

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبي بكر بلكايد - تلمسان -

Université Abou Bekr Belkaïd- Tlemcen –

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Science de la Terre et de l'Univers

Département d'Agronomie



MEMOIRE

Présenté par

NACHEM Imene

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences alimentaires

Option

Biologie de la nutrition

**Influence des habitudes alimentaires sur le cancer de la
thyroïde sous traitement de radiothérapie et chirurgie dans la
région de Tlemcen**

Soutenu publiquement, le **19/06/2025**, devant le jury composé de :

Président	Mr. SENOUCI BEREKSI Mohamed	Maître de conférences A	Université de Tlemcen
Examineur	Mme. BENDIMERAD Soraya	Maître de conférences B	Université de Tlemcen
Encadrant	Mme. TABEL-HELAL Sana	Maître de conférences A	Université de Tlemcen

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer toute la gratitude que je ressens aujourd'hui. Ce travail est l'aboutissement d'un parcours jalonné de doutes, d'efforts, mais surtout de belles rencontres et de soutiens inestimables.

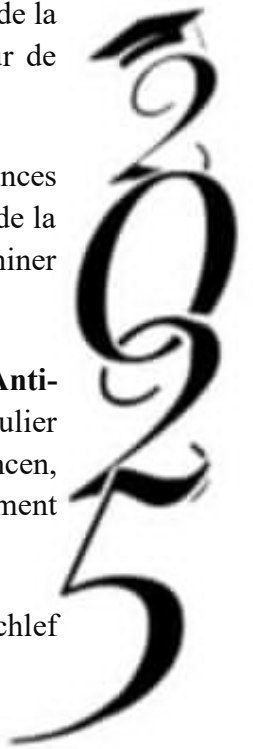
À **Mme TABET-HELAL Sana**, Maître de conférences de classe A, Département de biologie, Faculté des Science de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou Beker BELKAID Tlemcen, je tiens à exprimer ma reconnaissance pour votre patience, votre écoute et vos conseils avisés. Votre accompagnement bienveillant a été essentiel dans la réalisation de ce travail et m'a permis de grandir autant sur le plan académique que personnel.

Mes remerciements vont également à **Mr SENOUCI BEREKSI Mohamed**, Maître de conférences de classe A, Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou Beker BELKAID Tlemcen de m'avoir fait l'honneur de présider ce jurj.

J'exprime ainsi mes sincères remerciements à **Mme BENDIMERAD Soraya** maître de conférences de classe B, Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Science de la Terre et de l'Univers, Université Abou Bekr BELKAID Tlemcen, de m'avoir accepté d'examiner et discuter ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tout le personnel du **Service Nucléaire du Centre Anti-Cancer (CAC)** de Chetouane pour leur aide et accueil chaleureux. Un remerciement tout particulier au **Dr. Fetouhi Mahi**, médecin épidémiologiste du Service Hospitalo-Universitaire de Tlemcen, pour son précieux soutien et son expertise durant mon étude. Votre engagement et votre dévouement sont une véritable source d'inspiration.

Enfin, j'adresse mes remerciements à **Mr KACHEKOUCHE Youssouf** de l'université de chlef pour leur énorme aide dans les statistiques.





Dédicace

أَلْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بَلَّغَنِي مِنْهُ بَلَّغَنِي نِهَائِيَةَ هَذَا الْمَشْوَارِ الْعِلْمِيِّ وَخَتَامِ دِرَاسَتِي.

Louange à Allah, qui n'a pas laissé mes efforts vains, ni déçu mes efforts, ni diminué mes efforts, ni étouffé mes rêves. Allah était avec moi et est toujours avec moi dans chaque quête de succès.

Je dédie ce travail modeste à ma très chère famille

À ma chère mère, tu es mon pilier, ma force et ma lumière. Ton amour inconditionnel et tes sacrifices sans fin ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour tout ce que tu fais, chaque jour, pour mon bonheur. Je t'aime plus que tout.

À mon cher père, tu es mon guide, mon héros et ma source d'inspiration. Ta sagesse, ton courage et ton dévouement m'ont appris à avancer dans la vie avec confiance. Merci pour ton soutien sans faille. Je suis fier(ère) d'être ton enfant.

À mon frère Anes, mon complice et mon confident. Malgré les disputes et les fous rires, tu restes celui sur qui je peux toujours compter. Merci d'être présent dans les bons comme dans les mauvais moments. Notre lien est précieux.

À ma sœur Ikram, mon amie, ma complice. Ton sourire et ta joie de vivre illuminent mes journées. Merci pour ton écoute, tes conseils et ton amour inconditionnel. Tu es une bénédiction dans ma vie.

À la famille Boudghene Stambouli, merci pour votre accueil chaleureux, votre générosité et votre soutien. Vous êtes une seconde famille pour moi, et je suis reconnaissant(e) pour chaque moment partagé à vos côtés.

Chère famille Nachem, votre bienveillance et votre solidarité font de vous des personnes exceptionnelles. Merci pour votre présence et votre affection, qui enrichissent ma vie.

À toutes mes cousines, vous êtes bien plus que de la famille, vous êtes des amies précieuses. Merci pour les rires, les souvenirs et les soutiens inoubliables. Notre complicité est un trésor.

À tous mes amis, Meryem, Hakima, Feryel, Amel, Salim, vous êtes bien plus que des amis, vous êtes ma famille de cœur. Merci pour votre loyauté, votre écoute et les moments inoubliables que nous partageons. La vie est plus belle avec vous

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.



Nachem Imène

ملخص

سرطان الغدة الدرقية هو النوع الأكثر شيوعاً، وهو ورم خبيث يتطور في خلايا الغدة الدرقية. كان الهدف من دراستنا أولاً وصف الملف الأيضي للمرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية، ثم وصف عادات الأكل لدى هذه الفئة.

أجرينا دراسة وبائية في مركز مكافحة السرطان (CAC) في شتوان (ولاية تلمسان) لتقييم بيولوجي يشمل معايير الدم التالية: الثيروتستيمولين (TSH)، اليود، الثيروكسين (T4) الثيروجلوبولين (Tg) مضاد الثيروجلوبولين (Anti-Tg) والاختبارات الدموية.

وشملت الدراسة 17 مريضا مصاب بسرطان الغدة الدرقية من كلا الجنسين، مقارنة بـ 17 شخصا سليما بمتوسط عمر 52 عاماً.

تظهر نتائجنا أن جميع مرضى السرطان كان لديهم زيادة كبيرة جداً في Tg، Anti-Tg، مصحوبة بانخفاض كبير جداً في T4.

بالإضافة إلى ذلك، لوحظ انخفاض كبير جداً في الهيموجلوبين والصفائح الدموية مع انخفاض طفيف في عدد خلايا الدم البيضاء المرتبط بزيادة في عدد الخلايا القاعدية و وحيدات النواة لدى المرضى، مما يؤكد وجود فقر الدم واختلال وظائف الغدة الدرقية. وبذلك تكشف الدراسة عن وجود نظام غذائي غير متوازن لدى المرضى.

نقترح أن اتباع نظام غذائي متوازن غني بالحديد واليود يمكن أن يحسن الحالة الصحية للمرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية، وبالتالي تقليل خطر حدوث مضاعفات.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم، سرطان الغدة الدرقية، التغذية و الملف الأيضي.

Résumé

Le cancer de la thyroïde CT représente la malignité endocrine la plus courante qui se développe en s'étendant au niveau des cellules de la glande thyroïde.

L'objectif de notre étude consistait en premier lieu à décrire le profil métabolique des patients atteints du CT, puis en second lieu à décrire les habitudes alimentaires de cette population.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique au Centre Anti-Cancer (CAC) de Chetouane (Wilaya de Tlemcen). Nous avons effectué un bilan biologique comprenant les paramètres sanguins suivants : la thyroïdostimuline (TSH), l'iode, la thyroxine (T4), la thyroglobuline (Tg), l'anti-thyroglobuline (Anti-Tg) et des tests hématologiques.

L'étude a inclus 17 patients atteints de cancer de la thyroïde des deux sexes, comparés 17 patients sains, avec un âge moyen de 52 ans.

Nos résultats indiquent que tous les patients cancéreux avaient une augmentation très significative des taux de TSH, Tg, Anti-Tg, accompagnée d'une diminution hautement significative de T4.

De plus, une diminution très significative de taux l'hémoglobine et du nombre des plaquettes avec une légère réduction du nombre de globules blancs, associée à une augmentation des nombres de basophiles et monocytes a été observée chez les patients, ce qui attribuait à une présence d'une anémie et un dysfonctionnement thyroïdien.

Ainsi, l'étude révèle une mauvaise alimentation non équilibrée chez les patients.

Nous suggérons qu'un régime alimentaire équilibré riche en fer et en iode pourrait améliorer l'état de santé des patients atteints de cancer de la thyroïde, réduisant ainsi le risque de complications.

Mots clés : anémie, cancer de la thyroïde, nutrition, profil métabolique.

Abstract

Thyroid cancer CT represents the most common endocrine malignancy that develops by spreading to the level of the thyroid cells.

The aim of this work was firstly to describe the metabolic profile of patients with thyroid cancer, and secondly to describe the eating habits among the study population.

We did épidimiological study at the Anti-Cancer Centre (CAC) of Chetouane (Tlemcen region). We performed a biological workup including the following blood parameters: thyrostimulin (TSH), iodine, thyroxine (T4), thyroglobulin (Tg), anti-thyroglobulin (Anti-Tg) and hematological tests.

The work included 17 patients with thyroid cancer of both sexes, compared to 17 healthy patients, with an average age of 52 years

Our results show that all patients had a very significant increase in TSH, Tg, Anti-Tg ration, accompanied by a highly significant decrease in T4.

In addition, a very significant decrease in hemoglobin and platelet number with a low decrease in white blood cell count, associated with an increase in basophil and monocytes numbers observed in patients, which would confirm the presence of anemia and thyroid dysfunction. Thus, the study reveals an unbalanced diet in patients.

We conclude that a balanced diet rich in iron and iodine could improve the health status of patients with thyroid cancer, thereby reducing the risk of complications.

Key words: anemia, thyroid cancer, nutrition, metabolic profil.

Table des matières

Remerciements.....	
Dédicace.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
Liste d'abréviations.....	
Introduction Générale.....	1
Chapitre I : Étude bibliographique	
1. Généralités	5
2. présentation du cancer de la thyroïde	5
3.2 Physiologie de la glande endocrinien	8
3.2.1 Fonctions de glande thyroïdienne.....	8
3.2.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	9
3.2.2.4 Structure des hormones thyroïdiennes.....	11
3.2.2.5 Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.....	12
3.2.2.6 Régulation la fonction des hormones thyroïdiennes.....	13
3.2.2.7 Effets des hormones thyroïdiennes sur l'organisme.....	13
3.3 Rappel histologique	15
3.3.1 cellules folliculaires.....	15
3.3.2 Cellules C.....	16
3.3.3 Colloïde.....	16
3.4.1.1 Hyperthyroïdie.....	16
3.4.1.2 Hypothyroïdie.....	17
3.4.2 Les anomalies dans les dimensions de la thyroïde.....	17
3.4.2.1 Goitres et les nodules.....	17
4. Oncogenese thyroïdienne	18
5. Epidémiologie des cancers de la thyroïde	18
6. Mécanisme général du carcinome thyroïdien	20
7. Classification des tumeurs thyroïdiennes	22
7.1 classification TNM.....	22
7.2 Classifications histologiques.....	24
7.2.1 Tumeurs bénignes.....	24
7.2.2 Tmeurs malignes.....	26
8. Facteurs de risque associés au cancer de la thyroïde	32
8.1 Age, sexe et antécédents familiaux.....	32
8.2 L'irradiation.....	32
8.3 Génétique.....	32
8.4 Facteurs hormonaux.....	33
8.5 Alimentation.....	33
Chapitre II : Relation cancer de la thydoïde et nutrition	
1. Relation entre aliment et cancer de la thyroïde	35
2. Aliment influençant le développement du cancer thyroïde	35

2.1 Iode	35
2.2 Légumes crucifères.....	36
2.3 Graisses saturées.....	36
2.4 Nitrates et nitrites.....	36
2.5 Carence en micronutriments	36
2.6 Vitamine B12 / Vitamine D	36
2.7 Autres aliments	37
3. Prévention du cancer de la thyroïde par l'alimentation.....	38
3.1 Légumes crucifères.....	38
3.2 fruits riches en antioxydants.....	38
3.3 Poissons et sources de sélénium.....	38
3.4 Épices et plantes anti-inflammatoires.....	39
3.5 Algues et sources d'iode	39
3.6 Aliments micronutriments	39
3.7 Boisson.....	41
4. Effets des aliments sur les effets de traitement de cancer de la thyroïde.....	41
4.1 Chirurgie (Thyroidectomie)	41
4.2 Iode radioactif (IR-131)	42
4.3 Traitement hormonothérapie (lévothyroxine).....	42
4.4 Chimiothérapie (cas rares de cancer agressif)	42
5. Recomandation	42
Chapitre III : Matériels et méthodes	
1. Objectif et type d'étude.....	46
2. Durée, lieu d'étude et population	46
3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	47
3.1 Critères d'inclusion	47
3.2 Critères d'exclusion.....	47
4. Outils de recueil.....	47
4.1 Recueil des données	47
4.2 Questionnaire d'évaluation.....	47
5. Méthode de prélèvement.....	48
6. Dosage des hormones thyroïdiennes	49
6.1 Dosage thyroïdostimuline.....	50
6.2 Dosage de la thyroxine libre FT4	53
6.3 Dosage du fer	54
6.4 Dosage de la CRP	54
7. Étude statistique	55
Chapitre IV : Résultats & interprétations	
1. Données anthropométriques.....	57
1.1 Sexe	57
1.2 Age	58
1.3 Poids.....	58
1.4 Indice de masse corporelle (IMC).....	59
1.5 Ancienneté.....	59

2.	Hormones thyroïdiennes	59
2.1	Thyréostimuline (TSH).....	59
2.2	Thyroxine (T4).....	60
2.3	Thyroglobuline (Tg).....	60
2.4	Anti-thyroglobuline (Anti-Tg).....	60
3.	Étude hématologique	60
3.1	Hémoglobine (H.B).....	60
3.2	Plaquettes.....	60
3.3	Globules blancs (GB).....	60
3.4	Monocytes.....	61
3.5	Basophiles.....	61
3.6	Iode.....	61
4.	Analyse de la fréquence alimentaire	61
4.1	Viandes rouge (VR), blanche (VB).....	61
4.2	Poisson, œuf.....	61
4.3	Café, thé vert.....	62
4.4	Fruits, légumes.....	62
4.5	Produits laitiers.....	62
4.6	Céréales.....	62
4.7	Matières grasses.....	62
5.	Type de traitement	62
5.1	Antécédents familiaux.....	63
5.2	Radiothérapie.....	63
5.3	Chirurgie.....	63
	Chapitre V : Discussions	77
	conclusions & perspectives	83
	références bibliographiques	85
	Annexes	89

Liste des figures

Figure 1:Schéma illustrant la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes dans les cellules folliculaires thyroïdiennes.....	11
Figure 2:Structure des hormones thyroïdienne.	12
Figure 3:Transformation de T4 en T3	13
Figure 4:Régulation de la sécrétion thyroïdienne et effets des hormones thyroïdiennes (T3 et T4)	14
Figure 5:Coupe de la glande thyroïdienne.	16
Figure 6:Répartition de l'incidence standardisée du CT par tranche d'âge chez les deux sexes, réseau Est et sud Est Algérie, 2017.....	19
Figure 7:Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez Les deux sexes.	19
Figure 8:Schématisation de la tumorigenese thyroïdienne	22
Figure 9:Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire.....	25
Figure 10:Des coupes histologiques des différents types d'adénomes.....	25
Figure 11:Aspects microscopiques carcinome papillaire	27
Figure 12:Aspects microscopiques carcinome folliculaire	28
Figure 13:Aspects microscopiques carcinome médullaires.....	29
Figure 14:Aspects microscopiques carcinom anaplasiques	30
Figure 15:Aspects microscopiques d'un cancer peu différencié.....	31
Figure 16:Tube centrifugé	49
Figure 17:Tubes Eppendorf.....	49
Figure 18:Centrifugeuse (NF200)	49
Figure 19:Centre de contrôle de système i1000SR.	51
Figure 20:Methode de dosage thyrostimuline	51
Figure 21:Fiche technique d'un kit IRMA pour le dosage de la TSH	52
Figure 22:Représentation graphique de la répartition des patients en fonction de sexe. ..	57
Figure 23:Représentation graphique de la répartition des témoins en fonction de sexe. ..	57
Figure 24:Représentation graphique de la répartition des patients et des témoins par tranche d'âge (année) selon les deux sexes.	58
Figure 25:Représentation graphique de la répartition du poids (Kg) chez les patients et les témoins selon les deux sexes.....	59
Figure 26:Ancienneté du cancer de la thyroïde chez les patients.....	59
Figure 27:Taux de TSH chez les patients par rapport aux témoins.	59
Figure 28:Taux de T4 chez les patients et les témoins.	60
Figure 29:Taux de hémoglobine chez les patients et les témoins.....	60
Figure 30:Nombre de plaquettes chez les patients et les témoins	60
Figure 31:Nombre de globules blancs chez la population étudiée.....	61
Figure 32:Réparation d'iode chez les patients et les témoins.	61
Figure 33:Fréquence de consommation des viandes par semaine, patients versus témoins.	61
Figure 34:Fréquence de consommation des œufs et des poissons par semaine chez les patients et les témoins.	62

Figure 35:Fréquence de consommation de café et de thé vert par semaine chez les patients et les témoins.	62
Figure 36:Fréquence de consommation de fruits et légumes par semaine chez les patients et les témoins.	62
Figure 37:Fréquence de consommation des produits laitiers par une semaine chez les patients et les témoins.	62
Figure 38:Fréquence de consommation des céréales par semaine chez les patients et les témoins.	62
Figure 39:Fréquence de consommation de matière grasse par semaine pour les patients et les témoins.	62
Figure 40:Représentation des antécédents familiaux du CT chez les patients.	63
Figure 41:Représentation des patients traités par radiothérapie	63
Figure 42:Représentation des patients traités par chirurgie.	63

Liste des tableaux

Tableau 1:Stadification.....	24
Tableau 2:Impact des micronutriments sur la prévention du cancer de la thyroïde	40
Tableau 3:Effets potentiels des boissons sur la prévention du cancer de la thyroïde.....	41
Tableau 4:Réactifs fournis dans la méthode de DIAsource TSH-IRMA	53
Tableau 5:Procédure d'analyse de la T4	54
Tableau 6:Paramètres anthropométriques de la population étudiée.	59
Tableau 7:Paramètres des hormones thyroïdiennes de la population étudiée.	60
Tableau 8:Paramètres hématologiques de la population étudiée.	61

Liste d'abréviations

- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique.
- **CAT** : Carcinome Anaplasique de la Thyroïde.
- **CMT** : Carcinome Médullaire de la Thyroïde.
- **CPT** : Carcinome Papillaire de la Thyroïde.
- **CRP** : Protéine C-Réactive.
- **CT** : Cancer de la thyroïde.
- **CVT** : Carcinome Vésiculaire (ou Folliculaire) de la Thyroïde.
- **FT4** : Thyroxine Libre (Free T4).
- **HT** : Hormones thyroïdiennes.
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle.
- **IR-131** : Iode Radioactif 131.
- **IRMA** : Immuno-Radiometric Assay.
- **LT4** : Lévothyroxine (T4 synthétique).
- **M0-M1** : Présence de métastases.
- **MAPK** : Mitogen-Activated Protein Kinase.
- **N0-N3** : Atteinte ganglionnaire.
- **NIS** : Sodium/Iodide Symporter.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PAX8/PPAR γ** : Paired Box 8 / Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma.
- **PI3K** : Phosphoinositide 3-Kinase.
- **PKB/AKT** : Protein Kinase B.
- **R0/R1/R2** : Résidu tumoral post-chirurgical (absent/microscopique/macrosopique).
- **RAS** : Famille de proto-oncogènes (HRAS, KRAS, NRAS).
- **RET** : Rearranged During Transfection.
- **RIA** : Radio-Immunoassay.
- **T1-T4** : Taille/tumeur primitive.
- **T3** : Triiodothyronine.
- **T4** : Thyroxine (Tétraiodothyronine).
- **TBG** : Thyroxine-Binding Globulin.
- **Tg** : Thyroglobuline.
- **TNM** : Tumeur, Node (ganglion), Métastase.
- **TPO** : Thyroperoxydase.
- **TRH** : Thyréolibérine (Thyrotropin-Releasing Hormone).
- **TSH** : Thyréostimuline (Thyroid Stimulating Hormone).

Introduction Générale

Le cancer représente l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde, avec des implications majeures sur la santé publique. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le cancer tue environ 10 millions de personnes chaque année, faisant de sa prévention et de son traitement un enjeu crucial **(OMS, 2022)**.

En Algérie, comme dans de nombreux pays, cette pathologie constitue une préoccupation croissante en raison de son impact social, alimentaire et sanitaire. Parmi les différents types de cancers, celui de la thyroïde occupe une place particulière en raison de sa prévalence croissante. La glande thyroïde est une glande du système endocrinien située à la base du cou et joue un rôle dans la régulation du métabolisme, de la croissance et du développement en sécrétant des hormones thyroïdiennes T3 et T4 sous le contrôle de l'hypophyse TSH. Lorsque son fonctionnement est perturbé par un cancer, des déséquilibres hormonaux et des complications graves peuvent survenir **(Jameson et Groot, 2015)**.

Les tumeurs malignes résultent d'une prolifération anarchique de cellules anormales, pouvant affecter divers organes, dont la glande thyroïde.


Le cancer de la thyroïde, bien que moins fréquent que d'autres cancers, connaît une incidence croissante ces dernières décennies **(Siegel et al., 2023)**. On estime que 200 millions de personnes dans le monde souffrent d'une forme de maladie thyroïdienne, notamment de goitre, de maladie de Graves, de thyroïdite et de nodules bénin ou cancéreux, l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie **(Alegriamed, 2022)**.

Ses facteurs de risque incluent l'exposition aux radiations, des prédispositions génétiques (comme les mutations de gène RET), et certaines carences nutritionnelles. Les traitements varient selon le type histologique (carcinome papillaire, folliculaire, médullaire ou anaplasique) et incluent la chirurgie, l'iode radioactif et la thérapie ciblée **(Haugen et al., 2016)**.

Les tests de la fonction thyroïdienne comprennent l'évaluation des niveaux d'hormones thyroïdiennes, notamment la thyroxine T4 et la triiodothyronine T3, l'hormone thyroïdienne TSH, et les anticorps anti-TPO, les anticorps anti-thyroglobuline et autres paramètres. Ces tests de diagnostic fournissent des informations essentielles sur les processus physiologiques de la glande thyroïde, permettant aux professionnels de la santé de prendre des décisions éclairées concernant les stratégies de traitements appropriées **(Groot, 2012)**.

Par ailleurs, l'alimentation influence significativement le risque de cancer en général. Des études épidémiologiques montrent qu'une consommation élevée de fruits, légumes et aliments antioxydants peut réduire certains risques, tandis que les produits ultra-transformés et l'excès de charcuterie sont classés cancérigènes (**IARC, 2015**). Le rôle spécifique de nutriments comme l'iode, le sélénium et les vitamines dans la prévention du cancer thyroïdien fait également l'objet de recherches récentes, en s'appuyant sur des paramètres nutritionnels et la qualité de vie et la survie des patients (**Zamora-Ros et al., 2018 ; Ravasco et al., 2019**).

Dans ce contexte, notre travail vise à mener une analyse approfondie de l'influence des habitudes alimentaires sur le développement du cancer de la thyroïde ou bien au cours du traitement par chirurgie ou radiothérapie. De ce fait, cette étude a été menée sur des patients du Centre Anti-Cancer (CAC) de Tlemcen durant une période d'un mois. Des informations détaillées sur les profils des patients et régimes alimentaires, ainsi que sur les paramètres cliniques et biologiques, ont été examinés afin d'évaluer le rôle potentiel de la nutrition dans la prévention, la progression et la réponse thérapeutique à cette pathologie. Cette approche permettra d'enrichir les connaissances locales et d'orienter d'éventuelles recommandations nutritionnelles pour les patients atteints de cancer thyroïdien.



Chapitre I
Étude
Bibliographique

1. Généralités

Le cancer reste l'un des plus grands défis de notre époque, affectant des millions de vies et causant de près de 10 millions de décès en 2020, et grâce à la recherche et à la prévention, l'espoir est permis (**OMS, 2022**).

Le cancer est une maladie qui survient lorsqu'une cellule initialement normale dont la fonction enzymatique se transforme de manière inappropriée. Elle correspond à la propagation incontrôlée et anarchique de cellules anormales. Les cellules cancéreuses dérégulées migrent du lieu de production pour former des métastases en formant une tumeur maligne (**INCa, 2016**).

C'est le résultat d'un ensemble d'altérations dans l'ADN d'une cellule qui déclenchent la prolifération cellulaire non vérifiée. Néanmoins, en se basant sur les connaissances actuelles, il est évident que le cancer soit une maladie causée par des facteurs environnementaux et génétiques qui agissent ensemble pour déclencher ou le promouvoir (**Weinberg, 2013 ; Wu et al., 2016**).

Les malignités surviennent généralement des perturbations du cycle cellulaire, soigneusement surveillées par certaines protéines, y compris les cyclines et CDK (Cyclines kinases dépendantes) (**Malumbres et al., 2009**).

Ces régulateurs permettent le développement des étapes de division cellulaire, assurant que les cellules se divisent lorsque les conditions sont adéquates.

Des Changements du cycle cellulaire, causés par les mutations des gènes suppresseurs de tumeurs et des protéines pro-apoptotiques favorisent davantage la croissance du cancer. Ainsi, l'interaction entre le cycle cellulaire et l'apoptose joue un rôle crucial dans l'homéostasie cellulaire, et son dérèglement, est fondamentale dans l'étiologie du cancer (**Elmore, 2007 ; Hanahan et Weinberg, 2011**).

La mort cellulaire programmable, apoptose, est régulée par des gènes comme p53 (suppresseur de tumeur) et Bcl-2 (anti-apoptotique), nécessaires à la destruction des cellules défectueuses. Elle est activée par des signaux internes (dommages à l'ADN) ou externes TNF- α (Tumor Necrosis Factor-Alpha), et médiée par les caspases. Au même temps , le système immunitaire surveille les tumeurs par mécanisme « Immuno-Editing » (équilibre, élimination et échappement), inhibant leur croissance tumorale. Le cancer est favorisé par un dysfonctionnement de ces mécanismes, mais les mécanismes moléculaires demeurent mal illustrés (**Hanahan et Weinberg, 2011**).

2. Présentation du cancer de la thyroïde

La glande thyroïde, est un organe en forme de papillon, est un membre du système endocrinien qui réside à la base du cou sous le larynx. Il se développe embryologiquement à partir de l'ectoderme et du mésoderme, pendant la quatrième semaine de formation fœtale. La thyroïde est cruciale pour la régulation métabolique du fait de sa capacité à fabriquer des hormones thyroïdiennes, telles que la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), qui régulent tout, du métabolisme de base et de la croissance à la mise en route de la puberté (**Melmed et al., 2016 ; Moore et al., 2019**). Les anomalies dans le développement ou le fonctionnement de la glande thyroïde peuvent entraîner des perturbations endocriniennes importantes, telles que l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie (**Vanderpump, 2011 ; Chaker et al., 2017**).

Le cancer de la thyroïde est assez commun, représentant environ 3% de tous les cancers diagnostiqués aux États-Unis. Les cancers de la thyroïde les plus courants comprennent les cancers papillaires, folliculaires, médullaires et anaplasiques (**Haugen et al., 2016 ; Lim et al., 2017 ; American Cancer Society, 2023**).

Les facteurs de risque établis comprennent des antécédents de certaines radiations, une histoire personnelle de maladies thyroïdiennes, et certains déséquilibres hormonaux liés à des pathologies telles que la ménopause, la grossesse ou l'humeur pancréatique ou une insomnie (**Cabanillas et al., 2016**).

Des stratégies pour supprimer les tumeurs ou les retarder visent à utiliser des traitements ciblés tels que les inhibiteurs sélectifs de RET (Rearranged During Transfection) pour le traitement des cancers médullaires de la thyroïde et les inhibiteurs BRAF (B-Raf proto-oncogène, serine/thréonine kinase) /MEK (Mitogen-activated Protein Kinase) en combinaison pour le traitement des patients atteints de cancers anaplasiques mutants BRAF V600E (**Subbiah et al., 2020**).

2.1 Physiologie de la glande endocrinienne

La glande thyroïdienne est l'une des plus grandes glandes endocrines, située dans la partie antérieure du cou, devant le larynx et la trachée. Elle est constituée de deux lobes latéraux, à droite et à gauche, reliés par une partie centrale de faible épaisseur, lui conférant l'apparence d'un papillon, avec une concavité postérieure, d'une coloration rose d'une coloration rose tirant sur le rouge plutôt clair et de consistance molle et de consistance molle (**Midhat, 2019 ; Portulano et al., 2014**). Les dimensions de chaque lobe sont les suivantes : 5 cm de longueur, 3 cm de largeur et 2 cm d'épaisseur, elle pèse entre 20 et 30 grammes (**Netter, 2018**).

La glande thyroïde se trouve à la base du cou et produit des hormones, les hormones thyroïdiennes T3 et T4, qui régulent le métabolisme (le rythme auquel les cellules du corps produisent et utilisent l'énergie), la croissance et le développement. Les hormones thyroïdiennes sont produites lorsque la glande thyroïde reçoit des signaux de l'hormone thyroïdienne (TSH), une hormone produite par l'hypophyse. Le ratio adéquat d'hormones thyroïdiennes produites sont importants pour maintenir l'équilibre du corps (**Jameson et Groot, 2015**).

2.1.1 Fonctions de glande thyroïdienne

La région cervicale contient des follicules thyroïdiens, qui sont une structure endocrine essentielle pour la sécrétion des hormones thyroïdiennes, notamment T4 et T3. Son autre fonction est de sécréter de la calcitonine, une hormone qui régule les niveaux de calcium dans le sang. Ces hormones sont importantes pour élever le métabolisme basal et affectent la dépense énergétique et la production de chaleur (**Mullur et al., 2014**).

De plus, la thyroïde est cruciale pour une croissance et un développement normal, en particulier chez les enfants et les adolescents, ainsi que pour le développement neurologique pendant la période périnatale (**Bernal, 2007**).

En outre, les hormones thyroïdiennes (HT) augmentent le rythme cardiaque et la force de contraction cardiaque, augmentant ainsi le flux sanguin et la livraison de plus de substances nutritives.

Également, en facilitant l'accélération du métabolisme, elles aident à réguler la température

corporelle par thermogenèse (Silva, 2006).

La glande travaille également en coopération avec d'autres systèmes endocriniens tels que l'hormone thyroïdienne TSH de l'hypophyse, qui stimule la sécrétion de T3 et T4 (Chiamolera and Wondisford, 2009).

Une des nombreuses formes d'affections que l'on pourrait constater suite à un déséquilibre survenant dans la fonction thyroïdienne est ce que nous appelons 'hypothyroïdie' ou 'hyperthyroïdie'. Ces maladies ont un très grand impact sur la santé globale (Vanderppump, 2011).

2.1.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Les HT sont des messagers chimiques sécrétés dans le sang par des cellules spécialisées, sont sécrétées par les follicules thyroïdiens. Le follicule thyroïdien représente l'unité fonctionnelle structurelle dans laquelle la synthèse des hormones thyroïdiennes a lieu. La synthèse des HT repose sur plusieurs étapes, les vitesses des réactions enzymatiques, le transport des ions ou des molécules à travers les membranes cellulaires, ainsi que l'expression génétique et la synthèse protéique, qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires (Spencer et al., 2017).

2.1.2.1 Thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde, produite par les thyrocytes dans le réticulum endoplasmique rugueux (RER), il est responsable de certaines étapes métaboliques de la cellule. Après cette étape, la thyroglobuline est dirigée vers l'appareil de Golgi, duquel elle conditionne est mise sous forme de vésicules, puis elle pénètre dans la lumière folliculaire par exocytose (Brouet, 2011 ; Schweizer et al., 2013).

2.1.2.2 Métabolisme de l'iode

Une thyroïde fonctionnelle, se charge de 10g d'iodure organique, et à son tour l'iodure sert de base en amont pour synthétiser les hormones thyroïdiennes est d'origine alimentaire se fait principalement sous forme de sel iodé notamment crustacés et poissons, ou ajouté au sel de table. Les besoins quotidiens en iode varient en fonction de l'âge et des conditions

physiologiques. Selon les recommandations de l'ANSES (2021), la posologie varie de 90 microgrammes à 220 microgrammes par jour, et la recommandation est de 250µg/j pour les femmes enceintes et allaitantes.

Il est concentré à l'intérieur des cellules thyroïdiennes par transport actif du symporteur incolore, dont la majorité est excrétée dans l'urine (60%). Le reste est capturé au pôle basal des cellules épithéliales (cellules thyroïdiennes) par le symporteur Na⁺/I⁻ ou NIS sous le contrôle de la thyroïdostimuline (TSH) (Spencer et al., 2017).

Lorsque l'iodure (I⁻) se trouve à l'intérieur des cellules thyroïdiennes, il subit une oxydation catalysée par l'enzyme thyroperoxydase (TPO). Cette enzyme convertit l'iodure en iode actif (I⁰) à l'aide de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et peut ensuite se lier aux résidus de tyrosine de la thyroglobuline dans la lumière folliculaire (Brouet, 2011).

2.1.2.3 Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes

Lorsque la glande thyroïde est activée par la thyroïdostimuline, l'incorporation de l'iode actif sur les résidus tyrosyles de la TG, il en résulte la biosynthèse des iodotyrosines, qui sont la mono-iodotyrosine et la di-iodotyrosine. La formation de Mit (mono-iodotyrosine) par fixation d'une seule molécule d'iode sur la TGB et Dit (di-iodotyrosine) par fixation de deux molécules d'iode (Spencer et al., 2017).

La combinaison de DIT et de MIT conduit à la formation des hormones T3 et T4, où un résidu de mono-iodotyrosine et un résidu de di-iodotyrosine se combinent pour former la tri-iodothyronine (T3) et deux résidus de di-iodotyrosine forment la tétra-iodothyronine ou hormone thyroxine (T4) (Shahid et al., 2023).

Après la synthèse, ces hormones restent sous forme de thyroglobuline iodée sous la forme d'un réservoir dans la lumière folliculaire. En cas de besoin, la TSH stimule l'endocytose de la thyroglobuline (Tg) iodée au pôle apical des thyrocytes, puis une protéolyse dans des vésicules qui fusionnent avec des enzymes lysosomales (appelées cathepsine de Robertis). Cette

protéolyse libère les hormones T3 et T4, qui passent ensuite dans le sang, liées à la thyroxine-binding globulin (TBG) pour leur transport (**Figure 01**) (**Shahid et al., 2023**).

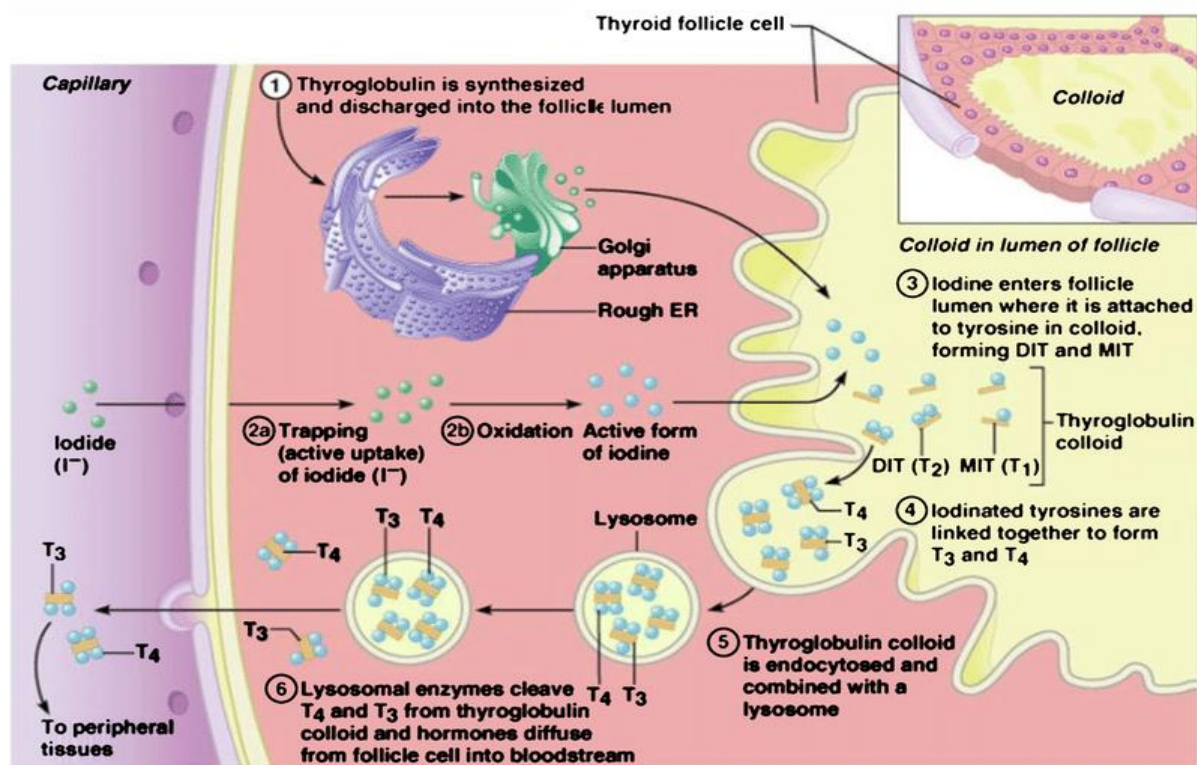


Figure 01: Schéma illustrant la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes dans les cellules folliculaires thyroïdiennes (**Thyroïde, les solutions naturelles, 2025**)

2.1.2.4 Structure des hormones thyroïdiennes

Le système endocrinien est responsable de la production, de la sécrétion et de la régulation HT. Ces deux hormones présentent une même structure de base appelée thyronine, elle-même dérivée de l'acide aminé tyrosine. La thyronine présente sur sa structure deux cycles phénoliques reliés par un pont chimique. La thyronine est un cadavre contenant une partie acide aminé et qui présente trois atomes d'iode pour la T3 et quatre pour la T4. La T3 possède donc une plus grande activité biologique (**Melmed et al., 2016**).

La seule différence entre les HT est le nom l'emplacement des atomes d'iode qu'elles contiennent. Les quatre molécules qui réagissent au niveau de la membrane apicale sont l'iodure, la thyroglobuline (Tg) et la thyropéroxydase (TPO) avec l'eau oxygénée (H_2O_2). Le trafic moléculaire intracellulaire « apical » qui permet la biosynthèse et le stockage des hormones au pôle apical est lié à un trafic descendant impliquant successivement la résorption de l'iodure de

thyroglobuline stocké dans la lumière du follicule libère les HT par protéolyse, puis la séquestration subséquente de T4 et T3 dans le sang à travers la membrane basolatérale (**Figure 02**) (**Jeso and Arvan, 2015**).

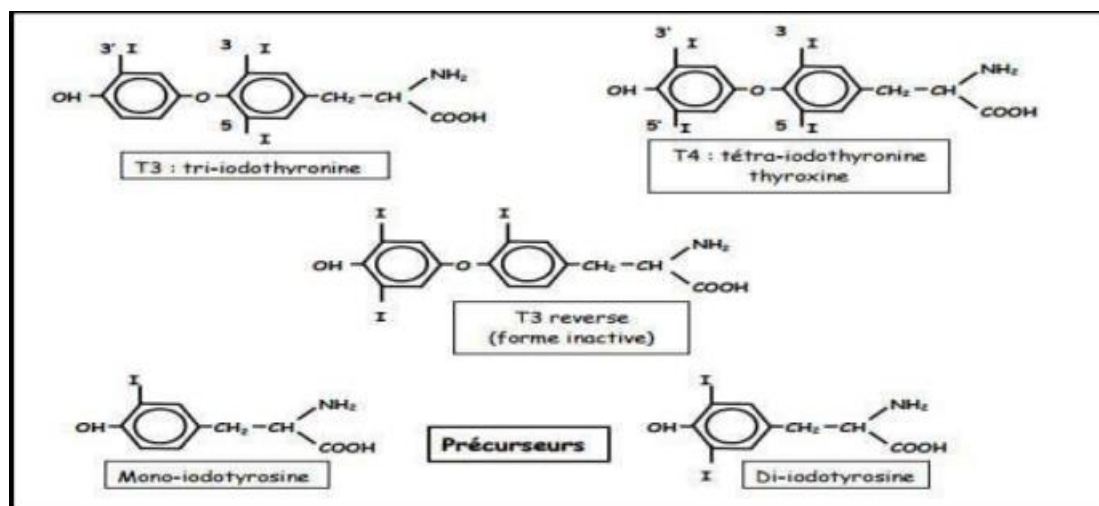


Figure 02: Structure des hormones thyroïdiennes (**Hélène, 2017**).

2.1.2.5 Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

Les HT agissent via un mécanisme intranucléaire. Leur action commence par le transport sanguin, essentiellement sous forme liée à des protéines, notamment la thyroxine-binding globulin (TBG) (**Brent, 2012**).

Arrivées aux cellules cibles, les HT entrent dans le cytoplasme par diffusion passive ou à l'aide de transporteurs spécifiques comme les monocarboxylate transporteurs (MCT) ou les L-type amino acid transporteurs (LAT) (**Halestrap, 2013 ; Fotiadis et al., 2013**). Dans la cellule, les HT se lient à des récepteurs nucléaires localisés dans le noyau, principalement les récepteurs de type alpha THRA et bêta THRB dont l'expression est variable en fonction des tissus cibles. Cette liaison à ses récepteurs entraîne un changement de conformation de ceux-ci, permettant leur interaction avec des éléments de réponse spécifiques présents sur l'ADN, appelés des éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes (TRE) (**Yen, 2001 ; Cheng et al., 2010**).

La T3, qui présente une affinité pour ces récepteurs bien plus élevée que celle de la thyroxine (T4), est considérée comme la forme métaboliquement active des HT (**Brent, 2012**).

La conversion de T4 en T3 est catalysée par des enzymes de désiodation, principalement la désiodase de type 1 (D1) et de type 2 (D2), dont l'expression et l'activation sont variablement

régulées en fonction des conditions de l'organisme notamment le statut iodé, la disponibilité d'énergie ou de substrats énergétiques, ce qui pourrait conduire à des déséquilibres métaboliques (**Figure 03**) (**Bianco and Kim, 2006**) .

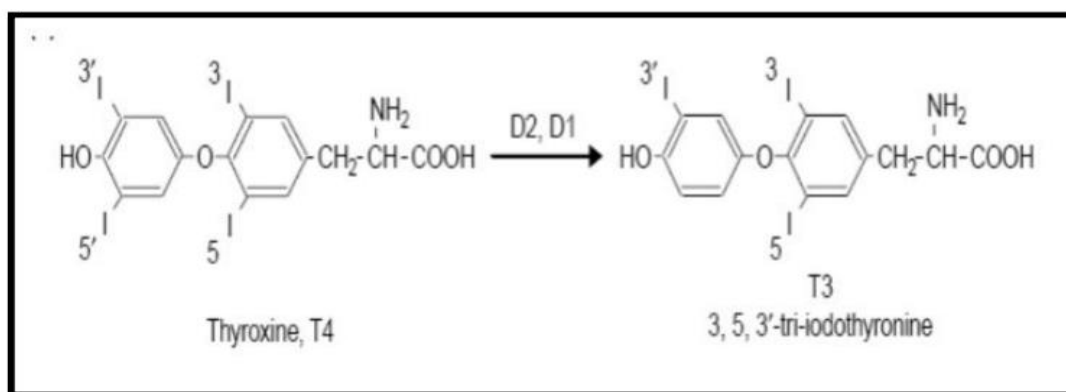


Figure 03: Transformation de T4 en T3 (**Kress, 2007**).

2.1.2.6 Régulation la fonction des hormones thyroïdiennes

La régulation de HT est contrôlée sous la dépendance de l'axe hypothalamo-hypophysaire .

La TSH humaine est une glycoprotéine qui contient 211 acides aminés, elle est formée de deux sous unités, appelées alpha et bêta. C'est la sous-unité Bêta de la TSH, à son tour, cible la glande thyroïde, induisant la synthèse et la sécrétion de T4, principalement, ainsi qu'une petite quantité de T3.

L'hypothalamus est responsable de la sécrétion de la TRH qui agit sur l'antéhypophyse en stimulant la sécrétion des thyrotropine TSH, dont le nom complet est thyroestimuline (Thyroïde Stimulating Hormone), une fois libérées par la glande thyroïde, les hormones thyroïdiennes exercent une rétroaction négative, modulant la libération de TRH et de TSH (**Sanlaville et al., 2012**).

2.1.2.7 Effets des hormones thyroïdiennes sur l'organisme

Les HT, principalement la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), jouent un rôle crucial dans la régulation du métabolisme et de diverses fonctions physiologiques. Elles modulèrent l'effet des catécholamines, telles que l'adrénaline, entraînant une augmentation de la fréquence cardiaque et de la contractilité myocardique, ce qui se traduit par une élévation du débit cardiaque . Les HT exercent leur action en stimulant les récepteurs β -adrénergiques, imitant un

état hyperadrénergique qui favorise la vasodilatation périphérique et soutient l'augmentation du métabolisme basal ainsi que la calorigénèse (Masson, 2014).

De plus, ces hormones sont indispensables pour la croissance normale, car elles facilitent la libération de l'hormone somatotrope (STH), influençant ainsi la croissance osseuse et la synthèse protéique. En termes d'efficacité musculaire, une insuffisance en HT engendre une diminution du tonus musculaire et un ralentissement de la contraction musculaire, tandis qu'une hyperthyroïdie se traduit par des contractions rapides mais moins efficaces (Masson, 2014). Les HT influencent également la fonction rénale en augmentant le taux de filtration glomérulaire, cependant, une surproduction peut altérer la capacité de concentration urinaire, entraînant une polyurie (Lokhart and Molotchnikoff, 2006 ; Masson, 2014).

Enfin, ces hormones ont des effets significatifs sur l'état mental, où une hyperthyroïdie est souvent corrélée à de l'anxiété et des troubles de l'humeur, tandis qu'une insuffisance peut conduire à des symptômes dépressifs (Masson, 2014).

Le métabolisme et la dégradation des hormones thyroïdiennes se distinguent par une demi-vie de 2 jours pour la T3 et de 6 à 7 jours pour la T4. Ces hormones subissent plusieurs processus, notamment la glucuronidation dans le foie suivi d'une excrétion biliaire, ainsi que la désamination et la décarboxylation de la chaîne latérale alanine.

Il subit également une désiodation, ce qui entraîne la production de T3 active ou de rT3 inactive, et est finalement excrétées par les reins ou dans les selles (Figure 04) (Brent, 2012).

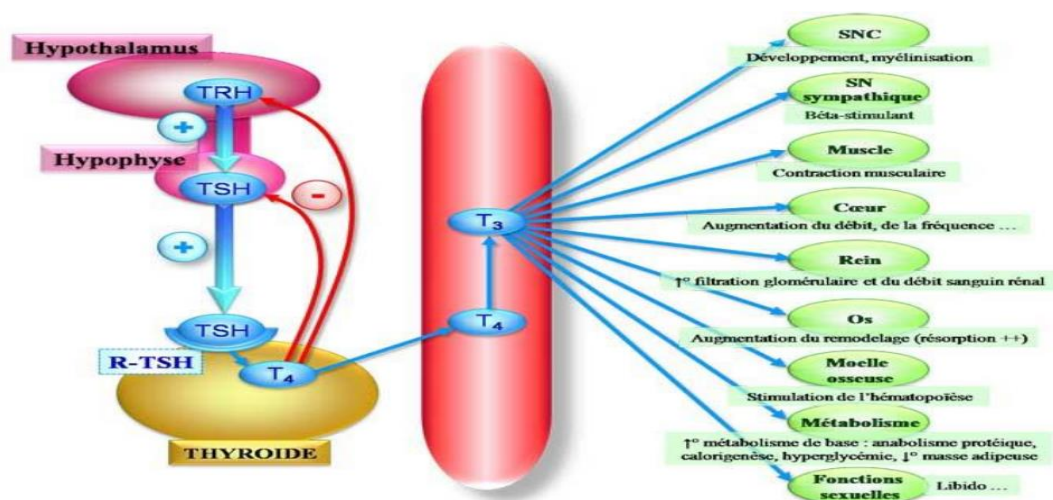


Figure 04: Régulation de la sécrétion thyroïdienne et effets des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) (Masson, 2014).

2.2 Rappel histologique

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

Le parenchyme thyroïdien est composé de milliers de structures creuses appelées follicules thyroïde, L'unité fondamentale est le follicule (**Jean, 2010**). On en trouve environ trois millions de follicule dans une glande adulte, ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée colloïde (**Pirahanchi et al., 2023**).

Cet épithélium est principalement constitué de deux types cellulaires : les cellules folliculaires (ou thyrocytes) et les cellules C (parafolliculaires).

2.2.1 Cellules folliculaires

Les cellules folliculaires ou thyrocytes, d'origine endodermique qui représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline, forment une seule couche de cellules épithéliales simple et polarisées, cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires, reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise uni stratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200µm de diamètre (**Ross and Pawline, 2015**).

Le Thyrocyte est une des rares cellules de l'organisme à être bipolarisée, remplissant les fonctions à la fois d'une cellule exocrine et endocrine (**Mongem et al., 2006**).

Fonction exocrine au pôle apical présente des thyrocytes projette des microvillosités pénétrant dans le colloïde, c'est substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse hormones Tg. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral qui a fonction endocrine, avec la sécrétion de l'hormone thyroïdienne, T3 et T4, dans le milieu extra-folliculaire vers les capillaires sanguins (**Mongem et al., 2006**).

Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande : une cellule plate est relativement inactive rencontrée lorsqu'il y a beaucoup de colloïde dans la lumière folliculaire (**Brahim, 2011**).

2.2.2 Cellules C

Les cellules C ou les cellules parafolliculaires sont des cellules neuroendocrines, représentant moins de 1% du parenchyme thyroïdien. Elles occupent une place préférentielle dans la partie postéro-latérale de chaque lobe. Elles sont localisées dans l'épaisseur de la paroi du follicule, sans jamais être en contact avec le colloïde (Nilsson and Fagman, 2017).

Ces grains de sécrétion d'une hormone appelée calcitonine (hormone polypeptide), seront ensuite libérés par exocytose et gagneront les capillaires sanguins voisins, l'action principale de la calcitonine est l'hypocalcémie (Danila et al., 2019).

2.2.3 Colloïde

Le colloïde, présent dans la lumière des follicules, substance amorphe masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contient la thyroglobuline qui constitue un réservoir d'hormones thyroïdiennes sous l'action de la TSH, le colloïde est endocyté par les cellules folliculaires sous la forme de gouttelettes. Ces gouttelettes fusionnent avec les lysosomes, qui commencent l'hydrolyse de la thyroglobuline, libérant de la thyroxine et de la diiodothyronine (Figure 05) (Castaneda, 2021 ; Mullur et al., 2014).

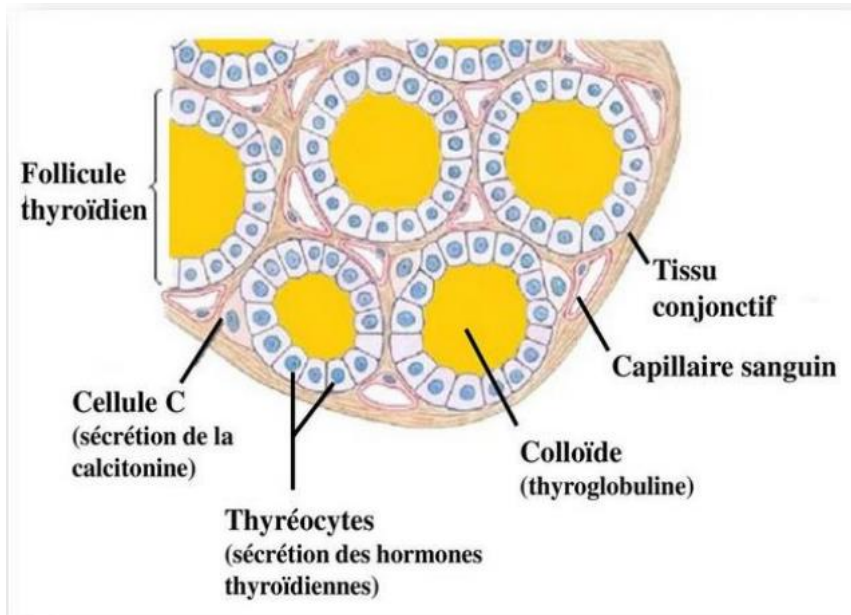


Figure 05: Coupe de la glande thyroïdienne (Véronique, 2022).

2.2.4 Physiopathologie de la glande thyroïdienne : Cancer de la thyroïde

2.2.4.1 Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est causée par une glande thyroïde hyperactive, ce qui entraîne une sécrétion

excessive d'hormones thyroïdiennes, conduisant à une thyrotoxicose (**Perlemuter, 2017**). Cette condition entraîne une élévation de la température corporelle, des sueurs abondantes, une perte de poids, de l'irritabilité et de l'hypertension (**Raven et al., 2017**). Les principales étiologies de l'hyperthyroïdie sont : la maladie de Basedow, les goitres multi-hétéronodulaires toxiques, hyperthyroïdies iatrogènes, les thyroïdites, les paranéoplasiques, goitre ovarien, adénome thyroïdote, et résistance aux hormones thyroïdiennes (**Fisher et al., 2017**).

2.2.4.2 Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une condition endocrinienne caractérisée par un déficit d'excrétion des HT, et un faible métabolisme avec une réduction de la capacité à utiliser les glucides et les graisses (**Raven et al., 2017**). L'hypothyroïdie est dite primaire ou périphérique, souvent due à un dysfonctionnement de la glande thyroïde (**Gervais et al., 2017**). Dans les régions où l'apport iodé est insuffisant, la synthèse des HT est compromise, ce qui perturbe le rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse. Cela entraîne une élévation des niveaux de TRH et de TSH, provoquant une stimulation excessive de la glande thyroïdienne et le développement éventuel de goitres (**Widmaier et al., 2013**).

2.2.5 Les anomalies dans les dimensions de la thyroïde

2.2.5.1 Goitres et les nodules

Les anomalies thyroïdiennes sont l'un des troubles endocriniens les plus courants.

Un nodule est une hypertrophie localisée du tissu thyroïdien palpable, formant de petites boules plus fermes et solides (**Bachelot and Chevalier, 2021**). Dans la majorité des cas, peuvent être des adénomes hyperplasiques bénins, ou des lésions malignes (cancers), et peuvent provenir des cellules folliculaires ou des cellules (**Guidoum, 2015**). La majorité des nodules de la surveillance, éventuellement de l'hormonothérapie frénatrice qui a pour intention de prévenir l'évolution vers le goitre multinodulaire. La malignité (5% des nodules environ) est à suspecter particulièrement chez les sujets irradiés, en cas de nodule dur, irrégulier, évolutif, à calcitonine très élevée (> 100pg/ml). Certains aspects échographiques notamment cytologiques conduisent aussi à suspecter à affirmer la malignité, et à recommander la thyroïdectomie totale (**Haugen et al., 2016**).

Le goitre est une hypertrophie anormale de la glande thyroïdienne, qui affectant 10 % de la population adulte. Se manifestant par un bombement visible palpable et visible à la base du cou

au- devant de la trachée, il est en rapport avec une augmentation du capital folliculaire, du nombre et de la taille des vésicules. Les goîtres sont en général dus à une insuffisance d'apport d'iode dans l'alimentation ``carence iodée``, C'est la plus fréquente des pathologies de la thyroïde, et le tabac représente aussi un facteur favorisant (**Perlemuter, 2017**).

Constitués d'une hyperplasie thyroïdienne initialement homogène, cliniquement latente, les goîtres tendent à se remanier par l'apparition de formations nodulaires. La majorité de ces nodules sont bénins, mais certaines risquent de se transformer en cancer ou de devenir hyperfonctionnels. C'est seulement au stade multinodulaire que les symptômes du goitre apparaissent et que les risques de complications surviennent (**Jean, 2010**).

3. Oncogenese thyroïdienne

L'oncogenèse thyroïdienne procède d'une séquence pathologique où des altérations génétiques progressives transforment une prolifération cellulaire bénigne en une néoplasie maligne. La tumeur thyroïde se développe à la suite d'une mutation génétique cellulaire anormale au sein des tissus glandulaires de la thyroïde.

La plupart des tumeurs thyroïdiennes se manifestent sous forme d'une augmentation globale d'une partie ou de la totalité de la thyroïde, soit sous forme de nodules. Plus de 95% des nodules thyroïdiens sont bénins, ils sont localisés comme des petites boules (non cancéreuses) appelées adénomes. Parmi les 5% restants, sont des tumeurs malignes appelées carcinomes et adénocarcinomes, qui dues à l'accumulation de transformations se multiplient de façon anarchique.

En l'absence de traitement, la tumeur peut s'étendre localement et des cellules cancéreuses peuvent s'en détacher et migrer vers d'autres tissus ou organes où elles forment des métastases, c'est alors un cancer de la thyroïde (**Malaguanera et al., 2012; Durante et al., 2018**).

Ce cancer est souvent associé à des facteurs de risque comme : radiation ionisant, antécédents familiaux, alimentation, hormonale...(**Bogovié et al., 2020**).

4. Epidémiologie des cancers de la thyroïde

Le cancer de la thyroïde (CT) est le cancer endocrinien le plus fréquent, et Les taux d'incidence sont très variables d'un pays à l'autre.

Le cancer de la thyroïde, bien que représentant moins de 1% des cancers chez l'homme et 3,7%

chez la femme, a vu son incidence augmenter significativement au cours des dernières décennies, ajusté sur l'âge qui a été multiplié par cinq chez l'homme et par dix chez la femme. Cette augmentation est principalement attribuable aux progrès diagnostiques, notamment l'utilisation plus fréquente de l'échographie et de la cytoponction. D'autres facteurs de risque incluent des influences hormonales et environnementales, notamment la carence ou l'excès d'iode alimentaire, qui module les sous-types histologiques (carcinomes folliculaires vs papillaires).

En Algérie, selon le registre algérien du cancer, le taux d'incidence brute du cancer thyroïdien, chez les femmes est passé de 8 en 2016, à 21 en 2018 par 100 000 pour les deux sexes, et il occupe la 7ème place parmi les 10 cancers les plus courants selon le Centre International de Recherche sur le Cancer. Ce pendant, en Afrique l'Algérie occupe la 2ème place avec un taux de 7,0 par 100 000 habitants pour les deux sexes, et un taux de 11,6 pour le sexe féminin seul (Figures 6 et 7) (Lalmi et al., 2015 ; Registre des tumeurs d'Alger, 2016).

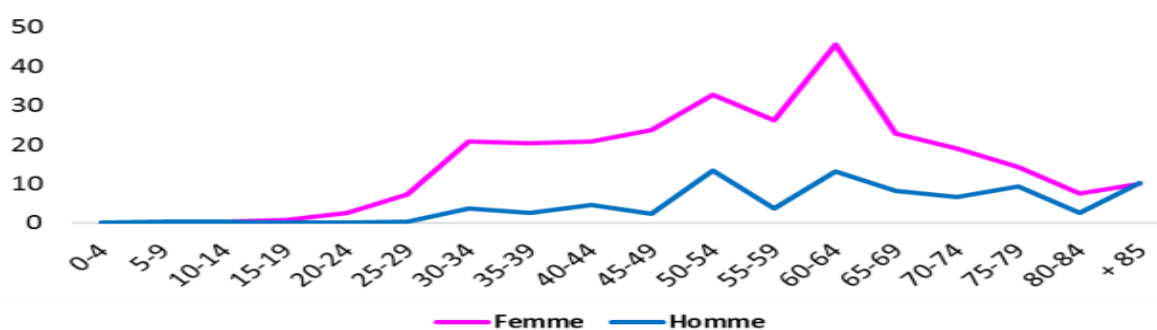


Figure 06 : Répartition de l'incidence standardisée du CT par tranche d'âge chez les deux sexes, réseau Est et sud Est Algérie, 2017 (Hamdi et al, 2020).

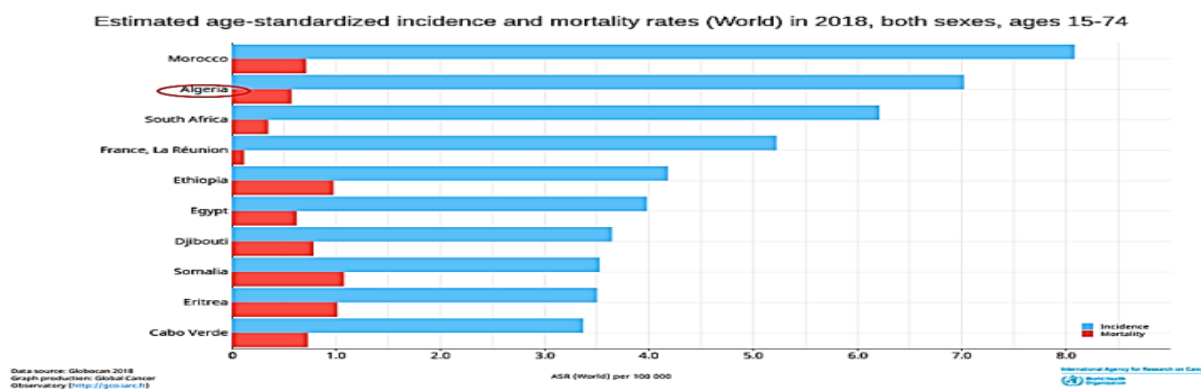


Figure 07 : Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez Les deux sexes (Institut National de la Santé publique, 2020).

5. Mécanisme général du carcinome thyroïdien

Le cancer de la thyroïde est une pathologie moléculaire. Parmi les techniques les plus utilisées pour détecter ces altérations génétiques figurent le séquençage haute vitesse et le Pyrosequencing, qui ont permis d'isoler des mutations récurrentes dans les tissus tumoraux. Ces approches permettent aussi une analyse précise des anomalies moléculaires, contribuant ainsi au diagnostic, à la classification et à la prise en charge personnalisée des cancers thyroïdiens.

Les principales voies biologiques impliquées dans la formation des carcinomes thyroïdiens CT sont les voies MAPK (Mitogen-activated Protein Kinase) et PI3k (Phosphoinositide 3-Kinase). Les altérations génétiques les plus communes des carcinomes papillaires de la thyroïde (CPT), trouvées dans environ 45- 50% des cas de ces tumeurs, sont porteurs de la mutation BRAF V600E (substitution sur le nucléotide 1799 et résultent de la substitution d'une valine sur une glutamine sur le résidu 600 (V600E), Cette mutation, entraînant une activation constitutive de la kinase BRAF (B-Raf proto-oncogène) et une stimulation chronique de la voie MAPK, et apparaît tumorigénique pour les cellules thyroïdiennes (**Fukushima et al., 2003 ; Yui and Marina, 2011**).

Dans 69% des CPT examinés, ils ont trouvé une thymine faux-sens (T) → adénine (A) transversion au nucléotide 1796 dans le gène BRAF(T1796A), qui est responsable de l'activation des voies de signalisation RAF (Rapidly Accelerated Fibrosarcoma)/ MEK (Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase) / MAPK comme un mécanisme majeur dans le développement du cancer papillaire primaire de la thyroïde (**Kimura et al., 2003 ; Xing et al., 2014**).

Les mutations du gène BRAF sont souvent associées à une agressivité clinique, notamment chez l'adulte et rares dans les cancers de l'enfant et dans les cancers radio-induits (**Schlumberger, 2007**).

Toutes les fusions contiennent un domaine tyrosine kinase RET intact et permettent à la protéine chimérique RET/PTC d'activer la cascade RAS-RAF-MAPK, initiant ainsi l'oncogenèse. Les réarrangements de RET (Rearranged During Transfection) /PTC (Phenyl Thio Carbamide) sont détectés dans environ 20% des cas du CPT (**Nishant et al., 2015**).

Ainsi, le gène est exprimé dans les cellules thyroïdiennes d'une manière constitutive de la voie

des MAPK. Une autre forme d'anomalie concerne l'oncogène RAS (codant pour une GTPase) sur lequel des mutations ponctuelles activatrices sont observées, activant la voie des MAPK. Ces mutations provoquent une prolifération cellulaire incontrôlée.

Dans les cancers vésiculaires de la thyroïde, les anomalies les plus fréquentes sont liées à l'activation de la voie des PI3K (Phosphoinositide 3-kinase) /PKB (Protein Kinase B), qui est responsable du maintien de l'homéostasie cellulaire mais aussi participe à la régulation de la croissance et du cycle cellulaire, de l'angiogenèse et de l'apoptose. Cette voie est constitutivement activée dans 70% à 80% des formes vésiculaires de cancer de la thyroïde **(Xing, 2013)**.

Les carcinomes folliculaires sont majoritairement liés à des réarrangements PAX8 (Paired Box 8) / PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ) (30% des cas), issus d'une translocation t(2;3), et à des mutations de RAS. Ces anomalies activent la voie PI3K/AKT, régulant la croissance et l'apoptose. Grace à des méthodes de séquençage, il a été montré que les mutations des gènes RET et RAS interviennent dans plus de 96% des cas et que ces événements sont mutuellement exclusifs **(David et al., 2016)**.

Avec un taux de survie de seulement 50% à 10 ans, les cancers médullaires de la thyroïde (CMT) sont des tumeurs rares et agressives qui représentent environ 13% des décès par cancer de la thyroïde **(Kebebew and Clark, 2000)**. Les réarrangements RET/PTC, particulièrement fréquents dans les tumeurs papillaires radio-induites, peuvent prendre plusieurs formes : alors que RET/PTC1 prédomine dans les formes classiques, RET/PTC3 est lié aux formes agressives et solides, comme cela a été observé après Tchernobyl **(Williams, 2010 ; Schlumberger et al., 2011)**. Grâce aux cassures d'ADN à double brin et à la production de radicaux libres (ROS), des études ont démontré que le stress induit par l'oxygène (notamment via H₂O₂) peut induire ces réarrangements même en l'absence de radiation, révélant un mécanisme clair de carcinogène thyroïdien indépendant de la radiation **(Marques et al., 2002)**.

Le potentiel des micro-ARN (miR-146b, miR-221, miR-222, etc.) comme biomarqueurs ou pronostiques est prometteur, et ils jouent un rôle régulateur crucial avec des profils d'expression corrélés à des mutations (par exemple, miR-211/miR-222 exprimé dans CPT avec BRAF muté **(Figure 8) (Nikiforova et al., 2008 ; Nikiforova et al., 2009)**).

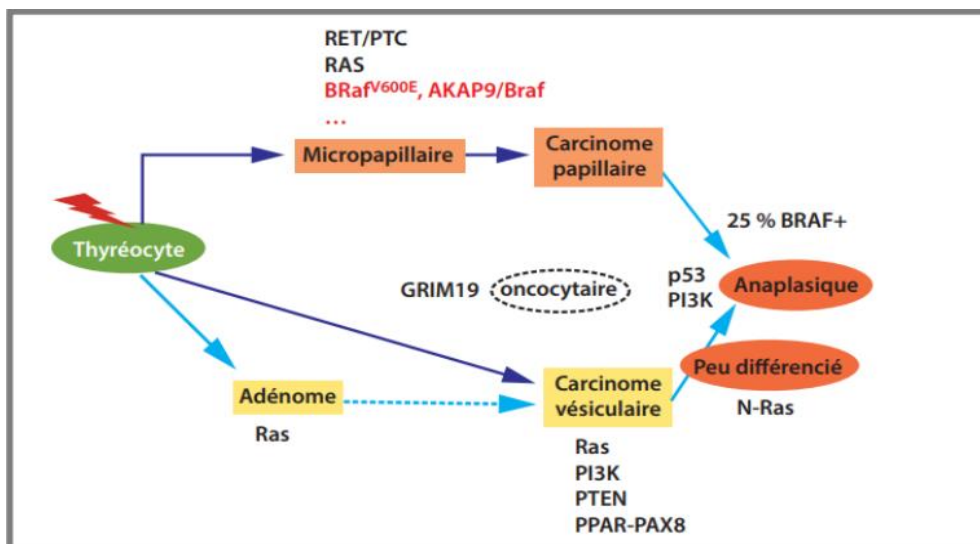


Figure 08: Schématisation de la tumorigenèse thyroïdienne (Lionel, 2015).

6. Classification des tumeurs thyroïdiennes

6.1 classification TNM

Une classification du stade est un code standard international (0 à 4), écrit en chiffres romains : 0, I, II, III ou IV) par lequel les équipes de cancérologie décrivent l'extension d'un cancer. Le système TNM de l'American Joint Committee on Cancer, permet de décrire le stade de la plupart des tumeurs solides, établie après l'étude anatomopathologique pour définir (Société canadienne du cancer, 2018).

La classification des tumeurs thyroïdiennes comprend le degré d'extension tumorale (T : tumeur), leur envahissement ganglionnaire (N : node) et leur diffusion métastatique (M : métastasis).

- ✧ La lettre «T» (tumeur primitive), suivie d'un chiffre de 0 à 4 en fonction du volume de la lésion et de ses extensions aux organes de voisinage.
- ✧ La lettre «N» (ganglion ou Node en anglais), Suivie d'un chiffre allant de 0 (aucune atteinte) à 3 (envahissement, cancer s'est étendu aux ganglions lymphatiques) en fonction de leur nombre, de leur volume et parfois de leur topographie.
- ✧ La lettre «M» (Métastase) suivie d'un 0 ou d'un 1, indique si le cancer s'est étendu ou non à des organes distants ou aux ganglions lymphatiques qui ne sont pas près de la thyroïde (Info-cancer, 2017 ; Amin et al., 2017).

Pour la plupart des types de cancer, les stades font généralement référence à ce qui suit :

- ✧ Stade 0 : Il existe un groupe de cellules anormales (comme une dysplasie ou un carcinome in situ) qui peuvent se transformer en cancer à l'avenir, mais qui ne sont pas encore considérées comme cancéreuses.
- ✧ Stade I : Le cancer est relativement petit et confiné à l'organe dans lequel il est apparu.
- ✧ Stade II : Le cancer ne s'est pas propagé aux tissus environnants, mais la tumeur est plus grosse qu'au stade I. Dans certains cas, le stade II signifie que les cellules cancéreuses se sont propagées aux ganglions lymphatiques, proche de la tumeur.
- ✧ Stade III : Le cancer est volumineux et peut s'être propagé aux tissus environnants et aux ganglions lymphatiques.
- ✧ Stade IV: Le cancer s'est propagé par le sang ou le système lymphatique depuis son site primaire vers d'autres parties du corps (métastases) (voir **Tableau 01) Société canadienne du cancer, 2018**).

Les groupes à très faible risque et à faible risque représentent 70-80% des cancers thyroïdiens et correspondent généralement aux cancers papillaires et vésiculaires à invasion minimale de stades 1 et 2. La survie à 5 ans est de 100%.

Le groupe à haut risque correspond aux stades 3 et 4 et aux variantes histologiques dégradantes. Ce groupe représente 20% des cancers de la thyroïde. Le risque de rechute varie de 40 à 60% et le taux de mortalité spécifique à 10 ans est de 30 à 60%.

A ces caractéristiques s'ajoutent les résultats de la chirurgie relatifs à l'existence ou non d'un résidu tumoral, "R", reliquat post-opératoire.

- ✧ Rx : résidu tumoral inconnu.
- ✧ R0 : pas de résidu tumoral.
- ✧ R1 : résidu tumoral microscopique .
- ✧ R2 : résidu tumoral macroscopique.

Tableau 1: Stadification (info-cancer, 2017).

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

6.2 Classifications histologiques

Le cancer de la thyroïde est une prolifération anormale de cellules dans la glande de thyroïde et peut prendre plusieurs formes.

Le cancer de la thyroïde est suivant la classification histologique internationale, selon leurs différents types (**Info-cancer, 2020**).

Les tumeurs bénignes agissent de manière opposée aux tumeurs malignes qui aboutissent spontanément à la mort du patient. Cette distinction importante sur le plan évolutif est étroitement liée aux critères macroscopiques et histologiques (**Mosnies et al., 2005**).

6.2.1 Tumeurs bénignes

Les tumeurs bénignes se développent localement et restent cantonnées au tissu dans lequel elles naissent. Leur croissance est lente. Cependant, elles peuvent atteindre un volume et un poids importants. Elles ne réapparaissent pas après ablation chirurgicale, à condition que l'exérèse soit complète. Ces tumeurs ne se propagent jamais. Leur évolution est généralement favorable. Toutefois dans certains cas, elles peuvent entraîner des complications graves, voire mortelles, en raison de leur siège ou de désordres métaboliques (**Mosnier et al., 2005**).

6.2.1.1 Adénomes

Les adénomes thyroïdiens sont cinq fois plus fréquents que les tumeurs carcinomes, ils surviennent le plus souvent chez les femmes d'âge moyen.

L'adénome thyroïdien se présente macroscopiquement, concerne une lésion solitaire, encapsulée et bien limitée du reste du parenchyme thyroïdien (généralement autour de 3 cm

mais pouvant atteindre plus de 10 cm), et une couleur varie du blanc-grisâtre au rouge brun, en fonction de la cellularité de l'adénome et de son contenu colloïde, avec une surface saillante, souvent associées à des plages d'hémorragie, de fibrose, de calcifications et de remaniements kystiques (Schulten et al., 2015).

D'un point de vue histologique, ces éléments se divisent en divers sous-types, comme les macro-vésiculaires qui ont de grandes vésicules de colloïde et les micro-vésiculaires ou foëtaux, qui contiennent de petites vésicules dans un stroma myxoïde (Figures 9 et 10) (Faquin, 2008).



Figure 9: Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire (photo de service ORL, CHU de Fès, Pr EL Alami).

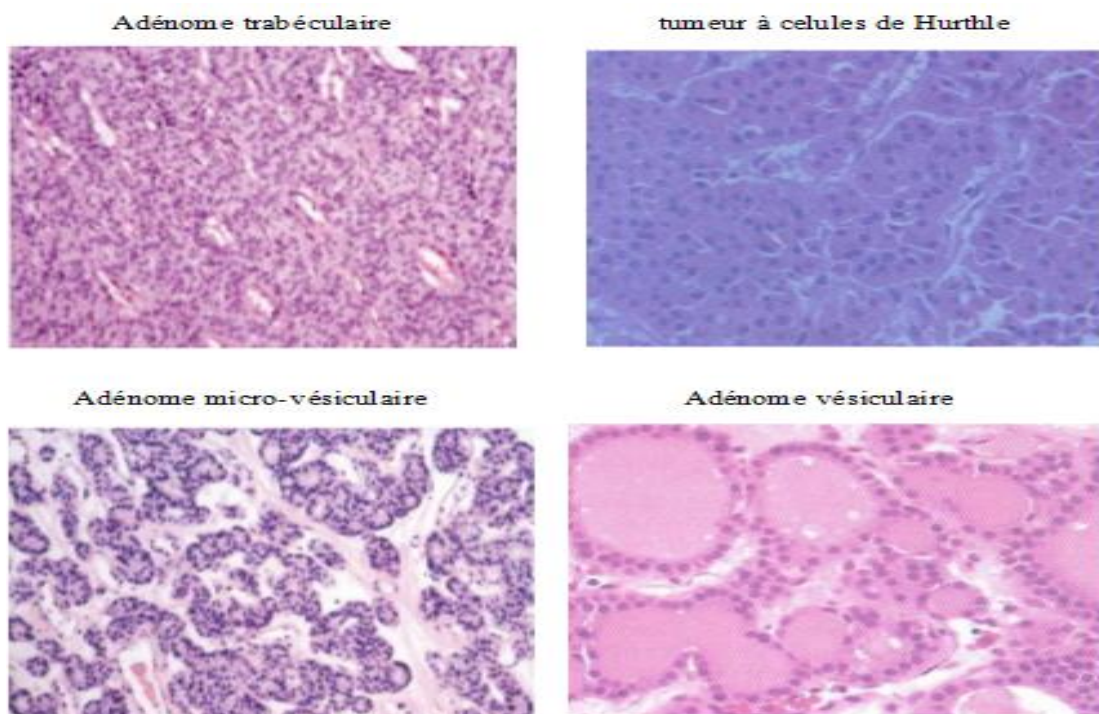


Figure 10 : Des coupes histologiques des différents types d'adénomes (Faquin, 2008).

6.2.2 Tumeurs malignes

Elles provoquent une propagation à distance de la tumeur (notamment via le système lymphatique et sanguine) avec apparition et développement de tumeurs secondaires dans d'autres organes : les métastases.

Les tumeurs malignes ont tendance à récidiver après une résection locale. L'évolution, en dehors des traitements se fait spontanément vers la mort (**Mosnier et al., 2005**).

Ces tumeurs sont responsables de quatre types histologiques principaux sont : les papillaires, les vésiculaires, les médullaires et les anaplasiques.

- ✧ Tumeurs épithéliales malignes primitives ou carcinomes : cancers différenciés (cancer papillaire et cancer vésiculaire), cancers moyennement différenciés (cancer médullaire de la thyroïde) et carcinomes indifférenciés ou anaplasiques.
- ✧ Tumeurs malignes non épithéliales : métastase, lymphome et d'autres (**Haugen, 2016**).

6.2.2.1 Tumeurs malignes primitives épithéliales

a. Carcinome papillaires (différenciés)

Le cancer papillaire thyroïdien (CPT), représente 70 à 90% de tous les cancers de la thyroïde, il peut être familial jusqu'à 5% des patients. La plupart des patients ont à la présentation entre 30 et 60 ans, caractérisé par une structure composée d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordée de cellules épithéliales et de follicules, et des noyaux typiques en verre dépoli (ground glass). Le stroma fibreux est souvent abondant, accompagné de psammomes (calcifications feuilletées) dans certains cas (**PDE, 2015 ; El-hachmi, 2020**).

La forme classique est la plus fréquente, il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas, présente une effraction capsulaire dans 8–32 % des cas, et des métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas, plus rares à distance (poumons). Les variantes représentent environ 20 % des cancers papillaires (**Schlumberger, 2007 ; PDE, 2015**).

Parmi les variantes (20 % des CPT), on peut repérer : le micro-carcinome (≤ 1 cm, généralement bon pronostic, la variante vésiculaire (avec une architecture folliculaire, pronostic similaire au type classique), le sclérosant diffus (qui montre un envahissement lymphatique, de la fibrose et des métastases pulmonaires dans 25 % des cas), la forme à cellules hautes/cylindriques (qui présente un cytoplasme éosinophile, et qui est plus agressive), la variante oncocytaire (avec des

noyaux papillaires, un pronostic similaire) et la forme encapsulée (appelée auparavant "adénome papillaire", et qui a un excellent pronostic). Aujourd'hui, les tumeurs encapsulées ayant une partie folliculaire et des noyaux papillaires sont classées parmi les néoplasmes thyroïdiens folliculaires non invasifs, considérés comme bénins (**Figure 11**) (**Schlumberger, 2007**).

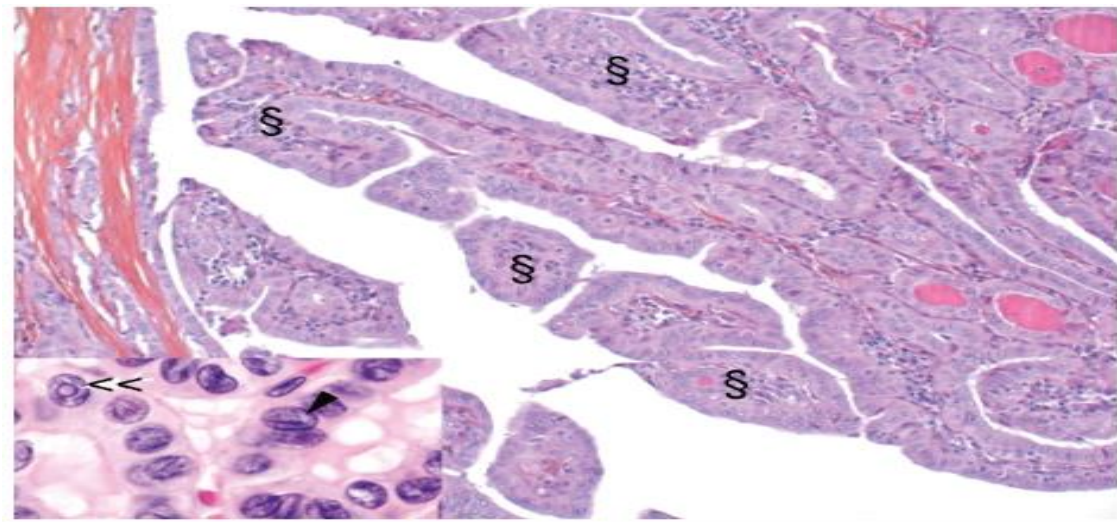


Figure 11 : Aspects microscopiques carcinome papillaire (**UNESS, 2014**).

b. Carcinome vésiculaire (différenciés)

Les carcinomes vésiculaires (VTC), ou folliculaires (dans la littérature anglo-saxonne), représentent environ 10 à 20% des cancers thyroïdiens, et sont les deuxièmes le plus fréquent après le carcinome papillaire, avec une prédominance chez la femme (**Haugen et al., 2016**).

Histologiquement, ces tumeurs sont caractérisées par une structure vésiculaire ou compacte, avec de gros noyaux chromatiques aux contours irréguliers, sans les anomalies nucléaires typiques du cancer papillaire.

Le diagnostic de malignité repose sur l'invasion capsulaire (traversée complète de la capsule) ou vasculaire (cellules tumorales recouvertes d'endothélium ou associées à un thrombus), ainsi que sur la présence de métastases, principalement hématogènes (poumons, os, cerveau), contrairement aux métastases lymphatiques rares (**Figure 12**) (**Schlumberger, 2007**)

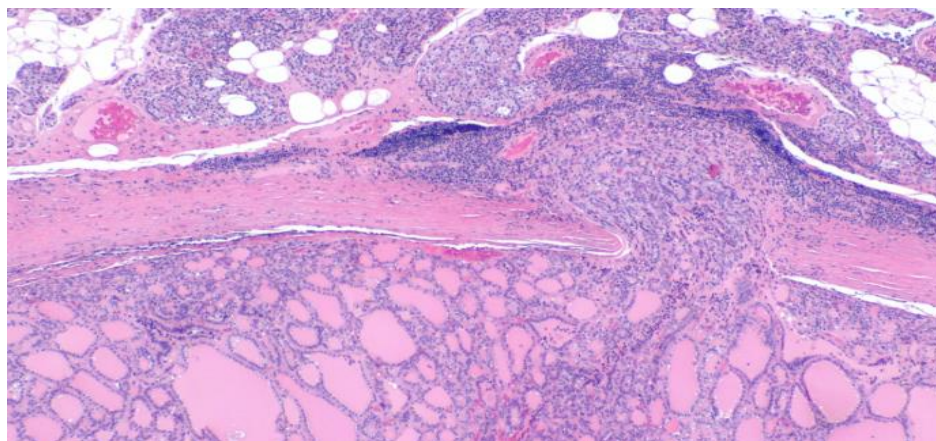


Figure 12: Aspects microscopiques carcinome folliculaire (Wikipedia, 2025).

c. Carcinome médullaires (moyennement différenciés)

Le carcinome médullaire, développé à partir des cellules parafolliculaires (cellules C), représente 5 à 10% des cancers thyroïdiens et se caractérise par une hypersécrétion de calcitonine, utilisé comme biomarqueur diagnostique et de suivi. Cette maladie cible la tranche d'âge des 50-60 ans. Le carcinome médullaire se présente sous deux formes, sporadique 70% des cas, et familiale 30% (Mongem et al., 2006 ; Laanhardt and Gros, 2011), cette dernière étant associée à des mutations germinales du proto-oncogène RET dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2A ET NEM2B), avec un risque de transmission autosomique dominant (Nizzar, 2015).

Macroscopiquement, la tumeur, souvent localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens, se présente comme un nodule ferme et blanchâtre,

Parfois bilatéral et multicentrique dans les formes héréditaires (Société canadienne du cancer, 2018). Histologiquement, elle montre des cellules polygonales ou fusiformes organisées en travées ou îlots, avec parfois des dépôts stromaux amyloïdes issus de la calcitonine, confirmés par immuno-histochimie (positivité pour la calcitonine et l'ACE). Le CMT, non TSH-dépendant, métastase précocement par voie lymphatique (adénopathies cervicales) et hémotogène (poumons, os, foie), avec un pronostic variable, survie à 10 ans de 90% pour les formes localisées contre 40% en cas de métastases. Son diagnostic différentiel est complexe en raison de polymorphismes histologiques, soulignant l'importance des tests génétiques (dépistage des mutations RET) et du dosage de la calcitonine (Figure 13) (Wells et al., 2015).

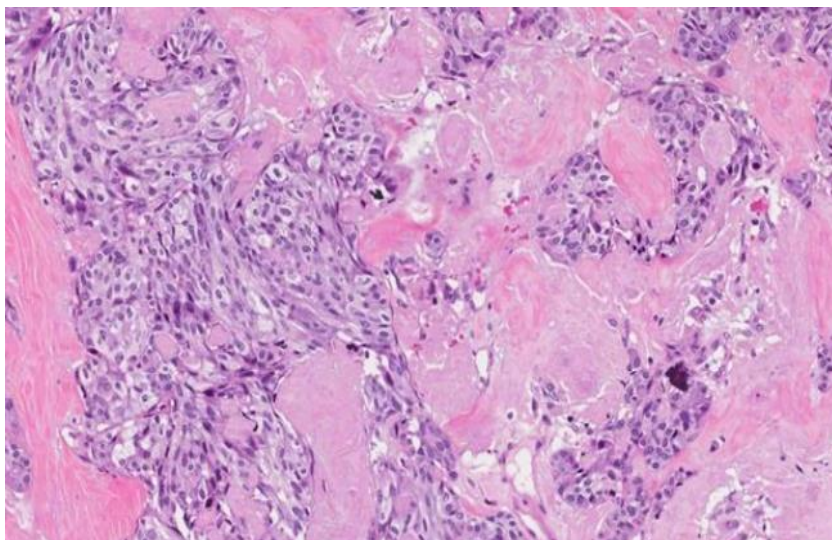


Figure 13 : Aspects microscopiques carcinome médullaires (**Chirurgie thyroïde paris, 2020**).

d. Carcinomes anaplasiques (indifférenciés)

le carcinome anaplasique de la thyroïde, ou carcinome indifférencié, est une forme rare de 1 à 20% des cancers thyroïdiens et agressive, survenant principalement chez les patients âgés de plus de 45-50 ans, avec une légère prédominance féminine. La tumeur est caractérisée par une augmentation de volume rapide et douloureuse de la thyroïde, souvent associée à des symptômes compressifs (trachée larynx) et à des métastases ganglionnaires ou pulmonaires (**Olivier, 2003 ; lim et al., 2017**).

Histologiquement, il se caractérise par une prolifération de cellules peu ou pas différenciées (fusiformes, polygonales, géantes), aux noyaux dystrophiques et monstrueux, avec des mitoses fréquentes, des zones de nécrose et une perte des marqueurs fonctionnels (fixation d'iode radioactif absente, thyroglobuline faible), l'architecture tumorale est désorganisée, envahissant les tissus péri-thyroïdiens.

Macroscopiquement, la tumeur est volumineuse, hémorragique et infiltrante. Ce cancer peut survenir de novo ou résulter d'une dédifférenciation d'un carcinome papillaire ou vésiculaire préexistant, favorisée par une stimulation prolongée par la TSH.

Le diagnostic est confirmé par immuno-histochimie (positivité pour la kératine dans 40 à 100% des cas). Son pronostic est sombre en raison de son évolution rapide et de sa résistance aux traitements conventionnels. Les diagnostics différentiels incluent le lymphome thyroïdien, notamment en contexte de thyroïdite d'Hashimoto (**Figure 14**) (**Faquin, 2008 ; Laanhardt and Grosclande, 2011 ; Société canadienne du cancer, 2018**).

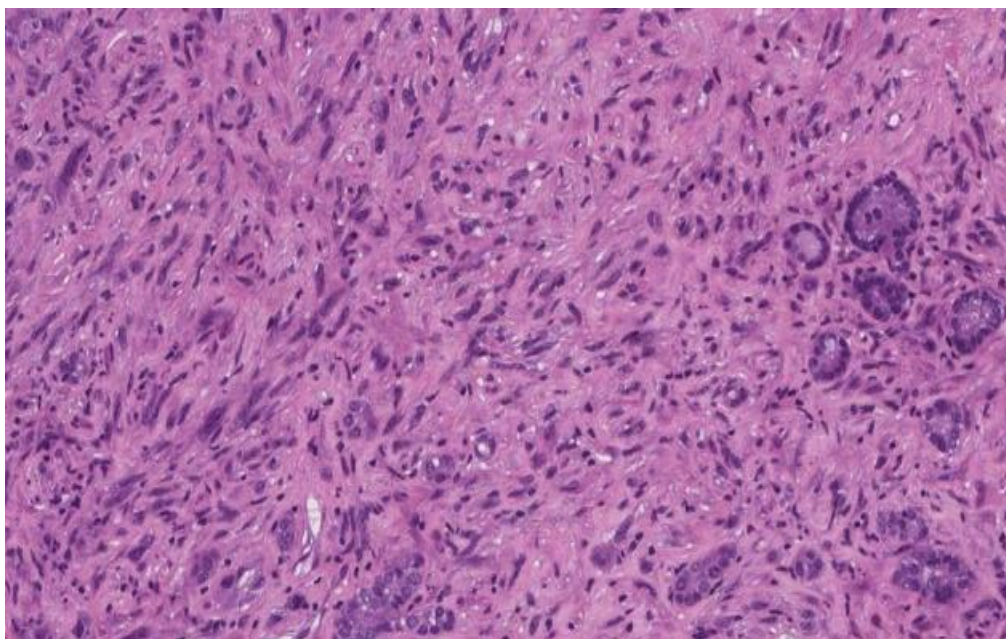


Figure 14: Aspects microscopiques carcinome anaplasiques (Wasserman and Paliga, 2021).

e. Les cancers peu différenciés

Le cancer peu différencié, représentant 3 à 7 % des cas, se situe entre les carcinomes les carcinomes différenciés (CTP et CTV), et le carcinome anaplasique en termes de morphologie et d'évolution. Reconnus comme une entité pathologique à part entière du fait de leur pronostic intermédiaire entre les formes bien différenciées et indifférenciées, ce cancer se caractérise par sa nature agressive, sa progression rapide et sa forte propension aux récives et aux métastases. Le cancer peu différencié se divise en deux sous-types : insulaire et oncocytaires, sont associés à un taux élevé de récives et de métastases (64 %) et une mortalité de 34 %. Leur architecture peut être microfolliculaire, solide ou trabéculaire, soulignant leur nature cliniquement agressive et leur mauvais pronostic (**Figure 15**) (Faquin, 2008).

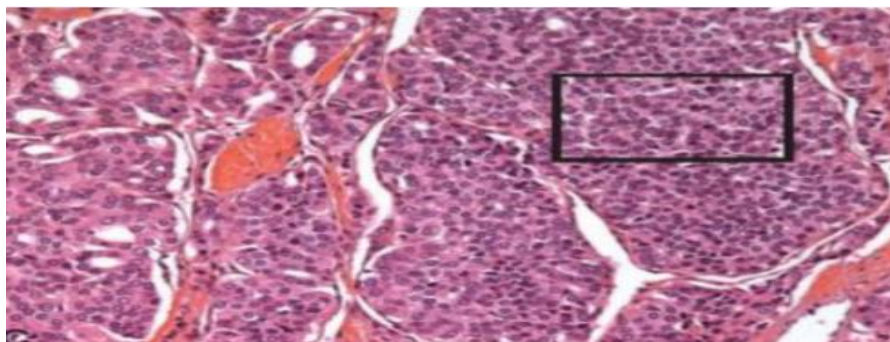


Figure 15 : Aspects microscopiques d'un cancer peu différencié (Faquin, 2008).

6.2.2.2 Tumeurs malignes non épithéliales

Il existe des rares formes de cancer de la thyroïde qui surviennent dans d'autres tissus de la glande thyroïde, tels que les tissus de soutien et les tissus lymphatiques.

a. Lymphome

Les lymphomes thyroïdiens, primitifs ou secondaires, représentent 2 à 4% des tumeurs thyroïdiennes et moins de 2% des lymphomes extra-ganglionnaires. La majorité des lymphomes primitifs se développent sur une thyroïdite auto-immune, notamment la thyroïdite de hasimoto. Ils surviennent principalement chez des patients de moyenne d'âge de 70 ans, avec une prédominance féminine (ratio 3/10). Cliniquement, ils se manifestent par des nodules froids, une tuméfaction cervicale rapidement progressive, douloureuse, hypoéchogène et hypervasculaire sur un parenchyme thyroïdien remanié. Le diagnostic, suspecté à la cytoponction, doit être confirmé par une biopsie pour l'analyse de la population lymphoïde. Le traitement dépend des critères histopronostiques, de l'extension tumorale et de l'état général du patient, incluant chimiothérapie et radiothérapie cervicale (Green, 2006 ; Schlumberger, 2007).

b. Sarcome

Ce type de cancer de la thyroïde représente moins de 1% de tous les cancers de la thyroïde, se développe dans les tissus de soutien de la thyroïde, il a une tendance à être agressif, peut être traité par chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie (Green, 2006).

c. Carcinome épidermoïde

Il représente moins de 1% de tous les cas de cancer de la thyroïde. Ce type est associé à d'autres symptômes, tel-que un taux élevé de calcium dans le sang (hypercalcémie), de la fièvre et une augmentation du nombre de globules blancs, il a une tendance à être agressif (Caillou, 2003).

7. Facteurs de risque associés au cancer de la thyroïde

Les causes exactes du cancer de la thyroïde ne sont pas encore totalement élucidées. Cependant, certains facteurs de risque peuvent favoriser son développement. Il est également possible que ce cancer apparaisse de manière spontanée, sans lien avec des facteurs identifiables (**Haugen et al.,2016**).

7.1 Age, sexe et antécédents familiaux

Le cancer de la thyroïde présente des disparités selon le sexe, l'âge et les antécédents familiaux. Les études montrent que les femmes sont plus fréquemment touchées que les hommes, bien que le sexe masculin soit associé à un pronostic moins favorable (**Halwani et al, 2018**).

L'âge est également un facteur de risque indépendant, chez les adultes de plus de 45 ans, le risque de rechute et de mortalité augmente, tandis que les cancers anaplasiques, particulièrement agressifs, surviennent principalement chez les personnes âgées. Chez l'enfant, bien que le risque de rechute soit élevé, la plupart des cas restent traitables (**Schlumberger, 2006; Halwani et al., 2018**).

7.2 L'irradiation

L'irradiation de la thyroïde pendant l'enfance ou l'adolescence, qu'elle soit due à une irradiation externe (radiothérapie) ou interne (contamination par l'iode radioactif), constitue le principal facteur de risque de cancer thyroïdien (**Schlumberger, 2006 ; Pèrisé et al., 2009 ; Reiners and Drosd, 2021**).

7.3 Génétique

La survenue familiale d'un cancer de la thyroïde, observée chez 3 à 5% des patients, peut être liée à des prédispositions génétiques ou à des facteurs environnementaux partagés (**Schlumberger, 2010**). Les antécédents familiaux, notamment en cas de parent au premier degré atteint, augmentent le risque, en particulier dans des syndromes héréditaires comme la néoplasie endocrinienne multiple de types 2 (MEN2), les mutations de gène RET, ou des pathologies comme les syndromes de Gardner, de Cowden, ou la polypose familiale (**Lawrence, 2013 ; Shen et al., 2018**).

Les altérations génétiques fréquentes incluent les mutations BRAFV600E, RAS, et les réarrangements RET/PTC et *PAX8/PPARy*, activant anormalement la MAPK et altérant

l'expression de gènes thyroïdiens (NIS, TPO, TSH-R). Les cancers médullaires, souvent familiaux (255% des cas, sont associés à mutations constitutionnelles de RET) (**Durante et al., 2007 ; Laanhardt and Gros, 2011**).

7.4 Facteurs hormonaux

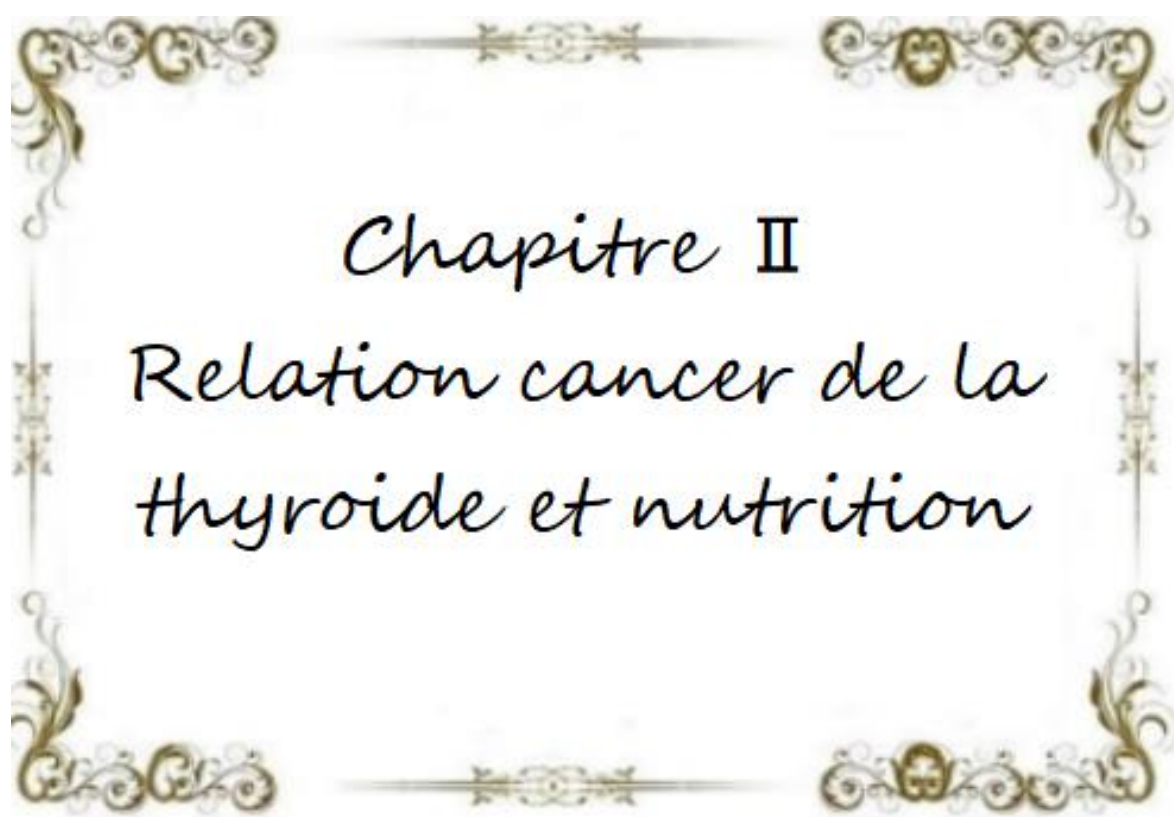
Les femmes suivant des traitements de fertilité présentent un risque accru de cancer de la thyroïde, bien que l'interprétation de ce lien soit complexe en raison des causes hétérogènes aux traitements hormonaux, du risque de diagnostic fortuit et du manque de preuves supplémentaires. Les facteurs hormonaux féminins jouent un rôle important dans le développement du cancer thyroïdien, notamment le cancer papillaire, dont le risque augmente à l'adolescence et pendant la période reproductive (**Alaraif et al., 2023**).

7.5 Alimentation

L'alimentation influence significativement le risque de cancer. Les régimes hypercaloriques, particulier ceux riches en graisses, en sel, en viandes fumées et en aliments ou grillés, comme des facteurs favorisant avec un risque multiplié par 2 à 4 fois le risque de certains types de cancers.

D'un autre côté, une alimentation s riches en fruits et légumes sont protecteurs avec une réduction du risque de l'ordre de 30 % chez les grands consommateurs (**Bae et al., 2009 ; Larsson and Wolk, 2012**).

En conclusion, le cancer de la thyroïde est multifactoriel. Bien que l'influence de l'alimentation sur son risque ne soit pas encore pleinement élucidée, d'autres facteurs, tels que l'exposition aux rayonnements ionisants, sont bien établis et reconnus comme des risques avérés. Par ailleurs, la carence en iode, souvent corrigée par une supplémentation équilibrée est généralement recommandée pour contribuer à la prévention du cancer thyroïdien et d'autres pathologies cancéreuses (**Choi and Kim, 2014**).



Chapitre II
Relation cancer de la
thyroïde et nutrition

Le cancer de la thyroïde est souvent associé à des facteurs de risque comme : radiation ionisant, antécédents familiaux, alimentation, hormonale...(Bogovié et al., 2020).

Il présente une relation étroite avec la nutrition, l'alimentation, carence ou le déséquilibre qui représente même parfois le premier signe d'appel amenant au diagnostic. Le risque de complications augmente considérablement en l'absence de détection et de prévention précoces de ce développement. Tandis qu'une intervention diététique appropriée riche en antioxydants et nutriments essentiels peut jouer un rôle crucial dans le traitement multidisciplinaire du cancer de la thyroïde avancé et doit être prise en considération dès le moment du diagnostic, intégrée par l'évaluation de l'état nutritionnel des patients pendant les traitements antinéoplasiques (Déchelotte, 2000 ; Lécuyer et al., 2022).

1. Relation entre aliment et cancer de la thyroïde

La nutrition joue un rôle clé dans la prévention et la prise en charge des cancers, notamment du cancer de la thyroïde, bien que l'interprétation des données épidémiologiques reste complexe en raison des délais entre l'exposition aux facteurs alimentaires et l'apparition de la maladie. Il est aujourd'hui établi que les habitudes alimentaires influencent l'étiologie de nombreux cancers et doivent être intégrées dès le diagnostic, notamment via une évaluation nutritionnelle des patients pendant les traitements (Lécuyer et al., 2022).

Les besoins nutritionnels, définis comme les apports nécessaires pour maintenir l'équilibre biologique, doivent couvrir les dépenses énergétiques et protéiques. Par ailleurs, les pathologies thyroïdiennes requièrent une adaptation du régime alimentaire afin de stabiliser les besoins en hormones thyroïdiennes et d'optimiser la prise en charge globale (Senesse and Hébuterne, 2012 ; Abergel et al., 2015).

2. Aliment influençant le développement du cancer thyroïde

2.1 Iode

L'iode est un micronutriment essentiel à la production des hormones thyroïdiennes (Strobel, 2007 ; Fan et al., 2021). Une carence en iode est un facteur de risque établi pour les cancers thyroïdiens, notamment les carcinomes folliculaires et anaplasiques, et pourrait potentialiser les effets des rayonnements ionisants (Schlumberger, 2007). À l'inverse, un apport chroniquement élevé en iode est associé à une prévalence accrue de carcinomes papillaires thyroïdien (CPT) et à particulièrement dans les régions à forte teneur en iode (Younis, 2017).

Bien que la transition d'une carence vers une suffisance en iode augmente la proportion de CPT, L'incidence de ces cancers a également progressé dans des population sans variation notable du statut iodé, suggérant l'implication d'autres facteurs (**Vaccarella, 2016**).

2.2 Légumes crucifères

Bien que les légumes crucifères (chou, brocoli, chou-fleur, batata-douce) soient généralement bénéfiques pour la santé, une consommation excessive a été associée à un risque accru de cancer de la thyroïde. Ces légumes contiennent des goitrogènes, des composés qui peuvent interférer avec la fonction thyroïdienne en inhibant l'absorption d'iode (**Bogović et al.,2020**).

2.3 Graisses saturées

Il y a plusieurs types de graisse, dont la quantité diffère en fonction des aliments.

On distingue trois catégories : les acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés (**Sharifi et al.,2020**)

Une alimentation riche en graisses saturés est un facteur de risque général de cancer et pourrait également favoriser le cancer thyroïdien. Les mécanismes proposés incluent l'inflammation chronique et l'obésité, qui perturbent les hormones thyroïdiennes (**Bogović et al.,2020**).

2.4 Nitrates et nitrites

Les nitrates et nitrites, présents dans les viandes transformées et certains légumes, ont été suspectés d'augmenter le risque de cancer thyroïdien en favorisant la formation de composés nitrosés cancérigènes. Cependant, les études épidémiologique restent incohérentes, et aucune relation claire n'a été établie (**Ward et al., 2010**).

2.5 Carence en micronutriments

- ✧ Sélénium, essentiel pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, une carence augmente le risque de thyroïdite auto-immune, pouvant indirectement influencer le risque de cancer .
- ✧ Fer, une carence en fer perturbe la synthèse des hormones thyroïdiennes et est associée au goitre, un facteur de risque possible de malignité.
- ✧ Zinc et cuivre, leur déficit pourrait altérer le métabolisme thyroïdien, bien que leur lien direct avec le cancer reste mal défini (**Bouxid,2014**).

2.6 Vitamine B12 / Vitamine D

Une carence est associée à des maladies auto-immunes thyroïdiennes, qui pourraient augmenter le risque de cancer

Un faible statut en vitamine D est corrélé à une prévalence accrue de thyroïdites auto-immunes, bien que son rôle direct dans la carcinogène thyroïdienne nécessite plus de recherches **(Bogović et al.,2020)**.

2.7 Autres aliments

Plusieurs aliments peuvent aggraver les troubles thyroïdiens, notamment l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie

- ✧ Le gluten, présent dans le blé, l'orge et le seigle, peut déclencher une réaction auto-immune chez les personnes sensibles, en raison de la similitude moléculaire entre la gliadine et le tissu thyroïdien, exacerbant ainsi les thyroïdites comme la maladie d'hashimoto **(Nathroïde,2023)**.
- ✧ Les aliments ultra-transformés, riches en sucres, graisses saturées et additifs, favorisent l'inflammation et la rétention d'eau, aggravant les symptômes thyroïdiens. Les pesticides et perturbateurs endocriniens, présents dans les aliments non bio, altèrent également fonction thyroïdienne **(Nathroïde,2023)**.
- ✧ Une consommation excessive de café (plus de 3 tasses/jour) fatigue les surrénales et perturbe le sommeil, ce qui peut indirectement affecter la thyroïde **(Nathroïde, 2023)**.

Aliments très salés car ils pourraient nuire à la synthèse des hormones thyroïdiennes **(Audrey, 2014)**.

- ✧ Le thé, cacao, cannelle et les épices car sont trop agressifs pour la glande thyroïdienne **(Audrey, 2014)**.
- ✧ Aliments à éviter pour les personnes atteintes de goitre, certains aliments doivent être absolument évités tels que ceux contenant de la farine blanche, le sucre, les frites et les matières grasses, le thé, le café **(Kalergis and Rivera, 2015)**.
- ✧ Aliments à éviter pour les personnes atteintes de nodule, Certains aliments doivent être absolument évités tels que les carences en iode favorisent l'apparition des nodules thyroïdiens, eaux riches en fluor et les dentifrices qui en contiennent, le lait et les fromages de vache, et des aliments qui peuvent perturber la glande comme le chou, le chou-fleur ou le navet **(Ritamarié, 2010)**.

3. Prévention du cancer de la thyroïde par l'alimentation

L'alimentation et le développement du cancer sont des facteurs complexes et multifactoriels. Les choix alimentaires peuvent influencer le risque de cancer, en particulier de CT, mais il est important d'envisager l'alimentation dans le contexte d'une approche générale de la santé, incluant l'activité physique et le poids (**Zamora et al., 2018**).

Les molécules, connues sous le nom de « composés phytochimiques », sont présentes en grande quantité dans de nombreux aliments et boissons consommés par l'homme, ce qui explique la protection par les fruits et légumes. Ces substances proviennent de familles chimiques bien définies, telles que les polyphénols (flavonoïdes, isoflavones, catéchines), les composés sulfurés (isothiocyanates) et les terpènes (caroténoïdes, monoterpènes) (**Xia et al., 2022**).

3.1 Légumes crucifères

Les légumes crucifères comme le brocoli, le chou-fleur et le chou contiennent des glucosinolates, des composés soufrés qui transforment en molécules anti-cancéreuses (comme le sulforaphane). ces substances aident à détoxifier l'organisme des carcinogènes, il est recommandé de les consommer cuits pour réduire leur effet goitrogène (qui peut interférer avec l'absorption de l'iode) (**Higdon et al., 2007**).

3.2 fruits riches en antioxydants

La majorité des plantes, les micro-organismes, les champignons produisent naturellement des antioxydants, qui réagissent directement avec les agents en fonction de leurs concentrations (**Gorini and Tonacci, 2023**).

Les fruits comme les baies (myrtilles, framboises) et la grenade sont riches en anthocyanes, flavonoïdes et vitamine C, qui combattent le stress oxydatif et l'inflammation, deux facteurs liés au développement du cancer. La grenade contient également des ellagitannins, qui ont montré des effets antitumoraux dans des études précliques (**Navindra, 2008**).

3.3 Poissons et sources de sélénium

Les acides gras oméga-3, principalement présents dans les poissons des mers froides (saumon, sardines), jouent un rôle protecteur contre les cancers, en limitant la production de prostaglandines pro-inflammatoires issues de l'acide arachidonique, ce qui pourrait freiner la progression tumorale (**Zamora et al., 2018**).

Parallèlement, ces poissons, ainsi que les noix du Brésil, œufs, sont d'excellentes sources de

sélénium, un oligo-élément clé pour la thyroïde. Il participe à la conversion des hormones T4 en T3 et protège la glande contre les stress oxydatifs, réduisant ainsi les risques de dysfonctionnements et de cancérogenèse (**Rayman, 2012**).

3.4 Épices et plantes anti-inflammatoires

Le curcuma et le gingembre possèdent des propriétés anti-inflammatoires et anti-tumorales démontrées en laboratoire. L'ail, riche en composés soufrés, pourrait également jouer un rôle dans la prévention du cancer en modulant les mécanismes de détoxification cellulaire (**Aggarwal et al., 2003**).

3.5 Algues et sources d'iode

L'iode est indispensable à la production des hormones thyroïdiennes. Les algues (kombu, wakamé) et les poissons comme la morue en sont riches. Cependant, un excès d'iode peut aggraver certaines pathologies thyroïdiennes (comme la thyroïdite de hashimoto), et une correction des carences évite l'hyperstimulation par la TSH, facteur de risque de cancer thyroïdien différencié, d'où l'importance d'un apport équilibré (**Zimmermann and Boelaert, 2015**).

3.6 Aliments micronutriments

Plusieurs vitamines et minéraux sont essentiels au bon fonctionnement de la glande, lentilles) qui coopère pour aider à la synthèse de l'hormone thyroïdienne et à l'absorption de l'iode, notamment le zinc, vitamine D et vitamine B12 (**Tableau 02**) (**Audrey, 2014**).

Tableau 02: Impact des micronutriments sur la prévention du cancer de la thyroïde

Nutriments	Effet de la prévention	Source alimentaires
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Essentiel pour la synthèse des hormones thyroïdiennes (T4, T3). ✓ Peut réguler la prolifération cellulaire, réduisant le risque de mutations cancéreuses. ✓ Rôle potentiel dans la régulation de l'apoptose (mort cellulaire programmée) (Prasad, 2008). 	<p>Viande rouge.</p> <p>Graines de courge.</p> <p>Lentilles, noix de cajou.</p> <p>Cacao.</p>
Vitamine D	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Régule la croissance cellulaire et pourrait inhiber la prolifération tumorale. ✓ Réduction de l'inflammation. <p>(Clinckspoor et al., 2013)</p>	<p>Poisson gras.</p> <p>Jaune d'œuf.</p> <p>Lait enrichi.</p>
Vitamine B12	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Peut réduire les risques de mutations cancéreuses. ✓ Un taux élevé d'homocystéine est associé à un stress oxydatif et à un risque accru de cancer. La B12, avec le folate, aide à réduire ce composé (Aryn and Roman, 2016). 	<p>Viande (abats)</p> <p>Œuf.</p> <p>Bananes.</p> <p>Poulet.</p> <p>Saumon.</p>

3.7 Boissons

Certaines boissons, contiennent des composés peuvent contribuer à la prévention du cancer de la thyroïde (**Tableau 03**).

Tableau 03: Effets potentiels des boissons sur la prévention du cancer de la thyroïde

Boisson	Effets de la prévention
Thé vert	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Riche en polyphénols (EGCG) aux propriétés antioxydantes et antiprolifératives (Christine and Julia, 2022). ✓ Études observationnelles suggérant une réduction du risque de cancer thyroïdien, notamment chez les femmes (Takehiro et al., 2011).
Café	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Riche en polyphénols (EGCG) aux propriétés antioxydantes et antiprolifératives (Christine and Julia, 2022). ✓ Études observationnelles suggérant une réduction du risque de cancer thyroïdien, notamment chez les femmes (Takehiro et al., 2011).
Jus (naturels)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Les jus riches en antioxydants, pourraient protéger contre les dommages oxydatifs, mais les preuves spécifiques à la thyroïde sont limitées (Maria et al., 2006).
Eau	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hydratation optimale favorise l'élimination des toxines et le métabolisme cellulaire (Steven et al., 2020).

4. Effets des aliments sur les effets de traitement de cancer de la thyroïde

4.1 Chirurgie (Thyroidectomie)

Après une ablation de la thyroïde, une alimentation adaptée favorise la cicatrisation et prévient les complications. Les premiers jours, privilégiez des aliments mous et faciles à avaler (compotes, soupes, yaourts) pour éviter d'irriter la gorge. Les protéines (œufs, poissons maigres) aident à la réparation tissulaire. Évitez les aliments chauds, acides ou épicés qui pourraient

aggraver l'inconfort. En cas d'hypothyroïdie post-opératoire (manque de calcium), un régime riche en calcium (laitages, légumes verts) et en vitamine D (poissons gras, œufs) est essentiel **(Bryan et al., 2016)**.

4.2 Iode radioactif (IR-131)

Avant l'IR-131, un régime pauvre en iode (éviter sel iodé, produits laitiers, fruits de mer) est nécessaire pour augmenter l'efficacité du traitement. Après la thérapie, une hydratation abondante (eau, tisanes) aide à éliminer les résidus radioactifs. Les antioxydants (fruits rouges, légumes colorés) peuvent réduire les dommages oxydatifs, mais évitez les compléments vitaminiques sans avis médicale. Les aliments riches en fibres (céréales complètes, légumes) atténuent les nausées possibles **(Anna et al., 2010)**.

4.3 Traitement hormonothérapie (lévothyroxine)

Le prise de lévothyroxine (hormone thyroïdienne de substitution) doit être à jeun, 30 à 60 min avant le petit-déjeuner, car certains aliments interfèrent avec son absorption. Évitez le café, le soja, les jus de pamplemousse et les aliments riches en calcium ou en fer dans les 4h qui suivent la prise. Une alimentation équilibrée (riche en fibres, protéines et oméga-3) aide à stabiliser l'énergie et le métabolisme, souvent perturbés par les ajustements de dosage **(Agnieszka et al., 2021)**.

4.4 Chimiothérapie (cas rares de cancer agressif)

En cas chimiothérapie, privilégiez des aliments neutres (toast, pommes de terre) pour calmer les nausées. Les protéines maigres (poulet, légumineuses) et les petits repas fréquents aident à maintenir la masse musculaire. Hydratez-vous bien et évitez les aliments crus. Les probiotiques (yaourts nature) soutiennent la flore intestinale **(Maurizio et al.,2021)**.

5. Recomandation

- ✓ Il faut limiter au maximum la consommation de sucre (biscuits, gâteaux, bonbons, chips, Nutella... etc.) **(Audrey, 2014)**.
- ✓ Il importe de choisir des viandes maigres, des produits laitiers faibles en matières grasses, de limiter l'ajout de corps gras et de choisir des produits de boulangerie faibles en gras **(Audrey, 2014)**
- ✓ Manger 3 repas équilibrés par jour avec des collations au besoin. Suivre le plus possible les principes de l'assiette équilibrée (1/2 légumes, 1/4 viandes et substituts et 1/4 produits

céréaliers à grains entiers). Pour freiner le gain de poids associé à l'hypothyroïdie (**Audrey, 2014**).

- ✓ Pour freiner le gain de poids associé à l'hypothyroïdie, il est important de bien s'hydrater au cours de la journée en buvant de 2 à 3 litres de liquides par jour. Privilégiez l'eau comme breuvage principal et évitez les calories liquides présentes dans boissons gazeuses, cocktails (**Audrey, 2014**).
- ✓ En cas de traitement à la lévothyroxine (Lévothyroxine), il est conseillé d'éviter de consommer du jus de fruit, du jus de pamplemousse en particulier.
- ✓ Il est essentiel de consommer les produits suivants lorsque l'on souffre d'hyperthyroïdie : lentilles, pois chiches, soja, fèves de soja (haricots) (**Audrey, 2014**).
- ✓ Essayez de faire beaucoup de salades avec ces légumes (des poivrons crus, des carottes crues, des épinards crus, des betteraves, des choux, etc.). Surtout, n'oubliez pas d'inclure le radis (**Audrey, 2014**).
- ✓ Il serait excellent d'introduire dans votre alimentation les cacahuètes, les graines de lin et les pignons.
- ✓ Dans le cas d'une apparition récente du goitre, le patient doit prendre du jus d'orange, de pomme, d'ananas tous les 2 à 3 heures et pendant 5 jours (**Kalergis et Rivera, 2015**).
- ✓ Optimisez vos apports en minéraux, consommez noix du Brésil (sélénium) et graines de courge (zinc).
- ✓ Gérez votre consommation de caféine, attendez 30 minutes après la prise de médicaments thyroïdiens avant de boire café ou thé.
- ✓ Maîtrisez votre stress : Pratiquez des activités relaxantes et veillez à un sommeil de qualité (7-8h par nuit).


Si vous avez perdu beaucoup de poids

- Compensez à l'aide d'une alimentation très riche en protéines et même, d'une manière plus générale, en calories.

A partir de ces données, on conclue que le CT peut être influencé par des facteurs nutritionnels. Une alimentation équilibrée, riche en antioxydants, oméga-3 et en minéraux essentiels, contribue à la prévention et au soutien post-traitement. Il est important d'éviter les excès d'iode,

les perturbateurs endocriniens et les aliments ultra-transformés.

Après un traitement (chirurgie ou radiothérapie), un suivi médical adapté permet d'ajuster les apports nutritionnels pour optimiser la récupération et réduire les risques de récurrence. En complément, un mode de vie sain : activité physique, gestion du stress, renforce la protection contre ce cancer (**Zamora et al., 2020**).



Chapitre III
Matériels et méthodes

La prévalence et l'incidence des maladies thyroïdiennes continuent d'augmenter à Tlemcen et en Algérie.

Le registre du cancer de Tlemcen est une population qui collecte de manière continue et exhaustive des données sur les cas du cancer déclaré dans les établissements de santé de la province de Tlemcen, à des fins de santé publique et de recherche.

1. Objectif et type d'étude

L'objectif général de cette étude est de réaliser une enquête qui vise à analyser l'impact des habitudes alimentaires sur cancer thyroïde, et interaction entre la nutrition et la réponse thérapeutique, et enfin à acquérir les résultats statistiques, sur auprès de patients atteints d'une tumeur de la thyroïde et ayant consultés Centre Anti-Cancer (CAC) de Tlemcen.

Nous avons Suivi les variations des taux des hormones thyroïdiennes (TSH) et les paramètres biochimiques qui sont basé sur les techniques de dosage ELISA, ARCHITECT–TSH, IRMA et RIA, chez des patients ayant consultés le service concerné par notre étude, de sexe, l'âge, le type de traitements, lieu de résidence, antécédents personnels (ou familiaux), types : une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie...(ANNEXE).

Notre étude prospective type cas-témoins portant sur l'étude du lien éventuel entre la survenue du cancer de thyroïde et l'alimentation d'une population, et une rétrospective qui décrit les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des tumeurs de la thyroïde chez différents sujets.

2. Durée, lieu d'étude et population

Cette enquête a été réalisée auprès des patients sur une période de 30 jours, au niveau du service de médecine nucléaire au Centre Anti Cancer (CAC), wilaya de Tlemcen (Chetoune), durant la période du 09 février au 09 mars 2025.

Cette étude porte sur une population de 20 sujets, dont 17 cas suivis dans le service durant notre période d'investigation, auxquels s'ajoutent 3 témoins appariés (présentant un cancer thyroïdien versus sujets exempts de pathologie cancéreuse).

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

3.1 Critères d'inclusion

Cette étude comprend :

- ✓ Les personnes complètement saines (témoins) et les patients ayant un cancer de thyroïde (cas).
- ✓ Tous les questionnaires complétés.
- ✓ Patients demeurant la région de Tlemcen.
- ✓ Les personnes suivant un traitement (radiothérapie / chirurgie)
- ✓ Personnes âgées et adultes.

3.2 Critères d'exclusion

il a été exclu de cette étude :

- ✓ Patients avec un questionnaire in complet.
- ✓ Patients n'ayant pas répondu aux questionnaires.
- ✓ Les personnes résidant actuellement à Tlemcen.
- ✓ Patients atteints d'un autre type de cancer.
- ✓ Patients suivant un traitement chimiothérapie.
- ✓ Les patients dont les dossiers ne contenaient pas les informations requises pour notre étude.

4. Outils de recueil

4.1 Recueil des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire (voire annexe), destiné aux personnes en bonne santé et aux patients atteints d'un cancer de la thyroïde.

4.2 Questionnaire d'évaluation

L'étude a été réalisée à l'aide d'un fichier d'exploitation qui fournit des informations sur :

- ✓ Accueil et réception du patient.
- ✓ Données anthropométriques : sexe, âge, taille, poids et IMC (Indice de masse corporelle).
- ✓ Cancer thyroïdien.
- ✓ Le bilan biochimique : les examens para cliniques (TSH, Tg..)
- ✓ La stratégie thérapeutique : chimiothérapie, radiothérapie.
- ✓ Les données cliniques : ATCDs personnels, les signes médicaux.

- ✓ Habitude alimentaire.

5. Méthode de prélèvement

Les échantillonnages ont été réalisés à l'aide des méthodes standardisées et répétés plusieurs fois dans les services concernés. Les techniques d'échantillonnage utilisées sont soigneusement évaluées et adaptées pour garantir la fiabilité et l'exactitude des résultats.

Afin d'effectuer un prélèvement sanguin, il doit y avoir le matériel nécessaire : des gants, un garrot, du coton, de l'alcool, des seringues jetables (5ml ou 10ml) ou une aiguille papillon (utilisée généralement pour les enfants), et un tube EDTA (tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise).

- ✓ Il est recommandé d'effectuer le prélèvement le matin (ne nécessite pas que le patient soit en état de jeun mais, il est préférable de le réaliser le matin : car le taux de la TSH varie dans la journée).
- ✓ Le patient doit incliner son bras vers le bas.
- ✓ Placement du garrot pour comprimer la veine (il est conseillé de placer environ dix centimètres au-dessus du site de ponction pour bien visualiser et bien palper la veine).
- ✓ Une palpation est effectuée pour repérer la veine de ponction, en utilisant notre index (il est nécessaire de désinfecter le site de la ponction avec un coton alcoolisé).
- ✓ À l'aide de votre main gauche, tendre la peau sous la zone de pression, et piquez avec la main droite à un angle d'environ 30° vers le haut.
- ✓ Vider le sang dans un tube EDTA, est homogénéisé par des retournements lents, pour éviter la lyse des globules rouges.

Dans une salle qui s'appelle salle de sérothèque, l'ensemble des tubes doivent être collectés dans un portoir doivent être centrifugés pendant 10 minutes à 4000 tours à température ambiante pour récupérer le plasma. Par la suite, à l'aide d'une micropipette, 300µl de plasma sont déposés dans des tubes Eppendorf étiquetés, puis, ils vont stockés dans le réfrigérateur (**Figures 16, 17 et 18**).



Figure 16 : Tube centrifugé



Figure 17 : Tubes Eppendorf.



Figure 18 : Centrifugeuse (NF200).

A noter, tous les dosages biochimiques (iode, thyroglobuline (Tg) et anti-Tg, hématologiques (hémoglobine, plaquettes, monocytes, éosinophiles et globules blancs...) ont été faits par le service personnel du « CAC ». Mon travail de mémoire visait de réaliser une enquête épidémiologique, et récoltée des dosages faits, cependant j'avais aussi fait au niveau du service nommé dosage de TSH (thyroestimuline).

6. Dosage des hormones thyroïdiennes

Le dosage des hormones thyroïdiennes (HT) est indispensable au diagnostic d'une endocrinopathie. Ces hormones sont responsables de la régulation d'un certain nombre de processus métaboliques dans le corps humain. Il aide à déterminer l'étendue de la capacité fonctionnelle de la glande thyroïde et ses déséquilibres : euthyroïdie, hyperthyroïdie et hypothyroïdie.

6.1 Dosage thyroïdostimuline

La TSH est une hormone glycoprotéique synthétisée par les cellules thyroïdotropes de l'adénohypophyse. Il a une masse moléculaire relative d'environ 28 kDa. L'hormone TSH consiste en deux sous-unités α et β glycosylées non liées par des liens covalents. La structure de la sous-unité α est identique aux autres hormones glycoprotéiques FSH (hormone folliculo-stimulante), LH (Hormone lutéinisante), hCG (L'hormone chorionique gonadotrope humaine), alors que la sous-unité β est unique à la TSH. Il se combine avec des récepteurs spécifiques dans la thyroïde et stimule la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes (**Aksas and Makrelouf, 2022**).

L'évaluation de la TSH implique un test sanguin, généralement au niveau du pli du coude. Ce test ne doit pas être à jeun, mais il est préférable de le faire le matin, effectivement, la teneur en TSH varie pendant la journée et peut augmenter l'après-midi.

✧ Les valeurs de référence :

- ✓ Valeur normale : la concentration sérique du TSH doit être entre 0.4 et 4.0 mU/L.
- ✓ Hypothyroïdies : entre 4.0 et 10 mU/L.
- ✓ Hyperthyroïdies : TSH inférieur à 0.4 mU/L.

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est 0,35 – 4,94 mUI/mL

Dans le service de médecine nucléaire, le dosage est réalisé, la plupart de temps, à l'aide d'un automate i1000 SR, qui est un analyseur spécifique pour le dosage immuno-sérologique.

Toutes les études hormonales, comportent 13 portoirs de 5 tubes pour les patients et 7 portoirs de 5 tubes pour les calibrations, comprenant une seule pipette pour aspirer à la fois, les échantillons et les réactifs caractérisés ainsi par un centre de contrôle du système. Les réactifs sont placés dans un support, est ensuite placé sur le manipulateur d'échantillons automatisé et le système prend le relais en transférant automatiquement les réactifs vers le carousel. L'automate nous donne les résultats dans une période maximale de 35 minutes (**figures 19 et 20**).

C.P.	ID	Nom	Dosage	Réactif	Annul.	Code
R363 / 3	13312		I_PSA L	0.841 ng/ml		
R363 / 4	13307		VID 25.OH	40.9 ng/ml		0
R363 / 4	13307		I_TSH	0.730 uIU/ml	CHTL	0
R363 / 3	13306		I_TSH	0.076 uIU/ml	CHTL	
R363 / 2	13304		I_TSH	3.854 uIU/ml	CHTL	
R363 / 1	13303		I_PSA T	4.095 ng/ml		
R379 / 5	13305		F14_BM	17.21 pmol/L		
R363 / 2	BOUHAMEDZ2-4864		I_TSH	0.887 uIU/ml	CHTL	
R363 / 5	13306		I_Anti_TPO	> 2000.0 IU/ml	CHTL	0
R363 / 4	13422		VID 25.OH	11.4 ng/ml		
R363 / 5	13423		I_Anti_TPO	8.6 IU/ml	CHTL	0
R363 / 4	13422		I_Ferritin	178.30 ng/ml		
R363 / 3	13421		I_Ferritin	87.36 ng/ml		

Figure 19 : Centre de contrôle de système i1000SR.



Figure 20 : Méthode de dosage thyroéstimuline.

6.1.2 Méthode de dosage thyroéstimuline

a. Dosage de TSH par IRMA kit

Il s'agit d'un dosage radio-immunologique de type sandwich, dans lequel des anticorps monoclonaux sont utilisés et réabsorberont le matériau à doser sans concurrence. Ce dosage a un excès d'anticorps, l'anticorps fixe contenant tout l'antigène à doser (Beckman,2020).

Au départ, ce dosage commence par un versement successif de 25µl de calibrateur, de 400µl de traceur et 100 (µl) de ligand. Une agitation à 280 tours par minute pendant 60 minutes est réalisée à une température de 18 à 25°C. On aspire soigneusement le contenu de chaque tube,

ensuit un lavage est effectué en ajoutant 2ml de la solution de lavage. La lecture est réalisée à l'aide de spectromètre Gamma, la quantité de la radioactivité est directement proportionnelle à la concentration de TSH de l'échantillon.

Les résultats normaux attendus sont entre 0.17 à 4.05 (mUI/l). Si le taux est ≤ 0.15 (mUI/l), nous sommes face à une hyperthyroïdie et si le taux est > 5 mUI/l, donc, il s'agit d'une hypothyroïdie (**Figure 21**).

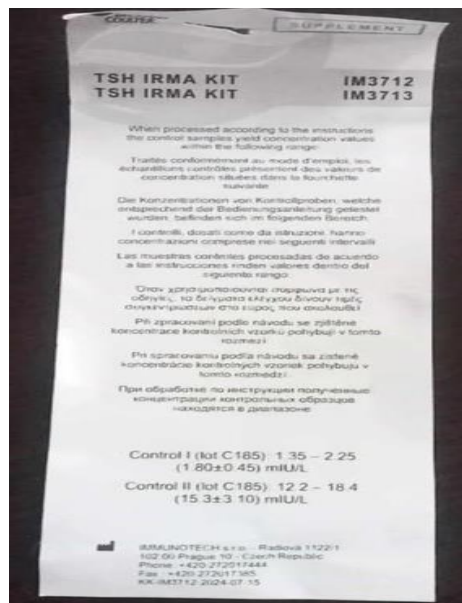



Figure 21 : Fiche technique d'un kit IRMA pour le dosage de la TSH.

b. Dosage de TSH-IRMA

Le DIA-source TSH-IRMA est un test immun radiométrique basé sur la séparation du tube enduit. Mabs1 (les anticorps de capture) sont attachés à la surface inférieure et intérieure du tube en plastique. Les calibrateurs ou les échantillons ajoutés aux tubes montreront d'abord une faible affinité pour Mabs1. L'ajout de Mab2 (l'anticorps signalétique marqué) avec 125 I, complétera le système et déclenchera la réaction immunologique. Après le lavage, la radioactivité restante liée au tube reflète la concentration d'antigène. L'utilisation de plusieurs Mabs distincts évite l'hyperspécificité (**Tableau 4**) (**Diasource, 2023**).

Tableau 4: Réactifs fournis dans la méthode de DIAsource TSH-IRMA (Diasource, 2023).

Réactifs	96 tests kit	4 x 96 tests kit	Couleur code	Reconstitution
 Tubes enduits d'anti TSH (anticorps monoclonaux)	2 x 48	8 x 48	Jaune	Prêt à l'emploi
Anti-TSH 125 I (anticorps monoclonaux) dans le tampon de maléate TRIS avec de l'albumine sérique bovine, de l'azide (<0,1%), de l'EDTA et du colorant rouge inerte	1 flacon 5,5 ml 700 kBq	4 flacons 5,5 ml 4 x 700 kBq		Prêt à l'emploi
Calibrateurs 0 dans le sérum bovin avec thymol	1 flacon de lyophile	2 flacons de lyophile	Jaune	Ajouter 2,0 ml d'eau distillée
Calibrateurs 1-7 dans le sérum pour chevaux avec thymol	7 flacons de lyophile	14 flacons de lyophile	Jaune	Ajouter 2,0 ml d'eau distillée
Solution de lavage (TRIS-HCL)	1 flacon 10 ml	4 flacons 10ml	Brun	Diluer 70x avec de l'eau distillé (utiliser un agitateur magnétique)
Contrôle 1 et 2 dans le plasma humain et thymol	2 flacons de lyophile	4 flacons de lyophile	Argent	Ajouter 1 ml d'eau distillée

6.2 Dosage de la thyroxine libre FT4

La 3-5-3'-5' tétra-iodothyronine (thyroxine T4) est un iodo-aminoacide, produit par les thyrocytes. Elle est le reflet principal de l'activité sécrétoire de la glande thyroïde (Annaix and Charpiot, 2008).

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire (CAC-Tlemcen) est : 9 – 19,04 pmol/L.

Principe du dosage, il s'agit d'un dosage radio-immunologique par compétition de la T4 libre basé sur le principe de l'anticorps marqué. Les échantillons et les calibrateurs sont incubés avec l'anticorps monoclonal marqué, spécifique du T4, comme traceur, en présence d'un analogue biotinylé de la thyroxine (ligand) dans des tubes enrobés d'avidine. Une compétition est réalisée entre la thyroxine libre de l'échantillon et le ligand, permettant une liaison à l'anticorps fluorescent. La fraction d'anticorps complexée au ligand biotinylé se lie aux tubes recouverts d'avidine. Après incubation, le contenu des tubes est aspiré et la radioactivité liée est mesurée. Une courbe d'étalonnage est établie et les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à partir de la courbe (Tableau 5) (Diasource, 2022).

Tableau 5: Procédure d'analyse de la T4 (**Diassource, 2022**).

Étape 1: Ajouts	Étape 2 : Incubation	Étape 3 : Dépouillement
Aux tubes enrobés ajoutez successivement : <ul style="list-style-type: none">○ 25 µL de calibrateurs ou d'échantillons○ 400 µL de traceur ○ 100 µL de ligand	Incuber 60 min a 18-25°C en agitant (> 350 Rotation par minute)	Aspirez soigneusement le contenu des tubes (à l'exception des 2 tubes

6.3 Dosage du fer

La ferritine est la protéine qui stockage le fer. Elle est abondante dans le foie, la moelle, la rate, le cœur et les reins. Son dosage permet d'évaluer la quantité de fer stocké dans l'organisme et de suivre les résultats du traitement d'une anémie (**Caquet, 2004**).

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire concerné est : Femme 4,63 – 204 ng/mL ; o Homme 21,81 – 274,6 ng/mL

Le dosage du fer a été réalisé à l'aide du même type d'auto-analyseur SIEMENS ADVIA Chemistry System suivant une méthode colorimétrique au ferrozine a point final. Le complexe fer-ferreux se forme ensuite avec la ferrozine, un indicateur sensible de la présence de fer et donne un chromophore coloré dont le pic d'absorption se site à 571/658 nm (**PSMSD,2008**).


6.4 Dosage de la CRP

Le test de la protéine C-réactive (CRP) a été réalisé sur un analyseur automatisé SIEMENS ADVIA Chemistry System à l'aide d'une méthode immuno-turbidimétrique potentialisé par le latex.

Le réactif au latex wrCRP est une suspension de particules de latex polystyrène uniformes recouvertes d'anticorps anti-CRP. Lorsqu'un échantillon de sérum ou de plasma contenant de la CRP est mélangé à du réactif latex, l'agglutination de produit et entraine une augmentation de la turbidité. Cette turbidité est mesurée à 571 nm. La concentration en CRP dans le sérique ou le plasmique est déterminée à partir d'une courbe de calibration générée avec les calibrateurs (**PSMSD,2008**).

7. Étude statistique

Les comparaisons statistiques des moyennes entre les témoins et les patients ont été faites par le logiciel Minitab version 17 en utilisant le test de Student à deux échantillons pour tous les paramètres biologiques étudiés et le test du khi-deux impliquant de comparer les fréquences alimentaires chez les deux populations étudiées. Lorsque P-value est inférieure à 0,05 est considérée comme significative.



Chapitre IV
Résultats &
Interprétations

1. Données anthropométriques

Nous avons réalisé une étude rétrospective épidémiologique au niveau du Centre Anti-Cancer (CAC) de Chetouane, wilaya de Tlemcen. L'étude a été menée sur un échantillon de 17 patients du cancer de la thyroïde et 17 témoins.

1.1 Sexe

Selon les résultats obtenus, nous remarquons que 12% des patients sont de sexe masculin, 88% sont de sexe féminin (**figure 22**).

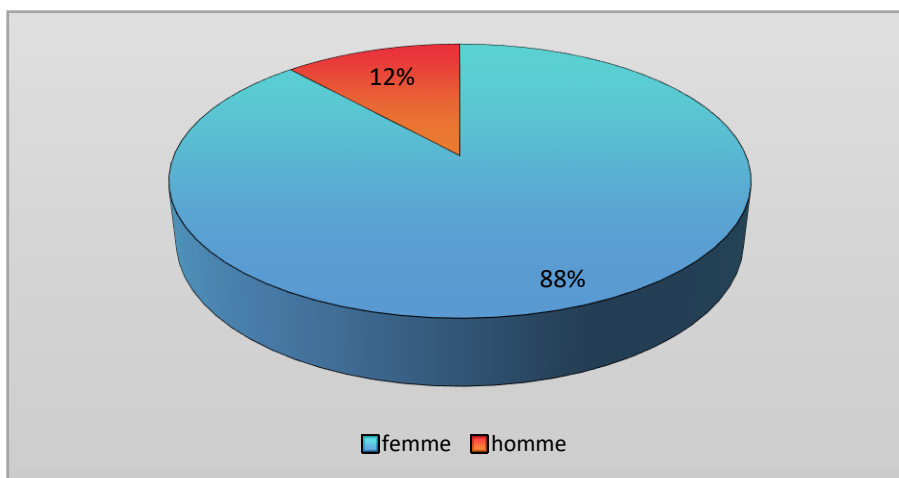


Figure 22 : Représentation graphique de la répartition des patients en fonction de sexe.

Selon les résultats obtenus, nous remarquons que 12% des patients sont de sexe masculin, 88% sont de sexe féminin (**figure 23**)

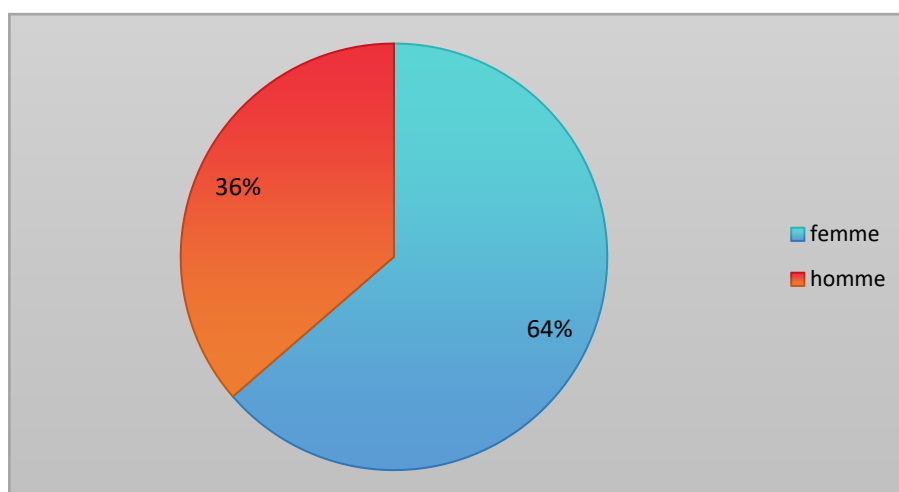


Figure 23 : Représentation graphique de la répartition des témoins en fonction de sexe.

1.2 Age

Selon cette figure 25, nous remarquons que 36% des témoins sont du sexe masculin, 64% sont du sexe féminin.

L'âge moyen des patients est 52,1 ans, avec des extrêmes (24-79) ans, l'âge moyen des témoins est 34,45 ans avec des extrêmes (21-50) ans, indiquant une variation plus grande chez les patients.

La majorité des patients ont environ entre (20-44) ans soit 35%, chez les témoins 76% ont entre (20-44) ans, 29% ont entre (45-64) ans par rapport aux patients, 17% ont entre (45-64) ans chez les témoins, 35% ont entre (65-80) ans pour les patients, 0% ont entre (65-80) ans chez témoins (**Figure 24**) et (**Tableau 06**).

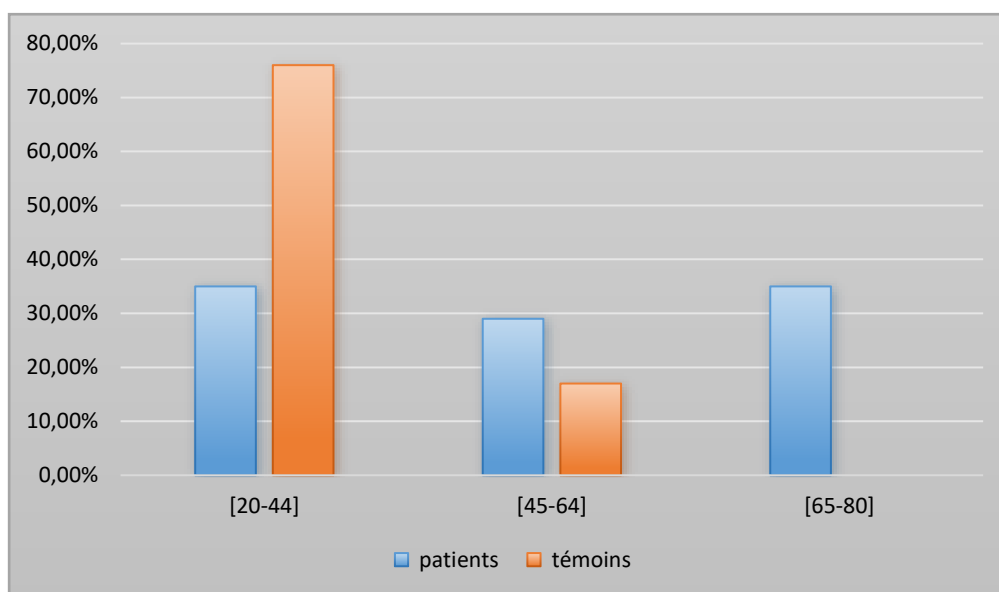


Figure 24 : Représentation graphique de la répartition des patients et des témoins par tranche d'âge (année) selon les deux sexes.

1.3 Poids

Nous avons constaté que les patients présentaient un surpoids noté par rapport aux témoins (**Figure 25**) et (**Tableau 06** plus loin).

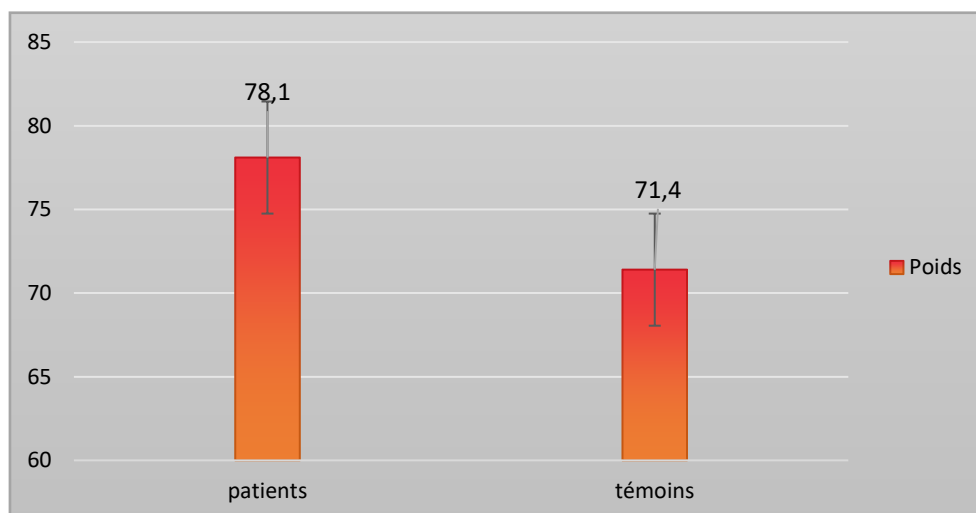


Figure 25 : Représentation graphique de la répartition du poids (Kg) chez les patients et les témoins selon les deux sexes.

1.4 Indice de masse corporelle (IMC)

Les données indiquent que l'IMC moyen des patients (28,18) est plus élevé que celui des témoins (24,88), ce qui suggère une association potentielle entre un IMC accru et le statut de patient, avec une différence significative (** $p < 0,01$) (**tableau 06**).

Tableau 6: Paramètres anthropométriques de la population étudiée.

	patients	témoins	P valeur
IMC			

1.5 Ancienneté

Figure 26 : Ancienneté du cancer de la thyroïde chez les patients.

2. Hormones thyréobouidiennes

2.1 Thyroestimuline (TSH)

Figure 27 : Taux de TSH chez les patients par rapport aux témoins.

2.2 Thyroxine (T4)

Figure 28 : Taux de T4 chez les patients et les témoins.

2.3 Thyroglobuline (Tg)

Le taux de Tg augmente chez les patients comparés aux témoins, mais sans différence significative (** $p > 0,01$) (**Tableau 07**).

2.4 Anti-thyroglobuline (Anti-Tg)

On remarque une augmentation de taux anti-Tg chez les patients par rapport aux témoins, en revanche il n'existe pas de différence significative (** $p > 0,01$) (**Tableau 07**).

Tableau 7: Paramètres des hormones thyroïdiennes de la population étudiée.

	Patients	Témoins	P valeur
Tg ($\mu\text{h/ml}$)			
Anti-Tg (ui/ml)			

3. Étude hématologique

3.1 Hémoglobine (H.B)

Figure 29 : Taux d'hémoglobine chez les patients et les témoins.

3.2 Plaquettes

Figure 30 : Nombre de plaquettes chez les patients et les témoins.

3.3 Globules blancs (GB)

Figure 31 : Nombre de globules blancs chez la population étudiée.

3.4 Monocytes

3.5 Basophiles

3.6 Iode

Figure 32 : Réparation d'iode chez les patients et les témoins.

Tableau 8: Paramètres hématologiques de la population étudiée.

Colonne1	Patients	Témoins	P valeur
Basophiles ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
Monocytes ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			

4. Analyse de la fréquence alimentaire

L'étude de la fréquence alimentaire révèle des variations significatives dans les habitudes de consommation entre les patients atteints de cancer de la thyroïde (CT) et les témoins en bonne santé, issus du Centre Anti-Cancer (CAC) de Tlemcen.

La recherche a été portée sur un échantillon de 17 patients atteints de CT et de 17 témoins en bonne santé. Les résultats mettent en lumière des différences marquées dans la consommation de diverses catégories d'aliments. Cette analyse approfondie souligne les fréquences de consommation les plus courantes et les disparités entre les deux groupes, tout en explorant les facteurs susceptibles d'influencer ces comportements alimentaires.

4.1 Viandes rouge (VR), blanche (VB)

Figure 33 : Fréquence de consommation des viandes par semaine, patients versus témoins.

4.2 Poisson, œuf

La **Figure 34** indique que la fréquence de consommation des poissons et œufs était plus élevée chez les patients que chez les témoins.

Figure 34: Fréquence de consommation des œufs et des poissons par semaine chez les patients et les témoins.

4.3 Café, thé vert

Figure 35 : Fréquence de consommation de café et de thé vert par semaine chez les patients et les témoins.

4.4 Fruits, légumes

Figure 36 : Fréquence de consommation de fruits et légumes par semaine chez les patients et les témoins.

4.5 Produits laitiers

La consommation des produits laitiers est plus élevée chez les patients par rapport aux témoins (**Figure 37**).

Figure 37 : Fréquence de consommation des produits laitiers par une semaine chez les patient et les témoins.

4.6 Céréales

Cette figure révèle que les patients consommaient plus fréquemment des céréales que la personne saine (**Figure 38**).

Figure 38: Fréquence de consommation des céréales par semaine chez les patients et les témoins.

4.7 Maitières grasses

Il a été observé que les patients consommaient plus fréquemment de matières grasses par rapport aux cas sains (**Figure 39**).

Figure 39: Fréquence de consommation de matière grasse par semaine pour les patients et les témoins.

5. Type de traitement

5.1 Antécédents familiaux


Figure 40 : Représentation des antécédents familiaux du CT chez les patients.

5.2 Radiothérapie

Figure 41 : Représentation des patients traités par radiothérapie.

5.3 Chirurgie

Figure 42 : Représentation des patients traités par chirurgie.



Chapitr V
discussions

Le cancer constitue une pathologie caractérisée par une prolifération clonale de cellules anormales, initialement confinées aux tissus de l'organisme. Ces cellules cancéreuses acquièrent des propriétés biologiques distinctives, notamment une capacité de division incontrôlée et anarchique, conduisant à la formation de tumeurs bénignes.

Cette pathologie résulte d'une transformation maligne de cellules normales, qui prolifèrent de manière incontrôlée pour former une tumeur. Sans traitement, le cancer peut s'étendre localement ou métastaser à distance (**Hanahan and Weinberg, 2011**).

Le cancer de la thyroïde (CT) est la tumeur maligne endocrinienne la plus fréquente, bien qu'il reste rare, représentant environ 3,4 % des cancers diagnostiqués annuellement. Il se développe à partir des cellules de la thyroïde, principalement les cellules folliculaires (responsables des hormones thyroïdiennes) ou les cellules C (productrices de calcitonine)

Le CT résulte d'altérations génétiques (mutations BRAF, RAS, ou réarrangements RET/PTC) conduisant à une prolifération anarchique des thyrocytes. Les différenciées (papillaire, vésiculaire) sont associées à des perturbations de la voie MAPK, tandis que les formes anaplasiques qui se caractérisent par une accumulation de mutations (**Xing, 2013 ; Agrawal et al., 2003**).

Notre étude a été portée sur un échantillon de 17 patients atteints d'un CT, en les comparant avec 17 patients sains, des deux sexes, au niveau de la Wilaya de Tlemcen.

L'objectif de ce travail était l'évaluation du profil métabolique sur le développement du cancer thyroïdien en premier lieu et en second lieu l'efficacité de la réponse thérapeutique et des déficits nutritionnels associés à cette pathologie.

À travers une analyse rigoureuse des données cliniques et épidémiologiques recueillies auprès de patients atteints d'une tumeur de la thyroïde et ayant consulté le Centre Anti-cancer (CAC) de Tlemcen, nous avons cherché à identifier les principaux facteurs de risque de cette pathologie.

Les analyses statistiques ultérieures permettront d'établir des corrélations significatives entre

ces facteurs de risque identifiés (tels que les déséquilibres hormonaux, les paramètres nutritionnels). Nos résultats pourraient permettre d'optimiser les stratégies thérapeutiques et préventives, en particulier dans les cas associés à des troubles métaboliques ou nutritionnels, contribuant ainsi à une meilleure prise en charge globale des patients.

D'après le résultat (**Figure 24**), l'âge moyen de notre population est de 52 ans, en effet l'âge avancé est l'un des principaux facteurs de risque pour le développement de nombreuses pathologies tels que les maladies neurodégénératives, les infections virales ou bactériennes et le cancer (**López-Otín et al., 2023**).

Les résultats indiquent une signification de l'IMC (**Tableau 06**), cette observation corrobore les données épidémiologiques établissant l'obésité ($IMC \geq 30$) et le surpoids ($IMC 25-29,9$) comme facteurs de risque indépendants pour diverses pathologies chroniques, incluant les maladies métaboliques, cardiovasculaires et certains cancers. Au fait il existe synergie préoccupante entre l'IMC élevé et le vieillissement, particulièrement dans la tranche des 65-80 ans, où le déclin métabolique et la sarcopénie exacerbent les risques (**López-Otín et al., 2023 ; WHO, 2025**).

Par ailleurs, la T4 semble agir comme un facteur protecteur, car son taux plus élevé chez les témoins suggère un effet bénéfique potentiel contre le développement du CT (**Haugen et al., 2016 ; Krashin et al., 2019**).

De plus, les résultats de cette étude révèlent des perturbations significatives de paramètres thyroïdiens et hématologiques chez les patients.

Cette relation pourrait s'expliquer par plusieurs mécanismes, d'une part, l'hypoxie induite par l'anémie pourrait favoriser la résistance des cellules cancéreuses aux traitements comme la radiothérapie, et d'autre part, créer un microenvironnement propice à l'angiogenèse tumorale (**Rakotomalala et al., 2021**).

Parallèlement, la baisse significative de T4, associée à la diminution de l'hémoglobine, renforce l'hypothèse de l'impact de l'hypothyroïdie sur l'érythropoïétine, les hormones thyroïdiennes

jouant un rôle clé dans la production des globules rouges (**Dorgalaleh., 2013**).

Ce régime alimentaire serait associé au développement du CT via plusieurs mécanismes, tels que l'apport en iode (poisson, produits laitiers) (**Zimmermann and Boelaert, 2015**), les déséquilibres métaboliques liés à un IMC élevé (matières grasses, céréales) (**Bray et al., 2018**), ou les effets des antioxydants et composés inflammatoires (fruits, légumes) (**Cho and Kim, 2015**).

Bien que certaines habitudes culinaires, comme la consommation de viande blanche ou de poisson, puissent sembler bénéfiques, leur préparation ou leur excès pourrait jouer un rôle controversé.

Au contraire, une faible consommation de légumes, riches en fibres et en composés protecteurs, pourrait constituer un facteur de risque.

Ces résultats suggèrent un lien potentiel entre la nutrition et le développement ou la progression du CT (**Liang et al.,2020**)

L'ensemble des résultats mettent en évidence plusieurs aspects cliniques et biologiques importants dans le cancer thyroïdien. D'une part, les perturbations métaboliques et inflammatoires observées, notamment les altérations des taux d'hémoglobine, de T4 et de plaquettes, ce qui reflète l'existence de mécanismes physiopathologiques complexes associant dysfonction thyroïdienne et atteinte hématopoïétique.

En second lieu, les modifications des habitudes alimentaires observées chez notre population étudiée et caractérisées par des variations de consommation de protéines animales, produits laitiers et une alimentation riche en antioxydant, soulèvent d'importantes questions sur les interactions potentielles entre nutrition et ce type de cancer ; d'où l'importance de suivre un bon régime alimentaire équilibré riche en fruits, légumes et céréales. En outre des traitements médicamenteux, il serait recommandé de prendre soin de ses repas et d'être suivi par des spécialistes de la nutrition.



*Conclusion &
perspectives*

Le cancer différencié de la thyroïde est le plus fréquent des cancers endocriniens, c'est une pathologie qui touche les différents types cellulaires composant la thyroïde en résultant les quatre formes du cancer thyroïdien avec une prévalence différente (**Mathonnet, 2006**).

La sensibilisation aux facteurs de développer ce type de cancer aboutit à un dépistage précoce. La nutrition joue un rôle crucial dans sa prévention ou efficacité du traitement.

L'ensemble des résultats permet de conclure en premier lieu ; que le cancer de la thyroïde perturbe le métabolisme de l'organisme ;

En second lieu, la malnutrition et des carences en aliments riches en iode, en calcium et en fer attribuerait à cette maladie.

Enfin, afin de mieux contrôler ce type de cancer, de minimiser le risque de son émergence et d'obtenir une meilleure prise en charge, il est conseillé de :

- ✓ Réaliser des campagnes de sensibilisation sur le rôle du dépistage précoce
- ✓ Présenter les effets bénéfiques de différents aliments
- ✓ Ne pas négliger des tests hématologiques et le dosage des hormones thyroïdiennes

Comme perspectives de ces travaux, nous proposons un régime alimentaire à nos patients sur une durée déterminée afin d'étudier l'évaluation de la maladie et des paramètres biologiques, en utilisant par exemple le régime cétogène, pauvre en sucres et riche en lipides.

Aussi, tester des effets d'un aliment ou de son composé bio-actif *in vitro* en culture cellulaire par exemple.

Références bibliographiques

A

- **Abergel, A., Allez, M., Amiot, A., Aparicio, T., Asselah, T., et al. (2015).** Dénutrition chez l'adulte. In *Hépto-gastro-entérologie Chirurgie digestive*, P1-10. Elsevier Masson.
- **Aggarwal, B. B., Kumar, A., & Bharti, A. C. (2003).** Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Research*, 23(1/A), 363-398.
- **Agnieska W, Danuta G, Pawel P (2021).** Levothyroxine Interactions with Food and Dietary Supplements—A Systematic Review. *Pharmaceuticals*; 14(3):206.
- **Agrawal N et al.,2015.** Integrated Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cell*; 159(3):676–690.
- **Aksas, K., & Makrelouf, M. (2022).** Validation des valeurs de référence de la TSHus et analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les euthyroïdie. *Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales*, 3, 29-38.
- **Alaraifi, A. K., Alessa, M., Hijazi, L. O., Alayed, A. M., & Alsalem, A. A. (2023).** Le taux de TSH comme facteur de risque de malignité thyroïdienne pour les nodules chez les patients euthyroïdiens. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 43(3), 183-188.
- **Algeriamed. (2022).** Algeria, medical centre. <https://www.alegriamed.com/la-thyroide>
- **American Cancer Society. (2023).** *Cancer Facts & Figures 2023*. Atlanta: American Cancer Society.
- **Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., ... & Winchester, D. P. (2017).** The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 93-99.

- **Anna M S , Irada I Z, Philip G, Richard W T, James D B, Shereen E, (2010).**Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review.thyroide: official journal of the american thyroide association,20(10):1129-38.
- **Annaix, V., & Charpiot, P. (2008).** Exploration biologique de la thyroïde. In G. Durand & J.-L. Beaudoux (Eds.), *Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives* (349-361). France : Lavoisier.
- **Annaix, V., & Charpiot, P. (2008).** Exploration biologique de la thyroïde. In G. Durand & J.-L. Beaudoux (Eds.), *Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives* (349-361). Lavoisier.
- **ANSES. (2021).** Les Références Nutritionnelles en Vitamines et Minéraux. Maisons-Alfort.
- **Aryn B C, Roman P.(2016).** Prevalence of vitamin B-12 deficiency among patients with thyroid dysfunction.asia pacific journal of clinical nutrition,25(2):221-6.
- **Audrey C (2014).** Hypothyroïdie, Nutritionniste-diététiste à Ste-Foy, Cap- Rouge, Québec, Lévis et St-Nicolas Diète spéciale

B

- **Bachelot, A., & Chevalier, N. (2021).** *Endocrinologie, Diabétologie et maladies métaboliques* (5e éd.). Elsevier.
- **Bachelot, A., & Chevalier, N. (2021).** *Endocrinologie, Diabétologie et maladies métaboliques* (5e éd.). Elsevier.
- **Bae, J. M., Lee, E. J., & Guyatt, G. (2009).** Citrus fruit intake and pancreatic cancer risk: a quantitative systematic review. *Pancreas*, 38(2), 168-174.
- **Barbara Muz, Pilar de la Puente , Feda Azab , Abdel Kareem Azab (2015).** The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy. *Hypoxia(Auckl)*,3:83–92.
- **Beckman C, 2020.**FT4 RIA KIT. Ref IM1363, IM3321

- **Beckman Coulter. (2020).** FT4 RIA KIT. Ref IM1363, IM3321.
- **Benmohammed M 2017.** 15ÈME Congrès Maghrébin d’Endocrinologie – Diabétologie.
- **Bernal, J. (2007).** Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 3(3), 249–259.
- **Bianco, A. C., & Kim, B. W. (2006).** Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(10), 2571–2579.
- **Bogović Crnčić, T., Ilić Tomaš, M., Giroto, N., & Grbac Ivanković, S. (2020).** Risk factors for thyroid cancer: What do we know so far? *Acta Clinica Croatica*, 59(Suppl. 1), 66-72.
- **Boumansour N, Beldjilali H, Agag F, Ouhaj, Tidjani R, Midoun N.(2014)** Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l’Ouest algérien. *Rev Dépidémiologie Santé Publique*. ;62 : S214..
- **Bouxid, H. 2014.** “Goitre et auto-immunité (A propos de 263 cas) ”. Thèse de médecine. Université de Sidi Mohamed ben Abdallah 90.
- **Brahim Rafai. (2011).** La glande thyroïde. Retrieved from: <http://brahimrahfani.files.wordpress.com/2011/11/la-glandethyroide.pdf>.
- **Bray G A et al., (2018).** The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine reviews*; 39(2):79-132.
- **Brent, G. A. (2012).** Mechanisms of Thyroid Hormone Action. *Journal of Clinical Investigation*, 122(9), 3035–3043.
- **Brouet, C. (2011).** Les pathologies thyroïdiennes: enquêtes sur le ressenti des Patients. Thèse de médecine, Université d’Henri Poincaré-Nancy 1.
- **Bryan R H., et al.(2016).** 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *official journal of the American thyroid association*, 26(1):1-133.

C

- **Cabanillas, M. E., et al. (2016).** Thyroid cancer. *The Lancet*, 388(10061), 2783–2795.
 - **Caillou B(2003).** Cancer de la thyroïde Le groupe d’experts remercie le, institut Gustave Roussy, 228.
 - **Cari M Kitahara , Elizabeth A Platz, Laura E Beane Freeman, Ann W Hsing, Martha S Linet, Yikyung Park, Catherine Schairer, Arthur Schatzkin, James M Shikany, Amy Berrington de González (2011).** Obesity and thyroid cancer risk among U.S. men and women: a pooled analysis of five prospective studies,20(3):464-72.
 - **Castaneda P.R (2021).** Colloidal soft matter physics. *SciElo*; vol.67 no.5 .
 - **Chaker, L., et al. (2017).** Hypothyroidism. *The Lancet*, 390(10101), 1550–1562.
 - **Cheng, S. Y., Leonard, J. L., & Davis, P. J. (2010).** Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocrine Reviews*, 31(2), 139–170.
- Cherif M H, Kara L, Atoui S, Boudefa F (2020).**Données épidémiologiques du cancer dans l’Est et le Sud-Est Algérien, 2014-2017. *Algerian Journal of Health Sciences*; vol 2 ,S 2.
- **Chevalier N. Endocrinologie (2021).** Diabétologie et maladies métaboliques. 5e éd. Issy-lesMoulineaux: Elsevier Masson; (Les référentiels des collèges).
 - **Chiamolera, M. I., & Wondisford, F. E. (2009).** Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. *Endocrinology*, 150(3), 1091–1096.
 - **Chirurgie Thyroïde Paris. (2020).** Le carcinome médullaire. <https://www.chirurgie-thyroïde-paris.fr/cancer-thyroïde/types-de-cancer/carcinome-medullaire/>
 - **Choi, WJ et Kim, J. (2014).** Facteurs alimentaires et risque de cancer de la thyroïde: une revue. *Recherche en nutrition clinique*, 3 (2), 75-88.
 - **Choi, WJ et Kim, J. (2014).** Facteurs alimentaires et risque de cancer de la thyroïde: une revue. *Recherche en nutrition clinique*, 3 (2), 75-88.

- **Christiane L Haase, Kirsten T Eriksen , Sandra Lopes , Altynai Satylganova , Volker Schnecke , Phil McEwan (2020).** Body mass index and risk of obesity-related conditions in a cohort of 2.9 million people: Evidence from a UK primary care database. *Obes Sci Pract* ; 7(2):137–147.
- **Christine M, Julia R.(2022).** Molecular Nutrition & Food Research - Functional Relevance of Dietetics and Its Impact on Gut Microbiome, Inflammation and Obesity. *Molecular Nutrition & Food Research*,66(1):e2270003.
- **chweizer U., Köhrle J. (2013).** Function of thyroid hormone transporters in the central nervous system. *Biochim Biophys Acta*, 1830(7), 3965–3973.
- **Clinckspoor I, et al (2013).** Vitamin D in thyroid tumorigenesis and development. *Prog Histochem Cytochem*.

D

- **Danila, R., Livadariu, R., & Branisteanu, D. (2019).** CALCITONIN REVISITED IN 2020. *Acta Endocrinologica*, 15(4), 544–548.
- **David G , McFadden, MD, PhD (2016).** Molecular genetics in the diagnosis and management of thyroid cancer. *Internal Medicine Grand Rounds UT Southwestern Medical Center*.
- **Déchelotte, P. (2000).** Prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux. *Nutrition clinique et métabolisme*, 14(3), 241-249.
- **Dorgalaleh, A., Mahmoodi, M., Varmaghani, B., Kiani node, F., Saeedi Kia, O., Alizadeh, S., Tabibian,S., Bamedi, T., Momeni, M., Abbasian, S., et al. (2013).** Effect of Thyroid Dysfunctions on Blood Cell Count and Red Blood Cell Indices. *Iran J Ped Hematol Oncol* 3, 73–77.
- **Dorry L Segev , Christopher Umbricht, Martha A Zeiger (2003).** Molecular pathogenesis of thyroid cancer. *Surgical oncology*; 12(2):69-90.
- **Dunn, J. T., & Dunn, A. D. (2001).** Update on intrathyroidal iodine métabolisme. *Thyroid*, 11(5), 407–414.

- **Durante C et al., 2007.** BRAF mutations in papillary thyroid carcinomas inhibit genes involved in iodine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*; 92:2840-3.
- **Durante C, Lamartina L, et al., 2018.** The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Clinical Review and Education*.

E

- **Eilon Krashin, Agnieszka Piekietko-Witkowska, Martin Ellis, Osnat Ashur-Fabian (2019).** Thyroid Hormones and Cancer: A Comprehensive Review of Preclinical and Clinical Studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13;10:59.
- **Eissa MS., Abdellateif MS., Elesawy YF., Shaarawy S., Al-Jarhi UM., 2020.** Obesity and waist circumference are possible risk factors for thyroid cancer: correlation with different ultrasound criteria. *Cancer management and research*, 12: 6077–6089.
- **EL-HACHMI Y (2020)** (sidi mohamed ben abd allah). LES CANCERS DIFFERENCIÉS DE LA THYROÏDE : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES, HISTOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES (A propos de 52 cas) [POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE]. [faculté de médecine et pharmacie].
- **Elmore, S. (2007).** Apoptosis: A review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 35(4), 495–516.

F

- **Fan, L., Meng, F., Gao, Y. et Liu, P. (2021).** Une alimentation insuffisante en iode peut affecter l'incidence du cancer de la thyroïde en Chine. *Le journal britannique de nutrition*, 126 (12), 1852-1860.
- **Faquin WC (2008).** The thyroid gland : recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Arch Pathol Lab Med*; 132 (4) : 622-32.
- **Fisher P., & Baraut M.C. (2017).** *Endocrinologie diabétologie-nutrition*. Editions Vernazobres-Gregio.
- **Fotiadis, D., Kanai, Y., & Palacín, M. (2013).** The SLC3 and SLC7 families of amino acid transporters. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2-3), 139–158.

- **Fukushima, T et al., 2003.** BRAF mutations in papillary carcinomas of the thyroid. *Oncogene*, 22(41), 6455.

G

- **Gervais, R., Willoquet, G., & Talbert, M. (2017).** Guide pharmaco clinique (5e éd.). Le Moniteur des pharmacies.
- **Gorini, F & Tonacci, A. (2023).** Tumor microbial communities and thyroid cancer development - The protective role of antioxidant nutrients: Application strategies and future directions. *Antioxidants*, 12(10), 1898.
- **Green LD, Mack L, Pasiaka JL.(2006).** Anaplastic thyroid cancer and primary thyroid.
- **Gregg L Semenza (2012).** Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*,148(3):399-408.
- **Guidoum Mona. (2015).** Biodiversité génétique, cancer de la thyroïde et environnement. Université Badji Mokhtar-Annaba.

H

- **Halestrap, A. P. (2013).** The SLC16 gene family—structure, role and regulation in health and disease. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2-3), 337–349.
- **Halwani C, Zoghlami I, Zgolli C, Merdassi A, Akkari K, Ben Mhamed R (2018).** Facteurs pronostiques des cancers différenciés de la thyroïde. *Ann Endocrinol.* ;79(4):356.
- **Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011).** Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646–674.
- **Hartmann oncology radiotherapy group (2022).** Les effets secondaires possibles de la radiothérapie en fonction du type de cancer
- **HAS/Service Maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades/ INCA/Département de recommandations pour les professionnels de santé, 2010.**
- **Haugen B. R et al.,2016.** 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; 26(1):1–133.

- **Hélène Guérin (2017)**. Retrieved from :
<https://player.slideplayer.com/46/11626974/data/images/img5.jpg>
 - **Higdon, J. V., Delage, B., Williams, D. E., & Dashwood, R. H. (2007)**. Cruciferous Vegetables and Human Cancer Risk: Epidemiologic Evidence and Mechanistic Basis. *Pharmacological Research*, 55(3), 224-236.
- <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/thyroid/anatomie-and-physiologie/?region=QC>

I

- **INCa (Institut National du Cancer). (2016)**. Les traitements des cancers de la prostate, Guides patients Cancer INFO, 1-120.
- **INCA. (2013)**. Les traitements des cancers de la thyroïde. Consulté le avril 19, 2022, sur Institut National du Cancer. Guide de patient: <http://www.e-cancer.fr>
- **Infocancer (2020)**. formes de la maladie, site :
<http://www.arcagy.org/Infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancerthyroïde/formes-de-la-maladie/les-differents-stades.html/>
- **Institut National de la Santé publique, 2020**. Plan national cancer 2018.
- **International Agency for Research on Cancer (IARC) (2015)**. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Red Meat and Processed Meat

J

- **Jameson, J. L., & De Groot, L. J. (2015)**. *Endocrinology: Adult and Pediatric* (7th ed.). Saunders.
- **Jean-Louis Wémeau (2010)**. Chapitre Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. *Les maladies de la thyroïde* (éd. Elsevier Masson)
- **Jeso, B; Arvan, P (2015)**. Thyroglobulin From Molecular and Cellular Biology to Clinical Endocrinology. *Endocrin Rev*; 37(1):2–36.
- **Jiaxin Liang , Nan Zhao , Cairong Zhu , Xin Ni , Jamie Ko , Huang Huang , Shuangge Ma , Robert Udelsman , Yawei Zhang (2020)**. Dietary patterns and

thyroid cancer risk: a population-based case-control study. *Am J Transl Res*,12(1):180–190.

K

- **Kaili Liao , Xue Zhang , Jie Liu,..., Bo Huang , Xiaozhong Wang (2023).** The role of platelets in the regulation of tumor growth and metastasis: the mechanisms and targeted therapy. *Medcomm*(2020),4(5):e350.
- **Kalergis M et Rivera R (2015).** Nutrition et régime alimentaire –le guide canadien pour manger sainement et les affections thyroïdiennes Diététistes, Kingston Général Hospital .
- **Kebebew, E., & Clark, O. H. (2000).** Medullary thyroid cancer. *Current treatment options in oncology*, 1(4), 359-367.
- **KERZABI O, RAHMOUN Z R (2016).** Le devenir des cancer différenciés de la thyroïde, pris en charge sans curage ganglionnaire initial, a prppose de CAS. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen; 2016.
- **Kilfoy, B. A., Devesa, S. S., Ward, M. H., Zhang, Y., Rosenberg, P. S., Holford, T. R., & Anderson, W. F. (2009).** Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, *18*(4), 1092-1100.
- **kress, E., Kumagai A., Namba H., Mitsutake K. (2007).** Étude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TRalpha 1 dans la prolifération normale et pathologique de l'épithélium intestinal. Thèse de doctorat, Université de Lyon.
- **Kwon H., Han KD., Park CY., 2019.** Weight change is significantly associated with thyroid cancer risk: a nationwide cohort study. *Scientific Reports*, 9 (1): 1546.

L

- **LAANHARDT L., GROS C P., 2011.** Epidémiologie des cancers de la thyroïdiens de le monde, Elsevier Masson SAS France. Disponible en ligne sur : www.sciencedirect.com
- **Lalmi, F et al., 2015.** Thyroid cancers: from epidemiology to molecular biology. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 76, No. 6 Suppl 1, pp. S19-28).
- **Larsson, S. C. Wolk, A. (2012).** Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. *British journal of cancer*, 106(3), 603.

- **Lauby SB (2016).** "Body Fatness and Cancer—Viewpoint of the IARC Working Group." *New England Journal of Medicine*, 375(8), 794-798.
- **Lawrence, M.S., Stojanov, P., Polak, P., Kryukov, G.V., Cibulskis, K., et al 2013.** Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature* 499, 214– 218. .
- **Lécuyer, L., Laouali, N., Dossus, L., Shivappa, N., Hébert, J. R., Agudo, A., Tjonneland, A., Halkjaer, J., Overvad, K., Katzke, V. A., et al. (2022).** Inflammatory potential of the diet and association with risk of differentiated thyroid cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *European Journal of Nutrition*, 61(7), 3625-3635.
- **Leenhardt, L., & Grosclaude, P. (2011).** Epidemiology of thyroid carcinoma over the world. In *Annales d'endocrinologie*(Vol. 72, No. 2, pp. 136-148).
- **Leenhardt, L., & Grosclaude, P. (2011).** Epidemiology of thyroid carcinoma over the world. *Annales d'endocrinologie*, 72(2), 136-148.
- **Lescanne E, Coste A, Parietti-Winkler C (2022)** *ORL*. 5e éd. mise à jour. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; (Les référentiels des collègues).
- **Leslie De Groot , Marcos Abalovich, Erik K Alexander, Nobuyuki Amino, Linda Barbour, Rhoda H Cobin, Creswell J Eastman, John H Lazarus, Dominique Luton, Susan J Mandel, Jorge Mestman, Joanne Rovet, Scott Sullivan (2012).** Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*;97(8):2543-65.
- **Lim, H., et al. (2017).** Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*, 317(13), 1338-1348.
- **Lionel G (2015).** Les grands acteurs de la tumorigenèse thyroïdienne et leurs conséquences en pratique, VOL 74 MCED www.mced.fr.
- **Lokhart, A., & Molotchnikoff, S. (2006).** *Physiologie humaine* (2e éd.).
- **López-Otín, C., et al. (2023).** Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*, 186(2), 243-278.

M

- **Malaguarnera, R., Morcavallo, A., Giuliano, S., & Belfiore, A. (2012).** Développement et progression du cancer de la thyroïde : rôle émergent des cellules souches cancéreuses. *Minerva Endocrinologica*, 37.
- **Margherita Pizzato, Mengmeng Li, Jerome Vignat, Mathieu Laversanne, Deependra Singh, Carlo La Vecchia, Salvatore Vaccarella (2022).** The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*; 10(4):264-272.
- **Maria P, Claudia P, Carmelo G A, Italo F A.(2006).** Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *The American journal of clinical nutrition*,83(5):1126-34.
- **Marques, A. R., Espadinha, C., Catarino, A. L., Moniz, S., Pereira, T., Sobrinho, L. G., & Leite, V. (2002).** Expression of PAX8-PPAR γ 1 rearrangements in both follicular thyroid carcinomas and adenomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(8),3947-3952.
- **Masson P (2014).** Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste. *Sciences du Vivant*.
- **Mathonnet, M. (2006).** Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire. *Annales de Chirurgie*.
- **Maurizio M et al.,(2021).** ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancerrelat,40(5):2898-2913.
- **Melmed,S; Polonsky, K.S; Larsen, P.R; Kronenberg, H.M (2016).** WILLIAMS TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY. *Acta Endocrinol (Buchar)*; 12(1):113.
- **Michael B Zimmermann, Kristien Boelaert (2015).** Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 3(4):286-95.
- **Midhat Ilham (2019).** les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne. Thèse pour L'obtention du Doctorat en Médecine. Université CADI AYYAD Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech.
- **Mingzhao xing (2013).** Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nature*

Reviews cancer;13, pages184–199 .

- **Mongen., Bergeron CH., Lacroix I., Olichon D., Schlamgeter M.H. (2006).** Cancérologie et Biologie. Marqueurs tumoraux organe par organe. Elsevier Masson SAS, France.
- **Mongen., Bergeron CH; Lacroix I; Olichon D; Schlamgeter M.H. (2006).** Cancérologie et Biologie. Marqueurs tumoraux organe par organe. Elsevier Masson SAS, France
- **Moore, K.L; Persaud, T.V.N; Torchia, M.G (2019).** The Developing Human: Clinically Oriented Embryology (11^e éd.). Elsevier.
- **Mosnier, J.-F; Lavergne A; Emile, J.-F (2005).** Généralités sur les tumeurs. In Programme d'histologie et d'embryologie du premier cycle des études médicales. P4-5.
- Mucci, L. A et al.,(2016). Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. JAMA, *315*(1), 68-76.
- **Mullur, R., Liu, Y.-Y., & Brent, G. A. (2014).** Thyroid hormone regulation of metabolism. Physiological Reviews, 94(2), 355–382.
- **Myung SK., Lee CW., Lee J., Kim J., Kim HS., 2017.** Facteurs de risque du cancer de la thyroïde. Journal officiel de l'Association coréenne du cancer, 49 (1) : 70–78.

N

- **Nathyroïde (2023).** Les 10 aliments à éviter quand on a des problèmes de thyroïde.<https://www.nathyroid.fr/thyroïde-aliment-interdit/>
- **Navindra, P. S (2008).**Berry fruits for cancer prevention: current status and future prospects.journal of agricultural and food chemistry,13;56(3):630-5
- **Netter, F. H. (2018).** Atlas of Human Anatomy (7th ed.). Elsevier.
- **Nikiforova, M. N., Chiosea, S. I., & Nikiforov, Y. E. (2009).** Micro-RNA expression profiles in thyroid tumors. Endocrine pathology, 20(2), 85-91.
- **Nikiforova, M. N., Tseng, G. C., Steward, D., Diorio, D., & Nikiforov, Y. E. (2008).** Micro-RNA expression profiling of thyroid tumors: biological significance and diagnostic utility. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 93(5), 1600-1608.
- **Nilsson, M., & Fagman, H. (2017).** Development of the thyroid gland. Development,

144(12), 2123–2140.

- **Nishant Agrawal, Rehan Akbani, ..., Erik Zmuda, Lihua Zou (2014).** Integrated Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cell*;159(3):676–690
- **Nizzar A., (2015).** Biologie moléculaire et cancer de la Thyroïde Moléculaire biology and Thyroid cancer, service de médecine Nucléaire, centre Anticancéreuse Batna, Algérie, 13p.

O

- **Olivier Ch (2003).** Cancer de la thyroïde. Corpus Médical-Faculté de Médecine de Grenoble; 8.
- **Organisation mondiale de la Santé. (2022).** Cancer. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

P

- **P Lichtenstein , N V Holm, P K Verkasalo, A Iliadou, J Kaprio, M Koskenvuo, E Pukkala, A Skytthe, K Hemminki (2000).** Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *The New England journal of medicine*, 343(2):78-85.
- **Périé S, Garrel R (2009).** Pathologies chirurgicales de la glande thyroïde. L'Européenne d'Éditions; 701.
- **Perlemuter, L., & Perlemuter, G. (2017).** Guide de Thérapeutique Perlmutter (9e éd.). Elsevier Masson.
- **Polycopié des enseignants en Endocrinologie. (2015).** Diabète et Maladies métaboliques (3ème édition), www.sfendocrono.org/article.php?id=673
- **Portulano, C; Paroder-Belenitsky, M; Carrasco, N (2014).** The Na⁺/I⁻ Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact. *Endocrine Reviews*, 35, 106-149.
- Prospectus de Siemens Medicals Solutions Diagnostics (2008).

Q

- **Quynh-Lam Tran , Louise Davies. (2023).** Thyroid cancer incidence differences between men and women. *Elsevier*; 31(100472).

R

- **Rakotomalala A, Escande A, Furlan A, Meignan S and Lartigau E (2021).** Hypoxia in Solid Tumors: How Low Oxygenation Impacts the “Six Rs” of Radiotherapy. *Front. Endocrinol.* 12:742215
- **Ravasco Paula (2019).** Nutrition in Cancer Patients. *Journal of clinical medicine*; 8(8):1211.
- **Raven, Johnson, Mason, Losos, Singer. (2017).** *Biologie* (4e éd.). McGraw-Hill Education
- **Rayman, M. P. (2012).** Selenium and human health. *The Lancet*, 379(9822), 1256-1268.
- **Rebecca L Siegel , Kimberly D Miller , Nikita Sandeep Wagle , Ahmedin Jemal (2023).** Cancer statistics, 2023. *CA : a cancer journal for clinicians*;73(1):17-48.
- **Registre des tumeurs d’Alger.2016,** Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière. *Registre des tumeurs d’Alger .2012.*
- **Reiners, C., & Drozd, V. (2021).** Éditorial : Les radiations comme facteur de risque, diagnostic précoce, thérapie et suivi du cancer différencié de la thyroïde. *Frontières en endocrinologie*, 12, 797969. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.797969> 2.
- **Ritamarié L (2010).** Nutritionniste clinicienne, chiropracteur, master de science en.
- **Ronald A D (2000).** The age of cancer. *Nature*; 408, pages248–254.
- **Ross, M. H., & Pawlina, W. (2015).** *Histology: A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology* (7th ed.). Wolters Kluwer.
- **Ross, M. H., & Pawlina, W. (2016).** *Histology: A Text and Atlas* (7th ed.). Wolters Kluwer.

S

- **Sanlaville, CH; Bensimon, CH. (2012).** *Physiologie médicale* (3e éd.), Chap. IV: La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde. Tipografica Varese S.P.A, Italie.
- **Sasson M, Kay-Rivest E, Shoukrun R, Florea A, Hier M, Forest VI, Tamilia M, Payne RJ (2017).** The T4/T3 quotient as a risk factor for differentiated thyroid cancer: a case control study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*; 46(1):28.

- **Schlumberger M (2006)** .Services de médecine nucléaire et de Cancérologie endocrinienne, Institut Gustave Roussy, Villejuif; 22p.
- **Schlumberger M., 2010**. Cancer de la thyroïde, chef du servise de Médecine Nucléaire à l'institut Gustave Roussy (IGR), à Villejuif(94).32p.
- **Schlumberger, M. (2007)**. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.In Annales d'endocrinologie (Vol. 68, No. 2-3, pp. 120-128). Elsevier Masson.
- **Schlumberger, M. (2007)**. **Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Annales d'endocrinologie, 68(2-3), 120-128.**
- **Schlumberger, M., Chevillard, S., Ory, K., Dupuy, C., Le Guen, B., & de Vathaire, F.(2011)**. Cancer de la thyroïde après exposition aux rayonnements ionisants.Cancer/Radiothérapie, 15(5), 394-399.
- **Schneiter R, Weber M, Zulewski H (2014)**. Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde, Forum Med Suisse; 14(9), 171-176..
- **Schulten HJ, Al-Mansouri Z, Baghallab I, Bagatian N, Subhi O (2015)**. Comparison of microarray expression profiles between follicular variant of papillary thyroid carcinomas and follicular adenomas of the thyroid. BMC Genomics; 16: S7.
- **Senesse, P. Hébuterne, X. (2012)**. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer: besoins nutritionnels, énergétiques et protéiques, au cours de la prise en charge du cancer chez l'adulte. Nutrition clinique et métabolisme, 4(26), 189-196.
- **Shahid, M.A; Muhammad A. Ashraf; Sandeep Sharma. (2023)**.Physiology, Thyroid Hormone. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006>
- **Shen, L., Qian, C., Cao, H., Wang, Z., Luo, T. et Liang, C. (2018)**. La régulation positive des gènes de la famille 7 des porteurs de solutés indique un mauvais pronostic du carcinome papillaire de la thyroïde. *Journal mondial d'oncologie chirurgicale, 16*(1), 235.
- **Silva, J. E. (2006)**. Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation. Physiological Reviews, 86(2), 435–464.
- **Société canadienne du cancer (2018)**. Anatomie et physiologie de la glande thyroïde. Retrieved from:
- **Spencer, C. A. (2017)**. Assay of thyroid hormones and related substances. In Endotext (Eds.

K. R. Feingold et al.). MDText.com, Inc.

- **Steven K C, Edward L G, Stephen D H (2020).** The World Cancer Research Fund (WCRF) / American Institute for Cancer Research (AICR). Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: Impact and Future Directions. The Journal of nutrition, 1;150(4):663-671.
- **Subbiah V, Dong Yang , Vamsidhar Velcheti , Alexander Drilon , Funda Meric-Bernstam (2020).** State-of-the-Art Strategies for Targeting RTE-Dependent Cancers. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of clinical Oncology; 38(11):1209-1221.

T

- **Takehiro M , Manami I, Taichi S, Shizuka S, Motoki I, Norie S, Taiki Y, Shoichiro T (2011).** Green tea and coffee consumption and its association with thyroid cancer risk: A population-based cohort study in Japan. British Journal of Cancer, 22(7):985-93.
- **Teresa Niccoli , Linda Partridge (2012).** Ageing as a risk factor for disease. Curr biol; 11;22(17):R741-52.
- **thyroïde, les solutions naturelles. (2025).** Retrieved from: <https://www.naturopathecedriclyon.fr/thyroïde-les-solutions-naturelles>

U

- **UNESS. (2014).** Carcinome papillaire thyroïdien – Aspects microscopiques. Campus numérique UNF3S – Anatomie pathologique. https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/anatomiepathologique/enseignement/anapath_51/site/html/2.html

V

- **Vaccarella, S et al., (2016).** Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. New England Journal of Medicine, 375(7), 614–617.
- **Vanderpump, M. P. J. (2011).** The epidemiology of thyroid disease. British Medical Bulletin, 99(1), 39–51.
- **Vasyl V Vasko, Motoyasu Saji (2007).** Molecular mechanisms involved in differentiated thyroid cancer invasion and metastasis. current opinion in oncology; 19(1):11-7.
- **Véronique. (2022).** <https://objectifdetox.fr/fonctionnement-thyroïdien/>

W

- **Ward MH, et al. (2010).** "Nitrate intake and the risk of thyroid cancer and thyroid disease." *Epidemiology*, 21(3), 389-395.
- Wasserman, J., & Paliga, A. (2021, mars). *Carcinome anaplasique de la thyroïde*. MyPathologyReport.ca. <https://www.mypathologyreport.ca/fr/diagnosis-library/anaplastic-thyroid-carcinoma/>
- **Weinberg, R. A. (2013).** *The Biology of Cancer* (2nd ed.). Garland Science.
- **Wells Jr S et al., 2015.** Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*; 25(6):567–610.
- **Wikipedia C (2025).** Follicular thyroid cancer. Wikipedia. Retrieved.The Free Encyclopedia.
- **Willem J.P (2010).** *Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin, 172 pages.
- **World Health Organization (2025).** Obesity and overweight
- **Wu Song (2016).** Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development. *Nature*; 529(7584):43-7.

X

- **Xia, M et al.,(2022).** Thyroid cancer and its associations with dietary quality in a 1:1 matched casecontrol study. *British Journal of Nutrition*, 129(2), 1-26. Advance online publication.
- **Xing, M. (2013).** "Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer." *Nature Reviews Cancer*, 13(3), 184-199.
- **Xinru Deng, Pengxu Wang, Huijuan Yuan (2020).** Epidemiology, risk factors across the spectrum of age-related metabolic diseases. *Journal of trace elements in medicine and biology*; 126497.

Y

- **Yasaman Pirahanchi; Muhammad Ali Tariq; Ishwarlal Jialal (2023).** Physiology, Thyroid.
- **Yen, P. M. (2001).** Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. *Physiological Reviews*, 81(3), 1097–1142.
- **Young Ae Cho , Jeongseon Kim (2015).** Dietary Factors Affecting Thyroid Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Nutrition and cancer*,67(5):811-7.
- **Younis E., 2017.** Oncogenesis of thyroid cancer. *Asia-Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 18 (5): 1191–1199.
- **Yuri E N; Marina N N (2011).** Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nature reviews Endocrinology*; 7(10):569-80.

Z

- **Zamora-Ros R et al.,(2018).** Dietary polyphenol intake and differentiated thyroid cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort." *International Journal of Cancer*, 142(7), 1841-1850.
- **Zamora-Ros, R et al., (2017).** Consumption of fish is not associated with risk of differentiated thyroid carcinoma in the European Références bibliographiques 59 Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Journal of Nutrition*, 147(7), 1366-1373.
- **Zimmermann, M. B., & Boelaert, K. (2015).** Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3(4), 286-295.

Annexes

Fiche de Recueil des données : cancer de la thyroïde

N° de Fiche :

Date Evaluation initiale :		Médecin traitant :		Mobile :	
Nom :	Prénom :	DDN :	Age :	Sexe : H/ F	
Profession :	Statut matrimonial : (1 : célibataire, 2 : marié, 3:veuf)	Origine géographique (commune) :	Tabagisme (O/N) :		
			Alcoolisme (O/N) :		
Taille :	Poids : Poids habituel :	IMC :	Activité physique :		

Antécédents personnels					
Cancer de la thyroïde (O/N) :		Type :	Ancienneté : en année		
Autres : HTA (O/N) :	Cancer (O/N) :	Diabète (O/N) :	Autres (O/N) :	précisez :	
Antécédents familiaux cancer :			si oui préciser lequel :		

Caractéristiques du cancer de la thyroïde	
Type :	Hypothyroïdie ou hypothyroïdie
Début de la maladie :	
Stade du cancer : (1 : localisé, 2 : extension locorégionale, 3 : à distance/métastases)	
Circonstances de découverte : (1 : échographie, 2 : manifestations cliniques, 3 : cytoponction , 4 : bilan sanguin)	
Traitements reçus : 1 : chirurgie, 2 : chimiothérapie, 3 : radiothérapie, 4 : hormono-thérapie	
Traitements prévus : 1 : chirurgie, 2 : chimiothérapie, 3 : radiothérapie, 4 : hormono-thérapie	
Type de chimiothérapie :	

Bilan biologique			
Anémie (O/N) :	Leucopénie (O/N) :	hyperleucocytose (O/N) :	Thrombopénie (O/N) :
CRP positive (O/N) :			
Insuffisance rénale (O/N) : (urée, créatinémie)			
Fer sérique (µg/dl)			
Glycémie (g/L)			
Magnésium (mmol/L)			
Vitamine D (nmol/l)			
Vitamine B12 (ng/l)			
Vitamine B1 ou B6 ou K (ng/l)			

Calcium (mg/L)		
Iode (µg/l)		
Tg (µg/l)		
T3 (µg/l)		
T4 (µg/l)		
TSH (mU/l)		
Anti-TPO (UI/ml)		
Anti-Tg (UI/ml)		
FNS		
GB :	Plaquettes :	HG :
Eosinophiles :	Basophiles :	Monocytes :
Neutrophiles :		

Questionnaire de fréquence alimentaire

Catégorie	Aliment	Fréquence de consommation par jour
1	Viandes rouges, blanches, poissons	
2	Thé vert, café	
3	Fruits et légumes	
4	Produits laitiers	
5	Céréales	
6	Arachides	
7	Œufs	
8	Boissons	
9	Matières grasses ajoutées, fritures	
10	Fruits secs	