

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة 20 اوت 1955- سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Ecotoxicologie Animale

Intitulé :

**Etude histopathologique du cancer de parathyroïde chez
l'espèce humaine à la region de Constantine**

Présenté Par:

- Zeroual Djohaina
- Zeggari Abir
- Gherbi Amani
- Gadouri Imene

Membre de jurys :

- | | | |
|-------------------------|----------------------|--------------------------------|
| ✓ Pr. Djerrou Zouhir | Président | Univ. du 20 Août 1955 – Skikda |
| ✓ Dr. Gabli Zahra (MCA) | Directeur de mémoire | Univ. du 20 Août 1955 – Skikda |
| ✓ Dr. Nadji Safia (MCB) | Examineur | Univ. du 20 Août 1955 – Skikda |

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Le plus grand remerciement à ALLAH le tout puissant pour le courage, l'espoir et la réussite de mener bien ce modeste travail.

*Chaque personne créative avait des grandes réalisations, à chaque remerciement correspond un poème, et nous offrons nos sincères remerciements à notre encadreur **Dr. GABLI ZAHRA** qu'elle nous a proposé ce thème, suivi ce modeste travail et ses efforts considérables qu'il a déployés pour nos guider et conseiller.*

Nous exprimons notre profonde gratitude aux jurys de faire juger ce travail, ainsi tous les enseignants qui ont partagé leur savoir avec nous au cours toutes les années d'étude, et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'achèvement de ce travail.

*A **Pr. BEDDAR LEILA** le médecin chef de laboratoire d'anatomo-pathologique de CHU Constantine, nous exprimons nos profondes gratitudes pour nos accepter notre demande de stage au niveau de votre laboratoire et de votre confiance.*

*Nos plus sincères remerciements au **Dr. ZAAROUR** et **Dr. AOUINE** pour leur soutien, leurs conseils et les informations fournies pour mener à bien ce travail.*

Grand remerciement à toute l'équipe de laboratoire d'anatomo-pathologique de CHU Constantine pour leur accueil et bonne réception.

DEDICACES

Je lève mon chapeau de m'avoir atteint ce moment et dédie ce simple travail avec tous ma gratitude et reconnaissance :

*À l'âme pure de **mon grand-père** le sincère corde, que Dieu lui fasse miséricorde : À qui le Dieu m'a béni de ses prières, et tant qu'il attendit cette carrière.*

*À **mes chères père et mère** : Aux cœurs conscients aussi longtemps qu'ils attendent ce moment, à ceux qui ont été mon soutien à mon épanouissement, à ceux dont j'espère toujours la satisfaction, que Dieu prolonge leur vie avec adoration.*

*À **mon frère SAMI** : Le vrai frère et le bon ami, en témoignage d'attachement, d'amour et d'affection que je vous porte éternellement, malgré la distance, merci pour votre affection sincère que Dieu vous garde toujours sur la bonne direction.*

*À **mes frères BORHAN et GHOFAN** : En témoignage de toute l'affection, des profonds sentiments fraternels et l'amour exceptionnel.*

*À **mes chères trinômes AMANI et IMAN** et avant tous **ABIR** : Les souvenirs que nous avons partagé seront toujours précieux, vous êtes des véritables amies de motivation, bien qu'il soit douloureux de vos séparation, nous savons que vous êtes faites pour des choses plus grandes et meilleures, je vous souhaite une vie de bonheur.*

*À toute **ma grande famille ZEROUAL et HAMRERRAS** et tous **mes amis et mes cousins** chacun par son nom.*

Djohaina

DEDICACES

Aucun mot ne pourra exprimer suffisamment ma gratitude de mes sentiments, avec toute signification des mots je dédie ce modeste travail :

*A chère **père** et **mère** : ces quelques mots ne sauraient vous exprimer tout l'amour, ma reconnaissance pour votre soutien et encouragements que vous m'offre tout au long de mes études, vous représentez la source de tendresse et l'exemple de dévouement.*

*A chère mes frères **MERIEM, AYOUB, ZAKARIA**, et avant tout mon grand frère **AYMEN**, merci beaucoup pour votre soutien, votre encouragement, qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, et de générosité.*

*A chère **grand-mère**, mon oncle **MESSAOUD** votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie personnelle et d'étude, merci d'avoir été à mes coté dans les moments difficiles, je vous souhaite un avenir de bonheur.*

*A chère trinôme **AMANI, IMAN**, et avant tous **DJOHAINA** : merci pour vous, pour votre amitié, ce sont des bons souvenirs je vous souhaite une bonne réussite dans la vie.*

*Une dédicace spéciale à ma grande famille **ZEGGARI** et **MECHEHOUD** et tous mes amis et mes cousins.*

Abir

DEDICACES

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

A Ma Chère Maman : tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager.

A Mon Cher Père : aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit par éducation et mon bien être.

A mes chers frères : Aymen et Anis, qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de courage et générosité.

A mes sœurs : Chaima et Manel, merci d'être toujours à mes côtés et de me soutenir.

Aux enfants de ma sœur : Adem et Anis, je vous aime, et je vous souhaite du succès et une bonne santé dans votre vie.

À ma chère tante et ses filles Asia, Asma et Rania : Merci pour votre amour et votre soutien pour moi.

A ma très chère amie Amani : Merci pour ton aide et ton soutien moral, tout cela me touche encore jusqu'à présent.

A mes chères amies : Ahlam, Chaima, Samira, Insaf et Yasmine.

A mes chers trinômes : Amani, Abir et Djohaina, Merci pour les bons moments passés ensemble, je vous souhaite une vie pleine de santé et de succès.

Et finalement je dédie ce travail à ma chère grand-mère et grand père pour vos prières pour moi, que Dieu bénisse son âme.

Imane

DEDICACES

Je dédie ce fruit de mes cinq ans d'étude :

A mes chers parents : Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel, ma reconnaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et vous protège de tout mal.

A mes chers frères « Mohamed Islam, Ilyas et Khaled » : qui m'ont supporté et soutenu tout au long de mes études je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde. Je vous aime trop.

A toute ma grande famille : Gherbi et Younes.

A mes chers trinômes : « Imane, Abir et Djohaina » : pour votre soutien moral, votre patience, et votre compréhension tout au long de ce travail.

*A tous mes amis et mes cousins chacun par son nom : merci pour
votre amour et encouragement.*

Sans oublier mes grands-pères que DIEU donne une longue vie.

Amani

SOMMAIRE



RESUMES

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTES DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

1-Introduction.....	1
2-Problématique.....	2

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

GENERALITE

1- Introduction.....	5
2- Historique.....	5
3- Rappel Anatomique des glandes parathyroïdes.....	6
3-1 Embryologie des glandes parathyroïdes.....	6
3-1-1 L'appareil branchial.....	6
3-1-2 Les parathyroïdes inférieures.....	7
3-1-3 Les parathyroïdes supérieures.....	7
3-2 Anatomie et Histologie des glandes parathyroïdes.....	8
3-2-1 Cellules principales.....	9
3-2-1-1 Cellules principales sombres.....	10
3-2-1-2 Cellules principales claires.....	10
3-2-2 Cellules oxyphiles « acidophiles ».....	10
4- Rappel physiologique des glandes parathyroïdes.....	11
4-1 Biosynthèse de la PTH.....	12
4-2 Effets biologiques de la PTH.....	12
4-2-1 Actions de la PTH sur l'os.....	13
4-2-2 Actions de la PTH sur le rein.....	13
4-2-3 Actions de la PTH sur l'intestin.....	13
4-3 Régulation de la PTH.....	13
4-3-1 Vitamine D.....	13
4-3-2 Calcémie.....	13



4-3-3 Phosphatémie.....	14
4-3-4 Magnésémie.....	14

CHAPITRE II EPIDEMIOLOGIE

1- Epidémiologie descriptive.....	16
2- Epidémiologie analytique.....	17
2-1 Facteurs de risque.....	17
2-1-1 Les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer de parathyroïde ou d'autres troubles endocrinien sont un risque accru de développer ce cancer.....	17
2-1-2 Les troubles génétiques.....	17
2-1-3 Certaines maladies relatives.....	17
2-1-4 Mutation génétique.....	17
2-1-5 Fréquence de la radiothérapie du cou.....	18
2-1-6 Age.....	18
2-2 Physiopathologie de cancer de parathyroïde.....	18
2-2-1 Mécanisme de la cancérogénèse pour les tumeurs parathyroïdiennes chez l'homme.....	20

CHAPITRE III DIAGNOSTIQUES HISTOPATHOLOGIQUES DE CANCER DE PARATHYROIDES

1- Définition de cancer de parathyroïde.....	22
2- Symptômes de cancer de parathyroïde.....	23
2-1 Les formes asymptomatiques.....	23
2-2 Les formes symptomatiques.....	23
2-2-1 Hypercalcémie.....	23
2-2-2 Manifestations osseuses.....	23
2-2-3 Troubles rénaux.....	24

2-2-4 Affection de système nerveux.....	24
2-2-5 Appareil digestif.....	24
2-2-6 Système urinaire.....	24
2-2-7 Cœur et circulation sanguine.....	24
2-2-8 Peau.....	24
2-2-9 Autres signes.....	24
3- Histopathologie de cancer de parathyroïde.....	25

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

1- Le but.....	31
2- Zone d'étude et population.....	31
3- Matériels biologique.....	31
4- Matériels de laboratoire.....	32
4-1 Matériels de prélèvement.....	32
4-2 Produits de réalisation des coupes histologiques.....	32
4-3 Matériels de réalisation des coupes histologiques.....	32
5- Méthodes.....	33
5-1 Techniques de prélèvement.....	33
5-1-1 Identification des prélèvements.....	33
5-1-2 Les techniques anatomo-pathologiques.....	33
5-2 Fixation des prélèvements.....	33
5-3 Examen macroscopique.....	34
5-4 Déshydratation.....	35
5-5 Inclusion.....	36
5-6 Réfrigération.....	36
5-7 Réalisation des coupes.....	36
5-8 Coloration l'hématoxyline éosine.....	38
5-9 Montage.....	38
5-10 Observation microscopique des coupes.....	39

RESULTATS

1- Etude histopathologique.....	42
1-1 Résultats histopathologique d'échantillon A.....	42
1-2 Résultats histopathologique d'échantillon B.....	43

DISCUSSION

• Choix de la zone d'étude.....	47
• Sur la méthodologie.....	47
• Sur les résultats épidémiologiques.....	47
• Sur les résultats histopathologiques.....	48

CONCLUSION RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

Conclusion.....	51
Recommandations et perspectives.....	52

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Résumé

Le cancer parathyroïdien est une tumeur rare qui représente 1 à 5% des tumeurs parathyroïdiennes, il affecte les femmes et aussi les hommes d'une fréquence peut égale 1/1 et 2/1, et un âge moyen de 45 à 50 ans, avec quelques cas sont rapportés chez les enfants.

La période de notre enquête allant du Octobre 2022 jusqu' au Mars 2023, elle est réalisée au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Ibn Badis de Constantine, le but de notre étude est de distinguer les cellules cancéreuses dans le tissu de la glande parathyroïde par une étude histopathologique afin de détecter les types de cancer.

Selon nos résultat sur 5681 patients inscrits dans la période de 1 Janvier 2021 jusqu'au 18 Novembre de la même année, nous avons trouvés 14 patients atteints des tumeurs parathyroïdiennes dont 11 femmes et 3 hommes, seules 2 cas de ces patients qui sont des hommes ont des tumeurs malignes de type carcinome.

Mots clés : Cancer parathyroïde, Changements histopathologiques, Tumeurs malignes, sexe, Constantine.

Abstract

Parathyroid cancer is a rare tumor that represents 1 to 5% of parathyroid tumors, it affects women and men in approximately equal incidence ratio of 1/1 and 2/1, and typically occurs between the ages of 45 and 50, although some cases have been reported in children.

The period of this survey is from October 2022 to March 2023, it is carried out at the level of the pathological anatomy laboratory of the CHU Ibn Badis of Constantine. the purpose of our study is to distinguish cancer cells in the tissue of the parathyroid gland by histopathological study in order to detect the types of cancer.

According to our results on 5681 patients registered from 1 January 2021 to 18 November from the same year, we found 14 patients with parathyroid tumors including 11 women and 3 men, only 2 cases of these patients who are men have malignant tumors of the carcinoma type,

Keywords : Parathyroid cancer, Histopathological changes, Malignant tumors, sex, Constantine

ملخص

سرطان الغدة جار درقية هو ورم نادر يمثل من 1 إلى 5% من أورام الغدة الجار درقية، يصيب النساء والرجال بنسبة متساوية تقريباً 1/1 و 1/2، ويحدث بشكل أكثر شيوعاً في الفترة العمرية بين 45 إلى 59 عاماً، مع بعض الحالات القليلة التي يتم الإبلاغ عنها عند الأطفال.

فترة هذه الدراسة من أكتوبر 2022 إلى مارس 2023، تمت هذه الدراسة على مستوى مخبر التشريح المرضي بالمستشفى الجامعي ابن باديس في قسنطينة، الغرض من دراستنا هو التمييز بين الخلايا السرطانية في أنسجة الغدة الجار درقية عن طريق دراسة الأنسجة المرضية من أجل الكشف عن أنواع السرطان.

وفقاً لنتائجنا على 5681 مريضاً مسجلين في هذه الفترة من 1 جانفي 2021 إلى نوفمبر 2021، وجدنا 14 مريضاً يعانون من أورام الغدة الجار درقية بينهم 11 امرأة و3 رجال، حالتان فقط من هؤلاء المرضى من جنس ذكر مصابون بأورام خبيثة من النوع السرطاني.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدة الجار درقية، التغيرات النسيجية المرضية، الأورام الخبيثة، الجنس، قسنطينة.

LISTE DES ABREVIATIONS



ADN : Acide Désoxyribo Nucléique.

AMPc : Acide Adénosine monophosphorique cyclique.

ARNm : Acide Ribonucléique messenger.

Ca : Calcium.

CaR : Calcium receptor.

CDC73 : Cell division cycle protein 73.

CHU : Centre Hospitalo-universitaire.

CPT : Cancer Parathyroïdien.

F : Femme.

H : Homme.

HCHO : Formaldéhyde.

HE : Hémato Eosine.

HRPT2 : Hyperparathyroïdie de type 2.

HRAS : Harvey Rat sarcoma virus.

MEN1 : Multiple endocrino neoplasia type 1.

PTHrP : Parathyroid Hormone related protéine.

ProPTH : Pro Parathyroid Hormone.

PTH : Parathyroïde Hormone.

REG : Réticulum Endoplasmique Granuleux.

USA : United States American.

VDR : Vitamin D responsive.

VDRE : Vitamin D responsive element.

LISTE DES FIGURES



Figure 01: La migration des 3ème et 4ème poches branchiales.....	8
Figure 02: Anatomie et localisation des glandes parathyroïdes.....	9
Figure 03: Aspect histologique du glande parathyroïdes.....	11
Figure 04: Régulation hormonale de calcium.....	14
Figure 05 : Graphe représente le taux d'incidence de cancer de parathyroïde dans la région de Constantine au Nord 'Est d'Algérie.....	17
Figure 06 : Schéma générale de la cancérogénèse.....	20
Figure 07: A, Montre un lobe parathyroïdien gauche atteint d'un carcinome. B, Coupe transversale démontre la tumeur parathyroïdienne et la région adjacente de lobe thyroïdien gauche.....	22
Figure 08: Aspect macroscopique d'une parathyroïde coupée atteinte de cancer.....	26
Figure 09: Histologie d'un carcinome parathyroïdien.....	27
Figure 10: Photomicrographie d'un carcinome parathyroïdien montrant des cloisons fibreuses typiques.....	28
Figure 11: Envahissement de l'espace vasculaire.....	28
Figure 12 : La localisation de CHU Constantine.....	31
Figure 13: Matériels de laboratoire (Photos originales).....	32
Figure 14 : Représente la fixation des prélèvements (Photo originale).....	33
Figure 15: Pièce opératoire d'une glande parathyroïdienne atteint de cancer.....	34
Figure 16: Etape de la prise en charge macroscopique d'une pièce parathyroïdectomie (Photo originale).....	34
Figure 17: Mise des fragments en cassette (Photo originale).....	35
Figure 18: Automate de déshydratation (Photo originale).....	35
Figure 19: Appareil d'inclusion (Photo originale).....	36
Figure 20: Les coupes au microtome (Photo originale).....	37
Figure 21: Incubation des lames sur la plaque chauffante pour quelques seconds (Photo originale).....	37

Figure 22: Des bains colorants avec les chiffres (Photo originale).....	38
Figure 23: Montage des lames (Photo originale).....	39
Figure 24: Microscope optique de type EcoBlue (Photo originale).....	39
Figure 25: Les différentes étapes de la préparation d'une lame histologique.....	40
Figure 26: Aspect histopathologique d'un carcinome parathyroïdien intraneurale.....	42
Figure 27: Aspect histopathologique des cellules tumorales cancéreuses mitotiques avec cytoplasme éosinophiles, noyau hyperchromatique et un liquide jaunâtre hémorragique.....	42
Figure 28: Aspect microscopique montre une invasion capsulaire.....	43
Figure 29: Envahissement de structures adjacentes.....	44
Figure 30: Invasion des cellules cancéreuses.....	44
Figure 31: Envahissement tissulaire avec dépôt d'hémosidérine.....	45

LISTE DES TABLEAUX



Tableau 01 : L'incidence des symptômes relatif à l'hypercalcémie causée par le cancer de parathyroïde.....17

Tableau 02 : Montre l'incidence de Schantz et Castleman pour les critères histopathologie de cancer de parathyroïde.....25

INTRODUCTION



1. Introduction

Les tumeurs parathyroïdiennes sont des tumeurs courantes du système endocrinien, grosseur plus ou moins volumineuse due à une multiplication excessive des cellules normales mène à une tumeur bénigne ou adénome, anormales mène à une tumeur maligne de type carcinome [1].

L'adénome parathyroïdien est une tumeur non cancéreuse des glandes parathyroïdes, il s'agit d'un type de tumeur survenant le plus couramment dans ces glandes, l'adénome parathyroïdien apparaît habituellement dans une seule glande parathyroïdienne [1].

Le cancer de la parathyroïde aussi appelé carcinome de la parathyroïde, est une tumeur cancéreuse d'une glande parathyroïde, il s'agit d'un cancer très rare et moins fréquent que l'adénome, il représente 1% jusqu'à 5% de tous les tumeurs de la glande parathyroïde, et moins de 0.005% de tous les cancers [2, 3], les statistiques sur l'incidence varient selon les pays et les régions au monde.

En général, le cancer de la parathyroïde est d'une fréquence peut égale chez les femmes et que chez les hommes au contraire de l'adénome qu'il est plus fréquent chez les femmes [3, 4], le carcinome parathyroïdien est rare chez les enfants [3, 4], mais peut survenir à tous âges, avec une incidence plus élevée chez les personnes âgées de 45 à 50 ans [3, 4].

Le diagnostic du cancer de la parathyroïde peut être difficiles car les tumeurs sont souvent petites et peuvent être difficiles à détecter.

Le traitement du cancer de la parathyroïde dépendra du stade, de la taille de la tumeur, de la présence d'une propagation à d'autres parties du corps, ainsi que la santé générale du patient.

Notre objectif est de collecter les cas malades au sein du Centre hospitalo-universitaire Ibn Badis Constantine et ensuite décelé les principales caractéristiques cliniques à travers une étude histopathologiques afin de préciser ses modalités thérapeutiques

La première partie « Etude bibliographique », consacrée à au rappel d'anatomie et physiologie de la glande parathyroïde, l'épidémiologie des tumeurs parathyroïdiens, et la description morphologique de ces dernières.

La deuxième partie, relative à l'étude histopathologique de tissu parathyroïdien.

2. Problématique

À la raison de l'absence d'études dans notre pays, il y a beaucoup des questions sur les facteurs réels de cette maladie, l'incidence dans la région d'Est Algérien mais aussi sur la prise en charge des pathologies tumorales de la parathyroïde.

C'est autant de raisons pour une meilleure connaissance des dans notre pays, d'où l'importance de faire une étude sur les aspects histopathologiques de cancer de parathyroïde à partir d'une étude au Nord-Est Algérien.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE



GENERALITE



1. Introduction

Les glandes parathyroïdes sont quatre glandes endocrines doublées de chaque côté et symétriques, deux supérieures et deux inférieures de taille de grains de riz, situées dans le cou et annexées à l'arrière de la thyroïde [5].

Elles assurent la production de la parathormone responsable essentiellement de la régulation par une hyperfonction de la calcémie et le phosphate dans le sang, la sécrétion d'hormone parathyroïdienne est stimulée par l'abaissement de ses derniers, il maintenue à l'intérieur de limite étroite grâce à l'action associée de la calcitonine sécrétée par les cellules C thyroïdiennes, à l'état normal grâce à PTH sécrété, elles faient participant à l'accroissement du remodelage osseux [5].

Il a aussi un effet sur les reins et indirectement sur l'intestin pour une action s'effectue en synergie avec la vitamine D [5].

2. Historique

A la fin du XIXème siècle, la première description de l'anatomie de la parathyroïde connue fut celle de Sir Richard Owen du collège royal des chirurgiens d'Angleterre, qui les décrit chez un rhinocéros décédé au zoo de Londres en 1850 « la présence de : "quatre petites formations jaunâtres à l'endroit où les veines émergent du corps thyroïde" » [6].

- ✚ Le cancer de parathyroïdes décrites la première fois en 1909 par Quervain [7, 8].
- ✚ Félix Mandel procéda à l'exérèse du premier adénome parathyroïdien le 30 juillet 1925 [6], James Bertram Collip, à la même année, isola le principe actif des glandes parathyroïdes qui fut appelé parathormone [6].
- ✚ Chifoliau pratiqua la première parathyroïdectomie française en 1929 [6].
- ✚ Albright, l'isolement en 1932, de la forme rénale pure et la description des premières manifestations parathyroïdiennes de l'insuffisance rénale [6].
- ✚ La phase initiale de la chirurgie parathyroïdienne, dominée par les chirurgiens européens, s'achevait pour faire place à une phase de relatif déclin [6].
- ✚ L'échographie des glandes parathyroïdes permet de localiser les adénomes uniques, dans 80 % des cas, les premières publications sur l'échographie des glandes parathyroïdes parurent entre 1975 et 1978 sous les plumes d'Arimi et de Sample, en France, ce fut Jean-François Moreau qui, à l'hôpital Necker à Paris, diffusa cette méthode [6].
- ✚ La scintigraphie parathyroïdienne, proposée par Ferlin en 1983, est d'utilisation plus récente. Aucun radio-isotope ne se fixant sur les glandes parathyroïdes, les images obtenues le sont par soustraction à partir de deux images l'une globale,

l'autre thyroïdienne. Le premier couple isotopique associa le thallium à l'iode 123, la faible sensibilité de la méthode variante 26 % à 68 % incita les auteurs à proposer le couple technétium 99 m et sestamibi beaucoup plus sensible et plus spécifique [6].

- ✚ L'examen couplé à l'échographie permettrait, pour les plus optimistes, une spécificité et une sensibilité de plus de 90 % [6].
- ✚ La chirurgie unilatérale est initialisée par Tibblin en 1983 [9].
- ✚ Aux USA, le nombre croissant d'interventions incita en 1990, le « National Health Institute » à proposer des directives pour définir les indications opératoires en particulier dans les formes asymptomatiques, pour s'adapter à l'évolution des connaissances [6].

3. Rappel Anatomique des glandes parathyroïdes

3.1. Embryologie des glandes parathyroïdes [10]

La connaissance de l'anatomie et de l'embryologie des glandes parathyroïdes est indispensable à la compréhension de leur localisation.

Leur localisation normale est bien expliquée par l'embryologie et celle-ci permet également de prédire leur situation ectopique.

3.1.1. L'appareil branchial :

Le développement de la tête et du cou est marqué par l'apparition des arcs branchiaux à la 4ème et 5ème semaine de vie embryonnaire, donnant un aspect extérieur très caractéristique, rappelant les fentes branchiales des poissons et des amphibiens.

L'appareil pharyngé est une structure transitoire apparaissant chez l'embryon de 5 mm lors de la quatrième semaine de développement, situé dans la région céphalique et à l'origine de nombreux éléments de la face et du cou, il est formé de 5 paires d'arcs pharyngés mésodermiques séparés de 4 sillons pharyngés ectodermiques à l'extérieur et de 5 poches pharyngées endodermiques à l'intérieur formant les parois du pharynx primitif.

Il existe extérieurement 4 poches branchiales ectoblastiques et intérieurement, sur la paroi pharyngée, en regard, 5 poches branchiales entoblastiques, la 5ème étant un diverticule de la 4ème.

Les arcs et poches sont numérotés dans le sens crânio-caudal :

- La première poche branchiale formera la cavité tympanique, la future oreille moyenne et le canal pharyngo tympanique, la fusion des feuillets ecto-et endodermique formera le tympan.

- La deuxième poche formera la tonsille palatine ou amygdale, des ganglions lymphatiques et persiste en partie sous forme de loge amygdalienne.
- La troisième poche contient les ébauches des glandes parathyroïde inférieure et thymique.
- La quatrième poche pharyngée est atrophiée chez l'homme et formera la glande parathyroïde supérieure et le corps ultimo-branchial, le corps est l'origine des cellules C de la thyroïde.

3.1.2. Les parathyroïdes inférieures

Le thymus, les glandes parathyroïdes et le corps ultimo-branchial migrent de chaque côté de la ligne médiane vers leur position définitive entre le 28ème et le 52ème jour.

La 3ème poche pharyngée se détache du pharynx et commence à descendre dans une direction médiale ventrale et antérieure vers la cavité thoracique antérieure.

La parathyroïde inférieure progresse, attachée au pôle crânial du thymus, lors de leur passage sur le bord latéral du lobe thyroïdien vers le 50ème jour, ces deux organes se séparent, la parathyroïde inférieure vient au contact du pôle inférieur de la thyroïde tandis que le thymus poursuit sa descente dans le médiastin antérosupérieur pour occuper sa situation définitive et fusionner ou non avec le lobe thymique controlatéral.

3.1.3. Les parathyroïdes supérieures

Les glandes parathyroïdes supérieures migrent avec le corps ultimobranchial à partir du 28ème jour vers la ligne médiane.

Le corps ultimobranchial avance vers l'avant et médialement puis fusionnent avec le lobe thyroïdien vers le 52ème jour.

Les cellules de ce corps ultimobranchial colonisent ensuite le lobe thyroïdien pour y être totalement intégrées. La parathyroïde supérieure prend rapidement place en arrière du tiers supérieur du lobe thyroïdien homolatéral.

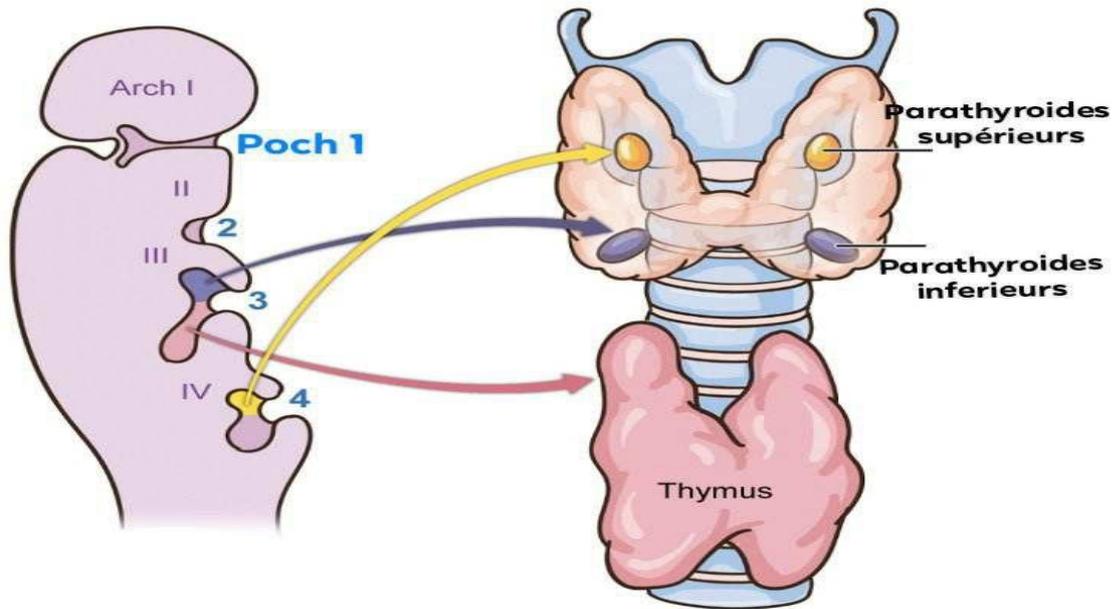


Figure 1 : La migration des 3ème et 4ème poches branchiales [11].

3.2. Anatomie et histologie des glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont de petites formations ovalaires, elles sont au nombre de 4 exceptionnellement moins ou plus, deux supérieures et deux inférieures, mesurent 2 à 9 mm de longueur 2 à 5 mm de largeur et de 0,5 à 4 mm de hauteur et pèse au moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg (± 3.5 mg) chez l'homme et 142 mg (± 5.2 mg) chez la femme [12].

Le poids normal d'une seule parathyroïde normale variant entre 25 et 40 mg, elles sont localisées à la partie basse du cou, elles se situent en profondeur de part et d'autre de la trachée à l'axe respiratoire central du cou, en arrière de la glande thyroïde [12].

Dans 1% des cas les glandes parathyroïdes supérieures sont situées soit derrière l'œsophage, soit derrière le pharynx ou dans la thyroïde, on parle alors de glande parathyroïde ectopique [13].

Au voisinage des glandes parathyroïdes, de part et d'autre de la trachée, chemine le nerf récurrent ou laryngé inférieur, responsable de l'innervation et du mouvement des cordes vocales, 1 nerf par côté pour chaque corde vocale [13].

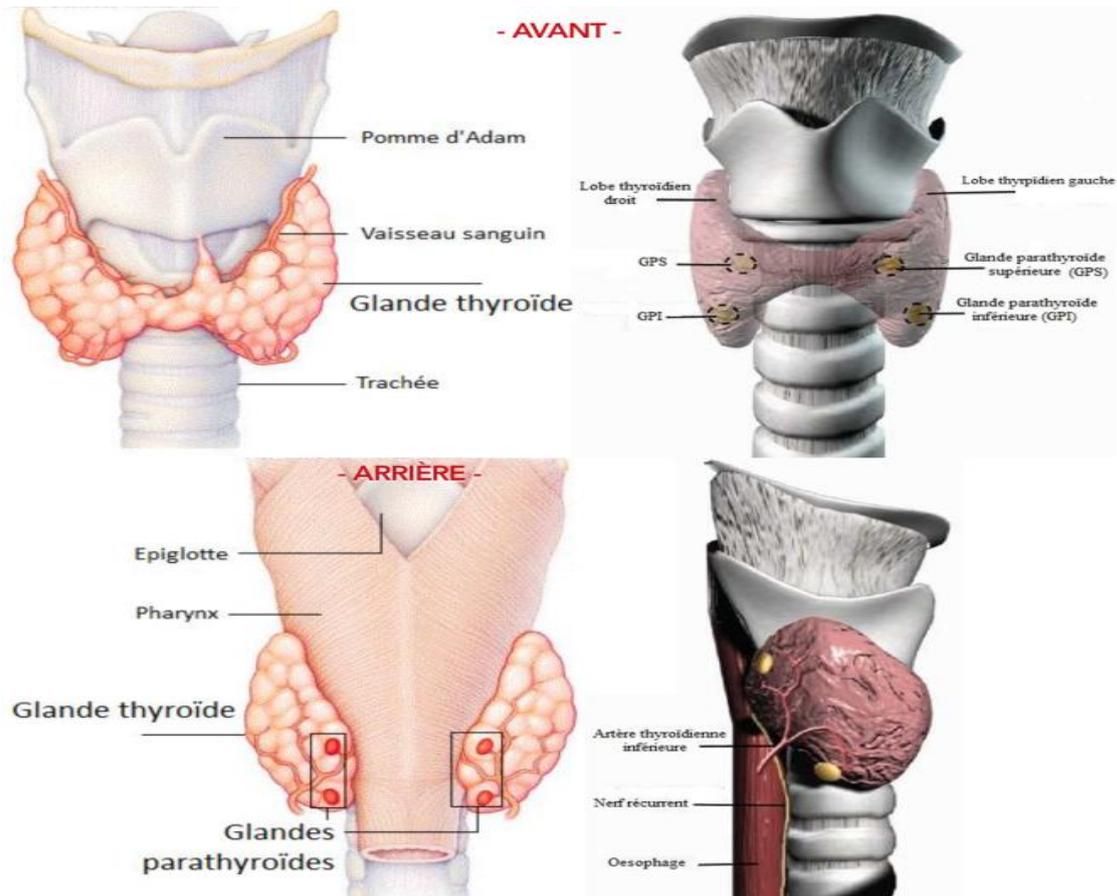


Figure 2 : Anatomie et localisation des glandes parathyroïdes [14].

Les glandes parathyroïdes sont entourées d'une capsule conjonctive très mince qui émet des fines travées incomplètes où on trouve quelques lobules adipeux [15].

Les cellules glandulaires sont orientées en codons " trabécules " anastomosés entre eux séparés par un tissu conjonctif vascularisé et riche en fibres de réticuline nombreux capillaires fenêtrés, nerfs, adipocytes [15].

✚ Les codons sont constitués de 2 types cellulaires [15]. :

3.2.1. Cellules principales :

- Sont les plus nombreuses apparaissent souvent groupées autour d'un capillaire (aspect en pseudo-follicule).
- Elles sécrètent la parathormone.

Suivant leur aspect fonctionnel, on distingue :

3.2.1.1. Cellules principales sombres :

- De petite taille 8-10µm.
- Noyau arrondi dense et nucléolé.
- Cytoplasme bien colorable est riche en REG, mitochondries et en vacuoles lipidiques.
- On trouve des grains de sécrétion renferment les parathormones.
- Quand la cellule excrète l'hormone, elle va devenir une cellule principale claire.

3.2.1.2. Cellules principales claires :

- Sont plus nombreuses.
- Plus grandes 12µm.
- Noyau arrondi et nucléolé.
- Cytoplasme peu colorable, pauvre en organites et renferme de nombreuses vacuoles et du glycogène

3.2.2. Cellules oxyphiles « acidophiles » :

- Sont moins nombreuses et plus volumineuses que les précédentes.
- Cytoplasme fortement coloré, riche en mitochondrie et enzymes.
- Elles sont très actives mais dont le rôle est inconnu.
- Ne possèdent aucun grain de sécrétion.

Le reste du tissu parathyroïdien est constitué de tissu conjonctif, dont la proportion en graisse augmente avec l'âge, de vaisseaux artériels, veineux et lymphatiques et de nerfs sympathiques et parasympathiques [16].

La vascularisation des parathyroïdes est assurée dans la majorité des cas par des branches des artères et des veines thyroïdiennes [16].

Le drainage lymphatique des parathyroïdes se fait vers les nœuds cervicaux profonds et paratrachéaux [16].

L'innervation des parathyroïdes provient du plexus cervical et du nerf laryngé récurrent [16].

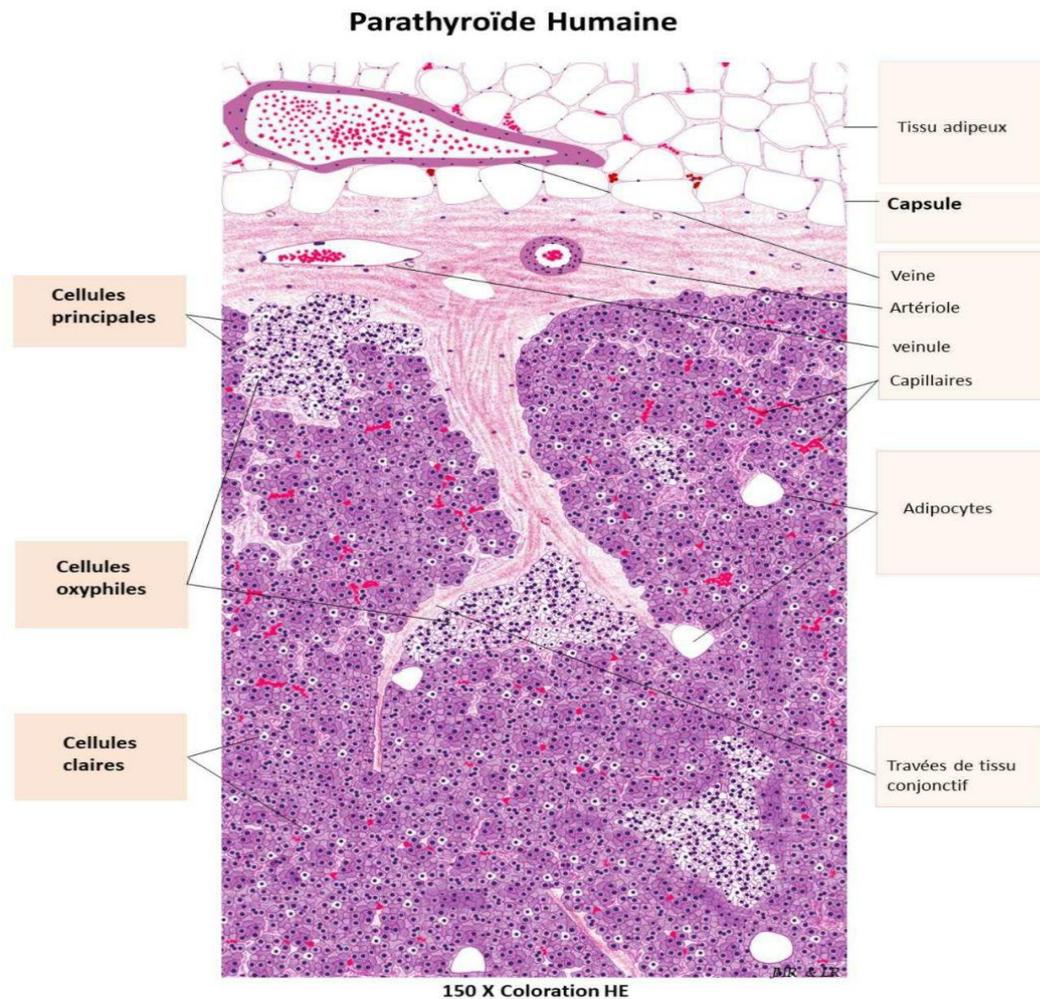


Figure 3 : Aspect histologique des glandes parathyroïdes [17].

4. Rappel physiologique des glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes font partie du système endocrinien, il s'agit d'un ensemble de glandes et de cellules qui produisent des hormones et les libèrent dans le sang afin de réguler de nombreuses fonctions du corps, comme la respiration et la circulation sanguine [18].

Les glandes parathyroïdes sécrètent la parathormone, aussi appelée hormone parathyroïdienne, celle-ci régule le taux de calcium dans le sang, la majeure partie du calcium est emmagasinée dans les os [19].

Quand le taux de calcium sanguin est bas, les glandes parathyroïdes produisent de la PTH pour que les os libèrent du calcium dans le sang, à l'inverse, lorsque le taux de calcium sanguin est élevé, les glandes parathyroïdes produisent moins de PTH [20].

4.1. Biosynthèse de la PTH

La parathormone est un peptide de 84 acides aminés d'un poids moléculaire de 9500 daltons, codé par un gène situé sur le bras court du chromosome 11, synthétisé par la cellule parathyroïdienne, le niveau normal de l'hormone parathyroïdienne est en moyenne de 0,15-0,6 ng/ml, cela varie en fonction de l'âge et du sexe [21].

La teneur moyenne de l'hormone parathyroïdienne dans le sang des personnes âgées de 20 à 29 ans ($0,245 \pm 0,017$) ng/ml, 80-89 ans ($0,545 \pm 0,048$) ng/ml ; le taux d'hormone parathyroïdienne chez les femmes de 70 ans ($0,728 \pm 0,051$) ng/ml, chez les hommes du même âge ($0,466 \pm 0,40$) ng/ml, ainsi, la teneur d'hormone parathyroïdienne augmente avec l'âge, mais plus encore chez les femmes [21].

La PTH stockée n'est toutefois pas intégralement sécrétée, une fraction est totalement dégradée sous l'effet d'enzymes lysosomiales, une autre fraction est clivée, sous l'action de cathepsines, en un fragment carboxyterminal qui est secondairement sécrété, ce dernier processus apparaît dépendant de la concentration extracellulaire de calcium ionisé et participe ainsi à l'adaptation de la sécrétion de la PTH biologiquement active lors de variations de la calcémie [22].

Les cellules principales parathyroïdiennes sécrètent, en plus de la PTH, deux autres hormones [22] :

- La protéine sécrétoire parathyroïdienne cosécétrée avec la PTH, elle aurait un rôle de transport de la proPTH dans le réticulum endoplasmique.
- La PHTrP ou parathyroïde hormone related protein qui aurait un rôle dans le métabolisme phosphocalcique chez le fœtus, son rôle disparaîtrait après la naissance.

La PTH circule dans le plasma sous forme d'hormone, le rein assure par ailleurs l'élimination par filtration glomérulaire de cette hormone dont la concentration est élevée lors de l'insuffisance rénale [23, 24].

4.2. Effets biologiques de la PTH [25, 26]

La PTH exerce ses différents effets biologiques en se liant à des récepteurs transmembranaires couplés à la protéine G, qui active l'adénylate cyclase avec la production d'AMPC ou acide adénosine monophosphorique cyclique, et la phospholipase C.

La PTH agit principalement sur trois organes cibles : sur l'os, sur le rein et indirectement sur le tube digestif.

4.2.1. Actions de la PTH sur l'os

- La PTH provoque au niveau de l'os, une libération rapide de calcium osseuse.
- La PTH stimule la résorption osseuse.

4.2.2. Actions de la PTH sur le rein

- La PTH agit directement sur les reins où elle augmente la réabsorption du calcium, et réduit au niveau du tube proximal la réabsorption du phosphore.
- La PTH l'hydroxylation et la formation de la vitamine D3 au niveau de la mitochondrie.

4.2.3. Actions de la PTH sur l'intestin

- L'absorption du calcium est favorisée par la PTH, soit directement, soit par l'intermédiaire de la vitamine D dont elle favorise l'hydroxylation au niveau du rein.

4.3. Régulation de la PTH

La production de la PTH est régulée à plusieurs niveaux on distingue :

4.3.1. Vitamine D [27]

- La régulation transcriptionnelle de la PTH est assurée par la vitamine D. Sa forme active (calcitriol) et son récepteur membranaire VDR se lie à un récepteur nucléaire, le VDRE (vitamin D responsive element) pour diminuer la synthèse de PTH.

4.3.2. Calcémie [28]

- La calcémie totale normale est de 2,2 à 2,6 mmol/l (88 - 104 mgA).

La calcémie peut être corrigée par l'équation :

$$\text{Ca (mmol/l)} = \text{Ca total (mmol/l)} - 0.02 \times (40 \text{ g} - \text{albumine gA})$$

- La calcémie régule négativement la sécrétion de PTH via le récepteur du calcium CaR de la cellule parathyroïdienne en fonction de la calcémie.
- L'augmentation du calcium intracellulaire entraîne l'inhibition de la sécrétion de la PTH.
- En situation d'hypocalcémie, le mécanisme est inversé, avec une augmentation relative de la PTH par rapport aux fragments C-terminaux, la calcémie pourrait agir

indépendamment de son récepteur en modulant l'activité cathepsine des granules de type 2, donnant lieu à la production de fragments courts de PTH.

- L'hypocalcémie induit également un contrôle transcriptionnel de la PTH en augmentant sa quantité d'ARNm, la calcémie apparaît donc comme un régulateur majeur de la sécrétion de PTH 1-84, mais aussi des fragments dérivés de PTH.

4.3.3. Phosphatémie [27]

- La phosphatémie est également un régulateur post-transcriptionnel de la sécrétion de PTH en situation d'hyperphosphatémie.

4.3.4. Magnésémie [28]

- L'hypermagnésémie réduit la sécrétion de PTH, en cas d'hypomagnésémie modérée, la PTH augmente.
- En revanche, si l'hypomagnésémie est sévère, la sécrétion de PTH est inhibée, l'association hypomagnésémie et hypocalcémie inhibe paradoxalement la sécrétion de PTH, expliquant des situations cliniques d'hypocalcémie réfractaire, malgré de fortes doses de calcium intraveineux.

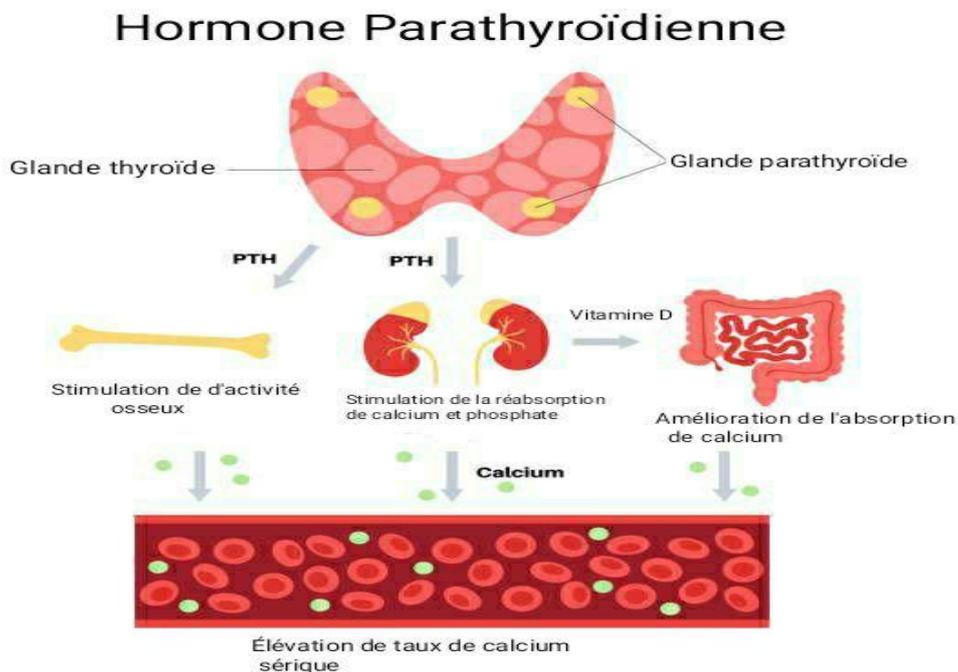


Figure 4 : Régulation hormonale de calcium [29].

EPIDEMIOLOGIE

1. Epidémiologie descriptive

Le carcinome parathyroïdien est une tumeur maligne très rare de la glande parathyroïde, qui représente moins de 0,005% de tous les cancers, et moins de 1% des étiologies des hyperparathyroïdies primaires au statistiques mondiales [2, 3].

Mais la fréquence exacte du cancer parathyroïdien est difficile à déterminer car les critères de malignité sont variables [30], elle a longtemps été estimée entre 0,3 et 5 % des hyperparathyroïdies primaires [31].

Les séries actuelles comportent beaucoup de formes asymptomatiques ou frustes et il semble que la fréquence de ce cancer soit plus faible [3, 4].

Le cancer parathyroïdien affecte les femmes que les hommes, avec une sex-ratio F/H entre 1/1 à 2/1, l'âge moyen est de 45 à 50 ans [3, 4].

Certains enfants sont également sensibles à la maladie, mais dans une très faible incidence en hausse : 3.58/10000 H de 1988 à 1991 et 5.73/10000 H de 2000 à 2003 [31, 32].

Le carcinome parathyroïdien représente selon les séries et selon la localisation géographique 0,5 à 5 % des hyperparathyroïdies primaires : environ 1 % des cas en Europe et aux États-Unis et environ 5 % des cas au Japon [33], cela représente quatre à six cas pour 10 millions par an [34].

Dans notre enquête épidémiologique qui se déroule depuis Octobre 2022 jusqu'au Mars 2023 au sein de service d'anatomopathologie au centre hospitalo-universitaire de Constantine qui porter sur 5681 patients enregistrés durant cette période afin de rechercher les cas suspectés touché par cette maladie pour mener notre étude, ainsi que de les comparer avec le pourcentage des cas semblables dans le monde, nous avons trouvés :

14 patients atteints des tumeurs parathyroïdiennes dont 11 femmes et 3 hommes :

- 12 cas, 11 femmes et 1 homme de ces patients ont des tumeurs bénignes non cancéreuses.
- 2 cas, sont des hommes de ces patients ont des tumeurs malignes de type carcinome soit 0.035%.



Figure 5 : Graphe représente le taux de prévalence de cancer de parathyroïde à l'année de 2021 dans la région de Constantine au Nord 'Est d'Algérie [35].

Tableau 1 : montre l'incidence de Schantz et Castleman pour les critères histopathologiques de cancer de parathyroïde [36] :

Trabéculaire ou rosette architecture cellulaire	90 %
Division Mitotique	81 %
Bandes Fibreuses	80 %
Invasion Capsulaire	67 %
Invasion Vasculaire	12 %

2. Epidémiologie analytique

2.1. Facteurs de risque :

Certains comportements, substances ou états de vie peuvent affecter le risque, ou la probabilité d'avoir ce type de cancer, il y a des choses qui font augmenter le risque alors que d'autres le font diminuer.

La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux risques, mais parfois le cancer apparaît chez des personnes qui ne présentent aucun risque [37].

Le cancer de la parathyroïde est très rare, la plupart des personnes qui reçoivent un diagnostic de ce cancer sont d'un âge moyen [37], il se manifeste autant chez les deux sexes [37].

Les facteurs suivants font augmenter le risque de cancer de la parathyroïde :

2.1.1. Les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer de parathyroïde ou d'autres troubles endocriniens sont un risque accru de développer ce cancer [38, 39].

2.1.2. Les troubles génétiques

Certaines personnes atteintes de troubles génétiques particuliers présentent un risque de cancer de la parathyroïde plus élevé que la moyenne [40, 41].

2.1.3. Certaines maladies relatives

Les personnes atteintes d'hyperparathyroïdie primaire, une affection dans laquelle les glandes parathyroïdes produisent trop d'hormone parathyroïdienne, ont un risque accru de développer un cancer de la parathyroïde [39].

2.1.4. Les mutations génétiques

Telle que le syndrome MEN1 le Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1, les personnes atteintes de ce syndrome, une maladie héréditaire rare qui peut affecter plusieurs glandes endocrines, ont un risque accru de développer un cancer de la parathyroïde [42, 43, 44].

2.1.5. Fréquence de la radiothérapie du cou

Les personnes qui ont subi une radiothérapie dans la région du cou ont un risque accru de développer un cancer de la parathyroïde [45, 46].

2.1.6. Âge

Le risque de cancer de la parathyroïde augmente avec l'âge, en particulier l'âge moyen est de 48 ans [47].

Ces sources sont fiables et peuvent fournir des informations plus détaillées sur les facteurs de risque du cancer de la parathyroïde, cependant il est important de noter que la plupart des cas ne sont pas associés à des facteurs de risques connus.

2.2. Physiopathologie de cancer de parathyroïde

La physiopathologie du cancer de la parathyroïde implique des altérations génétiques, des anomalies des voies de signalisation cellulaire, une prolifération cellulaire incontrôlée et une invasion tissulaire, cependant, il convient de noter que la recherche sur ce cancer reste en cours, et de nouvelles découvertes pourraient améliorer notre compréhension de sa physiopathologie.



La physiopathologie du cancer de la parathyroïde est complexe et implique de nombreux mécanismes moléculaires et cellulaires.

Au-delà de 60mg la glande est considérée comme pathologique [48], les cellules cancéreuses des glandes parathyroïdes présentent des anomalies génétiques qui altèrent leur capacité à répondre aux signaux normaux de régulation de la croissance cellulaire, certaines de ces anomalies génétiques peuvent être héritées, tandis que d'autres sont acquises au cours de la vie en raison de facteurs environnementaux ou de mutations spontanées [49].

Ces anomalies génétiques peuvent entraîner une prolifération anormale des cellules parathyroïdiennes et la formation d'une tumeur cancéreuse.

Des altérations génétiques supplémentaires peuvent se produire dans le cancer de la parathyroïde, y compris des mutations des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs, par exemple, des mutations du gène HRAS ont été détectées dans certains cas de cancer de la parathyroïde sporadique, ce qui suggère un rôle potentiel de cet oncogène dans la carcinogenèse parathyroïdienne [50].

Sur le plan clinique, le cancer de la parathyroïde se manifeste généralement par une hypercalcémie sévère, en raison de la production excessive de parathormone par la tumeur, l'hypercalcémie peut entraîner des symptômes tels que la fatigue, la faiblesse musculaire, la polyurie, la polydipsie et la constipation [51].

Les cellules cancéreuses parathyroïdiennes présentent souvent une prolifération incontrôlée, avec une augmentation du nombre de cellules tumorales métastatiques, cette prolifération excessive est en partie due à des anomalies dans les voies de signalisation cellulaire, notamment la voie des récepteurs aux parathyroïdes et la voie du facteur de croissance épidermique [52].

La physiopathologie du cancer de la parathyroïde est complexe et mal comprise, les recherches suggèrent que les mutations génétiques peuvent jouer un rôle important dans le développement de cette tumeur.

Plusieurs gènes ont été identifiés comme étant impliqués dans le cancer de la parathyroïde, notamment le gène HRPT2 aussi appelé CDC73, qui est impliqué dans la suppression tumorale, lorsque des mutations se produisent dans ces gènes, les cellules de la parathyroïde peuvent commencer à se diviser de manière incontrôlée, formant des tumeurs malignes [53].

Les tumeurs malignes de la parathyroïde peuvent également envahir les tissus environnants, tels que les ganglions lymphatiques cervicaux et les structures vasculaires, par perfusion directe ou par extension locale, cela peut entraîner une propagation métastatique du cancer de la parathyroïde, notamment vers les ganglions lymphatiques régionaux et les sites distants tels que les poumons, le foie et les os [54].

Sur le plan histologique, le cancer de la parathyroïde présente une variabilité significative, allant de la présence de cellules adénomatoïdes à un aspect plus anaplasique et indifférencié.

Des caractéristiques morphologiques telles qu'une augmentation de la taille nucléaire, une mitose accrue et une invasion capsulaire sont couramment observées dans les tumeurs malignes de la parathyroïde [55].

2.2.1. Mécanisme de la cancérogénèse pour les tumeurs parathyroïdiennes chez l'homme [56].

Le cancer est une prolifération cellulaire, irréversible, ayant tendance à et à s'accroître, elle échappe aux lois de l'homeostasie, et récidive après ablation et s'accompagne de métastases.

On peut distinguer, schématiquement, trois étapes dans la genèse d'un cancer:

- ✚ L'initiation correspond à une lésion rapide et irréversible de l'ADN après exposition à un carcinogène soit physique, chimique, viral, etc...
- ✚ La promotion correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée.
- ✚ La progression correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique.

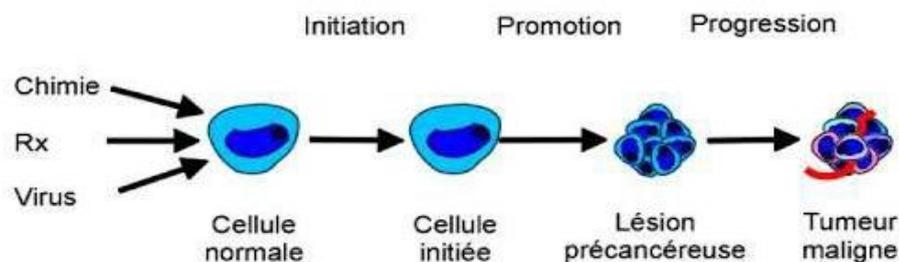


Figure 6 : Schéma générale de la cancérogénèse [56].

**DIAGNOSTIQUES
HISTOPATHOLOGIQUES DE
CANCER DE PARATHYROÏDE**

1. Définition de cancer de parathyroïde

Le carcinome parathyroïdien est une tumeur maligne très rare [2,3], il présente un type d'atteinte morphologique des cellules des glandes parathyroïdiennes qui produisent trop de PTH [57, 58].

Cliniquement, ce cancer se présente souvent par une hyperparathyroïdie primaire et entraînant une hypercalcémie sévère [58, 59], la masse des tumeurs varie de plusieurs grammes à des dizaines de grammes [60].

Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1909 par Quervain [7, 8], elle représente moins de 0,005% de toutes les cancers et responsable de 0,4 à 5,2% des hyperparathyroïdies [2, 3], son diagnostic clinique est difficile et son traitement doit être codifié, la chirurgie reste le seul traitement curatif [61].

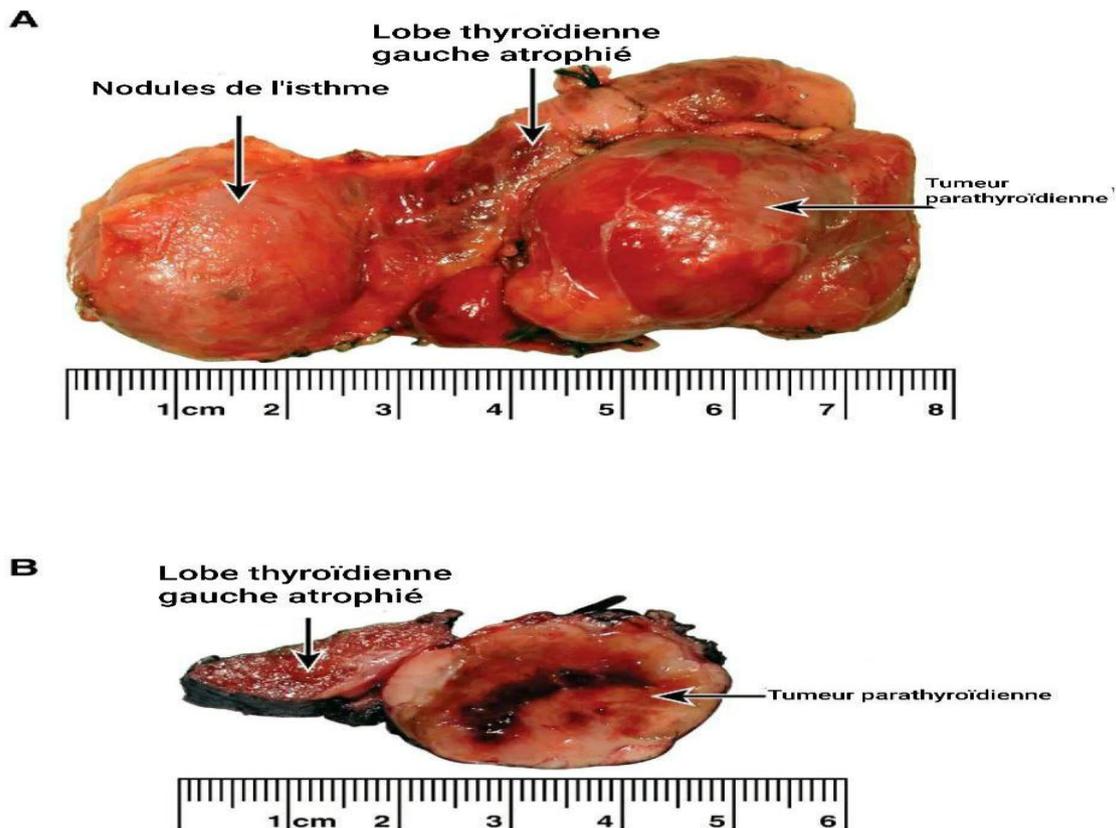


Figure 7 [62] : (A) Montre un lobe parathyroïdien gauche atteint d'un carcinome. (B) Coupe transversale démontre la tumeur parathyroïdienne et la région adjacente de lobe thyroïdien gauche.

2. Symptômes de cancer de parathyroïde

Les tumeurs parathyroïdiennes sécrètent la parathormone en plus de ce qui est normalement sécrété par les glandes parathyroïdes.

Un taux élevé de PTH, appelé hyperparathyroïdie, entraîne une augmentation du taux de calcium dans le sang une hypercalcémie.

Une personne atteinte d'une tumeur parathyroïdienne maligne peut présenter différents symptômes et signes.

Les symptômes sont des changements que vous pouvez ressentir dans le corps.

Les signes sont des changements dans quelque chose de mesuré, comme en prenant votre tension artérielle ou en faisant un test de laboratoire.

Ensemble les symptômes et les signes peuvent aider à décrire un problème médical, parfois, une personne atteinte d'une tumeur parathyroïdienne ne présente aucun des symptômes et signes décrits ci-dessous, ou, la cause d'un symptôme peut être une condition médicale qui n'est pas une tumeur [63].

Il est important de noter que les symptômes d'un cancer de la parathyroïde peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre, en fonction de la taille, de l'emplacement et de la propagation de la tumeur.

Si elle est sévère, l'hypercalcémie entraîne une confusion et finalement un coma, si elle n'est pas identifiée et traitée, l'hypercalcémie peut être mortelle [64].

2.1. Les formes asymptomatiques

Elles sont rares puisqu'elles représentent 10 à 20 % des cas de cancers parathyroïdiens [4, 65].

2.2. Les formes symptomatiques

2.2.1. Hypercalcémie

La production excessive de l'hormone parathyroïdienne par une tumeur parathyroïdienne peut provoquer une augmentation du taux de calcium dans le sang en général supérieur de 3.0 mmol/l [66, 67, 68, 34], l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie sont généralement les premières signes de la maladie [69].

2.2.2. Manifestations osseuses

L'hypercalcémie peut également causer une perte de densité osseuse, fractures pathologiques ou douleurs osseuses présentes dans 40 % des cas au diagnostic [70].

2.2.3. Troubles rénaux

L'excès de calcium dans le sang peut causer des dépôts de calcium dans les reins, ce qui peut entraîner des calculs rénaux, une insuffisance rénale [70].

2.2.4. Affections du système nerveux

L'hypercalcémie peut également affecter le système nerveux central et périphérique, provoquant léthargie, fatigue, dépression, troubles de la mémoire, troubles de la personnalité, jusqu'à la confusion et le coma [71], des symptômes psychiatriques ont également déjà été décrits [72], difficulté de penser, insomnie [1, 73].

2.2.5. Appareil digestif

Constipation, des pancréatites aiguës, nausées [71], perte d'appétit, douleurs abdominales, soif [1, 73].

2.2.6. Système urinaire

Urination fréquente due à une augmentation des taux de calcémie urinaire [1, 73], insuffisance rénale, lithiase urinaire [70].

2.2.7. Cœur et circulation sanguine

Troubles du rythme cardiaque, bradycardie avec asystolie [71], hypertension artérielle [1].

2.2.8. Peau

Pâleur, déshydratation induite par la polyurie [71].

2.2.9. Autres signes

Difficulté de parler, boule dans le cou [1, 73], douleurs articulaires, faiblesse générale [74].

Tableau 2 : L'incidence des symptômes relient à l'hypercalcémie causée par le cancer de parathyroïde [36].

Fatigue	57%
Douleur osseuse	51%
Maux de la tête	26%
Anorexie	25%
Douleur articulaire	22%
Dyspepsie	20%
Déficit de mémoire	20%
Perte de poids	15%
Douleurs musculaires	15%
Paresthésies	11%
Constipation	7%
Douleurs du cou	4%
Asymptomatique	30%

3. Histopathologie de cancer de parathyroïde

L'histopathologie est l'étude des tissus à l'aide d'un microscope pour évaluer les caractéristiques morphologiques et cellulaires des tissus et des cellules.

Dans le cas du cancer des glandes parathyroïdes, l'histopathologie permet de visualiser les changements cellulaires des caractéristiques du cancer.

L'histopathologie de cancer des glandes parathyroïdes permet également de déterminer le stade du cancer par l'étendue de la prolifération des cellules cancéreuses dans la glande, ainsi que par leur invasion dans les tissus environnants et les ganglions lymphatiques voisins.

A la macroscopie la tumeur est volumineuse mesurant dans sa plus grande dimension 2 à 3 cm [75] et multilobulée en surface et à la coupe [76], son poids généralement 40 à 60 g [77].

Sa consistance est dure avec un aspect nodulaire et contours irréguliers, sa couleur grisâtre, généralement entourée d'une réaction inflammatoire, inhabituelle, adhérence aux tissus adjacents, rarement, elle envahit l'œsophage, le récurrent, les muscles, lorsqu'il existe une telle extension de voisinage [71].



Figure 8 : Aspect macroscopique d'une parathyroïde coupée atteinte de cancer [78].

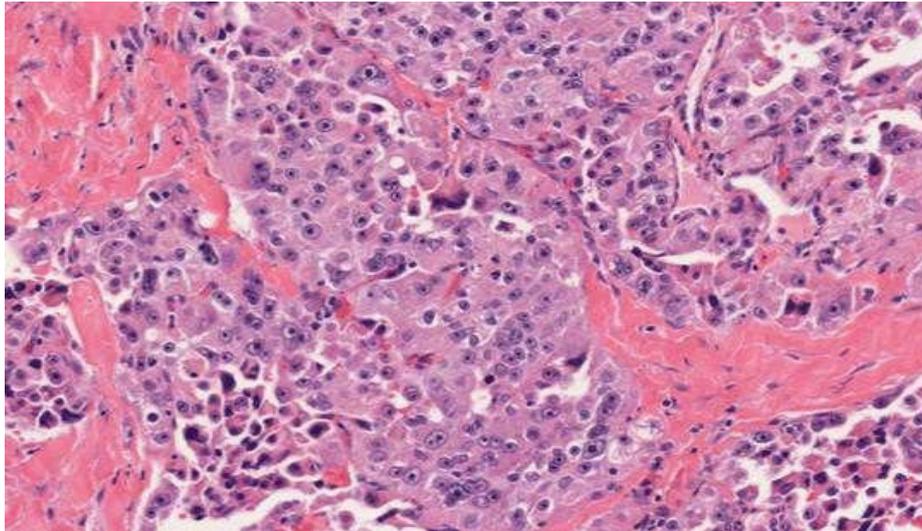
Au microscope, les tissus cancéreux des glandes parathyroïdes montrent une prolifération des cellules cancéreuses désordonnées qui remplacent les structures normales de la glande, les cellules cancéreuses sont plus grandes que les cellules normales et ont un noyau anormal, volontiers volumineux avec des nucléoles saillants [79].

L'architecture est trabéculaire, mitoses nombreuses, embolies vasculaires et franchissement capsulaire, avec toutefois des cloisons fibreuses denses responsables de l'aspect lobulaire et de la consistance dure, les cellules sont en règle générale de type principal, encore que des cellules claires ou oncocytaires soient parfois associées [79].

Aucun de ces aspects n'étant véritablement caractéristique, on a cherché à définir des critères plus fiables de malignité qui sont [79] :

- La confirmation histologique de l'infiltration des organes de voisinage, ou de métastases ganglionnaires, ces critères sont les seuls permettant d'affirmer la malignité en extemporané.
- L'existence d'embolies tumorales et une activité mitotique élevée, des foyers intracapsulaires, des atypies nucléaires et l'effraction capsulaire.
- Des foyers de nécrose et des calcifications peuvent se voir dans la tumeur.

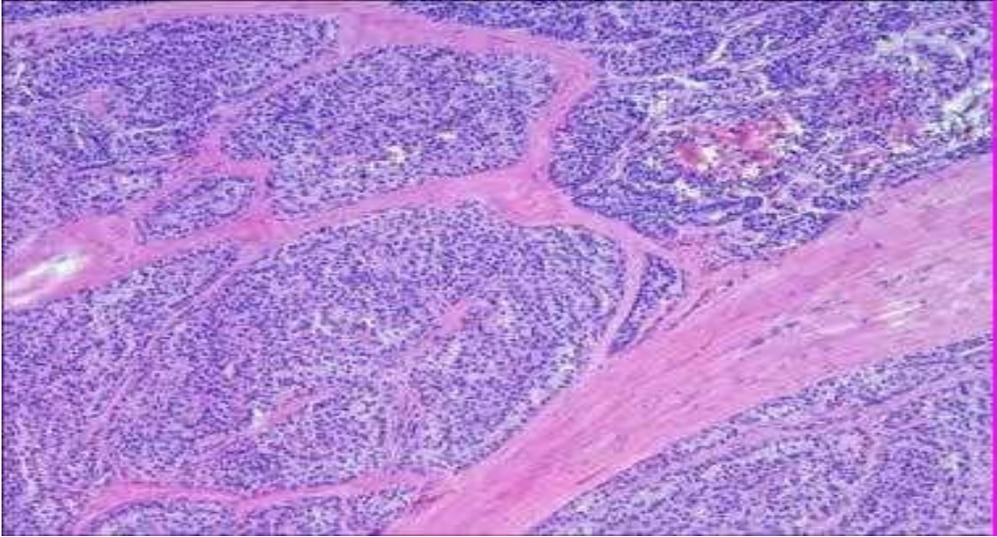
- Le cytoplasme est relativement clair ou éosinophile et granulaire, il existe ainsi une variante des cellules oxyphiles.
- La formation des amas ou des nids de cellules, sont des structures trabéculaires.
- Signes d'hémorragie.
- Le stroma, ou la substance non cellulaire qui soutient les cellules, peut apparaître épaissi et fibrosé.



HE X 200

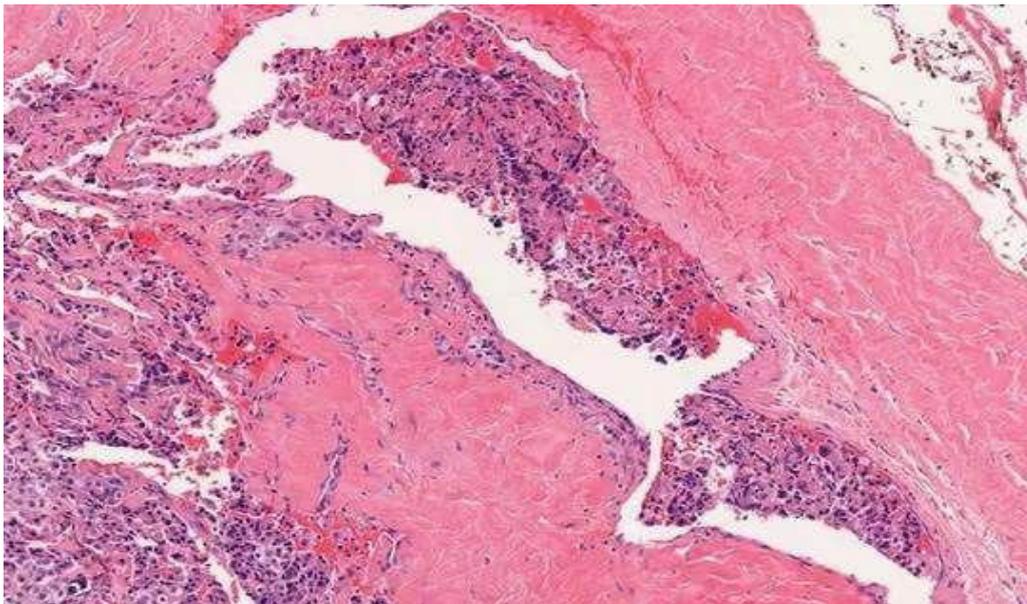
Figure 9 : Histologie d'un carcinome parathyroïdien [36].

Dans cette figure les noyaux sont polymorphes, macronucléoles, mitoses et bandes fibreuses épaisses entre les nids et les trabécules de la tumeur, cette tumeur a envahi à travers la capsule et dans le tissu fibroadipeux et s'est étendu à la marge de résection, il a montré une nécrose, de grandes bandes fibreuses acellulaires, une invasion de l'espace vasculaire et une invasion périneurale [36].



HE X 40

Figure 10 : Photomicrographie d'un carcinome parathyroïdien montrant des cloisons fibreuses typiques [36].



HE X 100

Figure 11 : Envahissement de l'espace vasculaire [36].

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

1. Le but

Ce travail est réalisé dans le but d'étudier l'aspect histopathologique de cancer parathyroïdien répertorié au niveau de CHU de Constantine.

L'analyse histopathologique a été faite à partir des ensembles des techniques qui s'achèvent par la recoupe jusqu'à la confection des blocs histologique au sein de laboratoire d'anatomo-pathologique de CHU Constantine.

L'objectif général de notre travail pratique est de détecter les cellules cancéreuses dans le tissu de la glande parathyroïde.

2. Zone d'étude et population

Notre présent travail est déroulé depuis Octobre 2022 jusqu'au Mars 2023 au centre hospitalo-universitaire Ibn Badis de Constantine, située au nord-est de l'Algérie et se base sur une enquête épidémiologique portée sur 2 patients qui ont été enregistrés durant cette période.

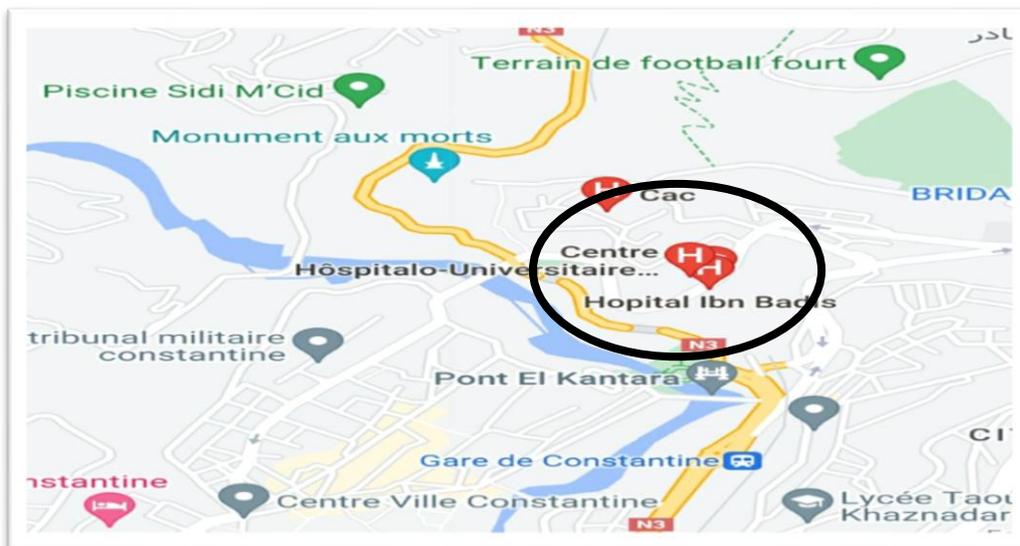


Figure 12 : La localisation de CHU Constantine [80].

3. Matériels biologique

Il s'agit de 2 patients :

Le monsieur Donza A, âgé de 65 ans, diagnostiqué d'un carcinome parathyroïdienne de côté droit, avec un adénome parathyroïdien gauche, un carcinome basocellulaire nodulaire, hyperplasie de le thyroïde, avec un fibrome dermique.

Le monsieur Bechbech D, 36 ans, diagnostiqué d'une masse tumorale d'environ 06 cm supraclaviculaire droite, avec un nodule d'un cancer parathyroïdien.

4. Matériels de laboratoire

4.1. Matériels de prélèvement

Blouse + gants + bavette, Ciseaux, Cassettes, Plaque chauffante, Compresse, Cuves à coloration, Moules métalliques, Aiguilles, Plateau inox, Pincettes, Porte lames, Scalpel, Ruban mètre pour mesurer la taille, Marqueurs, Appareil photo.

4.2. Produits de réalisation des coupes histologiques

Bain d'alcool, Bain d'acétone, Bain d'xylène, Formol pour la fixation, L'Eukitt pour le montage entre lame et lamelle, Alcool absolu à 100°, Eau distillée, Paraffine, Colorants.

Nombre de bacs : 09 bacs.

4.3. Matériels de réalisation des coupes histologiques

Microtomie de type LEICA, Etuve, Appareil d'inclusion, Réfrigérateur, Plaque chauffante, Lames et lamelles, Chronomètre, Planche de dissection, Cassettes d'inclusion, Moules métalliques, Manche et lame de bistouri, Scalpel, Crayons pour la numérotation des coupes, Bacs de coloration, Microscope optique de type EcoBlue.



Figure 13 : Matériels de laboratoire (Photos originales).

5. Méthodes

5.1. Techniques de prélèvement

Le cancer parathyroïdien qui ont fait l'objet de cette étude, ont été prélevées par exérèse chirurgicale sur des patients, provenant d'CHU de Constantine.

Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé les techniques histologiques suivantes :

5.1.1. Identification des prélèvements

Tout prélèvement doit être correctement identifié :

- ✓ Nom, prénom, sexe et date de naissance du patient.
- ✓ Le service de consultation ou d'hospitalisation.
- ✓ Type de prélèvement.
- ✓ Date du prélèvement.
- ✓ Réception et enregistrement des prélèvements.
- ✓ Chaque prélèvement reçu a un numéro alphabétique ou numérique d'identification qui le suit durant toutes les étapes techniques et de lecture jusqu'à l'archivage.

Les échantillons doit être réservés et conservés dans les meilleures conditions possibles pour bien les visualiser les structures.

5.1.2. Les techniques anatomo-pathologiques

Le diagnostic du cancer de la parathyroïde repose sur l'examen anatomo-pathologique.

Les prélèvements sont réalisés à partir des tumeurs associées.

L'échantillon est une masse parathyroïdienne lorsque le prélèvement est réalisé par une biopsie.

5.2. Fixation des prélèvements

La fixation est une étape essentielle qui permet de garder les structures tissulaires à étudier dans un état aussi proche que possible de l'état vivant, le fixateur utilisé est le formol (HCHO) à 10%.



Figure 14 : Représente la fixation des prélèvements (Photo originale).

Le but de cette étape est de protéger le tissu ou l'organe contre l'attaque bactérienne, et stopper toutes les activités mitotiques et les réactions enzymatiques.

5.3. Examen macroscopique

La macroscopie consiste en un examen à l'œil nu, pour déterminer la présence des altérations tissulaires, il sert à faire les mensurations, peser la pièce opératoire, elle permet de diagnostiquer l'état.



Figure 15 : Pièce opératoire d'une glande parathyroïdienne atteint de cancer [81].

La dissection des masses excisés doivent être réalisée sur une table d'autopsie, et on utilise le matériel pour faire les coupes histologiques à des plusieurs tranches mise en blocs pour but de faciliter la circulation des liquides et assurer un drainage correct au cours des étapes d'imprégnation.



Figure 16 : Etape de la prise en charge macroscopique d'une pièce parathyroïdectomie (Photo originale).

Toutes les pièces doivent être conservées dans le fixateur formol 10% pour la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires, et le reste est conservé pour étude en cas de besoin.

Les blocs doivent être préalablement étiquetés par le numéro du dossier du patient pour éviter toute erreur entre les patients.

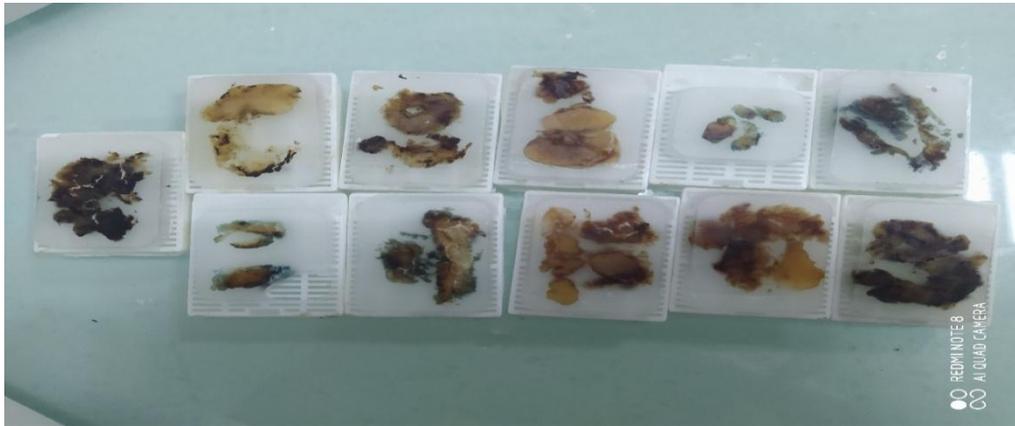


Figure 17 : Mise des fragments en cassette (Photo originale).

5.4. Déshydratation

Se fait par un passage des prélèvements dans une série des bains d'alcool à des concentrations croissantes puis dans des bains d'xylène, cette technique permet de déshydrater et dissolvait les graisses intra tissulaires.

On utilise l'appareil de circulation pour déshydrater l'échantillon pour le rendre solide.

Cet appareil contient des blocs de 12 produits : 1 formol, 2 phénols, 4 alcool, 1 acétone, 3 toluène et 1 paraffine.



Figure 18 : Automate de déshydratation (Photo originale).

5.5. L'inclusion

Cette étape se fait le matin de lendemain dans la paraffine chaude, dans un appareil avec deux plaques : une plaque chauffante et l'autre refroidissante.

Les échantillons déshydratés sont récupérés à partir des cassettes et inclus dans des moules avec la paraffine liquide, puis mettre dans la plaque refroidissante pour la réalisation des blocs de paraffine.

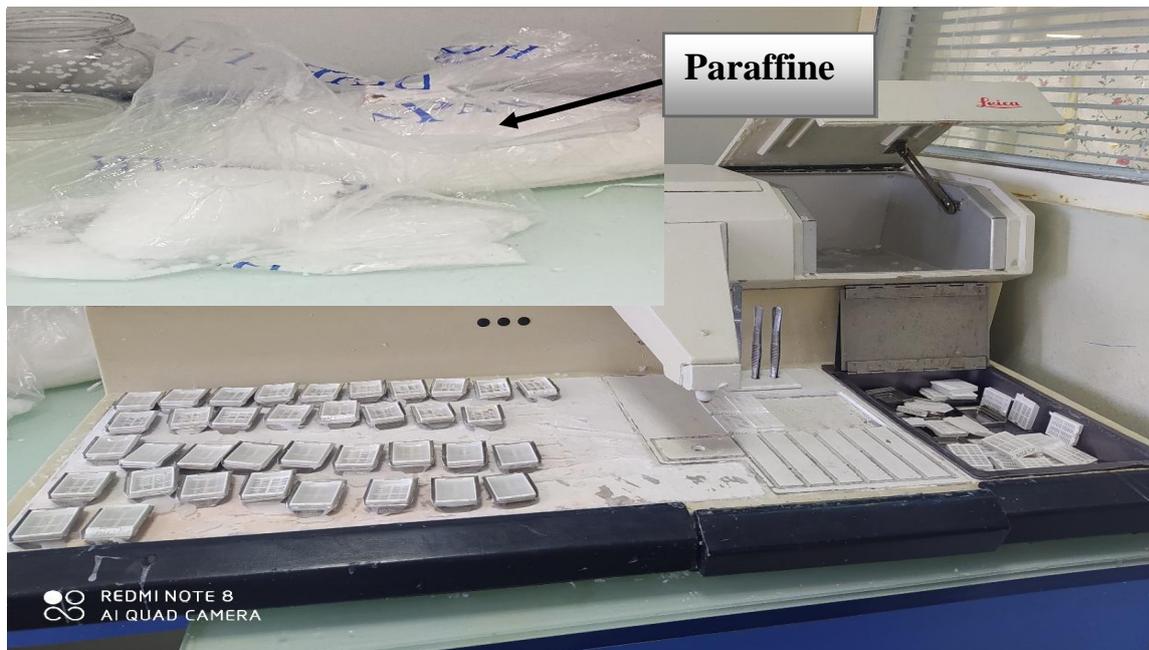


Figure 19 : Appareil d'inclusion (Photo originale).

5.6. Réfrigération

Les cassettes sont introduites dans le réfrigérateur jusqu'à ce que la paraffine devienne solide.

5.7. Réalisation des coupes

La microtomie a pour but d'obtenir des rubans de qualité très fins de 3 à 4 μ m du prélèvement, ensuite cette coupe est déposée et étalée sur une lame en verre.

On met les fine coupes sur les lames puis on ajoute des gouttes d'albumine sur la surface des lames par seringue pour bien fixer l'échantillon, et enfin on faire le déparaffinage, on met toutes les lames dans un liquide appelé Toluène pour débarrasser notre échantillon de la paraffine et pour avoir une bonne coloration à l'étape suivante, cette opération est répétées jusqu'à ce que l'échantillon soit exempt de paraffine.

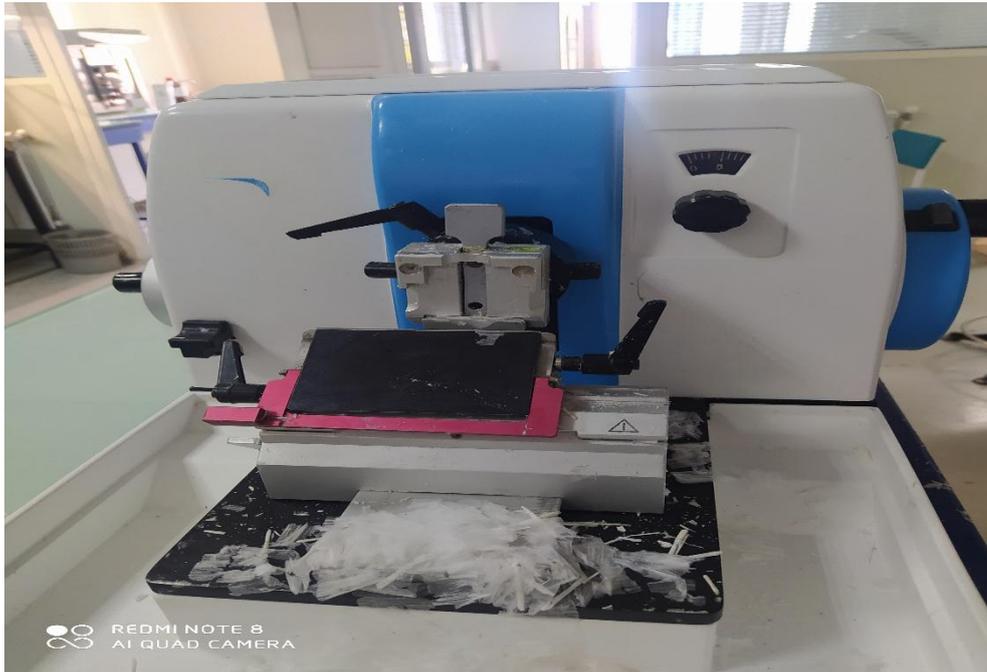


Figure 20 : Les coupes au microtome (Photo originale).

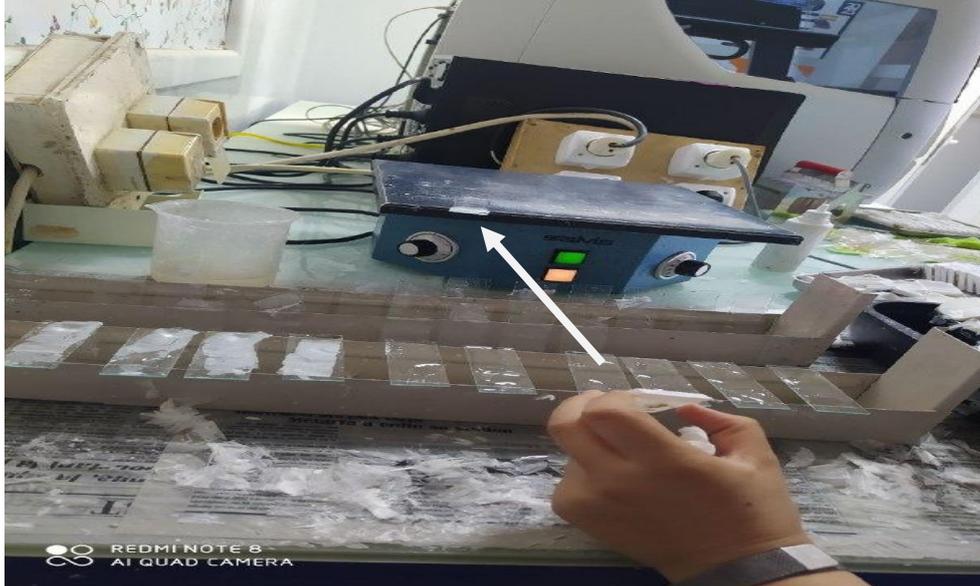


Figure 21 : Incubation des lames sur la plaque chauffante pour quelques seconds (Photo originale).

5.8. Coloration l'hématoxyline éosine

La coloration pour un rôle primordial dans les techniques histopathologiques, suite à cette étape, elle permet de l'apparition des certains constituants cellulaires, le noyau et le cytoplasme, donc les parties de la cellule sont bien différenciés.

Les colorations histologiques sont très nombreuses, la coloration qui nous utilisons au niveau de laboratoire est la coloration par l'hématoxyline éosine sont :

2 bains Xylène, 2 bains Alcool 70° et 90°, bain Hématoxylène coloré les noyaux en bleu ou mauve, 2 bains Alcool, bain d'éosine coloré le cytoplasme en rose, bain Xylène.

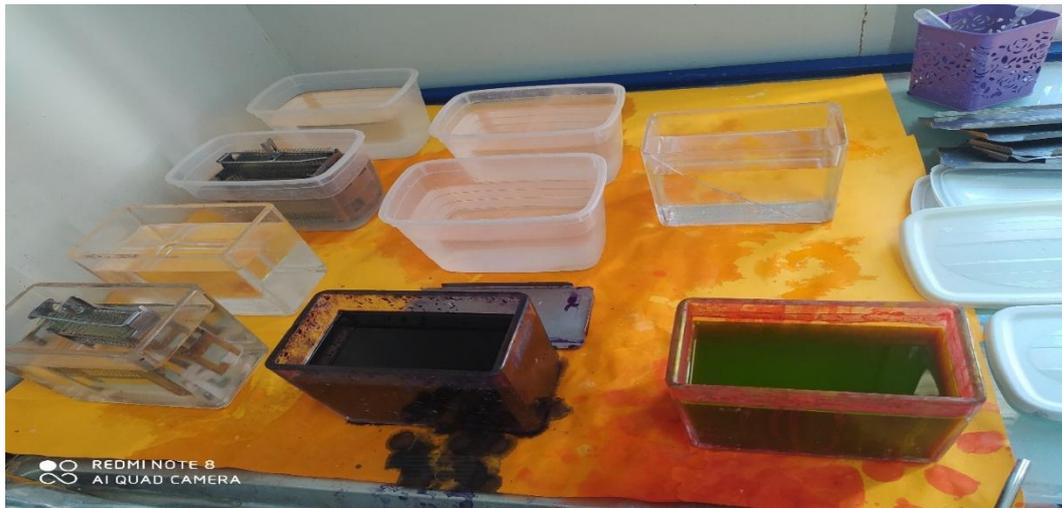


Figure 22 : Des bains colorants avec les chiffres (Photo originale).

5.9. Montage

Le montage se fait par la fixation d'une lame à lamelle à l'aide d'une goutte de solution l'Eukitt, il considéré comme la dernière étape technique de la préparation des lames pour la lecture microscopique, on fixe une lamelle sur la coupe afin de protéger de la dégradation chimique des colorants utilisés.



Figure 23 : Montage des lames (Photo originale).

5.10. Observation microscopique des coupes

Il permet de lecture et de visualisation des lames, au début par un faible grossissement pour un grand champs et pour prendre une bonne image de la tumeur, puis nous passons à un grossissement plus élevé pour mieux analyser les détails et la degré de la tumeur et la diagnostiquer.



Figure 24 : Microscope optique de type EcoBlue (Photo originale).

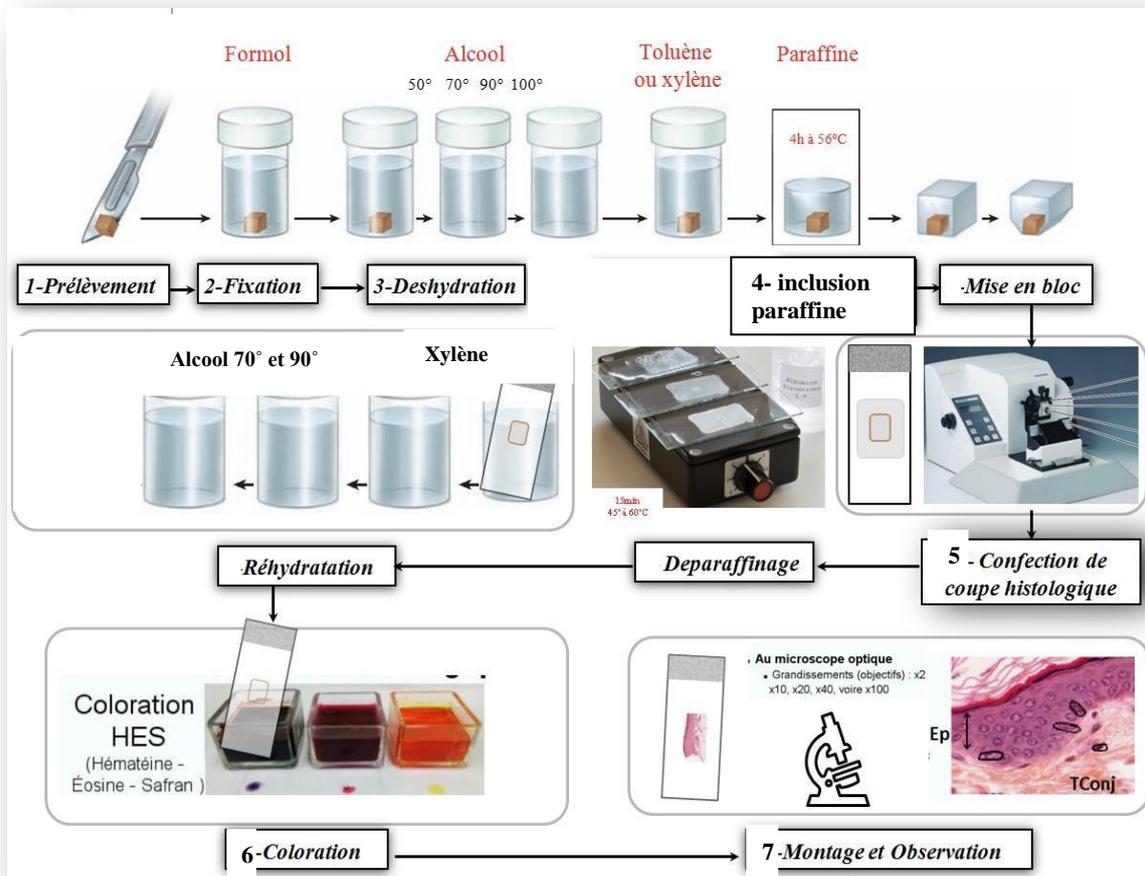


Figure 25 : Les différentes étapes de la préparation d'une lame histologique [82].

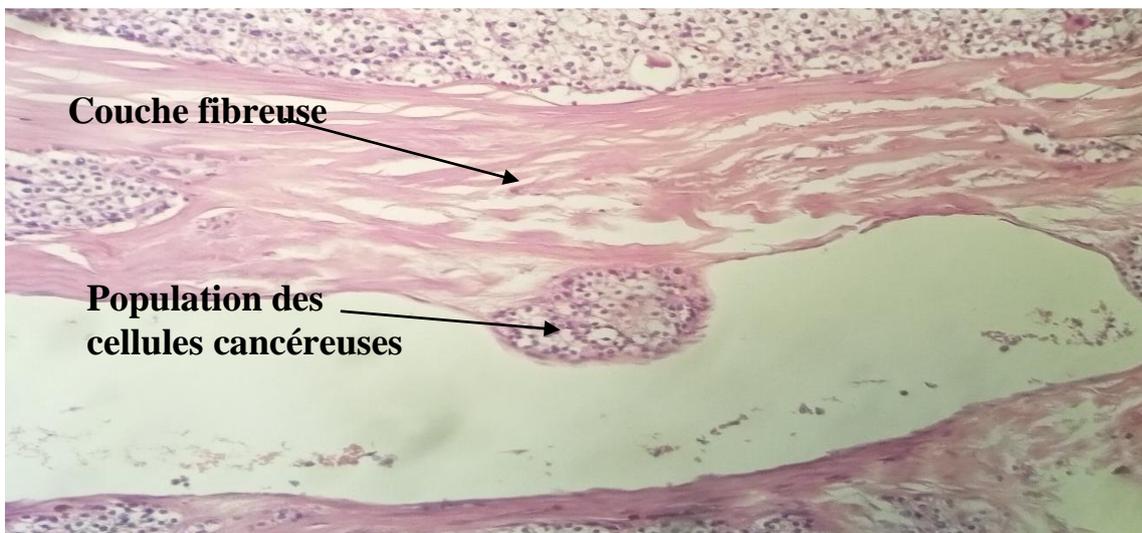
RESULTATS ET DISCUSSION

1. Etude histopathologique

L'étude histologique de notre échantillon, effectué au niveau du service anatomopathologique de l'CHU Ibn Badis de Constantine, il nous permis d'analyser l'architecture du tissu parathyroïdien cancéreux.

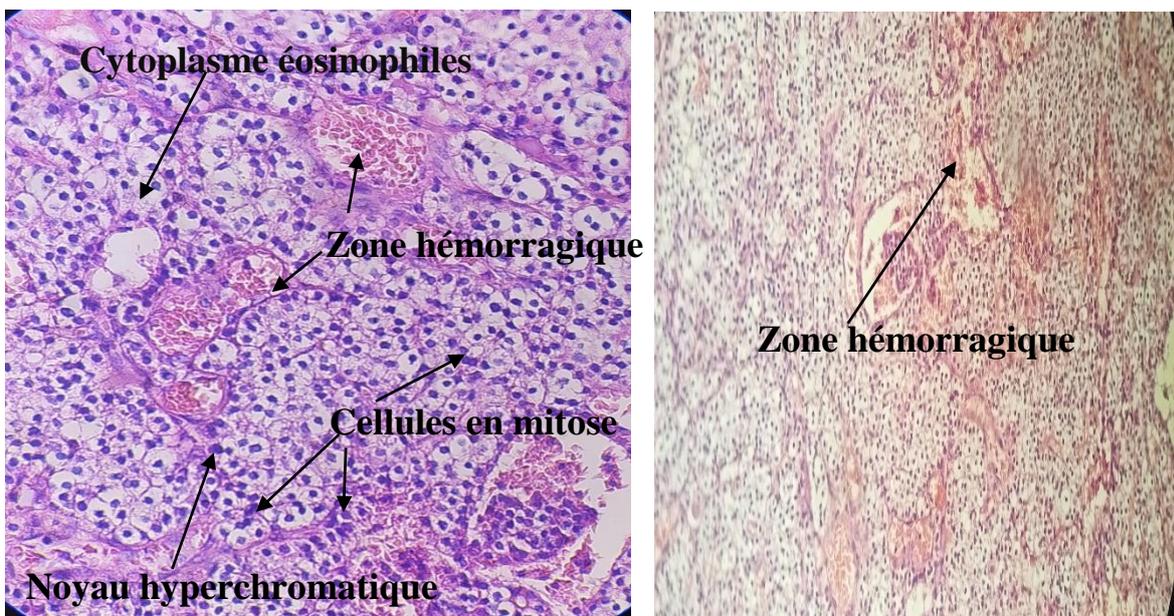
L'étude histopathologique a porté sur deux échantillons provenant de deux patients atteints du cancer de la parathyroïde.

1.1. Résultats histopathologique d'échantillon A



HE X 10

Figure 26 : Aspect histopathologique d'un carcinome parathyroïdien intraneurale.



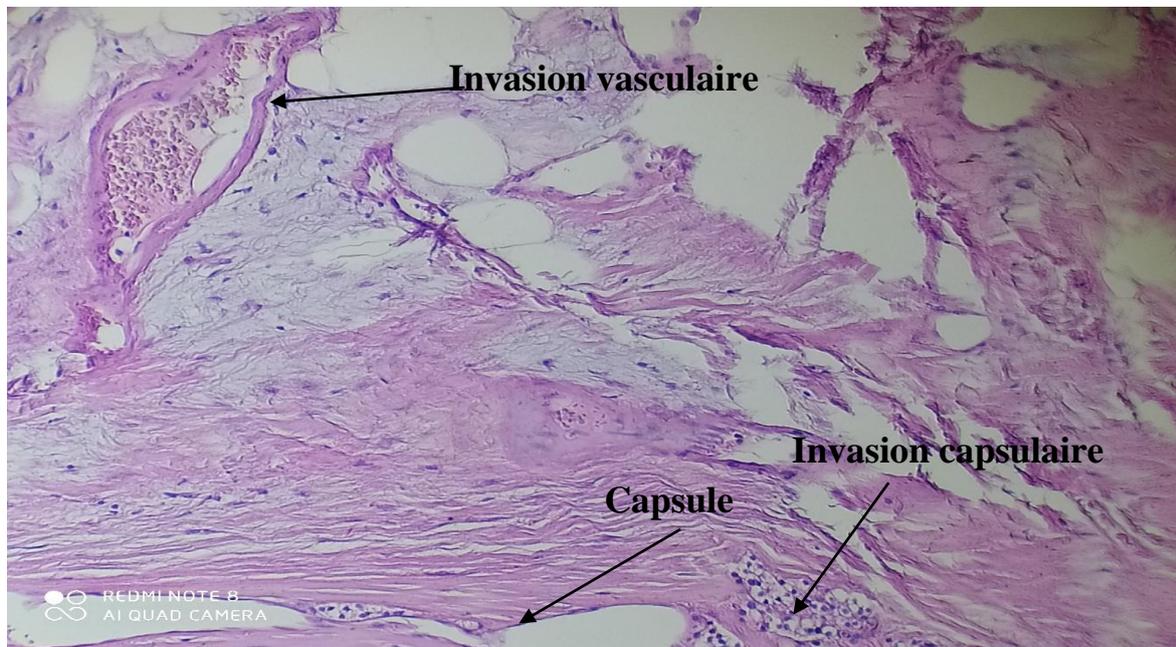
HE X 100

HE X 10

Figure 27 : Aspect histopathologique des cellules tumorales cancéreuses mitotiques avec cytoplasme éosinophiles, noyau hyperchromatique et un liquide jaunâtre hémorragique.

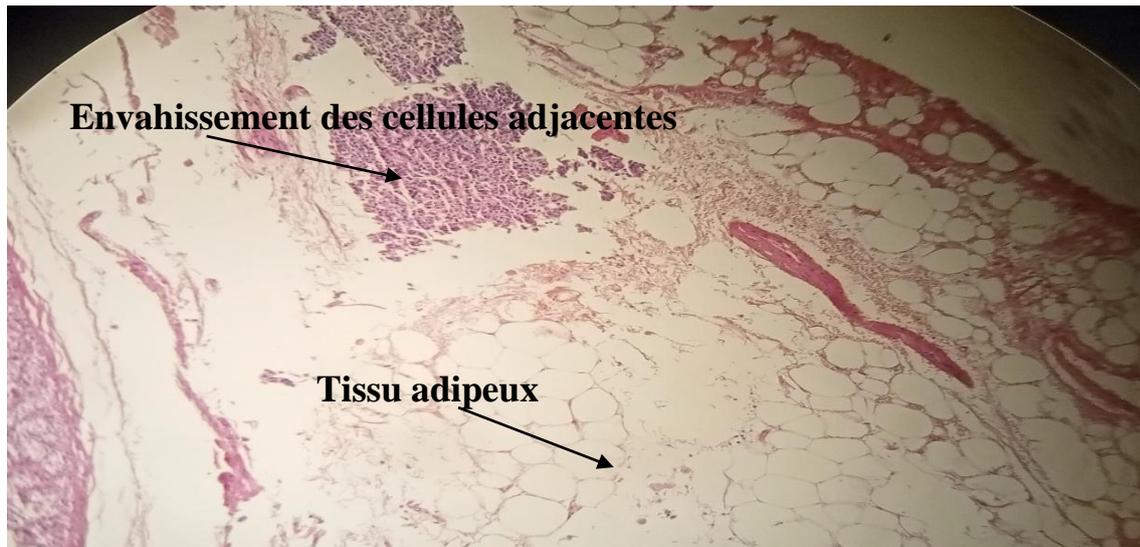
L'échantillon A avait un prélèvement nodulaire parathyroïdien droit de 6×3 cm, à la coupe aspect solido-kystique multiloculaire avec écoulement d'un liquide jaunâtre hémorragique. L'examen microscopique montre que les plans de coupes passant par la masse parathyroïdienne droite cancéreuse infiltrante partiellement entourée d'une capsule fibreuse épaisse, émettant des travées épaisses délimitant des lobules fait de plages cellulaires et des vésicules de taille variable, bordés de cellules a cytoplasme éosinophile et a noyau hyperchromatique, présentant des atypies modérées avec index mitotique, le stroma est fibreux dense congestif.

2. Résultats histopathologique d'échantillon B



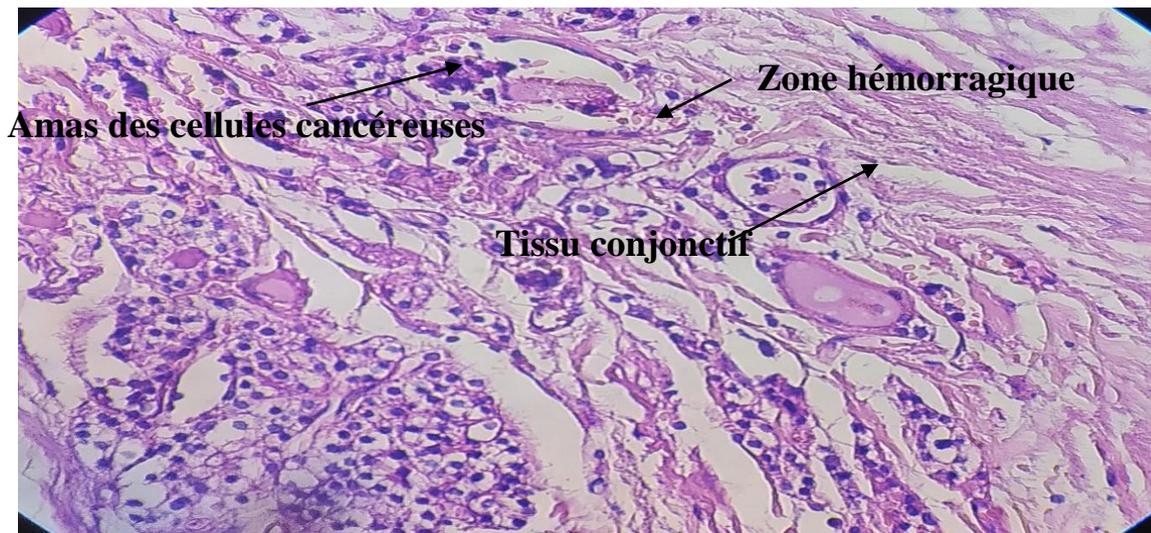
HE X 40

Figure 28 : Aspect microscopique montre une invasion capsulaire et vasculaire.



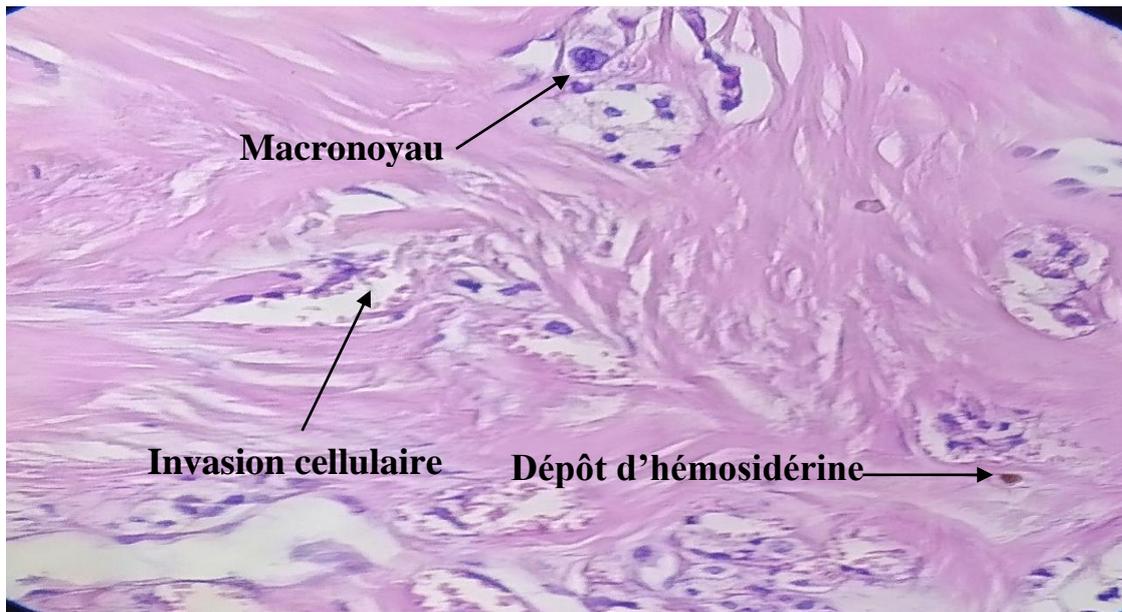
HE X 40

Figure 29 : Envahissement de structures adjacentes.



HE X 40

Figure 30 : Invasion des cellules cancéreuses.



HE X 100

Figure 31 : Envahissement tissulaire avec dépôt d'hemosidérine.

Notre échantillon B ait une masse parathyroïdienne ectopique droite d'environ 6 cm. L'examen microscopique montre que les coupes de la masse parathyroïdienne une invasion capsulaire, avec un liquide jaunâtre hémorragique et envahissement de structures adjacentes.

Le tissu interstitiel est siège de remaniements congestifs et inflammatoires avec des plages d'hémorragie et des dépôts d'hemosidérine.

DISCUSSION

Discussion

• Choix de la zone d'étude

Nous avons choisis le centre hospitalo-universitaire Ibn Badis grâce à la disponibilité des cas requis, le CHU considéré comme la destination de la majorité des malades d'Est d'Algérie, en raison de sa réputation de pôle hospitalier par excellence, il assure la liaison avec l'établissement d'enseignement supérieur de formation supérieure en sciences médicales à la formation et l'élaboration et la mise en œuvre des programmes y effectuer.

• Sur la méthodologie

L'étude comprenait, d'une part, le recueil des données des patients A et B, et l'examen clinique des patients suspectés d'avoir des tumeurs, de plus, les échantillons de tissus tumoraux ont été prélevés après exérèse chirurgicale afin de faire l'examen microscopique de ces échantillons.

La procédure de prélèvement d'échantillons au niveau du service d'anatomopathologie, bien qu'effectuée par des professionnels du domaine, présente des limites.

La résection de ces ganglions doit être systématique dans le traitement chirurgical de tumeurs parathyroïdiennes.

Après l'exérèse chirurgicale le prélèvement est immédiatement conservé dans le formol à 10 % pour une meilleure fixation sont des techniques traditionnelles et recommandées pour des examens histopathologiques de qualité.

• Sur les résultats épidémiologiques

Le cancer parathyroïdien est une tumeur rare qui représente 1 à 5% des tumeurs parathyroïdiennes [2, 3], il doit être suspecté devant un tableau d'hyperparathyroïdie clinique et biologique sévère, avec des taux très élevés de la calcémie et de la parathormone, associés à une masse cervicale.

Comme les autres tumeurs endocriniennes, son diagnostic est difficile, car les critères anatomopathologiques de malignité ont des interprétations difficile [83].

Dans beaucoup de séries, le CPT affecte la femme que l'homme, avec un sexe/ratio peut égale 1 à 2 pour le sexe féminin et 1 pour le sexe masculin, et un âge moyen de 45 à 50 ans, quelques cas sont rapportés chez l'enfant [31, 32].

Nos résultats statistiques pour l'incidence de CPT chez les femmes par rapport aux hommes montrent qu'ils ne sont pas semblables aux résultats précédents, puisque nous avons trouvé deux personnes de sexe masculin sans sexe féminin.

• Sur les résultats histopathologiques

Les carcinomes parathyroïdiens sont typiquement des grandes tumeurs >3 cm, irrégulières, blanc grisâtre, dures, qui adhèrent souvent de façon tenace aux tissus adjacents. [84, 85, 86].

Les critères histologiques du carcinome sont difficiles à définir et à identifier, Schantz et Castleman [30] ont établi en 1973 une série de critères, notamment des bandes fibreuses épaisses, l'activité mitotique et l'invasion vasculaire et capsulaire.

En général, les cellules néoplasiques habituellement cellules principales sont disposées de façon lobulaire et séparées par des travées denses, avec des figures mitotiques, l'invasion vasculaire se produit également [86], mais il est moins fréquemment 10-15%.

L'invasion capsulaire est caractérisée par une protrusion en forme de langue à travers les fibres collagène et doit être distinguée de la pseudo-invasion, à cause du piégeage des cellules tumorales à l'intérieur de la capsule.

Les critères d'invasion vasculaire ont été définis différemment selon qu'il s'agit de les vaisseaux capsulaires ou les vaisseaux des tissus environnants [84, 87, 88].

L'attachement partiel des cellules tumorales à la paroi du canal vasculaire ou d'une thrombose sont également présents [84, 88].

De nombreuses caractéristiques décrites ci-dessus, telles que l'adhérence aux tissus environnants, les bandes fibreuses, la croissance trabéculaire et les mitoses, aussi l'invasion capsulaire et vasculaire était présente.

Certains auteurs [84, 89] considèrent l'invasion vasculaire comme un diagnostic virtuel de malignité, il existe donc encore des controverses et des incertitudes diagnostiques et des incertitudes diagnostiques existe toujours [84, 87, 88].

La distinction entre tumeurs parathyroïdiennes bénignes et malignes est très difficile et rarement faite lors de l'histologie initiale [90].

L'apparition des métastases est le seul critère de malignité sans équivoque de malignité qui est généralement accepté, mais elles surviennent généralement tardivement dans l'évolution de la maladie [44].

Les résultats de notre étude quant été basé sur les critères morphologiques tissulaires histopathologiques sont semblables avec les études des auteurs précédentes [84, 88].

CONCLUSION RECOMMENDATIONS ET PERSPECTIVES

Conclusion

Le carcinome parathyroïdien est une prolifération néoplasique maligne des cellules de cette glande, il est relativement rare au sein des pathologies tumorales malignes, dont la reconnaissance nécessite un indice de suspicion élevé basé sur les caractéristiques cliniques.

Les facteurs de risque de CPT n'est pas bien connus, cependant, des études récentes ont indiqué que l'âge avancé, le sexe et les facteurs génétiques sont parmi les causes les plus importantes de cette maladie.

Le diagnostic de CPT reste difficile car ses symptômes et caractéristiques histologiques peuvent être non spécifiques, les tumeurs sont souvent petites et pas bien détecter, il dépendra au stade, à la taille de la tumeur, de la présence d'une propagation à d'autres parties du corps, ainsi que la santé générale du patient.

Les différentes classifications histopathologiques permettent de définir le grade de malignité de la tumeur et son pouvoir métastatique, présence ou non d'emboles vasculaires ou lymphatiques et ainsi de donner un pronostic plus précis.

Le traitement est la chirurgie ou la chimiothérapie, mais la chirurgie reste la solution médicale la plus efficace, avant tout ça le diagnostic précoce dans les premiers stades augmente les chances de traitement.

Recommandations et perspectives

Nous conseillons les personnes de faire les tests nécessaires au moins doute pour détecter cette maladie au début afin d'augmenter les chances de guérison, surtout ceux qui ont des antécédents familiaux.

A l'issue de cette étude, il serait intéressant de mener une étude sur un échantillon plus large et sur le plan de la recherche de la fréquence du cancer de la parathyroïde en Algérie, afin d'en savoir plus sur cette maladie et la possibilité de connaître d'autres causes qui conduirait à un diagnostic précoce et à la capacité de le contrôler à des stades avancés.

Références bibliographiques

2. C Astillo I, Poisonet G, Haddad A, Guevara N, Santini J, Dmard F. Carcinome parathyroïdien : diagnostic et traitement. Rev laryngol.oto, Rhinol (2000);121 ;169-73.
3. Vetto Jt, Brennan Mf, Woodruff J, Burt M. (1993). Parathyroid carcinoma: diagnosis and clinical history, Surgery 114:882-892.
4. Obara T et Fujimoto Y. (1991). Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: An update and review, 15:738-744.
5. Ait Abdallah Imane, Benkhelifa Asmaa., (2015). Aspects cliniques et résultats de la chirurgie dans l'hyperparathyroïdie primaire et secondaire. Thèse de doctorat : Médecine. Telemcen : Université Abou Bakr Belkaid, p 1 et 3.
6. Bonnichon Ph. Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes. J Chir (2006), 143, N°2.
7. Dudley WC, Bodenner D, Stack Jr BC. Parathyroid carcinoma. Otolaryngol Clin North Am. (2010); 43(2):441- 53. PubMed | Google Scholar.
8. Givi B, Shah JP. Parathyroid carcinoma. Clin Oncol (R CollRadiol). (2010) ;22(6) :498-507. PubMed | Google Scholar.
9. Bonnichon Ph, (2006). Exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale. J Chir, 143 109-110.
10. Lecoanet G, (2015). Etude des performances du scanner parathyroïdien biphasique et de l'IRM cervicale pré-opératoire pour la localisation des parathyroïdes pathologiques par rapport à l'écho-scintigraphie parathyroïdienne et aux résultats de la chirurgie : une étude prospective sur 55 patients. Thèse de doctorat : Médecine. faculté de médecine de NANCY : université de LORRAINE, p 20.
11. Policeni BA, Smoker WRK, Reede DL. (2012). Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands. Seminars in Ultrasound, CT and MRI; 33(2) :104_14.
12. Perlemuter L et J-L Thomas. (2003). Abrégés connaissances et Pratique Endocrinologie, p.213-214.
15. Belagoune N. (2020), UEI endocrinien, Les parathyroïdes, p 1 et 2.

16. Shields T. (2019). La tep-tdm a la fluorocholine dans le bilan d'hyperparathyroïdie primaire : Experience amienoise. Thèse de doctorat : Médecine nucléaire. Université de picardie jules verne. P 14.
18. American Society of Clinical Oncology. *Parathyroid Cancer*. (2015).
19. Ardalán M. (2016). Parathyroid carcinoma: an updated mini-review on current trends. *Journal of Parathyroid Disease*.
20. Macmillan Cancer Support. *Cancer of the Parathyroid Glands*. (2015).
22. Berson S et Yalow R. (1998). Immunochemical heterogeneity of parathyroid hormone in plasma. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 28:1037-1047.
23. Silverman I R et Yalow R. (1983). Heterogeneity of parathyroid hormone: clinical and physiological implications. *J C. Invest*, 5: 1958-197. 34. Parfitt A.M.
24. Equilibrium and disequilibrium hypercalcemia; new light on an old concept, (1999). *Metab, bone dis*, 1: 279-293.
25. Parfitt A, (1996). The action of parathyroid hormone on bone: relation to bone remodeling and turnover, calcium homeostasis, and metabolic bone diseases. II: PTH and bone cells: bone turnover and plasma calcium regulation. *Metabolism*, 25: 279-239.
26. Torres P.U, Prie D, Beck L, Friedlander G. (2006). New therapies for uremic secondary hyperparathyroidism *J. Ren*, 16 (2): 87-99.
27. Pinon E, (2014). Evaluation de l'intérêt d'un Test Au cinacalcet pour le diagnostic positif de L'Hyperparathyroïdie primaire. Thèse de doctorat : médecine. Faculté Mixte De Médecine Pharmacie De ROUEN.
28. Friedman P et Goodman W. (2006). PTH 1-84/7-84: a balance of power *Am. J. Physiol. Renal Physiol*, 290 (5): F975-F984.
30. Schantz A et Castleman B. (1973). Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer*, 31:600–605. [PubMed] [Google Scholar].
31. Holmes Ec, Morton Dl, Ketcham As. (1969). Parathyroid carcinoma: a collective review. *Ann Surg*, 169:631-640.
32. Meier De, Synder Wh 3rd, Dickson Ba, Margraf Lr, Guzetta, Pcjr. (1999). Parathyroid carcinoma in a child, 34 :606-608.
33. DeLellis Ra, Mazzaglia P, Mangray S. (2008). Primary hyperparathyroidism: acurrent perspective. *arch Pathol Lab Med.*;132:1251-62.
34. Levin K, Galante M, Clark O. (1987). Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery*. 101:647– 660.

38. Duan K et Mete Ö, (2015). Parathyroid Carcinoma: Diagnosis and Clinical Implications, *Turkish Journal of Pathology*, Vol.31, Page: 81
40. Mallette L, Bilezikian J, Ketcham A, Aurbach G. (1974). Parathyroid carcinoma in familiar hyperparathyroidism. *Am J Med.* 57:642– 648.
41. Wassif Ws, Moniz Cf, Friedman E, et al., (1993). Familial isolated hyperparathyroidism: a distinct genetic entity with an increased risk of parathyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 77:1485–1489.
42. Duan, K, Hernandez K. G, Mete O. (2015). Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Pathology*, 68(10), 771–787.
44. Marcocci C, Cetani F, Rubin RM, et al., (2008). Parathyroid Carcinoma, *Journal of Bone and Mineral Research*; 23(12): 1869-80 Parathyroid cancer.
45. Rahbari R et Kebebew E, (2011). Parathyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1473-9.
46. Shane E, (2001). Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (2): 485-93.
47. Abbey L et Fingeret M, (February 10, 2020), Contemporary Evaluation and Management of Parathyroid Carcinoma, DOI: [10.1200/JOP.19.00540](https://doi.org/10.1200/JOP.19.00540).
48. Lecoanet G, 2015. Etude des performances du scanner parathyroïdien biphasique et de l'IRM cervicale pré-opératoire pour la localisation des parathyroïdes pathologiques par rapport à l'écho-scintigraphie parathyroïdienne et aux résultats de la chirurgie : une étude prospective sur 55 patients. Thèse de doctorat: médecine, Université de Lorraine: Faculté de médecine de nancy. P 23.
49. Schneider Ab , Gierlowski Tc, Shore-Fredman E, Stovall M, Ron E, Lubi J. (1995). Dose-repose relation ships for radiation-induced hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol*, 80: 254-257.
50. Vasef M A, Brynes R K, Sturm M, Bromley C, Robinson R A, Hassanein A M. (1999). Expression of p53 in adenomatous hyperplasia and squamous and glandular dysplasia of the parathyroid gland. *The American journal of surgical pathology*, 23(11), 1371-1376.
51. John M Sharretts, Electron Kebebew, William F Simonds. (2010 December). Parathyroid Cancer, P: 04. Doi :10.1053/j.seminoncol.2010.10.013.
52. Wang O, (2014). Roles of Parathyroid Hormone-related Protein in Cancer Cell Metastasis. *Current Pharmaceutical Design*, 20(32), 5121-5125.

53. Bradley K, (2014). Para fibromin mutations in hereditary hyperparathyroidism syndromes and parathyroid tumours. *Clinical endocrinology*, 81(2), 168-176.
54. Hundahl S, (1999). Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. *The American Journal of Surgery*, 177(6), 516-521.
55. Shanechi M, (2017). Parathyroid carcinoma: a case report and review of literature. *Medicine*, 96(27), e7277.
57. Mucci-Hennekinne G, Desolneux,F, Luyckx et al. (2008), Carcinome parathyroïdien: Étude multicentrique de 17 patients. *J Chir*; 145(2): 133-7. PubMed | Google Scholar.
58. Jakoubkova S, (2003). Parathyroid carcinoma: clinical presentation and treatment. *International Congress Series*. 1240:991–995. [Google Scholar].
59. Kassahun W et Jonas S, (2011). Focus on parathyroid carcinoma. *Int J Surg.*; 9:13–19. [PubMed] [Google Scholar].
61. Digonnet A, Carlier A, Willemse E, Quiriny M, Dekeyser C, De Saint Aubain N, et al., (2011). Parathyroid carcinoma: a review with three illustrative cases. *J Cancer*. 2: 532-7.
62. Goldfarb M et Hasselgren P, (2009). Synchronous parathyroid carcinoma parathyroid adenoma and papillary thyroid carcinoma in a patient with severe and longstanding hyperparathyroidism. *Endocr Pract*, 15(5) 463-8.
65. Cordeiro Ac, Montenegro Fl, Kulcsar Ma, et al. (1998). Parathyroid carcinoma. *Am J Surg*. 175:52–55.
66. Hundahl S, (1999). Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the US. Between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society *Cancer*, 86:538–44.
67. Talat N et Schulte K, (2010) .Clinical presentation, staging and long-term evolution of parathyroid cancer, 17:2156–74.
68. Shane E, (2001). Clinical review 122: parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* ,86:485–93.
69. Cetani, F, Barone S, Marcocci C. (2018). Acute pancreatitis as the first manifestation in a young boy with primary hyperparathyroidism. *Endocrine*, 62(1), 267–268.

70. Do Cao C, Aubert S, Trinel C, Odou M. F, Bayaram M, Patey M. (2015). "Parathyroid carcinoma: diagnostic criteria, classification, evaluation," *Annales d'endocrinologie*, vol. 76, no. 2, pp. 165–168.
71. Berkhoussi N, (2008). Carcinome parathyroïdien. Thèse de doctorat : Médecine. RABBAT MARROC: Université Mohammed 5 P 29, 30, 31, 36.
72. Das PP, Sharan P, Grover S, Behera A. (2007). Parathyroid adenoma presenting as bipolar affective disorder. *Psychosomatics*, 48:532–3.
74. Bollerslev J, Schalin-Jäntti C, Rejnmark L, Siggelkow H, Morreau H, Thakker R, Sitges-Serra A, Cetani F, Marcocci C, Guistina A, van Hul W, Amrein K, Sikjaer T, Hindie E, Vamvakidis K, Corbetta S, Balaia Z, Astor M, Makay O, Vestergard P. (2019). Unmet therapeutic, educational and scientific needs in parathyroid disorders: Consensus statement from the first European Society of Endocrinology Workshop (PARAT). *European Journal of Endocrinology*, 181(3), P1–P19.
75. Kraimps P, Levillain P, Barbier J. (1991). L'hyperparathyroïdisme primaire. Rapport du 93ème congrès français de chirurgie. Paris: Springer-Verlag;. P: 131-138.
76. Fyle ST, Hoover LA, Zuckerbraun L, Goodman MD. (1990). Parathyroid carcinoma: clinical presentation and treatment. *Am J Otolaryngol*; 11:268-73.
77. Duan K et Mete Ö, (2015). Parathyroid Carcinoma: Diagnosis and Clinical Implications, *Turkish Journal of Pathology*, Vol.31, Page: 80-97
78. *Journal of Cancer*, (2015); 02:0532 images N°: 02.DOI: 10.5146/tjpath.01316.
79. Grimelius L et Johansson H, (1997). Pathology of parathyroid tumors. *Semin Surg Oncol*, 13:142-154.
81. *Pan African Medical Journal*, 26:211.
82. Rahmani R, Seddiki Bougrassa D, 2023. Université d'oran 1, faculté de médecine: Module histologie.
83. Poissone G, Castillo I, Bozec A, Peyrottes I, Ettore F, Santini J, Demard F, Dassonville O. (2006 Mar1). Le carcinome parathyroïdien .*Bulletin du cancer*; 93(3):283-7.
84. De Lellis R, (2005). Parathyroid carcinoma. An overview. *Adv Anat Pathol*, 12:53–61. [PubMed] [Google Scholar].
85. Bondenson L, Grimelius L, DeLellis RA, et al. (2004). Parathyroid carcinoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. *Pathology and Genetics Tumors of Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press;. pp. 124–127.

86. Wang CA et Gaz RD, (1985). Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment and results. *Am J Surg*, 149:522–527. [PubMed] [Google Scholar].
87. LiVolsi V, (1985). Pathology of the parathyroid gland. In: Barnes L, editor. *Surgical Pathology of the Head and Neck*. Marcel Dekker, New York, NY, USA, p. 1487. [Google Scholar].
88. Apel RL et Asa SL. (2002). The parathyroid glands. In: LiVolsi VA, Asa SL, editors. *Endocrine Pathology*. Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, USA: pp. 103–147. [Google Scholar].
89. Smith J et Coombs R, (1984). Histological diagnosis of carcinoma of the parathyroid gland. *J Clin Pathol*, 37:1370–1378. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
90. Sundelin K, Tullgren O, Farnebo LO. (1994). Clinical course of metastatic parathyroid cancer. *World J Surg*; 18 : 594–598. [PubMed] [Google Scholar].

1. Société Canadienne du cancer, Cancer de la parathyroïde, consulté le (25/05/2023),
<https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/parathyroid/>
13. Antoine Delagranda. Chirurgie des parathyroïdes, consulté le (26/05/2023),
<https://www.dr-delagranda.com/chirurgie-parathyroides/>.
14. Parathyroïdes_v.l.c. research_OPHYS., consulté le (19/05/2023),
<https://blogglophys.wordpress.com/tag/parathyroides/>.
17. Histologie et pathologie des organes, consulté le (07/05/2023) :
<https://docpedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&vue=2&itm=57&g=0&d=1>.
21. Shenkerman G, (2011). Glandes parathyroïdes, consulté le (22/04/2023),
https://fr.iliveok.com/health/glandes-parathyroides_110343i16018.html.
29. Jamie, (2022).
<https://www.istockphoto.com/vector/parathyroid-gland-anatomy-gm1360090217-433224952>.
35. <https://www.travellwd.com/tourism-in-constantine-algeria/>, consulté le (06/2022).
36. Parathyroid carcinoma, consulté le (30/04/2023):
<https://entokey.com/parathyroid-carcinoma>.
37. Risques de cancer de la parathyroïde, consulté le (30/04/2023),
<https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/parathyroid/risks>.
39. National Institutes of Health. Genetics Home Reference: Familial Isolated Hyperparathyroidism. Bethesda, MD: US National Library of Medicine, (2012),
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/familial-isolated-hyperparathyroidism>
43. Li Y et Simonds W, (2015). Endocrine neoplasms in familial syndromes of hyperparathyroidism. Endocrine-Related Cancer, consulté le 25/5/2023,
<http://erc.endocrinology-journals.org/content/23/6/R229.long>.
56. Cancérogénèse chimique ppt, consulté le 13/06/2023,
<https://www.google.com/amp/s/slideplayer.fr/amp/184772/>.
60. Shenkerman G, Les causes et la pathogénie de l'hyperparathyroïdie, consulté le (22/05/2023):
<https://fr.iliveok.com/health/les-causes-et-la-pathogenie-delhyperparathyroidie110476i15952.html>.
63. Symptômes de cancer de parathyroïde, [www.cancer.Net](http://www.cancer.net), consulté le (06/2023).

64. James L et Lewis III, Hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang),
Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham.
Revue/Révision complète sept. 2021 | Modifié oct. 2021, consulté le (06/2022) :
<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/hypercalc%C3%A9mie-taux-%C3%A9lev%C3%A9-de-calcium-dans-le-sang#:~:text=Initialement%2C%20elle%20se%20caract%C3%A9rise%20par,l'hypercalc%C3%A9mie%20peut%20%C3%AAtre%20mortelle>
73. Cancer de la parathyroïde: symptômes et signes, [www.cancer.Net](http://www.cancer.net) , consulté le 10/04/2023.
80. [Www.earth.com](http://www.earth.com).