

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

-----  
Université Dr Tahar Moulay – Saida

-----  
Faculté des Sciences  
Département de Biologie



***Laboratoire de Bio Toxicologie, Pharmacognosie et Valorisation  
Biologique des Plantes (LBPVBP)***

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master  
Option : ***"Biochimie & Physiologie cellulaire"***

***Thème***

**Profil épidémiologique et facteurs de risque du  
cancer de la thyroïde dans la région de Saida**

Présenté par :

Mlle **CHEMLAL Souhila**

Mlle **DERKAOUI Fatima Zohra**

Encadré par :

Mr **BERROUKCHE Abdelkrim**

Soutenu le : .... Juin 2016 devant le jury composé de :

Président : Mr <b>TERRAS Mohamed</b>	MCA	Université de Saida
Examineur : Mr <b>AMMAM Abdelkader</b>	MAA	Université de Saida
Encadreur : Mr <b>BERROUKCHE Abdelkrim</b>	MCA	Université de Saida

*Année universitaire : 2015 – 2016*



## Remerciement

*Nous remercions Dieu le tout puissant qui créa l'homme pour fouiller dans les secrets de la nature.*

*Toutefois, nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadreur le docteur Berroukche du département de biologie de l'université de Saida qui a suivi avec beaucoup d'attention et de patience le déroulement de nos travaux et aussi pour l'intérêt qu'il a accordé au sujet proposé.*

*Nous remercions Mr. Terras Pour l'honneur qu'il nous fait en présidant le jury.*

*Nos vifs remerciements vont également à Mr. Ammam Avoir honoré ce travail en acceptant de l'examiner.*

*Nous remercions plus particulièrement Mr, Heddi responsable de laboratoire d'analyse biochimique pour nos avoir facilité l'accès au laboratoire.*

*Nous remercions plus particulièrement Dr, Tadj chef service d'oncologie au l'hôpital Ahmed Medaghri pour nos avoir facilité l'accès au l'hôpital.*

*En fin nous exprimant nos profonde gratitude et toute nos reconnaissances a tous ce que nous n'avons pu citer et qui nous ont aide et assiste au long de ce travail.*



## DEDICACE

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, les prunelles de mes yeux qui ont fait preuve de dévouement.*

*Mon père, pour le soin, la protection, la responsabilité et la confiance qu'il a toujours eus à mon égard.*

*Ma mère, pour toute l'attention, le réconfort et l'affection dont elle m'a entouré. Que Dieu les protège à jamais.*

*Mon frère Larbi.*

*Mes sœurs.*

*À ma tante et son mari et ses enfants : Anase, Inase.*

*À mes oncles Larbi, Lakhdar.*

*À tous mes amis surtout Souhila.*

*À toute la promotion : Master 2 de biologie (biochimie) 2015-2016.*



*Fatima Z.*



## DEDICACE

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, les prunelles de mes yeux  
qui ont fait preuve de dévouement .*

*Mon père Slïmane , pour le soin, la protection, la responsabilité et la  
confiance qu'il a toujours eus à mon égard.*

*Ma mère Fatima, pour toute l'attention, le réconfort et l'affection dont  
elle m'a entouré. Que Dieu les protège à jamais.*

*À Ma grand père et Ma grande mere.*

*Mon frère Oussama ,Anis .*

*Mes sœurs Ismahane , Aya .*

*À mes oncles Abdelkader , Lakhdar , Mohamed , Baghdad .*

*À tous mes amis surtout Fatima, Amina.*

*À toute la promotion : Master 2 de biologie (biochimie) 2015-2016.*

*Souhila.*

## **Sommaire**

Remercîment.....	-
Dédicace.....	-
Liste des tableaux.....	-
Liste des figures.....	-
Liste d'abréviation .....	-
Résumer.....	-
Introduction.....	01

### ***Revue bibliographique***

Chapitre 01 : Rappels anatomique, histologique et physiologique de la glande thyroïde...	03
1-Anatomie.....	03
2-Histologie.....	06
2-1-Cellule thyroïdienne (Thyréocyte ou cellule folliculaire).....	06
3-hysiologie.....	08
3-1- Synthèse des hormones thyroïdiennes .....	08
3-1-1- Formation et stockage de la thyroglobuline (Tg).....	08
3-1-2-Captation et oxydation de l'iodure (I <sup>-</sup> ) et transformation en iode (I <sub>2</sub> ).....	08
3-1-3-Synthèse des tyrosines.....	08
3-1-4-Couplage des tyrosines et formation des thyronines.....	08
3-1-5-Séparation des hormones.....	09
3-1-6-Régulation de la fonction thyroïdienne.....	09
3-1-7-Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes.....	12
3-1-8-Effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	12
3-1-8-1-Effets sur la croissance et le développement .....	12
3-1-8-2-Croissance et développement du système nerveux central.....	12
3-1-8-3-Croissance et développement du squelette.....	12
3-1-9-Effets métaboliques.....	13
3-1-9-1-Métabolisme basal.....	13

3-1-9-2-Métabolisme glucidique .....	13
3-1-9-3-Métabolisme lipidique.....	13
3-1-9-4-Métabolisme protéique.....	13
3-1-9-5-Métabolisme hydro minéral .....	13
3-1-10-Effets tissulaires .....	13
<u>Chapitre 02</u> : Hormone thyroïdiennes.....	15
1-TSH.....	15
2-Hormones thyroïdiennes T3 et T4 .....	16
3-Thyroglobuline (Tg).....	17
<u>Chpitre03</u> :Profil épidémiologique du cancer de la thyroïde .....	18
1-Incidence du cancer de la thyroïde.....	18
1-1-Dans le monde.....	18
1-2-En Amérique .....	18
1-3-En Europe.....	18
1-4-En Algérie .....	19
2-Facteurs de risques du cancer de la thyroïde.....	20

### ***Matérielle et méthoude***

I-Etude du profil épidémiologique du cancer de la thyroïde .....	21
1-Lieu de l'étude.....	21
2. Type d'étude .....	21
3. Période d'étude .....	21
4. Population d'étude .....	21
4.1. Critères d'inclusion .....	21
4.2. Critères de non inclusion .....	21
5. Méthodes de prélèvements .....	21
8. Saisie et analyse des données .....	21
7. Variables étudiées.....	21
8. Saisie et analyse des données.....	21



II-Méthode de dosage sérique des marqueurs thyroïdiens.....	22
1-Méthode de dosage immunoenzymatique de la thyroxine (T4) .....	22
1-1-Principe de la technique .....	22
1-2 Matériels et consommables nécessaires mais non fournis.....	23
1-3 échantillons .....	24
1-3-1-Préparation des échantillons.....	24
1-3-2-Interférences liées l'échantillon.....	24
1-3-3-Stabilité des échantillons.....	24
2-Méthode de dosage immunoenzymatique de thyrotrope ou thyrostimulante (TSH) ..	25
2-1- Principe de technique .....	27
2-2 Matériel et consommable nécessaire mais non fournis.....	27
2-3-Echantillon .....	27
3-Méthode de dosage immunoenzymatique de latriodothyronine (T3) .....	28
3-1-Principe de la technique .....	28
3-2-Matériels et consommables nécessaires mais non fournis.....	29
3-3-Echantillons .....	29
3-3-1-Nature et prélèvement des échantillons .....	29
3-3-2-Stabilité des échantillons .....	29

### ***Résultats***

1-Données épidémiologiques.....	30
1-1-Age des patients.....	30
1-2- Sexe des patients.....	31
1-3 Taille des patients.....	31
1-4-Poids corporel des patients.....	31
1-5-Statut social .....	32
1-6- Nombre d'enfants.....	32
2-Etudes clinique et para clinique du cancer de la thyroïde.....	33
2-1-Etude pathologique du tissu thyroïdien .....	33
2-1-1-Aspect de la thyroïde .....	33
2-2- Etude biologique du cancer de la thyroïde .....	34

3-Evaluation de quelques corrélations entre certains paramètres pris en compte durant cette étude.....	35
3-1-Corrélation entre l'âge des patients (H + F) et les marqueurs thyroïdiens.....	35
3-2-Corrélation âge-marqueurs thyroïdiens chez le groupe des patients masculins.....	36
3-3-Corrélation âge-marqueurs thyroïdiens chez le groupe des patients féminins.....	39
<b>Discussion</b> .....	41
<b>Conclusion</b> .....	43
<b>Références</b> .....	44
<b>Annexes</b> .....	-



## Liste des tableaux

- Tableau 01 :** *La Composition des réactifs du coffret FT 4*
- Tableau 02 :** *La Composition des réactifs du coffret FT 3*
- Tableau 03 :** *La Composition des réactifs du coffret TSH4*
- Tableau 04 :** *Répartition des patients selon l'âge*
- Tableau 05 :** *Répartition des patients selon le sexe*
- Tableau 06 :** *Répartition des patients selon la taille*
- Tableau 07 :** *Répartition des patients selon leur poids corporel.*
- Tableau 08 :** *Répartition des patients selon leur statut social*
- Tableau 09 :** *Répartition des patients selon le nombre d'enfants*
- Tableau 10 :** *Répartition des patients selon l'aspect de la thyroïde*
- Tableau 11 :** *Répartition des patients selon le stade tumoral*
- Tableau 12 :** *Caractéristiques statistiques du dosage sérique des hormones thyroïdiennes dans toute la population d'étude (H + F).*
- Tableau 13 :** *Caractéristiques statistiques du dosage sérique des hormones thyroïdiennes dans le groupe d'hommes*
- Tableau 14 :** *Caractéristiques statistiques du dosage sérique des hormones thyroïdiennes dans le groupe des femmes*

## Liste des figures

- Figure 01:** *Anatomie de la thyroïde*
- Figure 02:** *Localisation de la glande thyroïde*
- Figure 03:** *Follicule thyroïdien (coupe histologique)*
- Figure 04:** *Follicule thyroïdien*
- Figure 05:** *Follicules thyroïdiens*
- Figure 06:** *Etapes de la synthèse hormonale thyroïdienne*
- Figure 07:** *Régulation de l'action des hormones thyroïdiennes*
- Figure 08:** *Régulation de la fonction thyroïdienne*
- Figure 09:** *Contrôle de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes*
- Figure 10:** *structure des hormones thyroïdiennes*
- Figure 11:** *Corrélation âge -TSH dans toute la population*
- Figure 12:** *Corrélation âge -T3 dans toute la population*
- Figure 13:** *Corrélation âge - T4 dans toute la population*
- Figure 14:** *Corrélation entre TSH et l'âge chez le groupe des patients masculins*
- Figure 15:** *Corrélation entre T3 et l'âge chez le groupe des patients masculins*
- Figure 16:** *Corrélation entre T4 et l'âge chez le groupe des patients masculins*
- Figure 17:** *Corrélation entre TSH et âge chez la femme*

## ***Abréviation***

<i>DIT :</i>	<i>Diiodo tyrosine.</i>
<i>EDTA:</i>	<i>Éthylène Diamine Tétra-Acétique</i>
<i>ELFA :</i>	<i>Enzyme Linked Fluorescent Assay</i>
<i>FSH :</i>	<i>Hormone folliculostimulante</i>
<i>GH :</i>	<i>Growth hormone(hormone de croissance)</i>
<i>H2O2 :</i>	<i>Peroxyde d'hydrogène</i>
<i>HSG :</i>	<i>hystérogaphie</i>
<i>HT :</i>	<i>hormone thyroïdienne</i>
<i>I :</i>	<i>Iodure</i>
<i>I 2 :</i>	<i>Iode</i>
<i>IRAC :</i>	<i>Agence Internationale pour la recherche contre le cancer : OMS</i>
<i>LDL:</i>	<i>low density lipoprotein</i>
<i>LH:</i>	<i>Hormone lutéinisante</i>
<i>MGG:</i>	<i>le May GrundwaldGiemsa</i>
<i>MLE:</i>	<i>master lot entry</i>
<i>SPR :</i>	<i>surface plasmon resonance</i>
<i>T3 :</i>	<i>Triiodotyronine.</i>
<i>T4 :</i>	<i>Tétra iodotyronine.</i>
<i>TBG :</i>	<i>Thyroxine binding globlin.</i>
<i>TGB/TG :</i>	<i>Thyroglobuline.</i>
<i>TPO:</i>	<i>thyroperoxydase.</i>
<i>TRH:</i>	<i>Thyrotropinrealising hormone.</i>
<i>TSH:</i>	<i>Thyroid stimulating hormone.</i>
<i>Vo2 :</i>	<i>volume d'oxygène</i>

**Résumé**

## **RÉSUMÉ**

Le but de cette étude rétrospective, portée sur 30 malades traités au service d'oncologie du centre hospitalier Ahmed-Medgheri de Saida, durant la période 2013-2015, est d'étudier les différents aspects diagnostique et thérapeutique des cancers de la thyroïde. Nous avons pris en compte l'âge, le sexe, la taille, le poids, statut social, nombre d'enfants, l'aspect de la glande thyroïdienne tumorale et le stade tumoral.

La réalisation de cette étude a nécessité l'usage des hormones thyroïdiennes T3, T4 et TSH. Le cancer de la thyroïde est moins fréquent dans la région de Saida. L'âge des patients au moment du diagnostic varie entre 03 et 78 ans avec une moyenne d'âge de 44,5 ans. Avec une prédominance du sexe féminin par rapport au sexe masculin, le goitre multi-nodulaire est plus fréquent que le nodule thyroïdien unique.

***Mots clés : cancer de la thyroïde, fréquence, TSH, T3, T4***

## **ABSTRACT**

The aim of this retrospective study, focused on 30 patients treated at oncology service at Ahmed-Medgheri hospital in Saida between 2013-2015, is to study the various diagnostic and therapeutic aspects of thyroid cancer.

Several variables were been considered as age, sex, height, weight, social status, number of children, appearance and stage of thyroid cancer. This study required the use of thyroid hormone T3, T4 and TSH.

Results showed that the thyroid cancer is less common in the Saida area. Age of Patients, at diagnosis, was between 03 and 78 years with an average age of 44.5 years.

The thyroid cancer rate was higher in female patients than male and in other hand multinodular goiter was more common than single thyroid nodule.

***Key words: Thyroid cancer, frequency, TSH, T3, T4.***

## تلخيص

الهدف من هذه الدراسة هو معالجة أثر رجعي، وركزت على 30 مريضاً عولجوا في خدمة علم الأورام في مستشفى أحمد-مدغريفي سعيدة ما بين 2013-2015، وهو دراسة الجوانب المختلفة التشخيصية والعلاجية لسرطان الغدة الدرقية.

وأخذنا بعين الاعتبار العديد من المتغيرات مثل العمر، الجنس، الطول، الوزن، الحالة الاجتماعية، عدد من الأطفال، تطور مرحلة سرطان الغدة الدرقية.

كما يتطلب استخدام هرمونات الغدة الدرقية، ثلاثي يودوثيرونين ورباعي يودوثيرونينوهرمون تحفيز الغدة الدرقية.

وأظهرت النتائج أن سرطان الغدة الدرقية هو أقل شيوعاً في منطقة سعيدة.

عمر المرضى عند التشخيص يتراوح ما بين 03 و 78 عاماً بمتوسط عمر 44.5 عاماً.

وكان معدل الإصابة بسرطان الغدة الدرقية العالي في المرضى الإناث من الذكور وفي ناحية أخرى تضخم الغدة الدرقية متعدد عقيدية كان أكثر شيوعاً من العقيدات الدرقية واحدة.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدة الدرقية، النسبة، ثلاثي يودوثيرونين، رباعي يودوثيرونين، هرمون تحفيز الغدة الدرقية



# Introduction

## Introduction

La thyroïde est un régulateur très précis de notre homéostasie et des variations très subtiles de son activité. Les dysfonctionnements de la thyroïde, ou dysthyroïdies, vont avoir des conséquences majeures sur l'ensemble de l'organisme (Norh et al., 2000).

La glande thyroïde agit par l'intermédiaire de ses hormones T4 et T3 essentiellement sur l'activité cardiaque, le transit, l'humeur, l'activité neuromusculaire, l'activité neuropsychique, la thermorégulation et les troubles cutanéophanériens.

Les affections de la glande thyroïde sont dominées par deux grands types de pathologie, les pathologies fonctionnelles représentés par les hyperthyroïdies (maladie de Basedow et nodules toxiques) et les hypothyroïdies (congénitales ou compliquant une thyroïdite) et les pathologies tumorales représentés par les nodules qui peuvent être bénins ou malins. Ces derniers peuvent être de bon pronostic ou d'emblée agressifs et de mauvais pronostic (Brue et al., 2005).

Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs malignes qui se développent généralement à partir des cellules de la thyroïde. Dans plus de 90 % des cas, il s'agit d'un carcinome (Garnier De La Mare).

Le problème du cancer de la thyroïde domine celui des goîtres et des nodules thyroïdiens. Ainsi tout goître ancien peut dégénérer et tout nodule peut correspondre à un cancer d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce. Par conséquent il est admis que 10 % des individus développeront un nodule thyroïdien cliniquement décelable au cours de leur existence (Cannoni *et al.*, 1995).

Le cancer de la thyroïde est l'un des principaux cancers endocriniens, dans 90 % des cas, il se présente sous la forme d'un nodule thyroïdien qui est souvent associée à un goître dit " multi-nodulaire ". Il pose la question du nodule toxique, qui est toujours associé à une TSH basse, et du cancer thyroïdien, qui justifie la pratique systématique d'une cyto-ponction à l'aiguille fine.

Parmi les 5% restants, qui sont des tumeurs malignes, il existe plusieurs types histologiques de cancers thyroïdiens ([http://fr.wikipedia.org/wiki/Cancer\\_de\\_la\\_thyro%C3%AFde](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cancer_de_la_thyro%C3%AFde)).

Les cancers thyroïdiens différenciés, papillaires et folliculaires sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles. L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde observée depuis plusieurs décennies est liée à une augmentation du diagnostic des petits cancers papillaires, permise par l'amélioration des pratiques.

Les cancers différenciés ont généralement une évolution lente et un bon pronostic. Par contre le cancer indifférencié ou anaplasique a une évolution très rapide et un très mauvais pronostic. Le cancer médullaire de la thyroïde est une forme rare caractérisée par sa sécrétion de calcitonine et son caractère familial dans 1/3 des cas.

Des progrès récents ont été effectués dans de nombreux domaines, tels que la cytologie, l'échographie, le dosage de la thyroglobuline et l'utilisation de la TSH recombinante humaine. De plus, l'histoire naturelle et les facteurs pronostiques sont mieux connus ( Schlumberger, 2007).

Les facteurs de risque du cancer sont tout aussi élevés dans les pays pauvres, d'une part, la faiblesse des systèmes de santé, le manque d'infrastructure et de personnel qualifié expliquent en partie ces observations alarmantes. D'autre part, l'absence de politiques de santé publique ciblant ces maladies chroniques et même plus largement les maladies non transmissibles peu connues du grand public est un facteur d'aggravation de la situation épidémiologique actuelle (Ly et al., 2011 ; Ly et al., 2010).

Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques, tels que :

- Les antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance.
- Les antécédents familiaux, personnels de maladie thyroïdienne.
- Les facteurs hormonaux et de reproduction.
- L'apport iodé et d'autres facteurs liés à l'alimentation.

Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde. Les cancers thyroïdiens des enfants ukrainiens et biélorusses survenus secondairement à l'accident de Tchernobyl en sont une illustration dramatique (Leenhardt, 2005).

A l'échelle mondiale, il reste un cancer peu fréquent. Un nombre de 213179 cas ont été enregistrés dans le monde en 2008, représentant 1,7 % de l'ensemble des cancers, les deux sexes compris, dont 163968 chez les femmes (76 % des cas), représentant ainsi 2,7 % de l'ensemble des cancers féminins (Leenhardt et Grosclaude 2012 ; Sipos et Mazzaferri, 2010).

En Algérie , Entre 1993 à 1995, l'incidence du cancer de la thyroïde était de 5,7 % alors qu'en 2003 dans le rapport présenté par Hamoudda, le taux est passé à 7,6 (Globocan, 2008).

L'objectif de cette étude, c'est de décrire les aspects épidémiologiques et anatomo - cliniques des cancers de la thyroïde dans la région de Saida, situé dans l'Ouest Algérien.

**revue bibliographique**

# **Chapitre01 :**

**Rappels anatomique, histologique et physiologique de la glande thyroïde**

## **Chapitre01 : Rappels anatomique, histologique et physiologique de la glande thyroïde**

### **1-Anatomie**

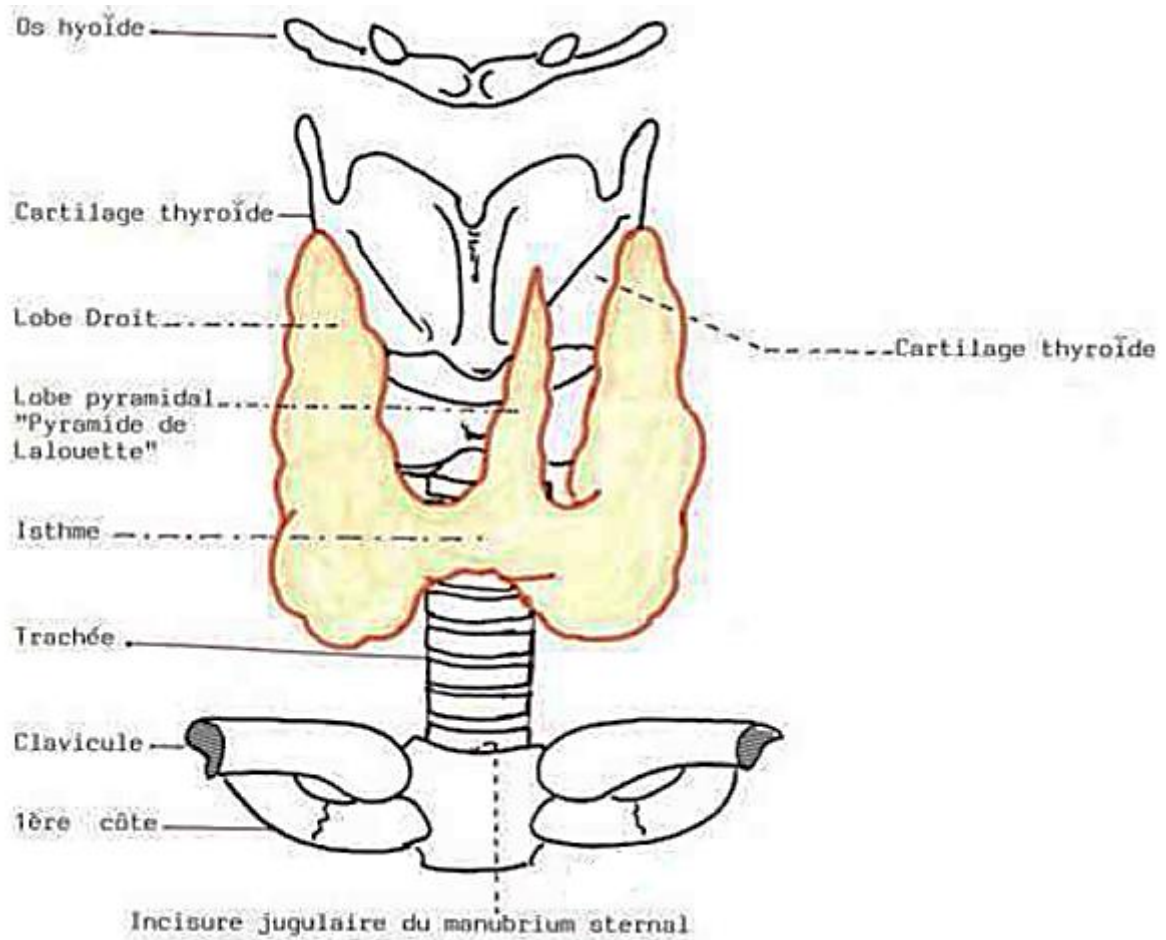
La glande thyroïde est une glande endocrine unique, située à la partie antérieure et médiane du cou. Elle est amarrée par de solides ligaments à la paroi antérieure de la trachée cervicale, conduit cartilagineux qui permet le passage de l'air entre les poumons et le larynx. Cet amarrage explique pourquoi la glande thyroïde ascensionne à la déglutition. Elle se situe en-dessous du cartilage thyroïde (pomme d'Adam), qu'elle recouvre latéralement(jpchevrelet al).

La glande thyroïde est composée de deux lobes latéraux, réunis par un isthme médian, en avant de la trachée. En vue antérieure, l'ensemble de la glande ressemble grossièrement à un H ou à un papillon, concave en arrière(jpchevrelet al).

Chaque lobe a la forme d'une pyramide triangulaire, à sommet ou pôle supérieur effilé et à sommet ou pôle inférieur arrondi. L'isthme est aplati d'avant en arrière, avec un bord supérieur et un bord inférieur. C'est de son bord supérieur que se détache, à gauche de la ligne médiane en général, un prolongement de longueur variable : le lobe pyramidal ou pyramide de L'alouette. Ce lobe est un reliquat du tractus thyroïdienne, tractus qui naît dans la langue (situation de la glande thyroïde chez l'embryon), puis s'allonge pour amener la glande thyroïde dans sa position définitive(jpchevrelet et al).

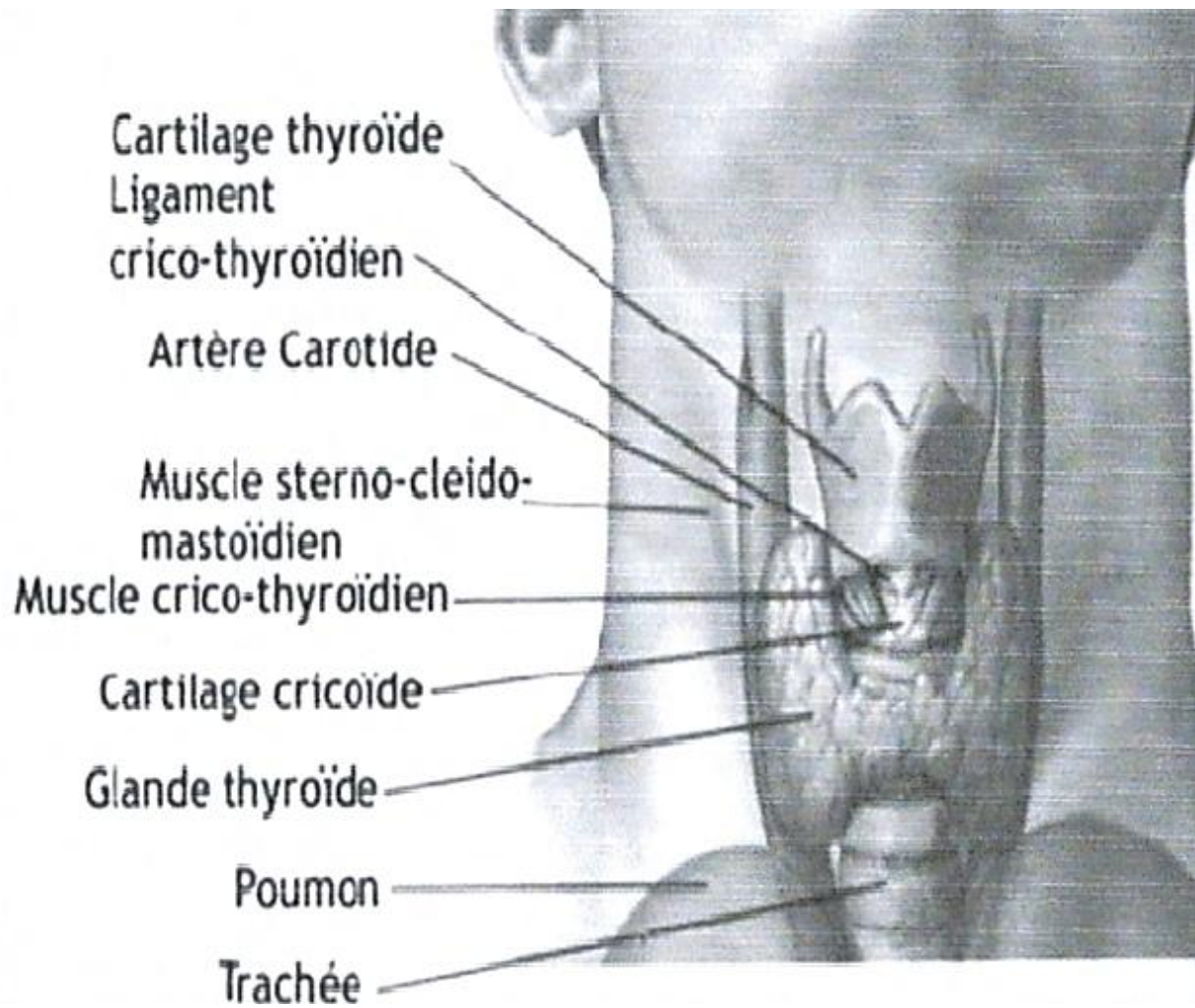
La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme. Elle pèse entre 20 et 30 grammes. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, augmente de volume durant la grossesse et diminue de volume chez le vieillard. Sa surface est irrégulière, sa consistance est molle, sa couleur varie du rose au violet clair(jpchevrelet al).

Le corps thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située dans la partie antérieure du cou, dans la région sous thyroïdienne. Elle repose sur la trachée, juste en dessous du cartilage thyroïdien( jp chevrelet al).



**Figure 01** : Anatomie de la thyroïde (Brouet, 2011)



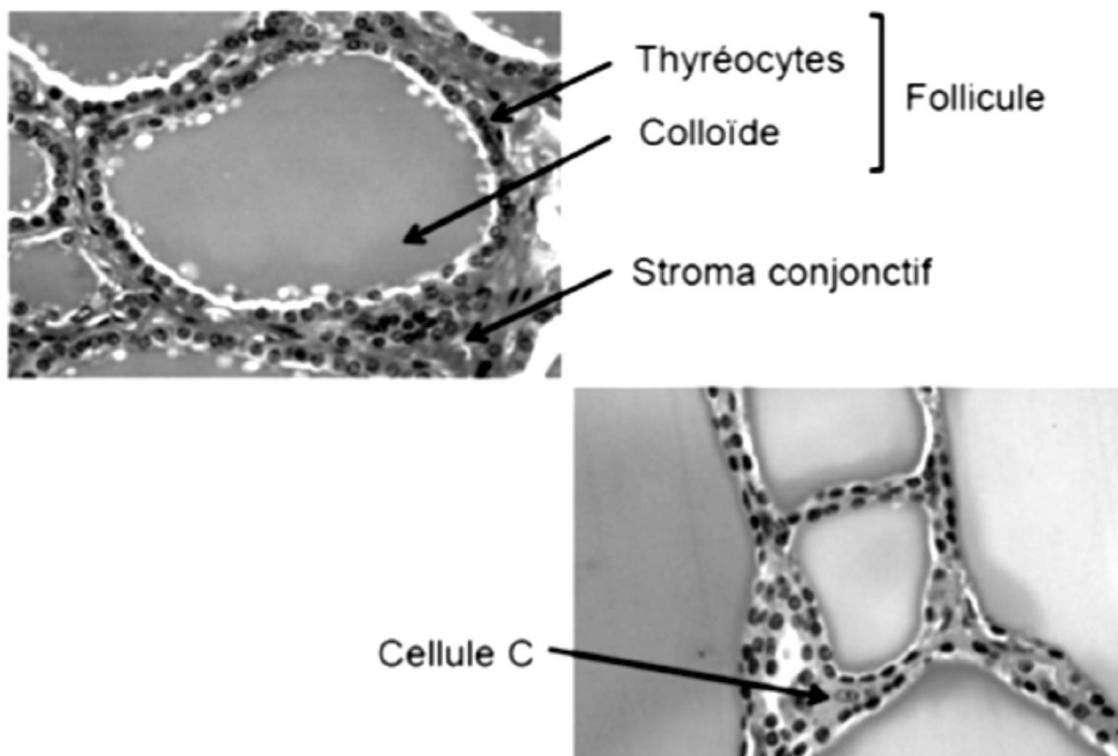


**Figure 02:** Localisation de la glande thyroïde(GOSSOTet al., 2010).

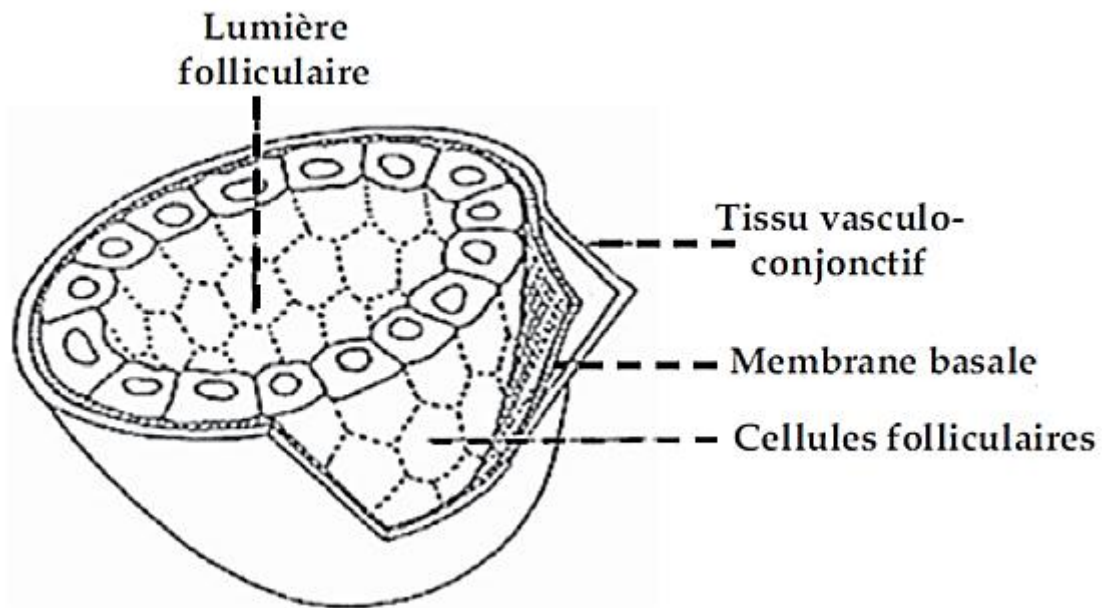
## 2-Histologie

### 2-1-Cellule thyroïdienne (Thyréocyte ou cellule folliculaire)

Les thyrocytes ont une forme cuboïde et possèdent un pôle basal et un pôle apical. Ils s'organisent en follicules et sont entourés de stroma. Ces cellules folliculaires sont les plus nombreuses mais il y a aussi des cellules C (10% des cellules) qui sécrètent la calcitonine. Les cellules C peuvent être responsables du cancer médullaire de la thyroïde (Gaborit, 2014)



**Figure 03:** Follicule thyroïdien (coupe histologique) Gaborit, 2014)



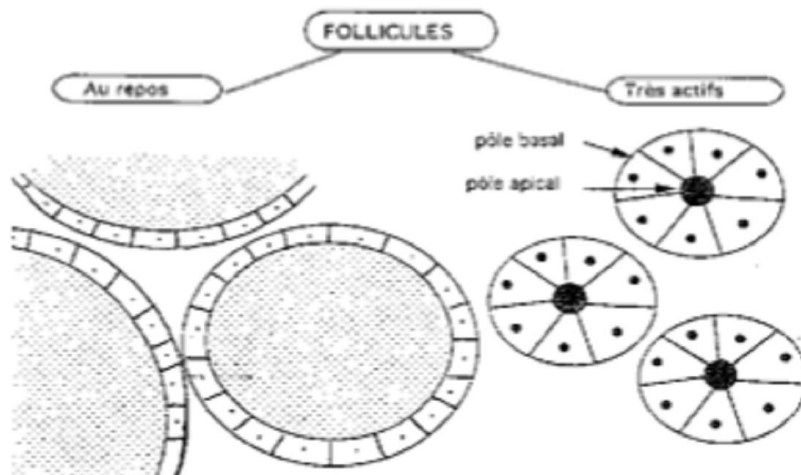
**Figure 04:** Follicule thyroïdien (Gaborit, 2014)

Les follicules ont un pôle basal et un pôle apical.

– Pôle basal où l'**iode** va être capté.

– Pôle apical où l'on trouve le **colloïde**. C'est une substance gélatineuse où sont stockées les hormones thyroïdiennes avant d'être libérées dans la circulation sanguine.

Lorsque les follicules sont au repos, la colloïde est très importante car toutes les hormones sont au centre. Lorsde la sécrétion des hormones, le pôle apical est moins important.



**Figure 05:** Follicules thyroïdiens(Gaborit, 2014)

Les thyrocytes sont riches en iode → élaboration des hormones thyroïdiennes. Le colloïde est au centre du follicule → réserve / stockage des hormones. C'est là où l'on trouve la Thyroglobuline ; grosse molécule située dans la colloïde qui va se fixer à l'iode et former les Hormones thyroïdiennes T3 et T4 (Gaborit, 2014).

### **3-Physiologie**

#### **3-1-Synthèse des hormones thyroïdiennes**

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur 6 processus interdépendants qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires.(EDOUARD AMBERT,2011).

##### **3-1-1-Formation et stockage de la thyroglobuline (Tg)**

La Tg est synthétisée dans les ribosomes, puis transportée dans les complexes golgiens, où elle se lie à des résidus de sucre et s'entasse dans des vésicules de sécrétion. Celles-ci se déplacent vers le sommet des cellules folliculaires et déchargent leur contenu. Dans la lumière du follicule, puis la Tg s'intègre au colloïde(HENNEN ,200 1).

##### **3-1-2-Captation et oxydation de l'iodure (I<sup>-</sup>) et transformation en iode (I<sub>2</sub>)**

Les cellules folliculaires prélèvent des iodures du sang. Le captage des iodures se fait par transport actif, car leur concentration intracellulaire est plus de 30 fois supérieure à celle du sang. Une fois à l'intérieur des cellules, les iodures sont oxydés et convertis en iode. Ceci repose sur l'action de peroxydases (protéinesde membrane)(HENNEN ,2001).

##### **3-1-3-Synthèse des tyrosines**

Une fois formée, l'iode se lie à la tyrosine de la Tg. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire apicale et du colloïde. La liaison d'un iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine (MIT ou T1), tandis que la liaison de deux iodures produit la diiodotyrosine (DIT ou T2)(HENNEN ,2001).

##### **3-1-4-Couplage des tyrosines et formation des thyronines**

Des enzymes du colloïde unissent les molécules de tyrosines.

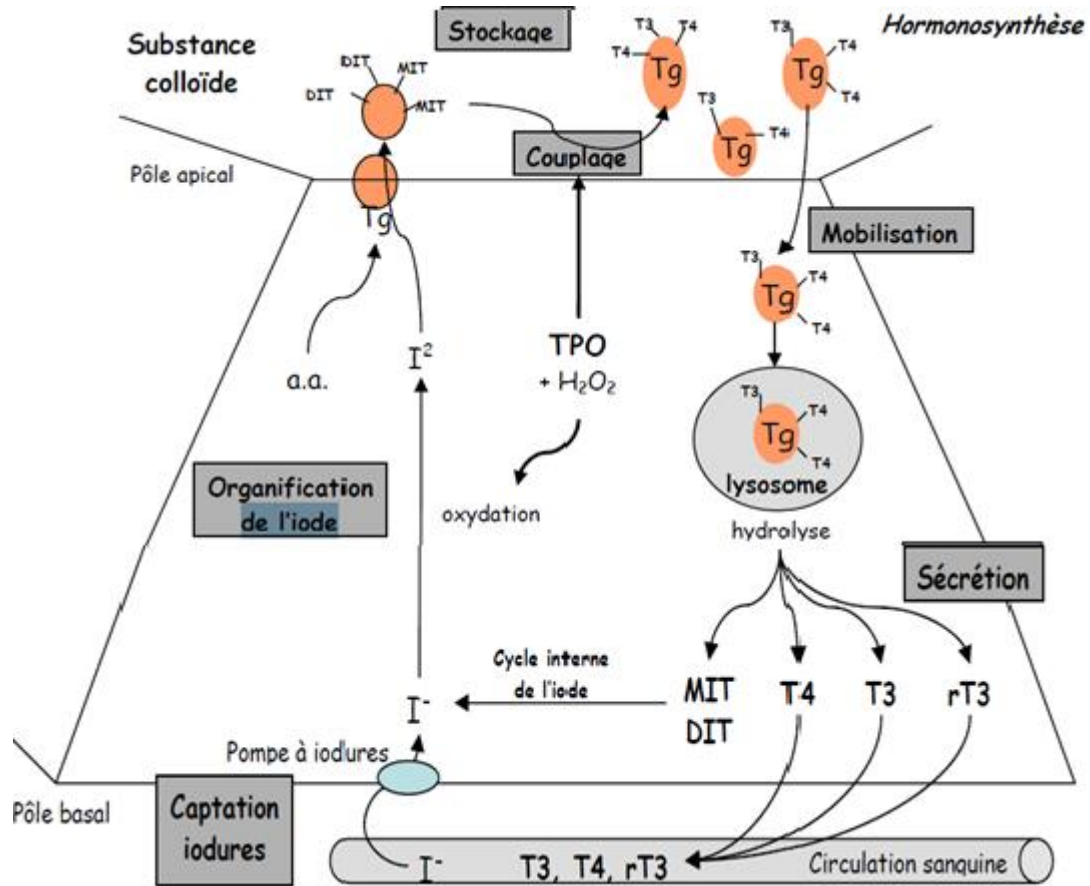
$DIT + DIT = \text{Tétraïodothyronine (T4)}$

$MIT + DIT = \text{Triiodothyronine (T3)}$

Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la Tg iodée par endocytose (phagocytose et pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.(PÉREZ-MARTIN, 2007).

### 3-1-5-Séparation des hormones

A l'intérieur des lysosomes, des enzymes lysosomiales séparent les hormones du colloïde. Les hormones diffusent ensuite des cellules folliculaires jusque dans la circulation sanguine (PIKETTY,2001).



**Figure 06 :** Etapes de la synthèse hormonale thyroïdienne(Pérez-Martin, 2007)

### 3-1-6-Régulation de la fonction thyroïdienne

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdienne. Il est complété par un système d'auto-régulation thyroïdienne. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones L'axe thyroïdienne

La TSH agit à différents niveaux :

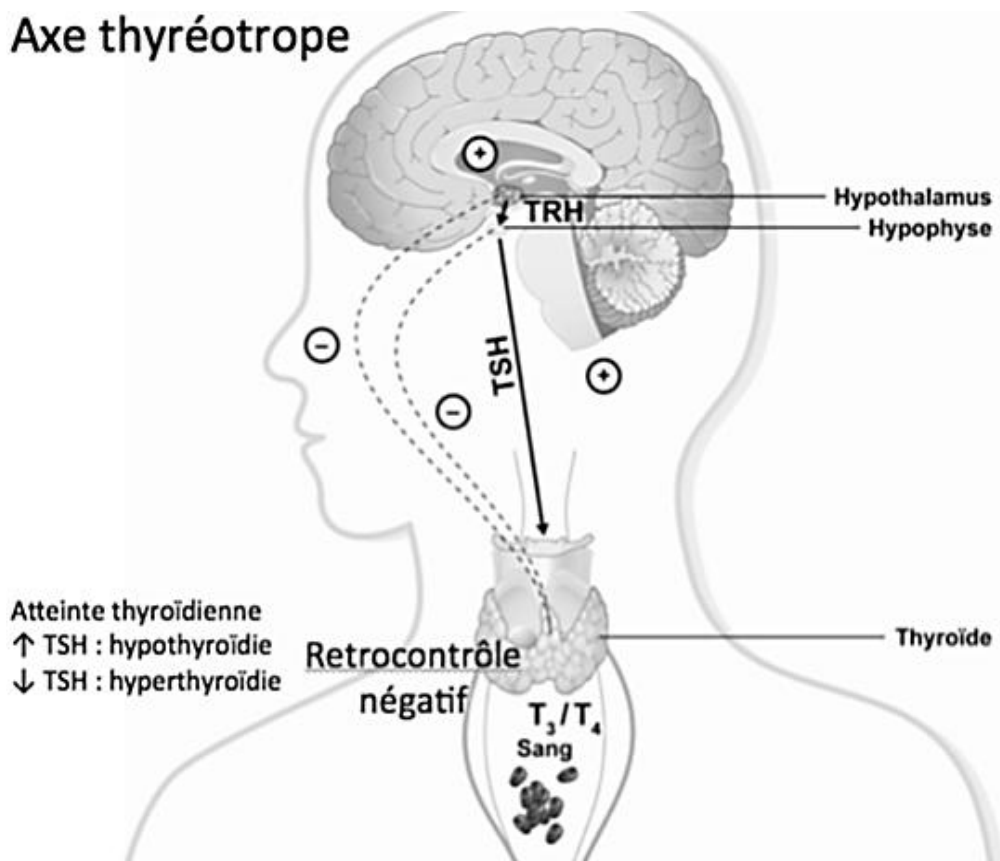
- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormono-synthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale ;
- elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase ;

- enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde

L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolff-Chaikoff)
- une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode
- Enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement L'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique.

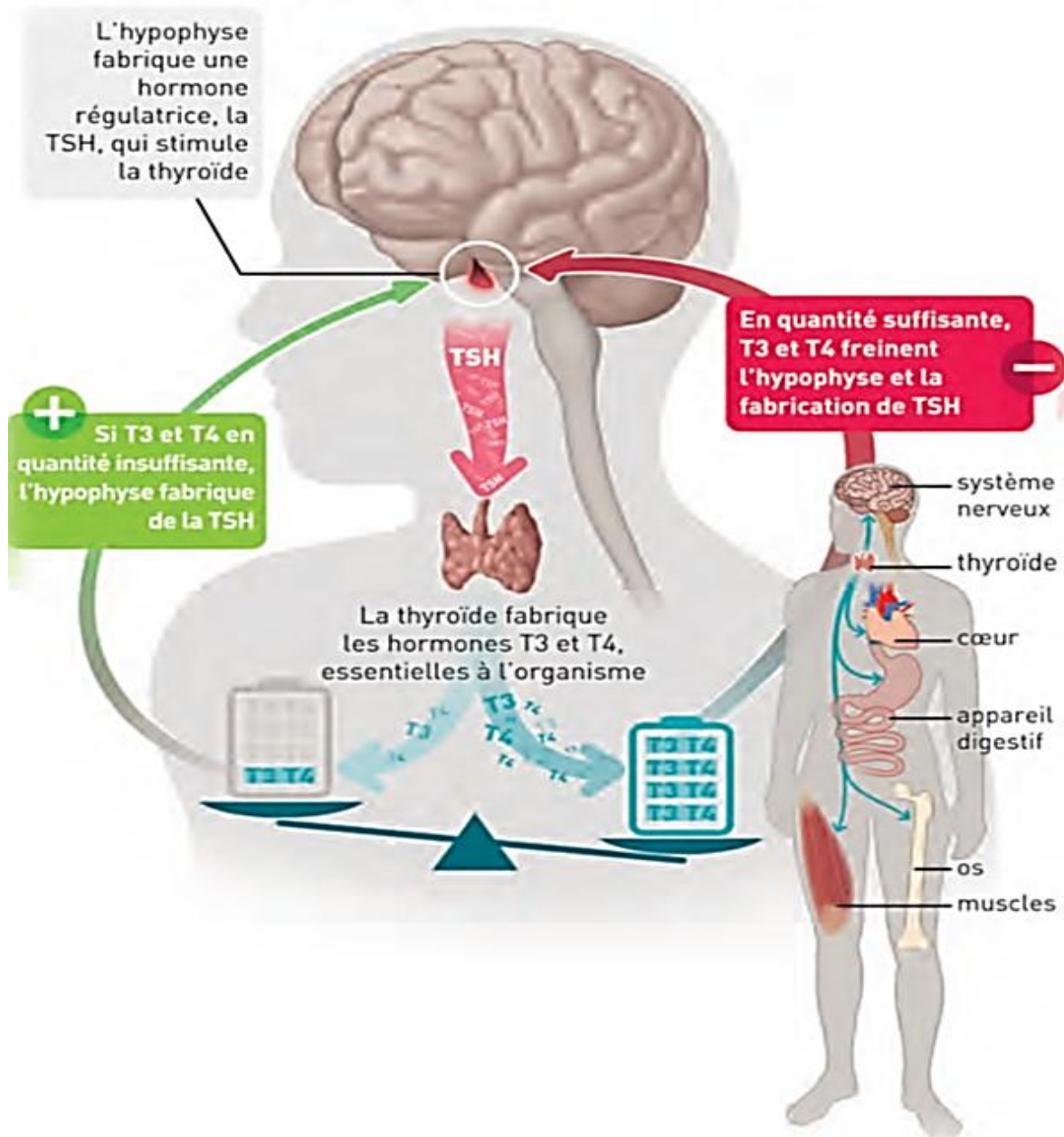
En cas de jeûne, de dénutrition ou d'hypercatabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T<sub>3</sub> et augmentation de ceux de T<sub>3</sub> reverse. (Gabort, 2014).



**Figure 07** :-Régulation de l'action des hormones thyroïdiennes (Gabort, 2014).



## Régulation et action de la thyroïde



**Figure 08** : Régulation de la fonction thyroïdienne(Pérez-Martin, 2007).



### **3-1-7-Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes**

Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

- sites d'actions nucléaires La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique ;
- sites d'actions extra nucléaires La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (potentialisation des récepteurs adrénergiques et des pompes ioniques, facilitation du passage de substrats énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).

Elle exerce également des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorifugénèse et de la VO<sub>2</sub>.

### **3-1-8-Effets biologiques des hormones thyroïdiennes**

#### **3-1-8-1-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.

#### **3-1-8-2-Croissance et développement du système nerveux central**

Sur le 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. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme). L'excès d'hormones thyroïdiennes est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale (Pérez-Martin, 2007).

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent également au fonctionnement du système nerveux central, l'hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence, l'hyperthyroïdie étant caractérisée par une excitabilité et une irritabilité (Pérez-Martin, 2007).

#### **3-1-8-3-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, leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires (Pérez-Martin, 2007).

Durant la période postnatale, les hormones thyroïdiennes deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogénèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et une ossification du cartilage. En outre, elles favorisent la sécrétion de GH et potentialise les effets de l'IGF-1. L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme dysharmonieux. Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse, l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose (Pérez-Martin, 2007).

### **3-1-9-Effets métaboliques**

#### **3-1-9-1-Métabolisme basal**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire et la VO<sub>2</sub>. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie (Pérez-Martin, 2007).

#### **3-1-9-2-Métabolisme glucidique**

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose).

#### **3-1-9-3-Métabolisme lipidique**

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL-cholestérol, une augmentation de la lipogénèse et de l'oxydation des acides gras libres. Au final, elles exercent un effet hypocholestérolémiant. Aussi, devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie (Pérez-Martin, 2007).

#### **3-1-9-4-Métabolisme protéique**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supra physiologiques (Pérez-Martin, 2007).

#### **3-1-9-5-Métabolisme hydro minéral**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'œdème.

### **3-1-10-Effets tissulaires**

Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont quelques exemples sont donnés ici :

- **Au niveau cardiaque**, les HT exercent un effet chrono tropepositif et inotrope positif. L'hypothyroïdien est bradycardie tandis que le l'hyperthyroïdien est tachycarde(Pérez-Martin, 2007).

- **Au niveau musculaire**, les HT contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. La carence en HT s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes) L'hyperthyroïdie s'accompagne d'une hyperexcitabilité musculaire et d'une amyotrophie dans les formes sévères. Les anomalies de la contractions étaient autrefois évaluées par le réflexogramme achilléen et la mesure du temps de demi relaxation (<220 ms dans l'hyperthyroïdie et > 400 ms en cas d'hypothyroïdie) (Pérez-Martin, 2007).

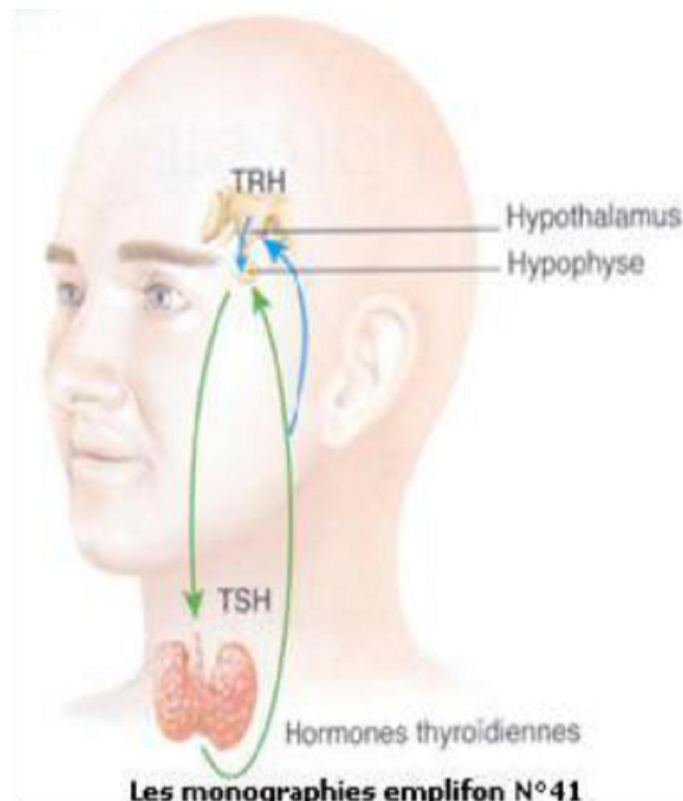
- **Sur le type digestif**, les hormones thyroïdiennes favorisent le transit.

- **Les HT** participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie(Pérez-Martin, 2007).

# Chapitre 02 : Hormone thyroïdiennes

## **Chapitre 02 : Hormone thyroïdiennes**

Sous l'action d'une hormone de l'hypothalamus, la thyrotropine releasing hormone (TRH), le lobe antérieur de l'hypophyse libère la thyroïd stimulating hormone (TSH) qui agit au niveau de la thyroïde et stimule la sécrétion par les cellules folliculaires des hormones thyroïdiennes : la tétraiodothyronine (T4) et la triiodothyronine (T3) (PIKETTY,2001).



**Figure 09 :** Contrôle de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

(Bernard G ,et al 2006).

### **1-TSH**

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire 28 000, constituée de deux sous-unités, la sous-unité a (commune à TSH, LH , FSH et hCG) et la sous-unité b qui lui confère une spécificité biologique et immunologique. La TSH se fixe aux récepteurs membranaires de la cellule folliculaire et constitue le facteur principal de la croissance et de la différenciation des follicules. Elle stimule différentes étapes de la libération des hormones thyroïdiennes.

Elle agit en stimulant l'activation du système adénylatecyclase sur le transport de l'iodure, la synthèse de la thyroglobuline et l'endocytose. Par un autre mécanisme impliquant les ions calcium, elle joue un rôle sur la génération de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. hCG peut également se lier au récepteur de TSH, avec une affinité moins grande (Wémeau, 2010).

## 2-Hormones thyroïdiennes T3 et T4

ce sont des hormones peptidiques .elles dérivent d'un acide aminé, la tyrosine , et contiennent plusieurs molécules d'iodes :

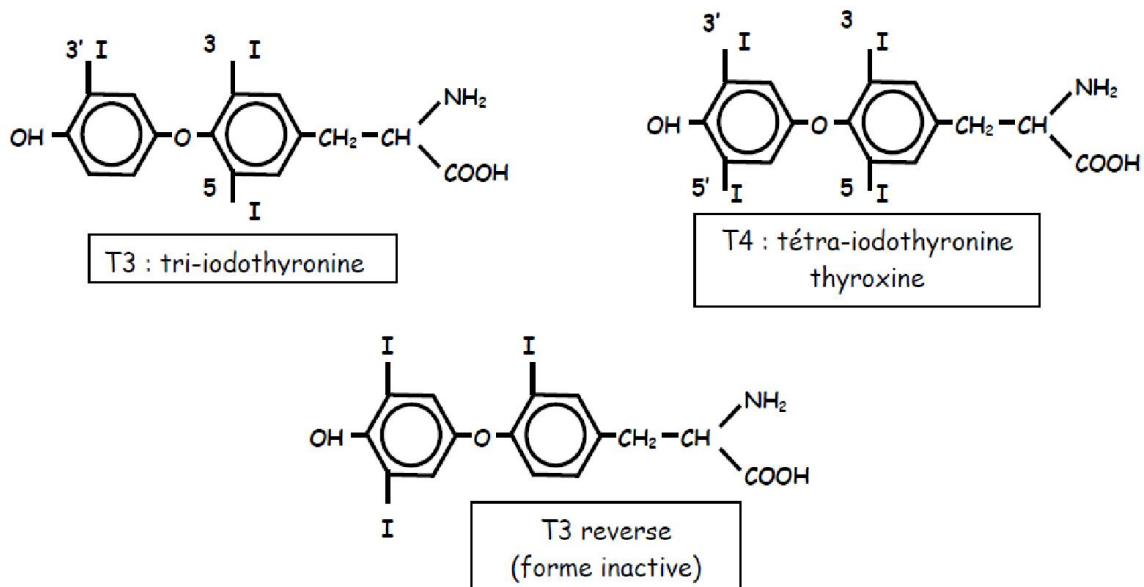
elles possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent :

-Trois pour la tri-iodothyronine ou T3.

-quatre pour la tétra-iodothyronine (thyroxine ) ou T4.

La concentration du thyroxine est un excellent reflet de la production thyroïdienne . la T4 circule dans le sang sous formes libre (0.02/100) et liée aux protéine vectrices ( albumin ,trans-thyrétine et TBG ).

La tri-iodothyronine est l'hormone la plus active . la majorité de la T3 circulante (80/100) provient de la désiodation de la T4 au niveau de tissus périphériques ( foie, rein , cerveau ...etc) (Wémeau, 2010).



**Figure 10 :** structure des hormones thyroïdiennes(Pérez-Martin, 2007).

### **3-Thyroglobuline (Tg)**

La Tg est un homodimère de 660-kDa, glycosylé et iodé, synthétisé par les cellules thyroïdiennes folliculaires, transporté au pôle apical des cellules et stocké sous forme de colloïde dans la lumière des vésicules thyroïdiennes. La Tg sert de matrice à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Des cent résidus tyrosyls de la molécule, un quart sont iodés, en fonction de la disponibilité de l'iode et du niveau fonctionnel. La Tg interagit par ses sites hormonogéniques situés à ses extrémités avec le système d'iodation du pôle apical (peroxydase thyroïdienne-système générateur de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/DUOX2) pour produire les mono- et di-iodo-tyrosines et compléter la synthèse par un processus de couplage des iodotyrosines qui aboutit aux iodothyronines, triiodo- and tétra-iodo-thyronines (T3, T4 ou thyroxine).

La Tg « pro-hormone » (*Bull. Acad. Natle Méd.*, 2013 )

# **Chapitre 03 : Profil épidémiologique du cancer de la thyroïde**



## **Chapitre03 :Profil épidémiologique du cancer de la thyroïde**

### **1-Incidence du cancer de la thyroïde**

Les cancers thyroïdiens sont rares, ils représentent 1 % des tumeurs malignes, mais gardent, de loin la première place dans le cancer endocrinien avec une fréquence de 90 % (Moussaoui et al. 2013). Ce qui le place au 18e rang des cancers dans le monde (17e chez l'homme et 10e chez la femme) (Pérez-Martin, 2007)

Ils correspondent principalement aux cancers papillaires (85-90 %), aux formes vésiculaires (5-8 %) et aux formes peu différenciées (3-5 %).

Le pronostic d'ensemble est bon puisque la survie globale à 10 ans est supérieure à 90 % . (Colonna et al 2002 ).

#### **1-1-Dans le monde**

Les plus forts du cancer du thyroïde sont observés dans certains pays nordiques comme l'Islande où l'incidence est de 6,2 chez l'homme et de 9,3 par 100 000 personne –années chez la femme. Les mêmes constatations sont faites dans certains pays asiatiques comme les philippines (femme : 9,7/100 000) et océaniques comme Hawaii où les taux sont variables selon les origines ethniques. Dans ce pays les taux chez les femmes pour les groupes de race chinoise, blanche, Hawaïenne et philippine sont respectivement de 6,7 - 7,6 - 11 - et 19%. On retrouve la même grande fréquence des philippins aux USA (registre de Californie, Los Angeles) avec une incidence de 12,4, alors qu'aucun des autres groupes (race blanche, hispanique, noir, chinoise, japonaise) ne dépasse les 8,5% ((Moussaoui et al.2013).

#### **1-2-En Amérique**

Nous avons pris l'exemple des statistiques Canadiennes édités en 2007 par la société canadienne du cancer/Institut national du cancer du Canada. De tous les cancers, c'est le *cancer de la thyroïde* dont l'incidence croît le plus rapidement (de 4,9 % par an chez l'homme entre 1994 et 2003 et de 10,4 % par an chez la femme depuis 1997 ((Moussaoui et al. 2013).

#### **1-3-En Europe**

On retrouve dans le rapport intermédiaire de 2001, réalisé par le Comité de Surveillance Epidémiologique des cancers thyroïdiens, une augmentation progressive de l'incidence du cancer de la thyroïde dans les pays du Nord de l'Europe entre 1978 et 1994. En dehors de la Suède et de la Norvège où les taux baissent depuis 1981; dans les autres pays l'incidence tend

encore à augmenter, assez nettement en Finlande plus faiblement au Royaume Uni et au Danemark. L'augmentation est plus nette en France((Moussaoui et al.2013).

#### **1-4-En Algérie**

Une première estimation a été faite par Yaker (1980) dans une analyse du profil de la morbidité cancéreuse en Algérie entre 1966-1975. Il retrouvait un taux d'incidence annuel, standardisé par l'âge, à 0,75/100000/an chez l'homme et à 1,08/100000/an chez la femme((Moussaoui et al. 2013).

#### ***Selon le registre d'Alger***

Entre 1993 à 1995, l'incidence du cancer de la thyroïde était de 5,7, chez la femme alors qu'en 2003 dans le rapport présenté par Hamoudda, le taux est passé à 7,6((Moussaoui et al 2013).

#### ***À l'ouest de l'Algérie***

Nous sommes surpris par le taux élevé de l'incidence du cancer thyroïdien dans la wilaya de Tlemcen. En effet selon le registre de cancer de Tlemcen (**période 1999 -2001**) le cancer de la thyroïde se place en 3ème position après le cancer du sein et le cancer du col utérin, avec une fréquence de 7,5 % et une incidence de 11,38/100 000. Selon le travail fait au sein du service de chirurgie A du CHU de Tlemcen en 2007, sur une série de 108 patients opérés pour un carcinome, le taux du cancer thyroïdien a été estimée à 9,5%. Selon les registres de cancer d'Oran en **1996**, l'incidence était estimée à 1,5 chez l'homme et à 3,0 chez la femme, par ailleurs et en 2004 l'incidence du cancer de la thyroïde restait basse chez l'homme estimée à 1,3/100000, mais avait nettement augmenté chez la femme à 5,2/100 000 (**13<sup>ème</sup> rapport de 2006**, enregistrement fait entre 1996 et 2004) ((Moussaoui et al . 2013).

#### ***A l'Est de l'Algérie***

Malgré qu'elle soit une zone d'endémie goitreuse, on note dans le registre du cancer de Sétif un faible taux d'incidence chez la femme par rapport aux chiffres nationaux, mais l'incidence est passée de 1 à 2,4/100.000 h entre 1986 à 2000.

Nous retrouvons ainsi les mêmes constatations concernant l'hétérogénéité de la répartition du cancer de la thyroïde et son augmentation progressive dans le temps.

Selon L'IRAC ( Agence Internationale pour la recherche contre le cancer : OMS), l'incidence du cancer de la thyroïde en Algérie (F : 4,2/100 000, H : 1,2) est **supérieure à celle de certains pays** comme l'Angleterre (Scotland : F: 2,6 - H :0,8), l'Espagne (Saragoza : F :3,3 – H : 0,9) ou l'Inde (Delhi :F : 2,1- H :0,9 ), et **inférieure** à d'autres comme l'Italie (Florence : F : 6,5- H :2,9), le Japon(Osaka préfecture :F :67-H: 2,2), ou le Canada (Québec : F : 5,3- H : 2) ((Moussaoui et al . 2013).

## **2-Facteurs de risques du cancer de la thyroïde**

Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques sont :

**-Age** : le cancer thyroïdien peut affecter tous les âges. Le pic d'atteinte se situe entre 40 et 60 ans. Chez l'enfant et l'adolescent, le cancer thyroïdien n'est pas rare.(DEGROOT L J et al 1990)

**-Sexe** : la prédominance féminine est nette en matière de cancer thyroïdien(MAZZAFERRI EL 1994).

### **-Expositionauxradiationsionisantes**

C'est le facteur de risque le plus étudié. L'irradiation favoriserait la survenue de cancers de la thyroïde comme le laissent supposer les travaux menés autour des catastrophes de Tchernobyl, d'Hiroshima et de Nagasaki, et chez des patients ayant subi une irradiation externe à visée médicale de la tête et du cou (Pérez-Martin, 2007).

### **- Facteurs hormonaux**

L'incidence du cancer de la thyroïde est deux à trois fois plus élevée chez la femme que chez l'homme ; l'augmentation du risque avec le nombre de grossesses est le facteur le plus fréquemment observé dans diverses études *cas-témoins* mais ce résultat n'est pas toujours retrouvé (Kolonel et al. 1990).

### **-Facteurs nutritionnels**

Une carence en iode ou au contraire des apports en iode élevés ont été associés à un risque accru de différents types histologiques de cancers de la thyroïde (Belfiore et al. 1987)

### **- Facteurs ethniques**

Des variations d'un facteur 10 des taux d'*incidence* de cancer de la thyroïde *standardisés* sur l'âge ont été observées entre différentes régions et ethnies du Pacifique (Ballivet et al. 1995, )

### **-Facteurs familiaux**

Il faut noter le cas particulier du cancer médullaire de la thyroïde dont une composante héréditaire est reconnue ; mais plusieurs études suggèrent aussi que les facteurs génétiques pourraient être des déterminants importants de la survenue de cancers non médullaires de la thyroïde (papillaires, folliculaires...) (Cardis et al. 2000).

# Matériel et Méthode

### **I-Etude du profil épidémiologique du cancer de la thyroïde**

#### **1-Lieu de l'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le service d'oncologie et de médecine interne de l'hôpital Ahmed Medeghri, situé dans la cité de Sidi Cheikh, Saida, Algérie. Il est dirigé par trois médecins spécialistes titulaires en oncologie et trois techniciens de la santé.

#### **2. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive.

#### **3. Période d'étude**

Notre travail, consacré essentiellement à l'étude des dossiers médicaux des patients, s'étalait sur une période de trois ans allant du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2015.

#### **4. Population d'étude**

L'étude portait sur tous les patients présentant un cancer de la thyroïde.

##### **4.1. Critères d'inclusion**

Etaient inclus dans notre étude :

- Les patients chez qui le diagnostic histologique de cancer de la thyroïde a été posé.
- Les patients recensés au niveau du registre du cancer de Saida.
- Les patients qui étaient hospitalisés dans le service oncologie pour cancer de la thyroïde pendant la période d'étude

##### **4.2. Critères de non inclusion**

Les patients diagnostiqués en dehors de notre période d'étude ou dont les dossiers médicaux étaient inexploitable.

#### **5. Méthodes de prélèvements**

Il s'agissait principalement de prélèvements de thyroïdectomie contenus dans des flacons et immergés dans du formol pour leur fixation. Ils ont ensuite été envoyés au laboratoire pour examen anatomopathologique.

#### **6. Variables étudiées**

- Données sociodémographiques (Age, sexe, profession, résidence).
- Données cliniques (année de diagnostic, données d'examen, dosage Hormonal).
- Données anatomopathologiques (mode de prélèvement,).

#### **7. Saisie et analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel sigmaplot 11. Les tableaux et graphiques ont été conçus sur les logiciels Microsoft WORD 2007 et Microsoft EXCEL 2007

## **II-Méthode de dosage sérique des marqueurs thyroïdiens**

### **1-Méthode de dosage immunoenzymatique de la thyroxine (T4)**

#### **1-1-Principe de la technique**

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche .

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par instrument . Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration /refoulement du milieu réactionnel .

L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-T4 marqué à la phosphatase alcaline .il s'effectue une compétition entre l'antigène T4 fixé sur le cône vis-à-vis des sites de l'anticorps spécifique anti-T4 conjugué .

Lors de l'étape finale de révélation , le substrat ( 4-méthyl-ombelliferyl phosphate ) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit ( 4-méthyl-ombellifère ) dont la fluorescence est émise est mesurée à 450nm . la valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée. Puis imprimés.

## Matériels & méthodes

La Composition des reactifs du coffret ( 60test) :

60 cartouches FT4N	STR	Prêtes à l'emploi
60cones FT4N 2x3	SPR	Prêtes à l'emploi Cones sensibilisés par de thyroxine
Contrôle FT4N 1x2ml (liquide)	C1	Prêt à l'emploi Sérum humain +L-thyroxine +azoture de sodium (1g/l)
Calibrateur FT4N 1x2ml	S1	Prêt à l'emploi Sérum humain +azoture de sodium (1g/l) Les donnée MLE fournissent la concentration en pmol/l («calibrator (S1) dose value») ainsi que l'intervalle de confiance en « relative fluorescence value « (calibrator (S1) RFV range).

-spécifications des données usine néssaire à la calibration du test :

\*donnée MLE (master lot entry) fournies dans le kit ,ou

\*code à barres MLE imprimé sur l'étiquittte étui

### Le cône

Le cône est sensibilisée au moment de la fabrication par de la thyroxine. Chaque cône est identifiée par le code FT4N. Utiliser uniquement le nombre de cônes nécessaire et laisser les cônes inutilisée dans leur sachet. Refermer complètement le sachet après ouverture

### La cartouche

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée .l'étiquette comporte un code à barres reprenant principalement le code du test, le numéro de lot et la date de péremption du coffret . le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon .le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie . les différents réactifs nécessaire à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

### *1-2 Matériels et consommables nécessaires mais non fournis*

-pipette à embout jetable permettant de distribuer 100ul

-gants non talqués à usage unique.

-pour d'autres matériels et consommables spécifiques se référer au manuel utilisateur de l'instrument

-instrument de la famille vidas

### **1-3 Echantillons**

Nature et prélèvement des échantillons :

Sérum ou plasma humain (héparinate de lithium).

Ne pas utiliser de tubes avec EDTA

Types de tubes valides :

-tube en verre siliconé

-tube plastique avec activateur de la coagulation

-tube plastique avec gel séparateur et activateur de coagulation

Tube plastique avec héparinate de lithium

-tube plastique avec héparinate de lithium et gel séparateur

### **1-3-1-Préparation des échantillons**

#### **Tubes secs**

Attendre la coagulation des échantillon et centrifuger selon les recommandations du fabricant de tubes pour éliminer toute présence de fibrine.

Autres tubes : se reporter aux recommandations d'utilisation du fabricant de tubes

Echantillon conservés congelés :

Après décongélation, tous les échantillons doivent être homogénéisée avant analyse . homogénéiser à l'aide d'une agitateur de type vortex . si nécessaire , clarifier auparavant les échantillon par centrifugation

### **1-3-2-Interférences liées l'échantillon**

Il n'a pas été observé pour ce dosage d'influence significative :

- de l'hémolyse (après surcharge d'échantillon en hémoglobine de 0 à 300  $\mu\text{mol/l}$  de monomère )
- de la lipémie (après surcharge d'échantillon en lipides de 0 à 18  $\text{g/l}$  d'équivalent triglycérides )
- de la bilirubinémie ( après surcharge d'échantillons en bilirubine de 0 à 480  $\mu\text{mol/l}$

Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvements



### 1-3-3-Stabilité des échantillons

Les échantillons peuvent être conservés à 2-8 °c dans des tubes bouchés 8 jours au maximum ; au delà ,congeler les sérums ou plasma peuvent être conservés pendant 6 mois à cette température avec 4 cycles de congélation /décongélation .

Pour les échantillons prélevés sur héparinate de lithium ne pas dépasser 4 mois à -25 avec 2 cycles de congélation /décongélation .

## 2-Méthode de dosage immunoenzymatique de thyrotrope ou thyrostimulante (TSH)

### 2-1- Principe de technique

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA ).

Le cône ( SPR ) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage . les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche .

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par instrument . elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration /refoulement du milieu réactionnel .

L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline ( conjugué ).le mélange échantillon /conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par le cône .cette opération permet à l'antigène de se lier d'une part aux immunoglobulines fixées sur le cône et d'autre part au conjugué formant ainsi un « sandwich ».

Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés. lors de l'étape finale de révélation, le substrat ( 4-méthyl - ombelliferyl phosphate ) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl ombelliférol ) dont la fluorescence émise est mesurée à 450nm.la valeur de signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon .

A la fin du test , les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée ,puis imprimés.

**Composition des reactifs du coffret (60 Tests)**

60 cartouche FT3	STR	Prêtes à l'emploi
60 cones FT3 2x30	SPR	Prêts à l'emploi. Cones sensibilisés par des immunoglobulines monoclonales de souris anti- TSH Conessensibilisés par de la triiodothyronine.
Contrôle TSH 1x3 ml (lyophilisé)	C1	Reprendre par 3 ml d'eau distillée . attendre 5 à 10min puis homogénéiser . après reprise , stable 14 jours à 2-8 °c ou jusqu 'à la date de péremption du coffret à -25 +_ 6°c . 5 cycles de congélations / décongélations possibles . Sérum humain + TSH humain + conservateurs . Les données MLE fournissent l'intervalle de confiance en uiu /ml (« control c1 dose value range »)
Calibrateur TSH 1x2 ml (lyophilisé)	S1	Reprendre par 2 ml d'eau distillée . attendre 5 à 10min puis homogénéiser . après reprise , stable 14 jours à 2-8 °c ou jusqu 'à la date de péremption du coffret à -25 +_ 6°c . 5 cycles de congélations / décongélations possibles . Sérum de veau + TSH humain + conservateurs . Les données MLE fournissent l'intervalle de confiance en uiu /ml (« control c1 dose value range »)

**Le cône**

le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par des immunoglobulines monoclonales de souris anti-TSH . chaque cône est identifié par le code TSH .utiliser uniquement le nombre de cônes nécessaire et laisser les cônes inutilisé dans leur sachet.

**La cartouche**

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée comporte un code à barres reprenant principalement le code du test , le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaire à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

### 2-2 Matériel et consommable nécessaire mais non fournis

- pipette à embout jetable permettant de distribuer de 2ml ,3ml et 200 ul
- gants non talqués à usage unique .
- pour d'autres matériels et consommables spécifiques se référer au manuel utilisateur de l'instrument
- instrument de la famille VIDAS

### 2-3-Echantillon

#### *Nature et prélèvement des échantillons*

Sérum ou plasma (tube avec billes séparatrices, tube avec gel séparateur, tube avec héparinate de lithium ).

Il est préconisé à chaque laboratoire de valider le type de tube de prélèvement utilisé.

La présence de EDTA entraînant une diminution des valeurs mesurées ,le plasma prélevé sur EDTA ne doit pas être utiliser .

Il n'a pas été observé pour se dosage d'influence significative :

- de l'hémolyse (après surcharge d'échantillon en hémoglobine de 0 à 300uml / l de monomère )
- de la lipémie (après surcharge d'échantillon en lipides de 0à 5 mg/ml d'équivalent triglycérides ).
- de la bilirubinémie (après surcharge d'échantillon en bilirubinémie (après surcharge d'échantillon en bilirubine de 0 à 513 umol/l).

Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement .

#### **Stabilité des échantillons**

Les échantillon peuvent êtres stockés à 2-8 °c dans des tubes bouchés 48 heures au maximum ; au – delà , congeler les sérums ou plasma à -25 pendant 2 moins au maximum . éviter les congélations et décongélations successives.

### **3-Méthode de dosage immunoenzymatique de la la triiodothyronine (T3)**

#### **3-1-Principe de la technique**

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale inflorescences (ELFA).

Le cone à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage .les autre réactif de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument .elle sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration /refoulement du milieu réactionnel.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate ) est aspiré puis refoulé dans le cône; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450nm. La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration en triiodothyronine libre présente dans l'échantillon.

A la fin du test , les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée , puis imprimés

#### **Composition des reactifs du coffret (60 Tests)**

60 cartouche FT3	STR	Prêtes à l'emploi
60 cones FT3 1x30	SPR	Prêts à l'emploi. Conessensibilisés par de la triiodothyronine.
calibrateur FT3 1x2ml (liquide)	C1	Prêt à l'emploi . Sérum humain* +L-triiodothyronine+azoture de sodium 1g/l. Les données MLE fournissent l'intervalle de confiance en pmol/L (« control c1 dose value range »)
Calibrateur FT3 1x2 ml (liquide)	S1	Prêt à l'emplo. Sérum humain* +L-triiodothyronine+azoture de sodium 1g/l. Les données MLE fournissent la concentration en pmol/L (« calibrator (S1) dose value ») ainsi que l'intervalle de confiance en « relative fluorescence value » (calibrator (S1) RFV range »).

### Le cône

le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par de la triiodothyronine . chaque cône est identifié par le code FT3. utiliser uniquement le nombre de cônes nécessaire et laisser les cônes inutilisés dans leur sachet.

### La cartouche

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée comporte un code à barres reprenant principalement le code du test , le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

### 3-2-Matériels et consommables nécessaires mais non fournis

- pipette à embout jetable permettant de 100UL.
- Gants non talqués à usage unique.
- pour d'autres matériels et consommables spécifiques se référer au manuel utilisateur de l'instrument.
- instrument de la famille VIDAS

### 3-3-Echantillons

#### 3-3-1-Nature et prélèvement des échantillons

Sérum ou plasma ( héparinate de lithium ). Ne pas utiliser de tubes avec EDTA.

Ils est préconisé à chaque laboratoire de valider le type de tube de prélèvement utilisé.

Il n'a pas été observé pour ce dosage d'influence significative :

- de l'hémolyse (après surcharge d'échantillons en hémoglobine de 0 à 300  $\mu\text{mol/L}$  de monomère).
- de la lipémie (après surcharge d'échantillons en lipides de 0 à 2g/l d'équivalent triglycérides),
- de la bilirubinémie (après surcharge d'échantillons en bilirubine de 0 à 520  $\mu\text{mol / l}$ )

Ils est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement

#### 3-3-2-Stabilité des échantillons

Les échantillons peuvent être stockés à 2-8°C dans des tubes bouchés 48 heures au maximum ; au-delà , congeler les sérum ou plasma à -25\_+ 6°C. une étude réalisée sur des échantillons congelés pendant deux mois n'a montré aucune influence sur la qualité des résultats. Eviter les congélations et décongélations successives.

**Résultat**

### 1-Données épidémiologiques

Durant notre étude nous avons colligé 30 cas de cancer de la thyroïde et l'étude des dossiers médicaux des patients a permis de faire ressortir toutes les données et caractéristiques sociodémographiques des patients durant leur hospitalisation au niveau du service d'oncologie du centre hospitalier Ahmed-Medgheri de Saida durant la période 1 ans

#### 1-1-Age des patients

**Tableau 1** : Répartition des patients selon l'âge

Tranches d'âge (ans)	Nb	Males	femelles	%
		N(%)	N(%)	
1-10	2	1(1,41)	1(1,41)	(2,82)
11-20	3	1(1,41)	2(2,82)	(4,23)
21-30	5	2(2,82)	3(4,20)	(7,02)
31-40	14	3(4,23)	11(15,4)	(19,63)
41-50	16	3(4,23)	13(18,2)	(22,43)
51-60	16	7(9,8)	9(12,6)	(22,43)
61-70	9	3(4,23)	6(8,43)	(12,66)
71-80	6	1 (1,41)	5(7,02)	(8,43)
(8,41)				
Totale	71	21(29,54)	50(70,08)	(100)

La moyenne d'âge a été de 44,5 ans

## 1-2- Sexe des patients

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effective	Fréquence
male	<u>13</u>	<u>56,66</u>
femme	<u>17</u>	<u>43,33</u>
Total	<u>30</u>	<u>100%</u>

## 1-3 Taille des patients

Tableau3 : Répartition des patients selon la taille

Taille (m)	effective	Fréquence ( %)
1.50 – 1.55	4	13,33
1.56 – 1.60	6	20
1,61 -1, 65	8	26,66
1,66 - 1,70	8	26,66
1,71 – 1,75	3	10
1,75 – 1,80	1	3,33
Total	30	100 %

## 1-4-Poids corporel des patients :

Tableau 4 : Répartition des patients selon leur poids corporel.

Poids (kg)	Effective	Fréquence (%)
50 - 55	2	6,66
56 - 60	3	10
61 - 65	5	16,66
66 - 70	5	16,66
71 - 75	5	16,66
76 - 80	7	23,33
81 - 85	3	10
TOTAL	30	100 ( % )



### 1-5-Statut social

Tableau 5 : Répartition des patients selon leur statut social

Statut social	Effective	Fréquence (%)
Normal	8	26,66
Pauvre	14	46 ,66
Majeur	3	10
Fonction	5	16,66
Total	30	100%

### 1-6- Nombre d'enfants

Tableau5 : Répartition des patients selon le nombre d'enfants

Nombre d'enfants	Effective	Fréquence (%)
1	1	3,33
2	3	10
3	6	20
4	5	16,66
5	2	6,66
6	3	10
7	4	13,33
8	1	3,33
10	2	6,66
11	1	3,33
Sans enfants	2	6,66
Total	30	100%

## 2-Etudes clinique et para clinique du cancer de la thyroïde

### 2-1-Etude pathologique du tissu thyroïdien

#### 2-1-1-Aspect de la thyroïde

Tableau 6 : Répartition des patients selon l'aspect de la thyroïde

Aspect thyroïde	Effective	Fréquence (%)
Hétérogène	2	6,66
Multi nodule goitreux irrégulier	6	20
2 nodules suspects	3	9,99
4 nodules suspects hétérogènes	4	13,33
Hétérogène nodulaire	4	13,33
Goitre multi nodulaire	5	16,66
Micro calcification +- multi nodule irrégulier	6	20
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

#### 2-1-2-Stade de cancer

Tableau 7 : Répartition des patients selon le stade tumoral

Stade tumoral	Effective	Fréquence (%)
Métastase	6	20
Différencie	24	80
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

## 2-2- Etude biologique du cancer de la thyroïde

**Tableau 8 :** Caractéristiques statistiques du dosage sérique des hormones thyroïdiennes dans toute la population d'étude (H + F).

	Age (ans )	TSH ( pUI/ml)	T3 ( pmol /l)	T4 ( pmol/l)
<b>Moyenne +- sd</b>	<b>47.25+- 14.5</b>	<b>3.37 +- 0.5</b>	<b>6.53+- 0.5</b>	<b>15.67+- 6.3</b>
<b>CI de la moyen</b>	<b>4.82</b>	<b>1.01</b>	<b>1.02</b>	<b>3.36</b>
<b>Médiane</b>	<b>48</b>	<b>1.73</b>	<b>4.7</b>	<b>13.2</b>
<b>Min -max</b>	<b>3-78</b>	<b>0.15 - 13</b>	<b>3.1 -17</b>	<b>8-41.5</b>

Il n y a pas de corrélation positive statistique significative entre le facteur Age et la concentration sérique moyenne de l'hormone thyroïdienne T3 dans toute la population des patients tout sexe confondu ( $p > 0.05$ ).

Le coefficient de corrélation R était égal à 0.097 (R = 0).

Il n y a pas de corrélation statistique significative entre l'âge et la concentration sérique moyenne de l'hormone TSH dans toutes la population des patients ( $p > 0.05$ ), tout sexe confondu.

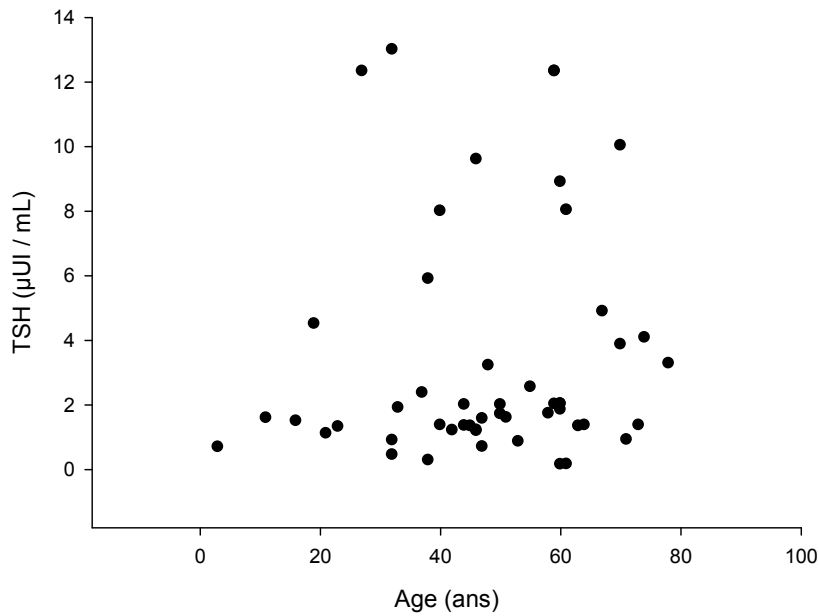
Le coefficient de corrélation R était égal à la valeur de 0.0899 (R = 0).

Il n y a pas de corrélation statistique significative entre l'âge et la concentration sérique moyenne de l'hormone T4 dans toute la population des patients ( $p > 0.05$ ), tout sexe confondu.

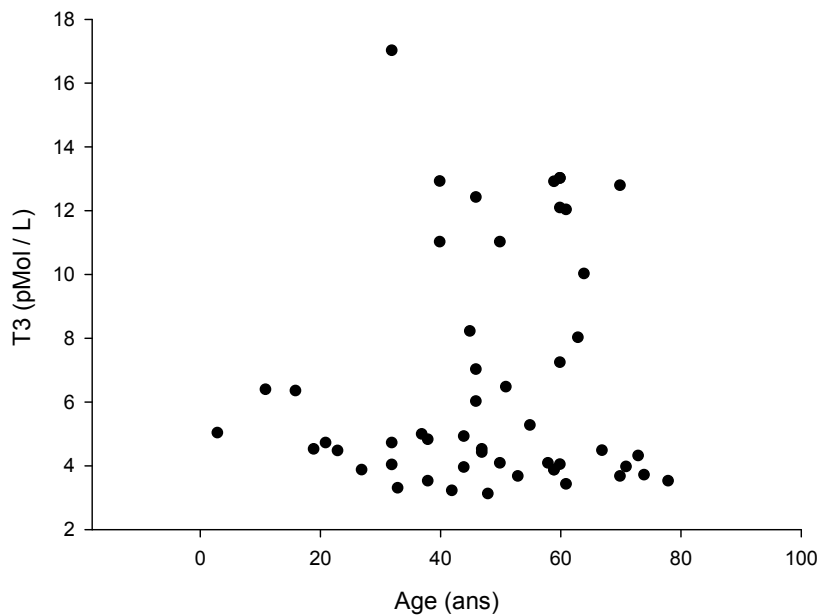
Le coefficient de corrélation R était égal à la valeur de 0.163 (R = 0).

**3-Evaluation de quelques corrélations entre certains paramètres pris en compte durant cette étude.**

**3-1-Corrélation entre l'âge des patients (H + F) et les marqueurs thyroïdiens**



**Figure 11** : Corrélation âge -TSH dans toute la population



**Figure 12** : Corrélation âge -T3 dans toute la population

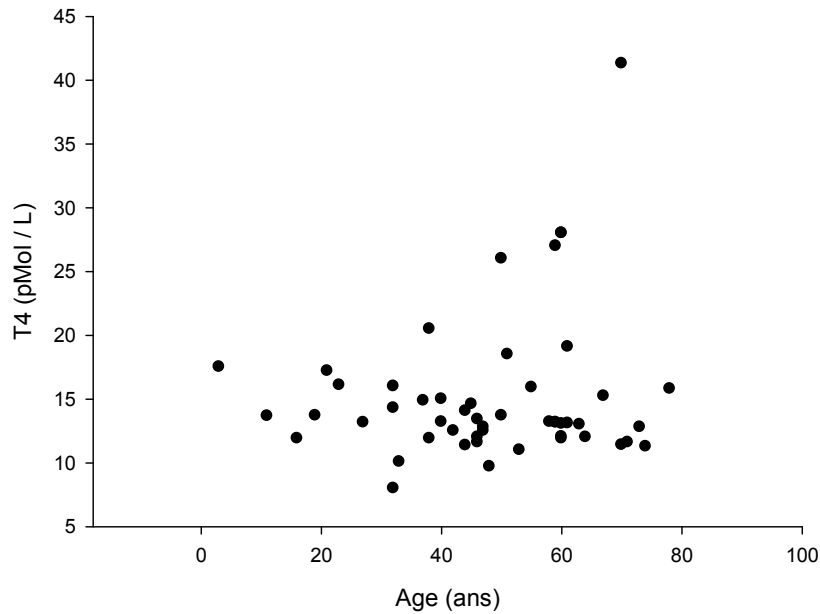


Figure 13 : Corrélation âge - T4 dans toute la population

### 3-2-Corrélation âge-marqueurs thyroïdiens chez le groupe des patients masculins

Tableau 9 : Caractéristiques statistiques du dosage sérique des hormones thyroïdiennes dans le groupe d'hommes

	Age ( ans )	TSH ( UI / ML )	T3 ( pmol / l)	T4(pmol / l)
<b>Moyen +_ SD</b>	<b>50.25+- 14.5</b>	<b>5.33+- 4.75</b>	<b>9.61 +_ 4.1</b>	<b>15.67 +_ 6.3</b>
<b>CI de la moyen</b>	<b>7.7</b>	<b>2.53</b>	<b>2.18</b>	<b>3.36</b>
<b>Mediane</b>	<b>59</b>	<b>2.03</b>	<b>11</b>	<b>13.13</b>
<b>Min –max</b>	<b>16 - 64</b>	<b>0.15 - 13</b>	<b>3.85 - 17</b>	<b>8 - 28</b>

## Résultats

---

Il n'existe pas de corrélation positive significative entre l'âge et l'hormone TSH ( $p > 0.05$ ) chez l'homme.

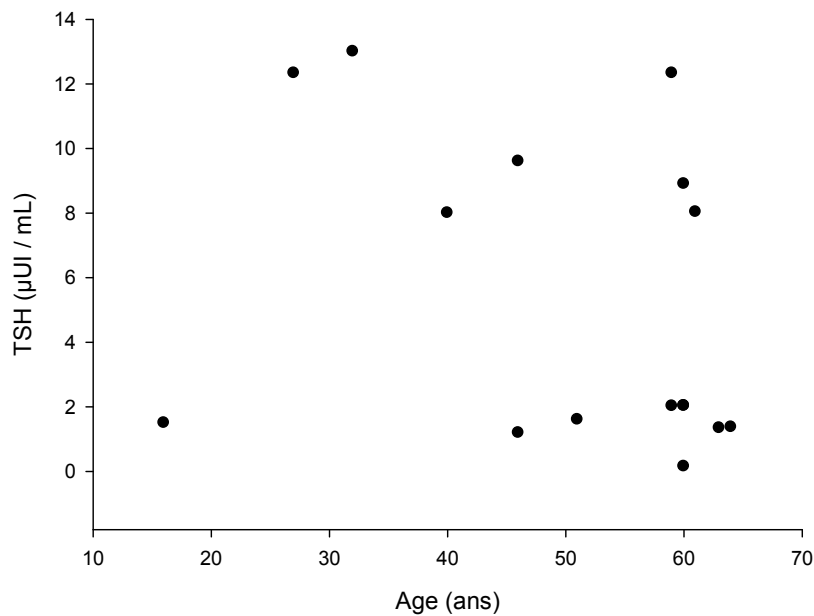
Le coefficient de corrélation  $R$  était égal à la valeur de  $-0.094$  ( $-1 < R < 0$ ).

Il n'y a pas de corrélation positive significative entre l'âge et l'hormone T3 ( $p > 0.05$ ) chez l'homme.

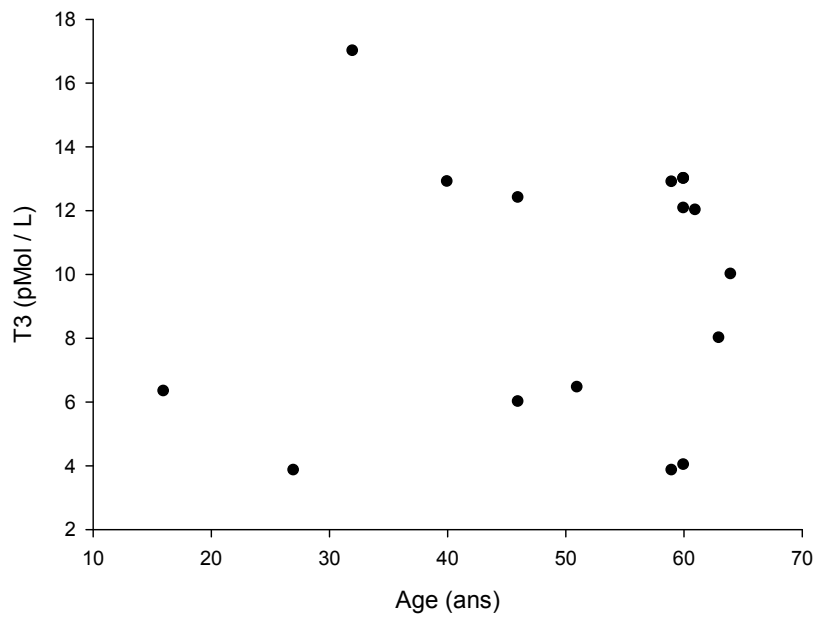
Le coefficient de corrélation  $R$  était égal à  $0.115$

De même, aucune corrélation n'a été observée entre l'âge et T4 ( $p > 0.05$ ) chez l'homme.

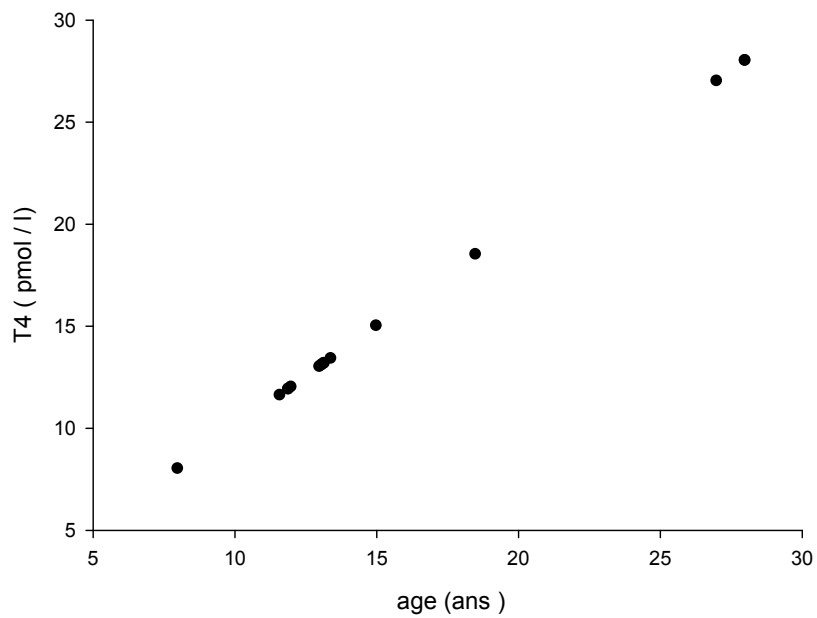
Le coefficients de corrélation  $R = 0,367$



**Figure 14** : Corrélation entre TSH et l'âge chez le groupe des patients masculins



**Figure 15** : Corrélation entre l'âge et T3



**Figure 16** : Corrélation entre l'âge et T4

### 3-3-Corrélation âge-marqueurs thyroïdiens chez le groupe des patients féminins

**Tableau 10 :** Caractéristiques statistiques du dosage sérique des hormones thyroïdiennes dans le groupe des femmes

	Age ( ans )	TSH ( UI /ML )	T3 ( pmol / l)	T4(pmol /l)
Moyen _+ SD	46.82+- 18.82	2.47 +- 2.57	15.12 +_ 2.32	14.91 +_ 5.58
CI de la moyen	6.29	0.88	0.79	1.91
Mediane	47	1.59	4.45	13.67
Min –max	3-78	0.16-12.33	3.1-12.77	3-78

Aucune corrélation positive significative n'a été observée entre l'âge et l'hormone TSH ( $p > 0.05$ ) chez les patientes.

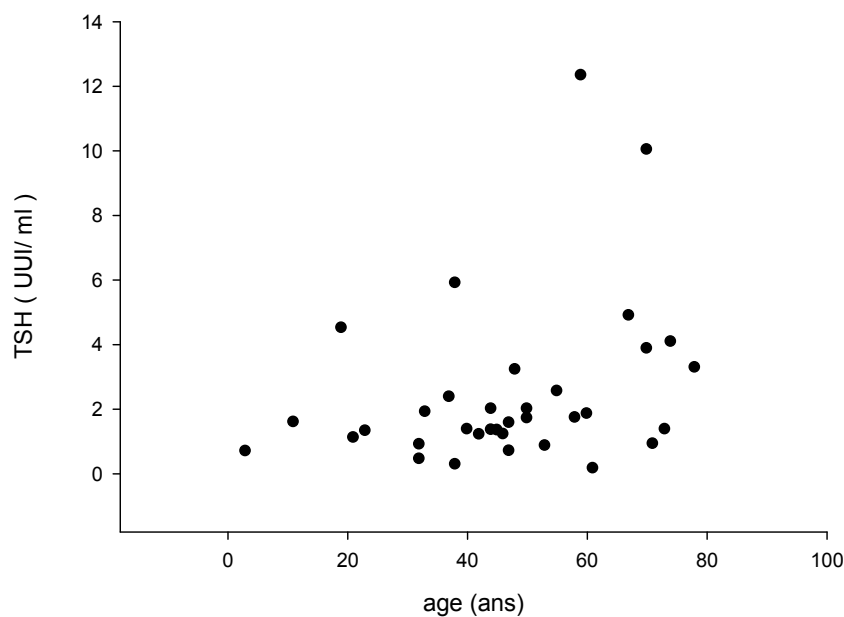
Le coefficient de corrélation  $R$  était égal à la valeur de 0.315.

De même, pas de corrélation significative entre l'âge et l'hormone T3 ( $p > 0.05$ )

Le coefficient de corrélation  $R = 0.0054$  ( $R = 0$ ).

Il n'existait aucune corrélation significative entre l'âge et l'hormone T4 ( $p > 0.05$ ).

Le coefficient de corrélation  $R = 0.078$ .



**Figure 17 :** Corrélation entre TSH et âge chez la femme



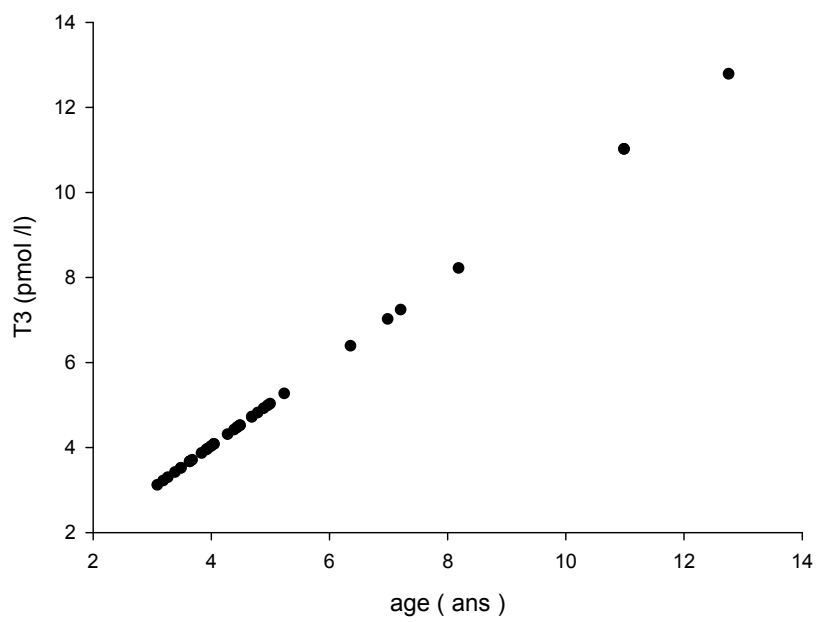


Figure 18 : Corrélation entre T3 et age chez la femme

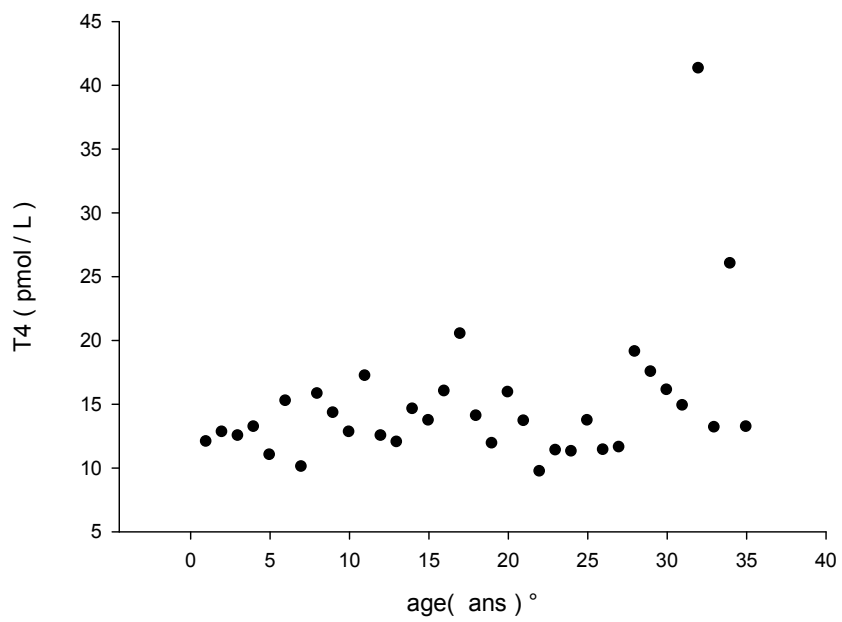


Figure 19 : Corrélation entre T4 et âge chez la femme

# Discussion

De façon générale, dans le monde, la prévalence des cancers de la thyroïde est faible, allant selon les études, de 0,1 à 3,7 pour 100 000 chez l'homme et de 0,4 à 9,6 pour 100 000 chez la femme. Deux à trente pour cent des cancers thyroïdiens passent inaperçus et sont découverts à l'autopsie (Ezaki et al., 1991)

Les aspects épidémiologiques varient quelque peu suivant les pays. Les méthodes de dépistage et de diagnostic sont elles aussi variables (Holzer et al., 2000).

Dans cette étude basée sur des données descriptives exploitées à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés dans le service d'oncologie du centre hospitalier Ahmed-Medgheri de Saida, la fréquence du cancer de la thyroïde est de 0,66 % de tous les prélèvements confondus. Cela rejoint les données de la littérature où la fréquence tourne le plus souvent autour de 1 % (Remontet et al., 2003), quoique ce soit nettement plus ou moins important, selon le genre, allant de 0,2 à 5,3 % dans les quelques pays d'Afrique où des études statistiques ont été effectuées (Nagataki et Nyström, 2002).

L'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde peut varier dans un pays, du fait de la survenue d'un contexte épidémiologique particulier ou encore d'un changement dans la performance du diagnostic (Zonenberg et al., 2007).

La prévalence des cancers de la thyroïde en Europe a augmenté après l'accident de Tchernobyl en 1986, plus particulièrement chez l'enfant (Reiners et al., 2008) à cause de l'influence des radiations nucléaires, alors qu'elle est restée stable chez l'adulte (Mettler, 2006).

En Algérie, le cancer de la thyroïde se situe au cinquième rang par sa fréquence. Il représente 6,4 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme. Il apparaît chez la jeune fille à partir de 15 ans et augmente progressivement avec l'âge, puis diminue à partir de 55 ans. L'incidence est trois fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. En ce qui concerne les tendances de l'incidence, elles sont à la hausse et les taux augmentent régulièrement de 1986 à 2005 respectivement de 1,1 à 4,3 pour 100 000 personnes par an.

Dans notre étude, toutes les tranches d'âges ont été touchées par le cancer de la thyroïde, il a été constaté une augmentation de la fréquence du cancer de la thyroïde avec l'âge. L'âge moyen a été de 44,5 ans, avec des limites d'âge allant de 03 à 78 ans. Ce résultat est semblable à celui des travaux de l'équipe de recherche malienne qui a trouvé un âge moyen de 44,5 ans.

## Discussion

---

L'âge est un facteur déterminant dans le cancer de la thyroïde, l'incidence est maximale entre 41 et 60 ans. Cela 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.

Le cancer de la thyroïde, chez les femmes, présentait une fréquence élevée (56,66 %) par rapport aux hommes (43,33 %). L'origine de cette inégalité sexuelle serait due à des facteurs hormonaux propres aux femmes, ainsi qu'aux grossesses qui favorisent la constitution de goitres et de nodules thyroïdiens.

Les facteurs poids corporel et taille les plus prépondérants étaient respectivement de 1,61-1,7 mètres (26,66 %) et 76-80 kg (23,33 %).

Concernant les caractéristiques sociodémographiques dans cette étude, il apparaît une nette prédominance de la population pauvre ayant un pourcentage de 46,66 % de la population étudiée.

Le nombre d'enfants le plus fréquent dans cette présente étude était de 3 enfants (soit 20 %) chez les familles présentant un cancer de thyroïde.

Les résultats des études cliniques, entamées au cours de notre travail, ont révélé une prépondérance des cas pathologiques de multi nodule goitreux irrégulier associés à des micro calcification (soit 20 % de l'ensemble des patients). Cette forme pathologique thyroïdienne est suivie d'un taux de 16,66 % de goitre multi nodulaire.

Ces résultats venaient confirmer ceux des travaux des maliens et comme il est porté à notre connaissance que certaines régions du pays du Mali sont considérées comme des zones endémiques goitreuses ou il y a eu apparition de plusieurs foyers de goitre multi nodulaire.

**conclusion**

### Conclusion

Au terme de notre étude, il ressort que les cancers de la thyroïde restent peu fréquents dans la région de Saïdaavec des fréquences respectives de 56,66 % chez les femmes et 33 , 33 % chez les hommes.

Avec une prédominance du sexe féminin par rapport au sexe masculin, l'âge moyen de survenue est entre 41 et 50ans.

Ces cancers sont survenus principalement chez l'adulte avec un âge moyen de 44,5 ans. Les femmes ménagères et les hommes agriculteurs étaient les plus touchés ; ce qui amène à envisager la recherche de facteurs de risque dans ces groupes de population.

Le mode d'expression clinique, chez 66,7% des patients, n'a pas permis de définir des tendances cliniques propres aux cancers de la thyroïde.

Le cancer de la thyroïde se développe habituellement sous la forme d'un nodule situé au sein de la glande thyroïde quelle soit de taille normale ou augmentée (goitre). C'est un cancer rare, plus fréquent chez les sujets jeunes dont le pronostic est bon dans sa forme papillaire puisque la guérison se produit dans 90 % des cas, le goitre multi-nodulaire est plus fréquent que le nodule thyroïdien unique.

**Référence**

## Références bibliographiques

---

**Ballivet S.**, Salmi LR, Dubourdiou D and Bach F (1995) Incidence of thyroid cancer in New Caledonia, South Pacific, during 1985-1992. *Am J Epidemiol*, 141: 741- 6

**Belfiore A**, La Rosa GL, Padova G et al. (1987)The frequency of cold thyroid nodules and thyroidmalignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer*; 60: 3096-102

**Bernard G**, Michel Z, Guy L et al (2006) Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Edition 2006; n 41.

**BROUET Coralie**(2011) Enquêtes sur le ressenti des patients ,*Faculté De Médecine De Marseille* Dcem 2 - Module 12 - *Endocrinologie, Nutrition*

**BrueT**, Conte B, Conte-Devolx P, Jaquet P (2005) Hypothyroïdies. 1 .*Niccoli-Sire*

**Cannoni M**, Demard F et al(1995)Les nodules thyroïdiens : du diagnostic à la chirurgie.Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, Paris, 1995 : 302 p.)

**Cardis E**, Amoros E and Kesminiene A. Genetic and environmental factors influencing the radiation-induced cancer risk. In: Thyroiddiseases and exposure to ionizing radiation: Lessons learned following the Chernobyl accident. Proceedings of the scientific seminar held in Luxembourg on 26 November 1998, European Commission, Directorate- General Environment, Report n°EN121, 2000

**Colonna M**, Grosclaude P, Remontet L et al (2002) Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *EUR J Cancer*, 38:1762-1768.

**Degroot LJ**, Kaplan EL, McCormick M, STRAUS FH (1990)Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J ClinEndocrinolMetab*; 71:414-424.

**EDOUARD AMBERT** (2011) Thèse Soutenue Publiquement A La Faculté De Pharmacie Den Grenoble.



## Références bibliographiques

---

**Ezaki H**, Takeichi N, Yoshimoto Y(1991) Thyroid cancer: epidemiological study of thyroid cancer in A-bomb survivors from extended life span study cohort in Hiroshima. J Radiat Res 32:193–200

**GLOBOCAN** 2008 Cancer Incidences, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, <http://globocan.iarc.fr/>)

**Gossot**, Debrosse, Magdeleinat (2010). Institut Mutualiste Montsouris: Département Thoracique. 10:4585-4675.

**Hennen**(2001). La Glande Thyroïde. In : Hennen G. Endocrinologie, De Boeck Université, Paris.229-276.

**Hölzer S**, Reiners C, Mann K, et al (2000) Patterns of care for patients with primary differentiated carcinoma of the thyroid gland treated in Germany during 1996. US and German Thyroïde Cancer Group. Cancer 89:193–201

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Cancer\\_de\\_la\\_thyro%C3%AFde](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cancer_de_la_thyro%C3%AFde)

**Kolonel LN**, Hankin JH, Wilkens LR, Fukunaga FH et al (1990) An epidemiologic study of thyroid cancer in Hawaii. Cancer Causes Control 1990;1: 223-34.

**Leenhardt L** (2005) Cancers du thyroïde cancer EMC –Endocrinologie, Pages 1–38.

**Leenhardt L**, Grosclaude P (2012) Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens dans le monde, Médecine Nucléaire, 36 : 3–12

**Ly M**, Ly A, Rodrigues M, Loriot Y. Le cancer en Afrique, un nouveau défi sanitaire. Exemples du Mali et de l'association OncoMali. Bull Cancer 2010 ; 97 : 965-8.)

**Ly A. et al.** (2011) Enjeux et perspectives de la prévention des cancers dans les pays en développement. J Afro Cancer, 3 : 268-272.

**Mazzaferrri EL**, Jhiang SM (1994) Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Is J Med, 97:418-428

## Références bibliographiques

---

**Mettler FA** (2006) L'héritage vivant de Tchernobyl. IAEA Bull 47:1–3  
**Moussaoui S** et **Oudghiri A** (2013) Nodule thyroïdien

**Nagataki S**, **Nyström E** (2002) Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 12:889–96

**Norh S**, **Jorgensen A**, **Pedersen KM** et al (2000). Post-Partum Thyroid Dysfunction In Pregnant Thyroid Peroxydase Antibody Positive Women Living In An Area With Mild To Moderate Iodine Deficiency: Is Iodine Supplementation Safe, *J Clin Endocrinol Metab* .85:3191-8.)

**Pérez-Martin A** (2007) Physiologie de la glande thyroïde -Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes Service d'Exploration et D'Auzat - CHU de Nîmes Médecine Vasculaire – Pr

**Piketty ML**(2001). Physiologie De La Thyroïde. In : Vaubourdolle M. Et Al. *Biochimie Structurale Métabolique Et Clinique*, 2ème Edition, Groupe Liaisons Santé, Rueil Malmaison. 569-585. Dumas-00592386.

**Preston-Martin S**, **Bernstein L**, **Pike MC**, **Maldonado AA** et al (1987) Thyroid cancer among young wo-men related to prior thyroid disease and pregnancy history.

*Br J Cancer*, 55: 191-5

**Reiners C**, **Demidchik YE**, **Drozd VM**, **Biko J** (2008) Thyroid cancer in infants and adolescents after Chernobyl. *Minerva Endocrinol* 33:381–95

**Remontet L**, **Buemi A**, **Velten M**, et al (2003) Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Rapport InVS, 217

**Remontet L**, **Esteve J**, **Bouvier AM**, et al (2003) Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidémiol Santé Publique*; 51:3-0.

**Schlumberger M**. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Encyclopédie Orphanet*. Juin 2007.

## Références bibliographiques

---

**Sipos JA**, Mazzaferri EL (2010) Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables, *Clinical Oncology*, 22: 395–404

**Wingren G**, Hatschek T and Axelson O (1993) Determinants of papillary cancer of the thyroid. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 482-91

**Zonenberg A**, Telejko B, Nikolajuk A, et al (2007) Epidemiology of thyroid cancer in the North Eastern region of Poland. *Endocrine Abstracts* 14:319

## Annexes

**1-1-Tableau 1** : Dosage des marqueurs thyroïdiens (TSH, T3 et T4) dans toute la population de patients sexe confondu.

Age (ans)	TSH ( $\mu$ UI/ml)	T3 (p Mol/L)	T4 (pMol/l)
59	12,33	3,85	13,16
51	1,6	6,45	18,50
46	1,19	6	11,6
60	0,15	4,02	11,9
16	1,5	6,33	11,9
60	2,03	13	28
63	1,34	8	13
64	1,37	10	12
61	8,03	12,01	13,1
27	12,33	3,85	13,16
60	2,03	13	28
40	8	12,9	15
46	9,6	12,4	13,4
60	8,9	12,07	13,06
59	2,02	12,89	27
32	13	17	8
60	1,85	7,22	12,04
47	1,568	4,4	12,8
42	1,21	3,2	12,5
58	1,73	4,06	13,2
53	0,86	3,65	11
67	4,89	4,46	15,23
33	1,91	3,28	10,07
78	3,28	3,5	15,8
32	0,9	4,7	14,3
73	1,37	4,29	12,8
21	1,11	4,7	17,2
47	0,7	4,5	12,5
46	1,215	7	12
45	1,34	8,2	14,6
50	1,71	4,06	13,7
32	0,45	4,01	16
38	0,28	3,5	20,5
44	2	4,9	14,06
38	5,9	4,8	11,9
55	2,55	5,25	15,91
11	1,59	6,37	13,67
48	3,22	3,1	9,7
44	1,35	3,93	11,36
74	4,08	3,69	11,27
19	4,51	4,5	13,7
70	3,87	3,65	11,4
71	0,92	3,95	11,6
61	0,16	3,4	19,1
3	0,69	5,01	17,52
23	1,32	4,45	16,09
37	2,37	4,97	14,85
70	10,03	12,77	41,3
59	12,33	3,85	13,16
50	2	11	26
40	1,37	11	13,2

## Annexes

---

**1-2-Tableau 2 :** Dosage des marqueurs thyroïdiens (TSH, T3 et T4) chez les patientes (femmes)

Age ( ans )	TSH (μUI/ml)	T3 (pMol/L)	T4 (pMol/L)
60	1.85	7.22	12.04
47	1.568	4.4	12.8
42	1.21	3.2	12.5
58	1.73	4.06	13.2
53	0.86	3.65	11
67	4.89	4.46	15.23
33	1.91	3.28	10.07
78	3.28	3.5	15.8
32	0.9	4.7	14.3
73	1.37	4.29	12.8
21	1.11	4.7	17.2
47	0.7	4.5	12.5
46	1.215	7	12
45	1.34	8.2	14.6
50	1.71	4.06	13.7
32	0.45	4.01	16
38	0.28	3.5	20.5
44	2	4.9	14.06
38	5.9	4.8	11.9
55	2.55	5.25	15.91
11	1.59	6.37	13.67
48	3.22	3.1	9.7
44	1.35	3.93	11.36
74	4.08	3.69	11.27
19	4.51	4.5	13.7
70	3.87	3.65	11.4
71	0.92	3.95	11.6
61	0.16	3.4	19.10
3	0.69	5.01	17.52
23	1.32	4.45	16.09
37	2.37	4.97	14.87
70	10.03	12.77	41.3
59	12.33	3.85	13.16
50	2	11	26
40	1.37	11	13.2

## Annexes

---

**1-3-Tableau 3** : Dosage des marqueurs thyroïdiens (TSH, T3 et T4) chez les patients hommes.

Age ( ans )	TSH ( $\mu$ UI/ml)	T3 (pMol/L)	T4 (pMol/L)
59	12,33	3,85	13,16
51	1,6	6,45	18,5
46	1,19	6	11,6
60	0,15	4,02	11,9
16	1,5	6,33	11,9
60	2,03	13	28
63	1,34	8	13
64	1,37	10	12
61	8,03	12,01	13,1
27	12,33	3,85	13,16
60	2,03	13	28
40	8	12,9	15
46	9,6	12,4	13,4
60	8,9	12,07	13,06
59	2,02	27	12,89
32	13,	17	8

## Annexes

### 2- Automate VIDAS (tous les kits associés pour les dosages des différents marqueurs).



#### VIDAS® / miniVIDAS® Test Kits

Reliable, cost effective, single test reaction strip. Ready to use Reagents.

Just load and go

##### Reproductive Hormones

hCG	Cat # 30405-01
LH	Cat # 30406-01
FSH	Cat # 30407-01
Testosterone	Cat # 30418-01
Progesterone	Cat # 30409-01
Prolactin	Cat # 30410-01
Estradiol	Cat # 30431-01

##### Thyroid Hormones

TSH	Cat # 30400-01
FT4	Cat # 30401-01
T4	Cat # 30404-01
T3	Cat # 30403-01

##### Infectious Disease

Measles IgG	Cat # 30219
Mumps IgG	Cat # 30218
Rubella IgG	Cat # 30200
Chlamydia	Cat # 30101-01

(Additional Assays Available)



Assays available for use with  
**VIDAS® and miniVIDAS®**

