



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

*L'intérêt des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer
médullaire thyroïdien*

Présenté par : Rihane Selma

Le 10/06/2024

Boussaha Amira Darine

Jury d'évaluation :

Président : Pr. Necib Youcef (Professeur UFMC1)

Encadrant : Dr. Nouadri Tahar (MCA UFMC1)

Examinatrice : Dr. Bennamoun Leila (MCB UFMC1)

Année universitaire : 2023 - 2024

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous tenons tout d'abord à remercier « ALLAH » qui nous a aidé et a donné la patience, la force et le courage durant ces longues années d'étude.

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos sincères remerciements :

A Dr. Nouadri Tahar

Notre encadreur, pour son aide précieuse et sa disponibilité afin de réaliser et mener à bien ce travail.

Au service endocrinologie CHU

Qui nous a autorisés à la réalisation de notre étude. Merci pour son accompagnement et son aide durant la période de notre stage.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury, d'avoir accepté de faire partie de notre soutenance :

Président, Pr. Necib Youcef

Examinatrice, Dr. Bennamoun Leila

MERC

À ceux et celles qui nous ont aidés de près ou de loin dans notre travail, on vous remercie du fond du cœur.

Dédicace

Avec l'aide de dieu tout puissant il a tracé la trajectoire de ma vie, et grâce à lui j'ai pu finir ce travail que je dédie :

A mes chères parents, Hamoudi et Bouba, la source de tendresse. Merci d'être présents quand j'avais besoin de vous, ce travail est le fruit de vos sacrifices, Vous rendre fiers est ma plus belle récompense. Que Dieu vous garde pour nous.

A mes sœurs Asma, Lina, Amina, et mon ange Iline, Je vous remercie pour ton soutien

A Mon frère Walid, merci pour leur soutient, je te souhaite tout le bonheur du monde

A mon amie d'enfance Manel, pour m'encourager que dieu vous protège et toute la réussite dans votre vie, et a tous mes amis, à mon adorable binôme Darine, à tous mes amis.

À toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail.

Selma.

Dédicace

Tout d'abord je tiens à remercier ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la santé, la volonté, à le courage et la patience pour mener terme ma formation et pourvoir réaliser ce travail de recherche.

Pour vous mes parents : riadh et kawther

Merci pour votre générosité, votre aide, votre tendresse, votre amour. Votre regard bienveillant sur moi m'a aidée à pousser droite, à grandir comme il faut, bien enracinée dans le sol mais la tête en hauteur, pleine de rêves à réaliser. C'est grâce à vous que je me dis que rien n'est impossible car je ne serai jamais seule.

A tout ma famille :

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.

***pour ma binôme selma** avec qui j'ai passé lune des meilleures années durant mon cursus universitaire, stress et de folie avec qui j'ai partagé des moments de durant cette année .*

***A mes amies** Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.*

Amira Darine

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements

Dédicace

Table de matière

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATION

RESUME

ABSTRACT

ملخص

INTRODUCTION.....1

PARTIE 01 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUES :

Chapitre 01 : La thyroïde

1. La thyroïde	3
1.1.Glande thyroïde	3
1.2.Anatomie de la glande	4
1.3.Histologie	4
1.4.Physiologie	5
1.5.Biologie moléculaire	6
2. Les perturbations et les pathologies thyroïdiennes	8
2.1.Les perturbations thyroïdiennes	8
2.2.Les pathologies thyroïdiennes	8
2.2.1. Les thyroïdites	9
2.2.2. Hypothyroïdie	10
2.2.3. Hyperthyroïdie	11
2.2.4. Les goîtres et les nodules	11
2.2.5. Cancer de la thyroïde	12
2.3.Les facteurs de risques	12

Chapitre 02 : les hormones thyroïdiennes

1. Les hormones thyroïdiennes	13
1.1.TSH (Thyroid Stimulating Hormone - Hormone Thyroïdienne Stimulante)	
1.2.T3 (Triiodothyronine).....	13
1.3.T4 (Thyroxine)	14

2. Structure des hormones	15
3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	16
4. Le rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes	16
5. Rôle des hormones thyroïdiennes	17

Chapitre 03 : Le cancer médullaire thyroïdien

1. Définition	19
2. Histologie	19
3. Les Facteurs de risque	20
4. Les symptômes	22
5. Épidémiologie	23
6. Diagnostic	23
6.1. Les méthodes d'imagerie	23
6.2. L'échographie cervicale	24
6.2.1. La ponction à l'aiguille fine	25
6.3. Les marqueurs biochimiques	25
7. Traitement	26
8. Prévention	26

PARTIE 02 : PARTIE PRATIQUE

Chapitre 01 : Matériels et Méthodes

1. Objectif	27
1. Patients	27
1.1. Population d'étude	27
1.2. Critères d'inclusion	27
1.3. Critères d'exclusion	27
2. Recueil des données	28
3. Méthodologie	
3.1. Méthodes de dosage des différents biomarqueurs	29
3.1.1. Prélèvement sanguin	29
3.1.2. La méthode immuno-enzymatique ELISA	30
3.2.1. Dosage biologique du bilan thyroïdien	30
3.2.1.1. Dosage de la TSH	31
3.2.1.2. Dosage de T3 libre	31
3.2.1.3. dosage de la thyroxine T4	32

3.2.1.3. Les tests thyroïdiens Thyrocalcitonine (TCT)	33
3.2.1.4. L'antigène carcino-embryonnaire (ACE)	33

Chapitre 02 : Résultats et discussion34

CONCLUSION43

PERSPECTIVES44

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

ANNEXES

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

- Figure 1** : Morphologie de la glande thyroïdienne.
- Figure 02.** Coupe histologique de la thyroïde.
- Figure.3** : La physiologie des hormones.
- Figure 04** : Le fonctionnement de l'hypothyroïdie.
- Figure 05** : Mécanismes de synthèse des hormones thyroïdiennes.
- Figure.6** : Structure des hormones thyroïdiennes.
- Figure.7** : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.
- Figure.8** : Régulation de l'action des HT.
- Figure.9** : Aspect cytologique d'un carcinome médullaire.
- Figure.10** : Synthèse et mécanisme d'action de la calcitonine.
- Figure.11** : appareil utilisée « Seimens immulite ».
- Figure.12** : réactif de TSH.
- Figure.13** : les réactifs des tests T4.
- Figure.14** : Distribution des patients selon sexe.
- Figure.15** : Distribution des patients selon l'âge.
- Figure.16** : Distribution des patients selon la région.
- Figure.17** : Distribution des patients selon ATCD.
- Figure.18** : Distribution des patients selon la thyroïde.
- Figure.19** : Distribution des patients selon les valeurs des bios marqueurs TCT, ACE.
- Figure.20** : Distribution des patients selon la thérapie.
- Tableau.1** : Effet des hormones thyroïdiennes sur différents systèmes dans l'organisme.

LISTE DES ABRÉVIATION

T3 : Triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TRH : Thyréolibérine
TSH : Thyroid stimulating hormone
TPO: Thyropéroxydase
I: Iode
TG: Tyroglobuline
MIT: Mono-Iodo Tyrosine
DIT: Di-Iodo Thyrosine
HT : Hormones thyroïdiennes
CMt : Cancer médullaire thyroïdien
TCT : Thyrocalcitonine
CT : Calcitonine
ACE : L'antigène carcino-embryonnaire
ATCD : Antécédents
ELISA Enzyme-linkedImmunoSorbentAssay
Fc : Fraction constante
HRP : Peroxydase
Pg : Pfcogramme
Ng : Nanogramme
Ug : Microgramme
Hyper : Hyperthyroïdie
Hypo : Hypothyroïdie
CMT : Chimiothérapie
RDT : Radiothérapie
ER : Récepteur de l'œstrogène
MEN2 : Le syndrome néoplasique multiple de type 2
PTC : Le syndrome de prédisposition de cancer médullaire de la thyroïde
TDM : Tomodensitométrie

RESUME

Le cancer médullaire de la thyroïde, bien que rare, représente un défi diagnostique et thérapeutique important en raison de sa tendance à être agressif et à métastaser précocement.

Les biomarqueurs biochimiques jouent un rôle crucial dans la détection précoce, et la surveillance et la gestion de cette maladie. Parmi ces biomarqueurs, **la calcitonine** se distingue comme le marqueur principal du cancer médullaire de la thyroïde. La calcitonine produite par les cellules para folliculaires de la thyroïde, la calcitonine présente des niveaux élevés chez la plupart des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde. Les dosages sanguins de calcitonine sont utilisés non seulement pour le dépistage initial chez les patients présentant des nodules thyroïdiens, mais aussi pour le suivi postopératoire après la thyroïdectomie. Des niveaux élevés de calcitonine peuvent indiquer aussi une récurrence de la maladie ou une métastase. En plus de la calcitonine, la carcino embryonic antigen (CEA) est également utilisée comme biomarqueur dans le cancer médullaire de la thyroïde. Dans ce contexte, L'objectif ultime visé est l'évaluation et la détection des effets des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde. Notre étude rétrospective descriptive et qualitative qui a concerné l'analyse des dossiers **des 75 sujets cancéreux thyroïdiennes** suivis en ambulatoire et en hospitalisation du 2010 jusqu'à 2024. Cette étude a couvert une période de 01 mois allant du 18 Mars au 18 Avril 2024 au **service Endocrinologie CHU Constantine**. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation sur EXCEL comportant les informations suivantes : **patient (nom, prénom, numéro de dossier), âge, sexe, région, poids, taille, ATCD (HTA, diabète), TSH, ACE, TCT**. Toutes les données et les informations statistiques ont été réalisées par SPSS 2022. Les résultats trouvés dans notre enquête révèlent que la population constantinoise des cancéreux est répartie de prédominance féminine de la population cancéreuse, **La tranche d'âge Adulte entre 46 et 60 ans** est plus touchée par la pathologie cancéreuse thyroïdienne, Association du cancer thyroïde et ATCD, La valeur de TSH (0.3 - 5 ul /ml) est un facteur de risque qui évalue le cas de la thyroïde et les biomarqueurs utilisées ACE (5 ng /ml) et TCT (13 pg /ml) ont une relation directe avec le diagnostic du cancer médullaire thyroïdienne. D'après ces résultats, nous pouvons dire que l'utilisation des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde **représente un outil indispensable**. Leur capacité à détecter précocement la maladie, à évaluer son stade et **à surveiller la réponse au traitement en fait des alliés précieux pour les cliniciens**.

Mot clés : thyroïde, Bio marqueurs, TSH, TCT, ACE, cancer médullaire

ABSTRACT

Medullary thyroid cancer, although rare, represents a significant diagnostic and therapeutic challenge due to its tendency to be aggressive and metastasize early. Biochemical

biomarkers play a crucial role in the early detection, monitoring, and management of this disease. Among these biomarkers, calcitonin stands out as the main marker of medullary thyroid cancer. Produced by parafollicular cells of the thyroid, calcitonin is found at elevated levels in most patients with medullary thyroid cancer. **Calcitonin** blood assays are used not only for initial screening in patients with thyroid nodules but also for postoperative follow-up after thyroidectomy. Elevated calcitonin levels may indicate disease recurrence or metastasis. In addition to calcitonin, carcinoembryonic antigen (CEA) is also used as a biomarker in medullary thyroid cancer.

Although less specific than calcitonin, high CEA levels may be associated with more advanced disease and a poor response to treatment. In this context, the ultimate goal is to assess and detect the effects of biochemical biomarkers in the diagnosis of medullary thyroid cancer.

Our descriptive and qualitative retrospective study involved the analysis of the records of **75 thyroid cancer patients** followed as outpatients and inpatients from 2010 to 2024. This study covered a period of 3 months from the beginning of February to the end of April 2024 at the Endocrinology department of CHU Constantine. The data were collected using an Excel spreadsheet containing the following information: **patient (name, first name, file number), age, sex, region, weight, height, BMI, medical history (hypertension, diabetes), TSH, ACE, TCT**. All data and statistical analyses were performed using SPSS 2022.

The results of our survey reveal that the Constantine population of cancer patients is predominantly female. **The adult age group between 46 and 60 years** is more affected by thyroid cancer pathology. There is an association between thyroid cancer and medical history. The TSH value is a risk factor that evaluates the case of the thyroid, and the biomarkers ACE and TCT have a direct relationship with the diagnosis of medullary thyroid cancer. Based on these results, we can conclude that the use of biochemical biomarkers in the diagnosis of medullary thyroid cancer represents an essential tool. Their ability **to detect the disease early, assess its stage, and monitor the response to treatment makes them valuable allies for clinicians.**

Keywords: Biomarkers, TSH, TCT, ACE, medullary cancer

يمثل سرطان الغدة الدرقية النخاعي، على الرغم من ندرته، تحديًا تشخيصيًا وعلاجيًا كبيرًا نظرًا لميله إلى أن يكون عدوانيًا وينتشر مبكرًا. تلعب المؤشرات الحيوية البيوكيميائية دورًا حاسمًا في الكشف المبكر عن هذا المرض ومراقبته وإدارته. ومن بين هذه المؤشرات الحيوية، يبرز الكالسيتونين باعتباره العلامة الرئيسية لسرطان الغدة الدرقية النخاعي. يتم إنتاج الكالسيتونين بواسطة الخلايا المجاورة للجريب في الغدة الدرقية، وله مستويات مرتفعة في معظم المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية النخاعي. تُستخدم فحوصات دم الكالسيتونين ليس فقط للفحص الأولي للمرضى الذين يعانون من عقيدات الغدة الدرقية، ولكن أيضًا للمتابعة بعد العملية الجراحية بعد استئصال الغدة الدرقية. قد تشير مستويات الكالسيتونين المرتفعة إلى تكرار المرض أو ورم خبيث. بالإضافة إلى الكالسيتونين، يستخدم المستند السرطاني المضغي (CEA) أيضًا كمؤشر حيوي في سرطان الغدة الدرقية النخاعي. على الرغم من أنها أقل تحديدًا من الكالسيتونين، إلا أن مستويات CEA المرتفعة قد تتوافق مع مرض أكثر تقدمًا وضعف الاستجابة للعلاج. وفي هذا السياق، فإن الهدف النهائي هو تقييم واكتشاف آثار المؤشرات الحيوية البيوكيميائية في تشخيص سرطان الغدة الدرقية النخاعي. درستنا الوصفية والنوعية بأثر رجعي والتي تضمنت تحليل ملفات 75 مريضًا بسرطان الغدة الدرقية تمت متابعتها على أساس العيادات الخارجية والاستشفاء من عام 2010 حتى عام 2024. غطت هذه الدراسة فترة 01 شهر تمتد من 18 مارس إلى 18 أبريل 2024. في قسم الغدد الصماء CHU قسنطينة. تم جمع البيانات باستخدام ورقة تشغيل EXCEL تحتوي على المعلومات التالية: المريض (الاسم الأخير، الاسم الأول، رقم الملف)، العمر، الجنس، المنطقة، الوزن، الطول (ارتفاع ضغط الدم، مرض السكري) TSH، ACE، TCT تم إنتاج جميع البيانات والمعلومات الإحصائية بواسطة SPSS 2022. تكشف النتائج التي توصلنا إليها في استقصائنا أن سكان قسنطينة من مرضى السرطان قد عادوا إلى الهيمنة الأنثوية من سكان السرطان، والفئة العمرية للبالغين بين 46 و 60 سنة هي الأكثر تأثرًا بواسطة علم أمراض سرطان الغدة الدرقية، جمعية سرطان الغدة الدرقية وATCD، قيمة TSH (0.3-5Ug/ml) هي عامل خطر يقيم حالة الغدة الدرقية والمؤشرات الحيوية المستخدمة ACE (5 ng/ml) وTCT (13 pg/ml) لها علاقة مباشرة مع تشخيص سرطان الغدة الدرقية النخاعي .

وبناء على هذه النتائج يمكننا القول أن استخدام المؤشرات الحيوية البيوكيميائية في تشخيص سرطان الغدة الدرقية النخاعي يمثل أداة لا غنى عنها. إن قدرتهم على اكتشاف المرض مبكرًا وتقييم مرحلته ومراقبة الاستجابة للعلاج تجعلهم حلفاء قيمين للأطباء .

الكلمات المفتاحية: العلامات الحيوية، TSH، TCT، ACE، سرطان النخاع

INTRODUCTION

Introduction

La thyroïde est une glande endocrine qui produit des hormones importantes qui interviennent dans le développement du système nerveux embryonnaire et de la petite enfance et grandir [1]. Ils contribuent au fonctionnement normal du cerveau à tous les âges de la vie De nombreux organes. C'est un organe complexe composé de nombreux types de cellules. Chaque type de cellule thyroïdienne peut provoquer un cancer de la thyroïde. Le cancer de la thyroïde est la tumeur endocrinienne la plus courante et son incidence est en augmentation. Ce cancer a augmenté en incidence dans le monde au cours des 20 dernières années mais n'est pas particulièrement mortel. Il L'incidence est environ trois fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes [2].

On distingue des différents types de cancer de la thyroïde en fonction des cellules à l'origine de la maladie. Lorsque le cancer se développe à partir de cellules dites « folliculaires », la maladie est appelée cancer folliculaire différencié de la thyroïde. Il en existe deux formes principales : les plus courantes sont la forme dite papillaire et la forme vésiculaire. Le cancer médullaire de la thyroïde se développe aux dépens des cellules C thyroïdiennes.

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) représente environ 5 à 10 % de tous les cancers de la thyroïde. Bien que moins fréquent que les carcinomes différenciés de la thyroïde, le CMT est caractérisé par son agressivité, sa résistance au traitement et son potentiel métastatique élevé. Cette forme particulière de cancer thyroïdien se distingue par sa survenue sporadique dans la majorité des cas, bien qu'une petite proportion soit associée à des mutations héréditaires dans le gène RET. Actuellement, le diagnostic du CMT repose principalement sur des critères histopathologies, mais il reste un besoin pressant de biomarqueurs plus spécifiques et sensibles pour améliorer la détection précoce, le suivi de la maladie et la prédiction de la réponse au traitement [3].

Les biomarqueurs biochimiques émergent comme des outils prometteurs dans cette quête, offrant un aperçu précieux des altérations moléculaires sous-jacentes qui caractérisent le CMT. En analysant les profils protéiques, métaboliques et génétiques, la recherche se tourne vers des indicateurs moléculaires spécifiques qui pourraient non seulement permettre une détection précoce plus fiable, mais également guider les décisions thérapeutiques pour une prise en charge plus précise et personnalisée des patients atteints de CMT. Cette approche promet de transformer la manière dont nous abordons le diagnostic et le traitement du CMT, ouvrant la voie à des avancées significatives dans la lutte contre cette maladie grave et souvent difficile à traiter.

Introduction

Notre étude statistique descriptive est dans le but d'évaluation et de la détection des effets des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde.

Etude bibliographique

Chapitre 01 :

La thyroïde

➤ **La thyroïde :**

.1. Glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine située respectivement à la base du larynx et le long de la trachée, Juste en dessous de la pomme d'Adam et plaquée sur la face antérieure de la trachée. La thyroïde est responsable de la synthèse de deux hormones iodées [2]. La thyroïde a une consistance molle et une surface lisse légèrement lobulée. Chez l'homme la thyroïde mesure en moyenne 6cm de haut sur 6cm de large [1]

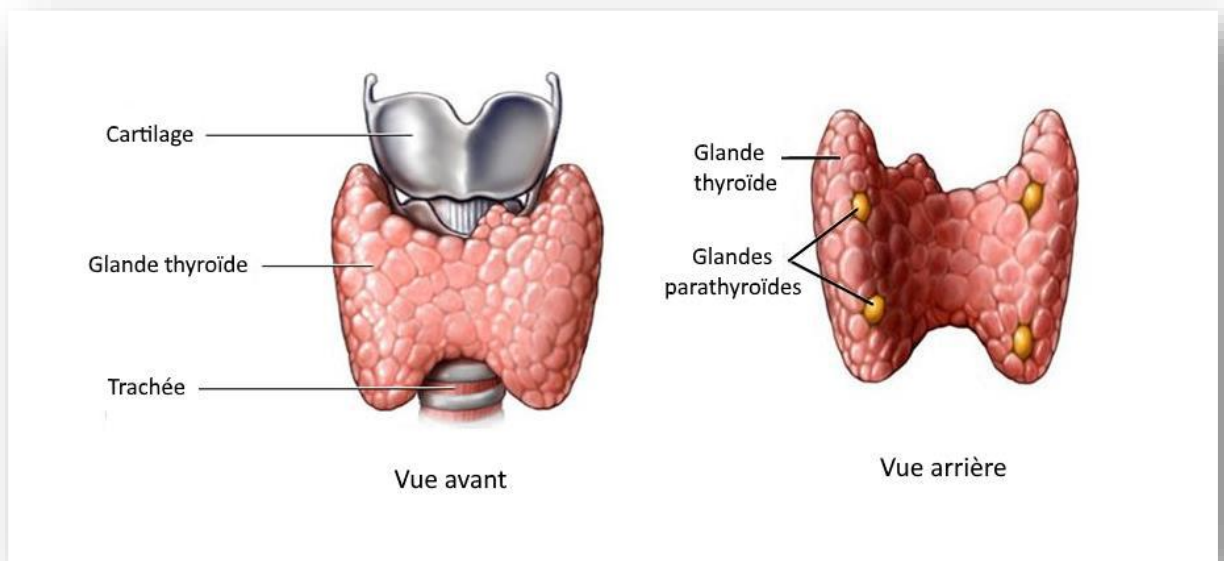


Figure.1 : Morphologie de la glande thyroïdienne [4].

.2. Anatomie de la glande

La thyroïde est une glande à la forme d'un papillon, d'un poids de 18 à 60g, comporte deux lobes de forme ovale qui se disposent de part et d'autre du larynx et de la trachée et qui sont unis par un pont ou isthme (à la hauteur du quatrième cartilage trachéal). La glande est entourée d'une capsule propre qui la subdivise par des traînées de tissu conjonctif [4].

.3. Histologie

La glande thyroïde se compose de follicules sphériques constituée principalement de thyrocytes (70% des cellules de la thyroïde), et des conduits, producteurs de thyroxine, entourés d'un tissu conjonctif lâche [5].

Les follicules sont tapissés par une seule couche épithéliale aplatie. La cavité glandulaire est remplie de colloïde homogène dont la fixation entraîne la formation de vésicules indépendantes. Le principal constituant de ce colloïde est une glycoprotéine, la thyroglobuline, précurseur des hormones thyroïdiennes T3 et T4 [6].

Entre les follicules, dans le tissu conjonctif, se placent des groupes de cellules claires, les cellules C Para-folliculaires produisant la calcitonine.

Le potentiel de croissance de la glande est élevé. Dans des conditions pathologiques, elle augmente de volume, formant un goitre qui peut atteindre plus d'une centaine de grammes. La glande thyroïde est très vascularisée, avec un débit sanguin (4 à 6 ml/min/g) supérieur à celui de la majorité des organes [6].

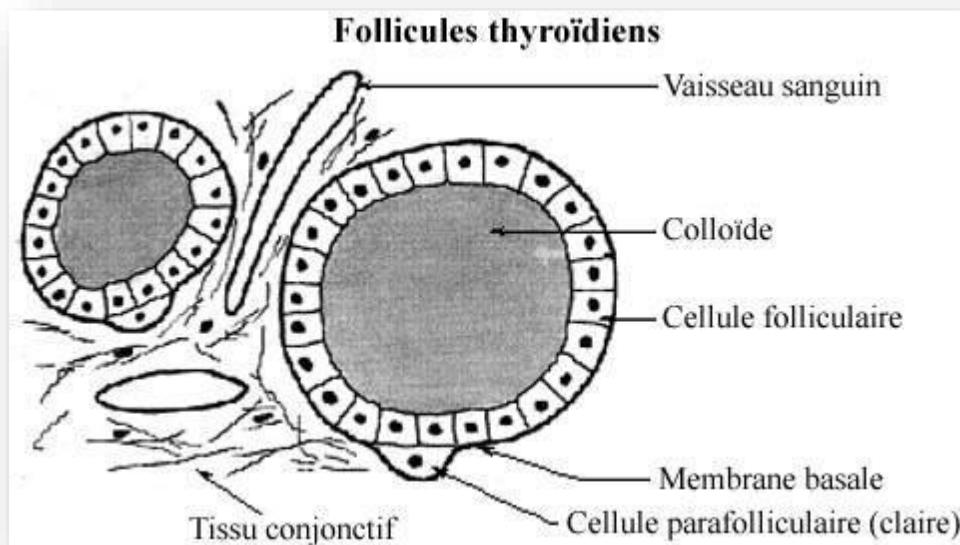


Figure.2 : Coupe histologique de la thyroïde [3].

.4. Physiologie

La thyroïde, une glande endocrine en forme de papillon située à la base du cou, régule le métabolisme et joue un rôle essentiel dans de nombreux processus physiologiques. Elle

Etude bibliographique

produit et libère deux principales hormones, la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), qui sont responsables de la régulation du métabolisme basal en influençant la vitesse à laquelle les cellules brûlent les calories et produisent de l'énergie [7]. Le fonctionnement de la thyroïde est étroitement régulé par le système hypothalamo-hypophysaire, où l'hypothalamus sécrète la thyroïdolibérine (TRH) pour stimuler l'hypophyse à libérer la thyroïdostimuline (TSH), qui à son tour agit sur la thyroïde pour stimuler la production et la libération d'hormones thyroïdiennes [8]. Ces hormones ont des effets sur presque tous les tissus et organes du corps, régulant la croissance, le développement, la température corporelle, la fonction cardiaque, la digestion, la fonction musculaire et la santé des os. Les dysfonctionnements de la thyroïde, tels que l'hyperthyroïdie (production excessive d'hormones) ou l'hypothyroïdie (production insuffisante d'hormones), peuvent entraîner divers problèmes de santé, notamment des troubles métaboliques, des fluctuations de poids, une fatigue, des problèmes cutanés, des perturbations du sommeil et des troubles de l'humeur [9].

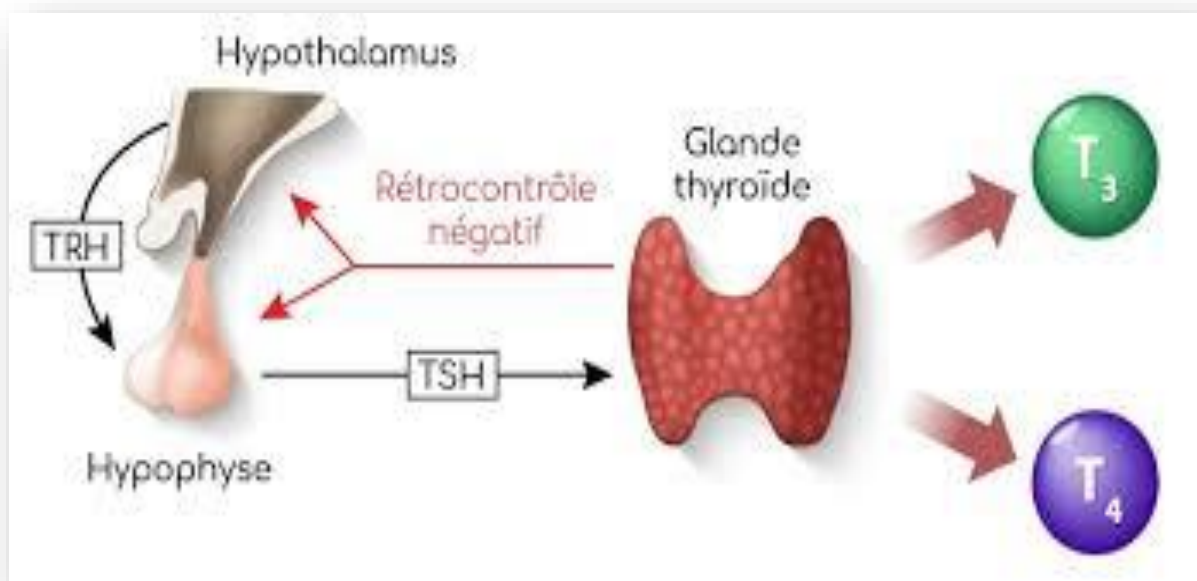


Figure.3 : La physiologie des hormones [9].

.5. Biologie moléculaire des hormone thyroïdiennes

La biologie moléculaire de la thyroïde implique une compréhension approfondie des processus moléculaires qui régulent la production, la libération et l'action des hormones thyroïdiennes. Au niveau cellulaire, les principaux acteurs de cette régulation sont les

Etude bibliographique

cellules folliculaires de la thyroïde. Ces cellules sont responsables de la synthèse et du stockage des hormones thyroïdiennes, principalement la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) [10].

La synthèse des hormones thyroïdiennes dépend de plusieurs étapes moléculaires complexes. Tout d'abord, la glande capte l'iode de la circulation sanguine grâce à un transporteur spécifique appelé symport sodium-iode. Une fois à l'intérieur des cellules folliculaires, l'iode est oxydé et incorporé dans la tyrosine, un acide aminé présent dans une protéine appelée thyroglobuline. Cette thyroglobuline iodée est ensuite clivée en T4 et T3, qui sont stockées dans la colloïde des follicules thyroïdiens [11].

La libération des hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine est régulée par la thyroïdostimuline (TSH), une hormone produite par l'hypophyse. La TSH stimule la captation d'iode, la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes par les cellules folliculaires [11].

Une fois libérées, les hormones thyroïdiennes exercent leurs effets en se liant à des récepteurs spécifiques présents dans les cellules cibles à travers le corps. Ces récepteurs sont des récepteurs nucléaires, ce qui signifie que la liaison des hormones active la transcription de gènes cible, modulant ainsi l'expression génique et influençant une variété de processus cellulaires, y compris le métabolisme, la croissance et le développement [9].

La biologie moléculaire de la thyroïde comprend également la compréhension des mécanismes impliqués dans les troubles thyroïdiens, tels que l'hyperthyroïdie (par exemple, la maladie de Basedow) et l'hypothyroïdie (par exemple, la thyroïdite de Hashimoto). Ces conditions peuvent résulter de dysfonctionnements au niveau moléculaire, tels que des mutations génétiques affectant les récepteurs de la TSH ou les enzymes impliquées dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une meilleure compréhension de la biologie moléculaire de la thyroïde est essentielle pour le développement de nouvelles thérapies ciblées et le traitement des troubles thyroïdiens [12].

➤ **Les perturbations et les pathologies thyroïdiennes :**

Les perturbations thyroïdiennes englobent un large éventail de variations dans la fonction thyroïdienne, notamment l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie et les fluctuations normales des niveaux d'hormones thyroïdiennes. Elles peuvent être causées par des facteurs tels que le stress, les changements hormonaux, ou des conditions temporaires telles que la grossesse. Ces perturbations peuvent souvent être traitées avec des médicaments ou des modifications du mode de vie [13]. En revanche, la pathologie thyroïdienne désigne des affections spécifiques de la thyroïde qui nécessitent souvent un diagnostic et un traitement médical approfondis. Cela inclut des maladies telles que la maladie de Basedow, l'hypothyroïdie auto-immune (maladie de Hashimoto), les nodules thyroïdiens, et le cancer de la thyroïde. Ces conditions peuvent avoir des implications plus graves pour la santé et nécessiter une intervention médicale spécialisée pour la gestion et le traitement appropriés [14].

.1. Les perturbations thyroïdiennes :

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde appelle euthyroïdie. La maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. Les troubles auto-immuns de la thyroïde comme le goitre exophtalmique et la thyroïde chronique d'Hashimoto peuvent être en cause. Les affections thyroïdiennes peuvent aussi avoir d'autres causes, moins fréquentes telles que les nodules thyroïdiens [15].

.2. Les pathologies thyroïdiennes :

.2.1. Les thyroïdites

Les thyroïdites englobent différents troubles inflammatoires de la thyroïde, chacun avec ses propres caractéristiques. La thyroïdite de Hashimoto, une maladie auto-immune, provoque une inflammation chronique et une destruction progressive de la thyroïde, entraînant souvent une hypothyroïdie [16]. La thyroïdite subaiguë, souvent déclenchée par une infection virale, est caractérisée par une inflammation douloureuse et temporaire de la thyroïde. La thyroïdite silencieuse, souvent asymptomatique, se manifeste par des niveaux élevés d'anticorps anti-thyroïdiens. Enfin, la thyroïdite post-partum survient après l'accouchement et peut causer des symptômes similaires à la thyroïdite de Hashimoto. Le

traitement varie selon le type de thyroïdite et peut inclure des médicaments pour réguler les hormones thyroïdiennes, des anti-inflammatoires et une surveillance régulière [17].

.2.2. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est un trouble où la glande thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes pour répondre aux besoins du corps. Cela peut être causé par divers facteurs, tels que la thyroïdite de Hashimoto, une maladie auto-immune, ou une carence en iode. Les symptômes comprennent une fatigue persistante, une prise de poids, une sensibilité au froid, une constipation, une peau sèche, des cheveux et des ongles fragiles, ainsi que des problèmes de mémoire et de concentration. Le traitement de l'hypothyroïdie implique généralement la prise d'hormones thyroïdiennes de remplacement, telles que la lévothyroxine, pour restaurer les niveaux hormonaux normaux et soulager les symptômes. Un suivi médical régulier est important pour ajuster correctement la dose de médicament en fonction de la réponse du patient et des résultats des tests sanguins [18].

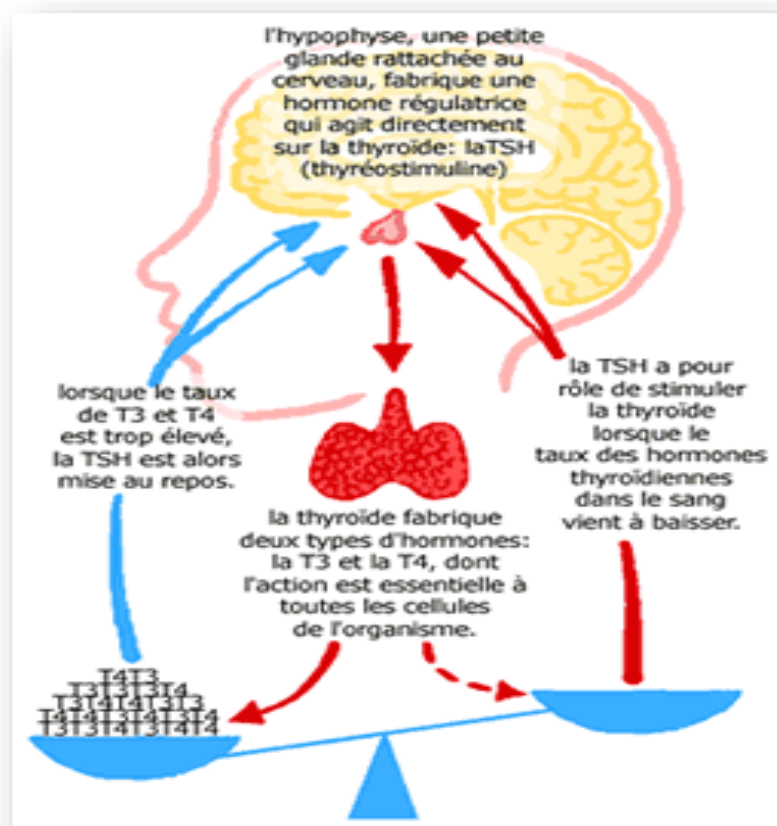


Figure.4 : Le fonctionnement de l'hypothyroïdie [18].

.2.3. Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est une condition où la glande thyroïde produit excessivement des hormones thyroïdiennes, entraînant une accélération du métabolisme. Les causes les plus courantes comprennent la maladie de Basedow, une autre maladie auto-immune, ainsi que des nodules thyroïdiens ou une inflammation de la thyroïde. Les symptômes incluent une perte de poids non intentionnelle, une augmentation de l'appétit, une nervosité, une transpiration excessive, des palpitations cardiaques, des tremblements, des menstruations irrégulières et une sensibilité à la chaleur. Le traitement de l'hyperthyroïdie vise à réduire la production d'hormones thyroïdiennes et à atténuer les symptômes. Il peut inclure des médicaments anti-thyroïdiens pour réguler la production d'hormones, des médicaments bêta-bloquants pour contrôler les symptômes cardiovasculaires, et dans certains cas, une ablation de la thyroïde ou un traitement à l'iode radioactif pour réduire son activité. Un suivi médical étroit est nécessaire pour surveiller les niveaux hormonaux et ajuster le traitement en conséquence [19].

.2.4. Les goitres et les nodules

Les goitres et les nodules thyroïdiens sont des anomalies courantes de la glande thyroïde. Un goitre se réfère à une hypertrophie ou un agrandissement de la thyroïde, souvent visible sous forme de bosse ou de gonflement dans le cou [20]. Les goitres peuvent être causés par une carence en iode, des troubles thyroïdiens tels que l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie, ou des facteurs environnementaux. Les nodules thyroïdiens sont des croissances anormales qui se forment dans la glande thyroïde. La plupart sont bénins, mais certains peuvent être cancéreux. Les nodules thyroïdiens sont souvent découverts incidentellement lors d'examens médicaux ou d'imagerie médicale réalisés pour d'autres raisons. Ils peuvent être asymptomatiques ou provoquer des symptômes tels que des difficultés à avaler, un enrouement de la voix ou une sensation de pression dans le cou. Le diagnostic des goitres et des nodules thyroïdiens implique généralement des examens physiques, des tests sanguins, des échographies et parfois des biopsies. Le traitement dépend de la taille, de la nature et des symptômes des anomalies, et peut aller de l'observation régulière à la chirurgie, en passant par les médicaments ou l'iode radioactif dans certains cas. Un suivi médical approprié est essentiel pour surveiller et gérer les goitres et les nodules thyroïdiens [21].

.2.5. 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 [22].

Le mécanisme exact du cancer thyroïdien n'est pas entièrement compris, mais il implique généralement des mutations génétiques ou des altérations dans l'ADN des cellules thyroïdiennes. Ces mutations peuvent être sporadiques ou héritées, et elles peuvent conduire à une perturbation du processus normal de régulation de la croissance cellulaire et de la mort cellulaire programmée (apoptose) [23].

Dans de nombreux cas, le cancer thyroïdien se développe à partir des cellules folliculaires de la thyroïde, qui sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes. Les facteurs de risque pour le cancer thyroïdien incluent l'exposition aux radiations, les antécédents familiaux de cancer de la thyroïde, ainsi que certaines conditions médicales telles que les goitres et les nodules thyroïdiens [24].

Une fois diagnostiqué, le traitement du cancer thyroïdien peut impliquer la chirurgie pour enlever la tumeur (thyroïdectomie), la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie ciblée ou une combinaison de ces méthodes. Le pronostic dépend du type spécifique de cancer thyroïdien, de son stade, de la présence de métastases et de la réponse au traitement [23].

Le cancer thyroïdien comprend plusieurs types principaux, chacun avec ses caractéristiques distinctes. Le carcinome papillaire, le plus fréquent, provient des cellules folliculaires et se développe lentement avec un bon pronostic. Le carcinome folliculaire, également issu des cellules folliculaires, est plus agressif et peut se propager. Le carcinome médullaire, dérivé des cellules C, peut être héréditaire et touche l'hormone calcitonine. Enfin, le carcinome anaplasique, rare et très agressif, se forme à partir des cellules folliculaires et se propage rapidement. Chaque type nécessite une approche de traitement spécifique en fonction de sa nature et de son stade [10]

.3. Les facteurs de risques

➤ Antécédents familiaux : Les antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes, comme l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie ou les maladies auto-immunes de la thyroïde, peuvent augmenter le risque pour un individu de développer des problèmes similaires. Les gènes jouent un rôle important dans la prédisposition à ces conditions [25].

➤ Genre : Les femmes sont beaucoup plus susceptibles de développer des troubles thyroïdiens que les hommes. Cela est dû en partie aux fluctuations hormonales pendant la grossesse, la menstruation et la ménopause, ainsi qu'à d'autres facteurs encore mal compris [26].

➤ Âge : Le risque de troubles thyroïdiens augmente avec l'âge. Les personnes de plus de 60 ans sont plus susceptibles de développer des problèmes thyroïdiens, notamment l'hypothyroïdie et le cancer de la thyroïde [26].

➤ Exposition à l'iode : Tant une carence qu'une exposition excessive à l'iode peuvent entraîner des perturbations thyroïdiennes. Une carence en iode est souvent associée à l'hypothyroïdie, tandis qu'une exposition excessive peut augmenter le risque d'hyperthyroïdie [27].

➤ Radiation : L'exposition aux radiations, qu'elle soit liée à des traitements médicaux tels que la radiothérapie ou à des événements environnementaux comme les accidents nucléaires, peut endommager la thyroïde et augmenter le risque de troubles thyroïdiens, y compris le cancer de la thyroïde [27].

➤ Maladies auto-immunes : Des maladies auto-immunes telles que la maladie de Hashimoto et la maladie de Basedow peuvent entraîner des perturbations thyroïdiennes. Dans ces conditions, le système immunitaire attaque la thyroïde, provoquant soit une hypothyroïdie soit une hyperthyroïdie [25].

➤ Médicaments : Certains médicaments, tels que l'amiodarone utilisé pour traiter les problèmes cardiaques, peuvent perturber la fonction thyroïdienne en provoquant soit une hypothyroïdie soit une hyperthyroïdie [25].

➤ Tabagisme : Le tabagisme est associé à un risque accru de maladies thyroïdiennes, y compris le cancer de la thyroïde. Les substances chimiques présentes dans la fumée de cigarette peuvent interférer avec la fonction thyroïdienne [26].

Etude bibliographique

Les perturbations thyroïdiennes peuvent être influencées par plusieurs facteurs, dont certains sont liés à la nutrition. Voici quelques-uns des principaux facteurs nutritionnels de risque :

- Iode : Une carence en iode peut perturber le fonctionnement de la thyroïde, car l'iode est un composant essentiel des hormones thyroïdiennes. Les aliments riches en iode comprennent le sel iodé, les fruits de mer et certains produits laitiers [28].
- Sélénium : Le sélénium est un oligo-élément important pour la santé thyroïdienne, car il est nécessaire à la conversion de l'hormone thyroïdienne inactive (T4) en sa forme active (T3). Les noix du Brésil, les graines de tournesol et le thon sont de bonnes sources de sélénium [10].
- Goitrigènes : Certains aliments, comme les choux, les brocolis, les épinards et le soja, contiennent des substances appelées goitrigènes qui peuvent interférer avec la production d'hormones thyroïdiennes chez certaines personnes lorsqu'ils sont consommés en grandes quantités ou crus [29].
- Fluor : Une exposition excessive au fluor, notamment par le biais de l'eau potable ou des suppléments fluorés, peut perturber la fonction thyroïdienne [28].
- Exposition aux métaux lourds : L'exposition à des métaux lourds tels que le plomb, le mercure et le cadmium peut également affecter la fonction thyroïdienne [28].
- Alimentation déséquilibrée : Une alimentation déséquilibrée, pauvre en nutriments essentiels tels que les vitamines et les minéraux, peut contribuer à des perturbations thyroïdiennes [29].

Chapitre 02 :

Les hormones thyroïdiennes

1. Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodés, qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique [30].

L'existence de mécanismes de synthèse et de stockage, permet à la glande thyroïde de répondre aux besoins métaboliques quotidiens et accrus, à des insuffisances temporaires d'apport d'iode [30].

La glande thyroïde sécrète trois hormones : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), dérivés iodés de la tyrosine, et la calcitonine, une hormone polypeptidique. La T4 et la T3 sont produits par les cellules folliculaires, mais la calcitonine est sécrétée par les cellules C qui ont une origine embryologique distincte [31].

La sécrétion de ces hormones est régulée par une hormone hypophysaire, la TSH (thyroïde Stimulating hormone), elle-même régulée par la TRH (Thyreo-Realising Hormon) hypothalamique. La TSH stimule toutes les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance de la glande [31].

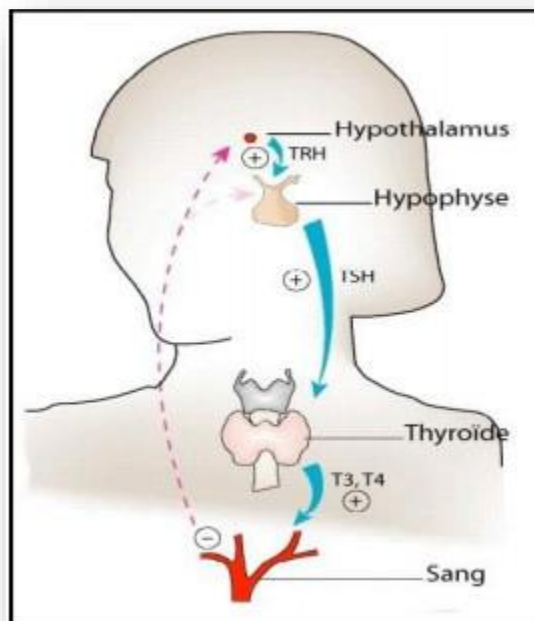


Figure.5 : Mécanismes de synthèse des hormones thyroïdiennes [30].

Etude bibliographique

1.1. TSH (Thyroid Stimulating Hormone - Hormone Thyroïdienne Stimulante) :

La TSH est une hormone produite par l'hypophyse, une petite glande située à la base du cerveau. Son rôle principal est de réguler la production d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) par la glande thyroïde. Lorsque les niveaux d'hormones thyroïdiennes dans le sang sont bas, l'hypophyse sécrète davantage de TSH pour stimuler la thyroïde à produire et libérer plus de T3 et de T4.

Si les niveaux d'hormones thyroïdiennes sont élevés, la production de TSH est réduite pour inhiber la production supplémentaire de T3 et de T4 [32].

1.2. T3 (Triiodothyronine) :

La T3 est l'une des hormones thyroïdiennes principales produites par la glande thyroïde. Elle est dérivée de la conversion de la T4 (thyroxine) en T3 dans divers tissus du corps. La T3 est la forme biologiquement active des hormones thyroïdiennes et joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme, de la croissance et du développement. La T3 agit en se liant à des récepteurs spécifiques situés dans les cellules à travers le corps, régulant ainsi l'expression des gènes et influençant de nombreux processus cellulaires [33].

1.3. T4 (Thyroxine) :

La T4 est une autre hormone produite par la glande thyroïde, en plus de la T3. Elle est produite en plus grande quantité que la T3, mais elle est généralement considérée comme une forme inactive. La T4 est convertie en T3 dans les tissus périphériques par une enzyme appelée désiodase. Bien que la T4 soit moins active que la T3, elle joue un rôle important en servant de réserve pour la production de T3 selon les besoins du corps. Comme la T3, la T4 régule également le métabolisme, la croissance et le développement en agissant sur les récepteurs des hormones thyroïdiennes dans les cellules [30].

2. Structure des hormones

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique. La thyroxine formée par deux noyaux aromatique reliés par un pont éther et les hormones se différencient

Etude bibliographique

entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent [34]

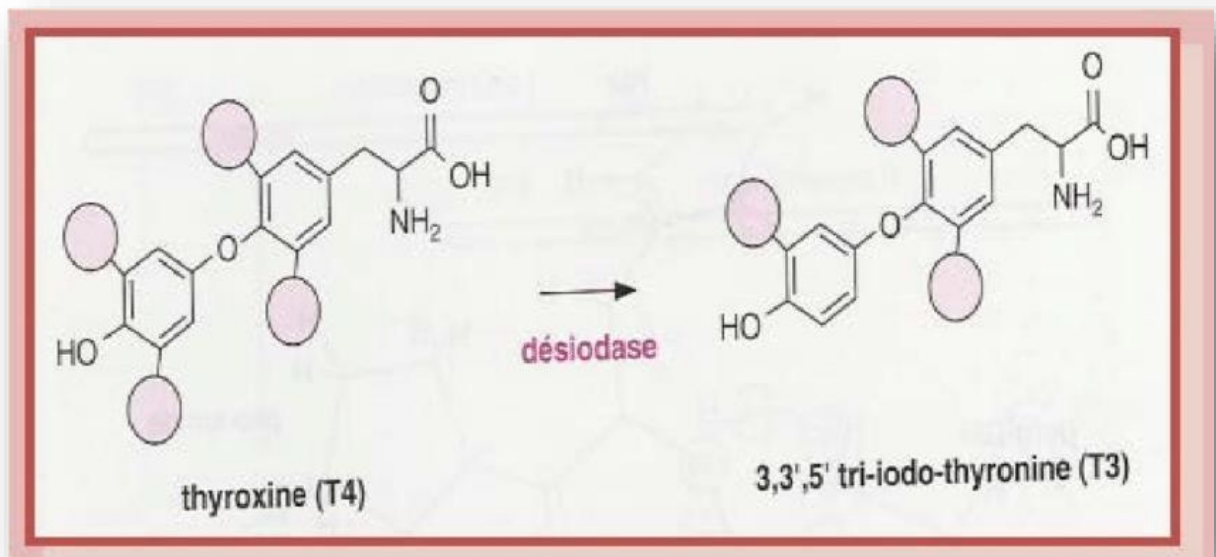


Figure.6 : Structure des hormones thyroïdiennes [34].

3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode est un matériau essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. La glande thyroïdienne possède une grande affinité pour l'iode, elle contient 20% d'iode totale de l'organisme. Les besoins en iode pour l'organisme sont de 80 à 150ug par jour (état d'euthyroïdie) [35].

La thyroglobuline est une grosse molécule, située dans le colloïde, qui va se fixer à l'iode et former les hormones thyroïdiennes T3 et T4 [15].

La biosynthèse requiert les trois étapes suivantes :

➤ **Captage de l'iodure (I) par les cellules thyroïdiennes (thyrocytes)**

C'est un processus actif, par un transporteur membranaire situé au pôle latérobasal (du côté des capillaires) des thyrocytes appelé NIS [35].

➤ **Organification de l'iodure (I-) par la thyropéroxydase (TPO)**

C'est une étape essentielle du métabolisme de l'iode. Elle s'effectue au niveau du pôle apical des thyrocytes (du côté du colloïde) et fait intervenir la pendrine et la thyropéroxydase. La pendrine permet le transport apical de l'iodure vers le colloïde et sa « présentation » à la TPO permet l'oxydation d'iodure (I-) en iode (I) nécessaire à l'organification [35].

Etude bibliographique

➤ Biosynthèse des hormones dans le colloïde des vésicules thyroïdiennes

À partir de l'iodure et la thyroglobuline est effectuée la biosynthèse des hormones thyroïdiennes sous l'influence de la TPO, l'iode se fixe presque immédiatement à la position 3 de la molécule de la tyrosine pour former la Mono-IodoThyrosine (MIT), cette dernière est

ensuite iodée en position 5 pour former la Di-IodoThyrosine (DIT) [3]

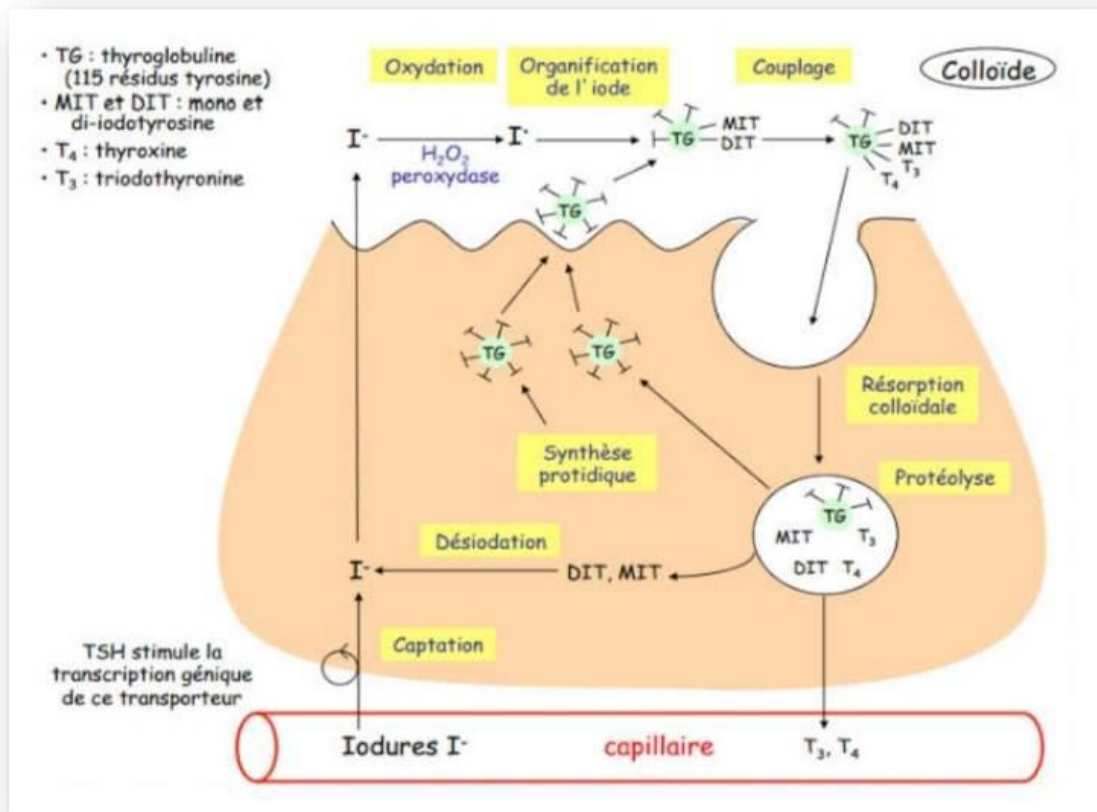


Figure.7 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [9].

4. Le rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes :

Sous l'influence de la TSH, la thyroïde relâche dans la circulation sanguin deux hormones thyroïdienne la T_3 et la T_4 qui régulent le métabolisme basal, c'est-à-dire l'utilisation de l'énergie par l'ensemble des cellules de l'organisme. L'hypothalamus est une zone du cerveau qui produit une hormone, la TRH. la TRH stimule l'hypophyse, une glande endocrine située elle aussi dans le cerveau, en dessous de l'hypothalamus, qui va à son tour libérer une hormone, la TSH C'est la TSH qui stimule la production des hormones thyroïdiennes par la thyroïde. Moins de TRH = moins de TSH

produit par l'hypophyse. Et donc, à terme, moins d'hormone thyroïdienne [36].

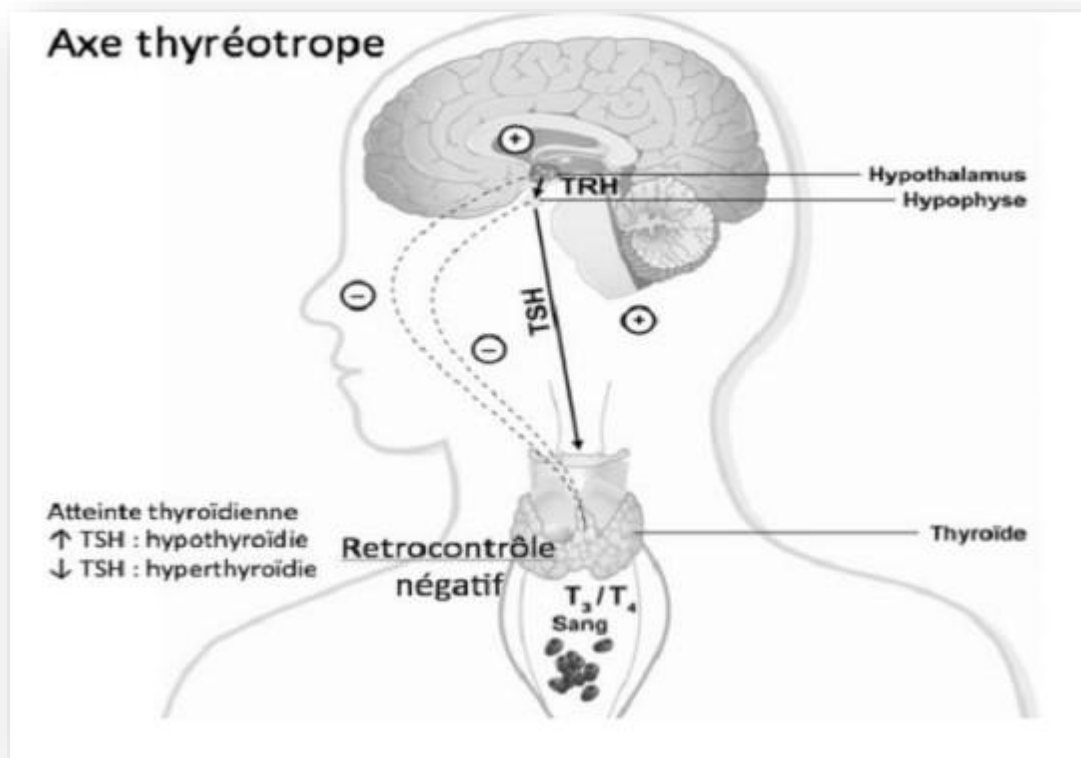


Figure.8 : Régulation de l'action des HT [35].

5. Rôle des hormones thyroïdiennes :

Le caractère invariable de la sécrétion thyroïdienne au cours de l'évolution suggère une fonction fondamentale pour les HT. De fait, les déficits ou les excès en HT perturbent le fonctionnement de multiples organes et systèmes organiques, chez l'enfant en développement comme chez l'adulte [3].

Les effets des HT sont variés mais s'exercent sans véritables organes cibles spécifiques. Toute classification apparaît réductrice et artificielle même si, classiquement, on sépare les effets au cours du développement embryonnaire et fœtal, les effets métaboliques et les effets spécifiques d'organe [37].

De fait, les déficits ou les excès en HT perturbent le fonctionnement de multiples organes et systèmes organiques, chez l'enfant en développement comme chez l'adulte.

Les effets des HT sont variés mais s'exercent sans véritables organes cibles spécifiques. Toute classification apparaît réductrice et artificielle même si, classiquement, on sépare les effets au cours du développement embryonnaire et fœtal, les effets métaboliques et les effets spécifiques d'organe [31].

Etude bibliographique

Le tableau ci-dessous résume l'effet des hormones thyroïdiennes sur l'organisme.

Tableau.1 : Effet des hormones thyroïdiennes sur différents systèmes dans l'organisme (Marieb, 1999).

Processus ou système touché	Effets physiologique normaux	Effets de l'hyposécrétion	Effets de l'hypersécrétion
Métabolisme basal/Régulation de la Température	Stimulent-la consommation d'oxygène et accélèrent-le métabolisme basal	Diminution du métabolisme basal, intolérance au froid : perte d'appétit ; gain pondérale .	Augmentation du métabolisme basal corporelle ; intolérance à chaleur .
Métabolisme des glucides des lipides et des protéines	Favorisent-le catabolisme du glucose ;mobilisent les lipides essentiels à la production d'énergie pour la synthèse des protéines	Diminution du métabolisme du glucose ; augmentation des taux de cholestérol ; et de triglycérides diminution de la synthèse des protéines ; œdème.	Augmentation du catabolisme du glucose ; des protéines et des lipides : perte pondérale ; diminution de la masse musculaire.
Système nerveux	Favorisent-le développement chez le fœtus et le nourrisson	Chez l'enfant, ralentissement déficience du développement cérébral,	Irritabilité, agitation,insomnie.
Système Musculaire	Favorisent-le développement et le fonctionnement musculaire.	Hypotonie :crampe musculaire myalgie.	Atrophie et faiblesse musculaires.
Système osseux	Favorisent-la croissance et la maturation du squelette.	Chez l'enfant retard de croissance squelettique	Chez l'enfant croissance Squelettique excessive
Système digestive	Favorisent la motilité et le tonus gastro-intestinaux;	Diminution de la motilité, de l'activité sécrétoire et du tonus gastro-intestinaux; constipation.	Motilité intestinal excessives :diarrhée : perte d'appétit.

Chapitre 03 :

Le cancer médullaire thyroïdien

1. Définition :

Le cancer médullaire de la thyroïde est une forme de cancer thyroïdien qui se développe à partir des cellules C de la thyroïde, qui produisent l'hormone calcitonine. Contrairement aux autres types de cancer thyroïdien qui se développent à partir des cellules folliculaires, le cancer médullaire de la thyroïde peut être sporadique dans la plupart des cas ou héréditaire dans certains cas, comme dans le cadre du syndrome de Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 2 [38].

Le cancer médullaire de la thyroïde est un cancer rare qui se développe aux dépens des, cellules C para folliculaires thyroïdiennes responsables de la sécrétion de calcitonine [39]. Il représente 5–10 % des cancers de la thyroïde. Son incidence en pathologie nodulaire thyroïdienne se situe aux alentours de 1–2 %. Il se présente sous deux formes :

- Une forme sporadique dans la majorité des cas ;
- Une forme familiale dans près de 30–35 % des cas [39].

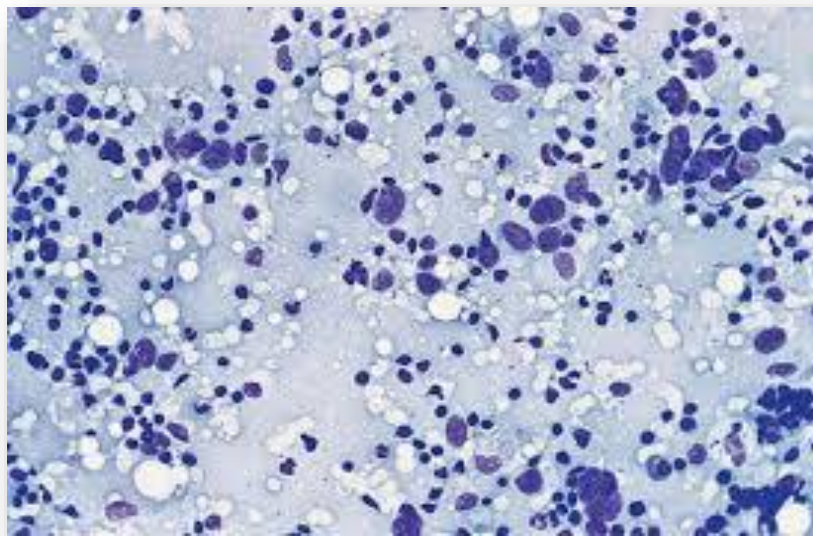


Figure.9 : Aspect cytologique d'un carcinome médullaire [38].

2. Histologie

- Macroscopie : La tumeur est de taille variable, de 2-3 cm à 8-12 cm, souvent bien limitée, à contours arrondis mais sans capsule nettement identifiable, de consistance ferme avec de nombreuses calcifications, sans nécrose (ou très rare) ou remaniements hémorragiques [40].

Etude bibliographique

○ Microscopie : On note ici un grand polymorphisme cytologique et architectural définissant de nombreuses variantes. Le noyau cellulaire arrondi ou ovalaire contient une chromatine finement granulaire lui donnant un aspect poivre et sel, typique des tumeurs endocrines. Les mitoses sont rares ou absentes. La limite de la tumeur est souvent nette sans réelle capsule [40].

3. Les Facteurs de risque :

Les facteurs de risque de cancer de la thyroïde peuvent inclure :

Antécédents familiaux : Les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde ont un risque accru de développer la maladie [27].

Exposition aux radiations ionisantes : Une exposition antérieure à des radiations, en particulier pendant l'enfance, augmente le risque de cancer de la thyroïde.

Sexe et âge : Les femmes ont un risque plus élevé de cancer de la thyroïde que les hommes, et le risque augmente avec l'âge [40].

Certains syndromes héréditaires : Certaines conditions génétiques, telles que le syndrome de Gardner ou le syndrome de Cowden, sont associées à un risque accru de cancer de la thyroïde.

Déficiences iodées : Les régions où l'apport en iode est faible ont tendance à avoir des taux plus élevés de cancer de la thyroïde [27].

Nodules thyroïdiens : Bien que la plupart des nodules thyroïdiens ne soient pas cancéreux, certains peuvent augmenter le risque de cancer de la thyroïde, en particulier s'ils sont accompagnés de certains facteurs de risque, tels que la présence de calcifications [35].

4. Les symptômes :

Les symptômes du cancer médullaire de la thyroïde peuvent inclure une masse ou un gonflement dans le cou, des douleurs dans la région du cou ou de la gorge, des difficultés à avaler, des changements dans la voix, une toux persistante, une diarrhée et des bouffées de chaleur.

Comme pour les autres cancers thyroïdiens, le traitement du cancer médullaire de la thyroïde dépend du stade de la maladie et peut inclure la chirurgie pour enlever la thyroïde et les ganglions lymphatiques affectés, la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie ciblée ou une combinaison de ces traitements. Le pronostic dépend également de divers facteurs, notamment l'âge du patient, la présence de métastases et la réponse au traitement [39].

5. Épidémiologie :

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 [39].

Le cancer de la thyroïde est le type le plus courant de cancer de la thyroïde, représentant environ 80 à 85% de tous les cas de cancer thyroïdien. Il est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes et survient généralement chez les personnes âgées de 30 à 50 ans. La prévalence du cancer papillaire de la thyroïde a augmenté au fil des ans, principalement en raison de l'amélioration des méthodes de détection et du dépistage [8].

6. Diagnostic :

Le cancer de la thyroïde est habituellement révélé par la présence d'un ou plusieurs nodules thyroïdiens. L'approche diagnostique doit permettre de faire le diagnostic différentiel entre les nodules bénins et les nodules malins .Le cancer de la thyroïde est souvent découvert lors d'examens médicaux de routine ou lors d'imageries réalisées pour d'autres raisons. Le diagnostic est confirmé par une biopsie thyroïdienne, généralement réalisée par aspiration à l'aiguille fine, qui permet d'analyser les cellules thyroïdiennes au microscope pour détecter la présence de cellules cancéreuses [8].

Le diagnostic de la thyroïde médullaire repose largement sur l'identification de biomarqueurs biologiques spécifiques. Les principaux biomarqueurs utilisés sont la calcitonine sérique et les métanéphrines urinaires. Une augmentation significative de ces marqueurs peut indiquer la présence d'un carcinome médullaire de la thyroïde. Ces tests sont souvent utilisés en combinaison avec d'autres méthodes d'imagerie telles que l'échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique pour confirmer le diagnostic et évaluer l'extension de la maladie. Un diagnostic précoce est crucial pour un traitement efficace et des résultats optimaux [40].

6.1. Les méthodes d'imagerie

L'échocardiographie peut être utilisée comme une méthode d'imagerie pour diagnostiquer la thyroïde médullaire, bien qu'elle soit plus couramment associée à l'évaluation des affections cardiaques. Lorsqu'elle est utilisée pour examiner la glande thyroïde, l'échocardiographie permet de visualiser la structure de la thyroïde et d'identifier d'éventuelles anomalies, telles que des nodules ou des masses. Cependant, cette méthode peut ne pas être aussi sensible que d'autres techniques d'imagerie, comme l'échographie thyroïdienne ou la tomodensitométrie, pour détecter de petites lésions ou pour évaluer l'extension de la maladie. Elle est souvent utilisée en complément d'autres examens pour obtenir une évaluation plus complète de la thyroïde médullaire [41].

6.1.1. L'échographie cervicale

Elle est obligatoire si la palpation révèle la présence d'un nodule. C'est la technique d'imagerie médicale la plus précise pour la détection des nodules thyroïdiens. Cette technique détermine la localisation, le nombre et le diamètre des nodules, et permet de déceler des nodules de moins de 5 mm de diamètre. Malgré sa faible spécificité vis-à-vis des cancers différenciés de la thyroïde, elle apporte des critères de malignité du nodule dominant et des autres nodules non palpables [41].

6.1.2. La ponction à l'aiguille fine

Cette technique est la méthode de référence pour le diagnostic différentiel des nodules thyroïdiens. Elle est réalisée à l'aide d'un écho-guidage qui a prouvé son intérêt par une diminution du taux de ponctions faussement négatives, comparativement à un guidage par la palpation. Tout nodule thyroïdien solitaire de plus de 1 cm doit être ponctionné, sauf s'il est hyperfonctionnel, c'est à dire associé à un dosage sérique de la TSH bas ou indétectable [42]

La biopsie est une méthode importante pour confirmer le diagnostic de la thyroïde médullaire. Elle implique le prélèvement d'un échantillon de tissu thyroïdien suspecté d'être cancéreux, généralement à l'aide d'une aiguille fine sous guidage échographique. Une fois l'échantillon prélevé, il est examiné au microscope par un pathologiste pour rechercher la présence de cellules cancéreuses médullaires. La biopsie permet non seulement de confirmer le diagnostic, mais aussi de caractériser le type de cancer thyroïdien, ce qui guide le plan de traitement. C'est une étape cruciale dans la gestion de la thyroïde médullaire, car elle fournit des informations précieuses pour la prise en charge du patient [29].

6.2. Les marqueurs biochimiques

Le cancer médullaire est principalement diagnostiqué par l'analyse de la calcitonine sérique, un marqueur biochimique clé. Des niveaux élevés de calcitonine peuvent indiquer la présence de cette forme de cancer thyroïdien. Cependant, d'autres marqueurs tels que la TSH, qui peut être réduite en raison de la production excessive d'hormones thyroïdiennes par la tumeur, et la thyroglobuline calcitoninique (TCT), sont également examinés pour obtenir une image complète. L'ACE, bien que généralement associée à d'autres conditions, n'est pas spécifique au diagnostic de cancer médullaire. Ainsi, une combinaison de ces marqueurs biochimiques, en conjonction avec d'autres tests d'imagerie et de biopsie, est utilisée pour établir un diagnostic précis et guider le plan de traitement de cancer médullaire [9].

On vérifie si :

- la quantité de TSH est normale. Un taux insuffisant ou excessif de TSH peut être le signe d'une anomalie de fonctionnement de la thyroïde.

-Le dosage de la calcitonine est également d'une assez bonne spécificité pour le CMT, ce qui fait qu'il est supérieur à la cytoponction pour ce diagnostic rare.

-La CT ou thyrocalcitonine (TCT) est un peptide de 32 acides aminés (masse relative 3 600 Da) synthétisé par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Synthèse et sécrétion sont stimulées par le taux de calcium ionisé, de phosphate, de magnésium, et par certaines hormones telles que la gastrine, le glucagon, les estrogènes, l'histamine... Physiologiquement, la CT régule le métabolisme phosphocalcique, en inhibant la résorption osseuse et en stimulant l'excrétion urinaire du calcium et des phosphates. La CT circulante se présente sous forme de monomères, de dimères, de précurseurs, d'agrégats... [29].

Toutes les CT possèdent une activité antiostéoclastique des récepteurs spécifiques à la CT ont été décrits et bien documentés au niveau des ostéoclastes, la CT, administrée à dose pharmacologique inhibe totalement la résorption osseuse médiée par les ostéoclastes ; cet effet s'accompagne d'une rétraction des ostéoclastes de la matrice osseuse et d'une disparition de la bordure en brosse par laquelle ils y sont fixés, la CT inhibe également la mobilité cytoplasmique de l'ostéoclaste. Ce mécanisme est capital dans l'action de la CT comme inhibiteur de la résorption ostéoclastique car la mobilité de l'ostéoclaste est nécessaire à la libération extracellulaire d'enzymes impliquées dans la digestion de la matrice osseuse. A côté de cette action directe sur les ostéoclastes ; la CT induit une scission rapide des ostéoclastes en cellules mononucléées dépourvues d'activité d'ostéorésorption et inhibe la fusion des cellules des ostéoclastes actifs [9].

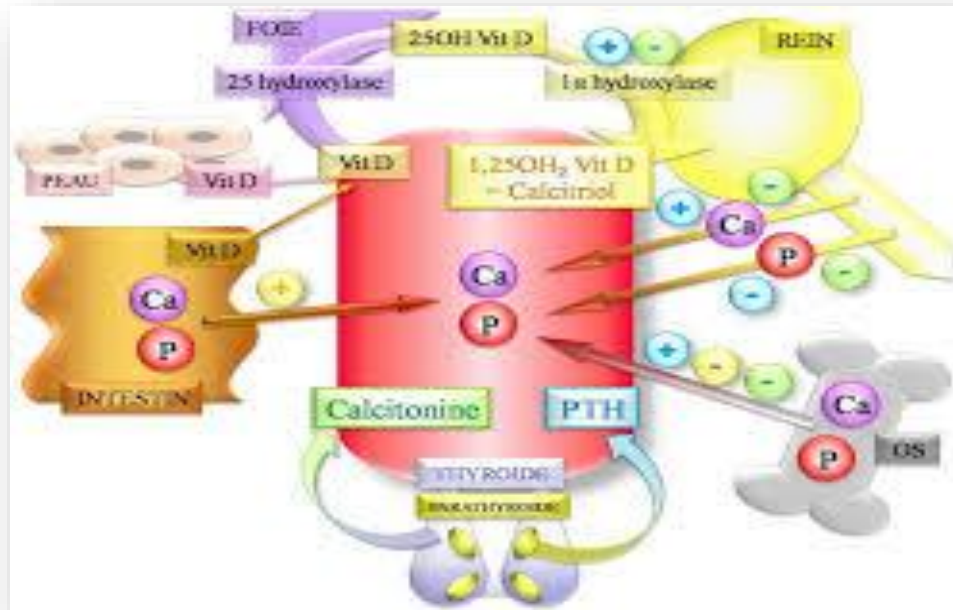


Figure.10 : Synthèse et mécanisme d'action de la calcitonine [30].

Il permet de confirmer le diagnostic de pathologie des cellules C, il est inutile si la valeur de CT basale est très élevée avec un diagnostic de CMT fortement probable sur des arguments cliniques ou cytologiques. Si la réponse de la CT à la Pg est classiquement en faveur d'un CMT, elle peut s'observer dans d'autres situations pathologiques ou physiologiques [32].

7. Traitement :

Le traitement du cancer médullaire de la thyroïde dépend généralement du stade de la maladie et peut inclure plusieurs approches :

- **Chirurgie** : La chirurgie est souvent le traitement principal pour le cancer médullaire de la thyroïde. Elle implique généralement l'ablation de la glande thyroïde (thyroïdectomie) ainsi que des ganglions lymphatiques voisins affectés.
- **Thérapie ciblée** : Les médicaments ciblant spécifiquement les cellules cancéreuses peuvent être utilisés pour bloquer la croissance et la propagation du cancer médullaire. Par exemple, les médicaments qui ciblent les récepteurs du facteur de croissance des cellules nerveuses (NGF) peuvent être utilisés [38].

Etude bibliographique

➤ Radiothérapie : La radiothérapie peut être utilisée pour détruire les cellules cancéreuses restantes après la chirurgie ou pour traiter les tumeurs qui ne peuvent pas être enlevées chirurgicalement.

➤ Thérapie par radionucléides : Cette approche implique l'utilisation d'isotopes radioactifs pour cibler et détruire les cellules cancéreuses. C'est souvent utilisé pour traiter les tumeurs qui se sont propagées à d'autres parties du corps.

➤ Chimiothérapie : Bien que moins courante que d'autres traitements, la chimiothérapie peut être utilisée dans certains cas de cancer médullaire de la thyroïde, en particulier lorsque la maladie est avancée ou s'est propagée à d'autres parties du corps [43].

Une alimentation équilibrée et adaptée peut contribuer à atténuer les effets secondaires des traitements tels que la radiothérapie et la chimiothérapie, tout en favorisant la récupération et le bien-être général du patient. Les nutriments essentiels, tels que les protéines, les vitamines et les minéraux, sont particulièrement importants pour renforcer le système immunitaire et soutenir la fonction thyroïdienne. De plus, une alimentation riche en antioxydants peut aider à réduire le stress oxydatif et l'inflammation, qui sont des facteurs de risque dans le développement du cancer. Les professionnels de la santé recommandent souvent aux patients atteints de cancer de la thyroïde de consulter un nutritionniste pour élaborer un plan alimentaire personnalisé, adapté à leurs besoins spécifiques et à leur état de santé. En combinant une alimentation équilibrée avec les traitements médicaux appropriés, la thérapie nutritionnelle peut jouer un rôle significatif dans l'amélioration de la qualité de vie et des résultats cliniques des patients atteints de cancer de la thyroïde [29].

8. Prévention :

Il n'existe pas de moyen spécifique pour prévenir le cancer de la thyroïde. Cependant, éviter l'exposition aux radiations, en particulier pendant l'enfance, et consulter régulièrement un médecin pour détecter et surveiller tout signe de problèmes thyroïdiens peut aider à réduire le risque de développer un cancer de la thyroïde [44].

La prévention du cancer de la thyroïde par le biais de la nutrition repose principalement sur une alimentation saine et équilibrée, ainsi que sur certaines stratégies spécifiques. Il est recommandé de consommer des aliments riches en antioxydants, tels que les fruits et les

Etude bibliographique

légumes colorés, qui aident à neutraliser les radicaux libres et à réduire le risque de dommages cellulaires pouvant contribuer au développement du cancer. Les aliments riches en sélénium, comme les noix du Brésil, les graines de tournesol et les poissons, peuvent également être bénéfiques, car le sélénium est associé à une réduction du risque de cancer de la thyroïde [29].

Il est également important d'éviter les aliments transformés et riches en calories vides, ainsi que les graisses saturées et trans, qui peuvent favoriser l'inflammation et le stress oxydatif dans le corps. Limiter la consommation de viande rouge et de viande transformée peut également être bénéfique, car une consommation excessive de ces aliments a été associée à un risque accru de certains types de cancer, bien que les preuves spécifiques concernant le cancer de la thyroïde soient limitées [29].

Par ailleurs, certains chercheurs suggèrent que la consommation régulière de produits de soja peut être associée à un risque réduit de cancer de la thyroïde, bien que les preuves ne soient pas concluantes. Enfin, maintenir un poids santé par le biais d'une alimentation équilibrée et de l'exercice physique peut également contribuer à réduire le risque de cancer de la thyroïde, car l'obésité est un facteur de risque connu pour de nombreux types de cancer. En résumé, une alimentation riche en antioxydants, en sélénium et en aliments entiers, associée à un mode de vie sain, peut contribuer à réduire le risque de cancer de la thyroïde [44].

Matériels et méthodes

I. Objectif :

L'objectif ultime visé par cette étude est de l'évaluation et la détection des effets des bio-marqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde.

1. Patients

1.1. Population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné l'analyse des dossiers des 75 sujets cancéreux thyroïdiennes suivis en ambulatoire et en hospitalisation du 2010 jusqu'à 2024. Cette étude a couvert une période de 01 mois allant du 18 Mars au 18 Avril 2024 au service Endocrinologie CHU Constantine.

1.2. Critères d'inclusion

Nous avons appliqué, pour réaliser cette étude, comme critères d'inclusion :

- Patients adultes et âgées de 16 à 95 ans.
- Patients Admis à cause du perturberions thyroïdienne

1.3. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les enfants et les dossiers des patients Incomplets.

2. Recueil des données

Le recueil des données des dossiers d'archives était réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation comportant les informations suivantes : patient (nom, prénom, numéro de dossier), âge, sexe, région, ATCD (HTA, diabète), TSH, Thyroïde, type de thérapie...

3. Méthodologie :

Toutes les données et les renseignements consignés sur les fiches d'exploitation ont été Transposés et analysés à l'aide du logiciel « IBM SPSS statistiques 22» afin de réaliser les statistique descriptive.

3.1. Méthodes de dosage des différents biomarqueurs :

3.1.1 Prélèvement sanguine

➤ Il est inadmissible d'enduire le site de ponction une seule fois de désinfectant et d'effectuer la ponction immédiatement après, puisqu'il faut laisser agir le produit.

➤ Pli du coude Le pli du coude est posé sur un coussin prévu pour réaliser la Ponction

On atteint normalement la lumière de la veine à une profondeur de ponction de 10 à 15 mm Un avancement au-delà de cette profondeur signifie presque toujours que vous avez manqué la veine. La main utilisée pour la ponction ne doit pas lâcher le dispositif de Ponction.

3.2.1 La méthode immuno-enzymatique ELISA

La méthode immuno-enzymatique ELISA (Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay), littéralement « dosage d'immunoadsorption par enzyme liée « c'est-à-dire dosage immuno -enzymatique sur support solide) est un examen de laboratoire. Cette méthode est principalement utilisée en immunologie pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans l'échantillon.

La technique ELISA en sandwich est une variante moins commune de cette technique, utilisée afin de détecter un échantillon d'antigène dans le sérum ou tout autre échantillon.

Une surface est préparée et une quantité connue d'anticorps dit de capture y est liée. - L'échantillon contenant l'antigène est appliqué à la plaque. - La plaque est rincée, de façon à éliminer l'antigène non-lié. Les anticorps conjugués à l'enzyme sont ajoutés. L'utilisation d'une enzyme couplée reconnaissant la fraction constante (FC) des autres anticorps , ce complexe permet de l'utiliser dans une variété de situations et de réduire le coût de la procédure.



Figure.11 : appareil utilisée pour le dosage des hormones thyroïdiennes « Siemens immulite ».

3.2.1. Dosage biologique du bilan thyroïdien :

3.2.1.1. Dosage de la TSH

❖ Mode opératoire :

- Effectuer un prélèvement veineux sanguin.
- Remplir les tubes d'héparine de lithium avec un volume précis.
- faire la centrifugation des tubes à 4000 tour/min pendant 5 min.
- A l'aide d'une micropipette prélever 100µl du sérum et le déposer dans des tubes secs.
- Mettre le sérum dans les puits contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline (conjugué).
- Mettre en marche l'appareil, qui nous indiquera les valeurs.

On utilise le réactif suivant :



Figure.12 : réactif de TSH

❖ Précautions :

- Les sérums peuvent être conservés 5 jours à température ambiante ou 10 jours à 2-8°C.
- Eviter les congélations/décongélations répétée des échantillons.
- Ne pas utiliser des échantillons lipidiques ou hémolysés.
- Ne pas utiliser de plasma.
- Décongeler à température ambiante et mélanger soigneusement avant le dosage.

❖ Les valeurs usuelles :

- Le taux de TSH doit normalement se situer entre 0.3 et 5 µl/ml. Si c'est le cas, la thyroïde fonctionne correctement.
- Entre 5 et 10, il s'agit d'une hypothyroïdie minime.
- Au-delà de 10, c'est réellement une hypothyroïdie.
- Entre 0.3 et 0.10, le taux de TSH est un peu bas et pourrait indiquer une hyperthyroïdie, sans certitude.
- En dessous de 0.10, le patient est clairement hyperthyroïdien.

Parfois, le médecin peut demander un dosage des anticorps antithyroïdiens TPO et des anticorps anti-récepteurs de la TSH, afin de vérifier s'il s'agit d'une maladie auto-immune. Les réactifs essentiels requis pour un test Immunoenzymatique comprennent une haute

affinité et anticorps de spécificité avec reconnaissance d'épitopes différente et distincte, en excès, et antigène natif.

3.2.1.2. Dosage de T3 libre :

- Un échantillon est ajouté dans une cuvette réactionnelle avec un anticorps monoclonal anti-T3 conjugué à de la phosphatase alcaline.
- Au cours de l'incubation, la T3 libre présente dans l'échantillon réagit avec l'anticorps anti-T3.
- La production de lumière est inversement proportionnelle à la concentration de T3 libre présente dans l'échantillon.

3.2.1.2.1. Principe :

C'est une réaction Immunodosage avec la méthode de compétition : Le T3 libre (FT3, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T3 antigénique conjugué au raifort peroxydase (HRP) pour se lier au nombre limité d'anticorps anti-T3 déposés sur la microplaque (solide phase). Les valeurs normales de T3 entre 100 et 200 ng/dl.

3.2.1.3 Dosage de la thyroxine T4 :

C'est un Immuno dosage avec la méthode de compétition : Le T4 libre (FT4, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T4 antigénique conjugué au raifort peroxydase (HRP) pour se lier au nombre limité d'anticorps anti-T4 revêtus sur la microplaque (solide phase). T4 entre 5 et 12 $\mu\text{g/dL}$ sont considérées comme normales. Des niveaux significativement plus élevés ou plus bas peuvent indiquer des problèmes de thyroïde.



Figure.13 : les réactifs des tests T4.

3.2.1.4 Les tests thyroïdiens Thyrocalcitonine (TCT) :

La calcitonine est une hormone produite par les cellules C de la thyroïde. Son rôle principal est de réguler les niveaux de calcium dans le sang en favorisant son stockage dans les os. Les niveaux de calcitonine sont généralement faibles chez les individus en bonne santé, mais ils peuvent augmenter de manière significative en cas de cancer médullaire de la thyroïde, où les cellules C produisent de grandes quantités de cette hormone. Pour le test thyroïdien TCT, un résultat normal égale 13 Pg/ml montre une production adéquate d'hormones thyroïdiennes après stimulation. Les valeurs exactes dépendent du protocole de test spécifique utilisé par le laboratoire.

Dosage :

- Le dosage de la calcitonine, également appelé test de calcitonine ou TCT, est un examen sanguin qui mesure les niveaux de calcitonine dans le sang.
- Le test de calcitonine est généralement réalisé en prélevant un échantillon de sang, puis en mesurant les niveaux de calcitonine dans ce sang.
- En général, des niveaux élevés de calcitonine peuvent indiquer la présence d'un cancer médullaire de la thyroïde, bien que d'autres conditions telles que l'hyperplasie des cellules C de la thyroïde, l'insuffisance rénale chronique, l'inflammation de la thyroïde et l'utilisation de certains médicaments puissent également entraîner une augmentation de la calcitonine.

3.2.1.5 L'antigène carcino-embryonnaire (ACE)

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est une protéine présente à l'origine dans les cellules embryonnaires mais qui est également produite en petites quantités par les cellules adultes dans certains tissus, tels que le côlon, le pancréas et le foie. Cependant, des niveaux élevés d'ACE peuvent être détectés dans le sang chez les personnes atteintes de certains types de cancers, en particulier le cancer colorectal.

3.2.1.5.1. Le dosage de l'ACE

Il est principalement utilisé pour aider au diagnostic, à la surveillance et au suivi du traitement du cancer colorectal, bien qu'il puisse également être élevé dans d'autres types

Matériels et méthodes

de cancers, tels que le cancer du pancréas, du poumon, du sein, de l'estomac et de l'ovaire, ainsi que dans certaines conditions non cancéreuses, telles que les maladies inflammatoires de l'intestin et la cirrhose hépatique. Il est important de noter que les niveaux d'ACE peuvent varier d'une personne à l'autre et peuvent également être influencés par d'autres facteurs que le cancer, tels que l'âge, le sexe, le tabagisme, certaines maladies inflammatoires et l'utilisation de médicaments. Un résultat positif à lui seul n'est pas suffisant pour poser un diagnostic de cancer. Pour l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), une concentration normale est généralement inférieure à 5 ng/mL. Des niveaux supérieurs à cette fourchette peuvent indiquer des problèmes potentiels, mais cela dépend également du contexte clinique et d'autres facteurs.

Résultats et discussion :

Résultats et discussion

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, réalisée au laboratoire d' de CHU Constantine. Cette étude a concerné 75 patients atteints du cancer médullaire thyroïdien, admis au niveau de service d'endocrinologie.

1. Description de la population :

1.1. Répartition des patients selon sexe :

D'après nos résultats, on constate que la population féminine est prédominante par rapport à la population masculine. En effet les hommes présentent 28% des patients, tandis que les femmes représentent 72 % atteints du cancer médullaire

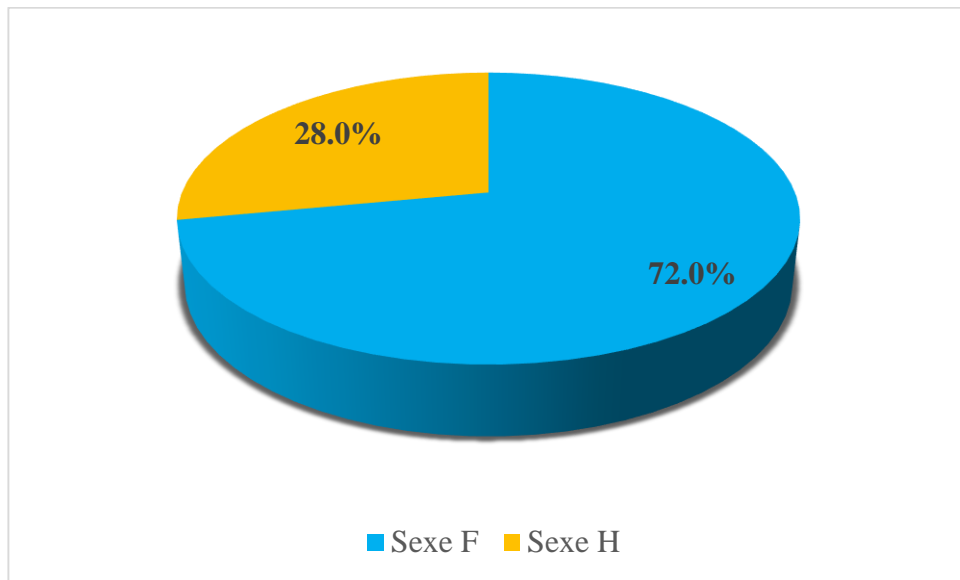


Figure.14 : Distribution des patients selon sexe

1.2. Répartition des patients selon l'âge :

La figure représente la répartition de la population cancéreuse durant notre enquête selon les tranches d'âge. Nous avons réparti les tranches d'âge selon trois groupes :

- La première tranche compris entre 20 et 35ans
- La deuxième tranche adulte compris entre 35 et 46 ans
- La troisième tranche compris entre 46 et 60 ans

Selon l'âge, la prévalence du cancer thyroïdien paraît plus élevée chez la troisième tranche (49,3%) et chez les patients de deuxième tranche (32%) comparativement à la première tranche (18,7%)

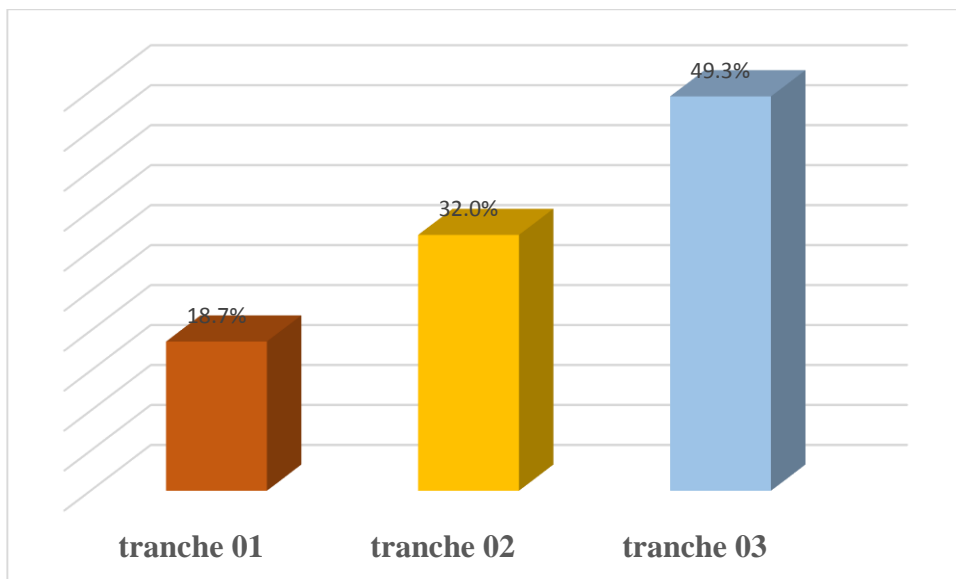


Figure.15 : Distribution des patients selon l'âge

1.3. Répartition des patients selon la région :

La figure illustre la distribution des patients selon la région, et nous avons remarqué que 74,7% sont hors de la région constantinoise, et de Constantine ne représente que 25,3%.

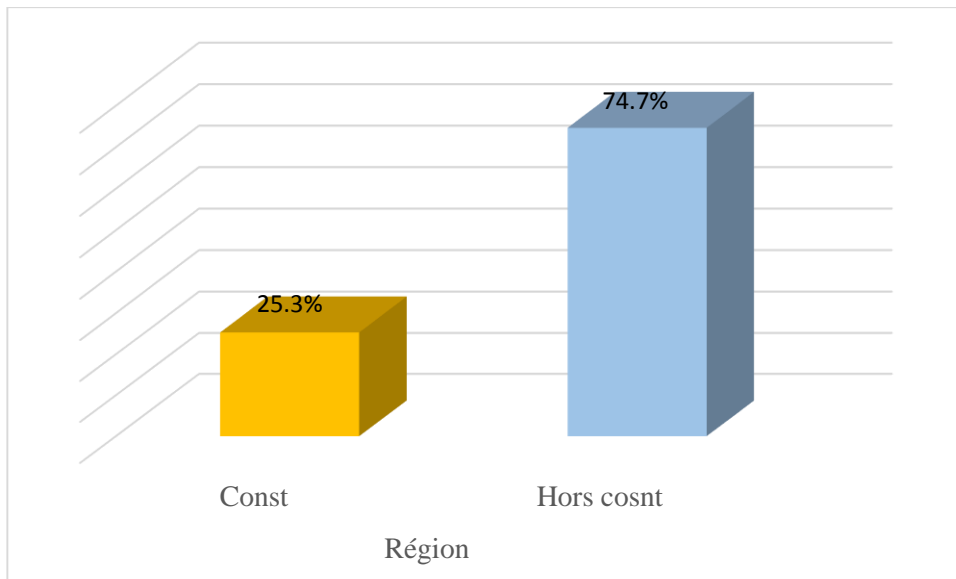


Figure.16 : Distribution des patients selon la région.

1.4. Répartition des patients selon les ATCD :

Dans cette partie, nous avons révélé que la plus part des patients ont des ATCD (64%), alors que 36% de la population ne sont pas des ATCD.

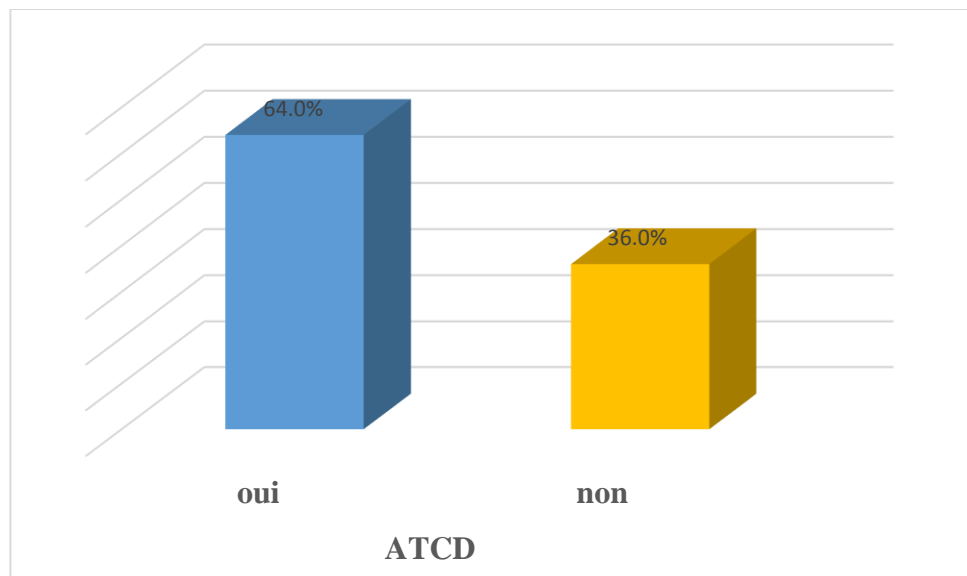


Figure.17 : Distribution des patients selon ATCD.

2. Les caractéristiques histologiques de la population :

2.1. Répartition des patients selon le cas de la thyroïde selon la valeur de TSH :

D'après les résultats nous avons trouvé que 52% des cancéreux thyroïdienne dans le cas hypothyroïdienne alors que 48% hyperthyroïdienne.

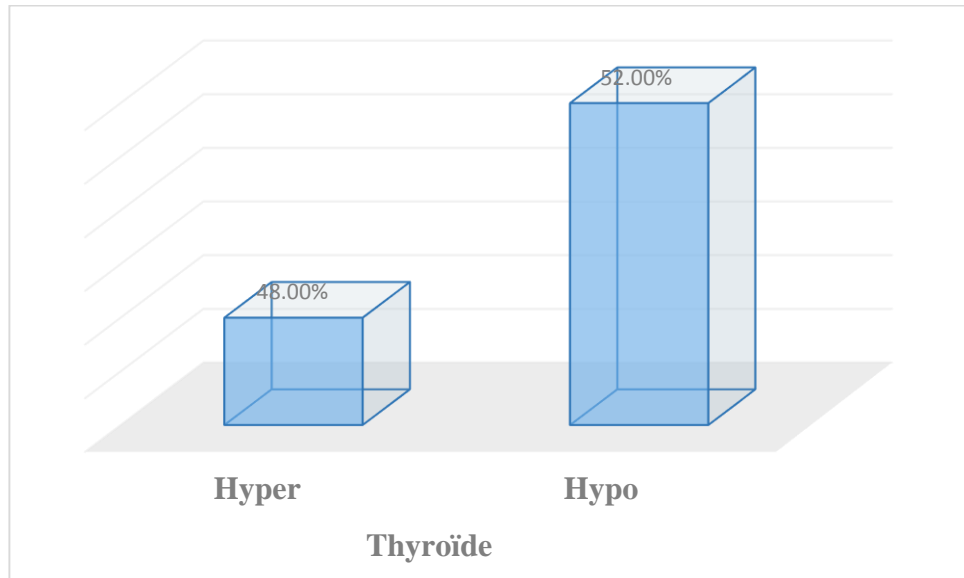


Figure.18 : Distribution des patients selon la thyroïde

2.2. Répartition des patients selon les valeurs des bios marqueurs TCT, ACE :

Permis les marqueurs plus utilisées en cancérologie thyroïdienne ACE et TCT, dans notre étude 73,3% de la population choisi ACE, et 26,7% TCT.

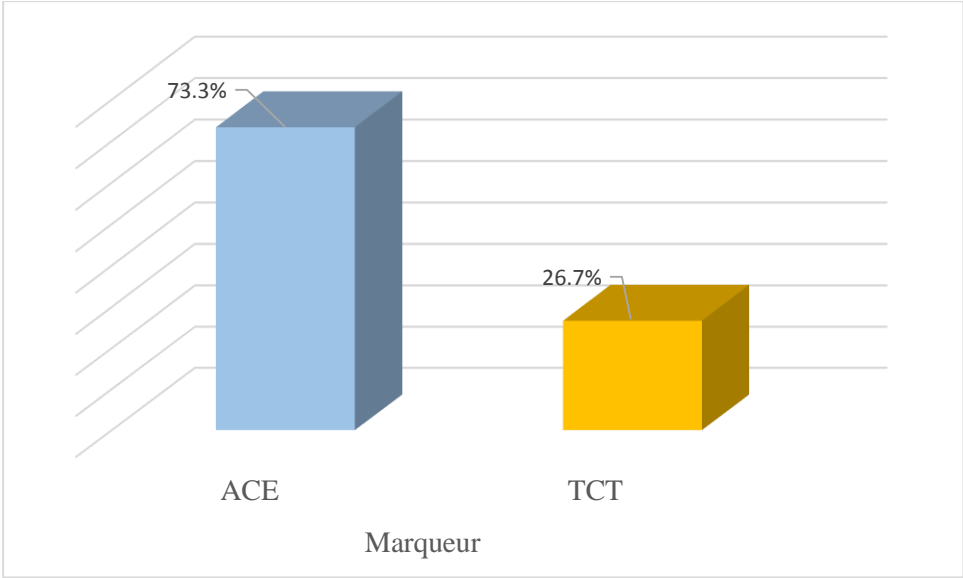


Figure.19 : Distribution des patients selon les valeurs des bios marqueurs TCT, ACE

2.3. Répartition des patients selon le type de thérapie :

Selon notre étude, on observe qu’il existe 4 types de traitements : la chirurgie, CMT, RDT, et anti tyrosine K. Nous avons 60% traité par la chirurgie, suite par 26,7% par anti tyrosine K, 8% pour CMT et 5,3% pour RDT.

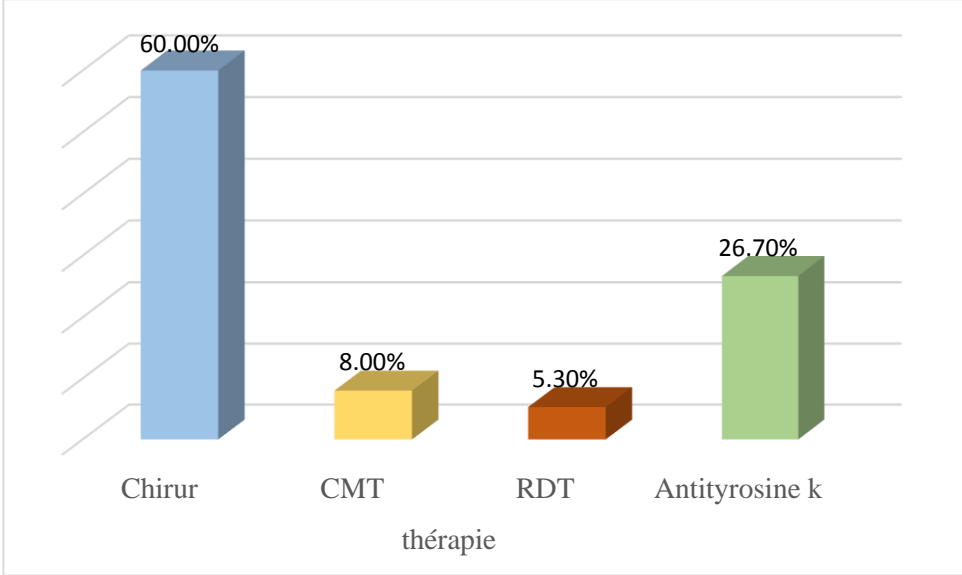


Figure.20 : Distribution des patients selon la thérapie

Discussion :

D'après les études statistiques et les données enregistrées, nous avons colligé 75 patients ayant un cancer médullaire thyroïdien au niveau de service d'endocrinologie CHU. Notre étude de type rétrospective a consisté l'analyse des données épidémiologiques.

1. Le sexe :

On observe une prédominance féminine, ce résultat est en concorde avec celui de 2014, la prédominance féminine est supérieure de 5.5, mais la prédominance la plus forte est observée en 2015 (égale 9), cette prédominance des carcinomes thyroïdiens chez les patientes de sexe féminin est confirmée dans la plupart des études (LAANHARDT L., 2011).

Les femmes sont plus touchées que les hommes en raison du changement d'activité hormonale, en particulier pour le cycle de reproduction (puberté, grossesse et ménopause), ainsi que l'influence de ces hormones sur les organes ciblés. L'œstrogène, en particulier, a une relation avec la glande thyroïde. Selon une étude expérimentale récente, l'œstrogène contribue à la croissance.

Le cancer de la thyroïde se propage. La liaison de cette hormone avec deux types de récepteurs spécifiques, appelés récepteurs spécifiques, conduit à l'action de l'œstrogène sur les cellules thyroïdiennes. Le premier est un récepteur de l'œstrogène alpha (ER) et le second un récepteur de l'œstrogène beta (ER) ; le premier stimule la prolifération des cellules thyroïdiennes et le second les réduit à leur croissance dans les conditions physiologiques normales.

Quand l'expression du récepteur ER β est diminué ou absente et/ou une hyper-expression de récepteur ER α à cause d'une modification quantitative ou qualitative au niveau des régions régulatrices de gènes de ces récepteurs, il y aura une augmentation de la prolifération des cellules thyroïdiennes ce qui provoque la formation de néoplasies thyroïdiennes malignes ou bien augmente l'agressivité du cancer de la thyroïde (invasion et métastase) (CHEN G.G., 2008).

Une étude expérimentale récente a démontré que l'œstrogène contribue à la croissance et la prolifération de cancer de la thyroïde (Boublat et Mehani, 2016).

2. L'âge :

L'âge est mentionné sur les dossiers des malades. Lorsque cette information n'est pas indiquée, l'âge au moment de diagnostic a été calculé en années révolues par différence entre la date du diagnostic et la date de naissance.

Résultats et discussion

Selon l'âge, la prévalence du cancer thyroïdien paraît plus élevée chez les adultes compris entre 46 et 60 ans. Notre résultat est étroitement corrélé avec ceux obtenus dans d'autres travaux (BOUKLIKHA CH., 2014).

Ce résultat est similaire à celui de (Djamel et bouklikha) au C.H.U. de Tlemcen (2009-2013) enregistrent le taux le plus élevé dans l'intervalle de 30 à 60 ans avec un pic entre 41-50 ans (47 cas).

De plus l'étude de (Boubelat en 2016) à Constantine montre que la moyenne d'âge est 41 ans et le tranche d'âge la plus touché est celle de 31 -40 ans pour l'année 2014 et celle de 41 ans à 50 ans pour l'année 2015.

La comparaison de nos résultats et des statistiques actuelles est proche des résultats des années précédentes avec un intervalle d'âge 40 - 55 ans ce qui concorde avec la majorité des études de la littérature. Et avec un moyenne d'âge de 52 ans bien qu'il soit un peu élevé par rapport aux taux précédents mais il reste presque similaire et dans le même tranche d'âge et cette différence due à nombre des malades, car nous n'avons trouvé que 35 cas.

3. La région :

La distribution des patients selon la région illustre que 74,7% sont hors de la région constantinoise, la plus part sont de l'est algérien comme : Mila, Sétif, Oum El bouaghi... Et de Constantine ne représente que 25,3%.

4. ATCD :

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est souvent associé à des antécédents familiaux des cancers endocriniens, notamment le syndrome néoplasique multiple de type 2 (MEN2), apparaît après une mutation du gène RET. Les antécédents familiaux de MEN2 sont importants car ils peuvent augmenter le risque de développer un CMT.

La relation entre les antécédents médicaux et le cancer médullaire de la thyroïde, en particulier au niveau génétique avec les mutations du gène RET, est bien documentée. Le gène RET, situé sur le chromosome 10, code pour un récepteur tyrosine kinase impliqué dans la régulation de la croissance cellulaire et la différenciation. Les mutations du gène RET sont souvent héritées dans le cadre de syndromes tels que le néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM 2), qui se divise en sous-types 2A et 2B, et le syndrome de prédisposition au cancer médullaire de la thyroïde (PTC). Ces mutations génétiques conduisent à une activation constante du récepteur RET, entraînant une prolifération cellulaire incontrôlée et la formation de tumeurs. Les individus porteurs de mutations du gène RET ont un risque

Résultats et discussion

significativement accru de développer un cancer médullaire de la thyroïde. Par conséquent, la présence d'antécédents familiaux de cancer médullaire de la thyroïde peut indiquer une prédisposition génétique, ce qui justifie souvent un dépistage précoce et une surveillance étroite chez les membres de la famille concernés. Une compréhension approfondie de ces mécanismes génétiques permet une prise en charge précoce et ciblée des individus à risque élevé de développer un cancer médullaire de la thyroïde.

5. Les biomarqueurs :

En ce qui concerne les biomarqueurs sont souvent utilisés en combinaison avec d'autres tests d'examen, tels que l'imagerie médicale (échographie, TDM, IRM), pour le dépistage, le diagnostic, la stratification et le suivi du CMT. Ils aident les médecins à évaluer la réponse au traitement et à détecter les récives précoces.

Plusieurs facteurs peuvent influencer le développement d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie. Pour l'hypothyroïdie, les causes courantes incluent une inflammation de la thyroïde (thyroïdite), une carence en iode, des troubles auto-immuns comme la maladie de Hashimoto, des interventions chirurgicales sur la thyroïde ou une exposition à certains médicaments. En revanche, pour l'hyperthyroïdie, les facteurs comprennent la maladie de Basedow (une maladie auto-immune), des nodules thyroïdiens hyperfonctionnels, une thyroïdite subaiguë, ou encore une surproduction anormale de l'hormone thyroïdienne due à des problèmes tels que le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes. D'autres facteurs environnementaux et génétiques peuvent également jouer un rôle dans le développement de ces conditions.

6. TSH, TCT, ACE :

D'après les résultats nous avons trouvé que la plus part des cancéreux thyroïdienne dans le cas hypothyroïdienne selon la valeur de TSH.

La TSH est une hormone produite par l'hypophyse qui stimule la thyroïde à produire des hormones thyroïdiennes. Dans le contexte du CMT, les niveaux de TSH peuvent être normaux ou légèrement élevés. Cependant, la TSH n'est pas spécifique du CMT et n'est pas utilisée comme marqueur diagnostique principal de cette maladie. Elle est plutôt utilisée pour évaluer la fonction thyroïdienne globale et pour exclure d'autres causes de nodules thyroïdiens.

Permis les marqueurs plus utilisées en cancérologie thyroïdienne ACE et TCT, dans notre étude 73,3% de la population choisi ACE, et 26,7% TCT.

Résultats et discussion

L'ACE est une protéine normalement présente en petites quantités dans le sang, mais dont les niveaux peuvent augmenter en cas de cancer. Dans le CMT, les niveaux d'ACE peuvent être élevés, bien que moins spécifiques que d'autres marqueurs comme la calcitonine. L'ACE est souvent mesuré en combinaison avec d'autres marqueurs pour améliorer la sensibilité diagnostique.

La TCT est une forme spécifique de la calcitonine, une hormone produite par les cellules C de la thyroïde. Dans le CMT, les cellules C deviennent cancéreuses et produisent de la calcitonine de manière excessive. Par conséquent, les niveaux de TCT peuvent être élevés chez les personnes atteintes de CMT. La TCT est utilisée comme marqueur spécifique du CMT, en particulier dans le contexte du syndrome néoplasique multiple de type 2 (MEN2).

CONCLUSION

Conclusion

Le cancer médullaire de la thyroïde reste un défi diagnostique et thérapeutique en raison de sa rareté et de sa nature agressive. Cependant, les progrès dans la compréhension de sa biologie moléculaire et dans l'utilisation des biomarqueurs biochimiques offrent de nouvelles perspectives prometteuses. Ces avancées permettent une détection précoce, une stratification plus précise des patients et une personnalisation accrue des traitements. En intégrant ces approches innovantes dans la pratique clinique, il est envisageable d'améliorer les résultats thérapeutiques et la qualité de vie des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde. Cela souligne l'importance continue de la recherche et de la collaboration multidisciplinaire pour relever ce défi médical.

Les résultats trouvés dans notre enquête révèlent que la population constantinoise des cancéreux est répartie ainsi :

- Prédominance féminine de la population cancéreuse
- La tranche d'âge Adulte entre 46 et 60 ans est plus touchée par la pathologie cancéreuse thyroïdienne
- Association du cancer thyroïde et ATCD
- La valeur de TSH est un facteur de risque qui évalue le cas de la thyroïde
- Les biomarqueurs utilisées ACE et TCT ont une relation directe avec le diagnostic du cancer médullaire thyroïdienne.

D'après ces résultats, nous pouvons dire que l'utilisation des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde représente un outil indispensable. Leur capacité à détecter précocement la maladie, à évaluer son stade et à surveiller la réponse au traitement en fait des alliés précieux pour les cliniciens. Grâce à ces indicateurs biologiques, une approche diagnostique plus rapide et plus précise est possible, permettant ainsi une prise en charge plus efficace des patients. En intégrant ces biomarqueurs dans les protocoles de diagnostic et de suivi, il est envisageable d'améliorer significativement la gestion clinique du cancer médullaire de la thyroïde, ouvrant ainsi la voie à des traitements plus ciblés et à une meilleure qualité de vie pour les patients concernés.

Perspectives :

Quelques conseils et perspectives pour aborder le cancer médullaire de la thyroïde :

- **Soyez Proactif dans le Dépistage :** Si vous avez des antécédents familiaux de cancer médullaire de la thyroïde ou si vous présentez des symptômes tels que des nodules thyroïdiens, consultez un médecin pour des examens réguliers et un dépistage précoce.
- **Informez-vous sur les Options de Traitement :** Renseignez-vous sur les différentes options de traitement disponibles, y compris les thérapies ciblées et l'immunothérapie, et discutez-en avec votre équipe médicale pour déterminer la meilleure approche pour votre cas spécifique.
- **Adoptez un Mode de Vie Sain :** Maintenir un mode de vie sain, y compris une alimentation équilibrée, une activité physique régulière et la gestion du stress, peut aider à renforcer votre système immunitaire et à favoriser un rétablissement optimal.
- **Recherchez un Soutien Psychologique :** Le cancer peut être une expérience émotionnellement difficile. Cherchez un soutien auprès de groupes de soutien, de conseillers ou de thérapeutes pour vous aider à faire face aux défis émotionnels et à maintenir une perspective positive.
- **Restez Engagé dans Votre Suivi Médical :** Continuez à suivre les recommandations de votre équipe médicale pour les examens de suivi et la surveillance à long terme, même après un traitement réussi. Une détection précoce des rechutes ou des complications potentielles est essentielle pour une gestion efficace de la maladie.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références :

[1] « Association d'un goitre ectopique basi-cervical et d'une glande thyroïde eutopique: à propos d'un cas - PMC ». Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10460098/>

[2] N. Benasla, L. Benrabah, et C. Teggat, « Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la thyroïde dans la région de Tiaret », Thesis, Université Ibn Khaldoun, 2023. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tiaret.dz:80/handle/123456789/13270>

[3] B. Khawla, « Les hormones thyroïdiennes et leurs mécanismes d'action », Thesis, university center of abdalhafid boussouf - MILA, 2022. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.centre-univ-mila.dz/jspui/handle/123456789/2132>

[4] K. TOUATI et A. MESSADIA, « L'évaluation de l'état sanitaire chez la femme enceinte dans la région de Tebessa », PhD Thesis, Université laarbi tebessi tebessa, 2019. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/jspui/handle/123456789/2197>

[5] T. KHOULA et H. G. R. WENNESSA, « Étude épidémiologique et histologique de la thyroïdite de Hashimoto dans la région de Guelma », 2020, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://dspace.univ-guelma.dz/jspui/handle/123456789/10723>

[6] A. M. Missaoui *et al.*, « Warthin-like papillary thyroid carcinoma: a case report and comprehensive review of the literature », *Front. Endocrinol.*, vol. 14, p. 1210943, 2023.

[7] P. Vinay, R. Comtois, C. Petitclerc, I. Pavlov, L. Gagnon, et M. Seck, « Physiologie du mourir: hypothyroïdie en soins palliatifs », *Médecine Palliat. Soins Support-Accompagnement-Éthique*, vol. 11, n° 1, p. 3-9, 2012.

[8] A. Ryndak-Swiercz, « Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde », *Mal. Thyroïde*, p. 3-11, 2010.

[9] O. ARBAOUI, « Etude de quelques paramètres biochimiques chez des patientes atteintes d'hypothyroïdie dans la région de Tlemcen », PhD Thesis, University of Tlemcen, 2024. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace1.univ-tlemcen.dz/handle/112/22422>

[10] A. Nezzar, « Biologie moléculaire et cancer de la thyroïde », Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.asjp.cerist.dz/en/downArticle/706/2/1/154938>

Références

- [11] P. Hofman, « Apport de la biologie moléculaire en pathologie thyroïdienne », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2011, n° 428, p. 49-56, 2011.
- [12] S. Larrivée Vanier, « Morphogenèse de la thyroïde: de l'humain au poisson-zèbre », 2023, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/28035>
- [13] Z. El Azime, L. Saadaoui, H. Aynaou, H. Salhi, et H. El Ouahabi, « Évaluation de la fonction thyroïdienne chez les femmes enceintes traitées pour vomissements gravidiques en début de grossesse », in *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier, 2023, p. 116-117. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426622009726>
- [14] F. Senghor, Y. Hussein, K. Ndiaye, O. Slaoui, I. Thiam, et E. S. Diom, « Une pathologie thyroïdienne: la grande simulatrice », in *Annales de Pathologie*, Elsevier, 2024. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0242649824000294>
- [15] I. Laoulah et R. Ghallal, « Evaluation des perturbations thyroïdiennes chez la femme diabétique dans la localité de tissemsilt », 2021. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.univ-tissemsilt.dz/dspace/bitstream/handle/123456789/2347/MM572-028.pdf?sequence=1>
- [16] A. Rouland, P. Buffier, J.-M. Petit, B. Vergès, et B. Bouillet, « Thyroïdites: où en est-on en 2019? », *Rev. Médecine Interne*, vol. 41, n° 6, p. 390-395, 2020.
- [17] D. S. Sow *et al.*, « Thyroïdites: Approches Épidémiologiques, Diagnostiques, Thérapeutiques et Évolutives À l'Hôpital du Mali (Bamako): Thyroïdites à l'hôpital du Mali à Bamako », *Health Sci. Dis.*, vol. 22, n° 9, 2021, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2947>
- [18] D. Malbos, « Une hypothyroïdie », *Actual. Pharm.*, vol. 63, n° 634, p. 27-30, 2024.
- [19] V. Brusseau *et al.*, « Effet du traitement de l'hyperthyroïdie sur la variabilité de la fréquence cardiaque: une revue systématique et une méta-analyse », in *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier, 2023, p. 592. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426623003785>
- [20] S. Castellnou, J.-C. Lifante, S. Polazzi, L. Pascal, F. Borson-Chazot, et A. Duclos, « Influence du parcours de soins sur la pertinence des indications de la chirurgie thyroïdienne pour nodule », *Rev. D'Épidémiologie Santé Publique*, vol. 68, p. S22, 2020.

Références

- [21] W. P. A. H. Bagbila *et al.*, « Thyroid Goiters and Nodules in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso): A study of 137 Inpatients », *Health Sci. Dis.*, vol. 24, n° 12, 2023, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/5007>
- [22] A. M. Missaoui *et al.*, « Warthin-like papillary thyroid carcinoma: a case report and comprehensive review of the literature », *Front. Endocrinol.*, vol. 14, p. 1210943, 2023.
- [23] S. Xu *et al.*, « Prevalence of Hashimoto thyroiditis in adults with papillary thyroid cancer and its association with cancer recurrence and outcomes », *JAMA Netw. Open*, vol. 4, n° 7, p. e2118526-e2118526, 2021.
- [24] X. Hu *et al.*, « Cancer risk in Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and meta-analysis », *Front. Endocrinol.*, vol. 13, p. 937871, 2022.
- [25] L. Goglin et B. Verges, « Les facteurs de risque d'atteinte ganglionnaire initiale ou de récurrence locale ou à distance des microcarcinomes papillaires multifocaux de la thyroïde », in *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier, 2020, p. 146. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426620301475>
- [26] E. Jali, A. Frelau, et T. Lesimple, « Facteurs de risques de dysthyroïdies sous immunothérapie chez les patients traités pour un mélanome métastatique », in *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier, 2020, p. 221. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426620303048>
- [27] N. Kaouache et N. Nouri, « Facteurs de risque cardio-métabolique et qualité de vie chez les survivants de cancer de la thyroïde », PhD Thesis, Université Constantine 3 Salah Boubnider, Faculté de médecine, 2023. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://dspace.univ-constantine3.dz/jspui/handle/123456789/3370>
- [28] Z. H. MRABET Soumaya, « Complications sanitaires et nutritionnels chez les nouveaux nés des mères dysthyroïdiennes », PhD Thesis, Université Echahid Chikh Larbi Tébessi-Tébessa, 2023. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/jspui/handle/123456789/10672>
- [29] C. DAHEL, « ALIMENTATION, CANCERS ET PREVENTION », Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.asjp.cerist.dz/en/downArticle/506/29/2/232627>

Références

- [30] B. Khawla, « Les hormones thyroïdiennes et leurs mécanismes d'action », PhD Thesis, university center of abdalhafid boussouf-MILA, 2022. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.centre-univ-mila.dz/jspui/handle/123456789/2132>
- [31] P. Rannaud-Bartaire et J.-B. Fini, « Les perturbateurs des hormones thyroïdiennes: comment estimer leurs impacts sur la santé humaine et l'environnement? », *Biol. Aujourd'hui*, vol. 217, n° 3-4, p. 219-231, 2023.
- [32] A. Kurnia, K. Bangun, et F. Muazdhani, « Correlation of thyroid stimulating hormone (TSH), t3, and t4 hormones with histopathological characteristics of thyroid cancer at Cipto Mangunkusumo General Hospital », *New Ropanasuri J. Surg.*, vol. 8, n° 3, p. 4, 2023.
- [33] O. Casis, L. Echeazarra, B. Sáenz-Díez, et M. Gallego, « Deciphering the roles of triiodothyronine (T3) and thyroid-stimulating hormone (TSH) on cardiac electrical remodeling in clinical and experimental hypothyroidism », *J. Physiol. Biochem.*, vol. 80, n° 1, p. 1-9, févr. 2024, doi: 10.1007/s13105-023-01000-z.
- [34] B. B. BRAKNI Hana, « Étude des dysfonctionnements thyroïdiens chez les personnes obèses et en surpoids à Tébessa », PhD Thesis, Université Echahid Chikh Larbi Tebessi-Tébessa, 2023. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/xmlui/handle/123456789/10653>
- [35] F. Bessaguet, V. Suteau, et A. Desmoulière, « La glande thyroïde », *Actual. Pharm.*, vol. 62, n° 631, p. 53-56, 2023.
- [36] J. Léger, « Dépistage de l'hypothyroïdie congénitale », *médecine/sciences*, vol. 37, n° 5, p. 474-481, 2021.
- [37] J.-P. Rousseau, « Rôle des hormones thyroïdiennes sur le développement neurologique des circuits cardio-respiratoires chez le rongeur », 2020, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://corpus.ulaval.ca/entities/publication/0427cb96-21de-456a-a28b-5a1e361e183d>
- [38] M. Essafi, A. Mohib, H. Salhi, et H. El Ouahabi, « Le carcinome médullaire de la thyroïde dans la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2): caractéristiques clinicobiologiques, anatomopathologiques et évolutives », in *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier, 2021, p. 468. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000342662100785X>

Références

- [39] S. Caillé, A. D. Theresette, S. Deguelte, L. Lamanna, C. Garbar, et M. Zalzali, « Cancer médullaire de la thyroïde: épidémiologie et caractéristiques d'après les données du registre Marne-Ardenne de 1975 à 2018 », in *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier, 2022, p. 281. Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426622001378>
- [40] E.-H. YASSER, « LES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROIDE: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES, HISTOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES (A propos de 52 cas) », 2020, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/24470/34-20.pdf?sequence=1>
- [41] D. S. LAILA, « CORRELATION ENTRE LA CLASSIFICATION ECHOGRAPHIQUE TIRADS ET LES CANCERS DE LA THYROIDE », 2022, Consulté le: 25 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/16940/MS1332022%20\(2\).pdf?sequence=1](https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/16940/MS1332022%20(2).pdf?sequence=1)
- [42] H. Boukheris *et al.*, « Évaluation de l'exhaustivité et de la qualité des données du cancer de la thyroïde dans un registre du cancer dans la population algérienne », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 110, n° 9, p. 873-882, 2023.
- [43] A. Lugat *et al.*, « Effets secondaires endocriniens de la radiothérapie: diagnostic, prévention et traitements », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 26, n° 8, p. 1078-1089, 2022.
- [44] M. Schlumberger, « Cancer de la thyroïde: le surdiagnostic doit aussi être évité chez l'enfant et l'adolescent », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 206, n° 2, p. 246-249, 2022.

ANNEXES

Exemple de dossier étudié :

REGISTRE DES CANCERS DE LA THYROÏDE
FICHE DE SURVEILLANCE DES CANCERS MEDULLAIRES DE LA THYROÏDE

Date de la première consultation : 03/12/2014 Dr: Zouhary N° DOSSIER : 03/14

NOM : Henni	PRENOM : Hacem	SEXE : M <input checked="" type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
DATE DE NAISSANCE : 1/1	AGE : 82 ans	ORIGINE (wilaya) : Constantine
ETAT CIVIL : marié et père de 05 ENF, retraité		PROFESSION :
ADRESSE : Constantine		N° TEL : 031927313 0676844761

ANTECEDANTS PERSONNELS :	Médicaux : - MTA grade 2 sous Amiodolone 400 mg (commence depuis) 4 ans - hypoparathyroïdisme - secondaire micadés Talon Chirurgicaux : /
ANTECEDANTS FAMILIAUX :	Médicaux : @D s chg soeur @ mort subite chg le père : 88 ans , chg un frère : 42 ans @ mère décédée à l'âge de 80 ans Chirurgicaux : /

Adressé (e) par Dr = généraliste = 1 spécialité = ORL

Circonstances diagnostiques :

- Préopératoire : non sur :
- Post-opératoire : oui fortuite : sur Anapath (thyroïdite)

BILANS DEMANDES AVANT CHIRURGIE :

- * TSH = FT4 = Anticorps = non disponible
- * TCT = ACE = non faite
- * Métanéphrines et NM : Bilan phosphocalcique : non faite en post opératoire
- Autres : /
- ECHO cervicale/TDM cervicale : Echo = Nodule > 3 cm au sein d'une thyroïde augmenté de volume, contours irréguliers, multiples Nodules d'écho-hétérogènes, sans ADPs.
- ADPs : ⊖
- Cytoponction : 20/09/2006 : Aspect suspect de malignité
- Bilan d'extension préop : non fait

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par :MLLE Rihane Selma

MLLE Boussaha Amira darine

L'intérêt des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire thyroïdien

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé

Le cancer médullaire de la thyroïde, bien que rare, représente un défi diagnostique et thérapeutique important en raison de sa tendance à être agressif et à métastaser précocement. Les biomarqueurs biochimiques jouent un rôle crucial dans la détection précoce, et la surveillance et la gestion de cette maladie. Parmi ces biomarqueurs, **la calcitonine** se distingue comme le marqueur principal du cancer médullaire de la thyroïde. La calcitonine produite par les cellules para folliculaires de la thyroïde, la calcitonine présente des niveaux élevés chez la plupart des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde. Les dosages sanguins de calcitonine sont utilisés non seulement pour le dépistage initial chez les patients présentant des nodules thyroïdiens, mais aussi pour le suivi postopératoire après la thyroïdectomie. Dans ce contexte, L'objectif ultime visé est l'évaluation et la détection des effets des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde. Notre étude rétrospective descriptive et qualitative qui a concerné l'analyse des dossiers **des 75 sujets cancéreux thyroïdiennes** suivis en ambulatoire et en hospitalisation du 2010 jusqu'à 2024. Cette étude a couvert une période de 01 mois allant du 18 Mars au 18 Avril 2024 au **service Endocrinologie CHU Constantine**. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation sur EXCEL comportant les informations suivantes : **patient (nom, prénom, numéro de dossier), âge, sexe, région, poids, taille, ATCD (HTA, diabète), TSH, ACE, TCT**. Toutes les données et les informations statistiques ont été réalisées par SPSS 2022. Les résultats trouvés dans notre enquête révèlent que la population constantinoise des cancéreux est répartie de prédominance féminine de la population cancéreuse, **La tranche d'âge Adulte entre 46 et 60 ans** est plus touchée par la pathologie cancéreuse thyroïdienne, Association du cancer thyroïde et ATCD, La valeur de TSH (0.3 - 5 ul /ml) est un facteur de risque qui évalue le cas de la thyroïde et les biomarqueurs utilisées ACE (5 ng /ml) et TCT (13 pg /ml) ont une relation directe avec le diagnostic du cancer médullaire thyroïdienne.D'après ces résultats, nous pouvons dire que l'utilisation des biomarqueurs biochimiques dans le diagnostic du cancer médullaire de la thyroïde **représente un outil indispensable**. Leur capacité à détecter précocement la maladie, à évaluer son stade et **à surveiller la réponse au traitement en fait des alliés précieux pour les cliniciens**.

Mots-clé : thyroïde, Bio marqueurs, TSH, TCT, ACE, cancer médullaire

Service de recherche : Endocrinologie de Ben Badis Constantine. (U Constantine 1).

Jury d'évaluation :

Président du jury : PR. NECIB Youcef (professeur de l'université -U Constantine 1).

Rapporteur : Dr. Nouadri Taher (MCA- UFM - UPMC 1 - U Constantine 1).

Examineur : Dr. Bennamoun Leila (MCB- UFM - UPMC 1 - U Constantine 1).