



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'Enseignement Supérieure de La Recherche Scientifique



Université Abbas Laghrour – Khenchela

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie

Département de Biologie moléculaire et cellulaire

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

Filière : Biologie

Option : Génétique

Thème

**Recensement des pathologies de la thyroïde chez
les femmes dans la wilaya de khenchela durant
2013-2018**

Présenté Par :

FALEK IKHLASGHEZAL HOUDA

Soutenu le :

jury de soutenance :

Président :	Mme. Bendjemana K	Pr	Universitaire Abbés Laghrour
Examineur :	Mme. Derouiche.F	M.C.B	Universitaire Abbés Laghrour
Encadreur :	Mme. Sebihi F.Z	M.C.B	Universitaire Abbés Laghrour

Année universitaire :2018/2019

Remerciement

En préambule à ce mémoire nous remerciant allah qui nous aidé et nous à donné la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous tenant à remercier sincèrement notre enseignante et directrice de these Sbihi Fatima, qui s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Non vifs remerciements vont également au membre de jury :

Mme. Bendjemana katia, en tant que présidente et mme. Derouiche Faouzia, en tant Qu'examinatrice, pour le temps consacré pour juger ce modeste travail.

Nos remerciements vont tout d'abord au corps professoral et administratif de la faculté des sciences de la nature et de la vie, pour leur aide.

Nous tenons à remercier les maitres assistants, et les résidents pour leur aide et la mise à notre disposition de la documentation. Les autres membres du service d'anapathologie el-hamma kenchela qui chacun à leur manière, fait tout ce qui était faisable pour que ce travail a bien réalisé

*Nous remercions également toutes les personnes qui nous ont apporté leur soutien, ainsi nous n'oublions pas de passer nos sincères salutation a nos chers amis et collègues
Merci à tous.*





Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*A celle qui m'a transmis la vie, l'amour, le courage, à toi chère
Maman toutes mes joies, et ma reconnaissance.*

*À mon très chère Père qui m'a fourni au quotidien un soutien
et une confiance, je ne saurais exprimer ma gratitude
seulement par des mots. Que dieu vous protège et vous garde
pour nous*

A mes chères sœurs : Wissal, Malek, et ma petite puce amina

A mon chère frère : Oussama Que dieu le garde pour nous

*A mon binôme et ma chère ami Houda J'ai eu l'honneur de
travailler avec vous*

A mon ami d'enfance et ma sœur :Ahlem

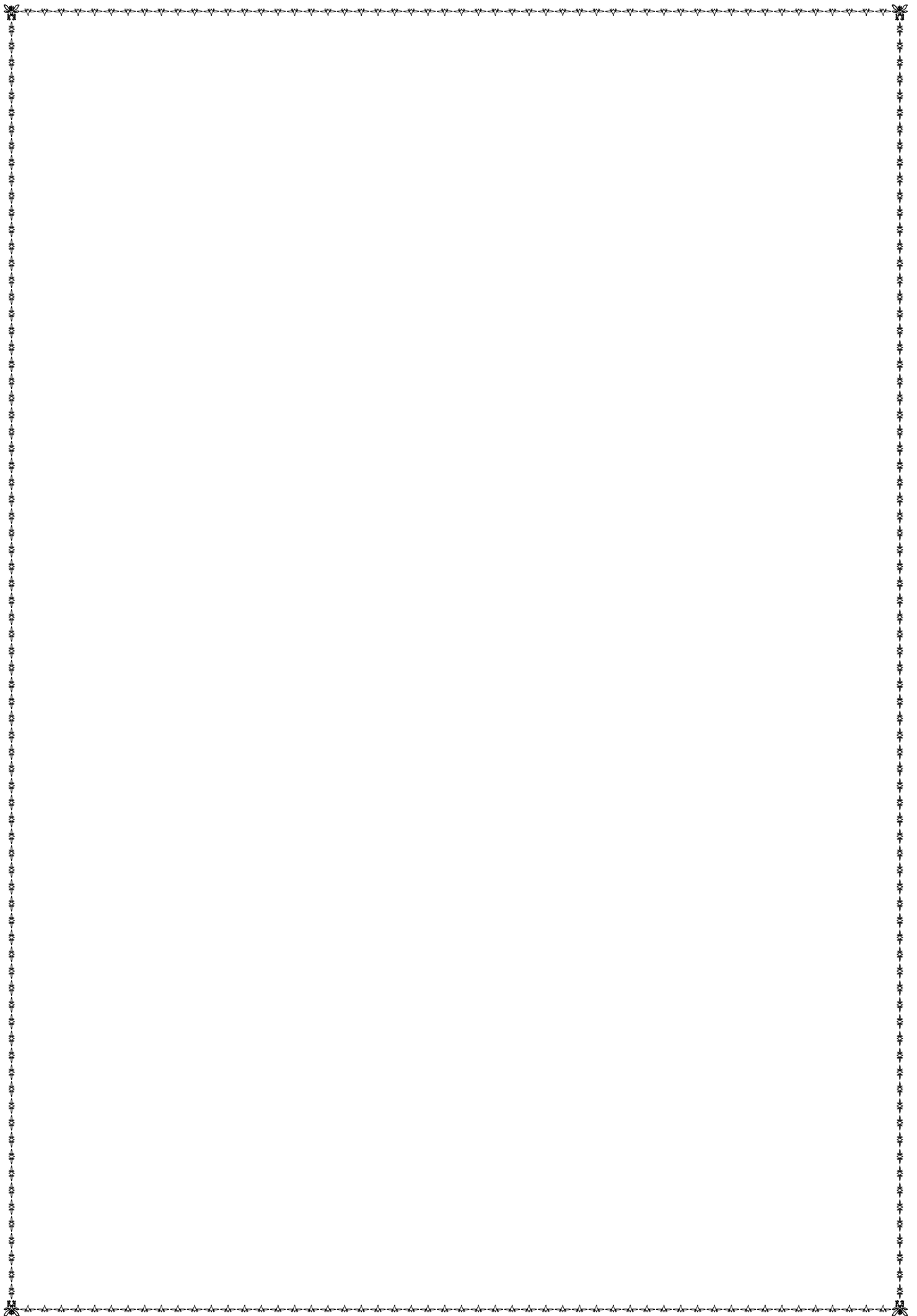
A mes chères amis : Houda, Safa , Amira

*Spéciale A mon chère :Moussa qui m'a redonné le
sourire et fait retrouver la joie de vivre*

A tous l'ensemble des enseignants du département de la Biologie.

A tout les étudiants de Biologie.promotion 2018/ 2019

ikhlass





DEDICACE

*Je dédie ce modeste travail à mes parents qui m'ont doté une éducation digne
qui ma permit d'être la personne d'aujourd'hui.*

*Et à ma famille qui m'a entouré de chaleur et d'affection et qui m'a soutenu
pendant les moments pénibles et qui m'a aidé à les dépasser.*

*A mon binôme et ma chère amie Ikhlass j'ai la chance d'avoir travaillé avec
vous.*

*A mes amies qui m'ont offert les plus beaux souvenirs au monde aussi pour
leur soutien et respect que je n'oublierais jamais*

:Sofiane ,Dounia, Ayda , Sabrina ,Amina ,Joudi, Houda, Safa.

A mes collègues de département de biologie (2018/2019).

*A tout les enseignants qui m'ont encadré pendant toutes les années passées
surtout.*

A Mme Sbihi qui m'a trop aidé et guidé afin de réaliser ce mémoire.

HOUDA

Les pathologies de la thyroïde sont relativement fréquentes, s'accroissent avec l'âge et touchent particulièrement les femmes par contre le cancer de la thyroïde n'est pas très fréquent. Il existe différents types de cancer.

Dans cette étude, nous avons réalisé une étude bibliographique sur les pathologies de la thyroïde chez les femmes. Des données estimatives de 207 patients entre 2013-2018 ont été rassemblées au niveau de la wilaya de Khenchela.

Les résultats montrent un pourcentage des patients malades (68,11%) et de cancéreux (31,88%). Et des différences en fonction de sexe ont été observées avec une prédominance du sexe féminin (84,84%) par rapport au sexe masculin (15,15%). Les résultats ont également montré que les femmes atteintes du cancer de la thyroïde âgées plus de 40 à 60 ans constituent le pourcentage le plus élevé. Les types des pathologies thyroïdiennes les plus fréquents sont Goitre hyperplasique pluriloculaire avec un nombre de patients (36) et Hyperplasie thyroïdienne (34 patients). Le type de cancer thyroïdien le plus répandu en 2017 et 2018, est le carcinome papillaire suivi l'adénome vésiculaire.

On conclut que, la femme a un risque plus élevé à développer un dysfonctionnement de la thyroïde par rapport à l'homme, et ça en relation avec plusieurs facteurs.

Mots-clés : Dysfonctionnement de la Thyroïde, carcinome, goitre, hyperplasie

أمراض الغدة الدرقية شائعة نسبيًا ، تزداد مع تقدم العمر وتؤثر بشكل خاص على النساء من خلال السيطرة على سرطان الغدة الدرقية

في هذه الدراسة ، أجرينا دراسة على ضعف الغدة الدرقية وسرطان. حيث وجدنا البيانات أنواع مختلفة من السرطان هناك التقديرية من 207 مريضاً بين 2013-2018 على مستوى ولاية خنشلة

أظهرت النتائج نسبة مئوية لغير المصابين بالسرطان (68.11%) و المصابين بالسرطان (31.88%).

وقد لوحظت فوارق جنسية في الإصابة بسرطان الغدة الدرقية مع غلبة الإناث (84.84%) مقارنة بالذكور (15.15%).

وأظهرت النتائج أيضاً أن النساء المصابات بسرطان الغدة الدرقية الذين تتراوح أعمارهم بين 40 إلى 60 سنة هي أعلى نسبة مئوية. كما أن أكثر أنواع اضطرابات الغدة الدرقية شيوعاً هو سرطان الغدة الدرقية المفرط التنسج مع عدد من المرضى 36 وفرط تنسج الغدة الدرقية 34 مريضاً

وخلص الباحثون إلى أن المرأة أكثر عرضة للإصابة بخلل وظيفي وسرطان الغدة الدرقية أكثر من الرجال ، وهذا يعود إلى عدة عوامل.

كلمات البحث: قصور الغدة الدرقية ، سرطان ، تضخم الغدة الدرقية ، تضخم

The pathologies of the thyroid are relatively frequent, increase with age and affect especially women. Thyroid cancer control is not very common. There are different types of cancer.

In this study, we conducted data statistics on thyroid dysfunction and cancer. Estimating data of 207 patients between 2013-2018 were assembled at the level wilaya of Khenchela .

The results show a percentage of non-cancer people (68.11%) and (31.88%) of people affected by cancer. And sex differences were observed with a predominance of females (84.84%) compared to males (15.15%). The results also showed that women with thyroid cancer aged over 40 to 60 years are the highest percentage. The most common types of thyroid disorders are hyperplastic goiter plague with a number of patients (36) and thyroid hyperplasia (34 patients). The type of thyroid cancer most responded in 2017 and 2018, is papillary carcinoma followed by vesicular adenoma.

It is concluded that the woman has a higher risk of developing dysfunction and thyroid cancer in men, and this in relation to several factors.

Keywords: Thyroïde, Dysfonction, carcinome, goitre, hyperplasia.

Liste des abréviations

Arg	Arginine
BRAF	V- raf murine sarcoma viral oncogène homolog B1
CA	Cancer anaplasique
CF	Cancer folliculaire
CMT	Carcinome Médullaire de la Thyroïde
COOH	Groupements acide
CP	Cancer papillaire
DDS	Direction de santé
DIT	Di-iodotyrosine
FSH	Hormone folliculo-stimulante
Glu	Glutamine
Gly	Glycine
GTP	Guanosine-5'-triphosphate
I2O2	Iode organique
His	Histidine
H-RAS	Havey Reinoblastoma
HT	Hormone thyroïdienne
I2	Iode
KDa	Kilodalton
K-ras	Kristen retinoblastoma
L	Forme lévogyre
LATS	Stimulateur thyroïd à action prolongée

Liste des abréviations

LH	Hormone lutéinisante
Lys	Lysine
MAPK	Mitogen activated protein kinase N Thyrocyte normal
MIT	Mono-iodotyrosines
NEM2	Un syndrome néoplasique multiglandulaire
NH ₂	Groupement amine
N-ras	Neureinoblastoma
P	Bras court
PAX	Paired Box gene
PAX-8	Paire bax8
PM	Pois moléculaire
PTC	Cancer papillaire de la thyroïde
PTH	La parathormone
PPAR γ	Peroxisome proliferato ractivated receptor gamma
Pro	Proline
PTEN	Phosphatase and TENSin homolog
q	Bras long
RAS	Rat Sarcoma
RCPG	Récepteur couplé au protéine G
RXR α	Retinoidxreceptor alpha
T3	Triiodothyronine
T4	Tétraïodothyronine
TG	Thyroglobuline

Liste des abréviations

TPO	Thyroperoxydase
TRH	Hormone thyroïdienne
TSH	Thyroïde stimulating hormone.
TSHR	Thyroïde stimulation hormone récepteur

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 01	le system endocrinien	02
Figure 02	Anatomie de la thyroïde	03
Figure 03	Vascularisation et innervation de la thyroïde	05
Figure 04	Structure des hormones thyroïdiennes	07
Figure 05	Structure biochimique des hormones thyroïdiennes	08
Figure 06	Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline	09
Figure 07	Les étapes de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes	10
Figure 08	Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	12
Figure 09	Régulation de la sécrétion de T3 et T4	14
Figure 10	régulation et action de la thyroïde	15
Figure 11	structure de TRH	16
Figure 12	Gland thyroïdeatrophiée	22
Figure 13	Glande thyroïde normale	23
Figure 14	Bases moléculaires de la cancérogénèse.	28
Figure 15	Représentation de 207 patients cancéreux et non cancéreux entre 2013-2018	45
Figure 16	Représentation graphique des patients cancéreux et non cancéreux entre 2013-2018	46
Figure 17	Représentation graphique de 207 cancéreux et non cancéreux répartis entre 2013-2018.	46
Figure 18	Représentation graphique des patients cancéreux et selon l'âge et le sexe entre 2013-2018	47

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Effet des hormones thyroïdiennes sur différents systèmes dans l'organisme	18
Tableau 02	Principales alterations génétiques et mutations observées en cancers thyroïdiens	29
Tableau 03	Répartition des types de pathologies 2017 -2018	48
Tableau 04	Répartition des types de pathologies 2017 -2018	48

Table des matières

Résumé	I
ملخص	II
Abstract	III
Liste des abréviations	IV
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VI
Table des matières	VII
Introduction	01

CHAPITRE I : Généralités sur la thyroïde

I.1. Système endocrinien	02
I .2. Rappel sur la thyroïde.	03
I.2.1. Anatomie	03
I .2.1.1. La morphologie	04
I.2.1.1.1. Variations morphologiques	04
I .2.1.2. Vascularisation	04
I.2.1.2.1. Vascularisation artérielle	04
I.2.1.2.2 .Vascularisation veineuse	04
I.2.1.3. Innervation	04
I.2.1.4. Lymphatiques thyroïdiens	05
I.2.1.5. Parathyroïdes	05
I.2.2. Synthèse hormonale	06
I.2.2.1. Définition	06
I.2.2.2. Iode et thyroïde	06
I.2.2.3. Les hormones de base	06
I.2.2.4. Structure des hormones thyroïdiennes	07
I.2.2.5. Nature biochimique	07
I.2.2.6. Mécanisme de l'activité hormonale	08
I.2.2.6.1. Les cellules folliculaires	08
a. La captation des iodures plasmatiques	08
b .Oxydation des iodures dans le thyrocyte et leur concentration dans la colloïde	08
c. Synthèse de la thyroglobuline.	09
d. Incorporation de l'iode à la thyroglobuline sous forme de MIT et de DIT	09
e. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes	09
f. Désiodation des MIT et DIT	10
I.3. Action des hormones thyroïdiennes	10
I.4. Les cellules para folliculaires	11
I.5. Métabolisme et excrétion des hormones thyroïdiennes	11
I.6. Un réglage subtil pour un bon fonctionnement	11
I.7. Rôle des hormones thyroïdiennes	12
I.8. Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes	13
I.9. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes	17
I.9.1. Effets sur la croissance et le développement	17
a. Croissance et développement du système nerveux central	17

b. Croissance et développement du squelette	17
I.9.2. Effets métaboliques	18
I.10. Effets indésirables	20

CHAPITRE II : Pathologie de la thyroïde

II 1. Thyroïdites	21
II. 2. Les principales thyroïdites	21
II. 2.1. Hypothyroïdie	21
II. 2.2. Hyperthyroïdie	23
II. 2.3. Nodules thyroïdiens	24
II. 2.4. La maladie de Basedow	24
II. 2.5. Thyroïdite de Hashimoto	24
II. 2.6. Thyroïdite de Quervain	25
II. 2.7. Thyroïdite de Riddell	25
II. 3. Le Cancer thyroïdien	25
II. 4. Cellule cancéreuse et leurs caractéristiques	26
II. 4.1. Types du cancer de la thyroïde	26
II. 4.1.1. Le carcinome papillaire	26
II. 4.1.2. Le carcinome folliculaire	26
II. 4.1.3. Le carcinome médullaire	26
II. 4.1.4. Le carcinome anaplasique	27
II. 4.2. Cancers rares de la thyroïde	27
II. 5. Génétique et bases moléculaire du cancer	27
II. 6. Altérations géniques dans les tumeurs thyroïdiennes	27
II. 6.1. Réarrangement PAX8-PPAR γ	27
II. 6.2. Mutation de RET/PTC	30
II. 6.3. Mutation du gène de récepteur pour la TSH (TSHR)	30
II. 6.4. Oncogènes RAS et BRAF	30

PARTIE PRATIQUE

Matériel et méthodes	
Objectifs et lieu d'étud	31
Résultats	
1. Répartition des patients cancéreux et non cancéreux entre 2013-2018	43
2. Représentation des patients et recensement par année entre 2013-2018	43
3. Evaluation de nombre de patients selon l'âge et le sexe entre 2013-2018	45
4. Répartition globale de 66 cancéreux selon l'âge en fonction du sexe entre 2013-2018	46
5. Répartition des pathologies de la thyroïde entre 2017-2018	46
6. Répartition de cancéreux selon le type de cancer thyroïdien en 2017-2018	46
Discussion	48
Conclusion	49
Références bibliographiques	50

Introduction

La thyroïde est une glande endocrine, qui produit des hormones thyroïdiennes (T3 et T4). Ces dernières sont des substances transportées dans le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps . Elles agissent comme des messagers, capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde. Ce sont des molécules indispensables, à la croissance et au développement du système nerveux central. Elles sont impliquées dans le métabolisme lipidique, glucidique et protéique, et régulent la fonction de nombreux tissus (dont le rythme cardiaque).[1]

L'iode est un élément indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'un oligo-élément, comme le fer ou le magnésium. Présent en très faible quantité dans le corps, il doit être fourni par l'alimentation quotidienne. Une alimentation équilibrée garantit un apport suffisant d'iode pour que la thyroïde fonctionne correctement.[2]

Mais, la thyroïde connaît un certain nombre de dysfonctionnements (hyperthyroïdie, hypothyroïdie, goitres) qui ont de multiples répercussions sur notre santé : sur la peau, la température du corps, le cœur, l'humeur, le poids, le système digestif...

La thyroïde est composée de trois types de cellules : les cellules folliculaires ; les cellules parafolliculaires, situées autour des cellules folliculaires ; les cellules non spécialisées, qui forment les tissus de soutien ou les vaisseaux sanguins.

Le cancer de la thyroïde est un cancer qui touche différents types cellulaires de la thyroïde. Dans plus de 90 % des cas, le cancer de la thyroïde se développe à partir des cellules folliculaires. Cependant d'autres cancers de la thyroïde sont des cancers médullaires et se développent à partir des cellules C qui sécrètent la Calcitonine.[3]

Dans notre travail, nous avons tout d'abord exposé une recherche bibliographique sur le dysfonctionnement de la thyroïde et le cancer. Le premier chapitre est consacré à des généralités sur la thyroïde, le deuxième chapitre est consacré aux pathologies thyroïdiennes. La partie expérimentale a porté sur un recensement du dysfonctionnement et une étude statistiques dans la wilaya de Khenchela entre 2013-2018.

Chapitre I:
Généralités sur la
thyroïde

I.1. Système endocrinien :

Les cellules endocrines qualifie une glande sécrétant ses hormones directement dans le sang (par opposition à exocrine).Le système endocrinien coordonne le fonctionnement des différents organes ; cet appareil endocrinien est constitué de glandes et de cellules qui fabriquent des hormones et qui les libèrent dans le sang. Ces organes sont situés dans des zones très diverses du corps : dans la boîte crânienne, le thorax, l'abdomen, le pelvis, le cou.[4]

Les hormones sont des substances naturelles qui agissent comme des messagers chimiques entre différentes parties du corps. Elles contrôlent de nombreuses fonctions dont la croissance, la reproduction, la fonction sexuelle, le sommeil, la faim, l'humeur et le métabolisme. Certaines cellules du corps sont composées de protéines appelées récepteurs qui réagissent à une hormone. Certaines hormones exercent un effet sur les cellules de l'organe à partir duquel elles sont libérées (effet paracrine), certaines même sur le type cellulaire qui les a produites (effet autocrine).[5][6]

De nombreux organes et glandes forment le système endocrinien

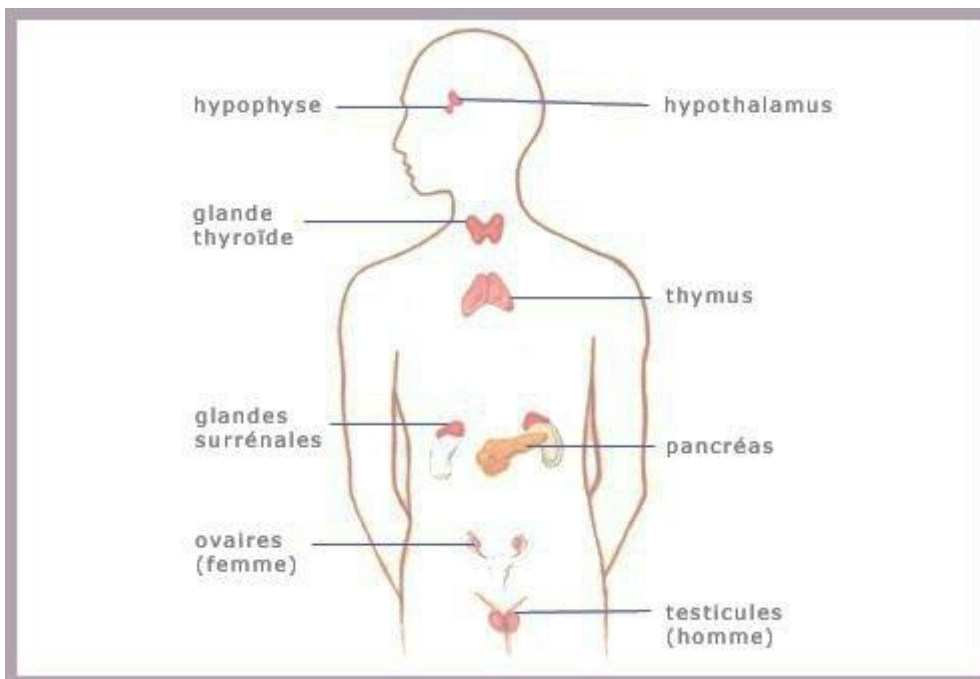


Figure 01:Le system endocrinien [4]

I.2. Rappel sur la thyroïde

Ce nom vient du grec "thyros" qui signifie "bouclier": en effet la glande thyroïde a la forme des boucliers des guerriers grecs. De nos jours, nous préférons comparer la forme de la thyroïde à un papillon.[7]

I.2.1. Anatomie

La glande thyroïde est une glande endocrine unique située à la base du cou, sous le larynx et en avant de la trachée. Constituée de deux lobes ovales (droit et gauche), reliés par une partie plus fine, appelée isthme. Chez l'adulte son poids est de 15 à 20 grammes. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme. La glande thyroïde normale pèse 10 à 20 grammes et mesure 4 à 6 cm de haut et 2 à 6 cm de large.[21] La thyroïde secrète des substances particulières, les hormones (T3 et T4). Les hormones thyroïdiennes interviennent chez l'embryon et le jeune enfant dans le développement du système nerveux et dans la croissance. La thyroïde est sous la dépendance d'une autre glande, l'hypophyse, qui stimule son fonctionnement par une hormone appelée TSH. À tous les âges de la vie, elles contribuent au bon fonctionnement de nombreux organes. L'iode est un élément indispensable à la fabrication de ces hormones thyroïdiennes; il est apporté essentiellement par l'alimentation.[8]

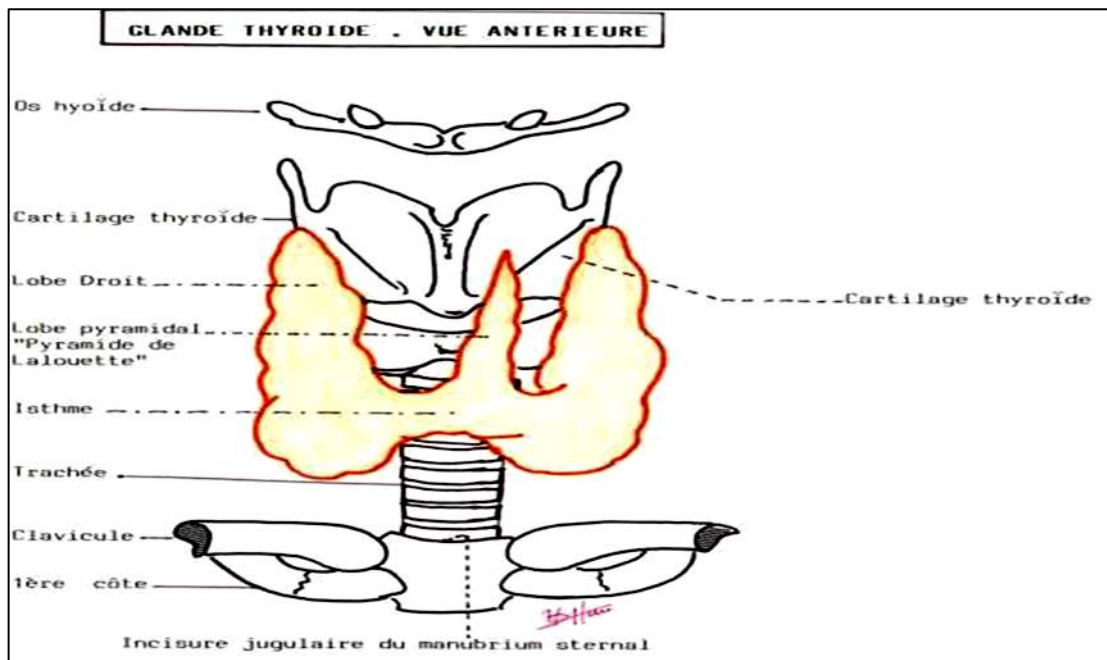


Figure 02: Anatomie de la thyroïde.[9]

I .2.1.1. La morphologie

Logées dans la région cervicale et plus précisément dans la loge thyroïdienne, les glandes thyroïdes ont une forme semblable à celle d'un papillon ou à la lettre "H". Avec une coloration qui varie du rose au violet, elle est marquée par une consistance molle et adhère à la trachée par le ligament de Gruber.[10]

Les deux lobes n'ont pas la même taille: le lobe droit est plus volumineux que le gauche. Disposé verticalement de part et d'autre du larynx, chaque lobe est caractérisé par une forme pyramidale triangulaire, trois faces (latéro-antérieure, médiale et postérieure), avec un sommet supérieur effilé et un sommet inférieur arrondi. [10]

I 2.1.1.1. Variations morphologiques:

A.Glande au repos: Les follicules sont de grande taille avec une colloïde dense et un épithélium aplati.[11]

B.Glande en hyperactivité: Les follicules sont de petite taille avec une colloïde réduite (hydratée) et un épithélium palissadique.[11]

I .2.1.2. Vascularisation

Les glandes thyroïdes sont vascularisées par plusieurs artères thyroïdiennes. Il s'agit, en l'occurrence des artères thyroïdiennes supérieures et des artères thyroïdiennes inférieure.[11]

I.2.1.2.1. Vascularisation artérielle : Elle est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures, moyennes et inférieures.[12]

I.2.1.2.2 .Vascularisation veineuse : Le drainage veineux est assuré par trois veines principales qui se détachent du plexus veineux thyroïdien.[12]

- La veine thyroïdienne supérieure
- Les veines thyroïdiennes moyennes
- Les veines thyroïdiennes inférieures

I.2.1.3. Innervation

L'innervation de la thyroïde est assurée par le sympathique cervical et le vague qui formeront deux pédicules (Un pédicule supérieur, et un pédicule supérieur).[13]

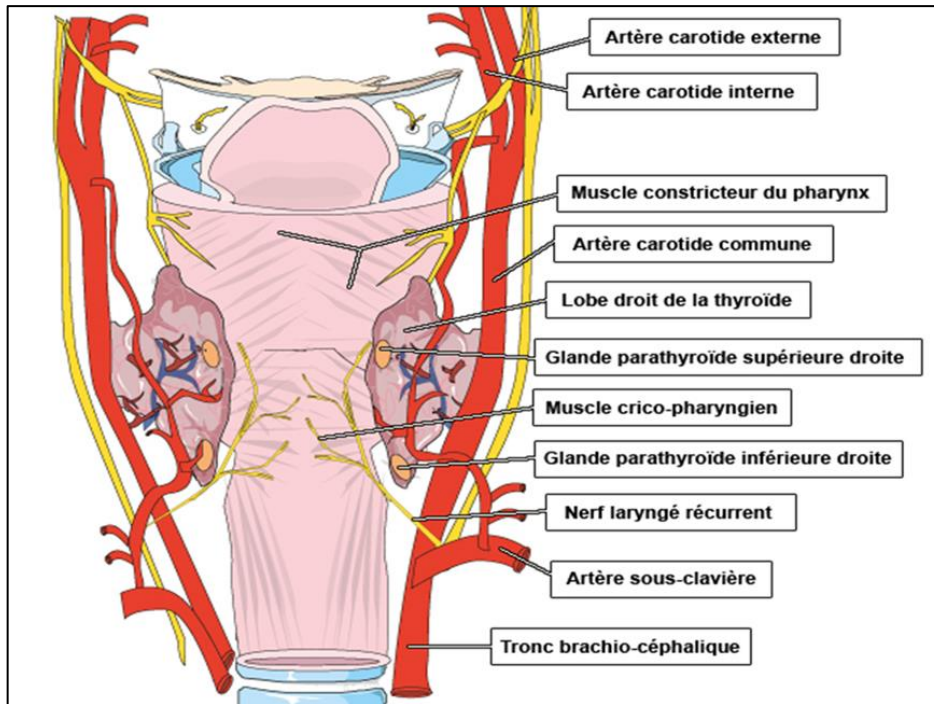


Figure 03 : Vascularisation et innervation de la thyroïde.[14]

I.2.1.4. Lymphatiques thyroïdiens: On distingue 2 drainages lymphatiques :

Superficiel : suit les veines jugulaires antérieure et externe.[12]

Profond : comprend trois parties:

- 1- Collecteurs médians
- 2- Collecteurs latéraux
- 3- Collecteurs postérieurs

I.2.1.5. Parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont de toutes petites glandes localisées dans le cou, en contact intime avec la glande thyroïde [15] plus précisément derrière les lobes latéraux du corps de la thyroïde, les glandes parathyroïdes sont généralement au nombre de quatre, deux paires internes et deux paires externes.[16]

Ces glandes libèrent la parathormone (PTH) responsable du bon fonctionnement des reins, des os et du duodénum. Cette hormone :

- régule le taux de calcium et de phosphore dans le sang
- aide à la transformation de la vitamine D

- favorise la réabsorption du calcium au niveau des reins et du duodénum
- stoppe la réabsorption du phosphore
- contribue à l'ostéolyse ou la résorption osseuse[17]

I.2.2.Synthèse hormonale

I.2.2.1. Définition

Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodés qui ciblent l'activité de presque tous les tissus, et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique.[18] Leur synthèse dépend de façon critique de l'apport exogène en iode. L'existence de mécanismes particuliers de synthèse et de stockage permet à la glande thyroïde de répondre aux besoins métaboliques quotidiens et accrus et à des insuffisances temporaires d'apport d'iode.[18]

I.2.2.2. Iode et thyroïde

L'iode est un élément indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'un oligo-élément, comme le fer ou le magnésium. Présent en très faible quantité dans le corps, il doit être fourni par l'alimentation quotidienne (sel iodé de cuisine, poissons, fruits de mer, etc.). Une alimentation équilibrée garantit un apport suffisant d'iode pour que la thyroïde fonctionne correctement.[19]

I.2.2.3. Les hormones de base

Quatre hormones interviennent dans le fonctionnement de la thyroïde : La thyroxine (T4), La triiodothyronine (T3), la TRH et la TSH. (Les chiffres 3 et 4 indiquent le nombre d'atomes d'iode nécessaires à la fabrication des hormones).[2]

Pour former ces hormones, qui sont riches en iode, la thyroïde concentre l'iode présent dans le sang et l'incorpore dans une protéine, la thyroglobuline. C'est dans cette protéine que les hormones T4 et T3 sont fabriquées. L'iode étant nécessaire à leur formation, notre alimentation doit apporter chaque jour plus d'un dixième de milligramme d'iode.[2]

L'hormone TRH, produite par l'hypothalamus, agit sur l'hypophyse, qui secrète à son tour la TSH, dont le rôle est fondamental : cette hormone, dont le nom complet est thyroïdostimuline, règle le taux de sécrétion des hormones thyroïdiennes.[2]

I.2.2.4. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones thyroïdiennes se différencient entre elles par le nombre et la place variables des Atomes d'iode.[18]

Structure des Hormones Thyroïdiennes

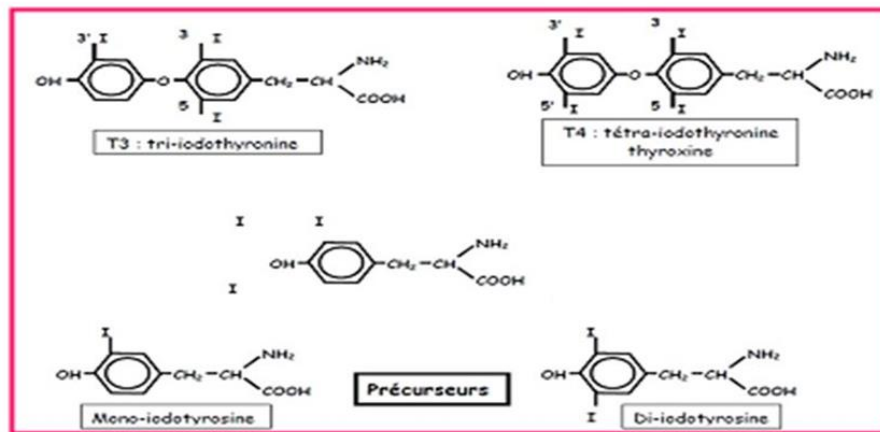


Figure 04: Structure des hormones thyroïdiennes. [18]

I.2.2.5. Nature biochimique

Les hormones produites par la glande thyroïde sont dérivées de la Forme lévogyre (L) d'un acide aminé, la tyrosine, et sont donc caractérisées par la présence des groupements acide (COOH) et amine primaire (NH₂). Elles contiennent également deux noyaux phénols appelés anneaux interne et externe. Les six atomes de carbone qui constituent ces noyaux sont numérotés de 1 à 6 (ou 1' à 6' dans l'anneau externe) dans le sens antihoraire. Sur les anneaux sont branchés trois ou quatre atomes d'iode. Sont ainsi produites la thyroxine (ou T₄ ou 3, 5, 3', 5' tétra-iodo-thyronine) et la 3, 5, 3' tri-iodé-thyronine (ou T₃) (voir la figure 3). La T₃ n'est produite par la thyroïde qu'en quantité réduite (20 %). Elle provient essentiellement de la désiodation de l'anneau externe de la T₄ par les tissus cibles périphériques (foie, rein, muscle, cerveau), cette production périphérique s'adaptant aux conditions physiologiques.[9]

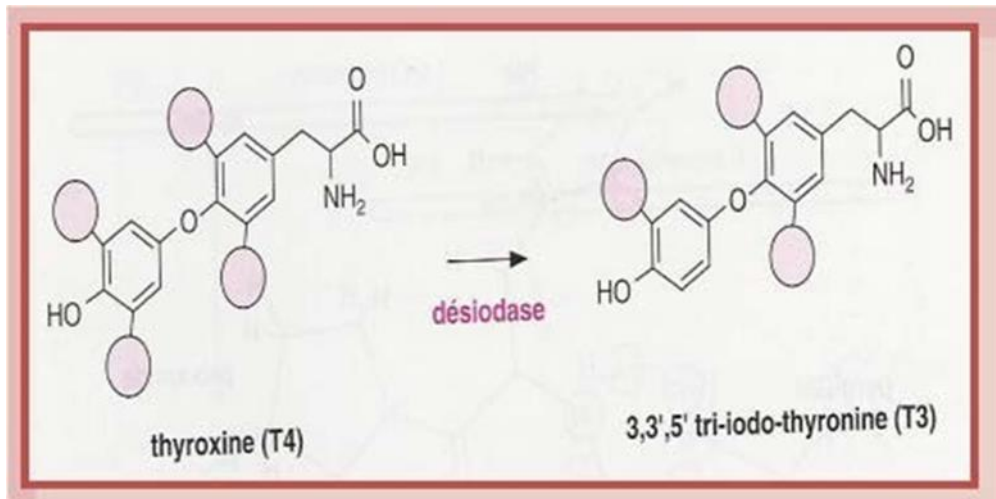


Figure 05 : Structure biochimique des hormones thyroïdiennes.[20]

I.2.2.6. Mécanisme de l'activité hormonale:

I.2.2.6.1. Les cellules folliculaires:(T3; T4)

La cellule folliculaire présente une double activité glandulaire:

- D'un côté, elle élabore la colloïde, pour permettre le stockage de l'iode.
- De l'autre côté, elle libère les hormones thyroïdiennes dans le sang.

Ces deux activités se succèdent et peuvent se chevaucher dans une même cellule, les étapes élémentaires sont nombreuses:[11]

a. La captation des iodures plasmatiques:

Elle se fait activement et de manière saturable grâce à la pompe à iode située au niveau du pôle basal qui est en contact avec les capillaires sanguins. Le thyrocyte capte les iodures sanguins et les déverse dans la colloïde.[11]

- ❖ Cette captation est un phénomène actif nécessitant une forte dépense énergétique.
- ❖ La capture de l'iode est fortement stimulée par la TSH hypophysaire.[11]

b. Oxydation des iodures dans le thyrocyte et leur concentration dans la colloïde :

Une fois captée par les thyrocytes, l'iode est oxydé en I₂ (iode organique) grâce à la thyroperoxydase en présence de l'H₂O₂ {eau oxygénée}. La TSH accélère la vitesse d'organification de l'iode. L'iodation peut être bloquée par les anti-thyroïdiens de synthèse comme le propylthiouracile et le carbimazole.[11]

c. Synthèse de la thyroglobuline:

Les thyroglobulines le constituant majeures de la glande thyroïde. C'est une glycoprotéine dont le poids moléculaire est de 660 KDa, Elle est formée de 2 chaînes polypeptidiques (PM 330 KDa chacune). L'iode se fixe sur les résidus tyrosyls.[11]

- ✓ La thyroglobuline est une glycoprotéine synthétisée par la cellule folliculaire.

Sa fraction protéique est synthétisée par les ribosomes à partir des acides aminés du sang (tyrosine)

- ✓ La glycosylation s'effectue dans l'appareil de Golgi.
- ✓ La libération de la thyroglobuline se fait par exocytose au pôle apical.

d. Incorporation de l'iode à la thyroglobuline sous forme de MIT et de DIT:

Dans la colloïde, à proximité des microvillosités du pôle apical, l'iode s'incorpore à la thyroglobuline sous forme de mono-iodotyrosines (MIT) et de di-iodotyrosine(DIT).

- MIT + DIT = T3 : tri-iodothyronine.
- DIT + DIT = T4 : tétra-iodothyronine ou thyroxine.

Le stockage des hormones thyroïdiennes e fait dans la cavité colloïde. Cette dernière constitue une réserve thyroïdienne en hormones pour environ 2 mois, permettant de pallier aux variations des apports.[21]

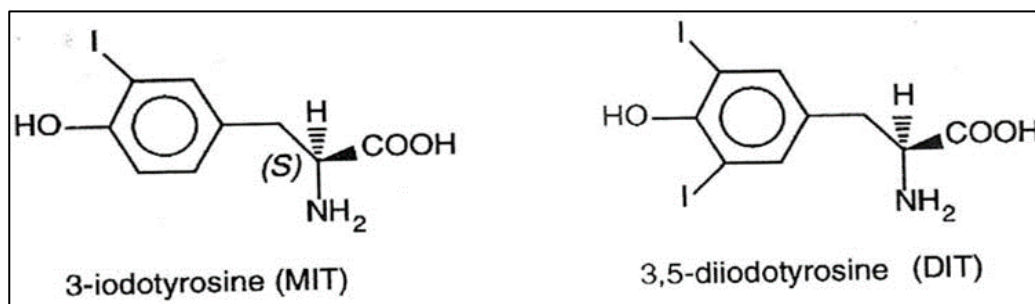


Figure 06 : Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline.[22]

e. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes :

La thyroglobuline iodée constitue la forme de réserve des hormones dans le colloïde. Après stimulation par la TSH, elle est phagocytée par l'apex des cellules par endocytose. Les vésicules vont fusionner avec les lysosomes pour donner les phagosomes. Ces dernières vont hydrolyser la

thyroglobuline iodée qui aboutit à la libération des MIT, DIT, T3 et T4 qui diffusent dans la circulation.[21]

F. Désiodation des MIT et DIT:

Les iodotyrosines résiduelles sont désiodées sur place dans la cellule folliculaire et donnent:

- ✓ D'une part, de la tyrosine qui regagne les capillaires et retombe dans le pool des acides aminés.
- ✓ D'autre part, de l'iode minéral qui en fonction des besoins du thyrocyte est soit utilisé soit rejoint le courant sanguin.[11]

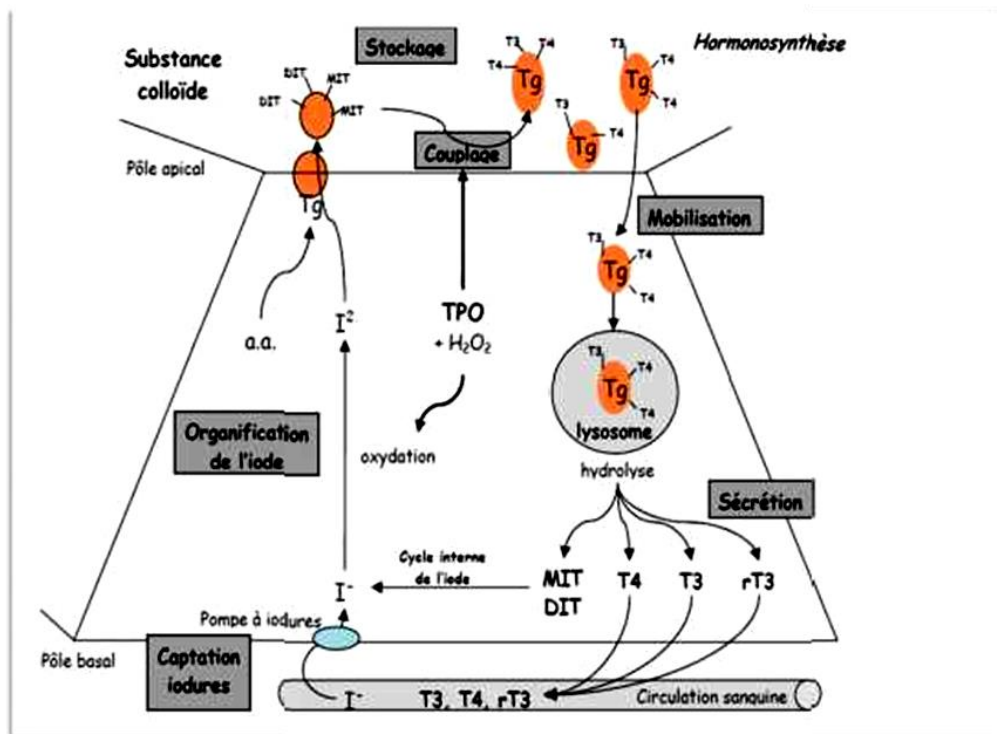


Figure 07: Les étapes de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes [23]

I.3. Action des hormones thyroïdiennes:

- La T3 est 10 fois plus active que la T4 et se lie plus facilement aux récepteurs. La plupart des tissus périphériques sont dotés des enzymes nécessaires à la conversion du T4 en T3. [11]
- Les hormones thyroïdiennes stimulent les métabolismes dans pratiquement toutes les cellules de l'organisme. Elles sont hyperthermiantes et légèrement hypoglycémiantes. [11]

- De ce fait, il existe des interactions entre la thyroïde et d'autres glandes endocrines comme les surrénales, le pancréas ou les gonades.[11]

Étant liposolubles, les hormones thyroïdiennes diffusent dans la cellule cible et se lie à un récepteur intranucléaire. Cette interaction déclenche la transcription de l'ADN en ARNm qui est traduit dans les ribosomes cytoplasmiques et produit des protéines spécifiques. Il peut s'agir d'enzymes qui favorisent l'activité métabolique, de protéines structurales ou bien de protéines qui seront libérées par la cellule cible.[11]

I.4. Les cellules para folliculaires:

Les cellules 'C'élaborent une hormone polypeptidique: la Calcitonine qui est conditionnée par l'élévation du taux de calcémie (C'est une hormone hypocalcémiant qui exerce son action au niveau de l'os en inhibant la déminéralisation osseuse ainsi que sur les tubes rénaux).[11]

La sécrétion de calcitonine est indépendante de l'axe hypothalamo-hypophysaire.[11]

I.5. Métabolisme et excrétion des hormones thyroïdiennes :

La demi-vie de T3 dans le sang est de 2 jours. Celle de T4 est de 6 à 7 jours.[24]

Les hormones thyroïdiennes disposent de 3 voies métaboliques :

- Glucuro conjugaison hépatique suivie de l'élimination dans la bile.
- Décarboxylation et désamination donnant un métabolite.
- Désiodation donnant soit la T3 active soit la T3 inactive. [24]

I.6. Un réglage subtil pour un bon fonctionnement

La TSH agit de la façon suivante :

- si la production des hormones thyroïdiennes (T4 et T3) est insuffisante, il y en a peu dans le sang : l'hypothalamus et l'hypophyse réagissent alors et l'hypophyse secrète davantage de TSH, dont le taux dans le sang sera élevé ce qui va stimuler la thyroïde pour qu'elle produise une plus grande quantité d'hormones thyroïdiennes.[2]
- si la production de T4 et T3 est trop forte, il y en a trop dans le sang : l'hypothalamus et l'hypophyse vont réagir pour freiner la production de TSH, dont le taux dans le sang sera bas ce qui va ralentir la formation des hormones thyroïdiennes.[2]

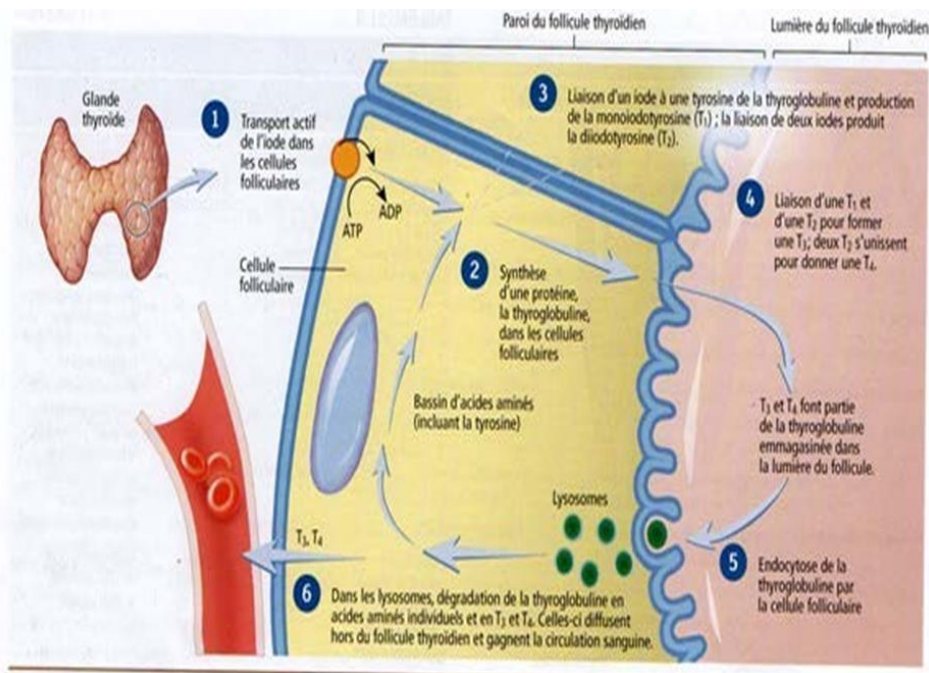


Figure 08 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.[24]

I.7. Rôle des hormones thyroïdiennes

Sous leur forme libre, les hormones thyroïdiennes pénètrent dans le noyau des cellules et permettent la synthèse d'un nombre conséquent de protéines. Les hormones thyroïdiennes augmentent également le métabolisme cellulaire.[25]

Le caractère invariable de la sécrétion thyroïdienne au cours de l'évolution suggère une fonction fondamentale pour les HT. De fait, les déficits ou les excès en HT perturbent le fonctionnement de multiples organes et systèmes organiques, chez l'enfant en développement comme chez l'adulte. Les effets des HT sont variés mais s'exercent sans véritables organes cibles spécifiques.[25]

Ainsi, les hormones thyroïdiennes vont notamment :

- ❖ gérer la production énergétique au niveau cellulaire :(régulation de la température du corps)
- ❖ contrôler les réflexes en rendant le corps plus sensible aux catécholamines (adrénaline par exemple)
- ❖ le développement et la croissance ;
- ❖ permettre la maturation :
 - du système nerveux central (synthèse de myéline),
 - des cartilages de conjugaison (croissance osseuse) ;

- ❖ gérer la transformation de la nourriture en composés organiques ;
- ❖ réguler le métabolisme des : protéines, glucides, et les lipides en accélérant leur utilisation par les cellules de l'organisme ;
- ❖ augmenter: le rythme cardiaque, la pression artérielle ; et la sudation.[26]

Les hormones T3 et T4 jouent de nombreux autres rôles au niveau :

- Au développement et maintien de la fonction du cerveau
- Au développement d'une puberté normale
- À l'hydratation de la peau
- Au maintien d'une bonne digestion. [26]

I.8. Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La production d'hormones par la thyroïde est coordonnée par une glande du cerveau, l'hypophyse. Cette dernière produit sa propre hormone, la thyroïdostimuline ou TSH. Cette hormone circule dans le sang et agit sur les cellules de la thyroïde provoquant une augmentation de la production de T3 et T4. Une partie de cette production, libérée dans le sang, retourne vers l'hypophyse. [19]

La régulation de l'activité de la thyroïde fonctionne ainsi selon une boucle entre la thyroïde et l'hypophyse qui interagissent en fonction des besoins du corps. Pour cette raison, la TSH est souvent mesurée, par une prise de sang, comme un indicateur de l'activité de la thyroïde.[19]

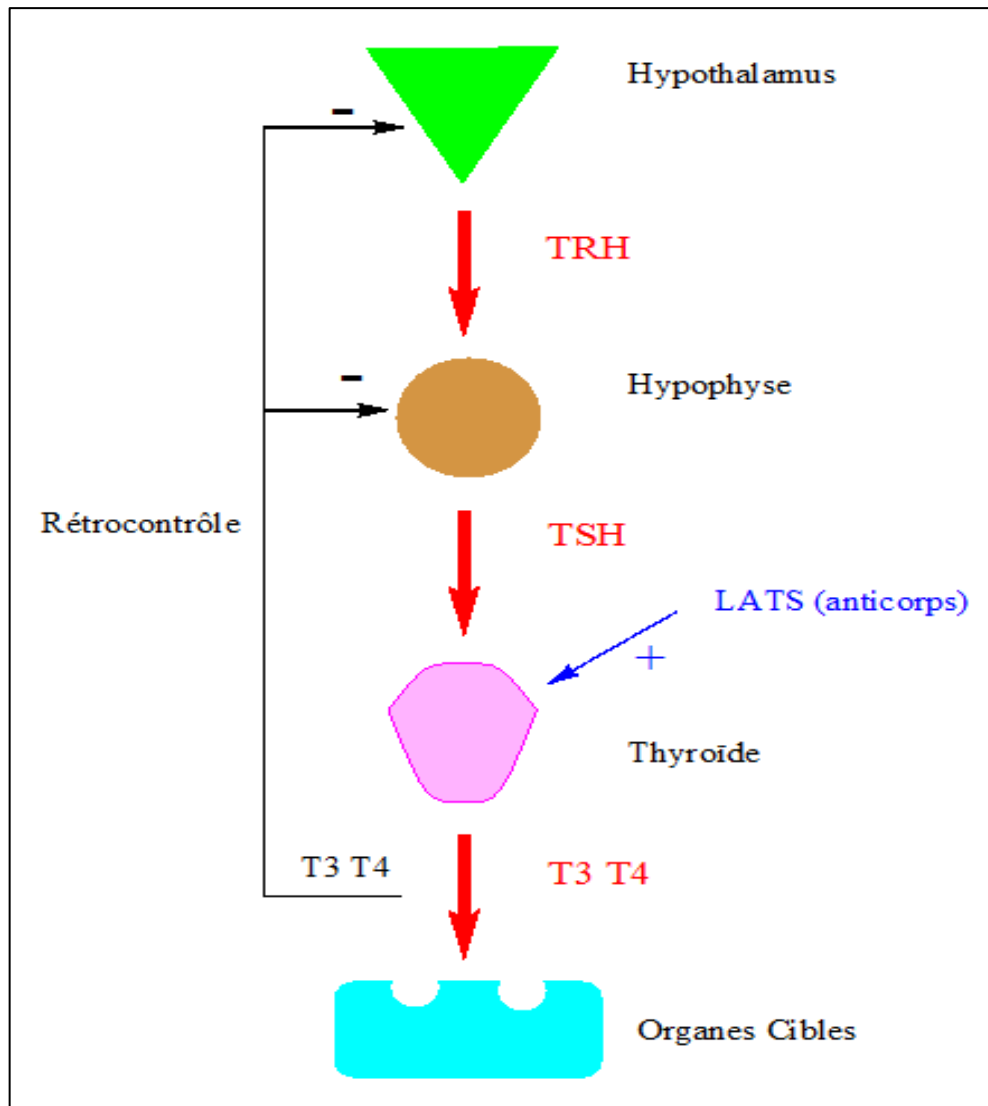


Figure 09 : Régulation de la sécrétion de T3 et T4.[27]

Il arrive cependant que ce mécanisme se déséquilibre ; les hormones thyroïdiennes peuvent être en excès, on parle d'hyperthyroïdie; en quantité insuffisante, c'est une hypothyroïdie.[19]

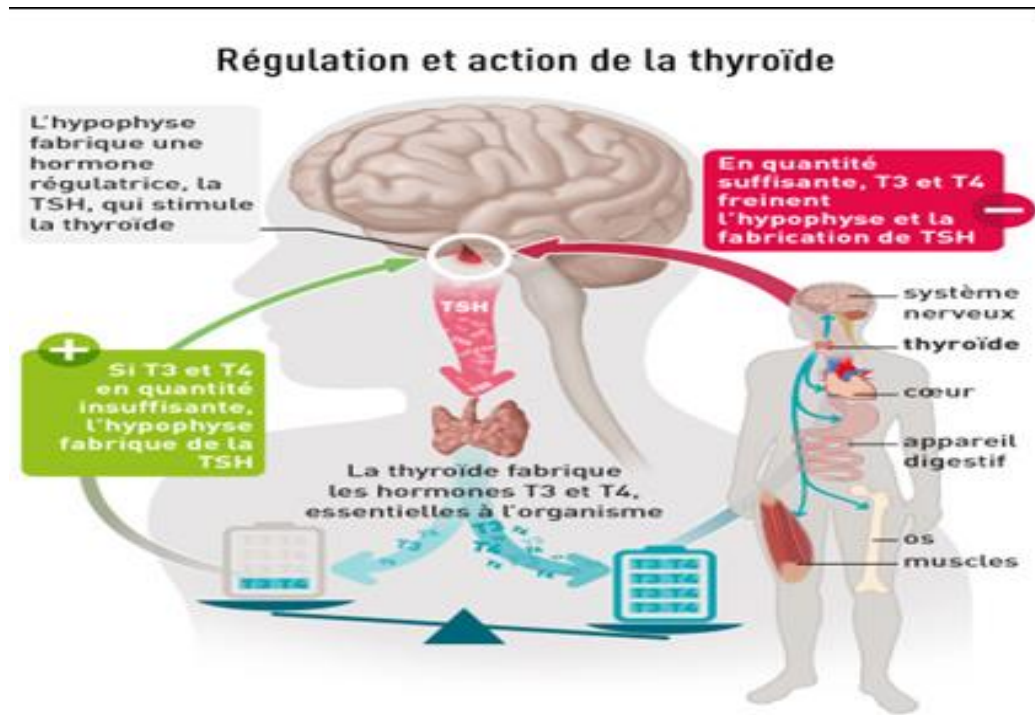


Figure 10 : Régulation et action de la thyroïde.[19]

Principalement toutes les fonctions des cellules folliculaires sont stimulées par la TSH qui est stimulé par la TRH .Le mécanisme de base de contrôle de la production de TSH est le rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur l'antéhypophyse et, un degré moindre, sur l'hypothalamus.[28]

- Le TRH est un tri-peptide ou pyroGlu-His-Pro-NH₂ (3 exons d'un gène en position 3q13), qui comporte une fonction amide en C-ter et qui a subi une modification au niveau de l'acide glutamique en N-ter. La TRH est très conservée. Le pro-TRH est constitué de 6TRH peptides.
- Le récepteur de le TRH est couplé à une protéine G (RCPG), elle stimule la synthèse de la TSH par l'hypophyse et ce tri-peptide subit un rétro-contrôle négatif par le T3 et T4.[29]

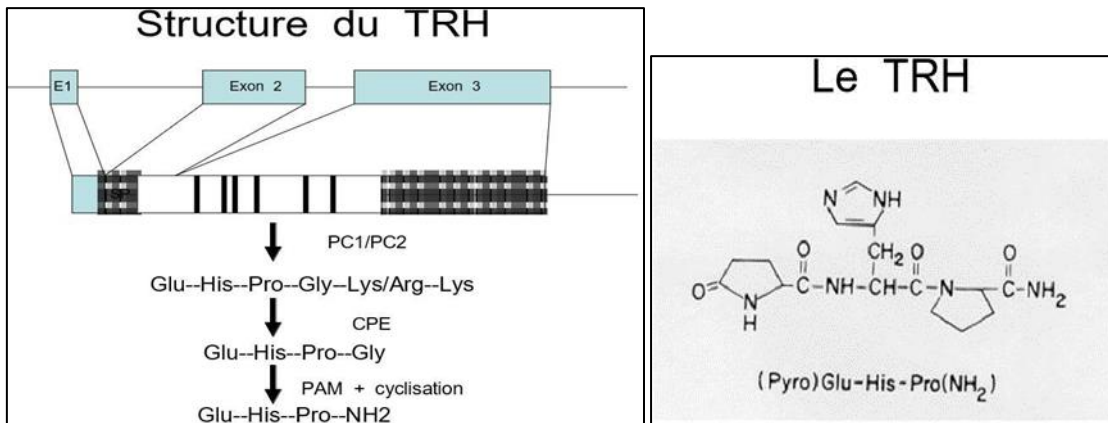


Figure 11: Structure de TRH[29]

La TSH est également une hormone trophique. Non seulement elle stimule la production de T_3 et T_4 , mais elle augmente également la synthèse protéique dans la cellule folliculaire, stimule la répllication d'ADN et la division cellulaire, majore la quantité de réticulums endoplasmique rugueux et active d'autres mécanismes intracellulaires de la synthèse protéique.[28]

La TSH est une glycoprotéine hypophysaire de 35kDa composée de 2 sous unités :

- une sous unité β spécifique en position 1p13
- une sous unité α commune avec la LH et la FSH (les 3 glycoprotéines hypophysaires) en position 6q12

Le récepteur de la TSH qui est un RCPG (gène : chr 14q31 composé de 10 exons) est composé de 764 acides aminés, il comprend :

- 1 grand domaine extracellulaire de 394aa,
- 1 domaine transmembranaire de 266aa
- et 1 petit domaine intracellulaire de 83aa.

La TSH se fixe par l'intermédiaire de la sous unité β essentiellement. Il existe plusieurs isoformes de ce récepteur obtenus par épissage alternatif.[29]

La TSH agit à différents niveaux :

- Elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormono-synthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale.[23]

- Elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase.[23]
- Enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.[23]

Après avoir effectuée son rôle, l'hormone thyroïdienne est métabolisée sous forme inactive puis éliminée. Une partie de la T4 va pouvoir être métabolisée dans le foie et va perdre son activité.[29]

I.9. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes agissent au niveau du noyau, des mitochondries et peut-être de la membrane plasmique en activant des récepteurs.

- **Action nucléaire** : elles pénètrent dans le cytoplasme des cellules cibles et ensuite à l'intérieur du noyau où elles agissent au niveau du DNA pour stimuler ou inhiber la synthèse d'ARN messenger.[27]

- **Action mitochondriale** : elles favorisent le découplage des phosphorylations oxydatives qui conduisent à une augmentation de la consommation d'oxygène sans synthèse correspondante d'ATP.[27]

I.9.1. Effets sur la croissance et le développement

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.

a. Croissance et développement du système nerveux central : leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie. Elle participe aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation. L'excès d'hormones thyroïdiennes est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale. Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent également au fonctionnement du système nerveux central.[30]

b. Croissance et développement du squelette : pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse.[30]

I.9.2. Effets métaboliques :

Les hormones agissent à différents niveaux. Le tableau ci-dessous résume l'effet des hormones thyroïdiennes sur l'organisme.

Processus ou système touché	Effets physiologique normaux	Effets de l'hyposécrétion	Effets de l'hypersécrétion
Métabolisme basal / Régulation de la température	Stimulent la consommation d'oxygène et accélèrent le métabolisme : basal augmentation la production de chaleur ; facilitent les effets du système nerveux sympathique	Diminution du métabolisme basal ; diminution de la température corporelle ; intolérance au froid ; perte d'appétit ; gain pondéral ; diminution de la sensibilité aux catécholamines	Augmentation du métabolisme basal augmentation de la température corporelle ; intolérance à chaleur augmentation de la sensibilité aux catécholamines pouvant causer l'hypertension artérielle
Métabolisme des glucides, des lipides et des protéines	Favorisent le catabolisme du glucose ; mobilisent les lipides ; essentielles à la production d'énergie pour la synthèse des protéines ; facilitent la synthèse hépatique de cholestérol	Diminution du métabolisme du glucose ; augmentation des taux sanguins de cholestérol ; et de triglycérides ; diminution de la synthèse des protéines ; œdème	Augmentation du catabolisme du glucose, des protéines et des lipides : perte pondérale ; diminution de la masse musculaire
Système nerveux	Favorisent le développement du	Chez l'enfant, ralentissement ou	Irritabilité, agitation, insomnie

	système nerveux chez le fœtus et le nourrisson ; nécessaire au fonctionnement du système nerveux chez l'adulte	déficience du développement cérébral, arriération mentale : chez l'adulte, diminution des aptitudes mental, dépression, paresthésies, troubles de la mémoire, diminution des reflexes	exophtalmie, changement de la personnalité
--	--	---	--

Système musculaire	Favorisent le développement et le fonctionnement muscle l	Hypotonie : crampe musculaire : myalgie	Atrophie et faiblesse musculaires
---------------------------	---	---	-----------------------------------

Système osseux	Favorisent la croissance et la maturation du squelette	Chez l'enfant, retard de la croissance squelettique .proportion inadéquate du squelette : chez l'adulte .douleur articulaire	Chez l'enfant, croissance squelettique excessive au début, suivi par la soudure précoce des cartilages épiphysaires et l'atteinte d'une faible taille ; chez l'adulte,
-----------------------	--	--	--

			déminéralisation squelettique.
Système digestif	Favorisent la motilité et le tonus gastro-intestinaux ; accroissement la sécrétion de sucs digestifs	Diminution de la motilité, de l'activité sécrétrice et du tonus gastro-intestinaux ; constipation	Motilité gastro – intestinal excessive : diarrhée : perte d'appétit
Système génital	Permettent le fonctionnement normal des organes génitaux et stimulent la lactation chez la femme	Diminution de la fonction ovarienne ; stérilité ; diminution de la lactation	Chez la femme, diminution de la fonction ovarienne ; chez l'homme impuissance
Système tégumentaire	Favorisent l'hydratation de la peau et stimulent son activité sécrétrice	Peau pale, épaisse et sèche ; œdème facial ; cheveux rudes et épais	Peau rouge, mince et humide ; cheveux fins et doux ; ongles mous et minces

Tableau 01:Effet des hormones thyroïdiennes sur différents systèmes dans l'organisme.[25]

I.10. Effets indésirables

La prescription d'hormones thyroïdiennes peut aggraver des cardiopathies ischémiques latentes et faire apparaître des troubles du rythme cardiaque. Bien que les hormones thyroïdiennes et le tiratricol entraînent une perte de poids, ils ne doivent pas être utilisés dans le traitement des obésités non liées à une insuffisance thyroïdienne, car ils risquent de perturber l'homéostasie hormonale.[27]

Chapitre II:
Pathologie de
la thyroïde

Au repos, l'organisme consomme de l'énergie pour maintenir en activité ses fonctions vitales : circulation sanguine, fonctionnement du cerveau, respiration, digestion, maintien de la température du corps. C'est ce qu'on appelle le métabolisme de base, qui est en partie contrôlé par les hormones thyroïdiennes. La quantité d'énergie dépensée varie d'un individu à l'autre selon la taille, le poids, l'âge, le sexe et l'activité de la glande thyroïde.[31]

II .1. Thyroïdites

Une thyroïdite est une inflammation de la thyroïde qui peut être responsable d'un excès d'hormones thyroïdiennes,[32]On ne connaît pas la cause de l'inflammation. Elle peut être de nature infectieuse ou survenir après une grossesse.Dans la plupart des cas, il y a retour à la normale en quelques mois sans intervention. Des médicaments et le traitement est uniquement destiné à soulager l'inflammation et les éventuelstroubles cardiaques.La thyroïdite évolue versune hypothyroïdie permanente dans environ 1 cas sur 10. [32]

Différents facteurs peuvent favoriser la survenue d'une thyroïdite : un terrain génétique ; le sexe (les femmes sont plus sujettes aux thyroïdites) ; les suites d'un accouchement ; une surcharge iodée ; des infections virales ; une irradiation au niveau du cou ; et le stress. [33][34]

II. 2. Les principales thyroïdites

II. 2.1. Hypothyroïdie : est une insuffisance de fabrication d'hormones thyroïdiennes qui assurer un fonctionnement normal du corps caractérisé par le fait que la glande thyroïde n'est pas assez active. Elle est le plus souvent due à une atteinteprimitive (hypothyroïdie primaire ou périphérique).[35]

L'hypothyroïdie est le plus fréquent des troubles thyroïdiens. Ce trouble survient lorsque la glande thyroïde devient moins active et ne libère plus ses hormones en quantité suffisante. Le taux métabolique s'abaisse et les fonctions normales du corps se ralentissent. [36]

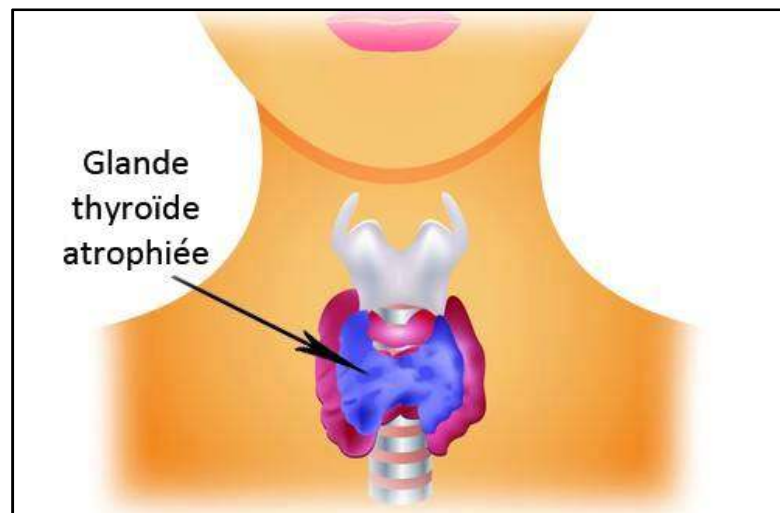


Figure 12 :Glande thyroïde atrophiée. [37]

Il y a plusieurs causes possibles au dysfonctionnement de la glande thyroïde :

- Carence en iode. [38]
- Taux d'iode trop élevé. [35]
- Absence de glande thyroïde à la naissance (hypothyroïdie congénitale). [50]
- Médicaments contenant de l'iode. [38]
- Médicaments contenant du lithium Radiothérapie. [35]
- Inflammation de la glande thyroïde (thyroïdite). [35]
- Stade terminal de la thyroïdite chronique d'Hashimoto (se caractérise par la présence d'un goitre avec des taux élevés d'anticorps antithyroïdiens). [38]
- Ablation chirurgicale de la glande thyroïde (traitement du cancer de la thyroïde). [38]
- Un mauvais fonctionnement de l'hypophyse, la glande qui régule la thyroïde par l'hormone TSH (représente moins de 1 % des cas). [39]
- Une infection bactérienne ou virale à la glande thyroïde. [39]

Dont les Personnes à risque sont :

- Les femmes âgées de plus de 50 ans.
- Les personnes qui ont des antécédents personnels ou familiaux de maladie de la thyroïde ou de maladie auto-immune (diabète de type 1, maladie cœliaque, l'arthrite rhumatoïde, etc.).
- Les femmes qui ont enfanté au cours de l'année. [40]

II. 2.2. Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est une maladie de la thyroïde, caractérisée par le fait que la glande thyroïde est trop active et produit trop d'hormones thyroïdiennes. [35] En fait, le métabolisme s'accélère et notre corps se dégrade. [37]

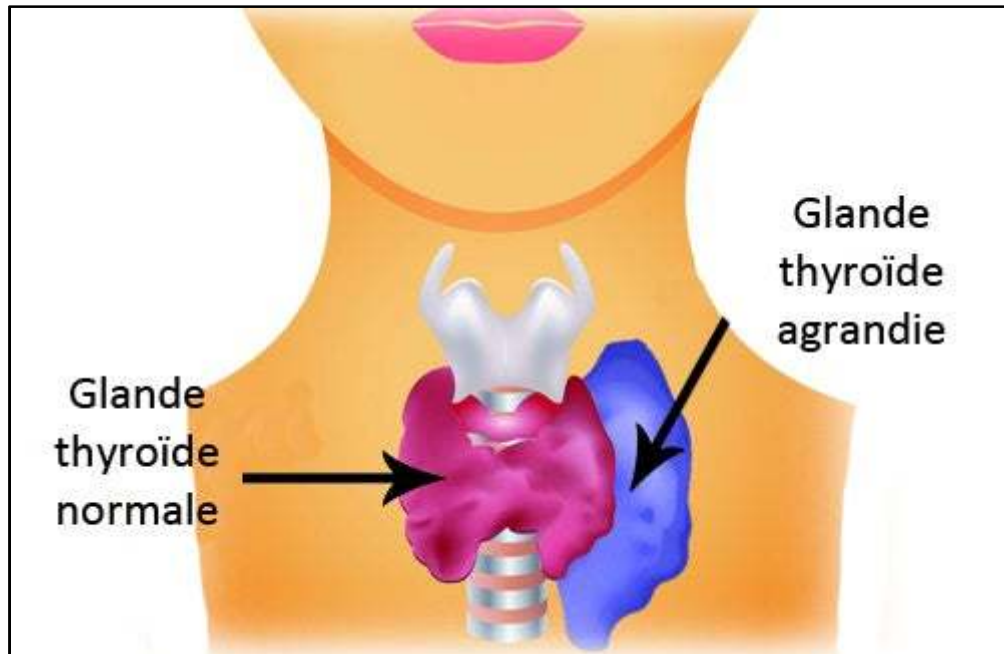


Figure 13: Glande thyroïde normale. [37]

L'augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes s'accompagne d'une augmentation de la captation iodée. [41]

Bien entendu, cela entraîne des troubles dans d'autres organes, qui dérivent généralement en graves problèmes de santé.

Chez les femmes, il est très fréquent qu'un trouble se manifeste en affectant le cycle menstruel, voire la fertilité. [42]

Bien connaître tous les symptômes de la thyroïde pourra vous permettre d'éviter des conséquences très graves.

- ❖ Cependant, la cause la plus fréquente est **la maladie de Basedow**.
- ❖ Nodules thyroïdiens.
- ❖ Thyroïdite.
- ❖ Certains médicaments, notamment ceux riches en iode, peuvent entraîner une hyperthyroïdie ainsi que l'amiodarone. [43]

II. 2.3. Nodulesthyroïdiens

Les nodules sont des petites masses qui se forment dans la glande thyroïde. [43] La plupart des nodules sont bénins (patients malades), mais certains peuvent être malins (cancéreux). [35] Lorsque ces nodules produisent des hormones thyroïdiennes (ce qui n'est pas toujours le cas), ils sont à l'origine d'hyperthyroïdie.

II.2.4. La maladie de Basedow : (goitre exophtalmique,) : est une maladie auto-immune, générée par l'organisme face à ces propres tissus ou cellules ; Il s'agit d'une auto-agressions de l'organisme contre la glande thyroïde du patient. [44] se caractérisant par une augmentation de volume de manière diffuse de la glande thyroïde à l'origine d'une sécrétion trop importante d'hormone thyroïdienne. [45] Cette pathologie est plus fréquente chez la femme que chez l'homme mais est susceptible de se manifester à n'importe quel âge. [46][47]

L'organisme pour une raison inconnue se met à fabriquer des anticorps dirigés contre les cellules réceptrices de la TSH . On attribue plusieurs origines à la maladie de Basedow :

- génétiques : personnes faisant partie du groupe HLA B8-DR3 ou avec antécédents familiaux de pathologies thyroïdiennes ; environnementales ; la consommation de tabac,
- médicales (en association avec d'autres pathologies auto-immunes telles que le diabète insulino-dépendant ou parfois à un cancer de la thyroïde)
- bouleversement hormonal : puberté, grossesse, ménopause
- ponctuelles : choc émotionnel stress, contrainte psychologique, surmenage.
- une déficience du système immunitaire, des auto-anticorps reproduisent l'effet de la TSH et se fixent sur les récepteurs des thyrocytes. [32]

II. 2.5. Thyroïdite de Hashimoto: prend également les noms de :thyroïdite chronique lymphocytaire ;thyroïdose chronique de Hikaru ;thyroïde se involutive de Klotz ;thyroïdose involutive de Bastenié . [48]

La thyroïdite de Hashimoto est connue depuis près d'un siècle. La thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune, qui empêche la synthèse des hormones T3 et T4 et qui se traduit par une hypothyroïdie, causée par l'action d'anticorps sanguins anormaux et de lymphocytes qui s'attaquent aux cellules de la thyroïde qui peut générer une augmentation de la taille de celle-ci (goitre) mais plus fréquemment une diminution de son volume. Cette maladie touche 15 à 20 femmes pour un homme seulement. [49]

On distingue deux formes essentielles de maladie de Hashimoto :

- ✓ la forme hypertrophique : un goitre de taille variable est observé (dans ce cas, la glande n'est pas détruite, mais son fonctionnement est extrêmement ralenti) ;
- ✓ la forme atrophique : la thyroïde est de taille et de volume particulièrement faibles, car elle a déjà été en partie détruite par les anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO).[50]

II. 2.6. Thyroïdite de Quervain : Aussi appelée thyroïdite granulomateuse subaiguë, thyroïdite pseudo-tuberculeuse ou encore thyroïdite à cellules géantes.[17] (c'est une atteinte inflammatoire et douloureuse de la thyroïde, probablement d'origine virale et survient après une épisode banal d'une affection des voies respiratoires supérieures (une infection de la sphère ORL : rhinopharyngite, otites, sinusite, angine). Il s'agit d'une pathologie à prédominance féminine survient plus rarement que la thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Basedow, qui évolue en plusieurs temps. Le plus souvent transitoire. Elle évolue habituellement vers la guérison. Parfois l'évolution se fait en plusieurs poussées successives vers une hypothyroïdie permanente.[51]

II. 2.7. Thyroïdite de Riddell : elle représente la forme la plus rare de thyroïdite chronique. (Aussi appelée thyroïdite fibreuse ou ligneuse,) se traduit par une atteinte inflammatoire de la glande thyroïde associé à la présence d'une fibrose extensive, qui se manifestant par l'apparition d'un goitre. La fibrose s'étend progressivement sur toute la surface de la thyroïde, mais également sur les organes avoisinants, en provoquant communément des signes de compression au niveau de la trachée.[17]

II. 3. Le Cancer thyroïdien

Le cancer de la thyroïde est un cancer plutôt rare. Il correspond à des proliférations anormales de cellules au niveau de la thyroïde (Une tumeur maligne). Une tumeur maligne signifie qu'elle peut envahir les tissus avoisinants et les détruire. Elle peut aussi se propager (métastases) à d'autres parties du corps.[52]

Les cellules de la thyroïde subissent parfois des changements qui rendent leur mode de croissance ou leur comportement anormaux. Ces changements peuvent engendrer des affections non cancéreuses, ou bénignes, comme l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie, les nodules thyroïdiens, la thyroïdite et le goitre. Il peut, comme la plupart des cancers, s'étendre à d'autres parties du corps lorsque des cellules se détachent de la tumeur originelle (métastases).[53][54]

II. 4. Cellule cancéreuse et leurs caractéristiques : Une cellule cancéreuse est issue d'une cellule normale qui s'est transformée. Cette cellule a subi une série de modifications de ses gènes s'étalant parfois sur plusieurs années. Ces anomalies génomiques peuvent être provoquées par des agents extérieurs ou par des mutations accidentelles des gènes, au cours de la phase de division cellulaire. La transformation de la cellule normale en cellule cancéreuse lui fait acquérir des propriétés nouvelles. Ces caractéristiques nouvelles sont : immortalité, indépendance, pouvoir de multiplication (ou de prolifération) élevé, mobilité, et effraction des tissus.[55]

II. 4.1 Types du cancer de la thyroïde :

Quatre principaux types de cancer de la thyroïde existent :

II. 4.1.1. Le carcinome papillaire (le plus fréquent) touche davantage les femmes que les hommes. Représentent 80 % des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire. Les cancers différenciés ont la particularité d'être sensibles à un traitement à l'iode radioactif. Il apparaît généralement entre 30 et 60 ans et peut s'étendre au poumon.[19]

II. 4.1.2. Le carcinome folliculaire aussi appelé carcinome vésiculaire, est un type moins courant de cancer de la thyroïde. Il représente 10% des cancers de la thyroïde.[56]

II. 4.1.3. Le carcinome médullaire est souvent familial, et alors accompagné d'autres cancers (des surrénales, des parathyroïdes (glandes situées près de la thyroïde)). Le carcinome médullaire est un type peu courant de cancer de la thyroïde. Il représente environ 5 % des cancers de la thyroïde et survient le plus souvent chez des personnes dans la cinquantaine ou la soixantaine. Prend naissance dans les cellules C de la thyroïde. Les métastases peuvent atteindre les ganglions, le foie, les poumons et les os.[57]

Il existe deux types connus de cancer de la thyroïde médullaire :

- **Sporadique**
- **Familial.**

Le carcinome médullaire héréditaire est causé par une mutation du gène *RET* et il se manifeste souvent en présence d'une affection génétique appelée néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2). Deux formes de la NEM2 sont associées au carcinome médullaire héréditaire.

- **La NEM2A :** peut causer le carcinome médullaire ainsi que des tumeurs des glandes surrénales et des glandes parathyroïdes.

- **La NEM2B :** peut causer le carcinome médullaire ainsi que d'autres tumeurs telles que les phéochromocytomes et les névromes.

Lorsque différents membres d'une même famille sont atteints d'un carcinome médullaire qui n'est pas lié à la NEM2, on parle d'une forme familiale du carcinome médullaire de la thyroïde.[57]

II. 4.1.4. Le carcinome anaplasique : (le plus agressif), représente moins de 2 % des cancers de la thyroïde. C'est un type de cancer qui évolue et se propage rapidement. Il survient habituellement chez les femmes âgées.[58]

II. 4.2. Cancers rares de la thyroïde : Les cancers de la thyroïde suivants sont rares :

- Lymphome non hodgkinien, ou lymphome de la thyroïde
- Sarcome des tissus mous
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome muco-épidermoïde.[59]

II. 5. Génétique et bases moléculaires du cancer

Le cancer est une maladie génétique, car on peut la mettre en relation avec les altérations de gènes spécifiques. Dans les maladies héréditaires, le déficit génétique est présent dans les chromosomes d'un parent et il est transmis par le zygote. Cependant, les altérations génétiques responsables de la plupart des cancers surviennent dans l'AND d'une cellule somatique pendant la vie de l'individu atteint.[60]

Le développement des tumeurs résulte d'une succession d'événements génétiques. Ces anomalies génétiques s'accumulent généralement en plusieurs années. Au cours de ce processus, le génome des cellules tumorales acquiert des allèles mutants de proto-oncogènes, de gènes suppresseurs de tumeur et de gènes contrôlant directement ou indirectement la prolifération et la mort cellulaire. La conséquence de ces anomalies génétiques est l'acquisition de nouvelles propriétés dont la capacité de générer leurs propres signaux mitogènes, de résister aux signaux externes d'inhibition de la croissance, de proliférer sans limite (immortalisation), d'infiltrer les tissus adjacents et de constituer une néovascularisation (angiogénèse).[61]

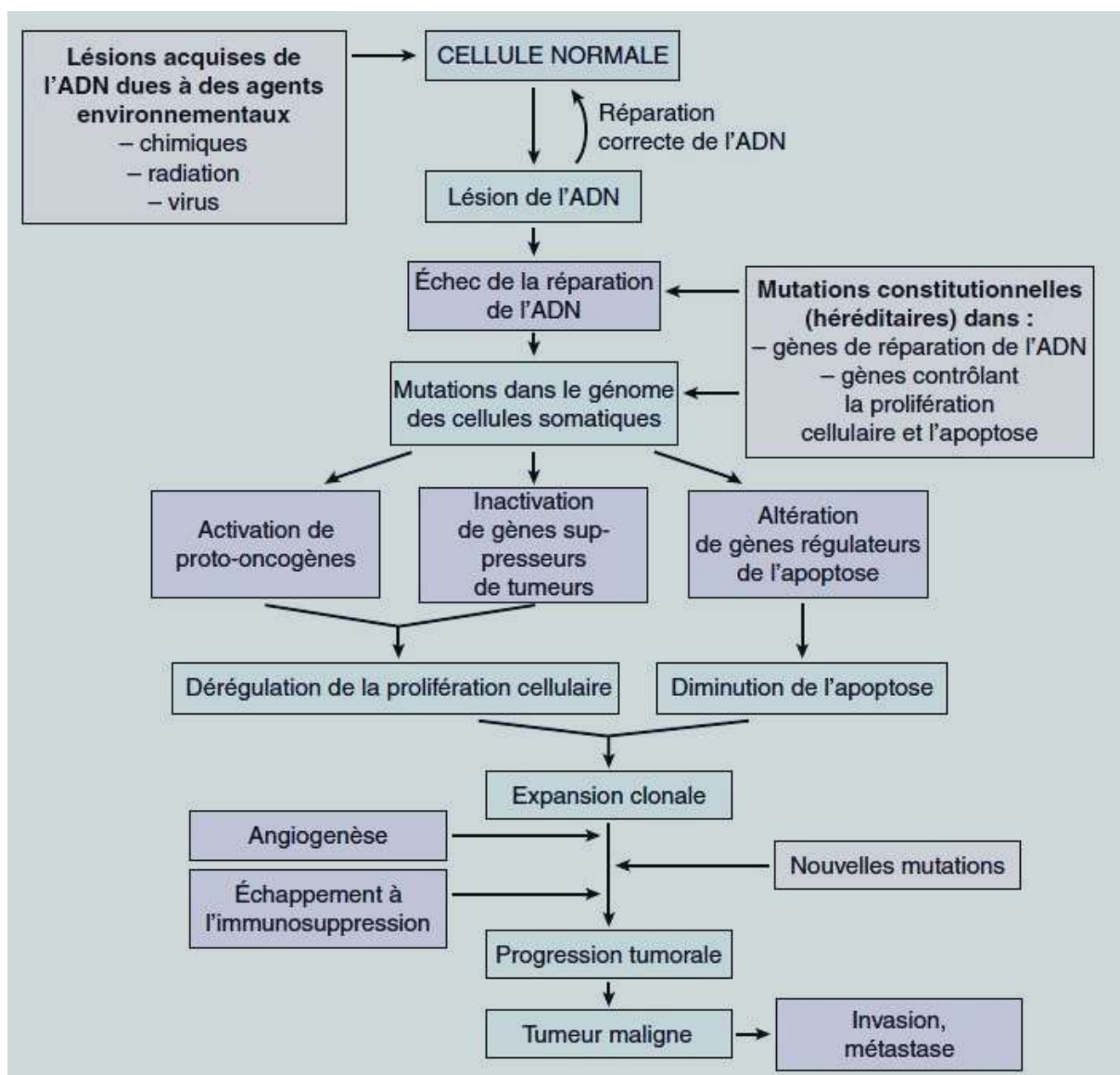


Figure 14 :Bases moléculaires de la cancérogénèse.[62]

II. 6. Altérations géniques dans les tumeurs thyroïdiennes

Tableau 02: Principales altérations génétiques et mutations observés en cancers thyroïdiens. [62]

Type histologique	Prévalence (%)
Carcinome folliculaire	
PAX8-PPAR γ	35
RAS	45
PIK3CA	< 10
PTEN	< 10
Carcinome papillaire	
BRAF	45 – 60
RET/ PTC	20
RAS	10
TRK	< 5
Carcinome anaplasique	
TP53	70
B-caténine	50 – 70
RAS	50
BRAF	20
PTEN	> 10
Carcinome médullaire	
RET formes familiales	> 95
RET formes sporadiques	50

II. 6.1. Réarrangement PAX8-PPAR γ

Une translocation t (2;3) (q13;p25) a été récemment caractérisée dans les cancers vésiculaires. Dans le gène chimérique, la séquence nucléotidique du gène PAX8 (2q13) est en phase avec celle de l'isoforme 1 du gène PPAR γ (3p25). PAX-8 (paired box 8) est le facteur de transcription intervenant dans l'ontogénèse thyroïdienne et dans la régulation de l'expression de plusieurs gènes spécifiques de la thyroïde. PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) est un facteur de transcription appartenant à la famille des récepteurs nucléaires d'hormones qui en se dimérisant avec RXR α (retinoid X receptor alpha), modifie l'expression de gènes impliqués dans la régulation du métabolisme des lipides de la réponse inflammatoire, de la différenciation, du contrôle du cycle cellulaire et de l'oncogénèse. La protéine de fusion issue de transcrit Pax8-PPAR γ 1 aurait un effet dominant négatif sur l'activité du facteur de transcription sauvage PPAR γ . [63]

II. 6.2. Mutation de RET/PTC

La présence de mutation de RET (notamment dans les exons 15 et 16) est associée avec un mauvais pronostic dans les cancers médullaires thyroïdiens sporadiques. Dans les cancers papillaires de la thyroïde, le domaine intracellulaire de RET est fusionné à l'extrémité 5' de gènes hétérologues générant des chimères appelées réarrangement RET/PTC dont 12 variantes sont connues jusqu'à présent. Il résulte de ce réarrangement chromosomique une variation permanente de RET et de la cascade de signalisation des MAPK. [64]

II. 6.3. Mutation du gène de récepteur pour la TSH (TSHR)

On a trouvé des mutations entraînant un type bénin de tumeur de la thyroïde, un adénome. Contrairement aux cellules normales de la glande, qui ne sécrètent l'hormone thyroïdienne qu'après leur stimulation par l'hormone pituitaire TSH, les cellules de ces adénomes thyroïdiens sécrètent de grandes quantités d'hormones sans être stimulées par TSH (on dit que le récepteur fonctionne de façon constitutive). Les recherches ont montré, dans le récepteur de TSH de ces cellules, une substitution d'acides aminés qui modifie la structure de la troisième boucle intracellulaire de la protéine. A cause de cette mutation, le récepteur de TSH active de façon constitutive une protéine G à sa face interne et envoie un signal continu dans la voie qui mène non seulement à une sécrétion excessive d'hormone thyroïdienne, mais aussi à une croissance et prolifération anormales des cellules responsables de la tumeur. [60]

II. 6.4. Oncogènes RAS et BRAF

Les proto-oncogènes RAS sont structurellement liés à la famille des protéines G et sont impliqués dans la prolifération et la différenciation cellulaires. Les trois gènes RAS ont une structure similaire (K-RAS, N-RAS, H-RAS) et codent pour une protéine, la protéine p21. Les mutations ponctuelles de RAS sont capables d'inhiber l'activité de GTPase de p21 et de provoquer une activation de l'oncogène. Des mutations activatrices de l'oncogène RAS ont été mises en évidence dans 30% à 40% des cancers vésiculaires, et dans 10% à 15% des cancers papillaires. Les trois gènes RAS (Ha, Ki, N) peuvent être réactivés. [65] Des mutations activatrices de BRAF ont été mises en évidence dans les cancers papillaires, mais n'ont pas été trouvées dans les autres tumeurs de la thyroïde. [63]

*matériels et
méthodes*

Notre travail consiste en un recensement des maladies en rapport avec le dysfonctionnement de la thyroïde dans la région de KHENCHELA.

Notre étude est déroulée au niveau des différents établissements :

- Laboratoire d'anatomopathologie Elhamma- Khenchela
- La direction de santé (DDS)-Khenchela
- La clinique EL-balseme el -chafy- Khenchela
- Laboratoire d'anatomopathologie Dr Riche

Le tableau suivant regroupe tous les cas enregistrés sur les différents services et cliniques.

Tableau: Données statistiques de 207 patients suspects de dysfonctionnement de la thyroïde entre 2013 - 2018. (F : femme, H : homme).

Année	Sexe	Age	Cancer
2013	H	18	Oui
	H	30	Oui
	F	45	Oui
	F	60	Oui
2014	H	24	Oui
	F	27	Oui
	H	38	Oui
	F	40	Oui
	F	45	Oui
	F	52	Oui

2015	F	23	Non
	F	28	Oui
	H	29	Oui
	F	29	Non
	F	32	Non
	F	34	Non
	F	34	Non
	F	36	Oui
	F	37	Non
	F	38	Oui
	F	40	Non
	H	40	Oui
	F	41	Non
	F	42	Oui
	H	45	Oui
	F	45	Oui
	F	46	Non
	F	47	Non
	H	50	Oui
	F	50	Non
	F	51	Non
	F	52	Oui
	F	52	Oui
	F	52	Non
	F	54	Oui
	F	56	Non
F	57	Oui	
F	58	Oui	
F	59	Non	
H	60	Non	
F	61	Non	

	F	62	Oui
	F	62	Non
	H	62	Oui
	F	64	Non
	F	47	Non
	F	32	Non
	F	57	Oui
	F	41	Non
	F	51	Non
	H	24	Oui
	F	56	Non
	F	48	Non
	F	64	Non
	F	67	Non
	F	44	Non
	F	44	Non
	F	64	Non
	F	62	Non
	F	56	Non
2016	F	50	Non
	F	57	Oui
	F	61	Non

	F	32	Oui
	F	60	Oui
	H	35	Non
	F	53	Non
	F	44	Oui
	F	83	Oui
	F	28	Oui
	F	62	Non
	F	38	Non
	F	31	Non
	F	56	Non
	F	51	Oui
	F	43	Oui
	F	57	Oui
	F	32	Non
	F	60	Non
	F	35	Oui
	F	65	Non
	F	33	Oui
	H	42	Non
	F	47	Oui
2017	F	47	Oui
	F	49	Oui
	F	49	Oui
	F	50	Oui
	F	60	Oui
	F	66	Oui
	F	43	Oui
	F	32	Oui
	F	21	Oui

	F	47	Oui
	F	59	Oui
	F	24	Oui
	F	22	Oui
2018	F	30	Oui
	F	38	Oui
	F	43	Oui
	F	49	Oui
	F	57	Oui
	F	32	Oui
	F	26	Oui
	F	27	Oui
	F	48	Oui
	F	26	Oui
	F	60	Oui
	F	50	Oui
	F	59	Oui
	F	20	Maladie de basedow
	F	26	Goitrehyperplasiqueplurinodulaire
	F	29	Goitrehyperplasiqueplurinodulaire
	F	30	Hyperplasie Plurinodulaire

2017	F	34	Goitre hétérogène
	F	34	Goitre hyperplasique pluriloculaire
	F	36	Goitre Hyperplasique plurinodulaire
	F	36	Goitre hétérogène
	F	37	maladie de basedow
	F	38	Goitre hyperplasique Pluriloculaire
	F	40	Goitre Hyperplasique pluriloculaire
	F	43	Goitre hétérogène
	F	43	Goitre Hyperplasique pluriloculaire
	F	49	Goitre Hyperplasique pluriloculaire
	F	58	Thyroïdite lymphocytaire chronique
F	58	Goitre Hyperplasique pluriloculaire	

	F	68	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	22	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	47	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	52	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	62	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	67	Thyroïditelymphoplasmocytaire de Hashimoto
	Femme	43	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	52	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	31	Goitrehétérogène
	Femme	33	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	41	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	51	Goitrehétérogène
	Femme	44	Goitrepluronodilaireadenomatexremanie
	Femme	53	Goitrehétérogène

			ne
	Femme	55	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	29	Goitrehétérogène
	Femme	31	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	38	Hyperplasiethyroïdiennes
	Femme	41	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	42	GoitrehyperplasiqueAdenomatoux
	Femme	66	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	35	Goitrepluronodilaireadenomatoux
	Homme	29	Goitrehétérogène
	Homme	32	Hyperplasiediffuse
	Femme	35	GoitreAdenomateuxpluriloculaire
	Femme	45	Goitrehyperplasiquepluriloculaire
	Femme	48	GoitreAdenomateuxpluriloculaire
	Femme	40	Goitreplurinodulaire

	Femme	82	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	20	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	33	Hyperplasie diffuse
	Femme	35	Goitrehyperpla siqueplurilocul aire
	Femme	37	Hyperplasie diffuse
	Femme	38	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	40	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	47	Goitrehyperpla siqueplurilocul aire
	Femme	52	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	55	Goitrehyperpla siqueplurilocul aire
	Femme	60	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	33	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	33	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	36	Hyperplasieplu rinodulaire
	Femme	46	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	59	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	20	Hyperplasiethy roïdienne

	Femme	65	Hyperplasiethy roïdienne
2018	Femme	08	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	22	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	48	Goitrehyperpla siqueplurinodu laire
	Femme	39	Goitremultinod ulaire avec adénomemicro vesiculaire
	Femme	44	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	50	Goitremultinod ulaire avec thyroïdite
	Femme	53	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	60	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	34	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	38	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	44	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	46	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	52	Goitremultinod ulaire avec adénome
	Femme	52	Hyperplasiethy roïdienne
	Femme	53	Hyperplasiethy roïdienne
Femme	56	Hyperplasiethy	

			roïdienne
Femme	62		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	66		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	65		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	67		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	28		maladie de basedow
Femme	32		Goitrehyperpla siqueAdenoma teux
Femme	35		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	39		Goitrehyperpla siqueplurilocul aire
Femme	41		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	42		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	43		GoitreAdenom ateuxplurilocul aire
Femme	48		Goitrehyperpla siqueplurinodu laire
Femme	59		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	60		Hyperplasiethy roïdienne
Femme	51		Goitrehyperpla siqueplurilocul aire
Femme	51		Goitrehétérogè neAdenomateu

			x
	Femme	44	Goitre plurinodulaire adénomateux
	Femme	50	Hyperplasie Adénomateux
	Femme	69	Goitre hyperplasique plurinodulaire

Résultats

1. Répartition des patients cancéreux et non cancéreux entre 2013-2018

La (Figure 15) représente le nombre de 207 patients cancéreux et non cancéreux enregistrés au niveau du service d'anatomopathologie à El-Hamma et La DDS-Khenchela entre 2013-2018. Les résultats montrent un pourcentage de (68, 11%) pour les non-cancéreux (N-cancéreux) et de (31,88%) pour les cancéreux.

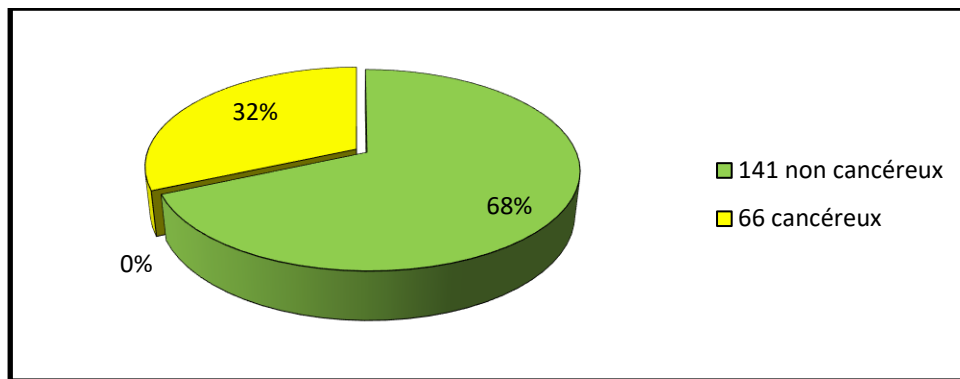


Figure 15: Représentation de 207 patients cancéreux et non cancéreux entre 2013-2018

2. Représentation des patients et recensement par année entre 2013-2018

Le nombre de 207 patients cancéreux et non cancéreux enregistré au niveau du service d'anatomopathologie à El-Hamma et la DDS-Khenchela pour chaque année depuis 2013-2018 montre que le total des cancéreux été le plus élevé en 2015, suivi de 2016 et 2017.

Entre 2013 et 2014, on a remarqué un pourcentage important des cancéreux contre une absence des malades non cancéreux.

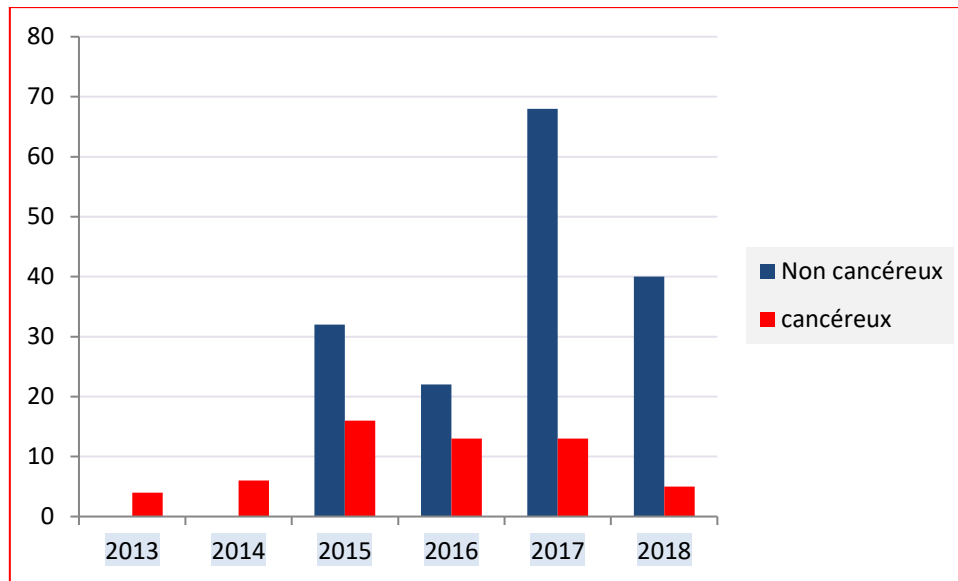


Figure 16 : Représentation graphique des patients cancéreux et non cancéreux entre 2013-2018

3. Evaluation de nombre de patients selon l'âge et le sexe entre 2013-2018

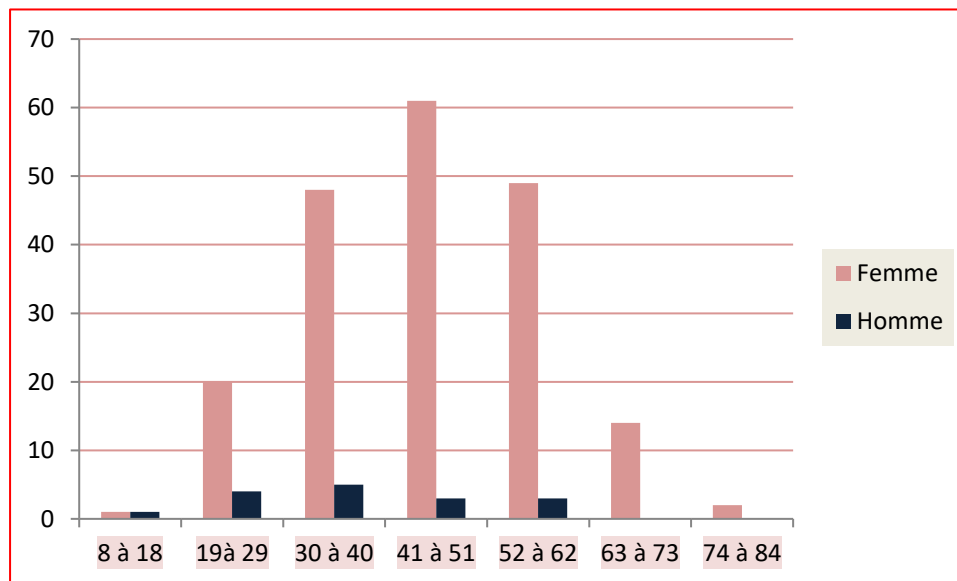


Figure 17 : Représentation graphique de 207 cancéreux et non cancéreux répartis entre 2013-2018.

On observe ici un pic de prévalence dans la population de 41 à 51 ans, suivi de la tranche d'âge de 52 à 62 ans, et celui de 30 à 40 ans.

4. Répartition globale de 66 cancéreux selon l'âge en fonction du sexe entre 2013-2018

La répartition de 66 cancéreux selon l'âge entre 2013-2018 est illustrée sur la (Figure 18). Les résultats montrent qu'il y a une prédominance du sexe féminin pour ce qui concerne les cas cancéreux avec un pourcentage de 84,84%,.

Et vue l'âge des femmes cancéreuses, la tranche d'âge entre 42 – 47, montre un pourcentage plus élevé de même pour les deux tranches d'âge qui suivent 48-53, et 54-59, qui concorde avec les résultats de la première répartition (Evaluation de nombre de patients selon l'âge et le sexe entre 2013-2018)

Le sexe	Le nombre	%
Féminin	56	84,84
Masculin	10	15,15

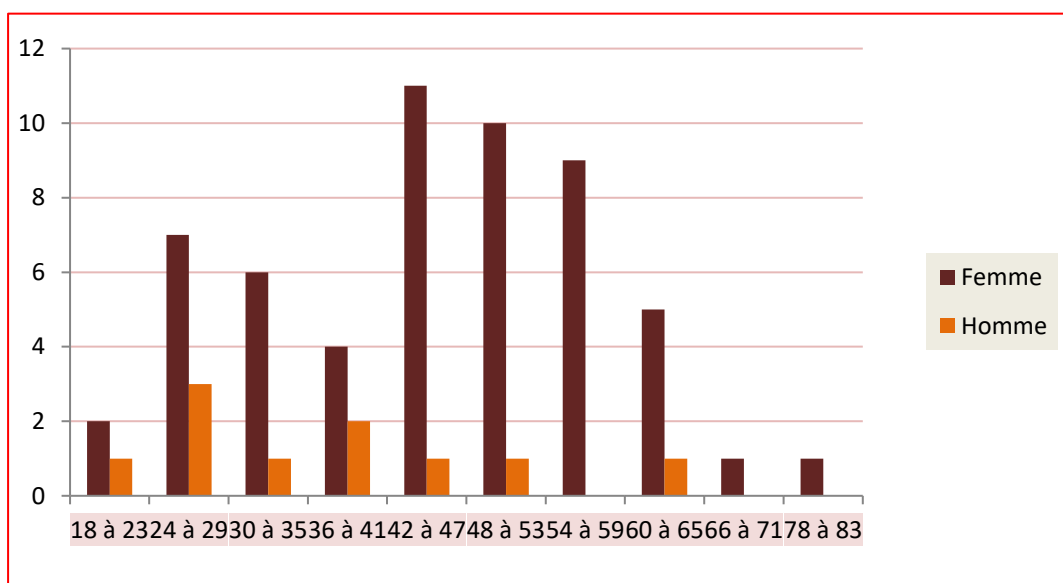


Figure 18 : Représentation graphique des patients cancéreux et selon l'âge et le sexe entre 2013-2018

On remarque que l'âge est un facteur déterminant dans le cancer de la thyroïde, l'incidence est maximale entre 42 et 47 ans.

Concernant le sexe, nous constatons une prédominance du sexe féminin qui représente 85 % de notre population par rapport au sexe masculin (15%).

5. Répartition des pathologies de la thyroïde entre 2017-2018

Les pathologies de la thyroïde entre 2017-2018 à Khenchela au niveau du service

d'anatomopathologie à EL-Hamma et La DDS-Khenchela montre que le Goitre hyperplasique pluriloculaire est le plus fréquent avec un nombre de patients 36 puis Hyperplasie thyroïdienne (34 patients)

Pathologies	Nombre de patients
Hyperplasie thyroïdienne	34
Goitre hyperplasique pluriloculaire	36
Goitre hétérogène	9
Basedow	3
Hyperplasie diffuse	3
Goitre multinodulaire	3
Goitre Adénomateux pluriloculaire	2
Thyroïdite lympho- plasmocytaire de Hashimoto	1
Thyroïdite lymphocytaire chronique	1

Tableau 03 : Répartition des types de pathologies 2017 -2018

6. Répartition de cancéreux selon le type de cancer thyroïdien en 2017-2018

Le type de cancer thyroïdien entre 2017-2018 à Khenchela au niveau du service d'anatomopathologie à EL-Hammaet La DDS-Khenchelaà partir des coupes histologiques réalisées montre qu'en 2017et en 2018 le carcinome papillaire est le plus répondeur par rapport aux autres types, suivi Adénome vésiculaire.

Type de cancer	Carcinome papillaire	Carcinome vésiculaire	Tumeur vésiculaire	Adénome vésiculaire
2017	5	2	2	3
2018	6	1	1	5

Tableau 04 : Répartition des types de pathologies 2017 -2018

Discussion:

L'intérêt principal de cette étude été, le recensement des cas de dysfonctionnement de la thyroïde et les cas de cancer de la thyroïde dans la wilaya de Khenchela.

Nous avons caractérisé le cancer de la thyroïde dans une certaine population de cette région. Des données estimatrice de 207 patients, entre 2013 à 2018, ont été récoltées au niveau de la direction de santé (DDS)-Khenchela, Laboratoire D'anapathologie Elhamma- Khenchela, la clinique EL-balseme el -chafy- Khenchela, Laboratoire D'anapathologie Dr Riche

Les résultats obtenus ont indiqué une prédominance de non cancéreux (68,11%), présentant des troubles thyroïdiens, par rapport aux cancéreux (31,88%). Ce cancer touche différents âges qui peut être dû à l'irradiation externe de la thyroïde à l'âge adulte et dans l'enfance qui est le principal facteur de risque. Nous avons aussi constaté la prédominance du sexe féminin. En effet, le sexe peut être un facteur déclenchant en relation avec le statut hormonale et le stresse chez la femme des facteurs liés à la reproduction et aux hormones chez la femme pourraient entraîner une hausse du risque de cancer de la thyroïde. Cela s'expliquerait par le fait que le cancer de la thyroïde est une maladie courante chez les jeunes femmes.

Des études faite en Belgique, montrent que 1.042 nouveaux cas enregistrés chaque année, et malgré tous, le cancer de la thyroïde reste relativement peu fréquent en Belgique. Ils ont notés une prédominance féminine 776 femmes par rapport 266 hommes. En 2016,67personnes sont décédées de ce cancer en Belgique.[72]

Selon la bibliographie le cancer de la thyroïde représente 1% de l'ensemble des cancers dans le monde. Ce cancer est le plus fréquent des cancers endocriniens avec une augmentation régulière depuis le début de l'enregistrement de son incidence dans un certain nombre de départements mondiale.[75]

En général, la plupart des études démontrent un lien faible ou contradictoire entre le cancer de la thyroïde et les facteurs de reproduction suivants :

- le nombre de grossesses qu'une femme a eues
- l'âge auquel la femme a eu son premier enfant
- l'âge auquel la femme a eu ses premières menstruations
- la régularité du cycle menstruel d'une femme

- l'âge auquel la femme a eu sa ménopause
- l'usage de contraceptifs oraux
- le recours à une hormonothérapie substitutive (HTS) [73]

Il ressort de cette étude, que les résultats estimatrice de ce cancer varient en fonction des années, du sexe et de l'âge du patient. Ce constat pourrait être expliqué par les climats et les habitudes alimentaires. [75]

Cette étude a mis l'accent sur les types du cancer thyroïdien les plus répondus dans notre Wilaya. Le cancer carcinome papillaire et le cancer carcinome vésiculaire sont les plus répondus.

Cette étude ouvre des perspectives pour mieux comprendre et appréhender ce cancer. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer les facteurs en cause.

Conclusion

La pathologie de la glande thyroïde est une pathologie fréquente en endocrinologie. Elle est plus fréquente chez l'adulte entre 20 à 60 ans, alors que le cancer de la thyroïde qui est une tumeur peu fréquente, se développe habituellement sous la forme d'un nodule situé au sein de la glande thyroïde quelle soit de taille normale ou augmentée (goitre) a une évolution bénigne.

Les femmes ont plus de risque de souffrir de cette maladie une fois qu'elles ont passé la ménopause ou lorsqu'elles se trouvent dans cette période et les symptômes propres à un dysfonctionnement thyroïdien. Une hormonothérapie substitutive à vie après une thyroïdectomie totale est souvent indiquée pour la prise en charge des pathologies thyroïdiennes.

La présente étude a permis de montrer la fréquence de ce cancer dans la wilaya de Khenchela sur une population prise durant 2013 à 2018, et une tranche d'âge différente. Des facteurs comme le sexe, et l'âge, de même que les types de cancer thyroïdiens ont été impliqués et discutés pour une vision plus claire.

*Références
bibliographiques*

- (1) Boutron-Ruault MC., et al. 2009 Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI-MAX, InVS .
- (2) professeur Martin Schlumberger. 2010. cancer de la thyroïde. p :4,p :5
- (3) SWIEREZ R A . 2010. Ontogenese ,anatomie,histologie et physiologie de la thyroïde .les maladies de la thyroïdes,Elsevier-Masson paris;3 :p13.
- (4) Dr Jesus Cardenas. 2015. Directeur médical de Doctissimo.
- (5) Merck Sharp & Dohme Corp, une filiale de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ,2019. États-Unis
- (6) Beatrix M, Lopes S. The brain as an endocrine organ (including the pineal gland). Mete O, Asa SL (eds.). (2016). Endocrine Pathology. United Kingdom: Cambridge University Press. 11: p283-314
- (7) Docteur François-Xavier SALLÉE février 2019 - Copyright <http://infothyro.pagesperso-orange.fr/generalitesanatomie.html>
- (8) Docteur SBAI IDRISSE Mohamed Saïd . 2018 ,Chirurgien Viscéral et Digestif Spécialiste en Cancérologie Digestive , en Chirurgie de l'Obésité et de la Thyroïde <https://www.chirurgie-obesite-cancerologie.com/chirurgie-de-la-thyroïde/generalites/anatomie-et-physiologie-de-la-thyroïde>
- (9) Gallois M , 2008.L'hypothyroïdie :quand la thyroïde se dérègle ?, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2.
- (10) Dr Brahim Rahfani, 2011 . la glande thyroïde, <https://saintesante.com/anatomie/tete-et-cou/glandes-thyroides>
- (11) Djebien.S ,2017.2^{ème} année médecine La thyroïde. I. Introduction : II. Développement embryologique p :3 ,4,5
- (12) Chapuis Y, Encycl Med Chir Endoc, 1997. Anatomie du corps thyroïde.1:10-002-A-10.
- (13) Wiseman S, Tomljanovich P ,2004 Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, Oper Tech Otolaryngol.15: p. 210-219
- (14) Samir Houalef,2015, Médecin résident en ORL at CHU Tlemcen.
- (15) Dr R. BOURDARIAT - Dr L. LEBLOND - Dr F. MITHIEUX - Dr G. SINGIER - Dr P. VAN,2015 ,chirurgie :endocrinologie :glande-parathyroïde.
- (16) Pascal Ruffenach,2019.Bayard Presse www.sante-guerir.notrefamille.com <https://sante-guerir.notrefamille.com/sante-a-z/parathyroides-parathyroides-o290023.html>

- (17) DR FLORIAN REINAUD, 2016, Endocrinologie / Maladies de la thyroïde / Thyroïdite subaiguë de De Quervain& Maladie des os et des parathyroïdes& Thyroïdite de Riedel .concilio
- (18) Antonia Pérez-Martin. 2007 . « cancer de la thyroïde MCU-PH
- (19) Sylvie Aubert Dr Stéphane Bardet. 2010 . Guide ALD n°30 «Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, Cancer de la thyroïde ». HAS-INCa,
- (20) GUIELLEM V , 2003 .Structure et physiologie humain. Edition Elsevier, 14 p. cité par DJERDJOUR SIHEM 2017
- (21) Leclère J. et al, 2001. La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition, Editions Elsevier, 617 pages, passim.
- (22) Normand Blanchard H, 2009. Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2.cité Par Coralie BROUET 2011
- (23) PCEM2,MI6, 2006,2007.Régulation hormonale et Chronobiologie, physiologie des hormones, physiologie de la glande thyroïde.
- (24) MADER S ; 2010. Biologie humain. Edition de Boeck, 294 p.cité par DJERDJOUR SIHEM 2017
- (25) MARIEB E , 1999. Anatomie et physiologie humain. France 4eme édition, 606-607 p. cité par DJERDJOUR SIHEM 2017
- (26) Christophe Poupinel, 2007-2019 .président Fine Media
- (27) Pierre Allain, mars 2018. magazine pharmacorama Hormones, Cytokines, Antigènes et Anticorps.
- (28) VANDER et SCHERMAN ,2009. Physiologie humain .5eme Edition française, 379384 p.
- (29) Pr Nicolas de Roux Le 2016.UE7 : Gynécologie et Endocrinologie Ronéotypeur : Karine Hadj HamouRonéoficheuse : Oriane Noubissie p :12,13
- (30) Sous la direction de J. Leclère, J Orgiazzi, B Rousset, JL Schienger, JL Wemeau,2001. « La thyroïde ». Expansion Scientifique Française, 2e édition .
- (31) Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J (Ed). 2000 Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, publié en collaboration avec Integrative Medicine Communications, États-Unis.
- (32) Chabr D, 2003.hyperthyroïdie.faculté de médecine .Grenoble...,246 p

- (33) Anna E. Mindera, Henryk Zulewskib, Décembre 2018. Thyroïdites , Forum médical suisse 2016 ; Rédaction : Alexandra Pihen, journaliste scientifique
- (34) Thyroïde - Référentiel régional .2018. ONCOMIP Régional de Cancérologie de Midi-Pyrénées - France. Rédaction : Alexandra Pihen, journaliste scientifique.
- (35) Schlumberger M. 2007. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Encyclopédie orphanet.
- (36) Poly 2016 - Item 241 – UE 8 Hypothyroïdie", Société Française d'Endocrinologie (SFE).
- (37) Kline, G., & Sadrzadeh, H. 2017. Thyroid disorders. In Endocrine Biomarkers: Clinicians and Clinical Chemists in Partnership. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803412-5.00002-1>
- (38) Duron F, 2001 . les hypothyroïdies . faculté de médecine . pierre & marie curie, jussieu 75005 paris, France.
- (39) Zha LL. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*. 1993 ;13(4):202-4, 195. (En chinois).
- (40) Ernst E (Ed), 1998. The Complete Book of Symptoms and Treatments, Element Books Limited, Angleterre, p. 645.
- (41) Chanson P, young J, 2000. Hyperthyroïdie, endocrinologie. éditions doin, 213, 230
- (42) Mintziori, G., Anagnostis, P., Toulis, K. A., & Goulis, D. G. 2012. Thyroid diseases and female reproduction. *Minerva Medica*.
- (43) Johanna Amselem, Dr Teboul, 2019. médecin généraliste Article <https://www.santemagazine.fr/sante/fiche-maladie/hyperthyroidie-177571>
- (44) patient Magali Cocaul, 2019. *endocrinologue à Paris Réalisé en collaboration avec des professionnels de la santé et de la médecine, sous la direction du docteur Pierrick HORDE, directeur éditorial de Santé-Médecine et du Particulier Santé*
- (45) Karl von Basedow , 1840 rédaction par vulgaris médicale, 2018 "Maladie de Basedow" p1
- (46) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012. NIH. Graves' Disease.. [En ligne]. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/graves-disease>. Rédaction : Delphine Waquier Avril 2017
- (47) Hôpital LARIBOISIERE, 2012. Maladie de Basedow. [En ligne]. <http://www.orl-hopital-lariboisiere.com/Maladie-Basedow.html>. Rédaction : Delphine Waquier Avril 2017

- (48) Dr Jean Marc Comas, endocrinologue, 2015. *La thyroïdite de Hashimoto, une hypothyroïdie méconnue. Doctissimo*
- (49) Dr J.Guillet,2015. *Hashimoto's disease. Symptoms and causes.Site de [l'association française des malades de la thyroïde \(AFMT\)](#).*
- (50) (Dr.Barbara Coste ,Dr. Marine Cuenca ,2018. Maladies thyroïdiennes. OOREKA)
<https://thyroïde.ooreka.fr/comprendre/thyroïde-hashimoto>
- (51) Fatourech V, Atkinson EJ, 2003. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort : Olmsted County, Minnesota study. *J Clin Endocrinol Metab*; 88:2100-5
- (52) Institut National du Cancer INCa, 2013. Les traitements des cancers de la thyroïde ", Collection Guides patients / Les cancers -
- (53) Davidge-Pitts CJ,2015. Thyroid tumors.,Lawrence TS, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and Practice of Oncology. (10th Édition). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 82:1175-1188.*
- (54) Davidson BJ, Burman KD, 2014. Cancer of the thyroid and the parathyroid: general principles and management. Harrison LB, Sessions RB, Kies MS (eds.).*Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach. (4th Édition). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 28A:779-824.*
- (55) Quoix E, Westeel V, Zalcmann G, 2011.Millerson B.Lung Cancer; 74 : 364-8
- (56) American Society of Clinical Oncology, 2014. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2.
- (57) Ibrahimasic T, Ghossein R, Carlson DL, et al, 2014. Outcomes in patients with poorly differentiated thyroid carcinoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 99(4):1245-1252.*
- (58) Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, et al, 2012. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid. 22(11):1104-1139.*
- (59) Nose V,2011. Familial thyroid cancer: a review). *Modern Pathology. 24(suppl 2):S19-S33.*
- (60) Rancois J ,2007.Emmanuelle E.pathologie générale.paris.189 :p132.
- (61) Fialkowski E A, Moley JF, 2006. Current approaches to medullary thyroid carcinoma,sporadic and familial,94 :p737-47
- (62) Jack,j pstermak, 2010. Genetique moluculaire humaine une introduction aux mécanismes des maladies hériditaires.1ére édition américaine: p 394

Références bibliographiques

- (63) Pr baillet, 2008. Cancérologies. Service de radiothérapie.université Piere et Marie Curie,609 :p 43
- (64) Daniel L H ,Elisabeth W, 2003. Génétique, les grands principes .3éme édition , paris. 609 :483,486.
- (65) Evrad S ,Guilmin F ,Dauplat J,2007.Chirurgie oncologique, Concept et technique collection société francaise du cancer,177 :p102.
- (66) Le Fal M. 2012. Les 6 processus physiopathologique . Paris . 581:p 467
- (67) Cancer Fact Sheets, Registre du Cancer, Année d'incidence 2016, Bruxelles 2019

Nom et prénom : Falek Ikhlas
Nom et prénom : Ghezal Houda
Date de soutenance :

Master académique en : Biologie
moléculaire

Thème :

Recensement des pathologies de la thyroïde chez les femmes dans la wilaya de KHENCHELA durant 2013 à 2018

Résumé

Les pathologies de la thyroïde sont relativement fréquentes, s'accroissent avec l'âge et touchent particulièrement les femmes par contre le cancer de la thyroïde n'est pas très fréquent. Il existe différents types de cancer.

Dans cette étude, nous avons réalisé une étude bibliographique sur les pathologies de la thyroïde. Des données estimatives de 207 patients entre 2013-2018 ont été rassemblées au niveau de la wilaya de Khenchela.

Les résultats montrent un pourcentage des patients malades (68.11%) et de cancéreux (31.88%). Et des différences en fonction de sexe ont été observées avec une prédominance du sexe féminin (84,84%) par rapport au sexe masculin (15,15%). Les résultats ont également montré que les femmes atteintes du cancer de la thyroïde âgées plus de 40 à 60 ans constituent le pourcentage le plus élevé. Les types des pathologies thyroïdiennes les plus fréquents sont Goitre hyperplasique pluriloculaire avec un nombre de patients (36) et Hyperplasie thyroïdienne (34 patients). Le type de cancer thyroïdien le plus répondeur en 2017 et 2018, est le carcinome papillaire suivi l'adénome vésiculaire.

On conclut que, la femme a un risque plus élevé à développer un dysfonctionnement de la thyroïde par rapport à l'homme, et ça en relation avec plusieurs facteurs.

Mots-clés : Dysfonctionnement de la Thyroïde, carcinome, goitre, hyperplasie

Soutenu le :

soutenance :

Présidente : Bendjemana.K Pr Université Abbés Laghrour-Khenchela

Encadreur : Sbihi .F.Z M.C.B Université Abbés Laghrour- Khenchela

Examinatrice : Derouiche. F M.C.B Université Abbés laghrour-khenchela

Année universitaire 2018-2019

Laboratoire où le travail a été réalisé : Service d'anatomopathologie à El-Hamma Khenchela et Clinique El-balssem El-chafy Khenchela