



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 : 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 : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie**

N° d'ordre :  
N° de série :

Intitulé :

---

## Les facteurs prédictifs du carcinome papillaire de la thyroïde

---

**Présenté par :**

**Le : 13 /06/2024**

**TAAM Amani**

**MIHOUB Ahlam**

**Jury d'évaluation :**

**Président: Pr. Rouabah leila** (Pr – Université de Constantine 1 Frères Mentouri).

**Encadrant : Dr.Dahmani dahbia ines** (MCA- Université de Constantine 1 Frères Mentouri).

**Encadrant : Dr Hamouda mouna** (MA-CHU).

**Examinatrice: Dr. Ounis leila** (MCA- Université de Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire**  
**2023 - 2024**

## Remerciement

Nous remercions « Dieu » Tout-Puissant de nous avoir donné le courage, la volonté, la patience et la santé au fil des années et grâce à Lui ce travail est possible.

Merci au président du jury ROUABAH Leila de nous avoir fait l'honneur de juger ce travail de recherche et être présidente de ce jury.

Nous souhaitons exprimer nos remerciements à l'examinatrice Mme **Ounis** Leyla d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions sincèrement notre encadrante, **DAHMANI Dahbia Ines**, pour ses précieux conseils lors de l'élaboration de ce travail.

Nous tenons également à remercier le **Dr Hammouda** et toute l'équipe du service d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN Badis (CHU) de Constantine .

Et nous remercions sincèrement a nos enseignants du Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire de l'Université LES FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1, de Constantine .

Enfin, nous exprimons notre plus sincère gratitude à tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ces travaux.

Nous espérons être à la hauteur de votre confiance.

Par Amani & Ahlam



## *Dédicace*

*Avec tous mes sentiments de respect et d'amour, je dédie ce travail :*

### **A mes chers parents**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

À ma mère, qui a toujours été mon port d'attachement et ma boussole, merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as été la lumière qui a éclairé mon chemin dans les moments sombres et tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais. Je t'aime mama.

À celui qui m'a donné tout ce qu'il avait pour continuer et atteindre ce que je veux, **à mon père**, Les lettres ne suffiront pas à vous décrire , et les mots ne peuvent pas te donner ton droit. Je te suis infiniment reconnaissante pour ton soutien indéfectible, ta confiance en moi et ton amour.

Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.  
Je t'aime, papa.

*Votre petite fille est devenue diplômée*

**A mes merveilleux grands frères Lotfi, Raouf et Taoufik**

Je voudrais vous remercier d'être les meilleurs grands frères qu'une petite sœur puisse demander.

Merci pour votre soutien constant et votre présence réconfortante, vous êtes ma source de joie, je suis fière de vous avoir dans ma vie.





**A ma belle cousine ma petite sœur *Khadidja***

La moitié de mon âme qui est proche de moi en tout temps en tous mes bas et hauts.

**A mes chères belles-sœur**, que j'appelle affectueusement mes « sœur de cœur ». **A *mouna***, Tu as toujours été à mes côtés, tu m'as apporté ton aide et tes conseils depuis mon adolescence comme une vraie grande sœur, merci chérie.

**A *samiha*** Je vous remercie pour tous les bons moments, nos fous rires que nous avons passé ensemble, pour ta gentillesse.

Je vous aime.

**A mes adorables et chères nièces et neveu**

*Serine, Djana* et mes joujoux « *Djoud et Julia* », qui ont rempli ma vie de tant de bonheur et de joie.

Je vous aime très fort mes amours.

**A mes chères amies *Feryel et Malek***

Je tiens à vous remercier pour votre amitié sincère et votre amour inconditionnel tout au long de ces 18 années.

**A mon binôme *Ahlam***

qui a partagé ce travail avec moi durant cette année pour présenter ce travail honoré et devenu ma meilleure amie.

**A mon encadrante Mme DAHMANI Dahbia Ines, et Dr hammouda.**  
Ce travail est le fruit de vos efforts combinés, merci.

*Amani*



## *Dédicace*

Tout d'abord, et avant tout, grâce à **Dieu**, sans Sa grâce, je n'aurais pas atteint ce stade de mon parcours scolaire."

À mon premier pilier dans la vie. Au premier homme qui met tout son effort pour me fournir une vie heureuse. **À mon père**, mes mots ne suffiront pas à exprimer ma gratitude, car ce ne sera jamais assez.

Mais merci d'être mon père."

À la lumière de ma vie, à ma première amie et gardienne de mes secrets, à la plus belle femme de ma vie. **À ma mère**. Je t'aime."

À mes frères **Ramzi, Noufel**, et à mes sœurs **Meysoune**, vous êtes mon trésor.

À l'amie de toujours et compagne de route, **Chaïma**. Merci pour les plus belles années d'amitié incomparables."

À **Falah** et **Ikram**, pour la plus belle amitié de mes années universitaires.

Et enfin, à ceux qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire : Mon encadrante **Madame Dahmani**, j'espère que j'étais au niveau attend. **Madame Zeghdar, Madame Hammouda**. Pour le meilleur binôme et amie **Taam Amani**, malgré tout, on finit mémoire. Votre soutien précieux a rendu cela possible. Merci infiniment."

**À moi-même, je m'excuse.**



# *Congratulations!*

## *Résumé*

---

**Contexte :** parmi les différentes pathologies qui peuvent affecter le système endocrinien ou bien leurs glandes est le carcinome papillaire de la thyroïde. L'objectif de cette étude est de déterminer l'association entre ce type de cancer et les différents facteurs pronostic. **Patients et méthodes :** nous allons réaliser une étude rétrospective portant sur 30 patients (8 janvier 2023 au 11 février 2024) de carcinome papillaire de la thyroïde. Ces données ont été obtenues au niveau de service d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN Badis (CHU) de Constantine. **Résultats :** nos résultats montrent que le CPT est plus fréquent chez les femmes (76,7%) que les hommes (23,3%), avec un sexe ratio de 3,28. Le CPT touche les patients de 41 à 50 ans (33,33% des cas). Le nodule qui contient une petite taille (0-1) présente le risque de malignité le plus élevé, suivi intermédiaire (1-2) puis le plus grand. Le CPT est affecté également le lobe droit et gauche (33,3% chacun) et (30%) pour bilatéral avec une valeur de  $p = 0,740$ . L'effraction capsulaire est absente chez (50%) et présente chez 46,7% avec une valeur de  $p = 0,542$ . **Conclusion :** ces résultats montrent qu'il existe une relation avec les facteurs pronostic et le carcinome papillaire de la thyroïde chez notre population étudiée.

**Mots clés:** système endocrinien, thyroïde, carcinome papillaire.

**Objective:** Among the various pathologies that can affect the endocrinian system or their glands is papillary carcinoma of thyroid. The objective of this study is to determine the association between this type of cancer and the various prognostic factors. **Patients and methods:** We will conduct a retrospective study of 30 patients (January 8, 2023 to February 11, 2024) of papillary thyroid carcinoma. These data were obtained at the department level of pathological anatomy and cytology of the IBN Badis University Hospital (CHU) of Constantine. **Results:** our results show that CPT is more common in women (76.7%) than men (23.3%), with a ratiop sex of 3.28. The CPT affects patients aged 41 to 50 years (33.33% of cases). the nodule that contains a small size (0-1) has the highest risk of malignancy, follow intermediate (1-2) then the largest. the CPT is also effacte the right and left lobe (33.3% each) and (30%) for bilateral with p-value 0.740. The capsular break-in is absnet in (50%) is present in 46.7% with a p-value of 0.542. **Conclusion:** these results show that there is a relationship with prognostic invoices and papillary thyroid carcinoma in our study population.

**Keywords:** endocrine system, thyroid , papillary carcinoma.

## ملخص

**ملخص:** من بين مختلف الأمراض التي يمكن أن تؤثر على النظام الغدد الصماء أو الغدد الخاصة بها هو سرطان الغدة الدرقية الحليمي. هدف هذه الدراسة هو تحديد العلاقة بين هذا النوع من السرطان والعوامل التنبؤية المختلفة. المرضى والطرق: سنقوم بإجراء دراسة استيعابية تشمل 30 مريضًا (من 8 يناير 2023 إلى 11 فبراير 2024) بسرطان الغدة الدرقية الحليمي. تم الحصول على هذه البيانات من قسم التشريح المرضي وعلم الخلايا في المستشفى الجامعي ابن باديس (CHU) بقسنطينة. **النتائج:** تظهر نتائجنا أن سرطان الغدة الدرقية الحليمي أكثر شيوعًا لدى النساء (76.7%) مقارنة بالرجال (23.3%)، بنسبة جنس قدرها 3.28. يؤثر سرطان الغدة الدرقية الحليمي على المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 41 و50 عامًا (33.33% من الحالات). العقيدات الصغيرة الحجم (0-1) تحمل أعلى خطر للخباثة، تليها العقيدات المتوسطة الحجم (1-2) ثم الأكبر حجمًا. يؤثر سرطان الغدة الدرقية الحليمي أيضًا على الفص الأيمن والأيسر (33.3% لكل منهما) و30% ثنائي الفصوص بقيمة  $p = 0.740$ . الكبسولة غير متضررة في 50% من الحالات ومتضررة في 46.7% مع قيمة  $p = 0.542$ . الاستنتاج: تظهر هذه النتائج أن هناك علاقة بين العوامل التنبؤية وسرطان الغدة الدرقية الحليمي في مجتمعنا المدروس.

**الكلمات المفتاحية:** النظام الغدد الصماء، الغدة الدرقية، سرطان حليمي.



## *Liste des abréviations*

---

**AcTH** : Hormone Corticotrope.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**CAT** : Carcinome Anaplasique Thyroïdien.

**CMT** : Carcinome Médullaire de la Thyroïde.

**CPT** : Carcinome Papillaire de la Thyroïde.

**CRH** : Corticotropin-releasing-hormone.

**CT** : Calcitonine .

**FSH** : Hormone folliculo-stimulante.

**GHRH** :Growth hormone –releasing hormone.

**GnRH** : Gonadotropin-releasing hormone.

**LH**: Hormone lutéinisante.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé .

**PTH** : Parathormone.

**rt3** : reserve T.

**SE** : Système Endocrine.

**T3** : Triiodothyronine.

**T4** : Thyroxine ou tétraiodothyronine.

**TCT** : Taux de calcitonine .

**TG** : Thyroglobuline .

**TRH** : Thyrotropin Releasing Hormone.

**TSH** : **Thyroid Stimulating Hormon.**

## *Liste des figures*

---

<b>Figure. 1:</b> Le système endocrine.....	3
<b>Figure.2:</b> La différence entre glandes endocrine et exocrine. ....	4
<b>Figure. 3:</b> Le mécanisme d'action des hormones stéroïdes et thyroïdes .....	5
<b>Figure. 4:</b> : mécanisme d'action des hormones non stéroïdes .....	6
<b>Figure. 5:</b> Les trois types de la régulation hormonale.....	7
<b>Figure. 6:</b> La position de la glande thyroïde.....	12
<b>Figure. 7 :</b> La glande thyroïde à la 3 <sup>ème</sup> semaine.....	13
<b>Figure. 8:</b> La glande thyroïde à la 7 <sup>ème</sup> semaine.....	13
<b>Figure. 9:</b> La vascularisation de la thyroïde .....	14
<b>Figure. 10:</b> L'histologie de la glande thyroïde.....	15
<b>Figure. 11:</b> L'hyperthyroïdie.....	16
<b>Figure. 12:</b> L'aspect microscopique de la tumeur thyroïdienne folliculaire.....	18
<b>Figure. 13:</b> L'aspect histologique du carcinome médullaire de la thyroïde. ....	19
<b>Figure. 14:</b> L'aspect histologique du carcinome anaplasique de la thyroïde. [60].....	20
<b>Figure. 15:</b> L'aspect histologique du carcinome papillaire de la thyroïde. ....	21
<b>Figure. 16:</b> Réparation des patients selon le genre.....	27
<b>Figure. 17:</b> Réparation des maladies de CPT selon la position de nodule. ....	28
<b>Figure. 18:</b> Répartition des patients selon le sous type histologie. ....	29
<b>Figure. 19:</b> Réparation des maladies de CPT selon la position de nodule. ....	30
<b>Figure. 20:</b> Réparation des maladies de CPT selon la taille de nodule.....	31
<b>Figure. 21:</b> Réparation des maladies de CPT selon le protocole ablation. ....	32

## *Liste des Tableaux*

---

<b>Tableau I:</b> les glandes, les hormones et leurs effets [29].....	9
<b>Tableau II:</b> Tableau croisé présente la Répartition des patients selon l'âge et le genre.....	27
<b>Tableau III:</b> Répartition des patients selon l'effraction capsulaire. ....	31
<b>Tableau IV:</b> association de patients CPT en fonction des facteurs prédictifs. ....	32
<b>Tableau V:</b> association de patients CPT en fonction de la position et les sous types.....	33
<b>Tableau VI:</b> association de patients CPT en fonction de la tranche de la taille et les sous types..	34

# *Table des matières*

---

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1
I. Définition de systèmes endocrine.....	3
II. Définition de la glande .....	3
II.1 Les types des glandes.....	3
III. Définition de l'hormone.....	4
III.1 Les types des hormone:.....	4
III.2 Le transport des hormones :.....	5
III.3 Mécanisme d'action hormonal : .....	5
III.4 La régulation hormonale:.....	6
IV. Les glandes et leurs hormones : .....	7
IV.1 La glande L'hypothalamus ..:	7
IV.2 La glande hypophyse. ....	7
IV.3 La glande thyroïde. ....	8
IV.4 La glande parathyroïdes.. ....	8
IV.5 Le thymus.: .....	8
IV.6 La glande surrénale .: .....	8
IV.7 Le pancréas. :.....	8
IV.8 Les testicules: .....	9
IV.9 Les ovaires.:.....	9
I. Définition de la glande thyroïde.. ....	12
II.1 Embryologie de la glande thyroïde.....	13
II.2 Vascularisation de la glande thyroïde .....	14
II.3 Histologie de la glande thyroïde .....	14
II.4 Les hormones thyroïdiennes .....	15
III. Dysfonctionnement de la thyroïde.....	16

# Table des matières

---

III.1	L'hyperthyroïdie .....	16
III.2	L'hypothyroïdie .....	16
III.3	Les tumeurs thyroïdiennes .....	17
III.3.1	Symptômes .....	17
III.3.2	Les types du cancer .....	17
III.3.2.1.	Carcinome folliculaire .....	18
III.3.2.2.	Carcinome médullaire thyroïdien (CMT) .....	18
III.3.2.3.	Carcinome Anaplasiques thyroïdien (CAT) .....	19
III.3.2.4.	Carcinome papillaire thyroïdien (CPT) .....	20
V.	Diagnostic du cancer thyroïdien .....	21
V.1	La biologie .....	21
V.2	L'échographie de la thyroïde : .....	21
V.3	La cytoponction thyroïdienne : .....	22
V.4	La chirurgie: .....	22
VI.	Traitement à l'iode radioactif : .....	22
I Patients :	.....	24
I.1	Types des étude .....	24
I.2	Population études .....	24
I.3	Questionnaire. : .....	25
I.4	Analyse des données : .....	25
I Résultat .....	.....	27
I.1	Etude de réparation du CPT selon le genre. ....	27
I.2	Etude la répartition des patients CPT selon l'âge. : .....	27
I.3	Etude de répartition selon le sous type histologique: .....	28
I.4	Etude de répartition selon la position de nodule : .....	29
I.5	Etude la répartition selon la taille de nodule : .....	30
I.6	Etude la répartition selon l'effraction capsulaire : .....	31
I.7	La répartition selon le protocole d'ablation.: .....	32
I.8	Etude l'association des patients atteints CPT on fonction des facteres prédictif :.....	32
I.9	Etude l'association des patients atteints CPT on fonction de la position et les sous types.....	33

## *Table des matières*

---

I.10 Etude l'association des patients atteints CPT on fonction de tranche de la taille et les sous types.....	34
Discussion :.....	35
Conclusion .....	39
Références bibliographiques.....	41

# Introduction

## **Introduction**

L'homéostasie de l'organisme repose sur la régulation par des hormones naturelles endogènes, cruciales pour le maintien des métabolismes physiologiques. Ces hormones sont sécrétées par des glandes constituant le système endocrinien, qui assure le contrôle chimique des diverses fonctions corporelles. Les hormones jouent un rôle central dans la régulation de nombreux processus biologiques, y compris le métabolisme, la croissance et le développement, ainsi que le maintien de l'équilibre interne malgré les variations externes. Par exemple, les hormones thyroïdiennes influencent également la thermogénèse, la lipolyse et la régulation du système nerveux autonome.

Parmi ces glandes endocrines, la thyroïde occupe une place prépondérante. Située dans la partie inférieure du cou, à la base du larynx et le long du duodénum, elle se compose de deux lobes reliés par un isthme. La thyroïde est responsable de la synthèse de deux hormones iodées, la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), impliquées dans les processus de croissance, la différenciation des tissus et la régulation du développement physique [1]. Ces hormones influencent également le métabolisme basal et la thermorégulation, ainsi que de nombreux systèmes organiques, notamment cardiovasculaire, digestif et neurologique. La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait principalement par l'intermédiaire de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien.

Toute perturbation du fonctionnement de la glande thyroïde peut entraîner des conséquences délétères pour la santé, parmi lesquelles le carcinome papillaire thyroïdien (CPT). Le cancer de la thyroïde représente 88 % des cancers des organes endocriniens. Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 570 000 personnes sont diagnostiquées chaque année dans le monde, dont 75 % de femmes, avec un ratio femmes/hommes de 3/1. De plus, 3 à 9 % des cas présentent des antécédents familiaux [2]. Ces statistiques soulignent l'importance de la recherche et de la compréhension des facteurs de risque associés à cette maladie. Les facteurs de risque incluent également l'exposition aux radiations ionisantes, certaines maladies auto-immunes et des conditions génétiques particulières.

Le cancer de la thyroïde se divise en quatre types principaux, apparaissant à des rythmes variables. Le carcinome papillaire, représentant 80 % des cancers thyroïdiens, est le type le plus fréquent. L'OMS définit le carcinome papillaire de la thyroïde comme une tumeur épithéliale



# *INTRODUCTION*

---

maligne, caractérisée par des cellules présentant une différenciation vésiculaire, une architecture papillaire et vésiculaire, ainsi que des modifications nucléaires distinctives. Le CPT peut survenir à tout âge, bien qu'il soit plus prévalent après 30 ans, avec une majorité de cas diagnostiqués entre 30 et 60 ans [3], [4].

Dans notre travail, nous avons effectué une étude descriptive rétrospective, pour trouver une association entre les facteurs pronostic et le carcinome papillaire de la thyroïde.

Ce travail a pour objectif d'étudier les facteurs prédictif épidémiologiques et ses relation avec l'incidence du carcinome papillaire de la thyroïde, et d'évaluer nos résultats comparés à ceux de la littérature.

Ces facteurs pronostiques ont été sélectionnés en se basant sur les rapports d'études anatomopathologiques et les archives des patients traités au sein du service d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN Badis de Constantine. Les objectifs spécifiques de cette analyse sont les suivants :

- **Évaluer l'impact de l'âge et du sexe sur l'incidence de la maladie** : Examiner de manière approfondie comment ces variables démographiques influencent la prévalence du carcinome papillaire de la thyroïde.
- **Suivre les variations de la localisation et de la taille des nodules thyroïdiens chez les patients atteints de carcinome papillaire** : Cartographier précisément les modifications morphologiques et positionnelles de ces nodules afin de mieux comprendre leur rôle dans la progression de la maladie.
- **Surveiller la présence d'effraction capsulaire** : Analyser attentivement l'intégrité capsulaire pour déterminer l'extension locale du carcinome et son potentiel invasif.

Cette étude vise à l'amélioration des stratégies de diagnostic, de traitement et de suivi des patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde. En mettant en lumière les facteurs pronostiques clés, nous espérons améliorer la personnalisation des soins et optimiser les résultats cliniques pour les patients.

# **CHAPITRE I**

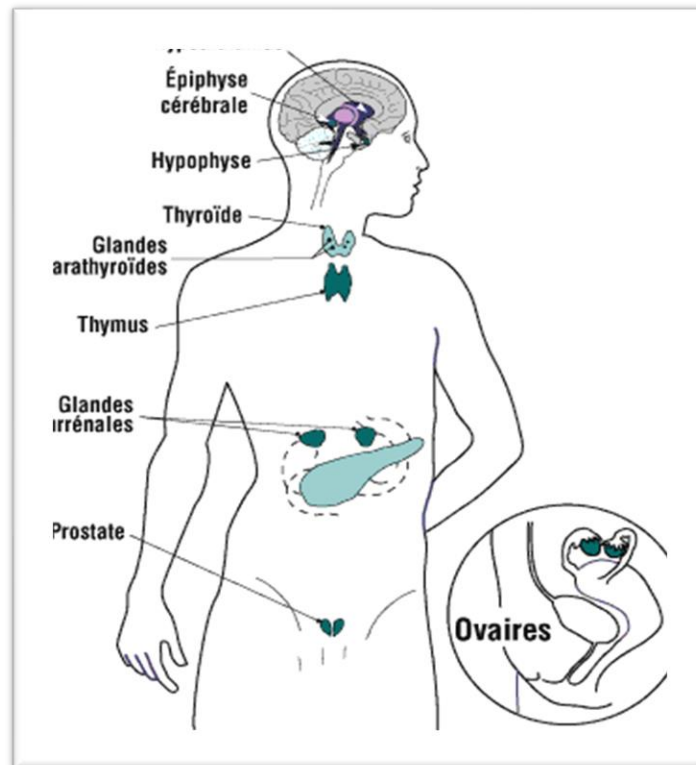
## **Synthèse bibliographique**

# **Partie I**

## **Le système endocrine**

## I. Définition de systèmes endocrine

Le système endocrine (SE) ou le système hormonal (endon, « à l'intérieur de » et krinô, « je sécrète »). Il s'agit d'un système de communication complexe entre divers tissus. Il est responsable de plusieurs processus biologiques tels que la croissance, homéostasie, la fonction de reproduction et la disponibilité énergétique . IL s'agit d'un des deux systèmes de régulation de l'organisme [5].



**Figure.1 :** le système endocrine. [7]

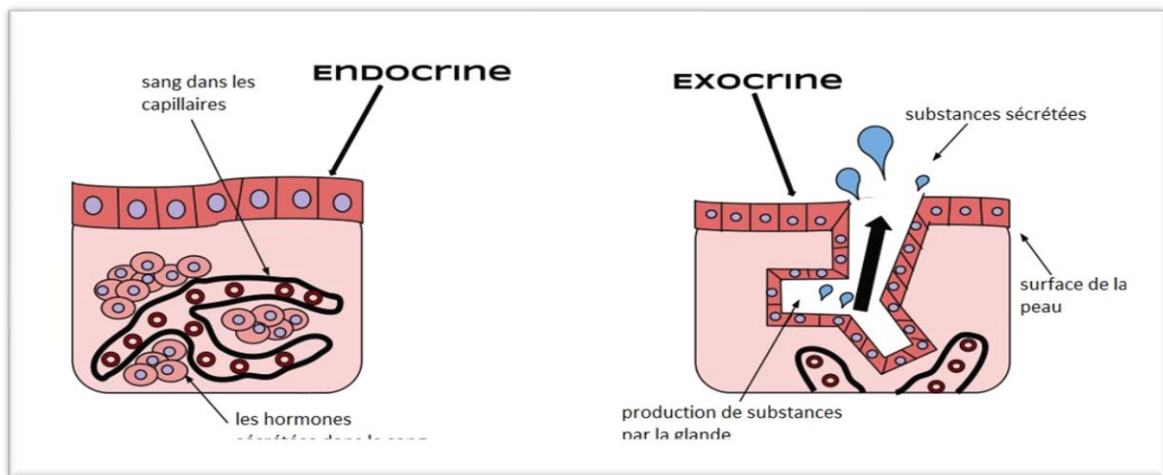
## II. Définition de la glande

Une glande endocrine est un organe glandulaire de structure spécialisée dans la sécrétion d'hormones, produits qui sont déversés dans le sang et qui agissent sur le fonctionnement ou le développement des autres organes [6].

### II.1 Les types des glandes

Les glandes sont classées en fonction de leur mode d'excrétion :

- **Une glande endocrine** : est une glande interne qui sécrète des hormones directement dans le sang. **Exemple** : la glande thyroïde ,surrénale ,ovaires et testicules [7].
- **Une glande exocrine** : est une glande qui produit des substances qui doivent être évacuées de l'organisme vers l'extérieur, comme par exemple dans la peau, le tube digestif ou les voies respiratoires [7].
- **Une glande mixte** : il y a aussi des glandes amphicrines ,c'est -à-dire ayant une fonction endocrine et exocrine .Cela s'applique au pancréas [7].



**Figure.2** :la différence entre glandes endocrine et exocrine. [10]

### III. Définition de l'hormone

Une hormone est une molécule de signalisation biochimique synthétisée et sécrétée par des cellules spécialisées des glandes endocrines dans le système biologique. Ces molécules sont libérées dans le système circulatoire et transportées par le sang vers des cellules cibles distantes, où elles se lient à des récepteurs spécifiques, déclenchant ainsi des réponses physiologiques précises. Les hormones jouent un rôle central dans la régulation et la coordination des activités cellulaires et des processus physiologiques, incluant le métabolisme, la croissance, la reproduction, et l'homéostasie interne [8], [9].

#### III.1 Les types des hormone:

Les groupes structuraux principaux des hormones sont les suivants :

- **Des stéroïdes** ; ce sont liposolubles, synthétisées à partir des cholestérols. Comme le cortisol

- **Des protéines**, et des glycoprotéines.
- **Des polypeptides**, formées de plusieurs acides aminés Comme le cas d'insuline
- **Des acides gras et desséchés**, comme les prostaglandines [8].

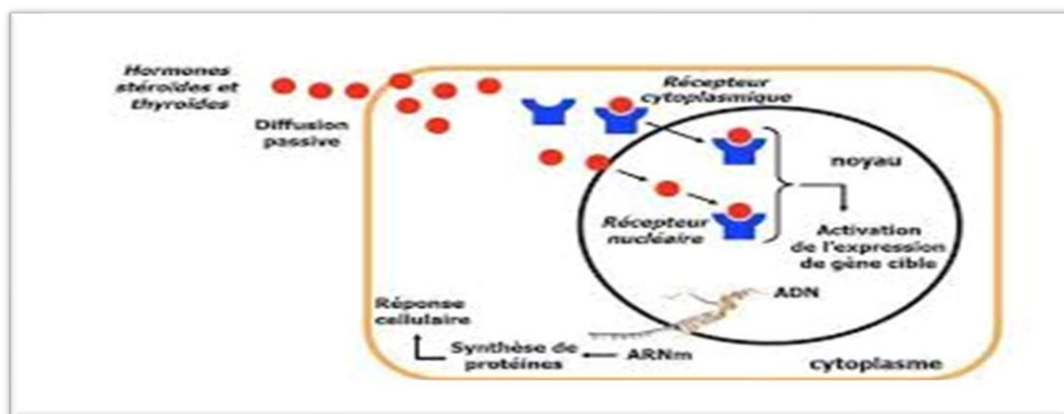
### III.2 Le transport des hormones :

Les hormones sécrétées sont ensuite libérées dans le sang. Les hormones hydrosolubles circulent librement dans le sérum, Les hormones hydrophobes circulent dans le sang sous une forme associée à des protéines spécifiques appelées albumines ou globulines, qui vont moduler et réguler son action [10].

### III.3 Mécanisme d'action hormonal :

Il existe une très grande variété d'hormones, mais il n'y a que deux types de mécanismes qui permettent à celles-ci de déclencher des changements dans les cellules :

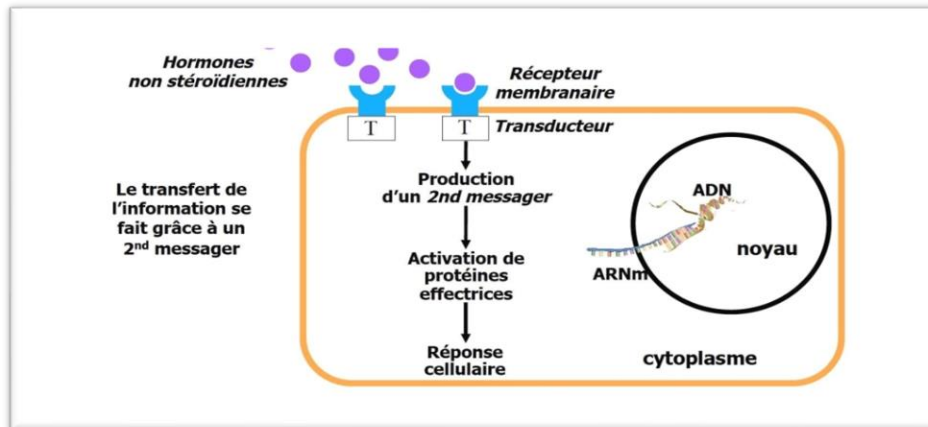
Deux modes d'action sont communs aux stéroïdes : ils peuvent stimuler un récepteur cellulaire de surface ou pénétrer passivement (sans consommation d'énergie) dans la cellule pour se fixer à un récepteur particulier. Par la suite, le complexe hormone-récepteur activé entrera dans le noyau afin d'exercer son action [11].



**Figure.3 :** mécanisme d'action des hormones stéroïdes et thyroïdes [15].

Les hormones non stéroïdiennes proviennent des acides aminés et ont une affinité pour l'eau, ce qui signifie qu'elles ne peuvent pas être solubles dans les lipides. Ceci implique que

ces hormones n'ont pas la capacité de passer directement par les phospholipides constituant la membrane de leurs cellules cibles. Plutôt que cela, les hormones non stéroïdiennes doivent se fixer à leur récepteur situé à la surface de la membrane cellulaire de leurs cellules cibles. Cela déclenche un ensemble de réactions au sein de la cellule, ce qui aboutit à une réponse cellulaire [12].

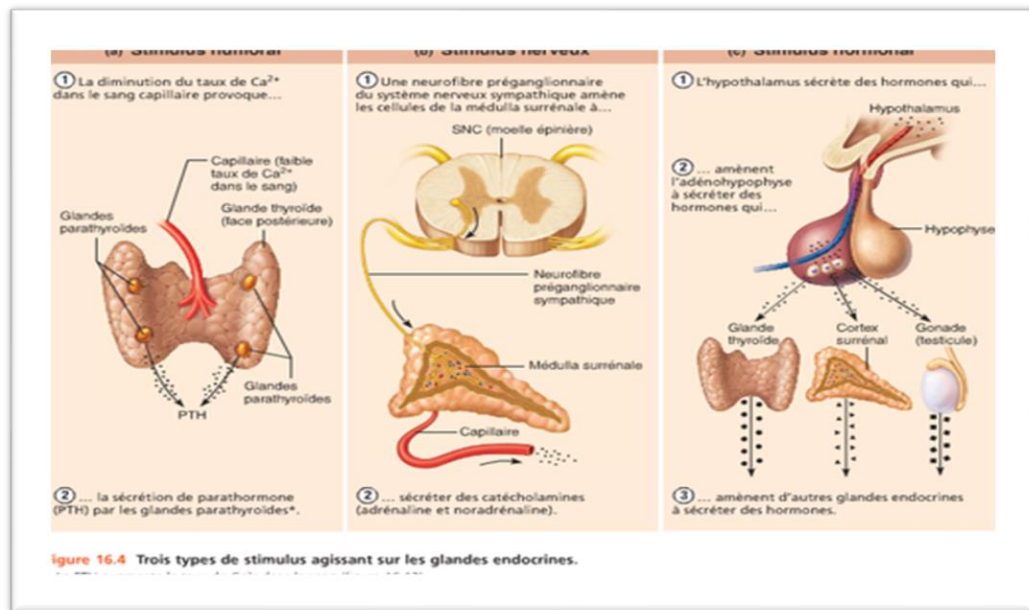


**Figure. 4** : mécanisme d'action des hormones non stéroïdes [15].

### III.4 La régulation hormonale:

Trois catégories de stimulateurs sont utilisées pour stimuler la libération des hormones par les glandes endocrines [13].

- **La stimulation humorale:** se produit lorsque certains ions du sang sont déséquilibrés, ce qui provoque la libération d'hormones. Par exemple, lorsque les niveaux de  $Ca^{+2}$  diminuent dans l'organisme, la glande parathyroïde va libérer du PTH afin d'augmenter l'absorption de calcium, ce qui permet de revenir à un niveau normal.
- **La stimulation nerveuse :** consiste à libérer des hormones qui sont stimulées par des neurones. Par exemple, le système nerveux sympathique influence la glande surrénale, qui produit l'adrénaline et la noradrénaline lors de périodes de stress.
- **La stimulation par des hormones:** est la méthode la plus courante, où les glandes endocrines produisent des hormones en réponse à des hormones produites par d'autres glandes. Exemple: la glande hypothalamus produit des hormones qui influencent l'adénohypophyse.



**Figure. 5 :** les trois types de la régulation hormonale [18].

#### IV. Les glandes et leurs hormones :

Ces sont les principales glandes du système endocrinien, dont chacune produit une ou plusieurs hormones particulières :

##### IV.1 La glande L'hypothalamus :

L'hypothalamus est une structure cérébrale. Le système nerveux autonome et le système endocrinien sont reliés par cette partie du cerveau. L'hypothalamus joue un rôle essentiel dans diverses fonctions de l'organisme. L'hypothalamus produit diverses hormones qui ont un effet direct sur les organes, ou bien sur l'hypophyse qui produit à son tour d'autres hormones [14].

##### IV.2 La glande hypophyse :

Glande ovale de petite taille, encore appelée glande pituitaire, elle se situe sous l'encéphale, dans une cavité de l'os sphénoïde appelée selle turcique. Elle se compose d'une partie antérieure, ou adénohypophyse, qui sécrète des hormones régulant d'autres glandes comme la thyroïde, les surrénales. Et d'une partie postérieure, ou neurohypophyse, sécrète des hormones qui régulent le fonctionnement rénal (vasopressine), l'accouchement et la lactation chez la femme (ocytocine) [15].



### **IV.3 La glande thyroïde :**

L'une des glandes du système endocrinien est la thyroïde. Il s'agit d'une glande papillaire située à l'avant du cou [16]. La forme de la thyroïde est un papillon et elle est constituée de deux lobes (droit et gauche) qui sont reliés par un isthme. Elle sécrète la thyroxine et la triiodothyronine, qui régulent le métabolisme basal [17].

### **IV.4 La glande parathyroïdes:**

Les glandes parathyroïdes sont de petites structures endocrines situées à proximité de la thyroïde, généralement au nombre de quatre, bien que ce nombre puisse varier chez certains individus. Elles jouent un rôle crucial dans la régulation du métabolisme du calcium et du phosphate dans le corps, ce qui est essentiel pour le fonctionnement normal des systèmes nerveux, musculaire et osseux. Cette fonction est régulée par une parathormone (PTH) [18].

### **IV.5 Le thymus:**

Glande située dans la cavité thoracique, derrière le sternum, en avant des gros vaisseaux. Le thymus se compose de deux lobes. Il abrite des cellules lymphoïdes, ou thymocytes, dont le rôle principal, est de stimuler les lymphocytes sanguins pour produire des anticorps défendant l'organisme contre les substances étrangères [19].

### **IV.6 La glande surrénale :**

C'est une petite glande en forme de chapeau, située au-dessus de chaque rein. Elle est composée de deux parties : corticosurrénale, et la médullosurrénale. La corticosurrénale produit des minéraux corticoïdes maintenant l'équilibre entre les liquides et les différents minéraux de l'organisme. Des glucocorticoides régulant le métabolisme du glucose, des graisses et des protéines. La médullosurrénale sécrète l'adrénaline qui agit sur le système nerveux. Celles-ci permettent de s'adapter aux situations de stress [20].

### **IV.7 Le pancréas :**

Le pancréas est la seconde glande la plus importante de l'organisme. Derrière l'estomac, il se trouve dans la partie supérieure de l'abdomen, entre l'intestin grêle et la rate. C'est un membre du système digestif. Il génère du suc de pancréas, qui est injecté dans le duodénum afin de faciliter la digestion des graisses et des sucres. Le pancréas fabrique et émet également

diverses hormones dans le sang, notamment de l'insuline et du glucagon qui régulent la glycémie sanguine [21].

#### **IV.8 Les testicules:**

Les testicules sont deux glandes situées dans un sac constitué d'une peau fine appelée « scrotum », dans la continuité de la base de la verge. Ils font partie du système reproducteur masculin. Ils sont responsables de la production de la testostérone, l'hormone principale des hommes (fonction endocrine) et de la production continue de nouveaux spermatozoïdes (fonction exocrine), ce qui permet la reproduction [22].

#### **IV.9 Les ovaires:**

Deux glandes situées à l'intérieur de la cavité pelvienne de la femme, qui restent inactives jusqu'à la puberté. Elles ont une fonction double : La fonction exocrine, produit des ovules, cellules sexuelles féminines libérées à chaque cycle. et la fonction endocrine ou la fabrication des hormones sexuelles : les œstrogènes et de la progestérone [23].

**Tableau I :** les glandes, les hormones et leurs effets [29].

<b>La glande</b>	<b>Hormone</b>	<b>Fonction</b>
L'hypothalamus	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. GHRH</li> <li>2. TRH</li> <li>3. CRH</li> <li>4. GnRH</li> <li>5. Dopamine</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Croissance</li> <li>2. Métabolisme</li> <li>3. Stress et réponses immunitaire</li> <li>Reproduction</li> <li>4. Lactation (la dopamine inhibant la prolactine)</li> </ol>
L'hypophyse	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hormone de croissance (GH ou STH)</li> <li>2. TSH</li> <li>3. ACTH</li> <li>4. LH et FSH</li> <li>5. Prolactine</li> <li>6. Ocytocine</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Croissance</li> <li>2. Métabolisme</li> <li>3. Stress et réponses immunitaires</li> <li>4. Reproduction les femmes et les hommes</li> <li>5. Production de lait</li> <li>6. Stimulus la contraction de l'utérine pendant l'accouchement, et stade de lactation</li> </ol>

*CHAPITRE I: Synthèse Bibliographique*

	<b>7. vasopressine</b>	<b>7. L'équilibre hydrique</b>
pinéale	la mélatonine	la régulation des rythmes biologiques
Thyroïde	Thyroxine(T4) et triiodothyranine(T3) calcitonine	Métabolisme de corps Régulation de calcium de sang
Parathyroïde	Parathormone PTH	Régulation de calcium
Surrénale	<b>1. Adrénaline et noradrénaline</b> <b>2. Glucocorticoïde (cortisol)</b> <b>3. Minéral corticoïde (aldostérone)</b>	<b>1. Métabolisme de l'appareil cardio-vasculaire</b> <b>2. Résister au stress, métabolisme de l'organisme</b> <b>3. La régulation de l'électrolyte (les sels)</b>
pancréas	Insuline Glucagon	Hypoglycémiant Hyperglycémiant
testicules	Androgènes (testostérone)	Reproduction chez l'homme (formation de spermatozoïdes)
ovaires	<b>1. Estrogènes</b> <b>2. Progestérone</b>	<b>1. Le développement et la croissance des organes sexuels</b> <b>2. Préparation de l'utérus pour la grossesse</b>

# **Partie II: glande thyroïde**

## Deuxième partie : la glande thyroïde

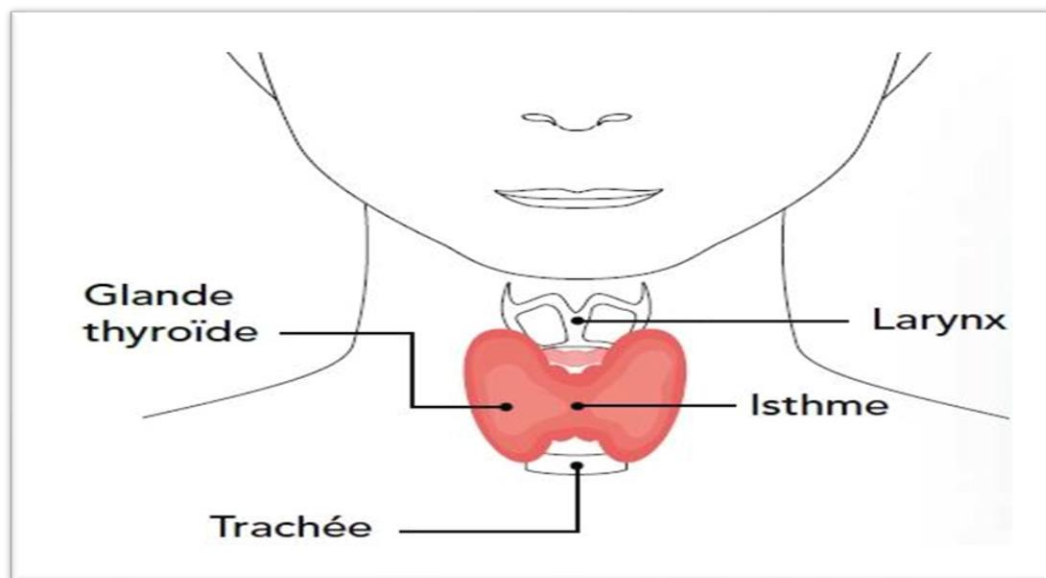
### I. Définition de la glande thyroïde

La glande thyroïde est une glande endocrine régulant en forme de papillon spécialisée dans la fabrication d'hormones thyroïdiennes, notamment la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) et de calcitonine [24]. Dans l'espèce humaine, elle est située à la face antérieure du cou, superficiellement [25]. Qui influent sur de nombreuses fonctions du corps humain. Elles contribuent dans le métabolisme basal, la croissance, la régulation de la température corporelle, la force musculaire, et d'autres fonctions vitales de l'organisme.

Anatomie de la glande thyroïde :

La glande thyroïde du grec "thyreooides", qui signifie "en forme de bouclier" [26]. Cette glande est située sur la surface antérieure du cou, du larynx et sous le cartilage cricoïde, entourant partiellement la trachée. Schématiquement, une forme de papillon, composée d'un mince isthme central et de deux ailes latérales appelées lobes [27].

C'est une petite glande d'environ 4 cm de large et 3 cm de haut [28]. Leur poids moyen est de 30 grammes et leur volume varie selon le type morphologique, l'âge, le sexe et la charge en iode.



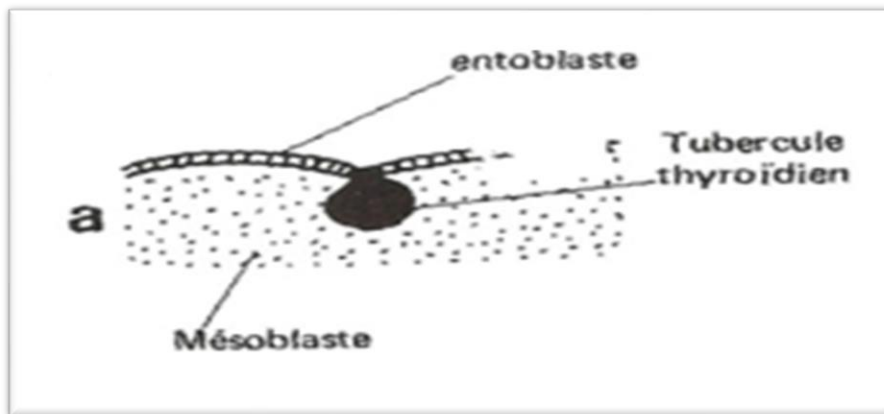
**Figure.6** : la position de la glande thyroïde [35].

## II.1 Embryologie de la glande thyroïde

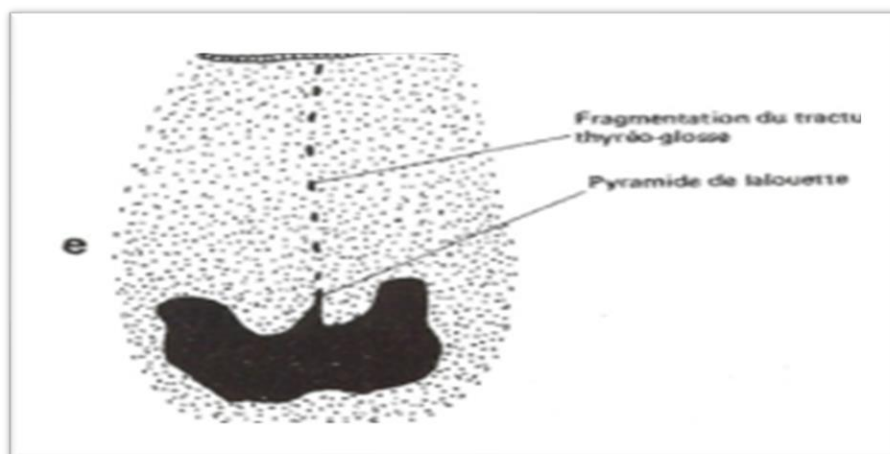
Le contour de la thyroïde apparaît au cours de la troisième semaine de développement embryonnaire (vers le 17<sup>e</sup> jour) [29], à la base de l'intestin primitif. Cet ébauche est générée par la prolifération de cellules endodermiques, s'enfonce dans le mésenchyme et forme le nodule thyroïdien.

À la semaine 7, l'ébauche thyroïdienne a atteint son état anatomique final.

À la semaine 8, les premiers vaisseaux sanguins apparaissent et assurent la mise en place d'un réseau capillaire [30].



**Figure.7 :** La glande thyroïde à la 3<sup>ème</sup> semaine. [38]



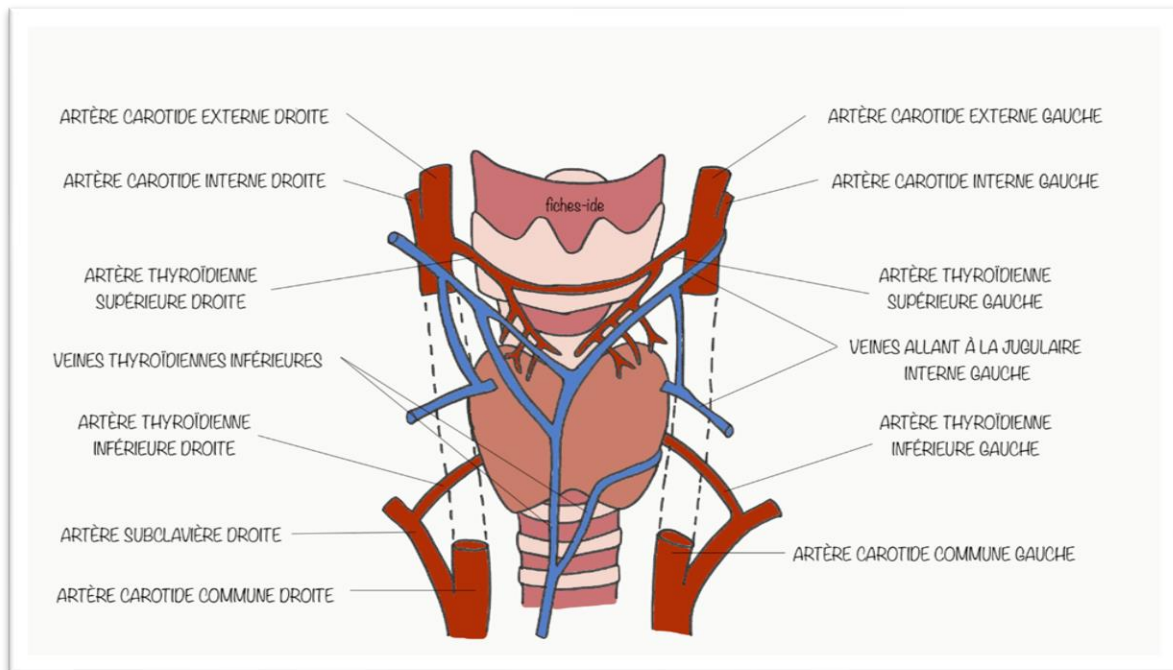
**Figure. 8:** La glande thyroïde à la 7<sup>ème</sup> semaine. [38]

## II.2 Vascularisation de la glande thyroïde

La glande thyroïde est richement vascularisée:

- **Vascularisation veineuse :** le drainage veineux thyroïdien s'effectue principalement par la veine thyroïdienne supérieure et la veine thyroïdienne inférieure [31],[32].
- **Vascularisation artérielle :** assuré par les artères thyroïdiennes supérieure, moyenne et inférieure. Proviennent de sang nutriment-riche et oxygéné pour la glande thyroïde [33],[32].

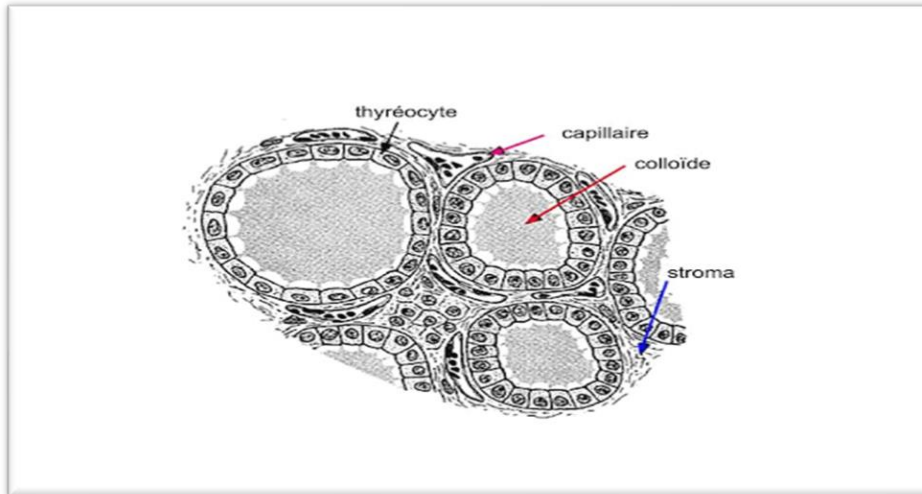
**Figure . 9 :** la vascularisation de la thyroïde. [41]



## II.3 Histologie de la glande thyroïde

La glande thyroïde compose d'une capsule et d'un parenchyme glandulaire, ce dernier isole de plusieurs vésicules. Elles sont de forme sphérique et formées d'un bouquet de cellules limitant une cavité centrale remplie de colloïde formant l'espace vésiculaire, ou la glande va stocker ses hormones thyroïdiennes.

L'épithélium des vésicules comporte deux types de cellules, sont présents dans la glande thyroïde : les cellules folliculaires et les cellules C (parafolliculaire) [34].



**Figure.10** : l'histologie de la glande thyroïde. [42]

Des cellules folliculaires (thyrocytes) : de forme aplatie traduisent un état d'inactivité, tandis qu'une forme cubique s'observe pour une activité fonctionnelle moyenne avec sécrétion de colloïde [35].

Une forme cylindrique, plus rare, indique, quant à elle, une résorption accrue de Thyroglobuline (depuis le colloïde) et une excrétion d'hormone active dans le sang (T3, T4, tg et protéines de transports) [36].

#### **II.4 Les hormones thyroïdiennes**

Les hormones thyroïdiennes sont importantes pour le développement cérébral et tissulaire normal de l'homme [37]. La synthèse des hormones thyroïdiennes nécessite de l'iode [38]. Les deux principales hormones actives sont : la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) et la tri-iodothyronine (T3) et l'hormone inactive : la reverse T3 (rT3).

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3. La voie la plus importante pour le métabolisme de la T4 en T3 active est la monodésiodation. Cette réaction est catalysée par les désiodases de type 1 et de type 2. Les désiodases de type 1 est fortement exprimées dans le foie et les reins, alors que les désiodases de type 2 sont exprimées au niveau des muscles squelettiques et cardiaques, et dans le système nerveux central et l'hypophyse [39].



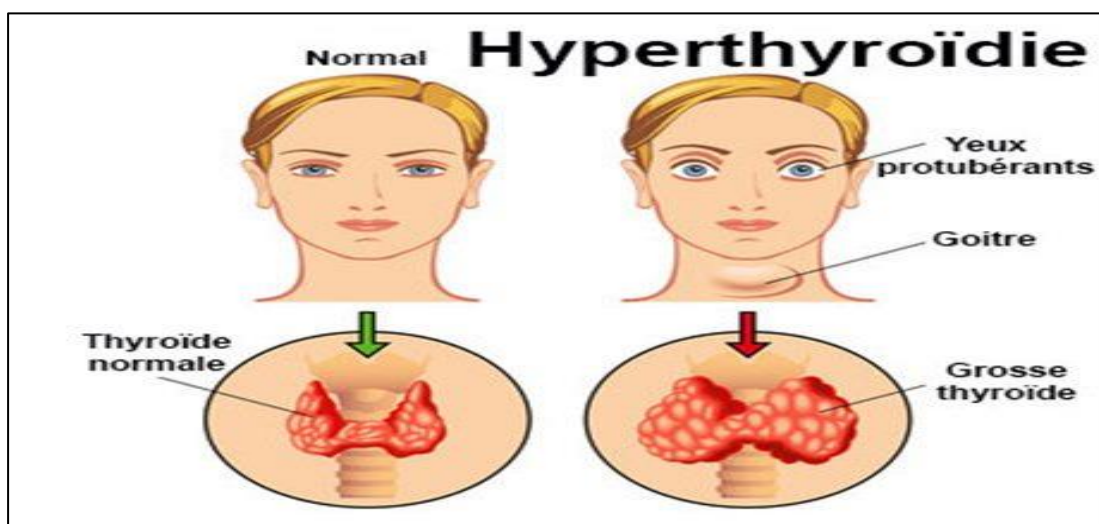
Les deux hormones soient liées par la même protéine de transport réceptrice située dans le noyau TBG (thyroxine-binding globuline), ces récepteurs ont plus d'affinité avec la T3, qu'avec la T4. Donc principalement la T3 qui entraîne des réponses de la part des cellules cible [40].

La glande thyroïde peut produire également de la calcitonine, qui joue un rôle dans l'homéostasie du calcium et maintien de la masse osseuse en favorisant la fixation du calcium dans les os [41].

### III. Dysfonctionnement de la thyroïde

#### III.1 L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est un trouble thyroïdien caractérisé par une sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes, entraînant un hypermétabolisme et des concentrations élevées d'hormones thyroïdiennes libres. Toutes les manifestations résultant de ces dysfonctionnements sont regroupées sous le terme de thyrotoxicose. Ce dysfonctionnement est dû à : une maladie auto-immune « grave », grosse thyroïde, un goitre multinodulaire. Les symptômes courants de l'hyperthyroïdie comprennent une fréquence cardiaque rapide, une transpiration excessive, la nervosité, des troubles du sommeil, la fatigue et la faiblesse [42].



**Figure.11** : l'hyperthyroïdie. [51]

#### III.2 L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une maladie thyroïdienne liée à un déficit en hormones thyroïdiennes. Conséquences :Le métabolisme ralentit.Les symptômes courants de l'hypothyroïdie comprennent un goitre visible après une hypertrophie de la glande thyroïde ; une fatigue persistante et des tremblements cardiaques et des yeux qui ont tendance à dépasser de leurs orbites. Niveaux élevés de TSH chez les patients souffrant car l'hypophyse répond au manque d'hormones thyroïdiennes T4 et T3 en sécrétant davantage de TSH. L'hypophyse tente ainsi de stimuler la glande thyroïde à produire davantage d'hormones [43].

### **III.3 Les tumeurs thyroïdiennes**

Le cancer de la thyroïde est le plus fréquent cancers des glandes endocrines, sa fréquence est de 93% de l'ensemble des tumeurs endocrines. Il est issu d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique, jusqu'à former une tumeur maligne, il se manifeste le plus souvent par la présence d'un nodule. Celui-ci est généralement découvert fortuitement, lors d'un examen d'imagerie ou d'une palpation du cou [44].

#### **III.3.1 Symptômes**

Il est possible que le cancer de la thyroïde ne provoque habituellement aucun signe ni symptôme aux tout premiers stades de la maladie puisque la tumeur est très petite lorsqu'il est à un stade plus avancé, le cancer de la thyroïde peut provoquer un nodule palpable ou visible à la base du cou. Néanmoins, 95 % des nodules de la thyroïde ne sont pas des cancers. D'autres symptômes peuvent évoquer un cancer de la thyroïde [45].

L'apparition d'une voix rauque

Des difficultés pour avaler ou pour respirer

Des douleurs dans le cou ou la gorge

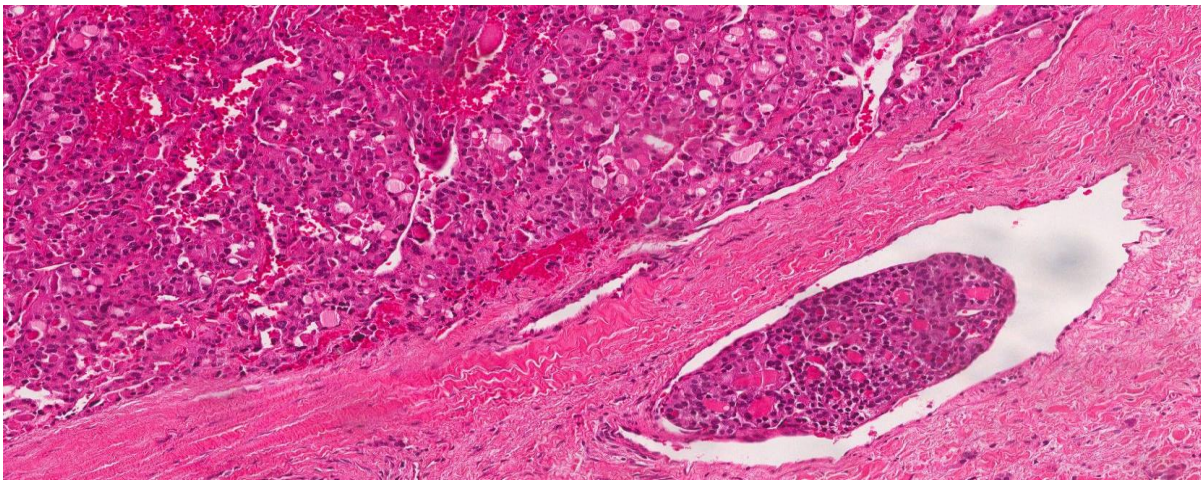
Des ganglions lymphatiques gonflés à la base du cou

#### **III.3.2 Les types du cancer**

Il existe plusieurs types de cancer de la thyroïde, chacun avec ses caractéristiques différentes, se différencient principalement sur la base de leur origine histologique et de leurs caractéristiques microscopiques.

### **III.3.2.1. Carcinome folliculaire**

Est le deuxième type de cancer de la thyroïde le plus fréquent. Représente environ 10% des cancers de la thyroïde, Également appelé cancer vésiculaire, Il est plus fréquent chez les patients âgés et dans les régions de carence en iode [46]. Ce type de cancer est généralement plus agressif que le carcinome papillaire. Le cancer folliculaire, prend naissance dans les cellules folliculaires de la thyroïde, et est souvent unifocal, les métastases ganglionnaires sont peu fréquentes, et les métastases à distance siègent au niveau des poumons et des os [47]. Peut se propager vers les vaisseaux sanguins et les ganglions lymphatiques.



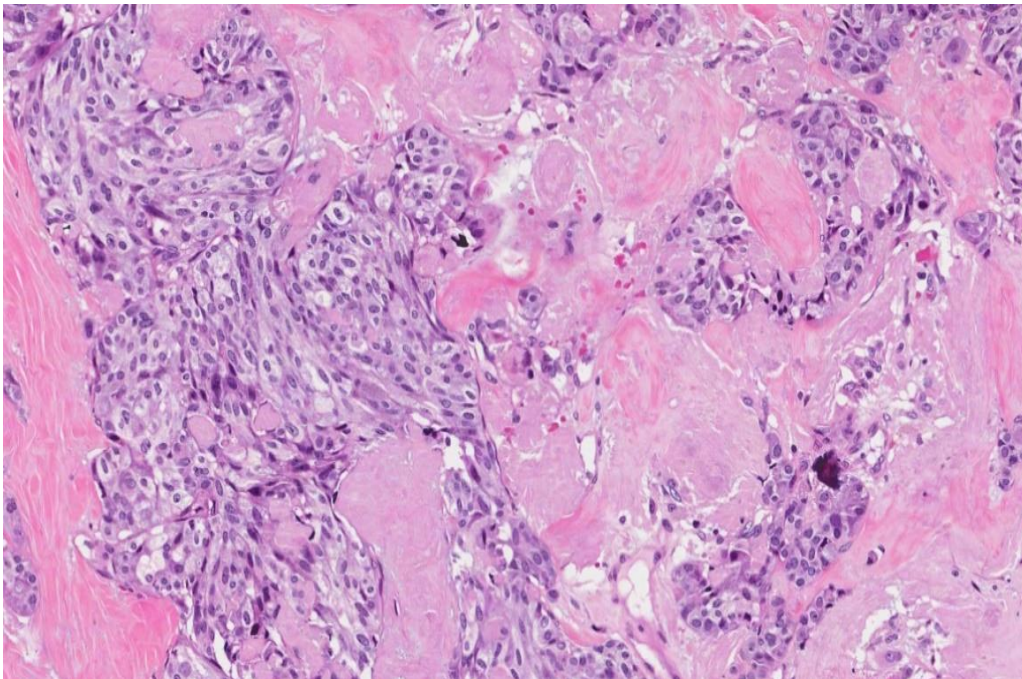
**Figure. 10 :** l'aspect microscopique de la tumeur thyroïdienne folliculaire [57].

### **III.3.2.2. Carcinome médullaire thyroïdien (CMT)**

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT), est un cancer rare (tumeur neuroendocrine maligne) qui se développe aux dépens des cellules C (ou cellules parafolliculaires) de la glande thyroïde, qui sont responsables de la production de calcitonine (CT). La cause de ce type de cancer est la cellule parafolliculaire n'est pas adsorbent l'iode, qui ne produisent pas les hormones thyroïdiennes. C'est pourquoi le cancer médullaire n'est pas traité par l'iode radioactive .IL existe deux formes de CMT : la forme sporadique qui représente 75%, en cas d'absence de mutation génétique. La forme Familiale représente environ 25%, en

cas de transmission autosomique dominante. Il devient alors l'un des multiples néoplasies endocriniens [48].

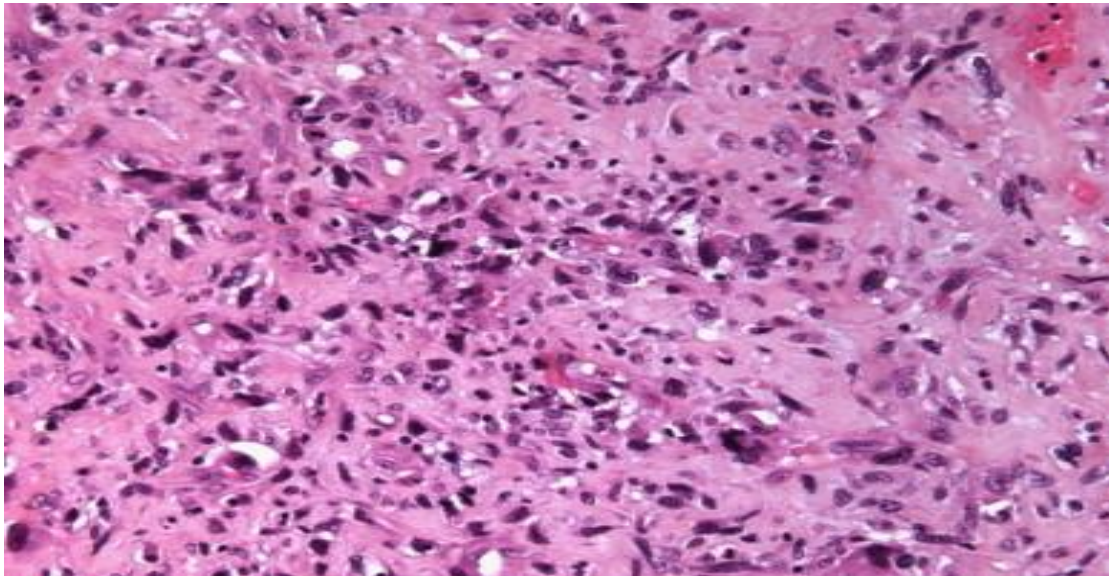
Il s'agit d'une tumeur de taille variable, de consistance variant du mou au ferme, de couleur blanche, souvent localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens (secteur où prédominent les cellules C). Normalement bien limitée, elle peut aussi présenter un aspect infiltrant et envahir les tissus adjacents. Les cellules sont rondes ou polyédriques au cytoplasme finement granuleux.



**Figure. 11** : l'aspect histologique du carcinome médullaire de la thyroïde [59].

### **III.3.2.3. Carcinome Anaplasiques thyroïdien (CAT)**

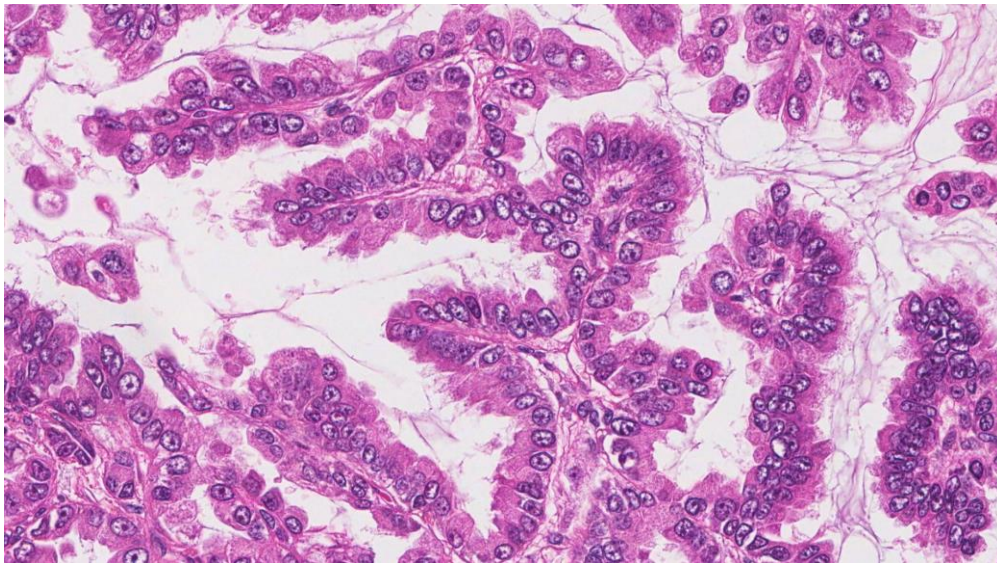
Également appelé carcinome indifférence. Ils sont caractérisés par leur agressivité et d'évolution rapide .il est rare représente 1,6% des cancers de la thyroïde.Ils se voient généralement après de 50 ans . IL est probable qu'ils correspondent à l'évolution d'un cancer papillaire non soigné. Les cellules géantes, monstrueuses, envahissent et détruisent les structures thyroïdiennes normales constituent l'histologie. La non-production de Tg, la non-fixation de l'iode et l'absence de récepteurs à la TSH [49].



**Figure. 12:** l'aspect histologique du carcinome anaplasique de la thyroïde [60].

#### **III.3.2.4. Carcinome papillaire thyroïdien (CPT)**

Le carcinome papillaire de la thyroïde est le cancer malin de la thyroïde le plus courant, représentant environ 75% des cas [50], touchant sur toutes les femmes que les hommes avec un ratio de 1/3. Le CPT se développe dans la thyroïde et peut se propager par les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions lymphatiques régionaux, et parfois vers les poumons. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Il est généralement associé à un bon pronostic et évolue lentement [51]. Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux en "œil de hibou" sont une autre caractéristique histologique spécifique du carcinome papillaire de la thyroïde [47].



**Figure. 13:** l'aspect histologique du carcinome papillaire de la thyroïde [62].

## V. Diagnostic du cancer thyroïdien

### V.1 La biologie

- **La mesure de la TSH :** Il est normal, puisque les cancers thyroïdiens produisent peu ou pas d'hormones thyroïdiennes (donc pas d'hyperthyroïdie) et très rarement ils détruisent l'ensemble du parenchyme thyroïdien normal (donc pas d'hypothyroïdie).
- **Le dosage de thyroglobulineTG:** une thyroïdectomie totale pour un cancer différencié offre un indicateur précieux pour le suivi. Effectivement, si le patient présente une sécrétion de thyroglobuline détectable alors qu'il n'a plus de thyroïde, cela signifie qu'il y a une métastase.
- **Le dosage de calcitonine (TCT):** L'hormone calcitonine est synthétisée par la thyroïde. Si les médecins estiment que vous pourriez être atteint d'un cancer médullaire, ils en évalueront le taux.

### V.2 L'échographie de la thyroïde :

On effectue régulièrement une échographie de la région du cou. L'échographie est un examen sans douleur qui permet d'examiner la structure des organes internes. Le médecin évalue les dimensions de la thyroïde, son nombre, sa taille et sa forme. Des nodules et repèrent la possibilité de d'autres anomalies. Il examine également si les ganglions voisins présentent un aspect normal, en particulier en quête de signes pouvant suggérer un cancer [52].

### **V.3 La cytoponction thyroïdienne :**

La ponction du nodule (sans anesthésie) est effectuée à l'aide d'une aiguille très fine, suivie d'une aspiration et d'un étalement sur lame. Si la palpation du nodule est difficile, il est nécessaire de faire une échographie pour guider la ponction.

La cytoponction est l'examen le plus efficace pour différencier un cancer d'un nodule bénin (avec une spécificité et une sensibilité supérieure à 95%). Elle est particulièrement efficace dans le carcinome papillaire [53].

### **V.4 La chirurgie:**

Il s'agit du traitement de base. Souvent, elle implique l'ablation totale ou partielle de la thyroïde. Parfois, un curage ganglionnaire est réalisé. L'objectif de cette intervention chirurgicale est de retirer les ganglions lymphatiques d'une zone de drainage lymphatique pour évaluer leur présence de cellules cancéreuses. Dans certaines situations, en particulier si la tumeur est très petite, on retire un seul lobe de la thyroïde (lobectomie) [54].

## **VI. Traitement à l'iode radioactif :**

On utilise fréquemment l'irradiation à l'iode radioactif après la chirurgie afin de détruire les cellules thyroïdiennes affectées et diminuer les risques de récurrence<sup>24</sup>. Il est possible d'administrer ce traitement en fonction du risque de récurrence et de la possibilité de métastases [55].

- **Hormonothérapie :**

Le traitement hormonal implique la prise quotidienne d'un médicament, la lévothyroxine, qui est une hormone thyroïdienne de synthèse. Il est fréquemment recommandé après une thyroïdectomie complète afin de pallier l'absence de thyroïde et maintenir des niveaux hormonaux appropriés. Il substitue l'action de la thyroïde à une dose normale et cherche à maintenir une TSH à un niveau normal (hormonothérapie substitutive). Lorsqu'il est administré à une dose élevée, il remplace l'action de la thyroïde et a pour objectif de restreindre le développement des cellules cancéreuses restantes en maintenant un taux bas de TSH [56] .

# **CHAPITRE II :**

## **Matériel et Méthode**



## **I Patients :**

Notre étude porte sur 30 dossiers de patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde, âgés de 20 à 70 ans. Les prélèvements de ces patients ont été envoyés au service d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN Badis (CHU) de Constantine, sur une période allant du 8 janvier 2023 au 11 février 2024.

### **I.1 Types des étude:**

L'étude que nous avons entreprise est de nature rétrospective. Cette approche consiste à examiner des dossiers médicaux déjà existants pour identifier des tendances, des résultats et des caractéristiques spécifiques des patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde. En utilisant des données historiques, nous avons pu obtenir une vue d'ensemble sur une période donnée sans interférer avec le traitement en cours des patients.

### **I.2 Population études :**

#### **• Critères d'inclusion :**

Pour notre étude, nous avons inclus des patients qui répondent aux critères suivants :

- Patients de tous les sexes, âgés de 20 à 70 ans.
- Diagnostiqués avec un cancer de la thyroïde, spécifiquement confirmé comme étant un carcinome papillaire de la thyroïde.
- Dont les dossiers ont été soumis au service d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN Badis (CHU) de Constantine entre le 8 janvier 2023 et le 11 février 2024.

#### **• Critères d'exclusion :**

Les individus exclus de notre étude :

- Patients diagnostiqués avec un type de cancer de la thyroïde autre que le carcinome papillaire.
- Patients ayant déjà participé à une autre étude similaire afin d'éviter la redondance des données et les biais liés aux traitements antérieurs.
- Dossiers incomplets ou manquants des informations cruciales pour l'analyse.

### **I.3 Questionnaire :**

Les données nécessaires ont été extraites du logiciel d'hospitalisation utilisé par le service d'anatomie pathologique et de cytologie. Les informations collectées incluent :

- **Service** : Département médical responsable de la prise en charge du patient.
- **Nom et prénom** : Identification des patients pour éviter les doublons et garantir l'exactitude des informations.
- **Sexe** : Pour analyser la répartition du carcinome papillaire de la thyroïde selon le genre.
- **Âge** : Pour déterminer l'âge moyen des patients et identifier des groupes d'âge spécifiques les plus touchés.
- **Protocole d'ablation** : Type de procédure chirurgicale réalisée pour retirer la tumeur thyroïdienne.
- **Nombre de nodules** : Pour évaluer la multiplicité des nodules thyroïdiens présents.
- **Position des lobes** : Localisation précise des nodules dans la thyroïde (lobe droit, lobe gauche, isthme).
- **Sous-type histologique** : Pour identifier les variations microscopiques spécifiques au carcinome papillaire de la thyroïde.
- **Critères pronostiques** : Facteurs influençant le pronostic, tels que la taille de la tumeur, l'envahissement ganglionnaire, et la présence de métastases.

### **I.4 Analyse des données :**

Les données collectées ont été analysées en utilisant deux principaux outils :

- **IBM SPSS Statistics 22** : Ce logiciel a été utilisé pour effectuer des analyses statistiques avancées, telles que les tests de corrélation, les analyses de survie, et la régression logistique, afin de déterminer les facteurs influençant le pronostic et les résultats des patients.
- **Microsoft Office Excel 2007** : Utilisé pour la gestion et l'organisation des données, ainsi que pour réaliser des analyses descriptives de base et créer des graphiques illustrant les tendances observées.

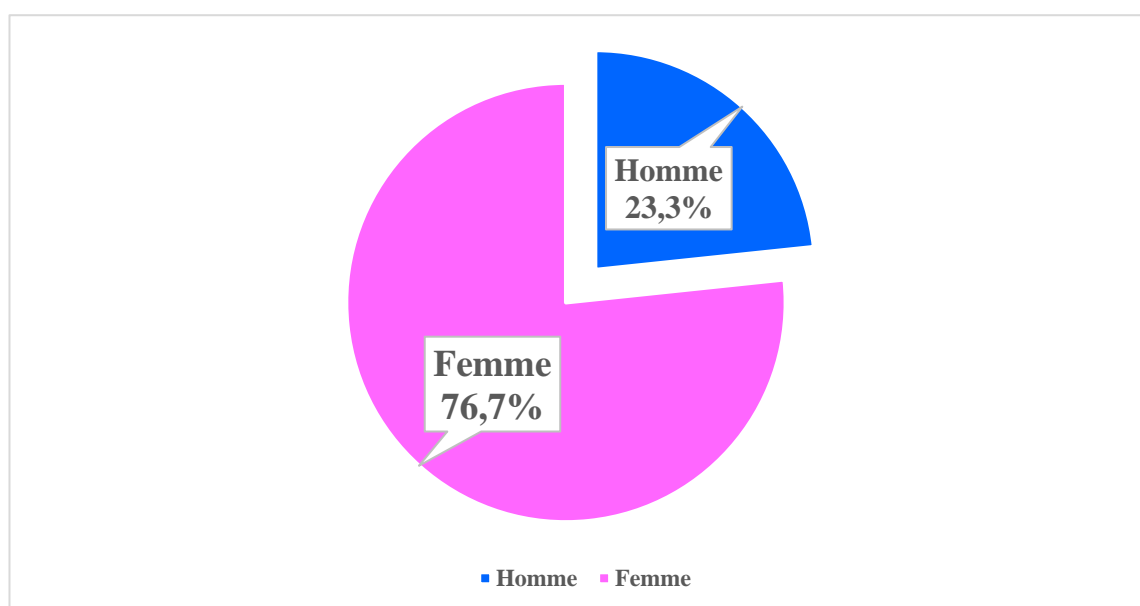
# **CHAPITRE III :**

## **Résultats**

## I Résultat

### I.1 Réparation du CPT selon le genre

Chez les patients inclus dans notre étude, le carcinome papillaire de la thyroïde est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes, avec un sexe ratio F/H de 3,28. Sur un total de 30 patients, 23 sont des femmes, ce qui représente 76,7 % des cas, tandis que le nombre d'hommes atteints de carcinome papillaire de la thyroïde ne représente que 23,3 %, soit seulement 7 patients.



**Figure. 14 :** Répartition des patients selon le genre.

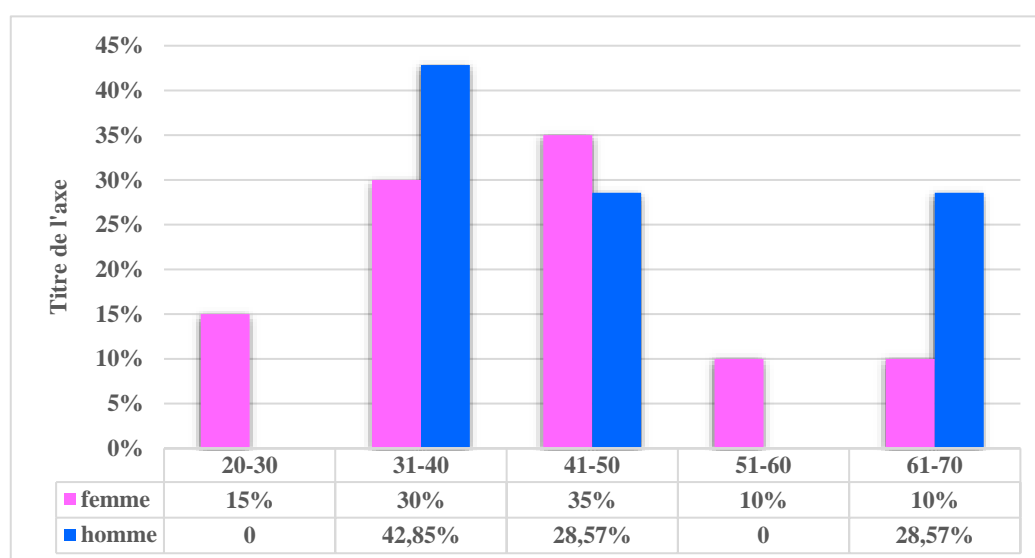
### I.2 Répartition des patients CPT selon l'âge :

**Tableau II :** Tableau croisé présente la Répartition des patients selon l'âge et le genre

	Tranche d'age						Total	P value
Sexe		20-30	31-40	41-50	51-60	61-70		
	<b>Femme</b>	3(15%)	6(30%)	7(35%)	2(10%)	2(10%)	20(100%)	0,512
	<b>Homme</b>	0	3(42, 85%)	2(28, 57%)	0	2(28,57)	7(100%)	
<b>Total</b>		3(11, 11%)	9(33, 33%)	9(33, 33%)	2(7, 40%)	4(14, 81%)	27(100%)	

Le carcinome papillaire de la thyroïde est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes dans toutes les tranches d'âge représentées, sauf pour la tranche d'âge 61-70 ans où le nombre de cas est égal pour les deux sexes .

- La tranche d'âge 41-50 ans présente le plus grand nombre de cas chez les femmes (35% cas), ce qui est également la tranche d'âge la plus affectée globalement.
- Il n'y a aucun cas rapporté chez les hommes dans les tranches d'âge 20-30 ans et 51-60 ans.
- La répartition montre une prévalence notable du carcinome chez les femmes dans la plupart des tranches d'âge, avec un pic dans la tranche d'âge 41-50 ans.

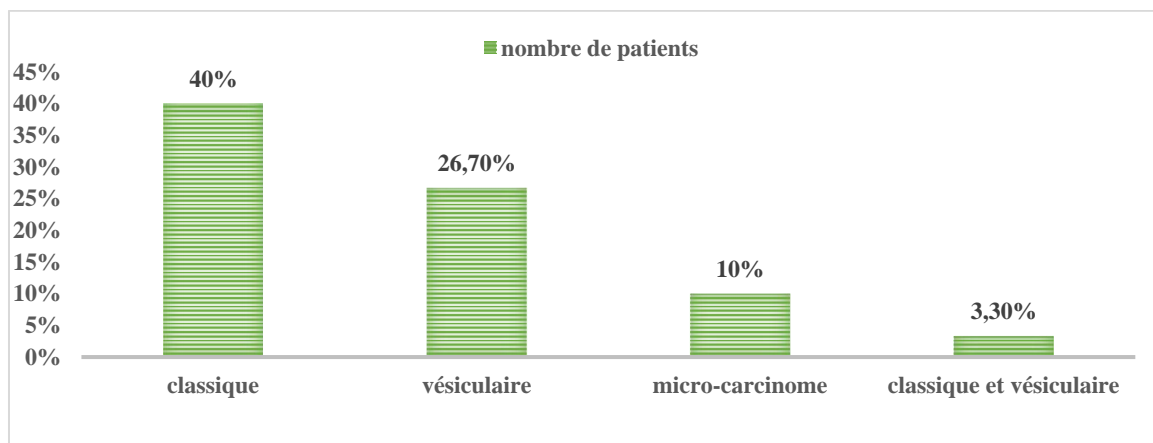


**Figure .15 :** Répartition des maladies de CPT selon la position de nodule.

### I.3 Répartition de CPT selon le sous type histologique:

- Le sous-type le plus fréquent est le sous-type classique avec 12 cas, représentant 40 % de l'échantillon.
- Le sous-type vésiculaire est le deuxième plus courant avec 8 cas, soit 26,7 %.
- Les cas non spécifiés (Valide) constituent 20 % de l'échantillon.
- Le micro-carcinome représente 10 % des cas avec 3 occurrences.

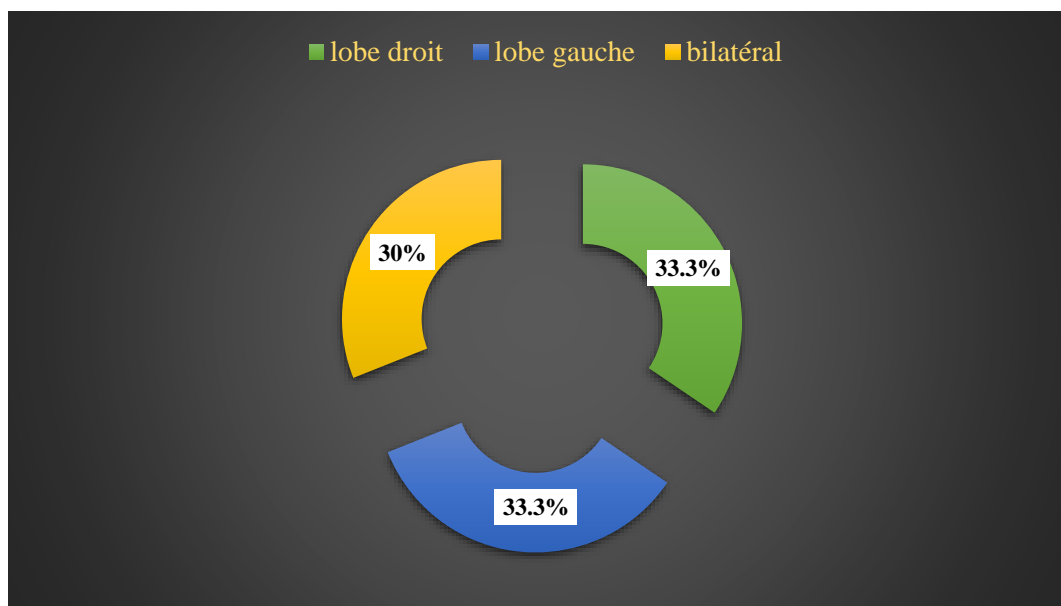
Enfin, il y a un cas (3,3 %) où les sous-types classique et vésiculaire sont présents simultanément. En résumé, le tableau. III montre que le sous-type histologique le plus courant parmi les patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde est le classique, suivi du vésiculaire. Les autres sous-types, incluant les cas non spécifiés, sont moins fréquents.



**Figure .16 :** Répartition des patients selon le sous type histologie.

#### I.4 Répartition selon la position de nodule :

Nos résultats révèlent que le carcinome papillaire de la thyroïde affecte les lobes droit et gauche de manière égale, chacun représentant 10 cas (33,3 %). De plus, 9 cas (30 %) présentent une atteinte bilatérale, ce qui signifie que le carcinome est présent dans les deux lobes. Un cas (3,3 %) présente des données manquantes. Ces observations démontrent une répartition relativement équilibrée de l'atteinte carcinomateuse entre les lobes droit et gauche de la thyroïde, avec une prévalence notable d'atteinte bilatérale. Il convient de noter une différence significative de...



**Figure .17 :** Répartition des maladies de CPT selon la position de nodule.

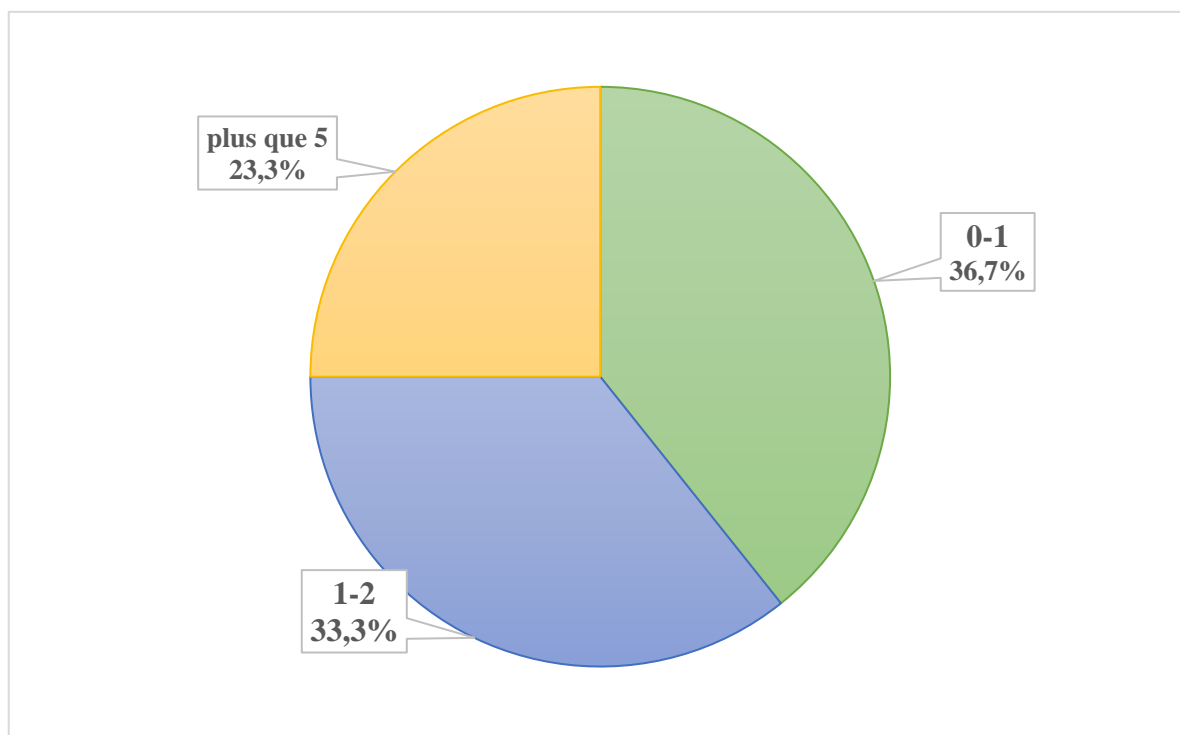
### **I.5 Répartition selon la taille de nodule :**

*Figure.20* met en évidence que la majorité des patients ont des nodules de petite à moyenne taille (0-2 cm), tandis qu'une minorité a des nodules de taille plus importante (plus de 5 cm), avec une valeur de  $p = 0,06$ .

Le diagramme montre la répartition des patients en fonction de la taille de leurs nodules, mesurée en centimètres. Voici l'interprétation du graphique :

- **0-1 cm :** Représente 36,7% des patients. Cela signifie qu'un peu plus d'un tiers des patients ont des nodules de taille comprise entre 0 et 1 cm.
- **1-2 cm :** Représente 33,3% des patients. Un tiers des patients ont des nodules de taille comprise entre 1 et 2 cm.

- **Plus de 5 cm** : Représente 23,3% des patients. Près d'un quart des patients ont des nodules de taille supérieure à 5 cm.



**Figure .18** : Répartition des maladies de CPT selon la taille de nodule.

#### I.6 Répartition des patients selon l'effraction capsulaire :

**Tableau IV** : Repartition des patients selon l'effraction capsulaire.

Effraction capsulaire	Effectif n (%)
absent	15 (50)
Présent	14 (46,7)
Effectif	29 (96,7)

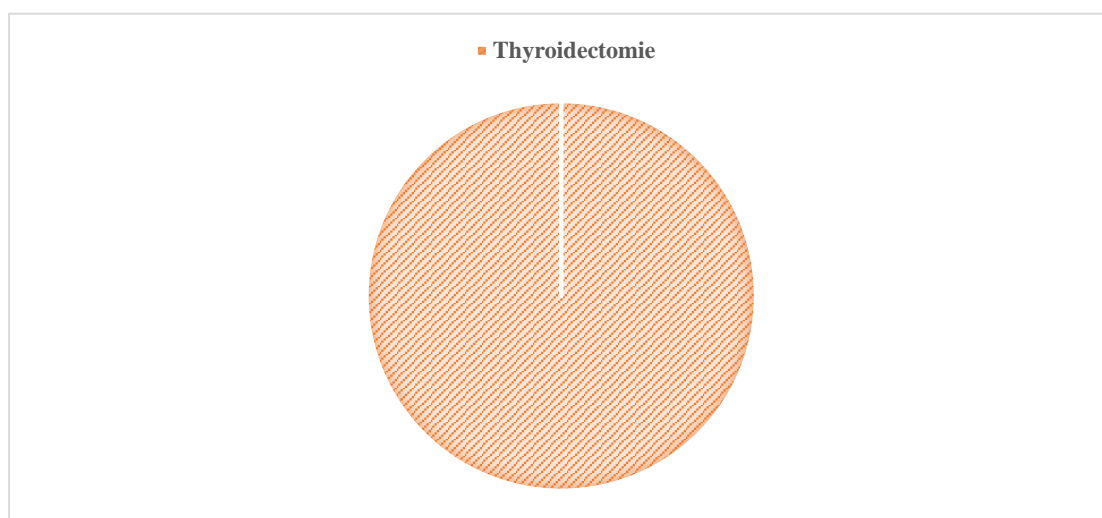
*Le tableau.V* présente la distribution des cas de carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) en fonction de la présence ou de l'absence d'effraction capsulaire. Parmi les 29 cas étudiés,



l'effraction capsulaire est absente chez 50% des patients et présente chez 46,7% d'entre eux. Cela indique une répartition presque égale entre les deux groupes, avec une légère prédominance des cas où l'effraction capsulaire est absente.

### **I.7 Répartition selon le protocole d'ablation:**

Tous nos patients ont été retenus pour une thyroïdectomie totale, même si la tumeur ne touche qu'une partie de la thyroïde.



**Figure. 19 :** Répartition des maladies de CPT selon le protocole ablation.

### **I.8 Etude de l'association des types de CPT avec les facteurs prédictif (sexe et age) :**

**Tableau VI :** association de patients CPT en fonction des facteurs prédictif.

		<b>Classiques</b> <b>n°=12</b>	<b>Vésiculaire</b> <b>n°=8</b>	<b>Micro carcinome</b> <b>n°=3</b>	<b>OR</b>	<b>P-value</b>
<b>Sexe</b>	<b>Femme</b>	8(66,66%)	6(75%)	2(66,66%)	6 IC à 95% :0,81-44,35	0,0051
	<b>Homme</b>	4(33,33%)	2(25%)	1(33,33%)		
<b>La moyenne d'âge</b>		46,09 ±14,74	45,37±11,74	42,66±19,03	1,05 IC à 95% :0,15-6,92	0.671
n° nombre d'échantillons ; Les données en continu sont présentées par : moyenne ± l'écart_type						

*Le tableau .VII* montre une analyse de la répartition des patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) selon deux facteurs prédictifs majeurs : le sexe et l'âge, tout en comparant les trois sous-types histologiques - Classiques, Vésiculaire et Microcarcinome.

En ce qui concerne la distribution selon le sexe, une nette prédominance féminine est observée dans toutes les catégories, avec une représentation de 66,66% dans les groupes Classique et Microcarcinome, et de 75% dans le groupe Vésiculaires. Les hommes, quant à eux, représentent respectivement 33,33% et 25% dans les groupes Classique et Microcarcinome, et 25% dans le groupe Vésiculaires.

Concernant la répartition selon l'âge, les moyennes d'âge pour les sous-types Classique, Vésiculaires et Microcarcinome présentent des valeurs similaires, témoignant d'une certaine homogénéité dans la distribution des âges. Les patients du sous-type Classique affichent un âge moyen de  $46,09 \pm 14,74$  ans, ceux du sous-type Vésiculaires ont un âge moyen de  $45,37 \pm 11,74$  ans, tandis que ceux du sous-type Microcarcinome présentent un âge moyen de  $42,66 \pm 19,03$  ans.

L'analyse statistique révèle une P value de 0,671 pour l'association entre l'âge et les sous-types de CPT, dépassant ainsi le seuil de significativité de 0,05, indiquant l'absence d'association significative entre l'âge et le carcinome papillaire de la thyroïde. En revanche, pour le sexe, la valeur p est équivalente au seuil de significativité, mettant en évidence une association statistiquement significative entre le sexe et les sous-types de CPT.

En somme, cette analyse approfondie enrichit notre compréhension de la distribution des patients atteints de CPT en fonction de ces facteurs prédictifs, soulignant une prévalence féminine marquée dans tous les sous-types et une association significative entre le sexe et le CPT.

### **I.9 Etude de l'association des types de CPT et la position du nodule:**

**Tableau VIII :** association de patients CPT en fonction de la position et les sous types.

les sous type histologie		Classiques n°=12	Vésiculaire n°=9	Micro carcinome n°=5	P-value
La position	Droite	6 (75%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0,175
	Gauches	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)	
	Bilatérale	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)	

n° nombre d'échantillons

*Le tableau. IX* présente l'association des patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) en fonction de leur position et des sous-types histologiques. Pour le lobe droit, une prédominance significative est observée chez les cas classiques (75%), tandis que les cas de vésiculaires (12,5%) et de microcarcinomes (12,5%) sont moins fréquents. La répartition est plus équilibrée pour le lobe gauche, avec une majorité de cas vésiculaire (50%), suivis des cas classiques (30%) et des microcarcinomes (20%). Concernant la position bilatérale, les cas sont également répartis entre les sous-types classiques (37,5%) et vésiculaires (37,5%), avec un quart des cas étant des microcarcinomes (25%). La différence de répartition en fonction de la position n'est pas statistiquement significative (P-value = 0,175), suggérant une homogénéité dans la distribution des sous-types histologiques indépendamment de la position dans la thyroïde.

**I.10 Etude l'association des patients atteints CPT on fonction de tranche de la taille et les sous types :**

**Tableau X :** association de patients CPT en fonction tranche de la taille de et les sous types.

les sous type histologie		Classiques n°=12	Vésiculaire n°=7	Micro carcinome n°=3	P-value
La du nodule taille	0-1	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)	0,658
	1-2	5 (71,42%)	2 (28,57%)	0	
	=<5	4 (57,14%)	2 (28,57%)	1(14,28%)	
n° nombre d'échantillons					

*Le tableau.XI* analyse l'association des patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde en fonction des sous-types histologiques et des dimensions des nodules, offrant ainsi un aperçu crucial de la variabilité clinique de cette pathologie. Les résultats indiquent une uniformité

dans les dimensions des nodules entre les différents sous-types, avec une prédominance significative de nodules de 1-2 cm chez les cas classiques (71,42%) par rapport aux vésiculaires (28,57%), tandis que le troisième sous-type ne présente aucun cas dans cette plage de taille. Pour les nodules de 0 à 1 cm, une répartition équilibrée est observée entre les sous-types classiques (37,5%) et vésiculaires (37,5%), suivis des microcarcinomes (25%). Dans les catégories de taille égales ou supérieures à 5 cm, les cas classiques prédominent (57,14%), suivis des vésiculaires (28,57%) et des microcarcinomes (14,28%). Bien que la p-value (0,658) ne soit pas statistiquement significative, ces résultats témoignent d'une homogénéité des caractéristiques tumorales entre les sous-types, suggérant ainsi une cohérence dans l'approche diagnostique et thérapeutique pour les patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde.

# CHAPITRE IV

## Discussion

## **Discussion :**

La glande thyroïde, un organe endocrinien localisé à la région cervicale, assume un rôle central dans le métabolisme humain par le biais de la synthèse et de la libération d'hormones thyroïdiennes telles que la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3). Ces molécules bioactives orchestrent une gamme variée de fonctions physiologiques. Néanmoins, la thyroïde est vulnérable à une diversité de pathologies, dont le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT), une néoplasie de fréquence notable [57], [29].

Notre étude s'attache à investiguer les déterminants prédictifs du CPT chez une cohorte de 30 sujets résidant à Constantine, sous l'égide du Centre Hospitalo-universitaire IBN Badis, particulièrement au sein du service d'anatomie pathologique et de cytologie. Le CPT, par sa fréquence et ses caractéristiques cliniques distinctes, interpelle quant à l'impératif de mieux appréhender ses prédicteurs pour une optimisation de la détection précoce, de la thérapeutique et de la gestion clinique des individus affectés.

Dans la première phase de notre recherche, nous avons entrepris une analyse comparative de la répartition selon le sexe, à savoir femmes et hommes. Nos résultats révèlent une prédisposition marquée chez les femmes, représentant 76,7% des cas étudiés, par rapport à seulement 23,3% chez les hommes avec un sexe ratio de ratio F/H de 3,28 comme le montre la Figure.16. Cette observation concorde avec les données épidémiologiques contemporaines, qui placent le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) en tant que la tumeur maligne endocrinienne la plus prévalente, classée cinquième parmi les cancers féminins. La dominance féminine dans notre échantillon corrobore les conclusions préalablement rapportées dans la littérature scientifique, soulignant une incidence plus élevée du CPT chez les femmes que chez les hommes, avec une p-value de 0,0512, indiquant une corrélation significative [58].

Quant à l'âge des patients, notre analyse a démontré une fréquence accrue du CPT dans la tranche d'âge de 41 à 50 ans, où 33,33% des cas étaient observés. Ces résultats se rejoignent harmonieusement avec les données recueillies aux États-Unis, où une prédominance similaire des patients âgés de 40 ans et plus a été documentée dans la littérature [59],[60].

L'incidence de cette pathologie complexe est en grande partie influencée par des facteurs hormonaux, en particulier par l'action des œstrogènes. Ces hormones se lient à leurs récepteurs

exprimés au niveau des tissus thyroïdiens, déclenchant ainsi une cascade de réactions biochimiques menant à une prolifération cellulaire anarchique. Cette dysrégulation cellulaire résulte de l'activation des voies de signalisation intracellulaires, aboutissant ultimement à la formation du CPT. Cette explication met en lumière l'interaction subtile entre les hormones sexuelles et le développement de cette pathologie, ouvrant la voie à des recherches plus approfondies sur les mécanismes sous-jacents à cette association [61].

Selon une étude menée par Mazzaferri en 1993 [44], la taille des nodules thyroïdiens constitue une caractéristique spécifique pouvant fournir des indications cruciales quant au risque de malignité associé. Cette étude a distingué trois catégories de tailles nodulaires : les nodules de petite taille (0-1 cm), les nodules de taille intermédiaire (1-2 cm) et les nodules de grande taille ( $\leq 5$  cm).

Les résultats de notre recherche confirment ces observations antérieures. En effet, les nodules de petite taille présentent le pourcentage le plus élevé de malignité, soit 36,7%, suivi des nodules de taille intermédiaire avec un risque intermédiaire de malignité de 33,3%. En revanche, les nodules de grande taille présentent un risque de malignité légèrement moindre, avec un pourcentage de 23,3%. Cette corrélation entre la taille des nodules et le risque de malignité est cohérente avec les données de la littérature médicale, telles que publiées dans l'article de [62] Mazzaferri intitulé "Management of a Solitary Thyroid Nodule" paru dans le *New England Journal of Medicine*.

L'association entre la taille des nodules thyroïdiens et le risque de malignité peut être expliquée par des mécanismes biologiques et moléculaires complexes. Tout d'abord, les nodules de petite taille peuvent présenter un risque accru de malignité en raison de leur capacité à échapper aux mécanismes de régulation normaux de la croissance cellulaire [63]. À l'échelle moléculaire, il a été démontré que certains nodules thyroïdiens de petite taille peuvent exprimer des altérations génétiques ou épigénétiques qui favorisent une prolifération cellulaire incontrôlée. Par exemple, des mutations activatrices dans des gènes tels que BRAF ou RAS peuvent entraîner une activation anormale des voies de signalisation cellulaires qui stimulent la croissance et la survie des cellules tumorales [64].[65] De même, des altérations épigénétiques, telles que des modifications de l'ADN ou des changements dans la régulation de l'expression des gènes, peuvent également contribuer à la progression tumorale. De plus, les nodules de petite taille peuvent présenter une densité cellulaire plus élevée, ce qui peut être associé à une

activité mitotique accrue et à un risque accru de malignité [66]. Les cellules tumorales présentes dans ces nodules peuvent également présenter une capacité invasive plus élevée, ce qui favorise la dissémination locale ou métastatique de la maladie. En ce qui concerne les nodules de taille intermédiaire et de grande taille, bien qu'ils puissent également présenter un risque de malignité, ce risque peut être moins élevé en raison de mécanismes de régulation de la croissance cellulaire plus efficaces. Par exemple, les nodules de plus grande taille peuvent présenter une vascularisation plus importante, ce qui permet une meilleure oxygénation des tissus et limite ainsi la progression tumorale. De plus, dans certains cas, la taille plus importante des nodules peut permettre une détection plus précoce et une prise en charge plus efficace, réduisant ainsi le risque de complications à long terme.

Dans notre étude portant sur la répartition des nodules cancéreux selon leur localisation, nous avons observé que la majorité des cas de carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) étaient associés à la présence de nodules unilatéraux. Parmi les 30 patients étudiés, 19 ont présenté des nodules unilatéraux (à gauche ou à droite), ce qui représente environ 66,6 % des cas. De manière équilibrée, tant le lobe droit que le lobe gauche étaient concernés dans environ un tiers des cas, soit 33,3 % chacun. Les nodules bilatéraux, bien que moins fréquents, ont été identifiés chez 30 % de notre population, avec une p-value de 0,740.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés dans une étude menée par FABRIZIO CELLINI, all en 2022 [67], démontrant que la localisation unilatérale est la plus fréquente histologiquement. Dans cette étude, 743 des patients présentaient des nodules unilatéraux, tandis que les nodules bilatéraux représentaient environ 1002 des cas, avec une p-value de 0,906.

La fréquence plus élevée des nodules thyroïdiens unilatéraux peut être attribuée à des processus de développement asymétriques. De plus, l'impact différencié des facteurs de risque locaux, comme l'exposition aux radiations, peut affecter spécifiquement certaines parties de la glande thyroïde, favorisant ainsi la formation de nodules dans ces régions spécifiques [68], [47].

Une autre explication pourrait être liée au microenvironnement tumoral spécifique des nodules unilatéraux, qui peut inclure des facteurs tels que l'hypoxie locale et l'inflammation chronique, créant un environnement propice à la croissance et à la survie des cellules tumorales. L'hypoxie, par exemple, peut induire l'expression du facteur inductible par l'hypoxie (HIF-1 $\alpha$ ), qui stimule l'angiogenèse et la glycolyse aérobie, favorisant ainsi la progression tumorale [69].



De plus, l'inflammation chronique est connue pour contribuer à la tumorigénèse par le biais de la libération de cytokines pro-inflammatoires, qui peuvent promouvoir la prolifération cellulaire et la résistance à l'apoptose [70]. Ces observations soulignent l'importance de la localisation des nodules dans le diagnostic et la gestion du CPT, appuyant l'idée que des mécanismes biologiques et environnementaux complexes influencent la distribution des nodules thyroïdiens.

Les critères histopronostiques, tels que l'effraction capsulaire, sont considérés comme des indicateurs de mauvais pronostic dans le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT). L'effraction capsulaire se produit lorsque les cellules cancéreuses du CPT prolifèrent, traversent la capsule de la glande thyroïde et pénètrent dans les tissus fibreux environnants. Sa présence indique généralement une tumeur plus agressive.

Dans notre étude portant sur un total de 29 patients, l'incidence d'effraction capsulaire est de 46,7 %, tandis que 50 % des cas n'ont pas présenté cette caractéristique avec un P-value=0,542. Comparativement, une étude de W. Chenget all mené en 2022 [71], qui a pu démontrer que l'effraction capsulaire est un indicateur d'agressivité tumorale et de mauvais pronostic, mais son absence ne signifie pas nécessairement une absence de la maladie.

Nos résultats concordent avec ceux de Said Anajar (2023), où 9 % des cas sur 21 présentaient une effraction capsulaire [72]. Cela confirme que l'effraction capsulaire est associée à un pronostic défavorable, mais l'absence d'effraction capsulaire ne garantit pas l'absence de la maladie. Ces résultats soulignent l'importance de l'effraction capsulaire en tant que marqueur pronostique dans le CPT et la nécessité d'une évaluation complète pour une gestion optimale de la maladie.

# **Conclusion**

## **Conclusion**

Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) représente la forme prédominante de cancer thyroïdien, notable pour sa croissance indolente et sa réponse favorable aux traitements. Malgré son pronostic généralement positif, la gestion du CPT requiert une attention méticuleuse en raison de ses caractéristiques histopathologiques variées et de son potentiel de récurrence.

Notre étude, menée au sein de la population de l'Est algérien, notamment à Constantine, a révélé une fréquence notable du CPT chez les femmes, avec un ratio femmes/hommes de 3,28. Cette incidence est particulièrement prononcée chez les individus âgés de 41 à 50 ans, où l'on observe une fréquence de 35 % chez les femmes et de 28,57 % chez les hommes, ce qui suggère une influence significative des hormones sexuelles féminines.

L'examen anatomopathologique de 30 échantillons thyroïdiens a mis en évidence une prédominance du carcinome papillaire classique (40 %), suivi du carcinome papillaire vésiculaire (26,7 %) et du microcarcinome (10 %). La majorité des diagnostics de CPT (66,6 %) ont été établis grâce à la détection de nodules unilatéraux, les nodules de petite taille (0-1 cm) étant les plus fréquents (36,7 %).

La thyroïdectomie totale s'est révélée être l'intervention chirurgicale la plus efficace pour prévenir l'effraction capsulaire, un indicateur de mauvais pronostic. Les cancers thyroïdiens étant souvent associés à des perturbations lipidiques et à une élévation des marqueurs biologiques, cela souligne l'importance cruciale d'une collaboration étroite entre biologistes et cliniciens pour élucider les mécanismes étiopathogéniques liant le carcinome thyroïdien à l'hyperthyroïdie.

De plus, notre étude a démontré que l'effraction capsulaire, présente dans 46,7 % des cas, constitue un facteur de mauvais pronostic. Toutefois, son absence ne garantit pas la non-malignité, confirmant ainsi son rôle déterminant en tant que marqueur de l'agressivité tumorale.

En conclusion, cette étude met en lumière l'importance de divers facteurs prédictifs dans le diagnostic et la gestion du CPT, tels que les différences de sexe, d'âge, de taille et de localisation des nodules, ainsi que la présence d'effraction capsulaire. Une compréhension approfondie des mécanismes hormonaux et moléculaires sous-jacents est essentielle pour optimiser les stratégies de dépistage et de traitement du CPT. La collaboration interdisciplinaire

entre biologistes et cliniciens demeure primordiale pour améliorer les résultats cliniques et offrir une prise en charge personnalisée aux patients atteints de cette pathologie. Ces efforts concertés permettront de mieux appréhender les dynamiques de cette maladie et de développer des protocoles thérapeutiques plus efficaces, renforçant ainsi les perspectives de survie et la qualité de vie des patients.

# **Références bibliographiques**

- [1] E. Kress, « Etude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TRalpha 1 dans la prolifération normale et pathologique de l'épithélium intestinal ».
- [2] N. Boumansour, H. Beldjilali, F. Agag, Ouhaj, R. Tidjani, et N. Midoun, « Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien », *Rev. D'Épidémiologie Santé Publique*, vol. 62, p. S214, sept. 2014.
- [3] S. Agarwal, A. Bychkov, et C.-K. Jung, « Emerging Biomarkers in Thyroid Practice and Research », *Cancers*, vol. 14, no 1, p. 204, déc. 2021.
- [4] P. Delgado, « L'évolution du cancer de la thyroïde », FLUOPTICS.  
Consulté le: 9 juin 2024. [En ligne].  
Disponible sur: <https://fluoptics.com/comment-evolue-le-cancer-de-la-thyroide/>
- [5] « perturbateurs\_fr.pdf ». Consulté le: 27 mai 2024. [En ligne].  
Disponible sur: [http://www.mondialisations.org/medias/pdf/perturbateurs\\_fr.pdf](http://www.mondialisations.org/medias/pdf/perturbateurs_fr.pdf)
- [6] J. H. Tobias, « The proliferation of derivative and redundant studies in endocrinology due to the application of Mendelian Randomisation and other methods to open databases », *Front. Endocrinol.*.
- [7] S. D. Bresnick, *Biologie*, 3e éd. Bruxelles: De Boeck Supérieur, 2004. [En ligne].  
Disponible sur: <https://books.google.ch/books?id=kJNnxE43gugC&lpg=PA163&dq=amphicrine&hl=fr&pg=PA140#v=onepage&q=amphicrine&f=false>
- [8] F. Sassi, C. Tamone, et P. D'Amelio, « Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator », *Nutrients*, vol. 10, no 11, p. 1656, nov. 2018.
- [9] L. Stárka et M. Dušková, « What Is a Hormone? », *Physiol. Res.*, p. S183-S185, sept. 2020.
- [10] G. Abiven, M.-L. Raffin-Sanson, et J. Bertherat, « Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action. Généralités et synthèse des hormones polypeptidiques », *EMC - Endocrinol. - Nutr.*, vol. 1, no 2, p. 1-8, janv. 2004.

- [11] D. B. C. Azeredo, D. De Sousa Anselmo, P. Soares, J. B. Graceli, D. C. Magliano, et L. Miranda-Alves, « Environmental Endocrinology: Parabens Hazardous Effects on Hypothalamic–Pituitary–Thyroid Axis », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no 20, p. 15246, oct. 2023.
- [12] Classifier les hormones comme étant stéroïdes ou non stéroïdes en fonction de leur mécanisme d'action. Consulté le: 27 mai 2024. [En ligne Vidéo]. Disponible sur: <https://www.nagwa.com/fr/videos/176186563515/>
- [13] Anatomie et Physiologie Humaines. [En ligne]. Disponible sur: [file:///C:/Users/pc/Downloads/anatomie\\_et\\_physiologie\\_humaines.pdf](file:///C:/Users/pc/Downloads/anatomie_et_physiologie_humaines.pdf)
- [14] F. Eclancher et P. Karli, « Comportement d'agression interspécifique et comportement alimentaire du rat: Effets de lésions des noyaux ventro-médians de l'hypothalamus », *Brain Res.*, vol. 26, no 1, p. 71-79, févr. 1971.
- [15] R. Dhaliwal et J. F. Aloia, « Effect of Vitamin D on Falls and Physical Performance », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 46, no 4, p. 919-933, déc. 2017.
- [16] R. J. Kelly et al., « LBA9\_PR Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer (EC/GEJC) following neoadjuvant chemoradiation therapy (CRT): First results of the CheckMate 577 study », *Ann. Oncol.*, vol. 31, p. S1193-S1194, sept. 2020.
- [17] A. Miyauchi et Y. Ito, « Conservative Surveillance Management of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 48, no 1, p. 215-226, mars 2019.
- [18] H. Staecker, D. E. Brough, M. Praetorius, et K. Baker, « Drug delivery to the inner ear using gene therapy », *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 37, no 5, p. 1091-1108, oct. 2004.
- [19] C. Sanchez-Blanco et al., « Protein tyrosine phosphatase PTPN22 regulates LFA-1 dependent Th1 responses », *J. Autoimmun.*, vol. 94, p. 45-55, nov. 2018.

- [20] J. Shin et al., « Real-world efficacy and safety of nebivolol in Korean patients with hypertension from the BENEFIT KOREA study », *J. Hypertens.*, vol. 38, no 3, p. 527-535, mars 2020.
- [21] M. Hamilton et A. Chishti, « Advanced cardiovascular monitoring », *Surg. Oxf.*, vol. 31, no 2, p. 90-97, févr. 2013.
- [22] Z. Yang, X.-F. Liang, G.-L. Li, et Y.-X. Tao, « Biased signaling in fish melanocortin-4 receptors (MC4Rs): Divergent pharmacology of four ligands on spotted scat (*Scatophagus argus*) and grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) MC4Rs », *Mol. Cell. Endocrinol.*, vol. 515, p. 110929, sept. 2020.
- [23] J. Lixin, H. Bing, W. Zhigang, et Z. Binghui, « Sonographic diagnosis features of Zenker diverticulum », *Eur. J. Radiol.*, vol. 80, no 2, p. e13-e19, nov. 2011.
- [24] S. Desnoyers, P.-G. Blanchard, J.-F. St-Laurent, S. N. Gagnon, D. L. Baillie, et V. Luu-The, « *Caenorhabditis elegans* LET-767 is able to metabolize androgens and estrogens and likely shares common ancestor with human types 3 and 12  $17\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenases », *J. Endocrinol.*, vol. 195, no 2, p. 271-279, nov. 2007.
- [25] A. C. Gore, D. Crews, L. L. Doan, M. L. Merrill, H. Patisaul, et A. Zota, « INTRODUCTION AUX PERTURBATIONS DU SYSTEME ENDOCRINIEN PAR LES SUBSTANCES CHIMIQUES ».
- [26] K. Bush, « Introduction to Antimicrobial Therapeutics Reviews: Antibiotics that target the ribosome », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1241, no 1, déc. 2011.
- [27] A. Kyriacou, J. McLaughlin, et A. A. Syed, « Thyroid disorders and gastrointestinal and liver dysfunction: A state of the art review », *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 26, no 8, p. 563-571, oct. 2015.
- [28] A. A. M. Ghazi, F. Hadayegh, G. Khakpour, F. Azizi, et J. C. Melby, « Bilateral testicular enlargement due to adrenal remnant in a patient with C11 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia », *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 26, no 1, p. 84-87, janv. 2003.



- [29] A. Ryndak-Swiercz, « Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde », in *Les Maladies de la Thyroïde*, Elsevier, 2022, p. 3-14.
- [30] S. L. Friedman, « Preface to BBA issue devoted to fibrosis », *Biochim. Biophys. Acta BBA - Mol. Basis Dis.*, vol. 1832, no 7, p. 865, juill. 2013.
- [31] J. G. Parambil, T. D. Woodard, et O. N. Koc, « Pazopanib effective for bevacizumab-unresponsive epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia », *The Laryngoscope*, vol. 128, no 10, p. 2234-2236, oct. 2018.
- [32] R. Liotta, A. Chughtai, et P. P. Agarwal, « Computed Tomography Angiography of Thoracic Aortic Aneurysms », *Semin. Ultrasound CT MRI*, vol. 33, no 3, p. 235-246, juin 2012.
- [33] Y. Xu et Z. Sun, « Molecular Basis of Klotho: From Gene to Function in Aging », *Endocr. Rev.*, vol. 36, no 2, p. 174-193, avr. 2015.
- [34] C. Silva Froján, M. Llaveró Valero, N. Varo Cenarruzabeitia, et J. Salvador Rodríguez, « CS Froján et al. in response to the article by SK Lim et al.: Biotin interferes with free thyroid hormone and thyroglobulin, but not TSH measurements using Beckman-Access immunoassays. Lim SK, Pilon A, Guéchet J. *Ann Endocrinol (Paris) 2017;78(3):186–7* », *Ann. Endocrinol.*, vol. 79, no 2, p. 85-86, avr. 2018.
- [35] A. M. Xavier et I. Glezer, « CD36 Neuronal Identity in the Olfactory Epithelium », in *Olfactory Receptors*, vol. 1820, F. M. Simoes De Souza et G. Antunes, Éd., in *Methods in Molecular Biology*, vol. 1820, New York, NY: Springer New York, 2018, p. 1-19.
- [36] J. B. A. G. Haanen et al., « Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Ann. Oncol.*, vol. 28, p. iv119-iv142, juill. 2017.
- [37] « Sci-Hub | Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 3(3), 249–259 | 10.1038/ncpendmet0424 ». Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://sci-hub.se/10.1038/ncpendmet0424>

- [38] « Hormones thyroïdiennes T4 et T3 », Pharmacorama. Consulté le: 29 mai 2024.
- [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/trh-tsh-hormones-thyroïdiennes-antithyroïdiens-synthese/hormones-thyroïdiennes-t4-t3/>
- [39] B. Biondi, S. Filetti, et M. Schlumberger, « Thyroid-hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment », *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.*, vol. 1, no 1, p. 32-40, nov. 2005.
- [40] R. Mullur, Y.-Y. Liu, et G. A. Brent, « Thyroid Hormone Regulation of Metabolism », *Physiol. Rev.*, vol. 94, no 2, p. 355-382, avr. 2014.
- [41] M. Simkó, M.-O. Mattsson, et R. A. Yokel, « Neurological System », in *Adverse Effects of Engineered Nanomaterials*, Elsevier, 2017, p. 275-312.
- [42] S. De Leo, S. Y. Lee, et L. E. Braverman, « Hyperthyroidism », *The Lancet*, vol. 388, no 10047, p. 906-918, août 2016.
- [43] J. P. Almandoz et H. Gharib, « Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis, and Management », *Med. Clin. North Am.*, vol. 96, no 2, p. 203-221, mars 2012.
- [44] B. R. Haugen et al., « 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer », *Thyroid*, vol. 26, no 1, p. 1-133, janv. 2016.
- [45] G. Papi, G. Guidetti, S. M. Corsello, C. Di Donato, et A. Pontecorvi, « The Association Between Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Autoimmune Chronic Thyroiditis Is Not Related to Thyroid Status », *Thyroid*, vol. 20, no 2, p. 237-238, févr. 2010.
- [46] L. D. R. Thompson, J. A. Wieneke, E. Paal, R. A. Frommelt, C. F. Adair, et C. S. Heffess, « A clinicopathologic study of minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid gland with a review of the English literature », *Cancer*, vol. 91, no 3, p. 505-524, 2001.

- [47] M. Schlumberger, « Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde », 2007.
- [48] S. Lee, J. H. Shin, B.-K. Han, et E. Y. Ko, « Medullary Thyroid Carcinoma: Comparison With Papillary Thyroid Carcinoma and Application of Current Sonographic Criteria », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 194, no 4, p. 1090-1094, avr. 2010.
- [49] « Sci-Hub | Cancers anaplasiques de la thyroïde. *Annales d'Endocrinologie*, 69(3), 174–180 | 10.1016/j.ando.2008.02.003 ». Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne].  
Disponible sur: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.ando.2008.02.003>
- [50] « Sci-Hub | | 10.1016/j.annpat.2020.10.004 ». Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne].  
Disponible sur: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.annpat.2020.10.004>
- [51] R. W. Randle et al., « Papillary Thyroid Cancer: The Good and Bad of the “Good Cancer” », *Thyroid*, vol. 27, no 7, p. 902-907, juill. 2017.
- [52] S. Jasim, D. S. Dean, et H. Gharib, « Fine-Needle Aspiration of the Thyroid Gland », in *Endotext*, K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, M. Levy, E. A. McGee, R. McLachlan, M. New, J. Purnell, R. Sahay, A. S. Shah, F. Singer, M. A. Sperling, C. A. Stratakis, D. L. Trencce, et D. P. Wilson, Éd., South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. Consulté le: 11 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285544/>
- [53] E. S. Cibas et S. Z. Ali, « The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology », *Thyroid*, vol. 19, no 11, p. 1159-1165, nov. 2009.
- [54] M. Bouvet et al., « Surgical management of the thyroid nodule: Patient selection based on the results of fine-needle aspiration cytology », *The Laryngoscope*, vol. 102, no 12, p. 1353-1356, déc. 1992.
- [55] C. Smyl, « Ketogenic Diet and Cancer—a Perspective », in *Metabolism in Cancer*, vol. 207, T. Cramer et C. A. Schmitt, Éd., in *Recent Results in Cancer Research*, vol. 207. , Cham: Springer International Publishing, 2016, p. 233-240.

- [56] S. L. Kojic, S. S. Strugnell, et S. M. Wiseman, « Anaplastic thyroid cancer: a comprehensive review of novel therapy », *Expert Rev. Anticancer Ther.*, vol. 11, no 3, p. 387-402, mars 2011.
- [57] « Cancers de la thyroïde - Troubles endocriniens et métaboliques », Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/troubles-thyroïdiens/cancers-de-la-thyroïde>
- [58] Y. Chen et al., « Imprinted gene detection effectively improves the diagnostic accuracy for papillary thyroid carcinoma », *BMC Cancer*, vol. 24, no 1, p. 359, mars 2024.
- [59] « Les carcinomes PT4 france.pdf ».
- [60] S. C. Gouvernement du Canada, « Évolution des tendances de l'incidence du cancer de la thyroïde au Canada : un examen histologique, 1992 à 2016 ». Consulté le: 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2020001/article/00002-fra.htm>
- [61] F. Khatami et S. M. Tavangar, « Genetic and Epigenetic of Medullary Thyroid Cancer », *Iran. Biomed. J.*, vol. 22, no 3, p. 142-150, mai 2018.
- [62] E. L. Mazzaferri, « Management of a solitary thyroid nodule », *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, no 8, p. 553-559, févr. 1993.
- [63] M. Xing, « BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications », *Endocr. Rev.*, vol. 28, no 7, p. 742-762, déc. 2007.
- [64] L. K. Larsen, G. E. Lind, P. Guldberg, et C. Dahl, « DNA-Methylation-Based Detection of Urological Cancer in Urine: Overview of Biomarkers and Considerations on Biomarker Design, Source of DNA, and Detection Technologies », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no 11, p. 2657, mai 2019.

- [65] Y. Gong, W. Wu, X. Zou, F. Liu, T. Wei, et J. Zhu, « MiR-26a inhibits thyroid cancer cell proliferation by targeting ARPP19 », *Am. J. Cancer Res.*, vol. 8, no 6, p. 1030-1039, juin 2018.
- [66] A. Combes, « Myocardites aiguës », *Presse Médicale*, vol. 41, no 6, p. 621-627, juin 2012.
- [67] C. Y. Zhu et al., « Outcomes of Indeterminate Thyroid Nodules Managed Nonoperatively after Molecular Testing », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 106, no 3, p. e1240-e1247, mars 2021.
- [68] D. F. Reinaud, « Carcinome papillaire thyroïdien: cancer de la glande thyroïde », *Concilio*. Consulté le: 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur:  
<https://www.concilio.com/endocrinologie-maladies-de-la-thyroide-carcinome-papillaire-thyroidien>
- [69] G. L. Semenza, « Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine », *Cell*, vol. 148, no 3, p. 399-408, févr. 2012.
- [70] F. R. Greten et S. I. Grivennikov, « Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences », *Immunity*, vol. 51, no 1, p. 27-41, juill. 2019.
- [71] C. Zhang, B. Li, L. Zhang, F. Chen, Y. Zhang, et W. Cheng, « Clinicopathological and ultrasound features as risk stratification predictors of clinical and pathological nodal status in papillary thyroid carcinoma: a study of 748 patients », *BMC Cancer*, vol. 22, no 1, p. 354, déc. 2022.
- [72] S. Anajar et al., « Le cancer de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent: à propos de 22 cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 46, p. 9, sept. 2023.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : TAAM Amani  
MIHOUB Ahlam

## Le carcinome papillaire de la thyroïde

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

### : Résumé

Parmi les différentes pathologies qui peut affecter le système endocrinien ou bien leur glande est le carcinome papillaire de la thyroïde. L'objectif de cette étude est déterminé l'association entre ce type de cancer et les différents facteurs pronostic. Nous allons réaliser une étude rétrospective portant sur 30 patients (8 janvier 2023 au 11 février 2024) de carcinome papillaire de la thyroïde. Ces données ont été obtenues au niveau de service d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Hospitalo-Universitaire IBN Badis (CHU) de Constantine. Nos résultats montrent que le CPT est plus fréquent chez les femmes (76,7%) que les hommes (23,3%), avec un sexe ratio de 3,28. Le CPT touche les patients de 41 à 50 ans (33,33% des cas). Le nodule qui contient une petite taille (0-1) présentent le risque de malignité le plus élevé, suivre intermédiaire (1-2) puis le plus grands. Le CPT est efface également le lobe droite et gauche (33,3% chacun) et (30%) pour bilatéral avec valeur de p 0,740. L'effraction capsulaire est absente chez (50%) est présente chez 46,7% avec une p-value de 0,542.

Ces résultats montrent qu'il existe une relation avec les factures pronostic et le carcinome papillaire de la thyroïde chez notre population étudiée.

**Mots-clefs :** système endocrine, thyroïde, carcinome papillaire.

**Laboratoires de recherche :** laboratoire d'anatomie Pathologique (CHU , Constantine).

**Président du jury :** Pr ROUABAH Leila (Professeur - UConstantine1 Frères Mentouri).

**Encadrant :** Dr DAHMANI Dahbia Ines (MCA - UFM Constantine 1).

**Examineur(s) :** Dr Ounis Leila (MCA - UFM Constantine 1).