

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



**Université Des Frères Mentouri-Constantine 1**  
**Faculté des sciences de la Nature et de la vie**  
**Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire**  
**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**  
**Domaine : Science de la Nature et de la Vie**  
**Spécialité : Biochimie**

# ***CANCER DE LA THYROÏDE***

**Le: /09/ 2021**

**Présenté par :**  
**ALLG Khaled**  
**BENSALEM Brahim**

**Jury d'évaluation :**

**Présidente: MOKRANI El Hassen-MCB-Université des Frères Mentouri, Constatine1.**  
**Encadreur : KABOUCHE Samy -MCB-Université des Frères Mentouri, Constatine1**  
**Examineur : ZEGHBID Nassim -VAC- Université des Frères Mentouri, Constatine1**

**Année Universitaire : 2020/2021**



# Dédicaces

*Nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire*

*A MON père, en témoignage de tant d'années de sacrifice d'encouragement et de prières.*

*Veuillez trouver dans ce travail, le fruit de vos peines et vos efforts.*

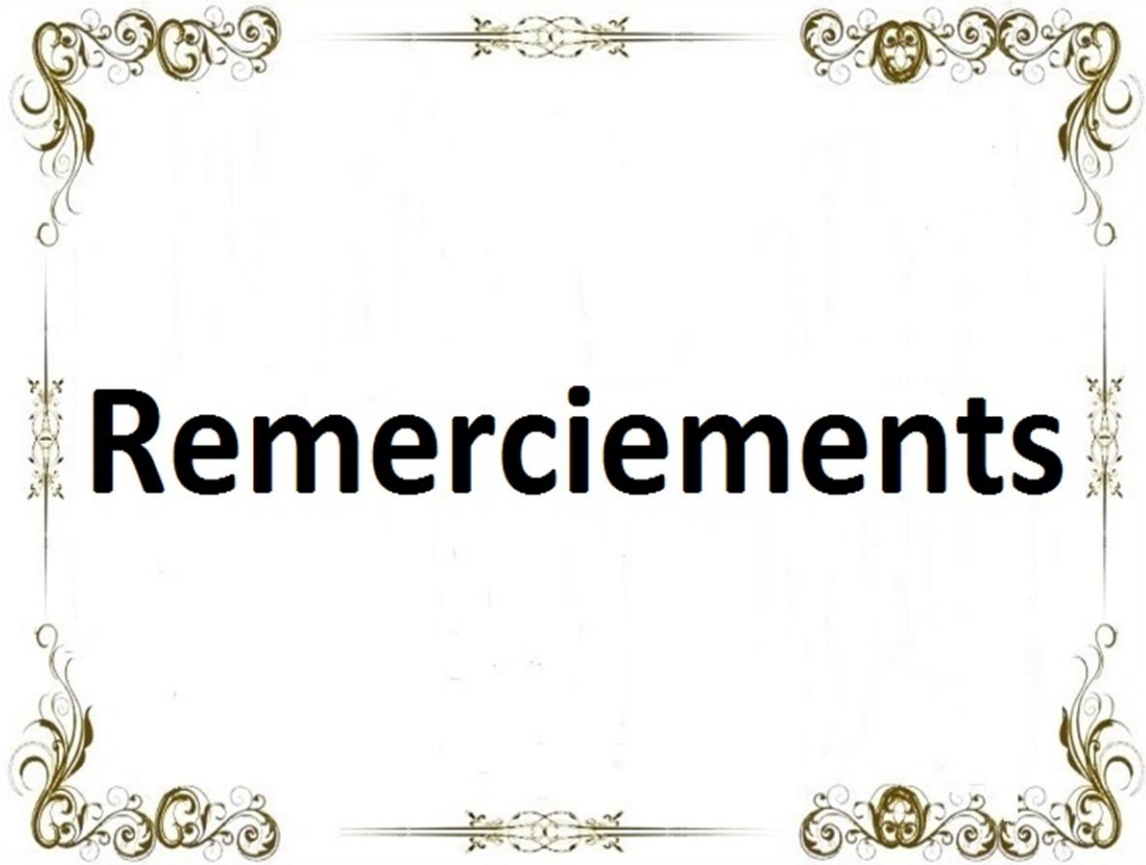
*Ainsi que le témoignage de mon grand amour.*

*A MA Mère, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, amour éternel et ma profonde gratitude pour tes sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et amour que vous me portez depuis mon existence.*

*PUISSE Allah vous accorde la santé, le bonheur et vie.*

***BRAHIM ET KHRALED***



*A NOTRE maître et Rapporteur de la thèse Monsieur  
Professeur : Dr. Kabouche Samy.*

*En acceptant d'encadrer ce travail, vous nous avez  
Fait un grand honneur, vous nous avez toujours accueilli avec  
bien vaillance et aide à mener bien cette thèse.*

*Veuillez, Monsieur, accepter l'expression de notre  
dévouement, notre profond respect et notre reconnaissance.*

*A tout le personnel de la Biochimie A : professeur,  
assistants.*

*Nous admirons votre esprit d'équipe et votre dévouement au  
travail.*

*Nous n'avons pas assez de mots pour vous témoigner notre  
gratitude et notre affect*



# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	<b>15</b>
<b>Chapitre I: Etude Bibliographique</b> .....	<b>16</b>
<b>1.Généralités</b> .....	<b>16</b>
<b>2.Historique</b> .....	<b>17</b>
<b>3.Rappel sur la glande thyroïde</b> .....	<b>19</b>
3.1 Rappel anatomique .....	19
3.2 Rappel physiologie.....	21
3.2.1. Les fonctions de la glande thyroïde .....	21
3.2.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (HT).....	21
3.2.2.1. Métabolisme de l'iode.....	21
3.2.2.2. La thyroglobuline.....	22
3.2.2.3 La synthèse hormonale.....	23
3.2.3. Libération des hormones thyroïdiennes.....	25
3.2.4. La structure des hormones thyroïdiennes.....	25
3.2.5. Régulation de la synthèse des HT.....	27
3.2.6. Transport des hormones thyroïdiennes.....	29
3.2.7. Rôle des hormones thyroïdiennes.....	29
3.3. Rappel histologique.....	31
3.3.1. Les cellules folliculaires.....	31
3.3.2. Les cellules parafolliculaires.....	32
3.3.3. La colloïde.....	32
<b>Chapitre II : Les tumeurs thyroïdiennes</b> .....	<b>34</b>
1.1. Mécanisme général de carcinome thyroïdienne .....	35
1.2. Classification de carcinome thyroïdien par OMS.....	38
1.2.1. Carcinome de souche folliculaire de forme papillaire.....	39
1.2.2. Carcinome de souche folliculaire de forme vésiculaire.....	42
1.2.3. Cancer peu différencié.....	44
1.2.4. Cancer anaplasique.....	44

<b>1.2.5. Carcinome médullaire.....</b>	<b>45</b>
<b>2.Les tumeurs non épithéliaux.....</b>	<b>46</b>
<b>3.Classification de TNM de cancer de la thyroïde .....</b>	<b>47</b>
4.les cause du cancer thyroïdienne.....	49
5.Symptomes.....	Erreur ! Signet non défini.
6.Epidemiologie.....	52
<b>Chapitre III: Etude statistique.....</b>	<b>54</b>
<b>1.Méthode etMateriels.....</b>	<b>55</b>
<b>2.Résultats.....</b>	<b>57</b>
2.1 Aspect épidémiologique.....	57
2.2. Aspect caractéristiques histopathologies.....	63
2.3 Aspect antécédents familial.....	66
<b>Conclusion.....</b>	<b>69</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>71</b>
<b>Référence.....</b>	<b>75</b>



## ***LISTE DE FIGURES***

- Figure 1 : grosse anatomie de la glande thyroïde
- Figure 2 : Anatomie et physiologie normales de glande thyroïde
- Figure 3 : Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne
- Figure 4 : Synthèse simplifiée iodothyronine
- Figure 5 : Structure des hormones thyroïdiennes
- Figure 6 : l'axe hypothalamo-hypophyse thyroïdienne
- Figure 7 : Schéma descriptive de cellules thyroïdiennes
- Figure 8 : Schématisation de la tumorigenese thyroïdienne
- Figure 9 : Cancer papillaire
- Figure 10 : Carcinome folliculaire (vésiculaire)
- Figure 11 : Carcinome anaplasique
- Figure 12 : Carcinome médullaire
- Figure 13 : Représentation de la distribution du cancer thyroïdien selon le sexe
- Figure 14 : Représentation graphique de répartition du cancer thyroïdien  
Fonction de l'âge des deux sexes
- Figure 15 : Répartition d'IMC selon le sexe
- Figure 16 : La variation du taux de TSH selon le sexe

Figure 17 : Courbe de variation de taux de T3 etT4 chez les deux sexes

Figure 18 : Corrélation entre T3 etT4 dans les deux sexes

Figure 19 : Représentation type de maladies selon le nombr.et l'âge moyen des patients

Figure 20 : Représentation des patients selon la position du nodule

Figure 21 : Représentation des patients selon la taille du nodule

Figure 22 : Représentation des patients selon l'antécédent familiaux

# LISTE DES TABLEAUX

**Tableau1** : La classification de L'OMS (2004)

**Tableau 2** : TNM pour les cancers de la thyroïde (AJCC)

**Tableau 3** : La stadification (AJC)

**Tableau 4** : Répartition des patients selon le sexe

## ABRIVIATION

**OMS** : organisation mondiale de la santé.

**T3** : Triiodothyronine.

**T4** : Thyroxine.

**MIT**: Di- iodo -Thyroïde.

**DIT**: Diiodotyrosine.

**NIS**: Natrium Iodide Symporter.

**TSH**: Thyroid-stimulating hormone.

**TRH**: Hormonethyréotrope.

**AIT**: transporteur apicalde l'iodure.

**TPO**: Thyroïde peroxydase.

**TG**: Thyroglobulin.

**HT**: Hormone Thyroid.

**ATPase**: Acide tri-phosphor.

**R-TSH**: Receptor Thyroid stimulating hormone.

**I<sup>-</sup>**: Iodure.

**I<sub>2</sub>**: Iode.

**K<sup>+</sup>**: Potassium.

**Na<sup>+</sup>**: Sodium.

**ADP**: Acide Diphosphate.

**PI**: Phosphor Inorganique.

**TR**: Thyroid Receptor.

**TBG**: Thyroxine binding globulin.

**TTR**: Transthyrétine.

**MAPK: Mitogen Activated Protein Kinase.**

**B-RAF: Rapidly Accelerated/Fibro-sarcoma B1.**

**RET: Rearranged during transfection proto-oncogene.**

**RAS: Rat Sarcoma.**

**GTPase: Enzyme Guanosine TriPhosphate.**

**PI3K /AKT: Phosphatidyl inositol 3-kinase/protein kinase B.**

**PAX8: Paired Box Gene 8.**

**PPAR: Peroxisome-proliferation activated Receptor.**

**CPT : Cancer papillaire de la Thyroïde.**

**CFT/ CVT : Carcinome Papillaire de forme Folliculaire (Vésiculaire) de la Thyroïde.**

## LEXIQUE

- ❖ **CARCINOME** : cancer qu'a pour origine les cellules épithéliales
- ❖ **COLLOIDE** : Substance qui est à l'intérieur du follicule.
- ❖ **FOLLICULE** : Unité fonctionnelle de la thyroïde formée de cellules dites folliculaires disposées en cercle.
- ❖ **HISTOLOGIE** : analyse au microscope des tissus retirés lors d'une chirurgie ou d'une biopsie.
- ❖ **HORMONE** : substance produite par une glande endocrine et transportée dans le sang vers un autre organe dont elle va modifier le fonctionnement.
- ❖ **METASTASE** : foyer constitué de cellules cancéreuses qui ont migré par voie sanguine ou par voie lymphatique à partir d'un foyer primitif.
- ❖ **NODULE** : augmentation localisée du volume de la thyroïde (sous forme de boules).
- ❖ **TSH (Thyroïde stimulating Hormone)** : hormone produite par l'hypophyse, qui régule la sécrétion des hormones T3 et T4 au niveau de la thyroïde.

### Introduction

Le cancer de la thyroïde (CT) représente la malignité endocrine la plus courante, il reste relativement rare et leur raison d'augmentation rapide n'est pas complètement connue, il touche près de 570000 personnes chaque année dans le monde selon l'organisation Mondiale de la santé (OMS), dont 75% de femmes.

Au cours des trois dernières décennies l'incidence de carcinome thyroïdien a augmenté dans le monde tandis que le taux de mortalité globale est resté presque inchangé environ 44 280 nouveaux cas et 2200 décès aux Etats-Unis en 2021.

Cette augmentation semble secondaire à plusieurs facteurs comme l'exposition à des radiations ionisantes, les formes familiales ou héréditaires, notamment ceux qui augmentent le risque de CT.

Ce dernier existe dans des plusieurs formes ,90% sont différenciés dits folliculaires et papillaires et forme non différenciés puis des formes rares.

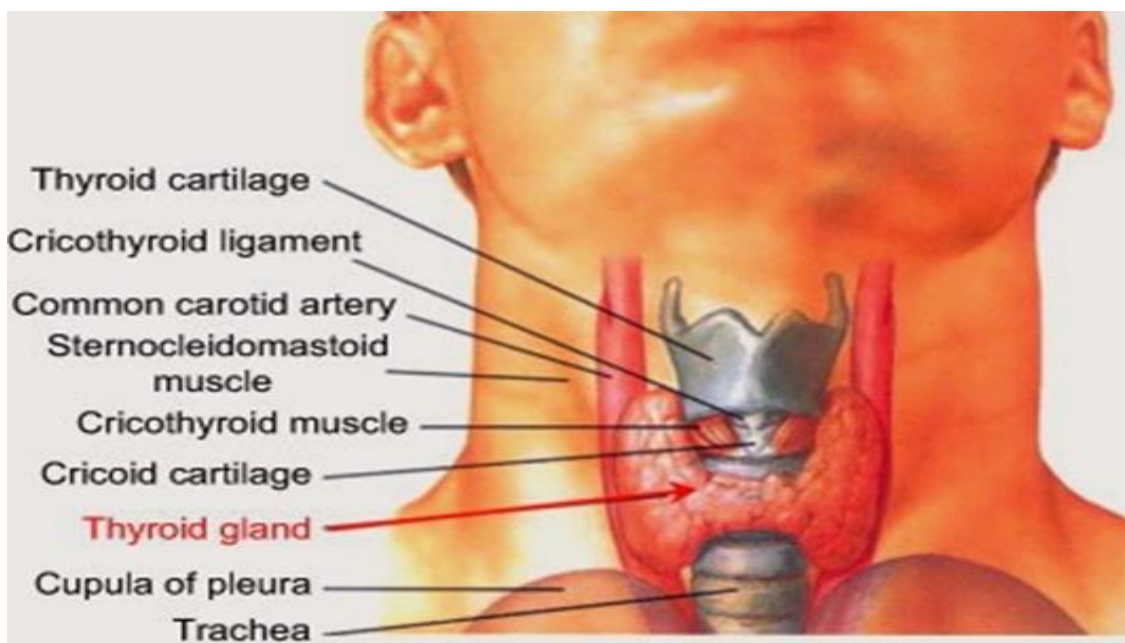
Des stratégies de traitement multidisciplinaires sont utilisées pour le cancer de la thyroïde, y compris la résection chirurgicale, ciblée ou cytotoxique chimiothérapie, radiothérapie ou une combinaison de différents traitements. Par conséquent le développement des traitements devrait améliorer la survie et qualité de vie des patients.

L'objectif de notre travail a déterminé le profil épidémiologique du cancer thyroïdien et de présenter histopathologie des différents types de ce cancer avec des études statistiques après un rappel sur la glande thyroïde.

## Chapitre I: Etude Bibliographique

### 1. Généralités (48)

La glande thyroïde du grec « Thyroïde » qui signifie « en forme bouclier » C'est l'une des plus grosses glandes endocrines qui située à la face antérieure du cou, c'est-à-dire un organe qui produit des hormones thyroïdiennes (appelées T3 et T4), elles agissent comme des messagers, capable d'ordonner des actions à distance de la thyroïde. Ce rôle essentiel peut déséquilibrée et provoque des nombreux de pathologie.



**Figure 1** : Grosse anatomie du glande thyroïde (28)



## 2. Historique (4,50)

L'histoire de l'évolution des connaissances concernant la glande thyroïde

Commence en Chine, il y a presque 5000 ans.

- La première mention des goitres est très ancienne, ils sont cités par un empereur chinois **vers 2800 avant Jésus-Christ**.
- **Vers 1600 avant J.C**, sont signalés les traitements des goitres par des médecins chinois, au moyen d'algues et d'éponges marines calcifiées.
- **Au quatorzième siècle après J.C** en Chine, on signale même la possibilité de traiter les goitres par de la poudre de thyroïde d'animaux.
- **Au quinzième siècle :**

En 1543 : **Andreas Vesalius** fournit la première description anatomique et l'illustration de la glande thyroïde.

En 1563 : **Eustrachius** introduit le terme « isthme » pour décrire les tissus reliant les deux lobes de la thyroïde.

- L'anatomie générale de la thyroïde est mise en place à la Renaissance en seizième siècle.

En 1656 : **Thomas Wharton** qui nomme la glande « **thyroïde** » d'après la forme d'un ancien bouclier grec (Dix-septième siècle).

- **Au dix-huitième siècle :** Pierre Lalouette a décrit un reliquat embryonnaire qui part de l'isthme de la thyroïde et que l'on connaît sous le nom de « pyramide de Lalouette ».

En 1927 : Sir Charles Harington et George Barge synthétisent la thyroxine déterminer sa structure chimique et D.M. Lyon démontre son Activité physiologique.

En 1927 : Cope Rawson et Mc Arthur signalent la 1ère utilisation d'iode radioactif pour démontrer un nodule thyroïdien « chaud ».

En 1959 : J.B Hazard Wahawk et Crile identifient le cancer médullaire de la thyroïde comme une entité distincte.

En 1965 : D. Williams signale 17 cas de cancer de thyroïde et du phéochromocytome.

En 1965 : RF Rober. J.T Prier et J.H Sipple décrivent les premiers cas de néoplasie endocrinien multiples de type 2.

L'histoire des connaissances concernant le thyroïde n'est pas terminée jusqu'à aujourd'hui.

### 3. Rappel sur la glande thyroïde

#### 3.1 Rappel anatomique (15,42)

La glande thyroïde est située à la face antérieure du cou, en avant de la trachée et de l'œsophage.

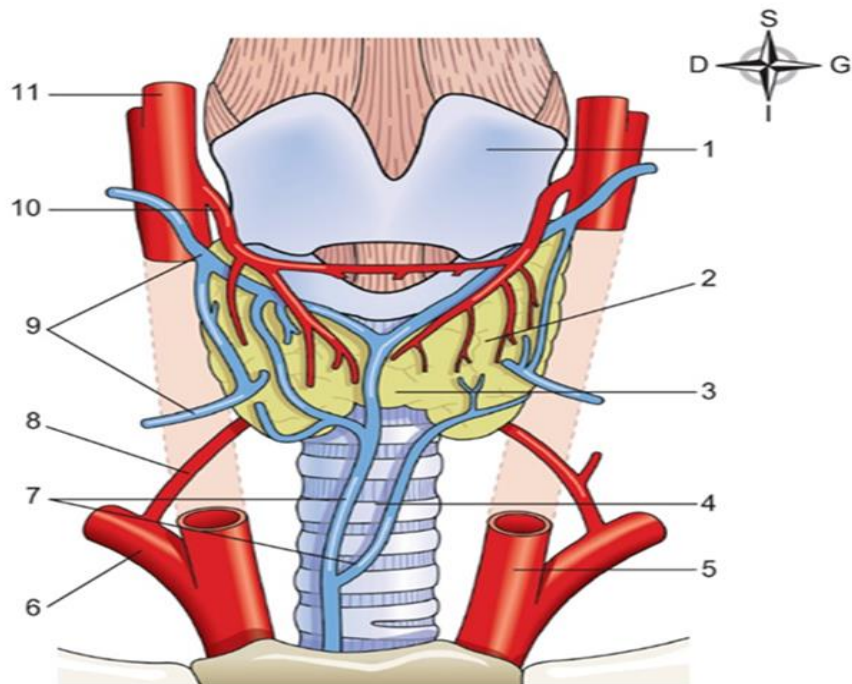
Elle présente grossièrement la forme d'un papillon avec deux lobes latéraux en forme d'aile mesurant environ 6 cm de grand axe et un corps central appelé l'isthme, de petite taille (environ 1,5 cm).

Elle pèse 10 à 15 grammes.

Située en avant de la trachée à laquelle elle est unie par un ligament, ses deux lobes latéraux sont également en rapport avec les deux axes jugulo-carotidiens.

La chirurgie du corps thyroïde doit être minutieuse du fait des rapports des lobes avec :

- **Les nerfs récurrents** : il s'agit de deux nerfs droit et gauche de petite taille (environ 2 mm) issus des X<sup>ème</sup> paires crâniennes, il s'agit des deux nerfs moteurs des cordes vocales.
- **Les quatre parathyroïdes** : elles sont accolées aux deux lobes thyroïdiens mais sont indépendantes pouvant donc être libérées et préservées.)



1. Cartilage thyroïde
2. Lobe gauche de la glande thyroïde
3. Isthme de la glande thyroïde
4. Trachée
5. Artère carotide commune gauche
6. Artère subclavière droite
7. Veines thyroïdiennes

**Figure 2 :** Anatomie et physiologie normales de glande thyroïde (5)

## 3.2 Rappel physiologie

### 3.2.1. Les fonctions de la glande thyroïde (38,43)

Elle a deux fonctions essentielles. La première consiste à sécréter les hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine, dont le rôle est de maintenir le métabolisme dans les tissus au niveau optimal pour leur fonctionnement normal, et la seconde fonction est la sécrétion de calcitonine, une hormone régulant les niveaux circulants de calcium.

### 3.2.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (HT)

#### 3.2.2.1. Le métabolisme de l'iode

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde normale en contient environ 10 g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme d'iodure I<sup>-</sup>. L'apport en iode est principalement d'origine alimentaire (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). Il existe également une production endogène d'iode, par dés iodation périphérique et intra-thyroïdienne des hormones thyroïdiennes. L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocyte ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.). (55)

Comment la thyroïde capte-elle l'iode ?

Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure, transporteur ne fonctionnant qu'en présence d'ions sodium Na<sup>+</sup>, appelé symporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>, ou NIS. Il s'agit d'une protéine membranaire permettant

Le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions  $\text{Na}^+$  dans le sens de leur gradient électrochimique.

Deux cations de sodium  $\text{Na}^+$  sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure  $\text{I}^-$ . Les  $\text{Na}^+$  retournent ensuite dans le milieu extracellulaire grâce à une pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , et les  $\text{I}^-$  sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusés à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé. Cette captation est située du côté basal en contact avec les capillaires sanguins mais pour fonctionner, le NIS doit être stimulé, par une hormone antéhypophysaire, la thyroïde-stimulation hormone ou TSH (30)

L'iodure est transporté du cytoplasme jusqu'à la membrane plasmique apicale vers le colloïde en un processus appelé l'efflux de l'iodure qui est régulé par la pendrine transporteur apical de l'iodure (AIT). Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline (14,31)

### **3.2.2.2. La thyroglobuline (37)**

La thyroglobuline est une protéine essentielle de la thyroïde, elle synthétisée par les thyrocytes qui joue un rôle de substrat pour la synthèse des hormones thyroïdiennes (iodation et couplage des résidus tyrosine). Au niveau du colloïde, les molécules de thyroglobuline sont stockées.

Leur contenu en iode (Tg non iodée ou Tg contenant jusqu'à 80 atomes d'iode par molécule) ainsi que leur contenu en hormones thyroïdiennes (jusqu'à 6 résidus hormonaux) est très variable.

### 3.2.2.3. La synthèse hormonale (6,39)

- La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iodure I<sup>-</sup> par la thyroperoxydase (TPO) pour obtenir

Une espèce oxydée réactive I<sup>+</sup>. Les ions I<sup>+</sup> se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine.

•La TPO est une glycoprotéine dont les résidus oligosaccharidiques représenteraient 5 à 10% de son poids, elle présente deux sites enzymatiques distincts.

•La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosine entre elles pour former des iodothyronines : ce sont la triiodothyronine (T3) ou tetra-iodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse (T3r), hormone inactive.

•Dans le colloïde, le MIT, DIT, T3 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline.

•La thyroglobuline qui porte T3 et T4 MIT et DIT, est stockée dans le colloïde dans la lumière du follicule thyroïdien.

La figure 3 représente les différentes étapes de la biosynthèse des HT

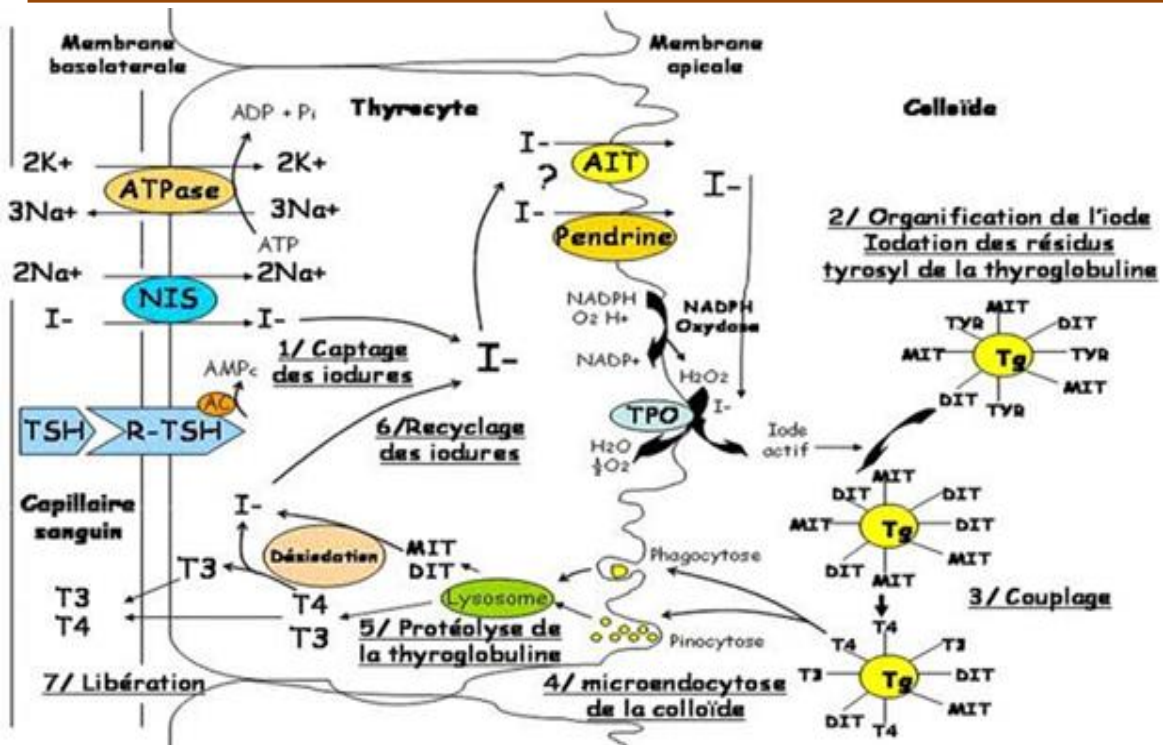


Figure 3 : Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne (53)

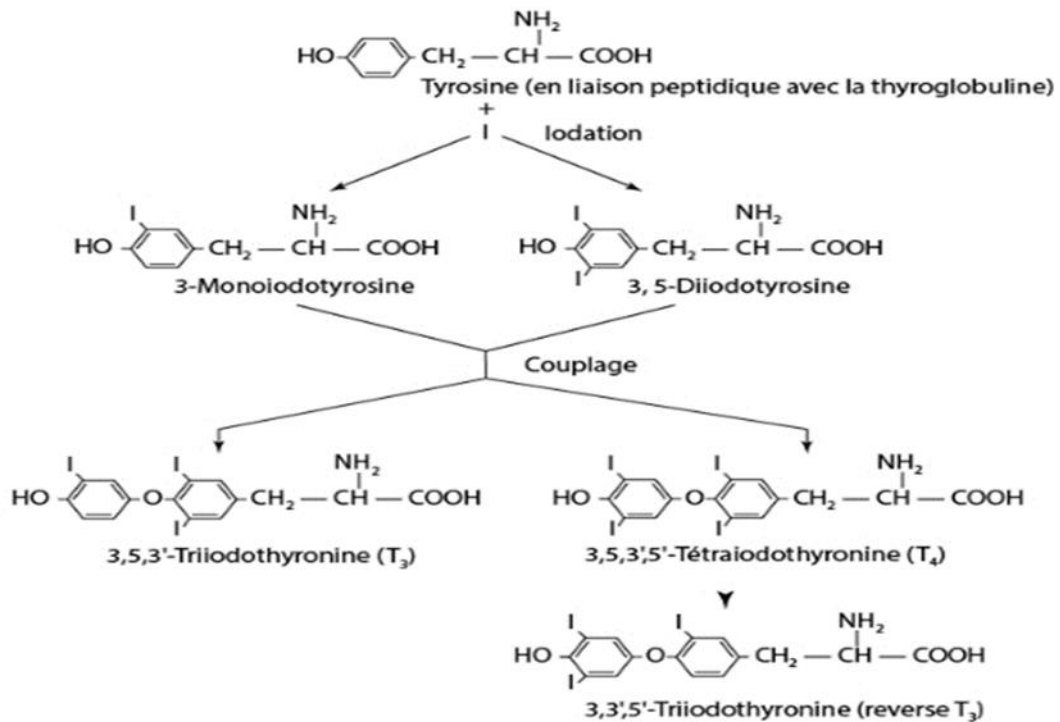


Figure 4 : Synthèse simplifiée diiodothyronine (48)



### 3.2.3. Libération des hormones thyroïdiennes HT (25,26,35)

La thyroglobuline, chargée de résidus hormonogéniques T3 et T4 selon le mécanisme précédent, est absorbée par micropinocytose en fonction des besoins périphériques. Une hydrolyse lysosomiale permet la libération des hormones T3 et T4 qui sont sécrétées au pôle baso-latéral dans le sang. Notons que l'essentiel de la T3 circulante provient en fait de la désiodation de la T4 dans différents tissus. La T3 est l'hormone thyroïdienne qui a le plus d'affinité pour les récepteurs des hormones thyroïdiennes (TR).

La désiodation des résidus MIT et DIT a été démontrée pour la première fois, dans les années 30, mais ce n'est que dans les années 2000 que le gène qui code pour l'enzyme responsable de cette désiodation a été cloné à partir d'ARN messager issus de tissu thyroïdien humain.

### 3.2.4. La structure des hormones thyroïdiennes (20)

Les hormones thyroïdiennes sont des molécules iodées dont la biosynthèse met en œuvre une série de réactions biochimiques spécifiques et étroitement liées à l'organisation liées à l'organisation folliculaire du tissu thyroïdien.

Des jonctions séries constituent une barrière étanche vis-à-vis de la thyroglobuline intraluminale et bloquent la diffusion des protéines membranaires du domine apicale vers le domaine basolatéral, et vice-versa.

L'originalité de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes tient non seulement à la spécificité du métabolisme de l'iode, mais aussi à ce

qu'elles s'effectuent à l'extérieur des cellules, dans la lumière folliculaire, sur la face externe de la membrane apicale des thyrocyte. Elle est accomplie grâce à un ensemble de gènes dont l'expression conjointe est caractéristique et spécifique du tissu thyroïdien.

Ces gènes permettent la synthèse et le « rendez-vous » sur la membrane apicale des quatre partenaires requis pour ioder les résidus tyrosines de la thyroglobuline (Tg) et coupler à certaines iodotyrosines ainsi formées en tétra- iodothyronine (T4 ou thyroxine), et en moindre quantité, en triiodothyronine(T3).

La T3 et T4 possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther.

Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent les quatre molécules devant interagir au niveau de la membrane apicale sont l'iodure, la thyroglobuline (Tg), l'eau oxygénée(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et thyroperoxydase (Tpo). Ace trafic moléculaire intracellulaire « ascendant », qui permet la biosynthèse et le stockage des hormones au pôle apical, est associé un trafic descendant impliquant successivement la résorption de la thyroglobuline iodée stockée dans la lumière folliculaire, la libération des hormones thyroïdiennes par protéolyse, puis sécrétion de T4 et T3 dans le sang au travers de la membrane basolatéral.

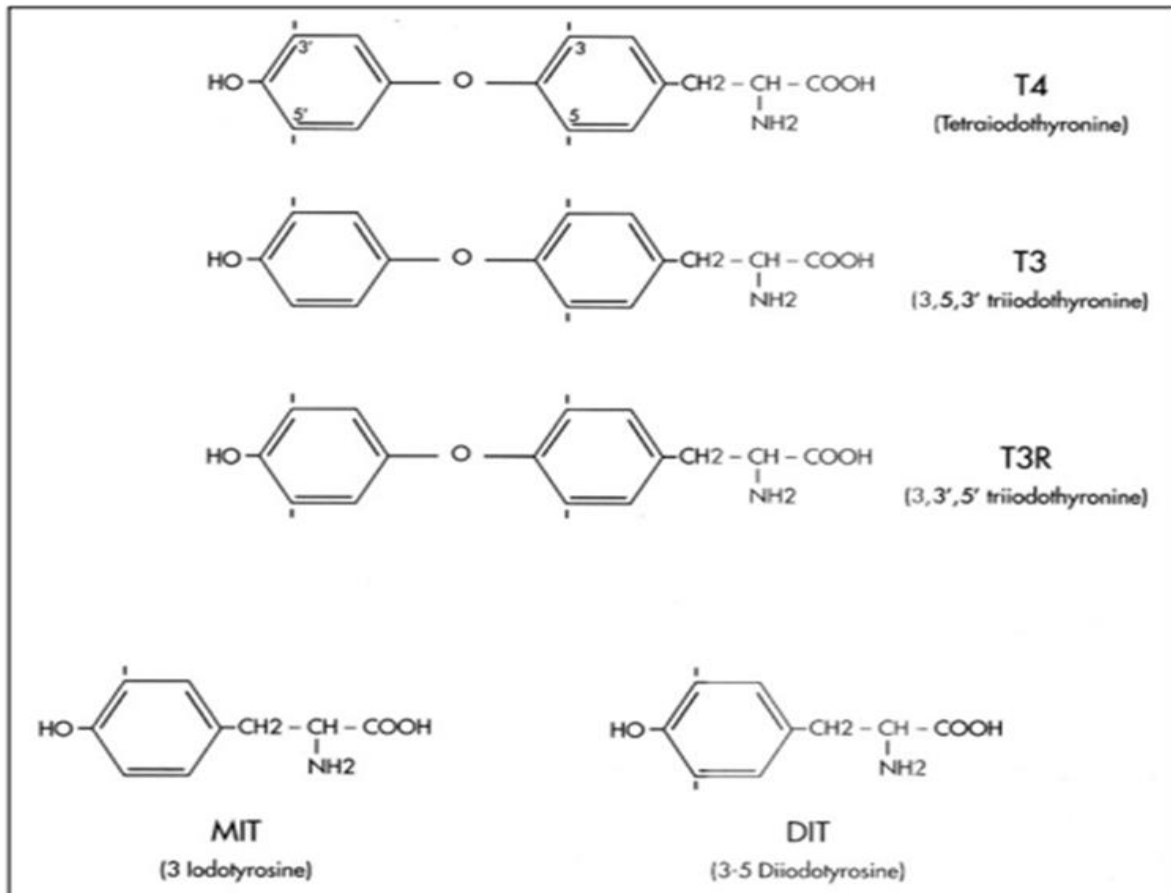


Figure 5 : Structure des hormones thyroïdiennes (6)

### 3.2.5. Régulation de la synthèse des HT (53)

- **Régulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire**

La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes est sous la dépendance de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

L'hypothalamus est responsable de la sécrétion de la TRH qui stimule la sécrétion de la TSH, qui à son tour stimule la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes (T3, T4) par la glande thyroïde. Une fois libérées, les hormones thyroïdiennes inhibent la production de la TSH

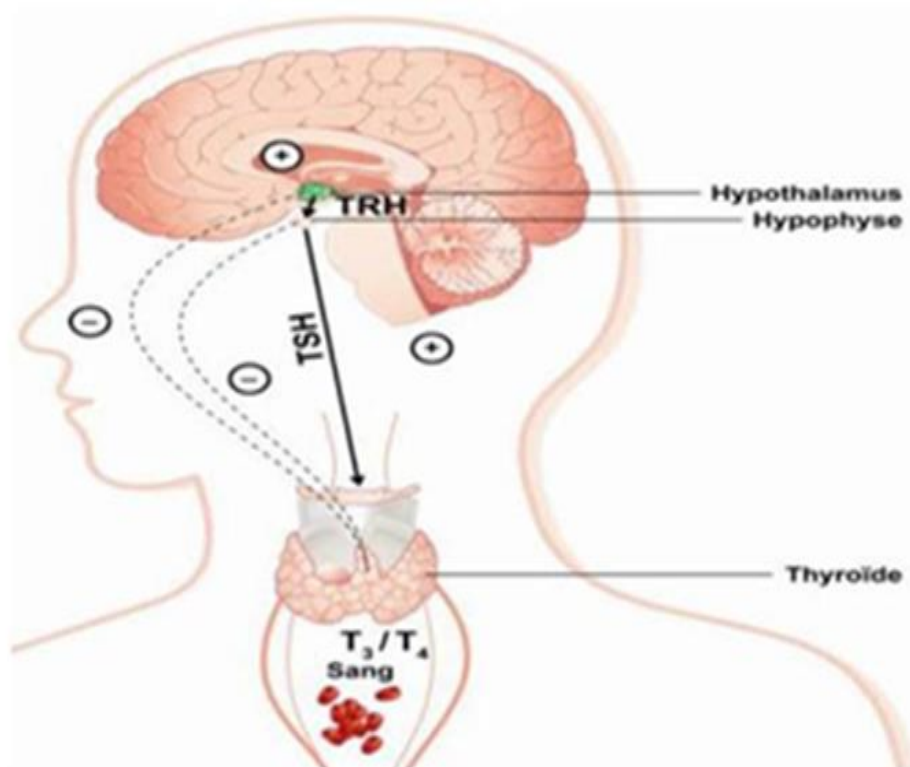
par l'antéhypophyse : c'est l'effet de rétrocontrôle négatif. La TSH stimule également la synthèse de la Tg, la pompe à iode ainsi que la thyroperoxydase, ainsi que la croissance de la glande thyroïde.

- **Autorégulation thyroïdienne**

A forte dose, l'iode inhibe la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Les thyrocytes présentent une sensibilité plus importante à l'action de la TSH en cas de carence iodée.,

Enfin, la captation d'iode est d'autant plus importante et plus longue que la glande est pauvre en iode et inversement.



**Figure 6** : L'axe hypothalamo-hypophyse thyroïdienne (18)

## 5. Transport des hormones thyroïdiennes (29)

Les hormones thyroïdiennes sont transportées de la glande aux tissus en association réversible avec les protéines plasmatiques : thyroxine binding globulin (TBG), préalbumine, transthyrétine (TTR) et albumine. Cette forme constitue un réservoir circulant et tampon qui maintient le taux d'hormones thyroïdiennes stable dans le sang, seule la forme libre de l'hormone pénètre dans les cellules.

## 6. Rôle des hormones thyroïdiennes (18)

Les effets des hormones thyroïdiennes sont très complexes et sont surtout connus par les conséquences de leur déficience. Elles agissent à plusieurs niveaux :

### ❖ Croissance staturo-pondérale :

Une déficience avant la naissance donne un défaut d'ossification mais l'enfant naît avec une taille normale. Une déficience après la naissance entraîne un défaut de développement staturo-pondéral.

### ❖ Maturation du système nerveux central :

Le rôle des hormones thyroïdiennes est particulièrement important avant la naissance et dans les 45 premiers jours suivants, car leur déficience du crétinisme (retard mental irréversible). La protéine myélique (important constituant de la myéline) est produite par un gène régulé par les hormones thyroïdiennes durant le développement.

### ❖ Métabolisme basal et thermogénèse :

Les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme basal et la consommation d'oxygène au niveau du cœur, des muscles squelettiques,

de la fois, des reins, mais pas au niveau du cerveau, rate et gonades. Le mécanisme de l'action calorigénique des hormones thyroïdiennes reste mal connu.

- Cœur : Elles augmentent le débit et surtout le rythme cardiaque.
- Muscle strié : L'hyperthyroïdie entraîne une fonte musculaire et l'hypothyroïdie un ralentissement de la contraction.

### ❖ Tissu adipeux :

Elles augmentent la sensibilité des cellules adipeuses à l'effet lipolytique de diverses hormones, en particulier les catécholamines.

Elles stimulent le catabolisme du cholestérol en acides biliaires et l'hypercholestérolémie est un signe caractéristique de l'hypothyroïdie.

### 3.3 Rappel histologique

La connaissance de l'histologie thyroïdienne est capitale pour la compréhension des différents processus pathologiques intéressant la glande thyroïde notamment la pathologie cancéreuse.

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule., on en trouve environ trois millions de follicule dans une glande adulte. Il s'agit d'une structure sphérique creuse formée d'un épithélium unistratifié reposant sur une lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse : le colloïde. Deux types de cellule composent l'épithélium : les **cellules folliculaires** proprement dites ou **thyrocyte** sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes ; les **cellules C** ou **para folliculaires** sécrétant la thyrocalcitonine (30)

#### 3.3.1. Les cellules folliculaires (16,31)

Ces cellules forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif. Leur pôle apical présente des microvillosités pénétrant dans le colloïde. Le pôle basal est en contact avec le réseau sanguin. Cette différence entre les deux pôles permet de définir les thyrocyte comme les cellules polarisées. Cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires : le noyau est localisé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi encore au-dessus, orienté vers les microvillosités du pôle apical. De plus, comme pour toute cellule sécrétoire, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont particulièrement développés.

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées ou tight Junction, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical.

Ce sont ces cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes. Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande : une cellule plate est relativement inactive rencontrée lorsqu'il y a beaucoup de colloïde dans la lumière folliculaire ; une cellule cubique est au contraire en état d'activité (la cellule cylindrique est rencontrée plus rarement, signe d'une hyperactivité).

### **3.3.2. Les cellules C ou parafolliculaires (30)**

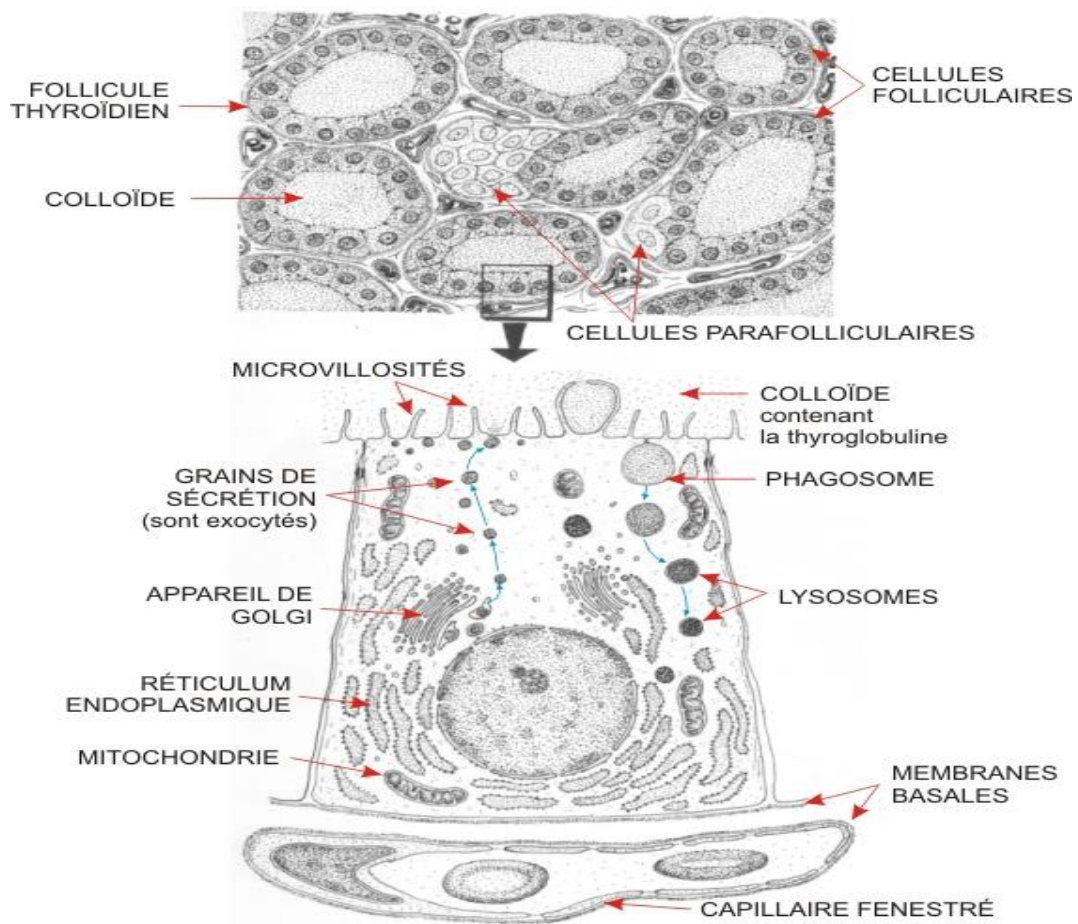
Ces cellules sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocyte (moins de 0,1% de parenchyme thyroïdien). Non concernées par l'activité thyroïdienne, elles ne sont pas en contact avec le colloïde, mais touchent les capillaires. Elles sécrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémies. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde.

### **3.3.3. Le colloïde (3)**

Le colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes



Sous l'effet de la TSH, le colloïde est endocyté par les cellules folliculaires sous la forme de gouttelettes. Ces gouttelettes se fusionnent aux lysosomes qui procèdent à l'hydrolyse de la thyroglobuline ce qui libère la thyroxine et la diiodothyronine.



**Figure 7 :** Schéma descriptive de cellules thyroïdiennes (3)

### Chapitre II : Les tumeurs thyroïdiennes

Les tumeurs de la thyroïde se présentent soit sous la forme d'une augmentation globale d'une partie ou de la totalité de la thyroïde, soit sous forme de nodules.

Lorsque la thyroïde est augmentée de façon globale, il peut s'agir d'un goitre (qui n'est alors pas une tumeur), soit d'une véritable tumeur (bénigne ou maligne) qui s'est développée aux dépens d'un lobe de la thyroïde.

Lorsque ce sont des nodules localisés comme des petites boules, il s'agit de nodules qui sont en général bénins. (17)

Que signifiait une tumeur maligne ou bien cancer de la thyroïde ?

Le cancer de la thyroïde est un cancer qui se développe à partir des tissus de la glande thyroïde. C'est une maladie dans laquelle les cellules se développent anormalement et ont le potentiel de se propager à d'autres parties du corps.

Il est représenté dans la majorité des cas par des tumeurs bien différenciées, incluant les carcinomes papillaires et vésiculaires.

La classification anatomopathologique la plus adoptée par les auteurs, est celle proposée par l'OMS en 2004, mais il y a nouvelle version en 2017.

Sur le plan pratique : six grandes entités sont décrites avec par ordre d'incidence décroissante dans la littérature : le carcinome papillaire, le carcinome vésiculaire, le carcinome médullaire, le carcinome peu différencié insulaire, le carcinome indifférencié anaplasique et le lymphome primitif thyroïdien.

## 1.1. Mécanisme générale carcinome thyroïdienne (7)

### Oncogène de la thyroïde

Le cancer de la thyroïde est une pathologie moléculaire. Au cours des dernières années, les progrès considérables dans le domaine des du séquençage haute vitesse, ont permis d'isoler des mutations récurrentes dans les tissus tumoraux.

Le séquençage à haut débit a permis d'identifier que seuls 4% des cancers thyroïdiens ne présentent pas d'anomalies moléculaires.

Dans les cancers de type papillaire les principales anomalies concernent la voie des **MAPK**, l'une des principales voies d'activation de la prolifération cellulaire, en aval d'un récepteur à activité tyrosine kinase (activité enzymatique de phosphorylation d'un résidu tyrosine).

Parmi ces anomalies, la **mutation activatrice de l'oncogène BRAF** est retrouvée dans 40% à 50% des cas. Elle est assez spécifique des cancers papillaires peu différenciés (souvent associés à une agressivité clinique). Dans environ 20% des cas, un **réarrangement chromosomique** du récepteur à activité **tyrosine-kinase RET/PTC** est observé, résultant de la fusion de l'oncogène RET avec un partenaire de fusion exprimé dans les cellules thyroïdiennes.

Le gène s'exprime ainsi dans les thyrocyte activant de manière constitutive la voie des **MAPK**. Une autre forme d'anomalie<sup>44</sup> concerne l'oncogène RAS (codant pour une GTPase) sur lequel des mutations ponctuelles activatrices sont observées, activant la voie des **MAPK**. Ces mutations ont pour conséquence une prolifération cellulaire incontrôlée.

Dans les cancers vésiculaires de la thyroïde, les anomalies les plus fréquentes concernent l'**activation de la voie des PI3K/AKT** responsable du maintien de l'homéostasie cellulaire mais également impliquée dans la régulation de la croissance et du cycle cellulaire, de l'angiogenèse et de l'apoptose. Cette voie est constitutivement activée dans 70% à 80% des formes vésiculaires de cancer de la thyroïde.

Les altérations génétiques de ces carcinomes concernent les isoformes de RAS (H-Ras, N-Ras, KRas) dans 40% à 50% des cas mais peuvent aussi être présentes sur les acteurs de la voie des PI3K.

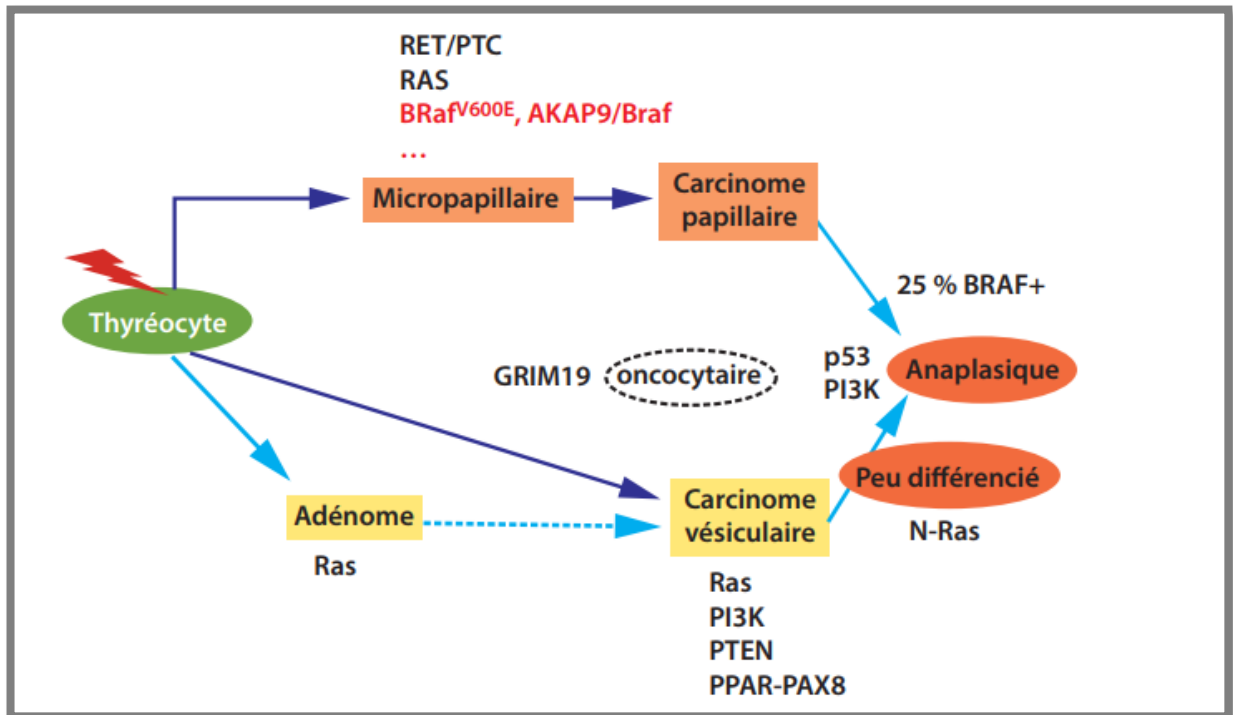
Les réarrangements des gènes codants pour PAX8 (facteur de transcription) et PPAR (récepteur nucléaire), fusionnés en pathologie sont identifiés dans environ 30% des cancers vésiculaires. Des mutations du récepteur à la TSH ont également été observées dans cette forme de tumeurs.

Enfin concernant les cancers anaplasique, les **mutations des oncogènes RAS et BRAF** sont les plus fréquentes.

Elles surviennent précocement dans le développement tumoral et sont généralement suivies d'une succession d'événements moléculaires responsables de l'acquisition du caractère particulièrement agressif de ces tumeurs.

Dans ces formes de mauvais pronostic, le gène suppresseur de tumeur codant pour p53 est souvent inactivé. Les gènes codants pour des acteurs de la voie PI3K/AKT peuvent également être

Porteurs d'anomalies



**Figure 8 :** Schématisation de la tumorigenèse thyroïdienne. (8)

- ✓ Le thyrocyte subit des événements moléculaires divers pouvant conduire soit aux adénomes, soit aux carcinomes. Le passage d'un adénome à un carcinome vésiculaire est probablement un scénario exceptionnel. Des anomalies moléculaires vont orienter le thyrocyte vers un cancer de type papillaire (éventuellement un microcarcinome qui n'évoluera pas au cours du temps).
- ✓ D'autres anomalies sont plus spécifiques du carcinome vésiculaire ou peu différencié. En cas d'accumulation d'événements secondaires, et notamment de mutations de P53, il est possible que la tumeur évolue vers une anaplasie. Pour les différentes anomalies voir dans le texte

## 1.2. Classification de carcinome thyroïdien par OMS

Le cancer de la thyroïde est une multiplication anormale de cellules de la glande thyroïde, il peut prendre plusieurs formes.

Sur le plan histologique, on peut distinguer différents types :

Classe	%	Sous-types
<b>Carcinomes de souche folliculaire de forme papillaire captant l'iode</b>	90%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le micro cancer papillaire</li> <li>• Le cancer papillaire à forme vésiculaire</li> <li>• Le cancer papillaire sclérosant diffus</li> <li>• Le cancer papillaire à cellules hautes ou cylindriques</li> <li>• Le cancer papillaire à cellules oncocytaires</li> </ul>
<b>Carcinomes de souche folliculaire de forme vésiculaire</b>	10%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme typique : à invasion minime, largement invasive</li> <li>• Autres variétés : à cellules claires, à cellules oncocytaires</li> </ul>
<b>Carcinomes peu différenciés (3-5%)</b>	3-5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulaires</li> <li>• Oncocytaires</li> </ul>
<b>Carcinome anaplasique</b>	1%	
<b>Carcinome médullaire ou à cellules C</b>	3-5%	
<b>Carcinome épidermoïde</b>	<1%	

**Tableaux1** : La classification de L'OMS (2004) (12)

Le tableau 1 résume la classification des tumeurs malignes épithéliales de la thyroïde et il permet de distinguer :

- Cancer différencié de souche folliculaire en deux formes papillaire 90% et vésiculaire dérivés de thyrocyte.
- Cancer non différencié Insulaires de 3-5% et anaplasique 1%.
- Les cancers médullaires dérivés des cellules hématogones de 25% des cas (carcinome rares).
- Il existe aussi des tumeurs non épithéliales : Lymphomes malins primitifs, métastases intrathyroïdiennes.

### 1.2.1. Carcinome de souche folliculaire de forme papillaire

(39,45)

#### Le cancer papillaire

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules.

Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli).

Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) sont inconstantes.

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

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

Sur le plan morphologique du carcinome papillaire, il y a plusieurs variantes :

➤ **Microcarcinome papillaire** : est une tumeur inférieure ou égale à 1cm de diamètre, est le plus fréquent dans ces carcinomes avec très bon pronostic.

➤ **Carcinome papillaire de forme vésiculaire** : a une architecture exclusivement ou presque exclusivement vésiculaire et dont le diagnostic repose essentiellement sur les caractéristiques cytonucléaires, leur diagnostic différentiel est parfois difficile avec un adénome vésiculaire ou un carcinome vésiculaire.

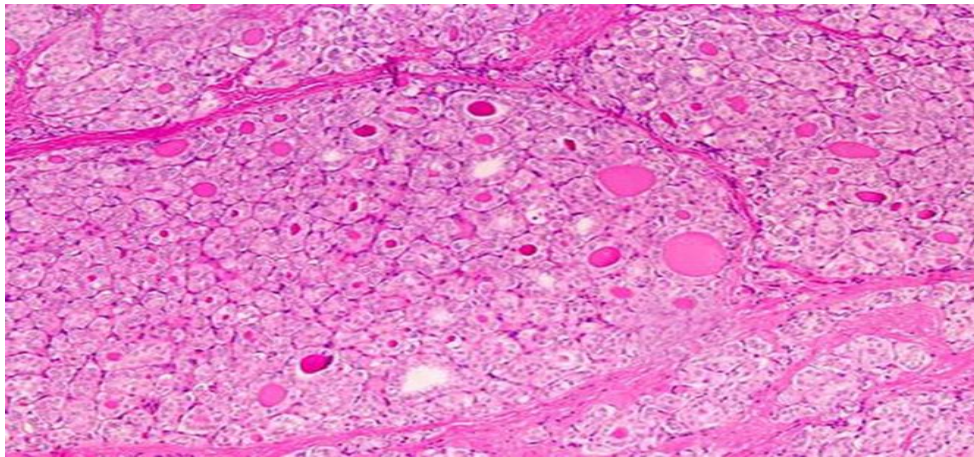
Cela prend deux formes particulières : forme macrovésiculaire et forme vésiculaire diffuse (rare). Le CPV a un pronostic similaire à celui de la forme classique.

➤ **Le cancer papillaire sclérosant diffus** : Aspect d'un carcinome papillaire classique rare représentant de 0,3% à 6%. C'est sujet plus fréquent chez les jeunes. Cette variante caractérisé d'un envahissement massif d'un ou deux lobes, souvent sans masse tumorale clairement définie. La prolifération papillaire diffuse, souvent endolymphatique avec métaplasie malpighienne, fibrose



Importante et infiltrat lymphocytaire, nombreux calcosphériles. Au moment du diagnostic en distingue lymphophilie ++, 25% de métastases pulmonaires. Au niveau du diagnostic différentiel : Lymphangite carcinomateuse d'un cancer régional surtout bronchique.

- **Le cancer papillaire à cellules hautes** : variante rare suivant surtout sur le sujet âge de sexe masculin, il représente 5 à 10% des cancers papillaires de la thyroïde. Dans ce carcinome les cellules tumorales présentent un cytoplasme abondant, éosinophile dense et d'aspect laqué, aux limites nettes, parmi les caractéristiques nucléaires, le noyau semblable à ceux d'un carcinome papillaire classique : beaucoup de rainures et d'inclusions intranucléaires, cette tumeur marquée par : souvent volumineuse, invasion locale, et nécrose puis mitoses. Ce carcinome est un aspect plus compact et pronostic plus agressif que la forme classique.
- **Carcinome papillaire oncocytaire (cellules oxyphiles)** : est une tumeur classée parmi les tumeurs « folliculaire » à cellule oxyphile, selon les mêmes critères de malignité (invasion ou non), elle constitue de plus de 75% de ces cellules et leur noyau a des caractéristiques d'un CP. Il est fréquemment associé à un infiltrat lymphocytaire abondant (**CP pseudo-whartin**) avec pronostic comparable à celui de la forme classique.



**Figure 9 :** Cancer Papillaire (51)

### 1.2.2. Carcinomes de souche folliculaire de forme vésiculaire

(40,45)

#### **Le carcinome vésiculaire**

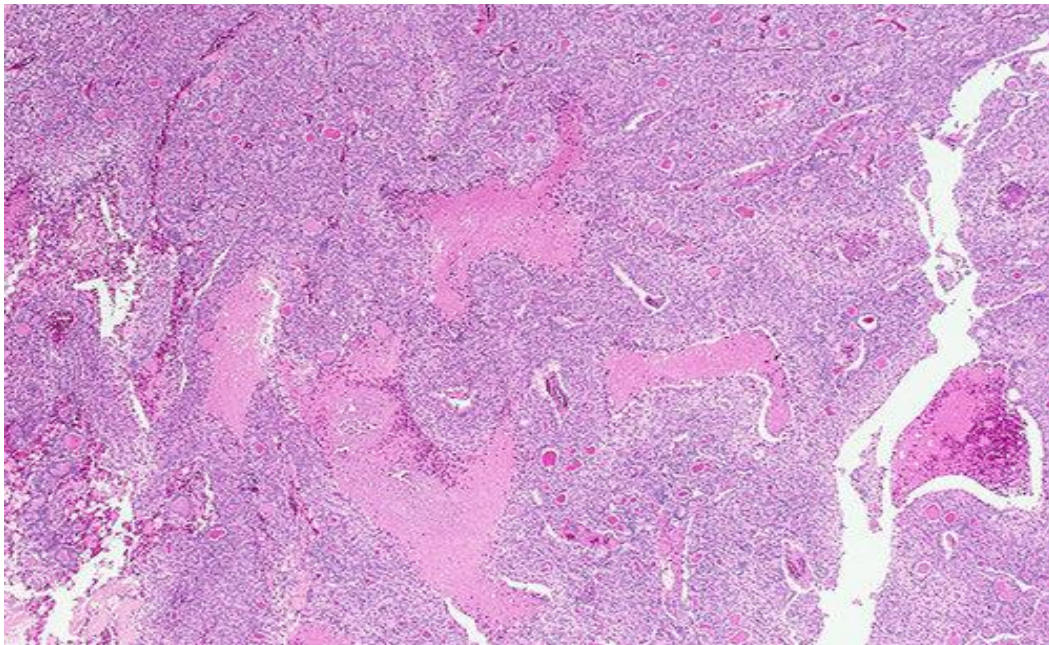
Appelé aussi carcinome folliculaire, est un type moins courant de cancer de la thyroïde (inférieure à 10%).

Leur diagnostic de malignité repose sur l'existence d'une invasion **capsulaire** et ou bien **vasculaire**, qui ne peut être identifiée que par l'examen histologique, qui remarque cette invasion que **l'invasion capsulaire** nécessite la traverse complète de la capsule, et dans **l'invasion Vasculaire** le placard de cellules tumorales visible dans la lumière vasculaire doit être recouvert de cellules endothéliales ou associé à un thrombus.

Les catégories principales de cette tumeur sont divisées (en fonction du degré d'invasion) a : **carcinome folliculaire avec invasion minime** se caractérisé par un bon pronostic et risque de décès à long terme dans 3 à 5 % des cas tandis que **carcinome folliculaire largement invasive** à pronostic nettement plus réservé et risque de décès à long termes de l'ordre de 50% avec risque de métastases à distance plus important.

Le **CVT** prend deux variantes morphologiques distinguées :

- **Variante à cellules claires**, ces cellules contiennent des lipides, des mucines, de la glycine et des mitochondries géantes, elles contingent plus fréquent dans les tumeurs oncocytaires.
- **Variante oncocytaires** : contient plus de 75% de cellule oxyphiles, il est plus souvent associé à des métastases ganglionnaires cervicales.



**Figure 10** : carcinome folliculaire (vésiculaire) (51)

### 1.2.3. Cancer peu différencié (40,45)

Il représente environ 3-5 % de cancer thyroïdien ces caractéristique rassemble entre deux types de cancer thyroïdienne l'un différencié et l'autre anaplasique.

Le cancer peu différencié reconnus comme une entité pathologique à part entière du fait de leur pronostic intermédiaire entre les forme bien différenciées et indifférencie.

Ce type de cancer est agressif qui l'évolue et se propage rapidement, leur danger est qu'il revienne après son traitement l'augmentation de fréquence de récurrences et de métastases (64), est due au cancer peu différencié, ce dernier est prend deux-sous types : **Insulaire et oncocytaires.**

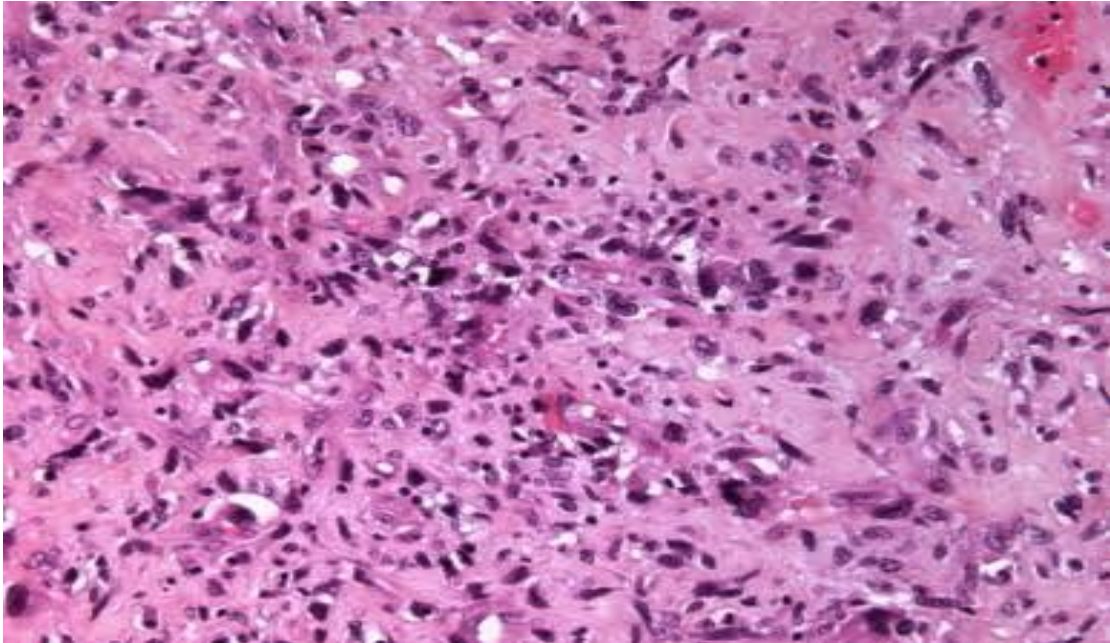
### 1.2.4. Carcinome anaplasique (40, 45, 56,57)

Appelé aussi le cancer indifférencié de la thyroïde, il s'agit d'une tumeur maligne indifférenciés développées aux dépens du parenchyme thyroïdien.

Il est entièrement ou partiellement formé à partir de cellules indifférenciés qui présentent des critères immunohistochimies et ultra-structuraux de différenciation épithéliale, représente 1%de carcinome thyroïdienne.

La dédifférenciation d'un cancer papillaire mais aussi vésiculaire donne une autre forme appelle le cancer anaplasique. Il est souvent touche les autres tissus de cou ou d'autre partie de corps.il est destiné les

personnes âgées, et son danger réside dans sa croissance, développement rapide.



**Figure 11** : Carcinome anaplasique (51)

### 1.2.5. Carcinome médullaire (40,45)

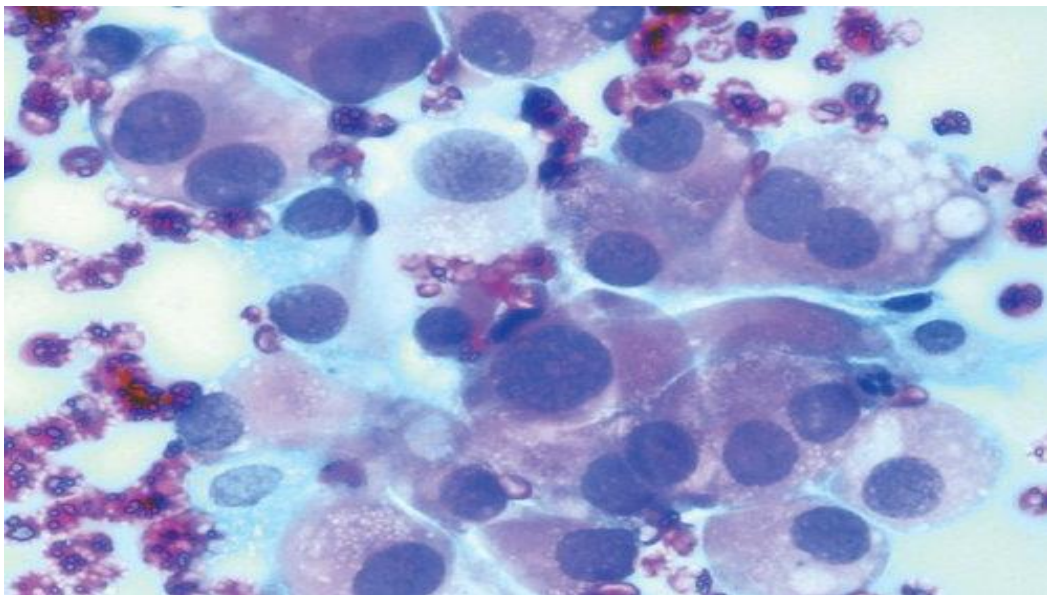
Cette tumeur développe partir de cellule c (ou parafolliculaires), il est peu courant par rapport à les autres types de **CT**, il représente 5 et 10% décès carcinome.

Une hypersécrétion de calcitonine caractérisé le, cette maladie cible la tranche d'âge des 50-60 ans.

Le carcinome médullaire peut être familial ou sporadique, il peut être aussi héréditaire lorsqu'une mutation souvent au niveau du gène RET, il se manifeste souvent en présence d'une affection génétique appelée

néoplasie endocrinienne multiple de types 2, la 2<sup>ème</sup> forme de cette affection **NEM2B** peut causer le.

En raison de ses polymorphismes, il est difficile de déterminer le diagnostic de cette maladie.



**Figure 12 : Cancer médullaire (51)**

## **2. Les tumeurs non épithéliales**

### **2.1. Lymphome maligne primitif de la thyroïde :( LMPT) (1)**

Une tumeur rare, touche la glande thyroïde sa principale cause est la maladie de Hashimoto (thyroïdite Chronique).

**LMPT** représente 5% des tumeurs thyroïdiennes, il est plus fréquent chez les femmes après 60ans (les plus atteints). Les caractéristiques de cette tumeur sont : représente par un goitre de volume importe, leur évolution

rapide avec des signes de compression, localisation extra-ganglionnaires de 2%.

### 2.2. Métastase-intra thyroïdiennes (2)

Sont des tumeurs malignes très peu fréquentes, représentent environ 4% de la pathologie néoplasique thyroïdienne, elles peuvent aussi de façon exceptionnelle révéler le cancer primitif.

Parmi les cause qui provoque la métastase-intro-thyroïdiennes le cancer du sein, rein, poumon, colon et les mélanomes, le pronostic de cette pathologie est défavorable

### 3. Classification de TNM de cancer de la thyroïde (13)

- **Le principe de la classification TNM**

Une classification du stade est un code standard international par lequel les équipes de cancérologie décrivent l'extension d'un cancer.

Le système appliqué est le système **TNM** de l'American Joint Committee on Cancer

- La lettre : « **T** » (tumeur) suivie d'un chiffre allant de 0 à 4 décrit la taille de la tumeur et son extension.
- La lettre : « **N** » (ganglion ou Nolde en anglais) suivie d'un chiffre allant de 0 à 3 indique si le cancer s'est étendu aux ganglions lymphatiques.
- La lettre : « **M** » (Métastase) suivie d'un 0 ou d'un 1 indique si le cancer s'est étendu ou non à des organes distants
- **TNM/cTNM** : stadification clinique pré thérapeutique.
  - **PTNM** : stadification anatomopathologique et post-chirurgicale.

Tumeur T	Ganglions N	Métastase M
<p><b>Tx</b> non évalué</p> <p><b>T1</b> ≤2cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne</p> <p>-<b>T1a</b> : &lt;1cm</p> <p>-<b>T1b</b> : 1à2cm</p> <p>-<b>T1m</b> : tumeur multifocale</p> <p><b>T2</b> : 2à4 cm</p> <p><b>T3</b> : &gt;4cm</p> <p>-<b>T3a</b> : &gt;4cm dans sa plus grande dimension mais limitée à la thyroïde</p> <p>-<b>T3b</b> : toute taille avec extension extra-thyroïdienne touchant seulement les muscles avoisinant la thyroïde</p> <p><b>T4</b> : dépassant largement la capsule thyroïdienne</p> <p>-<b>T4a</b> : vers tissu sous cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent</p> <p>-<b>T4b</b> : vers aponévrose prévertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide</p>	<p><b>NX</b> : non évalué</p> <p><b>N0</b> : absence de métastase dans les ganglions voisins</p> <p><b>N1a</b> : adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou</p> <p><b>N1b</b> : adénopathies Métastatiques régionale, cervicales uni-, bi- ou controlatérales ou médiastinales supérieures</p>	<p><b>MX</b> : La présence ou l'absence des métastases distantes ne peut pas être établie.</p> <p><b>M0</b> : pas de métastases</p> <p><b>M1</b> : Métastases</p>

Tableaux 2 : TNM pour les cancers de la thyroïde (AJCC, 2017) (13)



Stade	Moins de 55ans	Plus de 55ans
I	Tout T, N, M0	T1/T2, N0, M0
II	Tout T, tout N, M1	T3a /T3b, N0, M0 T1/T2/T3, N1, M0
Iva		T4a, tout N, M0
IVb		Tout T, Tout N, M1

**Tableau 3** : La stadification (13).

#### 4. Les causes du cancer thyroïdien (21,34)

La cause exacte du cancer de la glande thyroïde n'est pas connue, par contre il existe certains facteurs de risque (Sophie 2007).

Un facteur de risque est quelque chose, comme un comportement, une substance ou un état, qui accroît le risque d'apparition d'un cancer.

La plupart des cancers sont attribuable à de nombreux facteurs de risque, mais il arrive que le cancer de la thyroïde apparaisse chez les personnes qui ne présentent aucun des facteurs de risque ci-dessous.

- **Apparaître à l'âge:** adulte et dans l'enfance.
- **Au niveaux de sexe :** le cancer affecte plus souvent la femme que l'homme.
- **Exposition à un rayonnement ionisant :** c'est le plus grand facteur de risque du cancer de la thyroïde, il existe un lien entre ce dernier avec l'âge de l'exposition à la radiation.
- **Radiothérapie :** les personnes, on particulier les enfants, qui reçoit une radiothérapie à la tête et au cou risquent d'avantage d'être atteintes d'un cancer thyroïdien

- **Accidents étames nucléaires** : l'utilisation d'armes nucléaires risquent davantage d'être atteintes d'un cancer thyroïde, surtout pour les enfants lors de leur exposition.
- **Les examens diagnostiques d'imagerie** : radiographie et la tomodensitométrie (TDM), qui utilisent un rayonnement ionisant pour produire des images.
- **Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde** : un parent au premier degré qui a eu un cancer de la thyroïde un risque accru d'être un jour atteint de ce cancer.
- **Affections héréditaires** : rare qui suivent sont liées à divers types de cancer de la thyroïde.
- **Facteur de risque possible** : un certain lien entre les facteurs qui suivent et le cancer de la thyroïde.
  - Alimentation faible en iode.
  - Ne pas manger suffisamment de légumes ou manger de très grandes quantités de légumes crucifères (de la famille de chou).
  - Taux de thyroïdostimuline (**TSH**) plus élevé que la normale.
  - Facteur liés à la reproduction et aux hormones chez la femme.
  - Diabète.
- **L'obésité et l'indice de masse corporelle(IMC)** : l'incidence du cancer de la thyroïde augmentée manière significative chez les sujets ayant l'augmentation de l'IMC plus élevé ainsi que chez les sujets qui étaient maigres et sont devenus obèses. L'IMC élevé était associé à un risque plus élevé de cancer de la thyroïde, mais caractéristiques tumorales agressives de base.

**5. Symptômes (10)**

Pendant les premiers mois de la maladie, le cancer de la thyroïde passe inaperçu.

Lorsqu'il est à un stade plus avancé, le cancer de la thyroïde peut provoquer :

- ❖ Un nodule, c'est -à-dire une masse palpable ou visible à la base du cou. Néanmoins, 95% des nodules de la thyroïde ne sont pas des cancers. Les nodules thyroïdiens être régulièrement suivis par un médecin, en particulier chez les hommes pour lesquels le risque de nodule cancéreux est plus élevé. Un changement dans le volume, la consistance ou la sensibilité d'un nodule de la thyroïde impose une consultation médicale rapide. Le nodule est différent du goitre, qui correspond à une augmentation de la taille globale de la thyroïde.
- ❖ L'apparition d'une voix rauque.
- ❖ Des difficultés pour avaler ou pour respirer.
- ❖ Des douleurs dans le cou ou la gorge.
- ❖ Des ganglions lymphatiques gonflés à la base du cou.

### 6. Epidémiologie (9,11)

Les cancers thyroïdiens ne sont plus rares bien que ne représente que moins d'un 1% globale des cancers de l'homme mais 3,7% des cancers de la femme globalement l'incidence (standardisée pour l'âge), a augmentée de 20% entre 1990-2013 dans le monde.

Actuellement les taux annuels d'incidences pour 100 000 personnes sont de 5,5% pour les hommes et de 13,8% pour les femmes.

Cette augmentation s'explique par l'évolution des pratiques de diagnostique à cette pathologie.

Les carcinomes de la thyroïde ne sont donc pas rares mais sont généralement de bon pronostic.

Parmi les facteurs de risque reconnus, l'exposition aux rayons ionisants chez l'enfant augmente le pourcentage de risque de cancer, il existe pour une irradiation de la région cervicale supérieure à 100mGY, surtout avant l'âge de 15ans.

Les CTs radio-induits sont de type papillaire qui est lié à l'accident nucléaire (l'explosion Tchernobyl en 1986, Ragane en 1960).

Les facteurs de l'environnement ont la une influence comme celle des facteurs hormonaux.

La charge en iode dans l'alimentation pourrait avoir un impact sur la variété histologique : CFT/CPT.

En plus d'autre événements oncogéniques pourraient favoriser la survenue de cancers de la thyroïde, facteur génétique :

-Les voies de réparation de l'ADN.

-Régulation du cycle cellulaire

-Signalisation Kinase-dépendante.

-Métabolisme des hormones thyroïdiennes

Ou facteurs héréditaire : une prédisposition familiale.



# Etude Statistique

## **1. Méthode et Matériels :**

Pour acquérir les résultats statistiques de cancer de thyroïde en Constantine, nous avons filmés un stage de période un mois dans le but de réaliser une étude rétrospective portant sur 100 cas confirmés, diagnostiqués au niveau du service d'endocrinologie CHU Benbadis Constantine.

La source de ces données sont adoptées à partir de :

- ✓ Le registre d'hospitalisation du service d'endocrinologie (Archive 2014)
- ✓ Les dossiers des maladies

Pour analyser ces données, nous avons utilisé des méthodes. Le but de ces dernières est de faire une description d'échantillon dans sa globalité, par l'étude des moyennes :

- Examen cytologique qui se réalise avec des aiguilles fines de 25 gauges sans aspiration.
- Etude macroscopique de ces prélèvements.
- Anatomie pathologique conventionnelle pour informer sur le siège exact de la tumeur.
- Etude immunohistochimie pour déterminer le type d'une tumeur thyroïdienne.

Les variables traitées sont exposées selon les aspects suivants :

- Epidémiologie : répartition selon le sexe, l'âge des patients et aussi Selon le type histologique de tumeur, en plus un bilan hormonal.
- Caractéristiques histopathologiques des cancers thyroïdiens.
- L'antécédent familial.

Les statistiques des résultats ainsi que les tableaux et les figures ont été traitée avec logiciel Microsoft office Excel 2016.

A propos l'évaluation de valeurs diagnostiques (spécificité valeurs, valeurs prédictives), nous avons utilisé des outils de calculs médico-statistiques empruntés à la statistique médicale et épidémiologique.



## 2. Résultats :

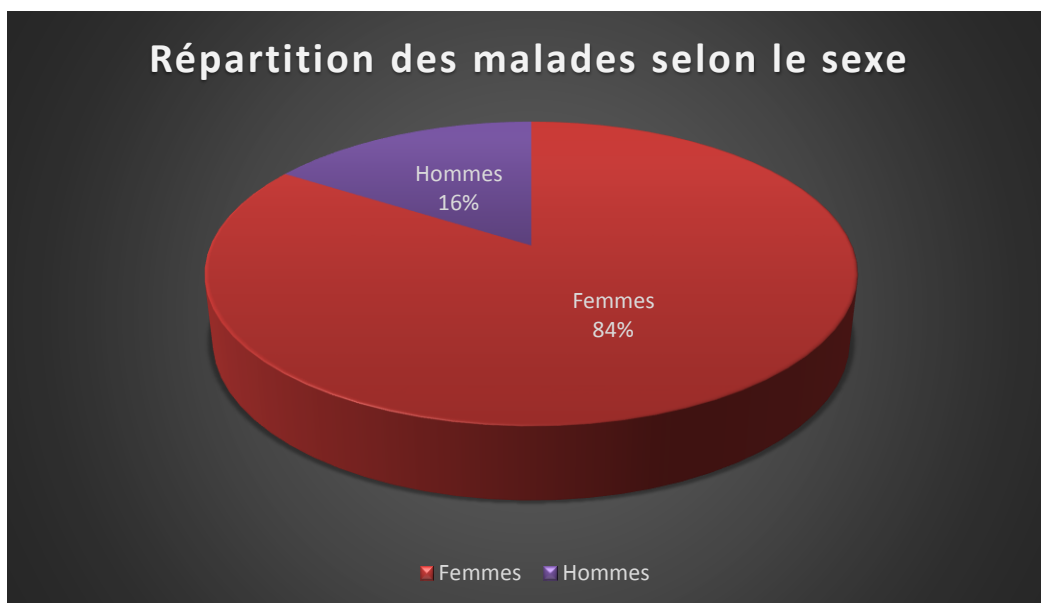
### 1. Aspect épidémiologique

#### 1.1. Etude de répartition du CT selon le sexe

La population dont on a disposé contient 84 femmes et 16 hommes ce qui donne un sexe ratio F/H de : 5.25, ce qui fait 5 femme =1homme

Nombre des patients	Femme	Homme
<b>100</b>	<b>84</b>	<b>16</b>

**Tableau 4** : Répartition des patients selon le sexe



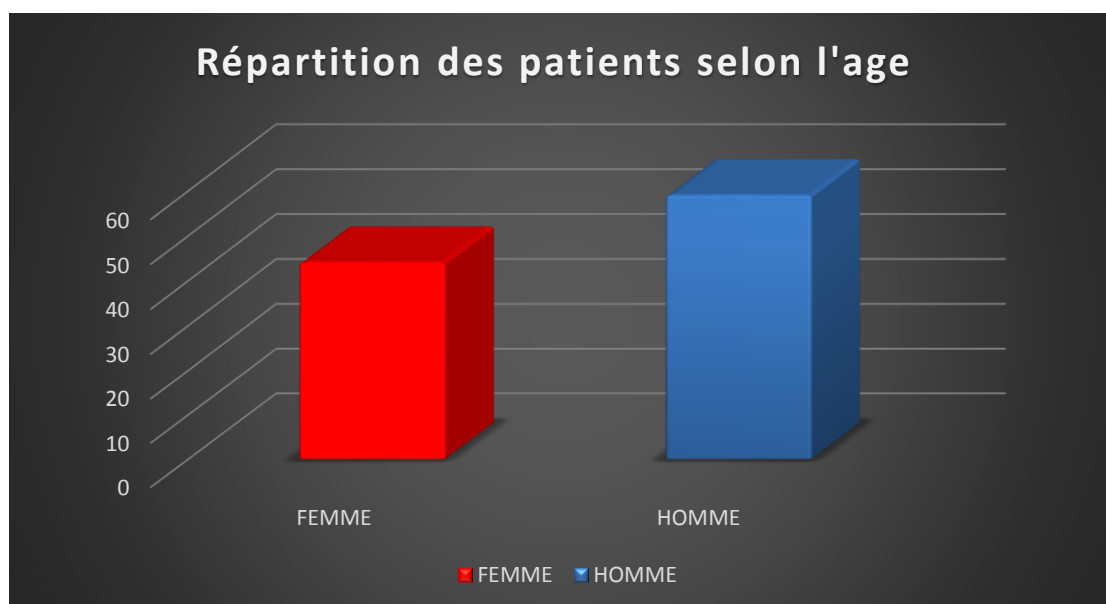
**Figure 13** : Représentation de la distribution du cancer thyroïdien selon  
Le sexe

Cette observation confirme que le sexe féminin est largement incriminé comparativement au sexe masculin, plusieurs pays signalent des incidences supérieures aux moyennes mondiales :

- Le registre canadien estime en 2020, 6400 cas chez les femmes et 2300 chez l'homme.
- L'American cancer society a estimé 32130 cas chez les femmes et 12150 hommes aux ETATS-UNIS en 2021.
- En 2018, d'après le registre des cancers d'Alger, l'Algérie occupe la 2ème place en Afrique à l'incidence du carcinome thyroïdien.

Cette analyse révèle une nette prédominance féminine et leur incidence en forte augmentation dans tous les pays développés.

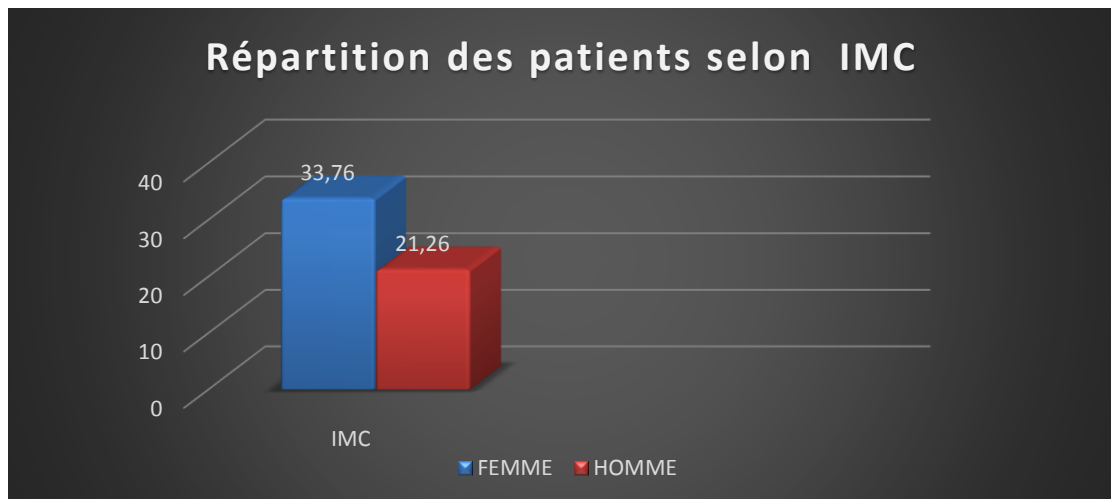
### 1.2. Etude de répartition des patients selon l'âge



**Figure14** : Représentation graphique de répartition du cancer thyroïdien fonction de l'âge des deux sexes.

La répartition des patients par tranche d'âge montre que CT peut apparaître à n'importe quel âge mais il affecte plus souvent la femme à l'âge de 44 ans que l'homme de l'âge de 59 ans.

### 1.3. Etude de répartition d'IMC selon le sexe

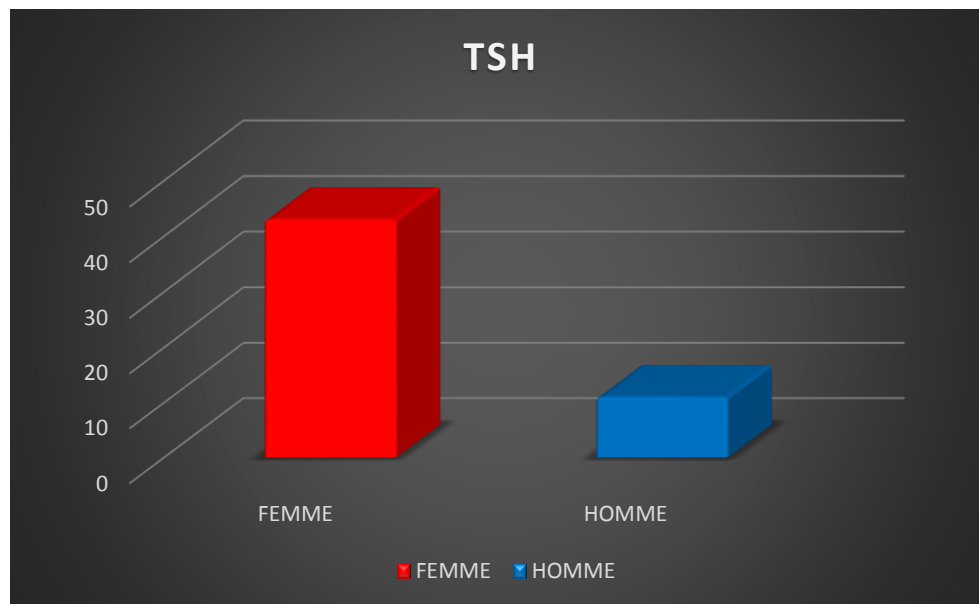


**Figure15** : Répartition d'IMC selon le sexe

On remarque une augmentation d'IMC (indice de masse corporelle) chez les femmes (33.76 kg/m<sup>2</sup>) par rapport les hommes (21.26 Kg/m<sup>2</sup>) donc les femmes obèses sont plus susceptibles d'avoir un cancer Thyroïdien que les hommes.

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent une association Statistiquement significative entre l'obésité et la présence d'embolies vasculaires tumorales, alors que l'obésité pourrait être associée à un caractère plus agressif des cancers thyroïdiens différenciés de souche Folliculaire (Amoment et al, 2016).

#### 1.4. Etude de la variation du taux de TSH selon le sexe

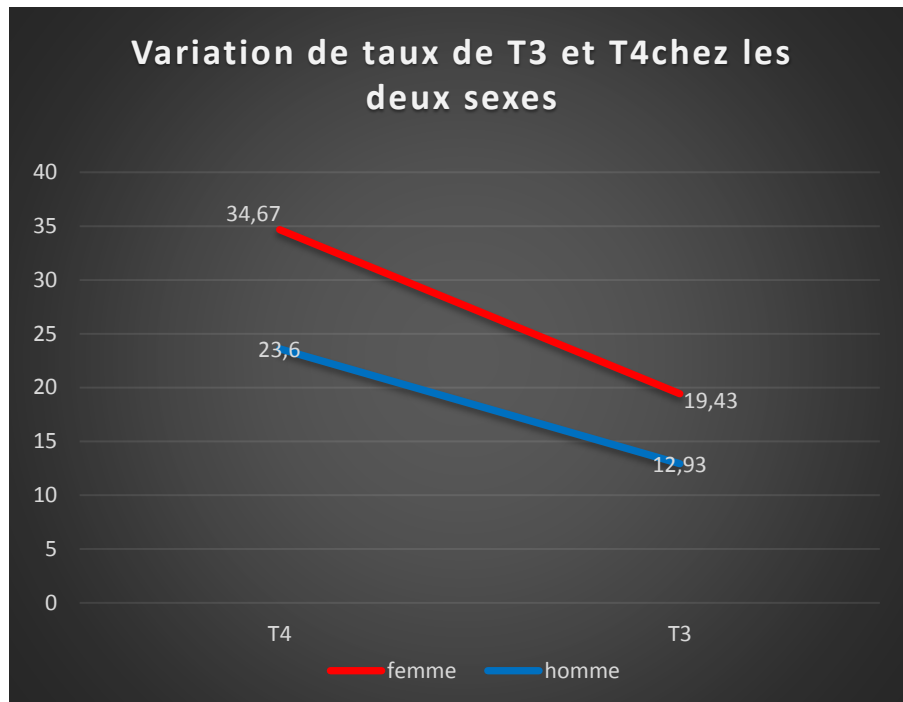


**Figure 16** : La variation du taux de TSH selon le sexe.

La variation du taux de TSH chez les deux sexes montre qu'il est plus élevé pour le sexe féminin (43 µUI/ml) par rapport aux sexes masculins (11µUI/ml). Cette résultat à cause de l'effet activateur de l'œstrogène la sécrétion des TSH. (36)

Le cancer de la thyroïde peut se développer sans, pour autant perturber le fonctionnement de la glande, la plupart du temps, il reste assez de tissu sain pour que la thyroïde produise des hormones en quantité suffisante c'est ce explique que le dosage sanguin de la TSH (thyroïdostimuline) reste normal dans la plupart des cas.

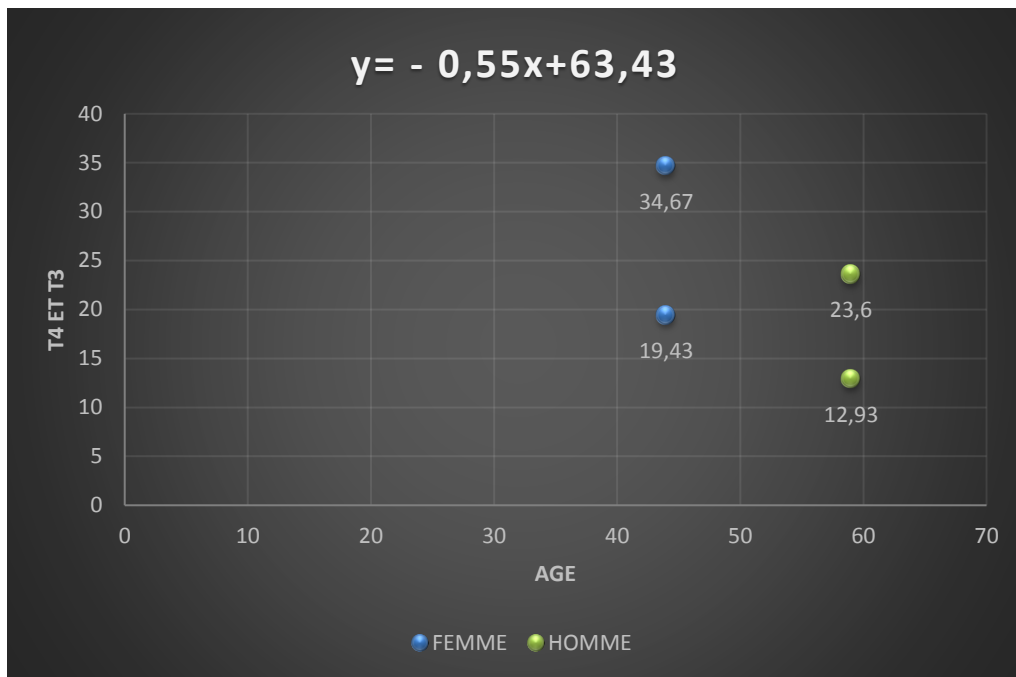
### 1.5. Etude de variation de taux de T3 et T4 chez les deux sexes



**Figure17** : Courbe de variation de taux de T3 et T4 chez les deux sexes.

La variation des hormones thyroïdiennes T3 et T4 chez les femmes (élevés) par rapport au homme est dû à la composition physiologique et hormonale de la femme. Parmi les hormones qui affectent de façon indirecte sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes chez la femme l'œstrogène. Ce dernier joue un rôle activateur de sécrétion de TSH, qui à son tour stimule une augmentation de sécrétion de T3 et T4 (taux élevé).

## 1.6. Etude de corrélation entre T3 et T4 dans les deux sexes et l'âge



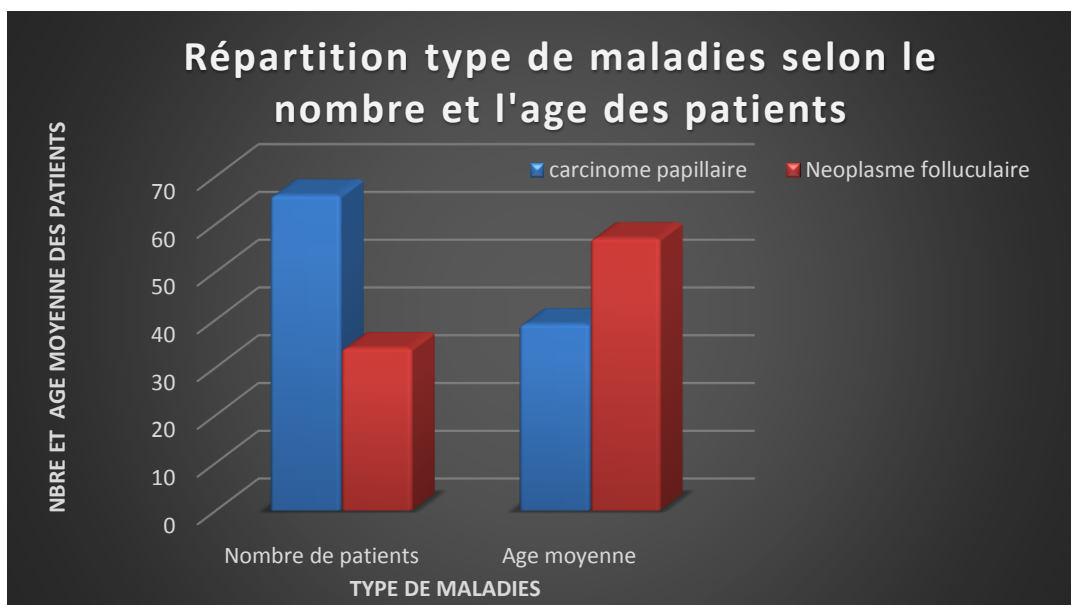
**Figure 18 :** Corrélation entre T3 et T4 dans les deux sexes et l'âge

On observe une corrélation linéaire forte négative entre le taux des hormones thyroïdiennes et le sexe, cette corrélation est interprétée par une diminution proportionnelle de taux de T3 et T4 soit chez la femme ou bien l'homme, en raison de pourcentage élevé de thyroïdostimuline.

L'augmentation des concentrations de TSH signifie que la glande thyroïde ne fonctionne pas assez et ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes.

## 2. Aspect caractéristiques histopathologies des cancers thyroïdiens

### 2.1. Etude de répartition type de maladies selon le nombre et l'âge des patients



**Figure19** : Représentation type de maladies selon le nombre et l'âge moyen des patients.

D'après l'étude histopathologie de CT il existe 4 type : CP, CV, CMTCA, mais propos de cette analyse on a attribuer deux type :

- Cancer papillaire (CP).
- Néoplasme folliculaire (NEM2).

Le graphique montre que le carcinome papillaire est le plus fréquent a l'âge plus jeune de 39 ans (66 cas), il est défini par L'OMS (2004) commun tumeur épithéliale maligne, présentent une différenciation folliculaire évidente et caractérisée par un aspect nucléaire distinctif par

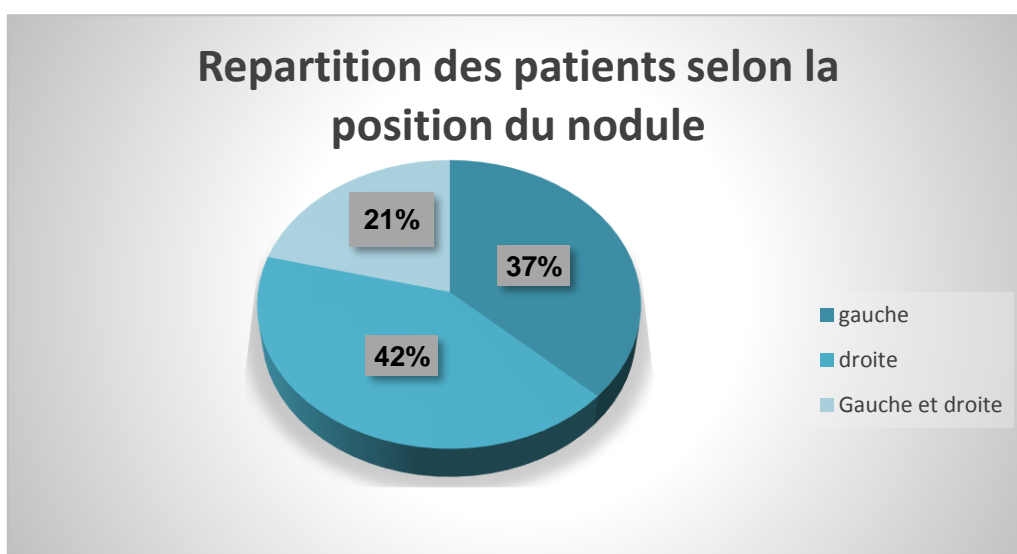
rapport à la tumeur Néoplasme folliculaire qui un pourcentage démunie (34 patient) a l'âge de 57ans.

Les cancers de la thyroïde issus des cellules médullaires avec un signe d'une prédis position génétique appelée Néoplasme endocrinienne qui est multiple de deux type ou NEM2, une forme héréditaire de cancer affectant diverses glandes endocrines qui sécrètent des hormones. Elle est liée à la présence de mutation sur un gène appelé RET il varie en 2 Type.

- La NEM2 A (on syndrome de Siple qui représente 60% des cas de NEM2).
- La NEM2 B (on syndrome de Gorlin ,5 % de NEM2).

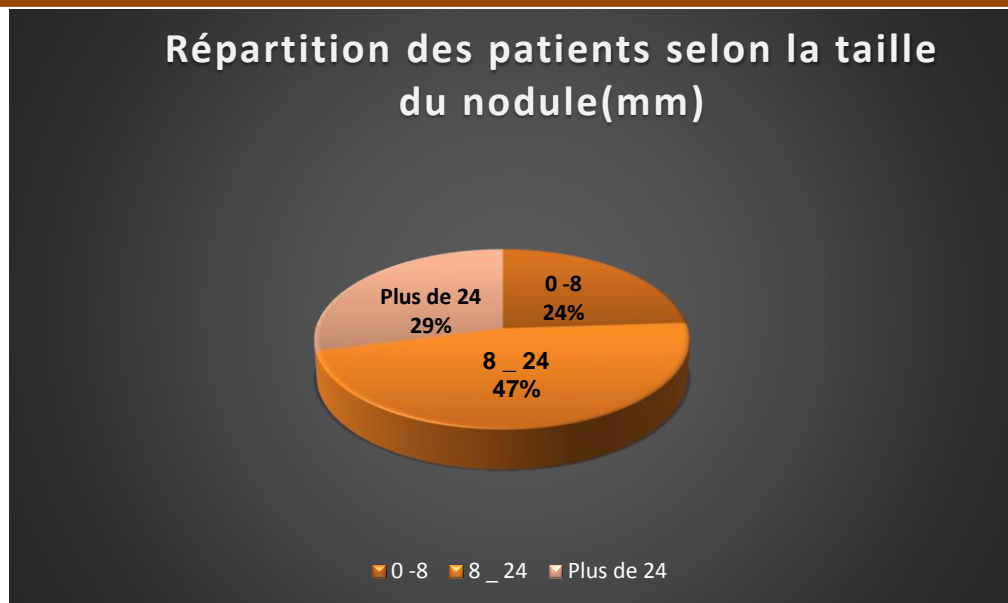
Quelle que soit sa forme, la NEM2 augmente le risque de cancer médullaire de la thyroïde.

**2.2. Etude la répartition de position puis la taille du nodule**



**Figure20** : Représentation des patients selon la position du nodule





**Figure 21** : Représentation des patients selon la taille du nodule

Un nodule peut être découvert de diverses façons par la présence à la partie inférieure du cou, et comme le montre notre graphique la position du nodule le plus positionner pour les patients est le côté droite (42 cas) par report à l'autre position, gauche (37 cas) et gauche droite (21 cas)

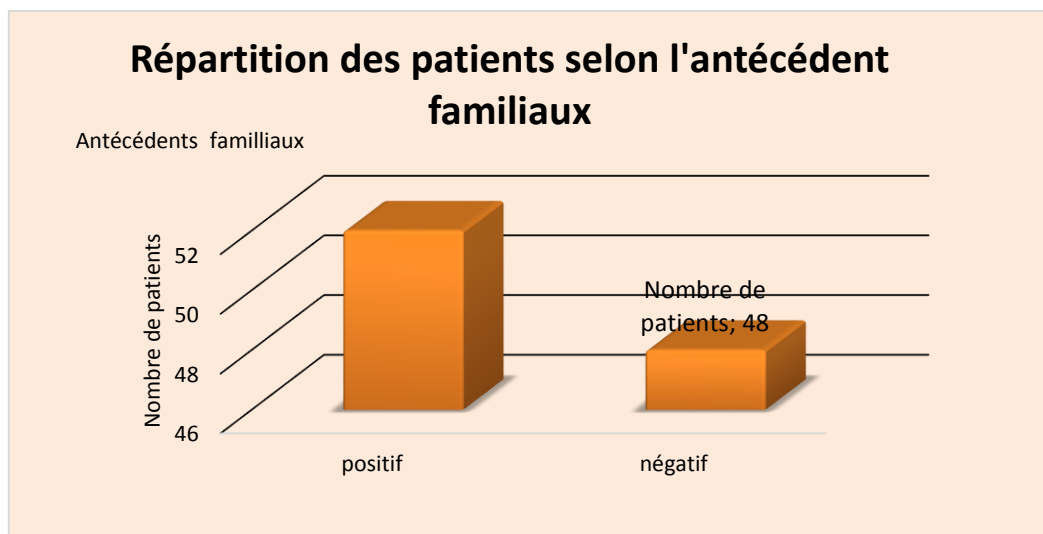
Cette corp est le mode de révélation le plus courant du cancer thyroïdien, il est défini comme un trouble focal de la croissance thyroïdienne, et Potentiellement palpable.

### Taille du nodule

Le nodule c'est une boule de tissus solide (ce qui en fait la principale différence avec un kyste), de forme plus ou moins arrondie et de moins de 3cm de diamètre, il peut apparaitre n'importe où sur le corps : sur la peau, le sein, la thyroïde, le rein. Dans la très grande majorité des cas (plus de 90%).C'est totalement bénin mais parfois, le nodule peut être maligne et constituer une tumeur.

A la lumière de cette définition on trouve que le nombre des patients qui ont un nodule ou une tumeur bénigne 24 patients de dimension (0-8 mm) a parement 47 patient a une tumeur entre bénin et maligne ,29 patient qui en tumeur maligne qui peut provoquer un carcinome thyroïdien.

### 3. Aspect antécédents familial



**Figure22** : Représentation des patients selon l'antécédent familial

Le résultat de cette analyse confirme que l'indécence familiale avec la prédisposition génétique (maladie familiale, maladie de Courden, Polypose familiale etc.). Sont parmi les facteurs de risque qui augmentent la probabilité de malignité (carcinome thyroïdien).

Ce qui distingue cette graphique c'est le nombre de cas positifs proche à des cas négatifs 52(+); (48(-)).

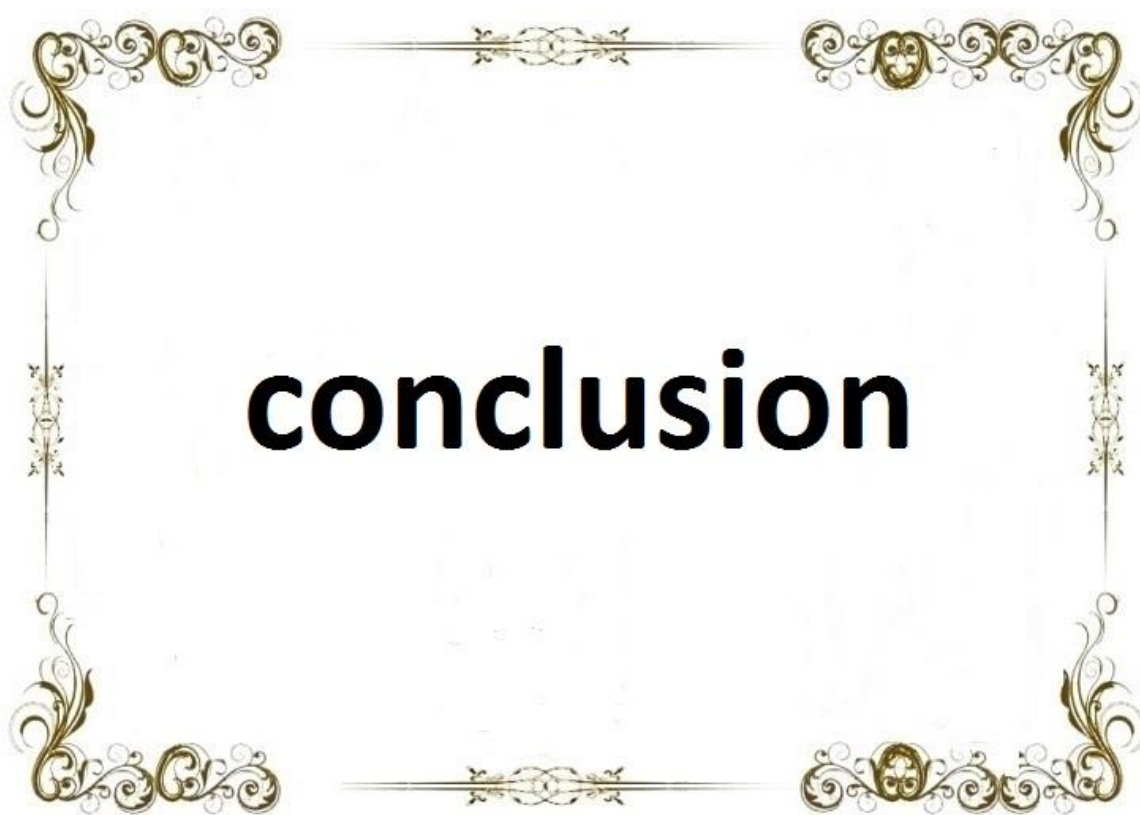
Cela confirme que l'antécédent familial particulièrement les maladies familiales (maladie Cowden, polypose familiale adenomateuse).

Et la prédisposition génétique par mutation est parmi les facteurs de risque de cancer de la thyroïde (médullaire).

Enfin, nous concluons que l'antécédent familiaux affecter par 50 % chez les 100 patients.

À partir de ces analyses on constater que :

- L'incidence du cancer thyroïde est à un âge précoce avec une prédominance féminine.
- Le nodule rédigé, comme un signe de tumeurs malignes de la thyroïde.
- Le risque des tumeurs malignes de la thyroïde augmente avec la concentration de TSH, donc cette dernière joue un rôle clé dans l'initiation de CP induite par Braf.



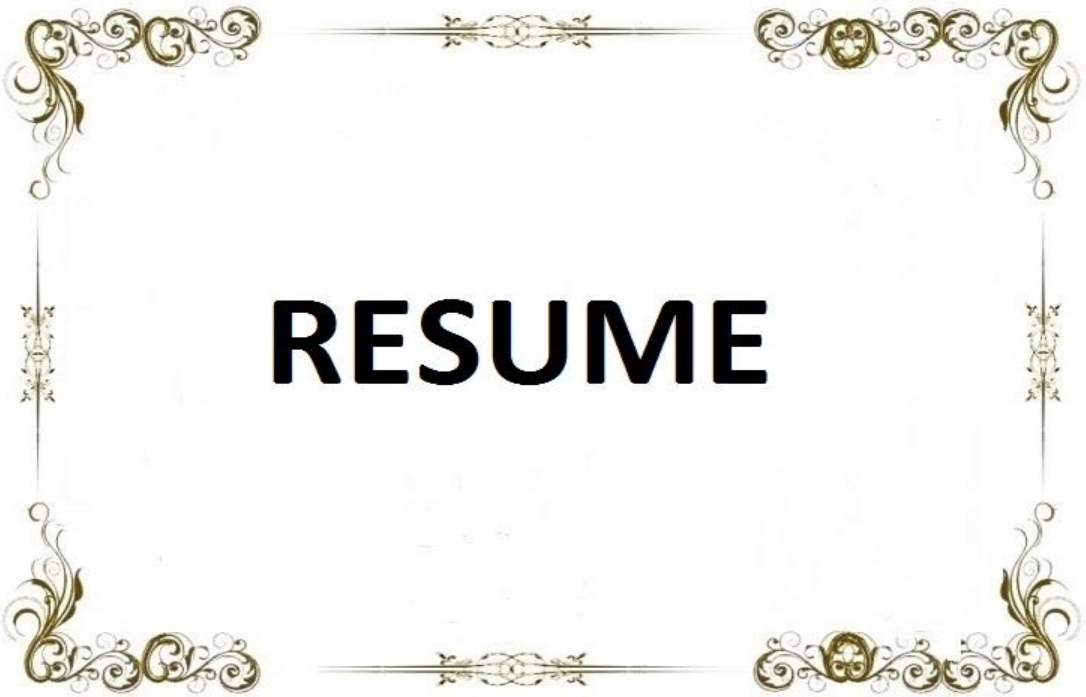
Le terme **cancer de la thyroïde** est devenu populaire au cours de la dernière décennie et cela est dû au nombre d'études qui lui sont liées, en plus de la création d'associations et de centres pour lui en raison de sa prévalence dans la liste des cancers.

Le cancer thyroïdien est le plus souvent un cancer à croissance lente avec un pronostic favorable. Sa prise, il est relativement rare, environ 1% des cancers, toutefois il représente 88% des cancers des organes endocrines rencontrés en clinique.

Ce dernier a représenté environ 5% des nodules thyroïdiens qui en une prévalence estimée entre 20 et 50% selon l'âge et les régions. Le ratio femme- homme 5/1 varie selon le type histologique mais est en faveur de la femme.

Les cancers thyroïdiens différenciés sont constitués par deux types principaux, le carcinome papillaire et le carcinome folliculaire. Puis les carcinomes médullaires qui sont développés à partir des cellules C ou cellule parafolliculaires sont d'origine héréditaires et les carcinomes anaplasiques sont les plus rares. D'après les résultats acquis le cancer thyroïdien survient principalement chez les adultes avec un moyen d'âge de 44 ans

Au cours de la réalisation de notre étude bien que ce soit une période très limitée nous avons constaté que la meilleure chose que nous pouvons dire c'est pour la prise en charge des patients présentant un cancer de la thyroïde implique une approche multidisciplinaire au traitement standard (chirurgie, iode radioactif) dès le premier signe.



Pour bien comprendre la pathologie tumorale thyroïdienne ou bien le cancer de la thyroïde, il nous paraît utile de faire de brefs rappels de l'anatomie d'histologie et de la fonction physiologique de cet organe à l'état normale puis préciser les aspects morphologique et histologique et les principales caractéristiques de cette anomalie.

Le cancer de la thyroïde représente environ 2% de l'ensemble des cancers ; Il est connu comme une tumeur endocrine la plus commune et caractérisée par un bon pronostic et faible taux de mortalité.

Ce cancer apparaît par une transformation maligne des cellules thyroïdienne soit folliculaire ou parafolliculaires, il recouvre au niveau d'histologique plusieurs types : cancer différencié qui représente 90 - 95% et peu différencié avec des différents variants, apparemment c'est types à lier avec des facteurs de risque. A la lumière de notre stage au service d'endocrinologie CHU Benbadis Constantine on a obtenu une analyse statistique qui a été réalisée sur une série de 100 cas sur un intervalle selon le nombre et sexe (84 femme et 16 homme).

Le but de cette analyse c'est de réaliser une étude épidémiologique, histopathologique et héréditaire de cancer. D'après ce résultat elle confirme qu'il y a une prédominance féminine dans les cas avec une tranche d'âge plus jeune à propos de la femme.

Les données de cette analyse sont préliminaires mais elles ont plusieurs avantages pour connaître le développement de la cancer thyroïde dans la population.

**Les mots clés:** Cancer de la thyroïde, Etude épidémiologique, Etude statistique CHU Benbadis Constantine.

## **Abstract:**

To fully understand thyroid tumor pathology or thyroid cancer, it seems useful to us to briefly review the anatomy, histology and physiological function of this organ in the normal state, then specify the morphological aspects and histological and the main characteristics of this anomaly.

Thyroid cancer accounts for about 2% of all cancers; it is known as the most common endocrine tumor and characterized by a good prognosis and low mortality rate.

This cancer appeared by a malignant transformation of the thyroid cells either follicular or parafollicular, it covers several types histologically: differentiated cancer, which represents 90 -95% and little differentiated with differing variants, apparently it is types with there the link with risk factors.

In the light of our internship at the breast endocrinology department of CHU Benbadis Constantine, a statistical analysis was obtained which was carried out on a series of 100 cases over an interval according to number and sex (84 female and 16 male).

The purpose of this analysis is to carry out an epidemiological, histopathological and hereditary study of cancer.

According to this result, it does confirm that there is a female predominance in cases with a younger age group about the Women.

The results of this analysis are preliminary but they have several advantages to know the development of thyroid cancer in population.

**Keywords:** Thyroid cancer, Epidemiological study of thyroid cancer, Statistical study CHU Benbadis Constantine.



## المخلص:

- لفهم الصحيح لمرض الأورام الدرقية أو ما يعرف بسرطان الغدة الدرقية بشكل كامل قمنا بعرض كل من الجانب التشريحي والوظيفة الفيزيولوجية للغدة الدرقية في حالتها الطبيعية ثم حددنا الجوانب المرفولوجية والتشريحية إضافة إلى الخصائص الرئيسية لها المرض.
- حيث يمثل هذا الأخير نسبة 2% من جميع أنواع السرطان ويعرف باسم أورام الغدد الصماء الأكثر شيوعا ويتميز بالتشخيص الجيد وبانخفاض في معدل وفياته.
- ظهر هذا السرطان من خلال تحول خبيث لخلايا الغدة الدرقية إما جريبي أو جريب جريبي، ويعرف نسيجيا بعدة أنواع: سرطان متمايز 90-95% وشبه متمايز مع متغيرات مختلفة، والتي لها ارتباط مع عوامل خطر الإصابة.
- على ضوء تدريبنا في المستشفى الجامعي ابن باديس قسنطينة بقسم الغدد الصماء تحصلنا على تحليل احصائي اجري على سلسة من 100 حالة على فترة زمنية وفقا للعدد والجنس (84انثى، 16ذكر).
- كان الغرض من هذا التحليل هو إجراء فحص وبائي وكذلك دراسة للأنسجة المرضية والوراثية لسرطان الغدة الدرقية ووفقا لهذه النتائج فإنها تؤكد أن هنالك سيادة للإناث في الحالات المرضية التي تكون أصغر وهذا بالنسبة للنساء.
- نتائج هذا التحليل كانت أولية ولكن لها مزايا عديدة لمعرفة تطور سرطان الغدة الدرقية لدى السكان.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان الغدة الدرقية الدراسة الوبائية لسرطان الغدة الدرقية، الدراسة الإحصائية لسرطان الغدة الدرقية بالمستشفى الجامعي ابن باديس قسنطينة.



# REFERNCE

1. **Amadou Kake, 12/01/ 2019.**

Article : Lymphome primitif de la thyroïde survenant sur une thyroïdite de Hashimoto. A propos d'un observation. Primitive thyroid lymphoma occurring on a Hashimoto's thyroiditis University of Conakry, Research Gate, <https://www.researchgate.net/publication/330343284>.

2. **Anwar Bou kir et al ,23/10/2015.**

, Une métastase intra-thyroïdienne révélant un cancer bronchique non à petites cellules, Université Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Institut National d'Oncologie, Rabat, Maroc, Received: 11/03/2015 - Accepted: 21/10/2015 -: <http://www.panafrican-mejournal.com/content/article/22/189/ full/>

3. **ATLAS D'HISTOLOGIE EN MICROSCOPE OPTIQUE.**

14. Glande Endocrines, by Yves Clermont, Michael Lalli, Zsuzsanna Bencsath-Makkai : [audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/endoc\\_7\\_F.html](http://audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/endoc_7_F.html)

4. **Aurengo A.2005.**

A la découverte de la thyroïde. Available from: [http://www.chups.jussieu.fr/polys/histoire\\_medecine/histoiredelathyroide/histthyrotxt.pdf](http://www.chups.jussieu.fr/polys/histoire_medecine/histoiredelathyroide/histthyrotxt.pdf)

5. **A. Waugh et al.**

Anatomie et physiologie normale et pathologiques. Grant, 12e édition Elsevier : <https://www.elsevier-masson.fr/ross-et-wilson-anatomie-et-physiologie-normales-et-pathologiques-9782294764080.html#description>

6. **BIOFORMA.**

1999 cahier de formation, l'exploration de thyroïde <https://sjbm.fr/images/cahiers/1999-Bioforma-14-Exploration de l'...> .  
Fichier

7. **Buffet F.**

2016, Dreyer C, 2009, Tacaliti A, 2009, Bricaire-Dubreuil L, 2012.

## 8. CamilleBuffet.

Lionel Groussin Les grands acteurs de la tumorigenese thyroïdienne et leurs conséquences en pratique, Janvier-Février 2015 VOL 74 MCED www.mced.fr

## 9. Cancer de la thyroïde.

Info cancer mise à jour le : 17 avril 2020

<https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/autres-types-de-cancers/cancer-thyroïde/maladie/epidemiologie.html/>

## 10. CANCER DE LA THYROÏDE.

Vidal, mis à jour : Jeudi 23 juillet 2020, [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr), 2011

## 11. Cancer de la thyroïde.

Unité Cancer Environnement site: <https://www.cancer-environnement.fr/160-Vue-densemble.ce.aspx>

## 12. Cancer de la thyroïde.

Infocancer mise à jour : 17 avril 2020, formes de la maladie, site :

<http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancer-thyroïde/formes-de-la-maladie/les-differents-stades.html/>

## 13. Cancers de la thyroïde.

Les différents stades, Infocancer mise à jour : 14 juillet 2017 site :

<http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancer-thyroïde/formes-de-la-maladie/les-differents-stades.html/>

## 14. Carrasco, N. (1993)

Iodide transport in the thyroid gland. Biochemical ET Biophysical Act (BBA)-Reviews on Bio membranes, 1154, 65-82.

## 15. Chirurgie-thyroïde.fr.

Dr Pierre-Olivier SARFATI,

## 16. Dr Brahim Rafai

La glande thyroïde, <http://brahimrahfani.files.wordpress.com/2011/11/la-glande-thyroïde.pdf>, Société canadienne du cancer, anatomie et physiologie de la glande thyroïde, consulté le 05/10/2018. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-Information/cancertype/thyroid/anatomie-and-physiologie/?region=QC>, consulté le 05/10/2018

17. **Dételles R.A. lioyaRD, H et TZ 2005.**

18. **Dr. Toufik, 1/08/ 2018**

, Dysthyroïdies, site : <https://www.medicinus.net/dysthyroidies/>

19. **Dr Philipe Caron Toulouse ,2021.**

20. **Dupuy et Virion 2007.**

21. **Facteur de risque**

Institut National Du Cancer : <http://www.e-cancer.fr/Patients>

22. **Foster, G. L. & Gutman, A. B. (1930).** J. biol. Che, n. 87, 289.

23. **Franc Histologie et cytology de la, thyroide 2007**

Traité d'endocrinologie chapitre17, Flammarion Médecine-Science, P123-130

24. **Franc,2007 ; Niccoli-sire et centre**

25. **Gnidehou, S, L. Lacroix, et al. (2006)**

Cloning and characterization of a novel isoform of iodotyrosine dehalogenase

(DEHAL1) DEHAL1C from human thyroid: comparisons with DEHAL1 and DEHAL1B." Thyroid 16(8): 715-24

26. **Gnidehou, S., B. Caillou, et al. (2004).**

Iodotyrosine dehalogenase 1 (DEHAL1) is a transmembrane protein involved in the recycling of iodide close to the thyroglobulin iodination site." FASEB J 18(13): 1574-6

27. **HISTOSEMINAIRE17 /11/ 2014.**

CARREFOUR PATHOLOGIE 2014, PATHOLOGIE THYROIDIENNE.

28. **H. Netter F ,2007.**

Atlas d'anatomie humaine, 4e édition. Elsevier-Masson, editor.

29. **LamariBoutheinaBenchihebRayene.1/06/2017**

Etude épidémiologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Est algérien, Université des Frères Mentouri Constantine

30. **Léchère J. et al, 2001**

La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition Elsevier, 617 pages, passim

31. **Leclère, J., Orgiazzi, J., Rousset, B., Schlienger, J.-L. & Wémeau, J.-L.2001**

La thyroïde (des concepts à la pratique clinique)

32. **Leenhardt et al ,2005.**

33. **Marengo A ,2005.**

A la découverte de la thyroïde.Avalable frome:

[http://www.chups.jussieu.fr/polys/histoire\\_medecine/histoiredelathyroide/histthyrotxt.p](http://www.chups.jussieu.fr/polys/histoire_medecine/histoiredelathyroide/histthyrotxt.p)

34. **Medipedia:**

<https://fr.medipedia.be/cancer-de-la-thyroide/facteurs-de-risque/quels-sont-les-facteurs-de-risque-du-cancer-de-la-thyroide>

35. **Moreno, J. C, 2003.**

"Identification of novel genes involved in congenital hypothyroidism using serial analysis of gene expression." Horm Res 60 Suppl 3: 96-10

36. **MEDECINE, SORBONNEUNIVERSITE.**

Cour, Chapitre 6 : Régulation des hormones thyroïdienne site : [www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MIbioch/POLY.Chp6.10.html](http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MIbioch/POLY.Chp6.10.html)

37. **Mirellie Izembart.**

Docteur laboratoire de biophysique, hôpital Necker-Enfants-Malades, Thyroglobuline, (90-10-0895): site : <http://www.em-consulte.com/article/61151/thyroglobuline>

38. **MORTIMERB.D5/09/2008.**

CANCER DE LA THYROIDE: - Google Scholar [Internet]. [Cited 2020 Sep 10]. Available from:

[https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0,5&q=MORTIMER+B.D.,+5+Septembre+2008.+CANCER+DE+LA+THYROIDE:+DIAGNOSTIC,+GESTION+ET+VOUS,+PO+BOX+23007+550+Eglinton+Ave+W+Toronto,+on+M5N+3A8](https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0,5&q=MORTIMER+B.D.,+5+Septembre+2008.+CANCER+DE+LA+THYROIDE:+DIAGNOSTIC,+GESTION+ET+VOUS,+PO+BOX+23007+550+Eglinton+Ave+W+Toronto,+on+M5N+3A8)

39. **Pierre Allain.**

Hormones thyroïdiennes T4etT3, site : <https://www.pharmacorama.Com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/trh-tsh-hormones-thyroidiennes-antithyroifiens-synthes/hormones-thyroidiennes-t4-t3/>

**39. PolycopiédeseenseignantsenEndocrinologie, 2015**

Diabète et Maladies métaboliques (3ème édition),  
www.sfendocrono.org/article.php?id=673

**40. PrL.Leenhardt, Microcancers.**

qui sélectionner pour la surveillance Mauvais-Jarvis F, et al. Endocrine Rev 2017;  
38(3):173–88. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.07.028>

**41. Ryndak.A-Swiercz, 2010.**

Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde.

**42. SANLAVILLE CH., BENSIMON CH, juillet 2012.**

Physiologie... [Internet]. [Cite 2020 Sep 9]. Available from:

[https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%252C5&q=SANLAVILLE+CH.%252C+BENSIMON+CH.%252C+juillet+2012.+Physiologie+médicale%252C+3eEd+%252CChap.+IV%253A+la+physiologie+endocrinienne+et+reproductrice%252C+la+glande+thyroïde%252C+la+TipograficaVareseS.P.+A%252C+Italie%2](https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%252C5&q=SANLAVILLE+CH.%252C+BENSIMON+CH.%252C+juillet+2012.+Physiologie+médicale%252C+3eEd+%252CChap.+IV%253A+la+physiologie+endocrinienne+et+reproductrice%252C+la+glande+thyroïde%252C+la+TipograficaVareseS.P.+A%252C+Italie%2)

**43. Jean-Luc Leymarie 28/01/2020**

Dr, médecin généraliste à Rueil Malmaison (92), Le journal des FEMMES., Mis à jour  
par Peggy Cardin-Changizi le, 16:01

**44. Référentiels OncoCentre réunion du 22/09/2015.**

Cancers de la thyroïde

**45. Schlumberger M, Juin 2007.**

Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet.  
[www.orphana.net/data/patho/Pro/fr/CancerPapillaireFolliculaireThyroïde-FRfrPro905v01.pdf](http://www.orphana.net/data/patho/Pro/fr/CancerPapillaireFolliculaireThyroïde-FRfrPro905v01.pdf)

**46. SOHIE G.M DO, 2007.**

Troubles thyroïdiens;1–3 Maladie de la thyroïde : <https://www.medisite.fr/dictionnaire-des-maladies-de-la-thyroïde.193645.5.html>

**47. Synthèse des hormones thyroïdiennes.**

Merck et les Manuels Merck : [https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/multimedia/figure/end\\_synthesis\\_thyroid\\_hormones\\_fr](https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/multimedia/figure/end_synthesis_thyroid_hormones_fr)

**48. SYMPTÔMES ET ÉVOLUTION, 23/07/ 2020**

Vidal, DU CANCER DE LA THYROÏDE, <http://www.vidal.fr>

**49. Thyroid History Timeline.**

The Clark T. Sawin History Resource Center From: <https://www.thyroid.org/about-american-thyroid-association/clark-t-sawin-history-resource-center/thyroid-history-timeline/>

**50. Thyroïde Cancer Canda.**

INFOM. SUPPORT.EMPOWER, Types de cancer de la thyroïde : <http://www.thyroidcancer canada.org/fr/cancer-de-la-thyroïde/types-de-cancer-de-la-thyroïde>

**51. Tramalloni Jean, Monpeyssen Hervé, 2013.**

Thyroïde normale et variantes Echographie de la thyroïde (2e édition) : 1–26

**52. Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne.**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923253206000494>

**53. Tumeurs cancéreuses de la thyroïde.**

Information sur le cancer / Types de cancer / Thyroïde Cancer de la thyroïde (/fr-ça Information/cancertype/thyroid/thyroid-cancer/? région=on) / Tumeurs cancéreuse

**54. Vascularisation de la thyroïde, 05/10/2018.**

<http://www.humans.be/pages/thyroïde.htm>,

**55. Waimea JL., Do Co, 04/ 2008.**

Cancers anaplasique de la thyroïde. Encyclopédie Arpanet :

[www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/CancersAnaplasiquesThyroïde-FRfrPro86766v01.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/CancersAnaplasiquesThyroïde-FRfrPro86766v01.pdf)

**56. Wemeau JL., Do Cao C, 04/2008.**

Cancers anaplasique de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet.

[www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/CancersAnaplasiquesThyroïde-FRfrPro86766v01.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/CancersAnaplasiquesThyroïde-FRfrPro86766v01.pdf)



## Cancer de la thyroïde

### Mémoire de fin étude pour l'obtention du diplôme de Master en biochimie

#### Résumé

Pour bien comprendre la pathologie tumorale thyroïdienne ou bien le cancer de la thyroïde, il nous paraît utile de faire de brefs rappels de l'anatomie d'histologie et de la fonction physiologique de cet organe à l'état normale puis préciser les aspects morphologique et histologique et les principales caractéristiques de cette anomalie

Le cancer de la thyroïde représente environ 2% de l'ensemble des cancers ; Il est connu comme une tumeur endocrine la plus commune et caractérise par un bon pronostic et faible taux de mortalité. Ce cancer apparue par une transformation maligne des cellules thyroïdienne soit folliculaire ou parafolliculaires, il recouvre au niveau d'histologique plusieurs types : cancer différencié qui représente 90 -95% et peu différencié avec des différent variant, apparemment c'est types à là le lien avec des facteurs de risque.

A la lumière de notre stage au service du sein d'endocrinologie CHU Benbadis Constantine on a obtenu une analyse statistique qui été réalisé sur une série de 100 cas sur un intervalle selon le nombre et sexe (84 femme et 16 homme).

Le but de cette analyse c'est de réaliser une étude épidémiologique, histopathologique et héréditaire de cancer.

D'après c'est résultat elle ne confirme qu'il y a une prédominance féminine dans les cas avec un tranche d'âge plus jeune à propos de la Femme. Les donner de cette analyse est préliminaire mais elles ont plusieurs avantages pour connaître le développement du cancer thyroïde dans la population.

**Mots clés :** Cancer de la thyroïde, Etude épidémiologique, Etude statistique CHU Benbadis Constantine.

#### **Jury d'évaluation :**

**Présidente:** MOKRANI El Hassen-MCB-Université des Frères Mentouri, Constatine1.

**Encadreur :** KABOUCHE Samy -MCB-Université des Frères Mentouri, Constatine1

**Examineur :** ZEGHBID Nassim -VAC- Université des Frères Mentouri, Constatine1

