REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

Faculté des Sciences



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En science de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par : ***BENAISSA Sara*** et ***KOURDALI Soumia***

Thème :

Etude anatomopathologique rétrospective des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde dans l'établissement public hospitalier de Médéa

Soutenue publiquement le : 26/06/2024

Devant le jury composé de :

Mme MOUSTFAOUI H	MCA U Médéa	Présidente
Mme ABES R	MCA U Médéa	Examinatrice
Mme ZIOUANI L	MCA U Médéa	Promotrice
Mme EL GHRIBI M	Médecin pathologiste	Co- Promotrice

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous souhaiterions adresser nos remerciements au DIEU le tout puissant de nous avoir alloué la force, la santé, la patience, le courage et nous avoir conduits vers la bonne voie permettant d'établir ce modeste travail.

Nous adressons nos remerciements, en premier lieu, à nos Co-promotrice Dr. EL GHERIBI Mouna et Dr CHABBOUBE Nawel pour leur patience, leur disponibilité, leur modestie, leur gentillesse et leur richesse d'expériences, qui nous ont guidé dans notre travail par leur encouragement, leurs efforts et leur aide précieuse pour l'élaboration de ce mémoire.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre promotrice, Dr ZIOUANI Lydia, pour toute l'aide qu'elles nous ont données au toute au long de notre travail, et à toutes leurs conseils

Nous remercions chaleureusement : Tous les personnels du laboratoire d'anatomopathologie et de la cytologie et particulièrement Monsieur BAILICH Mohamed

Il nous est opportun de remercier également tous les enseignants du département Sciences de la nature et de la vie qui ont assuré notre formation durant tout le cycle d'étude.

Nous remercions sincèrement les membres du jury, qui nous font le grand honneur d'évaluer, d'examiner et de juger notre travail. Enfin, ces remerciements ne peuvent se terminer sans remercier nos familles, nos amis, nos collègues, de pour leur aide et leurs encouragements

Je dédie ce Modest travail

A mon très cher père ***Abdelhamid*** *et ma très chère mère* ***Akkak Dalila***

Pour leur soutien, leur encouragement contenu, leur présence à mes côtés, ils ont toujours étés ma source de force pour affronter les différents obstacles, leur affection et la confiance qu'ils m'ont accordé aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler.

Je ne saurai point vous remercier comme il se doit, que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A mes chers et adorable sœurs et frères : Halima, Kaouther, Tarek et Youcef. Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

A ma chère binôme Sara.

A mes chères tantes et cousines : Naima, Hafida, Meriem, Samiha, Zineb, Fatima, Imene et ma chère grande mère,

puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.

A mes chers oncles : Saleh, Mustapha et Mohamed.

A tous les membres de ma famille.

Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

A toutes mes amies : Amel, Karima.

A tous mes collègues et amis du mastère spécialisé biologie et pathologie cellulaire promo 2024 et à tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.

Kourdali Soumia

A l'âme pure de mon grand-père et de ma grand-mère, que Dieu ait pitié d'eux

Louange à Dieu, qui a illuminé mon chemin et a été pour moi la meilleure aide, à la chose la plus précieuse que j'ai dans ce monde, à celui qui a été la raison de mon existence sur cette terre, à celui qui mettez le ciel sous ses pieds, à mon modèle.

*À qui je m'incline avec tout le respect et l'appréciation, ma chère mère, « **Fayza** », que Dieu prolonge sa vie. À celui qui a éclairé mon chemin et m'a appris à atteindre mes objectifs, à mon modèle de diligence, au meilleur assistant et au meilleur encouragement de toi, mon père. «**Mohammed** », que Dieu guide tes pas et te procure la santé et la santé. bien-être et que Dieu prolonge votre vie.*

À tous les membres de ma famille, en particulier mes sœurs : Marwa, Abdelrrahman, Moussab, Rahma, Iyed, qui Ils m'ont encouragé et soutenu à chaque étape.

À ceux qui ont apaisé mon âme en entendant leur voix, au symbole du calme et de la paix, à ceux qui ont décoré ma vie avec la lumière de la pleine lune et les bougies de la joie, et qui ont été la raison pour laquelle je poursuis mes études, vous : mon grand-père Ben suna, et ma grand-mère Fatima Al-Zahra.

À celle qui a partagé avec moi la joie de ma réussite et qui était ma sœur, voici mon amie « Soumia ».

Benaissa Sarah

Résumé :

Le cancer papillaire de la thyroïde (CTP), bien que relativement rare parmi les tumeurs malignes, se distingue comme le type prédominant dans les cancers endocriniens. Cette étude vise à décrire de manière exhaustive les caractéristiques anatomopathologiques rétrospectives des néoplasmes folliculaires malignes du thyroïde observé à l'Hôpital de Médéa.

Notre étude rétrospective sur le cancer papillaire de la thyroïde (CTP) de janvier 2019 à avril 2024 a inclus 135 cas. La majorité des patients étaient des femmes (88,89%), avec un ratio hommes / femmes notable de 0,13 (8 femmes par homme). Une intervention chirurgicale, principalement une thyroïdectomie totale (98,5%), a été réalisée dans tous les cas, mettant en évidence l'approche thérapeutique standard. Le sous-type histologique le plus courant était le cancer papillaire classique (53,3%), et près de la moitié des patients (49,5%) étaient classés au stade pT1a, indiquant des microcarcinomes. Selon la stadification AJCC 2017, 93,3% des patients ont été diagnostiqués au stade I, mettant l'accent sur la détection précoce et le pronostic favorable.

Conformément à nos résultats, notre étude souligne le rôle central du diagnostic précoce et de la prise en charge chirurgicale en temps opportun dans l'amélioration significative du pronostic des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde.

Summary :

Papillary thyroid cancer (PTC), while relatively uncommon among malignant tumors, stands out as the predominant type within endocrine cancers. This study aims to comprehensively describe the retrospective anatomopathological characteristics of malignant follicular neoplasms of the thyroid observed at Medea Hospital.

Our retrospective study on papillary thyroid cancer (PTC) from January 2019 to April 2024 included 135 cases. The majority of patients were women (88.89%), with a notable male-to-female ratio of 0.13 (8 women per man). Surgery, primarily total thyroidectomy (98.5%), was performed in all cases, highlighting the standard treatment approach. The most common histological subtype was classical papillary cancer (53.3%), and nearly half of the patients (49.5%) were classified as pT1a stage, indicating microcarcinomas. According to the AJCC 2017 staging, 93.3% of patients were diagnosed at Stage I, emphasizing early detection and favorable prognosis.

In alignment with our findings, our study underscores the pivotal role of early diagnosis and timely surgical management in significantly improving the prognosis of patients with papillary thyroid cancer.

ملخص :

يتميز سرطان الغدة الدرقية الحليمي (CTP)، الذي يعتبر نادرًا نسبيًا من الأورام الخبيثة، بأنه النوع السائد في سرطانات الغدد الصماء. تهدف هذه الدراسة إلى توضيح الخصائص التشريحية المرضية بأثر رجعي للأورام الجريبية الخبيثة في الغدة الدرقية التي تمت ملاحظتها في مستشفى المدية.

الدراسة التي قمنا بها بأثر رجعي حول سرطان الغدة الدرقية (CTP) من يناير 2019 إلى أبريل 2024 تتضمن 135 حالة. غالبية المرضى هم من النساء (88,89٪)، مع نسبة رجال / نساء ملحوظة تبلغ 0,13 (8 نساء لكل رجل). تم اجراء الجراحة، بشكل أساسي استئصال الغدة الدرقية بالكامل (98,5%)، وقد تم تحقيقه في جميع الحالات، مع إثبات النهج العلاجي القياسي. كان النوع النسيجي الفرعي الاكثر شيوعا هو السرطان الحليمي الكلاسيكي (53,3%)، وتم تصنيف ما يقرب من نصف المرضى (49,5%) ضمن الفئة pT1a، مما يشير إلى سرطانات دقيقة. وفقًا لتصنيف AJCC لعام 2017، تم تشخيص 93,3% من المرضى في المرحلة الأولى، مع التركيز على الاكتشاف المبكر والتوقعات الإيجابية.

وفقا للنتائج التي توصلنا اليها، تؤكد دراستنا على الدور المحوري للتشخيص المبكر و العلاج الجراحي في الوقت المناسب في تحسين تشخيص المرضى الذين يعانون من السرطان الحليمي للغدة الدرقية بشكل كبير.

Abbreviation:

AJCC : American joint committee on cancer

ATA : American thyroid association

BMR: le taux métabolique basal

BRAF : Protein B rapidly accelerated fibrosarcoma

C: cervical

CC: cellule C

CDT: carcinome différencié de thyroïdienne

CMT : carcinome médullaire thyroïdienne

CP: carcinome papillaire

CPT: carcinome papillaire thyroïdienne

CT: carcinome thyroïdienne

CV: carcinome vésiculaire

EGF: epidermal growth factor

ERK: extracellular signal regulated kinase

EU-TIRADS : European thyroid imaging reporting and data system

FNAB :biopsie par aspiration à l'aiguille fine

HCHO: formaldehyde

Hsp 90 : protéine de choc thermique 90

HT: hormone thyroïdienne

IGF-1 :Insulin-likeGrowth factor

IRM: imagerie par résonance magnétique.

MAP kinase:mitogen activated protein kinase.

MEK : Mitogen activated protien kinase kinase

mTOR: mammalian target of rapamycin

NEM-2 : La Néoplasie endocrinienne multiple de type 2

OMS:L'Organisation Mondiale de la Santé.

ORL: Oto-rhino-laryngologie

P 53: protéine tumorale 53

P 63: protéine tumorale 63

PI3 kinase: phosphatidylinositol 3-kinase

PIP 2: phosphatidylinositol Biphosphate

PIP 3 : phosphatidylinositol trisphosphte

PTEN : phosphate and tensin homolog

RAF: rapidly accelerated fibrosarcoma

RAS: Rat sarcoma virus

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RET: Rearrangement during transfection gene

SNA:système nerveux autonome.

SNC :système nerveux centrale

T: thoracique.

T3:triiodothyronine

T4:thyroxine

TDM:tomodensitométrie appelé aussi Le scanner.

TERT:Telomerase Reverse Transcriptase.

TG: Thyroglobuline

TKI : inhibiteur de tyrosine kinase

TNM: tumeur nodule métastase

TPO: La thyroperoxydase.

TRH:Thyrotropin Releasing Hormone.

TSH:Thyroid Stimulating Hormone.

TTF1 : facteur de transcription thyroïdien 1

VEGF: Vascular endothelial growth factor.

LISTE DES FIGURES :

Chapitre I

Figure I. 1 Vue latérale droite (figure à gauche) et vue ventrale (figure à droite) de l'endoderme *8*
Figure I. 2 Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure *10*
Figure I. 3 Schéma anatomique des veines thyroïdiennes *11*
Figure I. 4 Collecteurs lymphatiques de la thyroïde *12*
Figure I. 5 Coupe histologique montrant des follicules normaux. *14*
Figure I. 6 fonction des hormone thyroïdiennes *15*
Figure I. 7 Structure des hormones thyroïdiennes *16*
Figure I. 8 mécanisme de régulation de l'activité thyroidienne *18*
Figure I. 9 Voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne *18*
Figure I. 10 les anomalies génétiques de cancer papillaire *20*
Figure I. 11 examen clinique (palpation) *25*
Figure I. 12 Réalisation d'une cytoponction thyroïdienne sous échographie (JIM.fr). La sonde d'échographie (à gauche) permet de s'assurer que l'aiguille explore le nodule cible (à droite). *27*
Figure I. 13 Classification OMS 2017 des tumeurs thyroïdiennes *30*
Figure I. 14 classification pTNM 2017 ..... *32*
Figure I. 15 déférents stades des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde *34*
Figure I. 16 Aspect histologique d'un cancer papillaire *36*

Chapitre II

Figure II. 1 image illustrant la macroscopie (original)Les prélèvements sont mis dans des cassettes et vont passer à la circulation technique qui comporte *47*
Figure II. 2 la fixation dans le formol *48*
Figure II. 3 automate de déshydratation (Original). *49*
Figure II. 4 Appareil d'inclusion (Original) *50*
Figure II. 5 (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 2024). *51*
Figure II. 6 les étapes des colorations *52*
Figure II. 7 les étapes de montage (originale 2024) *53*
Figure II. 8 microscope optique *54*
Figure II. 9 les étapes de technique anatomopathologique *55*

Chapitre III

Figure III. 1 Répartition des patients selon le sexe *57*
Figure III. 2 répartition des patients selon l'âge *58*
Figure III. 3 répartition des patients selon le nombre de nodules tumoraux *61*
Figure III. 4 répartition des néoplasies folliculaires malignes thyroïdienne selon la taille de la tumeur *62*
Figure III. 5 répartition du carcinome papillaire selon la présence d'une capsule tumorale. *62*
Figure III. 6 Répartition du carcinome papillaire selon le sous type histologique *64*
Figure III. 7 Caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire *64*
Figure III. 8 Carcinome papillaire classique *66*
Figure III. 9 carcinome papillaire classique d'architecture papillaires complexes *67*
Figure III. 10 carcinome papillaire vésiculaire *68*
Figure III. 11 carcinome papillaire encapsulé. Fleche : la capsule tumorale. *69*

Figure III. 12 carcinome papillaire à cellules oncocytaires. *70*
Figure III. 13 carcinome papillaire à cellules hautes. *71*
Figure III. 14 carcinome papillaire sous type Warthin-like. *72*
Figure III. 15 Carcinome papillaire folliculaire encapsulé invasif. *73*
Figure III. 16 carcinome papillaire classique. *74*
Figure III. 17 Carcinome papillaire folliculaire encapsulé invasif *75*
Figure III. 18 répartition de carcinomes papillaires thyroïdiennes selon l'invasion vasculaire. *76*
Figure III. 19 invasion vasculaire. *77*
Figure III. 20 répartition des carcinomes papillaire en fonction de l'infiltration microscopique du tissu péri-thyroïdien. *78*
Figure III. 21 infiltration de tissu péri-thyroïdienne. *79*
Figure III. 22 Répartition du carcinome papillaire en fonction du statut ganglionnaire *80*
Figure III. 23 Répartition des carcinomes papillaires en fonction de l'infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale *81*
Figure III. 24 Répartition des carcinomes papillaires en fonction du stade (AJCC 2017) *82*

LISTE DES TABLEAUX :

Chapitre I

Tableau I. 1 classification radiologie (EU-TIRADS) *28*
Tableau I. 2 Les stades pronostiques AJCC ..... ***Erreur ! Signet non défini.***

Chapitre III

Tableau III. 1 Répartition de l'âge en fonction du sexe *58*
Tableau III. 2 Répartition des patients selon le siège de la tumeur *59*
Tableau III. 3 Répartition des patients selon la cytologie *60*
Tableau III. 4 Répartition des patients selon le type de résection *60*
Tableau III. 5 répartition du carcinome papillaire selon le sous type histologique *63*
Tableau III. 6 répartition du carcinome papillaire selon l'infiltration de la capsule tumorale *75*
Tableau III. 7 répartition de carcinomes papillaires thyroïdiennes selon l'invasion vasculaire. *76*
Tableau III. 8 Répartition des carcinomes papillaire en fonction de l'infiltration microscopique du tissu péri-thyroïdien *78*
Tableau III. 9 Répartition du carcinome papillaire en fonction du statut ganglionnaire *80*
Tableau III. 10 Répartition des carcinomes papillaires en fonction de l'infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale *81*
Tableau III. 11 Répartition des carcinomes papillaires en fonction du stade (AJCC 2017) *82*

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé / Summury / ملخص

Abbreviation

Liste des figures

Liste des Tableaux

INTRODUCTION : ***1***

Chapitre I : Partie bibliographie **3**

1. DEFINITION de la thyroïde : **3**

2. EPIDEMIOLOGIE : **3**

2-1.Descriptive : 3

2-2.Analytique : 5

3. Rappelle sur la glande thyroïde : **7**

3-1.Embryologie thyroïdienne 7

3-2.ANATOMIE : 8

3-3. Histologie : 12

3-4.Physiologie de la glande thyroïde 14

4. Carcinogénèse **17**

5. Exploration : **22**

5-1.L'Examen clinique : 22

5-2.Examen radiologique : 25

5-3.Examen biologique 26

5-4.La cytoponction : 27

6. Classification : **28**

6-1.Radiologie (TIRADS) 28

6-2.Cytologie (BETHESDA 2023)(Bychkov et Jung, 2024) 29

6-3.Organisation mondiale de la santé (OMS) 30

6-4.Classification pTNM22 2017 31

6-5.Staging 34

7. Etude anatomopathologique : **35**

7-1.Examen Macroscopique : 35

7-2.Aspects microscopiques 35

8. Traitement **41**

8-1.La chirurgie 41

8-2.Le curage ganglionnaire 41

8-3.L'irrathérapie 41

8-4Traitement hormonal 42

8-5.Radiothérapie externe 42

8-6.Chimiothérapie et traitements ciblés 42

8-7.Thérapie ciblée _____ 42

9. Pronostique : _____ 43

Chapitre II : Matériels et méthodes _____ 45

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE _____ 45

2. Type de l'étude : _____ 45

3. Type de population étudiée : _____ 45

4. Matériels : _____ 45

5. Méthodes : _____ 46

5.1-L'examen macroscopique _____ 46

5.2- Les techniques anatomo-pathologiques _____ 47

5.3-L'examen microscopique : _____ 53

5.4-La saisie et l'analyse des données: _____ 54

Chapitre III : Résultats et Discussions _____ 56

1ER PARTIE : LES RESULTATS _____ 56

1. Répartition des patients selon le sexe : _____ 57

2. Répartition des patients selon l'âge : _____ 58

3. Répartition des patients en fonction de l'âge et de sexe _____ 58

4. Répartition des patients selon le siège des nodules tumoraux _____ 59

5. Répartition des patients selon la classification cytologique (BETHESDA 2023) __ 59

6. Répartition des patients selon le type de résection chirurgicale _____ 60

7. Répartition des patients selon le nombre des nodules tumoraux _____ 61

8. Répartition du carcinome papillaire thyroidien selon la taille de la tumeur (pTNM 2017) _____ 61

9. Répartition du carcinome papillaire selon la présence d'une capsule tumorale_ 62

10. Répartition du carcinome papillaire selon le sous type histologique _____ 63

11. Répartition du carcinome papillaire selon l'infiltration de la capsule tumorale. 75

12. Répartition des carcinomes papillaires thyroïdiennes selon l'invasion vasculaire. _____ 76

13. Répartition des carcinomes papillaire en fonction de l'infiltration microscopique du tissu péri-thyroïdien._____ 78

14. Répartition du carcinome papillaire en fonction du statut ganglionnaire (pTNM 2017) 79

15. Répartition des carcinomes papillaires en fonction de l'infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale_____ 81

16. Répartition des carcinomes papillaires en fonction du stade (AJCC 2017) ___ 82

2ème PARTIE :Discussion _____ 83

Conclusion : _____ *87*

REFFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES : _____ *88*

INTRODUCTION :

Les cancer de la thyroïde sont des tumeur malignes dérivées généralement à partir des cellules thyroïdienne, parmi ces cancer il y a des néoplasies folliculaires malignes que se proliféré à partir des cellules folliculaire aboutit à la survenue d'un carcinome différencié, ces cellules sont responsable de la production des hormones thyroïdiennes (T4, T3), tout fois il représente plus 85% des cancer de la thyroïde**(Boucai et al., 2024)** . 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.**(Leenhardt et Grosclaude, 2011)**

Dans les cas des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde , les femmes sont généralement plus souvent touchées que les hommes **(Sung et al., 2021)**, il sont rares chez l'enfant et l'adolescent et l'âge médian au diagnostic que est de 45 à 50 **(Schlumberger, 2007)**

L'existence des facteurs de risques non modifiables représente comme (l'âge, la prédisposition génétique, facteurs hormonaux et antécédents familiaux de cancer thyroïdien, d'un autre côté il existe des facteurs de risques modifiable (qui peuvent changent selon le lieu et le temps) comme (la radiation ionise, obésité et surpoids, factures environnement et les alimentations...ect)

Le diagnostic de certitude repose essentiellement sur étude anatomopathologie (les types histologique)et orienté par l'échographie et les données de la cytologie , le type histologique le plus prédominance est carcinome papillaire environ 84% des cancer thyroïdiennes, et le carcinome vésiculaire **(Boucai et al., 2024)**

La stratégie thérapeutique des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde se fait essentiellement par la chirurgie (thyroïdectomie total) suivi ou non par les traitements adjuvant (irathèrapie , chimiothérapie...ect)

Les facteurs pronostiques des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde, papillaire, vésiculaire et oncocytaire sont bien définis, et le pronostic est en général favorable avec la survie à 5 ans c'est a dire la mortalité est fiable, mais le type anaplasique et pue Différencié est de mauvais pronostique avec une survie globale très réduite, de 6,5 mois. **(Boucai et al., 2024)**

Ce travail a pour objectif d'étudier le profil histopathologique des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde dans la région de Médéa

Chapitre I : Partie bibliographie

1. DEFINITION de la thyroïde :

La glande thyroïde est une glande endocrine qui se situe dans le cou, en avant et en bas du larynx. Globalement, se compose de deux lobes, gauche et droit, qui sont reliés par un isthme cette glande apparaît de couleur brun-rougeâtre.**(Khodja & Shahidi, 2023)** agissant sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme.(**Rouvière et Delmas, 2002)**

2. EPIDEMIOLOGIE :

2-1. Descriptive :

Le cancer thyroïdien est relativement rare, environ 1% des cancers, toutefois il représente 88% des cancers des organes endocrines rencontrés en clinique (en 2020)**.(Krahenbuhl et al., 2012a), (Siegel et al., 2022)**.

En Algérie, selon le registre du cancer 2014-2017 du réseau Est et Sud-Est, le cancer de la thyroïde représente 3,7 % de l'ensemble des tumeurs solides tous âges confondus. **(Cherif et al., 2020)**.

Selon les données de **GLOBOCAN 2020**, il représente 93% des tumeurs endocrines et 3 % de l'ensemble des cancers dans le monde. Le cancer de la thyroïde se place à la 9ème place tous sexes confondus.

Il existe une nette prédominance du cancer de la thyroïde chez la femme avec un sexe ratio de 3 femmes/ 1 homme **(Sung et al., 2021)**.

Le CT est le 9ème cancer le plus fréquent à travers le monde, le 5ème chez les femmes avec 586202 nouveaux cas dans l'année 2020**(GLOBOCAN 2020).**

Il est le 7ème aux Etats-Unis chez les femmes jeunes et chez les sujets âgés de moins de 40 ans. **(Boucai et al., 2024)**.

En France, le cancer de la thyroïde est classé aux 2e et 6e rangs, respectivement chez les femmes et les hommes **(BARD D, 2004).**

Son incidence est passée de 4,6/100 000 personnes-années en 1974-1977 à 14,4/100 000 en 2010-2013, essentiellement du fait de la détection plus fréquente de tumeurs minimes asymptomatiques. **(Boucai et al., 2024)**.

Environ 1,2 % de l'ensemble de la population états-unienne sera atteinte d'un cancer de la thyroïde (CT) à un moment de sa vie, et l'on peut estimer que 43 270 nouveaux cas ont été diagnostiqués en **2023**. Son incidence a notablement augmenté, de 313 %, ces 4 dernières décennies, principalement du fait de l'amélioration du diagnostic grâce à l'imagerie médicale et à la pratique des biopsies-aspiration à l'aiguille fine. Actuellement, les cancers de 1 cm ou moins expliquent 49 % de l'augmentation de l'incidence. **(Boucai et al., 2024)**

Son taux d'incidence moyen dans la population européenne est respectivement de 2,7 chez les hommes et de 9,1 pour 100 000 chez les femmes, avec d'importantes variations dans le temps et dans l'espace. **(Boucai et al., 2024)**.

En France, l'incidence des cancers thyroïdiens augmente de façon régulière dont l'augmentation a été la plus forte entre **1978** et **2000 (BARD D,2004).** Environ 3500 nouveaux cancers de la thyroïde sont découverts chaque année. Leur prévalence dans la population générale française est donc de 8/6000. Il ne s'agit donc pas de cancers rares. **(Schlumberger, 2007).**

Cette augmentation est essentiellement due à sa forme histologique papillaire, mais varie considérablement dans le monde**(Burgess & Tucker, 2006)**.

Depuis les années 1970, l'incidence du cancer thyroïdien augmente dans la plupart des pays, dont le Maroc où elle est estimée à 0,6/100 000 ,Cette augmentation peut être expliquée par la performance et le faible coût des moyens diagnostiques (échographie, cytoponction), par la sensibilisation du milieu médical et de la population générale**.(Touati et al., 2015)**.

En Algérie, il occupe chez les femmes la 3ème place avec un sexe ratio de presque 4/1 avec une fréquence de 7,7% de l'ensemble des cancers **(Cherif et al., 2020)**

En France, Ils sont deux à quatre fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Ils sont rares chez l'enfant et l'adolescent, et l'âge médian au diagnostic est de 45 à 50 ans**(Schlumberger, 2007)**.

Plus de 85 % des cancers de la thyroïde sont des néoplasies folliculaires malignes, dont 84 % environ sont d'histologie papillaire. **(Boucai et al., 2024)**

Le carcinome folliculaire représente 4 % des néoplasies folliculaires malignes et le carcinome oncocytaire représente 2 % seulement. Ils font partie des tumeurs malignes bien différenciées, par opposition aux cancers peu différenciés et anaplasiques, plus rares mais plus agressifs (environ 1%). **(Boucai et al., 2024)**

Aux Etats-Unis, la mortalité est faible, aux alentours de 0,5/100 000/an et la survie à 5 ans est de l'ordre de 98,5 % avec environ 2 100 décès annuels. Bien que la forme anaplasique ne représente que 1 % de l'ensemble des CT, elle contribue à 19,9 % de la mortalité spécifique, avec une survie globale très réduite, de 6,5 mois. **(Boucai et al., 2024)**

En France, les CT sont responsables d'environ 300 décès et environ 80 000 personnes sont surveillées pour ce cancer. **(Schlumberger, 2007)**

La survie relative après 5 ans dans les carcinomes papillaire, folliculaire et médullaire est 100% dans le stade I

2-2.Analytique :

- **Facteur de risque**

Exposition aux rayonnements ionisants.

Elle est soit thérapeutique ou suite à des catastrophes nucléaires. Cette exposition, notamment pendant l'enfance, augmente le risque de carcinome papillaire, en particulier pour les moins de 5 ans **(Schonfeld et al., 2011)**

La prédisposition génétique

Entre 3 et 5 % des patients atteints d'un cancer de la thyroïde ont un parent qui est lui-même atteint d'un cancer de la thyroïde. La survenue de plusieurs cancers de la thyroïde dans une même famille peut être liée à des facteurs génétiques de prédisposition ou à des facteurs d'environnement, par exemple alimentaires. **(schlumberger M , 2010)**

Antécédents familiaux de cancer thyroïdien

Il existe des formes de syndromes cancéreux familiaux associés au cancer de la thyroïde qui sont le complexe de Carney (**Carney et al., 2018)**, le syndrome de Werner **(Nosé, 2010)**, la polypose adénomateuse familiale **(Cetta et al., 2000)**, le syndrome de Cowden **(Liaw et al., 1997)**.

Le risque de développer un cancer de la thyroïde est plus élevé dans ces cas comparés à la population générale.

Obésité et surpoids

Un lien entre les tendances de l'incidence du cancer de la thyroïde et celles de la prévalence de l'obésité a été identifié **(Kitahara et al., 2020) (Zhao et al., 2012).** Certains mécanismes ont étaient avancés, notamment l'exposition aux adipokines, la TSH, les œstrogènes, la résistance à l'axe insuline-IGF-1, l'augmentation de l'activité de l'aromatase, l'inflammation chronique et le stress oxydatif **(Pazaitou-Panayiotou et al., 2013)**

Facteurs environnementaux.

L'exposition à certains facteurs environnementaux, tels que les substances toxiques provenant des émissions de gaz, de cendres et de lave volcanique, semble augmenter le risque de CDT. Un risque élevé de CDT a été observé dans les zones volcaniques, notamment à Hawaï, en Islande, en Polynésie française, en Nouvelle-Calédonie et en Sicile. **(Nettore et al., 2018)**

Déficit en iode

La carence et l'excès d'iode affectent les proportions histologiques du cancer de la thyroïde. Il y a plus de CV et anaplasiques dans les zones carencées en iode, par contre dans les zones ou l'alimentation est riche en iode l'incidence du CP est plus élevée **(Zimmermann et Galetti, 2015)**

Facteurs hormonaux

Le ratio élevé femme/homme du cancer de la thyroïde à l'âge pubère d'un côté et la présence de récepteur des estrogènes au niveau des cellules cancéreuses de la thyroïde qui peuvent stimuler la prolifération, suggèrent que ces hormones pourraient jouer un rôle dans la tumorigenèse du cancer de la thyroïde **(Schlumberger et al.2016)**

D’autres facteurs de risque sont suspectés

Sans pour autant faire l’objet d’un consensus dans la communauté scientifique : les facteurs reproductifs, certains médicaments, les antécédents de goitres ou de nodules bénins de la thyroïde. La consommation régulière de poissons, fruits et légumes serait un facteur protecteur**.(Lasalle et al., 2007)**

3. Rappelle sur la glande thyroïde :

3-1. Embryologie thyroïdienne

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparait à la 3ème semaine de développement embryonnaire à partir du pharynx. Deux ébauches latérales se greffent à la 7ème semaine à partir des 4èmes poches pharyngées.

L'ébauche médiane s'invagine et migre vers le bas du cou, formant le tractus thyroglosse. En chemin, elle se développe en une structure bilobée et se positionne devant la trachée et le larynx. Les cellules C, responsables de la calcitonine, se différencient sur les ébauches latérales. Les cellules folliculaires, responsables des hormones thyroïdiennes, se développent à partir de l'ébauche médiane. (Voir la Figure I. 1)

La thyroïde fœtale commence à synthétiser la thyroglobuline (stockage des hormones) vers le 29ème jour. La production d'hormones thyroïdiennes débute à la 11ème semaine de développement. **(Ryndak-Swiercz, 2022)**

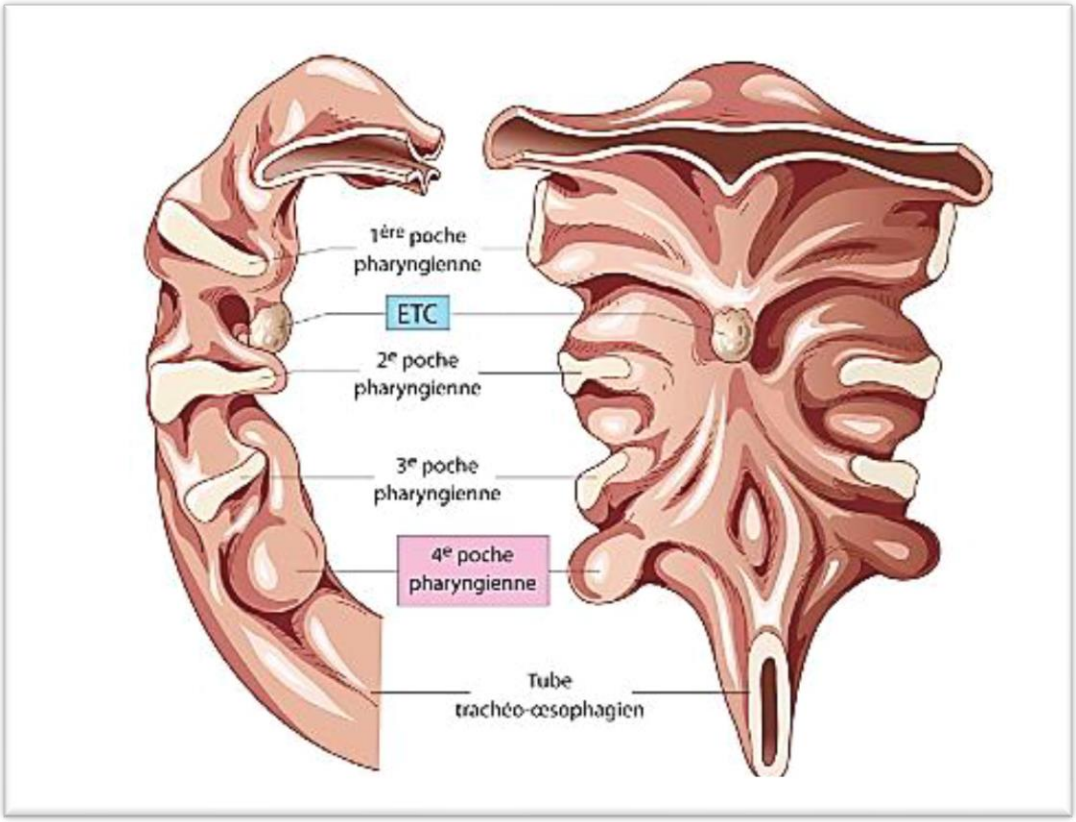


Figure I. 1 Vue latérale droite (figure à gauche) et vue ventrale (figure à droite) de l'endoderme

(Tramalloni et Monpeyssen, 2021)

3-2. ANATOMIE :

- **DESCRIPTION :**

- **Le poids :**

La glande thyroïde est un organe endocrinien important, elle est extrêmement vascularisée. Elle pèse entre 15 et 20 grammes, elle est d'aspect molle et de couleur brune à rouge.

- **La Situation :**

Cet organe est situé entre les vertèbres C5-T1 de la colonne vertébrale, devant la trachée et sous le larynx,

- **La forme :**

La forme de la glande thyroïde varie du H au U (papillon) et est formée de deux lobes latéraux aux pôles supérieur et inférieur (lobus dexter et lobus sinister) reliés par un isthme médian. Chacun des lobes latéraux de la thyroïde mesure en moyenne 50 à 60 mm. L'isthme peut être absent et la glande existe sous forme de deux lobes distincts, La glande est entourée d'une pseudocapsule ayant des rapports directs avec 04 glandes parathyroides (**Di Lauro et De Felice, 2001**)

- **VASCULARISATION :**

  - **Vascularisation artérielle**

Elle est fournie par les artères supérieures, moyennes et inférieures de la thyroïde.

La plus grande est l'artère thyroïdienne supérieure, qui est la première collatérale de la carotide externe. Elle descend vers le bas et se divise en branches internes, postérieures et supérieures.

L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervicoscapulaire né de l'artère sous-clavière. Elle se divise elle aussi en trois branches une branche sous-isthmique, une branche postérieure et une dernière branche qui pénètre le lobe latéral.

L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante.(voir la Figure I. 2) **(Ryndak-Swiercz, 2022)**

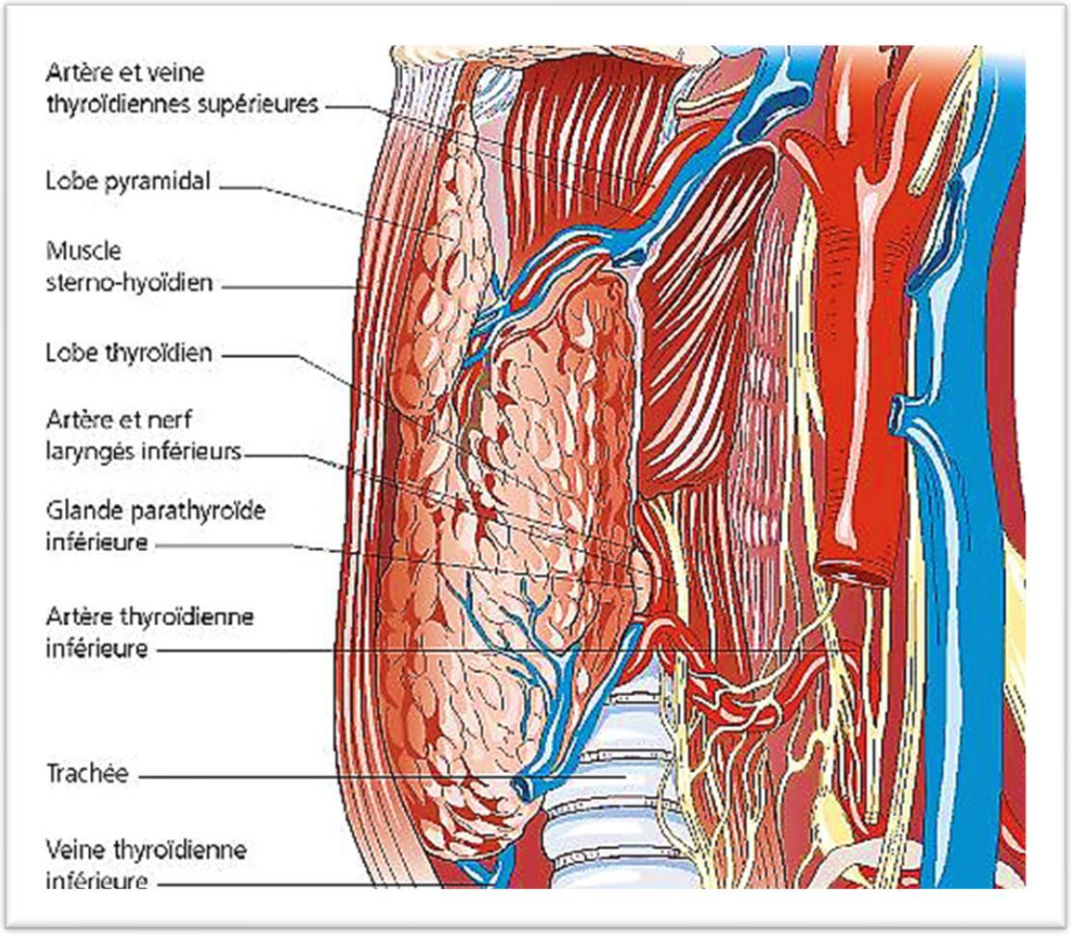


Figure I. 2 Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure

(Tramalloni et Monpeyssen, 2021)

- **Vascularisation veineuse :**

- **Viens thyroïdiennes supérieures :** elles drainent les parties supérieures du lobe droit, lobe gauche et l'isthme, elles s'accompagnent l'artère homologue et sous jettent dans la jugulaire interne

- **Viens thyroïdiennes inférieurs** : elles descendent verticalement sous chaque lobe dans la lame thyropérécardique et se jettent dans le tronc veineux brachiocéphalique

- **Viens thyroïdiennes moyennes :** elles naissent des bords externes des lobes et se jettent dans la jugulaire interne (voir la Figure I. 3) **(TRAMALLONI Jean, 2011)**

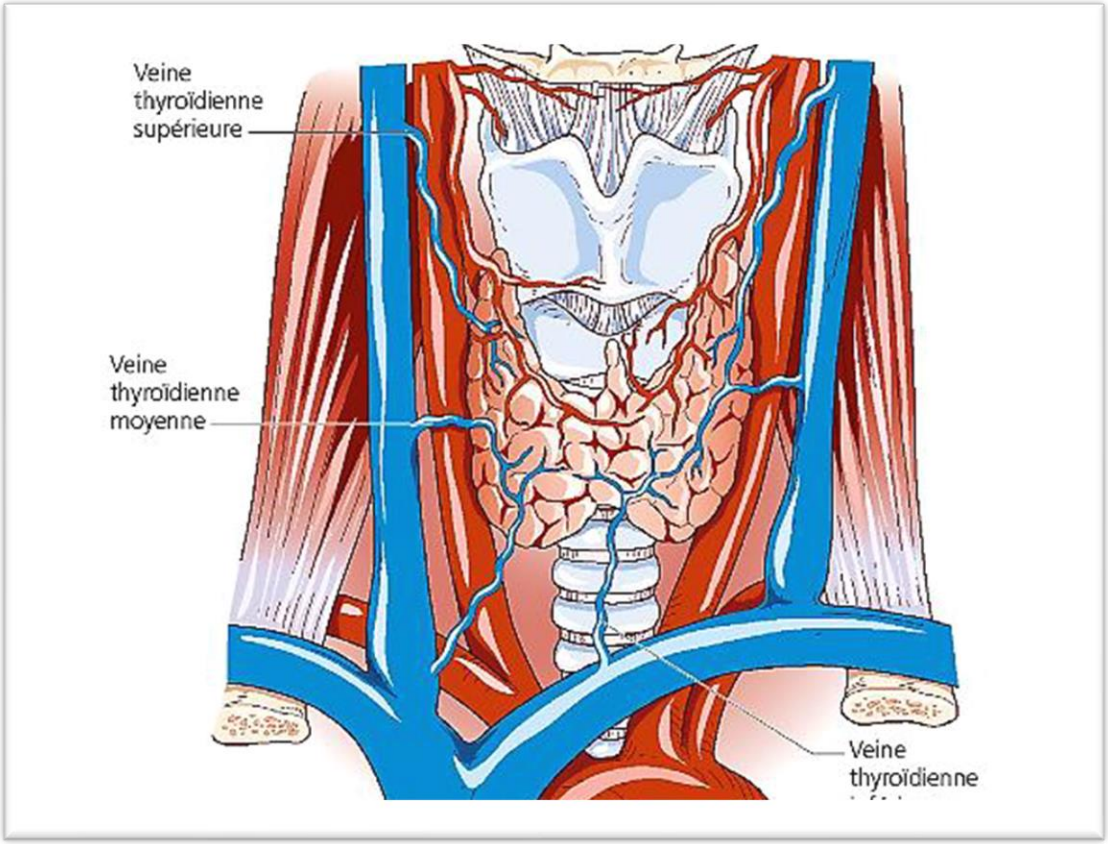


Figure I. 3 Schéma anatomique des veines thyroïdiennes

(Tramalloni et Monpeyssen,2021)

- **Lymphatiques**

La région cervicale est riche en collecteurs lymphatiques **(Tramalloni et Monpeyssen, 2021)**

Il est crucial de comprendre le drainage lymphatique, en particulier pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens. Effectivement, 70 % des cancers papillaires, qui sont particulièrement lymphophiles, sont accompagnés d'une lésion ganglionnaire. Les veines thyroïdiennes sont les satellites des vaisseaux lymphatiques. Deux principaux groupes ganglionnaires sont ainsi caractérisés :

1. le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs ;

2. le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales. (voir la Figure I. 4) **(Ryndak-Swiercz, 2022)**

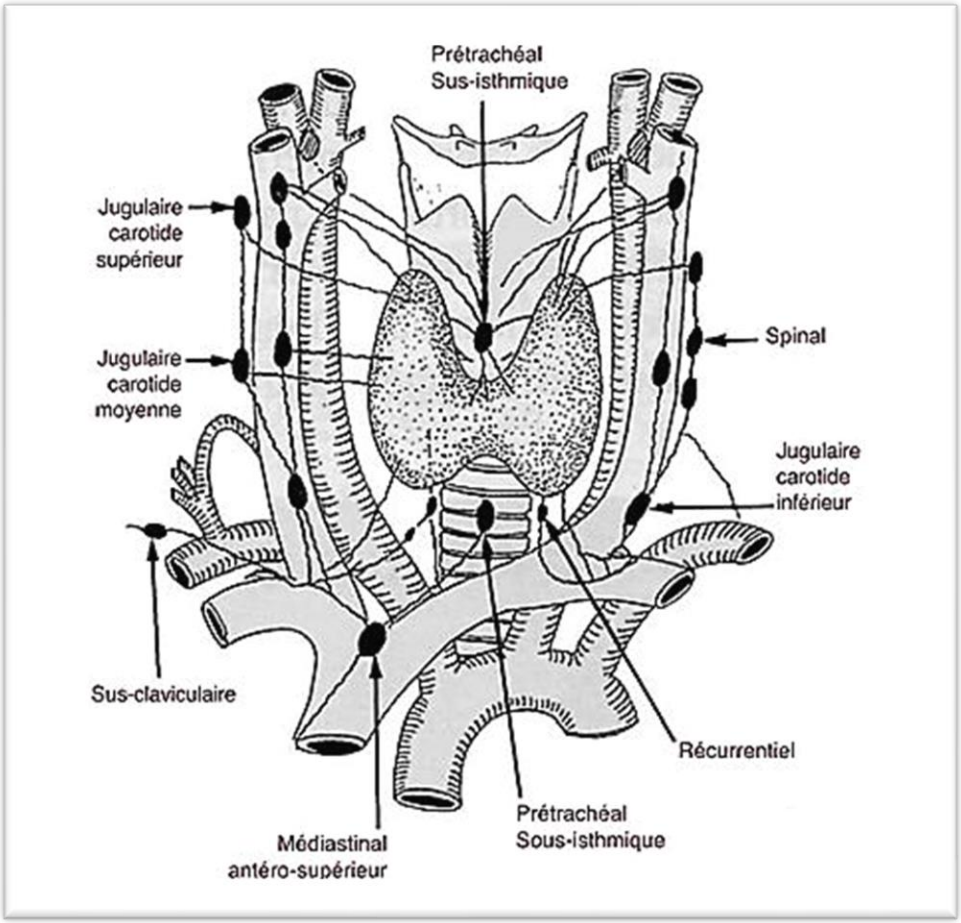


Figure I. 4 Collecteurs lymphatiques de la thyroïde

(TRAMALLONI Jean, 2011)

- **Innervation de la glande thyroïde**

La glande thyroïde est innervée par le système nerveux autonome (SNA).

- L'innervation sympathique de la glande thyroïde passe par les ganglions supérieurs, moyens et inférieurs de la chaîne cervicale. **(Skandalakis, JE 2004)**

- - Parasympathique par des filets du nerf laryngé supérieur et inférieur. **(J.M. Chevaller ,2003)**

3-3. Histologie :

La glande est entourée d'une fine capsule fibro-élastique. Cette capsule, à son tour, est recouverte de l'extérieur par un fascia pré-trachéal et agit comme une fausse capsule. La capsule donne naissance à des septas profonds dans le parenchyme divisant la glande en

lobules. Les septas permettent le passage des vaisseaux sanguins, des nerfs et des lymphatiques dans la glande. **(OMS,2017)**

Chaque lobule est constitué d'un agrégat de follicules, qui sont les unités structurelles et fonctionnelles de la glande thyroïde. Les follicules sont tapissés de cellules folliculaires (simples) qui reposent sur la membrane basale et possèdent une cavité remplie d'une matière gélatineuse homogène appelée colloïde. Le colloïde est composé de thyroglobuline, une glycoprotéine iodée, qui est une forme de stockage inactive de l'hormone thyroïdienne. L'espace entre les follicules est rempli de stroma du tissu conjonctif, de nombreux capillaires et lymphatiques. C'est la seule glande endocrine dont les produits de sécrétion sont stockés en si grande quantité et cela de manière trop extracellulaire. Entre les follicules se trouvent les cellules para folliculaires, également appelées cellules C. **(OMS,2017)**

Les cellules folliculaires sont les cellules qui tapissent le follicule thyroïdien. Leur taille varie en fonction de l'activité :

- Lorsque les follicules sont au stade de repos (inactifs), les cellules folliculaires sont plates, simples et squameuses, avec de nombreuses collisions dans la cavité.
- Lorsque les follicules sont très actifs, les cellules folliculaires sont simples cubo-cylindriques avec peu de collisions.
- Dans un état normal et lors d'une activité modérée, les cellules sont simples cuboïdes et la cavité est remplie d'une quantité raisonnable de colloïde. Mais il est également possible que différentes cellules présentent différents niveaux d'activité au sein du même tissu thyroïdien. (Voir la Figure I. 5) (**Devaud J,2010) (OMS,2017)**

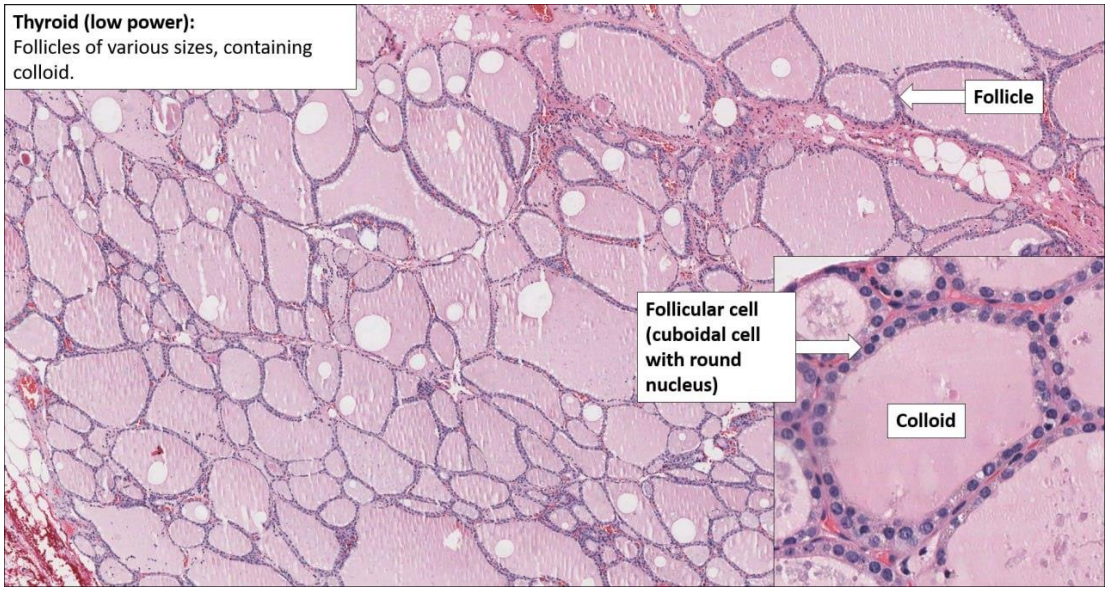


Figure I. 5 Coupe histologique montrant des follicules normaux.

(*Thyroïde – Histologie normale – NUS Pathweb,*)

3-4. Physiologie de la glande thyroïde

- **Les fonctions de la glande thyroïde**

Certaines des fonctions essentielles des hormones thyroïdiennes sont les suivantes :

Ils contribuent à la croissance, au développement et à la différenciation globale de toutes les cellules du corps,ils régulent le taux métabolique basal (BMR)(c'est la quantité d'énergie (en kilocalories) dont notre corps a besoin pour fonctionner au repos, c'est-à-dire le nombre de calories que l'on brûle pour respirer, digérer, penser, c'est la dose de carburant nécessaire à un individu pour survivre), jouent un rôle essentiel dans le métabolisme du calcium, contribuent au développement global et au fonctionnement du SNC chez les enfants, stimulent la croissance somatique et psychique, stimulent le rythme cardiaque et la contraction, renforcent les os, régulent le métabolisme des glucides, des graisses et des protéines et des vitamines, contrôlent la température corporelle,aident à dégrader le cholestérol et les triglycérides, Ils améliorent le métabolisme mitochondrial,augmentent la consommation d'oxygène des cellules et des tissus,stimulent la motilité intestinale et augmentent également la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques aux catécholamines.

Ainsi les hormones thyroïdiennes agissent sur presque toutes les cellules du corps. Ils jouent également un rôle essentiel dans le développement, la croissance et le

fonctionnement de la plupart des tissus et organes du corps. On peut également dire que les hormones thyroïdiennes sont indispensables à l'activité métabolique normale de toutes les cellules du corps. (Voir la Figure I. 6) **(Arrangoiz et al., 2018)**

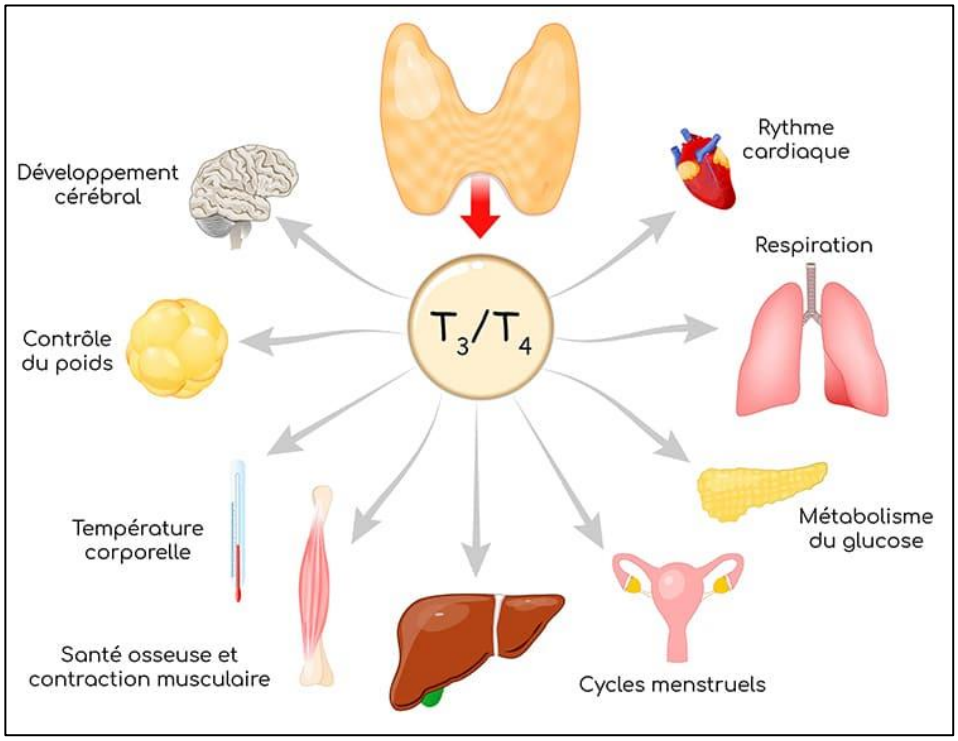


Figure I. 6 fonction des hormone thyroïdiennes

(Arrangoiz et al., 2018)

Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényléther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent. (Voir la Figure I. 7) **(Jean et Louis Wémeau, 2010).**

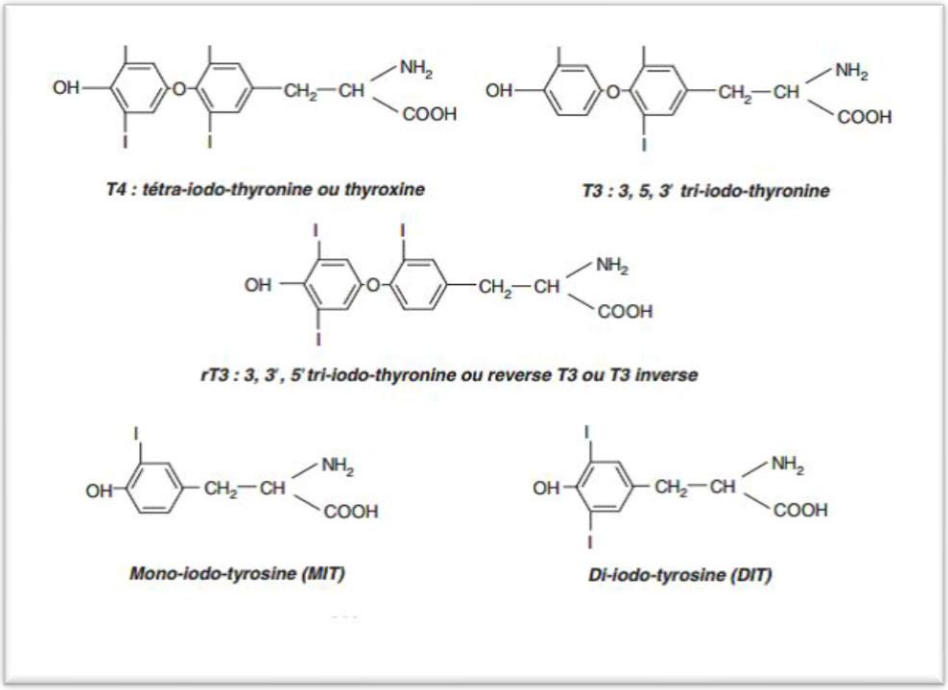


Figure I. 7 Structure des hormones thyroïdiennes

(Friesmaec et al. 2008).

Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La sécrétion hormonale de la thyroïde est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire.

L'hypothalamus sécrète l'hormone thyréotrope (TRH) qui stimule la sécrétion de l'hormone qui stimule la thyroïde (TSH) par l'hypophyse. La TSH va stimuler la sécrétion d'HT. Cette régulation est soumise à un rétrocontrôle permanent : La diminution du taux de ces hormones dans le sang va produire la cascade réactionnelle inverse. La TSH agit également sur la croissance des cellules de la GT. Ainsi, une carence en iode, qui est littéralement le carburant nécessaire à la production des HT, va bloquer cette production. (Voir la Figure I. 8) **(schlumberger M , 2010)**

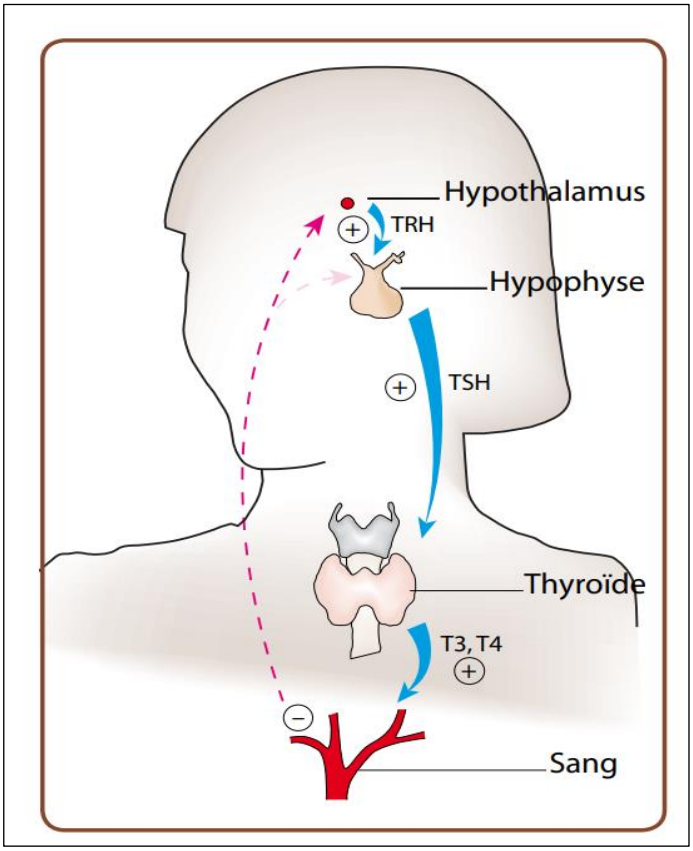


Figure I. 8 : Mécanisme de régulation de l'activité thyroïdienne. Exemple : s'il y a trop peu de T3 et de T4 dans le sang, l'hypophyse augmente la production de TSH, qui à son tour stimule celle de T3 et de T4 par la thyroïde. **(schlumberger M , 2010)**

4. Carcinogénèse

Les mécanismes de tumorigenèse peuvent être associés à des changements qualitatifs (présence de mutation) ou quantitatifs (niveau d'expression des gènes). Les anomalies génétiques liées à la tumorigenèse thyroïdienne impliquent les deux voies de transduction du signal qui sont la voie MAP kinase et la voie PI3kinase/Akt. (Voir la Figure I. 9) **(Nezzar, 2015)**

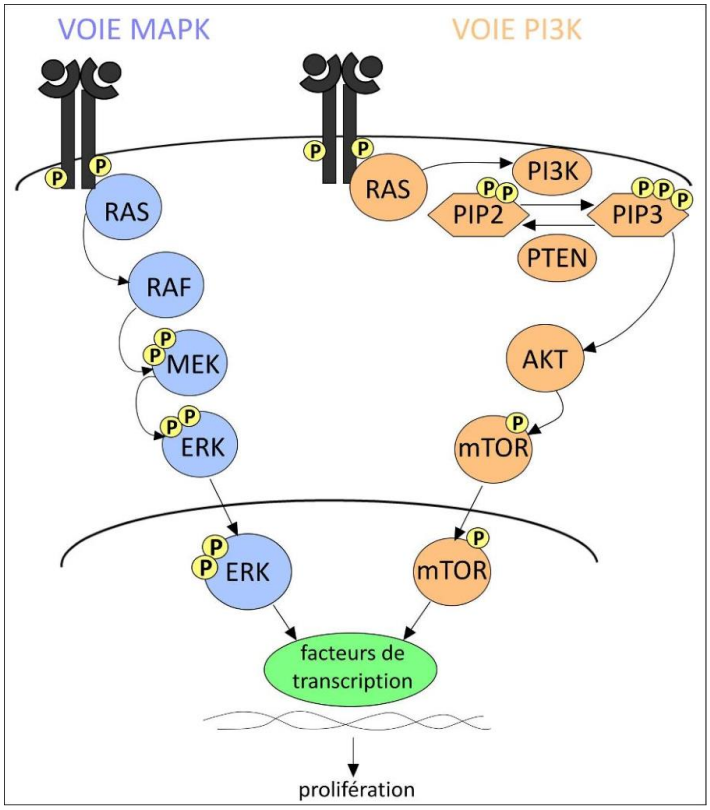


Figure I. 9 Voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne

(Buffet, 2014)

La voie des MAPK (Mitogen Activated Protein Kinase) est majoritairement impliquée dans les cancers papillaires et celle de la PI3K (phosphatidylinositol 3-kinase) dans les cancers vésiculaires.

Ces deux voies sont normalement activées suite à une stimulation cellulaire par des facteurs de croissance (représentés par un rond noir), responsable de la dimérisation et de l'activation de récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase suite à leur autophosphorylation.

La voie des MAPK est constituée des protéines RAS (Rat Sarcoma), RAF (Rapidly Accelerated Fibrosarcoma), MEK (Mitogen-activated Extracellular signal-regulated Kinase) et ERK (Extra-cellular signal-Regulated Kinase), activées de façon séquentielle, via une cascade de phosphorylation.

La PI3K peut agir directement avec les récepteurs à activité tyrosine kinase ou par l'intermédiaire de RAS.

L'activation de la PI3K entraine la conversion du phosphatidylinositol biphosphate (PIP2) en phosphatidylinositol triphosphate (PIP3).

La PI3K peut être inhibée par PTEN (Phosphatase and TENsin homologue).

Le composé PIP3 recrute la sérine/thréonine kinase AKT (AKR T cell lymphoma) qui phosphoryle et active de nombreuses cibles d'aval, dont mTOR (mammalian Target of Rapamycin).

Ces deux cascades de signalisation aboutissent à l'activation de ERK ou mTOR, qui à leurs tours activent différentes cibles dont les facteurs de transcription contrôlant l'expression de nombreux gènes, et notamment certains impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire. **(Nezzar, 2015)**

A - Mécanismes génétiques de carcinome papillaire :

Bien que la voie MAPK soit significative et souvent altérée dans le carcinome papillaire de la thyroïde (principalement via la mutation de BRAF), d'autres voies de signalisation et mécanismes génétiques sont également impliqués.

Les anomalies génétiques somatiques au niveau de la voie des MAP kinases mises en évidence dans les cancers papillaires dont ils provoquent son activation permanente sont :

- Le réarrangements *RET–PTC* (Rearrangement during Transfection Gene /Papillary Thyroid Carcinoma) **(Schlumberger, 2007)**.

- La mutations ponctuelles des gènes *RAS* et *BRAF* (Rapidly Accelerated Fibro-sarcoma B1) qui codent pour des proteines de transmission du signal depuis la membrane vers le noyau. **(Schlumberger, 2007)**

Les anomalies du gène BRAF sont très majoritairement situées sur le nucléotide 1799 et résultent de la substitution d'une valine par une glutamine au niveau du résidu 600 (V600E). Cette mutation ponctuelle entraîne une activation constitutive de la kinase, associée à son pouvoir oncogénique. **(Nezzar, 2015).**

Le gène BRAF peut être activé par réarrangement avec un autre gène

Le carcinome papillaire d'architecture vésiculaire encapsulé invasif nouvellement introduit dans la classification OMS 2022 des néoplasies folliculaires malignes comme une

entité distincte est caractérisé génétiquement par des anomalies moléculaires au niveau du gène RAS. **(DECAUSSIN PETRUCCI et al, 2023)**

Les mutations de BRAF, les réarrangements RET/PTC, et d'autres mutations génétiques sont souvent observées dans les formes sporadiques.

Le carcinome papillaire de la thyroïde peut se manifester de manière sporadique, sans cause environnementale évidente, ou être le résultat d'une exposition à des radiations ionisantes, notamment chez les enfants. Les mécanismes génétiques sous-jacents varient en fonction de l'origine de la maladie, mais des mutations comme celles de BRAF et les réarrangements RET/PTC sont fréquemment observés dans les deux contextes.

Se développement suite à une exposition à des radiations ionisantes, notamment pendant l'enfance. (Voir la Figure I. 10)

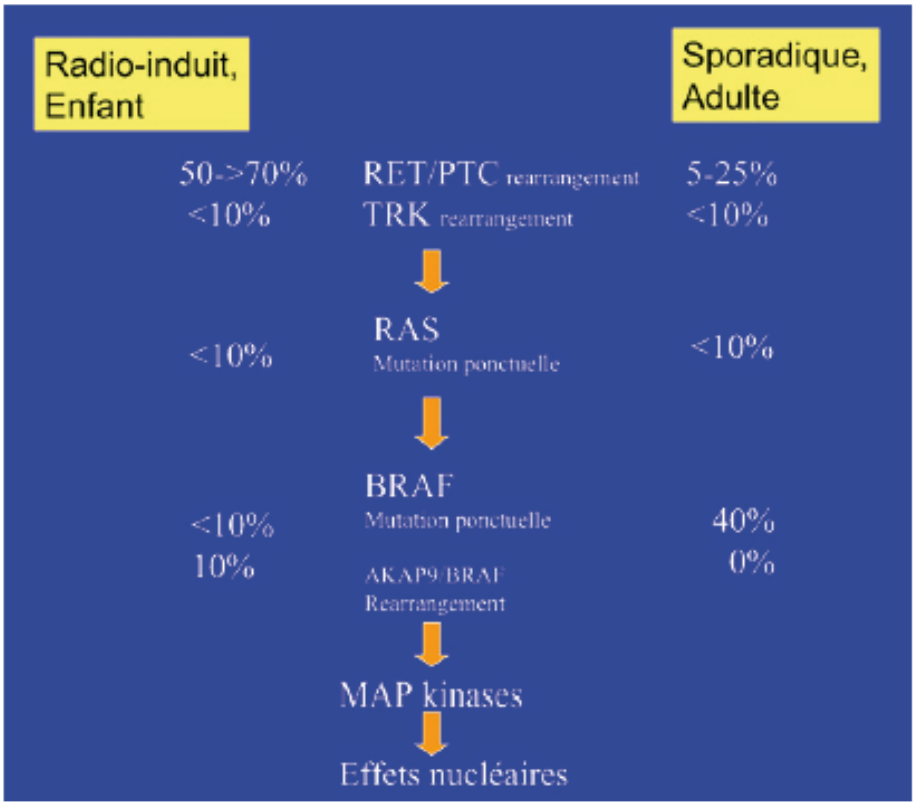


Figure I. 10 les anomalies génétiques de cancer papillaire

(Schlumberger, 2007)

B- Mécanismes génétiques de carcinome folliculaire (vésiculaire) :

Le carcinome folliculaire de la thyroïde est un type de cancer thyroïdien moins fréquent que le carcinome papillaire

Les anomalies génétiques mises en évidence dans les cancers folliculaires sont les réarrangements *PPARγ-PAX8* (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor/ Paired Box 8) *qui* résulte d'une translocation t(2 ;3)(q13 ;p25), entraînant la fusion entre le gène PAX8 et le gène du récepteur PPARγ (« *peroxisome proliferator activated receptor* »). Ce réarrangement conduit à une forte expression de la protéine PPARγ **(Nezzar, 2015)** , et des mutations activatrices ponctuelles des gènes *RAS* ce qui induit un développement du carcinome folliculaire de la thyroïde**. (Schlumberger, 2007)**

C- Mécanismes génétiques de carcinome oncocytaire

Les tumeurs oncocytaires présentent en général des mutations du génome mitochondrial ou de certains gènes nucléaires impliqués dans la régulation mitochondriale, auxquelles viennent s'ajouter dans les carcinomes des pertes chromosomiques (1-3). À l'inverse, les anomalies habituelles des autres tumeurs de souche vésiculaire y sont inhabituelles (de type RAS ou BRAF). **(DECAUSSIN PETRUCCI et al., 2023)**

D-Mécanismes génétiques de cancer peu différenciés :

Les anomalies génétiques mises en évidence dans les cancers peu différenciés sont la surexpression du VEGF et de ses récepteurs, et la surexpression du récepteur de l'EGF. **(Schlumberger, 2007)**

E-Mécanismes génétiques de carcinome anaplasique de la thyroïde (ou carcinome indifférencié de la thyroïde

Mutations de P53 et du promoteur de TERT, qui ne sont néanmoins pas spécifiques du diagnostic (notamment parfois identifiés dans les carcinomes thyroïdiens de souche folliculaire de haut grade). **(DECAUSSIN PETRUCCI et al., 2023)**

5. Exploration :

5-1.L'Examen clinique :

▪ **Interrogatoire :**

L'interrogatoire est porté notamment sur les antécédents personnels et familiaux, et un examen clinique avec une palpation et l'inspection du cou et la recherche de signes de dysthyroïdie. **(Normandie et al., 2009)**

- Recherche d'une pathologie thyroïdienne antérieure et/ou d'irradiation cervicale ;
- Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde
- Âge
- Homme (un nodule thyroïdien chez l'homme est plus souvent malin que chez la femme) ;
- Nodule palpable et/ou dur et/ou adhérent, modification d'évolution rapide ;
- Signes de paralysie récurrentielle ou de compression tels qu'une dysphonie, une dysphagie ou une dyspnée. **(Mazeau-Woynar, 2010)**

■**Inspection** : temps important

-Technique : patient confortablement assis, tête légèrement inclinée en avant de façon à ne pas tendre les muscles pré-hyoïdiens (ce qui repousserait la glande en profondeur)

-Renseignements fournis :

·modifications du volume du cou : la présence d'un goitre est souvent détectée de cette façon

·modifications cutanées : pigmentation (érythème)

·modifications vasculaires : éréthisme des vaisseaux du cou, bouffées vasomotrices.

■**Palpation** : temps capital de l'examen

-Technique : patient placé dans la position déjà décrite. Il existe 2 techniques :

Examinateur derrière le malade : enserrant doucement de ses doigts la région sous-hyoïdienne : le palper s'effectue de haut en bas et latéralement en demandant au patient de déglutir

Examinateur face au malade : et en insinuant 1 ou plusieurs doigts entre le larynx et le muscle sterno-cléido-mastoïdien (droit puis gauche) refoule latéralement la glande ce qui permet d'amener en avant le lobe correspondant.

-Résultats : La palpation permet de :

préciser les modifications de volume : mesurer le tour de cou (ruban mètre) · noter la topographie d'une hypertrophie : diffuse (2 lobes avec isthme) ou localisée (un lobe ou une partie de lobe)

·apprécier l'homogénéité : zones hyperplasiques, nodules, ou association des deux éléments

·préciser 3 points :

-consistance : ferme, dure, molle, rénitente

-sensibilité ou non

-mobilité par rapport à la peau et aux muscles

·enfin la palpation peut percevoir un thrill : c'est un frémissement particulier systolique ou à renforcement systolique qui traduit un souffle vasculaire. Auscultation :

-Recherche essentiellement l'existence d'un souffle qui traduirait l'hypervascularisation du goitre

-Ne pas confondre avec le souffle respiratoire (demander au patient de ne pas respirer quelques secondes)

-Ne pas confondre aussi avec un souffle du paquet vasculaire carotidien

●Examen régional : comporte 3 points importants :

- la recherche d'adénopathies : il faut palper :

Les chaînes lymphatiques antérieure et latérale, le creux sus claviculaire, les chaînes trapeziennes et spinales

-la recherche des limites thyroïdiennes :

Vers le bas : il est souvent difficile d'examiner un lobe thyroïdien pourtant ceci est essentiel car il existe des goitres plongeants à prolongement médiastinale et des goitres endothoraciques

Vers le haut : la clinique est plus facile. -la recherche de signes de compression :

-respiratoire (trachée) : weezing, dyspnée, cyanose

-digestive (œsophage) : dysphagie, douleur et angoisse à la déglutition

-nerveuse (nerfs récurrents) : voix bitonale

- **Résultats de l'examen** :

● A l'état normal :

La thyroïde n'est habituellement pas palpable. Dans certains cas pourtant elle est palpable :

-enfant en croissance

-jeune fille à la puberté

-jeune femme en période prémenstruelle **(ben Abderrahmane, 2023)**

-au cours de la grossesse

La thyroïde est alors régulièrement augmentée de volume, homogène,

élastique, indolente, non vasculaire

● En pathologie :

L'augmentation du volume du corps thyroïde est appelée goitre :

 On distingue de façon purement descriptive :

-goitres diffus : respectant la silhouette d'ensemble du corps thyroïde

-goitres nodulaires ou nodules thyroïdiens (nodule isolé ou goitre pluri nodulaire) **(ben Abderrahmane, 2023)**

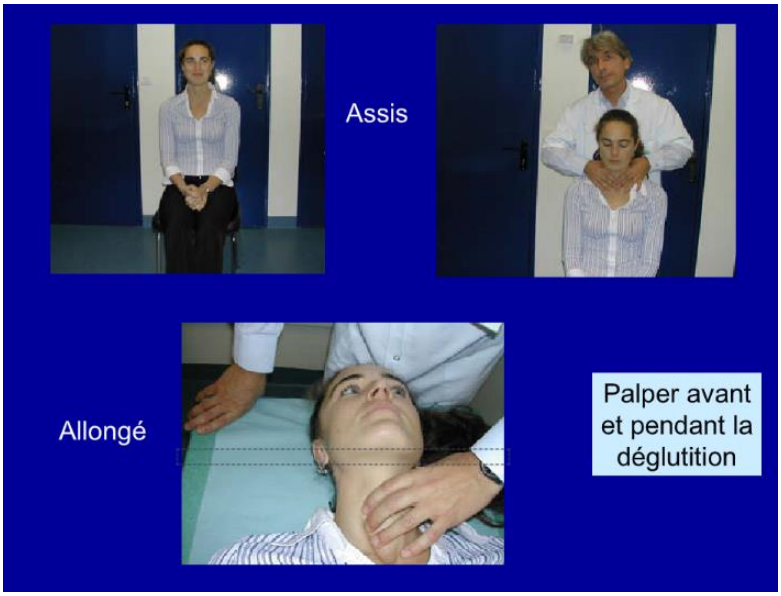


Figure I. 11 examen clinique (palpation)

(Normandie et al., 2009)

5-2. Examen radiologique :(Examen complémentaire)

L'échographie cervicale et thyroïdienne est le seul examen d'imagerie systématique, dans le bilan initial d'un cancer de la thyroïde.

Elle est réalisée devant tout nodule thyroïdien palpable afin de :

_ caractériser la morphologie de la thyroïde.

_ préciser le caractère isolé ou non du nodule.

_ décrire la taille (les 3 diamètres), le siège et les caractéristiques du nodule ou des nodules, ce qui peut permettre de choisir la(les) lésion(s) à ponctionner.

_ rechercher les caractéristiques échographiques de malignité. **(Mazeau-Woynar, 2010)**

La scintigraphie thyroïdienne à l'iode-123 ou à défaut au technétium-99m n'est indiquée qu'en cas de TSH basse, ce qui peut révéler un nodule hyperfonctionnel. **(Mazeau-Woynar, 2010)**

L'IRM et la TDM cervicales ne sont pas indiquées dans l'évaluation en routine de nodules thyroïdiens. Elles peuvent être discutées en fonction de l'aspect échographique des

lésions thyroïdiennes et ganglionnaires (nodules plongeants, goitres multinodulaires). **(Mazeau-Woynar, 2010)**

5-3. Examen biologique

Dosage de la thyréostimuline hypophysaire (TSH) :

Devant un nodule thyroïdien, la stratégie diagnostique doit déterminer le statut fonctionnel thyroïdien afin d'identifier les dysthyroïdies. Le dosage de la TSH reste consensuel.

La plupart des patients avec une TSH sérique normale (0,5-5 mU/L) peuvent passer directement à l'échographie et à la CAF, alors que les patients avec une TSH sérique basse nécessitent la réalisation d'examens morphologiques et scintigraphiques.

Une étude récente a montré une relation inversement proportionnelle entre les taux sériques de la TSH en pré diagnostique et le risque des cancers différenciés de la thyroïde et elle a révélé que l'augmentation significative du risque de CPT est associée à des taux sériques de TSH inférieurs à la normale chez les femmes, et supérieurs à la normale chez les hommes. **(Daumerie, 2016)**

Thyroglobuline (Tg) :

La Tg représente un marqueur tumoral des carcinomes différenciés après un traitement radical.

Dans les jours qui suivent le traitement, le déclin de la concentration de Tg permet d'évaluer l'étendue de l'exérèse, et dans les années qui suivent, les dosages de Tg sont utiles pour dépister des récidives, même chez les patients traités par des hormones thyroïdiennes. La valeur normale de la Tg est codée par le taux de la TSH, et par la présence ou non d'interférence avec les anticorps antithyroïdiens (anti Tg et anti TPO). Elle est estimée entre 40 ng/ml en cas d'euthyroïdie, avec apport iodé adéquat, en l'absence de pathologie thyroïdienne et d'anticorps anti-thyroïde, et âge<40 ans.

Cependant, ce taux peut être indétectable, alors qu'ils existent d'authentiques métastases ganglionnaires et/ou à distance (environ 5% des patients avec métastases ganglionnaires isolées et 1% des patient avec métastases à distance).

Chez le sujet adulte sain, le pic de la CT stimulée est inférieur à 30 pg/ml dans 96% des cas. Ainsi, une valeur basale supérieure à 35 ng/ml est suggestive de CMT, elle impose

donc la recherche d'une NEM et modifie finalement le geste chirurgical qui comporte un évidement ganglionnaire. **(Daumerie, 2016)**

5-4. La cytoponction :

La biopsie par aspiration à l'aiguille fine (FNAB)

La biopsie par aspiration à l'aiguille fine (FNAB) de la glande thyroïde est un test de diagnostic précis utilisé en routine dans l'évaluation initiale de la maladie nodulaire de la thyroïde. Elle est considérée comme la méthode de diagnostic la moins couteuse et la plus sensible en faveur de la malignité,

Elle est peu invasive, et bien tolérée; ses complications sont rares et mineures**(McDougall, 2007)** . Elle consiste à réaliser un prélèvement à l'aide d'une aiguille de petit calibre (25 à 27 Gauge), de préférence sous contrôle échographique qui a permis d'améliorer le rendement en ciblant mieux la portion tissulaire en cas de nodule kystique **(Geraldy, 2022)**

Méthode :

La FNAB utilise le principe de capillarité, c'est-à-dire que le praticien réalise des mouvements de va et vient pendant quelques secondes, dans plusieurs axes, tout en effectuant une légère rotation de l'aiguille et retire ensuite l'aiguille sans réaliser d'aspiration, ce qui permet de réaliser un prélèvement moins traumatique. L'échantillon est alors déposé soit sur une lame soit en milieu liquide et envoyé en analyse anatomopathologique **(Geraldy, 2022)**



Figure I. 12 Réalisation d'une cytoponction thyroïdienne sous échographie (JIM.fr). La sonde d'échographie (à gauche) permet de s'assurer que l'aiguille explore le nodule cible (à droite).**(Geraldy, 2022)**

6. Classification :

6-1. Radiologie (TIRADS)

Les nodules thyroïdiens sont fréquents dans la population générale et ils sont dans leur grande majorité bénins. En 2017, l'European Thyroid Association a publié des recommandations de stratification du risque des nodules thyroïdiens chez l'adulte, le score EU-TIRADS ***(European thyroïd Imaging Reporting and Data System)*.**

Le système EU-TIRADS permet le classement d'un nodule selon sa probabilité de malignité en fonction de son aspect échographique en cinq catégories qui entraînent un risque croissant de malignité (EU-TIRADS 1 à 5)(« Le score EU-TIRADS d'un nodule thyroïdien », 2022)

Le score EU-TIRADS d'un nodule thyroïdien (de 1 à 5) est établi sur des critères échographiques. Il est d'une grande aide en pratique clinique, il améliore la reproductibilité inter observateur des descriptions, il permet de diagnostiquer plus de 95 % des cancers thyroïdiens et de préciser les indications des cytoponctions en entraînant les gestes inutiles. ***(European thyroïd Imaging Reporting and Data System)*.**

RECOMMANDATION EU-TIRADS	SCORE TIRADS	SIGNIFICATION	RISQUE DE MALIGNITE *vs.* POURCENTAGE EN HISTOLOGIE
-	1	Examen normal	-
R2	2	Bénin	≈ 0
R3	3	Risque faible	2 – 4 %
R4	4	Risque intermédiaire	6 – 17 %
R5	5	Risque élevé	26 – 87 %

Tableau I. 1 classification radiologie (EU-TIRADS)

(*Echographie thyroïdienne | American Hospital of Paris*)

6-2.Cytologie (BETHESDA 2023) (Bychkov et Jung, 2024)

A- Non diagnostique

- Liquide kystique uniquement
- Échantillon pratiquement acellulaire
- Autre (sang obscurcissant, artefact de coagulation, artefact de séchage, etc.,

B- Bénigne

- Compatible avec une maladie nodulaire folliculaire (y compris les nodules adénomatoïdes, les nodules colloïdes, etc.
- Nodule adénomatoïde, nodule colloïde, etc.)
- Compatible avec une thyroïdite lymphocytaire chronique (Hashimoto)
- (Hashimoto) dans le contexte clinique approprié
- Compatible avec une thyroïdite granulomateuse (subaiguë)
- Autre

C- Atypies de signification indéterminée

- Préciser s'il s'agit d'une atypie nucléaire ou d'une autre atypie.

D- Tumeur folliculaire

- Préciser s'il s'agit d'un type oncocytaire (anciennement cellules de Hürthle)

E- Suspicion de malignité

- Suspicion de carcinome papillaire de la thyroïde
- Suspicion de carcinome médullaire de la thyroïde
- Suspicion de carcinome métastatique
- Suspicion de lymphome
- Autres

F- Malins

- Carcinome papillaire de la thyroïde
- Carcinome folliculaire de haut grade

- Carcinome médullaire de la thyroïde
- Carcinome indifférencié (anaplasique)
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome à caractéristiques mixtes (à préciser)
- Maladie maligne métastatique
- Lymphome non hodgkinien
- Autres

6-3. Organisation mondiale de la santé (OMS)

- Classification OMS 2017 des néoplasies folliculaires malignes thyroïdiennes

Papillary thyroid carcinoma (PTC)	
Papillary carcinoma	8260/3
Follicular variant of PTC	8340/3
Encapsulated variant of PTC	8343/3
Papillary microcarcinoma	8341/3
Columnar cell variant of PTC	8344/3
Oncocytic variant of PTC	8342/3
Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS	8330/3
FTC, minimally invasive	8335/3
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3*
FTC, widely invasive	8330/3
Hürthle (oncocytic) cell tumours	
Hürthle cell adenoma	8290/0
Hürthle cell carcinoma	8290/3
Poorly differentiated thyroid carcinoma	8337/3
Anaplastic thyroid carcinoma	8020/3

Figure I. 13 Classification OMS 2017 des tumeurs thyroïdiennes

(WHO Endocrine tumors 2017)

- **Classification OMS 2022 des néoplasies folliculaires malignes, 5ème édition (NOUVEAUTÉS)**

La nouvelle classification de l'OMS des néoplasies folliculaires malignes thyroïdiennes est basée sur le profil génétique et moléculaire. Elles sont classées comme suit :

a. carcinome folliculaire thyroïdien

b. carcinome papillaire thyroïdien d'architecture folliculaire encapsulé invasif est désormais une entité distincte et non plus un sous-type de carcinome papillaire de la thyroïde (CTP) **(DECAUSSIN PETRUCCI et al., 2023)**

c. carcinome papillaire thyroïdien

d. carcinome oncocytaire thyroïdien (anciennement à cellules de Hürthle).

e. carcinome thyroïdien de souche folliculaire, non anaplasique, de haut grade

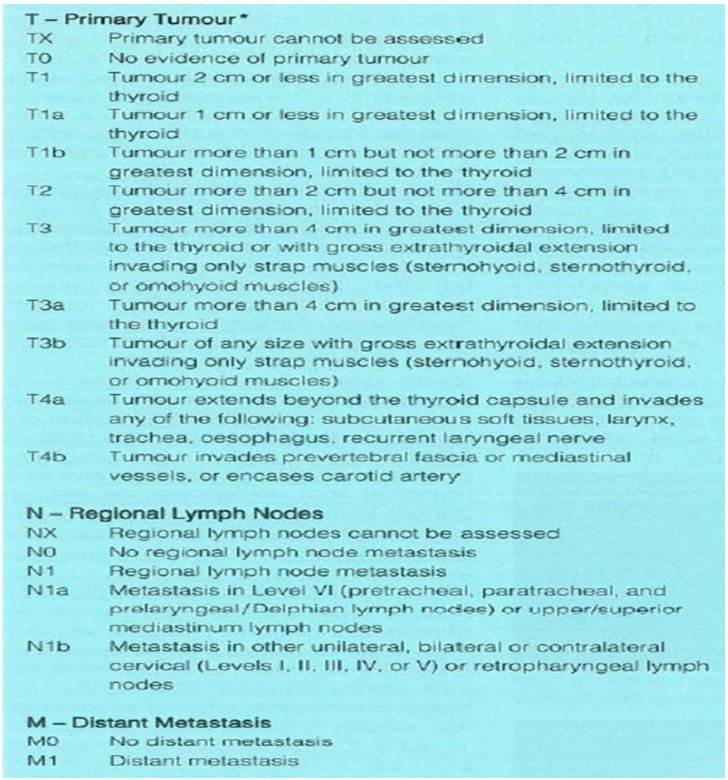
- carcinome thyroïdien différencié de haut grade

- carcinome thyroïdien peu différencié

f. carcinome anaplasique thyroïdien dérivé des cellules folliculaires thyroïdiennes.

6-4. Classification pTNM22 2017

La stadification pathologique (pTNM) est basée sur toutes les informations utilisées pour la stadification clinique, l'examen histologique et la description par le chirurgien d'une tumeur macroscopique non réséquée. **(Bychkov, 2023)**



T – Primary Tumour*

TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Tumour 2 cm or less in greatest dimension, limited to the thyroid
T1a	Tumour 1 cm or less in greatest dimension, limited to the thyroid
T1b	Tumour more than 1 cm but not more than 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
T2	Tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
T3	Tumour more than 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid or with gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, or omohyoid muscles)
T3a	Tumour more than 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
T3b	Tumour of any size with gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, or omohyoid muscles)
T4a	Tumour extends beyond the thyroid capsule and invades any of the following: subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, oesophagus, recurrent laryngeal nerve
T4b	Tumour invades prevertebral fascia or mediastinal vessels, or encases carotid artery

N – Regional Lymph Nodes

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
N1a	Metastasis in Level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes) or upper/superior mediastinum lymph nodes
N1b	Metastasis in other unilateral, bilateral or contralateral cervical (Levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes

M – Distant Metastasis

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Figure I. 14 classification pTNM 2017 **(WHO Endocrine tumors 2017)**

La classification des tumeurs de la thyroïde comporte leur degré d'extension tumoral **(T)**(Tumor), leur envahissement ganglionnaire (N) (node) et leur diffusion métastasique (M) (metastasis) **(Smallridge R.C. et al. 2007).**

Tumeur primitive (pT) pour les carcinomes papillaires, folliculaires, peu différenciés, à cellules de Hürthle et anaplasiques de la thyroïde :

- TX : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée
- T0 : aucun signe de tumeur primitive
- T1 : Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension limitée à la thyroïde
- T1a : Tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension limitée à la thyroïde
- T1b : Tumeur > 1 cm mais ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension limitée à la thyroïde
- T2 : Tumeur > 2 cm mais ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension limitée à la thyroïde
- T3* : Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde ou extension extrathyroïdienne macroscopique envahissant uniquement les muscles de la sangle
- T3a* : Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde

- T3b* : Extension extrathyroïdienne importante envahissant uniquement les muscles de la sangle (muscles sternohyoïdien, sternothyroïdien, thyrohyoïdien ou omohyoïdien) à partir d'une tumeur de toute taille
- T4 : inclut l'extension extrathyroïdienne brute dans les principales structures du cou
- T4a : extension extrathyroïdienne importante envahissant les tissus mous sous-cutanés, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf laryngé récurrent à partir d'une tumeur de toute taille
- T4b : Extension extrathyroïdienne importante envahissant le fascia prévertébral ou entourant l'artère carotide ou les vaisseaux médiastinaux d'une tumeur de toute taille
- Ganglion lymphatique régional (pN) :
- NX : les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
- N0 : aucun signe de métastase ganglionnaire régionale
- N0a* : Un ou plusieurs ganglions lymphatiques bénins confirmés cytologiquement ou histologiquement
- N0b* : Aucune preuve radiologique ou clinique de métastases ganglionnaires locorégionales
- N1* : métastases aux nœuds régionaux
- N1a* : métastases aux ganglions lymphatiques de niveau VI ou VII (prétrachéaux, paratrachéaux, prélaryngés/delphiens ou médiastinaux supérieurs) ; cela peut être une maladie unilatérale ou bilatérale
- N1b* : métastases dans les ganglions lymphatiques latéraux du cou unilatéraux, bilatéraux ou controlatéraux (niveaux I, II, III, IV ou V) ou dans les ganglions lymphatiques rétropharyngés
- Métastase à distance (M) :
- M0 : Pas de métastase à distance
- M1 : métastases à distance

* Toutes les catégories peuvent être subdivisées : (s) tumeur solitaire et (m) tumeur multifocale (la plus grosse tumeur détermine la classification) **(Bychkov, 2023)**

6-5. Staging

AJCC/TNM est utilisée pour prédire la survie spécifique à une maladie. **(Bychkov, 2023)**

Stage

Separate stages are recommended for papillary and follicular (differentiated) carcinomas, including Hürthle cell carcinomas, poorly differentiated, medullary, and anaplastic (undifferentiated) carcinomas:

Papillary and follicular (including Hürthle cell and poorly differentiated carcinomas); < 55 years			
Stage I	Any T	Any N	M0
Stage II	Any T	Any N	M1
Papillary and follicular; ≥ 55 years			
Stage I	T1a,T1b,T2	N0	M0
Stage II	T3	N0	M0
	T1,T2,T3	N1	M0
Stage III	T4a	Any N	M0
Stage IVA	T4b	Any N	M0
Stage IVB	Any T	Any N	M1
Anaplastic			
Stage IVA	T1,T2,T3a	N0	M0
Stage IVB	T1,T2,T3a	N1	M0
	T3b,T4a,T4b	N0,N1	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

* Including papillary, follicular, poorly differentiated, Hürthle cell, medullary, and anaplastic carcinomas

Adapted from: TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition (2016). [323]

Figure I. 15 déférents stades des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde **(WHO Endocrine tumors 2017)**

- **Groupement de stades pronostiques AJCC (Bychkov, 2023)**

Cancer différencié de la thyroïde :

Tableau I. 2 Les stades pronostiques AJCC

Âge au diagnostic					
< 55 ans	**Stade I**	**N'importe quel T**	**N'importe quel N**	**M0**
	Stade II	N'importe quel T	N'importe quel N	M1
≥ 55 ans	**Stade I**	T1	N0/NX	M0
		T2	N0/NX	M0
	Stade II	T1	N1	M0
		T2	N1	M0
		T3a/T3b	N'importe quel N	M0
	Stade III	T4a	N'importe quel N	M0
	Stade IVA	T4b	N'importe quel N	M0
	Stade IVB	N'importe quel T	N'importe quel N	M1

7. Etude anatomopathologique :

7-1. Examen Macroscopique :

L'analyse macroscopique est un temps essentiel qui permet de repérer la zone suspecte qui sera la « cible » sur laquelle l'examen sera poursuivi et permet, très souvent, de pressentir la nature de la lésion. La pièce est découpée en tranches en « feuilles de livre », fines(5mm), parallèles et incomplètes qui permettent de reconstituer aisément la thyroïde mais peuvent rendre difficile l'analyse de la capsule qui sera déformée et rétractée par la fixation. **(IDRISSI, 2019)** cet examen sera mieux détaillé dans la partie pratique.

7-2. Aspects microscopiques

A-Carcinome papillaire :

Le carcinome papillaire de la thyroïde est défini par OMS comme une tumeur épithéliale maligne présentant des signes de différenciation des cellules folliculaires et un ensemble de caractéristiques nucléaires. **(Nicole Berger et Angela Bord, 2010)**

- **Microscopique :**

Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) est le type de carcinome thyroïdien le plus courant, défini par un ensemble de caractéristiques nucléaires distinctives, notamment :

- Modification de la taille et de la forme du noyau : élargissement, allongement et chevauchement du noyau

- Caractéristiques de la chromatine : clarification de la chromatine, margination et noyaux vitreux

- Irrégularité de la membrane nucléaire : contour nucléaire irrégulier, sillon nucléaire et pseudoinclusion nucléaire**(Xu, 2020)**

- Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) sont inconstantes. **(Berger et al., 1998)**

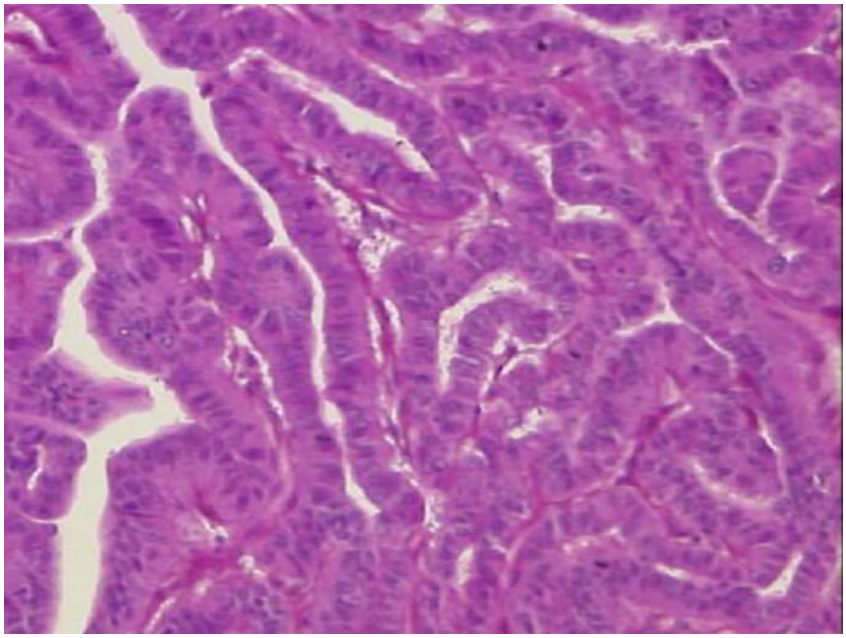


Figure I. 16 Aspect histologique d'un cancer papillaire

(ADAMA KEITA ,2007)

- **Immunohistochimie :**

Expression de la thyroglobuline : Les cellules tumorales de carcinomes papillaires thyroïdiens sont généralement négatives pour la thyroglobuline, ce qui peut aider à

distinguer ces tumeurs de celles de type folliculaire.**(Guyétant, 2014) (Schlumberger, 2007)**

Expression de TTF-1 : TTF-1 (thyroïd transcription factor 1) est un marqueur spécifique des cellules thyroïdiennes. Il est positif dans les tumeurs thyroïdiennes, y compris les carcinomes papillaires, mais n'est pas spécifique à ce type de tumeur.**(Gilbert-Sirieix et Massaad-Massade, 2011)**

Expression de p63 : Les cellules tumorales de carcinomes papillaires thyroïdiens expriment souvent la protéine p63, mais cette expression n'est pas spécifique à ce type de tumeur et peut être présente dans d'autres tumeurs thyroïdiennes .**(Guyétant, 2014)**

- **Les sous types histologiques de cancer papillaire**

  - **Micro carcinome papillaire (Classique) :**

Les tumeurs de cette variante mesurent ≤ 1 cm de diamètre. Des papilles complexes, ramifiées et orientées aléatoirement avec des noyaux fibrovasculaires compte tenu du risque associé de métastases ganglionnaires, une fibrose, des corps de psammome et des papilles occasionnelles bien formées.

Le pronostic du micro carcinome papillaire est excellent.

Cependant, ces lésions peuvent présenter un comportement malin notamment en cas de mutation BRAF. **(*WHO Endocrine tumors 2017*) (Bychkov et Jung, 2024)**

  - **Le sous type encapsulé**

Cette variante est un type de PTC typique sur le plan architectural et cytologique, totalement entouré d'une capsule fibreuse, qui peut être intacte ou infiltrée uniquement de manière focale par la croissance tumorale.

Des métastases ganglionnaires régionales peuvent être présentes, mais les métastases transmises par le sang sont rares et le taux de survie est proche de 100 %.

Le principal diagnostic différentiel est celui d'un adénome folliculaire avec hyperplasie papillaire, dépourvu de modifications nucléaires de type PTC. Sur le plan architectural et cytologique, totalement entouré d'une capsule fibreuse, qui peut être intacte

ou infiltrée uniquement de manière focale par la croissance tumorale. **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type folliculaire**

Cette variante présente un modèle de croissance exclusivement ou presque exclusivement folliculaire.

Il existe deux sous-types principaux : infiltrant et encapsulé.

Dans sa forme la plus typique (type infiltrant), cette variante partage de nombreuses caractéristiques avec le PTC conventionnel. **(Serge Guyétant et al., 2014)**

- **Le sous type sclérosant diffus**

atteinte diffuse d'au moins un lobe thyroïdien, associée à une fibrose, des corps de psammome fréquents, une métaplasie squameuse et une invasion lymphatique fréquente ; souvent présent chez les patients jeunes ayant un contexte de thyroïdite lymphoïde chronique **(Xu, 2020)**

- **Le sous type à cellules hautes**

définie comme une hauteur de cellule au moins 2 à 3 fois supérieure à la largeur de la cellule avec une bordure de cellule distincte ; souvent associé à des papilles allongées et étirées en forme de « tram-track », à un cytoplasme éosinophile (en raison de l'accumulation de mitochondries) et à de fréquentes pseudo inclusions nucléaires ; une tumeur peut être définie comme une variante à cellules hautes si au moins 30 % de la tumeur contient des cellules hautes **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type à cellules cylindriques**

Cette forme est très rare. L'architecture est papillaire composée de cellules cylindriques hautes proches morphologiquement de cellules endométriales ou intestinales comportant une vacuole entre le pôle basal et le noyau. Il s'agit d'une forme ayant un potentiel agressif élevé, de découverte souvent tardive à un stade avancé. **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type cribriforme-morulaire**

architecture cribriforme et morules squameuses ; Sur le plan cytologique, les cellules tumorales ont généralement des noyaux en forme de colonne ou de cigare, parfois avec des vacuoles supra/sous-nucléaires proéminentes. **(Xu, 2020)**

- **Le sous type à cellules hobnail**

Elle présente des structures papillaires et micropapillaires complexes, qui sont recouvertes de cellules folliculaires contenant un cytoplasme éosinophile et des noyaux situés apicalement avec des nucléoles proéminents qui ont un rapport réduit et perdent leur cohésion cellulaire. **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type Carcinome papillaire de la thyroïde avec stroma de type fibromatose/fasciite**

Dans de rares cas, le stroma de la CPT est si abondant et cellulaire que la tumeur ressemble à une fasciite nodulaire, à une fibromatose ou à d'autres processus myofibroblastiques prolifératifs. **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type solide/trabéculaire**

La prolifération tumorale était dense d'architecture, compacte, trabéculaire, avec un contingent très minoritaire d'architecture vésiculaire (2 %). Les cellules tumorales présentaient les caractéristiques nucléaires typiques du CPT ; les noyaux étaient incisurés, encochés, et clarifiés. Il n'a pas été mis en évidence de nécrose .**(Ravella et al., 2018)**

- **Le sous type à cellules oncocytaires**

cellules tumorales avec un cytoplasme éosinophile abondant,**(Xu, 2020)** Dans sa forme pure, cette variante est extrêmement rare. Les exemples incluent les tumeurs papillaires qui sont souvent encapsulés mais invasifs et qui ont une cytologie cellulaire oncooytique partout **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type à cellules claires**

Cette variante est extrêmement inhabituelle et souvent associée à une cytologie oncocytaire de certaines cellules tumorales ; elle doit être distinguée du carcinome médullaire à cellules claires. **(*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Le sous type Warthin-like**

Cette variante, généralement circonscrite et rarement encapsulée, partage des caractéristiques histologiques avec la tumeur Warthin d'origine des glandes salivaires.

Les cellules tumorales tapissant les papilles sont éosinophiles et volumineuses, et les noyaux des papilles contiennent un infiltrat lymphoplasmocytaire proéminent. **(Xu, 2020)**

B-carcinomes folliculaires :

Définition : tumeur épithéliale de souche vésiculaire ne présentant pas les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire.

On distingue :

- Carcinome vésiculaire à invasion minime
- Le carcinome vésiculaire encapsulé avec angio-invasion
- Carcinome vésiculaire largement invasif. **(Camilo et al,2017)**

- **Microscopique :**

Présence d'une infiltration capsulaire et /ou d'embole tumorale vasculaire, colloïde en quantité modérée, stroma peu abondant. **(Camilo et al,2017)**

La classification OMS 2022 vient surtout confirmer les modifications introduites dès 2017 dans la 4ème édition. Le carcinome vésiculaire/folliculaire se définit comme une tumeur de souche vésiculaire bien différenciée, sans caractéristique nucléaire de type papillaire mais avec des signes d'invasion. **(DECAUSSIN PETRUCCI et al., 2023)**

C-carcinome oncocytaire :

Définition : Appartient au groupe des tumeurs à cellules oncocytaires habituellement encapsulées distinguant les formes non invasives « adénome oncocytaire » et les formes avec invasion vasculaire ou capsulaire « carcinome oncocytaire », avec une mutation d'ADN mitochondrial fréquemment retrouvée. **(Camilo et al,2017)**

D-Carcinome anaplasique :

Le carcinome thyroïdien anaplasique est une tumeur maligne de la thyroïde très agressive et rare, constituée de cellules thyroïdiennes folliculaires indifférenciées**. (*WHO Endocrine tumors 2017*)**

- **Microscopique :**

Le carcinome anaplasique se traduit par une prolifération de cellules fusiformes, polygonales et/ou géantes, plus rarement squamoïdes, riches en anomalies cytonucléaires et en mitoses avec des plages de nécrose. Il existe souvent un mélange de ces types cellulaires ainsi que la présence de cellules kératinisées, ostéoclastiques ou sarcomateuses. **(Camilo et al,2017)**

- **Immunohistochimie :**

Doit être effectuée de manière systématique pour permettre de confirmer la nature épithéliale de la prolifération. La kératine est le marqueur épithélial le plus utile, présent dans 40 à 100% des cas. **(Camilo et al,2017)**

8. Traitement

8-1. La chirurgie

La thyroïdectomie totale est le traitement chirurgical standard. Une thyroïdectomie moins que la totale peut être envisagée si le cancer est bien différencié, unifocal, de moins de 1cm de diamètre, sans évidence de métastases ganglionnaires ou à distance, et sans antécédents d'irradiations cervicales**(Mazeau-Woynar et al,2010)**

8-2. Le curage ganglionnaire

Consiste en un curage central et/ou latéral fonctionnel, uni ou bilatéral. Le curage est réalisé en cas d'adénopathies malignes avérées. Les indications d'un curage prophylactique sont controversées. **(Mazeau-Woynar et al,2010)**

8-3. L'irrathérapie

Administration post-chirurgicale d'iode radioactif

L'administration d'iode radioactif permet de diminuer le pourcentage de rechute ou de persistance des cancers thyroïdiens différenciés en détruisant les résidus tumoraux ou les métastases ganglionnaires et à distance. Elle facilite la surveillance ultérieure par le

dosage sérique de la thyroglobuline en augmentant la spécificité du dosage par destruction des reliquats thyroïdiens normaux. **(Mazeau-Woynar et al,2010)**

8-4Traitement hormonal

L'hormonothérapie est à instituer dès la thyroïdectomie ou après l'irrathérapie. Elle se fait par administration de lévothyroxine, LT4 (1,5 à 2 µg/kg/j).

L'hormonothérapie est au minimum substitutif, et doit être plus ou moins frénatrice (cf. Tableau 3) en fonction du niveau de risque. Dans tous les cas, la posologie est à adapter selon les résultats de la TSH associée à la T4 libre, après au moins 5 semaines de prise à posologie constante et quotidienne. **(Mazeau-Woynar et al,2010)**

8-5. Radiothérapie externe

La radiothérapie externe cervico-médiastinale n'est pas un traitement curatif de première intention. Son indication doit être discutée en RCP devant des reliquats thyroïdiens inextirpables et de mauvais pronostic.

Elle s'effectue au moyen de 25 à 35 séances, à raison de 5 séances par semaine pendant 5 à 7 semaines pour une dose totale de 50 à 70 Gy. **(Mazeau-Woynar et al,2010)**

8-6. Chimiothérapie et traitements ciblés

La chimiothérapie n'est pas indiquée dans le traitement initial des cancers différenciés. Elle peut être discutée dans les formes réfractaires au traitement conventionnel et évolutives, éventuellement en association avec les traitements ciblés.**(Mazeau-Woynar et al,2010)**

8-7. Thérapie ciblée

Ces derniers sont actuellement en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques de phase II. Ils incluent notamment les inhibiteurs des kinases multiciblés et les inhibiteurs des protéines HSP-90.

Une inhibition de ces voies de signalisation peut se faire soit en bloquant la dimérisation des RTK, via des anticorps dirigés contre les récepteurs ou l'utilisation de faux-ligands, soit en inhibant directement l'activité enzymatique tyrosine kinase (TK inhibiteur : TKi).

Les TKi sont des molécules orales dont plusieurs sont déjà enregistrées en Suisse. Elles peuvent être dirigées contre un ou plusieurs TK et avoir des activités inhibitrices différentes selon les cibles.

Sur la base d'études de phase II et de sa disponibilité, nous avions choisi d'utiliser le sunitinib qui est un TKi agissant sur VEGFR et RET, chez les deux patients rapportés dans les cas cliniques. Les effets secondaires les plus fréquents sont : fatigue, diarrhées, lésions cutanées, neutropénie, hypertension artérielle et hypothyroïdie.**(Krahenbuhl et al., 2012)**

9. Pronostique :

La majorité des patients ne décèdent pas de leur CTD, mais avec leur tumeur de la thyroïde. Aussi bien le CTP que le CTF ont un très bon pronostic, avec une mor talitéglobale inférieure à 10%. Les facteurs suivants influe-cent le pronostic :

– Taille de la tumeur : plus la tumeur est volumineuse lors du diagnostic initial, plus le pronostic est défavo-rable. En cas de CTD de diamètre inférieur à 1,5 cm,la mortalité est extrêmement faible. **(Schneiter et al., 2014)**

– Invasivité: en cas d'effraction de la capsule thyroï-dienne, la mortalité est multipliée par 5, avant tout en cas d'invasion de la trachée, de l'œsophage, du nerf récurrent ou de la moelle épinière. **(Schneiter et al., 2014)**

– Métastatisation: en cas de métastatisation pulmo-naire isolée, le taux de survie à 10 ans s'élève encore à 30–50%.**(Schneiter et al., 2014)**

– Age des : patients âgés de 20 à 45 ans lors du diag-nostic initial présentent la meilleure évolution. Tant que le CDT reste limité à la thyroïde, l'âge ne présente pas de pertinence pronostique. La situation est dif-férente en cas de métastatisation**(Schneiter et al., 2014)**

– Mutation de BRAF : il y a une accumulation d'indices suggérant que les patients présentant une mutation de BRAF sont plus souvent victimes d'une invasion extra-thyroïdienne. **(Schneiter et al., 2014)**

-le type histologique : les cancers papillaires et les cancers folliculaires à invasion minime ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer folliculaire

peu différencié ou manifestement invasif et de certains sous-types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques) **(Schlumberger, 2007)**

-le caractère complet de l'exérèse chirurgicale est un facteur pronostique favorable essentiel. Un taux de thyroglobuline indétectable le jour de l'administration postchirurgicale de l'iode 131 a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle tendue de la maladie : le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. **(Schlumberger, 2007)**

Chapitre II : Matériels et méthodes

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Le but de notre étude est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, les aspects anatomopathologiques et les facteurs histo-pronostiques des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde au service d'anatomie et de cytologie pathologiques.

2. Type de l'étude :

Notre étude rétrospective et prospective a été réalisée au niveau du service d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'établissement publique hospitalier de Médéa.
Ce travail a été réalisé par le recueil de 135 cas atteints de néoplasies folliculaires malignes diagnostiquées sur une période allant du 01 Janvier 2019 au 30 Avril 2024

3. Type de population étudiée :

1/ Critères d'inclusion :
Tous les patients quelques soit leur âge avec un diagnostic de néoplasies folliculaires malignes prouvé histologiquement.
2/ critères d'exclusion :
Nous avons exclu les lésions bénignes telles que les lésions inflammatoires, les lésions hyperplasiques, les adénomes et les lésions à faible potentiel de malignité, ainsi que le carcinome médullaire, le paragangliome et les tumeurs métastatiques de la thyroïde.

4. Matériels :

Les prélèvements sont représentés par des pièces opératoires, adressées fraiches ou fixées dans une solution de formol à 10%.
Ces prélèvements sont accompagnés d'une fiche de renseignements provenant des services de chirurgie générale et d'oto-rhino-laryngologie (ORL) des différents hôpitaux de la wilaya de Médéa et des autres wilayas, comportant les données suivantes :

- Identification du patient.
- Age et le sexe.
- Données radiologiques.
- Données cytologiques.
- Type d'exérèse chirurgicale.
- Schéma de la pièce avec orientations.

Un numéro d'enregistrement est attribué pour chaque cas.

Des paramètres ont été prises en considération selon la fiche technique :

- L'âge du patient
- Le sexe du patient
- Le siège de la lésion
- La classification radiologique
- La classification cytologique
- Le type de résection
- La taille de la tumeur (selon la classification pTNM 2017)
- La présence d'une capsule et son état d'invasion
- Le type histologique de la tumeur et ses sous types (selon la classification OMS 2022 des tumeurs des organes endocrines).
- L'invasion vasculaire (emboles).
- L'infiltration de tissus péri-thyroïdienne.
- Le statut ganglionnaire (selon la classification pTNM 2017).
- La limite de résection chirurgicale.
- Le stade (AJCC 2017).

5. Méthodes :

5.1-L'examen macroscopique

Consiste à :

- Mesurer la pièce opératoire (les différents segments anatomiques).
- Encrer la limite de résection chirurgicale.
- Localiser les nodules.
- Mesurer les nodules.
- Examiner le reste du parenchyme.
- Prélever le nodule avec le parenchyme ou les structures adjacentes (tissu péri thyroïdien).
- Prélever les lésions associées si elles existent.
- Rechercher minutieusement les ganglions (en cas de curage).

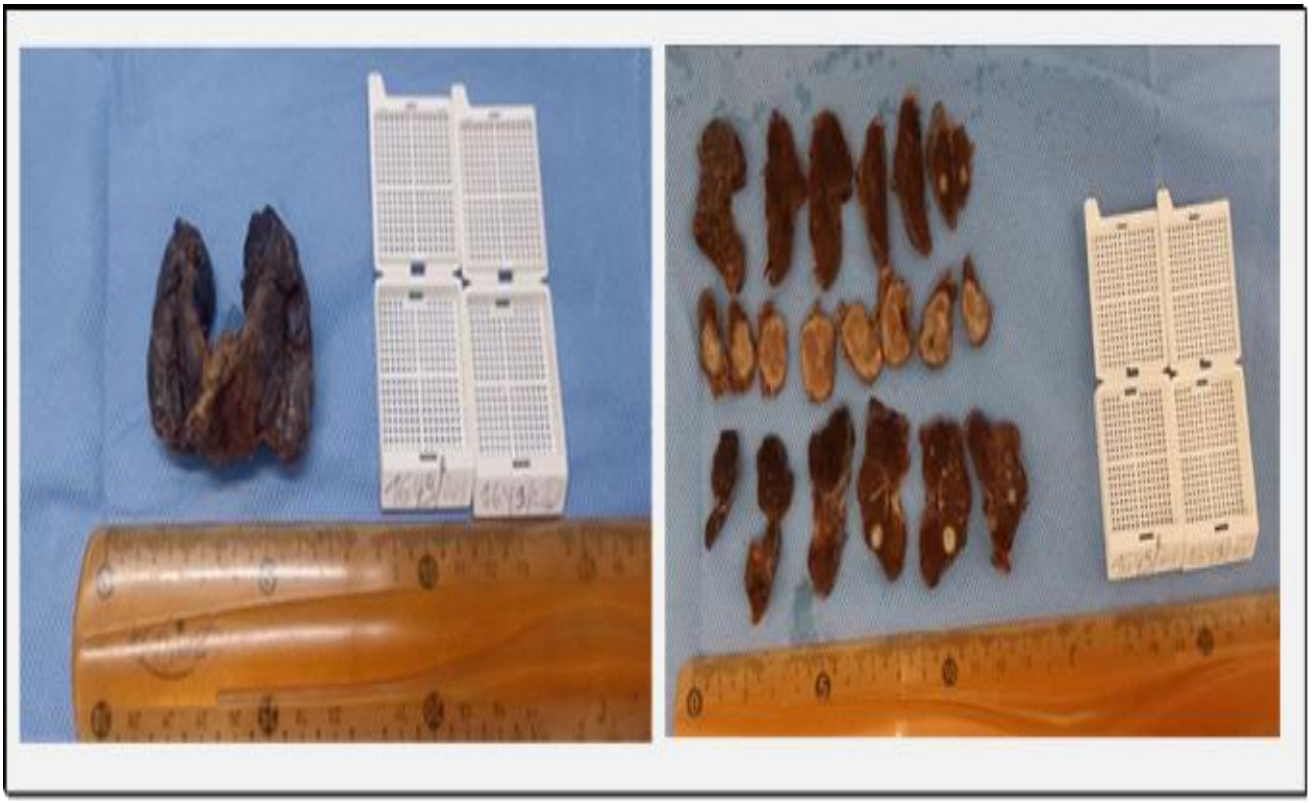


Figure II. 1 image illustrant la macroscopie (original)Les prélèvements sont mis dans des cassettes et vont passer à la circulation technique qui comporte

- La déshydratation (alcool)
- L'éclaircissement (xylène)
- L'imprégnation (paraffine)
- L'enrobage.

5.2- Les techniques anatomo-pathologiques

La technique anatomo-pathologique découle d'une cascade d'étapes interdépendantes l'une de l'autre. Elles se résument en :

⇒ **La fixation :**

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

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

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

Le fixateur utilisé est le formol (HCHO) à 10 %, pour ses qualités de bon fixateur et conservateur.



Figure II. 2 la fixation dans le formol

⇒ **La déshydratation :**

C'est une étape qui s'effectue automatiquement à l'aide d'un appareil de traitement des tissus (appareil de déshydratation), qui est réglé sur un cycle d'environ (18 heures.)
Les prélèvements sont mis dans des cassettes, contiennent de grandes quantités d'eau intra et extracellulaire, vont passer successivement dans 7 bacs d'alcool éthylique à titrage croissant de 70°C à 100°C pour réaliser une déshydratation en douceur.

⇒ **La clarification :**

Les prélèvements sont ensuite plongés dans trois bacs de xylène ou toluène 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, d'éliminer une quantité substantielle de graisse du tissu qui autrement présente une barrière à l'infiltration de la paraffine.
la séquence de nettoyage typique pour les spécimens d'une épaisseur ne dépassant pas 4 mm serait :

- Xylène 20 min
- Xylène 20 min
- Xylène 45 min

⇒ **L'imprégnation :**

Le tissu nettoyé est imprégné avec une cire histologique appropriée (généralement la paraffine) qui est liquide à 60°C puis laissée refroidir à 20°C afin de se solidifier en une

consistance qui permet de réaliser des sections. Ces cires sont mélangées de paraffine purifiée et de divers additifs pouvant inclure des résines comme le styrène ou le polyéthylène qui permettent de les sectionner suffisamment finement sur un microtome, formant des rubans qui peuvent s'aplatir complètement lorsqu'ils flottent dans un bain de l'eau chaude.

Pour déplacer complètement l'agent de clarification, la séquence de paraffine pour les échantillons d'une épaisseur ne dépassant pas 4 mm serait :

- Cire de paraffine 30 min
- Cire de paraffine 30 min
- Cire de paraffine 45 min

Ces trois étapes sus décrites sont assurées par une automate.



Figure II. 3 automate de déshydratation (Original).

⇒ **L'inclusion (enrobage) :**

Il est important de bien orienter le fragment et de veiller à son adhérence.

Le moule est placé sur une plaque refroidissante, la cassette est déposée sur le moule de la paraffine et est coulée extemporanément sur cette dernière afin de s'assurer de l'homogénéité du bloc pour une découpe de qualité.

Une fois que les moules sont durcis, les blocs sont démoulés.



Figure II. 4 Appareil d'inclusion (Original)

⇒ **La microtomie, la coupe et l'étalement :**

La coupe se fait à l'aide d'un microtome, qui permettra la réalisation de fines coupes tissulaires des blocs (3 à 5 µm), puis les étaler sur des lames mouillées. Il faut faire égoutter les lames sur une plaque chauffante de 49,5 C°, puis les faire sécher dans une étuve de 55°C à 56°C pendant 2 heures ou à 37°C pendant une nuit.



Figure II. 5 (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 2024).

⇒ **La coloration :**

La coloration joue un rôle primordial dans la technique histopathologique, suite à cette étape, les parties élémentaires de la cellule sont bien différenciés.

Les colorations histologiques sont très nombreuses, la coloration utilisée au niveau du laboratoire de l'anatomie pathologique est la coloration par l'hématoxyline éosine, qui se résume en :

1. Xylène……. 10 mn
2. Xylène……. 10 mn
3. Xylène……. 10 mn

} Pour déparaffiner

4. Alcool 100°C……. 3 mn
5. Alcool 100°C……. 3 mn
6. Alcool 100°C……. 3 mn

} Pour enlever l'excès du xylène

7. Eau courante…… Blanchissement (faire disparaitre la couleur jaune des lames)

8. Hématoxyline de Harris……...…. 3 mn

9. Eau courante……. Jusqu'à disparition de la couleur bleu des bords des lames

10. Eosine……...…. 2 mn

11. Eau courante……. Jusqu'à disparition de la couleur rouge sur les bords des lames

12. Alcool 100°C……. 1,5 mn

13. Alcool 100°C……. 1,5 mn

14. Alcool 100°C……. 1,5 mn

15. Xylène…….... 5 mn

16. Xylène…….... 5 mn

17. Xylène……...… 5 mn

} Éclaircissement des lames



Figure II. 6 les étapes des colorations

⇒ **Le montage :**

Le montage est considéré comme étant la dernière étape technique de la préparation des lames pour la lecture microscopique.

Il consiste à recouvrir l'étalement histologique avec une lamelle en utilisant un milieu de montage permanent qui est la résine synthétique, appelée : Eukitt, elle est d'utilisation très répandue en raison de son indice de réfraction plus élevé que celui de la résine naturelle.

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

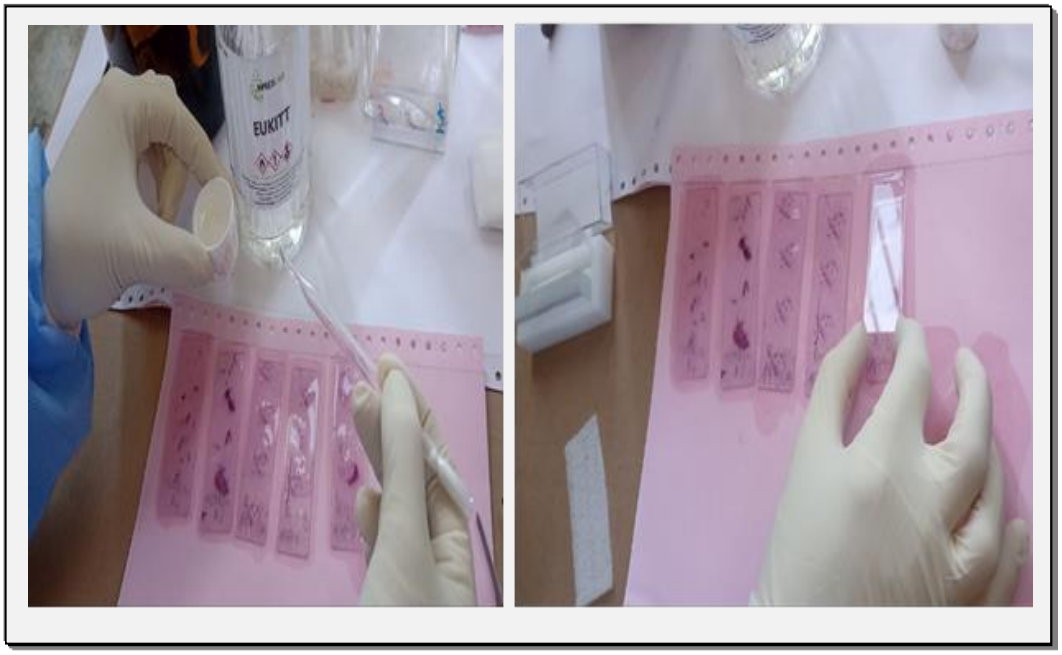


Figure II. 7 les étapes de montage (originale 2024)

5.3-L'examen microscopique :

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

L'observation microscopique a pour but d'identifier les anomalies cellulaires et nucléaires dans leurs environnements tissulaires.



Figure II. 8 microscope optique

5.4-La saisie et l'analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées par le biais du logiciel SPSS(25) et Microsoft EXCEL 2016.

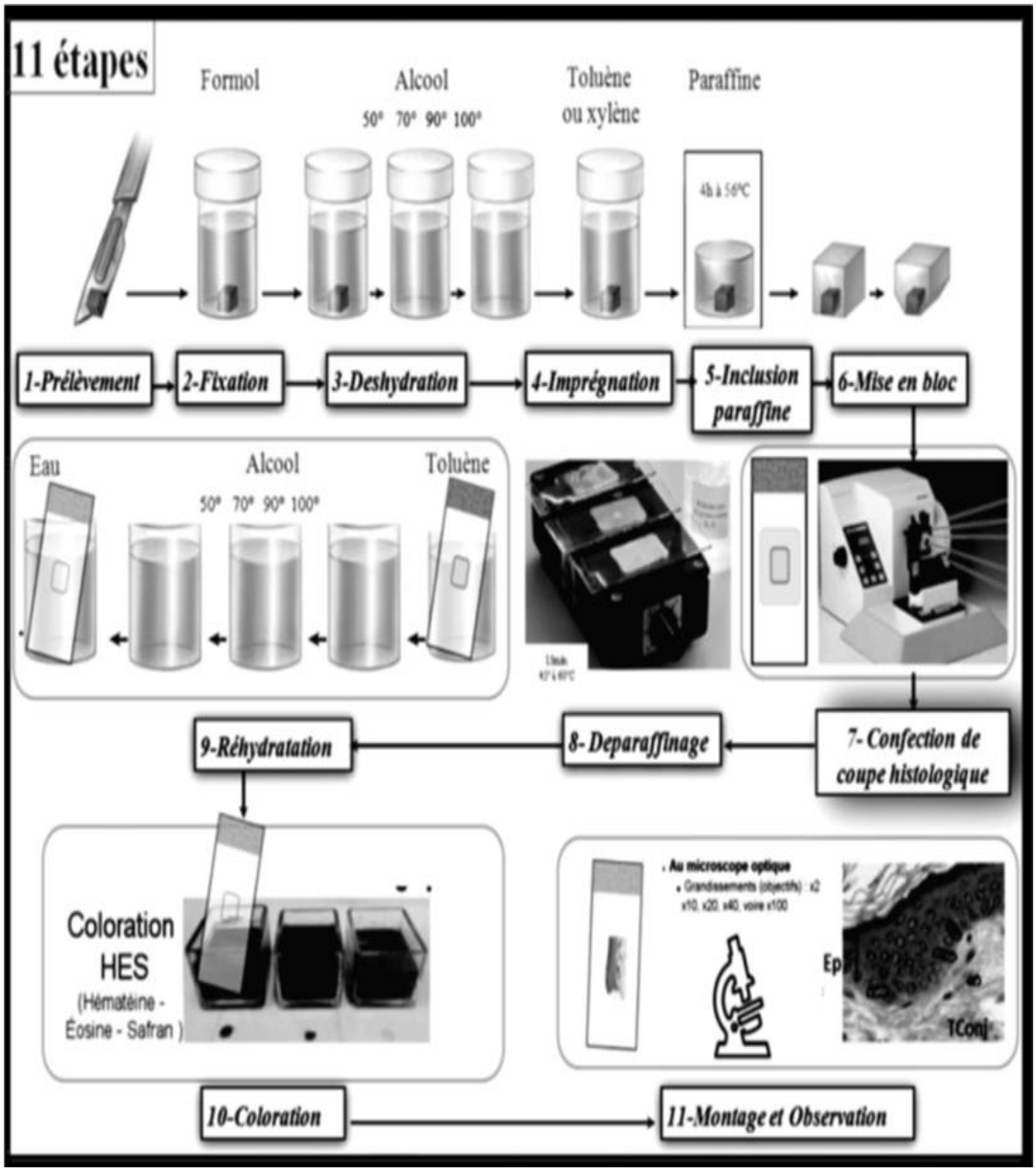


Figure II. 9 les étapes de technique anatomopathologique

Chapitre III : Résultats et Discussions

1ER PARTIE : LES RESULTATS

Du 1er janvier 2019 au 30 avril 2024, le service d'anatomie et de cytologie pathologiques a enregistré un total de 724 cas de thyroïdectomie. Parmi ces cas, 135 ont été diagnostiqués histologiquement comme des néoplasies folliculaires malignes, ce qui représente une incidence de 18,65 %. Tous ces cas (les 135) étaient exclusivement des carcinomes papillaires, ce qui signifie que 100 % des néoplasies folliculaires malignes étaient de ce type.

1. Répartition des patients selon le sexe :

Sur les 135 patients étudiés, 120 étaient des femmes atteintes de carcinome papillaire de la thyroïde, tandis que 15 étaient des hommes. Cela représente respectivement un pourcentage de 88,89 % pour les femmes et 11,11 % pour les hommes. L'analyse statistique a montré une différence hautement significative ($p < 10^{-7}$). Le sex-ratio, exprimé comme le rapport entre les hommes et les femmes, est de 0,13 (H/F).

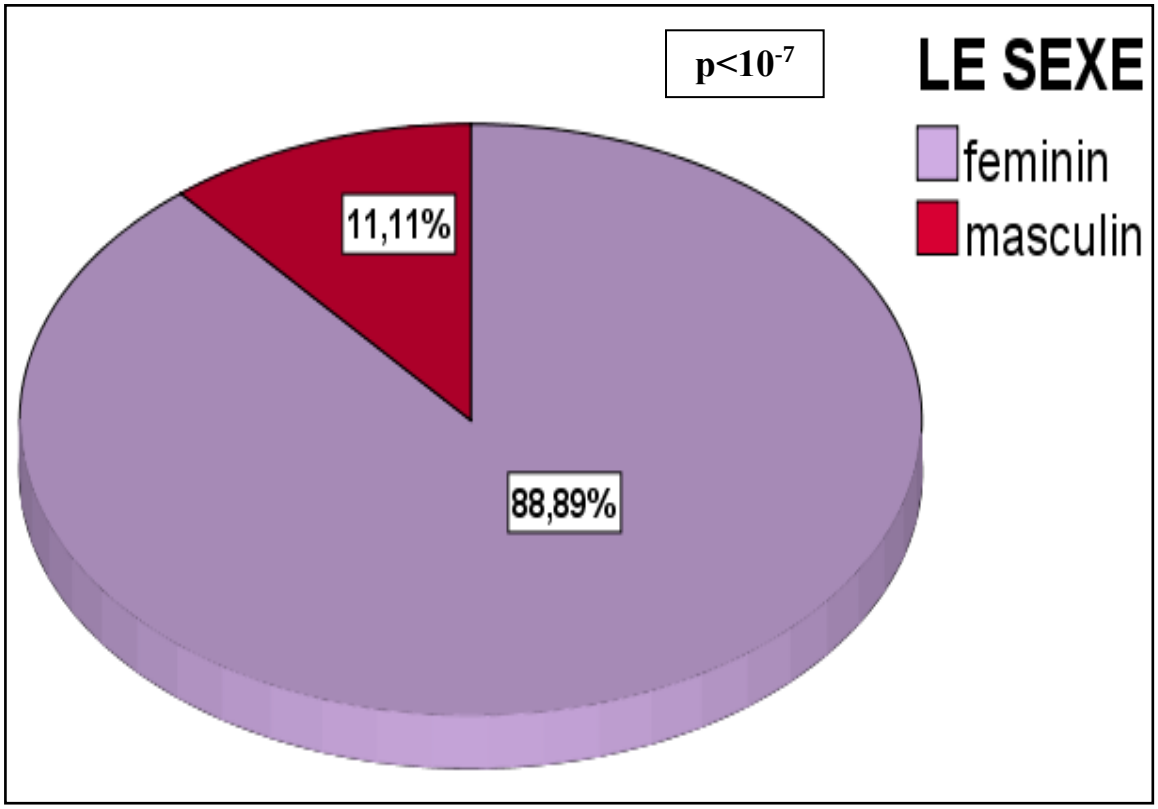


Figure III. 1 Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition des patients selon l'âge :

Parmi les 135 cas étudiés, 28 sont d'âge indéterminé. Sur les 107 cas restants, l'âge des patients varie entre 16 ans et 74 ans, avec une moyenne d'âge de 44,79 ans. La tranche d'âge de moins de 55 ans compte 85 cas, soit un pourcentage de 62,96 %. La tranche d'âge de 55 ans et plus comprend 22 cas, soit un pourcentage de 16,30 %, avec une différence hautement significative $p<10^{-4}$.

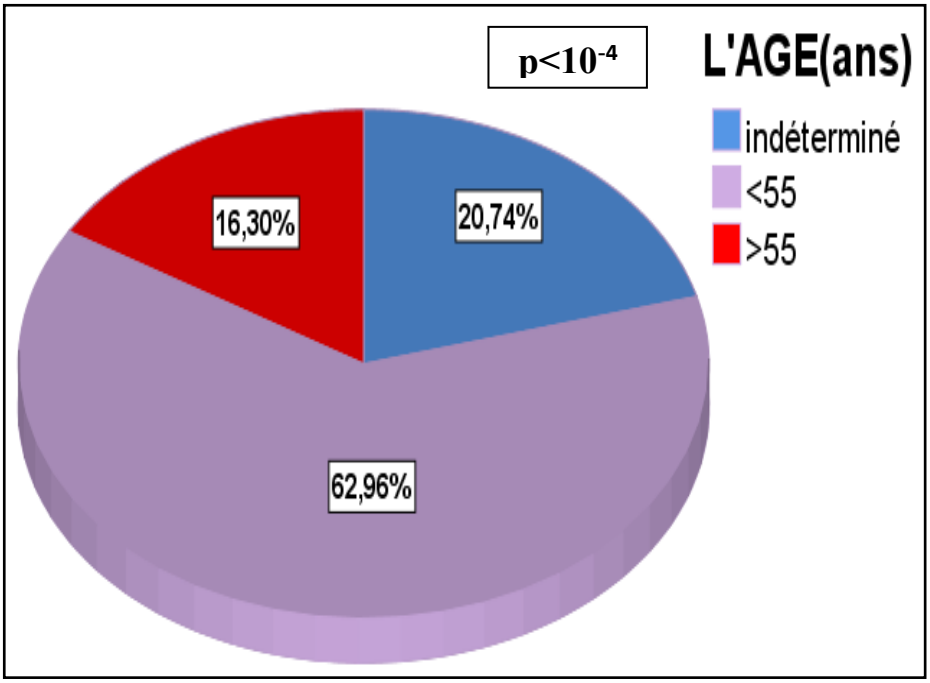


Figure III. 2 répartition des patients selon l'âge

3. Répartition des patients en fonction de l'âge et de sexe

La tranche d'âge de moins de 55 ans est repartie en 77 femmes et 9 hommes. La tranche d'âge supérieure ou égale à 55 ans est repartie en 20 femmes et 1 seul homme.

La moyenne d'âge chez les femmes est de 44 ,58 ans, et chez les hommes est de 45, 9 ans, avec P = 0,7.

Tableau III. 1 Répartition de l'âge en fonction du sexe

	<55	⩾55
Femme	77	20
Homme	9	1
Totale	86	21

4. Répartition des patients selon le siège des nodules tumoraux

Parmi les 135 cas étudiés, 73 patients présentent des nodules tumoraux au niveau du lobe droit, soit un pourcentage de 54,1 %, 53 patients présentent des nodules tumoraux au niveau du lobe gauche ,soit un pourcentage de 39,3% et 9 patients présentent des nodules tumoraux au niveau du isthmique , soit un pourcentage de 6,7%.

Tableau III. 2 Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Siège	Nombre	Pourcentage
Lobaire droite	73	54,1%
Lobaire gauche	53	39,3%
Isthmique	9	6,7%
Totale	135	100%

5. Répartition des patients selon la classification cytologique (BETHESDA 2023)

Système international permet de classer les nodules thyroïdiens ponctionnés en fonction du risque de malignité. Parmi les 135 patients étudiés, les nodules thyroïdiens ont été répartis comme suit : 57 patients (55,6 %) étaient porteurs de nodules classés Bethesda V, 53 patients (39,3 %) avaient des nodules classés Bethesda VI, 3 patients (2,2 %) présentaient des nodules classés Bethesda II, 3 patients (2,2 %) avaient des nodules classés Bethesda IV, et 1 patient (0,7 %) avait un nodule classé Bethesda III.

Tableau III. 3 Répartition des patients selon la cytologie

(BETHESDA 2023)

Cytologie	Nombre	Pourcentage
BETHESDA II	3	2,2%
BETHESDA III	1	0,7
BETHESDA IV	3	2,2%
BETHESDA V	57	55 ,6%
BETHESDA VI	53	39,3%
TOTALE	135	100%

6. Répartition des patients selon le type de résection chirurgicale

Parmi les 135 cas étudiés , 133 patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale,faisant un pourcentage de 98,5% et seulemnt 2 patients ont bénéficié d'une lobo-isthmectomie, faisant un pourcentage de 1,5%.

Tableau III. 4 Répartition des patients selon le type de résection

Le type de résection	Nombre	Pourcentage
Lobo-isthmectomie	2	1,5%
Thyroïdectomie totale	133	98,5%
Totale	135	100%

7. Répartition des patients selon le nombre des nodules tumoraux

Parmi les 135 cas étudies, 133 patients présentent un nodule tumoral unique, ce qui fait un pourcentage de 83,7% et 22 patients présentent des tumeurs multiples, avec un pourcentage de 16 ,3%, avec P=0.00

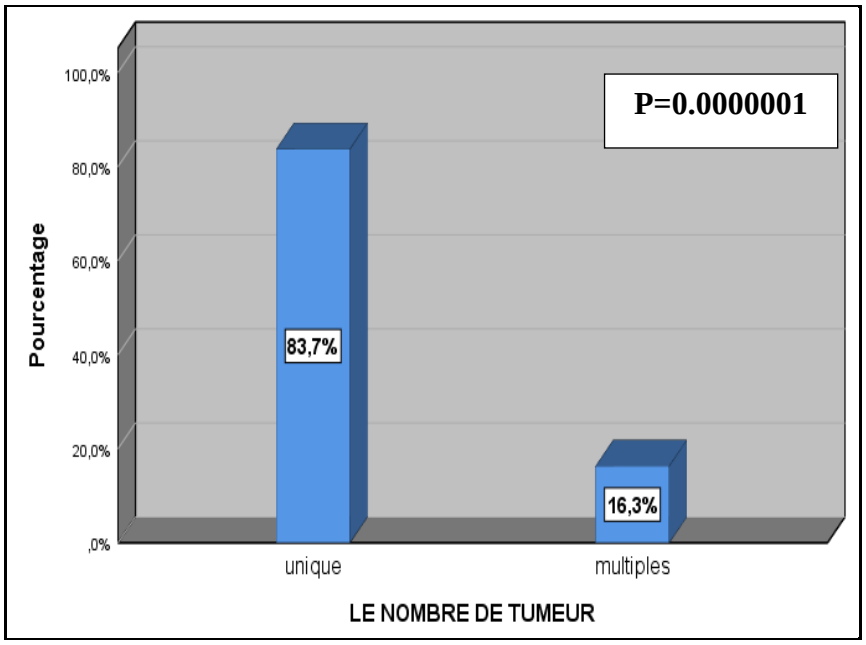


Figure III. 3 répartition des patients selon le nombre de nodules tumoraux

8. Répartition du carcinome papillaire thyroidien selon la taille de la tumeur (pTNM 2017)

Parmi les 135 cas etudiés , 62 patients présentent une tumeur classée en PT1a (T <1 cm) , 50 patients presentent une tumeur classée en PT1b (1 < T ≤2 cm) , 20 patients presentent une tumeur classée en PT2 (2 < T ≤4 cm) , 3 patients présentent une tumeur classée en PT3a (T > 4 cm) ,ce qui fait un pourcentage 45,9% , 37% , 14,8% , 2,2% respectivment .

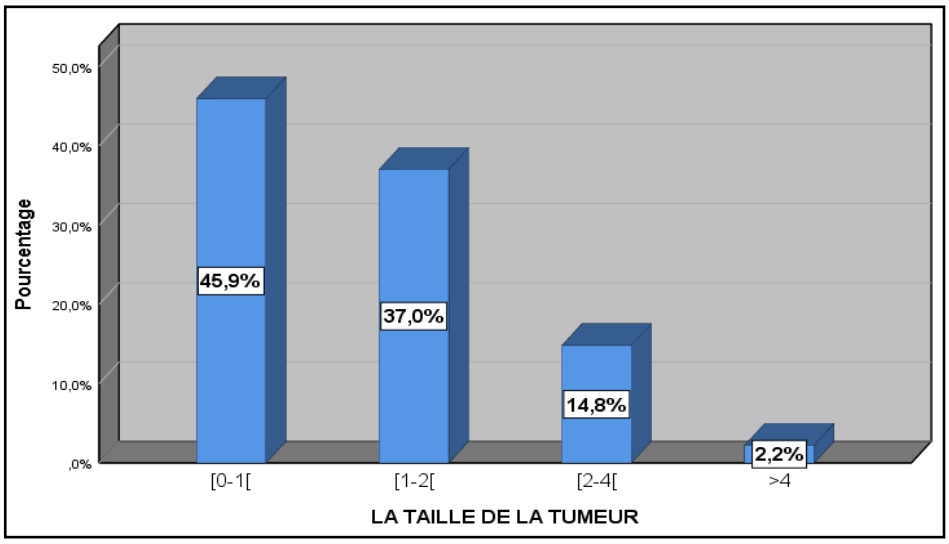


Figure III. 4 répartition des néoplasies folliculaires malignes thyroïdienne selon la taille de la tumeur

9. Répartition du carcinome papillaire selon la présence d'une capsule tumorale

Parmi les 135 cas étudies, 87 patients présentent des tumeurs non encapsulées et 48 patients présent des tumeurs encapsulées, réalisant un pourcentage de 64,4% et 35,6% respectivement, avec p=0,001.

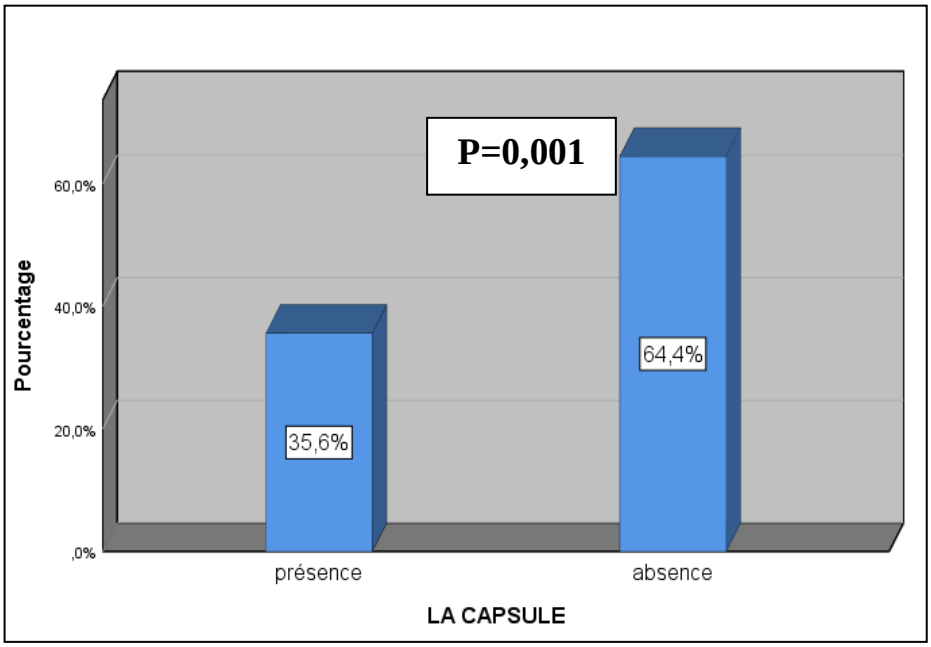


Figure III. 5 répartition du carcinome papillaire selon la présence d'une capsule tumorale.

10. Répartition du carcinome papillaire selon le sous type histologique

Parmi les 135 cas étudiés, on retrouve 72 cas de carcinome papillaire classique, 37 cas de carcinome papillaire vésiculaire, 11cas de carcinome papillaire encapsulé, 8 cas de carcinome papillaire à cellules oncocytaires, 5 cas de carcinome papillaire à cellules hautes, 1 cas de carcinome papillaire de sous type Warthin-like et enfin 1 cas de carcinome papillaire folliculaire encapsulé invasif, réalisant un pourcentage de 53,3%, 27,4%, 8,1%, 5,9%, 3,7%, 0,7%, 0,7% respectivement.

Tableau III. 5 répartition du carcinome papillaire selon le sous type histologique

Les sous types histologiques	Nombre	Totale
Classique	72	53,3%
Vésiculaire	37	27,4%
Encapsulé	11	8,1%
A cellule oncocytaire	8	5,9%
A cellule haute	5	3,7%
Warthin like	1	0,7%
Folliculaire encapsulé invasif	1	0,7%
Totale	135	100%

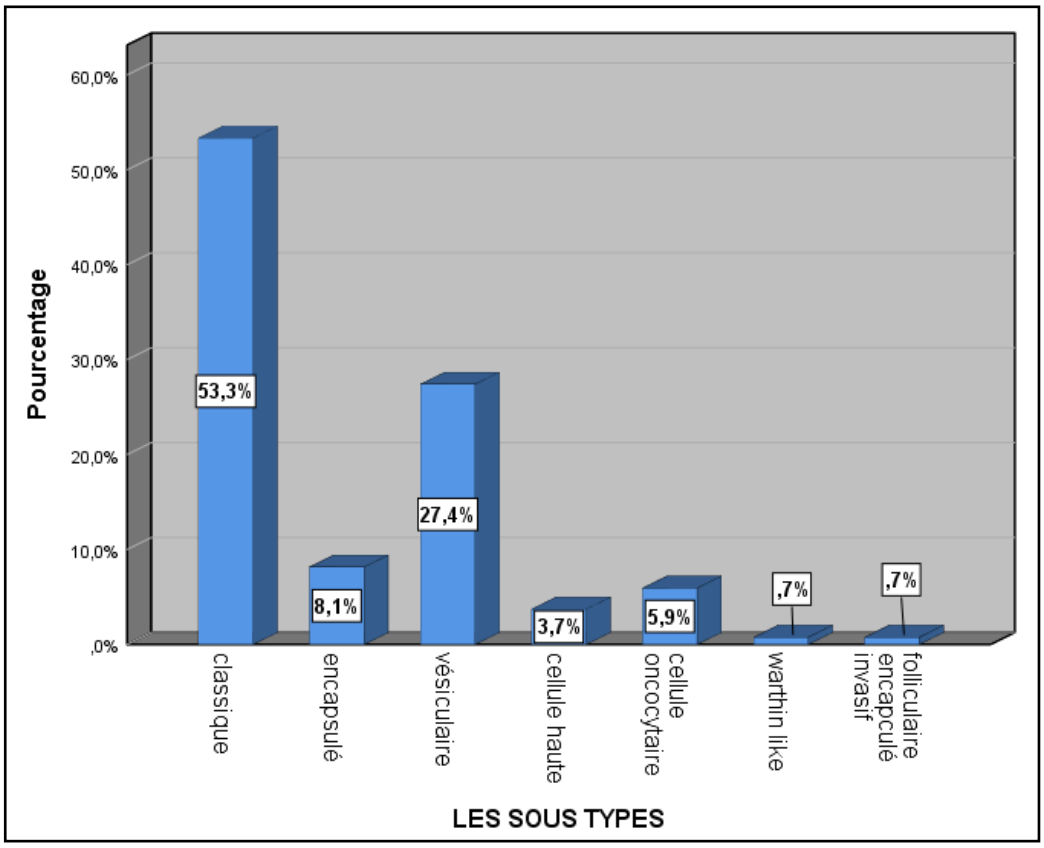


Figure III. 6 Répartition du carcinome papillaire selon le sous type histologique

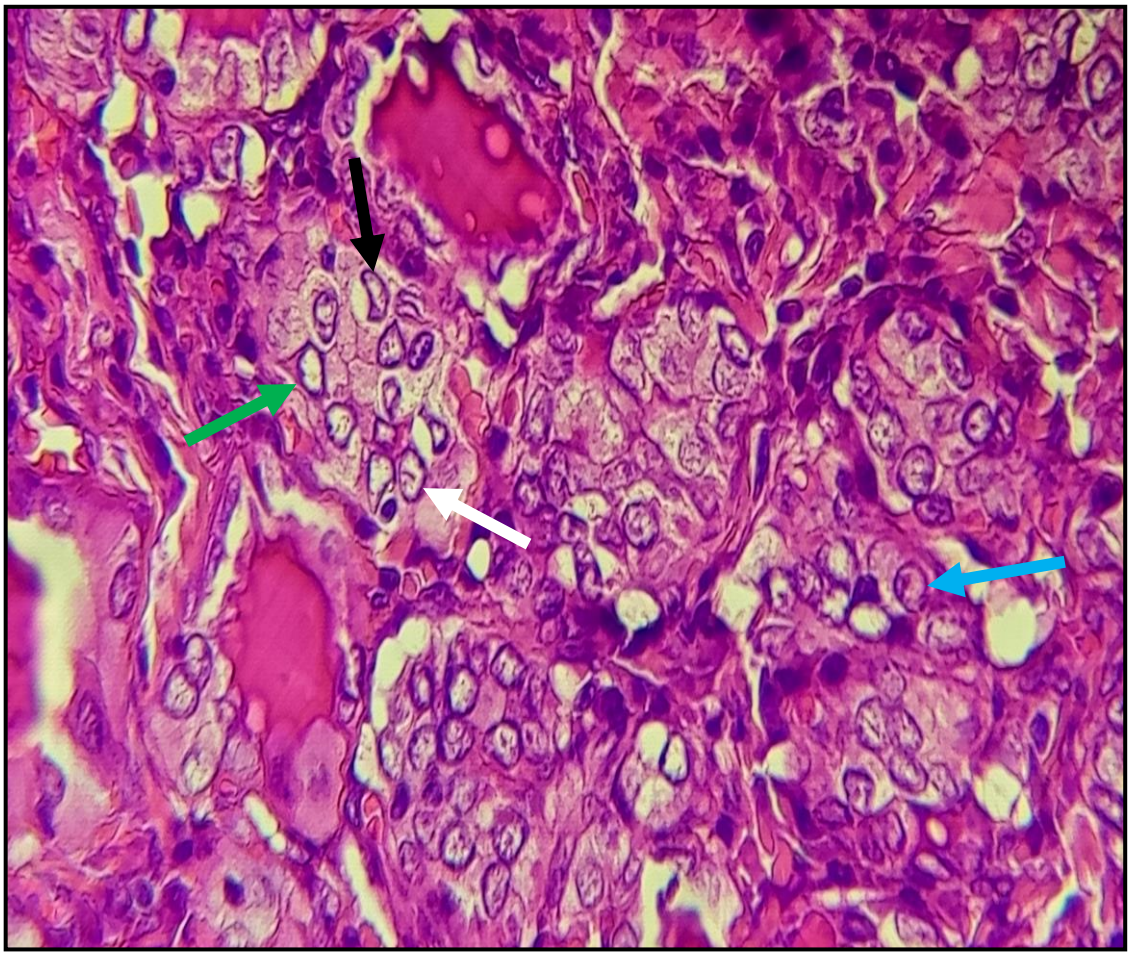


Figure III. 7 caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire (Gx400).

Fleche noire : noyau incurvé en croissant de lune. **Fleche bleue :** pseudo inclusion nucléaire. **Fleche verte :** aspect en verre dépoli. **Fleche blanche :** aspect en grain de café

Interprétation :
Une prolifération carcinomateuse faite de structures papilles complexes prédominantes soutenues par des noyaux fibro-vasculaires minces avec ou sans structures vésiculaires
Ces structures sont tapissées par un épithélium cubique doté de noyaux clarifiés irréguliers, avec élargissement, allongement, chevauchement de noyaux.

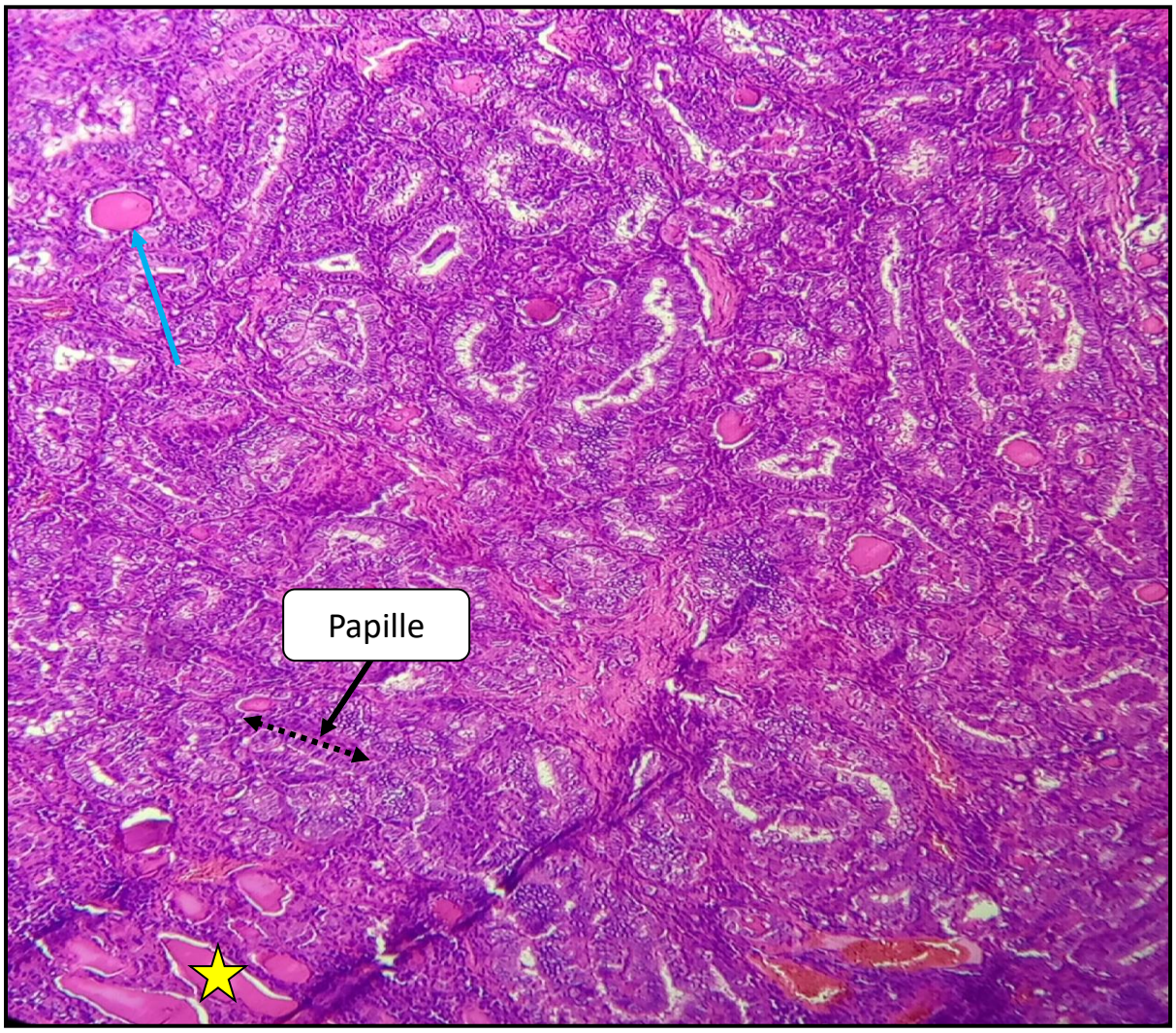


Figure III. 8 Carcinome papillaire classique (Gx40).

Etoile jaune : vésicules normales. **Fleche bleue :** vésicule tumorale

Interprétation :

Une prolifération carcinomateuse d'architecture classique , avec des microcarcinomes inferieure à 1cm, présence des cellules présentant les critères nucléaires du carcinome papillaire .

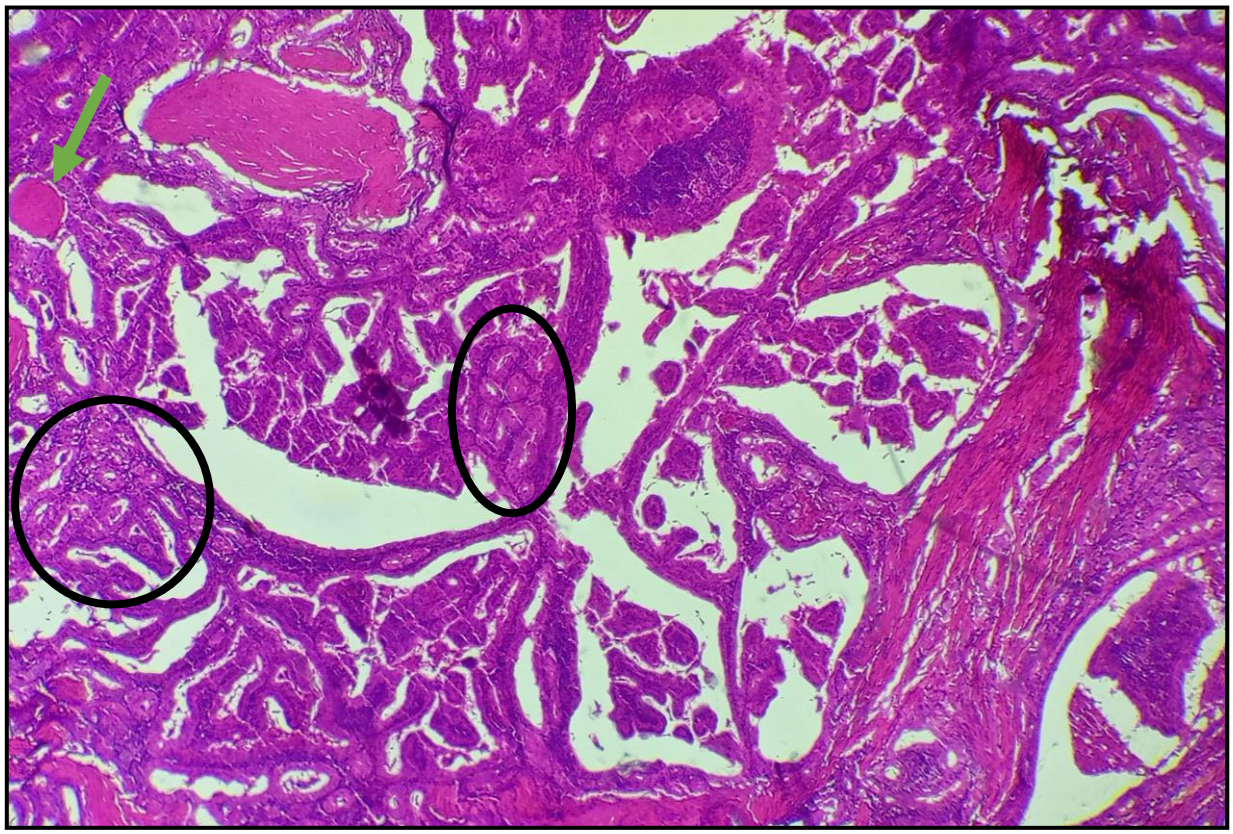


Figure III. 9 carcinome papillaire classique d'architecture papillaires complexes(Gx40)

Cercle noire : structure papillaire complexe, **flèche vert :** vésicule tumorale

Interprétation :
Une prolifération carcinomateuse faite de structures papilles complexes prédominantes soutenues par des noyaux fibro-vasculaires minces avec ou sans structures vésiculaires

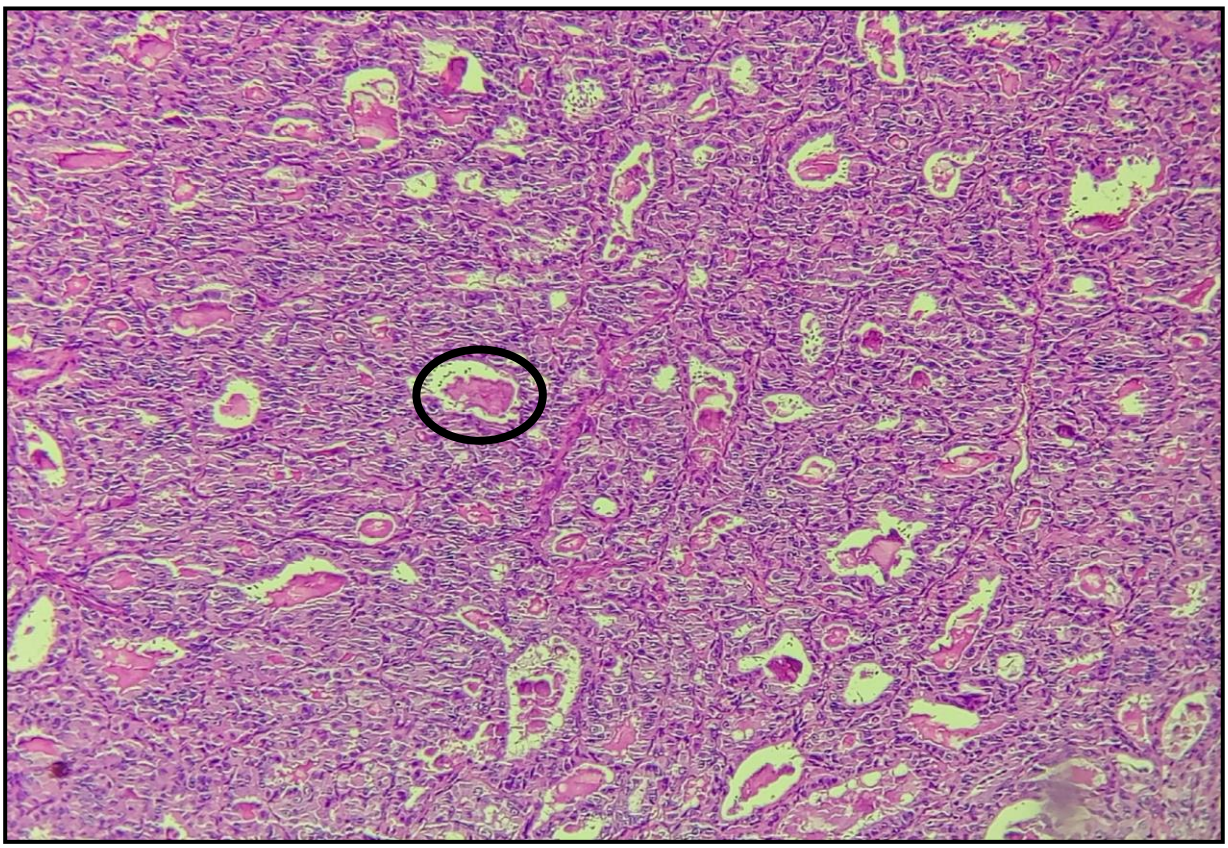


Figure III. 10 carcinome papillaire vésiculaire(Gx40)

Cercle noire : vésicule tumorale

Interprétation :
Une prolifération carcinomateuse d'architecture vésiculaire, ces structures sont bordées par des cellules présentant les critères nucléaires du carcinome papillaire

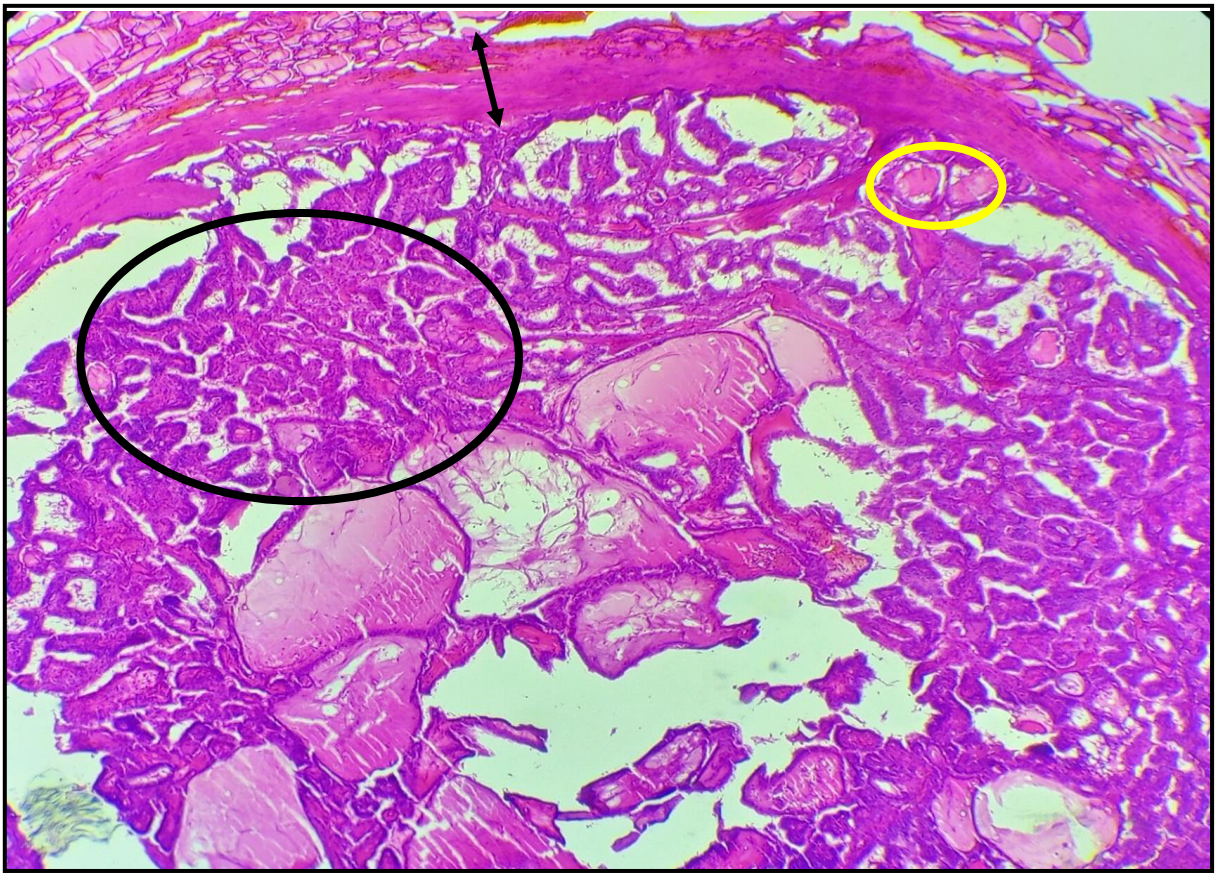


Figure III. 11 carcinome papillaire encapsulé. (Gx40)

Fleche noire : la capsule tumorale, **Cercle noire :** des papilles**, cercle jaune :** des vésicules.

Interprétation :
Il est caractérisé par une capsule tumorale le plus souvent épaisse qui délimite des structures papillaires et vésiculaires.

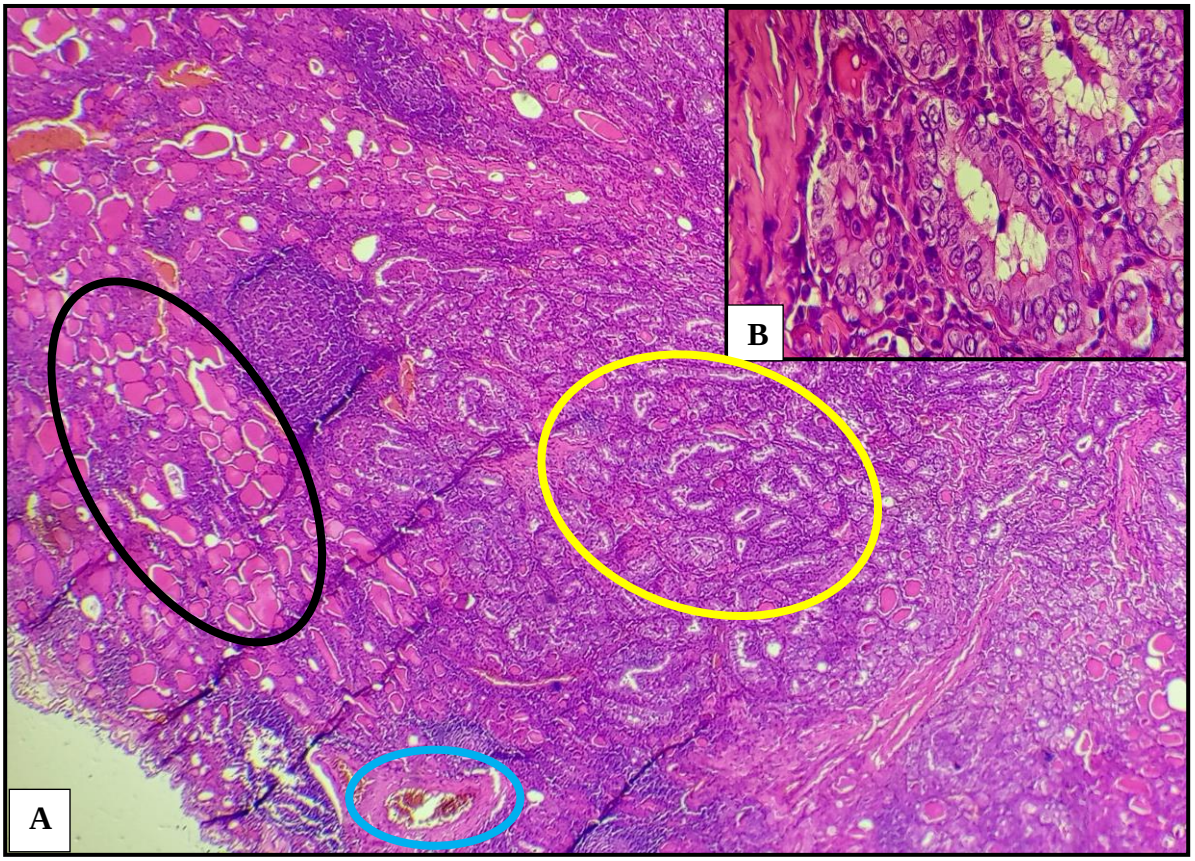


Figure III. 12 carcinome papillaire à cellules oncocytaires.

A: au faible grossissement (Gx40). B: au fort grossissement (Gx400).

Cercle jaune : des papilles complexes, **cercle noire :** des vésicules, **cercle bleue :** vaisseaux sanguin (embole)

Interprétation :
Prolifération tumorale carcinomateuse faite des papilles complexes associer à quelque vésicules, tapissées de cellules de grande taille
Les noyaux sont disposés en piles d'assiette avec des aspects chevauchés
Certains noyaux sont incissurés , donnant un aspect en grain de café, d'autres sont incurvés et encochés d'aspect croissant de l'une

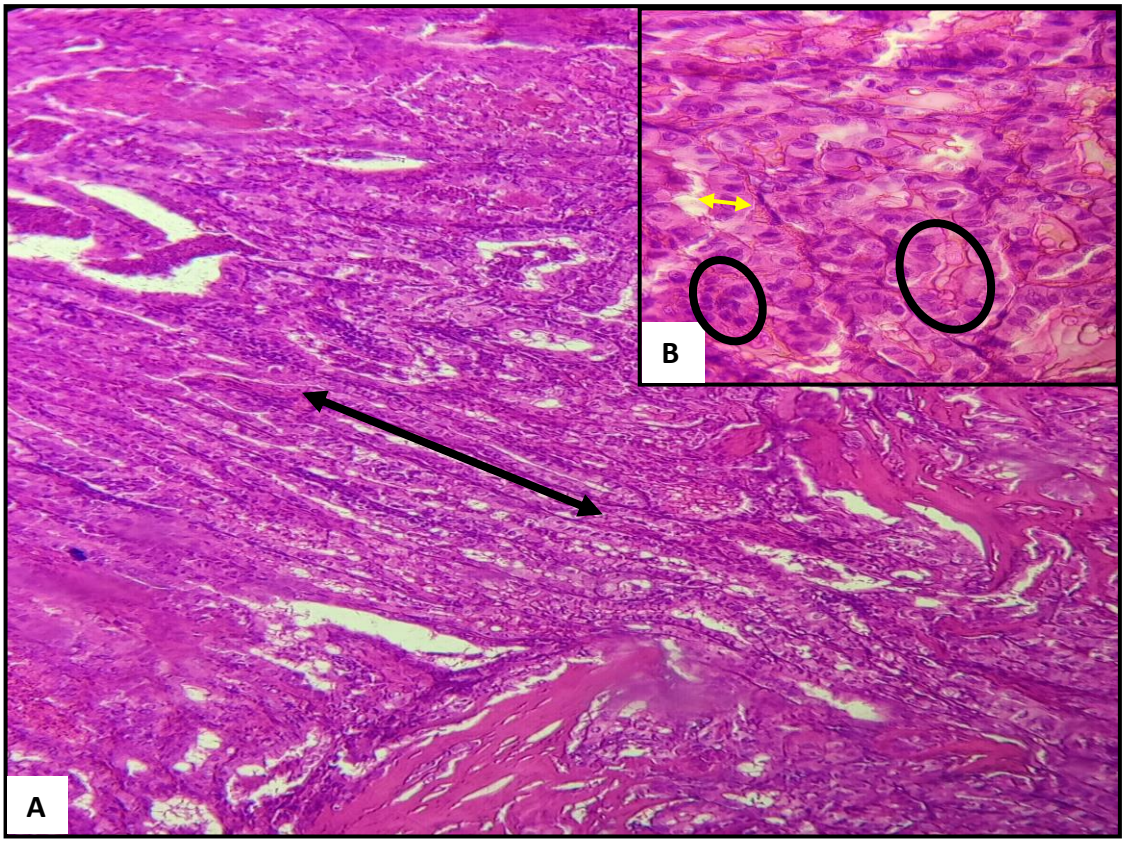


Figure III. 13 carcinome papillaire à cellules hautes.

A: faible grossissement **(Gx40). B:** fort grossissement **(Gx400)**

Cercle noire : les noyaux sont tassés et chevauchés donnant un aspect en pile d'assiette, **flèche noire :** des papilles, **flèche jaune :** cellule haute

Interprétation :

Prolifération carcinomateuse d'architecture le plus souvent vésiculaire parfois papillaire bordées d'une couche de cellules plus hautes que larges dans plus de 30% de la tumeur, à cytoplasme finement granulaire

Les noyaux augmentés de volume, irréguliers, clarifiés

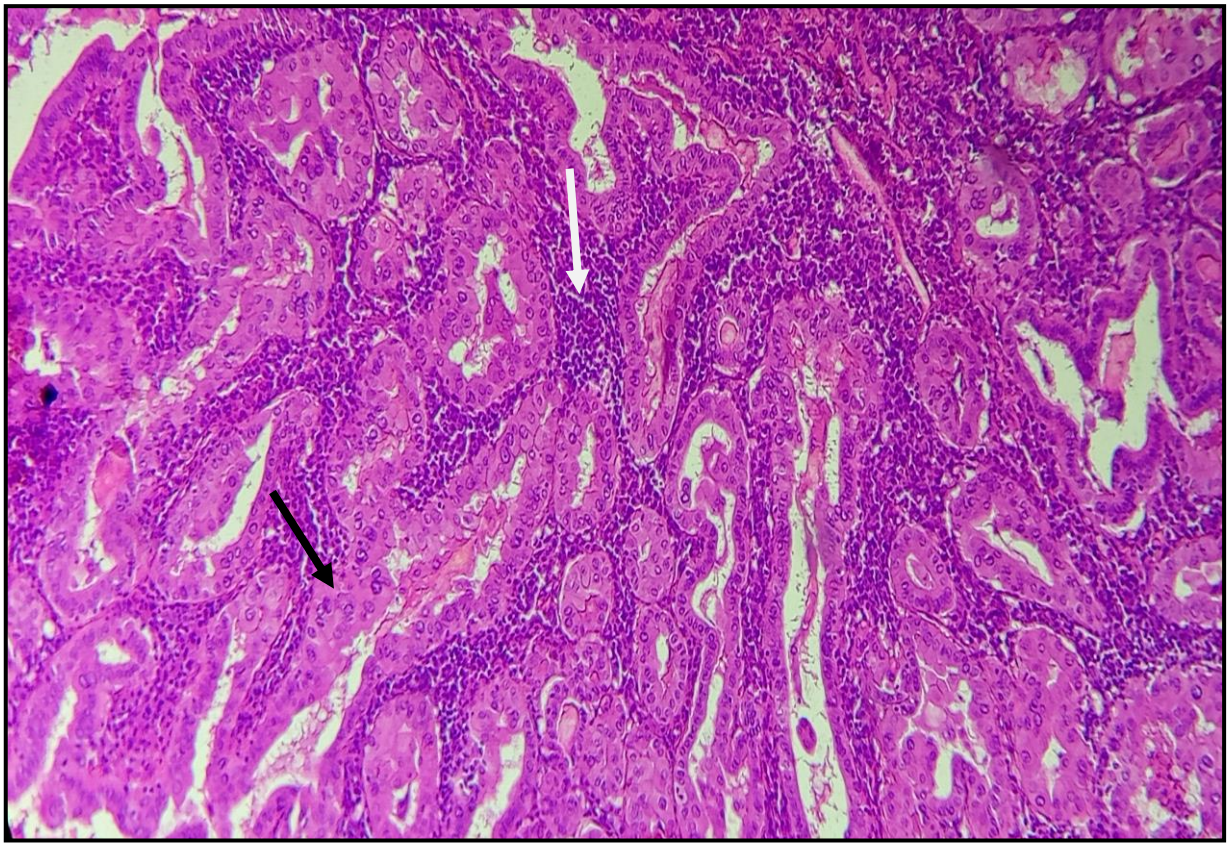


Figure III. 7 carcinome papillaire sous type Warthin-like. (Gx40)

Fleche noire : les structures épithéliales**. Fleche blanche :** stroma lymphoïde

Interprétation :
Une prolifération carcinomateuse d'architecture vésiculo-papillaire dont les papilles sont soutenues par un axe lymphoïde et tapissées par des cellules oncocytaire à cytoplasme éosinophile abondant avec un noyau volumineux irrégulier, clarifié ,encoché nucléolé .
Le stroma est moyennement abondant de type inflammatoire. Partage des caractéristiques histologiques avec la tumeur Warthin d'origine des glandes salivaires.

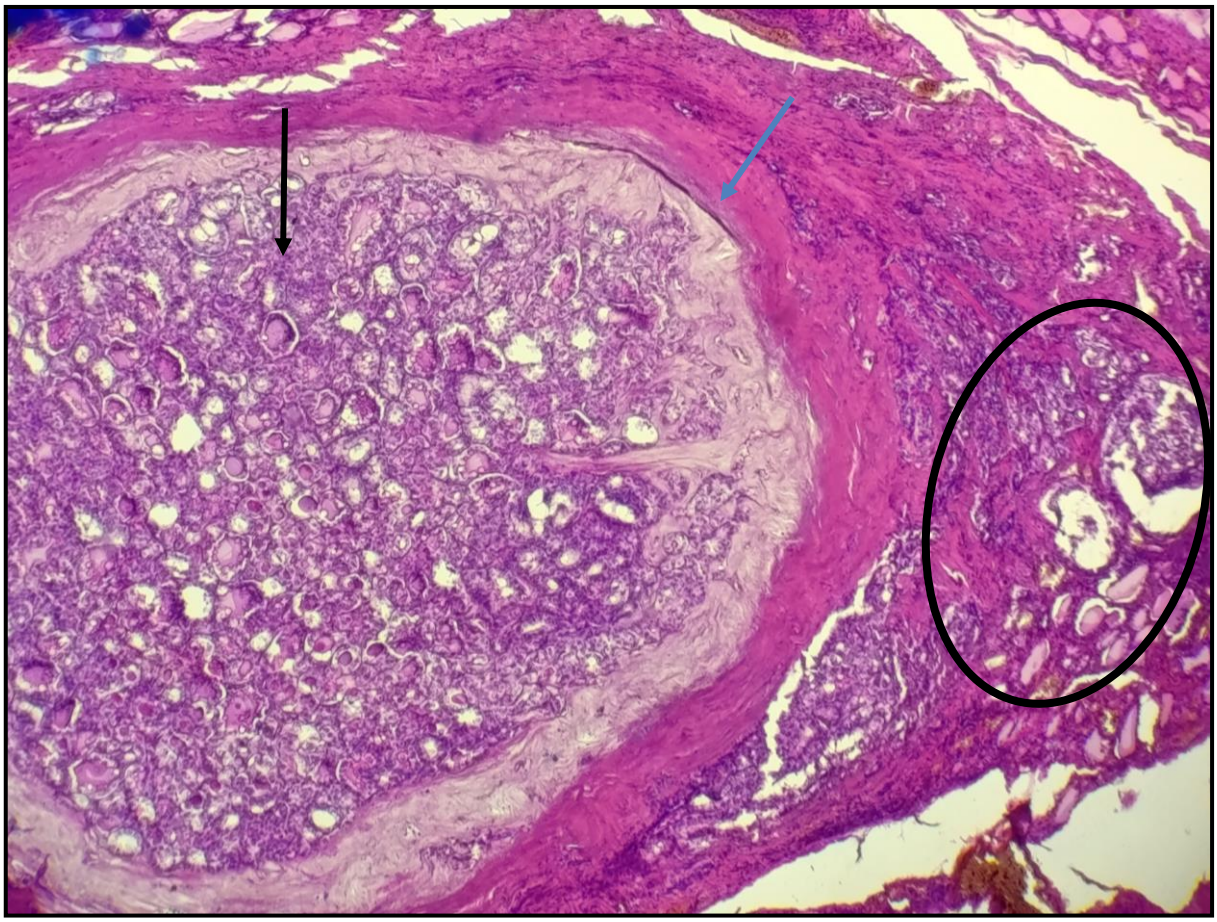


Figure III. 8 Carcinome papillaire folliculaire encapsulé invasif. (Gx40)

Fleche bleue : la capsule tumorale**. Fleche noir :** les vésicules tumorales. **Cercle noire :** effraction capsulaire avec invasion du parenchyme thyroïdien normal.

Interprétation :
Une prolifération carcinomateuse d'architecture papillaire et vésiculaire exclusive tapissée de cellules à limites cytoplasmique peu nette, doté d'un noyau volumineux
Présence d'infiltration capsulaire

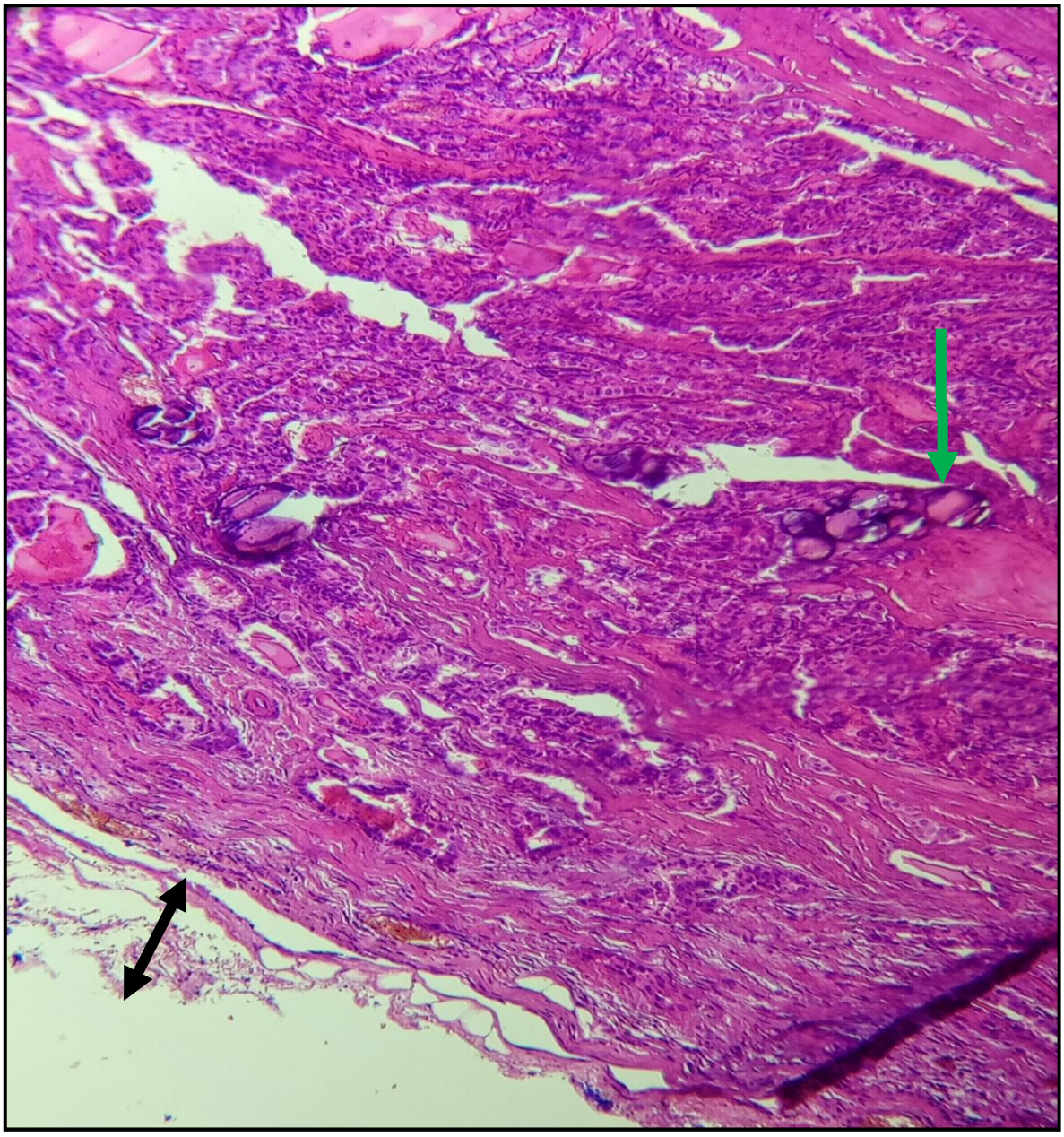


Figure III. 9 carcinome papillaire classique. (Gx40)

Fleche verte : psammomes. **Fleche noire :** tissu péri-thyroïdien

11. Répartition du carcinome papillaire selon l'infiltration de la capsule tumorale.

Parmi les 48 cas étudies ,34 patients présent une infiltration capsulaire, avec pourcentage 70,83% et 14 patients ne présent pas une infiltration capsulaire, avec pourcentage 29 ,16%, avec P=0.007

Tableau III. 6 répartition du carcinome papillaire selon l'infiltration de la capsule tumorale

Infiltration capsulaire	Nombre	Pourcentage
Présent	34	70,83%
Absent	14	29,16%
Totale	48	100%

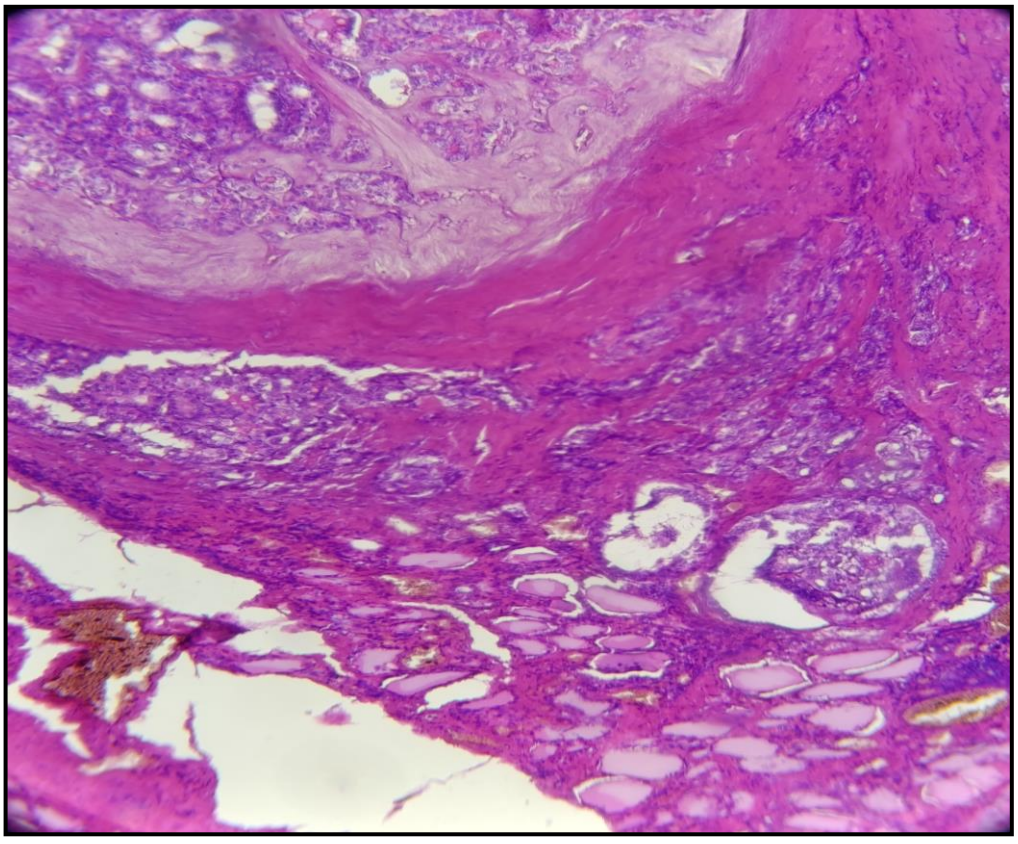


Figure III. 10 Carcinome papillaire folliculaire encapsulé invasif

12. Répartition des carcinomes papillaires thyroïdiennes selon l'invasion vasculaire.

Parmi les 135 cas étudiés ,45 cas présentent une invasion vasculaire, faisant un pourcentage de 33,3% et 90 cas ne présentent pas une invasion vasculaire, faisant un pourcentage 66,7%, avec P=0,0002.

Tableau III. 7 répartition de carcinomes papillaires thyroïdiennes selon l'invasion vasculaire.

Invasion vasculaire	Effectif	Pourcentage
Présent	45	33,3%
Absent	90	66,7%
Totale	135	100%

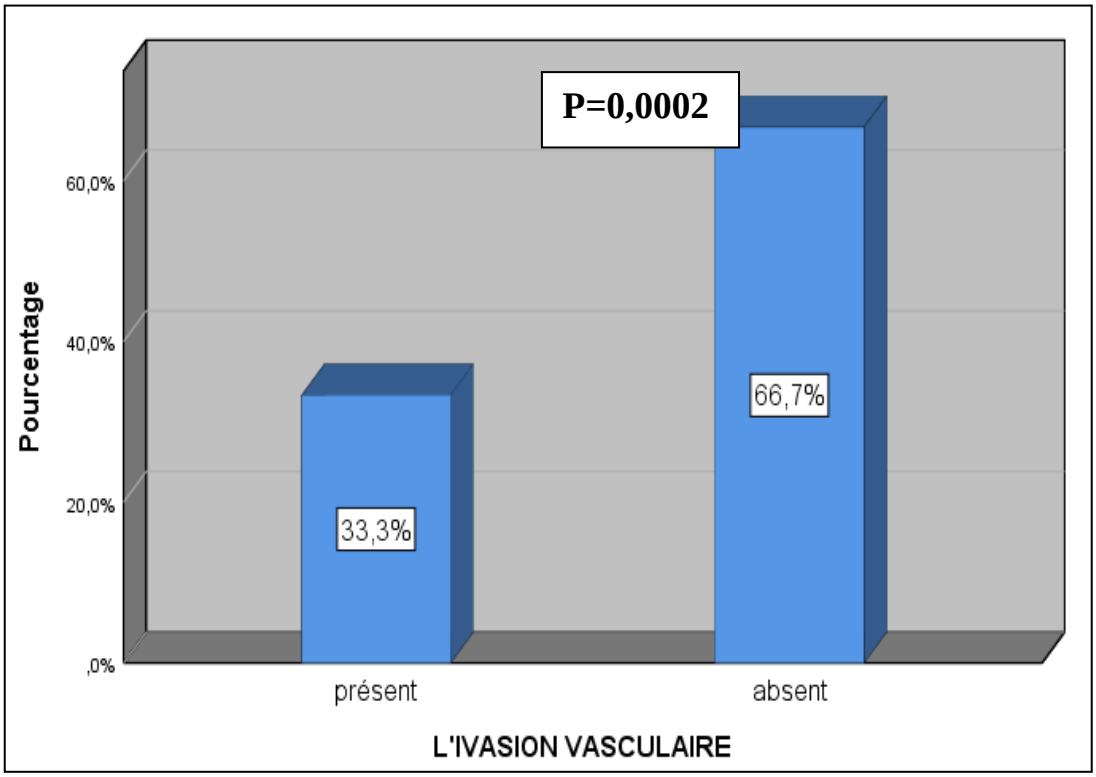


Figure III. 11 répartition de carcinomes papillaires thyroïdiennes selon l'invasion vasculaire.

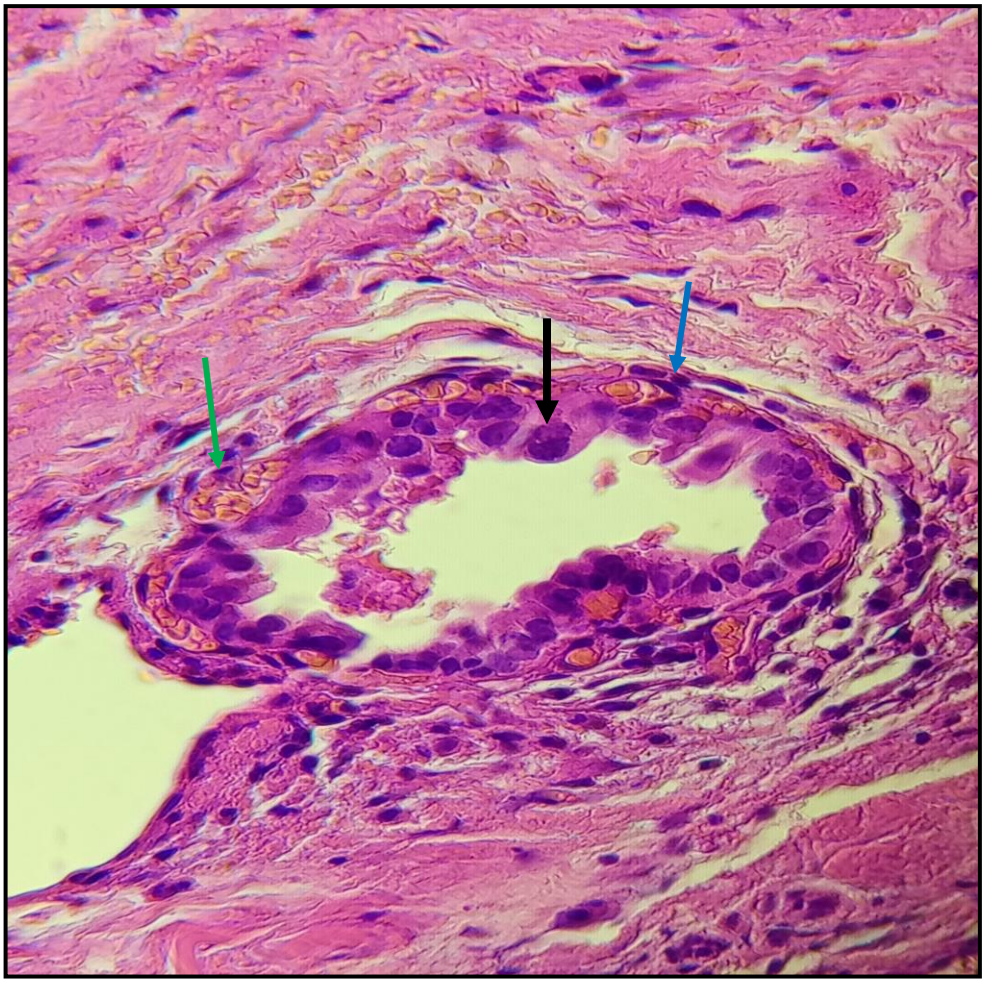


Figure III. 12 invasion vasculaire. (Gx400)

Fleche bleue : endothélium**. Fleche verte :** globules rouges**. Fleche noire :** vésicule tumorale

13. Répartition des carcinomes papillaire en fonction de l'infiltration microscopique du tissu péri-thyroïdien.

Parmi les 135 cas étudiés ,31 cas de carcinome papillaire infiltre le tissu péri-thyroïdien, avec un pourcentage de 23% et 104 cas de carcinome papillaire infiltre le tissu péri-thyroïdien, avec un pourcentage de 77%, avec p<0,0000001.

Tableau III. 8 Répartition des carcinomes papillaire en fonction de l'infiltration microscopique du tissu péri-thyroïdien

L'infiltration de tissus péri-thyroïdienne	Effectif	Pourcentage
Infiltré	31	23%
Non infiltré	104	77%
Totale	135	100%

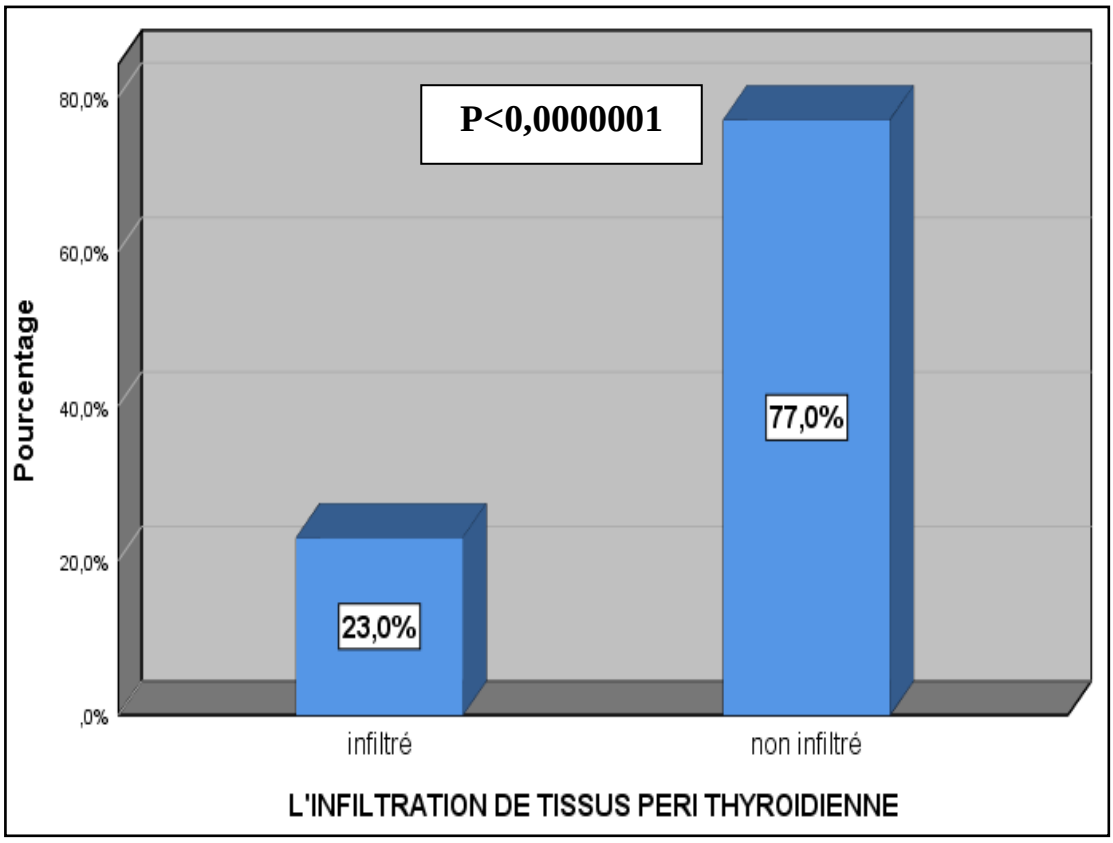


Figure III. 20 répartition des carcinomes papillaire en fonction de l'infiltration microscopique du tissu péri-thyroïdien.

.

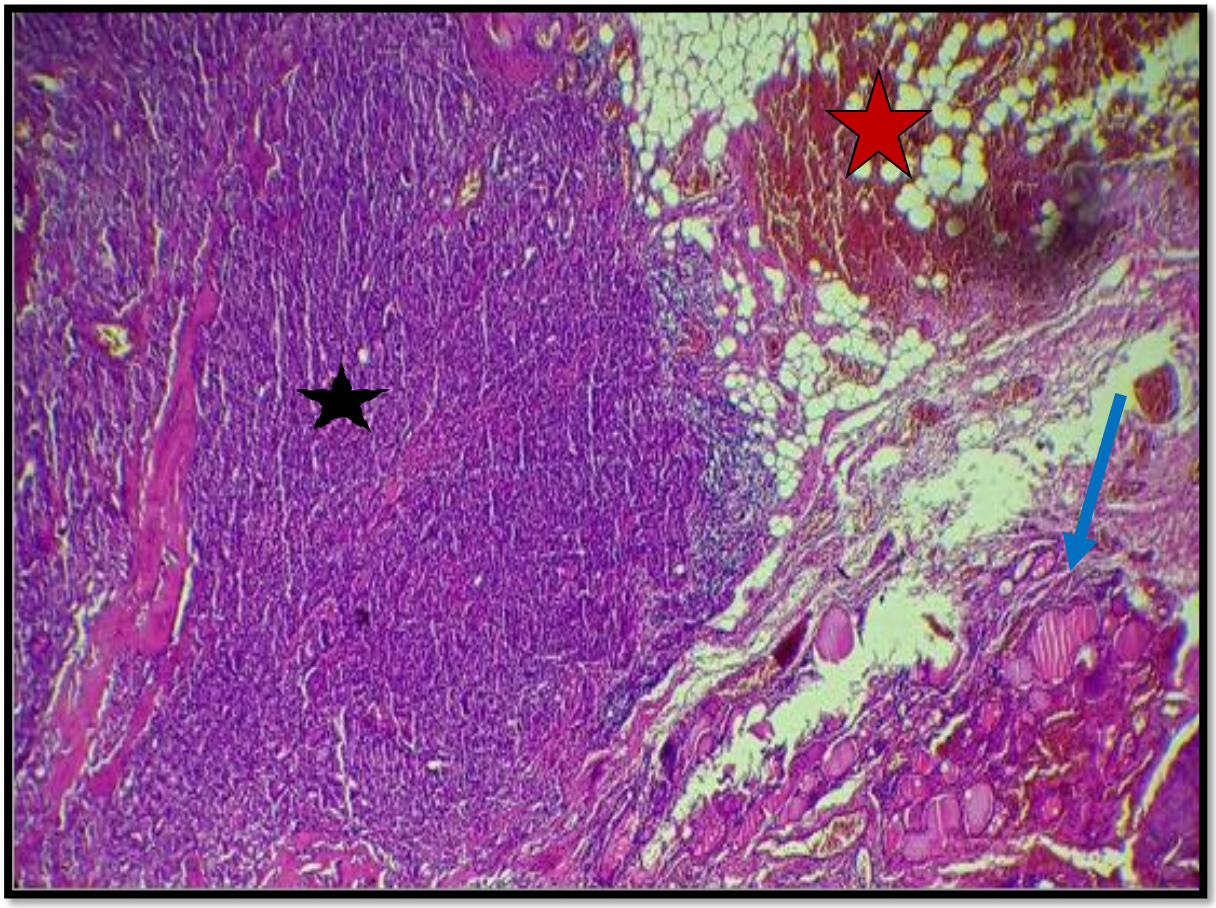


Figure III. 21 infiltration de tissu péri-thyroïdienne.

Fleche bleue : tissu thyroïdien normal**. Etoile noire** : la tumeur**. Etoile rouge :** tissu péri-thyroïdien.

14. Répartition du carcinome papillaire en fonction du statut ganglionnaire (pTNM 2017)

Parmi les 135 cas étudiés, 111 cas présentent un statut ganglionnaire classé en Nx, 14 cas présentent un statut ganglionnaire classé en N0, 6 cas présentent un statut ganglionnaire classé en N1a et 4 cas présentent un statut ganglionnaire classé en N1b, ce qui fait un pourcentage de 82,22%, 10,37%, 4 ,44% et 2,96% respectivement.

Tableau III. 9 Répartition du carcinome papillaire en fonction du statut ganglionnaire

Statut ganglionnaire	Nombre	Pourcentage
Nx	111	82,22%
N0	14	10,37%
N1a	6	4,44%
N1b	4	2,96%
Totale	135	100%

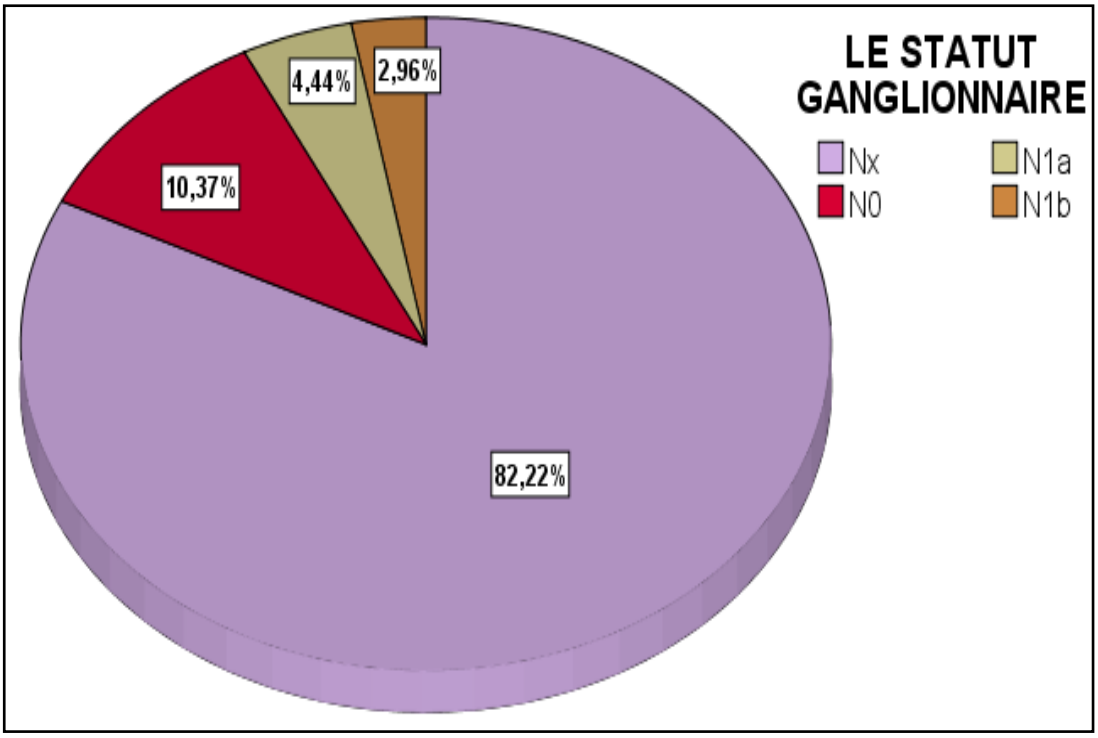


Figure III. 22 Répartition du carcinome papillaire en fonction du statut ganglionnaire

15. Répartition des carcinomes papillaires en fonction de l'infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale

Parmi les 135 cas étudiés ,14 cas présentent une infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale avec un pourcentage de 10,4%, avec p< 0,0000001

Tableau III. 10 Répartition des carcinomes papillaires en fonction de l'infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale

La limite de résection	Nombre	Pourcentage
Infiltré	14	10,4%
Non infiltré	121	89,6%
Totale	135	100%

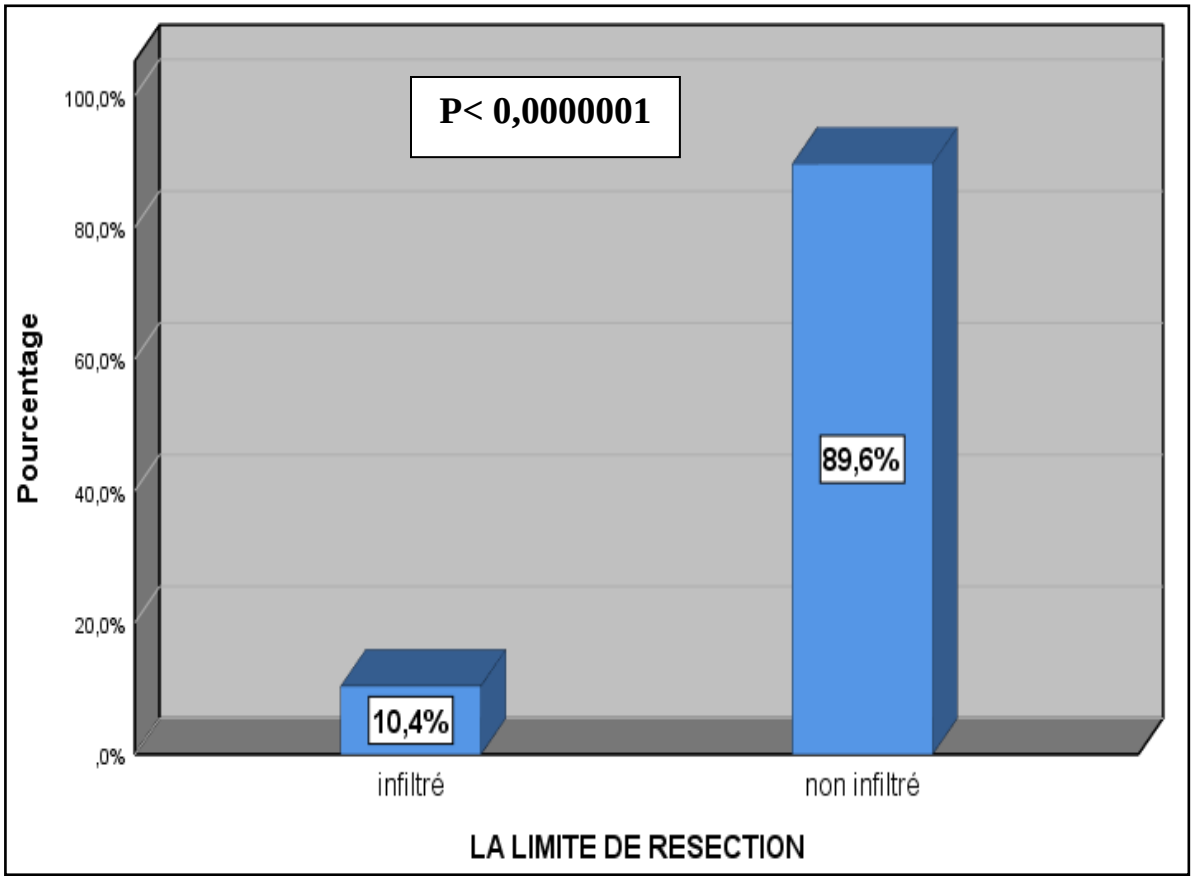


Figure III. 23 Répartition des carcinomes papillaires en fonction de l'infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale

16. Répartition des carcinomes papillaires en fonction du stade (AJCC 2017)

Parmi les 135 cas étudiés ,126 cas sont classés en stade I, faisant un pourcentage de 93,3% et 9 cas sont classés en stade II, faisant un pourcentage de 6,7%, avec p< 0,0000001.

Tableau III. 11 Répartition des carcinomes papillaires en fonction du stade (AJCC 2017)

Stade (AJCC 2017)	Effectif	Pourcentage
Stade I	126	93,3%
Stade II	9	6,7%
Totale	135	100%

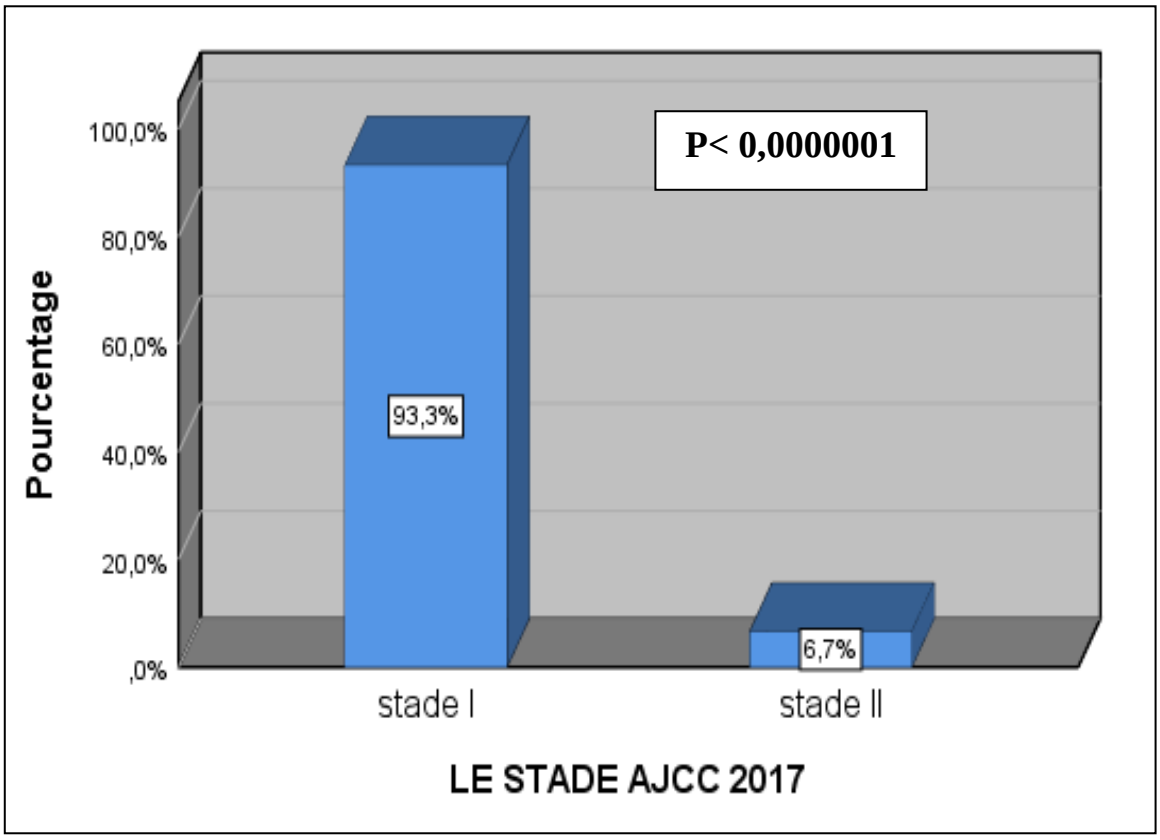


Figure III. 13 Répartition des carcinomes papillaires en fonction du stade (AJCC 2017) **selon le stade (AJCC 2017)**

2ème PARTIE : Discussion

Le but de ce travail consiste à décrire les caractéristiques anatomopathologiques rétrospective des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde au niveau de l'hôpital de Médéa.

Parmi ces néoplasies malignes, le cancer papillaire est le type histologique le plus fréquent, observé dans 100 % des cas de notre série. (CT) **(Boucai et al., 2024)** .

- **Prévalence et types histologiques :**

  Dans notre série, les néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde sont rares, représentant 18,65 % de toutes les pathologies thyroïdiennes opérables. Ces chiffres concordent avec les données de la littérature, où ces néoplasies représentent généralement 12,57 % **(Touati et al., 2015)**.

  Parmi ces néoplasies folliculaires malignes, le cancer papillaire est le type histologique le plus fréquent (100 % des cas dans notre série). Cette prévalence est similaire aux données de la littérature, où le cancer papillaire représente environ 84 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens **(Boucai et al., 2024)**.

- **Profil démographique et facteurs de Risque :**

  Le carcinome papillaire présente une prédominance féminine (88 ,89 %) avec un sexe ratio H/F de 0,13% (8 femmes pour un homme) **[(Schlumberger, 2007)/ (Sung et al., 2021) /(Cherif et al., 2020)]**. Ces observations sont cohérentes avec les données de la littérature, qui suggèrent que les variations hormonales dans la vie des femmes (âge des premières règles, nombre de grossesses, allaitement, âge à la ménopause et traitements hormonaux) peuvent influencer la prévalence du carcinome papillaire. **(Leenhardt et Grosclaude, 2011)**

- **Facteurs étiologiques :**

  L'une des raisons possibles de cette prévalence chez les jeunes et les adultes est l'exposition de la thyroïde aux radiations ionisantes pendant l'enfance et l'âge adulte. Cette exposition accrue aux rayonnements peut augmenter le risque de développement de néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde, comme l'indique également **Schlumberger (2003).**

- **Localisation des tumeurs :**

  Selon le siège de la tumeur, dans notre étude, les nodules tumoraux lobaires droits sont les plus fréquents, ils représentent 54,1% des cas, tandis que les nodules

tumoraux lobaires gauche représentent 39,3% des cas et les nodules isthmiques représentent 6,7% des cas.

Ces résultats sont corrélés aux résultats de **(Theodore K et al, 2013)** et le travail de **(Moussaoui et Belaabidia, 2008)**

- **Classification cytologique et méthode chirurgicale :**

Dans notre série, les nodules tumoraux sont classés soit en BETHESDA V , soit en BETHESDA VI (55,6% et 39,3% respectivement) selon la classification cytologique des nodules thyroïdiens 2023, ce qui est concordant avec les résultats de **(GARBA Idrissa et al., 2023)**. La cytologie représente un bon examen d'exploration et d'orientation de la stratégie chirurgicale des nodules thyroïdiens vu sa sensibilité et sa spécificité élevées.

Concernant la méthode chirurgicale, les résultats obtenus montrent que la quasi-totalité des résections chirurgicales sont des thyroïdectomies totales (98,5% des cas) .Notre résultat est étroitement corrélé avec ceux obtenus dans les autres travaux **(Touati et al., 2015),** Les recommandations de ‹‹l'American Thyroid Association›› (ATA) sont en faveur de cette pratique chirurgicale, non pas seulement pour les tumeurs supérieures à 1 cm, mais aussi pour celles inférieures à 1 cm également, compte-tenu de la présence de certains facteurs associés, pouvant favoriser leurs récidives; parmi eux: l'âge > 45 ans, les microcarcinomes plurifocaux .

Selon le nombre de tumeur, les résultats obtenus montrent que la majorités des cas présentant une tumeur unique avec une pourcentage de (83,7%)

Concernant la capsule, les résultats obtenus montrent que seulement 35,6% des cas présentant une tumeur encapsulée

- **Sous-types Histologiques du Carcinome Papillaire Thyroïdien (CPT) :**

Selon les sous types histologiques, les résultats obtenus montrent que la répartition des sous types du CPT est dominée par le carcinome papillaire classique qui représente 53,3% des cas, le sous type classique est caractérisée par des papilles complexes prédominantes soutenues par des noyaux fibro-vasculaires minces avec ou sans structures vésiculaires **(Nicole et Angela, 2010).**

Le sous type vésiculaire représente 27,4% des cas. Il est composé de vésicules quasi exclusives, avec ou sans capsule tumorale, de taille petite ou moyenne (**Buffet et al., 2016).**

Le sous type, carcinome papillaire encapsulé représente 8,1 % des cas, il est caractérisé par une capsule tumorale le plus souvent épaisse qui délimite des structures papillaires et vésiculaires.

Le sous type carcinome papillaire à cellules oncocytaire représente 5,9% des cas. Il est composée de papilles ou de vésicules, bordées de cellules oncocytaires (hurthle cells) qui sont faites d'un cytoplasme oxyphile et des noyaux portant les caractéristiques nucléaires de CPT. Par définition, plus de 75% de cellules oncocytaire doivent être observée **(Nicole and Angela, 2010).**

Le sous type carcinome papillaire à cellules hautes représente 3,7% des cas, variant est rare ; il affecte les patients plus âgés et fréquemment de sexe masculin. La hauteur des cellules est au moins trois fois sa largeur **(Buffet et al., 2016).**

Le sous type Warthin like est très rare représente 0,7% des cas. La variante folliculaire encapsulé invasif (0,7%), est une nouvelle variante son taux réel n'est encore élucidé **(OMS 2022).**

- **Caractéristiques pathologiques associées :**

La capsule tumorale est présente dans presque 1/3 des cas (35,6%), elle est retrouvée infiltrée dans 70% des cas ce qui explique le taux faible du carcinome papillaire encapsulé.

D'après l'infiltration capsulaire, l'étude montre que 70,83% des cas présentant infiltration capsulaire par 48 des cas présentant une tumeur encapsulée

Selon l'invasion vasculaire, les résultats obtenus montre que seulement 33,3% des cas présentant un invasion vasculaire, cette résultat s'accord avec la littérature L'invasion des vaisseaux sanguins n'est pas aussi courante que dans le carcinome folliculaire, mais elle se produit certainement.**(OMS,2017)**

Concernant l'infiltration de tissus péri-thyroïdien, les résultats montrant que seulement 23% des cas présentant un carcinome papillaire infiltre le tissu péri-thyroïdien, Cette infiltration confirment le risque significatif d'infiltration de la glande thyroïde dans le parenchyme péri-thyroïdien avec envahissement des tissus mous pré-laryngés, avec augmentation associée du risque ganglionnaire récurrentiel**(Gorphe et al., 2014)**

- **Classification TNM et stades :**

Selon la classification anatomo-pathologique des tumeurs TNM (2017), 45,9% des patients présentent une tumeur classée en PT1a. Ce stade représente la plus forte

proportion connue de tumeurs inférieures à 1 cm, ne dépassant pas la capsule thyroïdienne, et étant un micro carcinome.

Il y a également d'autre stade, telle que 37% PT1b ce qui signifie une tumeur moins 2 cm de diamètre, donc micro carcinome mais multifocal et 14.8% PT2 qui est une tumeur supérieure à 2 cm de diamètre. Parmi les cas complexes « PT3a » qui sont les tumeurs de plus de 4 cm avec la présence d'une adénopathie métastasique ganglionnaire régionale.

Selon le statut ganglionnaire, 2,96% des cas présentent un statut ganglionnaire classé en **N1b,** signifier que la présence des métastases dans les ganglions lymphatiques latéraux du cou unilatéraux, bilatéraux ou controlatéraux ou dans les ganglions lymphatiques rétropharyngés, et 4,44% des cas présentent un statut ganglionnaire classé en **N1a,** signifier que la présence des métastases aux ganglions lymphatiques de (prétrachéaux, paratrachéaux, prélaryngés/delphiens ou médiastinaux supérieurs) ; cela peut être une maladie unilatérale ou bilatérale

Concernant la limite de résection,10,4% des cas présentent une infiltration microscopique de la limite de résection chirurgicale

Selon le stade de tumeur, la plupart des cas diagnostiqué par le stade I avec une pourcentage de 93,3% d'après la classification AJCC/TNM qui est utilisée pour prédire la survie spécifique à une maladie, cela est due à la détection précoce des tumeurs.

CONCLUSION

Conclusion :

Notre étude approfondie des néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde a permis une caractérisation détaillée de leurs aspects anatomopathologiques, des facteurs histopronostiques et des données épidémiologiques. Nous avons confirmé que le carcinome papillaire prédomine parmi les cancers thyroïdiens, avec un pronostic généralement favorable, surtout lorsqu'il est diagnostiqué précocement.

L'identification du sous-type classique comme le plus fréquent, et la prévalence significative de microcarcinomes en stade PT1a, soulignent l'importance du diagnostic précoce pour améliorer les résultats cliniques. Nos résultats enrichissent la compréhension des caractéristiques anatomopathologiques essentielles à une prise en charge clinique optimale et à la planification thérapeutique personnalisée des patients.

Ces données fournissent une base solide pour guider la gestion clinique des patients atteints de néoplasies folliculaires malignes de la thyroïde, en facilitant une stratification des risques plus précise et une meilleure optimisation des résultats à long terme

REFFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- ADAMA KEITA., 2007. Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques. Mémoire pour obtenir le grade de docteur en Médecine (Diplôme d'Etat) pp22-26.
- Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Muñoz, M., Moreno, E., & León, E. L. de. (2018). Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 7(4),
- Benabderrahmane, H. (2023). Semiologie de la glandeThyroide.
- Berger, N., Borda, A., & Bizollon, M. H. (1998). [Thyroid papillary carcinoma and its variants]. Archives D'anatomie Et De Cytologie Pathologiques, 46(1-2), 45-61.
- Boucai, L., Zafereo, M., & Cabanillas, M. E. (2024). Thyroid Cancer : A Review. JAMA, 331(5), 425-435.
- Buffet, C. (2014, novembre 20). Anomalies moléculaires de la voie MAPK et cancer papillaire de la thyroïde : Étude de deux phosphatases spécifiques de ERK, DUSP5 et DUSP6.
- Burgess, J. R., & Tucker, P. (2006). Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology. Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 16(1), 47-53.
- Bychkov, A. (2023, août 15). Thyroïde et parathyroïde Thyroïde—Général Mise en scène AJCC/TNM.
- Bychkov, A., & Jung, C. K. (2024). WHAT'S NEW IN THYROID PATHOLOGY 2024 : UPDATES FROM THE NEW WHO CLASSIFICATION AND BETHESDA SYSTEM.
- CAMILO ADEM - THOMAS PETIT , 2017 MEM==ENTO DE PATHOLOGIE 5 EME EDITION p375- 376.
- Carney, J. A., Lyssikatos, C., Seethala, R. R., Lakatos, P., Perez-Atayde, A., Lahner, H., & Stratakis, C. A. (2018). The Spectrum of Thyroid Gland Pathology in Carney Complex : The Importance of Follicular Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology, 42(5), 587-594.
- Cetta, F., Montalto, G., Gori, M., Curia, M. C., Cama, A., & Olschwang, S. (2000). Germline mutations of the APC gene in patients with familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma : Results from a European cooperative study. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 85(1), 286-292.
- Cherif, M. H., Kara, L., Atoui, S., & Boudefar, F. (2020). Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-Est Algérien, 2014-2017. 14-31.
- Daumerie, C. (2016). APPROCHE CLINIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DU NODULE THYROÏDIEN | Louvain Médical.

Références bibliographiques

- Decaussin petrucci, m., guyétant, s., & leteurtre, e. (2023). Tumeurs de la thyroïde: nouveautés de l'oms 2022. 170.
- DECAUSSIN PETRUCCI, M., GUYÉTANT, S., & LETEURTRE, E. (2023). TUMEURS DE LA THYROÏDE: NOUVEAUTÉS DE L'OMS 2022. 170.
- Devaud J. La Thyroïde et l'autorégulation Méthodologie Clinique (CM466), 2010 : 20.
- Di Lauro & De Felice, 2001; Dillmann, 2004; Ganong, 1997; Guyton & Hall, 1997; Jameson & Weetman, 2010; Larsen et al., 2003; Lo Presti & Singer, 1997; Mc Gregor, 1996; Snell, 1995; Utiger, 1997
- Echographie thyroïdienne | American Hospital of Paris.
- GARBA Idrissa, SETCHEOU, A., Anhum Nicaise, K., & COULIBALY, A. (2023). Evaluation de l'échographie et de la cytoponction dans le dépistage de la malignité des nodules thyroïdiens.
- Geraldy, P. (2022, février 28). Étude de l'intérêt de l'examen extemporané dans lachirurgie thyroïdienne.
- Gilbert-Sirieix, M., & Massaad-Massade, L. (2011). TTF-1 : Ni ange ni démon. médecine/sciences, 27(2), Article 2.
- Gorphe, P., Tabarino, F., Temam, S., & Janot, F. (2014). Infiltration de la glande thyroïde dans les laryngectomies totales. EM-Consulte.
- Guyétant, S. (2014). « PATHOLOGIE THYROIDIENNE ».
- J.M. Chevaller.2003. etude epidi 2022
- Jean Tramalloni, Hervé Monpeyssen, Carole ,Échographie de la thyroïde , FUMAT Édition 2, illustrée Elsevier Masson, 2013 ISBN 2294725824, 9782294725821 Longueur208 pages.
- Khodja, D. L., & Shahidi, A. (2023). Glande thyroïde : Anatomie, histologie, hormones | Kenhub.
- Kitahara, C. M., Pfeiffer, R. M., Sosa, J. A., & Shiels, M. S. (2020). Impact of Overweight and Obesity on US Papillary Thyroid Cancer Incidence Trends (1995-2015). Journal of the National Cancer Institute, 112(8), 810-817.
- Krahenbuhl, T., Anchisi, S., & Portmann, L. (2012a). Cancers différenciés de la thyroïde : Prise en charge et place des nouvelles thérapies ciblées. Rev Med Suisse, 342(20), 1112-1117.
- Krahenbuhl, T., Anchisi, S., & Portmann, L. (2012b). Cancers différenciés de la thyroïde : Prise en charge et place des nouvelles thérapies ciblées. Rev Med Suisse, 342(20), 1112-1117.
- Lasalle, J.-L., Pirard, P., & Arrighi, J. (2007, août). Evaluation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse à partir des données hospitalières, de l'assurancemaladie et des laboratoires d'anatomopathologie.
- Le score EU-TIRADS d'un nodule thyroïdien. (2022). Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle, 5(4), 203-209.
- Leenhardt, L., & Grosclaude, P. (2011). Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. Annales d'Endocrinologie, 72(2), 136-148.

- Liaw, D., Marsh, D. J., Li, J., Dahia, P. L., Wang, S. I., Zheng, Z., Bose, S., Call, K. M., Tsou, H. C., Peacocke, M., Eng, C., & Parsons, R. (1997). Germline mutations of the PTEN gene in Cowden disease, an inherited breast and thyroid cancer syndrome. Nature Genetics, 16(1), 64-67.
- McDougall, I. R. (Éd.). (2007). Thyroid Nodule. In Thyroid Cancer in Clinical Practice (p. 27-36). Springer.
- Mohamed Mliha Touati , Abdelfettah Aljalil, Youssef Darouassi, Mehdi Chihani, Mohammed Lahkim, Jawad Al Fassi Fihri, Brahim Bouaity, Haddou Ammar .The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688.2014
- Nettore, I. C., Colao, A., & Macchia, P. E. (2018). Nutritional and Environmental Factors in Thyroid Carcinogenesis. International Journal of Environmental Research and Public Health, 15(8), 1735.
- Nezzar, A. (2015). Molecular biology and thyroid cancer. Batna Journal of Medical Sciences (BJMS), 2(1), 61.
- NICOLE BERGER - ANGELA BORDA., 2011.Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne pp81-100-137-138-139.
- Normandie, B., BABIN, E., BRENAC, F., CHASLE, J., DENOUX, Y., LEFORT, F., LIREUX, B., Pierre RAME, J., REZNIK, Y., & SAMAMA, G. (2009, novembre). Cancer de la Thyroïde.
- Nosé, V. (2010). Thyroid cancer of follicular cell origin in inherited tumor syndromes. Advances in Anatomic Pathology, 17(6), 428-436.
- Pazaitou-Panayiotou, K., Polyzos, S. A., & Mantzoros, C. S. (2013). Obesity and thyroid cancer : Epidemiologic associations and underlying mechanisms. Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity, 14(12), 1006-1022.
- 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(5), 316-320.
- Rouvière, H., & Delmas, A. (2002) Anatomie humaine : Descriptive, topographique et fonctionnelle (15e éd., Tomes 1-5). France: Editions Masson.
- Ryndak-Swiercz, A. (2022). Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In Les Maladies de la Thyroïde (p. 3-14). Elsevier.
- Schlumberger, M. (2007). Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Annales d'Endocrinologie, 68(2-3), 120-128.
- Schneiter, R., Weber, M., Zulewski, H., & Christoph, A. M. (2014). Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde.
- Schonfeld, S. J., Lee, C., & Berrington de González, A. (2011). Medical exposure to radiation and thyroid cancer. Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain)), 23(4), 244-250.
- Serge Guyétant, DECAUSSIN-PETRUCCI, M., LETEURTRE, E., & TISSIER, F. (2014). « PATHOLOGIE THYROIDIENNE ». 4-5.

Références bibliographiques

- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 72(1), 7-33.
- Skandalakis, JE (2004) Cou : Glande thyroïde. Dans : Skandalakis, JE, Ed., Anatomie chirurgicale. Les bases Embryologiques et Anatomiques de la Chirurgie Moderne, Vol. 1, 14e édition, Paschalidis Medical Publications, Athènes.
- Smallridge R.C. et al. 2007. La surveillance de thyroglobuline dans des immunoessai. J. Clin. Endocrinol. Metab.92: 82-87
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209-249.
- Thyroïde – Histologie normale – NUS Pathweb : (s. d.). NUS Pathweb.
- 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, 59.
- Traitement cancer__thyroide_web (1).pdf. (s. d.).
- TRAMALLONI Jean. (2011). Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes. Lavoisier.
- Tramalloni, J., & Monpeyssen, H. (2021). Échographie thyroïdienne et parathyroïdienne. Elsevier Health Sciences.
- WHO Endocrine tumors 2017.pdf. (s. d.).
- Xu, B. (2020, janvier 8). Thyroïde et parathyroïde Carcinome papillaire de la thyroïde Présentation du carcinome papillaire de la thyroïde.
- Zhao, Z. G., Guo, X. G., Ba, C. X., Wang, W., Yang, Y. Y., Wang, J., & Cao, H. Y. (2012). Overweight, obesity and thyroid cancer risk : A meta-analysis of cohort studies. The Journal of International Medical Research, 40(6), 2041-2050.
- Zimmermann, M. B., & Galetti, V. (2015). Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer : A comprehensive review of animal and human studies. Thyroid Research, 8, 8.