

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Génétique*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude rétrospective du Cancer de la thyroïde

Présenté et soutenu par : Boursas Nada Lamis

Le 26 /10/2020

Bouteche Sara

Jury d'évaluation :

Présidente : Mme GHARZOULI Razika (MCA- Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

Encadreur : Mme BENHIZIA Hayet (MCB- Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

Examinatrice : Mme ZIADA Hadia (MCB- Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

Année universitaire
2019 – 2020

Remerciements et Dédicaces

REMERCEMENT

Premier remerciement pour « **ALLAH** »

Alhamdulillah avant tout, nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force, le courage et la patience durant ces années d'études, et pendant la réalisation de ce travail.

Nous remercions particulièrement nos chers parents pour leurs aides et soutien depuis notre enfance jusqu'à cet âge.

REMERCEMENTS

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à notre :

Encadrant, Mme **Benhizia Hayat**

Vous nous faites l'honneur de juger et de diriger notre travail. Vous êtes l'initiatrice de cette mémoire et nous vous sommes reconnaissant de nous l'avoir confiée. Nous apprécions votre disponibilité et vos connaissances enrichissantes. Merci d'avoir nous diriger et accompagner tout au long de la réalisation de ce travail, merci pour votre orientation, simplicité et également votre générosité.

Soyez assuré de notre sincère gratitude et de notre immense respect.

Nous tenons a remerciée également les membres de jury :

A notre président du jury, Mme **Gharzouli Razika**

Merci d'avoir accepté de présider cette mémoire et de nous accorder l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici nos sincères remerciements.

A notre examinatrice, Mme **Ziada Hadia**

Merci d'avoir accepté de siéger parmi les membres du jury, vous nous faites l'honneur de juger et examiner notre travail

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

Nos sincères remerciements s'étendent également à tous nos enseignants tout le long de notre cursus et plus particulièrement pour nos enseignants de la génétique, un gros merci pour vos conseils que vous avez transmis durant notre vie universitaire, que Dieu vous bénisse et vous donne la santé.

Nous voudrions commencer par dédier quelques mots à toutes les personnes qui ont souffert et souffrent encore d'un cancer, en particulier le cancer de la thyroïde

Vous n'êtes pas obligé de vous rassembler, vous devez vous battre pendant de mauvais jours pour gagner les meilleurs jours de votre vie

Vous n'êtes pas seul dans ce voyage

Et rappelez-vous toujours que la maladie que vous avez n'est pas aussi forte que vous

DÉDICACE

« La persévérance, c'est ce qui rend l'impossible possible, le possible probable et le probable réalisé. »

-Léon Trosky

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père ; *Salah Eddine*.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère *Rebiha*

A ma chère *Nouara* que je suis fière d'appeler une seconde mère qui m'a traité comme si j'étais sa fille. Merci d'être toujours là quand j'avais besoin de toi, je ne pourrai jamais rembourser votre soutien et amour merci, merci, merci...

A mes très chers, mon frère *Oussama* et ma sœur *Selsabil* puisse Dieu leur donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

Sans oublier ma binôme *Sara* pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet. Et un gros remerciement à mon meilleur amie *Khaoula* pour le soutien moral qu'elle m'a donné.

Nada Lamis

DÉDICACE

Je saisis cette occasion pour dédie ce modeste travail :

A la mémoire de mon chère père *ALI* la miséricorde de dieu sur son âme
Ma fierté, ma force et ma gloire, tu m'as appris à me connaître et donné l'envie de
croire en l'avenir.

A ma chère mère *Farida* aucun dédicace ne serraient exprimer mon respect,
mon amour éternel et ma considération pour tes innombrables sacrifices, vous
présentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de
tendresse. Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal,
vous procurer longue vie, santé et bonheur.

A mes chères sœurs *Zahra* et *Asma* Vous êtes ma raison de vivre, vous avez
été à mes côtés pendant tout ma vie et vous l'êtes toujours. Puisse dieu vous protéger,
garder et renforcer notre fraternité.

A mon chère frère *Ibrahim* Mon adorable frère, Qu'Allah nous garde a jamais
unis dans la joie et la prospérité. Tu resteras toujours le meilleur.

A mes chères cousines *Amina, Imen, Hadjer* Pour tout leur amour fraternel et
tendresse.

A mes très chères amies *Khaoula, Amira, Zahra, Widyen, Nihed* et *Meriem*
Vous êtes pour moi plus que des amis. Vous êtes les meilleurs, je vous souhaite une vie
pleine de réussite de santé est de bonheur.

A ma binôme *Lamis* Je n'oublierai jamais les bons moments et les
aventures qu'en a vécu ensemble.

A toutes ma famille paternelle et maternelle. A tous ce qui me sont chers.

Sara

TABLE DES MATIERES

Liste des figures.....	3
liste des tableaux.....	3
liste des annexes.....	3
Partie 1 : synthèse bibliographique.....	
Chapitre I : Généralités sur la thyroïde.....	
1. La glande thyroïdienne -----	3
2. Développement thyroïdien -----	3
3. Histologie de la thyroïde-----	4
3.1. Cellules folliculaires (thyrocytes) -----	5
3.2. Cellules C ou para folliculaires-----	5
3.3. Colloïde-----	6
3.4. Cellules interstitielles -----	6
4. Physiologie de la thyroïde-----	6
5. Dérèglement thyroïdien-----	7
5.1. L'hypothyroïdie -----	7
5.2. L'hyperthyroïdie-----	8
Chapitre II : Cancer de la thyroïde.....	
1. Cancer de la Thyroïde-----	9
2. Epidémiologie-----	9
2.1. Dans le monde -----	9
2.2. En Algérie -----	10
3. Classification histologiques des cancers thyroïdiens (WHO 2017) -----	11
3.1. Tumeurs malignes épithéliaux-----	12
3.1.1. Les Carcinomes différenciés -----	12
3.1.2. Les Carcinomes peu différenciés (CPDT)-----	13
3.2. Tumeur maligne non épithéliale-----	14
3.2.1. Lymphome -----	14
3.2.2. Métastase-----	14
3.4 Les tumeurs à cellules oncocytaires (de Hürthle) -----	14
3.5 Les autres tumeurs folliculaires encapsulées-----	15
4. La classification pTNM 2017-----	15
5. Facteurs de risque des cancers de la thyroïde -----	17

5.1. Facteurs pronostiques	17
6. Facteurs génétiques	19
6.1. Mutations géniques	19
6.2. Les réarrangements PAX8/PPAR γ	19
7. Diagnostic	19
7.1. Examen clinique	19
7.2. Examen paraclinique	20
7.2.1. Dosage de l'hormone thyroïdienne	20
7.2.2. Radiologie	20
7.2.2.1 L'échographie	20
7.2.2.2. La scintigraphie	20
7.2.3. Cytoponction	20
8.1. Chirurgie	21
8.3. Hormonothérapie	22
8.4. Thérapie ciblée	22
8.4.1. Inhibiteur de la tyrosine kinase	22
8.4.2. Inhibiteur de protéine kinase	22
8.5 Immunothérapie	22
9. Cancer de la thyroïde et COVID-19	23
Chapitre III : Génétique du Cancer de la thyroïde	
1. Modifications génétiques dans la tumorigenèse précoce	23
1.1. Mutations génétiques	23
1.1.1. BRAF	23
1.1.2. RAS	23
1.2. Translocations des gènes	24
1.2.1. Réarrangement RET/PTC	24
1.2.2. Réarrangement PAX8/PPAR γ	24
2. Modifications génétiques et dérégulation des voies associées à la progression du cancer de la thyroïde	24
2.1. Mutations génétiques	24
2.1.1. TP53	24
2.1.2. TERT	24
2.2. Mutations et dérégulations de la voie PI3K-AKT	25
2.3. Autres mutations	25

2.3.1 Variations du nombre de copies de gènes -----	25
2.3.2. Chevauchement BRAF, RAS, RET / PTC et coopération de signalisation entre MAPK et PI3K-AKT -----	25
Partie 2 : Matériel et méthodes	
1. Lieu et période d'étude -----	27
2. Population d'étude-----	27
3. Critères d'inclusion-----	27
4. Méthodes-----	28
5. Etude statistique -----	28
6. Difficultés rencontrées -----	28
Partie 3 : Résultats et discussion	
1. Répartition selon le sexe-----	29
2. Répartition des patients selon l'âge -----	31
3. Répartition selon les stades de pronostic -----	33
Conclusion	36
Liste des référence.....	37

LISTE DES FIGURES

Figure 1. La glande thyroïdienne -----	3
Figure 2. Histologie de la thyroïde -----	5
Figure 3. L'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HPT) -----	7
Figure 4. Evolution de l'Incidence du cancer de la thyroïde aux Etats Unis en 1992 à 2018 sur la base des données SEER program -----	10
Figure 5. Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez Les deux sexes -----	11
Figure 6. Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez la femme -----	11
Figure 7. Signalisation stimulante des facteurs associés à la grossesse sur les cellules épithéliales folliculaires thyroïdiennes -----	18
Figure 8. Principes de programmation de la chirurgie des cancers thyroïdiens au cours et au décours de l'épidémie de COVID-19 -----	24
Figure 9. Répartition des malades selon le sexe -----	29
Figure 10. Répartition des patients selon les tranches d'âge -----	31
Figure 11. Répartition des patients selon les stades de pronostic -----	33

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification de l'Organisation mondiale de la Santé 2017 **Error! Bookmark not defined.**

Tableau 2. La nouvelle classification histologique de l'OMS ----- 16

Tableau 3. La nouvelle version de la stadification de cancer de la thyroïde ----- 17

Tableau 4. Altérations moléculaires clés du carcinome thyroïdien ----- 26

Tableau 3. Répartition des patients selon le sexe ----- 29

Tableau 4. Répartition des patients selon les tranches d'âge ----- 31

Tableau 5. Répartition des patients selon les stades de pronostic----- 33

ANNEXE

Annexe 1. Questionnaire ----- 37

LISTE DES ABREVIATIONS

- AJCC** : American Joint Committee on Cancer
- AIT** : Apical iodide transporter
- BRAF** : Rapidly Accelerated Fibro-Sarcoma B1
- CAT** : Cancer Anaplasique de la Thyroïde
- CDT** : Cancer différencié de la thyroïde
- CDC** : Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis
- CHEK2** : Checkpoint kinase 2
- CFT** : Cancer Folliculaire de la Thyroïde
- CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer
- CMT** : Cancer Médullaire de la Thyroïde
- CNV** : variante du nombre de copier
- CPT** : Cancer papillaire de la thyroïde
- COVID-19** : Coronavirus Disease 2019
- CPDT** : Cancer Peu Différencié de la Thyroïde
- CT** : Cancer de la Thyroïde
- CUB** : Corps Ultimobranchiaux
- CVP** : Cancer Vésiculaire de la Thyroïde
- DDT** : Dichlorodiphényl trichloroéthane
- EGF** : Facteur de Croissance Epidermique
- ER β** : Récepteur de l'œstrogène beta
- ER α** : Récepteur de l'œstrogène alpha
- ETC** : Ebauche Thyroïdienne central
- FSH**: Hormone Folliculo-Stimulante
- HCG**: Hormone Chorionique Gonadotrope
- HPT**: Axe Hypothalamo-Hypophyse-Thyroïdien

HRAS: Harvey Rat Sarcoma Viral Proto-Oncogene

ICP: Inductively coupled plasma

IMC: Indice de masse corporelle

I¹³¹: Iode 131

KRAS: Rat Sarcoma Viral Proto-Oncogene

LH: Hormone Lutéinisante

LT4: Lymphocyte T4

MAPK: Mitogene activated Protein Kinase

MEN2: Néoplasie endocrinienne multiple de type 2

miARN: microARN

NF2: Neurofibromatose de type II

NRAS: Neuroblastome Sarcoma Viral Proto-Oncogene

PAX-8: Paired box 8

PI3K : Phospho Inositide 3 kinase

PI3K -AKT: Phospho Inositide 3 kinase-Protein kinase B

PPAR γ : Proliferator Activated Recepteur Gamma

PTEN: Phosphatase and TENSin homolog

RAS: Rat sarcoma proto-oncogene

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RET: Rearranged during transfection proto-oncogene

SRAS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SEER : Surveillance, epidemiology, and End Results Program

SLC5A5: Solute Carrier Family 5Member 5

TCF: T-Cell Factor

TERT: telomerase reverse transcriptase gene

Tg: Tiroglobuline

TK: Tyrosine kinase

TNM: Tumor Nod Metastasis

TPO: Thyroid Peroxidase

TP53: Tumor Protein 53

TRH: Thyrotropin-Relasing Hormon

TRSH: Récepteur Stimulant La Thyroïde

TSH: Thyroid Stimulating Hormon

T3: Tri-iodothyronine

T4: Tetra-iodothyronine

VEGF: Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

WHO: Organisation mondiale de la santé

WES: Whole Exome Squencing

WNT/TCF: Wntless Signaling Throughout metazoans

Résumé

Le cancer thyroïdien est le cancer endocrinien le plus répandu dans le monde entier, il se caractérise par le bon pronostic et le faible taux de mortalité, il touche principalement les femmes que les hommes. Ce cancer apparue par une transformation maligne des cellules thyroïdiennes le plus souvent les cellules folliculaires, la forme différenciée représente (90 à 95%) des cancers thyroïdiens.

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 61 patients, sur un intervalle d'âge allant de 17 à 66 ans où 51 des patients sont des femmes. Ces patients sont suivis dans le service de la médecine nucléaire du CHUC. Le but de notre étude est de réaliser une étude épidémiologique de ce cancer concernant les deux dernières années dans l'Est d'Algérie. Selon l'analyse statistique de cette population, nous pouvons confirmer une prédominance féminine avec un taux de (85.48%) des cas. La tranche d'âge la plus touchée que nous avons trouvée est celle de (28-37) ans avec une fréquence de 15%. La répartition des patients selon le stade de pronostic montre que 60% des cas sont de stade I.

Ce type de cancer devient de plus en plus courant avec le temps, ces résultats sont encore préliminaires et ne peuvent être généralisés à l'ensemble de notre population.

Mots clés : Cancer de la thyroïde, Etude épidémiologique, analyse statistique.

ملخص

يعتبر سرطان الغدة الدرقية أكثر أنواع سرطانات الغدد الصماء الاكثر شيوعا في جميع أنحاء العالم، يتميز بالتشخيص الجيد وانخفاض معدل الوفيات، يتميز بإصابته لنساء بشكل رئيسي أكثر من الرجال. ينتج هذا السرطان من خلال التحول الخبيث لخلايا الغدة الدرقية، في معظم الحالات من الخلايا الجريبية. الشكل المتميز يمثل (90 إلى 95%) من إجمالي سرطانات الغدة الدرقية.

أجريت دراستنا على عينة مكونة من 61 مريضاً، تتراوح أعمارهم بين 17 إلى 66 عامًا؛ مع 51 مريض من فئة النساء، تتم متابعة هؤلاء المرضى في قسم الطب النووي في المستشفى الجامعي عبد الحميد بن باديس بقسنطينة. الهدف من دراستنا هو إجراء دراسة وبائية لهذا السرطان للعاملين الماضيين في شرق الجزائر. حيث لوحظ أنه من خلال التحليل الإحصائي لهذه النسبة من المرضى يمكن تأكيد أن أغلبية المرضى هم من فئة النساء بما يعادل (85.48%) من إجمالي الاصابات، أما بالنسبة للفئة العمرية الأكثر تضرراً التي لوحظ فيها المرض كانت فئة ما بين (28-37) سنة بمعدل 15%. توزيع المرضى حسب مرحلة التشخيص يظهر لنا أن 60% من الحالات المسجلة كانت في المرحلة الأولى لبداية تشكل السرطان.

أصبح هذا النوع من السرطان أكثر شيوعاً بمرور الوقت، ولا تزال هذه النتائج أولية ولا تثبت أنها معممة على جميع سكاننا.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدة الدرقية، دراسة وبائية، بالتشخيص الجيد، التحليل الإحصائي.

Abstract

Thyroid cancer is the most common endocrine cancer over the world, it is characterized by a good prognosis and the low death rate, and it mainly affects women more than men. This cancer appears by a malignant transformation of thyroid cells, most often follicular cells, and the differentiated form (90 to 95%) of thyroid cancers.

Our study was carried out on 61 patients, over an age interval from 17 to 66 years; where 51 of the patients were women, they are followed in the nuclear medicine department of the CHUC. The aim of our study is consisted of making an epidemiological study of this cancer concerning the last years in eastern Algeria. According to the statistical analysis of this population, we could confirm a female predominance with a rate of (85.48%) cases. The most affected age group that we have found is (28-37) years with a frequency of 15%. The distribution of patients by prognosis stage shows that 60% of the cases are stage 1.

This type of cancer becomes more and more current with time, these results are still preliminary and do not prove to be generalized to all of our population.

Key-Words: Thyroid cancer, Epidemiological study, Good prognosis, statistical analysis.

INTRODUCTION

La glande thyroïde fait partie du système endocrinien, joue un rôle important dans le contrôle du métabolisme, le développement et la croissance des mammifères à l'aide de ses hormones la Tetra-iodothyronine (T4) et la Tri-iodothyronine (T3). En fonction des besoins de l'organisme, l'hypophyse secrète l'hormone régulatrice la Thyroid Stimulating Hormone (TSH), qui agit directement sur la production des hormones thyroïdiennes.

Au cours des deux dernières décennies, la recherche a fait de grande avancée en ce qui concerne la compréhension du mécanisme tumoral [1]. L'initiation du cancer et sa progression se produit par l'accumulation graduelle de diverses altérations génétiques et épigénétiques, y compris l'activation et l'inactivation des mutations somatiques, altérations dans les modèles d'expression génique, microARN (miARN), dérégulation et méthylation génique aberrante [2].

La glande thyroïde peut par ailleurs être le siège d'un processus cancéreux, le cancer de la thyroïde est le cancer endocrinien le plus fréquent alors qu'il se classait le 14^{ème} dans les 20 années passés, et aujourd'hui, il figure parmi les 5 cancers les plus fréquents chez la femme [3, 4]. L'exposition à la radiation ionisante pendant l'enfance à forte dose et à débit dose élevé constitue le principal facteur de risque établie dans la survenue du cancer de la thyroïde [5].

Son incidence est considérablement augmentée, principalement en raison d'une augmentation du cancer de la thyroïde papillaire. L'institut national du cancer des États-Unis a estimé que le nombre de nouveaux cancers de la thyroïde et le nombre de décès est de 53990 et 2060 en 2018 respectivement [6]. En Algérie l'incidence standardisée en fonction de la population mondiale est 7,7/100,000 chez les femmes et 2,9/100,000 chez les hommes [7].

La science tente actuellement à développer des outils pour découvrir les maladies d'une part, et pour améliorer la santé humaine d'autre part, afin qu'ils puissent les combattre. Au moment de comprendre le mécanisme de progression de la maladie, cela peut nous aider dans le diagnostic et le traitement précoce ... C'est pourquoi la génétique joue aujourd'hui un rôle important dans la compréhension des mécanismes des maladies, et principalement dans les cancers et leurs traitements à travers de nouvelles stratégies comme la thérapie ciblée.

Au début, notre intention s'était basée sur l'étude moléculaire qui s'adresser à l'identification d'un des gènes responsables de la prévention du cancer de la thyroïde sur la base du traitement des prélèvements sanguins des atteints de ce cancer. A cause du Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on n'a pas pu faire de stage, suite à cet empêchement

du confinement qui s'est abattu sur notre pays, notre objectif a été réorienté vers une étude épidémiologique.

Ce travail vise à :

- Faire une recherche bibliographique sur le sujet et rédiger une synthèse sur ces pathologies cancéreuses en mettant l'accent sur l'épidémiologie, les outils de diagnostic et de traitement.
- Effectuer une étude épidémiologique basée sur la consultation des dossiers de patients atteints de cancer de la thyroïde dans une période de deux ans allant de 2018 à 2020, dans le but de déceler les facteurs de risques les plus incriminés dans l'apparition de ce cancer. Ces patients sont pris en charge par le service de la médecine nucléaire du CHU Ben Badis de Constantine (CHUC).

Partie 1 : synthèse Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur la thyroïde

1. La glande thyroïdienne

La thyroïde est une glande endocrine impaire située antérieurement dans le cou devant le larynx et la trachée, se présentant sous forme d'un papillon, elle comprend deux lobes latéraux réunis par un isthme donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche [8], pèse de 15 à 20 g et pèse plus chez les hommes que chez les femmes [9].

Elle est fortement vascularisée par les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures ce qui explique sa rôle avec ses hormones dans le développement des organes et dans le contrôle homéostatique des mécanismes physiologiques tels que la croissance corporelle en agissant comme des messagers capables d'ordonner des actions à distance [10, 11].

Les glandes parathyroïdes sont intégrées dans la surface postérieure des lobes latéraux de la glande thyroïde et contribuent à l'homéostasie calcique [12] (**Figure 1**).

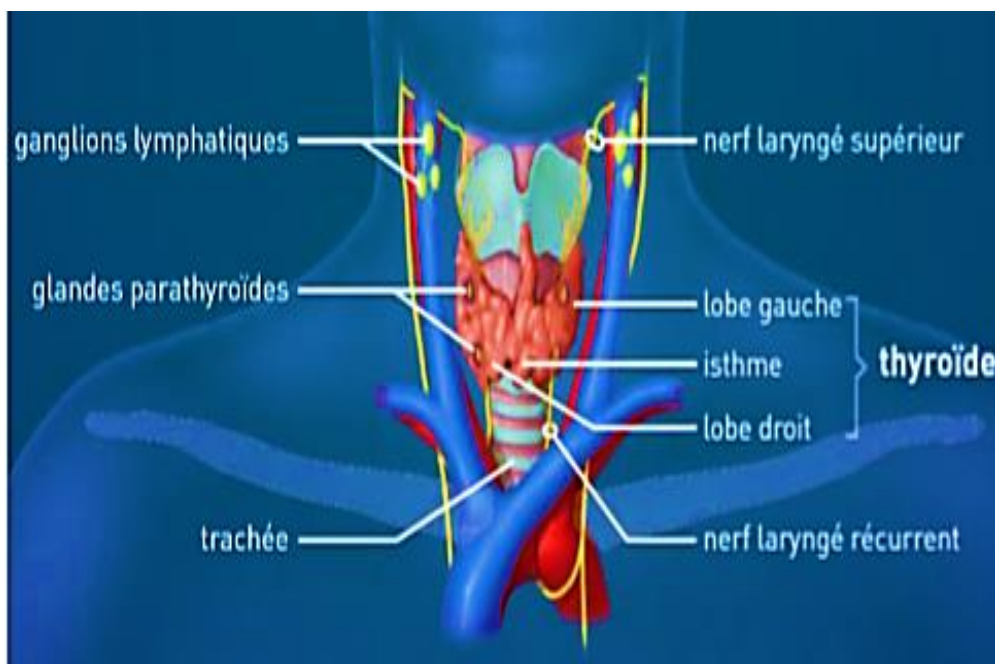


Figure 1. La glande thyroïdienne [13].

2. Développement thyroïdien

Elle est la première glande endocrine à se développer chez l'homme [8], d'origine épithéliale endodermique de la surface médiane du plancher pharyngé [14].

Embryologiquement se forme à partir de 3 ébauches : une ébauche thyroïdienne médiane centrale (ETC) et deux ébauches latérales appelées les corps ultimobranchiaux (CUB) [15].

La descente progressive de l'ébauche thyroïdienne donne naissance au tractus thyroglosse (ou pyramide de LALOUETTE) qui s'étend de la base de la langue jusqu'à l'isthme thyroïdien [16]. Cette ébauche augmente du volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal et à la septième semaine, la thyroïde atteindra sa position définitive [17, 18].

A partir des cellules des poches pharyngées, des cellules spécifiques, reconnaissables par leur production de calcitonine (cellules C) migrent aux alentours des cellules folliculaires de l'épithélium, (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes [19].

Anomalies du développement thyroïdien

- **L'ectopie thyroïdienne** : liée à une défaillance de migration de la glande thyroïdienne lors de son développement embryonnaire, peut être asymptomatique ou révélée par l'hypothyroïdie ou des signes de compression. Le risque de malignité reste rare [20, 14].
- **L'athyréose** : décrit l'absence des cellules folliculaires thyroïdiennes orthotopiques ou ectopiques résultant d'une formation absente ou différenciation et prolifération de l'anelage thyroïdien [21].
- **L'hémiagenèse thyroïdienne** : décrit une autre forme de la dysgénésie thyroïdienne, dans laquelle l'un des deux lobes thyroïdiens (le plus souvent le lobe gauche) ne se développe pas. Les mécanismes moléculaires exacts sont inconnus [21].
- **Les thyroïdes hypoplasiques** : sont orthotopiques mais plus petites que les glandes normales. Ils représentent environ 5% des cas de hypothyroïdie congénitale et représente probablement une forme génétique et hétérogène de dysgénésie [21].

3. Histologie de la thyroïde

La thyroïde est divisée en lobules chaque lobule se compose de 20 à 40 follicules ronds qui varient considérablement en taille, et chaque un de ces follicules est doublé d'une seule

couche cuboïdale d'épithélium avec une mince membrane limitant un matériel colloïde central [8] (**Figure 2**), leur structure varie en fonction de :

- La région qu'elles occupent dans la glande (les follicules périphériques sont plus grands que les follicules centraux).

- Leur activité fonctionnelle (les follicules peu actifs ou au repos sont volumineux et à épithélium bas, et les follicules en activité sont petits et à épithélium prismatique haut) [22].

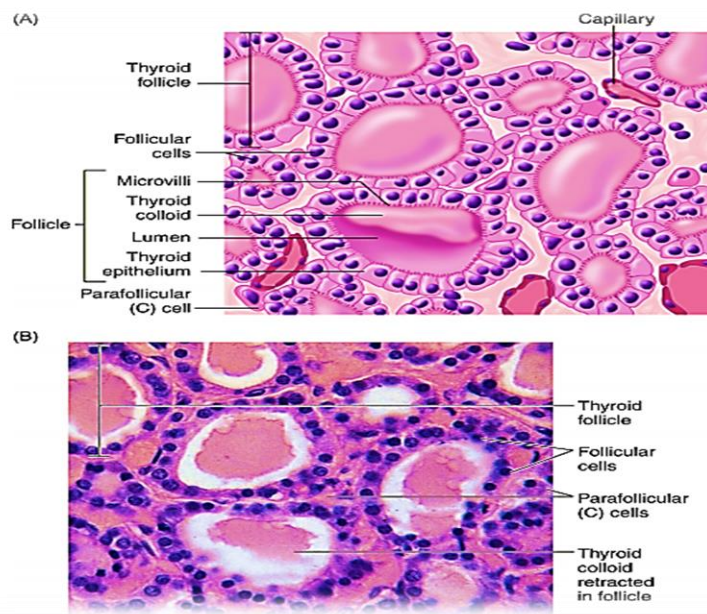


Figure 2. Histologie de la thyroïde [12].

3.1. Cellules folliculaires (thyrocytes)

Ces follicules ressemblent à des Kystes et représente les cellules principales de l'épithélium folliculaire et sont remplies de colloïdes. Elles sont variées en raison de leurs quantités d'activité qui est contrôlée par l'hormone TSH. Les cellules folliculaires actives sont fonctionnellement très polarisées [12].

3.2. Cellules C ou para folliculaires

Les cellules C sont dispersées entre les follicules [8], elles produisent de la calcitonine sous forme de thyrocalcitonine, l'hormone peptidique qui abaisse le calcium dans le sang par inhibition de la résorption osseuse et récupération du calcium à partir de l'ultrafiltrat [12].

3.3. Colloïde

Les cellules des follicules entourent une cavité folliculaire. Cela tient le colloïde visqueux qui est un liquide avec de nombreuses protéines dissoutes tel que la glycoprotéine iode appelée iodothyroglobuline il s'agit de la forme inactive et stockée des hormones thyroïdiennes actives T3 et T4. Les cellules épithéliales folliculaires produisent Colloïde [12].

3.4. Cellules interstitielles

Ce sont des cellules à protoplasme claire, situées entre les follicules. Elles se trouvent isolées ou en petits groupes. Elles correspondent aux cellules interstitielles de Weber, amas de Wolfler. Leur signification est encore discutée mais on pense qu'il s'agit d'un tissu fœtal donnant naissance à des follicules thyroïdiens [23].

4. Physiologie de la thyroïde

La glande thyroïde est un organe endocrinien majeur qui produit la T3, la T4. Ces hormones sont essentielles pour la fonction corporelle et le métabolisme. Cette glande endocrine a un apport sanguin hautement vasculaire en raison de sa signification physiologique [24] (**Figure 3**).

Outre la production de T3 et T4, la thyroïde produit de la calcitonine. Cette hormone est fabriquée et sécrétée par les cellules parafolliculaires ou les cellules C. La calcitonine s'oppose finalement à l'hormone parathyroïdienne produite par la glande parathyroïde. La calcitonine diminue la concentration de calcium sérique, tandis que l'hormone parathyroïdienne augmente sa concentration [25].

L'hormonogénèse dans le thyrocyte peut être subdivisé en trois étapes principales : absorption d'iodure ; oxydation et organification de l'iodite ; Et sécrétion d'hormones thyroïdiennes [8].

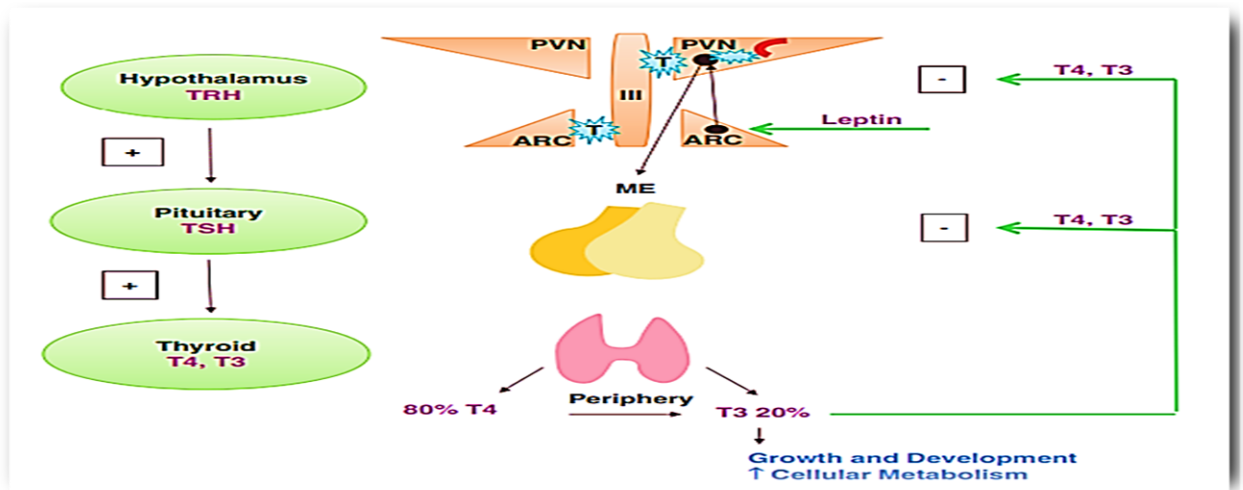


Figure 3. L'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien (HPT) [24].

La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle de TSH qui est le principal régulateur de la fonction thyroïdienne. C'est une hormone peptidique produite dans la glande pituitaire antérieure (adénohypophyse). Le TSH est à son tour sous la réglementation des deux Thyrotropin-Relasing Hormon (TRH) qui est produite dans l'hypothalamus et les niveaux circulants de l'hormone thyroïdienne.

La TSH est constituée de deux sous-unités, alpha et beta. La sous-unité alpha est retrouvée également dans l'hormone Lutéinisante (LH), l'hormone Folliculo-Stimulante (FSH) et l'hormone Chorionique Gonadotrope (HCG), alors que la beta, lui est spécifique [26].

5. Dérèglement thyroïdien

Les deux grands ambassadeurs des dysfonctionnements thyroïdiens sont les hypothyroïdies et les hyperthyroïdies. La glande thyroïde peut par ailleurs être le siège d'un processus cancéreux.

5.1. L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie résulte d'une diminution ou d'une disparition de la sécrétion des hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde. Ses étiologies sont une affection de la thyroïde, hypothyroïdie périphérique ou bien hypothyroïdie primaire le plus souvent la thyroïdite auto-immune chronique (maladie de Hashimoto) ou déficit de stimulation hypophysaire (hypothyroïdie centrale) [27, 28].

5.2. L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est un hyperfonctionnement de la glande thyroïde conduisant à un état de thyrotoxicose pouvant être responsable de possibles complications notamment cardiaques et ophtalmiques. Le traitement de l'hyperthyroïdie repose essentiellement sur les antithyroïdiens de synthèse, l'iode radioactif et la chirurgie [29].

Chapitre II : Cancer de la thyroïde

1. Cancer de la Thyroïde

Le cancer de la thyroïde est une tumeur endocrinienne se représente le plus courants sous forme d'un nodule [30]. Il commence lorsqu'une cellule saine de la thyroïde se transforme et se multiplie jusqu'à former une masse appelée tumeur [31].

La grande majorité des tumeurs de la thyroïde se développe à partir des cellules folliculaires. Environ 95% de ces tumeurs sont bénignes et sont soit des kystes liquides soit des tumeurs solides appelés adénomes et les 5% qui restent sont des cancers [32].

2. Epidémiologie

L'incidence du cancer de la thyroïde dans plusieurs pays riches a considérablement augmenté. Cette augmentation de l'incidence a principalement été le reflet de l'examen de plus en plus minutieux de la glande thyroïde avec l'échographie et d'autres techniques de diagnostic [33].

Le surdiagnostic est la détection et la confirmation histologique d'une maladie qui, autrement, n'aurait pas été diagnostiquée au cours de la vie d'une personne si les tests n'avaient pas été effectués [33].

2.1. Dans le monde

Dans le monde, l'incidence a également beaucoup augmenté ces dernières décennies dans la plupart des pays, alors que la mortalité a progressivement baissé. Au sein des registres européens, les taux observés pour la période 2003-2007 (standardisés sur la population mondiale) sont très variables d'un pays à l'autre : ils varient de 1 à 10 pour 100 000 chez l'homme et de 2,5 à 30 pour 100 000 chez la femme. Les taux les plus élevés sont observés dans des registres français et italiens et les plus faibles au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark, en Suède et dans quelques registres en Allemagne. L'augmentation observée dans la plupart des pays, chez les hommes et chez les femmes, est principalement due à l'augmentation des cancers papillaires et de petite taille [34].

Aux Etats Unis (selon la base des données SEER program) l'incidence a presque doublé au cours des 30 dernières années, passant de 5,8 cas pour 100.000 personnes en 1992 à 13,3 cas pour 100.000 en 2018 [35] (**Figure 4**).

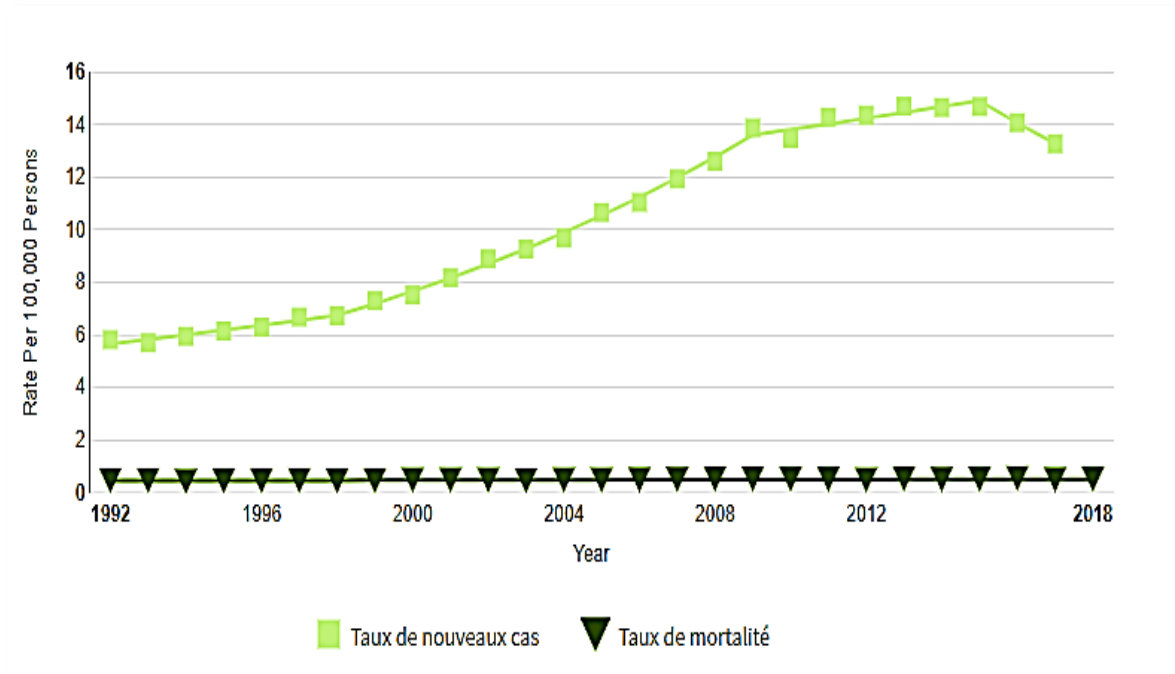


Figure 4. Evolution de l'Incidence du cancer de la thyroïde aux Etats Unis en 1992 à 2018 sur la base des données SEER program [35].

2.2. En Algérie

En Algérie, d'après le registre des cancers d'Alger, l'incidence brute du cancer thyroïdien ; rien que chez les femmes est passée de 8 en 2016, à 21 en 2018 par 100.000 pour les deux sexes [36], et il occupe la 7ème place dont les 10 cancers les plus fréquents selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) (**Figure 5**).

En Afrique l'Algérie occupe la 2ème place avec un taux 7.0 par 100.000 pour les deux sexes, et un taux de 11,6 pour le sexe féminin seul (**Figure 6**).

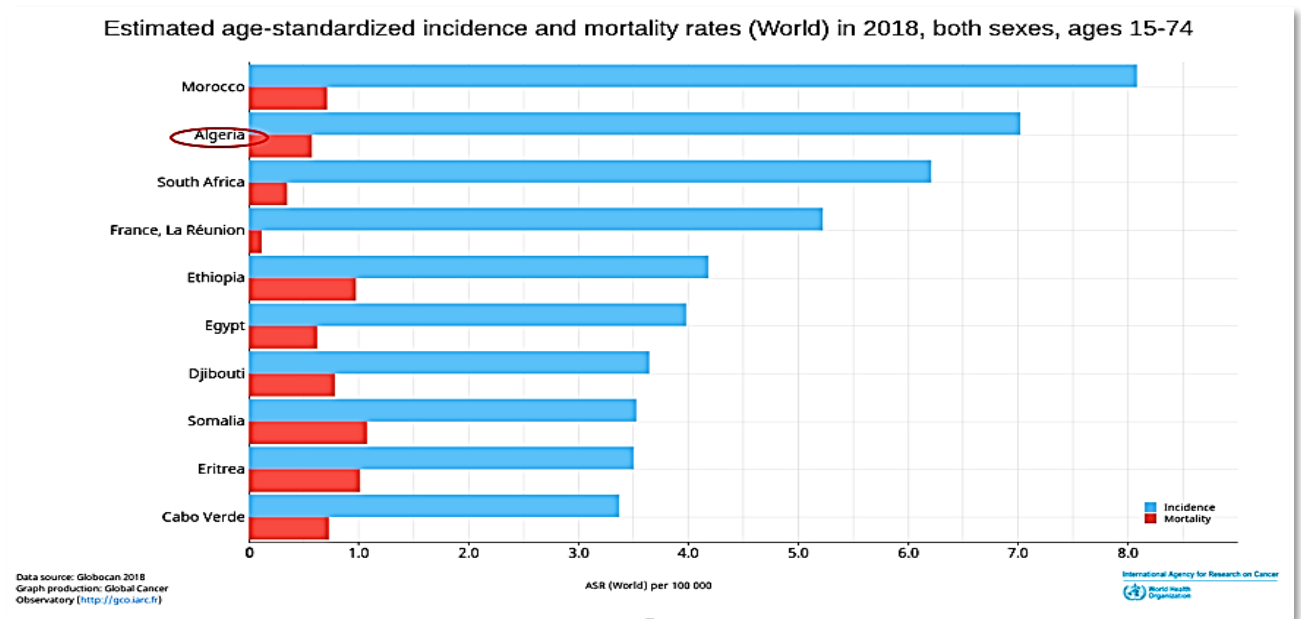


Figure 5. Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez Les deux sexes [35].

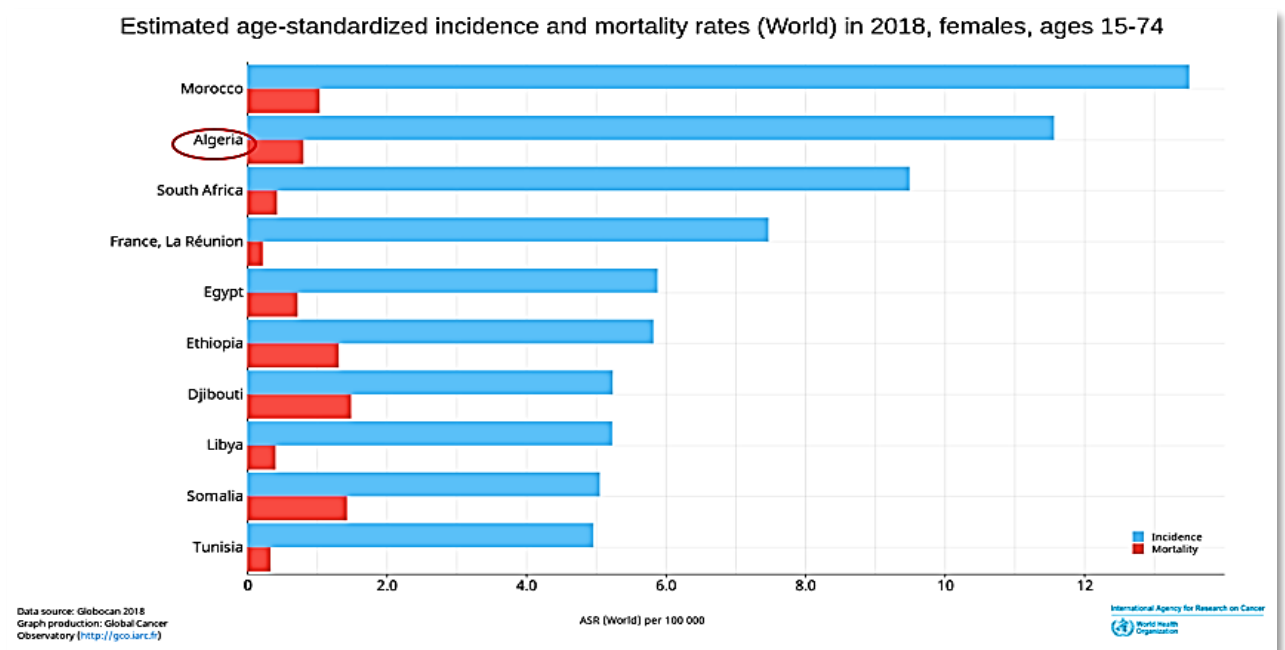


Figure 6. Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez la femme [35].

3. Classification histologiques des cancers thyroïdiens (WHO 2017)

En 2017 l'Organisation Mondiale de la Santé a actualisé la classification précédente des tumeurs thyroïdiennes (**Tableau 1**) :

Tableau 1. Classification de l'Organisation mondiale de la Santé 2017 [37].

Bénigne	Adénome Folliculaire	
Limite / Incertain	Tumeur trabéculaire Hyalinisante Autres tumeurs folliculaires Encapsulées	Tumeur folliculaire de l'UMP Tumeur bien différenciée de l'UMP NIFT-P
	CPT	Carcinome papillaire Variante folliculaire de CPT Variante encapsulée de CPT Microcarcinome papillaire Variante de cellule colonne de CPT Variante oncocytaire de PTC
Maligne	CFT	CFT, Un peu envahissant CFT, Encapsulée Angioinvasive CFT, largement invasif
	Tumeurs à cellules de Hurthle (oncocytaires) carcinome thyroïdien mal différencié	Carcinome à cellules de Hurthle
	Carcinome thyroïdien anaplasique	

3.1. Tumeurs malignes épithéliales

3.1.1. Les Carcinomes différenciés

Représente (90 à 95%) des cancers thyroïdiens, ils peuvent être classés en fonction de la différenciation cellulaire [32, 38].

- Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT)

Le CPT peut survenir à tout âge et rarement a été diagnostiquée comme une tumeur congénitale. Il est détecté dans la troisième à la cinquième décennie de la vie des patients, l'âge moyen étant de 40 ans. Associés avec un bon pronostic et / ou un taux de survie s'il est diagnostiqué tôt (75% des cas), il a la tendance à métastaser vers les ganglions lymphatiques [39, 40].

Les structures papillaires sont bordées par une monocouche des cellules malignes s'adossant à un axe fibreux vasculaire les noyaux en fréquemment un aspect en « verre dépoli » un grand volume par rapport à la cellule normale, un contour irrégulier et des invaginations, ainsi que d'autre caractéristique notamment : noyau de taille augmenté, allongé, présence de chevauchement, aspect rainuré, présence de pseudo inclusion, clarification de noyau, chromatine marginée, micro calcification [41].

- Les Carcinomes Folliculaires de la thyroïde (CFT)

Appelé avant carcinome Vésiculaire de la thyroïde (CVT), (15% des cas) le deuxième histotype le plus fréquent avec un pronostic plus mauvais. Les CVT pouvant ressembler au tissu thyroïdien normal. Il se distingue histologiquement par la présence d'invasion capsulaire et / ou vasculaire qui permet de faire le diagnostic [37, 40].

Les CVT montre plus une propension à se propager à des sites distants tels que les os et les poumons [39]. En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minime et les cancers manifestement invasifs [32].

3.1.2. Les Carcinomes peu différenciés (CPDT)

De moins bon pronostic avec un pronostic intermédiaire entre le cancer papillaire et l'anaplasique [42].

3.1.3 Carcinome Médullaire (CMT)

Les CMT représentent 5 à 10 % des carcinomes responsable de ~ 13,4% des décès, il se développe à partir des cellules C ou cellules parafolliculaires, et sécrètent de la calcitonine qui constitue un marqueur tumoral spécifique de ce cancer [43, 44].

Ils peuvent être sporadiques (75%) ou survenir dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (MEN2) [44, 45].

Les mutations germinales activatrices de la Rearranged during transfection proto-oncogene (RET) sont responsables de la survenue de plus de 95% des formes héréditaires du CMT, les mutations somatiques de cet oncogène sont retrouvées dans 50% des CMT sporadique [46].

3.1.4 Cancers Anaplasiques (CAT)

Il fait partie des pauvres des carcinomes thyroïdiens indifférenciés, même s'il s'agit d'un cancer rare (1%), il est presque toujours mortel, avec une survie médiane de 3 à 6 mois après le diagnostic [37, 42, 47].

Ils sont également développés à partir du thyrocyte, les CAT caractérisés par leurs agressivités [48]. La tumeur est constituée de cellules fusiformes, polygonale, et de cellule géante, en proportion variable, ainsi que fréquemment de cellules épidermoïdes et d'aspects sarcomatoides. Le marqueur épithélial le plus utile est la kératine, présente dans 40-100% des tumeurs. De nombreux CAT ont un contingent cellulaire indifférenciés doivent être considérées comme des cancers anaplasiques [32].

3.2. Tumeur maligne non épithéliale

3.2.1. Lymphome

On distingue les lymphomes primitifs. La majorité se développe à partir d'une thyroïdite auto-immune (Thyroïdite de Hashimoto). Il se présente comme des nodules froids évolutifs avec parfois hypothyroïdie et signes : compressifs [48].

3.2.2. Métastase

La métastase des carcinomes thyroïdiens à distance est rare malgré sa riche vascularisation [49]. Les localisations des métastases sont par ordre décroissant : le poumon, l'os, les ganglions, ensuite les autres organes, les autres localisations métastatiques révélatrices inhabituelles (4,3 %) étaient retrouvées au niveau du cerveau, de l'ovaire et des bronches [50].

Le pronostic du cancer métastatique de la thyroïde est bien pire que celui du cancer primitif de la thyroïde, et le taux de survie chute considérablement après la survenue d'une métastase à distance [51].

La nouvelle **classification** intègre deux nouvelles catégories :

3.4 Les tumeurs à cellules oncocytaires (de Hürthle)

Avec deux variantes adénome oncocytaire (bénin) et carcinome oncocytaire (malin). Il s'agit de cellules de grande taille à cytoplasme abondant, fortement éosinophiles et granuleuses. Elles peuvent aussi être observées dans des situations pathologiques telles que les thyroïdites [52].

3.5 Les autres tumeurs folliculaires encapsulées

Constituées de 3 entités de pronostic intermédiaire : capsule péri-tumorale ou une lésion bien délimitée, incertitude sur l'invasion capsulaire/vasculaire et sur les atypies nucléaires, ne permettant pas de faire le diagnostic de carcinome papillaire, permet ceux on a les NIFT-P [52].

Les NIFT-P : Tumeur non invasive d'architecture folliculaire avec noyaux de type papillaire qui étaient précédemment nommées « carcinome papillaire avec variante folliculaire encapsulée sans invasion » sont introduites, avec quatre critères diagnostiques stricts : lésion bien limitée-encapsulée, architecture folliculaire, pas d'invasion vasculaire/capsulaire, noyaux de type papillaire [52].

4. La classification pTNM 2017

La classification de la maladie la plus souvent utilisée par les pathologistes est la Classification Mondiale de la Santé (OMS) en 2004 qui a été actualisé en 2017 et a subi des révisions majeures sur les tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire surtout, pour aboutir à la nouvelle édition OMS 2017 [53].

Cette classification est établie dans le but de décrire les types histologiques, la présence ou non d'adénopathies envahies ainsi que des métastases à distance (**Tableau 2**).

Tableau 2. La nouvelle classification histologique de l'OMS [53].

pTNM 8^{ème} édition (2017)		
T	T1a	T ≤ 1 cm, (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	T1b	T > 1cm et T ≤ 2cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne) cm
	T2	T > 2cm et T ≤ 4cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	T3	4cm < T : T3a (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne) ou T3b a vé extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens.
	T4a	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion des tissus sous cutanées
	T4b	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion du fascia prévertébral, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux
N	N0	Pas d'envahissement ganglionnaire
	Nx	Statut ganglionnaire inconnu (pas de curage)
	N1a	Envahissement ganglionnaire du secteur VI (secteurs pré trachéal ou récurrentiels) ou VII (médiastinal supérieur)
	N1b	Envahissement ganglionnaire latéro-cervical (I, II, III, IV ou V) retropharyngé
M	M0	Pas de métastase à distance
	M1	Métastase à distance

Le changement dans la classification va aboutir à un changement dans la stadification
(Tableau 3) :

Tableau 3. La nouvelle version de la stadification de cancer de la thyroïde [53].

	pTNM 8^{ème} édition (2017)	
	Âge < 55 ans	Âge ≥ 55ans
Stade I	tout T, tout N, tout M0	T1a/T1b/T2, N0, M0
Stade II	Tout T, tout N, M1	T3, N0, M0 T1/T2/T3, N1, M0
Stade III	-	T4a, tout N, M0
Stade IVA	-	T4b, tout N, M0
Stade IVB	-	Tout T, tout N, M1
Stade IVC	-	-

5. Facteurs de risque des cancers de la thyroïde

5.1. Facteurs pronostiques

- **L'âge** : le taux de mortalité est faible chez les sujets de moins de 55 ans et augmente régulièrement avec l'âge [54].
- **Sex-ratio** : les hommes sont deux fois moins atteints de cancer thyroïdien (CT) que les femmes. La mortalité est plus élevée chez les hommes [55]. Les thyrocytes malins expriment les récepteurs de l'œstrogène alpha et bêta, et les œstrogènes agissent pour

stimuler la croissance des cellules thyroïdiennes [56]. Les récepteurs de la progestérone se trouvent également dans les thyrocytes malins et peuvent contribuer à la croissance cellulaire et à la transcription génique, bien que l'ampleur de la progestérone est augmentée dans la grossesse en environ 10 fois inférieure à celle de l'estradiol [56].

- **Grossesse** : La HCG possède une sous unité commune avec les hormones LH, FSH, TSH, cette homologie structurelle entraîne une stimulation croisée entre le récepteur TSH et les protéines du domaine G qui va contribuer à la suppression physiologique de la TSH endogène pendant le premier trimestre de la grossesse. L'iode est essentiel pour la fonction thyroïdienne maternelle et fœtale, les demandes métaboliques en iode augmentent pendant la grossesse. Les deux conditions d'excès d'iode et de carence en iode sont associées à une formation accrue de nodules thyroïdiens [56] (**Figure 7**).

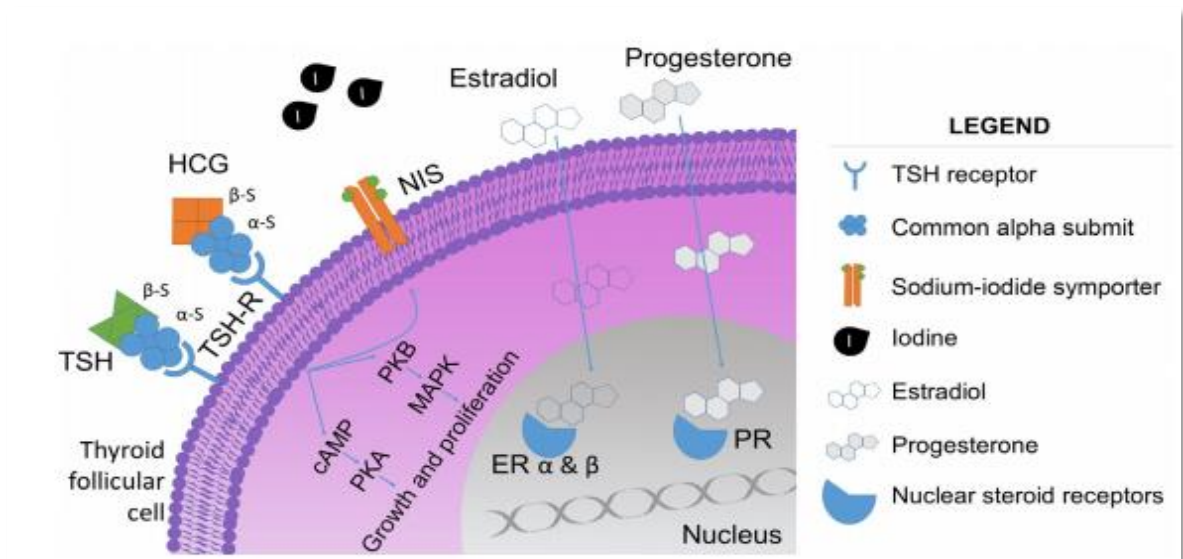


Figure 7. Signalisation stimulante des facteurs associés à la grossesse sur les cellules épithéliales folliculaires thyroïdiennes [56].

- **Antécédent familial de CT** : les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde avaient un risque accru de cancer de la thyroïde [57].

- **La consommation d'alcool et de tabac** : la consommation d'alcool s'est avérée être associée de manière significative à une diminution du risque de cancer de la thyroïde. Le tabagisme peut entraîner une baisse des taux de TSH, et il a un effet anti-œstrogénique ce qui explique le risque réduit de cancer de la thyroïde chez les fumeurs [57].

- **L'obésité et l'indice de masse corporelle (IMC)** : l'incidence du cancer de la thyroïde a augmenté de manière significative chez les sujets ayant l'augmentation de l'IMC plus élevé ainsi que chez les sujets qui étaient maigres et sont devenus obèses [58]. L'IMC

élevé était associés à un risque plus élevé de cancer de la thyroïde, mais pas avec des caractéristiques tumorales agressives de base [59].

- **Apport d'iode et habitudes alimentaires** : une carence en iode est associée à un risque accru de CFT, alors qu'un apport en iode chroniquement élevé peut augmenter le risque de CPT. La prévalence des mutations BRAF était significativement plus élevée dans les régions à forte teneur en iode par rapport aux régions à teneur normale en iode [60].

- **L'exposition aux radiations ionisantes** : l'exposition aux rayonnements ionisants en particulier dans l'enfance, qu'il s'agisse d'une irradiation externe ou d'une contamination interne [61]. Ce risque ne démontré que pour des doses d'irradiation supérieures à 100 mGy, ce qu'est bien supérieur à la dose d'irradiation délivrée par des examens radiologique ou scintigraphies classique [62].

6. Facteurs génétiques

6.1. Mutations géniques

Les mutations ponctuelles des gènes Rat Sarcoma Proto-Oncogene (RAS) et la Rapidly Accelerated Fibro-Sarcoma B1 (BRAF), qui provoquent une activation permanente de la voie Mitogene Activated Protein Kinase (MAPK), Phospho Inositide 3 Kinase (PI3K) et la mutation telomerase reverse transcriptase gene (TERT) sont mises en évidence dans les cancers différenciés de la thyroïde [42].

6.2. Les réarrangements PAX8/PPAR γ

Dans les CVT et certaines mutations de (RAS) tant dans certains cancers CPT que CVT et dans les CPDT [30].

Il existe d'autre anomalies qui ont été caractérisées dans les CT, et sont probablement des évènements secondaires, par exemple la surexpression du Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire (VEGF) et de ces récepteurs, et la surexpression du Facteur de Croissance Epidermique (EGF) dans les CPDT [32].

7. Diagnostic

7.1. Examen clinique

- **Palpation du cou**

Le premier examen, a pour but d'apprécier les caractéristiques de la thyroïde et déceler un goitre ou la présence de nodule. et recherche des éléments de suspicion (tel que les antécédents familiaux de CT ou traitement avec des rayonnements pendant l'enfance) [62].

7.2. Examen paraclinique

7.2.1. Dosage de l'hormone thyroïdienne

Le dosage des hormones thyroïdiennes T3, T4 et de la TSH effectué par une prise de sang permet de déterminer le fonctionnement de la thyroïde qui peut être normale euthyroïdie ou hyperthyroïdie, ou au contraire hypothyroïdie [63].

7.2.2. Radiologie

7.2.2.1 L'échographie

L'objectif de cet examen est de mesurer de façon précise les dimensions de la thyroïde et de définir sa structure. Il détermine s'il existe ou pas des nodules, et s'ils sont solides ou liquides (kyste). Ses performances permettent de détecter des lésions très petites, dès 2 à 3 mm [63].

7.2.2.2. La scintigraphie

Elle permet, selon l'intensité de fixation des nodules par rapport au parenchyme thyroïdien, de distinguer des nodules froids, chauds, isofixants [56]. Elle est effectuée s'il y a un goitre ou des nodules. Elle est correspondante à une image fonctionnelle de la thyroïde. Il montre si certaines zones de la glande fonctionnellement plus que d'autre [63].

7.2.3. Cytoponction

C'est l'examen de référence pour le diagnostic préopératoire des nodules thyroïdiens, et le plus performant pour distinguer les nodules bénins des nodules malins [32]. Elle est effectuée pour compléter l'exploration de certains nodules ou pour vider des kystes [63].

7.2.4. Séquençage haut débit

Le diagnostic des CT passe également par la connaissance des anomalies moléculaires impliquées dans la tumorigène thyroïdienne. Elle permet à partir d'un échantillon d'acide

nucléique une analyse simultanée de 1000000 à 1000000000pb, quand la méthode classique en analysait au plus 1000paires.

Ainsi, de large région du génome, de l'exome mais aussi du transcriptome sont analysées en même temps, avec la possibilité d'une quantification des allèles mutés.

Le niveau de sensibilité de détection des anomalies s'est nettement amélioré et est estimé à 3 à 5% pour les mutations alléliques et à 1% pour les réarrangements chromosomiques, le tout avec un cout moindre (106pb) et donc avec un réel impact médico-économique [3].

Le CPT et l'CAT concomitants ont été interrogés par le séquençage de l'exome entier Whole Exome Sequencing (WES), et la majorité des mutations somatiques trouvées dans le composant CAT différaient de celles de la CPT, ce qui suggère que les CAT divergent des CPT au début de la tumorigenèse [64].

8. Traitement

8.1. Chirurgie

Elle consiste à enlever la thyroïde. Dans certains cas, un seul lobe de la thyroïde il s'agit d'une lobectomie ou lobisthmectomie. L'objectif de la chirurgie est [43] :

- de permettre ou de confirmer le diagnostic.
- d'évaluer les stades de la maladie.
- de faciliter un traitement à l'iode radioactif.

Techniques chirurgicales alternatives

Utiliser à l'heure de la chirurgie minimal-invasive, en utilisant des approches endoscopiques avec ou sans assistance robotique. Le but est d'éviter une cicatrice basicervicale. Elles sont limitées à des indications non oncologiques ou pour des cancers à bas risque et de petite taille [65].

8.2. Irathérapie

Le traitement par Iode 131 (I^{31}) va détruire toutes les cellules thyroïdiennes normales ou cancéreuses, effectué dans les mois suivant la chirurgie, à trois objectifs [66] :

- Traiter d'éventuels résidus du cancer thyroïdien, c'est alors un traitement curatif.
- Traitement adjuvant des patients sans maladie résiduelle connue, mais à haut risque de récurrence.
- détruire le tissu thyroïdien normal, traitement à visée ablative, afin d'améliorer la sensibilité du suivi ultérieur, dosage de thyroglobuline (Tg).

-compléter le bilan d'extension du cancer.

8.3. Hormonothérapie

Le traitement hormonal initié immédiatement après la thyroïdectomie, ou après l'Irathérapie. Il se fait par l'administration de lévothyroxine, Lymphocyte T4 (LT4) (1,5 à 2µg/ kg/j)[67].

L'hormonothérapie est au minimum substantive, et doit être plus ou moins frénateur en fonction du niveau de risque [67].

8.4. Thérapie ciblée

Réalisée chez les patients présentant un CDT, basée sur l'utilisation des inhibiteurs spécifiques des gènes codant des molécules clés dans la voie de signalisation intracellulaire [68].

8.4.1. Inhibiteur de la tyrosine kinase

Le traitement par inhibiteur de la tyrosine kinase (TK) bloque les signaux nécessaires à la croissance des tumeurs. Le **sorafénib**, le **lenvatinib**, le **vandétanib**, le **cabozantinib**, le **pazopanib**, sont utilisé pour traiter certains types de cancer de la thyroïde. De nouveaux types d'inhibiteurs de la tyrosine kinase sont à l'étude pour traiter le Métastase thyroïdiens [68, 69].

8.4.2. Inhibiteur de protéine kinase

Le traitement par inhibiteur bloque les protéines nécessaires à la croissance cellulaire et peut tuer les cellules cancéreuses. Le **dabrafenib**, et le **trametinib** sont utilisée pour traiter le cancer anaplasique de la thyroïde chez les patients présentant certaines mutations du gène BRAF [68, 69]

8.5 Immunothérapie

Le traitement par l'immunothérapie basé sur l'utilisation du système immunitaire du patient. Les substances fabriquées par l'organisme ou fabriquées en laboratoire sont utilisées pour stimuler, diriger ou restaurer les défenses naturelles de l'organisme contre le

cancer, cette nouvelle immunothérapie anticancéreuse ciblant les checkpoints inhibiteurs (ICP) [69, 70].

Le Pembrolizab, le Ipilimumab, le Nivomolab, le Spartalizumab, sont des molécules utilisées dans le CAT [71].

9. Cancer de la thyroïde et COVID-19

La maladie infectieuse récente à coronavirus (COVID-19), causée par le coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV-2), place les systèmes de santé dans de graves défis dans le monde entier [72]. Le COVID-19 a rapidement submergé la pratique médicale, même si la plupart des cas se rétablissent sans incident [73].

Impact du COVID-19 sur les patients atteints du cancer de la thyroïde

Le risque d'être infecté par le SRAS-CoV-2 et de développer des formes critiques de COVID-19 est dicté par des caractéristiques démographiques plutôt que par la présence de maladies thyroïdiennes, dans la plupart des cas [74].

Les patients atteints d'un CT qui ont déjà reçu un traitement spécifique à une maladie comme une intervention chirurgicale (avec ou sans administration de I³¹), ainsi que la grande majorité de ceux présentant un ou des nodules thyroïdiens suspects ou une lymphadénopathie cervicale, ne courent pas un risque plus élevé d'infection virale, par le SRAS-CoV-2. La seule exception concerne les patients atteints d'une maladie de stade IV avec une maladie métastatique pulmonaire sévère [74].

De plus, la minorité de patients CT qui reçoivent des inhibiteurs de la multikinase (tels que le lenvatinib ou le sorafénib) ou une chimiothérapie présentent un risque accru de développer des événements indésirables (avec une prévalence allant de 87 à 100%), entraînant une probabilité de maladie grave due au SRAS-CoV-2 [74].

Les patients qui ont déjà reçu une radiothérapie externe du cou peuvent également présenter un risque accru de COVID-19 sévère, nécessitant une prise en charge individualisée et prudente [74].

Le traitement anticancéreux actif est l'un des facteurs de risque de maladie grave de Covid-19 cité par les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis (CDC) [75].

Chirurgie thyroïdienne au cours de l'épidémie COVID-19

Les cancers différenciés de la thyroïde ont le plus souvent un excellent pronostic, et il n'existe pas un haut niveau de preuves concernant le délai optimal de leur prise en charge [76].

Au cours de l'épidémie COVID-19, toute tumeur thyroïdienne suspecte de malignité doit être discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Lorsqu'il existe des signes cliniques ou paracliniques en faveur d'une forme agressive de cancer (présence d'une paralysie récurrentielle, envahissement local avec atteinte œsophagienne, vasculaire ou trachéale, infiltration ganglionnaire massive), la chirurgie doit être programmée comme une semi urgence. En cas de suspicion de cancer anaplasique, peu différencié, ou de lymphome, une biopsie chirurgicale doit être réalisée avant toute chirurgie [76] (**Figure 8**).

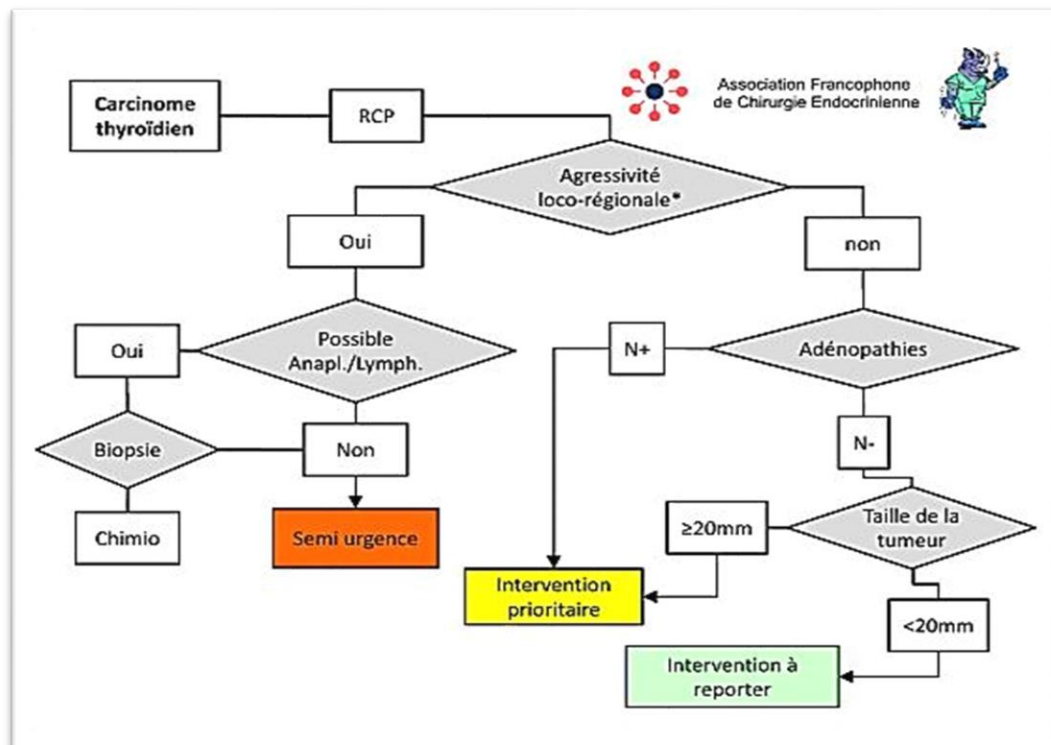


Figure 8. Principes de programmation de la chirurgie des cancers thyroïdiens au cours et au décours de l'épidémie de COVID-19.

Si l'un ou l'autre de ces diagnostics est confirmé un traitement par corticoïdes et/ou une chimiothérapie adaptée doit être proposée en première intention [76].

En l'absence de signe d'agressivité locorégionale, le délai de la prise en charge chirurgicale d'un carcinome différencié dépendra du statut ganglionnaire et de la taille de la tumeur. Une tumeur supérieure ou égale à 2 cm et/ou associée à des métastases ganglionnaires peut sans risque être reportée à la fin de la crise, mais doit être programmée en priorité au décours, dans un délai inférieur de 3 mois. Les tumeurs de moins de 2 cm, sans métastase ganglionnaire, pourront être reportées à distance de la crise [76].

Chapitre III :

Génétique du Cancer de la thyroïde

1. Modifications génétiques dans la tumorigenèse précoce

1.1. Mutations génétiques

1.1.1. BRAF

Agit comme un effecteur en aval de RAS, il transmet le signal via la voie de signalisation MAPK, qui joue un rôle fondamental dans la prolifération et de la survie des cellules [77]. L'expression conditionnelle du variant BRAF^{V600E} est capable d'induire une dédifférenciation mener à une altération sévère de l'absorption et de l'accumulation d'iode par les cellules cancéreuses, et une instabilité génomique dans des cellules thyroïdiennes normales associée à une mortalité accrue.

La mutation du gain de fonction BRAF^{V600E} a un contrôle direct sur l'expression du gène Solute Carrier Family 5Member 5 (SLC5A5) et de plusieurs autres gènes impliqués dans le métabolisme de l'iode, à savoir la pendrine Apical iodide transporter (AIT), la Thyroid Peroxidase (TPO), la Tg et le récepteur stimulant la thyroïde (TSHR) [78].

1.1.2. RAS

RAS est une protéine G ou une protéine de liaison aux nucléotides guanosine, elle se trouve en amont de plusieurs voies de signalisations intracellulaires comme la MAPK et la Phospho Inositide 3 kinase-Protein kinase B (PI3K –AKT) par une activité hydrolytique intrinsèque [77].

Des mutations ponctuelles dans 3 codons différents (12, 13 et 61) sont associées à une activation aberrante constitutive des effecteurs en aval. Cette famille de protéines est composée de 3 gènes : Harvey Rat Sarcoma Viral Proto-Oncogene (HRAS), Rat Sarcoma Viral Proto-Oncogene (KRAS) et Neuroblastome Sarcoma Viral Proto-Oncogene (NRAS) [77].

L'activation de l'oncogène RAS pourrait jouer un rôle dans les événements précoces de tumorigenèse thyroïdienne, induisant une prolifération dans les cellules de la thyroïde humaine normale [77].

1.2. Translocations des gènes

1.2.1. Réarrangement RET/PTC

Le gène Rearranged During Transfection (RET) est codé pour un récepteur transmembranaire TK, la partie 3' peut être fusionnée avec plus de 10 autres gènes à leurs parties 5'. Donc en présence de translocation RET / CPT, la protéine fusionnée maintient les domaines kinases dans le C-terminal et acquiert un nouveau N-terminal qui permet une dimérisation indépendante du ligand et une activité constitutive de TK [77]. La fusion va activer la chimère RET/CPT pour lier à la protéine SHC qui mène à la stimulation en cascade de la signalisation RAS-BRAF-MAPK [42].

1.2.2. Réarrangement PAX8/PPAR γ

C'est une translocation somatique, résulte de la fusion de PAX8 (Paired box 8) et le proliferator activated receptor gamma (PPAR γ). Dans les cellules thyroïdiennes l'expression PAX8 / PPAR γ peut induire l'activation de la voie Wingless Signaling Throughout metazoans/ T-Cell Factor (WNT/TCF), provoquant une augmentation des caractéristiques d'invasion et d'agressivité, comme la croissance indépendante de l'ancrage [77].

2. Modifications génétiques et dérégulation des voies associées à la progression du cancer de la thyroïde

2.1. Mutations génétiques

2.1.1. TP53

Mutations entraînant une perte de fonction du suppresseur de tumeur et du régulateur du cycle cellulaire p53, impliqué dans la différenciation du cancer de la thyroïde [77].

2.1.2. TERT

Le gène TERT code pour la transcriptase inverse de la sous-unité du complexe télomérase, Son expression et son activité est généralement absente / faible dans les cellules normales, alors qu'elle est fortement augmentée dans les cellules cancéreuses [77].

La mutation du promoteur TERT augmente l'activité de la télomérase, qui protège le télomère répété de l'érosion et le maintien de la longueur des télomères. Cette mutation a une

prévalence significativement plus élevée dans le vieillissement, l'histologie agressive, les stades avancés et les métastases à distance [79].

2.2. Mutations et dérégulations de la voie PI3K-AKT

La voie PI3K est composée d'un grand groupe de protéines qui contrôlent plusieurs processus, y compris la prolifération, la survie et la motilité cellulaires [77].

La protéine Phosphatase and TENsin homolog (PTEN) code pour un gène suppresseur de tumeur qui inhibe la voie PI3K-AKT, les mutations de perte de fonction PTEN liées au cancer de la thyroïde proviennent d'une étude sur le syndrome de Cowden [77].

2.3. Autres mutations

2.3.1 Variations du nombre de copies de gènes

Les Variations du Nombre de Copies (CNV) sont des mécanismes supplémentaires qui contribuent de manière critique à la carcinogenèse.

Dans CPT les CNV inclut par la perte sur le chromosome 22 dans une région qui montre la séquence des gènes Neurofibromatose de type II (NF2) et le Checkpoint Kinase 2 (CHEK2) et signalés comme étant perdus avec une fréquence significative. Le gène NF2 code pour une protéine suppresseur de tumeur, qui inhibe la croissance cellulaire, la perte de NF2 augmente la signalisation du RAS mutant renforcement de la signalisation MAPK [77].

2.3.2. Chevauchement BRAF, RAS, RET / PTC et coopération de signalisation entre MAPK et PI3K-AKT

Les mutations qui activent potentiellement à la fois MAPK et PI3K ont été signalées, pour une évolution temporelle précise de l'initiation et de la progression de la tumeur thyroïdienne. Dans les tumeurs thyroïdiennes agressives, un chevauchement entre la mutation BRAF^{V600E} et les translocations RET / PTC a coïncidé dans des CPT [77].

Avec l'accumulation progressive des voies de signalisation dérégulées et des protéines fonctionnelles aberrantes non seulement MAPK et PI3K-AKT, mais aussi b-caténine, hTERT, TP53, etc, les caractéristiques d'agressivité (angiogenèse, adhésion cellulaire, migration, invasion et métastase) s'aggrave vers des tumeurs thyroïdiennes indifférenciées / anaplasiques, bien connues par le taux mortalité plus élevé [77] (**Tableau 4**).

Tableau 4. Altérations moléculaires clés du carcinome thyroïdien [47].

Type de tumeur	Les altérations moléculaires commun	Les altération moléculaire incommun
CPT	BRAF (62%) RAS (13%) RET-PTC (7%) Mutation du promoteur TERT (9%)	ETF1AX Fusion de ALK NTRKT ou NTRK3 fusion
FVPTC et NIFTP encapsulés	RAS (30-52%) PAX8-PPAR γ (0%-38%) THADA fusion (0%-22%)	BRAFV600E (3%-7%) Absence de BRAFV600E
CFT	RAS (49%) PAX8-PPAR γ (30%-58%) Mutation du promoteur TERT (17%)	Mutation de TSHR BRAFV600E ETF1AX
CPDT	BRAF (33%) RAS (45%) Mutation du promoteur TERT (40%) TP53 mutation (10%)	–
CAT	BRAF (29%) RAS (23%) Mutation du promoteur TERT (73%) TP53 mutation (59%)	Tumeur supresseur : ATM, RB1, MEN1, NF1 et NF2 Mutation affectant la voie PIKC3-AKT-mTOR, Les gènes de réparation des mésappariements, le complexe SWI-SNF et la voie de la méthylation transférase de l'histone
CMT	RET (40%-60%) RAS (plus que 20%)	MET ALK fusion

Partie 2 : Matériel et méthodes

1.Lieu et période d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique sur une petite population dont tous les patients sont opérés pour un cancer de la thyroïde. Ces cas sont du service de la médecine nucléaire du Centre Hospitalo-Universitaire Ben Badis, Constantine (CHUC). Le département de médecine nucléaire de Constantine est le département de référence pour la prise en charge des cancers de la thyroïde dans l'Est de l'Algérie.

Les patients ont été diagnostiqués en 2018, et les données sont recueillies durant une semaine à partir du 10 mars 2020.

2.Population d'étude

Ce travail porte sur 61 cas de cancers différenciés de la thyroïde (papillaire et vésiculaire), médullaire et indifférencié (anaplasique) diagnostiqués après examen anatomo-histopathologique de l'échantillon thyroïdien chez des patients envoyés au CHUC. L'âge des patients est compris entre 17 et 66 ans avec un moyen âge estimé à 43 ans.

Le protocole de prise en charge des patients est multidisciplinaire et chaque cas est soumis au comité thyroïdien, qui comprend un endocrinologue, un médecin nucléaire, un chirurgien et un anatomopathologiste.

Les patients ont été choisis parmi les données disponibles au service du registre de médecine nucléaire, à partir des dossiers médicaux des patients diagnostiqués d'un cancer de la thyroïde

3.Critères d'inclusion

Tous les patients inclus dans notre étude présentent un carcinome thyroïdien, confirmé par l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire, basée sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes proposée par l'organisation mondiale de la santé (OMS 2017).

1- Sans distinction du type histologique.

2- Sans distinction de sexe.

3-Tout âge confondu.

En ce qui concerne les considérations éthiques, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

4.Méthodes

La collection de tous les renseignements cliniques et para cliniques ont été recueillis à partir de 54 dossiers, et du suivi de 7 malades en consultation, en se basant sur une fiche d'exploitation (voir annexe), cette fiche regroupe les paramètres suivants :

- Sociodémographiques (âge et sexe).
- Cliniques (marqueurs biologique, antécédents...).
- Para cliniques (échographie, chirurgie, radiothérapie...).

Les données sont recueillies durant une semaine à partir du 10 mars 2020.

5.Etude statistique

- Les données ont été saisies et codées sur Excel 2013.

6.Difficultés rencontrées

L'objectif de notre travail a été réorienté à cause de la pandémie du Covid 19, par conséquent la période du stage programmé (2 mois) n'a pas été achevée. Nous avons trouvé des dossiers et des bilans incomplets.

Partie 3 : Résultats et Discussion

Analyse épidémiologique

1. Répartition selon le sexe

Sur les 61 patients, le sexe féminin représente 53 cas, bien que les 8 cas restants représentent le sexe masculin.

Donc la prédominance féminine est manifestée avec un rapport Femme-Homme (F / H), de presque 5 : 1. Ce rapport est plus élevé pendant la période de reproduction et diminue régulièrement avec l'âge.

Tableau 5. Répartition des patients selon le sexe.

Nombre des cas	Sexe	
	Homme	Femme
	8	53

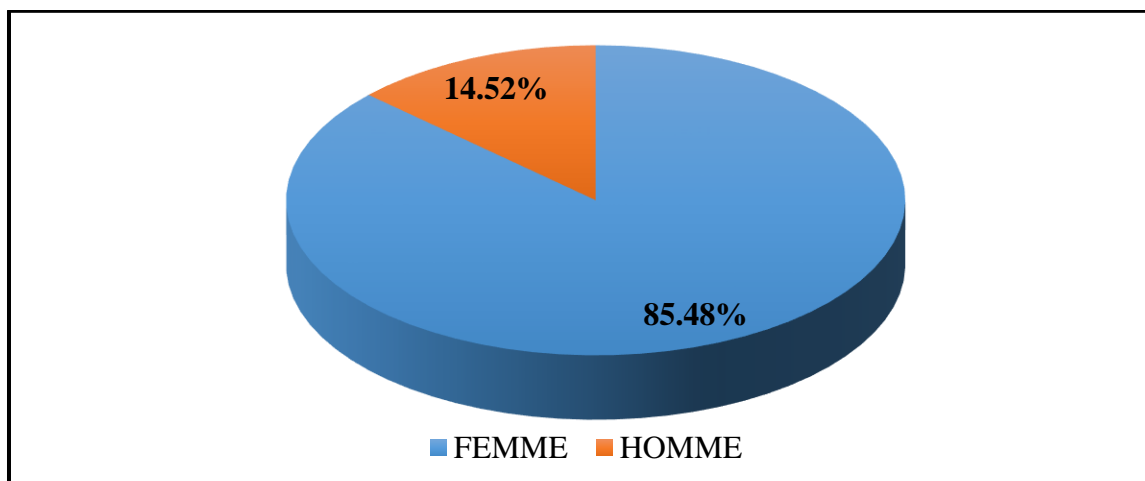


Figure 9. Répartition des malades selon le sexe.

Cette observation confirme encore une fois les données émises par les chercheurs sur la prédominance féminine, la première étude qui a étudié l'incidence du cancer de la thyroïde à Singapour a été en 1982 par Lee, pour une incidence de 3 femmes à un homme [80]. Au sud de l'Espagne Salamanque et al. (2018) ont mentionné que le ratio est de 3 femmes pour 2 hommes [81], aussi en 2018 au Singapour, Shulin et al. Note que l'incidence ne change pas [82]. Donc, toutes les études sont pour une forte proportion de femme pour un minimum taux de 70%.

L'origine de cette inégalité sexuelle est due à des facteurs hormonaux spécifiques aux femmes, ainsi qu'aux grossesses qui favorisent la formation des goitres et des nodules thyroïdiens.

Des hypothèses sont confirmées pour la liaison entre le cancer de la thyroïde et la grossesse et encore le cancer du sein par le changement hormonal que la femme subit le long de sa vie notamment pour le cycle de reproduction (puberté, grossesse, nombre de grossesses, allaitement, et ménopause) :

La HCG (gonadotrophine chorionique humaine) produit par le syncytiotrophoblaste du placenta a une fonction similaire à l'hormone thyroïdienne TSH ou TRH qui stimule la thyroïde à sécréter les hormones thyroïdiennes [83].

Une autre étude a démontré la relation entre l'œstrogène et le cancer de la thyroïde. Cette étude rapporte que le cancer de la thyroïde exprime deux isoformes : le récepteur de l'œstrogène alpha ($ER\alpha$) et le récepteur de l'œstrogène beta ($ER\beta$) ; dont le premier récepteur stimule la croissance des cellules thyroïdiennes et le deuxième est impliquée dans le contrôle de l'apoptose [84].

Donc une augmentation de $ER\alpha$ mais une diminution de l'expression de $ER\beta$ a été observée dans les cellules cancéreuses de la thyroïde humaine [85, 86], ce qui suggère qu'un déséquilibre dans l'expression des deux isoformes pourrait favoriser la progression du cancer de la thyroïde humaine [86, 87].

Ce déséquilibre dans l'expression est dû à une modification qualitative ou quantitative au niveau des régions régulatrices de ces récepteurs, dans lequel une hyper-expression du récepteur $ER\alpha$ et/ou une diminution ou une absence totale du récepteur $ER\beta$ a été observé, dans ce cas il y aura une augmentation de la prolifération des cellules thyroïdiennes ce qui provoque la formation de néoplasies thyroïdiennes malignes au bien l'augmentation de l'agressivité du cancer de la thyroïde [88].

Une méta-analyse comprenant 5 000 patientes a rapporté que les femmes ménopausées avaient un risque réduit de cancer de la thyroïde, tandis que l'âge croissant à la première grossesse/naissance était associé en raison du changement hormonal [90]. Une autre méta-analyse portant uniquement sur le CPT a également révélé que l'âge tardif à la ménopause était associé à un risque accru de CPT [91].

Une autre étude récente a démontré la relation entre le cancer de la thyroïde et la grossesse, dit que la croissance des tissus thyroïdiens est stimulée par le TSH donc par conséquence l'abaissement va stimuler la croissance du cancer [92].

2. Répartition des patients selon l'âge

La répartition de l'ensemble des patients en tranches d'âge nous a donné 5 cas, la moyenne d'âge est de 44,5 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 66 ans. Les femmes avaient en moyennes 43 ans et les hommes 46,33 ans.

Tableau 6. Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Age	Sexe		TOTAL
	Homme	Femme	
[17-27]	1	7	8
[28-37]	1	14	15
[38-47]	2	11	13
[48-57]	2	12	14
[58-67]	2	9	11

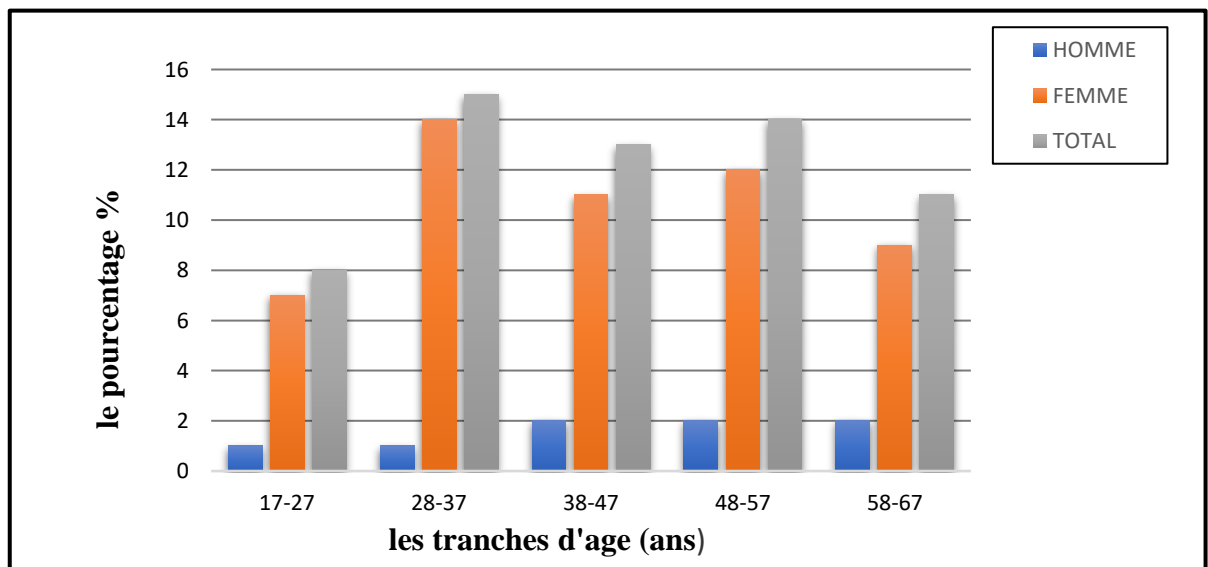


Figure 10. Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Nous avons observé que les patients les plus touchés sont les jeunes adultes [28,37], qui représentent une fréquence de 15%. Suivie par la tranche d'âge [48,57] pour une fréquence de 14%, puis les patients de la troisième et la quatrième tranche [38,47] ; [58,67] qui représentent respectivement les fréquences de 13%, 11%. Et enfin la tranche d'âge de [17,27] qui ne représente que la fréquence de 8%.

Nos résultats concordent avec l'étude de Bouklikha (2014) qui montre que le taux des cas de cancer thyroïdiens est de 18% pour les patients moins de 30ans, et que ce taux augmente vers plus de 40% pour les patients de plus de 40 ans [92]. Selon d'autres études, les résultats obtenus par Keita (2007) montrent un taux de 24,1 % pour la tranche d'âge de 40-49ans, et la moyenne d'âge est de 44,5 ans avec des extrêmes de 13-70ans [93]. Boumansour et al. (2014) ont également observé que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 30-40 ans, et la moyenne d'âge est de 46,7ans [94].

American Joint Committee on Cancer (AJCC) et d'autres systèmes de stadification mentionnés que le cancer de la thyroïde est le seul type de cancer dans lequel l'âge du patient est une mesure de la stadification, ce qui reflète l'importance unique de l'âge du patient en tant que facteur de risque de cancer de la thyroïde. Cela est dû à l'association des patients les plus âgés à la mortalité spécifique au cancer de la thyroïde [95].

Le système AJCC pour le CPT comprend une dichotomisation distincte de l'âge du patient à 45 ans, sur la base de laquelle la stadification de la tumeur change radicalement ; les patients de moins de 45 ans présentant des caractéristiques tumorales à haut risque, telles que la présence d'une maladie locorégionale avancée et / ou de métastases à distance, sont toujours considérés comme ayant un cancer de la thyroïde de stade I ou II, alors qu'ils seraient passés au stade III ou IV de la maladie, s'ils avaient ≥ 45 ans [95].

Une autre étude fait par Adam et al prouve aussi que l'âge était associé à la mortalité spécifique du CPT [96].

Le CPT chez l'enfant est rare (0,3 à trois cas par an et par million d'enfants de moins de 16 ans). Il est exceptionnel avant l'âge de dix ans et son incidence augmente avec l'âge. Au-delà de l'âge de 14 à 16 ans, le cancer de la thyroïde a les mêmes caractéristiques que chez le jeune adulte [97].

La prédominance féminine a été prouvée à nouveau, même dans la même tranche d'âge et c'est ce que nous avons observé à travers notre graph de la répartition en fonction d'âge.

3. Répartition selon les stades de pronostic

L'un des obstacles que nous avons constatés était la difficulté de trouver des renseignements complets sur les stades de pronostic. Par manque d'information, nous avons dû prendre 52 dossiers sur 61 pour atteindre cette répartition.

Tableau 7. Répartition des patients selon les stades de pronostic.

Nombre des cas	STADES				
	T1	T2	T3	Tx	NIFT
	31	11	8	1	1

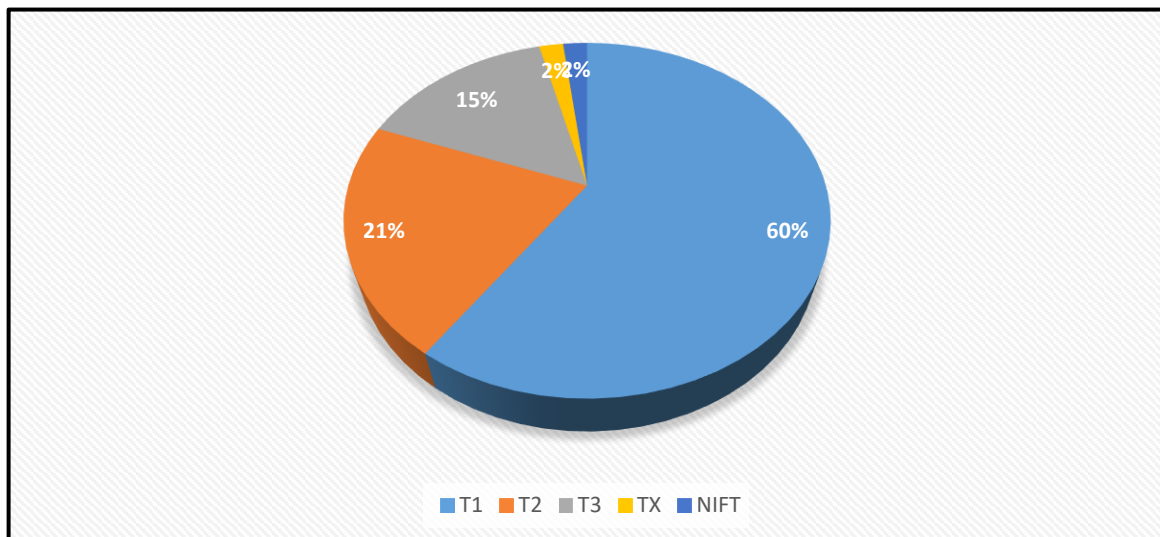


Figure 11. Répartition des patients selon les stades de pronostic.

Le diagnostic histologique du cancer de la thyroïde a été pris d'origine folliculaire. La cohorte sélectionnée analysée comprenait 51 patients, dont 93% était des femmes. Une thyroïdectomie totale (ou lobectomie + thyroïdectomie complète) a été réalisée et suivie d'une ablation des restes d'iode radioactif dans tous les cas, L'outil de diagnostic qui a été utilisé est l'échographie du cou.

Cette répartition est faite selon la nouvelle classification TNM (2017), qui est destinée principalement aux carcinomes papillaires d'origine folliculaire, les patients sont répartis selon le stade de la gravité du cancer. On n'observe que la quasi-totalité de la distribution est représenté par le stade T1 avec un pourcentage de 60 %, suivi du stade T2 par 21% des cas,

ces deux stades du cancer sont trouvés chez les jeunes et les jeunes adultes, en passant après vers les carcinomes qui occupent 15% du total, qui est celle du stade T3, en dernière position on trouve Tx et le NIFT avec des pourcentages égaux de 2%.

Farhati et al., en 2019 réalisaient une analyse épidémiologique sur l'évaluation de l'incidence du cancer de la thyroïde[98].

Les données sélectionnées sont d'une large période de 34 ans, de 1981 à 2015. La chose la plus notable est le stade T1 qui prend la tête à tous les intervalles, suivis toujours par le stade T2 sauf dans le dernier intervalle qui est suivis par le troisième stade T3, après cela devient une altération entre le stade T2 et T3, mais le stade non évalué Tx reste toujours en dernier stade [98]. Nos données sont similaires à ces résultats.

Conclusion

Le cancer thyroïdien est une maladie des cellules de la thyroïde, il été relativement rare et représente 1% des tumeurs malignes. Les principaux types histologiques des cancers thyroïdiens sont classés en carcinomes épithéliaux des souches folliculaires qui représentent la grande majorité des tumeurs thyroïdiennes (85 à 90%), les carcinomes médullaires qui sont développés à partir des cellules C ou cellule parafolliculaire sont d'origine héréditaires est représentent (5 à 10%) des tumeurs thyroïdiennes, puis les carcinomes anaplasiques, sont les plus rare des cancers thyroïdiens.

D'après notre étude, le cancer thyroïdien survient principalement chez les adultes avec un moyen d'âge de 44,5 ans. Il touche beaucoup plus le sexe féminin. La répartition des patients selon le stade de pronostic montre que 60% des cas sont de stade I. Tous nos résultats sont en accord avec la littérature.

L'objectif principal de notre travail était de réaliser une enquête épidémiologique dans la région de l'Est Algérien. Au cours de la réalisation de notre étude bien que ce soit une période très limitée, nous avons constaté que la meilleure chose que nous pouvons faire en matière de prévention est de stimuler les gens de consulter les médecins dès l'apparition des premiers signes.

**Références
Bibliographiques**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Faugeras L., Pirson A. S., Donckier J., Michel L., Van der Vorst S., D'Hondt L., 2019.** Les cancers thyroïdiens avancés bénéficient-ils également de l'émergence des nouvelles molécules. *Hemato-Oncologie*, 13(2): 22.
- [2] **Nikiforov Y E., Nikiforova M N., 2011.** Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(10): 569.
- [3] **Lalmi F., Sadoul J L., Rohmer V., 2015.** Les cancers de la thyroïde de l'épidémiologie à la biologie moléculaire. *Annales endocrinologie*, 76 : 19-28.
- [4] **Vigneri R., Malandrino P., Vigneri, P., 2015.** L'évolution de l'épidémiologie du cancer de la thyroïde. *Opinion actuelle en oncologie*, 27 (1) : 1–7.
- [5] **Leenhardt L., Grosclaude P., 2012.** Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens. *Médecine Nucléaire.*, 36(1) : 3-12.
- [6] **Zhai T., Muhanhali D., Jia X., Wu Z., Cai, Z., Ling Y., 2019.** Identification des modules de co-expression génique et des gènes hub associés à la métastase ganglionnaire du cancer papillaire de la thyroïde. *Endocrine.*, 66 (3): 573-584.
- [7] **Benouis A., Bekkouche Z., Merad M S., Loudjdi L., Khelil H., Berber., 2017.** Thyroid Cancer in Western Algeria: Histopathological and Epidemiological Study. *Journal of Cancer Therapy.*, 8(07) : 672.
- [8] **Benvenga S., Tuccari G., Ieni A., Vita R., 2018.,** Glande thyroïde : anatomie et physiologie. Module de référence en sciences biomédicales. 2^{ème} édition, Amsterdam, Elsevier, pp : 3-8.
- [9] **Georges H., 2001.** *Endocrinologie*. 1^{er} éd. Espagne, De Boeck, pp 142, 134, 231, 236, 237.
- [10] **Maenhaut C., Christophe D., Vassart G., Dumont J., Roger P., Opitz R., 2015.** Ontogénie, anatomie, métabolisme et physiologie de la thyroïde. *Thyroid Dis. Manag.* South Dartmouth, MA, USA.
- [11] **Nilsson M., Fagman H., 2017.** Development of the thyroid gland. *Développement*, 144 (12) : 2123–2140.
- [12] **Moini J., Pereira K., Samsam M., 2020.** *Epidemiology of thyroid disorders* 1^{er} édition, Elsevier, pp 21-43.
- [13] **Institut National du Cancer., 2013.** *Les traitements des cancers de la thyroïde*. France.

- [14] **Raharinavalona SA., Razafinjatovo IM., Raherison RE., Razanamparany T., Ravelo AR., et Rakotomalala., 2018.** Ectopie thyroïdienne hyoïdienne : à propos d'un cas chez une jeune fille malgache. *The Pan African Medical Journal*, 30.
- [15] **AZIZ KARAM M., 2014.** Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine de l'Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Fès.
- [16] **Martin C., Vallet B., Rio B., 2017.** *Physiologie humaine appliqué.* Arnette, 2ème édition, Paris, pp 403, 407.
- [17] **Wémeau J L., 2010.** Les maladies de la thyroïde. Masson, Paris, pp 3, 4, 5, 8, 10, 99, 131, 132, 136, 137, 138, 139, 164.
- [18] **Abdoulaye TA., Zakaria T., Ousmane C., Meryem B., Moustapha M., Siham T., Imane K., 2017.** Ectopie thyroïdienne : apport du scanner. *Journal médical pan africain*, 26.
- [19] **Muller A., 2016.** Siége de la glande thyroïde et structure voisines. Elsevier Masson SAS.
- [20] **Boulbaroud Z., El Aziz S., Mjabber A., Chadli A., 2018.** L'ectopie thyroïdienne. *Annales d'Endocrinologie*, 79 (4) : 382.
- [21] **Lawrence SE., von Oettingen JE., Deladoëy J., 2020.** Troubles fœtaux et postnatals de la fonction thyroïdienne. *Endocrinologie maternelle-fœtale et néonatale*, Elsevier, 735–754.
- [22] **Belarbi AN., 2018.** La thyroïde. Thèse de doctorat, université d'Oran, Faculté de Médecine, Service d'Histologie-Embryologie.
- [23] <https://tatianaetlathyroïde.wordpress.com/quest-ce-que-cest-que-la-thyroïde-2/> consulté le 16/06/2019.
- [24] **Gavrila A., Hollenberg AN., 2019.** L'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien : Régulation physiologique et implications cliniques. *La thyroïde et ses maladies*, Springer., Cham, pp 13-23.
- [25] **White AM., Lasrado S., 2020.** Head and Neck, Thyroid Arteries. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- [26] **Stathatos N., 2019.** Anatomie et physiologie de la glande thyroïde. Dans: Luster M., Duntas L., Wartofsky L. (eds) *The Thyroid and Its Diseases*. Springer, Cham.
- [27] **Reyt V., Buxeraud J., 2018.** Médicaments des dysfonctionnements thyroïdiens. *Actualités Pharmaceutiques*, 57 (574) : 1–6.
- [28] **KACEM F H., GARGOURI L., GHORBEL D., MAHFOUDH A., MNIF M., ABID E., 2018.** Demarche diagnostique et thérapeutique d'une hypothyroïdie primaire. *Journal de l'Information Médicale de Sfax*, 9.

- [29] **Youssef D., Amine M., Abdelfettah A., Amine E., Brahim B., Touati M., Haddou A., 2018.** Chirurgie des hyperthyroïdies : à propos de 60 cas. *The Pan African Medical Journal*, 31(43).
- [30] **Leenhardt L., Ménégaux F., Franc B., Hoang., Salem S., Bernier M.-O., Dupasquier-Fédiaevsky L., Le Marois E., Rouxel A., Chigot J.-P., Chérié-Challine L., Aurengo A., 2005.** *Cancers de la thyroïde, Endocrinologie 2.* Elsevier. pp1-38.
- [31] **American Society of Clinical Oncology., 2018** permissions@asco.org.
- [32] **Schlumberger M., 2007.** Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde, *Annales d'Endocrinologie*.
- [33] **Mengmeng Li., Luigino D M., Salvatore V., 2020.** Tendances mondiales de l'incidence du cancer de la thyroïde et impact du surdiagnostic. *The Lancet Diabètes, Endocrinology*, 8(6) : 468-470.
- [34] **Bourdillon F., Repussard J., 2016.** Épidémiologie du cancer de la thyroïde, données actuelles. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 11 : 197-2004.
- [35] **Institut National de la Santé publique, 2020.** Plan national cancer 2018.
- [36] **Registre des tumeurs d'Alger.2016, Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière. Registre des tumeurs d'Alger .2012.**
- [37] **Asa SL., 2019.** The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Cliniques d'endocrinologie et de métabolisme d'Amérique du Nord*, 48 (1), 1-22.
- [38] **Crispo F., Notarangelo T., Pietrafesa M., Lettini G., Storto G., Sgambato A., Landriscina M., 2019.** BRAF Inhibitors in Thyroid Cancer: Clinical Impact, Mechanisms of Resistance and Future Perspectives. *Cancers*, 11 (9), 1388.
- [39] **Asa SL., 2019.** La classification histologique actuelle du cancer de la thyroïde. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*48 : 1-22.
- [40] **Acquaviva G., Visani M., Repaci A., Rhoden KJ., de Biase D., Pession A., et Giovanni T., 2017.** Pathologie moléculaire des tumeurs thyroïdiennes des cellules folliculaires : revue des altérations génétiques et de leur pertinence clinicopathologique. *Histopathologie*, 72 (1) : 6–31.
- [41] **Ilham Midhat., 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.

- [42] **Abdullah MI., Junit SM, Khoon L N., Jayapalan JJ., Karikalan B., Hashim OH., 2019.** Cancer papillaire de la thyroïde : altérations génétiques et enquêtes sur les biomarqueurs moléculaires. *Journal international des sciences médicales*, 16 (3) : 450–460.
- [43] **Les traitements des cancers de la thyroïde., 2013.** Collection Guides patients Cancer info, INCa.
- [44] **Barletta Carrillo C. F., Poterico Rojas, J. A., Barrionuevo Cornejo, C., Casavilca Zambrano S., Pinedo Cárdenas A., Quispe Santibañez I., Castro Mujica M. del C., 2018.** Cancer Médullaire de la Thyroïdes familiale : reporte d'un caso y revisión de la literatura. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 75(4), 303.
- [45] **Accardo G., Conzo G., Esposito D., Gambardella C., Mazzella M., Castaldo F., Pasquali D., 2017.** Genetics of medullary thyroid cancer: an overview. *International Journal of Surgery*, 41 : 2 - 6.
- [46] **Colichi C., Billard C., Faivre S., Raymond E., 2010.** Angiogenèse et cancer de la thyroïde. *La lettre du Cancérologue* n° 10.
- [47] **Al Rasheed MRH., Xu B., 2019.** Molecular Alterations in Thyroid Carcinoma. 12 : 921–930.
- [48] **Olivier Chabre., 2003.** Cancers de la thyroïde.
- [49] **Cao J., Yu YE., Li NN., Wu YX., Shi JN et Fang, MY., 2019.** Métastases thyroïdiennes d'un cancer du poumon non à petites cellules. *Journal international de pathologie clinique et expérimentale*, 12 (8) : 3013.
- [50] **Larwanou M., Houda S., El Ouahabi H., Alaoui, N. I., 2020.** Cancer différencié de la thyroïde métastatique à propos de 70 cas : impact des nouvelles recommandations de 2017. *Médecine Nucléaire*, 44(1) : 12-17.
- [51] **El Bez I., Tulbah R., Alghmlas F., Alharbi M., 2020.** Métastase osseuse solitaire du radius métachrone à un cancer différencié de la thyroïde. In *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier Masson, 81 (4) : 320.
- [52] **Viard B., 2019.** Impact diagnostique de la normalisation de l'échogénicité des nodules thyroïdiens (Doctoral dissertation).
- [53] **Leenhardt L., Zerdoud S., Giraudet A-L., Leboulleux S., Bardet S., Clerc J., Toubert M-E., Al Gouzlan A., Lamy P-J., Bournaud C., Keller I., Sebag F., Garrel R., Mirallié E., Groussin L., Hindie E., Taieb D., 2017.** Cancer thyroïdien et indications de l'iode 131. *Médecine Nucléaire-Imagerie Fonctionnelle et Métabolique*.

- [54] Shen X., Zhu G., Liu R., Viola D., Elisei R., Puxeddu E., Xing M., 2018. Le risque de mortalité liée à l'âge du patient est différencié par le statut BRAF V600E dans le cancer papillaire de la thyroïde. *Journal of Clinical Oncology*, 36 (5), 438–445.
- [55] Kurata A., 2019. Differentiated thyroid cancer *Medical Hypotheses*, 122, 5–7.
- [56] Rowe, C. W., Boelaert, K., & Smith, R., 2020. Thyroid Cancer During Pregnancy and Lactation. In *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology*, Academic Press, pp 317-327.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [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.
- [60] Younis E., 2017. Oncogenesis of thyroid cancer. *Asia-Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 18 (5): 1191–1199.
- [61] Schlumberger M., 2007. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.
- [62] Schlumberger M., Berdelou A., 2017. Le cancer de la thyroïde. Marie Lanta.
- [63] Centre Paul Strauss., 2016. Les examens diagnostiques, l'exploration Thyroïdienne.
- [64] Johan O., Paulsson S., Backman Na., Wang A., Stenman J., Crona J., Thutkawkorapin M., Ghaderi E., Tham P., Stålberg J., Zedenius P., Backman S., Wang N., Stenman A., Crona J., Thutkawkorapin J., Juhlin CC., 2019. Le séquençage du génome entier des carcinomes thyroïdiens synchrones identifie la réparation aberrante de l'ADN dans la dédifférenciation du cancer de la thyroïde. *Le journal de pathologie*, 250 (2) : 183-194.
- [65] DE SANDRE-MOULY C., Sykiotis GP., SIMON C., Gorostidi F., 2019. Nodules et cancers différenciés de la thyroïde : mise à jour sur le diagnostic et le traitement chirurgical. *Rev Med Suisse*, 15 : 1752-9.
- [66] Benmohammed M., 2017. 15ÈME Congrès Maghrébin d'Endocrinologie – Diabétologie.
- [67] HAS/Service Maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades/ INCA/Département de recommandations pour les professionnels de santé, 2010.

- [68] **Faugeras L., Pirson A S., Donckier J., Michel L., Van der Vorst S., D'Hondt L., 2019.** Les cancers thyroïdiens avancés bénéficient-ils également de l'émergence des nouvelles molécules ? *Hemato-Oncologie*, 13, 22.
- [69] **National Cancer Institute (NCI),** <https://www.cancer.gov/node/5188/syndication> , (Mis à jour 21 Mai 2020).
- [70] **Anceau C., Abeillon J., Maillet D., Borson-Chazot F., Disse E., 2020.** Les dysthyroïdies sous immunothérapie anti-cancéreuse. *Bulletin du Cancer*, 107(2) : 262-271.
- [71] **Araque KA., Gubbi S., Klubo-Gwiedzinska J., 2020.** Mises à jour sur la gestion du cancer de la thyroïde. Recherche hormonale et métabolique. *Hormon-und Stoffwechselforschung Hormones et métabolisme*, 52 (8) : 562.
- [72] **Smulever A., Abelleira E., Bueno F., et Pitoia F., 2020.** Cancer de la thyroïde à l'ère du COVID-19. *Endocrinien*, pp 1-5.
- [73] **Tsang VH., Gild M., Glover A., Clifton-Bligh R., et Robinson, BG.,2020.** Cancer de la thyroïde à l'âge du COVID-19. *Cancer endocrinien*, 27 (11) : 407-416.
- [74] **Vrachimis A., Iakovou I., Giannoula E., et Giovanella L., 2020.** Endocrinologie à l'époque du COVID-19 : prise en charge des nodules thyroïdiens et du cancer. *Journal européen d'endocrinologie*, 183 (1) : 41-48.
- [75] **Falcone R., Grani G., Ramundo V., Melcarne R., Giacomelli L., Filetti S., et Durante, C., 2020.** Soins du cancer à l'ère du COVID-19: la qualité de vie des patients atteints de tumeurs malignes de la thyroïde. *Frontiers in oncology*, 10, 1128.
- [76] **Baud G., Brunaud L., Lifante J C., Tresallet C., Sebag F., Bizard J P., Pattou F., 2020.** Chirurgie endocrinienne au cours et au décours de l'épidémie de COVID-19 : Recommandations de l'AFCE. *Journal De Chirurgie Viscerale*. 157(3)1 : 44-51.
- [77] **Valvo V., Nucera C., 2018.** Codage des déterminants moléculaires du développement et de la progression du cancer de la thyroïde. *Cliniques d'endocrinologie et de métabolisme d'Amérique du Nord*.
- [78] **Crispo F., Notarangelo T., Pietrafesa M., Lettini G., Storto G., Sgambato A., Landriscina M., 2019.** Inhibiteurs BRAF dans le cancer de la thyroïde : impact clinique, mécanismes de résistance et perspectives d'avenir. *Cancers*, 11 (9), 1388.
- [79] **Chung JH., 2020.** Mutations du promoteur BRAF et TERT : application clinique dans le cancer de la thyroïde. *Journal endocrine*.
- [80] **Lee YS., 1982.** Thyroid cancers in Singapore 1968–77. *Trop Geogr Med* ; 34(4) : 303–308.

- [81] **Salamanca-Fernández E., Rodríguez-Barranco M., Chang-Chan Y L., Redondo-Sánchez D., Domínguez-López S., Bayo E., Sánchez MJ., 2018.** Épidémiologie du cancer de la thyroïde dans le sud de l'Espagne: une étude de tendance temporelle basée sur la population. *Endocrine*.
- [82] **Shulin J., Aizhen J., Kuo S., Tan W., Ngiam K., Parameswaran R., 2018.** L'incidence croissante du cancer de la thyroïde à Singapour n'est pas uniquement due au sous-type micropapillaire. *The Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 100 (4) : 295–300.
- [83] **Kurata A., 2019.** Differentiated thyroid cancer : Why does it affect predominantly women during the reproductive period and have higher incidence of mutual association with breast cancer? *Medical Hypotheses*, 122, 5–7.
- [84] **Xu S., Chen G., Peng W., Renko K., Derwahl M., 2013.** Action des œstrogènes sur les cellules progénitrices de la thyroïde : utile pour la pathogenèse des nodules thyroïdiens. *Journal of Endocrinology*, 218 (1), 125–133.
- [85] **Di Vito M., De Santis E., Perrone GA., Mari E., Giordano MC., De Antoni E., 2011.** Surexpression du récepteur- α des œstrogènes dans les carcinomes papillaires de la thyroïde humaine étudiés par microdissection par capture laser et biologie moléculaire. *Cancer Sci* 102 : 1921–7.
- [86] **Huang Y., Dong W., Li J., Zhang H., Shan Z., Teng W., 2014.** Modèles d'expression différentielle et signification clinique des récepteurs d'œstrogènes α et β dans le carcinome papillaire de la thyroïde. *BMC Cancer* 14 : 383.
- [87] **Zeng Q., Chen GG., Vlantis AC., Van Hasselt CA., 2007.** L'œstrogène intervient dans la croissance des cellules de carcinome thyroïdien humain via une voie de récepteur d'œstrogène-ERK. *Cell Prolif* 40 : 921–35.
- [88] **Chen GG., Vlantis AC., Zeng Q., van Hasselt CA., 2008.** Régulation de la croissance cellulaire par signalisation œstrogène et cibles potentielles dans le cancer de la thyroïde. *Curr Cancer Drug Targets* 8 : 367–77.
- [89] **Caini S., Gibelli B., Palli D., Saieva C., Ruscica M., Gandini S., 2015.** Menstrual and reproductive history and use of exogenous sex hormones and risk of thyroid cancer among women : a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Causes Control* ; 26 :511–518.
- [90] **Wang P., Lu L., Qi F., Qiu F., 2015.** Risque accru de cancer papillaire de la thyroïde lié à des facteurs hormonaux chez les femmes. *Tumor Biol* 36 : 5127–32.
- [91] **Angell T E., Alexander E K., 2019.** Thyroid Nodules and Thyroid Cancer in the P2egnant Woman. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*.

- [92] **Bouklikha C., Sefiane D., 2014.** Cancer de la thyroïde. Mémoire pour l'obtention de Diplôme du Doctorat en Médecine.
- [93] **Adama Keita., 2007.** Le Cancer de la thyroïde au Mali : Aspect épidémiologique et anatomocliniques. Thèse de médecine.
- [94] **Boumansour N., Beldjilali H., Agag F., Tidjani R., Midoun N., 2014.** Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest Algérien. Elsevier Masson SAS.
- [95] **Shen X., Zhu G., Liu R., Viola D., Elisei R., Puxeddu E., Xing M., 2018.** Le risque de mortalité lié à l'âge du patient est différencié par le statut BRAF V600E dans le cancer papillaire de la thyroïde. *Journal of Clinical Oncology*, 36 (5), 438–445.
- [96] **Adam MA., Thomas S., Hyslop T., Scheri RP., Roman SA., Sosa JA., 2016.** Explorer la relation entre l'âge du patient et la survie spécifique au cancer dans le cancer papillaire de la thyroïde : repenser les systèmes de stadification actuels. *Journal of Clinical Oncology*, 34 (36), 4415–4420.
- [97] **Leboulleux S., Hartl D., Baudin E., Schlumberger M., 2012.** Cancer différencié de la thyroïde de l'enfant. *Bull Cancer*, 99(11), 1093-9.
- [98] **Farahati J., Mäder U., Gilman E., Görge R., Maric I., Binse I., Bockisch A., 2019.** Évolution des tendances de l'incidence et du pronostic du carcinome thyroïdien. *Nuklearmedizin*, 58 (02), 86–92.

ANNEXE

Annexe 1. Questionnaire

Numéro de patiente :

Nom :

Prénom :

Age :ans

Poids :kg

Profession :

Age de diagnostic :

Marqueurs biologiques :

- CA125
- ACE
- Autre

Examen :

- Biopsie
- Échographie
- Scanner
- IRM
- TDM

Traitement :

- Chirurgie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Traitement adjuvat

Histologie :

- Classification de tumeur

Antécédent familial : / Antécédent personnel :

Situation familiale :/ Nombre de grossesses :

Année universitaire : 2019/2020

Présenté par : Boursas Nada Lamis / Bouteche Sara

Etude rétrospectif du cancer de la thyroïde

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

Résumé

Le cancer thyroïdien est le cancer endocrinien le plus répandue dans le monde entier, il se caractérise par le bon pronostic et le faible taux de mortalité, il touche principalement les femmes que les hommes. Ce cancer apparue par une transformation maligne des cellules thyroïdiennes le plus souvent les cellules folliculaires, la forme différenciée représente (90 à 95%) des cancers thyroïdiens.

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 61 patients, sur un intervalle d'âge allant de 17 à 66 ans où 51 des patients sont des femmes. Ces patients sont suivis dans le service de la médecine nucléaire du CHUC. Le but de notre étude est de réaliser une étude épidémiologique de ce cancer concernant les deux dernières années dans l'Est d'Algérie. Selon l'analyse statistique de cette population, nous pouvons confirmer une prédominance féminine avec un taux de (85.48%) des cas. La tranche d'âge la plus touchée que nous avons trouvée est celle de (28-37) ans avec une fréquence de 15%. La répartition des patients selon le stade de pronostic montre que 60% des cas sont de stade I.

Ce type de cancer devient de plus en plus courant avec le temps, ces résultats sont encore préliminaires et ne peuvent être généralisés à l'ensemble de notre population.

Mots clés : Cancer de la thyroïde, Etude épidémiologique, analyse statistique.

Jury d'évaluation :

Président : GHARZOULI Razika

MC. A université Constantine 1

Encadreur : BENHIZIA Hayat

MC. B université Constantine 1

Examineur : ZIADA Hadia

MA. A université Constantine 1

