



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

Université Abou Bekr Belkaid

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

Laboratoire de valorisation des actions de l'homme pour la protection

de l'environnement et application en santé public

Mémoire en vue de l'obtention de diplôme de

Master en Génétique des populations

Thème

**Caractérisation épidémio- génétique de la population
de Tlemcen par le cancer de la thyroïde**

Par

Brahimi Naima

Soutenu le 11/10/2020, devant le jury composé de :

Président	KHELIL Mohamed Anaour	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	BENSALEH Aouda	M.A.A	Université de Tlemcen
Co-Encadreur	AOUAR METRI Amaria	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	CHABNI Nafissa	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire 2019-2020

Remerciements

Tout d'abord, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience.

J'adresse mes plus sincères remerciements à Mr Khelil Anouar Professeur à l'Université Abou Bakr Balkaid Tlemcen qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury. J'aimerais lui manifester ma profonde gratitude. Je remercie vivement Encadreur Mme Bensaleh Aouda, maitre assistante à l'Université Abou Bekr Balkaid Tlemcen, pour m'avoir facilité les conditions de la réalisation de cette étude. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance, pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes et ses encouragements.

Ce Mes remerciements les plus sincères s'adresse à Co-encadreur Mme AOUAR METRI A., professeur à la faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, pour m'a guidé au cours de ces années et de m'avoir donné la chance de travailler sur un sujet tout aussi intéressant que passionnant. Je la suis reconnaissante d'avoir toujours été à l'écoute de mes interrogations ; un suivi permanent enrichi de beaucoup d'encouragements.

Je tiens à remercier Mme CHabni Nafissa, Professeur à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail. Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude

Je remercie également tout les enseignants et les enseignantes qui m'ont suivi le long de mes études. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

Je tiens aussi à remercier Madame le Professeur ABDELLAOUI Karima, directrice du « laboratoire valorisation des actions de l'homme pour la protection de l'environnement et application en santé publique » de l'université de Tlemcen et toute l'équipe du labo pour leurs aides.

A tout les chefs de service et tout le personnel de laboratoire central de CHU de Tlemcen, pour leurs aides et leurs précieux conseils

Remerciements à tous mes amis de la promotion Master Génétique des populations.

Dédicace

*Les louanges sont à Allah seigneur des mondes qui m'a comblé de grâce en
me permettant d'achever en bonne santé ce modeste travail que je*

dédie :

*A ceux que j'aime du fond de mon cœur, à qui je dois la vie et qui n'ont cessé,
à aucun moment, de me soutenir et de m'encourager par
leurs prières et leurs sacrifices:*

*A mes très chers parents : Abdealkader et Fatiha pour leur soutien Durant
mes longues études et pour leur patience dans ma vie*

Quotidienne d'étudiante.

A mes chers frères : Mohamed et Anouar

A ma sœur Souad et sa famille, son mari et ses enfants

A ma sœur : Karima et sa famille, son mari et ses enfants

A ma sœur : khira et sa famille, son mari et ses enfants

A mes nièces : Nour EL Houda, Fatima zahraa et Roumaïssa

A toutes mes amies Samah, Khira, Sarra, Rym, Samir, Asma

*A tout le groupe de ma promotion. A tous ceux et celles qui m'ont
encouragés, entourés de leur soutien Durant les moments difficiles avec tant*

d'amour et de compréhension.

La liste des figures

Figure 1 : la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse.....	15
Figure 2 : Profil de mortalité par cancer en Algérie.....	17
Figure 3 : localisation de la glande de la thyroïde.....	19
Figure 4 : L'aspect du corps thyroïdien.....	19
Figure 5 : les dimensions de la glande thyroïde.....	20
Figure 6 : Vascularisation de la thyroïde.....	21
Figure 7 : la travée conjonctivo-vasculaire.....	23
Figure 8 : Coupe histologique montrant des follicules normaux.....	23
Figure 9 : Thyroïde en activité.....	25
Figure 10 : Thyroïde au repos.....	25
Figure 11 : lame basale des follicules et présence des cellules C.....	26
Figure 12 : Transport de l'iodure vers l'intérieur du follicule.....	27
Figure 13 : Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline.....	28
Figure 14 : Iodothyrosines obtenues par l'iodation de la thyroglobuline.....	29
Figure 15 : Iodothyrosines formés après couplage par la TPO.....	29
Figure 16 : synthèse simplifiée des thyroglobulines.....	30
Figure 17 : synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	31
Figure 18 : Régulation de la production de l'hormone thyroïdienne.....	32
Figure 19 : transformation de T4 en T3.....	33
Figure 20 : Axe hypophysaire-thyroïde et rôles multiples des hormones thyroïdiennes.....	36
Figure 21 : Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la population nord-américaine 1999-2008.....	40

Figure 22: Distribution des âges-standardisés-estimés (ASR) par 100.000 pour le TC chez les deux sexes dans le monde.....	43
Figure 23: Distribution des âges-standardisés-estimés (ASR) par 100.000 pour le TC chez les deux sexes en Afrique.....	44
Figure24 : situation de l'Algérie en Afrique pour le CT chez les 2 sexes.....	45
Figure 25: situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez la femme.....	46
Figure 26 : Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire de la thyroïde. On peut observer des nodules multiples bien limités.....	49
Figure 27 : coupe histologique montre un adénome vésiculaire. Vésicules bien différenciées, ressemblant à celles du parenchyme thyroïdien normal.....	50
Figure 28 : coupe histologique montre un adénome micro-vésiculaire de la thyroïde.....	50
Figure 29 : coupe histologique montre un adénome trabéculaire.....	51
Figure 30 : Tumeur à cellules de Hürthle.....	52
Figure 31 : photographie macroscopique du cancer papillaire.....	54
Figure 32 : Aspects microscopiques d'un cancer papillaire de la thyroïde.....	54
Figure 33 : photographie macroscopique du carcinome vésiculaire bien différencié.....	57
Figure 34: Aspects microscopiques d'un cancer vésiculaire de la thyroïde.....	59
Figure 35 : Carcinome médullaire de la thyroïde. Ces tumeurs contiennent classiquement de l'amylose qui apparaît ici comme un matériel extracellulaire homogène, provenant de molécules de calcitonine sécrétées par les cellules néoplasiques.....	59
Figure 36 : Ultra-structure d'un carcinome médullaire de la thyroïde. Ces cellules contiennent des granules neuroscrétoires entourées d'une membrane et qui contiennent de la calcitonine et d'autres peptides (x 30.000).....	59
Figure 37 : Aspects microscopiques d'un cancer peu différencié de la thyroïde.....	60
Figure 38 : Sonde d'échographie appliquée sur le cou du patient.....	66

Figure 39 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen.....	72
Figure 40 : répartition générale du cancer thyroïdien selon le sexe (2012-2015).....	74
Figure 41 : répartition les nombres de cas du cancer thyroïdien par année.....	74
Figure 42 : Répartition selon le sexe et l'âge.....	75
Figure 43 : Répartition des patients par tranches d'âge.....	76
Figure 44 : Comparaison de la fréquence du cancer de la thyroïde par régions.....	76
Figure 45 : Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence du cancer thyroïdien à Tlemcen.....	77
Figure 46 : Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence du cancer de la thyroïde à Tlemcen.....	78
Figure 47 : Répartition selon le type histologique.....	79
Figure 48 : Répartition selon les différentes formes histologiques de tumeurs malignes.....	80

Liste des tableaux

Tableau 1 : Variation international de l'incidence du cancer thyroïdien, entre 1973-1977 et 1998-2002.....	42
Tableau 2 : tumeurs thyroïdiennes de la thyroïde selon la classification de l'OMS.....	47
Tableau 3 : Prévalence des mutations selon le type de cancer thyroïdien.....	62

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalo-universitaire.

CMT : carcinome médullaire de la thyroïde

CP : carcinome papillaire

CT : cancer thyroïdien

CV : carcinome vésiculaire

I : Iode

INCa : Institut National Contre le Cancer.

K+: Ion potassium.

MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase.

Na : Sodium

Na+: Ion sodium

NEM : néoplasie endocrinienne multiple

OMS : organisation mondiale de la santé

RET : Rearrangement during Transfection Gene.

PAX8 : Paired Box 8.

PPAR γ : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma

PTC : Papillary Thyroid Carcinoma.

Tg : thyroglobuline

TRH : Thyrotropin releasing hormone

TSH : thyroid-stimulating hormone

T3 : Tri-iodothyronine

T4 : Tétrai-iodothyronine ou thyroxine

Table des matières

Liste des figures	4
Liste les tableaux	7
Liste des abréviations	8
Introduction	12
Chapitre1 : partie bibliographie	
1. Généralité sue le cancer	14
1.1. Définition du cancer.....	14
1.2. Cancérogénèse.....	14
1.2.1. Au niveau moléculaire.....	14
1.2.2. Au niveau cellulaire.....	14
1.2.3. Au niveau histologique.....	15
1.3. Les types de cancers.....	16
1.4. Epidémiologie de cancer.....	16
1.5. Les facteurs de risque.....	17
2. Généralité sur la thyroïde	18
2.1. Définition de la glande.....	18
2.2. Rappel anatomique.....	18
2.2.1. Situation.....	18
2.2.2. Aspect.....	19
2.2.3. Morphologique	20
2.2.4. La vascularisation et innervation.....	21
2.3. Rappel histologique.....	22
2.3.1. Les cellules folliculaires.....	23
2.3.2. Les cellules parafolliculaires.....	25
2.3.3. Le colloïde.....	26
2.4. Rappel physiologique	26
2.4.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	26
2.4.2. Facteur de régulation de la sécrétion des HT	31
2.4.3. Distribution et métabolisme des HT.....	33
2.4.4. Régulation de la fonction thyroïdienne.....	34

2.4.5.	Mécanismes d'action des HT.....	34
2.4.6.	Effet des HT sur l'organisme.....	34
2.5.	Pathologies thyroïdiennes	37
2.5.1.	Les thyroïdites	37
2.5.2.	Les anomalies courantes dans la production des hormones thyroïdiennes.....	38
2.5.3.	Les anomalies dans les dimensions de la thyroïde.....	38
3.	Cancer de la thyroïde.....	39
3.1.	Définition.....	39
3.2.	Epidémiologie des cancers thyroïdiens.....	39
3.3.	Classification des cancers thyroïdiens.....	47
3.3.1.	Les tumeurs bénignes.....	48
3.3.1.1.	Les adénomes.....	48
3.3.1.2.	Autres tumeurs bénignes.....	53
3.3.2.	Les tumeurs malignes de la thyroïde.....	54
3.3.2.1.	Les carcinomes papillaires	54
3.3.2.2.	Les carcinomes vésiculaires.....	57
3.3.2.3.	Les carcinomes médullaires.....	59
3.3.2.4.	Les cancers peu différenciés.....	61
3.3.2.5.	Les cancers anaplastiques.....	62
3.4.	Les facteurs de risque de cancer thyroïdien.....	63
3.4.1.	Les facteurs génétiques.....	63
3.4.2.	Irradiation de la thyroïde.....	64
3.4.3.	Alimentation.....	65
3.4.4.	Pollution.....	66
3.4.5.	Médicaments.....	66
3.4.6.	Grossesse.....	66
3.4.7.	Tabagisme.....	66
3.5.	Diagnostic et traitement de cancer thyroïdien.....	66
3.6.	Diagnostic.....	66
3.6.1.	Clinique.....	66
3.6.2.	Exploration diagnostic.....	67
3.6.2.1.	TSH.....	67
3.6.2.2.	Cytoponction.....	67
3.6.2.3.	Echographie.....	67

3.6.2.4.	Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123	68
3.6.2.5.	La thyroglobuline circulante.....	68
3.6.2.6.	La calcitonine.....	69
3.7.	Le traitement.....	69
3.8.	Le suivi de cancer thyroïdien après traitement.....	70

Chapitre 2 : Matériels et méthodes

1.	Présentation général de la population	72
1.1.	Localisation géographique	72
1.2.	Situation démographique	72
2.	Type d'étude	73
3.	Population d'étude	73
4.	Recueil des données	73
5.	Analyse statistique	73

Chapitre 3 : Résultats

1.	Analyse épidémiologique	74
1.1.	Répartition générale du nombre de cas du cancer thyroïdien	74
1.2.	Répartition selon le nombre de cas de cancers thyroïdiens par année	75
1.3.	Répartition selon le sexe des patients par années	75
1.4.	Répartition des cas du cancer de la thyroïde par tranche d'âge	76
1.5.	Comparaison de la fréquence du cancer de la thyroïde par régions	77
1.6.	Comparaison à l'échelle nationale de l'incidence du cancer de la thyroïde	77
1.7.	Comparaison à l'échelle internationale de l'incidence du cancer thyroïdien à la wilaya de Tlemcen	78
1.8.	Répartition selon le type histologique	79
1.8.1.	Répartition selon les différentes formes histologiques de tumeurs malignes	79

Chapitre 4 : Discussions et conclusion..... 81

Références.....84

Annexes 85

Résumé 93

Introduction

La glande thyroïde est le plus grand organe endocrine, produisant des hormones essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme humain (**Bounaud et al., 1999 ; Hartl et al., 2015**).

C'est est une petite glande située à la base du cou, produisant des hormones thyroïdienne ; la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), lesquelles interviennent dans le fonctionnement de la plupart des organes, et des différents métabolismes.

La thyroïde est la glande la plus souvent affectée par les maladies qui touchent à sa fonction (hyperthyroïdie, hypothyroïdie) ou sa structure (goitre, nodule, cancer) (**Schlienger, 1998**).

Dans notre investigation, nous avons ciblé le cancer de la thyroïde est le cancer le plus fréquent. Il est en augmentation dans tous les pays du monde y compris en Algérie, le cancer thyroïdien occupe la 5ème place par ordre de fréquence (**Hammouda et al., 2006**).

Dans le monde, les taux les plus élevés sont observés dans des registres Français et Italiens, (**Klotz et al., 2011, lalmi et al. 2015**) et les plus faibles au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark, en Suède et dans quelques registres en Allemagne, Le taux d'incidence internationale ajusté sur l'âge a été multiplié par cinq chez l'homme et par dix chez la femme (**Lalmi et al., 2015**).

En Algérie, chez la femme l'incidence standardisée selon la population mondiale est de 7.7/100 000 et de 2.9/100 000 chez l'homme, (**Abid, 2008**).

Le cancer thyroïdien peut survenir à tout âge, bien qu'il soit fréquent après 30 ans et significativement plus agressif chez les sujets âgés. Il est découvert dans la majorité des cas lors de la prise en charge d'un nodule thyroïdien. Les nodules thyroïdiens sont fréquents, mais seulement 5 % d'entre eux sont malins (**Chabre, 2005**).

Il existe 4 variétés de cancer de la thyroïde, les formes différenciées, papillaires ou vésiculaires représentent 90% de ces cancers, les deux autres formes, cancer anaplasique et médullaire sont les formes les plus graves, responsables de la majorité des décès. L'âge avancés ; le caractère peu différencié de la tumeur et une maladie invasive sont les trois principaux facteurs de mauvais pronostic (**Wémeau, 2010 ; Carling et Udelsman, 2014**

Les raisons pour lesquelles les patients sont atteints de nodules thyroïdiens sont très variées, traduisant la diversité des facteurs étiopathologiques intrinsèques (sexe, hérédité, affections, prédisposantes) et extrinsèques (carence iodée, goitrigènes, radiations ionisantes) qui favorisent leur apparition.

L'incidence des cancers thyroïdiens est en augmentation depuis plusieurs décennies, mais qui n'a peut être mis en évidence que grâce au bon diagnostic et à l'amélioration des pratiques de dépistage (**Rakotoarisoa et al., 2010**).

Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire qui reste difficile dans certains cas. Les cancers thyroïdiens les plus fréquents (papillaire et vésiculaire) sont guéris dans 80 à 90 % des cas, si le traitement est approprié. Les cancers anaplasique et médullaire sont rares et de pronostic très défavorable (**Schneiter et al. 2014**).

En vue de cette augmentation dans le monde, et plus spécifiquement en Algérie. Il nous a donc semblé nécessaire vue le terrain génétique et environnementale du cancer thyroïdien de mener une étude épidémiologique.

L'objectif de travail est de réaliser une étude épidémio-génétique de la population de la wilaya de Tlemcen par le cancer de la thyroïde.

Ce travail est subdivisé comme suit :

- Chapitre 1 : synthèse bibliographique sur la généralité de cancer de la thyroïde
- Chapitre 2 : matériel et méthode qui commence par la présentation générale de la population de Tlemcen puis la méthode de travail utilisée.
- Chapitre 3 : les résultats qu'on a obtenus.
- Chapitre 4 : discussion et conclusion

Chapitre 1

Partie bibliographie

1. Généralité sur le cancer :

1.1. Définition de cancer :

Un cancer est une maladie provoquée par une cellule initialement normale dont le programme se dérègle et la transforme. Elle se multiplie et produit des cellules anormales qui prolifèrent de façon anarchique et excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne, autrement dit cancéreuse (**INCa, 2016**).

. La prolifération peut rester localisée (tumeur) ou se propager dans d'autres sites, soit par voie sanguine (métastases), soit par voie lymphatique (envahissement ganglionnaire)

Le cancer est une maladie de l'ADN. Certains gènes présentent des anomalies existant déjà dans l'œuf initial pour les rares cancers héréditaires et apparaissant sur certaines cellules au cours de la vie pour les nombreux cancers acquis. Ceci signifie que des gènes de structure normale au départ se sont modifiés. Le cancer est dû à des anomalies génétiques touchant une cellule. Au moins deux modifications et souvent davantage, en général quatre, sont nécessaires pour que la cellule devienne maligne (**Mihoubi A, 2009**).

1.2. Cancérogénèse :

Selon **Debry (2012)**, la cancérogénèse se déroule en plusieurs étapes :

1.2.1. Au niveau moléculaire : induction

- **Initiation** : mutation par carcinogène.
- **Promotion** : transformation d'un gène :
 - **Proto-oncogène en oncogène** : mutation activatrice autosomique dominante.
 - **Gène suppresseur de tumeurs** : mutation inactivatrice autosomique récessive.
- **Progression** : invasion locale et métastases.

1.2.2. Au niveau cellulaire :

- **Modification fonctionnelles de la cellule** :
 - Cellule immortelle : résistance à l'apoptose et divisions illimitées.
 - Perte de l'inhibition de contact.

- Capacité de croissance exagérée, avec résistance aux inhibiteurs des facteurs de croissance.
- Capacité d'induire une néoangiogénèse.
- Capacité de migration et de métastases.
- **Modification morphologiques de la cellule :**
- Anisocytose
- Augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique
- Nucléole nombreux et volumineux : noyau hyperchromatique
- Modification membranaires.

1.2.3. Au niveau histologique :

- Hyperplasie
- Dysplasie
- Cancer in situ
- Cancer micro-invasif : franchissement de la membrane basale
- Invasion par voie :
 - Loco-régionale
 - Hématogène
 - Lymphatique
 - Séreuse

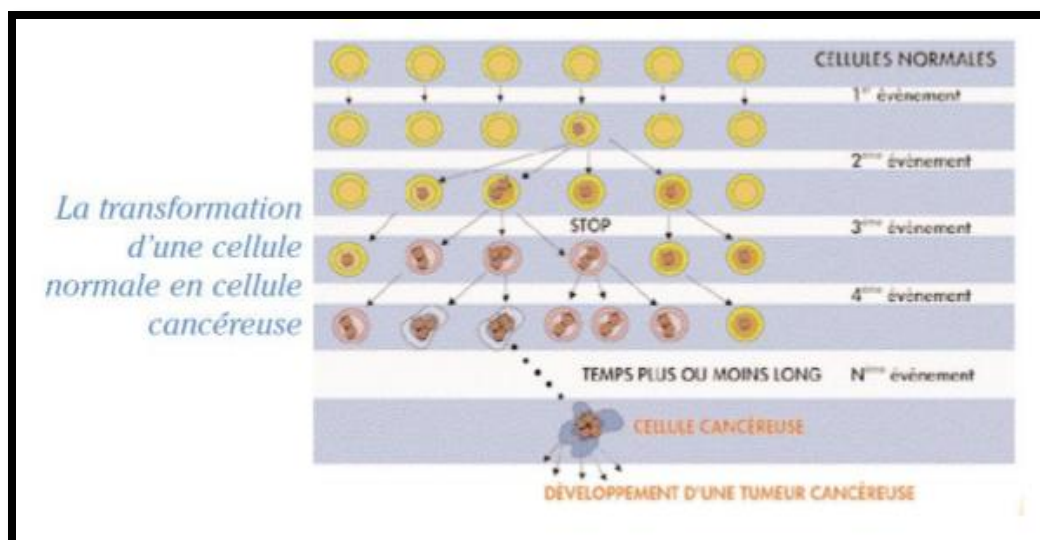


Figure 1 : la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse (FNCLCC, 2002).

1.3. Les types de cancers :

On distingue généralement 2 types de tumeurs : solides et liquides.

- **les tumeurs solides** : désigne un cancer formé d'une tumeur principale, représentant une masse individualisée avec un certain volume, et accompagnée ou non de métastases.

Parmi ces tumeurs solides, on retrouve :

- Les carcinomes ou adénocarcinomes sont des cancers qui se développent à partir d'un épithélium comme la peau, l'œsophage, les voies aérodigestives supérieures, le poumon, le sein, la prostate, le col utérin et le colon.
- Les sarcomes qui prennent naissance à partir des tissus conjonctifs tels les os ou des tissus mous comme les muscles. Il s'agit aussi de tumeurs touchant le système nerveux central.

Ces tumeurs solides représentent 90% des cancers déclarés :

- **Les tumeurs liquides** : désignent l'ensemble des cancers atteignant les cellules sanguines. La localisation de ces cellules est diffuse, on les retrouve donc principalement dans la moelle osseuse ou le sang. Parmi ces tumeurs liquides, se trouvent les leucémies, lymphomes et autres myélomes (**Rio-Schmidt, 2012**).

1.4. Épidémiologie des cancers :

L'organisation mondiale de la santé dénombre 14.1 millions de nouveaux cas durant l'année 2012 avec 8.2 millions de décès déclarés dans la même année. 70% de ces cas sont signalés dans les pays en développement.

En 2018, il y'a eu 53076 nouvelles personnes touchées par le cancer et plus de 29000 décès en Algérie, selon les derniers chiffres du centre (**CIRC**), qui dépend de l'**OMS**.

Figure 2: Profil de mortalité par cancer en Algérie (OMS 2018)

1.5. Les facteurs de risque :

- **Le Tabac**
 - Il contient de nombreux agents mutagènes dont le benzopyrène, les nitrosamines.
- **Agents infectieux :**
 - **Virus oncogènes**

Le HBV et le HCV provoquant des hépto-carcinomes.

L'EBV (Epstein Barr Virus) provoquant le lymphome de Burkitt

Papillomavirus de type 16, 18, 31 et 33 pour le cancer de l'utérus.

- **Bactéries :** Helicobacter pylori et cancer de l'estomac
- **Parasites :** Schistosomiase et le cancer de la vessie.
- **Alcool**
- **Alimentation**
- **Exposition aux rayons ultra-violets**
- **Pollution environnementale**

2. Généralités sur la thyroïde :

2.1.définition de la glande :

La thyroïde est une petite glande endocrine située à la base du cou en forme de papillon, sous la pomme d'Adam. Elle ne pèse qu'une trentaine de grammes.

La glande thyroïdienne est la seule glande de l'organisme qui stocke son produit de sécrétion au sein de ces cellules (**Junqueira, Luiz, 1998**).

Sous l'effet de l'iode apporté par l'alimentation elle synthétise des hormones thyroïdiennes permettant de réguler le fonctionnement de nombreux organes: température corporelle, sudation, fréquence cardiaque, sommeil, nervosité, poids, humeur, vie sexuelle et bien d'autre.

Le contrôle de la sécrétion se fait par la glande hypophyse pour maintenir un équilibre métabolique (**Eboko, 2011**).

2.2.Rappels anatomique :

2.2.1. Situation :

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située dans la loge thyroïdienne, à la face antérieure du cou, dans la région sous hyoïdienne en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, Le parenchyme de la thyroïde est entouré d'une capsule fibreuse, dépendante de la gaine viscérale du cou. Celle-ci est maintenue par des ligaments à la trachée et à la gaine vasculaire par les ligaments thyro-trachéaux, un médian et deux latéraux, dits aussi ligaments de Grüber (**Jean-Louis, 2010**) (**Radi, 2016**). (**Figure 3**)

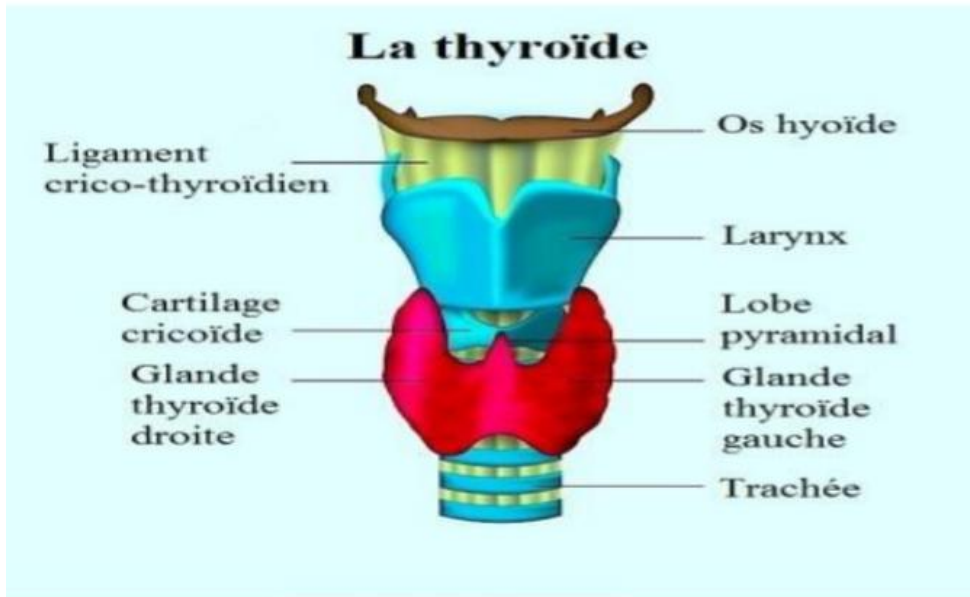


Figure 3: localisation de la glande de la thyroïde (Dr Brahim Rahfani)

2.2.2. Aspect :

La thyroïde normale a une coloration rose tirant sur le rouge plutôt clair, une consistance molle, dépressible et friable et une surface apparemment lisse. Elle est plus volumineuse chez la femme que chez l'homme ainsi que son volume varie en fonction de l'âge, son poids normal est de 25 à 30 g, et son volume total est de l'ordre de 10 à 28 ml (Chapius, 1997) (Figure 04).

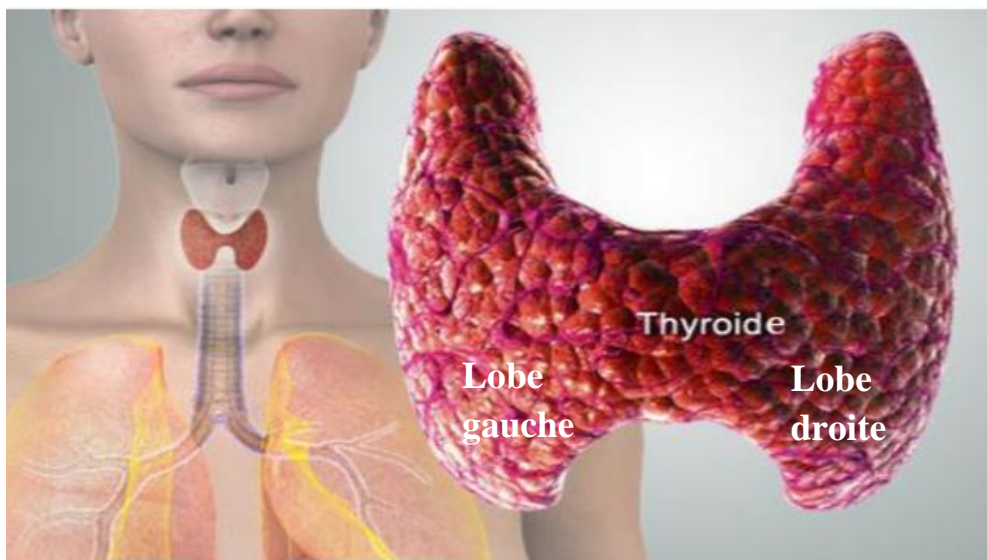


Figure 4 : L'aspect du corps thyroïdien (Dr Brahim Rahfani)

2.2.3. Morphologie :

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Le corps thyroïde est formé de 2 lobes latéraux piriformes, à grand axe vertical, élargis à leur partie inférieure, effilés à leur partie supérieure, réunis sur la ligne médiane par l'isthme thyroïdien. L'ensemble vu de face revêt grossièrement la forme d'un "H".

Le plus souvent, le bord supérieur de l'isthme émet un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx, légèrement décalé à gauche: la pyramide de Lalouette ou lobe pyramidal (**Bouchet, Cuilleret, 1991**).

Le corps thyroïde a les dimensions suivantes :

- Largeur: 6 cm.
- Hauteur: 6 - 8cm.
- Epaisseur: 2 cm (**Beddouche, 2008**).

L'isthme mesure 1 cm de largeur et 1,5 cm d'hauteur (**Rachid, 2012**). (**Figure 05**)

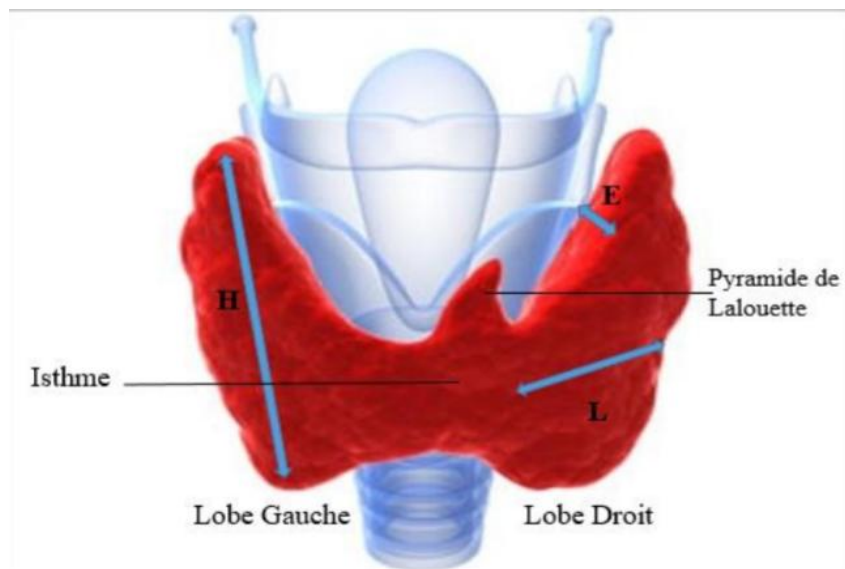


Figure 5 : les dimensions de la glande thyroïde (**Dr Brahim Rahfani**)

2.2.4. La vascularisation et innervation :

2.2.4.1. Les artères thyroïdiennes :

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est très riche et importante, trois fois celle du cerveau, six fois celle du rein.

Elle est assurée par les deux artères thyroïdiennes supérieures, les deux artères thyroïdiennes inférieures, une artère thyroïdienne moyenne accessoire, grêle et inconstante. Ces artères sont coudées, flexueuses, ce qui facilite l'extériorisation de la glande au cours des exérèses chirurgicales.

2.2.4.2. Les veines thyroïdiennes :

Elles forment à la surface du corps thyroïde, le plexus thyroïdien. Ce plexus est fait de veines irrégulières, sinueuses sur la convexité de la glande, Ce réseau se déverse par :

- La veine thyroïdienne supérieure, parallèle et postérieure à l'artère.
- La ou les veines thyroïdiennes inférieures.
- La veine thyroïdienne moyenne, inconstante, formée d'une ou de deux branches plus ou moins volumineuses, selon les cas et surtout l'état fonctionnel du lobe.

L'ensemble des veines thyroïdiennes, se jette dans la veine jugulaire interne (**Figure 06**).

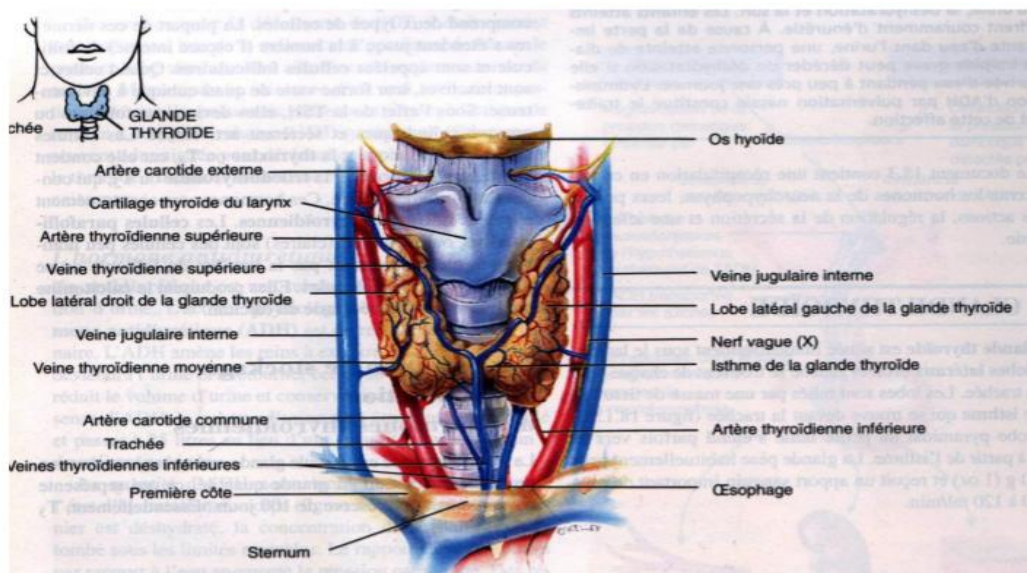


Figure 6 : Vascularisation de la thyroïde (Dr Brahim Rahfani)

2.2.4.3. Les Vaisseaux Lymphatiques :

D'un réseau capillaire très fin, situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes, naît un réseau sous capsulaire d'où partent les troncs collecteurs, les uns médians, les autres latéraux.

Dans l'ensemble ces troncs collecteurs sont satellites des veines thyroïdiennes. Ils confinent à deux groupes ganglionnaires principaux :

- Les ganglions latéraux et antérieurs de la chaîne jugulaire interne.
- Les ganglions pré- trachéaux et récurrents des droites et gauches.

Le drainage lymphatique est caractérisé par son extension diffuse cervicale et médiastinale

2.2.4.4. Les nerfs :

L'innervation de la glande thyroïde est double :

- Une innervation sympathique à partir des ganglions cervicaux supérieurs et moyens.
- Une innervation parasympathique par des filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs (**Chapuis, 1997**) (**Lacombe, 2015**).

2.2.4.5. Les parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont des petites glandes exocrines situées à la face postérieure de la glande thyroïde, elles sont généralement au nombre de quatre. De 3 à 5 centimètres de diamètre, elles sécrètent la parathormone (PTH) qui régule les taux de Calcium et de Phosphore dans le sang (**Masson, 2014**).

2.3. Rappels histologiques :

La thyroïde est une glande endocrine lobulée, faite de follicules thyroïdiens situés dans un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés. Les follicules thyroïdiens sont des formations sphériques comprenant (**Figure 7 et 8**) :

- une paroi, constituée par un épithélium simple reposant sur une lame basale et comportant deux types de cellules : les cellules folliculaires et parafolliculaires ou cellules C.
- un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : le colloïde (**Martin C et al., 2008**. **Faquin WC, 2008**)

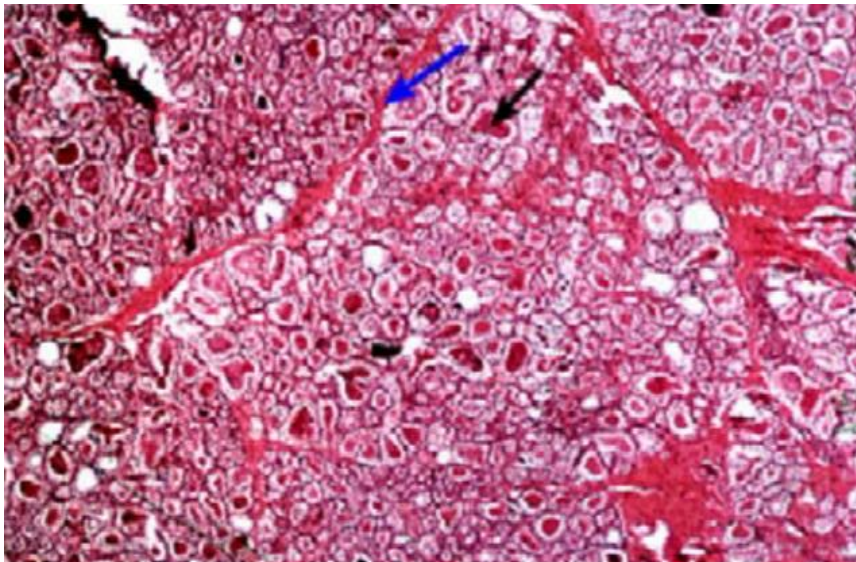


Figure 7 : Flèche bleue : la travée conjonctivo-vasculaire
Flèche noire : le colloïde à l'intérieur d'un follicule thyroïdien (Martin C et al., 2008)

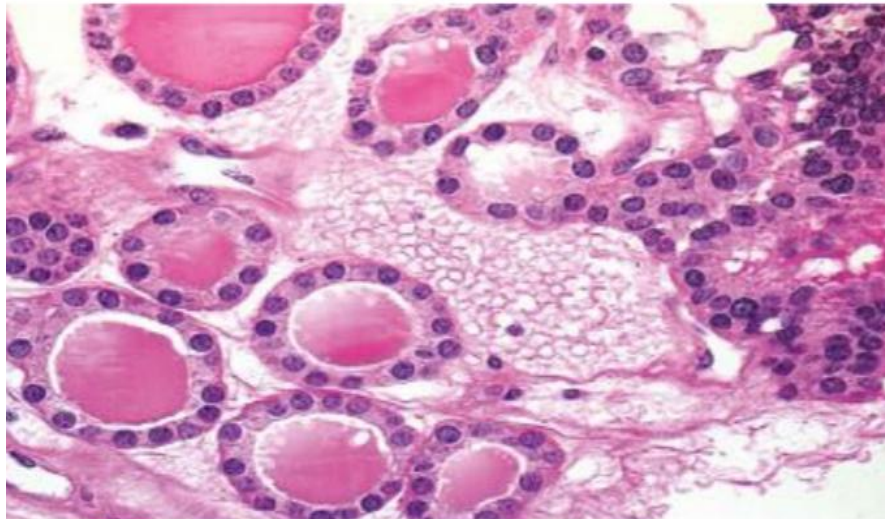


Figure 8 : Coupe histologique montrant des follicules normaux. Remarquer l'assise unicellulaire dont le pôle apical est au contact du colloïde central. La partie basale des thyrocytes est au contact des capillaires sanguins. (Cliché Dr Jerzy Klijanienko, Institut Curie)

2.3.1. Les cellules folliculaires :

Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200 μm de diamètre (figure 8). Ces cellules représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes T3 (tri-iodothyronine) et T4 (tétra-iodothyronine ou thyroxine) et de la thyroglobuline.

Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient le colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires. Les cellules folliculaires possèdent un noyau basal ou central, des mitochondries, un réticulum endoplasmique granulaire et des ribosomes, un appareil de Golgi supranucléaire et de nombreux lysosomes, phagosomes (« gouttelettes de colloïde ») et phagolysosomes, surtout à leur pôle apical. Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction.

Les cellules folliculaires ont un aspect qui varie selon leur degré d'activité. En cas d'hyperactivité, elles augmentent de volume, deviennent prismatiques hautes et sont le siège d'un développement considérable de leurs organites de synthèse protéique; conjointement, le colloïde diminue de volume et de colorabilité et peut même disparaître intégralement (Fig 9).

En cas d'hypoactivité, les phénomènes sont inverses : les thyrocytes diminuent de taille et deviennent cubiques voire aplatis, tandis que leurs organites se réduisent et que le colloïde augmente de volume et devient très acidophile (Figure 10). La cellule folliculaire capte les iodures sanguins (de façon active, nécessitant une forte dépense énergétique) et les déverse dans le colloïde où ils se concentrent et s'oxydent. Par ailleurs, la cellule folliculaire synthétise une glycoprotéine, la thyroglobuline. Sa fraction protéique est synthétisée par les ribosomes dans le réticulum endoplasmique granulaire à partir d'acides aminés (tyrosine) du sang. Puis elle passe dans l'appareil de Golgi où sa fraction glucidique est synthétisée et s'y ajoute. Les vésicules golgiennes gagnent ensuite la surface apicale de la cellule et par un mécanisme d'exocytose déversent la thyroglobuline qu'elles contiennent dans la lumière du follicule où elle contribue à former le colloïde (**Martin C et al., 2008**).

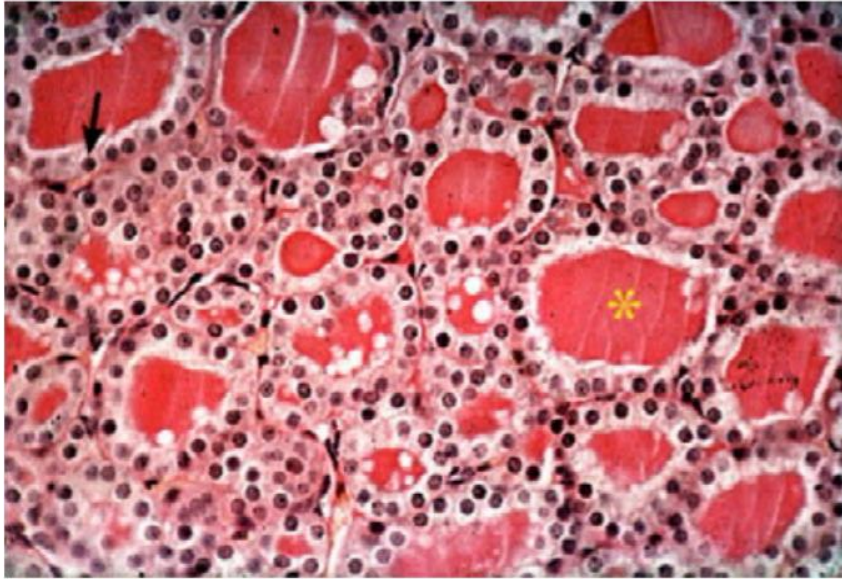


Figure 9 : Thyroïde en activité (Martin C et al., 2008)

Flèche noire : une thyrocyte. Astérisque jaune : le colloïde

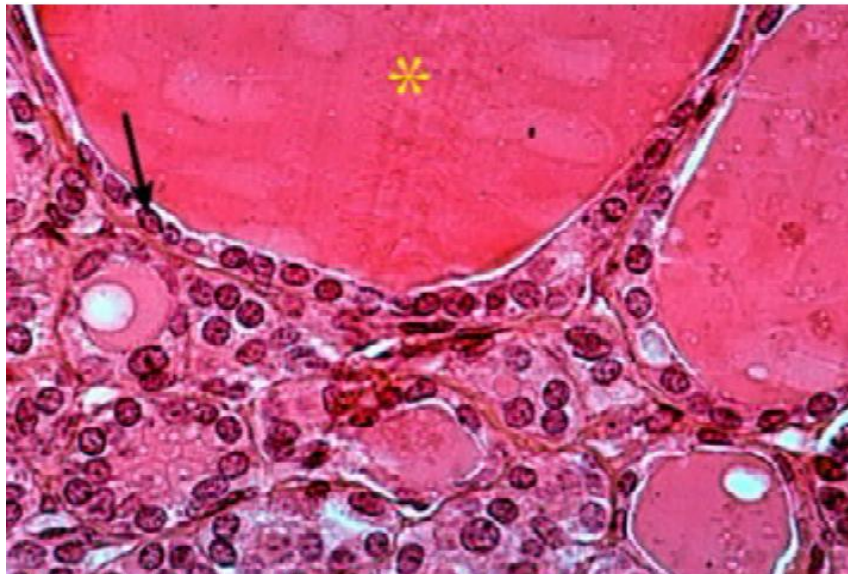


Figure 10: Thyroïde au repos (Martin C et al., 2008)

Flèche noire : un thyrocyte Astérisque jaune : le colloïde

2.3.2. Les cellules parafolliculaires (Figure 11) :

Moins nombreuses que les thyrocytes, les cellules parafolliculaires ou cellules C sont situées contre la lame basale des follicules et n'entrent jamais en contact avec le colloïde. Elles sont principalement caractérisées, en microscopie électronique, par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains très denses bordés par une membrane. Ces grains de sécrétion

de calcitonine (hormone polypeptidique) seront ensuite libérés par exocytose et gagneront les capillaires sanguins voisins. L'action principale de la calcitonine est d'empêcher la réabsorption du calcium osseux (d'où un effet hypocalcémiant).



Figure 11 : lame basale des follicules et présence des cellules C (Martin C et al., 2008).

2.3.3. Le colloïde

Le colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes (Brouet, 2011).

2.4. Rappels physiologiques :

2.4.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par les follicules thyroïdiens.

2.4.1.1. Le métabolisme de l'iode :

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde «normale» en contient environ 10g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme d'iodure I. L'apport iodé principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). La quantité recommandée d'iode absorbé par jour dépend de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse. Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra thyroïdienne des hormones

thyroïdiennes. L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.).

Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure, transporteur ne fonctionnant qu'en présence d'ions sodium Na^+ . Il est appelé symporteur Na^+/I^- , ou NIS. Il s'agit d'une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions Na^+ dans le sens de leur gradient électrochimique. Deux cations de sodium Na^+ sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure I^- . Les Na^+ retournent ensuite dans le milieu extra cellulaire grâce à une pompe Na^+/K^+ , et les I^- sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusent à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé (voir figure 12) (Brouet, 2011)

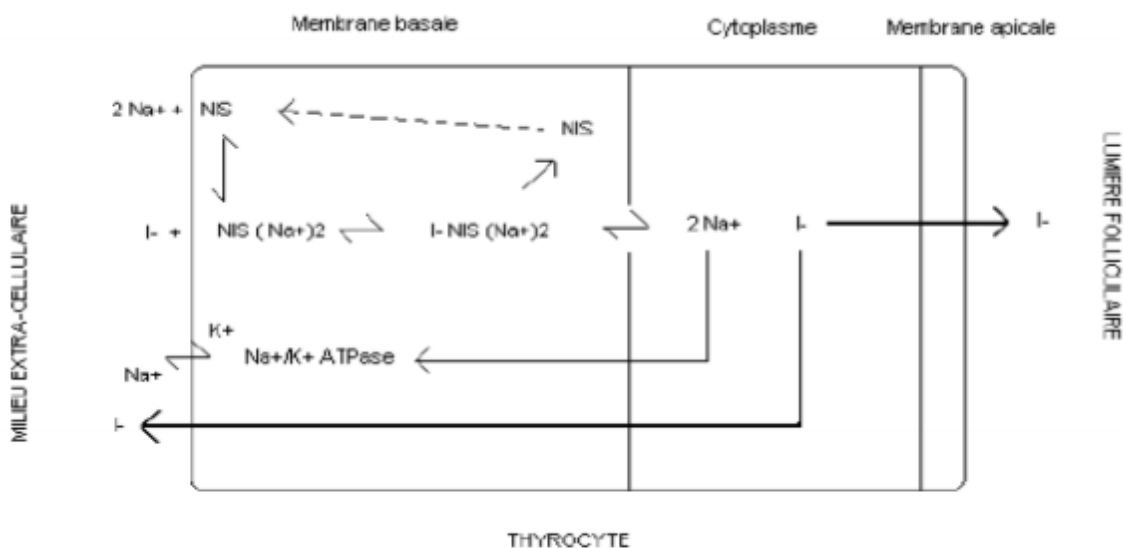


Figure 12: Transport de l'iodure vers l'intérieur du follicule (Brouet, 2014)

Cette captation est située du côté basal, en contact avec les capillaires sanguins. Mais, pour fonctionner, le NIS doit être stimulé, stimulation qui se fait par une hormone antéhypophysaire, thyroïd-stimulating hormone ou TSH.

En revanche, le transfert à travers la membrane apicale n'est pas encore élucidé. Comme les ions iodure sont utilisés dans la lumière folliculaire au niveau de la membrane apicale, leur passage pourrait se faire grâce à un gradient de concentration. Un transporteur particulier, la

pendrine, a quand même été identifié, mais on n'en connaît encore pas son rôle exact. Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline (Brouet, 2011).

2.4.1.2. La thyroglobuline :

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une pro hormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites (Brouet, 2011).

2.4.1.3. La synthèse hormonale :

La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable: l'oxydation de l'iodure I⁻ par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive I⁺. Les ions I⁺ se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine (voir figure 13) La thyroperoxydase ou TPO est une enzyme clef, localisée au niveau des microvillosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou H₂O₂ (Brouet, 2011).

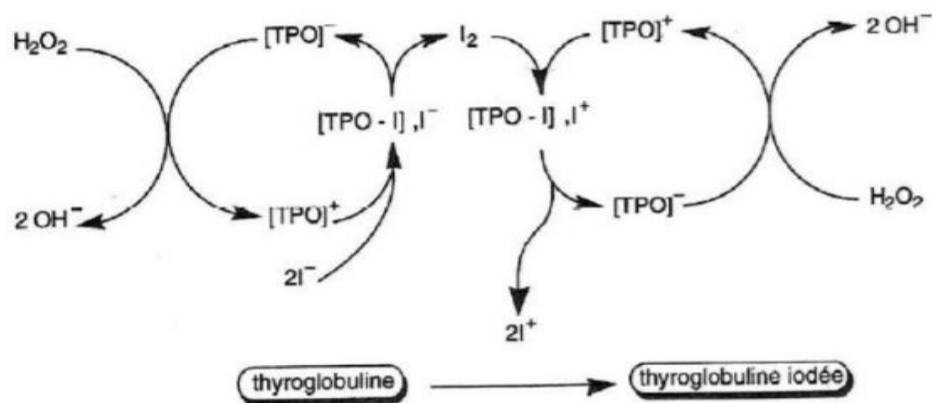


Figure 13 : Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline (Brouet, 2011)

Ensuite, l'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation de mono-ou di-iodotyrosines (MIT ou DIT) selon le nombre d'atomes d'iode fixés sur le résidu (voir figure 14).

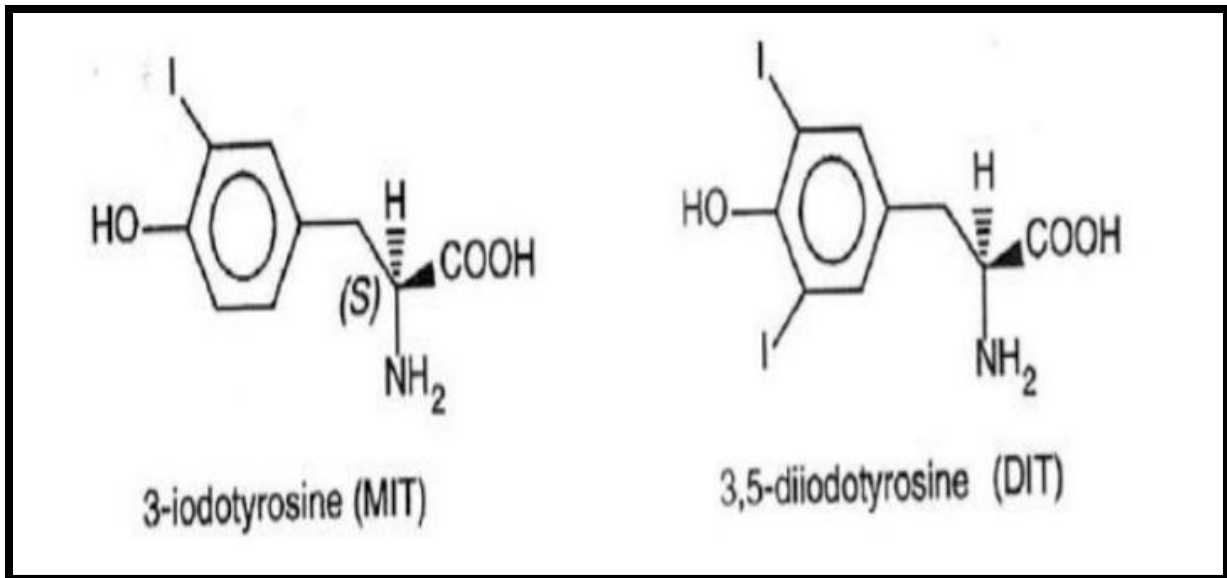


Figure 14 : Iodotyrosines obtenues par l'iodation de la thyroglobuline (Bouet, 2011)

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines: ce sont la tri-iodothyronine (T3) ou tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse ou r-T3, hormone inactive (voir figure 15).

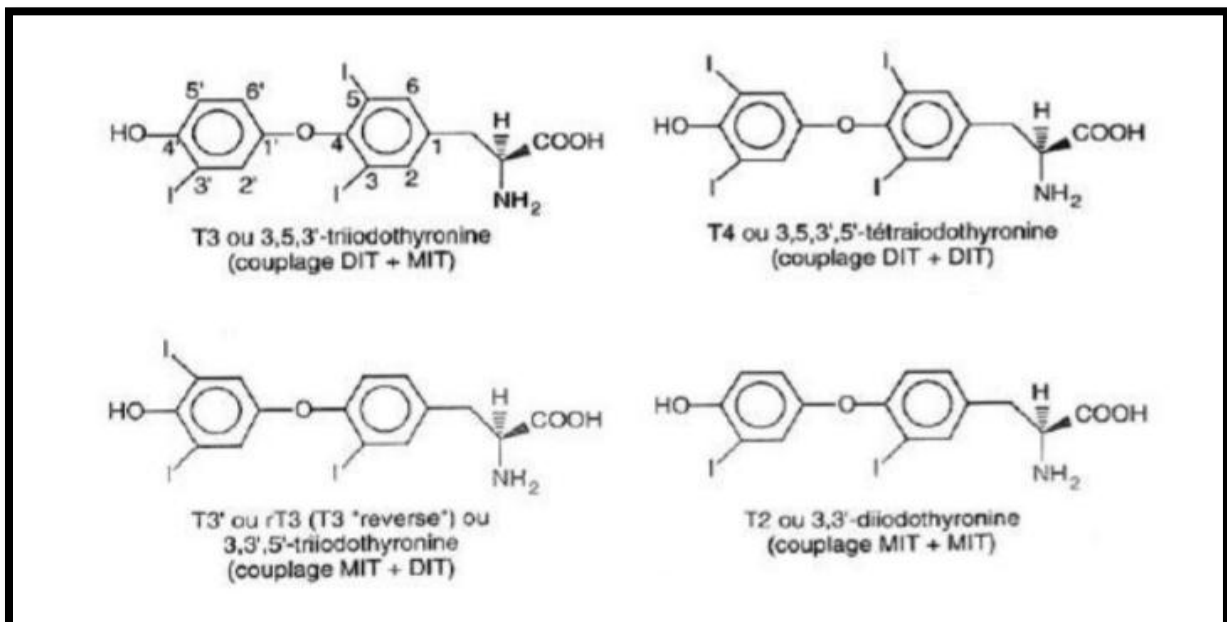


Figure 15 : Iodotyrosines formés après couplage par la TPO (Bouet, 2011)

Dans le colloïde, MIT, DIT, T3 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline. (Voir figure 16) qui résume les différentes étapes que nous venons de voir (Brouet, 2011).

À la lumière de ces données, deux éléments constituent les hormones thyroïdiennes: une protéine (la thyroglobuline) et l'iode. La différence entre T4 et T3 c'est le nombre et la place variable de molécules d'iode reliées à la thyroglobuline; la T4 possède 4 molécules d'iodes contre 3 molécules pour la T3 (**Bekhti-Sari, 2017**).

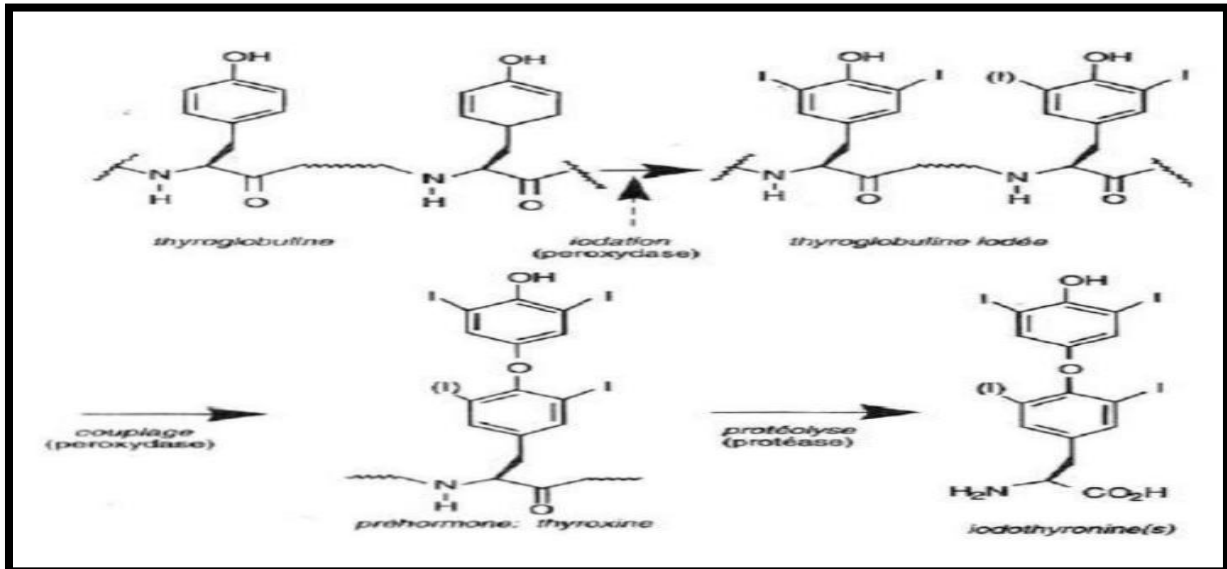


Figure 16 : synthèse simplifiée des thyroglobulines (**Bouet, 2011**)

2.4.1.4. Libération des hormones thyroïdiennes :

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est capturée par endocytose par le thyrocyte et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse. Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosine désiodase. Les hormones passeraient du cytoplasme aux capillaires sanguins par diffusion passive ou grâce à des protéines transporteuses encore non identifiées.

Dans le plasma, les hormones sont liées à des protéines de liaison: principalement à la Thyroxine Binding Protein ou TBG, mais aussi à l'albumine et à la pré-albumine. La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée est d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4 (**Brouet, 2011**).

2.4.2. Facteur de régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes :

Cette régulation dépend d'un facteur hypothalamique, le TRH, et d'une hormone trophique hypophysaire, la TSH (Tramalloni et Monoeyssen, 2005).

2.4.2.1. TRH (thyrolibérine) :

La thyrolibérine ou TRH (tyrotropin realizing hormone) est un tripéptides. au niveau de la cellule thyroïdienne. La TRH à deux actions: la libération immédiate de la TSH et l'induction de synthèse de la TSH. La TRH serait donc responsable du contrôle positif au niveau de l'hypophyse (Kamara, 2002).

2.4.2.2. Thyrothropine (thyroid-stimulating-hormone ou TSH) :

Le TSH est l'une des hormones hypophysaires. Elle agit sur la thyroïde à trois niveaux:

- en stimulant la prolifération des thyrocytes;
- en activant la biosynthèse des hormones thyroïdiennes;
- en favorisant leur libération (Tramalloni et Monoeyssen, 2005). (Voir figure 17).

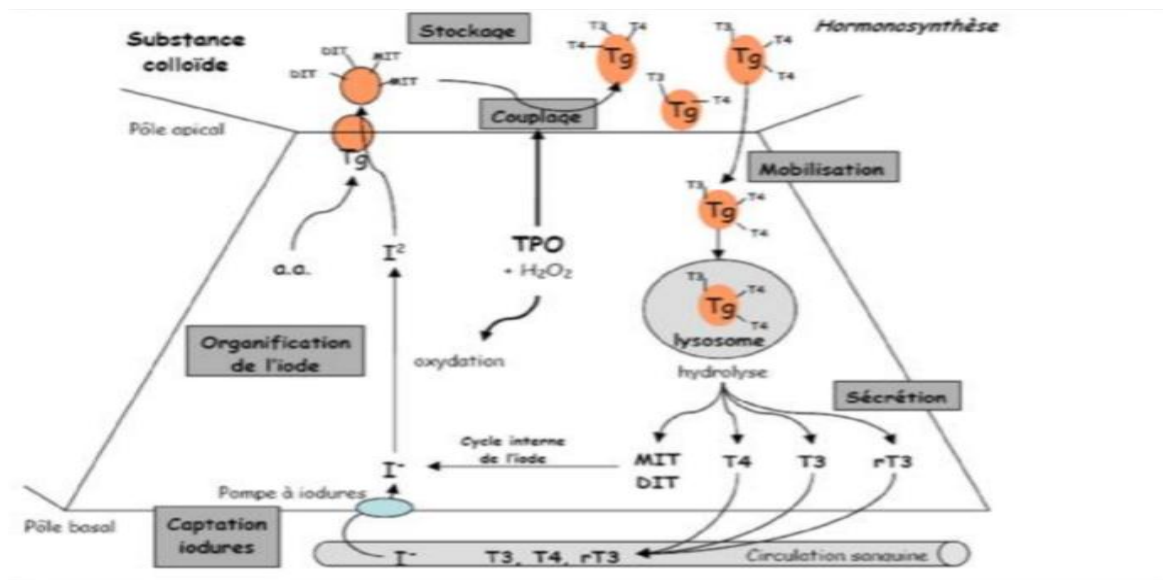


Figure 17 : synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes (Bekhti-Sari, 2017)

L'activité de la cellule hypophysaire qui sécrète la TSH est sous contrôle:

- négatif des hormones thyroïdiennes. La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraîne une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse; (**Bekhti-Sari, 2017**) (**Voir figure 18**).

- positif de la TRH (thyrotropin-releasing hormone) d'origine hypothalamique; cette dernière obéit également au rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes et à plusieurs neurotransmetteurs (**Tramalloni et Monoeyssen, 2005**).

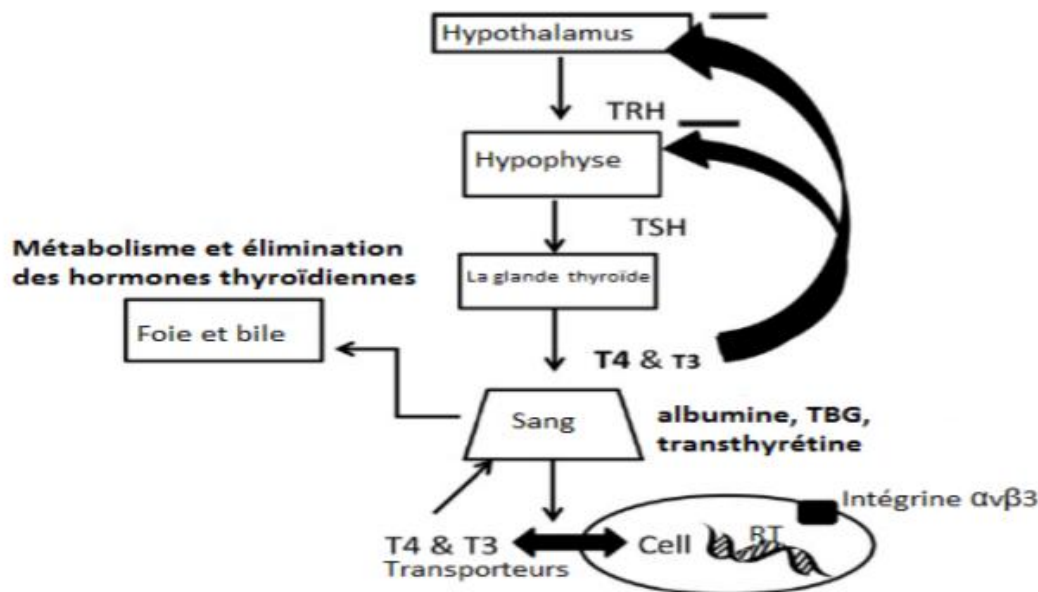


Figure 18 : Régulation de la production de l'hormone thyroïdienne (**Bekhti-Sari, 2017**)

2.4.2.3. Iodure :

Son action sur le thyrocyte est très importante. La carence en iode comme son inflation est la cause de multiple thyropathies (**Tramalloni et Monoeyssen, 2005**).

2.4.2.4. Autres facteurs de régulation :

La fonction thyroïdienne peut en outre être modulée par:

- divers neurotransmetteurs (adrénaline...);
- des facteurs de croissance (insuline...);
- des cytokines (interféron, interleukines...) (**Tramalloni et Monoeyssen, 2005**).

2.4.3. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :

- non spécifique: albumine (pour une petite partie);
 - spécifiques: TBG-Thyroxin Binding Globulin (pour environ 60 à 75 %) et TBPA Thyroxin Binding PreAlbumin.
- Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) est active. La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 (**figure 19**).

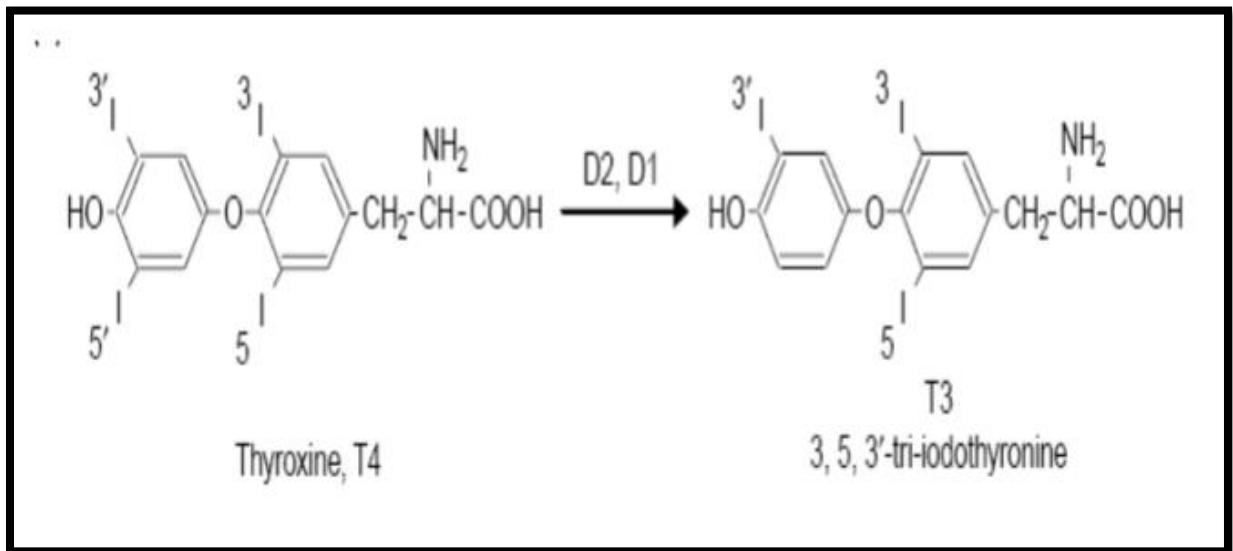


Figure 19 : transformation de T4 en T3 (Kress, 2007)

La désiodation périphérique est le fait d'enzymes :

- la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3;
- la 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

La dégradation des HT se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies: conjugaison (puis excrétion biliaire), désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine, désiodation périphérique (**Ben yachou, 2013**).

2.4.4. Régulation de la fonction thyroïdienne :

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdien. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones. La TSH agit à différents niveaux:

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormone-synthèse: capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale;
- Est un facteur de croissance pour la thyroïde;
- La synthèse et la sécrétion de TSH sont sous le contrôle de plusieurs facteurs, les plus importants étant le rétrocontrôle négatif par les hormones thyroïdiennes et l'action stimulante de la TRH (**Ben yachou, 2013**).

2.4.5. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont un mécanisme d'action intranucléaire en se liant à des récepteurs spécifiques selon les cellules cibles. La T3, dont l'affinité pour ces récepteurs est bien plus importante que celle de la T4, est, pour cette raison, la forme métaboliquement active. Cette transformation de T4 en T3 va se faire essentiellement au niveau des cellules cibles et, selon le type de cellule dans lequel on se trouve, la quantité d'enzymes capables d'effectuer cette désiodation sera plus ou moins importante en fonction de la capacité de réponse attendue (**Hourt, 2008**).

2.4.6. Effets des hormones thyroïdiennes sur l'organisme :

2.4.6.1. Effets physiologiques :

Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux organes (Voir figure 20), leur sécrétion est indispensable au développement et au maintien de l'homéostasie (**Tramalloni et Monoeyssen, 2005**).

2.4.6.1.1. Au cours de la vie embryonnaire et fœtale :

La thyroïde maternelle assure les besoins de l'embryon jusqu'à la dixième semaine de vie intra-utérine et elle passe librement la barrière placentaire. La thyroïde fœtale va ensuite devenir fonctionnelle.

Le rôle des hormones thyroïdiennes est important au niveau de la croissance osseuse et surtout de la maturation nerveuse. Tout déficit dû à une carence maternelle ou embryonnaire peut se manifester par un retard de développement psychomoteur. Le dépistage de l'hypothyroïdie néonatale est essentiel afin de corriger très précocement le déficit (**Tramalloni et Monoeyssen, 2005**).

2.4.6.2.Effets métaboliques :

Les hormones thyroïdiennes augmentent tous les métabolismes. Elles sont de ce fait:

- thermogéniques (base de l'ancien test diagnostique étudiant le métabolisme de base);
- hyperglycémiantes;
- hypolipidémiantes;
- protéolytiques;
- ostéolytiques (**Tramalloni, Monoeyssen, 2005**).

2.4.6.3.Effet sur le système nerveux central :

Les HT favorisent la myélinisation des fibres nerveuses et stimulent le développement et la croissance des axones, des corps cellulaires et des dendrites (**Masson, 2014**).

2.4.6.4.Effet sur les muscles squelettiques :

La carence en HT entraîne une augmentation du volume et de la consistance des muscles squelettiques donc la contraction est ralentie alors que dans l'hyperthyroïdie cette contraction se fait à une vitesse presque normale mais est relativement inefficace.

L'administration à un hypothyroïdien de faible dose d'HT augmente l'efficacité du travail musculaire, alors que de fortes doses la diminue (**Masson, 2014**).

2.4.6.5.Effet cardio-vasculaire :

Les HT augmentent le débit vasculaire et surtout le rythme cardiaque. Elles imitent un état hyperadrénergique en stimulant les récepteurs β -adrénergiques du myocarde. L'effet cardiaque est couplé à une vasodilatation périphérique due à l'augmentation du métabolisme de tous les tissus et à la calorigénèse (**Masson, 2014**).

2.4.6.6. Effet sur le système digestif :

Les HT augmentent la motricité intestinale, le débit sanguin intestinal, la consommation d'oxygène et l'absorption intestinale (Masson, 2014).

2.4.6.7. Effet sur la fonction rénale

Les HT augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Cependant, en excès, elles diminuent la capacité de concentration hydrique du rein. Elles maintiennent donc une diurèse hydrique (Masson, 2014).

2.4.6.8. Effet sur le comportement

Enfin, les hormones thyroïdiennes agissent sur le comportement psychique d'une personne. En cas d'excès en hormones thyroïdiennes, on remarque souvent un état d'agitation anxieuse accompagnée d'irritabilités et d'insomnies; l'humeur est souvent triste; un épisode aigu peut amener à une psychose maniaco-dépressive.

Au contraire, en cas de manque d'hormones thyroïdiennes, les troubles psychiques sont caractérisés par un ralentissement intellectuel, une indifférence affective et une tristesse (Masson, 2014).

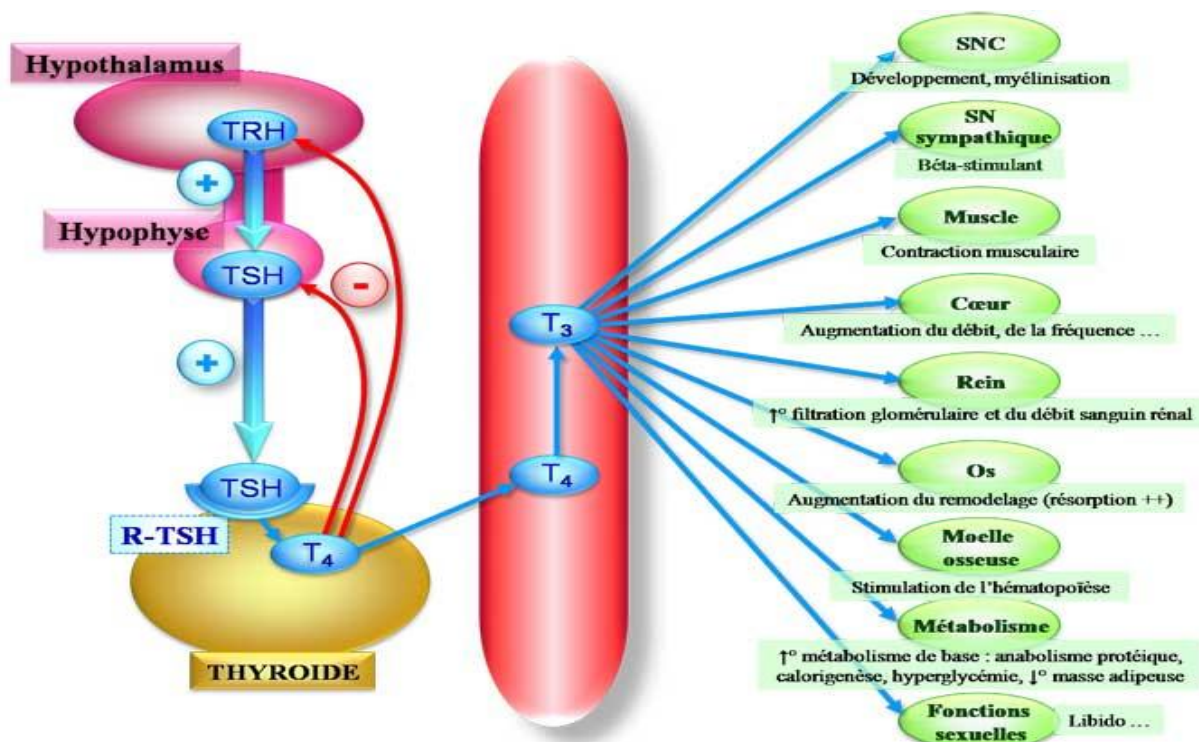


Figure 20 : Axe hypophysaire-thyroïde et rôles multiples des hormones thyroïdiennes (Masson, 2014).

2.5. Pathologies thyroïdiennes :

2.5.1. Les thyroïdites :

Ce sont des inflammations de la glande thyroïde de cause variées :

- Thyroïdite de Hashimoto :

Il s'agit de la forme hypertrophique des thyroïdites lymphocytaires chroniques. Elle prédomine nettement chez la femme (9 cas sur 10), avec une incidence maximale entre 30 et 45 ans. Le goitre est constant, diffus, homogène, indolore, de consistance ferme (semblable à celle d'un pneu en caoutchouc), non compressif. L'hypothyroïdie est souvent absente au moment du diagnostic mais s'installe inéluctablement de façon progressive au cours de l'évolution (**Jean et al., 2010**).

2.5.2. Les anomalies courantes dans la production des hormones thyroïdiennes :

- **L'hypothyroïdie**, si la production d'hormones thyroïdiennes est insuffisante ; elle se traduit par une sorte de mise au ralenti de certaines fonctions : perte de mémoire, humeur dépressive, frilosité, constipation, ralentissement du rythme cardiaque ; Elle est souvent due à un déficit en iode, mais peut également survenir avec la prise de certains médicaments ou traitements.
- **L'hyperthyroïdie**, si la production d'hormones thyroïdiennes est excessive ; elle provoque des phénomènes inverses : nervosité, agressivité, sueurs, diarrhées, palpitations et accélération du rythme cardiaque.
- **Maladie de basedow**, La maladie de basedow ou maladie de Graves, ou de Parry, ou de Flajani, est une affection multifocale associant une hyperthyroïdie et d'autres manifestations de fréquence variable, ophtalmopathie et myxœdème pré tibial.

2.5.3. Les anomalies dans les dimensions de la thyroïde :

- **Le goitre**, augmentation parfois très prononcée du volume de la thyroïde. C'est la plus fréquente des pathologies de la thyroïde, affectant 10 % de la population adulte. Le goitre simple désigne les hypertrophies thyroïdiennes diffuses normofonctionnelles (absence d'hyper- ou d'hypothyroïdie), non inflammatoires (sont exclues les thyroïdites), et non cancéreuses. Constitués d'une hyperplasie thyroïdienne initialement homogène, cliniquement latente, les goitres tendent à se remanier par l'apparition de formations nodulaires. La majorité de ces nodules sont bénins, mais d'autres sont à risque de correspondre à des cancers ou de devenir

hyperfonctionnels. C'est seulement au stade multinodulaire que les goitres deviennent symptomatiques, et qu'apparaissent des risques de complications (**Jean et al., 2010**).

- **le nodule**, Augmentation localisée du volume thyroïdien sous forme de petites boules plus fermes. Les nodules thyroïdiens peuvent être des adénomes hyperplasiques bénins, ou des lésions malignes (cancers), et peuvent provenir des cellules folliculaires ou des cellules C (**Guidoum M, 2015**).

La majorité des nodules thyroïdiens sont bénins et peuvent bénéficier de la surveillance, éventuellement de l'hormonothérapie frénatrice qui a pour intention de prévenir l'évolution vers le goitre multinodulaire. La malignité (5 % des nodules environ) est à suspecter particulièrement chez les sujets irradiés, en cas de nodule dur, irrégulier, évolutif, à calcitonine très élevée (> 100 pg/ml). Certains aspects échographiques (hypoéchogène, vasculaire avec microcalcifications) et surtout cytologiques conduisent aussi à suspecter ou à affirmer la malignité, et à recommander la thyroïdectomie totale (**J L. Wémeau, 2008**).

3. Cancers de la thyroïde :

3.1.Définition

Le cancer de la thyroïde est une multiplication anormale, anarchique et permanente des cellules de la glande thyroïde, qui finissent par la formation d'une masse appelée tumeur maligne. Ces cellules nocives peuvent migrer vers d'autres tissus en formant des tumeurs dites : Métastases. Ce cancer peut prendre plusieurs formes selon le type des cellules touchées (**Viudez et al., 2013**).

Le cancer thyroïdien est une tumeur maligne du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule. « Son diagnostic parfois difficile repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de thyroïdectomie » (**Guidoum M, 2015**).

3.2.Epidémiologie des cancers de la thyroïde :

L'incidence du cancer thyroïdien augmente depuis une trentaine d'année telle que le reflète le taux d'incidence internationale ajusté sur l'âge qui a été multiplié par cinq chez l'homme et par dix chez la femme (**kilfoy et al., 2009**).

3.2.1. Répartition géographique :

Aux ETATS UNIS (selon la base de données SEER program) l'incidence a presque triplé au cours des 30 dernières années, passant de 4,3 cas pour 100.000 personnes en 1973 à 11,1 cas pour 100.000 en 2006 (**Gulliland et al., 1997**).

La croissance a été encore plus élevée pour le carcinome thyroïdien papillaire, qui a une augmentation de 3,2 fois dans la même période et représente actuellement 90% de toutes les tumeurs malignes de la thyroïde (**INCa, 2011**) comme le résume la figure ci-dessous

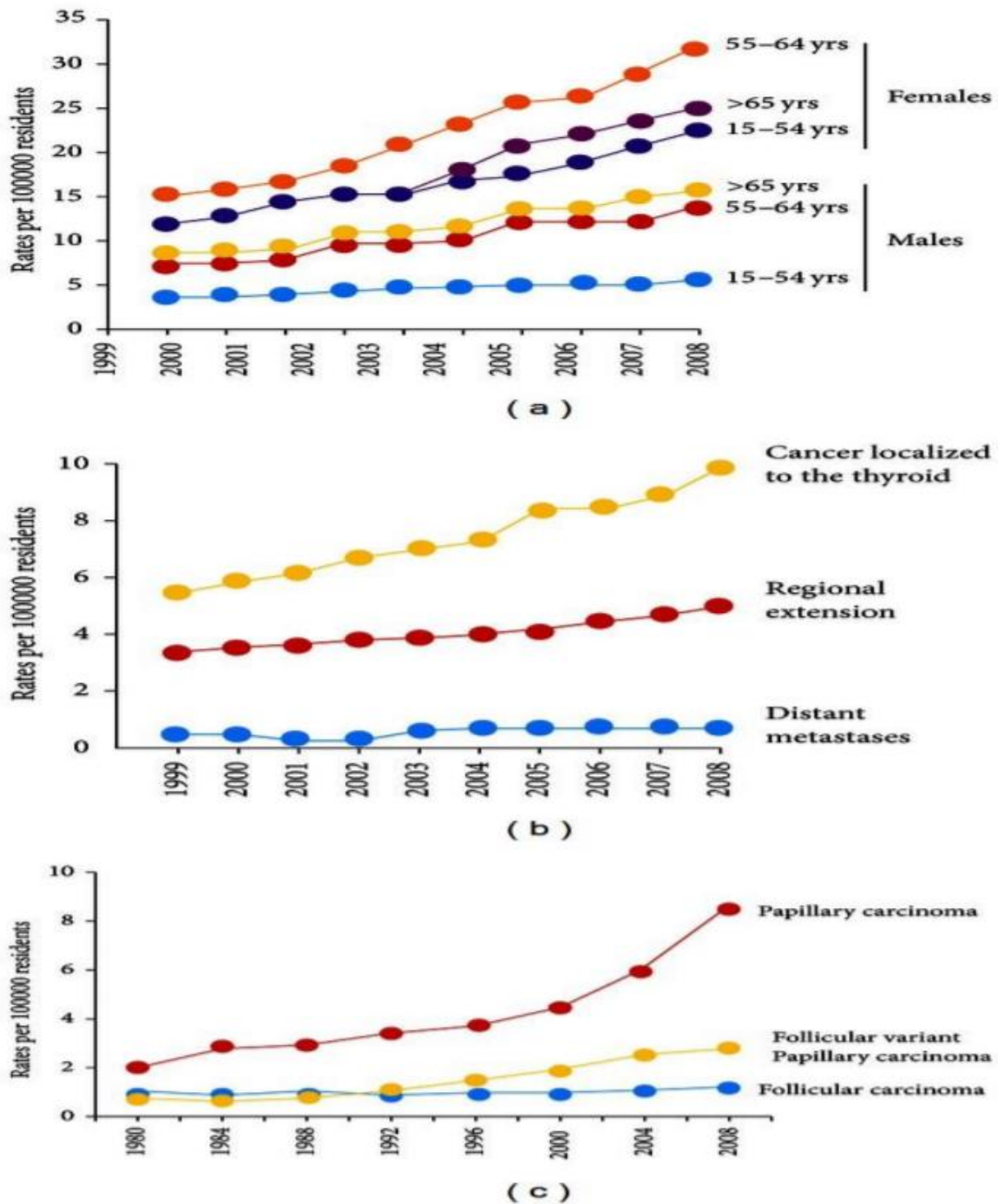


FIGURE 21: Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la population nord-américaine 1999-2008. Par genre (a). En fonction du stade la maladie au moment du diagnostic (b). Par histotype (c) (Gabriella et al., 2013).

Au Brésil, pendant longtemps le cancer de la thyroïde n'a pas été parmi les plus fréquents, mais en 2012, il représentait 5% des cas diagnostiqués chez la femme (4ème plus fréquent) avec une estimation de 11 cas pour 100.000 femmes brésiliennes » **(Renan et al., 2014)**.

Dans les 807 cas de cancer de la thyroïde traité inclus dans cette étude (BRESIL) les femmes ont été les plus touchés, avec 660 cas (82%) par rapport à 147 (18%) des hommes.

La moyenne l'âge au moment du diagnostic était de 44,5 ans (médiane 45), allant de 10 à 96. Parmi les facteurs de risque étudiés, l'exposition précédente à un rayonnement ionisant a été rapportée par 22 (3%) patients, et des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde par 89 (11%). De plus, 289 (36%) patients ont rapporté d'autres types de cancer de la Famille » **(Office For National Statistic, 2011)**.

En Angleterre, il y avait 2208 nouveaux cas de cancer de la thyroïde en 2010, avec des taux d'incidence ayant augmenté de plus de 150% depuis 1975 **(Finlayson et al., 2007)**.

D'après une étude réalisée entre les différents groupes ethnique de GRANDE BRETAGNE, il a été trouvé qu'il y avait des différences significatives entre les différents groupes ethniques (sauf pour les Indiens) par rapport aux blancs.

Parmi les Sud-Asiatiques, les taux étaient statistiquement plus élevés chez les Pakistanais britanniques et Bangladais britanniques (incidence élevé des cancers thyroïdiens folliculaires et papillaires), mais pas chez les Indiens britanniques (faible incidence)

Chez la population noire, l'incidence du cancer de la thyroïde a été statistiquement significativement plus élevée chez les Africains et Caribéens.

La tendance inverse a été observée chez les chinois, avec des taux d'incidence plus élevé pour le cancer papillaire plutôt que le cancer folliculaire, à nouveau avec une hétérogénéité significative entre le deux **(Alfred et al., 2004)**.

Toujours dans la population asiatique, le Hong Kong Repport (registre du cancer) en 2000 a révélé que l'incidence du cancer de la thyroïde était classé le 11e rang parmi tous les cancers chez les femmes de HONG KONG, et que ce dernier représentait 3,2% de tous les cancers nouvellement diagnostiqués **(Memon et al., 2002)**.

Au Koweït, le cancer de la thyroïde se classe deuxième, comprenant 8% de tous les cancers féminine **(Abdulmughni et al., 2004)**.

Des résultats similaires ont été rapportés pour d'autres pays de la région du Golfe (Bazarbashi et al., 2004)

Le cancer de la thyroïde est le quatrième cancer le plus commun et la comptabilité générale de 6,1% en Arabie Saoudite représentant 3,8% des hommes et 10,8% des tumeurs malignes féminines (Leenhardt et al., 2004)

Le tableau ci-dessous montre l'incidence des cancers thyroïdiens dans le monde.

Tableau 1 : Variation internationale de l'incidence du cancer thyroïdien, entre 1973-1977 et 1998-2002 (Bouklikha C et Sefiane D, 2014)

	1973-1977				1998-2002					
	Males		Females		Males		Females		% Change	% Change
	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate		
Europe, Scandinavian Countries										
Denmark	168	1	330	1.6	210	1.2	524	2.9	20.0	81.3
Norway	182	1.4	558	4.4	247	1.6	649	4.2	14.3	-5.8
Sweden	463	1.6	1,158	3.9	407	1.3	1,031	3.3	-18.8	-18.2
Finland	221	1.7	684	4.3	384	2.2	1,281	7.0	29.4	62.8
Europe, Other										
France, Bas-Rhin	25	0.9	85	2.8	75	2.3	198	5.8	155.6	107.1
Switzerland, Geneva	18	1.9	43	3.5	27	2.0	98	6.5	5.3	85.7
UK, Thames, England	134	0.6	391	1.5	433	0.9	1,133	2.3	50.0	53.3
Italy, Varese	45	2.0	105	3.8	45	2.9	123	7.1	45	86.8
Spain, Zaragoza	28	1.2	134	5.4	37	1.4	123	4.0	16.7	-25.9
Oceania										
New Zealand	108	1.2	285	3.1	181	1.6	598	5.1	33.3	64.5
Australia, New South Wales	116	0.9	315	2.3	506	2.5	1,639	8.1	177.8	252.2
Americas										
USA, SEER: White	997	2.3	2,491	5.4	2,216	3.5	6,306	10.0	52.2	85.2
Canada, BC	104	1.5	252	3.6	271	2.1	733	5.6	40	55.6
Colombia, Cali	20	1.5	104	6.1	85	2.2	450	9.4	46.7	54.1
	(1972-1976)		(1972-1976)							
USA, SEER: Black	47	1.2	173	3.8	121	1.6	494	5.2	33.3	36.8
Asia										
China, Hong Kong	126	1.6	352	4.2	447	2.2	1,557	7.2	37.5	71.4
	(1974-1977)		(1974-1977)							
Japan, Osaka Prefecture	129	0.7	432	2.1	432	1.3	1,194	3.2	85.7	52.4
Singapore	43	1.3	141	3.8	180	2	636	6.6	53.8	73.7
Israel: Jews	193	2.6	472	6.2	474	3.5	1,747	12.1	34.6	95.2
Africa										
Algeria, Setif					32	1.4	88	3.6		
Egypt, Gharbiah					53	1.1	151	2.6		
Tunisia, Center, Sousse					14	1.3	34	3.1		
Uganda, Kyadondo County					11	0.5	26	1.5		
Zimbabwe, Harare					14	1	45	3.1		

Rate is age-standardized to the world population, per 100,000 person-years. Counts, rate for 1978-1982 period. These registries were excluded from the trends analysis due to an absence of data for early time periods, changes in population coverage, and/or data quality issues

3.2.2. Incidence des cancers de la thyroïde en Afrique du Nord :

Le cancer de la thyroïde est un cancer très répandu dans le monde. Le Nord de l'Afrique prend la 12ème position (Figure 22) avec un ASR de plus de 3,3 par 100 000 les deux sexes

Figure 22: Distribution des âges-standardisés-estimés (ASR) par 100.000 pour le TC chez les deux sexes dans le monde.

Figure 23: Distribution des âges-standardisés-estimés (ASR) par 100.000 pour le TC chez les deux sexes en Afrique.

3.2.3. Epidémiologie des cancers 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 2006, à 15.6 en 2012 (**Registre des tumeurs d'Alger, 2012**)

En Afrique, l'Algérie occupe la 3ème place, après l'Egypte et l'Ethiopie avec un taux d'incidence de 12 par 100 000 pour les deux sexes.

Ce pendant, l'Algérie occupe la première place en Afrique du Nord pour l'incidence selon le sexe féminin (**Globacon, 2012**)

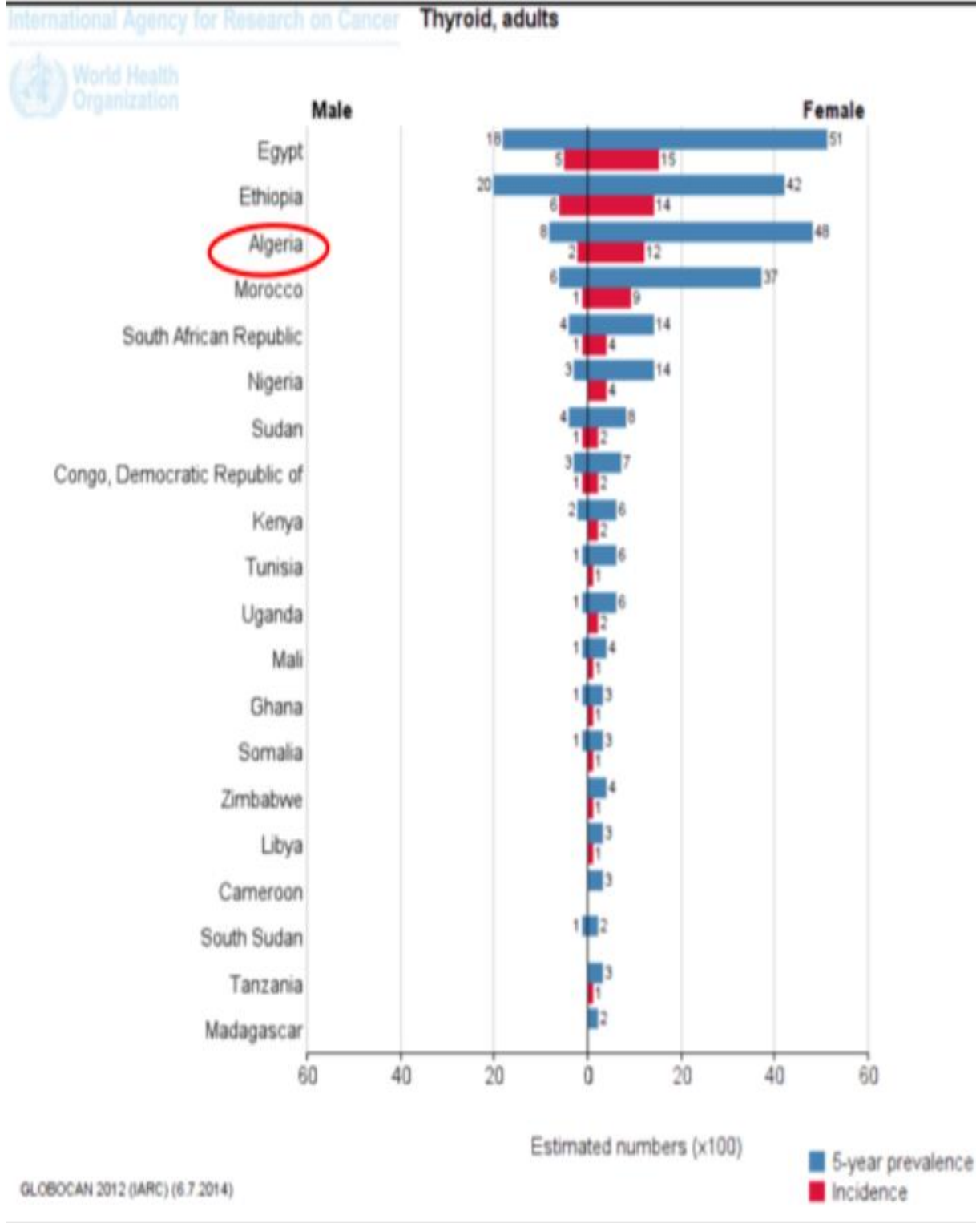


Figure24 : situation de l'Algérie en Afrique pour le CT chez les 2 sexes (PNC, 2014)

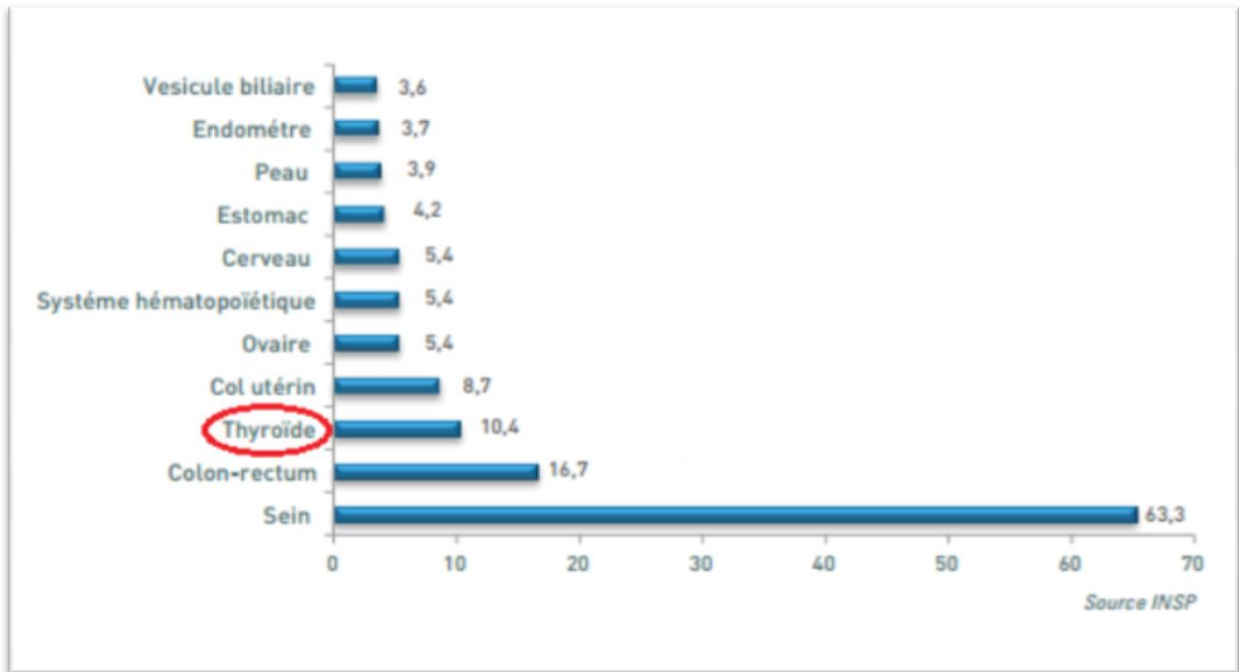


Figure 25 : Fréquence du CT chez la femme en Algérie en 2010 (PNC, 2014)

En 2009, il est estimé que 8 600 nouveaux cas de cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués dont 75 % chez la femme. La majorité des cancers de la thyroïde sont de bon pronostic. Leur survie relative à 5 ans, tous stades et tous types histologiques confondus, s'élève à 94 % (Nezzar et al., 2015)

A l'ouest algérien, d'après une étude faite au CHU d'Oran sur une période s'étalant de Février 2011 à Décembre 2012, 32 Cas de cancers thyroïdiens ont été enregistrés. Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome papillaire avec une fréquence de 62.5%. (Boumansour et al., 2014)

3.3. Classification des cancers de la thyroïde :

On utilise la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) des tumeurs de la thyroïde, réactualisée en 2004 (tableau 2).

Tableau 2 : tumeurs thyroïdiennes de la thyroïde selon la classification de l'OMS (2004)

Adénomes thyroïdiens et tumeurs apparentées	<ul style="list-style-type: none"> - Adénome folliculaire (vésiculaire) ; - Tumeur trabéculaire hyalinisante. 	
Tumeurs malignes épithéliales	Carcinome vésiculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome vésiculaire à invasion minimale - Carcinome vésiculaire largement invasif - Carcinome vésiculaire à cellules claires - Carcinome vésiculaire oncocytaire
	Carcinome papillaire	<ul style="list-style-type: none"> - Microcarcinome papillaire - Carcinome papillaire à forme vésiculaire - Carcinome papillaire à cellules hautes - Carcinome papillaire sclérosant diffus - Carcinome papillaire oncocytaire
	Carcinome peu différencié	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome insulaire - Carcinome trabéculo-vésiculaire
	Carcinome indifférencié ou anaplasique	
	Carcinome médullaire	<ul style="list-style-type: none"> - Sporadique - Familial
	Mixtes, papillo-vésiculaires et médullaires	
	Autres tumeurs épithéliales	<ul style="list-style-type: none"> - Thymome - Tératome - Carcinome épidermoïde - Carcinome muco-épidermoïde
Tumeurs malignes non épithéliales	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes - Sarcomes - Paragangliome 	
Métastases intrathyroïdiennes	<ul style="list-style-type: none"> - Mélanome - Adénocarcinome rénal - Adénocarcinome mammaire - Adénocarcinome pulmonaire 	

3.3.1. Les tumeurs bénignes de la thyroïde :

3.3.1.1. Les adénomes :

Les adénomes thyroïdiens sont cinq fois plus fréquents que les carcinomes, ils surviennent le plus souvent chez des femmes d'âge moyen (Schulten et al., 2015).

Les adénomes de la glande thyroïde se présentent comme des nodules solitaires. A part quelques exceptions, ils sont tous dérivés de l'épithélium vésiculaire et sont alors appelés

adénomes vésiculaires. Ils peuvent être classés en fonction de leur taille, de leur dispositif, du type cellulaire en cause et du degré de cellularité. Les adénomes colloïdes simples (macrovésiculaires) qui sont les plus fréquents, ressemblent à du tissu thyroïdien normal. Les autres rappellent les différents stades de l'embryogénèse de la thyroïde normale et peuvent avoir des caractères communs avec les cancers vésiculaires. Cette classification est d'application difficile car il existe fréquemment des formes mixtes et en fait ces différentes formes ont la même traduction clinique et biologique. Cliniquement, il peut être difficile de distinguer, d'une part des foyers d'hyperplasie, ou d'autre part des carcinomes vésiculaires moins fréquents (**Schulten et al., 2015**).

Sur le plan morphologique, L'adénome thyroïdien typique concerne une lésion arrondie, solitaire, encapsulée qui est bien limitée du reste du parenchyme thyroïdien (**Figure 27**). Les adénomes vésiculaires atteignent environ 3 cm de diamètre, mais certains sont de plus petite taille et d'autres de beaucoup plus grande taille (supérieurs à 10 cm de diamètre). Sur les pièces fraîches, l'adénome fait saillie à la surface de la tranche section et comprime le tissu thyroïdien de voisinage. La couleur varie du blanc-grisâtre au rouge brun, en fonction de la cellularité de l'adénome et de son contenu colloïde. Des plages d'hémorragie, de fibrose, de calcifications et de remaniements kystiques sont fréquentes, surtout dans les lésions de grande taille. Les cellules tumorales sont délimitées par rapport au reste du parenchyme par une capsule bien individualisable. Il est important de vérifier l'intégrité de la capsule afin de faire la distinction entre les adénomes vésiculaires et les carcinomes vésiculaires bien différenciés (**Faquin WC, 2008**).



Figure 26 : Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire de la thyroïde. On peut observer des nodules multiples bien limités (**photo de service ORL, CHU de Fès, Pr EL Alami**)

A l'examen histologique, les cellules qui constituent l'adénome forment des vésicules relativement homogènes, qui contiennent du colloïde. En fonction de la persistance ou non du dispositif folliculaire et du contenu en colloïde, les adénomes sont divisés en plusieurs sous types histologiques (**Delellis et al., 2004**) :

- Adénomes macro-vésiculaires (colloïdes simples),
- Adénomes micro-vésiculaires (fœtaux),
- Adénomes embryonnaires (trabéculaires),
- Adénomes à cellules de Hürthle (à cellules oxyphiles ou oncocytaires),
- Adénomes atypiques
- Et adénomes contenant des papilles.

Les adénomes colloïdes (Figure 28) ou macro-vésiculaires sont des lésions qui comportent de larges vésicules emplies de colloïde et bordées de cellules épithéliales endothéliformes.

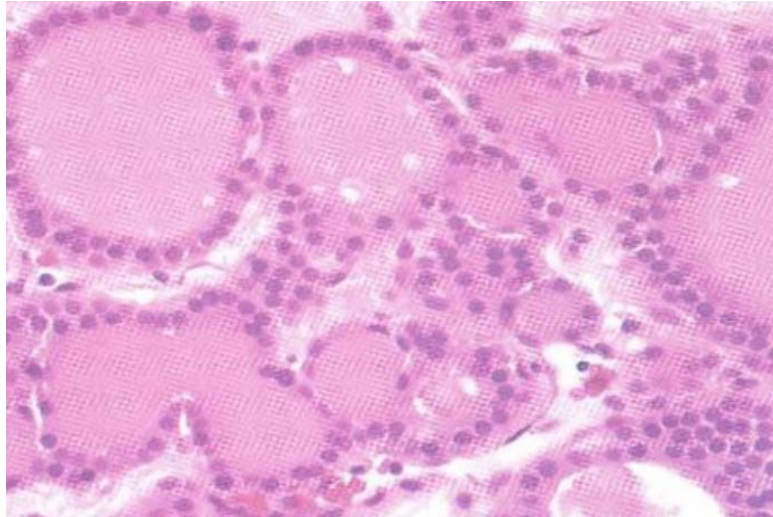


Figure 27 : coupe histologique montre un adénome vésiculaire. Vésicules bien différenciées, ressemblant à celles du parenchyme thyroïdien normal (Fanquin WC, 2008).

Les adénomes fœtaux ou micro-vésiculaires (Figure 29) comportent de nombreuses vésicules de petite taille, limitées par des cellules épithéliales aplaties au sein d'un stroma myxoïde lâche, abondant. D'autres ont des vésicules de taille normale, bordées de cellules cubiques avec un tissu conjonctif inter-vésiculaire peu abondant.

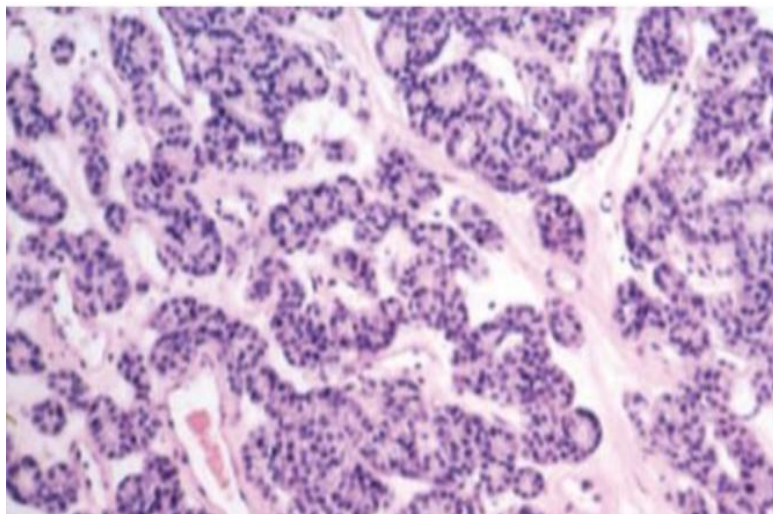


Figure 28 : coupe histologique montre un adénome micro-vésiculaire de la thyroïde (Fanquin WC, 2008).

Les adénomes trabéculaires (Figure 30) sont constitués de cellules cohésives réalisant des files ou des travées cellulaires avec persistance de rares vésicules éparses. A l'examen cytologique, les cellules épithéliales ne représentent que peu ou pas d'anomalies morphologiques cellulaires ou nucléaires. Dans de rares cas les adénomes comportent

quelques cellules allongées, discrètement aniso-caryocytaires et avec quelques anomalies nucléaires. Certains de ces adénomes à cellules fusiformes ont été étiquetés adénomes atypiques. Le terme d'atypique, cependant, est en général réservé aux adénomes vésiculaires qui présentent un certain degré de pléomorphisme et un certain degré d'anisocaryose ou d'anisocytose. Ce pléomorphisme peut être si important que l'on peut se poser le problème d'un carcinome vésiculaire bien différencié.

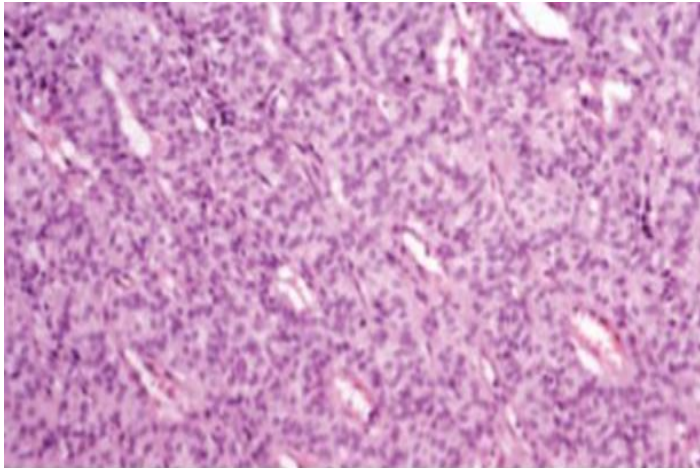


Figure 29 : coupe histologique montre un adénome trabéculaire (Fanquin WC, 2008).

L'adénome à cellules de Hürthle (Figure 31) qui constitue une variété rare, composé de cellules de grande taille, au cytoplasme éosinophile, granuleux, identiques à celles qui sont observées dans des lésions thyroïdiennes non néoplasiques variées (exemple de la thyroïdite d'Hashimoto).

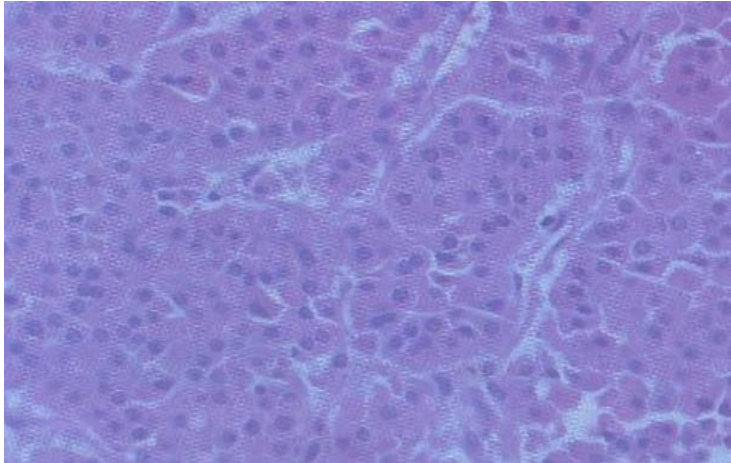


Figure 30 : Tumeur à cellules de Hürthle. A fort grossissement, on constate que la tumeur est constituée de cellules dont le cytoplasme éosinophile est abondant, avec des noyaux de petite taille, réguliers (**Fanquin WC, 2008**).

Un dernier sous-groupe concerne **l'adénome papillaire** qui comporte des excroissances papillaires à l'intérieur de zones vésiculaires ou de zones kystisées. Les papilles peuvent être de grande taille et arborescentes, avec quelques modifications cytologiques. Ces modifications papillaires ne sont pas caractéristiques des adénomes et lorsqu'elles existent, elles doivent faire rechercher la possibilité d'un carcinome papillaire encapsulé.

3.3.1.2. Autres tumeurs bénignes :

Les nodules solitaires de la thyroïde peuvent aussi se révéler être des kystes (**Mazzaferrri E, 1982**) . La plupart de ces lésions représentent en fait la kystisation d'adénomes vésiculaires. Les autres se développent probablement dans des goitres multi-nodulaires. Les kystes sont souvent occupés par un liquide marron, trouble, qui contient du sang, du pigment hémossidérinique, des débris cellulaires. D'autres tumeurs bénignes, rares, incluent les kystes dermoïdes, les lipomes, les hémangiomes et les tératomes (rencontrés essentiellement chez l'enfant).

3.3.2. Les tumeurs malignes de la thyroïde :

3.3.2.1. Les carcinomes papillaires (Figure 32 ;33) :

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Il peut être unique ou plurifocal au sein de la thyroïde. Quelques tumeurs peuvent être bien limitées et souvent encapsulées, alors que d'autres peuvent infiltrer le parenchyme de voisinage avec des limites peu nettes. Les lésions peuvent être le siège de remaniements fibreux et de calcifications et sont souvent kystiques. Sur la tranche de section l'aspect peut être granuleux et on distingue parfois des foyers papillaires grossiers (**Faquin, 2008**) (**Delellis et al., 2004**)

Les principales caractéristiques du carcinome papillaire sont les suivantes (**Faquin, 2008**) :

- Les carcinomes papillaires peuvent présenter des papilles arborescentes ayant un axe fibro-vasculaire recouvert d'une couche uni ou pluristratifiée de cellules épithéliales cubiques.
- Dans la plupart des cancers, l'épithélium qui recouvre les papilles est constitué de cellules bien différenciées, monomorphes, régulières et cuboïdes, mais dans d'autres cas cet épithélium peut être mal différencié avec une importante anisocaryose et anisocytose.
- Quand elles sont présentes, les papilles du carcinome papillaire sont différentes de celles que l'on peut observer dans des foyers d'hyperplasie avec des papilles pourvues d'axes fibro-vasculaires denses qui n'existent pas dans les lésions papillaires hyperplasiques.
- Les noyaux des carcinomes papillaires sont pourvus d'une chromatine finement mottée. Ils sont à la fois clairs et parfois vides, prenant l'aspect de noyaux en verre dépoli (Figure 33). En fait, en pratique courante, le diagnostic des carcinomes papillaires est basé essentiellement sur les caractères nucléaires beaucoup plus que sur l'architecture papillaire.
- Des inclusions intranucléaires éosinophiles ou des incisures représentant des invaginations du cytoplasme sont présentes.
- Des concrétions calcifiées concentriques appelées psammomes sont souvent présentes au sein de la tumeur, et en général situées dans l'axe des papilles. Ces structures ne sont jamais rencontrées dans les carcinomes vésiculaires ou dans les

carcinomes médullaires et de ce fait, lorsqu'elles sont présentes, elles aident à apporter le diagnostic de carcinome papillaire. Il est même dit que lorsque l'on observe un psammome au sein d'un ganglion lymphatique ou dans les tissus péri-thyroïdiens, il faut suspecter l'existence d'un carcinome papillaire occulte.



Figure 31 : photographie macroscopique du cancer papillaire (**Belleannée et al., 2009**)

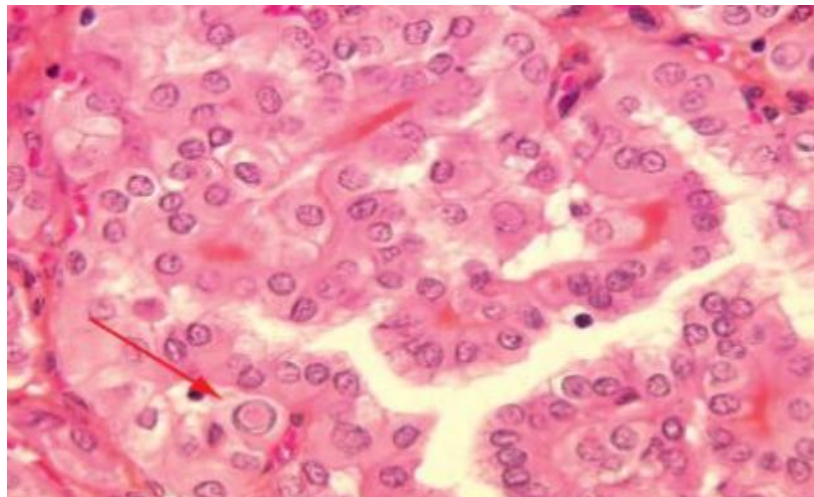


Figure 32 : Aspects microscopiques d'un cancer papillaire de la thyroïde
Flèche : Noyau clarifié avec inclusion intranucléaire (**Faquin, 2008**)

Il y a plusieurs variétés de carcinome papillaire qui sont importantes à individualiser en raison de leur pronostic différent :

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas. L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 8– 32 % des cas. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent principalement au niveau des poumons (**Schlumberger et al., 2003**).

La forme encapsulée représente environ 10% de tous les cancers papillaires. La tumeur est limitée à la glande thyroïde et bien encapsulée. Les embolies néoplasiques et les ganglions métastatiques sont rarement présents et de ce fait, dans la plupart des cas, le pronostic est excellent. De telles lésions étaient appelées autre- fois adénomes papillaires.

La forme vésiculaire présente les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires mais présente une architecture essentiellement vésiculaire. De même que pour la plupart des autres cancers papillaires, ils sont en général infiltrants et non encapsulés. Le véritable carcinome vésiculaire est en général encapsulé. Il s'accompagne souvent d'embolies ou d'envahissement capsulaire et son pronostic est moins bon (**Faquin, 2008**).

Une variété à cellules hautes se caractérise par la présence de cellules cylindriques hautes dont le cytoplasme est fortement éosinophile et qui tapissent les structures papillaires et bordent les vésicules. Ces tumeurs sont en général de grande taille avec des invasions vasculaires fréquentes et elles sont souvent associées à des métastases locales ou à distance. Elles ont tendance à apparaître chez des individus âgés et leur pronostic est plus sombre que celui des autres formes de cancers papillaires. En raison de leur cytoplasme éosinophile, elles peuvent être difficiles à différencier des tumeurs à cellules de Hürthle.

Les embolies lymphatiques tumoraux sont souvent présents mais les embolies vasculaires sont relativement rares, en particulier lorsque la lésion est de petite taille. Les métastases ganglionnaires cervicales apparaissent environ dans la moitié des cas.

3.3.2.2. Les carcinomes vésiculaires (Figure 34,35)

Les carcinomes vésiculaires (ou folliculaires, dans la littérature anglo-saxonne) sont responsables de 10 à 15 % des cas de cancers thyroïdiens différenciés. La malignité est affirmée par la présence d'invasion de la capsule tumorale et/ou l'existence d'embolies vasculaires ou lymphatiques. Ces critères ne peuvent être appréciés à l'examen cytologique, d'où les incertitudes dans leur reconnaissance préopératoire (**Faquin, 2008**).

Les carcinomes vésiculaires sont des nodules isolés qui peuvent être bien limités ou infiltrants. Dans les formes bien limitées, il peut être extrêmement difficile de distinguer ces cancers des adénomes vésiculaires aux seules données de l'examen macroscopique (**Delellis et al., 2004**).

A la coupe, la tumeur apparaît de coloration grise ou brun-rosée et parfois il peut y avoir un aspect translucide lorsqu'il y a des vésicules riches en colloïde. Des remaniements régénératifs tels qu'une fibrose centrale et des foyers de calcifications sont souvent présents (**Delellis et al., 2004**) (**Faquin, 2008**).

A l'examen histologique, la plupart des carcinomes vésiculaires sont composés de cellules régulières formant de petites vésicules contenant du colloïde rappelant la thyroïde normale (Figure 26). Dans d'autres cas, la différenciation vésiculaire est moins évidente.

Dans certaines tumeurs les cellules prédominantes ont un cytoplasme abondant granuleux et éosinophile (cellules de Hürthle). Quel que soit l'aspect histologique, les noyaux ne présentent pas les caractéristiques des noyaux des carcinomes papillaires et les psammomes sont absents. Il est important de noter l'absence de ces éléments étant donné que quelques carcinomes papillaires peuvent avoir un dispositif presque entièrement vésiculaire. Les lésions de type vésiculaire dans lesquelles les caractères des noyaux sont ceux des carcinomes papillaires doivent être considérées comme des cancers papillaires (**Faquin, 2008**).

Lorsqu'il existe une nette invasion du parenchyme thyroïdien de voisinage, le diagnostic de carcinome est évident. Dans d'autres cas, cependant, l'extension peut être limitée à des foyers microscopiques d'invasion capsulaire ou vasculaire. Pour pouvoir éliminer l'adénome vésiculaire, de multiples coupes sériées doivent être examinées (**Faquin, 2008**).

Lorsqu'il y a une invasion à la fois de la capsule et des vaisseaux sanguins, les métastases à distance sont présentes dans environ la moitié des cas. Lorsque l'extension au-dessus et au-delà de la capsule est plus évidente, de même que l'invasion vasculaire, le taux de métastasés approche les 75% (**Delellis et al., 2004**).

Les carcinomes vésiculaires peuvent dans des cas plus rares présenter une architecture trabéculaire ou massive avec des îlots solides de cellules polygonales ou allongées, mais des vésicules résiduelles peuvent en général être retrouvées. Il peut y avoir une inégalité de forme et de taille des cellules, mais l'anaplasie franche est rare. Enfin dans une dernière forme, les

cellules peuvent être partiellement ou en totalité oxyphiles éosinophiles, avec un cytoplasme abondant et des noyaux uniformes, arrondis ou ovalaires, ressemblant beaucoup à des cellules de Hürthle. Malgré cette variété d'aspect cytologique, tous les carcinomes vésiculaires ont le même pronostic (**Delellis et al., 2004**) (**Faquin, 2008**).



Figure 33 : photographie macroscopique du carcinome vésiculaire bien différencié (**belleannée et al., 2009**)

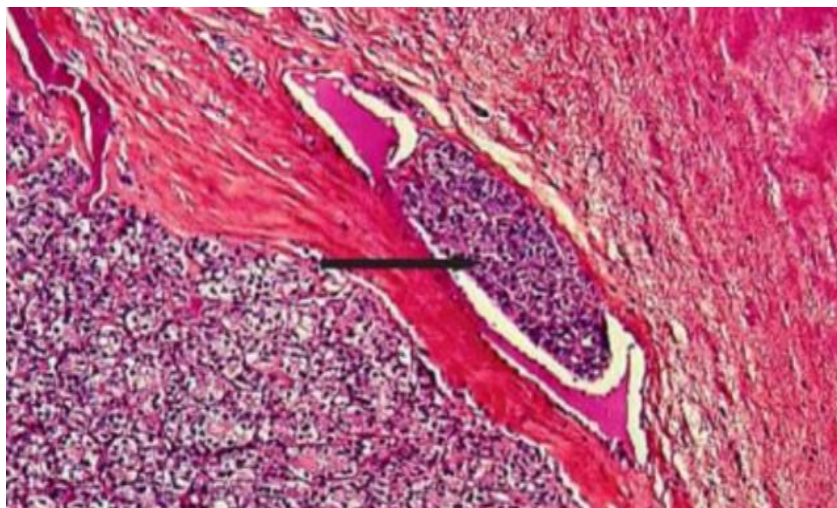


Figure 34 : Aspects microscopiques d'un cancer vésiculaire de la thyroïde

Flèche : Embole tumoral vasculaire dans un vaisseau de la capsule lésionnelle (**Faquin,2008**).

3.3.2.3. Les Carcinomes médullaires :

Les carcinomes médullaires représentent 5 à 8 % des cancers thyroïdiens. Ils peuvent se présenter sous forme d'un nodule unique dans un lobe ou avec plusieurs nodules atteignant les deux lobes de la thyroïde. Les tumeurs sporadiques ont tendance à se développer dans un seul lobe. A l'opposé, les tumeurs familiales sont habituellement bilatérales et multicentriques. Les lésions les plus volumineuses peuvent être le siège de remaniements nécrotiques et hémorragiques et peuvent s'étendre au-delà de la capsule de la thyroïde. Dans les deux cas, le tissu tumoral infiltrant est ferme, de coloration gris-pâle à beige (**Fialkowski et al., 2006**).

Ils sont développés à partir de cellules parafolliculaires (ou cellules C), qui ont la capacité de sécréter la calcitonine. Le cancer médullaire se présente comme une tumeur de taille variable, localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens, en raison de la distribution topographique des cellules C.

A l'examen histologique, les carcinomes médullaires sont constitués de cellules polygonales ou fusiformes qui peuvent former des îlots, des travées, et parfois des vésicules. Des cellules de petite taille, plus anaplasiques, sont présentes dans quelques tumeurs et peuvent représenter le type cellulaire prédominant. Dans de nombreux cas des dépôts amyloïdes acellulaires, dérivés de molécules altérées de calcitonine, sont présents dans le stroma (**Figure 29**). La recherche d'une immunoréactivité pour la calcitonine et l'antigène carcino-embryonnaire permet d'étayer le diagnostic.

A l'examen ultrastructural on observe, au sein du cytoplasme des cellules tumorales, un nombre variable de granules osmiophiles et entourés d'une membrane (**Figure 36**). De nombreux foyers d'hyperplasie des cellules C sont présents dans le parenchyme thyroïdien de voisinage dans beaucoup de cas familiaux mais ils sont en général absents dans les tumeurs sporadiques (**Quayle et al., 2005**).

C'est un cancer qui diffuse à la fois par voie sanguine (métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques) et lymphatique (adénopathies cervico-médiastinales). La survie globale à 5 ans et à 10 ans est respectivement de 83 et 65 %, mais dépend essentiellement de l'âge et du stade de la maladie au diagnostic. La survie à 10 ans est d'environ 90 % en cas de maladie localisée à la région cervicale et diminue à 40 % en situation métastatique (**Hundahl et al., 1998**).

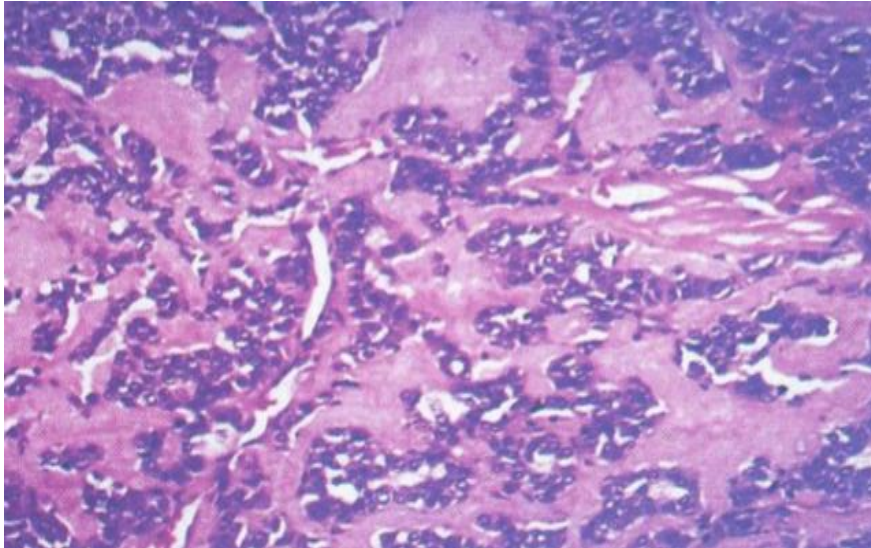


Figure 35 : Carcinome médullaire de la thyroïde. Ces tumeurs contiennent classiquement de l'amylose qui apparaît ici comme un matériel extracellulaire homogène, provenant de molécules de calcitonine sécrétées par les cellules néoplasiques (Faquin, 2008).

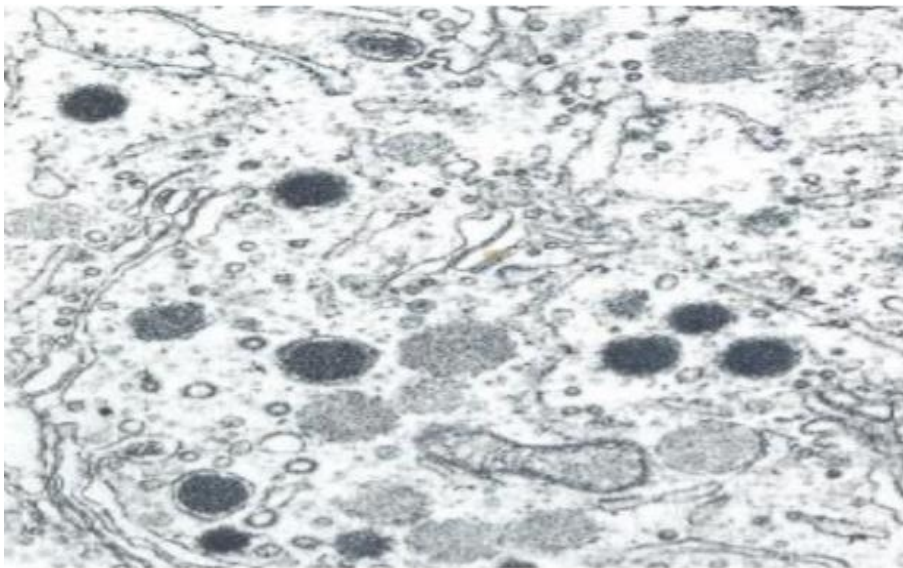


Figure 36 : Ultra-structure d'un carcinome médullaire de la thyroïde. Ces cellules contiennent des granules neuroscrétoires entourées d'une membrane et qui contiennent de la calcitonine et d'autres peptides (x 30.000) (Faquin, 2008).

3.3.2.4. Les cancers peu différenciés (Figure 38)

Représentent 5 à 7 % des carcinomes thyroïdiens. Ils sont reconnus comme une entité pathologique à part entière du fait de leur pronostic intermédiaire entre les formes bien différenciées et indifférenciées. Ce groupe comprend notamment les cancers insulaires et

trabéculaires, d'architecture solide, microfolliculaire. Ils sont responsables d'une fréquence élevée de récurrences et de métastases (64 %). La mortalité liée aux cancers thyroïdiens peu différenciés est de 34 % (**Faquin, 2008**).

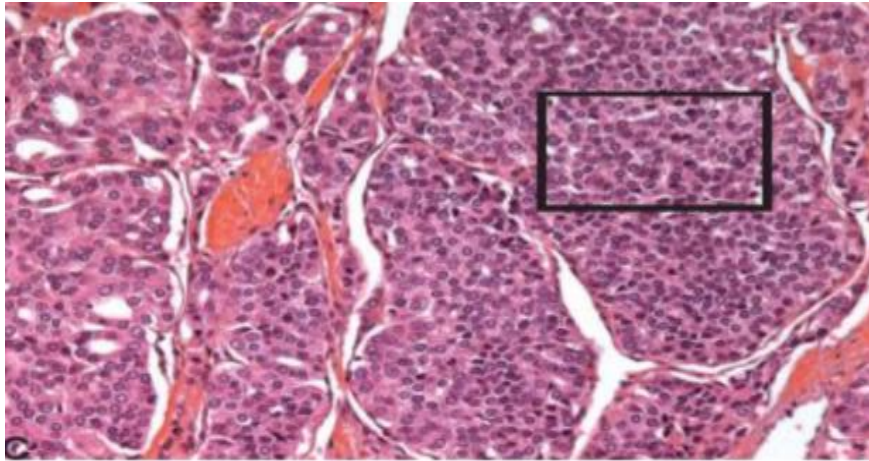



Figure 37 : Aspects microscopiques d'un cancer peu différencié de la thyroïde

 Architecture solide, microfolliculaire (**Faquin, 2008**).

3.3.2.5. Les cancers anaplastiques :

Représentent environ 2 % des cancers de la thyroïde et leur incidence annuelle est de l'ordre de 2 par million d'habitants. Le pic de fréquence des cancers anaplastiques est observé vers la 6ème et la 7ème décennie avec un rapport homme/femme proche de 1 à 1,5. La plupart des cancers anaplastiques proviennent de la dédifférenciation d'un cancer thyroïdien de souche folliculaire méconnu chez des patients porteurs d'anciens goitres (**Faquin, 2008**).

Trois aspects histologiques sont décrits : tumeur à cellules géantes polygonales, à cellules fusiformes ou à cellules squameuses. Ces formes ont la même valeur pronostique péjorative, elles peuvent coexister, donnant un aspect pléomorphe. Les remaniements kystiques et hémorragiques sont fréquents, ainsi que la nécrose tumorale qui peut concerner de larges secteurs. L'invasion touche le tissu périthyroïdien, les organes adjacents à la thyroïde et les structures médianes du cou. Il s'agit de tumeurs de très mauvais pronostic, caractérisées par une évolution locorégionale et métastatique extrêmement rapide. Ces cancers très peu différenciés ne sont pas capables de produire la thyroglobuline, ne captent pas l'iode radioactif et ne répondent pas au traitement freinateur par l'hormone thyroïdienne. Entre 20 et 50 % des patients présentent une maladie métastatique lorsqu'est établi le diagnostic. Cependant, quel que soit le degré d'extension, un cancer anaplastique sera d'emblée classé en

grade T4 et en stade IV en raison de cette particulière agressivité tumorale. Le pronostic des cancers anaplasiques reste sombre. Le taux de mortalité à 1 an est de 80 %. La survie moyenne des patients atteints de ces cancers varie de 4 à 9 mois (**Delellis et al., 2004**) (**Faquin, 2008**).

3.4. Les facteurs de risques de cancer de la thyroïde :

3.4.1. Les facteurs génétiques

-L'influence de la génétique est suggérée par la fréquence excessive des maladies auto-immunes de la glande thyroïde et la présence d'anticorps antithyroïdiens dans certaines familles, touchant jusqu'à 50 % des apparentés au premier degré. A cet effet la consanguinité joue un rôle important, et en Algérie, selon une enquête nationale effectuée par la fondation nationale pour la promotion de la santé et le développement de la recherche (FOREM) en 2007, les mariages consanguins sont très répandus avec une moyenne de 38,08% sur tout le territoire national (**Guidoum, 2015**).

-Les anomalies génétiques :

Les mutations ponctuelles de BRAFV600E, RAS et les réarrangements chromosomiques RET/ PTC et PAX8/PPAR γ représentent près de 70 % des anomalies connues (**Durante et al., 2007**).

Toutes ces mutations sont capables d'activer de façon constitutionnelle la voie de signalisation des MAPK régulant la prolifération et la différenciation cellulaire. Cette activation aberrante peut également être responsable de l'acquisition d'un statut réfractaire au traitement par iode radioactif en diminuant l'expression des gènes du symporteur Na⁺ /Iode (NIS), de la thyroperoxydase (TPO), du récepteur de la TSH, ainsi que de la thyroglobuline (Tg) (**Romei et al., 2008**) (**Masson, 2013**).

Le tableau suivant résume la prévalence des mutations génétiques dans les différents cancers touchant la glande thyroïdienne.

Tableau 3 : Prévalence des mutations selon le type de cancer thyroïdien (**Hofman, 2011**)

Type histologique	Prévalence (%)
Carcinome folliculaire	
PAX8-PPARY	35
RAS	45
PIK3CA	<10
PTEN	<10
Carcinome papillaire	
BRAF	45-60
RET/PTC	20
RAS	10
TRK	<5
Carcinome anaplasique	
TP53	70
B-Caténine	50-70
RAS	50
BRAF	20
PTEN	>10
Carcinome peu différencié	
RAS	35
B-caténine	20
TP53	20-30
BRAF	20
AKT	15
Carcinome médullaire	
RET Forme familiales	>95
RET Formes sporadiques	50

3.4.2. Irradiation de la thyroïde

L'exposition aux rayonnements ionisants, pendant l'enfance ou l'adolescence, externe ou interne, ainsi que chez les personnes ayant déjà été traitée par radiothérapie, peut aboutir à un cancer thyroïdien. Le facteur d'augmentation est de 80 % pour une dose d'irradiation de 1000 mSv, les filles sont deux à trois fois plus sensibles que les garçons. Ce risque devient faible vers l'âge adulte et disparaît vers 35 ans (**Bataille et Revol, 2001;Schlumberger, 2002**).

3.4.3. Alimentation

L'iode

L'iode joue un rôle important dans le fonctionnement de la glande thyroïde, elle est la principale composante des hormones thyroïdiennes et est essentielle à leur production **(Schlienger et al., 1997 ; Viudez et al., 2013)**.

La carence en iode est considérée comme un facteur établie de risque de cancer de la thyroïde, et semble avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants **(Rogel et al., 2010)**.

Selon Schlumberger (2007), Les carcinomes folliculaires sont plus fréquents en cas d'une carence en iode. Cette dernière peut aboutir aussi à la survenue des carcinomes anaplasiques **(Wemeau et Do Cao, 2008)**.

Alors que le taux élevés d'iode constitue un risque d'apparition d'un carcinome papillaire thyroïdien **(Berger et al., 2010)**.

Sélénium

Sélénium potentialise la synthèse des hormones thyroïdiennes et optimise la fonction de la glande thyroïde. Une carence en sélénium est un facteur de risque de survenue de thyroïdite auto-immune mais également un facteur prédisposant à la maladie cœliaque qui présente souvent une prévalence accrue chez les patients avec thyroïdite auto-immune **(Bouxiid, 2014)**.

Fer et oligo-éléments

Le fer participe à des réactions enzymatiques nécessaires à la synthèse des hormones thyroïdiennes. La carence en fer et les autres oligo-éléments tels que le zinc, le sélénium, le cuivre est associée à l'apparition de goitre surtout chez les enfants **(Bouxiid, 2014)**.

Vitamines

Certaines vitamines, notamment la vitamine B12 et D, ont été impliqués dans le développement des thyroïdites auto-immunes. L'anémie macrocytaire causée par la carence en vitamine B12, ainsi que la carence en vit D sont associées jusqu'à 40% à des maladies auto-immunes thyroïdienne et non thyroïdienne **(Bouxiid, 2014)**.

3.4.4. Pollution :

Des études récentes faites dans les différentes régions du monde ont montré des résultats contradictoires concernant la relation entre l'exposition chronique aux polluants organiques, tels que les organochlorés, les pesticides le benzène, le monoxyde de carbone, et l'augmentation de la prévalence des auto- anticorps antithyroïdiens (**Bouxiid, 2014**).

3.4.5. Médicaments :

Plusieurs médicaments ont été incriminés dans l'induction de l'auto-immunité thyroïdienne. L'amiodarone est responsable d'une surcharge iodée, utilisé dans le traitement des arythmies cardiaques, peut provoquer l'hypo ou l'hyperthyroïdie. Le lithium est un traitement largement utilisé en psychiatrie dans le traitement des troubles bipolaire peut être responsable d'une augmentation de l'incidence des thyroïdites auto-immunes chez les personnes prédisposées L'interféron alpha et gamma ainsi que la TNF-alpha induisent le processus auto-immun thyroïdien, d'où l'intérêt d'une surveillance régulière du bilan thyroïdien au cours et après l'arrêt des traitements sous-cotées (**Bouxiid, 2014**).

3.4.6. Grossesse :

La grossesse est un état d'immunosuppression qui ne doit pas être considéré comme un facteur de risque de maladies auto-immunes, il est généralement observé une baisse des taux des anticorps anti TPO chez les femmes enceintes (**Bouxiid, 2014**).

3.4.7. Tabagisme

La fumée du tabac contient plusieurs substances goitrigènes. Les résultats des études faites pour étudier la relation entre le tabagisme et l'auto-immunité thyroïdienne étaient contradictoires. Cependant le tabagisme favorise l'apparition de l'ophtalmopathie chez les patients atteints de maladie de basedow et augmente l'incidence de rechute après traitement par l'iode radioactif (**Bouxiid, 2014**).

3.5. Diagnostic et Traitement de cancer de la thyroïde :

3.6. Diagnostic :

3.6.1. Clinique :

Il faut prendre avec prudence les nodules survenant dans le sexe masculin, dans le jeune âge ou chez les sujets âgés, et surtout après irradiation cervicale (le risque de malignité y est 2 à 3

fois plus élevé). Le caractère irrégulier, très ferme ou dur, la présence de signes compressifs ou d'adénopathies sont suspects. La taille et l'évolutivité ne constituent pas isolément des arguments en faveur de la malignité. Cependant, il est prudent de se méfier particulièrement des nodules de plus de 3 ou 4 cm de diamètre, car le pronostic des cancers est alors plus réservé. De même, n'est suspecte qu'une augmentation rapide de la taille du nodule : de plus de 20 % en un an.

3.6.2. Exploration diagnostic :

3.6.2.1. TSH :

Dans les cancers elle est généralement normale, car les cancers thyroïdiens produisent peu ou pas d'hormones thyroïdiennes (pas d'hyperthyroïdie ou hypothyroïdie). Cependant il peut arriver qu'un patient soit porteur à la fois d'un cancer thyroïdien et d'une dysthyroïdie.

3.6.2.2. Cytoponction :

La cytoponction est le meilleur examen pour distinguer un cancer d'un nodule bénin (spécificité et sensibilité >95%). Très performante pour le carcinome papillaire (grâce aux anomalies nucléaires), elle peut être prise en défaut dans les carcinomes vésiculaires, et médullaires. L'examen se fait par ponction du nodule (sans anesthésie) avec une aiguille très fine, puis aspiration et étalement sur lame. Si le nodule est difficile à palper la ponction doit être guidée par échographie. Quatre résultats sont possibles : bénin (environ 70%), malin (environ 5%), suspect (environ 10%) et non informatif (environ 15% : la cytoponction n'a pas ramené suffisamment de cellules). Les résultats malins et suspects conduisent à une thyroïdectomie, les non informatifs doivent être ponctionnés sans délai. Par principe les nodules dits bénins seront reponctionnés une fois, dans un délai d'un an.

3.6.2.3. Echographie :

L'échographie apporte des informations très précieuses sur les caractéristiques du nodule et du reste du parenchyme thyroïdien, l'examen peut détecter d'éventuelles adénopathies. Elle est nécessaire pour guider la cytoponction des nodules difficiles ou impossible à palper.



Figure 38 : Sonde d'échographie appliquée sur le cou du patient (**Tramalloni et Monpeyssen, 2006**)

3.6.2.4. Scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 123 ou Technétium 99 :

Les carcinomes thyroïdiens sont capables de capter de l'iode, mais beaucoup moins que le tissu thyroïdien avoisinant : ce sont presque toujours des nodules hypofixants, c'est à dire « froids » Cependant 80% des nodules thyroïdiens (bénins et malins) sont froids : il est faux de considérer qu'un nodule froid a un risque élevé d'être un cancer. Comme le caractère hypoéchogène en échographie, le caractère « froid » en scintigraphie a une bonne sensibilité, mais une très faible spécificité pour le diagnostic de cancer thyroïdien. Les nodules chauds (iso ou hyperfixants) ont un risque très faible d'être un cancer. Se souvenir que parmi ces nodules chauds les nodules toxiques (hyperfixant et extinctifs) peuvent être facilement dépistés par le dosage de la TSH, qui est toujours abaissée. Au total comme l'échographie, la scintigraphie a peu d'intérêt dans le diagnostic du cancer thyroïdien (**olivier Chabre 2003**)

3.6.2.5. La thyroglobuline (Tg) circulante :

Les carcinomes thyroïdiens différenciés secrètent de la thyroglobuline, mais pas plus que les thyrocytes normaux. Le dosage de la Tg n'a donc aucun intérêt pour le diagnostic de malignité d'un nodule : avant thyroïdectomie ce dosage est inutile. Par contre après thyroïdectomie totale (suivi d'une destruction isotopique des reliquats) pour cancer différencié la Tg constitue un excellent marqueur pour le suivi. En effet si le patient a une sécrétion détectable de thyroglobuline alors qu'il n'a plus de thyroïde, c'est qu'il y a une métastase. Pour que le dosage de thyroglobuline soit interprétable il faut s'assurer de

l'absence d'anticorps anti- Thyroglobuline, qui peuvent interférer dans le dosage et être à l'origine de faux négatifs. Le dosage d'Anticorps anti thyroglobuline doit donc être demandé systématiquement en même temps que le dosage de la Tg.

3.6.2.6. La calcitonine :

La calcitonine a une grande sensibilité pour une forme rare de cancer de la thyroïde ; le cancer médullaire. Le CM n'est pas classé dans les cancers différenciés de la thyroïde car il est développé à partir des cellules C, qui secrètent de la calcitonine. Le dosage de la Calcitonine est également d'une assez bonne spécificité pour le cancer médullaire, ce qui fait qu'il est supérieur à la cytoponction pour ce diagnostic rare.

Comme la présentation clinique du cancer médullaire est souvent celle d'un nodule thyroïdien sans particularité certains défendent la pratique du dosage systématique de la calcitonine devant tout nodule, pour permettre le diagnostic du cancer médullaire à un stade encore curable chirurgicalement. L'algorithme diagnostique repose sur les examens systématiques suivants : Clinique, TSH, cytoponction.

3.7. Le traitement :

Le traitement des cancers thyroïdiens est généralement chirurgical par une thyroïdectomie totale qui consiste à enlever la totalité de la glande. Un curage ganglionnaire, une Lobectomie ou une lobectomie peuvent aussi être effectués (**La HAS et l'INCa, 2010**).

L'intervention chirurgicale peut être suivie d'une radiothérapie interne vectorisée (Irathérapie) qui utilise la radioactivité de l'iode 131, dans le but de détruire les cellules atteintes restantes après chirurgie. Les résultats de traitement par irathérapie sont favorables chez les malades de moins de 45 ans atteints de métastases de petites dimensions qui fixent l'iode 131 (**La HAS et l'INCa, 2010**).

L'hormonothérapie est mise en place de manière systémique. Il consiste en une prise quotidienne d'hormones thyroïdiennes de synthèse sous forme d'un médicament qui est la lévothyroxine, cette dernière remplace les hormones naturelles qui étaient produites par la thyroïde avant l'intervention chirurgicale (**La HAS et l'INCa, 2010**). Ce type de traitement doit suivre la chirurgie et l'irathérapie, et doit être maintenue toute la vie (**La HAS et l'INCa, 2010**).

Dans certains cas rares la chimiothérapie appelée ainsi la radiothérapie externe peut être utilisée (La HAS et l'INCa, 2010).

3.8. Le suivi de cancer de la thyroïde après traitement :

Le suivi après le traitement est une composante importante des soins apportés aux personnes atteintes de cancer. Des visites de suivi sont obligatoires et doivent être régulières, généralement pendant les 10 années suivant la fin de traitement, ainsi que des bilans sanguins et des examens complémentaires (échographie, scintigraphie,...) doivent être effectués dans cette période (La HAS et l'INCa, 2010).

Ce suivi englobe un certain nombre d'objectifs, dont il permet de vérifier l'efficacité à long terme des soins, savoir si le traitement hormonal est bien adapté et détecter le plus tôt possible les signes d'une éventuelle rechute (La HAS et l'INCa, 2010)

D'après **Schlumberger (2010)**, le pronostic des cancers de la thyroïde est lié au type du cancer et à l'étape de diagnostic, et il dépend des facteurs suivants :

L'âge : Le cancer de la thyroïde est une tumeur plus sévère pour les personnes âgées de plus de 45 ans ;

Le type de cancer : Les cancers différenciés sont considérés de très bons pronostic, alors que la maladie étant grave pour les cancers peu différenciés ;

Le stade du cancer ;

La taille de la tumeur : Le pronostic est excellent pour les tumeurs de 1 cm ou des micro-cancers, favorable pour les tumeurs de 1 cm à 4 cm, mais il est très sérieux pour les tumeurs de plus de 4 cm ;

La présence ou non des métastases ganglionnaires ou des métastases à distance.

Le pronostic peut être modifié selon les constatations de traitement initial, et l'estimation de la probabilité de guérison définitive et la possibilité de récurrence est assurée grâce aux facteurs pronostic. Dans le cas de grosses tumeurs ou de métastases ganglionnaires, les récurrences cervicales peuvent survenir, et elles peuvent être traitées ou même guéries (**Schlumberger, 2010**).

Chapitre 2

Matériel et méthode

1. Présentation général de la population :

1.1. Localisation géographique :

La wilaya de Tlemcen se situe à l'extrémité Nord-ouest Algérienne, entre le 34° et 35°40' de latitude Nord et 22°30' de longitude Ouest. Elle s'étend du littoral (mer Méditerranée) au Nord à la steppe au Sud, sur une superficie globale de 9 100 km². Elle est limitée géographiquement :

- Au Nord : La mer méditerranée
- Au sud : la wilaya de Naâma
- A l'ouest : le royaume du Maroc
- A l'est : La wilaya Sidi Bel-Abbes

Elle comprend 20 Daïras 53 communes dont celle de Tlemcen



1.2. Situation démographique :

La population de la Wilaya de Tlemcen est estimée en 2010 à 977 206 habitants pour une densité de 108 habitants au Km² (ONS).

2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective de la population de Tlemcen atteinte de cancer thyroïdien, dans une période allant 2012 jusqu'à 2015.

3. Population d'étude :

Les patientes participant à cette étude étaient recrutées à partir du registre du cancer au niveau du service d'épidémiologie du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen

4. Recueil des données :

Dans le cadre de cette étude, nous avons mené une analyse caractéristique et statistique sur la population atteinte du cancer de la thyroïde de la Wilaya de Tlemcen. L'étude épidémiologique descriptive est réalisée sur des cas via une collection de données à partir du registre des cancers de wilaya de Tlemcen et du doctorat de Mme Bouazza H durant la période allant de 01/01/2012 à 31/12/2015, pour cela plusieurs paramètres ont été pris en considération selon une fiche technique établie au préalable, qui a permis de recueillir des informations sur leurs caractéristiques démographique (âge, sexe, adresse actuelle...), et histologiques.

5. Analyse statistique :

Une analyse rétrospective a été effectuée pour caractériser les sujets. Afin de déterminer les différences inter-individus, inter-Wilayas, ...

Les différentes caractéristiques ont été comparées par des histogrammes et des cercles et des analyses de corrélation par le logiciel Excel 2007.

Chapitre 3

Résultats

1. Analyse épidémiologique :

1.1. Répartition générale du nombre de cas du cancer thyroïdien :

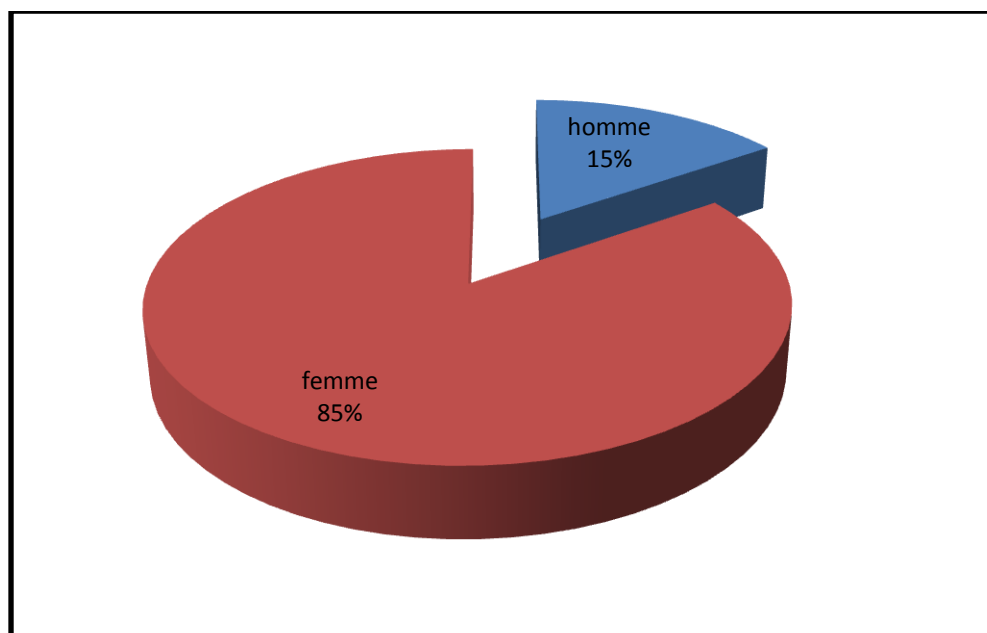


Figure 40 : répartition générale du cancer thyroïdien selon le sexe (2012-2015)

Selon les données recueillies, la moyenne du nombre de cas du cancer de la thyroïde dans notre wilaya, sur les quatre années (2012-2015) est de 6 cas par année pour 100000 habitants. On remarque que les femmes sont plus susceptibles d’avoir un cancer de la thyroïde (85%) que les hommes (15%) avec un *sexe ratio* de 0.17.

1.2. Répartition selon le nombre de cas de cancers thyroïdiens par année :

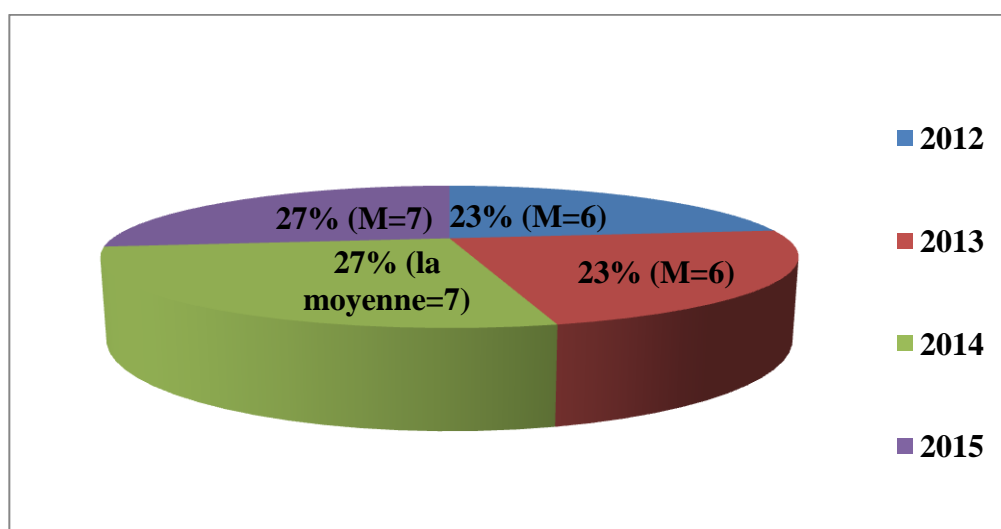


Figure 41 : répartition les nombres de cas du cancer thyroïdien par année

Il ressort de l'analyse du nombre de cas de cancer thyroïdien, une répartition quasi-équivalente pour les quatre années d'étude (figure 43).

1.3. Répartition selon le sexe des patients par années :

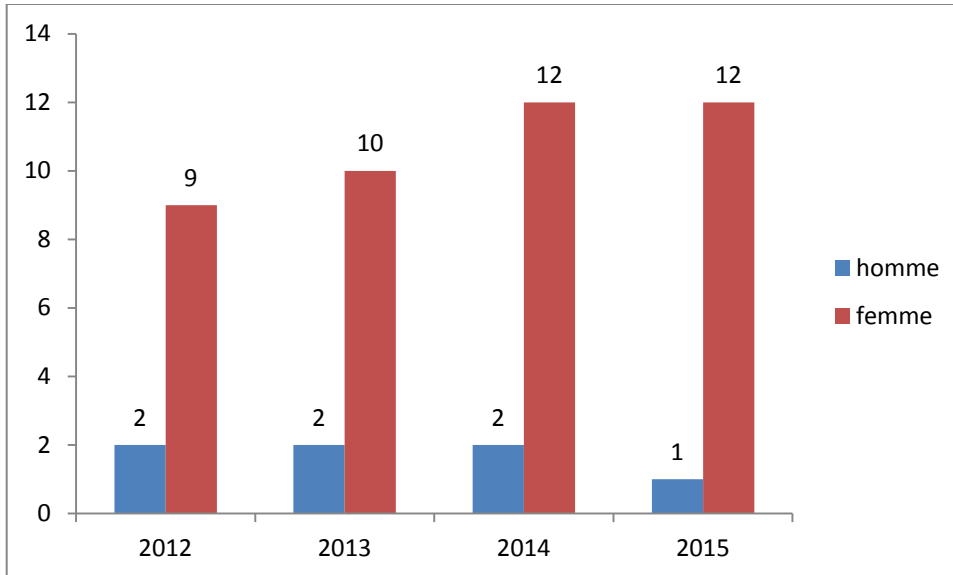


Figure 42 : Répartition selon le sexe et l'année La répartition des patients en fonction du sexe indique une homogénéité pour les quatre années d'étude et montre que le sexe féminin est largement incriminé comparativement au sexe masculin. Les femmes représentent sur les quatre ans une moyenne de 85 % de cancer thyroïdien versus 15% pour les hommes. Notre analyse révèle une nette prédominance du cancer thyroïdien chez la femme.

1.4.Répartition des cas du cancer de la thyroïde par tranche d'âge :

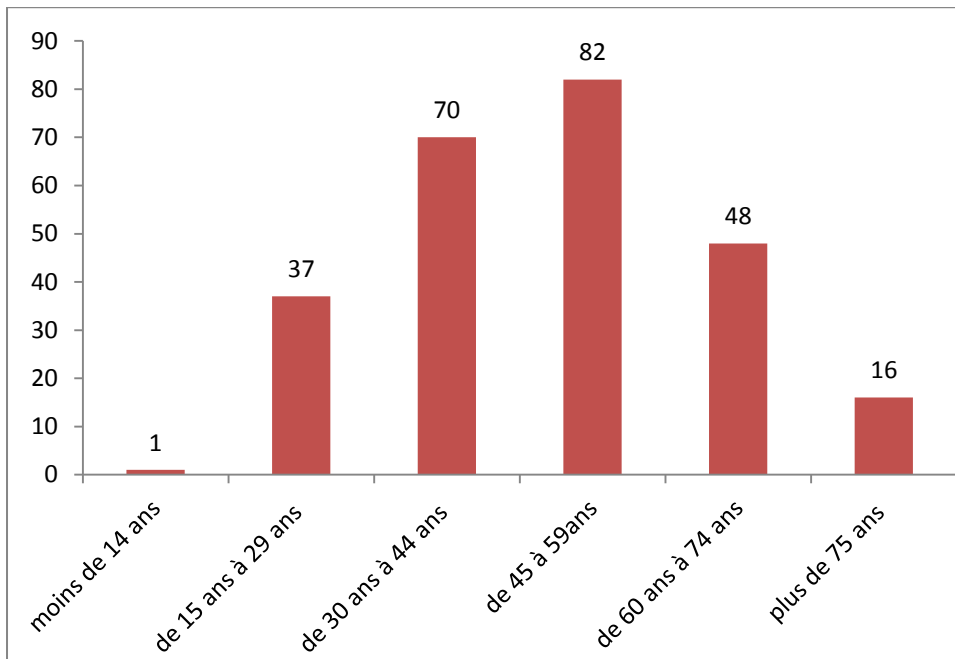


Figure 43: Répartition des cas du cancer de la thyroïde par tranche d'âge

Après répartition de la population en 6 tranches d'âge dans la figure 44, il a été remarqué que l'incidence est maximale de 45 à 59 ans avec un pourcentage de 32.28 %, L'âge moyen de l'ensemble de la population est de 42 ans pour les deux sexes. Avec des extrêmes de 3 à 90 ans.

1.5.Comparaison de la fréquence du cancer de la thyroïde par régions :

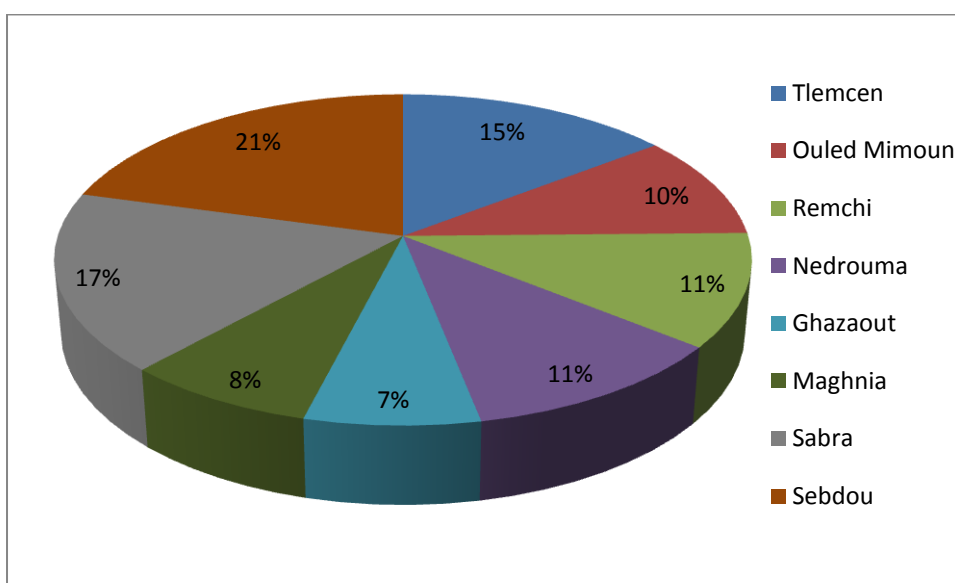


Figure 44 : Comparaison de la fréquence du cancer de la thyroïde par régions

Nous remarquons que la morbidité du cancer thyroïdien est plus importante dans la daïera de Sebdou avec un pourcentage de 19% ; suivi par le secteur sanitaire de Sabra, qui représente 17% ; puis celui de Tlemcen avec 15% (figure 45)

1.6. Comparaison à l'échelle nationale de l'incidence du cancer de la thyroïde :

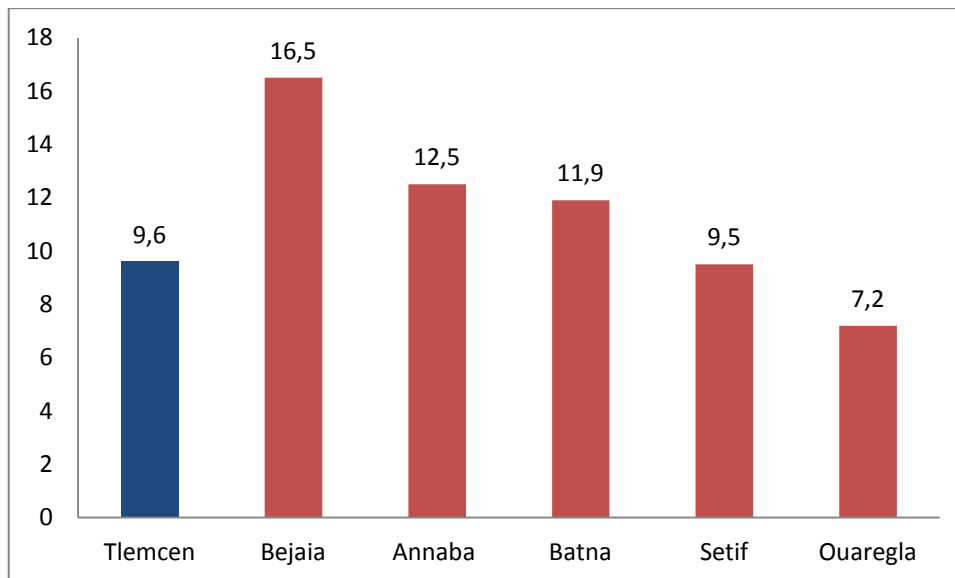


Figure 45 : Comparaison à l'échelle nationale du pourcentage du cancer de la thyroïde

On a comparé le taux d'incidence du cancer de la thyroïde de la Wilaya de Tlemcen à celui d'autres Wilayas (**Figure 46**), et il ressort de cette comparaison que ce taux reste supérieur à celui de Sétif (1,1%) et de Ouargla (1,5%), par contre, il est inférieur à celui de Bejaia (7,1), de la Wilaya d'Annaba (7,6%) et de Batna (13,57%) (**Hamdi Cherif et al., 2016**).

1.7. Comparaison à l'échelle méditerranéenne de l'incidence du cancer thyroïdien à la wilaya de Tlemcen :

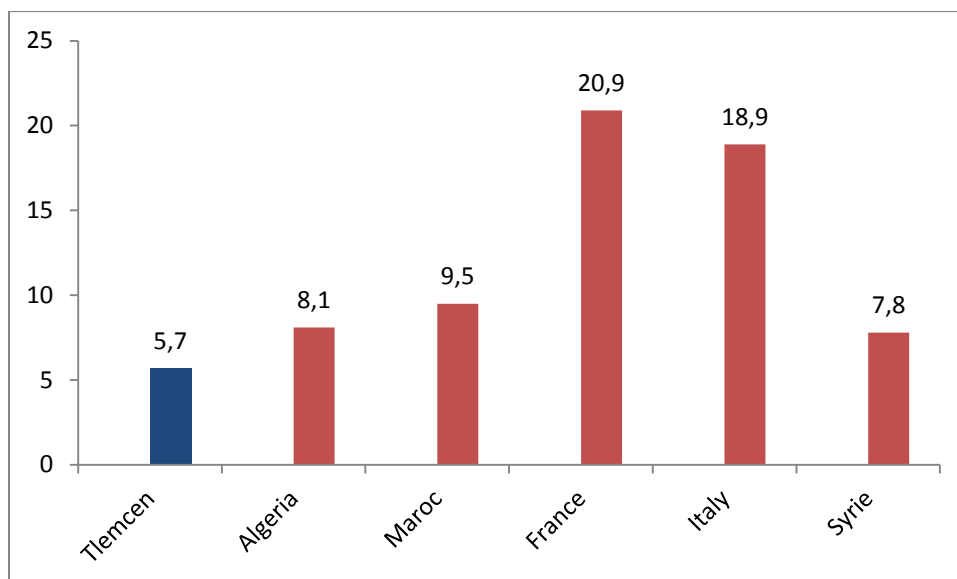


Figure 46 : Comparaison à l'échelle méditerranéenne de l'incidence du cancer thyroïdien à la wilaya de Tlemcen.

La comparaison méditerranéenne de l'incidence du cancer thyroïdien à la wilaya de Tlemcen à celui des autres pays de la mer méditerranéenne (Figure 47) montre que ce taux est nettement inférieur à celui de la France (20.9%) (Globocan, 2018), de l'Italie (18,9%) (Globocan, 2018), de la Maroc (9.5%) (Globocan, 2018), de la Syrie (7.8%) (Globocan, 2018) et de l'Algérie (8,1%) (Globocan, 2018).

1.8. Répartition selon le type histologique :

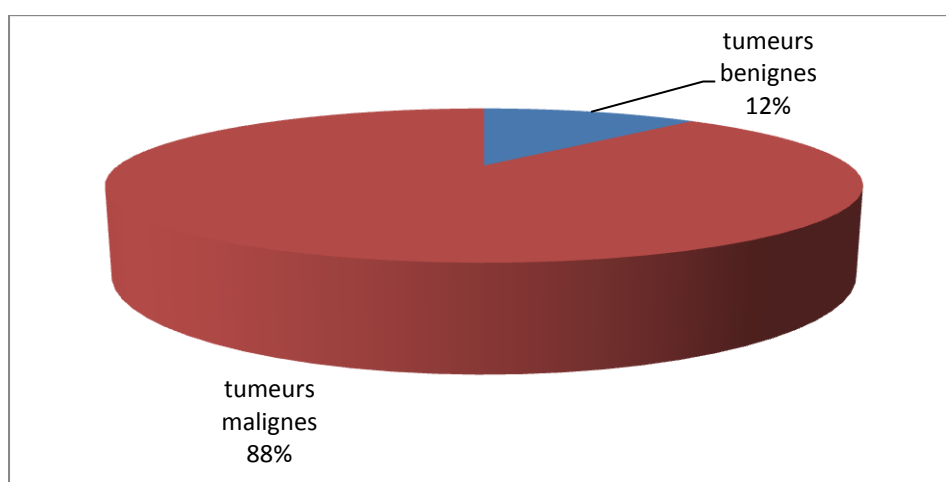


Figure 47 : Répartition selon le type histologique.

La plus grande partie des cas sont malins à la cytoponction soit 88% avec 12% sont bénins.

1.8.1. Répartition selon les différentes formes histologiques de tumeurs malignes :

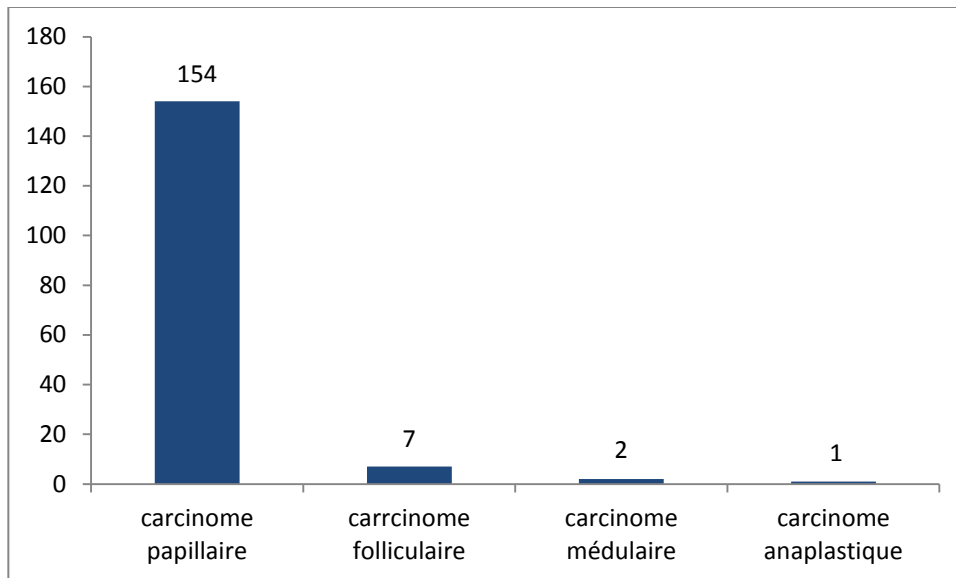


Figure 48 : Répartition selon les différentes formes histologiques de tumeurs malignes

D'après la figure 49, il a été constaté, que le type histologique le plus dominant est celui de carcinome papillaire en premier lieu avec 93.9%, puis le carcinome folliculaire avec un pourcentage de 4.26 %. Les résultats montrent que le pourcentage le plus bas revient au carcinome anaplasique avec 1 %.

Chapitre 3

Discussion et conclusion

➤ **Répartition de la population selon le sexe :**

Le sexe féminin présente une fréquence élevée (85%) par rapport au sexe masculin (15%). L'origine de cette inégalité sexuelle serait due à des facteurs hormonaux propres aux femmes, ainsi qu'aux grossesses qui favorisent la constitution des nodules thyroïdiens.

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme. De multiples facteurs sont étudiés en particulier chez les Polynésiennes : l'âge aux premières règles, le nombre de grossesses, le nombre d'enfants, l'allaitement, l'âge à la ménopause, les traitements hormonaux qui jouent probablement un rôle épigénétique dans la survenue de cancer thyroïdien. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre de grossesses. L'allaitement a aussi été mis en cause et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien (**Leenhardt et Grosclaude, 2011**).

Ces résultats concordent avec ceux de **Bouklikha et Sefiane (2014)**, qui montrent que 88% de cas de cancer chez les femmes et 12% chez les hommes.

- Au Mali, **Keita (2007)** note la prédominance féminine avec 79,3%.
- A Madagascar, **Rakotoarisoa et al. (2010)** notent la prédominance féminine avec 82%.
- En France : Selon l'étude de Montury et al. à (1997) la Réunion, les femmes représentent 82% et les hommes 18%.
- En Corse, les travaux de Fauconnier (2006) montrent que 71% de cancer thyroïdien sont retrouvés chez les femmes et ceux de Pascal et Lasalle (2012), déclarent que les cas de cancers de la thyroïde concernent 2,3 fois plus les femmes que les hommes.

➤ **Répartition de la population selon l'âge :**

L'âge est un facteur déterminant dans le cancer de la thyroïde, l'incidence est maximale entre 45 et 59 ans. Cela peut être dû à l'irradiation externe de la thyroïde à l'âge adulte et dans l'enfance qui est le principal facteur de risque.

Ces résultats concordent avec ceux de **Bouklikha et Sefiane (2014)**, qui montrent que pour une population de 159 cas avec des extrêmes de 20 à 70 ans, étudiée durant la période allant de 2009 à 2013, la tranche d'âge la plus touchée est située entre 41 et 50 ans

Une autre étude réalisée par **Boublat, 2016** à Constantine montre que la moyenne d'âge la plus touchée est celle de 30-40 ans pour l'année 2014 et celle de 41-50 ans pour l'année 2015.

- Au Mali, Keita (2007) enregistre 24,1% cas de cancers thyroïdiens entre 40-49 ans et 20,7% entre 50-59 ans. La moyenne d'âge est de 44,5 ans avec des extrêmes d'âge allant de 13-75 ans.
- A Madagascar, **Rakotoarisoa et al. (2010)** notent que l'âge moyen est de 43,9 ans au moment du diagnostic anatomopathologique.
- En France, à la Réunion, **Montury et al. (1997)** enregistrent un taux élevé entre 40-60 avec un pic entre 50-60ans.

En Corse, Fauconnier (2006) signale que les cas recensés prédominent entre 30 et 70 ans. De même, Pascal et Lasalle montrent que le nombre maximum des cas de cancer thyroïdien est survenu chez les personnes âgées de 50-59ans, [Pascal et Lasalle, 2012].

➤ Comparaison de la fréquence du cancer de la thyroïde par régions

Les différences entre les régions sont dues probablement aux différences démographiques entre ces régions (effectif de ces populations et leur structure d'âge)

➤ Comparaison de l'incidence du cancer de la thyroïde

En Algérie, la Wilaya de Tlemcen fait partie d'une zone à risque intermédiaire pour le cancer thyroïdien.

A l'échelle méditerranéenne, l'état de la wilaya de Tlemcen est beaucoup moins à risque que ceux qui bordent la méditerranée, qui pourrait être dû à leur mode de vie

➤ Répartition selon les types histologiques :

La répartition du cancer de la thyroïde selon le type histologique est dominée par les cancers thyroïdiens malins. Les rapports récents décrivent une augmentation continue de l'incidence du TC dans le monde. Dans certaines zones géographiques, cette augmentation excède 100%. Par contraste, des petites baisses de l'incidence ont été enregistré dans quelques régions (**Kilfoy et al., 2009**).

Ces résultats concordent avec ceux de **Boublat et Mehani (2016) à Constantine**, montre que 88% de carcinome papillaire, 11% de carcinome vésiculaire, 1% de carcinome anaplasique et 0% de CMT.

A l'E.H.U. d'Oran, selon les travaux de **Boumansour et al., (2014)**, le carcinome papillaire prédomine avec 62,5%.

- Au Maroc : dans le travail de **Benrais et al. (2008)**, 66% de carcinome papillaire est enregistré contre 22% de carcinome vésiculaire bien différencié et 12% carcinome vésiculaire peu différencié.
- En France :

L'étude de **Montury et al. (1997)** à la Réunion enregistre 28% de carcinome papillaire, 13% de carcinome vésiculaire et un cas de cancer anaplasique.

A Rhône Alpes (2003), 83% de carcinome papillaire est enregistré suivi de 8,13% de carcinome vésiculaire, 2,9% de cancer médullaire et 1,07% de cancer anaplasique ainsi que d'autres types histologiques non enregistrés [**Ménégoz et Sassolas, 2003**].

En Corse, **Pascal et Lasalle (2012)** enregistrent 79,5% de carcinome papillaire, 14,1% de carcinome vésiculaire, 5,6% de cancer médullaire et 0,9% autres types histologique.

Le cancer de la thyroïde est une prolifération néoplasique maligne des cellules de cette glande, les cellules épithéliales folliculaires et les cellules parafolliculaires. Il représente 2% de tous les cancers diagnostiqués dans le monde et 95% de tous les cancers endocriniens (Ferlay et al., 2015 ; Ferlay et al., 2010). Le cancer de la thyroïde peut apparaître spontanément, mais pourrait aussi être la conséquence d'une irradiation, la carence ou même l'excès en iode, par intervention des facteurs hormonaux, environnementaux et une prédisposition génétique.

Les résultats de cette étude ont montrées que :

- ✓ le sexe féminin est largement incriminé 85% comparativement au sexe masculin.
- ✓ La tranche d'âge la plus touchée est située entre 45 et 59 ans et l'âge moyen de l'ensemble de la population étudié est de 46 ans.
- ✓ La plus grande partie des cas sont malins à la cytoponction soit 88% avec 12% sont bénins.
- ✓ L'analyse histopathologique révèle que le carcinome papillaire set le type histologique le plus fréquent avec 93.9% suivi du carcinome vésiculaire avec 4.26%, le CMT avec 1 et enfin le carcinome anaplastique 0.84%.

Nous sommes conscients que pour pouvoir déterminer un facteur de risque, cette étude reste insuffisante.

Une étude cas-témoins permettra d'identifier et de caractériser des facteurs de risque ethniques, environnementaux, génétiques et hormonaux, et contribuera à la mise en place d'informations sanitaires sur le cancer de la thyroïde et à la construction d'une base de données sur les cancers liés au mode de vie, à l'environnement, aux facteurs génétiques et aux facteurs de risque professionnels.

Une étude sur une population plus importante dans d'autres régions de l'Algérie permettra de compléter ces données, la réalisation d'une carte de répartition et rendre ces données plus représentatives du cancer thyroïdien en Algérie, pour aller plus loin dans les investigations.

Référence

A

- Abdulmughni YA, Al Hureibi KA, Ghafoor MA, Al Wadan AH, Al Hureibi YA: Thyroid Cancer in Yemen. Saudi Med J 2004, 25:55-9
- Abid L. le cancer de la thyroïde en Algérie : actualité pathologie, 2008
- A Finlayson et al . Incidence of thyroid cancer in England by ethnic group, 2001–2007. British Journal of Cancer (2014) 110, 1322–1327

B

- Bakhti Sari, F. 2017. “ Hypothyroïdie: impact sur les troubles métaboliques et du statut Oxydant/antioxydant chez les femmes de la région de Tlemcen ”. Thèse de doctorat en Biologie Cellulaire et Moléculaire. Université de Tlemcen. 80.
- Bataille CH et Revol H. (2001). Les incidences environnementales et sanitaires des essais nucléaires effectués par la France entre 1960 et 1996 et éléments de comparaison avec les essais des autres puissances nucléaires. Rapport, office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Sénat et Assemblée nationale, p. 248.
- Bazarbashi S, DeVol E, Young S, Al-Eid H, Arteh S: Cancer Incidence Report Saudi Arabia 1999–2000. National Cancer Registry 2004
- Beddouche, Ibrahim. Les cancers thyroïdiens A propos de 72 cas Actualités et perspectives d'avenir [en ligne]. Thèse médecine. Rabat : Université Mohammed V – Souissi faculté de médecine et de pharmacie, 2008, 162p.
- Ben Yachou, B, M. 2013. “La pathologie thyroïdienne chez L'enfant: prise en charge Chirurgicale étude rétrospective à propos de 13 cas.” Thèse de médecine. Université Mohamed V – Soussi. 241.
- Bouchet Alain, Cuilleret Jacques. Les glandes thyroïdes et parathyroïdes. In : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle [en ligne]. Volume 2. Paris : Simep, 1991, 1151p
- Bounaud M.P., Duron F., Ingrand J., Izembart M., Piketty M.L et Talbot J.N. (1999). L'exploration de la thyroïde. Edition 14. Paris : Bioforma. 156 p.
- Bouxid, H. 2014. “Goitre et auto-immunité (A propos de 263 cas) ”. Thèse de médecine. Université de Sidi Mohamed ben Abdallah 90.
- Brahim Rahfani. StudyLib [en ligne].La glande thyroïde.sd. Disponible sur : <https://studylibfr.com/doc/3313695/la-glande-thyroïde---dr.rahfani-brahim/> (Consulté le 14 /03/ 2019).

- Brésil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: Incidência do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2011. [citado 2012 mar 8]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>
- Brouet, C. 2011. “Les pathologies thyroïdiennes: enquêtes sur le ressenti des Patients. Thèse de médecine.” Université d’Henri Poincaré-Nancy1.110.

C

- Carling T, Udelsman R (2014) Thyroid cancer. *Annu Rev Med* 65 : 125-37
- Chabre O. Nodule et cancer thyroïdien. *Corpus médical, faculté de médecine de Grenoble*, février 2005.
- CHOMPRET A. Diagnostic génétique des cancers ? Pour quels cancers ? *Ann. Med. Interne*, 2001.152: 4:249-261
- Chapuis Yves : Anatomie du corps thyroïde. EMC, endocrinologie-nutrition, 10002-10. 1997.
- Corpus medical – faculté de médecine de Grenoble-docteur Olivier Chabre 2003.

D

- Debry J-B., 2013, Cancérologie module 10, 2ème édition, Vernazobres Grégoire (VG), Paris, 238p. ISBN : 978-2-8183-1011-3.
- DeLellis RA, Hetz PU, Eng C. *Who Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs*. Lyon : IARC Press ; 2004.
- DeLellis RA, Lloyd RD, Heitz PU, et al. *World Health Organisation classification of tumors: Tumors of endocrine organs*. IARC Press. Lyon, France: 2004, 502p
- Durante C, Puxeddu E, Ferretti E, Morisi R, Moretti S, Bruno R, et al. BRAF mutations in papillary thyroid carcinomas inhibit genes involved in iodine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2840-3.

E

- Eboko Rose, Gisèle Marlière .Thyroïde : état des lieux. 2011. Disponible sur : <http://www.asph.be/Documents/analyses-etudes-2011/29 ASPH 29 Thyroïde>
- Echographie de la thyroïde ,ELSEVIER MASSON 2013

- Etablissement Hospitalier Universtaire. Service d'épidémiologie et de médecine Préventive. Dr.F.Agag, décembre 2012

F

- Faquin WC. The thyroid gland : recurring problems in histologic and cytologic evaluation. Arch Pathol Lab Med. 2008 ; 132 (4) : 622-32.
- Fialkowski EA, Moley JF. Current approaches to medullary thyroid carcinoma, sporadic and familial. J Surg Oncol. 2006 ; 94 (8) : 737-47.

G

- Gabriella Pellegriti et all . , Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. Hindawi Publishing Corporation Journal of Cancer Epidemiology Volume 2013, Article ID 965212, 10 pages.
- Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698cases from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program 1973-1991.Cancer 1997;79:564–73.
- Guliana JM, Franc B et Duron F. Cancer médullaire de la thyroïde. Encycl Méd Chir ,Endocrinologie-Nutr ition, 10-008-B-10, 2001, 15 p.
- GUIDOUM Mona, Biodiversité génétique, cancer de la thyroïde et environnement. UNIVERSITE BADJI MOKHTAR- ANNABA Faculté des sciences Département de Biologie. Juin 2015.

H

- Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. (2010). La prise en charge du cancer de la thyroïde. France : Haute Autorité de Santé. 8 p
- Harout, D. 2008 “Etude bibliographique de l'évolution du diagnostic clinique de L'hypothyroïdie et de l'utilisation de lévothyroxine dans l'espèce canin.” Thèse de médecine. École nationale vétérinaire de Lyon 109.
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. Cancer. 1998 ; 83 (12) : 2638-48
- Hyer S.L , Newbold K, Harmer C. Familial medullary thyroid cancer: clinical aspects and prognosis. EJSO 2005; 31: 415–419

I.

- INCa (Institut Nationale Du Cancer) ., 2016, Les traitements des cancers de la prostate, Guides patients Cancer INFO,1-120. ISBN : 978-2-37219-228-6.
- Institut Nationale de la Santé publique, 2010. Plan national Cancer 2015-2019 , Octobre 2014 .
- International Regency for Research on Cancer. World Health Organization. Globacon 2012.

J

- Jean-Louis Wémeau- chapitre Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïdie-édition Elsevier Masson 2010
- J-L. Wémeau, Métabolisme et nutrition , édition Elsevier Masson , année 2008
- Junqueira. D., Luiz. C., 1998.Histologie, chap21: thyroïde, 9eEd, Padoue-Italie Piccin Nuova Libreria. S.P.A, 533p.

K

- Kamara, O. 2002 “le goitre multinodulaire.” Thèse de médecine. Université de cheikh Anta Diop de Dakar. 35.
- Kameyama K , Okinaga H, Takami H. RET oncogene mutations in 75 cases of familial medullary thyroid carcinoma in Japan. Biomed Pharmacother. 2004; 58(6-7): 345-7
- Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. Cancer Causes Control CCC 2009;20:525- 31.
- klotz, Leenhardt L et Grosclaude P. 2pidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. Annales d’endocrinologie, 2011 ;72 :136-148
- Kress, E. 2007. “ Etude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TRalpha 1 Dans la prolifération normale et pathologique de l’épithélium intestinal”. Thèse de doctorat en Biologie Moléculaire Intégrée et Cognitive. Université de de Lyon Ecole Normale Supérieure de Lyon. 92.
- Kumagai A , Namba H , Mitsutake N , Ohtsuru A , Anami M , Hayashi T. Joint research project of genetic diagnosis of papillary thyroid cancer between

Semipalatinsk Medical Academy and Nagasaki University. International Congress Series 2007; 1299: 227–234

L

- Lacombe Michel. L’Abrégé d’anatomie et de physiologie humaine les fondamentaux. Lamarre, 2015, 272p.
- Lalmi F, Sadoul JL et Rohmer V. les cancers de la thyroïde : de l’épidémiologie à la biologie moléculaire. Annale d’Endocrinologie 2015 ; 76 :19-28.
- Leclère L , Orgiazzi J , Rousset B , Schlienger J.L , Wémeau J.L . La thyroïde. Elsevier :Paris. 2001. -617p
- Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devolx B, Maréchaud R, Niccoli-Sire P, et al. Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc 2004;150:133-9.
- Leenhardt L , Ménégaux F , Franc B , Hoang C. Cancers de la thyroïde. EMC-Endocrinologie 2 (2005) 1–38.

M

- Martin C ; André J M ; Jacques P. Histologie : organes, systèmes et appareils. Université Pierre et Marie Curie. 2008 : 55-58.
- Masson, P. 2014 “Désordres thyroïdiens et attitude de l’odontologiste.” Thèse de Médecine. Université de Lorraine. 89.
- Memon A, Varghese A, Suresh A: Benign thyroid disease and dietary factors in thyroid cancer: a case-control study in Kuwait. Br J Cancer 2002, 86:1745-50.
- Mazzaferri E : Management of thyroid nodules in multinodular goitre. Am j pathol. 1982; 109 : 215.
- Ministère de la santé et de la population. Registre des tumeurs d’Alger.2006, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Registre des tumeurs d’Alger. 2012

N

- Nezzar A, et al. Batna J Med Sci 2015;2:60-65 65, article publié sur Batna Journal of Medical Sciences disponible sur : www.batnajms.com

- N. Boumansour et al. Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien. Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 62S (2014) S213–S254
- Niccoli-Sire P, Conte-Devolx B. Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 : places respectives de la biologie et de la génétique moléculaire. Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2003 : 1299:320–328.

O

- Office For National Statistics (2001) UK Census. Office For National Statistics (2011) Cancer Statistics Registratons, England, UK.
- OMS, Organisation mondiale de la Santé - profils des pays pour le cancer, 2018. Algérie.
- Orsenigo E, Beretta E, Gini P, Fiorina P and Di Carlo V. A report of six cases of familial papillary thyroid cancer. EJSO 2003; 29: 185-187

P

- Pathology and molecular biology of malignant thyroid tumours . ALFRED KY LAM et all , 2004
- Paul Hofman, Apport de la biologie moléculaire en pathologie thyroïdienne, REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - JANVIER 2011 - N°428, p49-56

R

- Rachid, Oussama. Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature [en ligne]. Thèse Médecine. Marrakech : Université Cadi Ayyad Faculté de médecine et de pharmacie, 2012, 182p. Disponible sur : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2012/these49-12.pdf>.
- Radi, Jihad. Les goitres chirurgicaux (à propos de 300 cas) [en ligne]. Thèse médecine. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de médecine et de pharmacie Fès, 2016, 122p. Disponible sur : http://scolarité.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/145-16.
- Rakatoarisoa A.H.N., Ralmboson S.A., Rakotoarivelo R.A., Raharisolo C.V., Rakouth A., Ramiandrasoa A.L., Andrianjafinala N.M.R., Randrianjafisamindrakotroka N.S et Gizy R.D. (2010). Les cancers de la thyroïde à Madagascar. Springer, 103 : 233-237

- Renan Bezerra LIRA et al. Evolution in the profile of thyroid cancer cases treated in an oncology reference service : what changed in the last 20 years .Rev.Col.Bras.Cir 2014; 41(5) 320-324
- Rio-Schmidt F- X., 2012, Cancer de la prostate: revue d'informations pour le pharmacien d'officine, Thèse de Doctorat, Université de Nantes, 110p.
- Romei C, Ciampi R, Faviana P, Agate L, Molinaro E, Bottici V, et al. BRAFV600E mutation, but not RET/PTC rearrangements, is correlated with a lower expression of both thyroperoxidase and sodium iodide symporter genes in papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2008;15:511-20.

S

- Schlienger J.L., Goichot B et Grunenberger F. (1997). Iode et fonction thyroïdienne. *La Revue de Médecine Interne*, 18 (9) : 709-716.
- Schlumberger M. (2010). *Le cancer de la thyroïde*. Villejuif : Institut Gustave Roussy. 32 p.
- Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Non toxic goiter and thyroid neoplasia. *Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 2003 : 457–90.
- Schlumberger M. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Encyclopédie Orphanet*. Juin 2007.
- Schneiter R, Waber M , Zulewski H, Meier CA. Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde. *Forum Med Suisse* 2014 ;14(9) :171-176
- Schulten HJ, Al-Mansouri Z, Baghallab I, Bagatian N, Subhi O. Comparison of microarray expression profiles between follicular variant of papillary thyroidcarcinomas and follicular adenomas of the thyroid. *BMC Genomics*. 2015; 16: S7.

T

- Tramalloni, J. Monopeyssen, H. 2005. “ Échographie de la thyroïde”. *Collection D'imagerie médicale-formation*. 17
- Todd G. Kroll. Molecular Rearrangements and Morphology in Thyroid Cancer. *Am J of Patholog* , 2002; 160: 6

V

- Viudez N., Delavigne V., Duperray M et Mazeau-Woynar V. (2013). Les traitements des cancers de la thyroïde. France : Institut National du Cancer. 82 p.

W

- Wemeau J.L et Do Cao C. (2008). Cancers anaplasiques de la thyroïde. Annales d'endocrinologie, 69 : 174-180.

Annexes



ANALYTICAL EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS OF THYROID NODULE IN WESTERN ALGERIA (SIDI BEL ABBES REGION)

A. F. BENDOUIDA^{1*}, N. HARIR¹, M. DIAF¹, F. SELLAM¹, A. RIH¹,
L. BELHANDOUZE² AND S. MOULESSEHOUL¹

¹Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, Djillali Liabes University of Sidi Bel
Abbes (Ex ITMA), Algeria.

²Department of General Surgery, University Hospital Dr. Hassani Abdelkader, Sidi Bel Abbes, Algeria.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Author AFB designed performed the research and wrote the paper; authors MD, FS, AR and LB contributed analytical tools; authors NH and SM designed the research, analyzed data and wrote the paper. All authors read and approved the final manuscript.

Received: 10th September 2015

Accepted: 26th September 2015

Published: 15th October 2015

Original Research Article

ABSTRACT

Thyroid nodule disease is a very common condition in clinical practice. We targeted this morbidity because of its frequency in the endemic area of western Algeria (Sidi bel Abbes region). The aim of this work was to study the epidemiological aspects and highlighting the importance of diagnostics means in the diagnosis accuracy of thyroid nodules and their preoperative evaluation. This was an epidemiological retrospective descriptive study of patients with thyroid nodule, operated at the department of surgery, in Sidi bel Abbes University Hospital HASSANI Abdelkader, during the period of ten years (January 2004 to December 2013). The medical records data were analyzed through the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Version 20.0). Of the 449 patients included, (92.65%) were women. Mean age of thyroid nodule patients at diagnosis was 45.07±13.43 years. The most affected blood group was type O⁺. In 60.56% of cases, the nodules were euthyroid. The median time between the discovery of the first thyroid signs and the first consultation was 49.34±56.94 months (0.5 - 420 months). The Phi coefficient reflect a very strong positive association between the forms of cold, hot, warm thyroid nodule and the seat of this pathology with $\phi = 1.027$. Thus, the seat of thyroid nodule was influenced by the nature of nodule if solid, cystic or mixed with $\phi = 1.307$. Also, the degree of association between the forms cold, hot, warm thyroid nodule and solid, cystic, mixed thyroid nodule was very strong positive with $\phi = 1.282$. We concluded that in the region of Sidi Bel Abbes, thyroid nodule is a health dilemma which affected the more women with younger age than the men.

Keywords: Thyroid; nodule; epidemiological aspects; diagnosis means.

1. INTRODUCTION

Thyroid gland is unique among endocrine organs as it is the largest endocrine gland in the body and the first to develop in fetal life. Even after 100 years, thyroid gland has been the subject of intense research and considerable attention due to the vast array of developmental, inflammatory, hyperplastic and neoplastic disorders which are exceedingly common in clinical practice [1]. In our study, we targeted the thyroid nodular diseases. It is an abnormal growth of cells within the thyroid gland that represents a commonly encountered medical problem in about 4–8% of adults by palpation and about 41% by ultrasound while may be in about 50% of the population at autopsy studies [2–4]. Thyroid nodules are rather common in regions with inadequate iodine supply [5]. Women tend to have more nodules than men with the prevalence of nodules increasing with age [6]. Their prevalence largely depends on the method of screening and the evaluated population [7–9]. Most nodules are euthyroid and are asymptomatic [6, 10]. The majority of thyroid nodules are not palpable, it is discovered incidentally on physical examination or radiographic studies [10]. This makes the management of thyroid nodules an important topic [6]. Thus, clinical evaluation is not sensitive for thyroid gland disease and, therefore, laboratory examination is necessary [11]. Investigations performed include thyroid function test, free thyroxine (FT4), free triiodothyronine (FT3) and thyrotropin or TSH. Increased levels of TSH indicate hypothyroidism. If the TSH levels are below normal and FT4 with FT3 levels are increased, this is suggestive of hyperthyroidism, therefore, indicating a hyperfunctioning nodule. Moreover, the thyroid scintigraphy is used to distinguish between hypofixant and hyperfixant nodules. Technetium pertechnetate or iodine 123 or 131 has been used widely in this technique. When the uptake is absent, the nodule is described as cold; when it is equivalent to the surrounding thyroid tissue, the nodule is warm and if the uptake is more than the surrounding thyroid tissue, the nodule is hot [6]. Additionally, sonography of the neck is useful in differentiating solid from cystic nodules [12]. With the help of sonography, nodules as small as 0.3 cm can be diagnosed. Ultrasound is also very useful for the follow up of previously diagnosed nodules over time with serial examinations [6]. The aim of this work was to study the epidemiological aspects and highlight the diagnostics means of thyroid nodule in western Algeria (case of the region of Sidi Bel Abbes).

2. MATERIALS AND METHODS

We conducted a retrospective descriptive study over a period of ten years from 2004 to 2013 based on the

medical records of patients affected by the thyroid nodule at the department of surgery of Sidi Bel Abbes university hospital. The variables parameters were age, sex, blood type, related diseases, thyroid hormone tests, scintigraphy and ultrasound diagnostics methods. Statistical analysis was performed using SPSS software with Fisher exact test and chi-square analysis ($p < 0.05$ significant) with Phi coefficient $\phi = + 0.70$ higher very strong positive relationship.

3. RESULTS

Our survey has been done over 449 subjects suffering from thyroid nodule (92.65% women and 7.35% men). We reported an overall female predominance with female to male ratio of 12.6. The mean age was about 45.07 ± 13.43 years, ranging from 16 to 83 years old. The most affected age groups were 36–40 years in women and 46–55 years in men, while the least affected age ranges were 10–15 years followed by 21–25 years in women and 76–85 years in men (Fig. 1).

In 289 patients', the disease was figured out by the presence of symptoms (89.62%) frequently dry cough, dry mouth, dysphagia, dyspnea, sign of hyperthyroidism and hypothyroidism; self palpation (5.53%) and observation of patients' entourage (1.04%). We noticed as well that 3.81% of subjects were diagnosed because of the following condition: influenza-like illness in 4 cases, colon problem in 1 case, cervical arthrosis in 1 case, pain in the right shoulder in 1 case, diabetes in 1 case. 2 cases were diagnosed through a radiologist during a control thyroid ultrasound examination and 1 case in preoperative preparation for cholecystectomy (Table 1).

In our study, the blood type was recorded in 431 subjects. O⁺ was the most predominant one with a rate of 45.71%, followed by A⁺ in 28.77% of cases. AB⁻ (0.46%) was the less common blood type in our patients' (Table 1). The assessment of the association between blood type and gender revealed no association between these two variables ($\phi = 0.127$) (little or no association). Concerning the related disease mentioned for 411 patients', only 10.95% of patients suffered from high blood pressure, 3.89% from non-insulin dependent diabetes and 3.65% from blood pressure with non-insulin dependent diabetes (Table 1).

Table 2 illustrates thyroid hormone tests of 431 patients. This important method to evaluate thyroid functioning revealed the euthyroid in 60.56%,—the hypothyroidism in 31.32% and the hyperthyroidism in 8.12% (Table 2). In our respective study, scintigraphy

diagnostic of 262 patients' reflected 85.88% cases that developed cold thyroid nodule, followed by 11.45% with hot thyroid nodule, 1.91% with hot thyroid nodule in right lobe and cold thyroid nodule in left lobe and finally 0.76% patients' presented warm thyroid nodule.

Table 3 demonstrates that most thyroid nodules were located in right and left lobes (31.96%), followed by 26.71% in right lobe and 23.74% of nodule in left lobe. The ultrasound diagnostic of thyroid nodule revealed that solid nodules were reported in 59.25%, cystic nodules in 11.53%, mixed nodules in 9.92% and of mosaic nature in 15.01. The presence of solid nodule was particularly located in the right lobe with

cystic nodule situated in left lobe in 2.41% of patients'.

The average duration of the pathology was 49.34 ± 56.94 (mean \pm S.D.; range, 0.5 - 420 months). However, the average tumor size in major axis of right, left lobes and isthmus respectively were 24.50 ± 15.61 (mean \pm S.D.; range, 3 - 120 mm), 28.93 ± 17.98 (mean \pm S.D.; range, 4 - 120 mm) and 18.45 ± 9.52 (mean \pm S.D.; range, 5 - 40 mm). Thus the tumor size of right and left lobes increased with the duration of pathology (Fig. 2 & 3); but, the tumor size of isthmus decreased with the duration of pathology (Fig. 4).

Table 1. Patients' clinical features

Characteristics	Number of cases	Percentage (%)
Diagnosis method of thyroid diseases		
Symptomatology	259	89.62
Self-palpation	16	5.53
Diagnosis	11	3.81
Observation of patients' entourage	3	1.04
Blood group		
O+	197	45.71
A+	124	28.77
B+	54	12.53
O-	20	4.64
AB+	16	3.71
A-	11	2.55
B-	7	1.62
AB-	2	0.46
Related diseases		
Absence	302	73.48
High blood pressure	45	10.95
Non-insulin dependent diabetes	16	3.89
High blood pressure and non-insulin dependent diabetes	15	3.65
Bronchial asthma	4	0.97
Psychiatric disease	4	0.97
Anemia	3	0.73
Rheumatoid arthritis	3	0.73
Insulin dependent diabetes	2	0.48
Chronic irritable bowel syndrome	2	0.48
Osteoarthritis	2	0.48
Parkinson's disease	1	0.24
Respiratory allergy	1	0.24
Heart disease	1	0.24
Epigastralgia	1	0.24
Cervical arthrosis	1	0.24
Emphysema	1	0.24
Renal microlithiasis	1	0.24
Recurrent angina	1	0.24
Chronic sinusitis	1	0.24
Chronic otitis	1	0.24
Anxiety	1	0.24
Dysmenorrhea	1	0.24
Gastritis	1	0.24

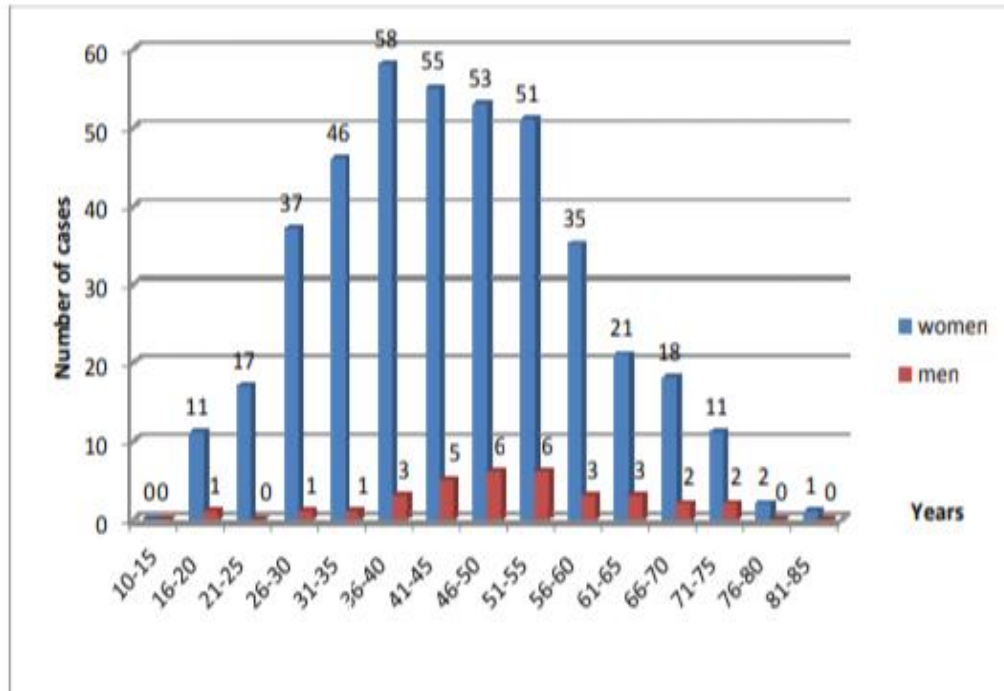


Fig. 1. Distribution of thyroid nodule by age and gender

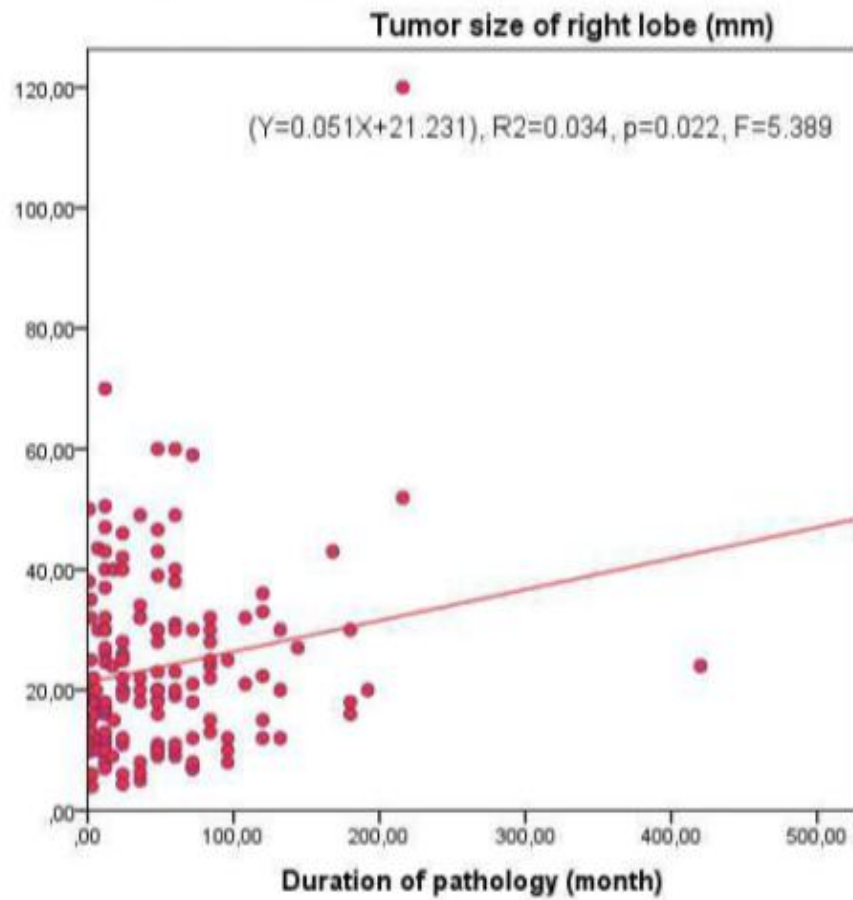


Table 2. The thyroid hormone tests and the scintigraphy diagnostic of thyroid nodule

Characteristics	Number of cases	Percentage (%)
Thyroid hormone tests		
Euthyroid	261	60.56
Hypothyroidism	135	31.32
Hyperthyroidism	35	8.12
Scintigraphy diagnostic		
Cold thyroid nodule	225	85.88
Hot thyroid nodule	30	11.45
Hot thyroid nodule in right lobe and cold thyroid nodule in left lobe	5	1.91
Warm thyroid nodule	2	0.76

Standard value hormones: TSH= 0.27- 4.20 μ UI/ml, FT4= 9-20 pmol/l, FT3= 3.10-6.80 ng/l

Table 3. Ultrasound diagnostic of thyroid nodule

Characteristics	Number of cases	Percentage (%)
Seat of thyroid nodule		
Right and left lobes	140	31.96
Right lobe	117	26.71
Left lobe	104	23.74
Right and left lobes and isthmus	28	6.39
Absence of nodule	16	3.65
Isthmo left lobe	10	2.28
Isthmo right lobe	9	2.05
Isthmus	6	1.37
Left lobe and isthmus	5	1.14
Right lobe and isthmus	3	0.68
Nature of thyroid nodule		
Solid nodule	221	59.25
Cystic nodule	43	11.53
Mixed nodule	37	9.92
Absence of nodule	16	4.29
Mosaic	56	15.01
Solid nodule in right lobe/ Cystic nodule in left lobe	9	2.41
Solid and cystic nodules in left lobe	6	1.60
Mixed nodule in left lobe/ Solid nodule in right lobe	6	1.60
Solid nodule in left lobe/ Cystic nodule in right lobe	4	1.07
Mixed nodule in left lobe/ Cystic nodule in right lobe	3	0.80
Solid and cystic nodules in right lobe	3	0.80
Solid nodule in right and left lobes/ Cystic nodule in right lobe	3	0.80
Mixed nodule in right lobe/ Solid nodule in left lobe	2	0.54
Cystic nodule in right and left lobes/ Solid nodule in left lobe	2	0.54
Mixed and cystic nodules in right lobe	2	0.54
Solid nodule in right isthmolobe/ Cystic nodule in left lobe	2	0.54
Solid nodule in left lobe/ Cystic nodule in isthmus and right lobe	2	0.54
Solid and cystic nodules in left and right lobes	1	0.27
Solid nodule in right and left lobes/ Cystic nodule in isthmus	1	0.27
Mixed nodule in isthmus/ Cystic nodule in right and left lobes	1	0.27
Solid nodule in right lobe/Mixed and cystic nodules in left lobe	1	0.27
Mixed nodule in left lobe/ Solid nodule in left and right lobes	1	0.27
Solid and mixed nodules in right lobe/ Solid and cystic nodules in left lobe	1	0.27
Mixed nodule in right lobe/ Cystic nodule in right and left lobes	1	0.27
Mixed and cystic nodules in left lobe	1	0.27
Solid and cystic nodules in right lobe/ Solid nodule in left lobe and isthmus	1	0.27
Solid and cystic nodules in right lobe/ Cystic nodule in left lobe	1	0.27
Solid nodule in right and left lobes/ Cystic in isthmus	1	0.27
Solid and cystic nodules in right lobe/ Solid nodule in left lobe	1	0.27

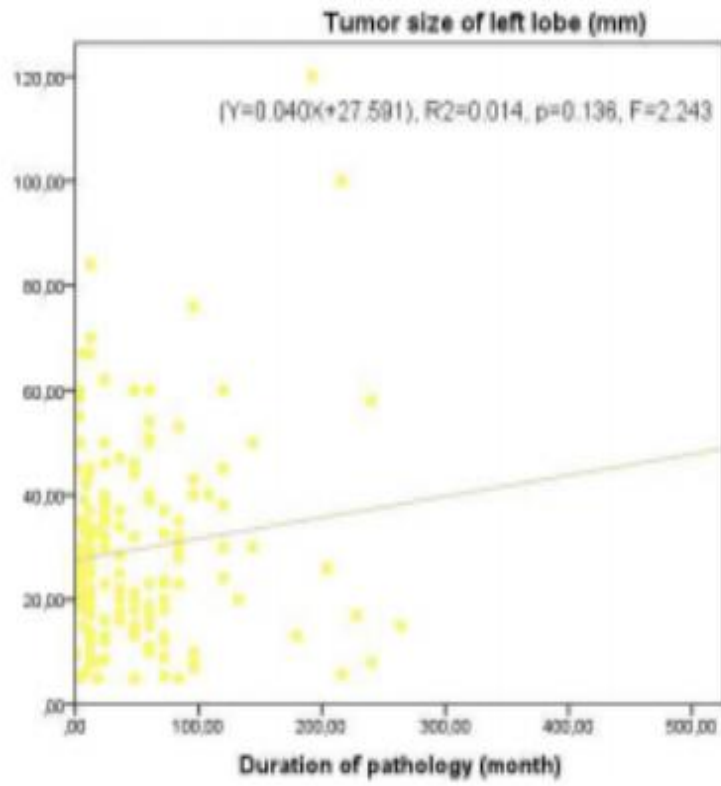


Fig. 3. Relationship between the duration of the pathology and the tumor size in left lobe

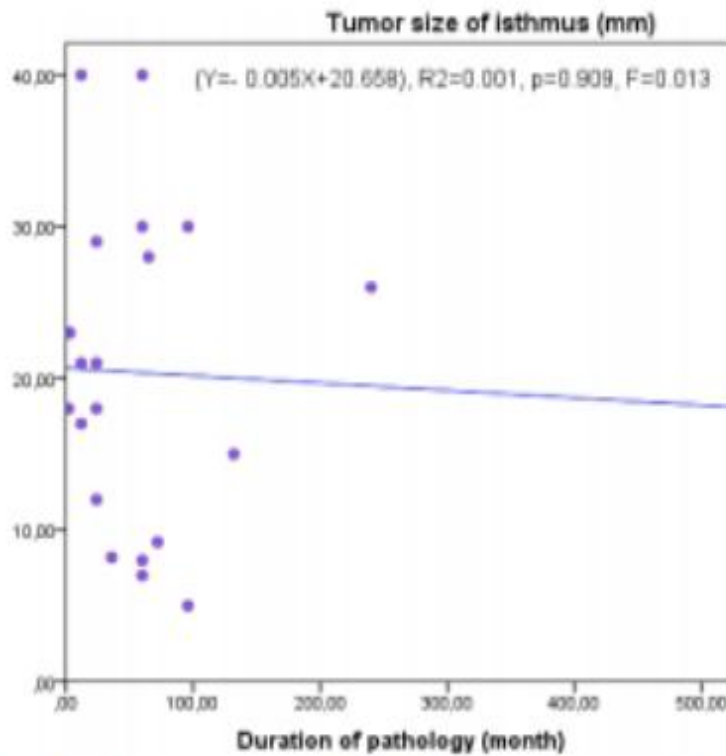


Fig. 4. Relationship between the duration of the pathology and the tumor size in isthmus

Table 4. Relationship between diagnosis means

Variables		Value	P Value for statistical test ^a
Blood group-Thyroid hormone tests			
Nominal by Nominal	Phi	0.270	0.147
	Cramer's V	0.156	
Blood group-Scintigraphy diagnostic			
Nominal by Nominal	Phi	0.454	0.000
	Cramer's V	0.203	
Blood group- Seat of thyroid nodule			
Nominal by Nominal	Phi	0.543	0.001
	Cramer's V	0.192	
Blood group- Nature of thyroid nodule			
Nominal by Nominal	Phi	0.660	0.964
	Cramer's V	0.233	
Scintigraphy diagnostic- Seat of thyroid nodule			
Nominal by Nominal	Phi	1.027	0.000
	Cramer's V	0.459	
Seat of thyroid nodule- Nature of thyroid nodule			
Nominal by Nominal	Phi	1.307	0.000
	Cramer's V	0.413	
Scintigraphy diagnostic - Nature of thyroid nodule			
Nominal by Nominal	Phi	1.282	0.000
	Cramer's V	0.574	
N of Valid Cases		430	

(Table 4) illustrates the assessment of the level of association between blood type and thyroid hormone tests results reflecting that variables were not influenced by the blood group with the $\phi = 0.270$ (little or no association). The relation between blood type and scintigraphy diagnostic demonstrated that blood type was not influenced the forms of cold, hot and warm thyroid nodule ($\phi = 0.454$, weak positive association), the same thing was reported for the seat of thyroid nodule with $\phi = 0.543$ and the nature of thyroid nodule with $\phi = 0.660$. In contrast, the relationship between the cold, hot, warm thyroid nodule and the seat of this pathology reflected a very strong positive association ($\phi = 1.027$). Moreover, the seat of thyroid nodule influenced the nature of nodule if solid, cystic or mixed with $\phi = 1.307$ (very strong positive association). In addition, the degree of association between the forms and the nature of thyroid nodule was very strong positive with $\phi = 1.282$.

4. DISCUSSION

Thyroid nodular disease is much more common in women as reported in the present survey with female to male ratio of 12.6:1 and their prevalence increases with age [13]. These results match with many other previous investigations as those of Musani et al. which illustrated female male ratio was 8.5:1, Hand et al. in which female male ratio was 6.35:1 and Russel et al. showed female to male ratio 3:1 [14–16].

In our respective study, the most affected age groups were 36–40 years in the female gender and 46–55 in the male gender. The age of women is young compared to men age. Therefore, the age and sex are important for risk stratification of thyroid nodules [6].

The study results indicated that patients with O⁺ blood type experienced higher chance rates than those with type A, B or AB; since it was the old blood and the majority of people have a blood group type O⁺. In the other hand; the blood group type O⁺ was the dangerous blood group because the sick with this blood type were most affected by many human diseases including different cancers situated in overall, esophagus, lung, stomach, liver, pancreas, rectum, colon, kidney, bladder, blood, breast and prostate. These results matched with many other previous investigations as those of Sun et al. [17–19]. The assessment of the level of association between the blood group type of patients' thyroid tumor and the gender was reflected that no association between this two variables ($p > 0.05$). In contrast, the study of Fayrouz et al. [20] found in reality that the relation between blood group type of healthy subjects and gender is statistically significant as $p < 0.05$.

Our results showed that among patients some had high blood pressure (10.95%), non-insulin dependent diabetes (3.89%) and high blood pressure associated with non-insulin dependent diabetes (3.65%). Despite these low rates the study of Guo et al. [21] affirmed

that hypertension as well as pre-diabetes and diabetes might be independent risk factors for thyroid nodules. Anil et al. [22] affirmed that the thyroid volume and nodule prevalence were higher in the pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus.

The most nodules were euthyroid as reported in the study of Datta et al. [6] followed by hypothyroidism and hyperthyroidism (Table 2). These results showed clearly that the thyroid dysfunction was responsible for the appearance of clinical signs. That is why the thyroid hormone tests were necessary in order to identify patients with hypothyroidism or unsuspected thyrotoxicosis [23].

Datta et al. [6] reported that 80% of thyroid nodules are cold, 10% are hot and 10% are warm. This percentage was close to our results which were about 85.88% cold thyroid nodule, 11.45% hot thyroid nodule, but it was different concerning warm thyroid nodule (0.76 %). In addition, thyroid scintigraphy is useful in diagnosing autonomous toxic nodules for patients with hyperthyroidism. These nodules appear hot on the scan. The scans are also helpful in diagnosing ectopic thyroid tissue, such as lingual thyroid.

Our survey showed clearly that the sonography has been viewed as a standard imaging method for detecting and diagnosing thyroid nodules and guiding intervention [24–27]. It is necessary to define the seat of thyroid nodule if it is on the right lobe, left or isthmus. Furthermore, recent prevalence of ultrasonography has facilitated not only the detection of thyroid nodules but also the qualitative evaluation [28–33]. It categorizes nodules as solid, cystic, or mixed with more than 90% accuracy and is the best method of determining the volume of a nodule. Ultrasonography is particularly useful during the follow-up, since it can distinguish nodular growth from intranodular hemorrhage [8,23]. In our respective study, the most overall thyroid nodules were located in right and left lobes, followed by right lobe then left lobe. This means of diagnosis recorded the location of solid nodule specifically in right lobe with cystic nodule in left lobe, since the right lobe is generally better vascularized and larger than the left [34]. Thus, our study showed that the tumor size of right and left lobes increases with the duration of disease but of isthmus was decreased despite the nodules that generally grow slow or remain unchanged for a prolonged period of time [35].

Our survey demonstrated that there is a relationship between the forms of cold, hot, warm thyroid nodule and the seat of this pathology with $\phi = 1.027$ (very strong positive association). Thus, the seat of thyroid

nodule was influenced the nature of nodule if solid, cystic or mixed with $\phi = 1.307$ (very strong positive association). In addition, the degree of association between the forms cold, hot, warm thyroid nodule and solid, cystic, mixed thyroid nodule had a strong positive association with $\phi = 1.282$.

5. CONCLUSION

Our survey found that thyroid nodule represents a health dilemma. That's why endocrinologists, biologists, radiologists and surgeons should work hand in hand for a better treatment of patients. More awareness programs are required for a precocious care of thyroid nodules in order to help people living in endemic areas like Western Algeria (Sidi bel Abbes region).

ETHICAL APPROVAL

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the members of the department of surgery of Sidi Bel Abbes university hospital for their invaluable support, guidance, and educational insight.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodule: final report of a 15 year study of incidence of thyroid malignancy. *Ann Int Med.* 1968; 69(3): 537–540. [PubMed: 5673172].
2. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev.* 2003;24(1):102–132. [PubMed: 12588812].
3. Dighe M, Kim J, Luo S, et al. Utility of the ultrasound elastographic systolic thyroid stiffness index in reducing fine needle aspirations. *J Ultrasound Med.* 2010;29(4): 565–574. [PubMed: 20375375].
4. Luo S, Kim EH, Dighe M, et al. Thyroid nodule classification using ultrasound

- elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics*. 2011;51(4): 425–431. [PubMed: 20375375].
5. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: Ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid*. 2004;14(11):926–932. [PubMed: 15671771].
 6. Datta RV, Petrelli NJ, Ramzy J. Evaluation and management of incidentally discovered thyroid nodules. *Surgical Oncology*. 2006;15(1):33–42. [PubMed: 16935490].
 7. Leech JV, Smith LW, Clute HM. Aberrant thyroid glands. *The American Journal of Pathology*. 1928;4(5):481–492. [PubMed: 19969814].
 8. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: Evaluation and management. *The New England Journal of Medicine*. 1985;313(7): 428–436. [PubMed: 3894966].
 9. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 1997;26(4):777–800. [PubMed: 9429860].
 10. Perlmutter M, Slater SL. Which nodular goiters should be removed; a physiologic plan for the diagnosis and treatment of nodular goiter. *New England Journal of Medicine*. 1956;255(2): 65–71. [PubMed: 13334798].
 11. Jarlov AE. Observer variation in the diagnosis of thyroid disorders. Criteria for and impact on diagnostic decision-making. *Danish Medical Bulletin*. 2000;47(5):328–339. [PubMed: 11155660].
 12. Hegedus L. Thyroid ultrasound. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2001;30(2):339–360. [PubMed: 11444166].
 13. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167–1214. [PubMed: 19860577].
 14. Musani MA, Khan FA, Malik S, et al. Fine needle aspiration cytology: sensitivity and specificity in thyroid lesions. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2011;23(1):34–36. [PubMed: 22830141].
 15. Handa U, Garg S, Mohan H, et al. Role of fine needle aspiration cytology in diagnosis and management of thyroid lesions: A study on 434 patients. *J Cytol*. 2008;25(1):13–17.
 16. Howard RJ. Tumors of the thyroid and parathyroid glands. In *Stell and Maran's, Head and Neck Surgery*, 4 ed, Pp 459– 485. Eds Butterworth & Heinemann; 2000.
 17. Sun W, Wen CP, Lin J, et al. ABO blood types and cancer risk— A cohort study of 339,432 subjects in Taiwan. *Cancer Epidemiology*. 2015;39(2):150–156. [PubMed: 25600007].
 18. Isik A, Peker K, Firat D, et al. Importance of metastatic lymph node ratio in non-metastatic, lymph node-invaded colon cancer: a clinical trial. *Med Sci Monit*. 2014;20:1369-1375. [PubMed: 25087904].
 19. Isik A, Okan I, Firat D, et al. A new prognostic strategy for gastric carcinoma: Albumin level and metastatic lymph node ratio. *Minerva Chir*. 2014;69(3):147-153. [PubMed: 24970303].
 20. Fayrouz IN, Farida N, Irshad AH. Relation between fingerprints and different blood groups. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2012;19(1):18–21. [PubMed: 22152443].
 21. Guo H, Sun M, He W, et al. The prevalence of thyroid nodules and its relationship with metabolic parameters in a Chinese community-based population aged over 40 years. *Endocrine*. 2014;45(2):230–235. [PubMed: 23720025].
 22. Anil C, Akkurt A, Ayturk S, et al. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area. *Metabolism clinical and experimental*. 2013;62(7):970–975. [PubMed: 23395200].
 23. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *The New England Journal of Medicine*. 1993;328(8):553–559. [PubMed: 8426623].
 24. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, et al. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid*. 1998;8(1): 15–21. [PubMed: 9492148].
 25. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med*. 1998;17(8):487–496. [PubMed: 9697951].
 26. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133(9):696–700. [PubMed: 11074902].
 27. Eden K, Mahon S, Helfand M. Screening high-risk populations for thyroid cancer. *Med*

- Pediatr Oncol. 2001;36(5):583–591. [PubMed: 11340616]
28. Yokozawa T, Fukata S, Kuma K, et al. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg.* 1996; 20(7):848–853. [PubMed: 8678961]
 29. Raber W, Kaserer K, Niederle B, et al. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid.* 2000;10(8):709–712. [PubMed:11014317].
 30. Goldstein RE, Nettekville JL, Burkey B, et al. Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Annals of Surgery.* 2002;235(5):656–664. [PubMed: 11981211].
 31. Kobayashi K, Fukata S, Miyauchi A. Diagnosis of follicular carcinoma of the thyroid: Role of sonography in preoperative diagnosis of follicular nodules. *Journal of Medical Ultrasonics.* 2005;32:153–158.
 32. Ito Y, Miyauchi A. A therapeutic strategy for incidentally detected papillary microcarcinoma of the thyroid. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3(3):240–248. [PubMed: 17315032].
 33. Ito Y, Amino N, Yokozawa T, et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings. *Thyroid.* 2007;17(12):1269–1276. [PubMed: 17988196].
 34. Santelli D, Martin C. Thyroid function. In Martin C, Riou B, Vallet B. *Applied human physiology*, Eds Arnette Wolters KluwerHaut du formulairBas du for. 2009;507–532.
 35. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Annals of Internal Medicine.* 2003;138(4):315–318. [PubMed: 12585829].

Thyroid Cancer in Western Algeria: Histopathological and Epidemiological Study

A. Benouis¹, Z. Bekkouche¹, M. S. Merad², L. Loudjedi³, H. Khelil³, N. Berber³

¹Faculty of Nature and Life Sciences, Department of Biology, Laboratory of Biology of Development and Differentiation, University of Oran, Oran, Algeria

²Department of Endocrinology and Diabetology, Larribère Clinic U.H.C. of Oran, Oran, Algeria

³Department of Nuclear Medicine U.H.C. of Tlemcen, Tlemcen, Algeria

Email: mms4819@yahoo.fr

How to cite this paper: Benouis, A., Bekkouche, Z., Merad, M.S., Loudjedi, L., Khelil, H. and Berber, N. (2017) Thyroid Cancer in Western Algeria: Histopathological and Epidemiological Study. *Journal of Cancer Therapy*, 8, 672-682.
<https://doi.org/10.4236/jct.2017.87058>

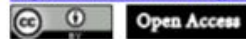
Received: May 14, 2017

Accepted: July 23, 2017

Published: July 26, 2017

Copyright © 2017 by authors and Scientific Research Publishing Inc. This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Thyroid cancer is relatively rare, about 1% of all cancers combined. However, it accounts for 88% of all cancers of the endocrine organs. In recent years, the incidence of thyroid cancer has increased considerably compared to other types of endocrine cancers. The aim of our work is to study the epidemiological profile of thyroid cancer in the western part of Algeria and to determine the influence of sex, age and histological type. **Patients and methods:** Our study focuses on 1376 cases of thyroid cancer in patients attending the nuclear medicine department at the university hospital of Tlemcen over a period of 3 years, from 2013 to 2015. The average age of patients is estimated at 43. Each patient underwent an anatomo-histopathological examination of the surgical specimen. The data entry is done through the SPSS 20 statistical software. **Results:** The rates of the thyroid cancers listed during the three years of studies (2013-2014-2015) are 32.12%, 34.44% and 33.43% respectively. Our study shows that the female sex is largely incriminated (94.75%) compared to the male sex. The age group mostly affected was that ranging from 40 to 60 with 45.88%. The anatomo-histopathological analysis revealed that the papillary carcinoma is the most frequent histological type with 85.47% followed by the vesicular carcinoma with 14%, the medullary cancer MTC with 0.43%, and finally the anaplastic carcinoma with 0.07%. **Conclusion:** the epidemiological surveillance contributes to a better knowledge of thyroid carcinoma allowing a good patient management in Algeria. Early detection of small size cancers and the use of high-performing technologies will result in a decrease of the mortality rate associated to this type of cancer.

Keywords

Thyroid Cancer, Carcinoma, Epidemiological Profile, Western Algeria

1. Introduction

The cancer of the thyroid is the most frequent endocrine cancer. It is increasing in all countries of the world, including Algeria. According to Pr. Hammouda, responsible for the Cancer Registry of Algiers (2006), the thyroid cancer holds the 5th place in order of frequency [1] while it occupied only the 15th row in 1980, [2]. Worldwide the highest rates are observed in the French and Italian registries, [2] [3] whereas the lowest ones are in the United Kingdom, the Netherlands, Denmark, Sweden and some registries in Germany [2]. The age adjusted international incidence rate has increased fivefold in men and tenfold in women [2]. In Algeria, the incidence standardized according to the world population is 7.7/100,000 in women and 2.9/100,000 in men [4].

Thyroid cancer can occur at any age although it is common after 30 and significantly more aggressive among the elderly. It is discovered in most of the cases when taking care of a thyroid nodule. Thyroid nodules are common, but only 5% are malignant. During the last twenty years, the development of diagnostic equipment (ultrasound and cytoponction) and changes in thyroid management practices have led to an increase in thyroid cancers, particularly papillary micro cancers. The main risk factors for thyroid cancer are: history of cervical irradiation in childhood; family and personal history of thyroid disease, hormonal factors, iodine intake and other dietary factors. Only the ionizing radiations received during childhood have an established responsibility for the occurrence of thyroid cancer. The thyroid cancers of Ukrainian and Belarusian children secondarily to the Chernobyl accident are a dramatic illustration of this [5].

The diagnosis is based on the anatomic-pathological examination of the surgical specimen, which remains difficult in some cases. The most frequent thyroid cancers (papillary and vesicular) are cured in 80% to 90% of cases, if the treatment is appropriate. Anaplastic and medullary cancers are rare and have a very unfavorable prognosis. Initial therapy for thyroid cancer is total or near total thyroidectomy. Ganglionic dissection is not systematic. Treatment with radioactive iodine is recommended in high-risk patients and requires a high thyroid stimulating hormone (TSH) to be effective. Subsequently, the patient must be placed on thyroid hormone replacement therapy for life. The prognostic factors of thyroid cancers are well known and allow correctly predicting the long term fate of the patients. There are the prognostic factors related to the characteristics of the patients like the sex or the age, those related to the initial tumor such as size and histological type and those related to the initial treatment [5].

The objective of our work is to determine the epidemiological and histopathological profile of thyroid cancer in the western Algerian region, which will make it possible to bring to the literature recent data on the progression of this type of cancer in our region.

2. Patients and Method

2.1. Place and Period of Study

The data of our study are listed from the register of the department of nuclear

medicine of the U.H.C. of Tlemcen over a period of three years from 2013 till 2015. The department of nuclear medicine of Tlemcen is the reference department regarding the management of thyroid cancers in the West of Algeria.

2.2. Population of Study

Our work involves 1376 cases of differentiated thyroid (papillary and vesicular), medullary and undifferentiated (anaplastic) cancers diagnosed after anatomohistopathological examination of thyroid sample in patients sent to the U.H.C.T. The age of the patients is between 12 and 85 years with an average age estimated at 43.

The patient management protocol is multidisciplinary and each case is submitted to the thyroid committee, which includes an endocrinologist, a nuclear physician, a surgeon and an anatomopathologist.

Patients were chosen from the data available in the service of nuclear medicine register, from the medical records of patients diagnosed with thyroid cancer. Inclusion criteria include all patients referred for thyroid cancer regardless of age, sex and histological type. The data are entered using anepidemiology specialized statistical software (SPSS 20).

2.3. Data Analysis

Cases of thyroid cancer have been described in men and women according to the age and year of diagnosis. The age at diagnosis was calculated in completed years by difference between the date of diagnosis and date of birth. The date of diagnosis corresponded to the date of the anatomopathological report when it was available or the date of the surgical stay when the date of the anatomical report was not filled. The histological type was studied according to the information available in the medical and the histopathological reports.

3. Results

Our study concerning 1376 cases of thyroid cancers allowed to specify the number of cases for three years: 442 cases or 32.12% (2013), 474 cases or 34.44% (2014) and 460 cases or 33.43% (2015) [Figure 1]. The distribution by sex shows that women are widely incriminated compared to men. Over the three years, women represent an average of 94.75% of thyroid cancer versus 5.24% for men, [Figure 2]. The distribution by age shows a peak for the group of 40 - 60 years (45.88%), followed by the 60 - 80 years (31.04%) and the group of 20 - 40 years (21.75%), [Figure 3]. From the macroscopic point, the tumor presents a variable size, a variant consistency from soft to firm, well limited with occasional calcifications [Figure 4(a) and Figure 4(b)]. Histopathological analysis of tissue sample allows the distribution of malignant tumors of the thyroid in four main types, [Figure 5 and Figure 6]. The papillary carcinoma, with 85.47%, is characterized by the presence of papilla. Its prognosis is favorable and its spread is lymphatic with nodal invasion, [Figure 7(a)]. The vesicular carcinoma, found in

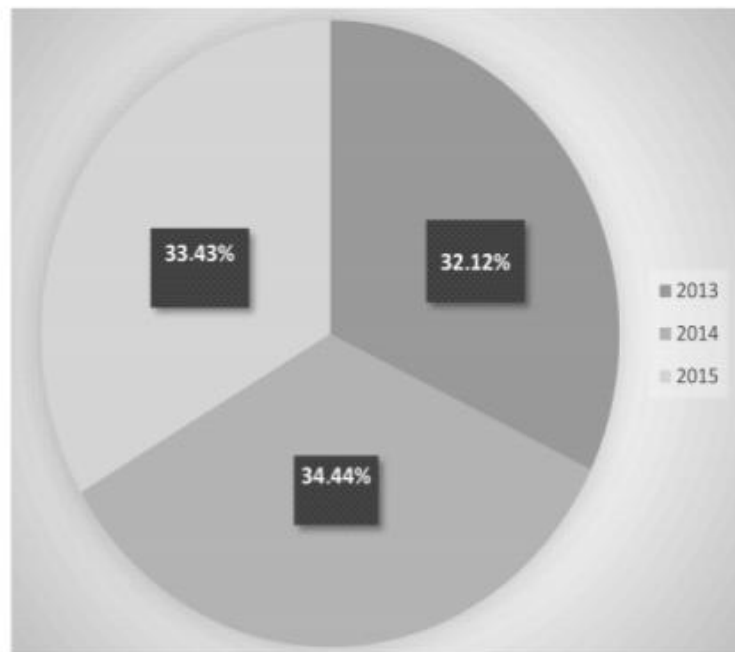


Figure 1. Global distribution of thyroid cancer per year.

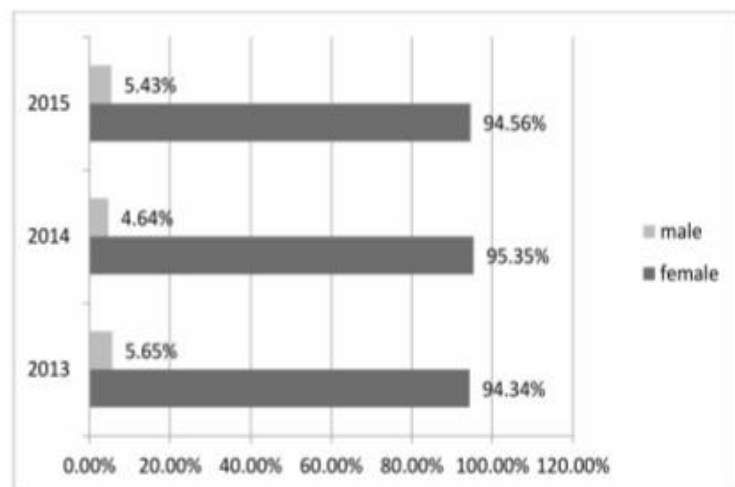


Figure 2. Distribution of thyroid cancer by sex of patients.

14% of the cases, is often characterized by a polymorphic architecture. It is in relative decrease. Blood diffuses it and its prognosis is less favorable than that of the papillary carcinoma, [Figure 7(b)]. The medullary carcinoma is derived from C cells and is hereditary in 25% of the cases. It is a rare cancer with a good prognosis. It represents 0.43% of carcinoma registered in our study, [Figure 7(c)]. The anaplastic carcinoma, found in 0.07% of the cases, is a rare cancer but of dreadful prognosis. It is extremely aggressive; it may be partially or totally undifferentiated, [Figure 7(d)].

noma is recorded against 22% of well differentiated vesicular carcinoma and 12% undifferentiated vesicular carcinoma, [7]. In France: the study of Montury *et al.* recorded 28% of papillary carcinoma, 13% of vesicular carcinoma and one case of a plastic cancer, [10]. In Corsica, Pascal and Lasalle registered 79.5% of papillary carcinoma, 14.1% of vesicular carcinoma, 5.6% of medullary cancer and 0.9% of other histological types, [12]. In U.H.C. of Nantes, Barret found 93.47% of papillary carcinoma and 6.53% vesicular carcinoma, [13]. According to Rogel *et al.* the papillary histologic type is most frequently found in literature cohorts and accounts for about 80% of the differentiated cancers of the thyroid, [14].

According to Pascal and Lasalle, the histological classification of thyroid cancer is based on the degree of differentiation of cancer cells and their rate of growth and distinguishes four main histological types:

- Papillary (60% - 70% of cases) of good prognosis and encountered in rather young subjects;
- Vesicular or follicular (15% to 20% of cases) with a slightly worse prognosis;
- Anaplastic or undifferentiated (less than 5% of cases) with poor prognosis;
- Medullary which is a particular problem (tumor derived from the thyroid cell C) and of which 25% of the cases are family forms [12].

Histologically, two classifications of thyroid tumors are most commonly used by pathologists: the World Health Organization (WHO) classification in its latest edition of 1988 and the Atlas of the US Army or AFIP (1991 Edition) [5].

Comparative analysis with data from the literature allowed us to classify the different histological types of thyroid cancer according to the WHO and AFIP classifications and to show that malignant epithelial tumors (papillary and vesicular carcinoma) dominate with predominance of papillary carcinoma. Medullary cancer developed at the expense of "C" cells is much less common and undifferentiated anaplastic cancer remains very rare. Our results agree with the majority of the literature.

5. Conclusion

Thyroid cancer usually develops in the form of a nodule situated within the thyroid gland be it in a normal or increased sized (goiter). Our analysis shows that the rate of thyroid cancers is high and stable during the three years of study. Women are more exposed at the risk of developing this cancer with an average age estimated at 43 ans. Histologically, the papillary carcinoma is the most frequent with a good prognosis. The vesicular carcinoma is less frequent and both of medullary and anaplastic cancers remain very rare. Our retrospective descriptive study is limited by the fact that the data collection is done in a single center which is considered as the center of reference for the management of thyroid cancer in West Algeria (the nuclear medicine department of Tlemcen) which can be considered as a selection ticket. Nevertheless, our results are glo-

orded 88% of cancer cases in women compared to 12% in men, [16]. In Morocco, Benrais *et al.* showed that the ratio is 3.5 women for 1 man, [7]. In Mali in 2007, Keita notes the feminine predominance with 79.3%, [8]. In Madagascar in 2010, Rakotoarisoa *et al.* noted the feminine predominance with 82% [9]. In France: according to the study by Montury *et al.*, women represent 82% and men 18%, [10]. In Corsica, fauconnier's works show that 71% of thyroid cancer is found in women, [11] and those of Pascal and Lasalle showed that the cases are 2.3 times more in women than in men, [12]. In Nantes, Barret's work in 2001- 2008 show that women represent 79.90% and men 20.10% [13]. In the case of the thyroid cancer, we observe a near female predominance (94%). Our results are like most of the literature which find a high proportion of females. The origin of this sexual inequality is due to hormonal factors specific to women, as well as pregnancies that favor the formation of goiters and thyroid nodules.

4.3. Distribution According to Age of Patients at the Time of Diagnosis

In Algeria: according to the work of Larbi (2008), the modal age is around sixty, [4]. The study of Boumansour *et al.* at the U.H.E. of Oran shows that the most affected age group is the 30 - 40 years, [6]. Moreover, Bouklikha and Djamel in U.H.C. of Tlemcen (2009-2013) registered the highest rate in the 30 - 60 years with a peak between 41 - 50 ans (47 cases), [16]. In Morocco, Benrais *et al.* show that the age at diagnosis is 42.5 years for the papillary carcinoma and 48 years old for the vesicular carcinoma, [7]. In Mali, Keita records 24.1% for the 40 - 49 years and 20.7% for the 50 - 59 years. The average age is 44.5 years with extremes of ranging from 13 to 75 years, [8]. In Madagascar, Rakotoarisoa *et al.* note that the average age is 43.9 years at the time of anatomo-pathological diagnosis, [9]. In France: on the Reunion Island, Montury *et al.* record a high rate between 40 - 60 with a peak between 50 - 60 years, [10]. In Corsica, Fauconnier reports that the cases cited predominate between 30 and 70 years, [11]. Similarly, Pascal and Lasalle show that the maximum number of thyroid cancers has occurred in people aged between 50 and 59 years, [12]. In U.H.C. of Nantes, Barret shows that the average age of the 199 patients of the studied population is 45.5 years. Indeed, the differentiated cancer of the thyroid affects the young subject with an average age of 40 years, [13]. Age is a determining factor in thyroid cancer; the peak is between 40 - 60 years in our study. These data are consistent with literature studies.

4.4. Distribution According to Histological Type

In Algeria: according to the work of Boumansour *et al.*, the papillary carcinoma predominates with 62.5%, [6]. In another study by Dr. Hadj Arab (2008) of Endocrinology department of CPMC a series of 530 patients who reported a predominance of the papillary carcinoma with 60% of cases versus 40% of vesicular carcinoma, [4]. In the work of Benrais *et al.* in Morocco: 66% of papillary carci-

4. Discussion

Our study allowed to list the thyroid cancers in western Algeria and to analyze the results compared to data from the literature.

4.1. Distribution According to the Number of Thyroid Cancers Cases

In Algeria: the Larbi study (2008) recorded 1240 cases from 1998 to 2006, [4]. In another work of Boumansour *et al.*, from February 2011 to December 2012 at the University Hospital Establishment of Oran (U.H.E.O), 32 cases were registered, [6]. In Morocco, Benrais *et al.* recorded 3144 cases of differentiated thyroid cancer collected over a 20-year period from 1987 to 2007 [7]. In Mali, Keita registered 58 cases among 915 thyroid samples collected over a ten-year period from January 1996 to December 2005, [8]. In Madagascar (2010), Rakotoarisoa *et al.* recorded 40 cases over a 13-month period among 179 thyroid sample, [9]. In France, the number of new cases was estimated at 2183 in men and 6820 in women in 2010, [3]. In the Reunion Island (1997), Montury *et al.* recorded 3.2% of cases, [10]. In Corsica: fauconnier listed 201 cases between 1985 and 2006, [11]. Similarly, Pascal and Lasalle recorded 342 cases between 1998 and 2006, [12]. In France, Corsica is one of the regions, most affected by the fallout from the Chernobyl accident. In another study of Barret in the U.H.C. of Nantes from January 2001 to December 2008, 199 cases were recorded, [13]. Our study reports 1376 cases over three years, which is considerable considering that our analysis focuses only on the Algerian West.

The increase observed in most countries, in both men and women, is mainly due to the increase in papillary and small cancers. It is the evolution in the differentiated cancers medical management of the thyroid that would be the cause, with the early detection through the association of cervical ultrasound and fine needle cytopuncture. Studies show that this increase is largely due to the diagnosis of small early-stage cancers, most of which do not evolve toward clinical expression. Clinical practices have changed a lot in recent years. The thyroid gland is better monitored, especially when examinations are performed in the cervical region for other indications, and the technologies used are increasingly performing. However, the evolution of diagnostic practices alone cannot explain all the increase observed. Although other risk factors are suspected, the one with the most established causality is exposure to ionizing radiation during childhood. The growing exposure to ionizing radiation from medical and dental imaging examinations is a topic to be addressed from a public health perspective, [14]. Moreover, although the Chernobyl accident happened 30 years ago, the idea that its fallout would be partly responsible for the increase of this type of cancer in France, in this case very remote from highly contaminated regions (Belarus, Ukraine and Russia), remains firmly anchored in many minds [15].

4.2. Distribution According to the Sex of Patients

In the study done at U.H.C. of Tlemcen (Algeria), Bouklikha and Djamel rec-

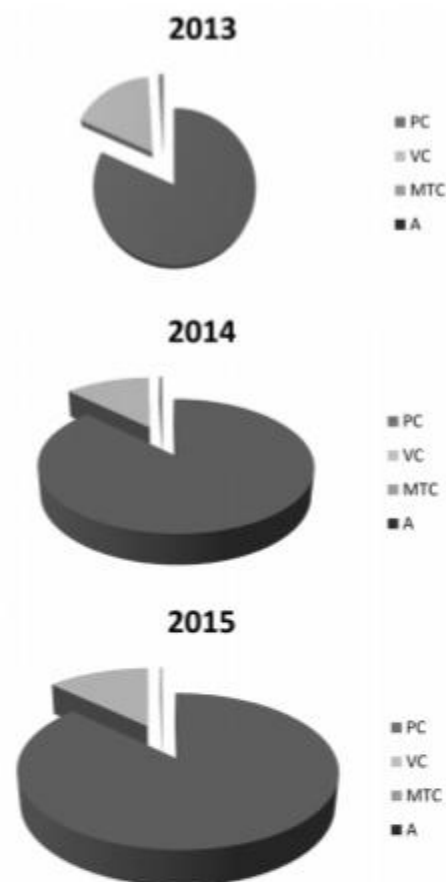


Figure 6. Distribution of thyroid cancer per year according to histological type. PC: papillary cancer, VC: vesicular cancer, MTC: medullary thyroid cancer, A: anaplastic cancer.

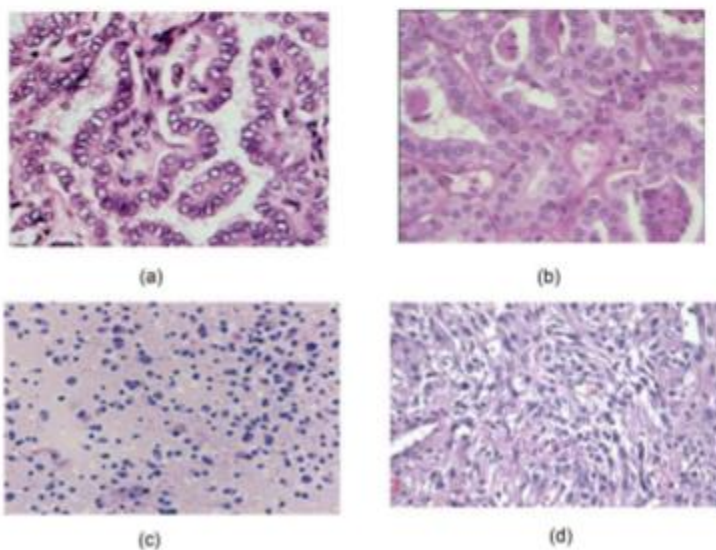


Figure 7. Microscopic observations: (a) Papillary cancer. (b) Vesicular cancer. (c) Medullary cancer. (d) Anaplastic cancer.

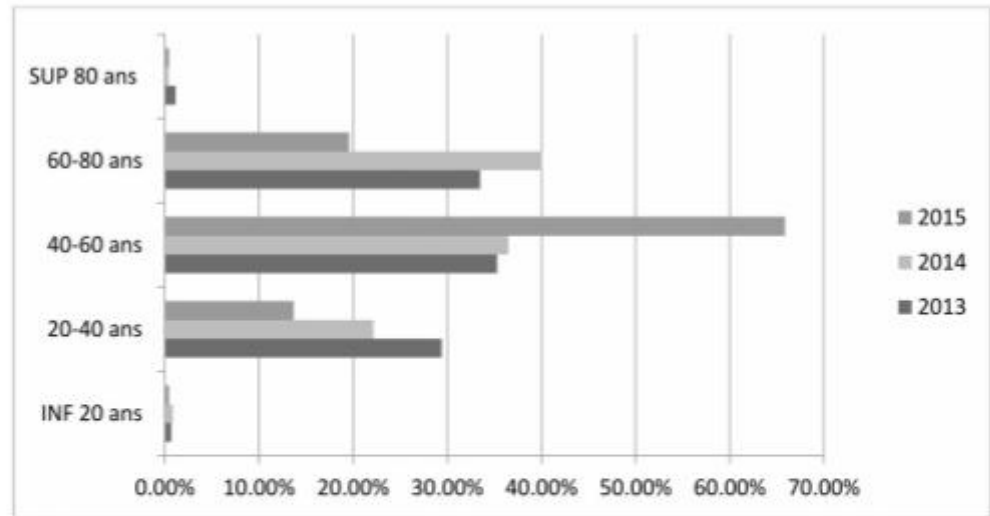


Figure 3. Distribution of thyroid cancer by age at diagnosis.



Figure 4. Macroscopic aspect of a thyroid gland after total thyroidectomy. (a) An entire surgical part oriented by wires. (b) Cut at suspect nodule level.

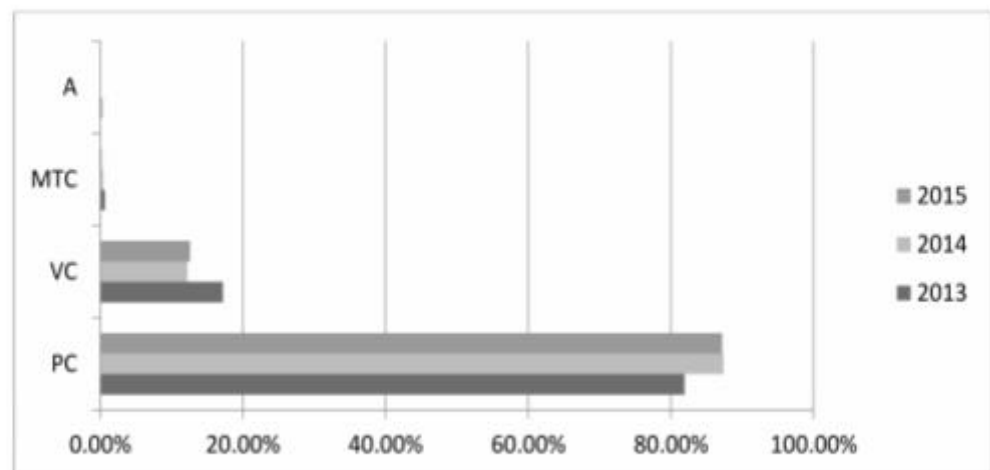


Figure 5. Global distribution of thyroid cancer by histological type. PC: papillary cancer, VC: vesicular cancer, MTC: medullary thyroid cancer, A: anaplastic cancer.

bally like those brought back by the literature and show that the thyroid cancers are progressing in the Algerian West. This analysis stresses the necessity of an early management that will help reduce the mortality rate due to this type of cancer.

Conflict of Interests

The authors of this article declare to have no conflict of interests.

References

- [1] Hammouda, D., Aoun, M., Bouzerar, K., et al. (2006) Registre des tumeurs d'Alger.
- [2] Lalmi, F., Sadoul, J.L. and et Rohmer, V. (2015) Les cancers de la thyroïde: De l'épidémiologie à la biologie moléculaire. *Annale d'Endocrinologie*, **76**, 19-28. [https://doi.org/10.1016/S0003-4266\(16\)30004-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4266(16)30004-X)
- [3] Klotz, L.L. and et Grosclaude, P. (2011) Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. *Annales d'Endocrinologie*, **72**, 136-148. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2011.03.025>
- [4] Abid, L. (2008) Le cancer de la thyroïde en Algérie. Guide de la santé en Algérie: Actualité pathologie.
- [5] Leenhardt, L., Ménégaux, F., Franc, B., et al. (2005) Cancers de la thyroïde. *Endocrinologie-Nutrition EMC*, 10-008-A-50, 1-27.
- [6] Boumansour, N., Beldjilali, H., Agag, F., et al. (2014) Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'Ouest algérien. Service d'épidémiologie et de médecine préventive de l'Établissement hospitalier et universitaire d'Oran, Algérie. *Revue Epidémiologique de Santé Publique*, **62**, 214.
- [7] Ben Rais, A., Ghfir, I., Missoum, F., et al. (2008) Etude épidémiologique du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. *Médecine nucléaire*, **32**, 580-584. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2008.09.002>
- [8] Adama, K. (2007) Le cancer de la thyroïde au Mali: Aspects épidémiologiques et anatomocliniques. Thèse de médecine.
- [9] Rakotoarisoa, A.H.N., Ralamboson, S.A., Rokotoarivelo, R.A., et al. (2010) Les cancers de la thyroïde à Madagascar. *Bulletin de la Société pathologique exotique*, **103**, 233-237. <https://doi.org/10.1007/s13149-010-0063-y>
- [10] Montury, S., de Clermont, H. and et Gatina, J.H. (1997) Prévalence des cancers thyroïdiens à la Réunion à partir des données scintigraphiques. *Communication*, **9**, 4.
- [11] Fauconnier, S. (2006) Etude de 201 cas de cancers de la thyroïde en Corse entre 1985 et 2006. Thèse de doctorat en médecine, université Rene Descartes Paris 5.
- [12] Pascal, L. and Lasalle, J.L. (2012) Estimation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse (1998-2006). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 1-27.
- [13] Barret, A. (2013) Etude du dosage de la thyroglobuline stimulée dans le suivi de patients traités pour un cancer différencié de la thyroïde au CHU de Nantes: Comparaison des valeurs de dosage après stimulation par TSH endogène ou Thyrogen® et choix de la valeur seuil. Thèse doctorat en pharmacie.
- [14] Rogel, A., Bernier, M.O., Motreff, Y., et al. (2016) Epidémiologie du cancer de la thyroïde 30 ans après l'accident de tchernobyl: Fréquence, facteurs de risque et impact des pratiques diagnostiques. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire BEH*, **11-12**, 200.

- [15] Bourdillon, F. and et Repussard, J. (2016) Cancer de la thyroïde et accident nucléaire: Où en sommes-nous 30 ans après tchernobyl et 5 ans après fukushima? *Bulletin épidémiologique hebdomadaire BEH*, **11-12**, 198.
- [16] Bouklikha, C. and et Sefiane, D. (2014) Cancer de la thyroïde. Thèse de doctorat en médecine, université de Tlemcen (Algérie).



Submit or recommend next manuscript to SCIRP and we will provide best service for you:

Accepting pre-submission inquiries through Email, Facebook, LinkedIn, Twitter, etc.

A wide selection of journals (inclusive of 9 subjects, more than 200 journals)

Providing 24-hour high-quality service

User-friendly online submission system

Fair and swift peer-review system

Efficient typesetting and proofreading procedure

Display of the result of downloads and visits, as well as the number of cited articles

Maximum dissemination of your research work

Submit your manuscript at: <http://papersubmission.scirp.org/>

Or contact jct@scirp.org

العنوان: توصيف وبائي جيني لسكان تلمسان بخصوص سرطان الغدة الدرقية

ملخص: الهدف من هذا العمل هو دراسة الجوانب الوبائية والسرييرية والجينية لسرطان الغدة الدرقية لدى سكان مدينة تلمسان. أجرينا دراسة وصفية رجعية. تحليل البيانات السرييرية تطرح مشكلة التشخيص المتأخر لسرطان الغدة الدرقية في تلمسان. تشير البيانات الوبائية أن مدينة تلمسان متوسطة الاصابة بسرطان الغدة الرقية في الجزائر، و منخفضة بالنسبة للدول المطلة على البحر الابيض المتوسط. و اظهرت النتائج ان سرطان الغدة الحليمي هو السرطان الاكثر شيوعا. تثير هذه الدراسة عددا من الأسئلة، وذلك بسبب العدد الكبير من أسلاف مرضى السرطان المسجلة في هذه الدراسة ، و تثير تساؤلات عن وجود محددات وراثية ، و تفاعلات جينية-بيئية التي تؤثر على نشأة هذا النوع من السرطان

الكلمات المفتاحية: تمييز, الوبائيات, وراثية, الاستعداد الوراثي, سرطان, الغدة الدرقية , تلمسان

Titre : Caractérisation épidémio-génétique de la population de Tlemcen par le cancer thyroïdien.

Résumé : L'objectif de cette étude est d'étudier les aspects épidémiologiques et génétiques du cancer thyroïdien chez la population de Tlemcen. Nous avons réalisé une étude descriptive. Les données épidémiologiques montrent que Wilaya de Tlemcen fait partie d'une zone à risque intermédiaire en Algérie, et d'une zone à faible risque à des échelles plus grandes, et montrent que le carcinome papillaire est le plus fréquent.

Cette étude soulève un certain nombre de questions, vu le nombre élevé d'antécédents familiaux notés dans cette étude, et pose des interrogations sur l'existence de déterminants génétiques, et des interactions gène-environnement influençant la genèse de ce cancer.

Mots clés : Caractérisation. Epidémiologie, Génétique, Prédisposition, Cancer, thyroïde, Tlemcen.

Title : Genetic epidemiological characterization of the population of Tlemcen by thyroid cancer.

Abstract : The objective of this work is to study the epidemiological and genetic aspects of the thyroid cancer in the population of Tlemcen. We realized a retrospective study. The clinical data analyses can put the problem of the delay diagnosis of thyroid cancer in Tlemcen. The epidemiological data show that the city of Tlemcen is in an intermediate risk area in Algeria, and in lower risk zone in bigger scales. This study raises a number of questions, due to the high number of family history noted in this study, and puts questioning on the existence of Genetic determinants, and interactions gene-environment influencing the genesis of this cancer

Keywords: Characterization, Epidemiology, Genetics, predisposition, Cancer, throid, Tlemcen.