer, Paris, pp. 655–669. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0021-9_38
- Portuguese, E.F.D.I.E., pratique du système LigaSure, A., n.d. Sources D'énergie.
- Ravella, L., Lopez, J., Descotes, F., Lifante, J.-C., David, C., Decaussin-Petrucci, M., 2018. Carcinome papillaire thyroïdien variante solide/trabéculaire avec mutation DICER1 chez une enfant de 11 ans. Annales de Pathologie 38, 316–320. https://doi.org/10.1016/j.annpat.2018.04.003
- Reid, J.R., Wheeler, S.F., 2005. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. American family physician 72, 623–630.

- Rogel, A., Colonna, M., Uhry, Z., Lacour, B., Schwartz, C., Pascal, L., 2010. Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine–bilan sur 25 ans. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire 256–287.
- Ryndak-Swiercz, A., 2022. Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde, in: Les Maladies de la Thyroïde. Elsevier, pp. 3–14. https://doi.org/10.1016/B978-2-294-77583-3.00001-0
- SCHLUMBERGER, M., 2021. Le cancer de la thyroïde.
- SCHLUMBERGER, M., 2010. Le cancer de la thyoide.
- Schlumberger, M., 2007. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde, in: Annales d'endocrinologie. Elsevier, pp. 120–128.
- Schlumberger, M., Chougnet, C., Baudin, É., Leboulleux, S., 2011. Cancers réfractaires de la thyroïde. La Presse Médicale 40, 1189–1198. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.09.011
- Touati, M.M., Aljalil, A., Darouassi, Y., Chihani, M., Lahkim, M., Fihri, J.A.F., Bouaity, B., Ammar, H., 2015. Les carcinomes de la thyroïde: profils épidémiologique, clinique et thérapeutique, à propos de 102 cas. The Pan African Medical Journal 21. https://doi.org/10.11604/pamj.2015.21.59.5688
- Tramalloni, J., 2021. Échographie thyroïdienne et parathyroïdienne | Livre + Compl. | 9782294772207 [WWW Document]. Elsevier Masson SAS. URL https://www.elsevier-masson.fr/echographie-thyroidienne-et-parathyroidienne-9782294772207.html (accessed 4.24.23).
- Tramalloni, J., 2011. Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes. Lavoisier.
- Tramalloni, J., Monpeyssen, H., 2013. 1 - Thyroïde normale et variantes, in: Tramalloni, J., Monpeyssen, H. (Eds.), Echographie de la thyroïde (Deuxième Édition). Elsevier Masson, Paris, pp. 1–26. https://doi.org/10.1016/B978-2-294-71128-2.00001-1
- Waugh, A., Grant, A., 2015. Anatomie Et Physiologie Normales Et Pathologique Ross Et Wilson 12 Ed.
- Wémeau, J.-L., 2014. Chapitre 3 - Thyroïde, in: Wémeau, J.-L. (Ed.), Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Elsevier Masson, Paris, pp. 41–91. https://doi.org/10.1016/B978-2-294-71584-6.00003-9
- Wémeau, J.-L., 2010. Les maladies de la thyroïde. Elsevier Health Sciences.
- YASSER, M.E.-H., 2020. LES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROIDE: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES, HISTOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES (A propos de 52 cas) 144.
- Zerka, L., Sendjakedine, F., Abderrahim-Khamtache, S. (Encadreur), 2017. Aspect histopathologique du cancer de la thyroïde.

Annexes

Annexe 1 :

Matériels utilisés

Matériel

Pour réaliser notre travail nous avons utilisé le matériel suivant :

- Les dossiers des patientes atteintes de la maladie.

Dans le service d'anatomie pathologique, nous avons utilisé :

- Hotte d'aspiration chimique
- Automate de déshydratation
- Appareil de l'inclusion
- Congélateur
- Microtome
- Plaque chauffante
- L'étuve
- Appareil de coloration
- Microscope optique

Réactifs :

- Formol.
- Xylène.
- Alcool absolu.
- Hématoxyline de Harris.
- Eosine aqueuse.
- L'eau distillée.
- Paraffine.
- Eukitt (milieu de montage).

Annexe 2:



Figure 31: Préparation des échantillons dans la chambre macroscopie **(Original 2023)**



Figure 32: Hotte d'aspiration chimique



Figure 33: Image illustrant la succession d'étapes macroscopiques **(Original 2023)**

Annexe 3:



Figure 34: Automate de déshydratation

Annexe 4 :

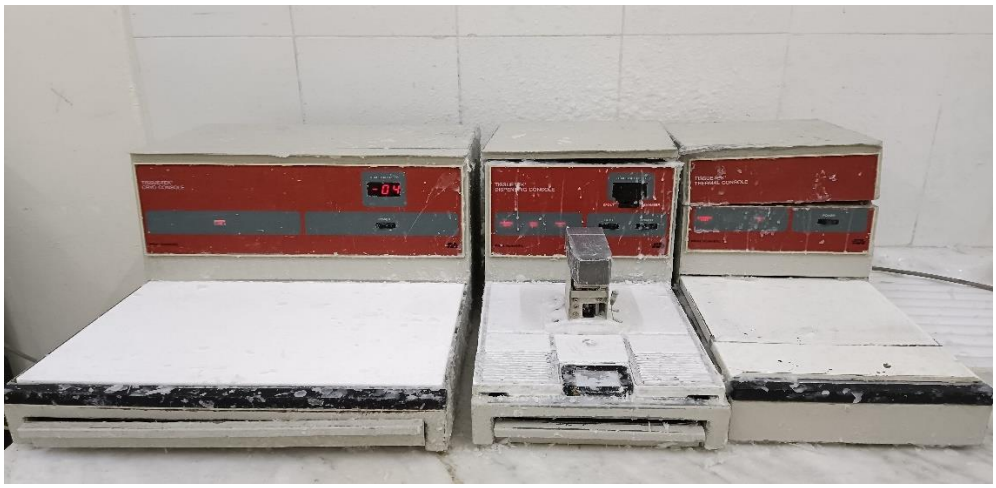


Figure 35: Appareil d'inclusion



Figure 36: Congélateur



Figure 37: Illustration des étapes de la succession de l'enrobage **(Original 2023).**

Annexe 5:

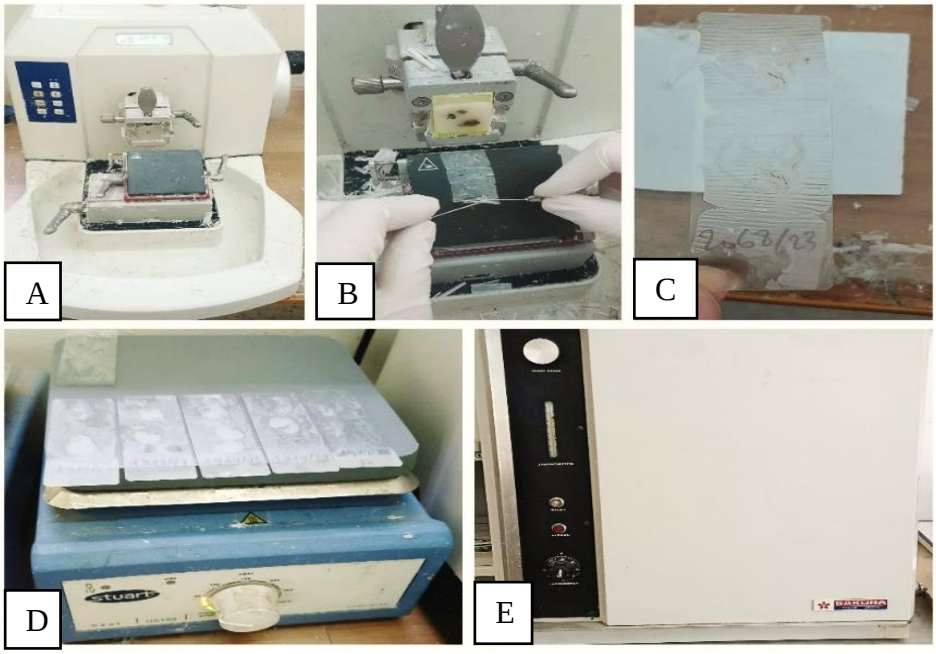


Figure 38: (A) un microtome ; (B) la réalisation des coupes (C) mise des coupes sur les lames ;(D) les lames sur la plaque chauffante ; (E) : L'étuve **(Original 2023).**

Annexe 6:



Figure 39: Appareil de coloration



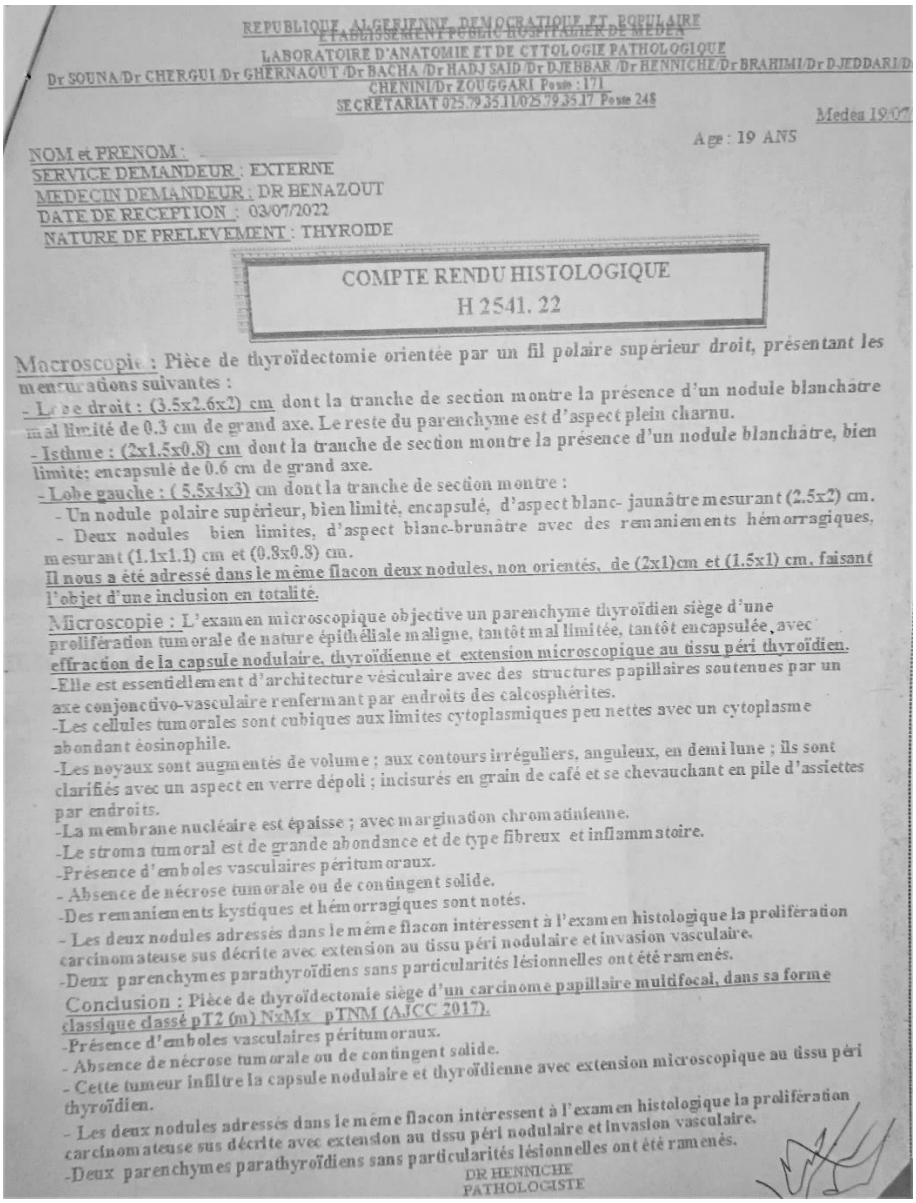
Figure 40: : Différentes étapes du montage **(Original 2023)**

Annexe 7:



Figure 41: Microscope optique.

Annexe 8:



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE MEDEA
LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
Dr SOUNA/Dr CHERGUI/Dr GHERNAOUT/Dr BACHA/Dr HADJ SAID/Dr DJEBBAR/Dr HENNICHE/Dr BRAHIMI/Dr DJEDDARI/D
CHENINI/Dr ZOUGGARI Poste : 171
SECRETARIAT 025.79.35.11/025.79.35.17 Poste 248

Medea 19/07

NOM et PRENOM :
Age : 19 ANS
SERVICE DEMANDEUR : EXTERNE
MEDECIN DEMANDEUR : DR BENAZOUT
DATE DE RECEPTION : 03/07/2022
NATURE DE PRELEVEMENT : THYROIDE

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE
H 2541. 22

Macroscopie : Pièce de thyroïdectomie orientée par un fil polaire supérieur droit, présentant les mensurations suivantes :
- Lobe droit : (3.5x2.6x2) cm dont la tranche de section montre la présence d'un nodule blanchâtre mal limité de 0.3 cm de grand axe. Le reste du parenchyme est d'aspect plein charnu.
- Isthme : (2x1.5x0.8) cm dont la tranche de section montre la présence d'un nodule blanchâtre, bien limité; encapsulé de 0.6 cm de grand axe.
- Lobe gauche : (5.5x4x3) cm dont la tranche de section montre :
- Un nodule polaire supérieur, bien limité, encapsulé, d'aspect blanc- jaunâtre mesurant (2.5x2) cm.
- Deux nodules bien limites, d'aspect blanc-brunâtre avec des remaniements hémorragiques, mesurant (1.1x1.1) cm et (0.8x0.8) cm.
Il nous a été adressé dans le même flacon deux nodules, non orientés, de (2x1)cm et (1.5x1) cm, faisant l'objet d'une inclusion en totalité.

Microscopie : L'examen microscopique objective un parenchyme thyroïdien siège d'une prolifération tumorale de nature épithéliale maligne, tantôt mal limitée, tantôt encapsulée, avec effraction de la capsule nodulaire, thyroïdienne et extension microscopique au tissu péri thyroïdien.
-Elle est essentiellement d'architecture vésiculaire avec des structures papillaires soutenues par un axe conjonctivo-vasculaire renfermant par endroits des calcosphérites.
-Les cellules tumorales sont cubiques aux limites cytoplasmiques peu nettes avec un cytoplasme abondant éosinophile.
-Les noyaux sont augmentés de volume ; aux contours irréguliers, anguleux, en demi lune ; ils sont clarifiés avec un aspect en verre dépoli ; incisurés en grain de café et se chevauchant en pile d'assiettes par endroits.
-La membrane nucléaire est épaisse ; avec margination chromatinienne.
-Le stroma tumoral est de grande abondance et de type fibreux et inflammatoire.
-Présence d'emboles vasculaires péritumoraux.
- Absence de nécrose tumorale ou de contingent solide.
-Des remaniements kystiques et hémorragiques sont notés.
- Les deux nodules adressés dans le même flacon intéressent à l'examen histologique la prolifération carcinomateuse sus décrite avec extension au tissu péri nodulaire et invasion vasculaire.
-Deux parenchymes parathyroïdiens sans particularités lésionnelles ont été ramenés.

Conclusion : Pièce de thyroïdectomie siège d'un carcinome papillaire multifocal, dans sa forme classique classé pT2 (m) NxMx pTNM (AJCC 2017).
-Présence d'emboles vasculaires péritumoraux.
- Absence de nécrose tumorale ou de contingent solide.
- Cette tumeur infiltre la capsule nodulaire et thyroïdienne avec extension microscopique au tissu péri thyroïdien.
- Les deux nodules adressés dans le même flacon intéressent à l'examen histologique la prolifération carcinomateuse sus décrite avec extension au tissu péri nodulaire et invasion vasculaire.
-Deux parenchymes parathyroïdiens sans particularités lésionnelles ont été ramenés.

DR HENNICHE
PATHOLOGISTE

Figure 42: Compte rendu histologique.