

République Algérienne Démocratique et Populaire  
ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université de Constantine 3  
Faculté de Médecine de Constantine  
Année Universitaire 2022-2023

THESE

Pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES

Intitulée

**Facteurs de risque  
cardio-métabolique et qualité de vie  
chez les survivants de cancer de la  
thyroïde**

Par

**Dr KAOUACHE NADJIB**

Maitre-assistant en Endocrinologie

Soutenue le

Directeur de thèse : **Pr. NOURI NASSIM**

Faculté de médecine de Constantine

Jury

---

<b>Pr. MIMOUNI Safia</b>	<b>Faculté de Médecine d'Alger</b>	<b>Présidente</b>
<b>Pr. BENMOHAMMED Karima</b>	<b>Faculté de Médecine de Constantine</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>Pr. BENCHAAABI Yasmina</b>	<b>Faculté de Médecine de Constantine</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>Pr. LAKEHAL Abdelhak</b>	<b>Faculté de Médecine de Constantine</b>	<b>Examineur</b>

---

« C'est lui Allah. Pas de divinité à part Lui. A Lui la louange ici-bas comme dans l'au-delà. A Lui appartient le jugement. Et vers Lui vous serez ramenés ». Al-Qasas Aya 70

Louange à Allah, Seigneur de l'univers

« Sois reconnaissant envers Moi ainsi qu'envers tes parents » Luqman Aya 14

A mes parents : pour tout ce que vous avez fait et ce que vous continuez à faire pour nous, sans vous, sans votre soutien et vos conseils je ne serais jamais arrivé là où je suis.

« Et parmi Ses signes Il a créé de vous, pour vous, des épouses pour que vous viviez en tranquillité avec elles et Il a mis entre vous de l'affection et de la bonté. Il y a en cela des preuves pour des gens qui réfléchissent » Ar-Room Aya 21

A ma femme Samira : pour tout ce que tu as affronté et partagé avec moi  
A ma petite princesse, Rahma qui illumine ma vie

« Nous allons, par ton frère, fortifier ton bras, et vous donner des arguments irréfutables ; ils ne sauront vous atteindre, grâce à Nos signes [Nos miracles]. Vous deux et ceux qui vous suivront seront les vainqueurs » Al-Qasas Aya 34

A mes frères et sœurs, Raouf, Abderrahmane, Fethi, Yacine, Djamel Eddine, Kenza, Aissa, Faiza, Maissa, Dounia, merci pour votre soutien inconditionnel

A toute ma grande famille et à ma belle-famille chacun avec son nom....

## Remerciements

Je remercie mon directeur de thèse, Monsieur le Pr. NOURI Nassim, qui m'a soutenu et encouragé tout au long de ce projet... je vous serai éternellement reconnaissant.

Je remercie Professeur MIMOUNI d'avoir accepté de présider notre jury, merci de cet honneur que vous nous avez fait.

Je remercie les membres du jury, Pr. BENMOHAMMED, Pr. BENCHAAABI, Pr. LAKEHAL pour leur présence, leur lecture attentive de ma thèse et leurs remarques pertinentes et suggestions précieuses.

Je remercie notre maître le Pr. LEZZAR Alkassem, pour toutes les valeurs qu'il nous a appris.

Je remercie mes aînés, Pr. BENMOHAMMED, Pr. KHENSAL et Pr. BOUDAOUUD pour leurs encouragements.

Je remercie toute l'équipe du service d'endocrinologie du CHU de Constantine, les anciens et ceux qui y travaillent toujours, médecins, paramédicaux, secrétaires et agents de service, vous avez tous participé à la réalisation de ce projet.

Je remercie tous les services qui ont collaboré, ORL, Médecine nucléaire, Chirurgie, Biochimie- Génétique, Anatomopathologie, Radiologie, Réanimation et Oncologie.

Merci à tout le personnel du CHU Bejaia pour l'aide qu'ils m'ont apporté, notamment l'équipe du service de médecine interne ; je cite en particulier le Pr. OUAIL et Pr. BELLOUL pour leurs soutiens indéfectibles, sans oublier le Dr KHELLAF qui sans lui je n'aurais jamais pu passer au dernier sprint.

Mes amis, chacun avec son nom, merci d'avoir participé d'une manière ou d'une autre à la réussite de ce projet

Hommage au Dr GRARI Soumeiya, décédée durant la pandémie Covid 19, quelques mois après avoir préparé la liste des patients de notre travail avec leurs coordonnées. Je me souviendrai toujours de l'ECG que tu avais fait à un des patients de l'étude et que tu m'avais envoyé en urgence pour attirer mon attention sur un trouble du rythme que tu avais objectivé, ce travail sera une charité éternelle à ton égard, Allah yerhmak inchallah.

Hommage au Dr ABABSA Abderrazak qui, suite à notre discussion sur le risque thromboembolique et le risque métabolique chez les patients avec cancer de la thyroïde, m'a permis de piocher encore plus sur le sujet. Je garderai pour toujours la feuille explicative écrite de tes mains concernant le sujet, Allah yerhmak.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, merci infiniment.

## Table des matières

Liste des tableaux.....	VI
Liste des figures .....	IX
Abréviations.....	XII
1 Introduction : .....	1
1.1 Relation entre cancer et maladie cardiovasculaire : .....	1
1.2 Maladie cardiovasculaire chez les survivants du cancer : .....	1
1.3 Maladie cardiovasculaire et qualité de vie chez les survivants de cancer de la thyroïde : .....	2
2 Problématique : .....	3
2.1 Facteurs de risque cardiovasculaire chez les survivants du cancer de la thyroïde : .....	3
2.2 Altération de la qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde : ..	4
2.3 Facteurs de risque cardiovasculaire et qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde en Algérie : .....	4
3 Objectifs de l'étude : .....	5
3.1 Objectif principal : .....	6
3.2 Objectifs secondaires : .....	6
3.2.1 Objectif secondaire 1 : .....	6
3.2.2 Objectif secondaire 2 : .....	6
4 Données de la littérature : .....	6
4.1 Le cancer de la thyroïde : .....	6
4.1.1 Définition : .....	6
4.1.2 Épidémiologie : .....	6
4.1.3 Pathogénie et facteurs de risque : .....	8
4.1.4 Génétique du cancer de la thyroïde : .....	17
4.1.5 Classification histologique des cancers de la thyroïde : .....	20
4.1.6 Présentation clinique et évaluation : .....	24
4.1.7 Prise en charge : .....	25
4.1.8 Surveillance : .....	33
4.1.9 Survie et survivants : .....	35
4.2 Le risque cardiovasculaire et métabolique chez les survivants du cancer de la thyroïde : .....	36
4.2.1 Le risque cardiovasculaire et métabolique : .....	36
4.2.2 Le risque cardiovasculaire et métabolique chez les survivants du cancer de la thyroïde : .....	55
4.2.3 Morbi mortalité cardiovasculaire chez les SCT : .....	63
4.2.4 Évaluation du risque cardiométabolique chez les survivants du cancer de thyroïde : .....	68

4.3	Qualités de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde : .....	70
4.3.1	Définition : .....	70
4.3.2	Intérêt de l'évaluation : .....	70
4.3.3	Evaluation : .....	70
4.3.4	Epidémiologie : .....	72
5	Partie pratique .....	73
5.1	Matériel et méthode : .....	73
5.1.1	Matériel : .....	73
5.1.2	Méthode : .....	76
5.2	Résultats : .....	100
5.2.1	Patients inclus dans l'étude : .....	100
5.2.2	Caractéristiques de la population .....	101
5.2.3	Les facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques et les maladies cardiovasculaires .....	123
5.2.4	Qualité de vie .....	149
5.2.5	Facteurs associés au syndrome métabolique.....	160
5.2.6	Relation entre le syndrome métabolique et les caractéristiques cliniques, pronostiques et thérapeutiques du cancer .....	173
5.3	Discussion .....	175
5.3.1	Rappel sur les principaux résultats .....	175
5.3.2	Comparaison avec les autres études.....	177
5.3.3	Points forts et limites : .....	195
5.3.4	Perspectives : .....	196
6	Conclusion : .....	199
	Annexes.....	223
	Résumé.....	251

## Liste des tableaux

TABLEAU I : FACTEURS DE RISQUE POTENTIELS DU CANCER PAPILLAIRE DE LA THYROÏDE ADAPTES DE MCLEOD, D. S. A., ET AL [96] .....	16
TABLEAU II : MUTATIONS GENETIQUES LES PLUS FREQUENTES EN FONCTION DE TYPE DE CANCER THYROÏDIEN .....	18
TABLEAU : III <i>MODIFICATION ESSENTIELLES DANS LA CLASSIFICATION DES TUMEURS THYROÏDIENNES (OMS 2017)</i> .....	23
TABLEAU IV : <i>PRINCIPALES MODIFICATIONS DE LA CLASSIFICATION DE L'OMS 2022</i> .....	24
TABLEAU V: CRITERES DIAGNOSTIC DU DIABETE SUCRE SELON L'ADA [169] .....	39
TABLEAU VI: CRITERES DIAGNOSTIC DU PREDIABETE SUCRE SELON L'ADA [169] .....	40
TABLEAU VII : CLASSIFICATION DE L'OBESITE SELON L'OMS [172].....	41
TABLEAU VIII : CRITERES DE DEFINITION D'UN FACTEUR DE RISQUE [174-176] .....	42
TABLEAU IX : DEFINITIONS DU SYNDROME METABOLIQUE SELON LE CONSENSUS DU GROUPE DE TRAVAIL DE LA FEDERATION INTERNATIONALE DU DIABETE ; INSTITUT NATIONAL DU CŒUR, DES POUMONS ET DU SANG ; AMERICAN HEART ASSOCIATION [185].....	45
TABLEAU X: SEUILS DU TOUR DU TAILLE PROPOSES PAR LE CONSENSUS [185].....	46
TABLEAU XI : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU PREDIABETE .....	49
TABLEAU XII: LIENS D'ACCES AUX SCORES/APPLICATION DES PRINCIPAUX CALCULATRICE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRES .....	53
TABLEAU XIII : PRINCIPALES ETUDES SUR LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES EN ALGERIE .....	55
TABLEAU XIV : THE CARDIOVASCULAR FINGERPRINT DE LUBBERTS ET AL. ....	69
TABLEAU XV : LISTE ET CODE DES WILAYA ALGERIENS APPARTENANT AU REGISTRE EST ET SUD-EST DU RESEAU NATIONAL DES REGISTRES DU CANCER ALGERIEN .....	73
TABLEAU XVI : CLASSIFICATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL PAR BMI SELON L'OMS .....	84
TABLEAU XVII : GRADES DE PRESSION ARTERIELLE SELON LA CLASSIFICATION DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS-ISH GUIDELINES, 1999).....	85
TABLEAU XVIII : AGE DE LA POPULATION .....	101
TABLEAU XIX : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES TRANCHES D'AGES ACTUEL ET LE SEXE.....	102
TABLEAU XX : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES TRANCHES D'AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC.....	103
TABLEAU XXI : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE LIEU DE NAISSANCE (WILAYA).....	103
TABLEAU XXII : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE LIEU DE L'HABITAT (WILAYA).....	104
TABLEAU XXIII : TYPE DU DEUXIEME CANCER ASSOCIE AU CANCER DE LA THYROÏDE .....	108
TABLEAU XXIV : TYPE ET FREQUENCE DES ANTECEDENTS PERSONNELS DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES .....	109
TABLEAU XXV : ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CANCER DE LA THYROÏDE SELON LE DEGRE DE LIEN FAMILIAL.....	110
TABLEAU XXVI : ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CANCER ET DEGRE DE LIEN FAMILIAL .....	110

TABLEAU XXVII : ANTECEDENTS FAMILIAUX DE MALADIE CARDIOVASCULAIRE ET METABOLIQUE .....	111
TABLEAU XXVIII : TYPE ANATOMOPATHOLOGIQUE .....	112
TABLEAU XXIX : VARIANTES ANATOMOPATHOLOGIQUES DU CARCINOME PAPILLAIRE .....	112
TABLEAU XXX : CARACTERISTIQUES PRONOSTICS ANATOMOPATHOLOGIQUES .....	115
TABLEAU XXXI : STADE TNM SELON LA STADIFICATION DE L'AJCC 8EME EDITION	116
TABLEAU XXXII : RISQUE EVOLUTIF INITIAL DES CARCINOMES NON MEDULLAIRES .	116
TABLEAU XXXIII : TYPE DE LA CHIRURGIE ET COMPLICATIONS POST OPERATOIRES .	117
TABLEAU XXXIV : DOSE DE LEVOTHYROX ET NIVEAU DE LA DERNIERE TSH .....	118
TABLEAU XXXV : IRA THERAPIE, CHIMIOTHERAPIE, RADIOTHERAPIE ET THERAPIE PAR INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE .....	119
TABLEAU XXXVI : RESUME DES CARACTERISTIQUES EVOLUTIVES .....	121
TABLEAU XXXVII : RISQUE DYNAMIQUE POUR LES CARCINOMES NON MEDULLAIRES SELON ATA 2015 .....	122
TABLEAU XXXVIII : RISQUE DYNAMIQUE DES CARCINOMES MEDULLAIRES DE LA THYROÏDE (CMT) .....	123
TABLEAU XXXIX : FREQUENCE DU TABAGISME ET ALCOOLISME .....	123
TABLEAU XL : FREQUENCE DU TABAGISME ET DE L'ALCOOLISME CHEZ LES HOMMES	124
TABLEAU XLI : CONSOMMATION QUOTIDIENNES ET HEBDOMADAIRES DES FRUITS ET DES LEGUMES .....	124
TABLEAU XLII : PROPORTIONS DES PATIENTS CONSOMMANT QUOTIDIENNEMENT DES FRUITS ET DES LEGUMES .....	125
TABLEAU XLIII : REPARTITION DES SUJETS SEDENTAIRES SELON LE TYPE D'ACTIVITE ET L'AGE .....	125
TABLEAU XLIV : DUREE DE SEDENTARITE PAR JOUR CLASSEE PAR NOMBRE D'HEURES .....	127
TABLEAU XLV : LES MESURES CORPORELLES .....	127
TABLEAU XLVI : OBESITE ANDROÏDE DEFINIT SELON LE TOUR DE TAILLE .....	131
TABLEAU XLVII : OBESITE ANDROÏDE EN FONCTION DU SEXE .....	131
TABLEAU XLVIII : PRESSIONS ARTERIELLES SYSTOLIQUES, DIASTOLIQUES, ET FREQUENCES CARDIAQUES MOYENNES .....	132
TABLEAU XLIX : STATUT TENSIONNEL FINAL .....	133
TABLEAU L : FREQUENCE DE L'HTA DEPISTEE CHEZ LES PATIENTS NON CONNUS POUR HTA .....	135
TABLEAU LI : MOMENT DU DIAGNOSTIC DE L'HTA .....	135
TABLEAU LII : GLYCEMIES ET HbA1c MOYENNES .....	136
TABLEAU LIII : STATUT GLYCEMIQUE FINAL .....	138
TABLEAU LIV : STATUT DIABETIQUE FINAL .....	139
TABLEAU LV : FREQUENCE DU DIABETE DEPISTE CHEZ LES PATIENTS NON CONNUS DIABETIQUES .....	139
TABLEAU LVI : MOMENT DU DIAGNOSTIC DU DIABETE .....	139
TABLEAU LVII : MESURES DES DIFFERENTS PARAMETRES LIPIDIQUES .....	140
TABLEAU LVIII : DYSLIPIDEMIE DEFINIT SELON LE TAUX DES TRIGLYCERIDES (TG).	140
TABLEAU LIX : DYSLIPIDEMIE DEFINIT SELON LE TAUX DE CHOLESTEROL TOTAL (CHT) .....	141
TABLEAU LX : DYSLIPIDEMIE DEFINIT SELON LE TAUX DES HDL CHOLESTEROLS .....	141
TABLEAU LXI : STATUT LIPIDIQUE FINAL .....	141
TABLEAU LXII : FREQUENCE DE LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LES PATIENTS DEPISTES .....	143
TABLEAU LXIII : MOMENT DU DIAGNOSTIC DE LA DYSLIPIDEMIE .....	143



TABLEAU LXIV : FREQUENCE DE LA FIBRILLATION ATRIALE (FA) .....	145
TABLEAU LXXV : FREQUENCE DU CRITERE « TENSION ARTERIELLE » RENTRANT DANS LA DEFINITION DU SYNDROME METABOLIQUE.....	145
TABLEAU LXXVI : FREQUENCE DU CRITERE « GLYCEMIE » RENTRANT DANS LA DEFINITION DU SYNDROME METABOLIQUE.....	146
TABLEAU LXX : FREQUENCE DU SYNDROME METABOLIQUE SELON LE CONSENSUS IDF/AHA/NHLBI DE 2009.....	147
TABLEAU LXXI : SCORES DE LA QUALITE DE VIE EVALUE PAR LE QUESTIONNAIRE SPECIFIQUE DES CANCERS DE LA THYROÏDE DE L'ORGANISATION EUROPEENNE POUR LA RECHERCHE ET LE TRAITEMENT DU CANCER (EORTC QLQ-THY34).....	159
TABLEAU LXXIII : SYNDROME METABOLIQUE ET SEXE .....	161
TABLEAU LXXIV : SYNDROME METABOLIQUE ET AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC DU CANCER <40 ANS OU ≥40 ANS.....	162
TABLEAU LXXV : SYNDROME METABOLIQUE ET STATUT MATRIMONIAL .....	162
TABLEAU LXXVI : SYNDROME METABOLIQUE ET NIVEAU D'INSTRUCTION .....	163
TABLEAU LXXVII : SYNDROME METABOLIQUE ET NOMBRE DE PARTS DE FRUITS ET LEGUMES PAR JOUR <5 OU ≥5 .....	163
TABLEAU LXXVIII : SYNDROME METABOLIQUE ET ACTIVITE VIGOUREUSE QUI CAUSE UNE AUGMENTATION IMPORTANTE DANS LES FREQUENCES CARDIAQUE ET RESPIRATOIRE.....	164
TABLEAU LXXIX : SYNDROME METABOLIQUE ET TABAGISME .....	165
TABLEAU LXXX : SYNDROME METABOLIQUE ET ANTECEDENTS PERSONNELS D'AUTRES CANCERS.....	165
TABLEAU LXXXI : SYNDROME METABOLIQUE ET ANTECEDENTS FAMILIAUX D'HTA .....	166
TABLEAU LXXXII : SYNDROME METABOLIQUE ET ANTECEDENTS FAMILIAUX D'OBESITE.....	166
TABLEAU LXXXIII : SYNDROME METABOLIQUE ET TYPE HISTOLOGIQUE .....	167
TABLEAU LXXXIV : SYNDROME METABOLIQUE ET STADE T DE LA CLASSIFICATION TNM .....	167
TABLEAU LXXXV : SYNDROME METABOLIQUE ET STADE N DE LA CLASSIFICATION TNM .....	168
TABLEAU LXXXVI : SYNDROME METABOLIQUE ET STADES PRONOSTIC DE L'AJCC. 168	
TABLEAU LXXXVII : SYNDROME METABOLIQUE ET RISQUE EVOLUTIF INITIAL EVALUE SELON L'ATA 2015 .....	169
TABLEAU XC : SYNDROME METABOLIQUE ET IRA THERAPIE.....	170
TABLEAU XCI : SYNDROME METABOLIQUE ET DOSE CUMULEE DE L'IODE I131 .....	171
TABLEAU XCII : SYNDROME METABOLIQUE ET PRESENCE DE METASTASES A DISTANCE DURANT L'EVOLUTION.....	172
TABLEAU XCIII : SYNDROME METABOLIQUE ET RISQUE EVOLUTIF .....	172
TABLEAU XCVII : SYNDROME METABOLIQUE ET CORPULENCE .....	173
TABLEAU XCIX : RELATION ENTRE LE SYNDROME METABOLIQUE, LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES, PRONOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES DE CANCER, UTILISANT LA REGRESSION LOGISTIQUE.....	173
TABLEAU C COMPARAISON DES RESULTATS DES SCORES DE QUALITE DE VIE SPECIFIQUES, EN UTILISANT L'ECHELLE THY34 DE NOTRE ETUDE ET DE CELLE DE SINGER ET AL,.....	189

## Liste des figures

FIGURE 1 : MODELE DE LA CARCINOGENESE PAR ETAPE .....	11
FIGURE 2 : THEORIES DE LA CARCINOGENESE THYROÏDIENNE : MODELE DE CARCINOGENESE PAR ETAPES ET LE MODELE DE LA CELLULE SOUCHE FËTALE SELON T. TAKANO [85].....	12
FIGURE 3: MODELES PROPOSES DE L'HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE LA THYROÏDE .....	14
FIGURE 4: CHANGEMENT DANS LA PREVALENCE DES MUTATIONS GENETIQUES (BRAF, RAS, RET-PTC) DURANT LES ANNEES ENTRE 1975 ET 2010 DES CARCINOMES PAPILLAIRES DE LA THYROÏDE [107] .....	20
FIGURE 5: SCHEMA DE CLASSIFICATION DES TUMEURS THYROÏDIENNES MALIGNES SELON L'OMS 2013 .....	21
FIGURE 6 : PRISE EN CHARGE DU CANCER DIFFERENCIE LOCALEMENT AVANCE ET/OU METASTATIQUE.....	29
FIGURE 7 : STRATIFICATION DU RISQUE DANS LE CANCER DE LA THYROÏDE [129].....	31
FIGURE 8 : CLASSIFICATIONS DU RISQUE DE (ATA 2009 ET 2015) [142].....	31
FIGURE 9 : RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES PATIENTS AVEC CARCINOME DIFFERENCIE DE LA THYROÏDE [148].....	32
FIGURE 10 : RECOMMANDATIONS DE L'INDICATION DE L'IRA THERAPIE CHEZ LES PATIENTS AVEC CARCINOME DIFFERENCIE DE LA THYROÏDE [148].....	32
FIGURE 11 : FLOWCHART POUR LE SUIVI DU CANCER DIFFERENCIE DE LA THYROÏDE APRES TRAITEMENT INITIAL (CHIRURGIE ET ABLATION PAR L'IODE RADIOACTIF)[149]. .....	33
FIGURE 12 : RISQUE DYNAMIQUE ET RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE POUR LE CANCER DIFFERENCIE DE LA THYROÏDE [16]. CT, TOMODENSITOMETRIE ; 18-FDG- PET/CT, TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS AVEC 18-FDG INTEGRE A LA TOMODENSITOMETRIE ; MKI, TRAITEMENT PAR INHIBITEUR DE MULTI KINASE ; US, ECHOGRAPHIE.....	34
FIGURE 13 : DEFINITIONS DE LA REPONSE AU TRAITEMENT SELON LE TRAITEMENT INITIAL SUBIT CHEZ LES PATIENTS AVEC UN CANCER DIFFERENCIE DE LA THYROÏDE [16].....	35
FIGURE 14: FACTEURS CONTRIBUANT AU RISQUE CARDIOMETABOLIQUE. [190].....	47
FIGURE 15 : RELATION ENTRE LEPTINE ET AXE THYREOTROPE.....	58
FIGURE 16 : ORGANIGRAMME DE RECRUTEMENT DES PATIENTS .....	100
FIGURE 17 : REPARTITION DE SEXE .....	101
FIGURE 18 : AGE ACTUEL ET AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC DU CANCER EN FONCTION DU SEXE .....	102
FIGURE 19 : STATUT MATRIMONIAL DE LA POPULATION DE L'ETUDE .....	105
FIGURE 20 : NIVEAU D'INSTRUCTION.....	106
FIGURE 21 : ACTIVITE PROFESSIONNELLE DE LA POPULATION .....	106
FIGURE 22 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA COUVERTURE PAR L'ASSURANCE SOCIALE .....	107
FIGURE 23 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE REVENU ANNUEL.....	107
FIGURE 24 : ANTECEDENTS PERSONNELS DES AUTRES CANCERS.....	108
FIGURE 25 : PERIODE DU DIAGNOSTIC EN ANNEE .....	111
FIGURE 26 : STADE pT .....	113
FIGURE 27 : STADE T EN FONCTION DU TYPE HISTOLOGIQUE .....	113
FIGURE 28 : STADE N.....	114
FIGURE 29 : STADE N EN FONCTION DU GROUPE HISTOLOGIQUE.....	114

FIGURE 30 : STADE M.....	115
FIGURE 31 : NOMBRE DE CHIRURGIES THYROÏDIENNES POUR CHAQUE PATIENT .....	117
FIGURE 32 : INTERVALLE DE LA DERNIERE TSH .....	118
FIGURE 33 : DOSE DE LEVOTHYROX EN FONCTION DE TYPE HISTOLOGIQUE .....	119
FIGURE 34 : NOMBRE DE CURES D'IRA THERAPIE PAR PATIENT .....	120
FIGURE 35 : ACTIVITE D'IRA THERAPIE POUR LES CARCINOMES IRA THERAPIES.....	120
FIGURE 36 : LOCALISATION DES METASTASES A DISTANCE POUR LES 17 PATIENTS QUI ONT ETE CLASSES METASTATIQUES A L'EVOLUTION .....	122
FIGURE 37 : DUREE MOYENNE JOURNALIERE (EN MINUTES) DE SEDENTARITE PAR AGE .....	126
FIGURE 38 : POIDS EN KG EN FONCTION DU SEXE.....	127
FIGURE 39 : MEDIANE DE BMI EN FONCTION DU SEXE .....	128
FIGURE 40 : BMI EN FONCTION DES TRANCHES D'AGES.....	128
FIGURE 41 : CATEGORIES DE BMI .....	129
FIGURE 42 : REPARTITION DES CATEGORIES DE BMI EN FONCTION DU SEXE .....	129
FIGURE 43 : TOUR DE TAILLE EN FONCTION DU SEXE .....	130
FIGURE 44 : TOUR DE TAILLE EN CM SELON LES TRANCHES D'AGES.....	130
FIGURE 45 : TAS CHEZ LES HYPERTENDUS CONNUS ET LA POPULATION DEPISTEE.....	132
FIGURE 46 : TAD CHEZ LES HYPERTENDUS CONNUS ET LES DEPISTES .....	133
FIGURE 47 : STATUT FINALE DE LA TA EN FONCTION DU SEXE .....	134
FIGURE 48 : DIAGNOSTIC FINAL DE L'HTA EN FONCTION DES TRANCHES D'AGES .....	135
FIGURE 49 : MEDIANES DES GLYCEMIES A JEUN EN G/L CHEZ LES DIABETIQUES CONNUS ET TRAITES ET LES NON DIABETIQUES .....	136
FIGURE 50 : MEDIANES DES HBA1C CHEZ LES DIABETIQUES CONNUS ET TRAITES ET LES NON DIABETIQUES.....	137
FIGURE 51 : FREQUENCE DU DIABETE EN FONCTION DU SEXE .....	137
FIGURE 52 : FREQUENCE DU DIABETE EN FONCTION DES TRANCHES D'AGES .....	138
FIGURE 53 : DYSLIPIDEMIE EN FONCTION DU SEXE .....	142
FIGURE 54 : DYSLIPIDEMIE EN FONCTION DES TRANCHES D'AGES .....	143
FIGURE 55 : FREQUENCE DES PARAMETRES DEFINISSANT LE SYNDROME METABOLIQUE SELON LES CRITERES DE CONSENSUS IDF/AHA/NHLBI DE 2009 .....	147
FIGURE 56 : SYNDROME METABOLIQUE EN FONCTION DU SEXE .....	148
FIGURE 57 : SYNDROME METABOLIQUE EN FONCTION DES TRANCHES D'AGES .....	148
FIGURE 58 : PROBLEMES DE QUALITE DE VIE SPECIFIQUE DE LA THYROÏDE PAR ORDRE DE FREQUENCE.....	149
FIGURE 59 : SCORE DE FATIGUE CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES SCT.....	150
FIGURE 60 : SCORE DE L'INCONFORT CERVICAL CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES ..	151
FIGURE 61 SCORE DES PROBLEMES DE LA VOIX CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES ...	151
FIGURE 62 : SCORE DES PROBLEMES DES CHEVEUX CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	152
FIGURE 63 SCORE DEGLUTITION CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	152
FIGURE 64 : SCORE DE LA SECHERESSE BUCCALE CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES	153
FIGURE 65 : SCORE DE LA TOLERANCE A LA TEMPERATURE CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	153
FIGURE 66 : SCORE DE L'IMAGE DU CORPS CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES.....	154
FIGURE 67 : SCORE DE L'ANXIETE CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	154
FIGURE 68 : SCORE DE LA FONCTION DE L'EPAULE CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	155
FIGURE 69 : SCORE DE LA PEUR (FE) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	155

FIGURE 70 : SCORE DE LA DOULEUR ARTICULAIRE (JP) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	156
FIGURE 71 : SCORE DE PICOTEMENT OU ENGOURDISSEMENT (TI) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES.....	156
FIGURE 72 : SCORE DES CRAMPES (CR) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	157
FIGURE 73 : SCORE DE L'INQUIETUDE POUR LES AUTRES (WO) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES.....	157
FIGURE 74 : SCORE DE L'IMPACT SUR L'EMPLOI OU L'EDUCATION (JE) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	158
FIGURE 75 : SCORE DU SUPPORT FAMILIAL ET SOCIAL (SO) CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES .....	158
FIGURE 76 : SYNDROME METABOLIQUE ET AGE ACTUEL.....	160
FIGURE 77 : SYNDROME METABOLIQUE ET AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC DU CANCER .....	161
FIGURE 79 : SYNDROME METABOLIQUE ET TEMPS PASSE AU REPOS PAR SEMAINE .....	164
FIGURE 80 SYNDROME METABOLIQUE ET DOSE DE LEVOTHYROXINE .....	169
FIGURE 81 : SYNDROME METABOLIQUE ET DUREE DE SURVIE.....	171
FIGURE 82 : CIBLES DE LA TSH EN FONCTION DES COMORBIDITES ASSOCIES ET DU RISQUE DYNAMIQUE DU CANCER THYROÏDIEN .....	197

## Abréviations

AC anti-Tg	Anti corps anti thyroglobuline
ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
ACR	American College of Radiology
ADA	Association américaine du diabète
ADN	Acide désoxyribonucléique
AHA	American Heart Association
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASCVD	Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse
ATA	American thyroid association
AVC	Accident vasculaire cérébral
BMI ou IMC	Indice de masse corporelle
Braf	Oncogène Braf
CAD	Maladie coronarienne
CDT	Cancer de la thyroïde
ChT	Cholestérol total
CKD	Maladie rénale chronique
CMD	Maladies cardiométaboliques
CV	Cardiovasculaire
CVH	Santé cardiovasculaire
DTC	Cancer différencié de la thyroïde
EA	Alcoolisation ou l'ablation par éthanol
ECG	Électrocardiogramme
EORTC	European Organization For Research And Treatment Of Cancer
EORTC QLQ-THY34	European Organization For Research And Treatment Of Cancer Quality of Life Questionnaire specific for thyroid cancer patients
ETA	European thyroid association
ETE	Extension extra thyroïdienne
EUTIRADS	European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults
FA	Fibrillation atriale
FDA	Food and Drug Administration
FDRCM	Facteurs de risque cardio-métaboliques
FDRCV	Facteurs de risque cardiovasculaire
FMTC	CMT familial isolé
FRS	Framingham Risk Score
GAJ	Glycémie à jeun
HbA1C	Hémoglobine glycosylée
HDL	Lipoprotéines de haute densité
HR	Hazard ratio
HR Qol	Qualité de vie liée à la santé
HTA	Hypertension artérielle

I131	Iode 131
IDF	Fédération internationale du diabète
IDM	Infarctus du myocarde
IFG	Glycémie à jeun élevée
IGF-I	Facteur de croissance analogue à l'insuline
IRA thérapie	Radio iodine therapy
ISH	International society of hypertension
LDL	Lipoprotéines de basse densité
LS7	The 7 life's simple
MAP kinase	Mitogen-activated protein kinases
MCV, CVD	Maladies cardiovasculaires
MetS	Syndrome métabolique
MTC ou CMT	Carcinome médullaire de la thyroïde
NAFLD	Non Alcoholic Fatty Liver Disease, Stéatose hépatique non alcoolique
NASH	Stéatohépatite non alcoolique
NCCS	National Coalition for cancer survivorship
NCI	Institut national du cancer américain
NEM 2A	Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 A
NEM2	Néoplasie endocrinienne multiple de type 2
NEM2B	Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 A B
Non STEMI	Ischémie sans sus-décalage du segment ST
OGTT	Test oral de tolérance au glucose
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio
QLQ	Quality of Life Questionnaire
QOL	Qualité de vie
RCM	Risque cardio-métabolique
RFA	Ablation par radiofréquence
rhTSH	TSH recombinante
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SCT	Survivants du cancer de la thyroïde
SEER	Programme surveillance, épidémiologie et résultats finaux
STEMI	Ischémie avec sus-décalage du segment ST
T2DM	Diabète de type 2
TA, PA	Tension artérielle, pression artérielle
TDM ou CT	Tomodensitométrie
Tg	Thyroglobuline
TG	Triglycérides
TNM	Tumeur primitive (T), métastases ganglionnaires régionales (N), métastases à distance (M)
TSH	Thyroid stimulating hormone
TSH-R	Récepteur de la TSH
WC ou TT	Tour de taille
WHO, OMS	World Health Organization, Organization mondiale de la santé

# **1 Introduction :**

## **1.1 Relation entre cancer et maladie cardiovasculaire :**

Bien que le cancer et la maladie cardiovasculaire aient longtemps été considéré comme indépendants l'un de l'autre, beaucoup de preuves émergent actuellement sur l'existence d'une relation étroite et complexe entre ces deux pathologies [1]. Tout d'abord, ils constituent un lourd fardeau dans les systèmes de santé publique de par le monde [2], représentent les deux principales causes de mortalité [3] et ils partagent les mêmes facteurs de risque [1] à savoir la sédentarité, l'obésité et le tabagisme. Les patients avec antécédents de cancer sont plus à risque de développer une maladie cardiovasculaire dont les causes restent multifactorielles incluant les thérapies anticancéreuses [4] à titre d'exemple la radiothérapie qui est associée à un risque de 1,6 fois plus de développer une maladie cardiaque au cours des 30 prochaines années de survie [5]. Aussi, les patients aux antécédents de maladie cardiovasculaire sont plus à risque de cancer [6] sachant que certains traitements utilisés (metformine et statine) pourraient diminuer ce même risque [7]. Par ailleurs, le pronostic de la maladie cancéreuse a connu une grande amélioration [2] avec le développement des moyens diagnostics à un stade précoce de la maladie ainsi que le développement de l'arsenal thérapeutique que ce soit à visée anticancéreuse ou protection cardiovasculaire.

## **1.2 Maladie cardiovasculaire chez les survivants du cancer :**

La survie d'un cancer est un terme qui a été utilisé pour la première fois en 1985 par Mellan pour décrire « une période de la vie » passée par les patients diagnostiqué avec cancer et qui est composée de 3 phases, la phase de survie aigue, la phase de survie prolongée et la phase de survie permanente [8]. La définition la plus utilisée aujourd'hui est celle proposée par la National Coalition for cancer survivorship (NCCS), la notion de survivant est adoptée à partir du moment ou une personne est diagnostiquée comme atteinte d'un cancer et ce pour le restant de sa vie [9].

Avec l'amélioration du pronostic du cancer, le nombre de survivants a augmenté dans la plupart des cancers [4]. Cependant ces patients sont exposés à plusieurs problèmes de santé [10] entre autres les maladies cardiovasculaires [11]. Les études ont montré

une augmentation du risque cardiovasculaire chez ces patients en particulier durant la première année post diagnostic de cancer surtout ceux diagnostiqués avant l'âge de 35 ans [11].

### **1.3 Maladie cardiovasculaire et qualité de vie chez les survivants de cancer de la thyroïde :**

Le cancer de la thyroïde est le cancer endocrine le plus fréquent, son incidence s'est multipliée par 15 ces dernières années [12] pour devenir le cancer le plus incident parmi tous les cancers solides [13] cependant le taux de mortalité est resté stable à 0.5/100000/an [14] avec le taux de survie le plus élevé allant jusqu'à 98% à 5 ans et 95% à 10 ans [15]. Par conséquent, le nombre de patients survivants avec cancer de la thyroïde a augmenté. C'est ainsi que d'ici 2030, les femmes survivantes du cancer de la thyroïde occuperaient la 3<sup>ème</sup> place parmi toutes les survivantes des autres types de cancers [4].

Les survivants du cancer de la thyroïde (SCT), en plus du risque de récurrence de la maladie, encourrent un risque plus élevé, par rapport à la population générale, de présenter des maladies cardiovasculaires (MCV), d'altérer leur qualité de vie, ainsi que de développer d'autres maladies gynécologiques et ostéoarticulaires [16,17].

Le risque de MCV reste plus élevé chez les SCT comparé à la population générale. Jusqu'à 40% des SCT ont développé une MCV entre 1 à 5 ans après le diagnostic de cancer [18], avec un risque de développer une maladie cardiovasculaire multiplié par 1.23 [19] et un risque de décès cardiovasculaire multiplié par 3.3 [20]. En 2012, la MCV représentait la première cause de décès chez les SCT dépassant largement le décès par le cancer lui-même [11]. Un modèle dont les données ont été extraites du programme « surveillance, épidémiologie et résultats finaux du National Cancer Institute (SEER) » a prédit que le risque de décès à 5 ans chez 29 225 SCT était de 1,9 % par cancer de la thyroïde, de 0,8 % par un autre type de cancer et de 1,7 % par cause non cancéreuses représentées par les maladies cardiaques (39 %) et les accidents vasculaires cérébraux (10,4 %) le tout sur un suivi moyen de 7 ans [21].

La qualité de vie est définie par l'OMS (*World Health Organization*, 1993) comme « la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes,



ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement ». Cette définition a changé au fil des années et le concept de la qualité de vie liée à la santé (HR QoL) a été introduit, signifiant une construction multidimensionnelle qui couvre les perceptions des patients sur leurs fonctions physiques, émotionnelles, sociales et cognitives [22]. Elle permet d'évaluer l'impact d'une pathologie ou d'une intervention de santé du point de vue du patient.

L'objectif du traitement du cancer n'est pas seulement d'augmenter la survie ou d'éviter la récurrence, mais aussi de préserver la HR QoL [23]. L'excellent pronostic et le caractère peu invasif de la thérapie initiale peuvent faire penser que la qualité de vie des SCT peut être relativement normale [24]. Des études ont montré que la qualité de vie (QOL) est plus altérée qu'elle n'était prévue [25]. Elle est plus altérée que celle de la population générale et parfois au même niveau que les autres cancers nettement plus agressifs [25-27].

## **2 Problématique :**

### **2.1 Facteurs de risque cardiovasculaire chez les survivants du cancer de la thyroïde :**

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent un continuum qui commence par les facteurs de risque cardiovasculaire (FDRCV) et métabolique (FDRCM) qui vont agir d'une façon synergique ou indépendante, passant par une atteinte vasculaire progressive pour donner des complications cardiovasculaires (CV) puis le décès [28]. Un FDRCV est une situation qui augmente le risque de développer une MCV, il peut être modifiable ou non. Le risque global augmente par l'augmentation du nombre des facteurs de risque qui sont souvent associés [29].

L'intérêt majeur de l'identification et la compréhension des FDRCV est la prévention car leur modification pourrait réduire la morbi- mortalité cardiovasculaire.

Pour les survivants de SCT, les facteurs étiologiques pouvant être à l'origine de cette augmentation du risque cardiovasculaire et métabolique (RCM) sont la thérapie utilisée et la durée d'exposition à cette dernière [30-33] ; le diagnostic du cancer lui-même, ses facteurs pronostic [34, 35] et certains facteurs de risque potentiels communs qui conduisent au cancer et au développement de MCV [35, 36].

Chez les SCT, plusieurs FDRCV et métaboliques ont été retrouvés plus fréquents, ils pourraient participer à une mortalité cardiovasculaire plus élevée : en plus de l'âge et du sexe masculin [35], le risque d'HTA (HR 1.6), de dyslipidémie (HR 2.59) [19], de fibrillation atriale (FA) (HR = 1.27) [30], d'obésité et de diabète HR à 1.97 (1.63–2.31) [37].

## **2.2 Altération de la qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde :**

Les facteurs associés à l'altération de la HR QoL ont été étudiés dans plusieurs études ; différentes par la taille et le type de leur population ainsi que les questionnaires utilisés [38]. L'âge jeune, le niveau de la TSH, l'hypocalcémie et le traitement par l'iode radioactif (IRA thérapie) ont été des déterminants de l'altération de la HR QoL chez les SCT [38, 39]. D'autres facteurs comme l'HTA, le diabète et la dépression ont été retrouvés comme des facteurs associés à cette altération de HR QoL [40].

## **2.3 Facteurs de risque cardiovasculaire et qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde en Algérie :**

En Algérie, l'épidémiologie du cancer de la thyroïde ne fait pas l'exception par rapport à ce qui se passe dans le monde, son incidence chez la femme s'est multipliée par 5.3% entre 1986 et 1990 [41]. Il est passé de la 15<sup>ème</sup> place en 1980 à la 5<sup>ème</sup> en 2006 [42] pour occuper la 3<sup>ème</sup> place parmi les cancers les plus incidents chez la femme en constituant 5.9% parmi tous les cancers diagnostiqués en 2018 [43]. Son épidémiologie occupe une position intermédiaire entre les pays d'Europe et de l'Amérique du Nord et les pays asiatiques [43]. En Afrique du Nord, son taux d'incidence est similaire à celui du Maroc mais plus important que les autres pays à savoir la Tunisie, la Libye et l'Égypte [43].

Au niveau de l'Est algérien et sur une population de plus de 13 millions d'habitants représentant environ 40% de la population algérienne, le cancer de la thyroïde occupe la 3<sup>ème</sup> place chez la femme par rapport à son taux d'incidence après le cancer du sein et le cancer colorectal avec 10,7 pour 100 000 habitants en 2017 [44] dépassant ainsi le taux national de l'incidence du cancer de la thyroïde de 7.1 [44].

Malgré cette augmentation, le cancer de la thyroïde reste parmi les plus indolents en Algérie, par rapport à son taux de mortalité, il occupe la 21<sup>ème</sup> place parmi tous les cancers expliquant le nombre croissant des survivants [42]. Aucune étude n'a été publiée

sur la morbidité cardiovasculaire ni sur la qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde en Algérie.

La problématique du risque cardio métabolique et de la qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde dans le monde et en Algérie est centrée sur plusieurs questions, y compris :

1. Le niveau de risque cardiovasculaire et la morbi mortalité cardiovasculaire chez les SCT.
2. L'absence d'un score ou d'un moyen d'évaluation du risque cardiovasculaire chez les SCT comme celui du cancer testiculaire [45] et du cancer du sein [46] d'autant plus que les recommandations de l'onco-cardiologie visant à évaluer le risque cardiovasculaire chez les patients avec cancer [47] sont limités aux patients avec cancers subissant la chimiothérapie et la radiothérapie. Les scores utilisés pour l'évaluation du risque cardiovasculaire des patients avec cancer ne sont pas appropriés pour être utiliser chez l les SCT [48].
3. Le profil cardiovasculaire et métabolique ainsi que la fréquence méconnue des facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques chez les SCT en Algérie.
4. La relation entre les caractéristiques des patients ayant une maladie cancéreuse et risque cardiovasculaire et métabolique.
5. L'attitude des professionnels de la santé par rapport au dépistage des facteurs de risque chez les SCT étant donné que le suivi est centré dans la plupart des cas sur la récurrence/persistance de la maladie cancéreuse.
6. Le niveau de qualité de vie chez les SCT en Algérie.
7. La relation entre les caractéristiques des patients et caractéristiques du cancer et la qualité de vie.

Par le biais de notre étude, nous allons tenter de relever le défi de répondre à certaines de ces questions.

### **3 Objectifs de l'étude :**

A travers notre travail, nous avons ciblé un objectif principal et deux objectifs secondaires :

### **3.1 Objectif principal :**

L'objectif principal de l'étude est de mesurer la fréquence des facteurs de risque cardio-métabolique (FDRCM) au sein d'une population des SCT.

### **3.2 Objectifs secondaires :**

#### **3.2.1 Objectif secondaire 1 :**

Évaluer la relation entre le syndrome métabolique, les caractéristiques cliniques, pronostics et thérapeutiques du cancer de la thyroïde.

#### **3.2.2 Objectif secondaire 2 :**

Evaluer la qualité de vie chez une population des survivants de cancer de la thyroïde.

## **4 Données de la littérature :**

### **4.1 Le cancer de la thyroïde :**

#### **4.1.1 Définition :**

Le cancer de la thyroïde est une tumeur maligne qui se développe aux dépens des cellules parenchymateuses de la thyroïde. Le tissu thyroïdien se constitue de deux groupes cellulaires majeurs ; les cellules folliculaires à l'origine du carcinome de souche folliculaire et les cellules para folliculaires à l'origine du carcinome médullaire. C'est une tumeur rare, habituellement sporadique (non familiale) et dont le pronostic reste généralement favorable.

Le premier cas de carcinome thyroïdien a été rapporté en 1881 décrivant un sarcome sur une maladie de basedow [49]. Depuis les années 1990, deux types de cancer avec ont été décrits à savoir le papillaire et le non papillaire [50] et ce n'est que par la suite que le carcinome médullaire de la thyroïde a été décrit [51].

#### **4.1.2 Épidémiologie :**

Le cancer de la thyroïde est le cancer endocrine le plus fréquent, représentant environ 92% des cancers endocrines [52], il a été considéré auparavant comme un cancer rare représentant moins de 1% de tous les cancers diagnostiqués [53]. Il touchait plus les femmes que les hommes avec 6/100000 vs 3/100000[54]. Il touche tous les âges avec

deux pics d'incidence entre 30-39 ans et au-delà de 70 ans [55]. Le cancer papillaire constituait de loin le type le plus fréquent avec 77.9% suivi du cancer folliculaire 14.2%, médullaire 3.7%, oncocytaire 2.7% et anaplasique 1.6% [55]. C'est un cancer à pronostic généralement favorable où le taux de survie à 10 ans est respectivement de 93%, 85%, 76% et 75%, tandis que le carcinome anaplasique a un pronostic défavorable ou son taux de survie à 10 ans ne dépasse pas les 14% [55].

Au fil des années, l'épidémiologie du cancer de la thyroïde (CDT) a connu plusieurs changements puisqu'il est considéré aujourd'hui parmi les cancers avec les incidences les plus élevées. Son taux d'incidence a augmenté de 211 % entre 1975 et 2013 [56]. Cette augmentation a touché tous les continents et certains pays ont fait l'exception comme dans la Norvège et l'Espagne où une légère diminution a été enregistré [57]. La Corée du sud est le pays qui a enregistré la plus grande augmentation de l'incidence car entre 1993 et 2011, elle avait augmenté de 1650 fois [58]. En 2020 le cancer de la thyroïde a représenté 3% des cancers diagnostiqués [59]. Il est devenu ainsi le cancer le plus incident parmi toutes les autres tumeurs solides malignes [13]. D'ici 2030 aux États-Unis, Il devrait devenir le quatrième cancer le plus incident avant même le cancer colorectal [60].

C'est un cancer qui touche 2.9 fois plus les femmes que les hommes avec un ratio femme : homme de (16,3/5,7) [61]. L'augmentation de l'incidence a touché les deux sexes mais 4 fois plus les femmes que les hommes, surtout celles après la puberté et durant les années d'activité génitale [62, 63]. Cette disparité pourrait être liée au sur diagnostic des cancers infra cliniques chez elles [64].

Comme la plupart des cancers, l'incidence du cancer de la thyroïde augmente avec l'âge, cependant avec l'épidémiologie actuelle, le cancer de la thyroïde touche une population plus jeune que la plupart des tumeurs malignes, avec un âge médian au diagnostic de 51 ans et on note que 43 % des cas incidents surviennent chez des patients entre 45 et 64 ans [65]. La forme des courbes d'âges a significativement changé depuis les années 1980, avec l'augmentation de l'incidence du cancer d'une façon progressive chez les 2 sexes d'âge moyen [66], mais a beaucoup moins varié pour les âges plus avancés, modifiant ainsi la courbe au fil du temps allant d'une forme de croissance en exponentielle à une forme en U inversé [66] témoignant d'une tendance vers la baisse des âges des patients au moment du diagnostic de leur cancer.

L'augmentation du nombre de cas a concerné surtout les cancers papillaires indolents de petite taille ainsi le micro carcinome papillaire défini par sa taille <10 mm représente aujourd'hui jusqu'à 50% des carcinomes thyroïdiens diagnostiqués [67]. En 2006, Davies et Welch, sur les données de Surveillance, Epidemiology, and End Results des cancers américains (SEER) ont montré que de 1973 à 2002, l'augmentation de l'incidence était due presque entièrement au carcinome papillaire, en plus, ils ont rapporté qu'entre 1998 et 2002, période durant laquelle des données sur la taille des tumeurs étaient disponibles, la plupart des cas impliquaient de petits carcinomes papillaires car 49 % des cancers nouvellement diagnostiqués mesuraient moins de 1 cm et 87% mesurant moins de 2 cm [63]. Bien que l'augmentation a concerné les tumeurs de petite taille comme le micro carcinome qui a connu une augmentation de 120.85% de 1988 à 2005, une augmentation de 56.2% dans l'incidence des grosses tumeurs de plus de 4 cm a aussi été rapportée dans la même période [57].

Concernant le pronostic, Depuis sa première utilisation en 1946 par Seidlin [68], l'utilisation de l'IRA thérapeutique en post opératoire a nettement diminué les récurrences et la mortalité liée au cancer surtout pour les carcinomes de plus de 1.5 cm [69]. Durant les 30 dernières années et malgré l'augmentation dans l'incidence des cancers de la thyroïde, la mortalité est restée stable voir même a diminué (environ 0,5 décès pour 100 000) [63, 70].

Deux phénomènes ont été avancés pour expliquer cette évolution de l'incidence, l'augmentation réelle du nombre des cas ou alors la maladie n'aurait pas réellement progressé ou très peu pour ne pas avoir retenti sur la morbi mortalité cancéreuse définissant ainsi le surdiagnostic [70]. Les arguments qui plaident en faveur du surdiagnostic sont la présence d'un réservoir de carcinome de la thyroïde évalué dans les études autoptiques entre 4 et 11% et qui est resté stable avec le temps [71], l'amélioration de l'accès aux moyens d'exploration, l'augmentation des échographies et des ponctions thyroïdiennes [72-74], ainsi que la discordance entre l'augmentation dans l'incidence et la mortalité qui est restée stable voir même a diminué [70].

### **4.1.3 Pathogénie et facteurs de risque :**

#### **4.1.3.1 Ontogénèse thyroïdienne :**

La glande thyroïde est composée de cellules folliculaires localisées dans l'unité fonctionnelle de la thyroïde (le follicule thyroïdien), de cellules parafolliculaires, de

cellules endothéliales, de fibroblastes, de cellules folliculaires qui constituent 70% et des cellules endothéliales vasculaires qui constituent 20% de la masse glandulaire [75]. Vue la relation étroites entre les cellules folliculaires et endothéliales sur le développement et la régulation de la thyroïde, le concept d'unité angio-folliculaire a été proposé [76]. L'origine endodermique des cellules folliculaire est bien admise et l'origine neurodermique des cellules para folliculaires a été revu les dernières années et une origine endodermique serait plus acceptée [77].

Chez un adulte normal, le poids et la composition de la glande restent assez constants, avec un renouvellement cellulaire très lent d'environ 6 à 8 renouvellements dans la vie [75, 78]. La thyroïde pèse environ 1 g à la naissance et atteint 16 à 20 g à l'âge adulte. L'activité mitotique des cellules folliculaires est la plus élevée à la naissance, diminuant à mesure que la glande se développe pour atteindre des niveaux très bas chez l'adulte. La croissance cesse à la fin de l'adolescence et la faible activité mitotique qui reste chez l'adulte représente une croissance de réparation [79].

Alors que le métabolisme et la synthèse des hormones thyroïdiennes sont assurés par l'axe thyroïdienne, la croissance cellulaire de la glande thyroïde est bien régulée et les cellules folliculaires contrôlent le fonctionnement des cellules à travers ses sécrétions paracrines comme fibroblast growth factor (FGF) et insulin-like growth factor 1 (IGF-I) [75].

#### ***4.1.3.2 Voie métabolique contrôlant le développement thyroïdien :***

Dans la glande thyroïde et sur le plan moléculaire, trois voies mitogènes distinctes contrôlent la croissance cellulaire à savoir : la voie de l'AMP cyclique, la voie de la tyrosine kinase et la voie de la phospholipase C. (**figure 1**) [75].

##### ***4.1.3.2.1 La voie des MAP kinases :***

La voie Mitogen-activated protein kinases (MAP kinase) est une voie de transduction du signal. Les MAPK régulent les fonctions cellulaires vitales impliquées dans la prolifération, la différenciation et le développement cellulaires par le biais de protéines clés, notamment les récepteurs tyrosine kinases (RET, anaplastic lymphoma kinase (ALK) (pourquoi les crochets et non les parenthèses ???) vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) et neurotrophic receptor tyrosine kinase (NTRK1/3), RAS, fibrosarcome rapidement accéléré (RAF), mitogen-activated protein kinase (MEK) et extracellular signal-regulated kinase (ERK). La liaison d'un facteur de croissance à un

récepteur tyrosine kinase active des voies en aval conduisant à une modification de la prolifération, de la différenciation et de la survie des cellules [80].

#### 4.1.3.2.2 La voie de AMPc / PKA

La TSH est le principal stimulateur de la voie AC/AMPc/PKA en interagissant avec le récepteur TSH (TSH-R). La liaison de TSH à TSH-R active la sous unité  $\alpha$  de la protéine G et l'adénylate cyclase, ce qui entraîne la génération de l'AMPc et active en outre la protéine kinase A (PKA). Cette cascade explique la régulation de la fonction médiée par la TSH, la différenciation et la prolifération de la glande thyroïde [75].

#### 4.1.3.2.3 La voie PI3K /AKT / mTOR

La voie PI3K/AKT constitue PIK3CA, PIK3C2G, PIK3CGM, PIK3C3, PIK3R1, PIK3R2, AKT1, AKT3, TSC1, TSC2, PTEN et les protéines du complexe de signalisation mTOR. Elle est activée par la liaison de RAS aux sous-unités catalytiques p110 de PI3K dont PIK3CA (type  $\alpha$ ) et PIK3CB (type  $\beta$ ) qui sont les sous-unités les plus fréquemment exprimées dans les tissus. L'autre mécanisme d'activation courant est l'activation des récepteurs tyrosine kinases par de nombreux facteurs de croissance entraînant l'activation de la ou des sous-unités catalytiques p110, la formation de phosphatidylinositol-3, 4, 5-triphosphate (PIP3) qui localise l'AKT dans la membrane cellulaire. La phosphorylation de l'AKT initie une activation en aval des effecteurs protéiques, y compris le Mammalian Target of Rapamycin (mTOR). L'homologue de la phosphatase et de la tensine supprimé sur le chromosome dix (PTEN) est un régulateur négatif clé de la voie, un rôle obtenu par la déphosphorylation de PIP3 [80].

#### 4.1.3.3 Théories de la carcinogénèse thyroïdienne

Différents modèles de carcinogénèse ont été proposés pour décrire l'origine des carcinomes thyroïdiens (**Figure 1**) [75]. Le modèle de carcinogénèse par étapes est le plus accepté [81]. Selon cette théorie, chaque cellule cancéreuse a la capacité de former un clone de tumorigénèse et la plupart des cancers sont d'origine clonale, provenant d'une seule cellule anormale [82]. L'initiation tumorale et sa progression résulteraient de l'acquisition séquentielle de mutations qui sont à l'origine de la formation de clones. Dans le cancer de la thyroïde, ce modèle consiste à la transformation des adénomes



folliculaires en carcinomes folliculaires différenciés par des mutations RAS ou le réarrangement PAX8-PPAR $\gamma$ 1 tandis que les carcinomes papillaires se développent à partir de cellules précurseurs générées à partir de thyrocytes par des réarrangements du gène RET (RET/PTC) ou des mutations BRAF. Les carcinomes peu différenciés et les carcinomes anaplasiques se développent à partir de ces deux carcinomes différenciés par mutations TP53 [75, 83] et tout ceci via un processus en plusieurs étapes faisant suite à des altérations moléculaires spécifiques à chaque étape et qui permettent de passer d'un stade de cancer à l'autre [81].

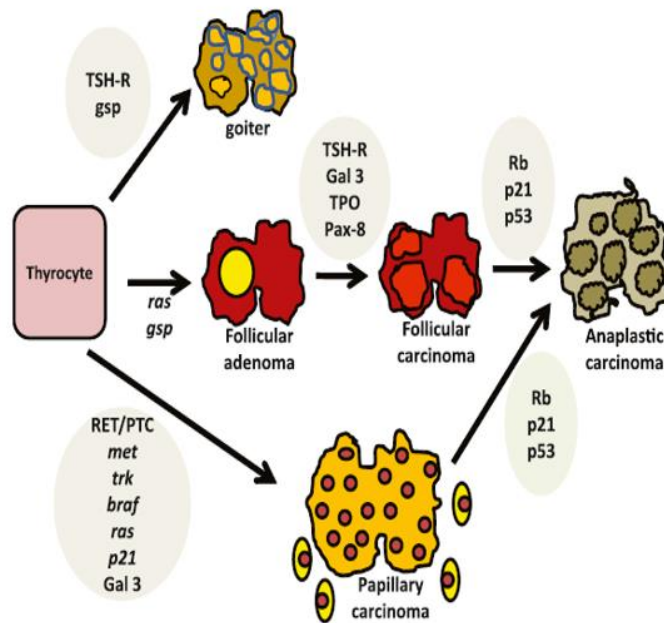
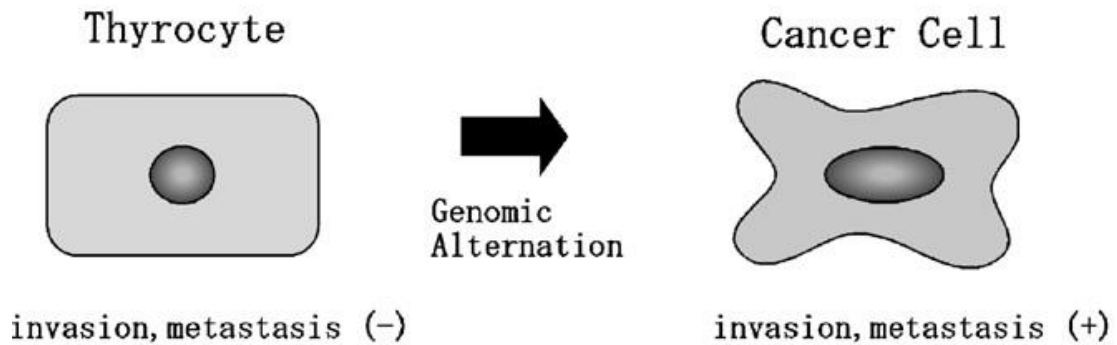


Figure 1 : Modèle de la carcinogénèse par étape

Une autre hypothèse, c'est à la théorie des cellules souches (**Figure 2**), Une seule cellule, la cellule souche cancéreuse serait tumorigène. les cellules cancéreuses pourraient être générées par une petite sous-population de cellules souches après des transformations génétiques et épi génétiques [84]. Cette théorie suppose que les cellules cancéreuses sont dérivées à partir des vestiges des cellules thyroïdiennes fœtales (les cellules souches) qui sont peu fréquentes dans la thyroïde normale [83].

## Multi-step Carcinogenesis



## Fetal Cell Carcinogenesis

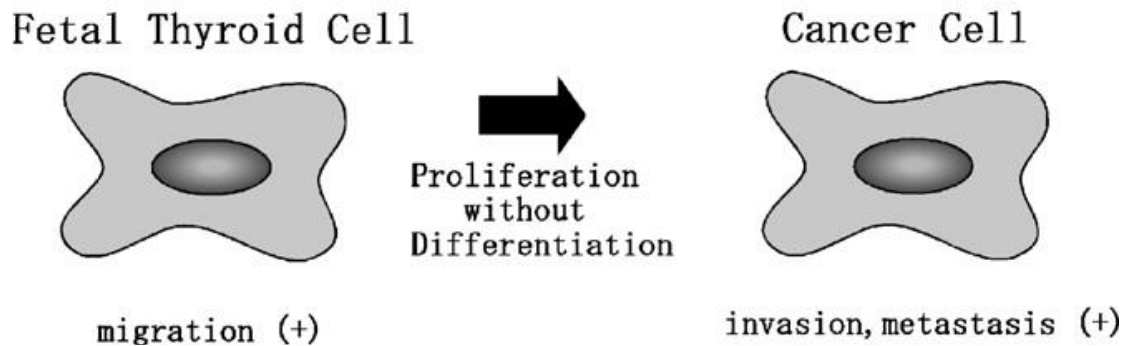


Figure 2 : Théories de la carcinogénèse thyroïdienne : modèle de carcinogénèse par étapes et le modèle de la cellule souche fœtale selon T. Takano [85]

### 4.1.3.4 Histoire naturelle

L'histoire naturelle du développement du cancer peut être divisé schématiquement comme celle des autres cancers en plusieurs étapes :

1. La transformation cancéreuse d'une cellule
2. L'expansion clonale de la cellule cancéreuse
3. La croissance de la masse tumorale qui devient cliniquement détectable et l'invasion locale avec envahissement loco-régional par le tissu cancéreux
4. La dissémination des cellules cancéreuses à distance du foyer tumoral initial et la formation de foyers tumoraux secondaires, les métastases.

Cependant et selon les différentes théories de la carcinogénèse thyroïdiennes différents types de l'histoire naturelle ont été développés (**Figure 3**) [86] ;

- Le modèle classique d'histoire naturelle : l'évolution tardive du modèle de carcinogenèse par étape (multistep) où le cancer de la thyroïde provient de thyrocytes chez les patients en âge moyen et qui ne peut expliquer qu'une faible proportion des cancers thyroïdiens [86].
- Early-Onset Multistep : modèle de carcinogenèse où l'initiation commence déjà durant l'enfance, les cellules tumorales se développent très lentement, certaines cellules tumorales acquièrent des mutations supplémentaires dans leur génome, entraînant la progression vers des cellules tumorales plus agressives [86].
- Le modèle de la carcinogenèse des cellules fœtales qui se distingue en deux types :
  - Les cancers matures proviennent de cellules fœtales différenciées, les thyroblastes où elles commencent à se développer immédiatement après leur initiation avec une croissance rapide chez les jeunes patients. Cependant, ils cessent de se développer à l'âge moyen en raison de leur capacité limitée à proliférer et donc considérée comme cancers spontanément résolutifs.
  - Un autre type de cancer provenant de cellules souches thyroïdiennes indifférenciées est appelé cancer immature, dans lequel les cancers restent silencieux pendant des décennies après leur initiation et commencent soudainement à proliférer après l'âge moyen. En raison de leur capacité pérenne à proliférer, ils sont associées à un mauvais pronostic [86].

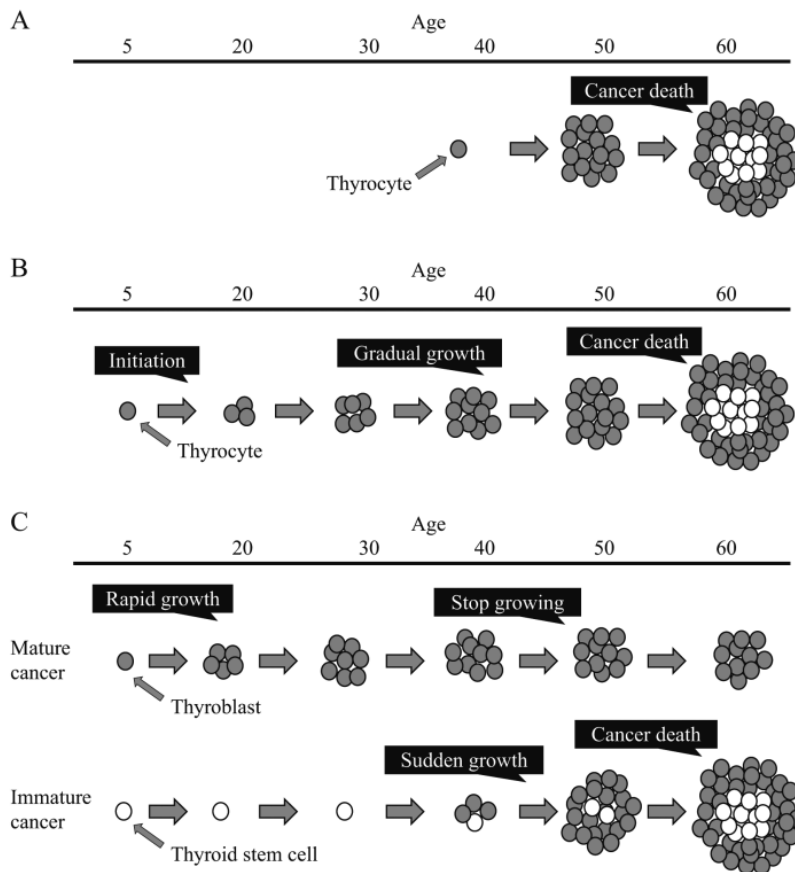


Figure 3: Modèles proposés de l'histoire naturelle du cancer de la thyroïde

A, le modèle de carcinogénèse tardive en plusieurs étapes ; B, le modèle de carcinogénèse précoce en plusieurs étapes et C, le modèle de carcinogénèse des cellules fœtales [86].

Concernant le carcinome médullaire de la thyroïde (MTC), il est principalement provoqué par des mutations activatrices du récepteur de la tyrosine kinase RET [87, 88].

#### 4.1.3.5 Facteurs de risque du cancer de la thyroïde

L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde a touché presque tous les pays et a été décrite depuis les années 1980 mais les études cherchant à expliquer ce phénomène n'ont été réalisées qu'à partir des années 2000 [89]. Malgré qu'il existe des preuves solides du rôle du surdiagnostic dans l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde mais cela ne pourrait pas tout expliquer et on estime que plus de 40 % des cas diagnostiqués pourraient être attribués aux facteurs environnementaux [90].

Plusieurs facteurs de risque du cancer de la thyroïde ont été décrit, le plus ancien et le mieux documenté reste l'exposition aux rayonnements ionisants surtout à l'enfance où le risque commence à partir de 100 m Gy d'une irradiation cervicale surtout avant l'âge

de 15 ans [91]. Les rayonnements ionisants provoquent des cassures sur les brins d'ADN provoquant des mutations somatiques qui seraient à l'origine des cancers, surtout si l'exposition a été faite avant l'âge de 5 ans [89]. L'exposition à l'incident de la centrale de Tchernobyl en 1986 en est le principal le témoin [92].

Aux USA, le rayonnement moyen provenant des sources naturelles est resté stable à 3 mSv depuis les années 1970, mais l'exposition aux rayonnement ionisants a doublé durant la même période et ceci a été essentiellement attribuable à l'imagerie médicale [89] comme la tomodensitométrie (TDM) où le nombre de TDM réalisées aux USA est passée de 3 millions à 62 millions entre 1980 et 2007 [93]. Il a été estimé que 150 à 350 cancers de la thyroïde en excès chaque année sont attribuables aux TDM pédiatriques [94]. Ainsi, bien que l'exposition aux rayonnements ionisants ait considérablement augmenté, le risque élevé de cancer de la thyroïde est resté limité aux personnes exposées dans l'enfance. Bien que l'excès de risque pour les enfants soit important, en chiffres absolus, il est assez faible. Selon les estimations, les TDM pédiatriques représentent probablement moins de 1 % de l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde [89].

Plusieurs autres études plaident en faveur du rôle d'autres facteurs environnementaux dans la genèse et l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde, avec la possibilité qu'une partie de l'augmentation soit due à des changements dans les expositions environnementales [95], Cependant, une grande partie des preuves reste préliminaire et d'autres études devraient être menées incluant suffisamment de patients afin d'évaluer les associations de facteurs de risque avec l'incidence du cancer thyroïdien [96] (**Tableau I**).

Tableau I : Facteurs de risque potentiels du cancer papillaire de la thyroïde adaptés de McLeod, D. S. A., et al [96]

Expositions étudiées	Résumé des preuves
<b>Extrinsèque</b>	
<b>Rayonnement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le facteur de risque le mieux défini pour le cancer papillaire de la thyroïde, bien que le risque accru ne soit établi qu'à la suite d'une exposition pendant l'enfance et l'adolescence. L'exposition aux rayonnements a augmenté aux États-Unis ; cependant, la plupart de ces effets sont dus aux radiations des TDM et des scanners de médecine nucléaire, qui sont rares avant l'âge de 20 ans. La prévalence des mutations génétiques radio-induites connues diminue dans les nouveaux cas de cancer papillaire. Sans nouvelles preuves, il semble peu probable que les rayonnements soient la cause de l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde.</li> </ul>
<b>Tabagisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La plupart des preuves suggèrent une réduction de 30 à 40 % du risque de cancer de la thyroïde chez les fumeurs actifs. La prévalence du tabagisme diminue dans la plupart des pays. Bien qu'il soit plausible qu'une partie de l'augmentation de l'incidence du cancer papillaire puisse être due à la baisse des taux de tabagisme, cela n'est pas directement exploitable pour la prévention du cancer de la thyroïde étant donné les méfaits écrasants du tabagisme. L'association est cependant méritante de recherches futures pour explorer les mécanismes potentiels de causalité.</li> </ul>
<b>Alcool</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La plupart des études suggèrent une réduction de 20 à 30 % du risque de cancer de la thyroïde chez les personnes ayant une consommation modérée d'alcool. Il est peu probable que la consommation d'alcool ait diminué de manière significative dans la plupart des pays où l'incidence du cancer de la thyroïde augmente, et il est donc peu probable qu'elle soit une cause majeure de l'augmentation de l'incidence.</li> </ul>
<b>Alimentation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iode : la carence en iode est associée à des taux plus élevés de cancer folliculaire et anaplasique de la thyroïde. La transition d'une population d'une carence en iode à une consommation suffisante augmente la proportion de diagnostics de cancer papillaire, et un apport élevé en iode peut être associé au cancer papillaire de la thyroïde. Cependant, l'incidence du cancer papillaire a également augmenté dans les pays où le statut en iode était pratiquement inchangé.</li> <li>Nitrates/nitrites : la relation entre l'exposition aux nitrates et aux nitrites dans les aliments et l'eau et le risque de cancer de la thyroïde a été examinée dans plusieurs grandes études de cohorte (en outre, d'autres études ont évalué la consommation de légumes crucifères contenant des nitrates). Les résultats sont incohérents et il n'est pas clair s'il existe une relation réelle.</li> <li>Consommation de légumes : de petites études, pour la plupart rétrospectives, ont suggéré des associations entre la consommation de légumes crucifères et le risque de cancer de la thyroïde, ainsi que des associations inverses entre la consommation de légumes non crucifères et le risque de cancer de la thyroïde. Ces résultats n'ont pas été confirmés par une récente grande étude prospective de cohorte.</li> </ul>
<b>Toxines environnementales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retardateurs de flamme : une petite étude suggère que l'exposition à des retardateurs spécifiques augmente le risque de cancer de la thyroïde. Deux autres études ont été négatives pour une relation retardatrice de flamme-cancer de la thyroïde, bien qu'elles aient évalué différents retardateurs de flamme. L'exposition aux retardateurs de flamme a augmenté au fil du temps. Des recherches supplémentaires sont nécessaires.</li> </ul>
<b>Médicaments, en particulier hormonaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il a été signalé que les femmes qui suivent des traitements de fertilité présentent un risque accru de diagnostic de cancer de la thyroïde. L'interprétation de ces résultats est très difficile, en raison des causes hétérogènes de l'infertilité, de l'exposition généralement courte aux traitements hormonaux de fertilité, du risque de diagnostic accidentel de cancer de la thyroïde et du manque de preuves à l'appui d'autres études évaluant les facteurs de reproduction.</li> </ul>
<b>Intrinsèque</b>	
<b>Taille corporelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poids corporel et obésité : de nombreuses études, mais pas toutes, suggèrent qu'une augmentation de l'indice de masse corporelle est associée au risque de cancer de la thyroïde [pour chaque augmentation de 5 kg/m<sup>2</sup> de l'indice de masse corporelle, le risque de cancer de la thyroïde augmentait de 6 à 13 %]. Bien qu'il soit possible que l'obésité soit associée à une présentation médicale accrue et donc à un diagnostic fortuit, l'obésité a été associée à des caractéristiques tumorales plus agressives et à un risque accru de mortalité par cancer de la thyroïde chez les patients obèses. La prévalence de l'obésité augmente dans le monde. Cette association mérite une attention soutenue.</li> <li>Taille : l'augmentation de la taille est associée à un risque accru de cancer de la thyroïde (semblable à de nombreux autres cancers). Cette association n'est pas exploitable sur le plan préventif, bien que la compréhension du mécanisme de l'association puisse faire avancer les connaissances sur de nombreux types de cancer.</li> </ul>
<b>Facteurs métaboliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il existe très peu de preuves d'un risque de cancer de la thyroïde chez les patients atteints de diabète, d'hyperlipidémie ou de syndrome métabolique, malgré de nombreuses études.</li> </ul>
<b>Concentration sérique de TSH et auto-immunité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Des études transversales suggèrent qu'un diagnostic de cancer papillaire de la thyroïde était associé à une concentration sérique élevée de TSH et à une thyroïdite de Hashimoto. Ces études ne peuvent pas exclure l'effet du biais de sélection et de la confusion, et les études prospectives pourraient également être sujettes à ces biais. Des études trouvent qu'une TSH sérique plus faible est associée au diagnostic de cancer de la thyroïde, mais une seule trouve qu'une TSH plus élevée est également associée au risque. Des recherches supplémentaires sont nécessaires.</li> </ul>
<b>Estrogènes et facteurs reproductifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La prépondérance féminine pour le cancer de la thyroïde reste inexplicée. Les facteurs reproducteurs et hormonaux ont été largement étudiés avec des résultats principalement négatifs (ou des associations très faibles et incohérentes si elles sont positives). L'auto-immunité est plus fréquente chez les femmes, bien qu'il n'ait pas été prouvé que l'auto-immunité cause le cancer de la thyroïde.</li> </ul>

#### 4.1.4 Génétique du cancer de la thyroïde :

En 1989, des cytogénéticiens ont découvert pour la première fois une translocation dans le chromosome 10 chez un patient avec carcinome papillaire de la thyroïde [97]. Depuis, plusieurs anomalies génétiques responsables du cancer de la thyroïde ont été identifiés.

En effet la cellule thyroïdienne possède des récepteurs cellulaires dont le fonctionnement dépend d'une enzyme tyrosine kinase et qui s'appellent des récepteurs à activité tyrosine kinase ou RTK, dont plusieurs voies métaboliques dépendent de son activation telles que la protéine kinase activée par un mitogène (MAPK), la phosphoinositide 3 kinase (PI3K), les voies Wingless / Integrated (WNT), les voies p53 et p73 [98]. Lorsque ses voies sont altérées, ils participent aux différentes étapes de la tumorigènes du cancer de la thyroïde. Les altérations de ces cascades peuvent être liées à différents mécanismes génétiques ou épigénétiques touchant l'ADN de la cellule thyroïdienne et qui vont altérer le récepteur ou les voie métaboliques[99]. Le carcinome papillaire est le type le plus fréquent, est caractérisé par un taux faible de mutations parmi les autres tumeurs solides ce qui explique probablement son profil clinique indolent [100, 101], le nombre de mutations augmente avec la dédifférentation du cancer [102], le (**Tableau II**) présente la fréquence des mutations en fonction du type de cancer [102].

Tableau II : Mutations génétiques les plus fréquentes en fonction de type de cancer thyroïdien

Type du cancer	Type de l'anomalie génétique
<b>Papillaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BRAF (40–50%)</li> <li>• RAS (15%)</li> <li>• RET/PTC (20–40%)</li> <li>• PAX8/PPAR<math>\gamma</math> (rare)</li> </ul>
<b>Vésiculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RAS (25–40%)</li> <li>• PAX8/PPAR<math>\gamma</math> (10–66%)</li> <li>• PI3K/AKT (rare)</li> </ul>
<b>Peu différencié</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TERT (42%)</li> <li>• BRAF (32%)</li> <li>• RAS (19%)</li> </ul>
<b>Indifférencié</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TP53 (60%)</li> <li>• TERT (33%)</li> <li>• BRAF (56%)</li> </ul>
<b>Médullaire</b>	<p><b>Sporadique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mutation somatique du RET (50%)</li> <li>• RAS (10–40%)</li> </ul> <p><b>Familial</b></p> <p>Mutation germinale RET (100%)</p>

Jusqu'à 70% sont des mutations somatiques activatrices intéressant les gènes codant pour les gènes de la voie des MAPK, y compris des mutations ponctuelles de BRAF et des gènes RAS, ainsi que des fusions impliquant les gènes RET et NTRK1[100]. En plus, les altérations de la voie MAPK sont fortement associées à des caractéristiques clinico-pathologiques distinctes de profils d'expression génétiques et de méthylation de l'ADN [103].

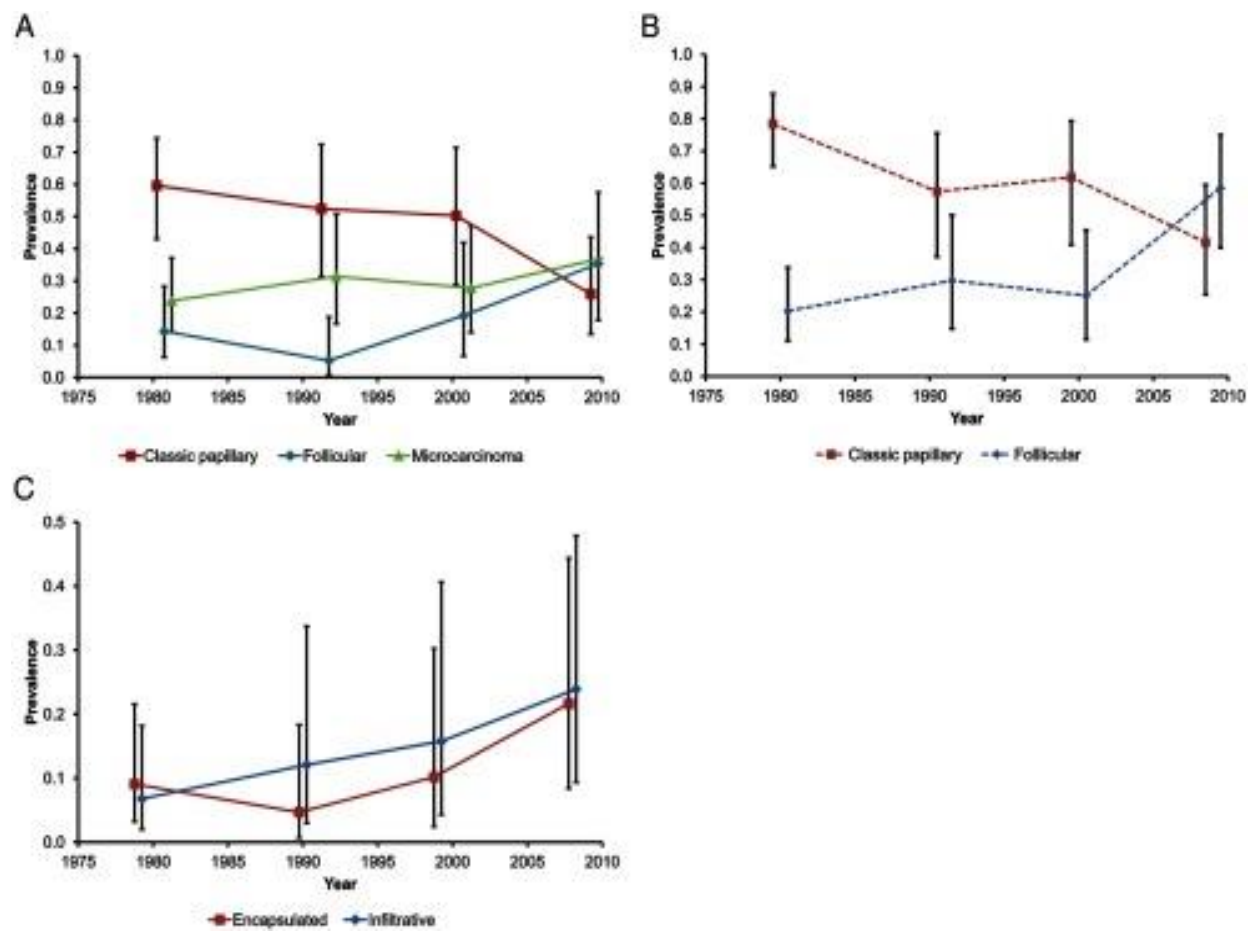
En 2005, une étude britannique a rapporté pour la première fois un changement dans le profil génétique des carcinomes de la thyroïde avec une inversion des profils avant et après 1970, où la mutation BRAF est devenue plus fréquente que le réarrangement RET/PTC [104].

En 2014, The Cancer Genome Atlas (TCGA) [8] a décrit la première analyse génomique complète de près de 500 PTC [100]. La mutation activatrice du proto-oncogène BRAF600E constitue l'anomalie principale rencontrée dans les cancers papillaires de la thyroïde [99].



Au fil des années et avec le changement épidémiologique dans le cancer de la thyroïde, des changements dans le profil génétiques des carcinomes de la thyroïde ont été enregistrés surtout avec l'accès et l'identification de nouveaux gènes (**Figure 4**).

La fréquence des réarrangements RET/PTC a diminué de 11% à 2 % dans certaines séries [105] et ceci serait lié à la diminution des carcinomes provoqués par des irradiations cervicales, ce qui plaide aussi en faveur de l'apparition de nouveaux facteurs de risque ce qui expliquerait l'augmentation de l'incidence du cancer, c'est ainsi qu'une augmentation a été enregistrée dans la mutation BRAF qui est présente dans jusqu'à 45% des carcinomes papillaires de la thyroïde [106], aussi la fréquence de la mutation RAS a aussi augmenté de 3% à 25% dans certaines séries [105].



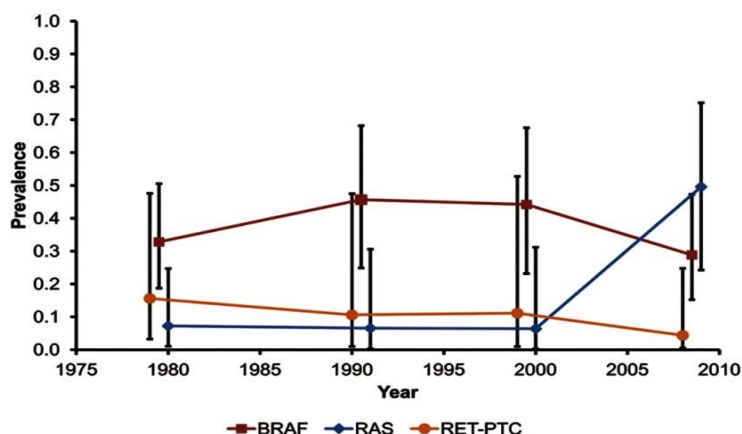


Figure 4: changement dans la prévalence des mutations génétiques (BRAF, RAS, RET-PTC) durant les années entre 1975 et 2010 des carcinomes papillaires de la thyroïde [107]

#### 4.1.5 Classification histologique des cancers de la thyroïde :

La première classification histologique des tumeurs thyroïdiennes était le résultat d'un effort de collaboration organisée par l'OMS et mené par le centre international de référence et de collaboration pour la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes au département de pathologie de la faculté de médecine de l'université de Zurich Suisse. Créé en 1964, la classification a été publiée en 1974 [108] et depuis, la classification des néoplasies de la thyroïde repose essentiellement sur la classification de l'OMS de 1986 (2<sup>ème</sup> édition) [109] et la version actualisée de 2004 (3<sup>ème</sup> édition) [110] qui classe les tumeurs thyroïdiennes en tumeurs épithéliales dérivant des cellules folliculaires ou para folliculaires, les tumeurs non épithéliales dérivant du tissu conjonctif thyroïdien et les tumeurs secondaires ou métastases intra thyroïdiennes. Les tumeurs dérivant des cellules para folliculaires désignent le carcinome médullaire de la thyroïde, tandis que les tumeurs dérivant des cellules folliculaires se distinguent en carcinomes bien différenciés, carcinomes moyennement ou peu différenciés et carcinomes anaplasiques (**Figure 5**).

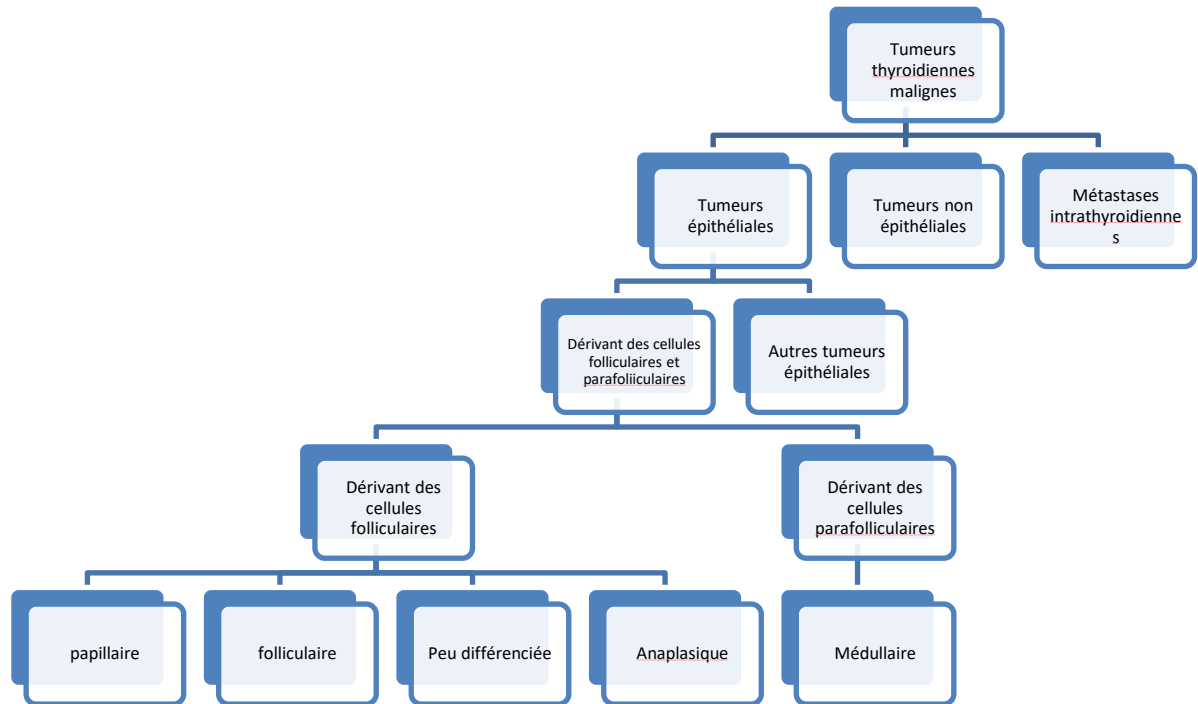


Figure 5: Schéma de classification des tumeurs thyroïdiennes malignes selon l'OMS 2013

#### 4.1.5.1 Les cancers différenciés

##### 4.1.5.1.1 Le cancer papillaire :

Le plus fréquent est le cancer papillaire (environ 80 % des cancers thyroïdiens). Il est caractérisé par des anomalies nucléaires caractéristiques telles que l'aspect en verre dépoli des noyaux, le volume important par rapport à celui de la cellule normale, les contours irréguliers et les invaginations cytoplasmiques [111]. De nombreuses variantes architecturales ou cytologiques existent.

##### 4.1.5.1.2 Les cancers vésiculaires ou folliculaires bien différenciés :

Caractérisés par des cellules tumorales différentes du cancer papillaire et qui prend l'aspect architectural de follicules isolés les uns des autres et stockant dans leur lumière de la thyroglobuline (colloïde). La tumeur présente des difficultés diagnostic avec l'hyperplasie bénigne surtout la forme encapsulée dont le diagnostic repose sur la mise en évidence d'infiltration capsulaire et d'embolies vasculaires [111].

#### 4.1.5.1.3 Le carcinome médullaire :

Représente jusqu'à 10% des cancers de la thyroïde, c'est une tumeur neuroendocrine qui se développe au dépend des cellules para folliculaires, grisâtre à blanchâtre, bien limitée, le plus souvent non encapsulée, caractérisée par son pléomorphisme cellulaire et architecturale et par la présence d'une substance amyloïde qui prend une coloration rougeâtre après fixation [111].

C'est un cancer héréditaire dans 25 % des cas lié à une mutation germinale du gène RET. Cette forme survient à un âge plus jeune, elle peut être multifocale ou associée à une hyperplasie des cellules parafolliculaires. La forme familiale peut rentrer dans le cadre du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) qui comprend les NEM 2A représenté par CMT familial isolé (FMTC) et le CMT plus le phéochromocytome et l'hyperparathyroïdie primaire, ou le NEM 2B caractérisée l'association d'un CMT, phéochromocytome, ganglioneurome muqueux et un aspect marfanoïde [112].

#### 4.1.5.2 Cancers peu différenciés :

Le carcinome peu différencié présente des caractéristiques morphologiques et cliniques intermédiaires entre les carcinomes bien différenciés et anaplasique [112]. La conservation de marqueurs immunohistochimiques de la différenciation épithéliale et thyroïdienne, comme la thyroglobuline et le facteur de transcription thyroïdien 1 (TTF1) peut contribuer à la distinguer du cancer anaplasique.

Les critères diagnostiques les plus utilisés pour leur diagnostic sont les 3 critères de Turin [113] :

- La présence d'un contingent solide / trabéculaire / insulaire
- L'absence des caractéristiques nucléaires classiques du carcinome papillaire
- La présence d'au moins un des éléments suivants : noyaux pliés, activités mitotiques >3 pour 10 champs et la nécrose tumorale.

#### 4.1.5.3 Cancer indifférencié ou anaplasique :

Il est rare et son incidence a diminué de 8 fois au cours des 30 dernières années, mais il est grave puisque la survie moyenne est de 6 mois, il survient sur un âge moyen entre 66-72 ans probablement par dédifférenciation d'un carcinome bien différencié qui perd totalement son architecture. Il peut se présenter sous trois formes histologiques, à

cellules fusiformes, polygonales ou géantes dont le pronostic est identique. Son évolution est rapide vers l’envahissement local et locorégional [114, 115]. En 2017 , l’OMS a publié la 4<sup>ème</sup> version de la classification des tumeurs endocrines [116] qui a intégré de nouvelles connaissances anatomopathologiques, cliniques et aussi génétiques des tumeurs thyroïdiennes et qui a introduits de nouvelles données sur la classification de 2004 (**Tableau III**) [117].

Tableau : III *Modification essentielles dans la classification des tumeurs thyroïdiennes (OMS 2017)*

<b>Modification dans la classification des tumeurs thyroïdiennes (OMS 2017)</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Un groupe tumoral « borderline » — tumeur folliculaire à potentiel de malignité incertain, tumeur bien différenciée à potentiel de malignité incertain et néoplasie folliculaire non invasif avec caractéristiques nucléaires papillaire - est introduit.</li><li>2. Les variantes du carcinome papillaire comprennent 15 variantes, dont une nouvelle e variante histologique « la variante hobnail ».</li><li>3. Quelques variantes du carcinome papillaire ont leurs définitions qui a été mise jour.</li><li>4. Les carcinomes folliculaires sont subdivisés en 3 groupes : mini-invasif (invasion de la capsule uniquement), encapsulé angio-invasif et largement invasif.</li><li>5. Les aspects cliniques, pathologiques et moléculaires des tumeurs à cellules de Hürthle (adénome/carcinome à cellules de Hürthle) sont différents des adénomes/carcinomes folliculaires, ce qui a justifié leur classification comme entité distincte.</li><li>6. La classification a également adopté les critères de Turin pour le diagnostic histologique de carcinome peu différencié.</li></ol>

En 2022, L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié la 5e édition de la classification des tumeurs endocrines et neuroendocrines avec des mises à jour relatives à la glande thyroïde (**Tableau IV**) [118].

Tableau IV : Principales modifications de la classification de l'OMS 2022

### Principales modifications de la classification des tumeurs thyroïdiennes de l'OMS 2022

1. La 5<sup>-ème</sup> édition divise les tumeurs thyroïdiennes en nouvelles catégories afin de mieux comprendre leurs cellules d'origine, leurs caractéristiques pathologiques, leur classification moléculaire et leur comportement biologique.
2. Les tumeurs dérivées des cellules folliculaires, sont désormais divisées en 3 catégories : tumeurs bénignes, à faible risque et malignes.
3. Les tumeurs bénignes comprennent l'adénome folliculaire et ses variantes, telles que celles à architecture papillaire.
4. Les néoplasmes thyroïdiens folliculaires non invasifs avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire, les tumeurs thyroïdiennes à potentiel de malignité incertain et les tumeurs trabéculaires hyalinisantes font partie des néoplasmes dérivés des cellules folliculaires à faible risque.
5. Les tumeurs malignes dérivées des cellules folliculaires sont désormais stratifiées en fonction de leur profil moléculaire et de leur agressivité.
6. Les carcinomes papillaires de la thyroïde (PTC) ont de nombreux sous-types morphologiques et sont classés comme des tumeurs malignes de type BRAF. En revanche, la variante folliculaire encapsulée invasive du carcinome papillaire et le carcinome folliculaire de la thyroïde sont classés comme des tumeurs malignes de type RAS.
7. Pour les micro-carcinomes papillaires, il n'est plus considéré comme variante du carcinome papillaire, en revanche il nécessite un sous-typage détaillé comme celui requis pour les tumeurs supérieures à 1 cm.
8. Par ailleurs, l'édition 2022 ne fait pas référence au carcinome oncocytaire en tant qu'entité distincte ; dans la nouvelle classification, ce terme fait référence aux néoplasmes dérivés de cellules folliculaires oncocytaires dépourvus des caractéristiques nucléaires caractéristiques du PTC et des caractéristiques de haut grade.
9. La nouvelle classification a introduit également un système de classement des carcinomes médullaires de la thyroïde basé sur le nombre de mitoses, la nécrose tumorale et l'indice de marquage Ki67.

#### 4.1.6 Présentation clinique et évaluation :

Le cancer de la thyroïde se manifeste le plus souvent sous forme d'un nodule thyroïdien unique ou multiple. Les circonstances diagnostic des cancers de la thyroïde sont multiples à savoir ; Signes de compression, adénopathie suspecte, des métastases à distance, l'exploration d'un nodule thyroïdien visible et/ou palpable, la découverte fortuite (Anapath ou à l'imagerie) ou dans le cadre d'un dépistage ; actuellement non recommandé.

La présentation clinique classique des carcinomes de la thyroïde diagnostiqués au stade clinique par une masse cervicale envahissante ou une adénopathie cervicale palpable

avec parfois des métastases à distances est devenu un mode de révélation peu fréquent [119]. La présentation de la maladie s'est modifiée, du fait de la découverte de tumeurs de petite taille et peu invasives. Ceci est lié à l'accès aux moyens diagnostics à savoir l'échographie et la cytoponction thyroïdienne. En 1993 Ernest Mazafferri a montré qu'à l'âge de 50 ans, la prévalence d'un nodule thyroïdien est de 50% contrairement à moins de 10% en cas d'évaluation clinique [120]. Aux USA, entre 2002 et 2012, le nombre d'échographies thyroïdiennes demandées a augmenté de 20.9 % /année [121]. Pour pallier à ce problème du surdiagnostic et diminuer ainsi le risque de morbidité, des recommandations sur l'indication et l'évaluation échographique des nodules thyroïdiens ont été publiées par différentes sociétés savantes à titre d'exemple les recommandations européennes EUTIRADS [122] et américaines ACR thyroïde qui permettent de sélectionner quel nodule faut-il ponctionner pour étude cytologique ce qui finira par orienter la conduite ultérieure à tenir [122-124]. (**Annexes A, B, C**)

#### 4.1.7 Prise en charge :

##### 4.1.7.1 *Approche thérapeutique devant un cancer de la thyroïde :*

Les patients ayant un cancer de la thyroïde gardent un bon pronostic globalement avec un taux de mortalité à 5 ans qui est de moins de 2% [125], cependant l'aspect clinique des cancers de la thyroïde est extrêmement variable, allant de cancers non progressifs non évolutifs même sans aucune thérapeutique aux cancers extrêmement indolents et métastatiques agressives [96].

Bien que la chirurgie reste la pierre angulaire dans la prise en charge des carcinomes thyroïdiens [126], le rôle de l'IRA thérapie et du traitement hormonal sur le changement de leur pronostic a été déjà démontré par Mazzaferri en 1977 [127].

La prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés doit être multidisciplinaire et repose essentiellement sur la chirurgie, le traitement radio métabolique ou isotopique et le traitement freinateur. Elle doit faire l'objet d'une présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Autrefois, la prise en charge des carcinomes de la thyroïde était basée sur un traitement extensif incluant une chirurgie par thyroïdectomie totale avec ou sans curage ganglionnaire, un traitement freinateur à vie et une IRA thérapie avec une forte activité de 100 mci pour la plupart des patients. Cette approche de « one size fits all » n'a pas pu tenir avec le temps et les études ont démontré que l'évolution des carcinomes

thyroïdiens n'est pas la même et qu'une prise en charge plus individualisée et personnalisée en fonction des facteurs cliniques, biologiques, histologiques et génétiques est plus appropriée [125].

Cette approche basée sur la personnalisation de la prise en charge des carcinomes de la thyroïde n'est pas très nouvelles puisque déjà en 1981, Ernest Mazzaferri avait publié sa série de suivi sur plus de 10 ans de 576 cas et avait conclu à une variabilité du pronostic en fonction de la prise en charge [128]. Actuellement la personnalisation de la prise en charge est basée sur la stratification du risque ce qui constitue un processus dynamique, itératif et actif [129] et qui commence dès le stade pré diagnostic anatomopathologique, allant au stade post diagnostic anatomopathologique, jusqu'au suivi. Cette stratification permet d'estimer le risque de persistance/récidive de la maladie évalué par différentes classifications dont celle de l'ATA de 2009 modifiée en 2015 [130] et qui est la plus adoptée [131]. Le deuxième risque à estimer est celui de décès suite à la maladie et il existe plusieurs scores [132], celui de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system [133, 134] qui est le plus utilisé (**Annexes C, D**).

#### **4.1.7.2 Moyens thérapeutiques :**

##### **4.1.7.2.1 Surveillance active :**

La surveillance active consiste à surveiller de façon bien codifiée le cancer de la thyroïde au lieu de le traiter immédiatement par intervention chirurgicale [135]. Elle représente une option pour les petits nodules thyroïdiens asymptomatiques avec un diamètre  $\leq 1$  cm, ou un volume  $\leq 1$  ml confiné à la thyroïde et entouré d'un parenchyme thyroïdien avec ou sans confirmation cytologique chez les patients avec TSH normale et qui souhaitent éviter une chirurgie thyroïdienne [136]. Lors du suivi, les patients avec des tumeurs de plus de 1,5 à 2,0 cm, tumeurs situées dans les régions sous-capsulaires, adjacentes à des structures importantes comme la trachée et le nerf laryngé récurrent ou des tumeurs avec un taux de dédoublement inférieurs à 2 ans sont généralement considérés comme inappropriés pour la surveillance active. Généralement, la surveillance active se poursuit jusqu'à ce qu'il y ait une augmentation de 3 mm dans le diamètre de la tumeur (qui correspond à une augmentation de 100% du volume tumoral) ou la présence de métastases ou d'invasion directe des structures de voisinage ou le choix personnel du patient qui décide de l'arrêter [137, 138].



#### 4.1.7.2.2 **Thérapies interventionnelles :**

Durant les 20 dernières années, la thérapie interventionnelle a pris de l'ampleur dans la prise en charge des carcinomes thyroïdiens, l'ablation percutanée par laser est particulièrement efficace pour les petites lésions (<15 mm), tandis que l'ablation par radiofréquence (RFA) et l'alcoolisation ou l'ablation par éthanol (EA) peuvent être utilisées pour les lésions plus grandes (29–40 mm) [139]. La thérapie interventionnelle, en particulier la RFA est un traitement alternatif pour les cancers récidivants avec de bons résultats et de faibles taux de complications sous condition de la bonne compréhension de l'anatomie du cou et de la procédure RFA [140].

#### 4.1.7.2.3 **Chirurgie :**

Elle vise à enlever le tissu thyroïdien, de préférence réalisée par un chirurgien expérimenté pour diminuer le risque de complications à savoir l'hypoparathyroïdie et la paralysie récurrentielle. Les questions sur l'étendue de la chirurgie, le curage ganglionnaire et les préférences du patient reviennent à chaque fois.

L'ATA donne des directives claires pour les tumeurs <1 cm où elle recommande la lobectomie en l'absence d'antécédents de radiothérapie antérieure sur la tête et le cou, et d'antécédents familiaux de cancer de la thyroïde ou de métastases ganglionnaires, par contre pour les tumeurs > 4 cm ou celles présentant une extension extra thyroïdienne (ETE), l'ATA recommande la thyroïdectomie totale accompagnée d'un curage ganglionnaire en présence de métastases ganglionnaires [130]. Pour les tumeurs entre 1 et 4 cm sans extension extra thyroïdienne ou preuve de métastase, il n'y a pas de preuves solides ou de consensus quant au bénéfice en terme de survie de la thyroïdectomie totale par rapport à la lobectomie [130].

#### 4.1.7.2.4 **La thérapie radio métabolique (IRA thérapie à I131) :**

Consiste à l'administration par voie orale de l'iode radioactif 131 après avoir hospitalisé le patient dans une chambre plombée et adaptée. L'iode radioactif est fixé par le symporteur sodium-iode (NIS) et est concentré dans les cellules folliculaires thyroïdiennes [96]. Son objectif est l'irradiation des cellules thyroïdiennes restantes et qui vont fixer l'iode radioactif. Son indication et sa dose dépendent du niveau du risque évolutif du cancer. La fixation de l'iode 131 nécessite une stimulation préalable par la TSH qui peut être réalisée par un sevrage en hormones thyroïdiennes (LT4) pendant au

moins 4 semaines ou par des injections intramusculaires de TSH recombinante humaine qui permettent d'éviter une hypothyroïdie profonde. L'administration de l'iode radioactif est suivie par un bilan d'extension par une scintigraphie toto corporelle. Les objectifs de l'IRA thérapie comprennent la destruction des foyers occultes ou persistants, l'élimination des tissus sains résiduels afin d'améliorer la spécificité de la thyroglobuline (Tg) en tant que marqueur tumoral et de permettre une imagerie toto corporelle à la recherche de métastase 3 à 5 jours après la prise de l'iode [126]. IL existe plusieurs controverses quant à l'indication et l'activité de l'iode I 131[141]. Le consensus international de la Martinique a insisté sur que l'objectif de l'IRA thérapie à l'iode 131 doit être précisé : soit une thérapie ablative, un traitement adjuvant ou à visée thérapeutique afin de faciliter la communication et la discussion entre les professionnels de santé. L'IRA thérapie ablative vise la destruction du tissu thyroïdien résiduel présumé bénin, l'IRA thérapie adjuvante vise une maladie restante suspectée mais non identifiée et l'IRA thérapie thérapeutique est indiquée pour une maladie résiduelle ou récidivante connue [131].

#### **4.1.7.2.5 Traitement freinateur :**

Il se fait par L-thyroxine à la dose de 1,6 à 2 µg/kg de poids corporel par jour puis la dose est ajustée en fonction des résultats de la TSH quelques semaines après [16]. Son objectif est de freiner la TSH qui constitue un facteur de croissance et d'évolution des cancers différenciés. Son bénéfice a été bien démontré pour les carcinomes à haut risque, par conséquent, les objectifs thérapeutiques dépendent du risque du cancer. Un traitement freinateur au long cours peut avoir des conséquences cardiaques et osseuses, notamment chez les femmes ménopausées, les sujets fragiles ou âgés [142].

#### **4.1.7.2.6 Thérapie ciblée :**

Il s'agit de médicaments dirigés contre des cibles moléculaires spécifiques (récepteurs, gènes ou protéines) impliquées dans les voies de signalisation cellulaire et moléculaire, qui permettent d'obtenir des stabilisations, parfois prolongées, dans 30-50% des cas au prix d'effets secondaires parfois importants [143].

La plupart des médicaments approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) sont des inhibiteurs anti-angiogéniques multikinases (Vandétanib, Cabozantinib) pour le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) et (Sorafenib, Lenvatinib) pour le

carcinome de souche folliculaire. Il existe aussi deux molécules spécifiques de la mutation à savoir le Dabrafenib/Trametinib pour le cancer anaplasique avec mutation BRAF et le Larotrectinib pour le cancer anaplasique par fusion NTRK. D'autres médicaments et immunothérapies spécifiques aux différentes mutations sont en cours de développement [143].

L'indication de la thérapie ciblée est réservée pour les cancers de la thyroïde de souche folliculaire ou médullaire évolutifs et/ou métastatiques après échec ou non accès aux autres thérapeutiques et qui ont une progression de la maladie capable d'augmenter la morbidité ou la mortalité en moins de 6 mois, ainsi que pour les maladies symptomatiques [143].

#### 4.1.7.2.7 Radiothérapie et autres thérapies palliatives :

Les autres thérapeutiques à savoir la radiothérapie, la chimiothérapie, la cimentoplastie, la thérapie par radiofréquence, la chémo-embolisation, constituent des moyens de la deuxième ligne et sont utilisées pour des carcinomes évolutifs, récidivants et résistants qui ont échappé aux moyens de la première ligne (**Figure 6**).

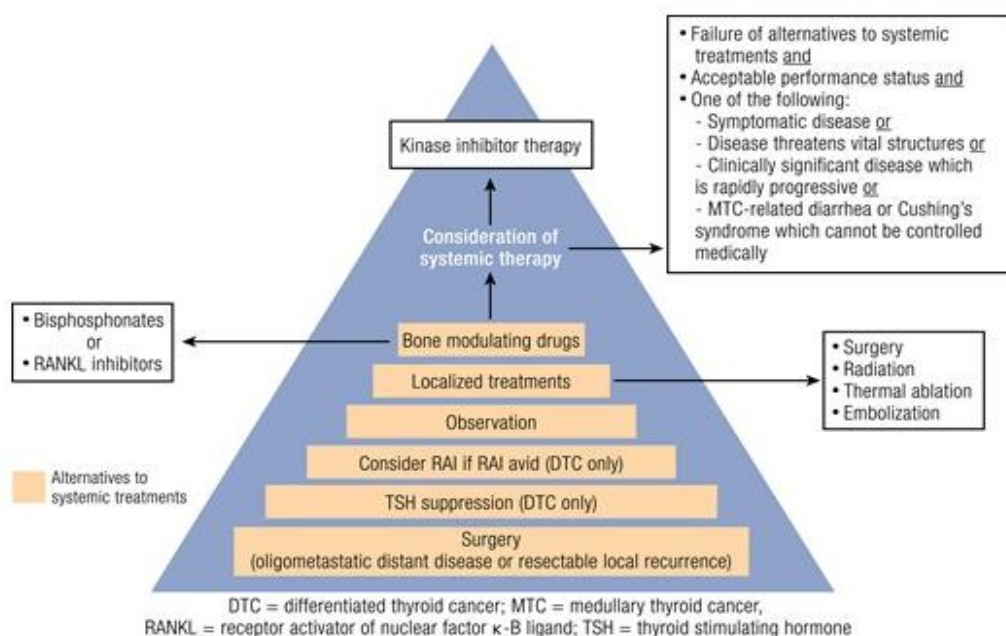


Figure 6 : Prise en charge du cancer différencié localement avancé et/ou métastatique. *Prise en charge du cancer différencié localement avancé et/ou métastatique Ou du CMT et critères d'initiation d'un traitement systémique avec des inhibiteurs de kinases. RANKL, activateur du récepteur du facteur nucléaire- $\kappa$ B [144]*

#### *4.1.7.1 Stratégie de prise en charge :*

Au cours des dix dernières années, d'autres modèles ont été développés pour fournir des informations plus prédictives sur l'évolution de la maladie, tels que le risque d'avoir une maladie persistante après le traitement initial, le risque de récurrence biologique ou radiologique de la maladie et aussi la probabilité d'avoir une rémission complète après le traitement initial chez les patients adultes atteints d'un cancer de la thyroïde [130]. En plus, au lieu d'utiliser des informations statiques, ces nouveaux modèles soulignent l'importance de l'évaluation du risque dynamique avec lequel l'évaluation initiale des risques est modifiée au fil du temps avec les nouvelles données disponibles afin de fournir des évaluations des risques en temps réel et à tout moment durant l'évolution de la maladie [130]. La vision moderne de la stratification des risques commence par l'identification d'un nodule suspect (période péri-diagnostique) et se poursuit à travers les phases de diagnostic, de traitement, de traitement adjuvant et de suivi [129]. Il est à noter que ces modèles d'évaluation du risque ont été adaptés et sont applicables au cancers pédiatriques [145], au cancer anaplasique [114] et au cancer médullaire de la thyroïde [146, 147].

La stratification du risque des patients en fonction de leur risque initial de récurrence, de risque de décès par la maladie, du risque dynamique évolutif selon les données cliniques, histopathologiques et péri opératoires précises, constitue la pierre angulaire pour la personnalisation de la prise en charge des patients avec un carcinome thyroïdien. **(Figures 7, 8, 9 et 10)**

# Risk Stratification in Thyroid Cancer

*A dynamic, iterative, active process*

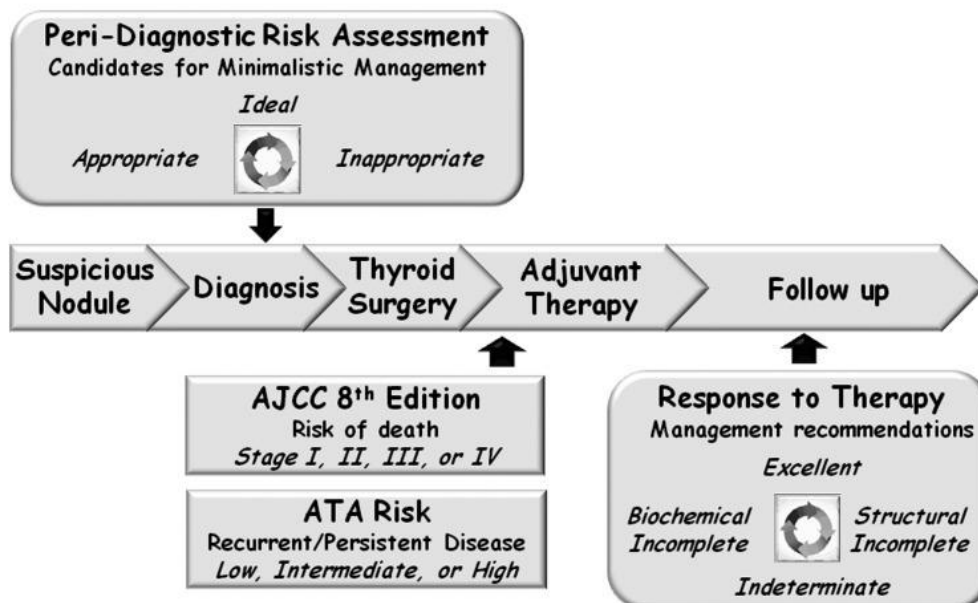


Figure 7 : Stratification du risque dans le cancer de la thyroïde [129]

La stratification du risque dans le cancer de la thyroïde est un processus dynamique, itératif et actif qui commence dans la période péri-diagnostique et se prolonge jusqu'au suivi final. AJCC, Comité mixte américain sur le cancer ; ATA, Association américaine de la thyroïde.

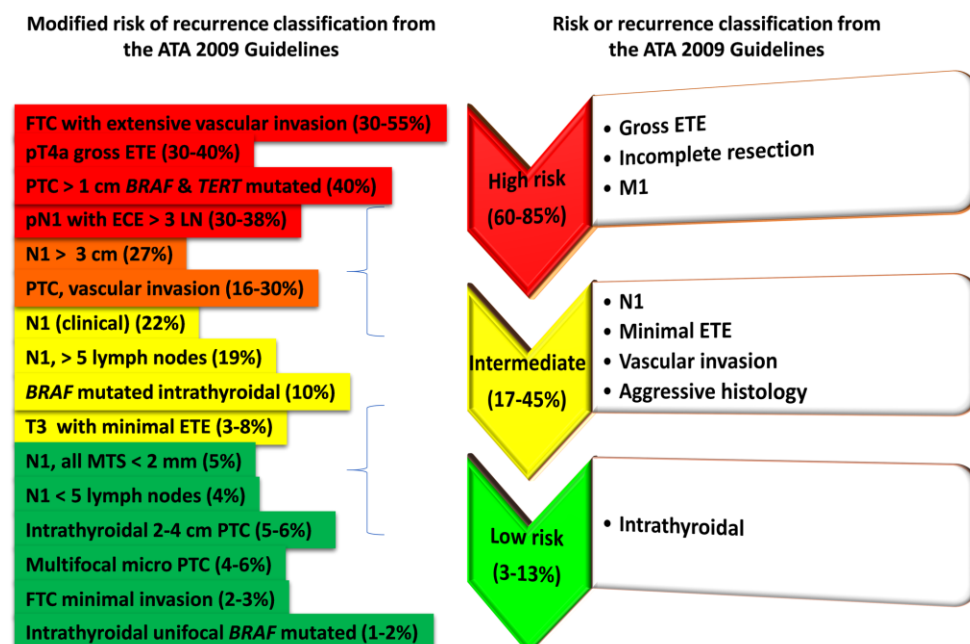


Figure 8 : Classifications du risque de (ATA 2009 et 2015) [142]

*Braf*, oncogène *Braf* ; *ETE*, extension extra thyroïdienne ; *FTC*, cancer folliculaire de la thyroïde ; *RR*, risque de récidence ; *N1*, métastase ganglionnaire ; *PTC*, cancer papillaire de la thyroïde ; *TERT*, *TERT* oncogène

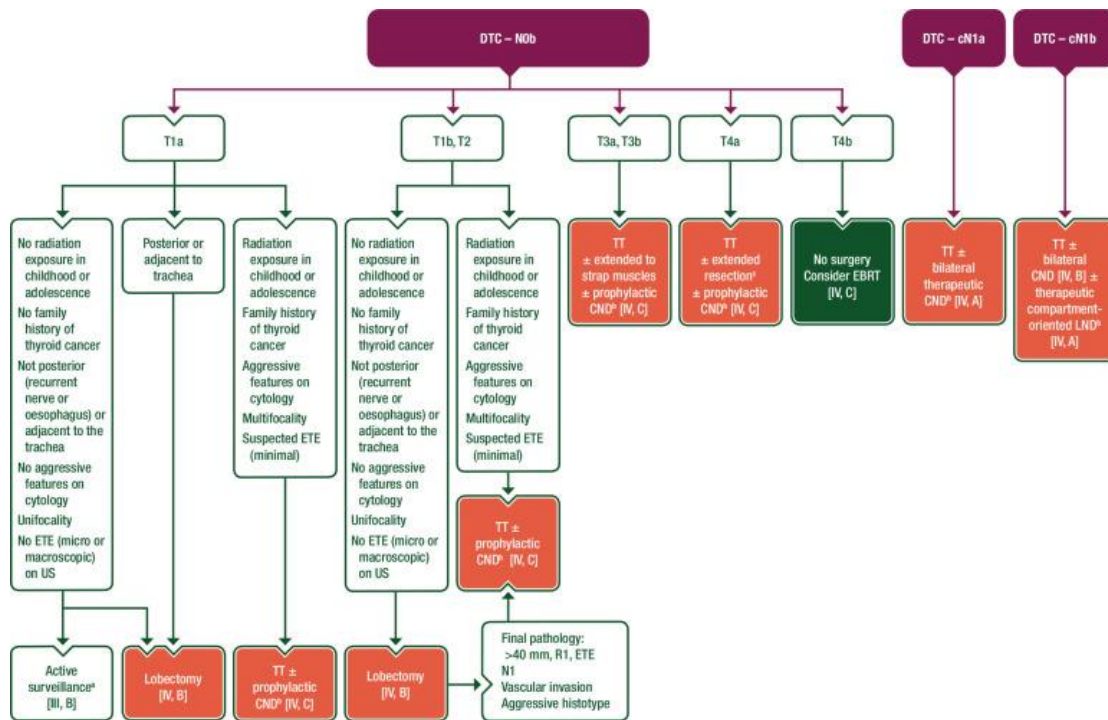


Figure 9 : Recommandations pour la prise en charge chirurgicale des patients avec carcinome différencié de la thyroïde [148]

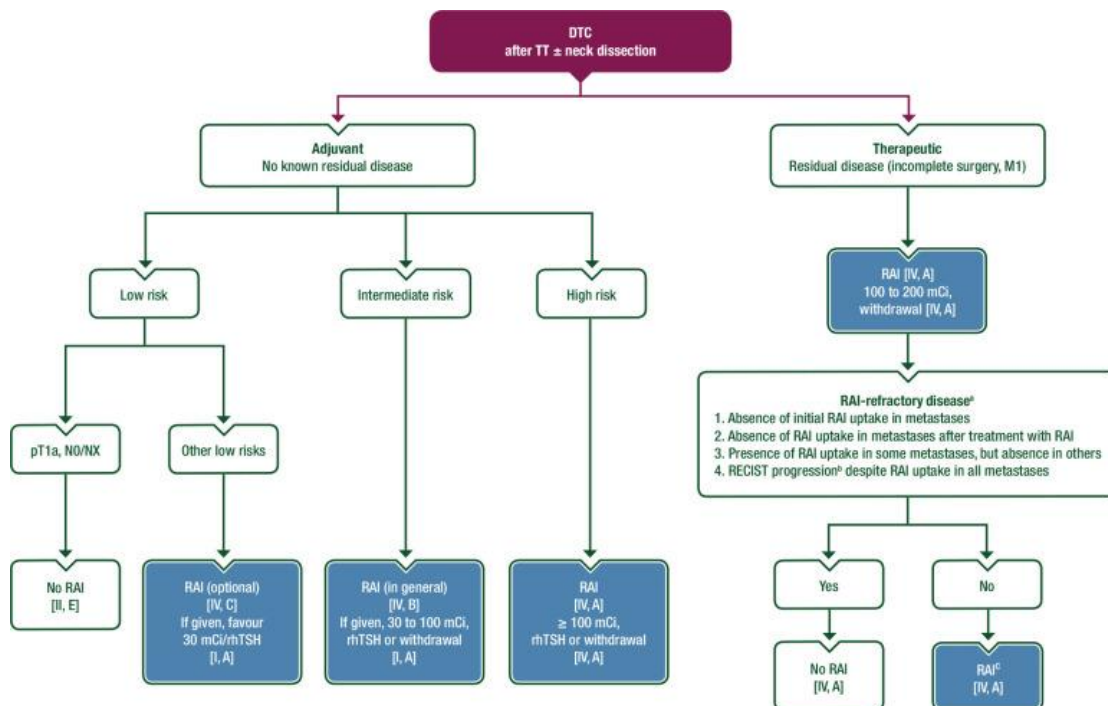


Figure 10 : Recommandations de l'indication de l'IRA thérapie chez les patients avec carcinome différencié de la thyroïde [148].



#### 4.1.8 Surveillance :

Initialement, la stratification dynamique des risques n'a été validée que pour les cas ayant fait une thyroïdectomie totale et ayant reçu de l'iode radioactif et uniquement en réponse au traitement initial [16]. Les moyens ainsi que le rythme de surveillance varient en fonction du risque initial de chaque patient, de la thérapie faite et du risque dynamique. Il repose essentiellement sur la thyroglobuline (Tg) et l'échographie cervicale. Il est important d'adapter le suivi au cours des 2 premières années après traitement initial [16].

La surveillance initiale est basée sur l'échographie avec bilan thyroïdien et un taux de Tg et Ac anti-Tg 3 à 6 mois après l'IRA thérapie, il est suivi selon l'évolution d'un taux de Tg en défreination ou après injection de la TSH recombinante surtout pour les cancers à haut risque (**Figure 11**).

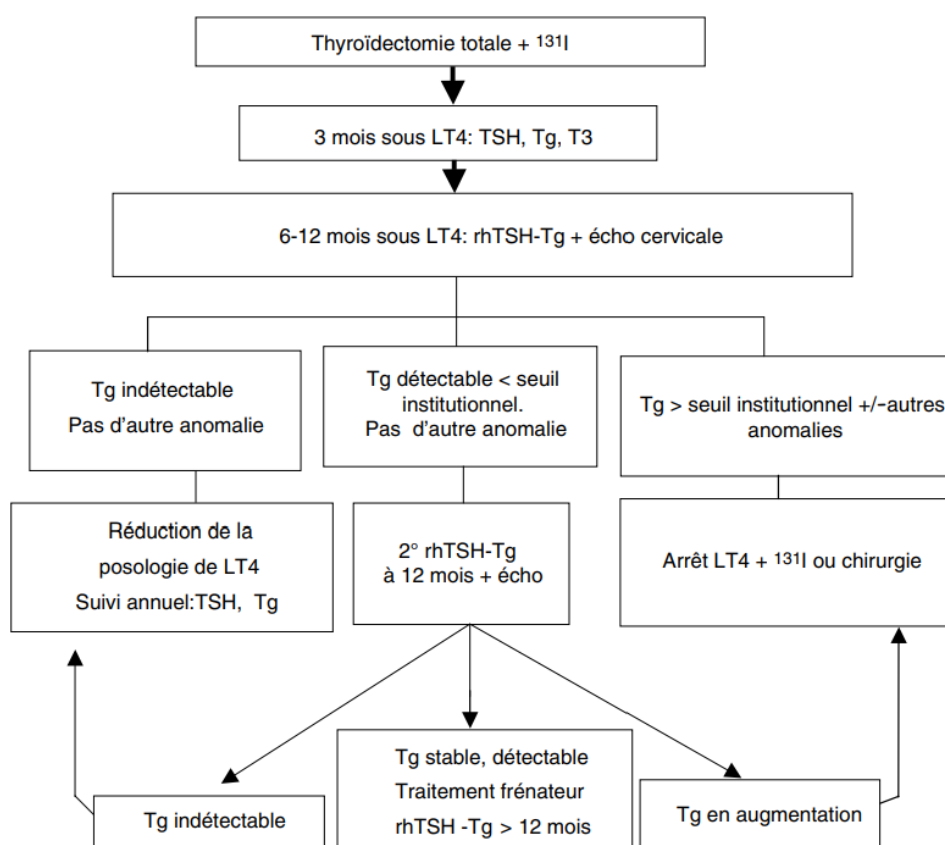


Figure 11 : Flowchart pour le suivi du cancer différencié de la thyroïde après traitement initial (chirurgie et ablation par l'iode radioactif)[149].

\*Le seuil de rhTSH-Tg est variable selon les recommandations. AbTg: Anticorps thyroglobulin; fT3 : tri-iodo-thyronine libre ; rh : humain recombinant ; Tg : Thyroglobulin ; TSH : thyroïd hormone stimulant.

Pour le carcinome médullaire de la thyroïde, la thyrocalcitonine (TCT) ainsi que l'échographie cervicale constituent les deux moyens essentiels de la surveillance. Selon ces recommandations de l'ATA de 2015, à chaque consultation de suivi, le patient est classé selon sa réponse au traitement comme ayant une réponse excellente ou biologique incomplète ou radiologique incomplète ou indéterminée [150]. Les patients qui ont une excellente réponse ont un très faible risque de récurrence de la maladie et peuvent donc bénéficier d'un suivi moins intensif. Les patients présentant une réponse biochimique incomplète ont une valeur de Tg anormale mais sans maladie radiologique identifiable, un simple suivi est recommandé chez eux à moins que la Tg ou les anticorps anti-Tg augmentent, auquel cas une imagerie et des évaluations supplémentaires sont justifiées pour tenter d'identifier l'origine de l'élévation de la Tg [130]. La catégorie de réponse indéterminée concerne les patients ayant des résultats biologiques et/ou radiologiques non spécifiques pour lesquels il est difficile de trancher concernant leurs bénignités ou malignités. Au fil du temps, environ 15 % à 20 % de ces patients développeront une maladie radiologique pouvant nécessiter un traitement supplémentaire. Dans le reste, les modifications non spécifiques sont soit stables, soit résolutive, et un bon nombre de ces patients peut être reclassé comme ayant une excellente réponse au fil du temps. De la catégories des patients présentant une réponse radiologique incomplète provient la quasi-totalité de la mortalité spécifique à la maladie, ces patients auront probablement besoin d'imagerie supplémentaire, d'une freination continue de la TSH et de traitements supplémentaires au fil du temps [16]. **(Figure 12)**

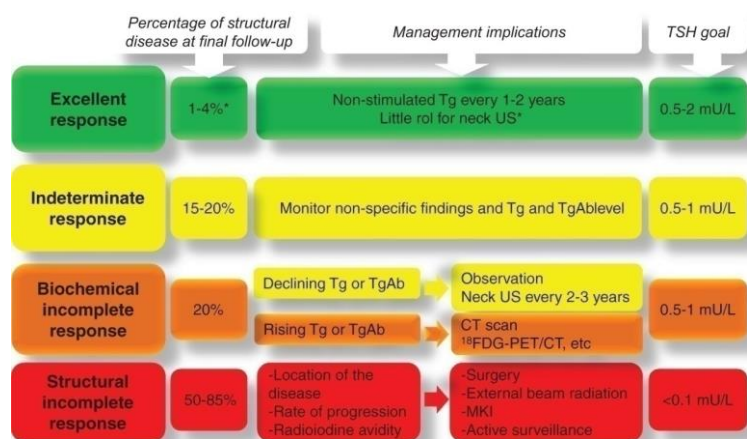


Figure 12 : Risque dynamique et recommandations de prise en charge pour le cancer différencié de la thyroïde [16]. CT, tomographie par émission de positons avec 18-FDG intégré à la tomographie par émission de positons avec 18-FDG ; 18-FDG-PET/CT, tomographie par émission de positons avec 18-FDG intégré à la tomographie par émission de positons avec 18-FDG ; MKI, traitement par inhibiteur de multi kinase ; US, échographie.



Au cours des dernières années, il est devenu évident que le concept de stratification dynamique du risque ne doit pas être limité à la réponse au traitement initial, mais devrait plutôt être utilisé pour reclasser chaque patient à chaque consultation et ceci est valable pour les patients qui ont reçu une thyroïdectomie totale ou partielle suivie ou non d'une IRA thérapie [16] (**figure 13**).

	Total thyroidectomy + RA	Total thyroidectomy without RA <sup>a</sup>	Lobectomy <sup>a</sup>
Excellent	Non-stimulated Tg level <0.2 ng/mL Stimulated Tg level <1 ng/mL Undetectable anti-Tg Negative imaging	Non-stimulated Tg level <0.2 ng/mL Undetectable anti-Tg Negative imaging	Stable non-stimulated Tg level <30 ng/mL Undetectable anti-Tg Negative imaging
Indeterminate	Non-stimulated Tg level 0.2-1 ng/mL Stimulated Tg level 1-10 ng/mL Stable or declining TgAb levels Nonspecific findings on imaging studies	Non-stimulated Tg level 0.2-5 ng/mL Stable or declining TgAb levels Nonspecific findings on imaging studies	Stable or declining TgAb levels Nonspecific findings on imaging studies
Biochemical incomplete	Non-stimulated Tg level >1 ng/mL Stimulated Tg level >10 ng/mL Increasing anti-Tg levels Negative imaging	Non-stimulated Tg level >5 ng/mL Increasing anti-Tg levels Negative imaging	Non-stimulated Tg level >30 ng/mL Increasing Tg or anti-Tg levels Negative imaging
Structural incomplete	Structural or functional evidence of disease		

Figure 13 : Définitions de la réponse au traitement selon le traitement initial subit chez les patients avec un cancer différencié de la thyroïde [16].

#### 4.1.9 Survie et survivants :

Les estimations les plus récentes de l'American Cancer Society pour le cancer de la thyroïde aux États-Unis pour l'année 2022 ont enregistré environ 43 800 nouveaux cas de cancer de la thyroïde (11 860 chez les hommes et 31 940 chez les femmes) et environ 2 230 décès spécifiques (1 070 hommes et 1 160 femmes). Le taux de mortalité par cancer de la thyroïde a légèrement augmenté de 2009 à 2018 (0,6 % par an) mais semble s'être stabilisé ces dernières années [151]. Selon les données du programme The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) on a estimé à 915 664 le nombre de personnes vivant avec un cancer de la thyroïde aux États-Unis en 2019 [152].

La survie du cancer est un terme qui a été utilisé pour la première fois en 1985 par Mellan pour décrire « une période de la vie » passée par les patients diagnostiqués avec cancer et qui est composée de 3 phases, la phase de survie aigüe, la phase de survie prolongée et la phase de survie permanente [8]. Depuis sa description pour la première

fois, plusieurs autres définitions ont été proposées pour répondre aux questions suivantes, qui est un survivant du cancer ? À partir de quel moment une personne pourrait être définie comme survivant du cancer ? Qu'est-ce que la survie au cancer ? La définition la plus utilisée aujourd'hui est celle proposée par l'institut national du cancer américain (NCI) et adoptée par The National Comprehensive Cancer Network (NCCS) [153], ou la survie commence à partir du moment du diagnostic et pour le reste de la vie du patient. Le NCCS a élargi sa définition de survie pour inclure la famille, les amis et les soignants. Ainsi « un individu est considéré comme un survivant du cancer à partir du moment du diagnostic, jusqu'au reste de sa vie. Les membres de la famille, les amis et les soignants sont également touchés et inclus dans cette définition » [17]. Durant leurs longues années de suivi, les SCT, en plus du risque de récurrence de la maladie qui reste faible dans la plupart des cas (<5%), sont exposés à un risque plus élevé de développer des MCV et d'altérer leur qualité de vie par rapport à la population générale, en plus du risque d'avoir d'autres maladies gynécologiques, ostéoarticulaires, etc..[34].

## **4.2 Le risque cardiovasculaire et métabolique chez les survivants du cancer de la thyroïde :**

### **4.2.1 Le risque cardiovasculaire et métabolique :**

#### **4.2.1.1 Santé cardiovasculaire et métabolique :**

##### **4.2.1.1.1 Santé cardiovasculaire**

La santé cardiovasculaire (SCV) est définie par l'absence de manifestations cliniques des MCV avec la présence d'un niveau idéal du score LS7 (the 7 life's simple) défini par l'American Heart Association (AHA) comme suit : l'existence de 4 bons comportements de santé (ne pas fumer, régime alimentaire sain, activité physique suffisante et un indice de masse corporelle (BMI) normal) et de 3 facteurs de risque à des niveaux optimaux (taux normal de cholestérol total (ChT), de la tension artérielle (TA) et de la glycémie à jeun (GAJ)) et ceci sous aucun traitement médical [154]. Une méta-analyse de 10 études prospectives incluant 12878 personnes a montré qu'il existe une relation entre avoir des niveaux optimaux des paramètres de la SCV et le risque de mortalité toutes causes confondues. Les sujets ayant un score LS7 idéal présentaient un risque global de MCV diminué de 78 % comparativement aux personnes avec score faible, un risque d'AVC diminué de 67 %, ainsi que des risques de décès cardiovasculaires et de mortalité toutes causes confondues diminués de 70 %

et 46 % respectivement. De plus, une relation linéaire a été démontrée selon laquelle chaque augmentation d'un point du score LS7 était associée à une diminution du risque de 19 % pour la mortalité CV et de 11 % pour la mortalité toutes causes confondues [155]. L'étude REGARDDS (The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke) qui a inclut 22914 sujets sans MCV, suivis sur une période de 5 ans a montré que la catégorie du score LS7 idéal était associée à une diminution de 25 % du risque d'AVC et que chaque augmentation de 1 point du score LS7 était associée à une diminution de 8% de risque d'AVC [156].

En plus il a été trouvé qu'une meilleure santé cardiovasculaire est associée à une diminution du risque de maladie vasculaire. Sur une période de 14,5 ans ; les sujets avec un score LS7 de 6 ou plus, avaient un risque absolu de mortalité par MCV de 15 % contre 65 % pour ceux qui avaient un LS7 1 ou 0 [157].

#### **4.2.1.1.2 Santé métabolique ou cardiométabolique :**

Le terme de « santé métabolique » est un état de santé caractérisé par des niveaux d'indicateurs métaboliques qui sont compatibles avec un niveau de santé optimal et d'un faible risque de maladie cardiométabolique. Elle est liée surtout, mais ne se limite pas, à l'absence d'un syndrome métabolique. Actuellement, il n'y a pas de consensus sur les variables qui définissent la « santé métabolique » et différentes définitions sont utilisées dans la littérature [158]. La prévalence de la santé métabolique est la proportion de personnes chez qui les variables définissant les facteurs de risque cardiovasculaires sont à des niveaux optimaux sans aucune prise médicamenteuse. Elle regroupe mais elle ne se limite pas à un tour de taille <102/88 cm chez les hommes/femmes ; PAS <120 mm Hg et PAD <80 mm Hg 2,5 ; glycémie < 100 mg/dl et HbA1c <5,7% 6,7 ; triglycérides <150 mg/dl et HDL-C >40/ 50 mg/dl chez les hommes/femmes ; en l'absence de prise médicamenteuse pour la tension artérielle, le diabète, et la dyslipidémie [158]. Il est actuellement de plus en plus constaté que la santé cardiométabolique est en détérioration ces dernières années [159], ainsi, la proportion des individus métaboliquement sains a diminué de 19,9 % à 12,2 % entre 2009 et 2016 [158].

#### **4.2.1.2 Maladie cardiovasculaire et métabolique :**

##### **4.2.1.2.1 La maladie cardiovasculaire :**

La MCV désigne un groupe de maladies chroniques du cœur et des vaisseaux dont l'athérosclérose reste la principale cause à travers le monde [160], elle comprend :

#### **4.2.1.2.1.1 La maladie coronarienne :**

Aussi, connue sous le nom de cardiopathie ischémique, classée en syndrome coronarien aigu et syndrome coronarien chronique [161]. Le syndrome coronarien aigu comprend l'angor instable, le non STEMI (ischémie en l'absence de sus-décalage du segment ST) et le STEMI (ischémie avec sus-décalage du segment ST) [161]. La présentation clinique est l'IDM (infarctus du myocarde) et la mort subite cardiaque [161].

#### **4.2.1.2.1.2 L'accident vasculaire cérébral :**

L'accident vasculaire cérébral (AVC), est un déficit neurologique dû à une lésion focale aiguë du système nerveux central (SNC) d'origine vasculaire. Deux mécanismes physiopathologiques sont possibles, d'abord l'ischémie cérébrale (80%) due à une thrombose, une embolie ou une hypoperfusion systémique et l'hémorragie cérébrale (20%) due à une hémorragie intracérébrale ou à une hémorragie sous arachnoïdienne [162].

#### **4.2.1.2.1.3 La maladie artérielle périphérique :**

La maladie artérielle périphérique désigne l'athérosclérose qui peut toucher toutes les artères à part les coronaires. En cas de lésions limitées aux membres inférieurs, elle est appelée artériopathie des membres inférieurs. L'index de pression systolique (IPS) est un examen de dépistage standard, peu coûteux et non invasif. Une valeur de l'IPS  $\leq 0.90$  à une spécificité de (83.3%-99%) et une sensibilité de (72,1 %-89,2 %) [163]. Les autres maladies cardiovasculaires comprennent la cardiopathie rhumatismale, la cardiopathie congénitale, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire [164].

#### **4.2.1.2.2 La maladie cardiométabolique :**

Elle décrit un ensemble de conditions commençant par la résistance à l'insuline, progressant vers le syndrome métabolique, le prédiabète et enfin vers des complications plus graves, notamment les MCV et le diabète de type 2 (T2DM) [165]. Les maladies cardiométaboliques (CMD) ne se limite pas aux MCV, elles comprennent également le diabète sucré de type 2 (T2DM), la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), la maladie rénale chronique (CKD) et l'obésité [166].

#### 4.2.1.2.2.1 *Le diabète sucré :*

Le terme diabète sucré décrit un trouble métabolique d'origine multifactorielle caractérisé par une hyperglycémie chronique avec des anomalies du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou des deux à la fois [167]. Les critères diagnostiques actuels sont ceux de l'organisation mondiale de la santé et de la fédération internationale du diabète OMS/IDF [168], ou de la société américaine du diabète (ADA) [169].

Le prédiabète est défini par une hyperglycémie qui ne répond pas encore aux critères diagnostiques du diabète sucré [169], il comprend un risque d'évolution vers le diabète et un risque cardiovasculaire importants [169]. Les critères diagnostiques de l'ADA sont résumés dans les **tableaux V et VI**.

Tableau V: *Critères diagnostiques du diabète sucré selon l'ADA [169]*

FPG $\geq$ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*
OR
2-h PG $\geq$ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*
OR
A1C $\geq$ 6.5% (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*
OR
In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose $\geq$ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; FPG, fasting plasma glucose; OGTT, oral glucose tolerance test; WHO, World Health Organization; 2-h PG, 2-h plasma glucose. *In the absence of unequivocal hyperglycemia, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.

Tableau VI: Critères diagnostic du prédiabète sucré selon l'ADA [169]

FPG 100 mg/dL (5.6 mmol/L) to 125 mg/dL (6.9 mmol/L) (IFG)
OR
2-h PG during 75-g OGTT 140 mg/dL (7.8 mmol/L) to 199 mg/dL (11.0 mmol/L) (IGT)
OR
A1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol)
FPG, fasting plasma glucose; IFG, impaired fasting glucose; IGT, impaired glucose tolerance; OGTT, oral glucose tolerance test; 2-h PG, 2-h plasma glucose. *For all three tests, risk is continuous, extending below the lower limit of the range and becoming disproportionately greater at the higher end of the range.

#### 4.2.1.2.2.2 La stéatose hépatique non alcoolique :

La Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) est définie histologiquement comme la présence d'une stéatose touchant au moins 5 % des cellules hépatiques sans preuve de lésion hépatocellulaire et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) est définie comme la présence d'une stéatose d'au moins 5 % des cellules hépatiques et d'une inflammation avec lésion hépatocytaire (par exemple le ballonnement des hepatocytes), avec ou sans fibrose [170]. La NASH est également associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires et augmentation de la mortalité cardiovasculaire et hépatique [170].

#### 4.2.1.2.2.3 L'obésité :

Défini comme une maladie chronique complexe et multifactorielle caractérisé par un excès de la graisse corporelle qui nécessite une prise en charge continue [171]. Sa sévérité est évaluée par le BMI (body mass index= poids/taille<sup>2</sup>) selon la classification de l'OMS (Tableau VII) [172].



Tableau VII : *Classification de l'obésité selon l'OMS [172]*

<b>Classification of adults according to BMI<sup>a</sup></b>		
Classification	BMI	Risk of comorbidities
Underweight	<18.50	Low (but risk of other clinical problems increased)
Normal range	18.50–24.99	Average
Overweight:	≥25.00	
Preobese	25.00–29.99	Increased
Obese class I	30.00–34.99	Moderate
Obese class II	35.00–39.99	Severe
Obese class III	≥40.00	Very severe

<sup>a</sup> These BMI values are age-independent and the same for both sexes. However, BMI may not correspond to the same degree of fatness in different populations due, in part, to differences in body proportions (see section 2.3.2). The table shows a simplistic relationship between BMI and the risk of comorbidity, which can be affected by a range of factors, including the nature of the diet, ethnic group and activity level. The risks associated with increasing BMI are continuous and graded and begin at a BMI above 25. The interpretation of BMI gradings in relation to risk may differ for different populations. Both BMI and a measure of fat distribution (waist circumference or waist : hip ratio (WHR)) are important in calculating the risk of obesity comorbidities.

#### 4.2.1.3 *Les facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques :*

##### 4.2.1.3.1 La notion de facteurs de risque :

L'OMS définit le facteur de risque comme une caractéristique, une condition ou un comportement qui augmente la probabilité de contracter une maladie [173].

Ce risque peut être :

**Absolu (RA)** définit par la probabilité de présenter la maladie dans un laps de temps donné, exprimé en taux de complications au cours d'une période généralement extrapolée à 10 ans, ou **relatif (RR)** définit par le rapport du risque d'un individu exposé sur le risque d'un individu non exposé au facteur de risque.

Pour que le facteur de risque soit cliniquement pertinent, il doit satisfaire à plusieurs conditions [174-176] (Tableau VIII)

Tableau VIII : *Critères de définition d'un facteur de risque [174-176]*

<b>Critères de définition d'un facteur de risque</b>	<b>Explication</b>
<b>Force de l'association au risque</b>	Le risque de développer la maladie augmente proportionnellement selon le niveau d'exposition au facteur de risque.
<b>Cohérence</b>	Association établie par plusieurs études épidémiologiques convergentes.
<b>Spécificité</b>	Le risque de développer la maladie augmente proportionnellement selon le niveau d'exposition au facteur de risque.
<b>Temporalité</b>	L'exposition au facteur de risque précède la maladie.
<b>Gradient biologique</b>	Gradient de risque élevé pour chaque écart type de variation du facteur.
<b>Plausibilité</b>	Caractère plausible de l'association sur des données expérimentales
<b>Réversibilité</b>	La correction du facteur de risque lors d'études contrôlées permet de prévenir la maladie ou d'en réduire l'incidence. Cette démonstration essentielle établit formellement la preuve de la causalité.
<b>Indépendance</b>	L'association entre le facteur de risque et la maladie persiste quel que soit le niveau des autres facteurs de risque (la relation persiste en analyse multivariée)
<b>Analogie</b>	



#### **4.2.1.3.3 Risque cardiovasculaire :**

##### **4.2.1.3.3.1 Définitions :**

Le risque cardiovasculaire global est la probabilité de souffrir d'un événement coronarien ou d'un AVC dans un laps de temps donné, il s'agit d'un risque absolu, généralement rapporté en pourcentage à 10 ans [177].

##### **4.2.1.3.4 Facteurs de risque cardiovasculaire :**

Le continuum des MCV commence par les FDRCV qui vont agir d'une façon synergique ou indépendante conduisant à une atteinte vasculaire progressive aboutissant à des complications CV et le décès CV ; d'où l'intérêt d'entreprendre des mesures de prévention et aussi d'évaluer et traiter le risque cardiovasculaire global d'un patient plutôt que d'envisager de traiter tout facteur de risque indépendamment [28]. Le terme « facteur de risque cardiovasculaire » a été utilisé pour la première fois par Kannel et al en 1961 après qu'ils aient prouvé que l'hypertension, l'hypercholestérolémie et d'autres facteurs de risque précèdent le développement de la maladie coronarienne chez l'homme [178]. L'intérêt majeur de l'identification et la compréhension des facteurs de risque cardiovasculaire est la prévention car leur modification pourrait réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire. Un FDRCV est une situation qui augmente le risque de développer une MCVD, il peut être modifiable ou non modifiable. Le risque global augmente par augmentation du nombre des facteurs de risque qui sont souvent associés [29]. Il peut s'agir aussi d'un état physiologique (vieillesse, ménopause) ; d'un état pathologique (HTA, diabète, obésité abdominale) ; ou d'une habitude de vie (tabagisme, sédentarité).

##### **4.2.1.3.4.1 Facteur de risque cardiovasculaire modifiables :**

L'HTA, le taux élevé de cholestérol sanguin, le tabagisme, l'obésité, le diabète et l'inactivité physique ainsi que le stress sont des facteurs de risque modifiables [179-181]

##### **4.2.1.3.4.2 Facteurs de risque cardiovasculaire non modifiables :**

L'âge, le sexe, les antécédents familiaux et la ménopause sont des facteurs non modifiable [181]

#### *4.2.1.3.4.3 Autres facteurs de risque :*

Ethnicité, le score calcique, l'épaisseur intima média, la pression pulsée, l'index de pression systolique, les facteurs socioéconomiques, la nutrition, certains biomarqueurs biologiques plasmatiques ou urinaires, ont été aussi proposés comme des facteurs de risques [181].

#### **4.2.1.3.5 Risque cardiométabolique :**

##### *4.2.1.3.5.1 Définition :*

Le risque cardiométabolique global est l'ensemble des facteurs de risque classiques et émergents, facteurs génétiques et cliniques dont certains qui ne sont pas encore élucidés et qui augmentent le risque d'avoir un événement CV ou de développer des anomalies métaboliques telles que le diabète de type 2 [182] (**figure 14**). Le terme est surtout destiné pour indiquer l'origine du risque et non pas pour quantifier le risque en absolu ou relatif [182].

Classiquement, le risque cardiométabolique est évalué par la présence de cluster d'anomalies cliniques et biologiques qui s'appellent « syndrome métabolique », ce dernier est considéré comme marqueur spécifique du « risque cardiométabolique », il est constitué de facteurs qui, lorsqu'ils sont regroupés, aboutissent à une augmentation relative du risque de MCV et de développement du diabète de type 2 [182]. Il a été démontré que le syndrome métabolique augmente le risque de maladies cardiovasculaires d'environ 1,5 à 2 fois [183] et ceci indépendamment de son association avec la dysglycémie [184].

##### *4.2.1.3.5.2 Facteurs de risque cardiométabolique :*

Représentés essentiellement par le syndrome métabolique (MetS), qui est défini selon le consensus international de la fédération internationale du diabète (IDF), de l'association américaine du cœur (AHA) et le National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) américain par [185]:

- **Tour de taille élevé (définitions spécifiques pour chaque population et pays)**
- **Triglycérides  $\geq 150$  mg/dl (1,7 mmol/L) (ou traitement médicamenteux)**
- **HDL-  $< 40$  mg/dl (1,0 mmol/L) chez les hommes ;  $< 50$  mg/dl (1,3 mmol/L) chez les femmes (ou traitement médicamenteux)**

- Pression artérielle élevée Systolique  $\geq 130$  et/ou diastolique  $\geq 85$  mm Hg(ou traitement médicamenteux antihypertenseur)
- Glycémie à jeun élevée  $\geq 100$  mg/dl (ou traitement médicamenteux)

#### 4.2.1.3.5.3 *Le syndrome métabolique (MetS) :*

C'est une constellation d'anomalies cliniques et biologiques dont la pathogénie n'est pas complètement élucidée. Les critères de base du MetS comprennent mais ne se limitent pas toujours à l'obésité [tour de taille (WC)], la résistance à l'insuline, la dyslipidémie et l'hypertension (**Tableau IX et X**). Plus de 45 combinaisons de différentes variables ont été rapportées dans la littérature dont le nombre moyen de variables incluses dans chaque score était de 5 (de 3 à 11 variables) [186]. Bien que la résistance à l'insuline soit présente chez la majorité des personnes atteintes du MetS, il n'existe pas de preuves suffisantes d'un lien de causalité entre les deux [187].

Tableau IX : *Définitions du syndrome métabolique selon le consensus du groupe de travail de la Fédération internationale du diabète ; Institut national du cœur, des poumons et du sang ; American Heart Association [185]*

Measure	Categorical Cut Points
Elevated waist circumference*	Population- and country-specific definitions
Elevated triglycerides (drug treatment for elevated triglycerides is an alternate indicator†)	$\geq 150$ mg/dL (1.7 mmol/L)
Reduced HDL-C (drug treatment for reduced HDL-C is an alternate indicator†)	<40 mg/dL (1.0 mmol/L) in males; <50 mg/dL (1.3 mmol/L) in females
Elevated blood pressure (antihypertensive drug treatment in a patient with a history of hypertension is an alternate indicator)	Systolic $\geq 130$ and/or diastolic $\geq 85$ mm Hg
Elevated fasting glucose‡ (drug treatment of elevated glucose is an alternate indicator)	$\geq 100$ mg/dL
<b>HDL-C indicates high-density lipoprotein cholesterol.</b>	
<b>*It is recommended that the IDF cut points be used for non-Europeans and either the IDF or AHA/NHLBI cut points used for people of European origin until more data are available.</b>	
<b>†The most commonly used drugs for elevated triglycerides and reduced HDL-C are fibrates and nicotinic acid. A patient taking 1 of these drugs can be presumed to have high triglycerides and low HDL-C. High-dose <math>\omega</math>-3 fatty acids presumes high triglycerides.</b>	
<b>‡Most patients with type 2 diabetes mellitus will have the metabolic syndrome by the proposed criteria.</b>	

Tableau X: *Seuils du tour du taille proposés par le consensus [185]*

Population	Organization (Reference)	Recommended Waist Circumference Threshold for Abdominal Obesity	
		Men	Women
<b>Europid</b>	IDF	≥94 cm	≥80 cm
<b>Caucasian</b>	WHO	≥94 cm (increased risk)	≥80 cm (increased risk)
		≥102 cm (still higher risk)	≥88 cm (still higher risk)
<b>United States</b>	AHA/NHLBI (ATP III)*	≥102 cm	≥88 cm
<b>Canada</b>	Health Canada	≥102 cm	≥88 cm
<b>European</b>	European Cardiovascular Societies	≥102 cm	≥88 cm
<b>Asian (including Japanese)</b>	IDF	≥90 cm	≥80 cm
<b>Asian</b>	WHO	≥90 cm	≥80 cm
<b>Japanese</b>	Japanese Obesity Society	≥85 cm	≥90 cm
<b>China</b>	Cooperative Task Force	≥85 cm	≥80 cm
<b>Middle East, Mediterranean</b>	IDF	≥94 cm	≥80 cm
<b>Sub-Saharan African</b>	IDF	≥94 cm	≥80 cm
<b>Ethnic Central and South American</b>	IDF	≥90 cm	≥80 cm

Le terme « syndrome métabolique » est considéré comme un sous ensemble spécifique du risque cardiométabolique [188]. Ce sous ensemble fait l'objet de nombreuses études qui ont démontré que lorsque ces facteurs sont regroupés, ils conduisent à une augmentation relative du risque de MCV de 2 et de développement du diabète de type 2 de 5 au cours des 5 à 10 prochaines années [189]. **(Figure 14)**

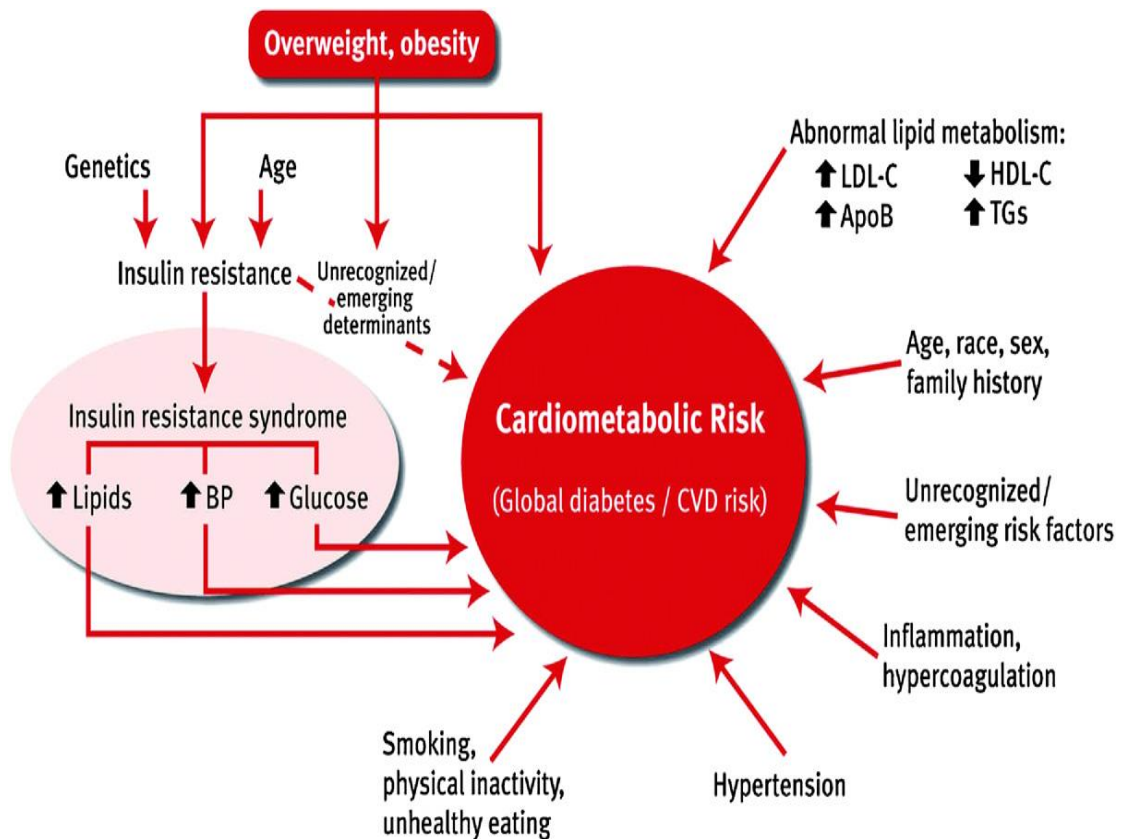


Figure 14: Facteurs contribuant au risque cardiométabolique. [190]

#### 4.2.1.4 Épidémiologie des maladies cardiovasculaires et facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques :

##### 4.2.1.4.1 Epidémiologie des maladies cardiovasculaires :

###### 4.2.1.4.1.1 La maladie coronaire :

La maladie coronarienne sténosante (CAD) constitue 49,2% des causes de décès cardiovasculaire [191], 32,7 % des maladies CV de par le monde et 2,2 % de l'ensemble des maladies au niveau globale [192]. Par ailleurs aux États-Unis, 7,6 % des hommes et 5,0 % des femmes vivaient avec une coronaropathie entre 2009 et 2012[193]. En France, l'incidence de la coronaropathie variait de 1 % par an chez les hommes âgés de 45 à 65 ans (légèrement plus élevée chez les femmes du même âge) à environ 4 % chez les patients âgés de 75 à 84 ans [194].

###### 4.2.1.4.1.2 L'accident vasculaire cérébral :

En 2019, a eu 12,2 millions d'AVC dans le monde dont 62,4% étaient ischémiques, 27,9 % étaient des hémorragies intracérébrales ; 9,7 % des hémorragies sous arachnoïdiennes [195] et une personne sur quatre fera un AVC au cours de sa vie [191].

#### **4.2.1.4.1.3 L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs :**

Entre 1999-2000 , 4,3% des personnes âgées de  $\geq 40$  ans avaient AOMI avec (IPS)  $< 0,90$ . Chez les patients âgés de  $\geq 70$  ans, la prévalence était de 14,5 [196].

#### **4.2.1.4.1.4 Autres maladies cardiovasculaires :**

##### **4.2.1.4.1.4.1 La fibrillation atriale (FA) :**

C'est le trouble de rythme le plus fréquent, son diagnostic est basé sur l'électrocardiogramme (ECG) montrant le schéma typique de FA : interval RR irréguliers et aucune onde P distincte, un épisode d'au moins 30 secondes confirme le diagnostic [197] et sa prévalence est de 3% [198].

##### **4.2.1.4.1.4.2 L'insuffisance cardiaque :**

L'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique composé de signes cardinaux (dyspnée, œdème, asthénie), elle est due à une anomalie structurelle et/ou fonctionnelle du cœur qui se traduit par des pressions intracardiaques élevées et/ou un débit cardiaque insuffisant au repos et/ou à l'effort. Elle est classée en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFrEF) la FEVG  $\leq 40$  %, l'insuffisance cardiaque à fraction légèrement réduite (HFmrEF) fractions d'éjection comprises entre 40 et 50 % et l'insuffisance cardiaque à fraction conservée FEVG  $\geq 50$  % [199].

Elle touche principalement les personnes âgées, son incidence et sa prévalence augmentent fortement avec l'âge, sa prévalence est de 1 à 3 % et elle augmente jusqu'à 5 à 9 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus [200].

##### **4.2.1.4.1.4.3 La maladie cardiovasculaire multiple :**

Selon l'étude REACH, la maladie cardiovasculaire est fréquemment multiple. 15,6 % des patients inscrits au Canada, 18,2 % en France et 27,4 % en Allemagne avaient une maladie athérombotique établie dans plus d'un lit vasculaire, entre 18 à 35 % des patients atteints de coronaropathie avaient également une AOMI et/ou des MCV et 46 à 68 % des patients atteints d'une AOMI avaient également une CAD et/ou des MCV [201, 202] .

#### **4.2.1.5 Epidémiologie des FDR CV et métabolique :**

##### **4.2.1.5.1 Surpoids et obésité :**

Une maladie neurocomportementale multifactorielle chronique, progressive, récurrente et traitable, dans laquelle une augmentation de la graisse corporelle favorise un

dysfonctionnement du tissu adipeux et des forces physiques anormales de la masse grasse, entraînant des conséquences néfastes sur la santé métabolique, biomécanique et psychosociale.[203] La prévalence mondiale de l'obésité a presque triplé entre 1975 et 2016, ainsi, 39 % (39 % des hommes et 40 % des femmes) des adultes âgés de 18 ans et plus sont en surpoids, et 13 % sont obèses [204].

#### 4.2.1.5.2 HTA :

Sa définition comme FDR CV et métabolique se base sur des critères bien définis (prise de traitement anti HTA, ou une moyenne de 2 mesures de pression artérielle d'au moins 140/90 mm), La prévalence globale de l'hypertension chez les adultes est d'environ 30 – 45 % avec une prévalence de > 60 % chez les personnes âgées de > 60 ans [205]

#### 4.2.1.5.3 Prédiabète :

La définition du prédiabète repose sur une glycémie à jeun élevée (IFG), une anomalie de la tolérance au glucose (IGT) objectivée au test oral de tolérance au glucose (OGTT), ou des niveaux pathologiques de l'hémoglobine glycosylée (HbA1C). Bien que les critères utilisés dans les recommandations des trois principales organisations internationales, l'ADA, IDF et l'OMS sont identiques en ce qui concerne les seuils de l'OGTT, ils diffèrent en termes d'IFG, avec la ligne directrice de l'ADA recommandant un seuil inférieur à 1,00 g/l [206] et ceux de l'IDF et OMS qui recommandent un seuil <1,10g/l [207, 208]. Les recommandations de l'OMS/FID n'incluent pas l'HbA1C comme un critère diagnostique du prédiabète. (**Tableau XI**) [209].

Tableau XI : Critères diagnostiques du prédiabète

Critères diagnostic du prédiabète	ADA	OMS	IDF
Terminologie	Prédiabète	Hyperglycémie modérée	Intolérance au glucose
Intolérance au glucose	7.8–11.0 mmol/L (140–199 mg/dl)		
Hyperglycémie modérée ç jeun	5.6–6.9 mmol/L (100–125 mg/dl)	6.1–6.9 mmol/L (110–125 mg/dl)	
HbA1c	5.7–6.4% (39–47 mmol/mol)	Non définie	

La prévalence du prédiabète variait selon la population étudiée et les critères retenus, elle a été estimée entre 9.0–40.0% [209]

#### **4.2.1.5.4 Diabète sucré :**

Environ 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans dans le monde (10,5 % de tous les adultes de ce groupe d'âge) étaient diabétiques en 2021, d'ici 2030, 643 millions, et d'ici 2045, 783 millions d'adultes de la même catégorie d'âge devraient être diabétiques [207].

#### **4.2.1.5.5 Dyslipidémie :**

La dyslipidémie est définie par la présence de concentrations plasmatiques anormales d'un ou de plusieurs des éléments suivants : cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL et triglycérides [210]. Les estimations de l'OMS de 2008 ont montré que la prévalence de l'hypercholestérolémie chez les adultes était la plus élevée en Europe (53,7%) et en Amérique (47,7%), tandis que l'Asie du Sud-Est (30,3%) et l'Afrique (23,1%) avaient une prévalence beaucoup plus faible [211].

Une méta analyse a évalué à partir des études observationnelles la dyslipidémie dans la population générale en Afrique, la prévalence était de 25,5 % de cholestérol total  $\geq$  5,2 mmol/l (2g/l), 37,4 % pour cholestérol HDL  $\leq$  à 1.0 mmol/l (0,4 g/l), 28,6 % pour cholestérol LDL  $\geq$  3.3 mmol/l (1,3g/l) et 17,0 % pour des de TG  $\geq$  1,7 mmol/l (1,5 g/l)[212].

#### **4.2.1.5.6 Tabagisme**

Le tabagisme consiste à aspirer par la bouche, et généralement dans les poumons, la fumée du tabac en combustion [213].

Les termes suivants sont utilisés pour décrire la situation tabagique ; fumeur actuel définit par un adulte qui a fumé 100 cigarettes au cours de sa vie et qui continu toujours à fumer, ce groupe a été divisé en 1991, en fumeurs « quotidiens » et fumeurs « occasionnels ». Ancien fumeur est un adulte qui a fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie mais qui avait arrêté de fumer au moment de l'entretien avec lui. Non-fumeur, c'est un adulte qui n'a jamais fumé ou qui a fumé moins de 100 cigarettes au cours de sa vie [214]. A travers le monde il y a presque 1 milliard de fumeurs [215] représentant environ 30% des hommes et 7% des femmes [216].



#### **4.2.1.5.7 Sédentarité :**

La sédentarité peut être définie comme le fait de ne pas atteindre le niveau minimal d'activité physique recommandé [217]. L'OMS recommande de pratiquer une activité physique régulière. Les adultes doivent faire au moins 150 à 300 min d'activité physique aérobique d'intensité modérée ou au moins 75 à 150 min d'activité physique aérobique d'intensité vigoureuse ou une combinaison des deux. Il est également recommandé de pratiquer des activités de renforcement musculaire d'intensité modérée ou élevée qui impliquent tous les principaux groupes musculaires 2 jours par semaine ou plus [217]. L'inactivité physique est un facteur de risque majeur de développement de nombreuses maladies non transmissibles (MNT) telles que les maladies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète de type 2 et le cancer [218]. Un adulte sur quatre (27,5 %) [219] et plus des trois quarts des adolescents (81%) ne respectent pas les recommandations relatives à l'exercice aérobique [220].

#### **4.2.1.5.8 Alimentation déséquilibrée :**

Il existe une relation directe entre alimentation et maladies cardiovasculaires (fruits, légumes, viandes transformées et apport en acides gras saturés) [221]. Les recommandations de l'OMS de 2003 [222] insistent sur une alimentation d'origine végétale plutôt qu'animale (variété de légumes et de fruits, de préférence frais et locaux, plusieurs fois par jour 400g par jour). Par ailleurs, il faudrait contrôler l'apport en graisses (pas plus de 30 % de l'énergie quotidienne) et remplacer la plupart graisses saturées par des huiles végétales insaturées ou des margarines molles et limiter l'apport total en sel qui ne doit pas dépasser 6 g par jour. Les objectifs sont loin d'être atteints quant à la consommation des fruits et de légumes avec une consommation moyenne de 150 g/j de légumes et 200g/j de fruits [223].

#### **4.2.1.5.9 Syndrome métabolique :**

La prévalence du syndrome métabolique dépend de la population et des critères retenus pour le diagnostic, elle varie de 20 à 25 % dans la population adulte [224] et peut atteindre jusqu'à 45.5%, Saklayan et al en 2018 [225].

#### **4.2.1.6 Evaluation du risque cardiovasculaire et métabolique :**

##### **4.2.1.6.1 Evaluation ou Estimation du risque cardiovasculaire :**

Le terme « évaluation des risques » ou « évaluation globale des risques » est utilisé pour décrire un processus qui évalue mathématiquement la présence ou non de facteurs de risque cardiovasculaires ainsi que leur gravité. Au décours de cela, on pourra calculer un risque CV absolu à partir des algorithmes dérivés d'études observationnelles sur de grandes cohortes. Après l'étude de Framingham, le concept du risque cardiovasculaire absolu et global est devenu largement utilisé et plusieurs modèles d'estimation ont été établis en utilisant un ensemble de facteur de risque dans le but de mieux évaluer la probabilité de survenue d'événements ou de décès cardiovasculaires [226] pouvant ainsi identifier les candidats à la prévention.

##### **4.2.1.6.1.1 Le Framingham Risk Score (FRS) :**

C'est le premier outil d'évaluation du risque de MCV développé il y a environ 60 ans avec le concept de prévention primaire ; il estime le risque de MCV sur 10 ans [227]. Les facteurs de risque utilisés dans le score de Framingham sont l'âge, le sexe, le cholestérol total, le cholestérol HDL, le tabagisme et la pression artérielle [228].

##### **4.2.1.6.1.2 SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)**

Les recommandations de la société européenne de cardiologie de 2021 ont mis à jour le SCORE de 2016 indiquant l'utilisation de l'algorithme SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation). Il s'agit d'un nouvel algorithme calibré et validé pour prédire le risque à 10 ans de MCV dans les populations européennes à partir de plus de 50 études de cohorte prospectives et registres nationaux. Le recalibrage de SCORE2 sur quatre régions européennes présentant différents niveaux de risque cardiovasculaire a amélioré la stratification des risques [181].

##### **4.2.1.6.1.3 Le POOLED score AHA/ACC**

Les recommandations de l'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) approuvent le calculateur de risque de MCV chez les personnes de 20 à 79 ans. Celui-ci permet de détecter les personnes à haut risque et de prédire la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (ASCVD) en utilisant des données de plusieurs grandes études de cohortes diversifiées sur le plan racial et géographique y compris l'étude ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), Cardiovascular health

study, CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), Framingham Original et Offspring Study [229].

#### 4.2.1.6.1.4 Le score de risque QRISK :

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) du Royaume-Uni (UK), propose le score de risque QRISK et le met à jour chaque année [230].

#### 4.2.1.6.1.5 Le score du risque de l'OMS/ISH :

L'OMS (Organisation mondiale de la santé) et l'ISH (International society of hypertension) ont développé conjointement les tableaux de prédiction des risques de l'OMS/ISH [231] qui ont été mis à jour en 2019 [232] en utilisant des données collectées dans les différentes régions du monde

#### 4.2.1.6.1.6 Autres scores de risque :

Il existe d'autres modèles pour évaluer le risque cardiovasculaire tel que ASSIGN, SCORE, PROCAM et Reynolds risque score [233]. En général, les modèles de prédiction du risque cardiovasculaire ont tendance à surestimer le risque chez les sujets âgés et à sous-estimer le risque chez les sujets jeunes et les femmes [234], ils posent le problème de leurs applicabilité. Des efforts et des ressources supplémentaires sont nécessaires pour recueillir plus de données d'observation avec de longs suivis afin de proposer des modèles applicables à la population et qui répondent à toutes les préoccupations des modèles de risque déjà existants [235]. Actuellement plusieurs calculateurs de risque sont disponibles parfois même sous forme d'applications pour en faciliter l'utilisation (**Tableau XII**)

Tableau XII: Liens d'accès aux scores/application des principaux calculatrice du risque cardiovasculaires

<b>Lien d'accès aux différentes calculatrice du risque cardiovasculaire</b>
<b>Le POOLED SCORE [236] (<a href="#">ASCVD Risk Calculator: 10-Year Risk of First Cardiovascular Event Using Pooled Cohort Equations - ClinCalc.com</a>)</b>
<b>L'EURO SCORE 2[237] EURO SCORE DIABETE [238] (<a href="https://u-prevent.com/calculators">https://u-prevent.com/calculators</a>)</b>
<b>Le score de l'OMS[232] (<a href="#">north-africa-and-middle-east.pdf (who.int)</a>)</b>
<b>Le score de Framingham modifié[239] (<a href="#">Framingham Risk Score (2008)   QxMD</a>)</b>

#### **4.2.1.6.2 Estimation du risque cardiométabolique :**

Le risque cardiométabolique est essentiellement représenté par le syndrome métabolique. Il s'agit d'une mesure dichotomique sans score pour évaluer le risque cardiométabolique comme ceci est le cas pour le risque cardiovasculaire [186]. Le syndrome métabolique constitue un moyen d'évaluation sans qu'il ne soit prédictif du risque dans un laps de temps. Récemment, un nouveau model Cardiometabolic Based Chronic Disease (CMBCD) a été proposé [240] [241] qui classe la maladie cardiométabolique en 4 niveaux de risque commençant par le stade 1 asymptomatique jusqu'au stade 4 de complications.

#### **4.2.1.7 Les maladies cardiovasculaires en Algérie :**

L'Algérie a connu une transition à la fois démographique [242] et épidémiologique [243] depuis l'indépendance. Plusieurs études et enquêtes ont été faites qui ont confirmé le fardeau des facteurs de risque et des maladies cardiovasculaires (**Tableau XIII**).

Tableau XIII : Principales études sur les facteurs de risque cardiovasculaires en Algérie

Etude	STEP WISE [244]	TAHINA [245]	ETHNA [246]	STEP WISE [247]
Année	2003	2002	2013	2017
Population et nombre de patients	Nationale	Nationale 4,818 (35- 70 ans)	Alger	Nationale 7450 (18-69 ans)
HTA	26,1%	(24.93%	45% (29% nouveaux cas)	23.6%
Surpoids et obésité	Moyenne BMI 25.3 kg/m <sup>2</sup> TT moyen H85.3cm F 85.7 cm 46.7% surpoids et obésité 16.6%obésité 6,9% obésité androïde	Surpoids 55,9 % Obésité 21,24 % Obésité abdominale 58.36% selon IDF 36.56%selon NCEP-ATPIII	22% Obésité abdominale : 41%	BMI moyen 26.4 kg/m <sup>2</sup> TT moyen H92,2 cm F 92,8 cm 55.6% surpoids et obésité 21.8% obésité 33,8% surpoids
Diabète	7,3%	12.3%	14.6%	14%
Dyslipidémie	7,3% hypercholestérolémie	14.51%	-	44,8% HDL< 40 mg/dl 55,8 % HDL<50mg/dl Hypercholestérolémie≥ 1,90mg /dl) : 22,8 %
Tabagisme	25,6%	-	-	16,5%
Alcoolisme	1,1%	-	-	17,4%
Sédentarité	21,6%	-	-	80% de sédentarité au loisirs
Alimentation	<05 portions de fruits et légumes par jour : 55,3%	-	-	<05 portions de fruits et légumes par jour : 85,3%
Maladie CV		-	-	5,6%

#### 4.2.2 Le risque cardiovasculaire et métabolique chez les survivants du cancer de la thyroïde :

##### 4.2.2.1 *Épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire et métabolique chez les survivants du cancer de la thyroïde dans le monde :*

###### 4.2.2.1.1 Surpoids et obésité :

Beaucoup de patients se plaignent d'une prise pondérale en post thyroïdectomie même après l'obtention de l'euthyroïdie et les études traitants cette question ont retrouvé des résultats très variables [248]. Une étude transversale qui a inclut une petite population de carcinomes de la thyroïde, n'a pas objectivé de différence significative entre la

fréquence de surpoids et d'obésité à 3 et à 5 ans après le diagnostic du cancer comparés à un groupe sein [249]. Une étude récente n'as pas montré de différence significative entre les patients suivie pour carcinome de la thyroïde et une population témoin [250]. Dans une étude Coréenne comparant 700 DTC à 350 thyroïdes nodulaires bénignes opérés et suivis entre 1 à 4 ans, on a retrouvé une prise de poids significative de  $61,3 \pm 10,1$  kg et  $61,8 \pm 10,2$  kg après 3 à 4 ans de suivi ( $P < 0,01$ ) [251]. Une étude américaine a objectivé un gain pondéral significatif en 3 à 5 ans post diagnostic de cancer et ceci malgré la freination de la TSH avec un poids moyen qui est passé de ( $76 \pm 21$ kg) au moment du diagnostic à ( $79 \pm 23$  kg) après 3 à 5 ans ( $P < 0,01$ )[252]. Jonklaas et Nsouli-Maktabi, ont évalué la prise pondérale chez 120 patients en post thyroïdectomie et ont objectivé une prise de 1,2 kg à 1 an post thyroïdectomie pour carcinome de la thyroïde sous traitement freinateur ; une prise de 3,1 kg pour maladie thyroïdienne bénigne en euthyroïdie et une prise de 2,2 kg 1 an post thyroïdectomie avec antécédents d'hypothyroïdie [253]. Dans l'étude d'Ospina, on a comparé le gain pondéral chez les DTC opérés avec celui des patients ayant des nodules bénins non opérés (181 vs 226), avec des mesures pondérales à 1, 2 et 3 ans. Les poids moyens et les BMI entre le départ et chacune des périodes de suivi, n'étaient pas différents entre les deux catégories. Globalement, le nombre de patients avec gain pondéral de 5 et 10 kg a augmenté au cours de chaque année de suivi et dans chaque groupe et 16 % des patients avaient pris entre 5 à 10 kg à trois ans de suivi. L'analyse univariée n'a identifié aucun facteur prédictif de la prise pondérale.

Dans le métaanalyse d'Ospina et al, les patients avec cancer de la thyroïde qui ont subi une chirurgie avaient gagné 0,78 kg [IC 0,11–1,45] et avaient une augmentation de 0,46 point de BMI [IC 0,13–0,80]. Ce gain de poids est resté statistiquement significatif à 1 et 2 ans de suivi (0,94 kg [IC 0,58–1,33]) mais pas à trois et à cinq ans (0,59 kg; [IC - 0,41 à 1,59] [248] .

Dans la métaanalyse de Huynh sur la prise pondérale chez les patients thyroïdectomisés, dans le sous-groupe de patients avec cancer de la thyroïde, une prise de poids significative a été retrouvé avec un gain de 1.55 kg (95% CI (0.82, 2.27)). L'âge, le niveau de TSH et la défreination (par arrêt de Levothyrox comparativement à la préparation par Thyrogene) ont été identifiés comme facteurs associés à la prise pondérale[251]. Au-delà des zones d'ombres qui subsistent dans la littérature, nous pouvons tirer les constats suivants :

1. La prise du poids est un fait en post thyroïdectomie [251, 252]
2. Le gain pondéral est constaté dans les thyroïdectomies pour carcinomes mais il est moins important que celui trouvé dans le cas des hyperthyroïdies opérées [248].
3. Dans certaines études cet effet n'a pas été démontré [249, 250, 254]
4. Deux métaanalyses le confirme mais avec une hétérogénéité importante [248, 255]
5. Globalement la prise pondérale est de 1.55 kg, 95% CI (0.82, 2.27) [255]
6. Entre 64,5% à 73.96% des patients avec carcinome thyroïdien présentent un surpoids ou une obésité [255]
7. L'effet se voit même avec des TSH freinées ce qui plaide pour d'autres mécanismes en dehors de la TSH [253]
8. Pas de différence entre la thyroïdectomie totale et l'hémi thyroïdectomie [256]
9. L'effet est constaté surtout lors des deux premières années en post op chez les jeunes femmes et ceux qui ont subi la défreination [251, 255]
10. Les facteurs physiopathologiques potentiellement impliqués sont :
  - L'effet de la défreination sur la diminution du métabolisme de base [252]
  - L'hypothyroïdie parfois mal substituée en post opératoire [257]
  - L'effet de la substitution par L thyroxine qui ne reproduit pas à 100 % la physiologie avec des niveaux de FT3 périphériques bas (non pas la T3 totale) et qui serait associé à cet effet [258, 259]
  - La ménopause qui coïncide parfois avec l'âge moyen du diagnostic des carcinomes différenciés de la thyroïde [253]
  - Parfois même avec des TSH freinées, le gain de poids a été corrélé au degré de freination de la TSH [253]
  - Le rôle complexe de la leptine dont l'augmentation serait une conséquence et en même temps un des facteurs de la prise du poids et qui stimulerait la TRH et la TSH par différents mécanismes [260, 261] (la leptine est nécessaire pour stimuler l'axe thyroïdote, la leptine active la conversion de T4 en T3 et la T3 inhibe la sécrétion de la leptine) (**Figure 15**)

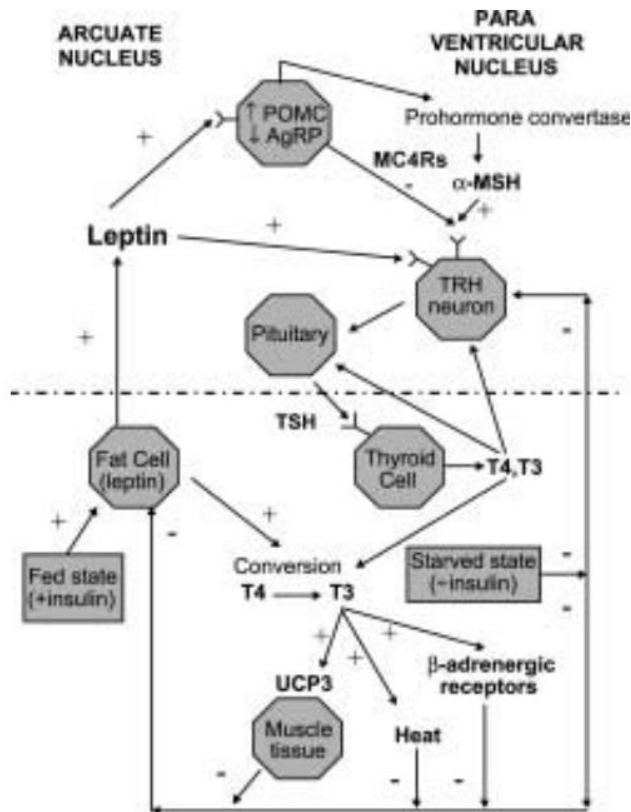


Figure 15 : Relation entre Leptine et axe thyroïdote

Un niveau suffisant de signalisation de la leptine est nécessaire pour maintenir l'expression de la TRH dans le noyau paraventriculaire hypothalamique (PVN) par mécanisme directe ou indirecte via le POMC. En cas de baisse de la leptine, les T3 et T4 restent basses et la TRH et TSH ne pourront pas être stimulés donc elles resteront basses. En cas de jeun, la T3 inhibe la production de la leptine par le tissu adipeux, et l'inverse se passe dans l'état post prandiale. La leptine peut aussi stimuler la production de la T3 par activation des désiodases, les HT vont agir au niveau périphérique pour augmenter le métabolisme de base et la chaleur, ce qui va inhiber encore la leptine.

#### 4.2.2.1.2 L'hypertension artérielle :

Chez les SCT, l'HTA serait la comorbidité la plus prévalente après l'obésité [262]. Sa prévalence est variable entre 17,7% [20] et 56% [263]. Le risque de l'HTA est plus élevé chez les survivants des cancers de la thyroïde comparativement à la population générale (14,6 % contre 10,3 %,  $P = 0,002$ ) [19]. Dans la méta-analyse de Lee [264], la pression artérielle diastolique et la fréquence cardiaque étaient plus élevées (0,22 [0,01-0,42]), (0,37 [0,17-0,57]) comparativement à la population générale.

Les facteurs étiologiques potentiels pouvant expliquer ce risque plus élevé sont : Le risque initial était déjà plus élevé au moment du diagnostic ou avant le diagnostic du cancer, en effet beaucoup d'étude ont retrouvé une association significative entre l'HTA et le risque de développer un cancer de la thyroïde (RR = 1,34, [IC] : 1,22–1,47)[265]. L'HTA était aussi associé à une fréquence plus élevée des caractéristiques



invasives du cancer papillaire de la thyroïde à savoir une plus grande taille OR = 1,51 (1,10-2,07], des métastases ganglionnaires OR = 1,43 (1,02-1,99) et un stade TNM plus élevés OR = 1,79 (1,12-2,86) alors que le traitement ne semblait avoir aucun effet sur les caractéristiques pathologiques de ces patients [266].

Le diagnostic du cancer lui-même qui constitue un état de stress pour le patient conduit à l'adoption d'un mode de vie malsain avec sédentarité et l'obésité qui peuvent en résulter. La thérapeutique utilisée dans la prise en charge du cancer à savoir le traitement freinateur par lévothyroxine a été associé à une altération de l'élasticité des petites et grandes artères [267].

Les hormones thyroïdiennes influencent le système cardiovasculaire par des mécanismes directs ou indirects [268]. D'abord par la présence de récepteurs d'hormones thyroïdiennes au niveau du myocarde et des cellules endothéliales vasculaires où les T3 vont stimuler l'endothélium des cellules musculaires lisses vasculaires pour synthétiser et sécréter de l'oxyde nitrique qui va provoquer une relaxation des muscles lisses, ce qui réduit la résistance vasculaire systémique, diminuant ainsi le volume de remplissage artériel efficace [269]. Il en résulte une libération de la rénine et une activation de l'axe angiotensine-aldostérone, entraînant une augmentation du volume plasmatique par réabsorption rénale du sodium, et une augmentation du débit cardiaque par une augmentation de la précharge [270]. Le traitement freinateur peut engendrer donc une augmentation de la fréquence cardiaque, de la fraction d'éjection et du volume sanguin, ainsi qu'une diminution de la résistance vasculaire systémique et du temps de relaxation isovolumique [270].

En outre, La T3 influence l'inotropie et la chronotropie cardiaque via des mécanismes génomiques et non génomiques directs impliqués dans la cinétique de l'influx et de l'efflux des ions calcium dans le réticulum sarcoplasmique et qui va à son tour modifier les niveaux intracellulaires du calcium et du potassium [268].

L'effet indirect se voit via les cytokines inflammatoires et le métabolisme des lipides conduisant à un état d'hypercoagulabilité et une hypo fibrinolyse [271].

#### **4.2.2.1.3 Le diabète sucré :**

La prévalence du diabète chez les survivants du cancer de la thyroïde est variable en fonction du type de l'étude, de la population incluse et de la durée du suivi. La prévalence est variable de 6% au moment du diagnostic du cancer [262], à 19,6% après 4 ans de survie et la prévalence du prédiabète est à 31,7% après cette même durée

de survie [272]. Dans l'étude de Blackburn le risque du diabète sucré était plus élevé pour les patients diagnostiqués avant l'âge de 40 ans et ceci quel que soit la durée de survie < 5ans, 5 à 10 ans et > de 10 ans [34]. Il serait probablement en relation avec la durée d'exposition aux hormones thyroïdiennes selon les auteurs de la même étude.

Une grande étude cohorte rétrospective a montré que parmi les 36 377 patients post-thyroïdectomie atteints d'un cancer de la thyroïde et qui n'étaient pas diabétiques au moment du diagnostic du cancer, 10 812 (47,49 %) versus 9 414 (36,89 %) témoins, ont développé un diabète de type 2, après une survie moyenne de  $6,64 \pm 3,33$  ans, avec un (Hazard ratio [HR] 1.43, 95% CI 1.39-1.47). Dans cette étude il y avait une relation dose-dépendante sous forme de U entre la dose de lévothyroxine et le risque du diabète sucré de type 2 [273].

Il existe plusieurs explications, d'abord le risque initial du diabète était déjà plus élevé au moment du diagnostic du cancer ou même avant. Une association de l'insulinorésistance avec l'augmentation du risque de malignité des nodules thyroïdiens a été rapportée en particulier pour le carcinome papillaire de la thyroïde chez les sujets jeunes ( $\leq 44$  ans) [274]. La méta analyse de Yeo [275] a montré un risque relatif de 1,38 fois plus élevé du cancer de la thyroïde chez les femmes diabétiques (95% CI 1.13–1.67). La thérapeutique est aussi incriminée, un défaut de substitution de l'hypothyroïdie a été associé à un risque plus élevé du diabète sucré par diminution de la sensibilité périphérique à l'insuline [276]. Dans le cas de traitement freinateur, un surdosage ou une freination de la TSH a été associée à une augmentation de la néoglucogénèse et de la production hépatique du glucose [277].

#### **4.2.2.1.4 La dyslipidémie :**

La prévalence est variable de 5% [20] à 32% [19]. Elle est définie par la présence d'au moins un critère parmi les suivants ; (LDL) > 160 mg/dl, ou triglycérides > 150 mg/dl, ou HDL < 40 mg/dl pour les hommes et < 50 mg/dl pour les femmes, ou la prise d'un traitement hypolipémiant. Dans une autre étude, et au moment du diagnostic du cancer papillaire, 23.89% des patients avaient un taux de TG >1,5 g/l, et 26.17% des patients avaient un taux d' HDL < 0,4 g/l [278]. Un taux de LDL >1,60 a été retrouvé chez 4,85% des SCT après une survie de 2 ans [279]. Dans une autre étude Coréenne, la prévalence d'une TG élevée et d'un taux de HDL bas variait de 22.71% à 25.29% et de 49.51 à 49.25 respectivement, mais sans différence significative avec le groupe contrôle qui était indemne [249].

Dans une population de plus de 3000 patients du Royaume-Uni ayant des carcinomes différenciés de la thyroïde et indemnes de toute pathologie cardiovasculaire au moment du diagnostic du carcinome et après une évolution de 4 ans, la prévalence de la dyslipidémie (défini par la prise d'un traitement hypolipémiant) était de 8.4% sans différence significative avec le groupe contrôle [32]. Song et al n'ont pas trouvé de différence significative entre le groupe de cancer différencié de la thyroïde et le groupe contrôle en ce qui concerne l'incidence de la dyslipidémie [278].

Le risque de la dyslipidémie était plus élevé chez les patients diagnostiqués avant l'âge de 40 ans dans l'étude de Blackburn [34]. Le taux du cholestérol total et du LDL a augmenté d'une façon significative avec l'augmentation de la TSH d'un taux < 0,03 à un taux entre 0,03 et 0,3 puis à une TSH entre 0,3 à 2 et enfin entre 2 et 5 chez une population traitée pour carcinome différencié de la thyroïde [279].

Il est possible que le risque de la dyslipidémie remonte au stade d'avant le diagnostic du cancer, car l'hypercholestérolémie a été associée à une augmentation du risque du carcinome de la thyroïde dans une étude chinoise sur plus de 2000 patients [280]. Cependant la méta analyse de Yin n'a pas trouvé d'augmentation du risque du cancer de la thyroïde en cas de dyslipidémie [265]

#### **4.2.2.1.5 Le syndrome métabolique :**

Sa fréquence varie de 31.76% à 34.62%, avec une différence significative (odds ratio [OR] 1,986 [95 % intervalle de confiance [IC] [1,0–3,70], p = 0,030) chez les survivants à court terme (< 3 ans ) par rapport au groupe de contrôle (sans cancer de la thyroïde)[249]. La fréquence d'un tour de taille élevé était entre 38.83 % et 51.80 % avec une différence significative par rapport au groupe contrôle.

Dans l'étude de Song, et sur plus de 700 patients avec cancer différencié de la thyroïde nouvellement diagnostiqué, 44,03% des patients avaient un ou deux composants du syndrome métabolique et 19,46% des patients avaient  $\geq 3$  composants, la fréquence du syndrome métabolique était entre 48.20% et 61.17% [266]. Selon cette même étude, le syndrome métabolique était un facteur de risque pour des tumeurs plus volumineuses (OR = 2,29, IC à 95 % : 1,31-4,03), plus de métastases ganglionnaires (OR = 1,97, IC à 95 % : 1,11-3,51) et un stade TNM plus avancé (OR = 7,92, 95 % IC : 1,59–39,34) et ceci même après ajustement pour l'âge, le sexe, la TSH et l'indice de masse corporelle (BMI) [266]. Selon la métaanalyse de Yin, l'insulinorésistance, en plus de la dysglycémie, le

BMI élevé et l'hypertension augmentent considérablement le risque de cancer de la thyroïde [265]. Plusieurs facteurs peuvent être impliqués dans le risque du syndrome métabolique chez les SCT. Premièrement, le traitement substitutif par hormones thyroïdiennes pourrait influencer le métabolisme. Un traitement non adapté par L.thyroxine avec une TSH élevée a été signalée comme étant associée à une fréquence plus élevée du syndrome métabolique [281],d'autant plus que selon une nouvelle étude seulement 29% des SCT sont à leur objectif de la TSH tandis que 20% étaient en sous dosage[282]. Deuxièmement, l'IRA thérapie ou le balayage fait pour suivi pourraient entraîner des changements métaboliques chez les survivants du cancer de la thyroïde, en particulier chez les survivants à court terme pour lesquels la stimulation de la TSH est nécessaire[251].En fait, la relation peut remonter au stade avant le diagnostic du cancer car dans le projet (Me Can) et sur une étude prospective de suivi de 578,700 patients âgés de 44 ans et pendant 12 ans, il y avait une association entre les deux éléments du syndrome métabolique à savoir la pression artérielle et la dysglycémie et le cancer de la thyroïde [283].

#### **4.2.2.1.6 Tabagisme alcoolisme, Alimentation et activité physique :**

La fréquence du tabagisme est variable selon les études et elle varie de 3,2% [284] à 13% [263] et arrive jusqu'à 22,9% dans certaines études[20].Pour le tabagisme ancien la fréquence varie de 16% à 32,4% [285]. Quant à l'alcoolisme, la fréquence est variable de 11,2% pour l'alcoolisme ancien [263] à 75% pour l'alcoolisme actif actuel [285]. Concernant l'inactivité physique définie par une activité physique < 150 min/ semaine sa fréquence était de 52%.

Dans l'étude de Park, la prévalence du tabagisme, de la consommation d'alcool et de l'inactivité physique chez les SCT était de 2,3 %, 26,6 % et 52,0 %, respectivement, avec une prévalence qui était plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes[286]. Une autre étude a retrouvé 47% la fréquence de la sédentarité chez les SCT, mais sans différence significative avec le groupe sans cancer de la thyroïde[287]. Ces données sont concordantes avec les données d'autres études Coréennes[288] et Américaines[289] faites sur les survivants de la plupart des cancers.

Pour l'alimentation une étude a montré que l'apport nutritionnel chez les SCT était comparable à celui de la population générale, à l'exception de l'apport légèrement

supérieur en calcium et en fer, ces résultats étaient différents de ceux des survivants des autres cancers majeurs, qui avaient une consommation de glucides plus importante et une consommation de graisses et de protéines plus faible, cette étude a conclu à un mode alimentaire des SCT qui était similaire à celui de la population générale [290].

#### **4.2.3 Morbi mortalité cardiovasculaire chez les SCT :**

##### **4.2.3.1 Mortalité cardiovasculaire et toutes causes :**

Les survivants du cancer de la thyroïde peuvent présenter un risque CV plus élevé, un risque d'HTA 2 fois plus élevé et un risque de la dysglycémie 1,7 fois plus élevé par rapport aux témoins sans cancer de la thyroïde [249].

Klein Hesselink et al [20]. Ont évalué le risque cardiovasculaire et la mortalité toutes causes confondues chez 524 survivants néerlandais du DTC par rapport à 1572 témoins appariés, sur une période de suivi de 8,5 ans, 100 décès parmi les survivants du DTC et 85 décès parmi les témoins ont été enregistrés. Le risque de décès cardiovasculaire a été multiplié par 3,3 (4,2 % contre 1,5 %, respectivement) et le risque de décès toutes causes confondues par 4,4 (19,1 % contre 5,4 %, respectivement) chez les survivants DTC. Le décès par cancer lui-même représentait 7,4 %. Le risque de mortalité cardiovasculaire et toutes causes étaient 3 à 4 fois plus élevés chez les patients DTC que chez leurs homologues, indépendamment de l'âge, du sexe, et des facteurs de risque cardiovasculaire.

Yang et al[21], et par un modèle composé des données du SEER américain, a prédit le risque de décès chez 29 225 survivants de cancer thyroïdien, le risque de décès à 5 ans était de 1,9 % par cancer de la thyroïde, de 0,8 % par un autre cancer et de 1,7 % par une cause non cancéreuse après un suivi médian de 7 ans. Les causes de mortalité les plus fréquentes, en dehors des cancers chez les survivants de la TC, étaient les maladies cardiaques (39 %) et les maladies cérébro-vasculaires (10,4 %).

Izkhakov et al[19], et sur des données d'une étude sur 5677 survivants de cancer thyroïdien (TC) et de 23 962 témoins appariés ont montré un risque plus élevé de mortalité toutes causes confondues chez les survivants de TC comparativement aux témoins (10,2 % contre 5,2 %, respectivement, HR = 1,89, IC à 95 % :1.71-2.1), une prévalence élevée des MCV (33,6 % vs 22,3 %, P = 0,05), de l'HTA (14,6 % vs 10,3 %, P = 0,002) et de la dyslipidémie (11,4 % vs 7,2 %, P < 0,001) a été retrouvée à la

fin de la période de surveillance. De plus, le nombre de FDR CV corrélait positivement avec le risque de mortalité parmi les survivants de TC. En fait, le risque a augmenté significativement avec chaque augmentation du nombre par 2 à 4 facteurs de risque (HR = 1,23 [1,03-1,47], 1,66 [1,38-1,99] et 2,59 [2,11-3,19], respectivement).

#### **4.2.3.2 Morbidité cardiovasculaire :**

Pajamaki et al[30] ont retrouvé une augmentation du risque de toute MCV (HR = 1,16 [1,05- 1,28]) parmi 901 survivants finlandais du DTC par rapport aux témoins appariés.

Suh et al[291] ont évalué l'incidence des maladies coronariennes chez 182 419 survivants coréens de TC et 182 419 témoins non cancéreux, après un suivi moyen de 4,3 ans, les survivants de TC avaient un risque accru de maladie coronarienne (HR = 1,15 [1,1-1,22]) et qui dépendait essentiellement de la forte dose de lévothyroxine (HR = 1,47 [1,34-1,6]).

Izkhakov et al.[292] ont évalué le devenir cérébro-vasculaire chez les survivants du DTC et a trouvé un surrisque de nouveaux accidents vasculaires cérébraux par rapport au groupe témoin (HR = 1,19 [1,04-1,37]), ce risque est resté élevé (HR = 1,16 [1,01-1,36]) même après exclusion des patients qui avaient des antécédents d'événements cardiovasculaires et cérébro-vasculaires.

Zoltek et al [31] ont comparé l'incidence des évènements cardiovasculaires chez 6900 survivants du DTC à celle de la population générale suédoise. Ils ont trouvé plus d'hospitalisation pour fibrillation atriale (SIR = 1,66, IC à 95 % : 1,41-1,94), mais il n'y avait pas de différence dans le taux d'hospitalisation des autres maladies cardiovasculaires étudiées.

Blackburn et al[34] ont étudié le risque des maladies liées au vieillissement auprès de 3706 Survivants de TC, diagnostiqués avant et après l'âge de 40 ans, par rapport à 15 587 personnes sans cancer sur une base de données du département d'Utah aux USA. Ils ont objectivé un risque accru des évènements cardiovasculaires dans le groupe 1 à 5 ans après le diagnostic du cancer par rapport aux participants sans cancer appariés (HR = 1,76 [1,40-2,21] vs HR = 1,49 [1,38-1,6]). Les survivants < 40 ans avaient un risque plus élevé d'hypertension (HR = 2,03 [1,75-2,32] vs.HR = 1,58 [1,48-1,68]), mais il n'y avait pas de différence dans le taux d'insuffisance cardiaque congestive entre les deux groupes d'âge des survivants de TC et des participants sans cancer appariés.

Du et al.[293] sur une étude incluant 173 710 patients tirés des données de Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) avec un cancer de la thyroïde diagnostiqué entre 1975 et 2015. 23 040 (13,3 %) décès sont survenus, dont 29,1 % et 21,7 % étaient respectivement attribuables au cancer de la thyroïde et aux MCV. L'âge avancé, sexe masculin, race non blanche, le statut matrimonial célibataire et le stade avancé étaient des prédicteurs indépendants de la mortalité spécifique aux MCV, tandis que la chirurgie et la radiothérapie étaient protectrices contre la mortalité spécifique aux maladies cardiovasculaires. Les patients diagnostiqués avec un type histologique agressif devraient recevoir des dépistages et subir un contrôle plus strict des FDR CV.

Dans l'étude de Lee et al.[294] sur 2070 patients opérés pour cancer différencié de la thyroïde, après un suivi de 15 ans, Les incidences cumulées estimées des décès était de 7,3% dont 1,6 % (20% des décès) était liées au cancer et 5,7 % était des décès non liés au cancer . 41,3% des décès non liés au cancer ont été causés par des MCV.

Klein et al[295], et chez 266 patients DTC sans antécédents d'événement cardiovasculaire, comparés à un groupe témoin, avec survie d'au moins 1 an, des concentrations élevées de NT-pro BNP chez les patients DTC étaient associées à un risque accru des événements cardiovasculaires et de la mortalité toutes causes confondues. Les niveaux de NT-pro BNP ont été évalués en moyenne 10 ans (IQR : 4,1–18,8) après le diagnostic du DTC. Le taux médian de NT-pro BNP était significativement plus élevé, avec un taux à 70 ng/L (IQR : 40–119) pour les patients DTC et à 49 ng/L (IQR : 25–89) pour les témoins. Les SCT avec un taux au 4<sup>ème</sup> quartile (NT-pro BNP > 119 ng/ml) avaient le pronostic le plus mauvais de mortalité toutes causes confondues et d'événement cardiovasculaire.

#### **4.2.3.3 La fibrillation atriale :**

Pajamaki et al.[30] Ont retrouvé un risque plus élevé d'arythmie tout type (HR = 1,25 [1,06-1,48]) et de FA (HR = 1,27 [1,06- 1,57]) chez 901 survivants finlandais du DTC par rapport aux témoins appariés pendant une période médiane de surveillance de 18,8 ans. La TSH basse était liée à ce sur risque de FA.

Le même résultat a été montré par Suh [291] et al. Chez les SCT le risque de FA est plus élevé comparativement aux témoins notamment en cas de dose élevée de la lévothyroxine. Les survivants de TC qui ont reçu les doses suivantes < 115, 115-144,



145-169 et > 170 µg/jour présentaient un risque accru de FA (HR ajusté = 1,43 [1,27-1,62], 1,41 [1,26-1,58], 1,66 [1,49-1,85], et 1,78 [1,6-1,98], respectivement).

Zoltek et al.[31] ont objectivé un taux d'hospitalisation pour FA deux fois plus élevé chez les 6900 survivants du DTC par rapport à la population suédoise générale au cours des 5 premières années de suivi, et un risque de FA augmenté de 2 à 2,5 fois plus chez les patients DTC dont l'âge est ≤ 54 ans.

#### **4.2.3.4 Morbidité cérébrovasculaire :**

Suh et al.[291] ont objectivé un risque élevé d'AVC ischémique (HR = 1,15 [1,09-1,22]) qui était plus important dans le groupe des SCT traités par une dose de lévothyroxine ≥170 µg/jour ou plus (HR = 1,56 [1,42- 1,72]).

Izkhakov et al.[292] ont objectivé des résultats similaires, le risque d'un nouvel événement vasculaire cérébral était plus élevé par rapport au groupe témoins (HR = 1,19 [1,04-1,37]), ce risque est resté élevé (HR = 1,16 [1,01-1,36]) même après exclusion des patients aux antécédents d'événements cardiovasculaires et cérébro-vasculaires. Zoltek et al.[31] ont signalé un taux d'hospitalisation pour une maladie cérébro-vasculaire plus élevé (SIR = 1,2, IC à 95 % : 1,04- 1,38) chez les femmes SCT.

Toulis et al.[32] ont évalué l'effet cardiovasculaire potentiel du traitement freinateur chez 3 009 survivants britanniques du DTC sans MCV et 11 303 appariés contrôles. Après un suivi médian de 5 ans, aucune différence n'a été trouvée pour le risque de cardiopathie ischémique, bien que le risque de FA et d'AVC soit plus élevé chez les survivants du DTC que chez les témoins (HR = 1,71 [1,36-2,15] et 1,34 [1,05-1,72], respectivement), raison pour laquelle ils justifient un dépistage périodique de la FA chez les SCT sous traitement freinateur.

#### **4.2.3.5 Associations entre les facteurs de risque cardiovasculaire potentiels et la morbidité cardiovasculaires/cérébro-vasculaires chez les SCT :**

De nombreux FDRCV et MCV seraient plus fréquents chez les SCT par rapport aux témoins sains. Parc et al[35] ont étudié la relation entre les facteurs de risque potentiels et les effets du traitement sur la MCV chez 3822 SCT, en utilisant une base de donnée de la population de l'Utah aux USA sur une période de suivi moyenne de 8,4 ans. Ils ont trouvé une association significative entre les éléments suivants et un risque élevé de MCV : âge au diagnostic (40-65 ans, HR = 1,66 [1,46-1,88] ; et > 65 ans, HR = 2,84



[2,46-3,27], par rapport à < 40 ans), sexe masculin (par rapport au sexe féminin, HR = 1,46 [1,31-1,62]), traitement freinateur de la TSH (par rapport à l'absence d'un traitement freinateur, HR = 1,25 [1,12-1,4]), surpoids et l'obésité (par rapport à un BMI normal, HR = 1,24 [1,11-1,39] et 1,41 [1,25-1,6], respectivement), la présence comorbidité (par rapport à l'absence de toutes comorbidités, HR = 4,47 [3,87-5,15]), et la présence de métastases à distance, HR = 1,35 [1,03-1,77]).

Izhakov et al.[292] ont également signalé un risque élevé des événements cardiovasculaires chez les survivants du DTC âgés entre 55 et 64 ans (HR = 1,29 [1,08-1,53]) et 65-74 ans (HR = 1,36 [1,14-1,61]) par rapport aux témoins. (HR = 1,32 [1,09-1,60]). En plus, des niveaux faibles de la thyroxine 3 libre FT3 et FT4 au départ étaient associés à un risque élevé de survenue de nouveaux événements cardiovasculaires d'origine athérogène à la fin de l'étude (HR = 1,38 [1,16-1,64] et 1,02 [1,01-1,04], respectivement). En ce qui concerne l'IRA thérapie, Lin et al.[296] ont évalué l'association entre le traitement par l'I-131 et le risque d'AVC chez 10 104 survivants de DTC (âge moyen 49,4 ans). Le risque d'AVC ischémique ou hémorragique n'était pas plus élevé dans le groupe qui a reçu un traitement par I-131 après un suivi de 10 ans. Kim et al.[297] ont récemment évalué les effets de la thérapie par I-131 sur la maladie cardiovasculaire et cérébro-vasculaire chez 4845 patients TC âgés de 40 à 79 ans. Pour les 2533 patients DTC (52,3%) qui ont reçu l'I-131, la dose cumulative médiane d'I-131 était de 103 mCi. Après un suivi médian de 5,5 ans, aucune différence significative n'a été trouvée pour le risque d'AVC ischémique ou hémorragique, de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque chez les survivants du DTC qui ont reçu un traitement à l'I-131 comparativement à ceux qui n'en ont pas reçu. Ses résultats négatifs ont été confirmés par Kao et al [298].

Dans une étude récente, L'IRA a été associée à une multiplication par cinq du risque de la présence de l'onde présystolique, en tant que marqueur indirect de la dysfonction ventriculaire gauche subclinique chez les SCT [299].

Deux métaanalyses se sont intéressées à la question du risque cardiovasculaire chez les SCT, celle de Lee et al.[264] qui visait à évaluer le risque de décès cardiovasculaire et de MCV chez les SCT en incluant dix-huit études (193 320 cas avec DTC et 225 575 témoins), le risque de faire une fibrillation atriale ([RR] = 1,55 [IC à 95 % : 1,30-1,84]), une maladie coronarienne (RR = 1,10 [1,00-1,21]), des AVC (RR = 1,15 [1,09-1,20]), et le risque de mortalité toutes causes étaient plus élevé (RR = 1,95 [1,03-3,69]).

Le groupe de DTC avait une PAD plus élevée (différence moyenne standardisée [DMS], 0,22 [0,01-0,42]), fréquence cardiaque (0,37 [0,17-0,57]), indice de masse ventriculaire gauche (0,66 [0,45-0,88]) et épaissement du septum interventriculaire plus élevé (0,91 [0,33- 1,49]) et des vitesses de remplissage ventriculaire précoces et tardives plus faibles (-0,42 [-0,79 à - 0,05]). Une deuxième méta analyse de Qiang et al.[300], avait pour objectif d'estimer le risque de mortalité CV chez les SCT, par rapport aux témoins appariés selon l'âge et le sexe, et le risque de fibrillation auriculaire, des AVC, de cardiopathie ischémique et d'insuffisance cardiaque. En incluant seulement 7 études, le risque de mortalité CV était significativement augmenté chez les SCT dans une étude ajustée pour les facteurs de confusion - RR ajusté (aRR) 3,35 ([CI 1,66–6,67] ; 524 DTC, 1572 contrôles), mais dans l'analyses des études non ajustées, les risques de mortalité CV n'étaient pas significativement augmentés. Pour la morbidité CV, ajustée ou non ajustée en fonction des facteurs de risque, le risque estimé était comme suit : fibrillation auriculaire -aRR 1,66 [IC 1,22–2,27], maladie cardiaque ischémique -aRR 0,97 [IC 0,84–1,13], AVC-aRR 1,14 [IC 0,84–1,55], et insuffisance cardiaque - aRR 0,98 [IC 0,60–1,59]. Ainsi, les facteurs de risque cardiovasculaire doivent être surveiller attentivement chez les SCT [301].

#### **4.2.4 Évaluation du risque cardiométabolique chez les survivants du cancer de thyroïde :**

Quels sont les SCT qui sont à risque de développer des événements cardiovasculaires ? est-ce que le dépistage et la prévention primaire sont utiles dans cette catégorie de patients ? quelle catégorie de ces patients un dépistage devrait il cibler? En effet, une approche et une prise en charge plus adaptée des facteurs de risque cardiovasculaire pourrait prévenir les événements cardiovasculaires et améliorer la survie et la qualité de vie des patients atteints d'un cancer de la thyroïde.

**La question est, comment identifier les patients ayant le risque le plus élevé d'événement cardiovasculaire ?**

Dans l'étude ARIC [302], Comparativement aux personnes sans cancer, les adultes survivants du cancer avaient un risque significativement plus élevé de MCV (37%), en particulier de l'insuffisance cardiaque (52%), indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels. Ce risque variait selon le type de cancer, il est significativement plus élevé pour les cancers du sein, du poumon, colorectal,

hématopoïétique et lymphatique, mais pas pour le cancer de la prostate. Par conséquent ; les scores d'estimation du risque cardiovasculaire recommandés pour les patients non cancéreux ne sont pas appropriés pour les patients avec cancer notamment celui de la thyroïde [303].

En outre, les recommandations sur la surveillance et la prise en charge du risque cardiovasculaire chez les survivants des cancers qui ont reçu des traitements avec des effets secondaires cardiovasculaires potentiels [303], sont limitées aux patients traités par chimiothérapie et radiothérapie. Ces thérapies ne sont pas utilisées dans la prise en charge des cancers de la thyroïde, et ces recommandations restent insuffisantes.

Conformément à l'approche de Lubberts et al [45], qui a développé un outil appelé l'empreinte vasculaire pour identifier les patients à haut risque cardiovasculaire avant le début de la chimiothérapie. Links et al[48] ont développé une empreinte cardiovasculaire spécifique pour les survivants du DTC (*Tableau XIV*).

Tableau XIV : The cardiovascular fingerprint de Lubberts et al.

<b>Risk factor</b>	<b>Score</b>
<b>Sex</b>	Male = 1
<b>Age</b>	>45 years = 1, >60 years = 2
<b>Body mass index</b>	>25 kg/m <sup>2</sup> = 1
<b>Hypertension</b>	Blood pressure >140/90 mmHg OR usage of antihypertensive drugs = 1
<b>Dyslipidemia</b>	total cholesterol >5.1 mmol/L OR HDL <1.04 mmol/L OR LDL >2.5 mmol/L OR usage of lipid lowering drugs = 1
<b>Smoking</b>	Current smoking = 1
<b>Diabetes</b>	Usage of blood glucose lowering drugs = 1
<b>Total</b>	8 points, ≥ 4 points = 'high cardiovascular fingerprint'

### **4.3 Qualités de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde :**

#### **4.3.1 Définition :**

La qualité de vie est définie par l'OMS comme « la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans son contexte culturel et du système de valeurs dans lequel il vit. C'est donc un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation avec son environnement ». Cette définition a changé au fil des années et le concept de la qualité de vie liée à la santé (HR Qol) a été introduit, signifiant une construction multidimensionnelle qui couvre les perceptions des patients sur leurs fonctions physiques, émotionnelles, sociales et cognitives[22]. Elle permet d'évaluer l'impact d'une pathologie ou d'une intervention de santé du point de vue du patient.

#### **4.3.2 Intérêt de l'évaluation :**

L'évaluation de la HR Qol est un aspect important de la prise en charge du cancer de la thyroïde puisque elle permet de refléter l'expérience du survivant avec sa maladie, son traitement ainsi que les stratégies de suivi à court et à moyen terme[23].

L'objectif du traitement du cancer n'est pas seulement d'augmenter la survie ou d'éviter la récurrence, mais aussi de préserver la HR Qol [23]. Avec les outils validés d'évaluation de la qualité de vie, le patient peut être évalué non seulement sur le plan du bien-être physique, mais aussi du bien-être psychologique, social et spirituel [25]

#### **4.3.3 Evaluation :**

##### **4.3.3.1 Questionnaires généraux :**

La HR Qol est un concept multidimensionnel incluant les symptômes physiques et psychologiques, le bien-être social et les symptômes associés à la maladie ou au traitement[304]. Depuis des années plusieurs modèles, scores et échelles ont été développés et validés pour être utilisés pour différents problèmes de santé et maladies[304] ; certains modèles sont applicables pour tout type de cancers et d'autres sont spécifiques à certains types [305].

Le SF-36 est l'échelle la plus utilisée , c'est un questionnaire général composé de 36 items mesurant huit échelles qui seront converties sur une échelle de 0 à 100[306].

Le EORTC QLQ-C30 est un questionnaire développé par l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer, c'est un instrument de 30 items conçu pour évaluer la qualité de vie chez les survivants de cancer, tous les items sont notés sur une échelle de 1 à 7, qui sont ensuite transformés en un score global de 0 à 100[307].

D'autres questionnaires sont utilisés dans d'autres pathologies thyroïdiennes bénignes ou dans l'orbithopathie thyroïdienne [308].

#### **4.3.3.2 Questionnaires spécifiques au cancer de la thyroïde :**

Pour les questionnaires spécifiques au cancer de la thyroïde

##### **4.3.3.2.1 EORTC QLQ-THY34 :**

C'est un module complémentaire du questionnaire EORTC pour la qualité de vie des survivants du cancer de la thyroïde, c'est un instrument de 34 items destiné à être utilisé conjointement avec l'EORTC QLQ-C30 chez les patients atteints d'un cancer de la thyroïde. Une note de 1 à 4 est attribuée à chaque question, puis transformé en une échelle allant de 0 à 100, des valeurs élevées indiquent une qualité de vie plus altérée[309]. La version 3 a été validée en plusieurs langues y compris la langue arabe, et la version finale (4) est en cours de validation[309].

##### **4.3.3.2.2 THYCA-QoL :**

Le THYCA-QoL[310] est un questionnaire de 24 items qui a été conçu spécifiquement pour évaluer la HR QoL chez les survivants du cancer de la thyroïde. Il a été développé pour être utilisé en adjonction à l'EORTC QLQ-C30, il existe quatre choix de réponse pour chaque item allant de «1 = pas du tout » à «4 = beaucoup ». L'évaluation suit également le schéma de l'EORTC.

##### **4.3.3.2.3 ThyCa-HRLQOL :**

ThyCa-HRLQOL[311] a été développé par Li et al. En philippin et en anglais. Il contient 22 items, qui sont répartis en cinq échelles incluant l'anxiété perçue, la détresse psychologique, la fonctionnalité, les plaintes de la voix et de la gorge. Ce questionnaire a également été développé comme une extension au EORTC-QLQ C30. Ainsi, la période de réponse, les options de réponse ainsi que la notation sont les mêmes que pour l'EORTC et le questionnaire THYCA-QoL.

#### 4.3.3.2.4 KT-QoL :

C'est un questionnaire Coréen constitué de 30 items. Chaque item est noté sur une échelle de 0 à 10, les scores les plus élevés indiquent une meilleure HR QoL [43]

#### 4.3.3.2.5 Autres questionnaires :

*QOL-Thyroid* The Quality of Life - Thyroid (QOL-Thyroid)[312], *MDASI-Thy* The MDASI-Thy (Thyroid Cancer Module of the M. D. Anderson Symptom Inventory)[313], *ThyCAT*[314]

### 4.3.4 Epidémiologie :

L'excellent pronostic et le caractère peu invasif de la thérapie initiale peuvent faire penser que la qualité de vie des SCT est relativement normale[24]. Des études ont montré que la qualité de vie (QOL) est plus altérée par rapport à ce qui était attendu [25]. Elle est plus altérée que celle de la population générale et parfois au même niveau que celle des sujets atteints des autres cancers plus agressifs [25-27].

Les résultats de The North American Thyroid Cancer Survivorship Study (NATCSS)[315], ont montré que les difficultés et les problèmes de la qualité de vie chez les SCT sont courants avec une qualité de vie globale moyenne qui était de 5,56/10, un bien-être physique à 5,83 ; bien être psychologique à 5,03, un confort social à 6,48 et spirituel à 5,16, à noter que ces problèmes persistent pendant de nombreuses années après le diagnostic et la prise en charge.

## 5 Partie pratique

### 5.1 Matériel et méthode :

#### 5.1.1 Matériel :

##### 5.1.1.1 Population source :

La population source est représentée par les patients suivis pour cancer de la thyroïde et qui sont originaires ou demeurant dans les différentes wilayas appartenant au registre Est et Sud-est du réseau national des registres des cancers en Algérie crée par l'arrêté N22 du 18 février 2014 [316].

##### 5.1.1.1.1 Le réseau Est et Sud Est du cancer :

Le réseau national des registres des cancers crée par l'arrêté ministériel N22 du 18 février 2014 est organisé en 3 régions, Centre et Sud Centre, Ouest et Sud-ouest, Est et Sud Est. Ce dernier comprend 20 Wilayas (**tableau XV**). La région Est et Sud-Est représente 27,92% de la surface de l'Algérie, 41.67% des Wilayas et 38.74% des communes avec une population totale qui représente 39.02% de la population algérienne [317].

Tableau XV : Liste et code des Wilaya algériens appartenant au registre Est et Sud-est du réseau national des registres du cancer algérien

<b>Wilaya</b>	<b>Oum El Bouaghi</b>	<b>Batna</b>	<b>Bejaïa</b>	<b>Biskra</b>	<b>Tébessa</b>	<b>Jijel</b>	<b>Skikda</b>	<b>Sétif</b>	<b>Annaba</b>	<b>Guelma</b>
Code	04	05	06	07	12	12	21	19	23	24
<b>Wilaya</b>	<b>Constantine</b>	<b>Ouargla</b>	<b>Illizi</b>	<b>BBA</b>	<b>El Taref</b>	<b>El Oued</b>	<b>Khenchela</b>	<b>Souk Ahras</b>	<b>Mila</b>	<b>M'sila</b>
Code	25	30	33	34	36	39	40	41	43	28

##### 5.1.1.2 Type et conception de l'étude :

Notre travail est une étude transversale dont la population est constituée de patients suivis dans la consultation spécialisée des carcinomes de la thyroïde du service d'endocrinologie du CHU de Constantine et du service de médecine interne du CHU de Bejaïa.

### 5.1.1.3 Population cible :

#### 5.1.1.3.1 Critères d'inclusion :

Vont être retenus pour cette étude les patients présentant tous les critères suivants

1. Patient avec cancer de la thyroïde confirmé à l'examen anatomopathologique quel que soit la date de son diagnostic
2. Quel que soit son type histologique
3. Diagnostiqué depuis au moins 6 mois
4. Avec âge  $\geq 18$  ans le jour de diagnostic et quel que soit le sexe
5. Patient survivant et suivi dans la consultation spécialisée des cancers de la thyroïde au niveau du service d'endocrinologie du CHU de Constantine ou de Bejaïa.
6. La date du diagnostic est la date de la chirurgie
7. Patient qui a signé son consentement éclairé
8. Tous les types de cancer ont été inclus

#### 5.1.1.3.2 Critères de non-inclusion :

Ne sont pas retenus les patients présentant une des critères suivants :

1. Patients non suivis ou perdu de vue
2. Patient originaire et demeurant à une wilaya qui ne fait pas partie du registre Est et Sud-est du réseau national des registres du cancer algérien
3. Femme enceinte le jour de la consultation
4. Diagnostic fait il y a moins de 6 mois
5. Patient en arrêt du traitement pour défreination

#### **Sont exclus les patients :**

Qui ont retiré leur consentement éclairé

Les patients qui ne ramènent pas leur bilan biologique

### 5.1.1.4 Taille de l'échantillon :

La taille de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$n = \frac{\varepsilon^2 p(1-p)}{i^2}$$

- N = taille de l'échantillon,
- $\varepsilon$  : écart réduit correspondant au risque  $\alpha$  consenti, si  $\alpha = 5\%$  alors  $\varepsilon = 1,96$  ;



- $p$  = prévalence estimée des facteurs de risque les plus fréquents dans la population des cancers de la thyroïde
- En prenant en considération la prévalence des survivants avec cancer de la thyroïde en Algérie en 2020 à 7145 sur une population de 43851043 habitants (Globocan Algérie 2020).
- $q = 1 - p$  /  $i$  = degré de précision = 0,05

Considérant la prévalence de l'HTA, qui est le facteur de risque cardiovasculaire le plus prévalent chez les survivants avec 50%[318]. En utilisant la calculatrice du logiciel EPI INFO version 7.2

La taille minimale de l'échantillon est de 261 patients

#### **5.1.1.5 Procédure pratique de l'échantillonnage :**

Les patients suivis au sein de la consultation des cancers de la thyroïde ont été vu les jours de la consultation ou ont été programmé par appel téléphonique.

#### **5.1.1.6 Ethique :**

Un consentement libre et éclairé en Arabe ou en Français sous forme écrite (**Annexe F et G**), a été signé par le patient ou son parent avant de répondre au questionnaire et de réaliser les différentes mesures. Les participants ont été informés de manière appropriée par un langage simple et compréhensif des objectifs, du déroulement et des modalités de l'étude ainsi que du respect de la confidentialité et l'anonymat et que les résultats seront utilisés uniquement à des fins de recherche.

Le protocole de l'étude a été soumis au comité scientifique de la faculté de médecine de Constantine qui a donné son aval avant de commencer notre recrutement.

#### **5.1.1.7 Source des données :**

La source des données en ce qui concerne le cancer de la thyroïde était les dossiers des malades qui contiennent en plus du compte rendu anatomopathologique, les données sur le patient, sa maladie et la thérapeutique utilisée. Il faut préciser qu'en plus du dossier, les patients ont été vus à chaque fois, et en cas de données manquantes les patients ont été interrogés directement et les documents manquants ont été demandés.

#### **5.1.1.8 Pré-enquête :**

Avant de procéder à la collecte des données auprès des répondants, un pré-test du questionnaire a été réalisé sur un échantillon réduit de 20 patients suivis au niveau de

la consultation spécialisée des cancers de la thyroïde du service d'endocrinologie du CHU de Constantine.

Il avait comme objectif la finalisation du questionnaire, ainsi que de repérer les erreurs dans le texte, de discuter les questions qui posent un problème de compréhension, de vérifier l'enchaînement logique des questions, et aussi d'estimer le temps nécessaire pour le recueil des données.

Le pré-test a été fait par les résidents du service d'endocrinologie du CHU de Constantine et vers la fin un feedback a été fait sur les difficultés rencontrées et sur le temps nécessaire qui a été estimé en moyenne entre 20 et 30 min pour le questionnaire, ce qui nous a permis de corriger et de rajouter quelques questions.

#### **5.1.1.9 Collaborateurs :**

Les enquêteurs associés sont les assistants et les résidents du service d'endocrinologie qui sont déjà associés à la consultation des cancers de la thyroïde. Une réunion a été faite pour expliquer l'étude ; ses objectifs et son déroulement.

Les collaborateurs ont été informés sur le matériel de l'étude (une toise, un mètre ruban, un tensiomètre, un ECG et une salle de consultation). Une simulation sur quelques cas en présence des collaborateurs a été faite, et concernant le mode alimentaire des vidéos explicatives ainsi que des fiches ont été préparées pour homogénéiser les réponses.

#### **5.1.2 Méthode :**

##### **5.1.2.1 Questionnaires :**

Deux (02) questionnaires ont été préparés. Un pour évaluer les facteurs de risque cardiovasculaires appelé STEP et qui a inclus les données sur le cancer (**Annexe H**), et un autre, relatif aux données sur la qualité de vie (**Annexe I**)

Pour les FDRCV, l'étude a été menée conformément à l'approche de surveillance STEP de l'OMS, des facteurs de risque des maladies chroniques (STEPS) [319]. STEPS implique trois « étapes » principales : 1) l'utilisation d'un questionnaire structuré pour évaluer les comportements et les facteurs de risque liés au mode de vie (STEP 1, 2) la mesure de la tension artérielle et des paramètres anthropométriques du patient (STEP 2, 3) le prélèvement sanguin pour analyse biochimique (STEP 3). Dans certains STEP

l'étude comporte un module de base incluant quelques questions et données limitées, alors que le module élargi comporte des questions et des données plus larges et détaillées, dans notre questionnaire nous nous sommes limités dans certaines questions aux modules de bases et dans d'autres à des modules élargis. Nous avons rajouté une 4<sup>ème</sup> partie spécifique aux données sur le cancer de la thyroïde, que l'on a appelé STEP 4.

5.1.2.1.1 Le questionnaire STEP :

5.1.2.1.1.1 STEP 1 :

Comprend 3 sections ; Questionnaire (Annexe C)

5.1.2.1.1.1.1 Section 1 : *Le statut démographique, socio-économique et les antécédents :*

Comprend des informations sur :

- Langue utilisée : la langue que le patient a préféré utiliser pour répondre aux questions, surtout celles sur la qualité de vie. Quatre langues ont été proposées : l'Arabe, le Berbère, le français et l'anglais, pour la langue Berbère utilisée par certains patients, nous nous sommes fait aider par une tierce personne pour la traduction (infirmière ou accompagnant du patient)
- Le nom et prénom, pour les femmes mariées, nous avons utilisé le nom de jeune fille.
- Le sexe ; homme ou femme.
- La date de naissance en jour/mois/année.
- L'âge en année le jour de la consultation.
- La Wilaya d'origine et de l'habitat actuelles.
- Le numéro de téléphone du patient ou au moins de deux membres de la famille.
- Le statut matrimonial : marié(e), célibataire(e), divorcé(e), veuf(ve) ou séparé(e).
- Le nombre d'enfants pour les patients mariés y compris les enfants décédés.
- Le niveau d'instruction qui signifie le plus haut niveau d'instruction atteint et qui a été divisé en huit catégories : aucune instruction officielle,

moins que l'école primaire, fin de l'école primaire qui signifie un niveau qui ne dépasse pas l'école primaire ,fin de l'école secondaire qui signifie un niveau qui ne dépasse pas l'école secondaire(CEM) ,fin du lycée ou équivalent qui signifie un niveau qui ne dépasse pas le lycée (BAC),école supérieure et université, diplôme post universitaire et la catégorie refus (les patients qui ont refusé de répondre)

- L'activité professionnelle durant les douze derniers mois, en dix catégories : Employé(e) de l'État, dans le privé, Indépendant(e), Bénévole, Étudiant(e), Maître (sse) de maison pour les femmes au foyer, Retraité(e), Chômeur(e) pour les patients qui sont à la recherche d'un travail, Invalide et refus pour les patients qui n'ont pas voulu répondre à la question.
- L'estimation du revenu annuel du ménage selon 6 catégories : < 150 000 DA, 1,150 000 - 250 000 DA, 2, 250 000 - 500 000 DA, 3, 500 000 -700 000 DA > 700.000 DA et refus pour les patients qui n'ont pas voulu répondre à la question. Pour aider les patients à répondre correctement, une estimation du revenu annuel en revenu mensuel a été faite en divisant le revenu annuel sur 12 mois.
- La couverture de la sécurité sociale c'est-à-dire une caisse qui rembourse les soins et les médicaments, quel que soit son type.
- Les antécédents personnels et familiaux de cancers thyroïdiens ou autres.
- Les antécédents personnels des autres chirurgies.
- Les antécédents familiaux des maladies cardiovasculaires.

#### 5.1.2.1.1.2 Section 2 : hygiène de vie :

Comprend des informations sur :

##### 5.1.2.1.1.2.1 Les habitudes alimentaires :

Comprend certains aspects des habitudes alimentaires à savoir :

- La fréquence estimée en jour de semaine, et la quantité en portion par jour de la consommation des fruits et légumes.

- La fréquence estimée en jour par semaine de la consommation de : la viande de mouton, la viande de bœuf, la viande blanche, le poisson, les œufs, les produits laitiers.
- Le lieu de préparation des repas : à la maison ou en dehors.
- Le type d'huile ou de graisse utilisés pour préparer les repas à la maison.

#### 5.1.2.1.1.1.2.2 L'activité physique :

Repartis en 3 sections pour évaluer le niveau de l'activité dans trois environnements différents, à savoir :

- Au travail.
- Dans les déplacements.
- Dans les loisirs ou le sport.

#### 5.1.2.1.1.1.2.3 La consommation du Tabac :

Les données sur la consommation du tabac étaient basées sur les réponses des participants pour identifier trois catégories ; fumeurs actuels, anciens fumeurs et les non-fumeurs.

Les fumeurs actuels ont été définis comme ceux qui ont déclaré avoir fumé plus de 100 cigarettes au cours de leur vie (tous type de cigarettes) et qui fument actuellement. Un ancien fumeur est quelqu'un qui a fumé plus de 100 cigarettes au cours de sa vie, mais il n'a pas fumé au cours des 28 derniers jours. Un non-fumeur est une personne qui n'a jamais fumé ou qui a fumé moins de 100 cigarettes au cours de sa vie[320].

À noter que la quantité de paquet-années correspond au (nombre de cigarettes/20 x nombre d'années de tabagisme actif), et que dans notre étude nous ne sommes pas intéressés à la quantité.

#### 5.1.2.1.1.1.2.4 La consommation d'Alcool :

Concerne la consommation actuelle d'alcool (pendant les 12 derniers mois) ou dans le passé, sans prendre en considération le type ou la quantité consommée.

### 5.1.2.1.1.1.3 Section 3 Les antécédents de facteurs de risque cardiométaboliques :

#### 5.1.2.1.1.1.3.1 L'hypertension artérielle :

Les données sur l'hypertension artérielle se sont intéressées à :

- La date de la dernière prise de la tension artérielle (moins d'une année, entre un et 5 ans et plus de 5 ans).
- L'antécédent d'HTA : retenu si le patient déclare qu'il a été informé par un médecin qu'il est déjà hypertendu ou s'il est déjà sous traitement antihypertenseur pour une tension artérielle élevée depuis plus de 1 mois. il a été considéré comme sans antécédents d'HTA un patient qui est sous traitement ayant un effet antihypertenseur prescrit pour une autre indication (un trouble du rythme ou pour atteinte rénale.)
- La date en année de la découverte de l'HTA
- Si la date de la découverte de l'HTA est la même que celle du diagnostic du carcinome de la thyroïde, le patient était amené à préciser qui a précédé l'autre.

#### 5.1.2.1.1.1.3.2 Le diabète :

Les données sur le diabète se sont intéressées à :

- La dernière prise glycémique que ce soit veineuse ou capillaire ( $\leq 12$  mois ou  $> 12$  mois)
- Les antécédents personnels du diabète ; retenu si le patient déclare qu'il a été informé par un médecin qu'il est diabétique ou s'il est déjà sous traitement antidiabétique.
- La date en année de la découverte du diabète
- Si la date de la découverte du diabète est la même que celle du diagnostic du carcinome de la thyroïde, le patient était amené à préciser qui a précédé l'autre.

#### 5.1.2.1.1.1.3.3 Dyslipidémie :

- Le dernier bilan lipidique ( $\leq 12$  mois ou  $> 12$  mois)
- L'antécédent personnel de dyslipidémie ; retenu si le patient déclare qu'il a été informé par un médecin qu'il a une dyslipidémie, ou s'il est déjà sous traitement hypolipémiant.
- La date en année de la découverte de la dyslipidémie
- Si la date du diagnostic de la dyslipidémie est la même que celle du diagnostic du carcinome de la thyroïde, le patient était amené à préciser qui a précédé l'autre.

5.1.2.1.1.1.3.4 Complications cardiovasculaires :

La maladie cardiovasculaire (CVD), incluant selon la définition de l’OMS[321] toute maladie du cœur ou des vaisseaux. Elle comprend :

*5.1.2.1.1.1.3.4.1 Maladie coronarienne ischémique :*

A été définie par ;

- Des antécédents déclarés par le patient ou son accompagnant d’une hospitalisation pour angine de poitrine, infarctus du myocarde, revascularisation coronaire ou un pontage coronarien, (Et/ou)
- Ordonnance ou certificat d’une maladie coronarienne ischémique
- Document (Echocardiographie, scintigraphie, coronarographie, épreuve d’effort) : concluant à une maladie coronarienne ischémique ou mentionnant aspect de cardiopathie ischémique.
- Mention sur son dossier : antécédents de maladie coronarienne ischémique

*5.1.2.1.1.1.3.4.2 Insuffisance cardiaque :*

- Des antécédents déclarés par le patient ou son accompagnant d’une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. (et/ou)
- Ordonnance ou certificat d’une insuffisance cardiaque
- Document (Echo doppler cardiaque): concluant à une insuffisance cardiaque ou mentionnant fraction d’éjection (FE) <50% et/ou rapport E/A(onde E et onde A du flux mitrale) >2.
- Une mention dans son dossier : antécédents d’insuffisance cardiaque.

*5.1.2.1.1.1.3.4.3 L’AVC :*

A été définie par ;

- Des antécédents déclarés par le patient, ou son accompagnant, d’avoir fait un d’AVC diagnostiqués par un médecin (nous avons demandé, « un médecin vous a-t-il déjà dit que vous souffriez un accident vasculaire cérébral » ?), (et/ou)
- Hospitalisation pour AVC
- La présence d’un déficit neurologique à l’examen clinique.
- Une mention dans son dossier ; antécédents d’AVC.
- Ordonnance ou certificat d’un AVC

- TDM concluant à un AVC

5.1.2.1.1.3.4.4 *Maladie artérielle des membres inférieurs :*

A été définie par ;

- Des antécédents déclarés par le patient, son accompagnant, ou sur ordonnance ou carte de suivi d'une AOMI (nous avons demandé, « un médecin vous a-t-il déjà dit que vous souffriez d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs » ?) (et/ou)
- Un doppler artériel des membres inférieurs concluant à une AOMI ou mentionnant sténose de plus de 50% du lit artériel
- Une mention dans son dossier ; antécédents d'AOMI.

5.1.2.1.1.3.4.5 *Maladie rythmique cardiaque :*

A été définie par ;

- Des antécédents déclarés par le patient ou son accompagnant, d'un trouble du rythme (nous avons demandé, « un médecin vous a-t-il déjà dit que vous souffriez d'une trouble du rythme cardiaque ») . (Et/ou)
- Ordonnance ou certificat d'un trouble du rythme
- Document (ECG ou holter ECG) : concluant à un trouble de rythme
- Une Mention sur son dossier ; antécédents de trouble du rythme cardiaque

Pour toute maladie présente, et si la date de la découverte est la même que celle du diagnostic du carcinome de la thyroïde, il a été demandé de préciser qui a précédé l'autre.

5.1.2.1.1.2 *STEP 2, les mesures :*

faites selon les standards de l'étude STEP WISE[319]. Des adaptations ont été faites parfois selon le contexte.

5.1.2.1.1.2.1 *Le poids :*

5.1.2.1.1.2.1.1 *Moyens :*

Deux (02) pèses personnes, un électronique et une mécanique, avec une précision de 0.1 kg et une capacité de 0 à 180 kg ont été utilisés (**marque StarCare**)



#### 5.1.2.1.1.2.1.2 Technique :

Le pèse-personne est placé sur une surface stable et plane, on demande au patient d'enlever ce qu'il porte aux pieds (chaussures, pantoufles, sandales, etc), de monter sur le pèse-personne, de se mettre au centre, de ne pas bouger, et de regarder devant lui, en gardant les bras de chaque côté du corps. 2 à 5 secondes après l'affichage du chiffre ou la stabilisation de la flèche la lecture est faite.

#### 5.1.2.1.1.2.1.3 Lecture et résultat :

Le résultat est exprimé en kg, et est arrondi pour les deux pèses personnes au chiffre entier le plus proche : arrondi au chiffre inférieur si le chiffre après la virgule est  $<0.5$  et au chiffre supérieur s'il est  $\geq 0.5$ .

#### 5.1.2.1.1.2.2 *La taille :*

##### 5.1.2.1.1.2.2.1 Moyens :

Par une toise (**Marque StarCare**)

##### 5.1.2.1.1.2.2.2 Technique :

En demandant au patient ; d'enlever ce qu'il porte aux pieds (chaussures, pantoufles, sandales, etc.), ou sur la tête (chapeau, casquette.... en respectant le foulard ou le voile des femmes voilées) de se placer contre la toise en se mettant en face de l'examineur, de joindre les pieds, de maintenir les talons contre la toise, de garder les genoux tendus, de regarder droit devant lui et de se tenir le plus droit possible. La taille est mesurée en faisant descendre le curseur pour le placer sur la tête du patient.

##### 5.1.2.1.1.2.2.3 Lecture et résultat :

Les résultats ont été rapportés en centimètre.

#### 5.1.2.1.1.2.3 *Le tour de taille :*

##### 5.1.2.1.1.2.3.1 Moyen :

À l'aide d'un ruban mètre à tension constante (**Marque StarCare**).

##### 5.1.2.1.1.2.3.2 Technique :

La mesure a été prise sur la peau ou sur des vêtements légers, patient en position debout, les pieds joints, les bras relâchés de chaque côté du corps, les paumes vers l'intérieur, à la fin d'une expiration normale, en tenant une extrémité du ruban et en enroulant ou en demandant au patient d'enrouler ce ruban autour de lui en suivant la ligne axillaire,

sur le point situé à mi-distance entre la partie inférieure de la dernière côte et la crête iliaque.

5.1.2.1.1.2.3.3 Lecture et résultat :

La mesure est rapportée en chiffre arrondi au dixième de centimètre.

Les normes prises pour l'obésité abdominale sont celles de l'IDF hommes  $\geq 94$  cm, femmes  $\geq 80$  cm

5.1.2.1.1.2.4 L'indice de masse corporelle (IMC ou BMI) :

Calculée selon la formule de Quetelet [322],  $BMI = \text{poids (en kg)} / (\text{Taille})^2$  (en mètre<sup>2</sup>).

L'état nutritionnel a été évalué selon la classification de l'OMS 1998[323]

Tableau XVI : Classification de l'état nutritionnel par BMI selon l'OMS

<b>BMI</b>	<b>Interprétation</b>
<b>&lt;18.5</b>	Maigre
<b>18.5-24.9</b>	Normal
<b>25.0-29.9</b>	Surpoids
<b>30-34.9</b>	Obésité grade 1
<b>35-39.9</b>	Obésité grade 2
<b>&gt;40</b>	Obésité grade 2

5.1.2.1.1.2.5 La tension artérielle :

5.1.2.1.1.2.5.1 Moyens :

A été mesurée à l'aide d'un tensiomètre numérique automatique Micro life (Annexe H), avec brassard de taille appropriée.

5.1.2.1.1.2.5.2 Technique :

Patient en position assise sur une chaise, pieds sur le sol, la main sur le bureau de consultation, après un repos d'au moins 15 minutes (le temps de faire la première partie du questionnaire), après avoir remonté tout vêtement qui recouvre le bras.

En plaçant le brassard au-dessus du coude en alignant la marque *ART* sur l'artère brachiale, et en ajustant le brassard autour du bras du patient et en le mettant à 1 à 2 cm au-dessus du pli du coude, et au même niveau que le cœur.

Le sphygmomanomètre (**Marque Microlife**) a été parfois utilisé en cas de panne du tensiomètre électronique, de trouble du rythme, ou si la taille du brassard du tensiomètre électronique est inadaptée.

La tension artérielle a été mesurée 3 fois sur les deux bras (bras 1, puis bras 2, puis bras 1). En cas de différence de plus de 20 mm hg, la prise a été refaite. La tension retenue est la moyenne des deux dernières prises.

#### 5.1.2.1.1.2.5.3 Lecture et résultat :

Le résultat est affiché sur l'écran du tensiomètre électronique, (ou estimé selon la première et la dernière pulsation du sphygmomanomètre), avec deux résultats exprimés en mm hg ; le chiffre le plus élevé représente la tension artérielle systolique (PAS) et le chiffre le plus bas représente la tension artérielle diastolique (PAD). Nous avons retenu la tension artérielle moyenne des deux dernières mesures exprimées en mm hg.

Nous avons utilisé la classification de la pression artérielle de l'OMS 1999[324]

Tableau XVII : Grades de pression artérielle selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS-ISH Guidelines, 1999).

<b>Catégories de pression artérielle (PA)</b>	<b>Systolique (mm Hg)</b>	<b>Diastolique (mm Hg)</b>
<b>PA Optimale</b>	< 120	< 80
<b>PA Normale</b>	< 130	< 85
<b>PA Normale haute</b>	130-139	85-89
<b>Grade 1 Hypertension artérielle "limite" Sous-groupe : Borderline</b>	140-159	90-99
	140-149	90-94
<b>Grade 2 : Hypertension artérielle « modérée »</b>	160-179	100-109
<b>Grade 3 : Hypertension artérielle « sévère »</b>	≥180	≥ 110

<b>Hypertension systolique isolée</b>	$\geq 140$	$< 90$
---------------------------------------	------------	--------

#### 5.1.2.1.1.2.6 La fréquence cardiaque (FC) :

##### 5.1.2.1.1.2.6.1 Moyens :

À l'aide du même matériel, le tensiomètre, dans les mêmes conditions que celles de la mesure de la tension artérielle. En cas de trouble de rythme, la fréquence a été calculée sur un ECG (voir section mesures ECG) (déroulé de 10 secondes).

##### 5.1.2.1.1.2.6.2 Technique :

La même technique utilisée pour mesurer la tension artérielle, le tensiomètre affiche la fréquence cardiaque (FC) en même temps que la PAS et la PAD.

##### 5.1.2.1.1.2.6.3 Lecture et résultat :

Trois mesures ont été faites et enregistrées. En cas de prise de la tension artérielle avec le sphygmomanomètre ou de trouble de rythme ; une seule FC a été calculée sur l'ECG. Le résultat a été exprimé en battements par minute (BPM).

La fréquence cardiaque normale au repos est de 60 à 100 BPM [325]

#### 5.1.2.1.1.2.7 L'Electrocardiogramme (ECG) :

##### 5.1.2.1.1.2.7.1 Moyens :

Un ECG à 12 dérivations a été utilisé (**Marque GE**)

##### 5.1.2.1.1.2.7.2 Technique :

Patient torse nu sur un lit dans une chambre isolée et calme, , avec un drap pour l'intimité et après avoir enlevé toute source de parasitage,

L'ECG a été fait par une infirmière ou un médecin du service en installant les 4 dérivations périphériques et les 6 dérivations précordiales de V1 à V6, en faisant un enregistrement automatique. En cas de trouble de rythme ou de la conduction, un D2 long a été fait. Une photocopie a été faite pour éviter tout effacement ultérieur avant de le classer dans le dossier.

A noter que, si le patient dispose d'un ECG récent fait chez son cardiologue depuis moins de 3 mois, l'ECG n'a pas été refait.

5.1.2.1.1.2.7.3 Interprétation :

Une liste d'anomalies a été faite et le médecin a coché en fonction de l'anomalie retrouvée.

En cas de trouble de rythme ou de suspicion d'un trouble de rythme, le patient a été orienté pour un avis chez le cardiologue

1. Fréquence
2. Rythme
3. Ondes P présentes et constantes OUI /\_\_\_/ NON /\_\_\_/
4. PR de ...mm
5. Axe cardiaque
6. Distance entre QRS constante OUI /\_\_\_/ NON /\_\_\_/
7. Durée QRS
8. Transition R /S de V1 à V6, normale, anormale
9. Si Transition R /S de V1 à V6 anormale, type de l'anomalie
10. Segment ST isoélectrique, sus décalé ou sous décalé
11. Si ST anormal, type de l'anomalie
12. QTc ; durée
13. Conclusion : ECG, 1. Normal/\_\_\_/ 2. Anormal/\_\_\_/ et type de l'anomalie

5.1.2.1.1.3 STEP 3, le bilan :

5.1.2.1.1.3.1 La glycémie à jeun :

5.1.2.1.1.3.1.1 Moyens :

Une glycémie veineuse à jeun (jeun d'au moins 8 h) a été faite.

5.1.2.1.1.3.1.2 Technique :

La glycémie a été faite dans n'importe quel laboratoire dans l'hôpital ou en ambulatoire

Si un bilan remonte à moins d'une année est disponible pour les patients non diabétiques ou à moins de 3 mois pour les patients connus diabétiques, la glycémie à jeun n'a pas été refaite et le dernier bilan a été pris en considération.

5.1.2.1.1.3.1.3 Résultat et interprétation :

Les résultats de la glycémie ont été exprimés en grammes (g) par litre (l) g/l

Avec deux décimales.

L'évaluation de la tolérance glucidique a été faite selon les critères de la société américaine du diabète (ADA)[326] Tolérance glucidique normale : glycémie à jeun <1.0 g/l ;Pré diabète : 1.0 g/l ≤ glycémie à jeun ≤1.26 g/l ;Diabète sucré : ≥1.26g/l.

#### 5.1.2.1.1.3.2 L'Hémoglobine glyquée (HbA1c) :

##### 5.1.2.1.1.3.2.1 Moyens :

Par prélèvement veineux fait à n'importe quel moment de la journée.

##### 5.1.2.1.1.3.2.2 Technique :

La HbA1c a été faite dans n'importe quel laboratoire dans l'hôpital ou en ambulatoire.

Si un bilan remontant à moins d'une année est disponible pour les patients non diabétiques ou à moins de 3 mois pour les patients connus diabétiques. L'HbA1c n'a pas été refaite et le résultat du dernier bilan a été pris en considération.

##### 5.1.2.1.1.3.2.3 Résultats et interprétation :

Les résultats de l'HbA1c ont été exprimés en pourcentage (%) avec une décimale. La technique du dosage est celle qui répond aux méthodes de référence de la NGSP (the National Glycohemoglobin Standardization Program). Dans le cas où la technique du laboratoire n'a pas été précisée, nous avons mentionné méthode HbA1c non précisée.

L'interprétation des résultats a été faite selon les critères de l'ADA[326] ;

**Normal <5.7%**

**Pré diabète A1C 5.7–6.4%**

**Diabète sucré >6.4%**

#### 5.1.2.1.1.3.3 Bilan lipidique :

##### 5.1.2.1.1.3.3.1 Méthode :

Un bilan lipidique (lipidogramme) à jeun (jeun d'au moins 12 h) par prélèvement veineux, qui comprend un taux de cholestérol total, triglycérides, et HDL cholestérol, le LDL cholestérol est mesuré par la formule de Friedwald : **LDL en g/l= Chol Total en g/l- (Triglycéride en g/l / 5) – HDL en g/l.**

##### 5.1.2.1.1.3.3.2 Technique :

Fait dans n'importe quel laboratoire, à l'hôpital ou en ambulatoire.

Si le patient dispose d'un lipidogramme qui remonte à moins d'une année le bilan n'a pas été refait et nous avons pris en considération le résultat du dernier bilan, sauf pour les patients qui ont initié ou modifié le traitement durant l'année en cours.

#### 5.1.2.1.1.3.3.3 Résultats et interprétation :

Les résultats ont été rapporté en g/l, et nous avons pris en considération les seuils proposés pour les critères diagnostiques du syndrome métabolique du consensus international de 2009 [185] ; Triglycérides <1.50 g/l et HDL>0.4 g/l pour les hommes et >0.50 g/l pour les femmes.

Pour le LDL et le Cholestérol total, nous avons utilisé les seuils des recommandations de l' European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) pour la prise en charge de la dyslipidémie selon le niveau du risque cardiovasculaire[327].

#### 5.1.2.1.1.3.4 Bilan thyroïdien :

##### 5.1.2.1.1.3.4.1 Méthode :

Un bilan thyroïdien fait à jeun (jeun d'au moins 8 h) par prélèvement veineux, et comprenant une TSH avec une FT4, un taux de thyroglobuline (Tg) et un taux des Ac Anti-Tg.

##### 5.1.2.1.1.3.4.2 Technique :

Fait à n'importe quel laboratoire, à l'hôpital ou en ambulatoire. Si le patient dispose d'un bilan thyroïdien qui remonte à moins de 3 mois pour la TSH, FT4 et à moins d'une année pour la Tg, Ac anti-Tg, il n'a pas été refait et nous avons retenu ses résultats.

##### 5.1.2.1.1.3.4.3 Résultats et interprétation :

Les résultats ont été rapporté :

En mui/ml pour la TSH.

En pmol/L ou ng/dl pour la FT4, et on a utilisé comme facteur de conversion la formule[328] : FT4 ng/dL x 12.871 = résultat en pmol/l. En ng/ml pour la Tg, et en UI/ml pour les Ac anti-Tg. Pour les résultats rapportés comme < limite inférieure du laboratoire nous les avons retenu comme étant égaux à la limite inférieure.

Les valeurs de la TSH ont été classées en 4 intervalles, selon les objectifs thérapeutiques des recommandations de la société américaine de la thyroïde (ATA)[150] :

TSH<0.1   0.1<TSH<0.5   0.5<TSH<2   TSH>2.

5.1.2.1.1.3.4.4 Syndrome métabolique :

Nous avons utilisé la définition de consensus du groupe de travail de la Fédération internationale du diabète ; Institut national du cœur, des poumons et du sang ; American Heart Association [185]. Les seuils définissant l'obésité androïde dans le consensus sont de 94 cm pour l'homme et 80 cm pour la femme.

*5.1.2.1.1.4 STEP 4 Données relatives au cancer de la thyroïde :*

*5.1.2.1.1.4.1 Partie 1 : Diagnostic :*

5.1.2.1.1.4.1.1 Age au moment du diagnostic :

C'est l'âge du patient lors de la première chirurgie thyroïdienne

5.1.2.1.1.4.1.2 Date de la chirurgie :

Indiquant la date de la première chirurgie thyroïdienne sous format jj/mm/yyyy.

5.1.2.1.1.4.1.3 Le type de la première chirurgie :

Partielle ou totale d'emblée

5.1.2.1.1.4.1.4 La totalisation chirurgicale :

Faite ou non (si la chirurgie initiale était partielle)

5.1.2.1.1.4.1.5 Le nombre total de chirurgies thyroïdiennes :

Y compris les chirurgies faites pour curage ganglionnaire ou pour des métastases.

5.1.2.1.1.4.1.6 Le lieu de la chirurgie :

Indiquant si la première chirurgie a été faite dans le secteur étatique ou le privé, ou secteur non précisé si impossibilité d'avoir l'information.

5.1.2.1.1.4.1.7 La spécialité du chirurgien :

Qui a fait la première chirurgie : ORL, Viscérale, Thoracique, ou non précisé.

Toutes ces données ont été rapporté directement par le patient ou documentées dans le compte rendu opératoire ou anatomopathologique.

5.1.2.1.1.4.1.8 Le curage ganglionnaire :

Fait ou non et définit selon ce qu'a été mentionné sur le compte rendu opératoire, ou par le faite de retrouver au moins une adénopathie mentionnée sur le compte rendu anatomopathologique (picking).



5.1.2.1.1.4.1.9 Le type du curage ganglionnaire :

Central, latéral, ou central et latéral selon la cicatrice chirurgicale, les données rapportées sur le compte rendu opératoire et le compte rendu anatomopathologique. En cas de confirmation du curage et de données insuffisantes sur son type on a mentionné type du curage non précisé.

5.1.2.1.1.4.1.10 La classification OMS des tumeurs thyroïdiennes :

Nous avons utilisé celle de l'OMS 2017[329] selon le type de la description et ce qui est mentionné sur le compte rendu anatomopathologique (**Annexe O**) .

5.1.2.1.1.4.1.11 Le type anatomopathologique :

Selon les données du compte rendu anatomopathologique, (NIFT, autre borderline, papillaire, vésiculaire, peu différencié, anaplasique, médullaire, oncocytaire, mixte, autres) En cas de discordance des relectures ou de l'existence de plusieurs comptes rendus ou conclusions, nous avons retenu la description la plus péjorative.

5.1.2.1.1.4.1.12 La variante anatomopathologique :

Selon les données du compte rendu opératoire : carcinome papillaire et vésiculaire, Papillaire classique, Papillaire dans sa forme vésiculaire, papillaire dans sa forme oncocytaire, à cellules hautes, Sclérosante diffuse, Autres.

5.1.2.1.1.4.1.13 Le stade TNM :

Selon la 8<sup>ème</sup> édition de la classification de l'American Joint Committee on Cancer(AJCC)(**Annexes P, Q, R**)[133]. En cas d'utilisation d'une ancienne classification AJCC, nous l'avons réadapter par la suite selon les données rapportés à la classification AJCC 8<sup>ème</sup> édition en utilisant la calculatrice de l'ATA[330].

5.1.2.1.1.4.1.14 La taille tumorale en millimètre :

A été rapportée directement à partir du compte rendu anatomopathologique. En cas de multifocalité, nous avons pris la taille du foyer le plus volumineux. En cas de non-précision de la taille dans l'étude microscopique, nous avons retenu celle rapportée dans l'étude macroscopique. En cas de non-précision de la taille même dans l'étude macroscopique, nous avons pris celle rapportée dans le compte rendu opératoire ou l'échographie préopératoire. La taille a été laissée non déterminée en cas où nous n'avons trouvé aucune donnée dans les sources sus cités.

#### 5.1.2.1.1.4.1.15 Les embolies vasculaires :

Leur présence et leur nombre selon ce qui est rapporté dans la conclusion ou la description anatomopathologique. Nous avons pris en considération les embolies lymphatiques. Dans l'analyse en cas où la présence ou l'absence d'embolies vasculaires n'a pas été précisé nous avons mentionné absence d'embolies vasculaires.

#### 5.1.2.1.1.4.1.16 L'effraction de la capsule thyroïdienne :

Suivant ce qui est rapporté dans le compte rendu anatomopathologique. Nous n'avons pris en considération que le franchissement complet de la capsule thyroïdienne. En cas où ce détail n'est pas mentionné dans la conclusion ou dans la description macroscopique ou microscopique nous avons mis « non préciser ».

#### 5.1.2.1.1.4.1.17 L'extension extra thyroïdienne (ETE) :

Définit par l'extension du cancer thyroïdien jusqu'aux tissus péri thyroïdiens. nous l'avons classé en minime si elle ne dépasse pas la graisse péri thyroïdienne et qu'elle n'est diagnostiquée qu'à l'examen microscopique, tandis que la grosse ETE est caractérisée par son diagnostic pré ou peropératoire et par la tumeur qui envahit les muscles péri thyroïdiens, et les autres structures de voisinage (T3b, T4a et T4b)[133].

#### 5.1.2.1.1.4.1.18 La résection tumorale (R) :

Précisant si la résection tumorale a été complète ou non, elle est rapportée dans le compte rendu opératoire ou anatomopathologique en décrivant la marge de résection tumorale comme étant saine ou pas. trois catégories de résection tumorale ont été définies : R0 pour la résection complète, R1 pour la résection incomplète retrouvée seulement à l'examen microscopique, R2 pour la résection incomplète macroscopique [331].

#### 5.1.2.1.1.4.1.19 La thyroïdite :

Le diagnostic de thyroïdite a été retenu s'il est mentionné au compte rendu anatomopathologique ou s'il est décrit dans l'étude microscopique la présence d'infiltrats inflammatoires diffus, chroniques, composés principalement de lymphocytes T et de plasmocytes organisées dans les centres germinatifs, ou la présence de zones fibreuses, qui ne s'étendaient pas au-delà de la capsule, ainsi que la présence de follicules atrophiques avec de nombreuses cellules de Hürthle et des cellules thyroïdiennes hypertrophiées, caractérisées par un cytoplasme abondant, éosinophile et

riche en mitochondries[332], ou si les Ac anti TPO ou anti TG avant ou durant le suivi sont positifs, ou s'il est conclu à un aspect de thyroïdite à l'échographie pré opératoire.

5.1.2.1.1.4.1.20 Multifocalité :

indiquant la présence de la tumeur à deux endroits ou plus dans la glande thyroïde[333].

5.1.2.1.1.4.1.21 Bilatéralité :

A été définie comme un cancer diagnostiqué dans les deux lobes thyroïdiens.

5.1.2.1.1.4.1.22 Le nombre de foyers tumoraux :

Le nombre de foyers de cancer au sein de la thyroïde ou dans le kyste thyroïdienne

5.1.2.1.1.4.1.23 Le caractère infiltrant :

Défini par l'absence de la capsule nodulaire ou l'effraction de cette dernière par le carcinome.

5.1.2.1.1.4.1.24 Le stade du cancer de la thyroïde selon AJCC 8<sup>ème</sup> éditions :

Basé sur les données TNM ainsi que l'âge. Nous avons utilisé la classification des carcinomes thyroïdiens de souche vésiculaire, du carcinome médullaire et du carcinome anaplasique[133] (**Annexes P, Q, R**)

5.1.2.1.1.4.1.25 Risque de récurrence initial du cancer de la thyroïde de souche folliculaire selon (ATA 2015) :

1. Faible /\_\_\_/, 2. Intermédiaire /\_\_\_/ ,3. Élevé/\_\_\_/, 4. Données insuffisantes si les données ne sont pas suffisantes pour classer le risque [130] (**Annexe S**)

5.1.2.1.1.4.2 *Partie 2 : prise en charge :*

5.1.2.1.1.4.2.1 Traitement freinateur :

5.1.2.1.1.4.2.1.1 *Dose de Lévothyroxine :*

Indiquant la dose prise par le patient durant le dernier mois en µg/j. (exprimé en nombre avec un décimal

5.1.2.1.1.4.2.1.2 Valeur et intervalle de la dernière TSH :

Indiquant les valeurs de la dernière TSH disponibles, exprimées en mui/ml. La valeur a été classé en 4 catégories selon les objectifs thérapeutiques recommandés par l'ATA de 2015[150] : 1. <0.1/\_\_\_/,2. Entre 0.1-0.5/\_\_\_/ 3. Entre 0.5- 2 /\_\_\_/ 4.>2/\_\_\_/

5.1.2.1.1.4.2.2 IRA thérapie :

Les données relatives à l'IRA thérapie ont été recueillies directement par l'interrogatoire avec le patient ou du compte rendu d'hospitalisation pour l'IRA thérapie, ou du compte rendu du balayage ou du dossier du patient ou de la carte de son suivi.

5.1.2.1.1.4.2.2.1 IRA thérapie :

Faite ou pas, quel que soit son indication.

5.1.2.1.1.4.2.2.2 Date et délai de l'IRA thérapie :

Indiquant la date de la première IRA thérapie, et le délai entre son indication et sa réalisation exprimé en mois La date retenue est celle rapportée par le patient ou sur le compte rendu du balayage fait après prise de l'iode 131 (I131).

5.1.2.1.1.4.2.2.3 Nombre d'IRA thérapie et dose cumulée :

Indiquant le nombre de fois où l'iode radioactif a été pris ainsi que la dose totale cumulée, qui représente la somme de toute l'activité de l'iode radioactive reçue

5.1.2.1.1.4.2.2.4 Résultats du balayage :

Définis par le résultat de l'examen radiologique fait entre j3 et j5 après la prise de la dose thérapeutique de l'iode radioactif. Le résultat a été classé en 4 catégories : Absence de fixation pathologique, fixation cervicale, fixation à distance, non disponible.

5.1.2.1.1.4.2.3 Radiothérapie :

Faite ou pas.

5.1.2.1.1.4.2.4 Chimiothérapie :

Faite ou pas.

5.1.2.1.1.4.2.5 Thérapie ciblée par Inhibiteurs de la Tyrosine Kinase :

Si le patient prend actuellement ou a pris dans le passé des inhibiteurs de la tyrosine kinase pour son carcinome thyroïdien ou non.

5.1.2.1.1.4.3 *Partie 3 : évolution :*

Les données relatives à l'évolution ont été recueillies directement par l'interrogatoire avec le patient ou du dossier médical, ou des comptes rendus des échographies et des bilans, ou de la carte du suivi du patient.

5.1.2.1.1.4.3.1 Durée d'évolution :

Indiquant la durée en mois entre la date de la première chirurgie thyroïdienne et la date de l'entretien avec le patient.

5.1.2.1.1.4.3.2 Échographie cervicale actuelle :

Indiquant les résultats de la dernière échographie cervicale.

Les résultats ont été exprimés selon les recommandations de l'association européenne de la thyroïde de 2013 [334]. (**Annexe T**)

Si la dernière échographie remonte à plus d'une année, une nouvelle échographie cervicale a été faite.

Les résultats ont été classés en :

5.1.2.1.1.4.3.3 Pour le lit thyroïdien :

Reliquat ou récurrence : 1. Absent, 2. Image indéterminée, 3. Image suspecte.

5.1.2.1.1.4.3.4 Pour les adénopathies

1. Absentes, 2. Bénignes, 3. Malignes ou suspectes, 4. Indéterminées.

5.1.2.1.1.4.3.5 Les métastases à distances

Définies par la présence de la maladie à distance de la région cervicale évaluée le jour de la consultation ou sur le dernier bilan.

En cas de métastases, la localisation a été précisée : 1. Os, 2. foie, 3. Poumons, 4. autres.

5.1.2.1.1.4.3.6 Biologie en freination et en défreination :

Définie par le bilan thyroïdien, Le taux de Tg et le taux des Ac anti-Tg (pour les carcinomes différenciés de souche folliculaire) fait sous traitement médical par Levothyrox et après arrêt de Levothyrox ou à la suite de l'utilisation du thyrogène pour

la défrenation. Le bilan pris en considération est celui qui remonte à moins d'une année. Les résultats sont exprimés en nombres avec deux décimales en ng/ml pour la Tg et en UI/ml pour les Ac anti-Tg. Pour les résultats rapportés comme < à limite inférieure du laboratoire nous les avons retenus comme étant égaux à la valeur de la limite inférieure.

5.1.2.1.1.4.3.7 Risque évolutif dynamique du cancer selon les critères de L'ATA 2015[150] :

L'interprétation des taux de Tg et Ac anti Tg selon que les patients ont fait une IRA thérapie ou non [142] en association avec les données de l'imagerie permet d'indiquer l'état d'évolution des carcinomes de souche folliculaire, selon les recommandations de l'ATA 2015[150], la réponse au traitement est classés en 4 catégories:

Excellente réponse, Réponse intermédiaire, Rémission biologique incomplète, Rémission radiologique incomplète (**Annexe U**). En cas de **données insuffisantes**, nous avons mentionné risque évolutif inconnu.

5.1.2.1.2 Questionnaire sur la qualité de vie (QoL) (**Annexe I**) :

5.1.2.1.2.1 *Moyens :*

La version Arabe ou Française du questionnaire européen sur la qualité de vie des survivants du cancer de la thyroïde (le **EORTC QLQ – THY34**) a été utilisée

Une autorisation de l'utilisation du EORTC QLQ – THY34 a été obtenue de la part de EORTC (European organisation for research and treatment of cancer) et ceci avant de commencer le travail. (**Annexe V**)

Le module sur le cancer de la thyroïde est un module de questionnaire supplémentaire à utiliser conjointement avec le QLQ-C30. La phase III du processus de développement est terminée[309]. Nous nous sommes limités au module THY 34 dans notre étude. Il est fait de 34 questions sous formes d'items. Les questions s'intéressent à l'état du patient au cours des 7 derniers jours. Chaque question est faite de 4 réponses possibles qui sont notées de 1 à 4 (1- pas du tout, 2- un peu, 3- assez, 4- beaucoup).

5.1.2.1.2.2 *Réalisation :*

En donnant le questionnaire au patient pour cocher les réponses ou en lui posant les questions et lui il va cocher la réponse qu'il juge la plus appropriée (réponse de 1-4)

A chaque fois que le patient trouve des difficultés dans la compréhension des questions, le médecin lui apporte les explications nécessaires sans qu'il n'influence sa réponse.

#### *5.1.2.1.2.3 Lecture et Interprétation :*

Les items peuvent être combinés dans les échelles suivantes : inconfort de la tête et du cou (DI), fatigue (FA), peur (FE), problèmes des cheveux (HA), agitation (RE), soutien social (SO), déglutition (SW), inquiétude pour les autres (WO), picotements ou engourdissements (TI) et problèmes de voix (VO). Il y a des échelles à un seul élément qui sont ; l'image corporelle (BI), les crampes (CR), la bouche sèche (DM), l'altération de la tolérance à la température (TO), l'impact sur le travail ou les études (JE), les douleurs articulaires (JP), le fonctionnement de l'épaule (SH).

L'approche de notation pour le QLQ-THY34 est identique en principe à celle des échelles de symptômes / items individuels du QLQ-C30[335].

Toutes les échelles et les mesures à un seul élément varient en score de 0 à 100. Un score élevé pour l'échelle de soutien social (SO) représente un bon soutien social, alors qu'un score élevé pour les échelles de symptômes et les items individuels indique une symptomatologie importante ou un niveau élevé de problèmes.

#### *5.1.2.2 Saisie et traitement des données :*

La saisie et le traitement des données ont été faits directement sur le logiciel SPSS 20.0.

Une fois la saisie terminée. On a procédé à une phase de contrôle pour permettre de vérifier les données, de corriger les doublants sur SPSS, etc.

#### *5.1.2.3 Analyses statistiques :*

##### *5.1.2.3.1 Analyses univariées :*

*Variable qualitative :* En rapportant le nombre brut et en estimant la fréquence en pourcentage (%)

*Variables quantitatives avec distribution normale :* Par estimation des moyennes +/- écarts types pour les variables dont la distribution est normale

*Variables quantitatives avec distribution anormale :* Par estimation des médianes ; et des interquartiles ranges.

La distinction du type de la distribution a été faite à l'aide des 2 moyens à savoir :

1- Graphiquement : histogramme avec une distribution non déviée (en cloche)

2- Statistiquement : à l'aide de tests de normalité (Test de Kolmogorov-Smirnov ou test de Shapiro-Wilk), en considérant une distribution normale si le  $p > 0,05$

5.1.2.3.2 Analyses bivariées :

*Comparaison des fréquences* : Par test Khi2 ou test de Fisher

*Comparaison des moyennes* :

*Tests paramétriques* : Test T de Student pour deux groupes et Test ANOVA pour plus de deux groupes

*Tests non paramétriques* : Test de Kruskal-Wallis (>2 groupes), Test de U de Mann Whitney (2 groupes)

5.1.2.3.3 Analyses multivariées :

Test de régression logistique binomiale

NB

La recherche documentaire a été faite sur les différentes bases de données à savoir PubMed, Cochrane, Scopus, ainsi que le moteur de recherche Semantic Scholar.

Pour référencier les données, nous avons utilisé le logiciel EndNote 20.0.1

#### **5.1.2.4 Déroulement de l'enquête :**

Le recrutement avait commencé en mois de janvier 2021 (premier patient). Il a été prévu de le terminer au bout de 12 mois, cependant, et à cause de la pandémie covid 19, nous étions obligés de faire des pauses à plusieurs reprises. C'est pourquoi une prolongation jusqu'au mois de juin 2022 (dernier patient) s'est imposée.

Les patients ont été vus soit durant la consultation hebdomadaire des cancers de la thyroïde, soit ils ont été appelés à l'avance pour leur fixer un RDV spécialement pour l'enquête. Les patients qui n'ont pas répondu aux téléphones ont été rappelés à deux reprises en juin 2021 et en janvier 2022, avant de les déclarer comme perdus de vue si leurs dates de la dernière consultation remontaient à deux ans ou plus.

Les patients ont été programmés à raison de 3 à 7 patients par jour. Les dossiers ont été retirés et préparés la veille. Le jour de la consultation et après avoir expliqué les informations relatives à l'étude, le consentement éclairé a été signé par le patient et puis



par le médecin, et un examen clinique a été réalisé, durant lequel sont notés le poids, la taille, le tour de taille, la pression artérielle, une prise de sang pour glycémie et bilan lipidique a été faite à l'hôpital pour certains patients, pour les autres un bilan a été prescrit pour être fait en ambulatoire. L'examen clinique a été suivi par la réalisation d'un ECG.

Par la suite, les patients ont été appelés à répondre aux différents questionnaires et sections en étant assistés par le médecin, en commençant par les données STEP 1 suivi des données sur le cancer de la thyroïde, et en fin Le questionnaires THY34.

Les résultats des bilans des patients ont été envoyés par différents moyens (fax, mail, etc) ou ont été ramenés lors des prochaines consultations de suivi.

## 5.2 Résultats :

### 5.2.1 Patients inclus dans l'étude :

Sur les 535 suivis régulièrement, nous avons inclus 342 patients durant la période de recrutement (**Figure 16**).

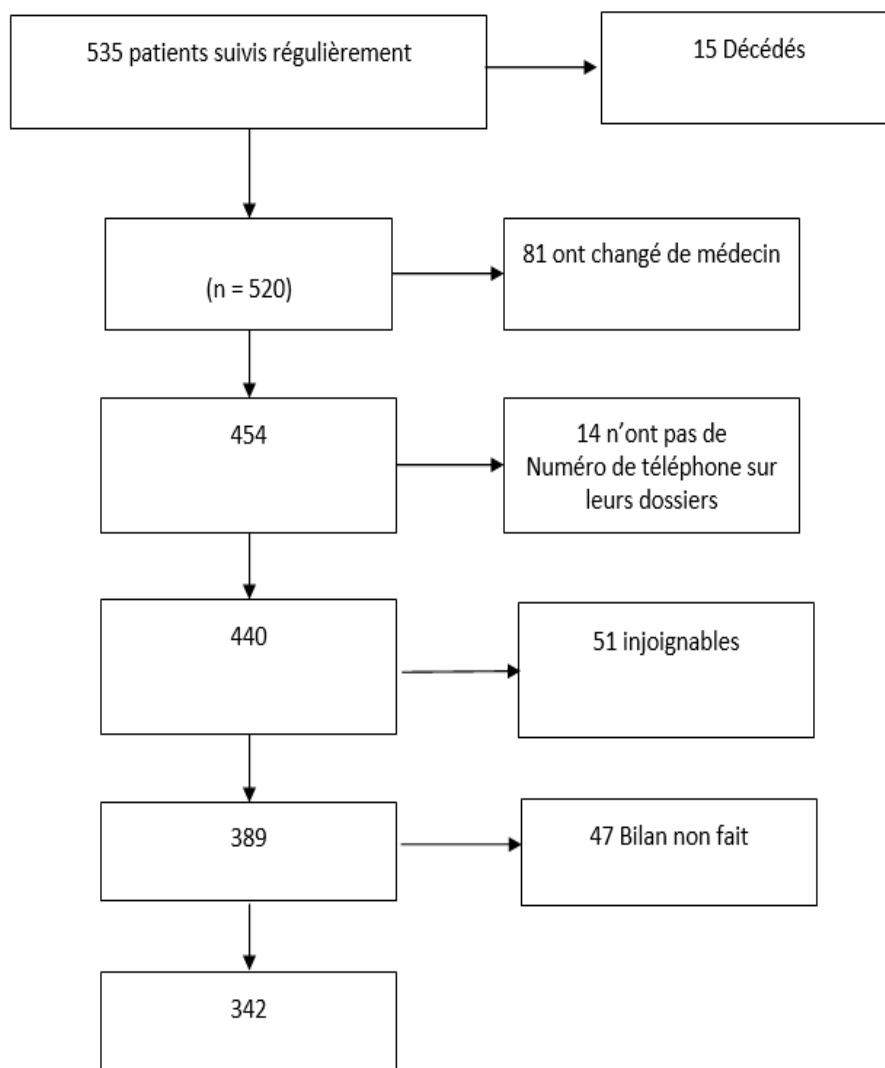


Figure 16 : Organigramme de recrutement des patients

## 5.2.2 Caractéristiques de la population

### 5.2.2.1 Sexe

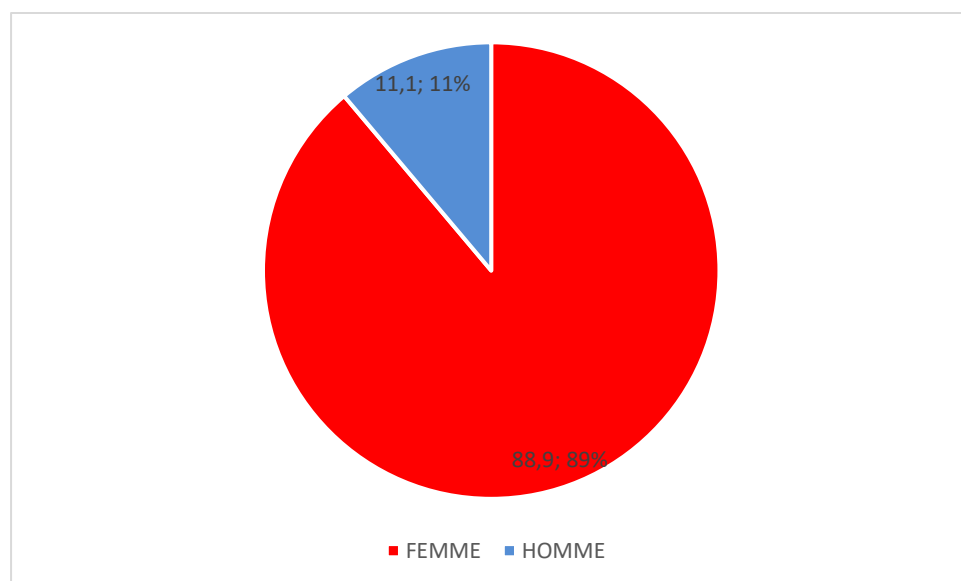


Figure 17 : répartition de sexe

Les femmes représentent la majorité des patients avec 88,9% IC 95% [85,3-92,1]. Une sex-ratio de 8 femmes pour un homme.

### 5.2.2.2 L'âge

#### 5.2.2.2.1 Age de la population

Tableau XVIII : Age de la population

	Médiane	[25%-75%]	Min-Max	IC à 95 %
<b>Age actuel en années</b>	47,50	[38,00-57,00]	21-85	[46,00-50,00]
<b>Age au moment du diagnostic du cancer de la thyroïde en années</b>	44,0	[35,00-52,00]	19,00-82,00	[42,00-46,00]

La médiane des âges actuels, et des âges au moment du diagnostic est de 47 ans et 44 ans respectivement

### 5.2.2.2.2 Age en fonction du sexe

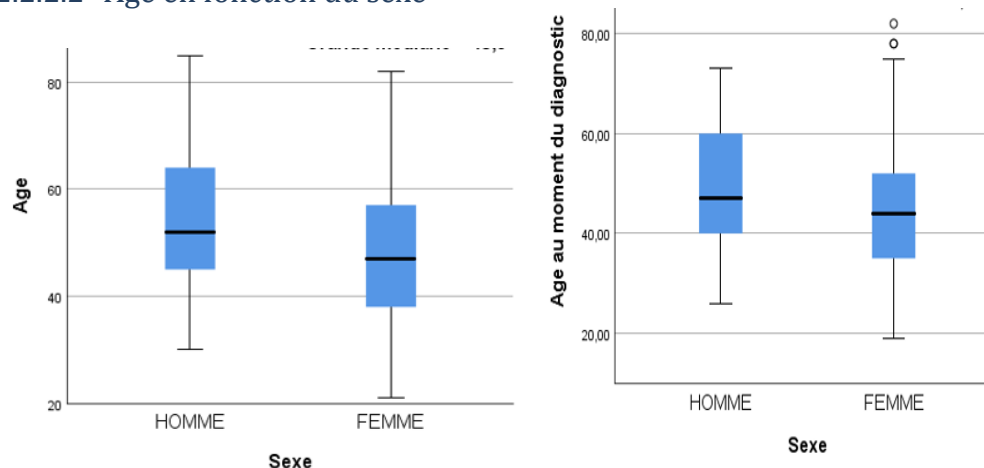


Figure 18 : Age actuel et âge au moment du diagnostic du cancer en fonction du sexe

La Médiane des âges actuels est plus élevée chez les hommes avec une différence non significative

$$p=0,08$$

La Médiane des âges au moment du diagnostic est plus élevée chez les hommes avec une différence non significative

$$p= 0,33$$

### 5.2.2.2.3 Tranches d'âges en fonction du sexe

#### 5.2.2.2.3.1 Tranches d'âge actuel en fonction du sexe

Tableau XIX : Répartition de la population selon les tranches d'âges actuel et le sexe

	<b>HOMME</b>	<b>FEMME</b>	<b>Total</b>
<b>Tranches d'âge</b>	N (%)	N (%)	N (%)
<b>18-29 ans</b>	0(0,00)	13(4,3)	13(3,8)
<b>30-39 ans</b>	5(13,2)	81(26,6)	86(25,1)
<b>40-49 ans</b>	12(31,6)	74(24,3)	86(25,1)
<b>50-59 ans</b>	7(18,4)	82(27,0)	89(26,0)
<b>60-69 ans</b>	10(26,3)	42(13,8)	52(15,2)
<b>70-79 ans</b>	2(5,3)	11(3,6)	13(3,8)

<b>≥80 ans</b>	2(5,3)	1(0,3)	3(0,9)
<b>Total</b>	38(100,0)	304(100,0)	342(100,0)

Les tranches d'âge entre 30-39 ans, 40-49 ans, 50-59 ans, sont les plus représentées

#### 5.2.2.2.4 Tranches d'âge au moment du diagnostic du cancer

Tableau XX : Répartition de la population selon les tranches d'âge au moment du diagnostic

<b>Tranches d'âge au moment du diagnostic de cancer</b>	<b>N (%)</b>	<b>IC à 95 %</b>
<b>18-29 ans</b>	34(10,0)	[7,0-13,2]
<b>30-39 ans</b>	100(29,3)	[24,6-34,2]
<b>40-49 ans</b>	90(26,4)	[21,8-31,3]
<b>50-59 ans</b>	75(22,0)	[17,8-26,7]
<b>60-69 ans</b>	33(9,7)	[6,7-12,7]
<b>70-79 ans</b>	8(2,3)	[0,9-4,1]
<b>≥80 ans</b>	1(0,3)	[0,0-0,9]
<b>Total</b>	341(100,0)	

39% des cancers ont été diagnostiqués avant l'âge de 40 ans

#### 5.2.2.3 Statut démographique et socio-économique

##### 5.2.2.3.1 Lieu de naissance

Tableau XXI : Répartition de la population selon le lieu de naissance (Wilaya)

<b>Wilaya</b>	<b>N(%)</b>
<b>Oum El Bouaghi</b>	33(9,6)
<b>Batna</b>	10(2,9)

<b>Béjaïa</b>	33(9,6)
<b>Biskra</b>	5(1,5)
<b>Tebessa</b>	5(1,5)
<b>Alger</b>	1(0,3)
<b>Jijel</b>	10(2,9)
<b>Setif</b>	19(5,6)
<b>Skikda</b>	23(6,7)
<b>Annaba</b>	3(0,9)
<b>Guelma</b>	13(3,8)
<b>Constantine</b>	124(36,3)
<b>M'Sila</b>	1(0,3)
<b>Bordj Bou Arreridj</b>	14(4,1)
<b>El Tarf</b>	3(0,9)
<b>Khenchela</b>	2(0,6)
<b>Souk Ahras</b>	3(0,9)
<b>Mila</b>	40(11,7)
<b>Total</b>	342(100,0)

Toutes les wilayas appartenant aux registres Est et Sud Est du réseau national des registres du cancer algérien ont été représentés à part Illizi et Ouargla. Le tier (36,3%) de notre population est originaire de Constantine.

#### 5.2.2.3.2 Lieu de l'habitat

Tableau XXII : Répartition de la population selon le lieu de l'habitat (Wilaya)

<b>Wilaya</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
<b>Oum El Bouaghi</b>	25	(7,3)
<b>Batna</b>	9	(2,6)
<b>Béjaïa</b>	37	(10,8)
<b>Biskra</b>	5	(1,5)

<b>Tebessa</b>	6	(1,8)
<b>Jijel</b>	8	(2,3)
<b>Setif</b>	13	(3,8)
<b>Skikda</b>	22	(6,4)
<b>Annaba</b>	1	(0,3)
<b>Guelma</b>	10	(2,9)
<b>Constantine</b>	153	(44,7)
<b>M'sila</b>	1	(0,3)
<b>Bordj Bou Arreridj</b>	15	(4,4)
<b>El Tarf</b>	3	(0,9)
<b>Khenchela</b>	2	(0,6)
<b>Souk Ahras</b>	3	(0,9)
<b>Mila</b>	29	(8,5)
<b>Total</b>	342	(100,0)

Presque la moitié (44,7%) de la population demeure à Constantine

### 5.2.2.3.3 Statut matrimonial de la population

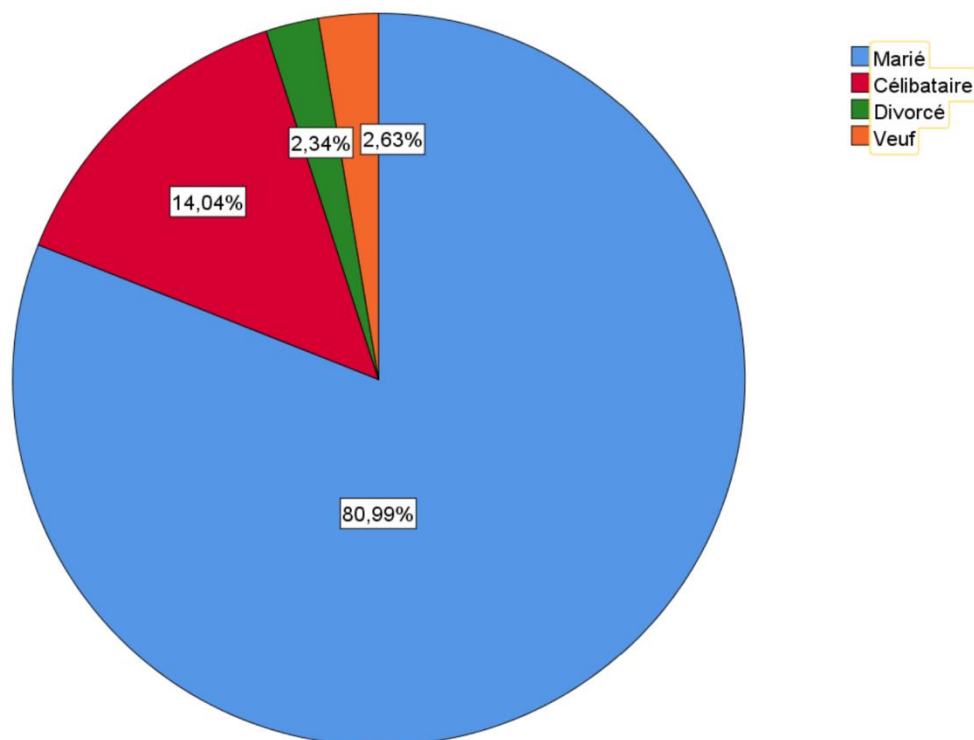


Figure 19 : Statut matrimonial de la population de l'étude  
81% des patients sont mariés

#### 5.2.2.3.4 Niveau d'instruction

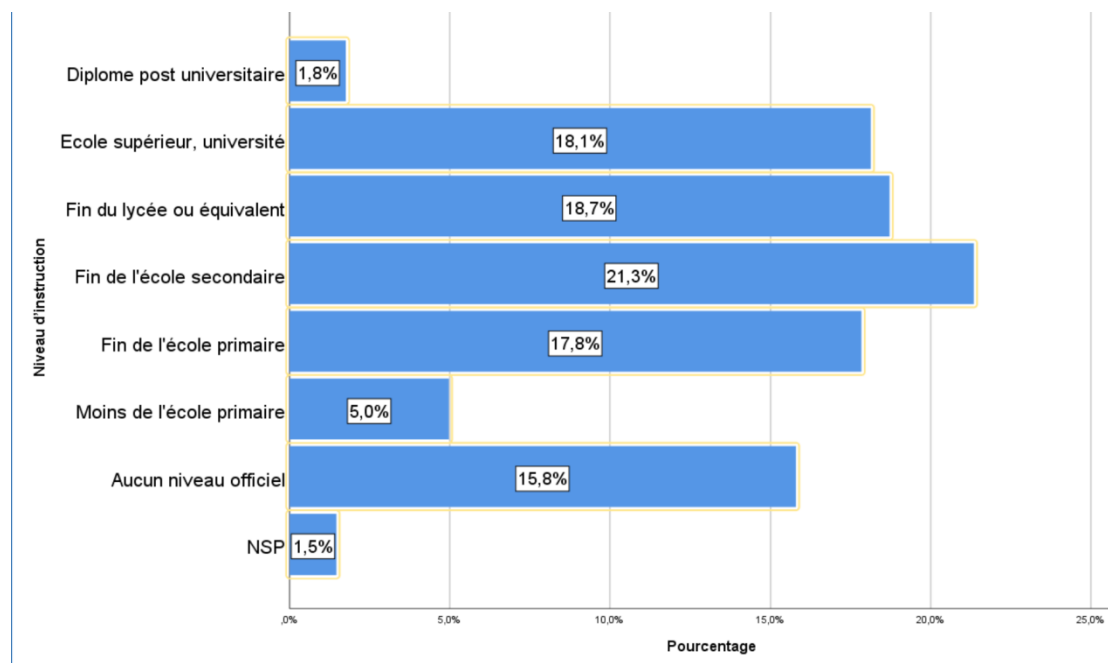


Figure 20 : Niveau d'instruction

**15%** des patients n'ont aucun niveau d'instruction

#### 5.2.2.3.5 Activité professionnelle

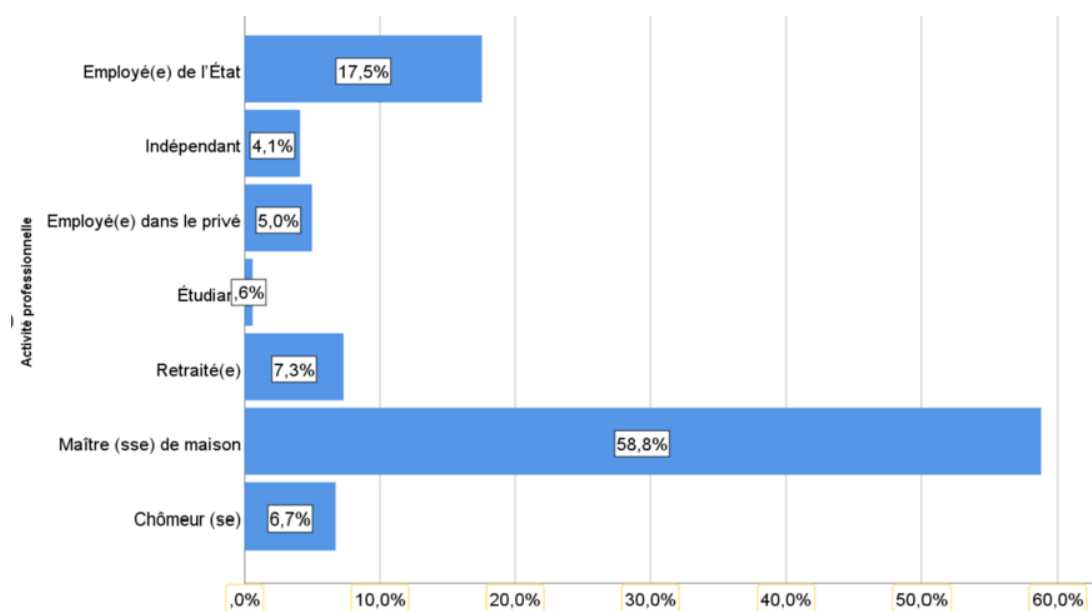


Figure 21 : Activité professionnelle de la population



72% ne travaillent pas (retraité, chômeur et maitresse de maison)

#### 5.2.2.3.6 Assurance sociale

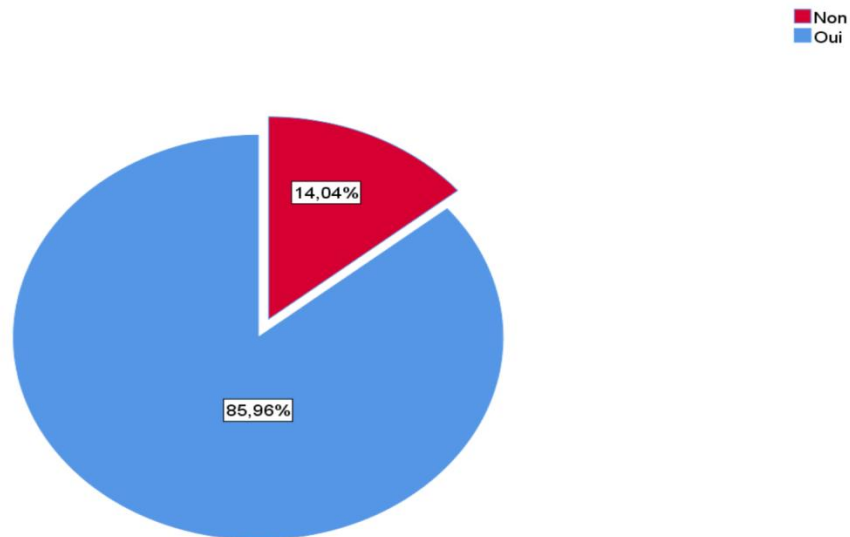


Figure 22 : Répartition de la population selon la couverture par l'assurance sociale  
86% des patients disposent d'une assurance sociale (la carte Chifa)

#### 5.2.2.3.7 Revenu annuel

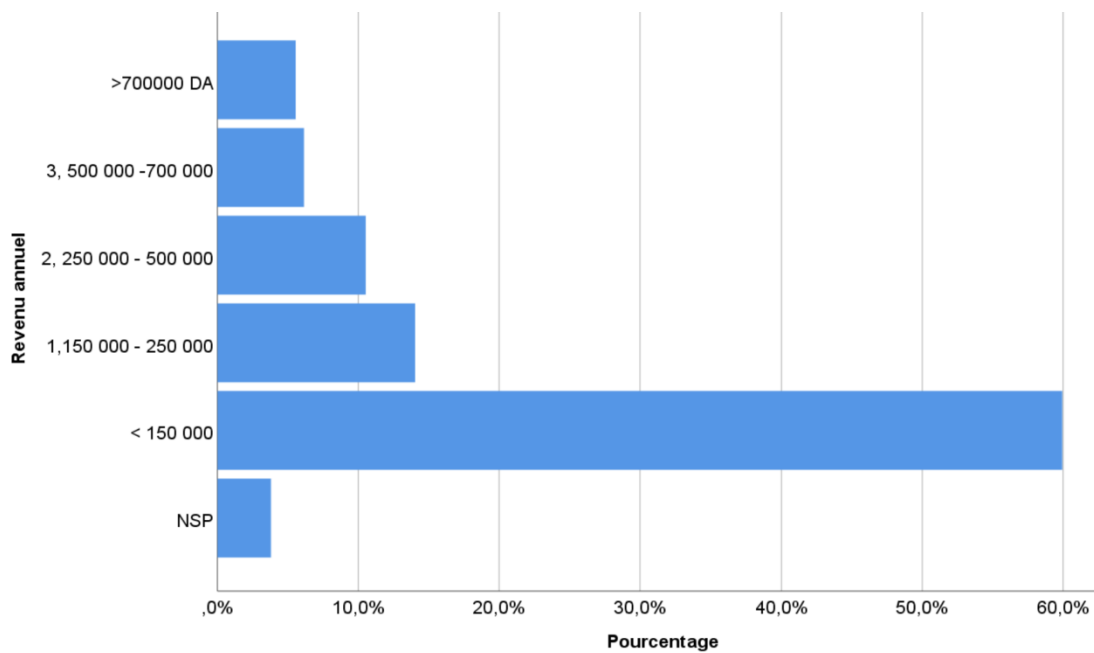


Figure 23 : Répartition de la population selon le revenu annuel  
59,9% des patients ont un revenu annuel bas (<150000 DA)

#### 5.2.2.4 Les antécédents

##### 5.2.2.4.1 Antécédents personnels

###### 5.2.2.4.1.1 Antécédents personnels d'autres cancers

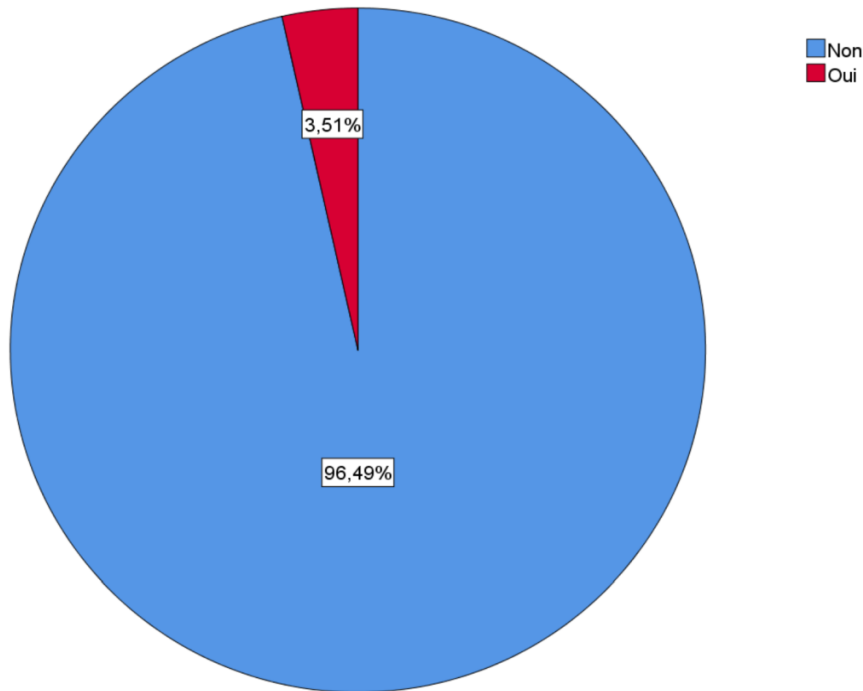


Figure 24 : Antécédents personnels des autres cancers

12 patients (3,5%) (IC 95% [1,8-5,8]) de la population présente un autre cancer en plus du cancer de la thyroïde

Tableau XXIII : Type du deuxième cancer associé au cancer de la thyroïde

	Type de cancer	N (%)
<b>Antécédents personnels des autres cancers</b>	Sein	5(41,7)
	Colon	2(16,7)
	Uterus	2(16,7)
	Hématologique	1(8,3)
	Poumon	1(8,3)
	Langue	1(8,3)
	Total	12 (100,0)

Le cancer du sein est le type le plus fréquemment associé au cancer de la thyroïde

#### 5.2.2.4.1.2 Antécédents personnels de maladies cardiovasculaires

Tableau XXIV : Type et fréquence des antécédents personnels de maladies cardiovasculaires

	Type de la maladie cardiovasculaire	N (%)
Connu pour maladie cardiovasculaire	Non	321(93,9)
	Cardiopathie ischémique	9(2,6)
	Insuffisance cardiaque	4(1,2)
	Maladie rythmique	6(1,8)
	AVC	2(0,6)
	Total	342(100,0)

La fréquence de la maladie cardiovasculaire est de 6,1%, représentée essentiellement par la cardiopathie ischémique suivie de la maladie rythmique cardiaque avec une fréquence de 2,6% et 1,8% respectivement.

Deux tiers des maladies cardiovasculaires ont été diagnostiquées après le diagnostic du cancer de la thyroïde.

#### 5.2.2.4.2 Antécédents familiaux

##### 5.2.2.4.2.1 Antécédents familiaux de cancer

Tableau XXV : Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde selon le degré de lien familial

<b>Antécédents familiaux de cancer thyroïdien</b>	<b>N (%)</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Pas de cancer thyroïdien dans la famille</b>	294(86,0)	[81,9-89,5]
<b>Cancer thyroïdien chez les parents de premier degré</b>	19(5,6)	[3,2-8,2]
<b>Cancer thyroïdien chez les parents de deuxième degré</b>	16(4,7)	[2,6-7,0]
<b>Cancer thyroïdien chez les parents de troisième degré</b>	13(3,8)	[2,0-6,1]
<b>Total</b>	342(100,0)	

48 patients (14,0%) ont des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde

Tableau XXVI : Antécédents familiaux de cancer et degré de lien familial

<b>Antécédent familial de cancer</b>	<b>N (%)</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Pas de cancer dans la famille</b>	196(57,3)	[52,0-62,3]
<b>Cancer chez les parents de premier degré</b>	77(22,5)	[18,1-26,9]
<b>Cancer chez les parents de deuxième degré</b>	61(17,8)	[14,0-21,9]
<b>Cancer chez les parents de troisième degré</b>	8(2,4)	[0,9-4,1]
<b>Total</b>	342(100,0)	

42,7% des patients avaient au moins un membre de la famille diagnostiqué avec cancer

#### 5.2.2.4.2.2 Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire et métabolique

Tableau XXVII : Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire et métabolique

Type de la maladie cardiovasculaire	Fréquence	(%)
HTA	260	(76)
Dyslipidémie	123	(36)
Diabète sucré	226	(66,1)
Antécédents familiaux d'obésité	130	(38)
Accident vasculaire	152	(44,4)

La fréquence de l'HTA, de la dyslipidémie, du diabète sucré et de la maladie cardiovasculaire était de 76% ,36%, 66,1% et 44,4% respectivement.

#### 5.2.2.5 Caractéristiques du carcinome

##### 5.2.2.5.1 Caractéristiques diagnostiques, anatomopathologiques et pronostic

###### 5.2.2.5.1.1 Période du diagnostic

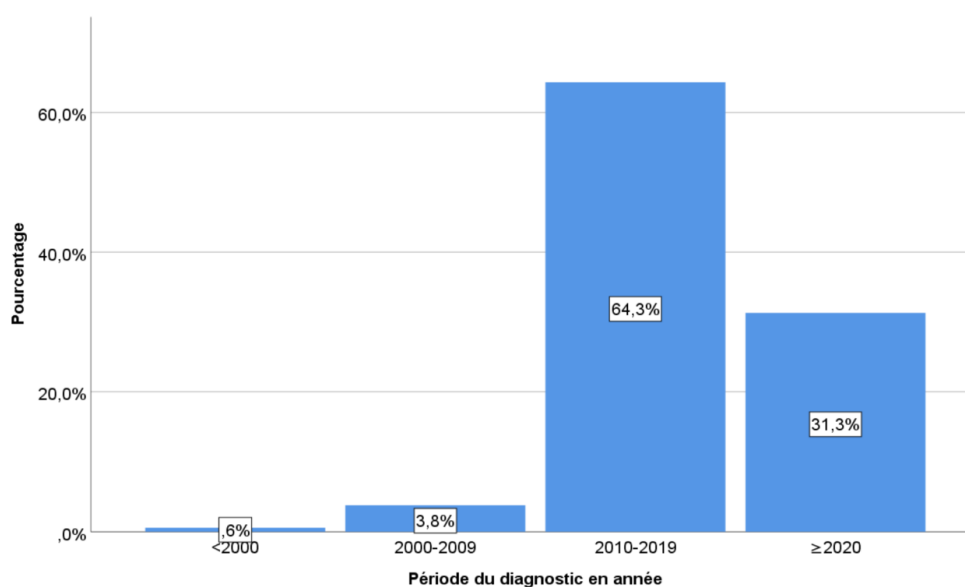


Figure 25 : Période du diagnostic en année

**64%** des patients ont été opérés entre 2010 et 2019

### 5.2.2.5.1.2 Caractéristiques anatomopathologiques

#### 5.2.2.5.1.2.1 Type anatomopathologique

Tableau XXVIII : Type Anatomopathologique

Type Anatomopathologique	N (%)	IC à 95 %
<b>NIFT</b>	9(2,6)	[1,2-4,7]
<b>Tumeur vésiculaire à potentiel de malignité incertain</b>	3(0,9)	[0,0-2,0]
<b>Papillaire</b>	279(81,6)	[77,5-85,7]
<b>Vésiculaire</b>	15(4,4)	[2,3-6,7]
<b>Peu différencié</b>	4(1,2)	[0,3-2,3]
<b>Anaplasique</b>	1(0,3)	[0,0-0,9]
<b>Médullaire</b>	31(9,1)	[6,1-12,3]
<b>Total</b>	342(100,0)	

Le carcinome papillaire représente le type histologique le plus fréquent (81,6%)  
 NIFT : Néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires papillaires

#### 5.2.2.5.1.2.2 Variante anatomopathologique

Tableau XXIX : Variantes anatomopathologiques du carcinome papillaire

Variante ANAPATH	N (%)
<b>Papillaire Classique</b>	140(50,2)
<b>Papillaire dans sa forme vésiculaire</b>	117(41,9)
<b>Papillaire oncocytaire</b>	9(3,2)
<b>Papillaire à cellule haute</b>	3(1,1)
<b>Sclérosante diffuse</b>	6(2,2)
<b>Trabéculaire</b>	3(1,1)
<b>Warthin like</b>	1(0,4)
<b>Total</b>	279(100,0)

La variante classique, et la variante vésiculaire du carcinome papillaire représentent 50% et 41,9% respectivement.

### 5.2.2.5.1.2.3 Stade T

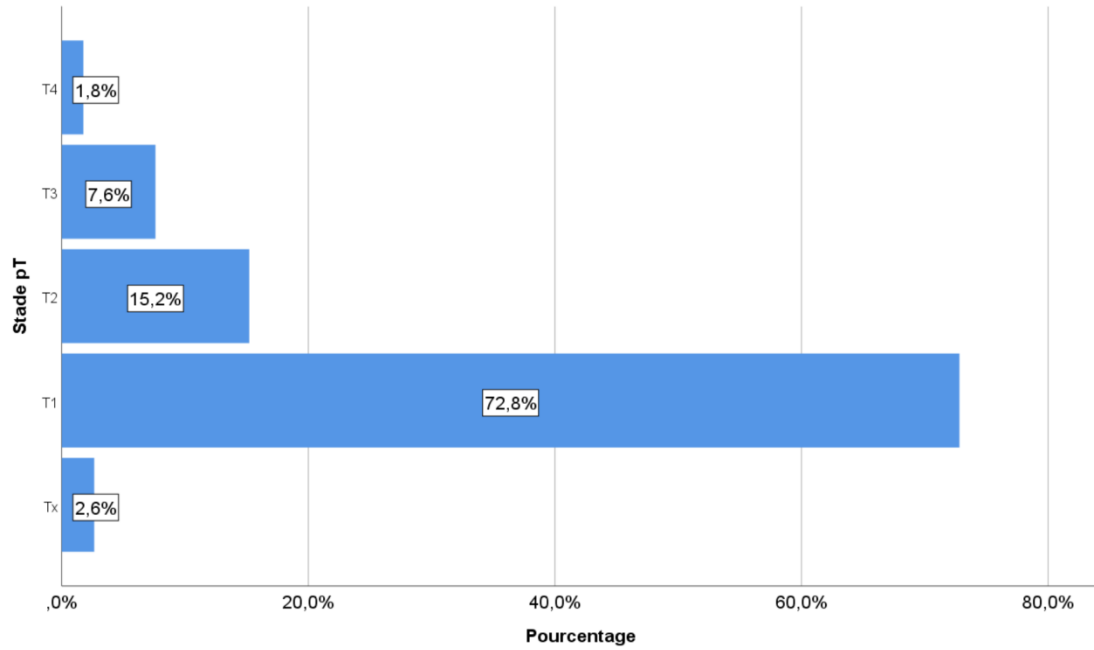


Figure 26 : Stade pT

72,8% (IC 95% [1,2-4,7]) des patients avaient un stade T1 et 15,2% (IC 95% [6,7,877,2]) avaient un stade T2. Le micro-carcinome représente 40% des cas

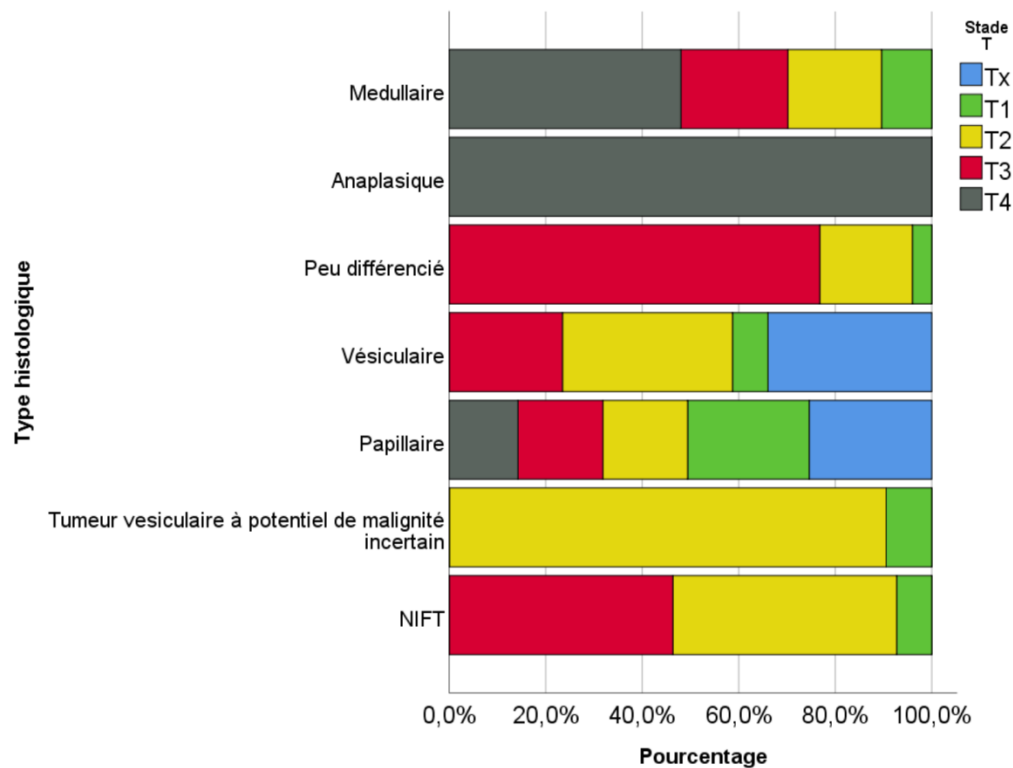


Figure 27 : Stade T en fonction du type histologique

Les stades précoces T1 et T2 sont les plus fréquents dans les tumeurs borderline, puis dans le carcinome papillaire, suivi du vésiculaire et de papillaire. Tandis que les T3 et T4 sont les plus fréquents dans les carcinomes peu différenciés et les carcinomes médullaires.

#### 5.2.2.5.1.2.4 Stade N

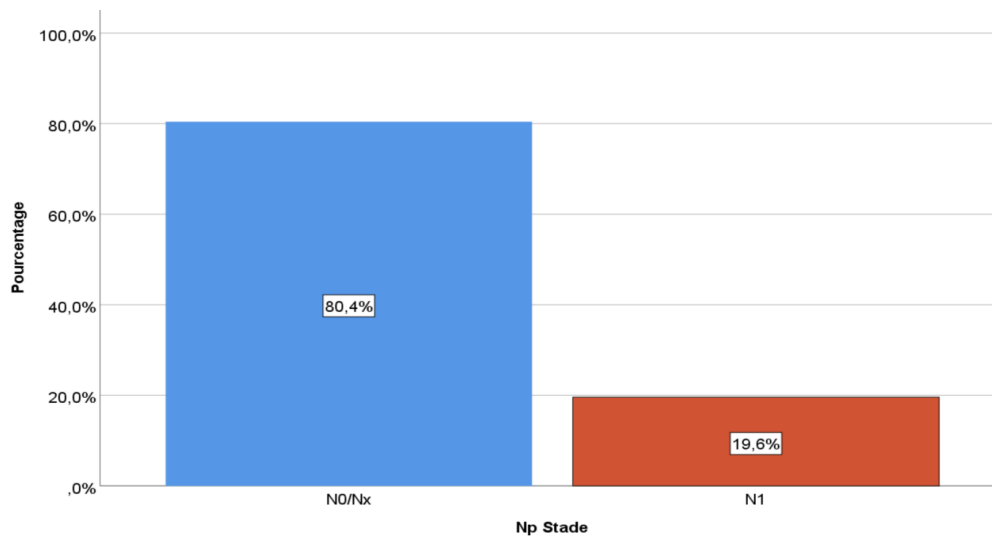


Figure 28 : Stade N

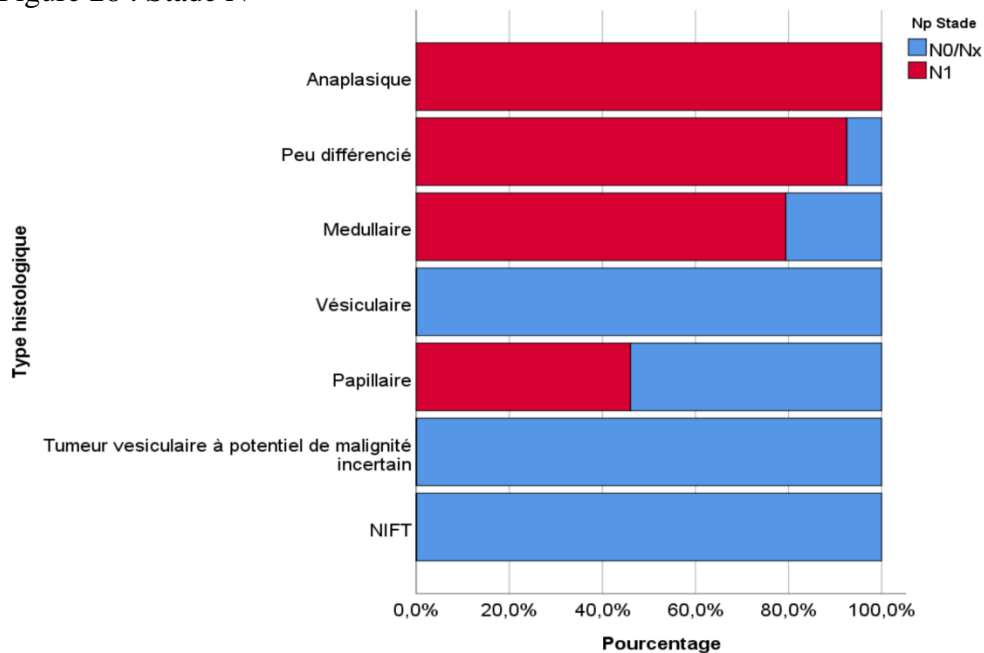


Figure 29 : Stade N en fonction du groupe histologique

Les métastases ganglionnaires sont plus fréquentes dans le carcinome anaplasique, suivi du carcinome peu différencié puis le médullaire et le papillaire.



### 5.2.2.5.1.2.5 Stade M

19,6% ;( IC 95% [15,2-23,7]) avaient des métastases ganglionnaires au moment du diagnostic

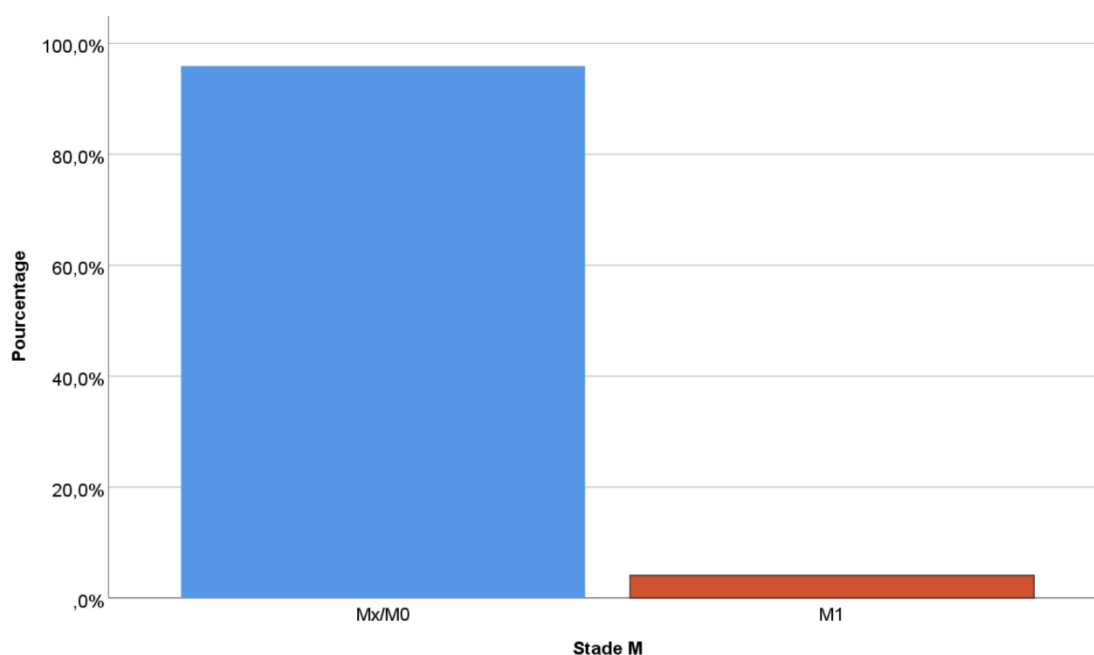


Figure 30 : Stade M

4,1% ; (IC 95% [2,0-6,1]) avaient des métastases au moment du diagnostic

### 5.2.2.5.1.2.6 Caractéristiques pronostics anatomopathologiques

Tableau XXX : Caractéristiques pronostics anatomopathologiques

Caractéristiques pronostic anapath	N (%)	IC 95%
<b>Taille tumorale en mm</b>		
<b>Médiane (25%-75%) (Min-Max)</b>	13,0 (8,0-20,0) (1,00-85,00)	[11,0-15,0]
<b>Invasion vasculaire</b>	64(18,7)	[14,6-22,8]
<b>Effraction de la capsule thyroïdienne</b>	74(21,6)	[17,3-26,3]
<b>Extension Extra thyroïdienne</b>		
<b>Non</b>	301(88,0)	[84,2-91,2]
<b>Minime</b>	28(8,2)	[5,3-11,1]
<b>Grosse</b>	13(3,8)	[2,0-5,8]
<b>Multifocalité</b>	88(25,7)	[2,0-5,8]
<b>Bilatéralité</b>	51(14,9)	[11,1-19,0]
<b>Thyroïdite associée</b>	94(27,5)	[22,8-32,5]

La taille tumorale médiane était de 13 mm (IC 95% [11,0-15,0]), le micro-carcinome représente 31,2% ; (IC 95% [26,4-36,3]) des cancers.

L'invasion capsulaire, l'effraction de la capsule thyroïdienne, la multifocalité et la bilatéralité ainsi que la présence d'une thyroïdite associée étaient retrouvées chez **18,7%**, **21,6%**, **25,7%**, **14,9%** et **27,5%** respectivement.

### 5.2.2.5.1.3 Stadification

#### 5.2.2.5.1.3.1 Stade TNM selon la stadification de l'AJCC 8<sup>ème</sup> édition

Tableau XXXI : Stade TNM selon la stadification de l'AJCC 8<sup>ème</sup> édition

<b>Stades TNM</b>	<b>N (%)</b>	<b>IC à 95 %</b>
<b>Stade I</b>	292(85,4)	[81,9-88,9]
<b>Stade II</b>	23(6,7)	[4,1-9,6]
<b>Stade III</b>	2(0,6)	[0,0-1,5]
<b>Stade IV</b>	20(5,8)	[3,5-8,5]
<b>Données insuffisantes</b>	5(1,5)	[0,3-2,9]
<b>Total</b>	342(100,0)	

92% des patients étaient en stades I ou II au moment de leurs diagnostic

#### 5.2.2.5.1.3.2 Risque évolutif initial des carcinomes non médullaires

Tableau XXXII : Risque évolutif initial des carcinomes non médullaires

<b>Risque évolutif initial</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>Faible</b>	211(67,8)	[62,4-73,0]
<b>Intermédiaire</b>	71(22,8)	[18,3-27,7]
<b>Elevé</b>	29(9,3)	[6,4-12,9]
<b>Total</b>	311(100,0)	

67,8% des patients (IC 95% [62,4-73,0]) avec carcinome non médullaire avaient un risque évolutif initial faible

### 5.2.2.5.2 Caractéristiques thérapeutiques

#### 5.2.2.5.2.1 Chirurgie et complications post opératoires

Tableau XXXIII : Type de la chirurgie et complications post opératoires

		N (%)
<b>Type de la première chirurgie</b>	Totale d'emblée	303(88,6)
	Partielle puis totalisation	36(10,5)
	Partielle sans totalisation	3(0,9)
<b>Curage ganglionnaire</b>	Non fait	228(66,7)
	Central	47(13,7)
	Latéral ± Central	67(19,6)
<b>Hypoparathyroïdie définitive</b>		37(10,8)

88% des patients ont subi une thyroïdectomie totale d'emblée et le curage ganglionnaire a été fait chez seulement chez 32% des patients. Une hypoparathyroïdie définitive a été constaté chez 10,8% de la population.

#### 5.2.2.5.2.2 Nombre des chirurgies thyroïdiennes

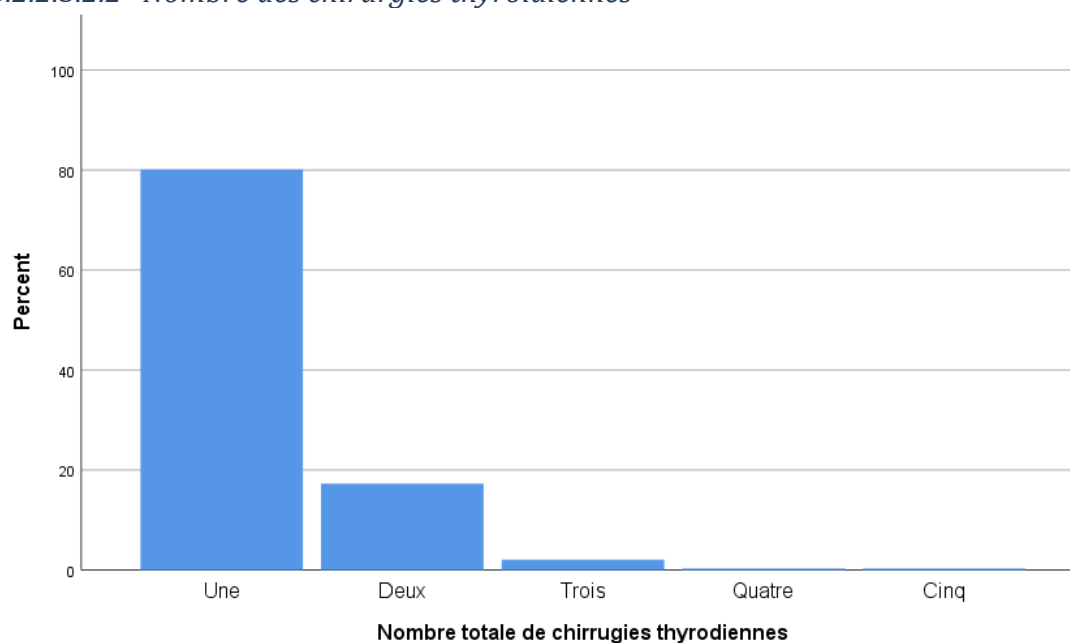


Figure 31 : Nombre de chirurgies thyroïdiennes pour chaque patient

20% des patients ont subi au moins une reprise chirurgicale

### 5.2.2.5.2.3 Dose de Levothyrox et niveau de la TSH

Tableau XXXIV : Dose de Levothyrox et niveau de la dernière TSH

Dose de Levothyrox et TSH		Intervalle de confiance à 95 %
<b>Dose de lévothyroxine en µg/j</b>		
<b>Médiane (25%-75%)</b>	125,0 (112,50-162,50)	[125,0-137,50]
<b>Min-max</b>	25,00-450	
<b>Valeur de la dernière TSH en µui/ml</b>		
<b>Médiane (25%-75%)</b>	0,26 (0,05-1,14)	[0,17-0,37]
<b>Min-max</b>	0,001-56	

La dose médiane de Levothyrox était de 125 µg/j avec des extrêmes allant de 25 jusqu'à 450 µg/j

### 5.2.2.5.2.4 Intervalle de la dernière TSH

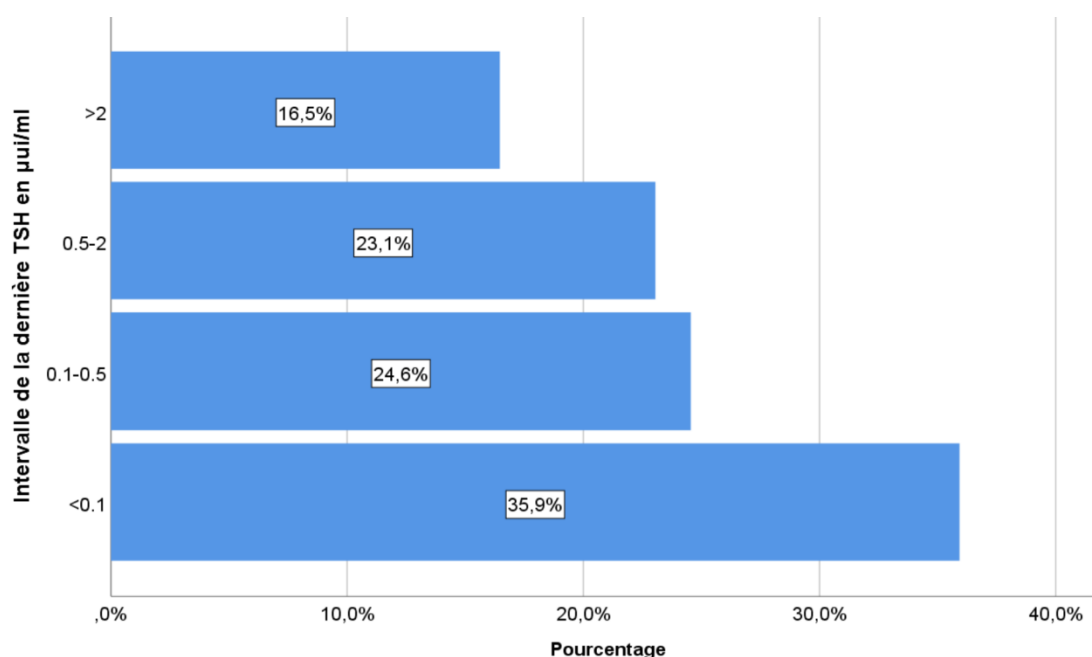
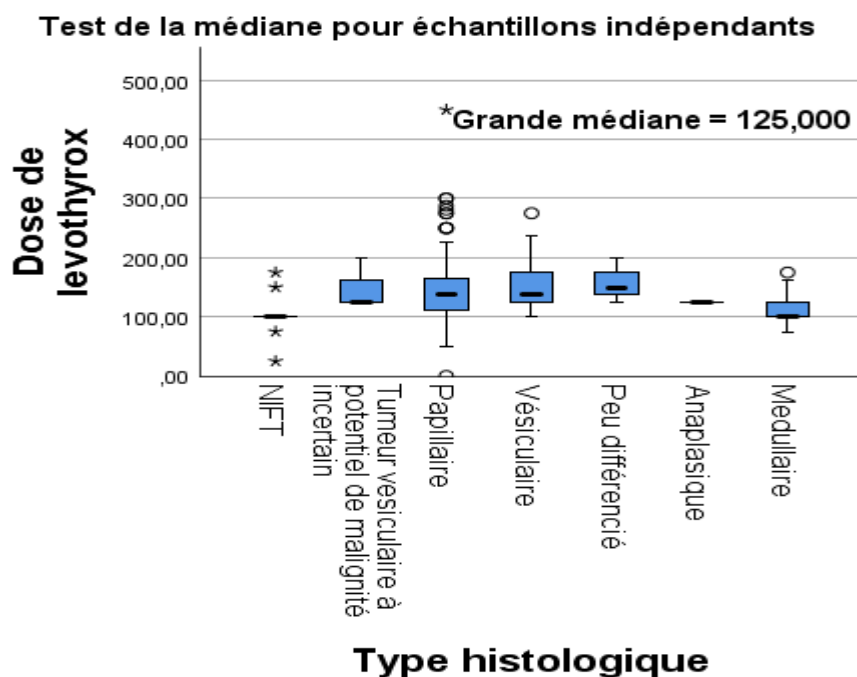


Figure 32 : Intervalle de la dernière TSH

60% des patients avaient une TSH freinée <0,5 µui/ml, et jusqu'à 16.5% des patients avaient une TSH>2

### 5.2.2.5.2.5 Dose de Levothyrox en fonction du type histologique



P<0,004

Figure 33 : Dose de Levothyrox en fonction de type histologique

Les cancers papillaires, vésiculaires et peu différenciés reçoivent des doses de Levothyrox plus élevées par rapport aux cancers médullaires avec une différence significative ( $p < 0,004$ )

### 5.2.2.5.2.6 Thérapie métabolique et autres thérapeutiques

Tableau XXXV : IRA thérapie, chimiothérapie, radiothérapie et thérapie par inhibiteurs de la tyrosine kinase

	<b>Fréquence (%)</b>	<b>IC à 95%</b>
<b>IRA thérapie</b>	192(56,1)	[50,9-61,1]
<b>IRA thérapie pour les carcinomes non médullaires</b>	192(61,7)	[56,0-67,1]
<b>Radiothérapie</b>	2 (0,6)	[0,0-1,5]
<b>Chimiothérapie</b>	2 (0,6)	[0,0-1,5]
<b>Inhibiteurs de la tyrosine kinase</b>	6 (1,8)	[0,6-3,2]

Deux tiers de patients avec carcinome non médullaire ont reçu une IRA thérapie, la radiothérapie et la chimiothérapie ont été rarement utilisées. 1,8% des patients ont été sous thérapie ciblée.

#### 5.2.2.5.2.7 Nombre de cures d'IRA thérapie

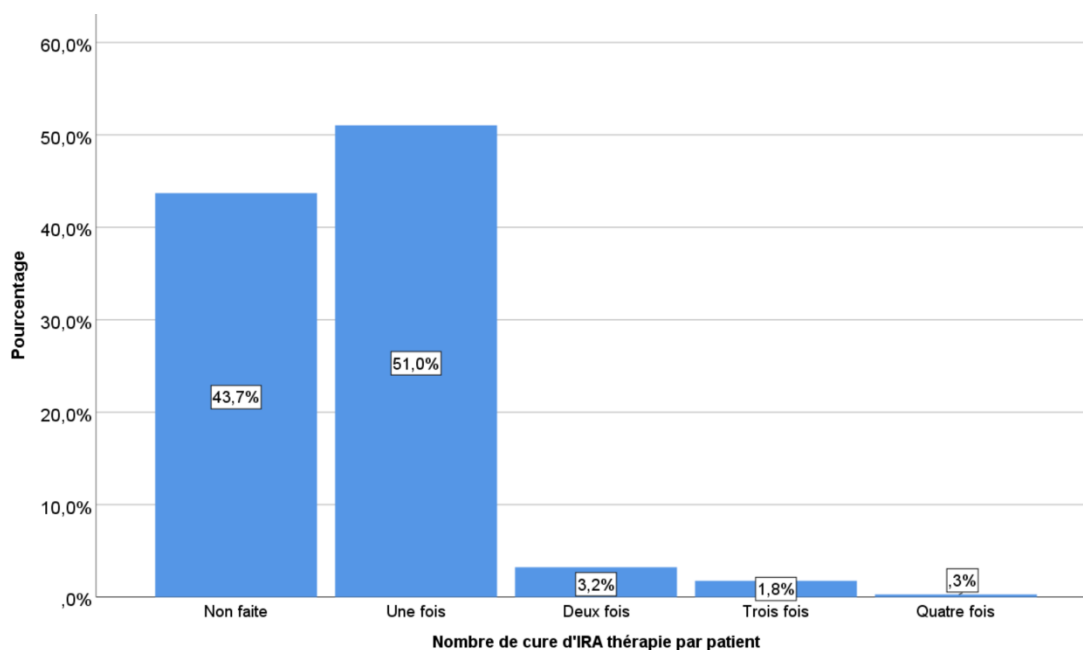


Figure 34 : Nombre de cures d'IRA thérapie par patient

43,3% de patients n'ont pas fait d'IRA thérapie

#### 5.2.2.5.2.8 Activité d'IRA thérapie pour les carcinomes IRA thérapeiés

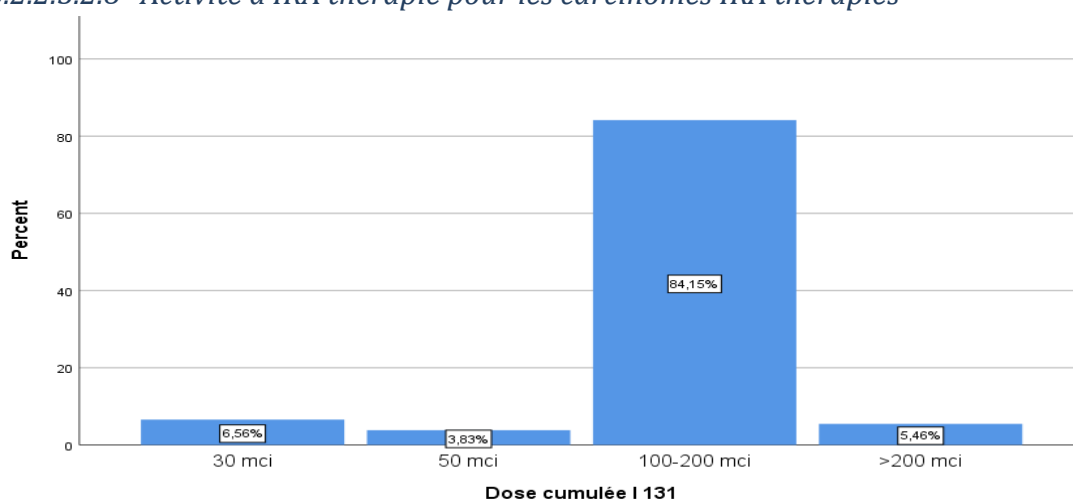


Figure 35 : Activité d'IRA thérapie pour les carcinomes IRA thérapeiés

84% des patients ont reçu une dose cumulée de 100 mci

### 5.2.2.5.3 Caractéristiques évolutives

Tableau XXXVI : Résumé des caractéristiques évolutives

		N(%)	IC à 95%
<b>Durée d'évolution en mois</b>			
	<b>Médiane</b>	32,50	[30,0-36,0]
	<b>(25%-75%)</b>	(16,0-72,0)	
	<b>(Min-Max)</b>	(6,0-384,0)	
<b>Durée de survie en mois</b>	6-12 mois	73(21,3)	[17,0-25,7]
	>1-5 ans	171(50,0)	[44,7-55,3]
	>5-10 ans	77(22,5)	[18,1-27,2]
	>10 ans	21(6,1)	[3,8-8,8]
<b>Reliquat sur l'Echographie la plus récente</b>	Absent	317(92,7)	[89,8-95,3]
	Image non spécifique	11(3,2)	[1,5-5,3]
	Présent	14(4,1)	[2,0-6,4]
<b>ADP sur l'Echographie la plus récente</b>	Absentes	210(61,4)	[56,4-66,7]
	Bénignes	94(27,5)	[22,8-32,2]
	Suspectes ou malignes	25(7,3)	[4,7-10,2]
	Non spécifiques ou indéterminées	13(3,8)	[4,7-10,2]
<b>Métastases à distance</b>		11(3,5)	[1,6-5,7]

### 5.2.2.5.3.1 Localisation des métastases à distance

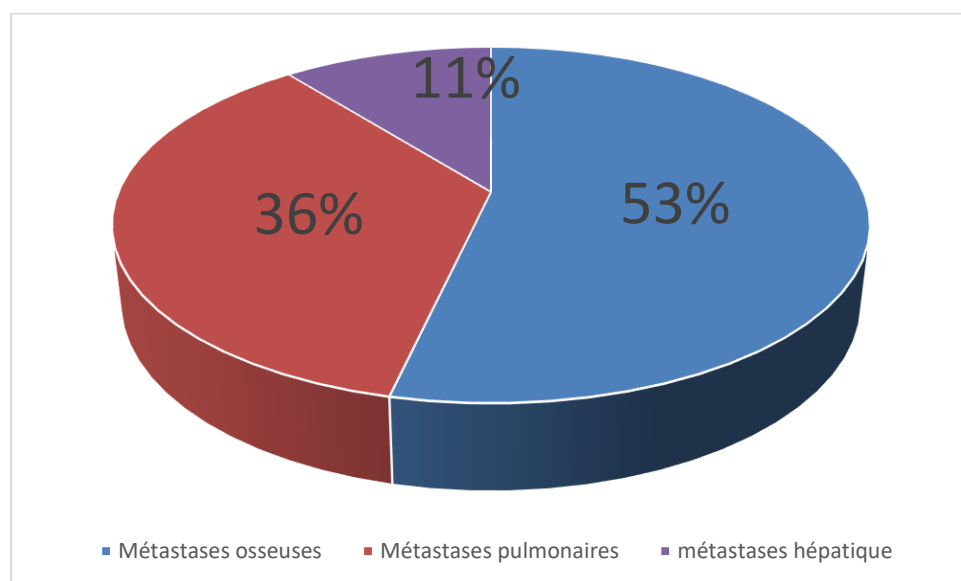


Figure 36 : Localisation des métastases à distance pour les 17 patients qui ont été classés métastatiques à l'évolution

Les métastases osseuses étaient les plus fréquentes représentant 53% de toutes les métastases

### 5.2.2.5.3.2 Risque dynamique pour les carcinomes non médullaires

Tableau XXXVII : Risque dynamique pour les carcinomes non médullaires selon ATA 2015

Risque dynamique selon ATA 2015	N (%)	IC à 95%
<b>Excellente réponse</b>	237(76,2)	[71,7-80,8]
<b>Réponse indéterminée</b>	44(14,1)	[10,1-18,3]
<b>Réponse biologique incomplète</b>	4(1,3)	[0,3-2,6]
<b>Réponse radiologique incomplète</b>	26(8,4)	[5,5-11,6]
<b>Total</b>	311(100,0)	

Jusqu'à 74% des patients avec carcinome non médullaire avaient une excellente réponse.

ATA : Association américaine de la thyroïde



### 5.2.2.5.3.3 Risque dynamique des carcinomes médullaires de la thyroïde (CMT)

Tableau XXXVIII : risque dynamique des carcinomes médullaires de la thyroïde (CMT)

Risque dynamique des CMT	N (%)	IC à 95%
Excellente réponse	18(58,1)	[41,4-75,8]
Réponse biologique incomplète	1(3,2)	[0,0-11,5]
Réponse radiologique incomplète	12(38,7)	[21,9-56,4]
<b>Total</b>	<b>31(100,0)</b>	

41,9% des carcinomes médullaires de la thyroïde (CMT) étaient évolutifs

## 5.2.3 Les facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques et les maladies cardiovasculaires

### 5.2.3.1 Tabagisme et Alcoolisme

#### 5.2.3.1.1 Fréquence du tabagisme et de l'alcoolisme

Tableau XXXIX : Fréquence du tabagisme et Alcoolisme

		N (%)	IC à 95%
<b>Tabagisme</b>	Jamais	316(92,4)	[89,5-95,3]
	Actuel	9(2,6)	[1,2-4,4]
	Ancien	17(5,0)	[2,6-7,3]
<b>Alcoolisme</b>	Jamais	336(98,2)	[89,5-95,3]
	Actuel	1(0,3)	[1,2-4,4]
	Ancien	5(1,5)	[2,6-7,3]

2,6% et 0,3% de la population sont des tabagiques et alcooliques actuels respectivement. Tous les tabagiques étaient des hommes avec une différence significative dans le tabagisme actuel entre les hommes et les femmes (H :100%, F :0%)  $p=0,001$ .

Tous les alcooliques étaient des hommes avec différence significative dans la fréquence de l'alcoolisme actuel entre les hommes et les femmes (H :100%, F :0%)  $p=0,001$ .

### 5.2.3.1.3 Tabagisme et alcoolisme chez les hommes

Tableau XL : Fréquence du tabagisme et de l'alcoolisme chez les hommes

		N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
<b>Tabagisme</b>	Jamais	12(31,6)	[17,2-45,5]
	Actuel	9(23,7)	[11,1-38,5]
	Ancien	17(44,7)	[30,6-60,5]
<b>Alcoolisme</b>	Jamais	32(84,2)	[71,1 95,5]
	Actuel	1(2,6)	[0,0 8,8]
	Ancien	5(13,2)	[2,9 25,8]

La fréquence du tabagisme ancien et actuel chez les hommes est de 44,7% et 23,7% respectivement. La fréquence de l'alcoolisme ancien et actif chez les hommes est de 13,2% et 2,6% respectivement.

### 5.2.3.2 Alimentation

Sur 342 patients, 306(89,9%) ont répondu sur les questions de l'hygiène alimentaire

#### 5.2.3.2.1 Moyennes de la consommation des légumes et des fruits

Tableau XLI : Consommation quotidiennes et hebdomadaires des fruits et des légumes

Habitudes alimentaires	Médiane	Minimum	Maximum	Percentiles [25-75]	IC à 95%
<b>Consommation de fruits (jours/semaine)</b>	3,00	0	7	2,0-6,0	3,0-3,0
<b>Part de fruits par jour</b>	1,00	0,0	5,0	1,0-2,0	1,0-1,0
<b>Consommation de légumes(jour/semaine)</b>	4,00	0,0	7,0	2,0-7,0	3,0-4,0
<b>Parts de légumes par jour</b>	1,000	0,0	8,0	1,0-1,0	1,19-1,41
<b>Parts de fruits et légumes par jour</b>	2,00	0,00	11,0	2,0-3,0	2,0 -3,0

2 portions par jour est la médiane des portions de fruits et légumes consommées par jour.

#### 5.2.3.2.1.1 Proportions des patients consommant quotidiennement des fruits et des légumes

Tableau XLII : proportions des patients consommant quotidiennement des fruits et des légumes

	<b>0 Portion N (%)</b>	<b>1 portion/j N (%)</b>	<b>2-4 portions/j N (%)</b>	<b>≥5 portions/j N (%)</b>	<b>Total</b>
<b>Nombre de portions de fruits par jour</b>	25(8,2)	169(55,2)	111(36,3)	1(0,3)	306(100,0)
<b>Nombre de portions de légumes par jour</b>	15(4,9)	234(76,5)	51(16,7)	6(2,0)	306(100,0)
<b>Nombre de portions de fruits et légumes par jour</b>	5(1,6)	23(7,5)	254(83,0)	24(7,8)	306(100,0)

La proportion des patients qui consomment  $\geq 5$  portions de fruits, de légumes, et des fruits et légumes est de 0,3%, 2,0% et 7,8% respectivement.

### 5.2.3.3 *Sédentarité*

Sur les 342 patients, 308 ont répondu sur les questions liées à l'activité physique et la sédentarité

#### 5.2.3.3.1.1 *La sédentarité selon le domaine d'activité*

Tableau XLIII : Répartition des sujets sédentaires selon le type d'activité et l'âge

<b>Tranches d'âges</b>	<b>Sédentarité au travail N (%)</b>	<b>Sédentarité aux déplacements N (%)</b>	<b>Sédentarité aux loisirs N (%)</b>	<b>Activité vigoureuse durant la période des loisirs</b>
<b>18-29 ans</b>	12(92,3)	8(61,5)	11(84,6)	1(7,70)
<b>30-39 ans</b>	56(69,1)	40(49,4)	71(87,7)	10(12,30)
<b>40-49 ans</b>	59(79,7)	36(48,6)	66(89,2)	4(5,40)
<b>50-59 ans</b>	63(79,7)	40(50,6)	68(86,1)	5(6,30)
<b>60-69 ans</b>	34(72,3)	16(34,0)	46(97,9)	3(6,40)
<b>70-79 ans</b>	8(66,7)	8(66,7)	11(91,7)	0(0,00)

<b>≥80 ans</b>	2(100,0)	0(0,0)	2(100,0)	0(0,00)
<b>Total</b>	234(76,0)	148(48,1)	275(89,3)	23 (7,50)

La sédentarité au travail, aux déplacements et aux loisirs est de 76%, 48% et 89,3% respectivement.

7,5% des patients ont répondu avoir exercé une activité physique vigoureuse au moment des loisirs, avec une moyenne de 2,41 jours par semaine.

#### 5.2.3.3.1.2 Temps de sédentarité par jour

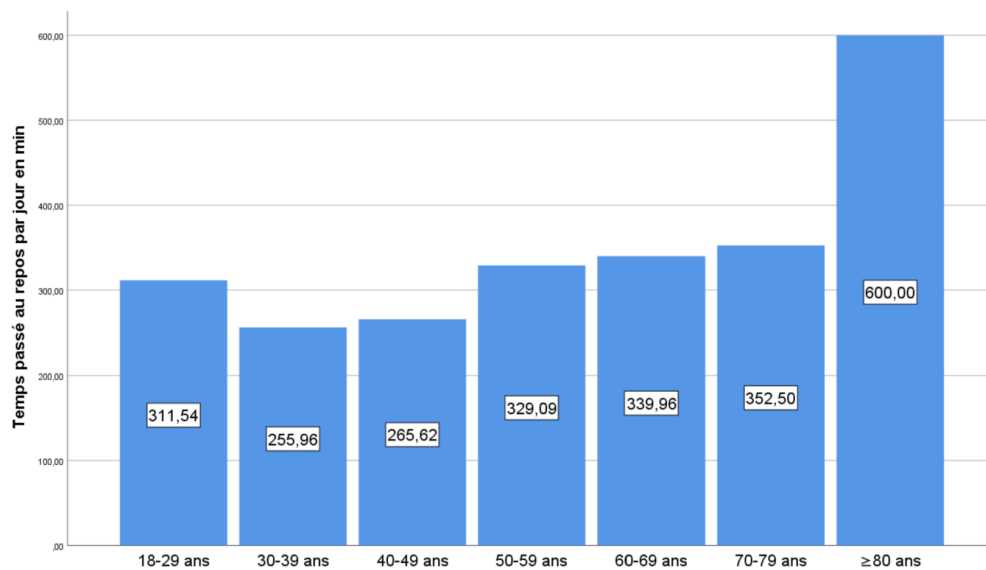


Figure 37 : Durée moyenne journalière (en minutes) de sédentarité par âge

Le temps moyen de sédentarité par jour est de 300 min, il augmente avec l'âge

## Durée de sédentarité estimée en intervalles d'heure

Tableau XLIV : Durée de sédentarité par jour classée par nombre d'heures

	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
<5H	149(48,4)	42,9-53,6
5 à 8H	97(31,5)	26,3-36,7
≥8H	62(20,1)	15,9-24,4
<b>Total</b>	308(100,0)	

48,4% des patients passaient moins de 5 heures par jour en sédentarité, 31,5% passaient entre 5 et 8 heures, et 20,1% plus de 8 heures par jour.

### 5.2.3.4 Surpoids et Obésité

#### 5.2.3.4.1 Poids, taille, tour de taille et BMI

Tableau XLV : Les mesures corporelles

Mesures corporelles	Médiane	Minimum	Maximum	Percentiles [25-75]	IC à 95%
<b>Taille</b>	160,75	138,00	197,00	[156,0-166,0]	[160,0-162,0]
<b>Poids</b>	79,80	42,50	147,00	[69,07-90,0]	[78,0-81,0]
<b>Tour de taille</b>	96,00	59,60	150,00	[88,0-105,0]	[94,9-98,00]
<b>BMI</b>	30,58	16,72	62,80	[26,02-34,54]	[29,6-31,52]

La médiane de la BMI de notre population est de 30,58 kg/m<sup>2</sup>

#### 5.2.3.4.1.1 Répartition du poids en fonction du sexe

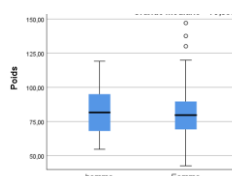


Figure 38 : poids en kg en fonction du sexe

Pas de différence significative entre la médiane des poids chez les hommes 82,40 kg, et les femmes 79,70kg p=0,83.

#### 5.2.3.4.1.2 BMI en fonction du sexe

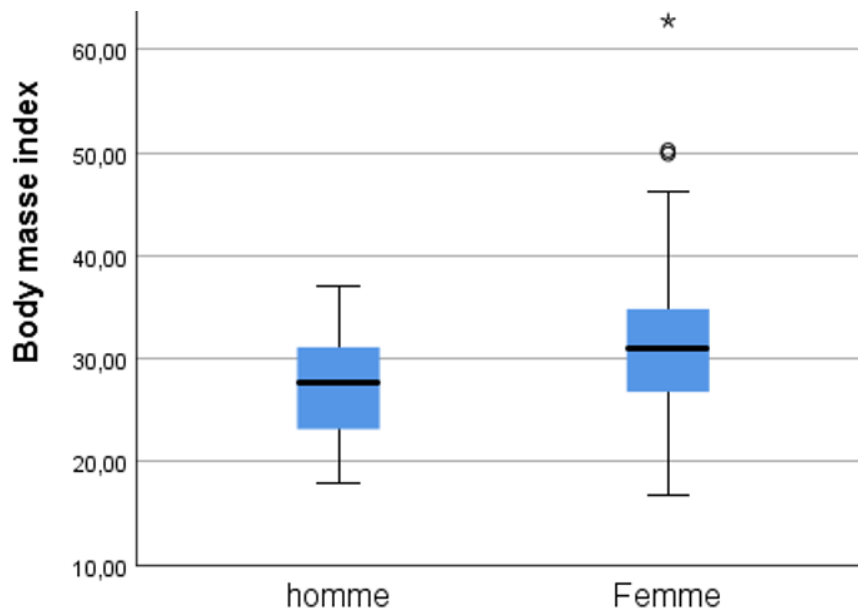


Figure 39 : Médiane de BMI en fonction du sexe

La médiane des BMI des femmes est plus élevée que celle des hommes 27,72 kg/m<sup>2</sup> vs 31,0 kg/m<sup>2</sup>, avec une différence significative  $p = 0,003$ .

#### 5.2.3.4.1.3 BMI en fonction des tranches d'âge

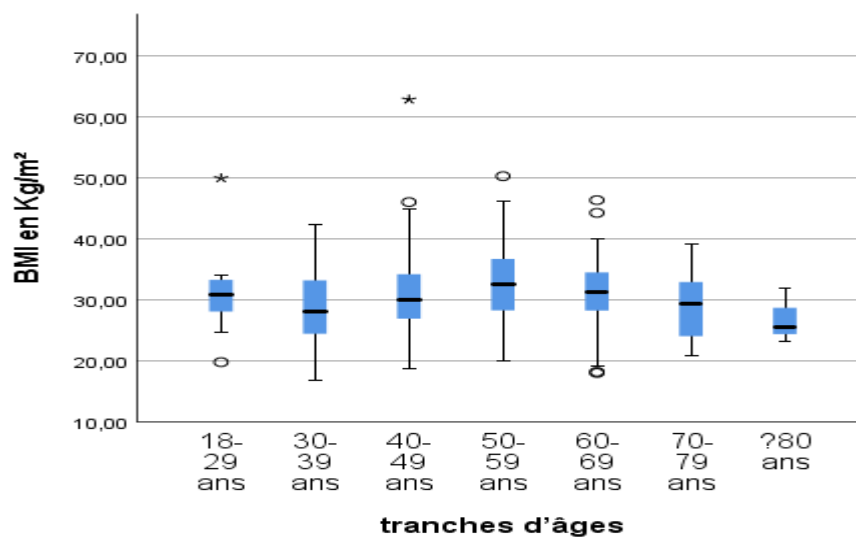


Figure 40 : BMI en fonction des tranches d'âges

Les médianes des BMI augmentent avec les tranches d'âges.

#### 5.2.3.4.1.4 Catégories de BMI

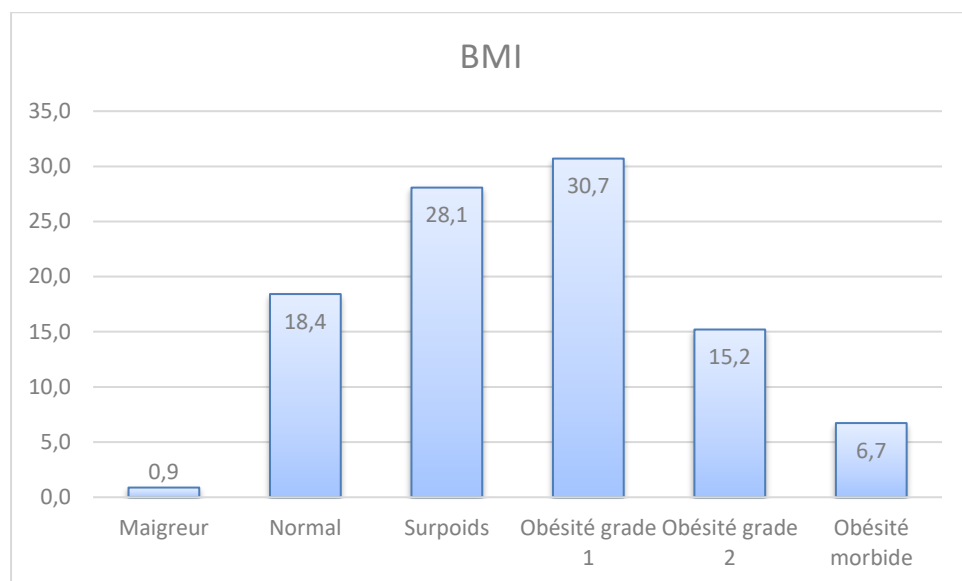


Figure 41 : Catégories de BMI  
Le surpoids et l'obésité sont présents chez 80,7% des survivants.

#### 5.2.3.4.1.5 Surpoids/obésité en fonction du sexe

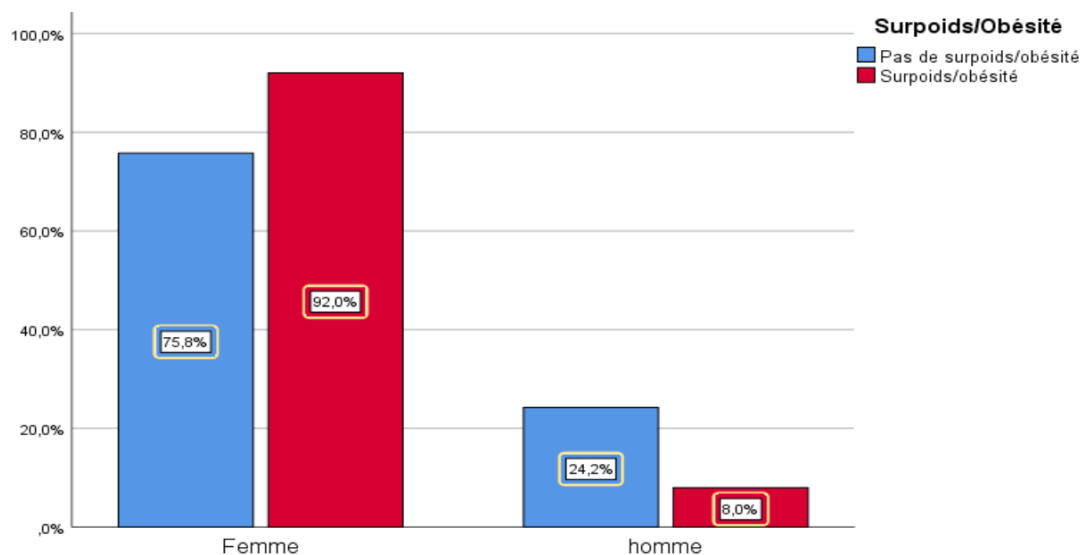


Figure 42 : Répartition des catégories de BMI en fonction du sexe

Le surpoids/ obésité sont plus fréquents chez les femmes (F : 92.0%, H : 8.0%) avec une différence significative  $p = ,003$  et un OR 3,695 (IC 95% 1,664 - 7,991)

#### 5.2.3.4.1.6 L'obésité androïde

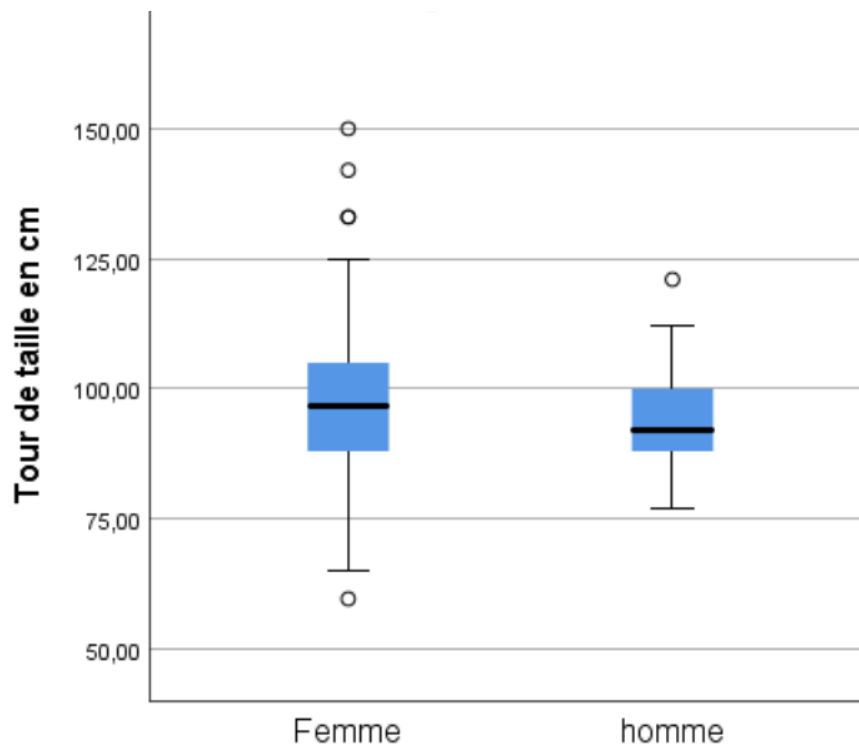


Figure 43 : Tour de taille en fonction du sexe

Tour de taille moyen en cm chez les hommes 92,0 [77,0-121,0] et les femmes 96,50 [59,60-150,00] avec différence non significative ( $p=0,29$ )

#### 5.2.3.4.1.7 Tour de taille en fonction des tranches d'âges

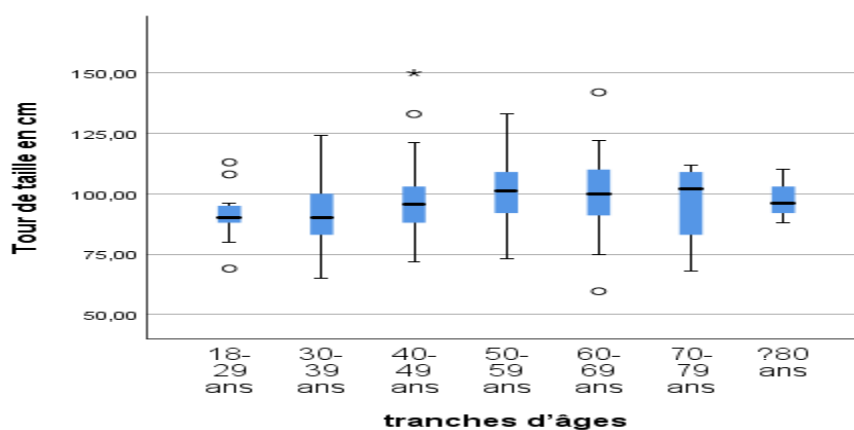


Figure 44 : Tour de taille en cm selon les tranches d'âges

Les médianes des tours de taille augmentent avec les tranches d'âges, puis elles diminuent



#### 5.2.3.4.1.8 Obésité androïde

Tableau XLVI : Obésité androïde définit selon le tour de taille

Obésité androïde	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
Tour de taille <80 cm pour femme ou <94 cm pour hommes	47(14,0)	[10,5-17,8]
Tour de taille ≥80 cm pour femme ou ≥94 cm pour hommes	295(86,0)	[82,2-89,5]
<b>Total</b>	342(100,0)	[100,0-100,0]

86% des patients présentent une obésité androïde.

Tableau XLVII : Obésité androïde en fonction du sexe

	OBESITE_ANDROIDE			OR	IC à 95%	p
	Oui	Non	Total			
Sexe	N (%)	N (%)	N (%)			
<b>Femme</b>	277(94,20)	27(56,30)	304(88,90)	12,67	[5,95-28,62]	0,0001
<b>Homme</b>	17(5,80)	21(43,80)	38(11,10)			
<b>Total</b>	294(100,00)	48(100,00)	342(100,00)			

La fréquence de l'obésité androïde est plus élevée chez les femmes 94,2% vs 5,8% avec une différence significative OR (femme/Homme) 12,67 ; IC 95% (5,95-28,62), p= 0,0001

### 5.2.3.4.2 L'hypertension artérielle :

#### 5.2.3.4.2.1 Mesures hémodynamiques

Tableau XLVIII : Pressions artérielles systoliques, diastoliques, et fréquences cardiaques moyennes

Mesures hémodynamiques	Médiane	IC 95%	Minimum	Maximum	Percentiles 25-75
TAS moyenne en mm Hg	129,5	128,00 - 130,50	89,5	220	[119,37-142,62]
TAD moyenne en mm Hg	81,0	80,00 - 82,00	47,5	130	[72,5-88,5]
FC moyenne en battements/ min	79,0	78,94 - 81,80	49,00	126,00	[70,37-88,00]

Les médianes des pressions artérielles systoliques (TAS) et diastoliques (TAD) sont (129,5 mm Hg) et (81,0 mm Hg) respectivement.

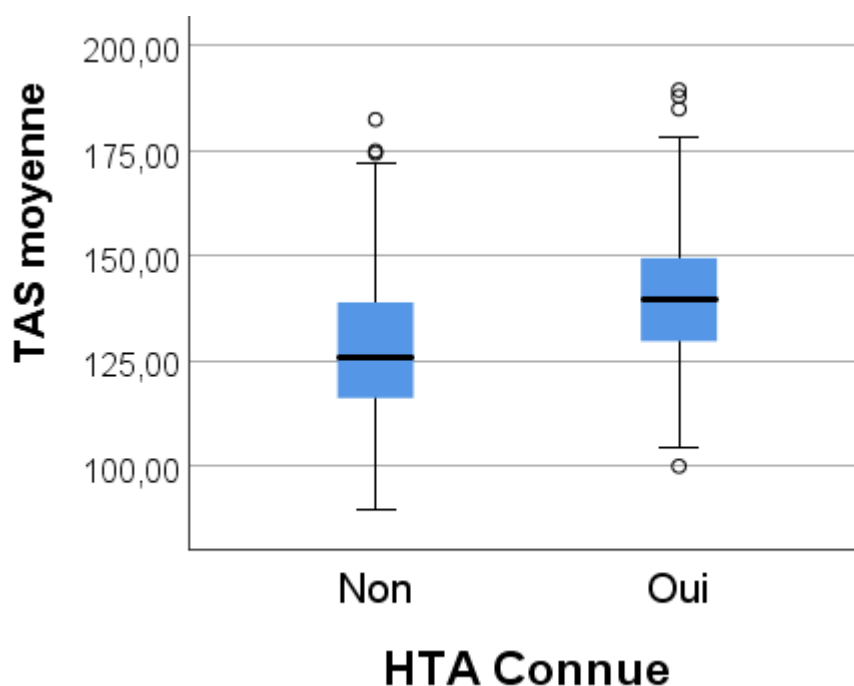


Figure 45 : TAS chez les hypertendus connus et la population dépistée

Médianes de la TAS chez les patients connus pour HTA et les sujets dépistés étaient de 139,50 mm Hg vs 126,00 mm Hg ( $p=0,0001$ ).

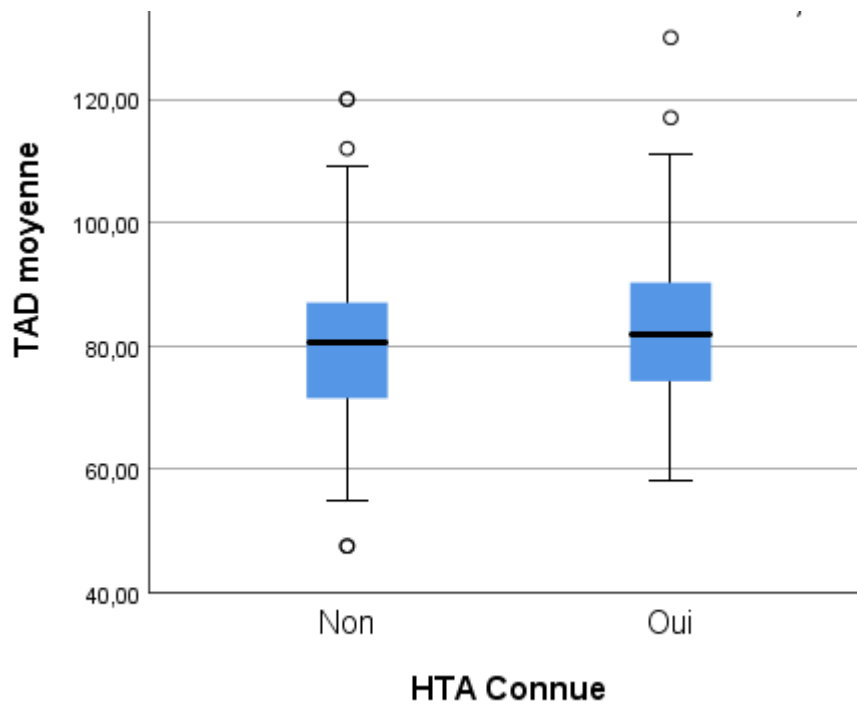


Figure 46 : TAD chez les hypertendus connus et les dépistés

Pas de différence significative entre les médianes des TAD des patients connus ou inconnus pour HTA 80,24 mm hg vs 83,33 mm hg  $p= 0,477$

#### 5.2.3.4.2.2 Statut tensionnel final

Tableau XLIX : Statut tensionnel final

Statut tensionnel final	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
<b>Tension artérielle normale</b>	175(51,2)	[45,9-57]
<b>HTA dépistée</b>	72(21,1)	[17-25,1]
<b>HTA ancienne diagnostiquée avant le cancer</b>	76(22,2)	[17,8-26,9]
<b>HTA ancienne diagnostiquée après le cancer</b>	19(5,6)	[3,2-7,9]
<b>Total</b>	342(100)	

48,8 % est la fréquence de l'HTA dans notre population.

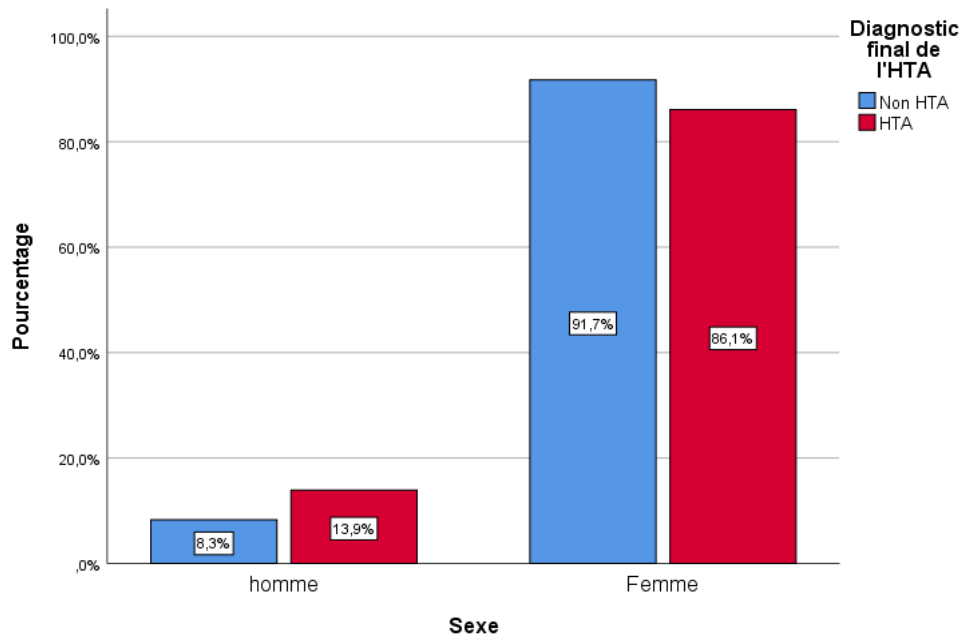


Figure 47 : Statut finale de la TA en fonction du sexe

L'HTA est plus fréquente chez les femmes (H : 13,9%, F :86,1%) avec une différence non significative  $p= 0,126$

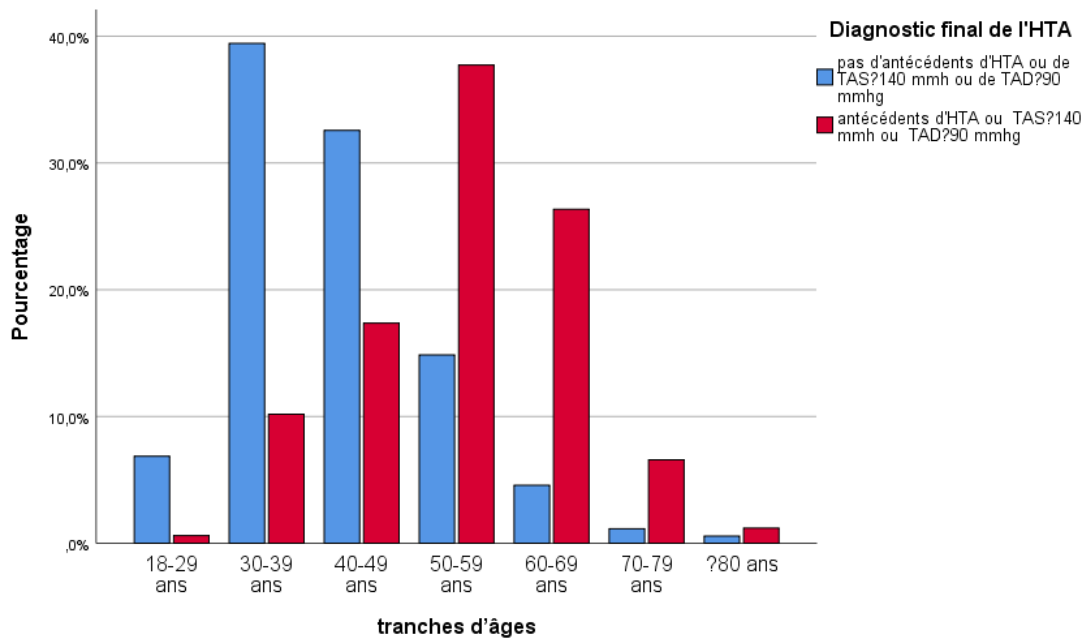


Figure 48 : diagnostic final de l'HTA en fonction des tranches d'âges

La fréquence de l'HTA augmente avec l'âge jusqu'à 60 ans avec une différence significative  $p=0,001$ , puis elle commence à diminuer.

Tableau L : Fréquence de l'HTA dépistée chez les patients non connus pour HTA

	Fréquence	Fréquence en pourcentage	Intervalle de confiance à 95 %	
<b>TA normale</b>	175	70,9%	65,4	76,3
<b>HTA dépistée</b>	72	29,1%	23,7	34,6
<b>Total</b>	247	100,0%	100,0	100,0

29,1% est la fréquence de l'HTA dépistée chez les patients non connus préalablement.

#### 5.2.3.4.2.3 Moment du diagnostic de l'HTA

Tableau LI : Moment du diagnostic de l'HTA

Moment du diagnostic de l'HTA	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
<b>HTA dépistée</b>	72(43,1)	[35,3-50,6]
<b>HTA ancienne avant cancer</b>	76(45,5)	[37,9-52,9]
<b>HTA ancienne après cancer</b>	19(11,4)	[6,6-17,0]
<b>Total</b>	167(100,0)	

Sur le total des patients diagnostiqués avec HTA à la fin de notre travail, 43,1% [35,3-50,6] ont été dépistées durant notre étude.

#### 5.2.3.4.3 Prédiabète et diabète

##### 5.2.3.4.3.1 Mesures des glycémies et HbA1c

Tableau LII : Glycémies et HbA1c moyennes

Mesures biologiques	Médiane	IC à 95%	Minimum	Maximum	Percentiles 25-75
Glycémie à jeun en g/l	0,97	[0,95-0,99]	0,57	3,19	[0,86-1,10]
HbA1c en %	5,53	[5,40-5,70]	3,10	13,70	[5,20-6,20]

NB : Dans 76,9% des cas, la méthode de dosage de l'HbA1c était une méthode standardisée

Les médianes des glycémies à jeun et de l'HbA1c étaient de 0,97 g/l et 5,53% respectivement

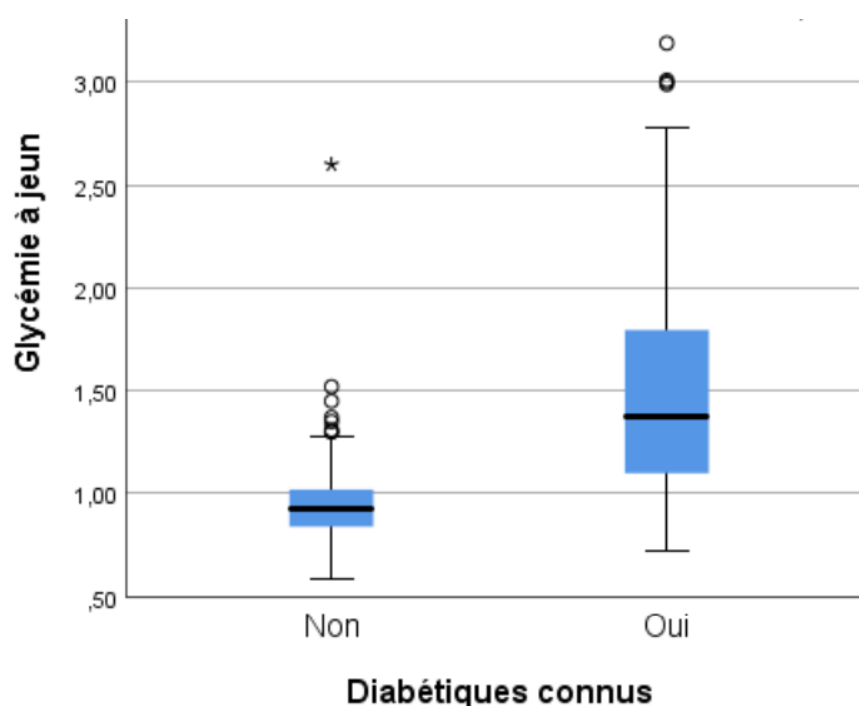


Figure 49 : Médianes des glycémies à jeun en g/l chez les diabétiques connus et traités et les non diabétiques

La glycémie à jeun des diabétiques connus et traités est plus élevée comparativement à celle des non diabétiques (p=,0001)

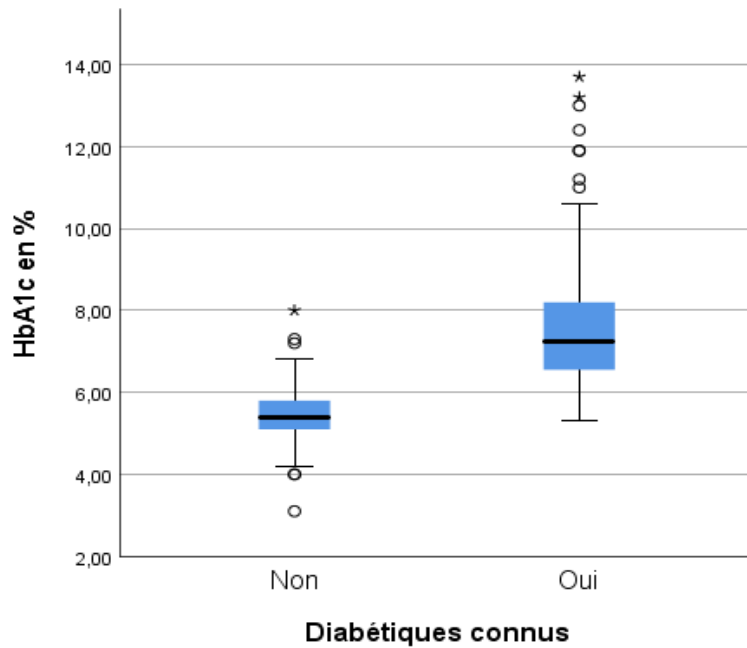


Figure 50 : Médianes des HbA1c chez les diabétiques connus et traités et les non diabétiques

Les HbA1c des diabétiques connus et traités sont plus élevées comparativement à celles des non diabétiques (p=,0001)

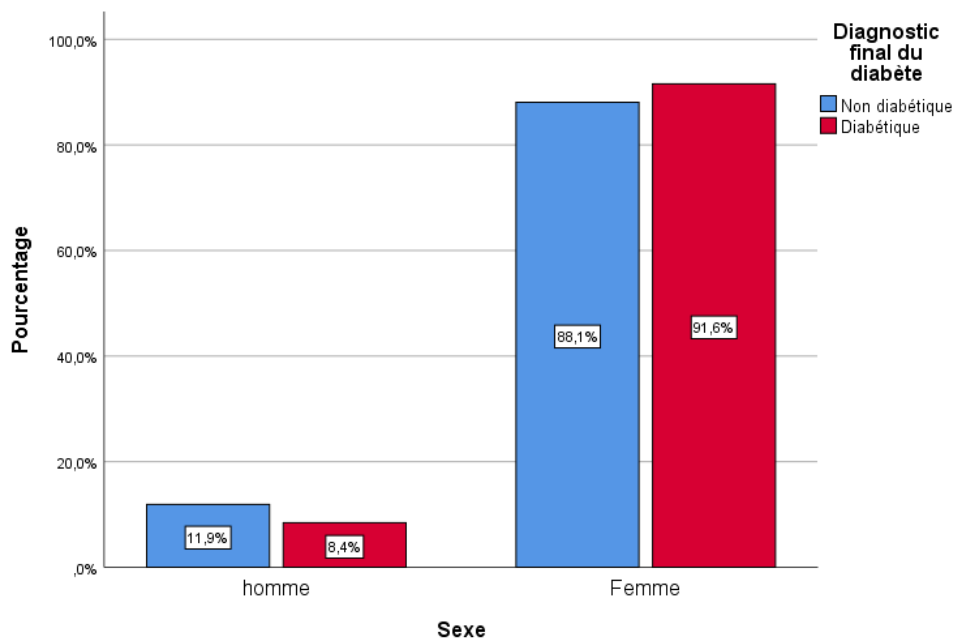


Figure 51 : Fréquence du diabète en fonction du sexe

Pas de différence significative dans la fréquence du diabète en fonction du sexe (F : 91,6%, H : 8,4%) p=0,335

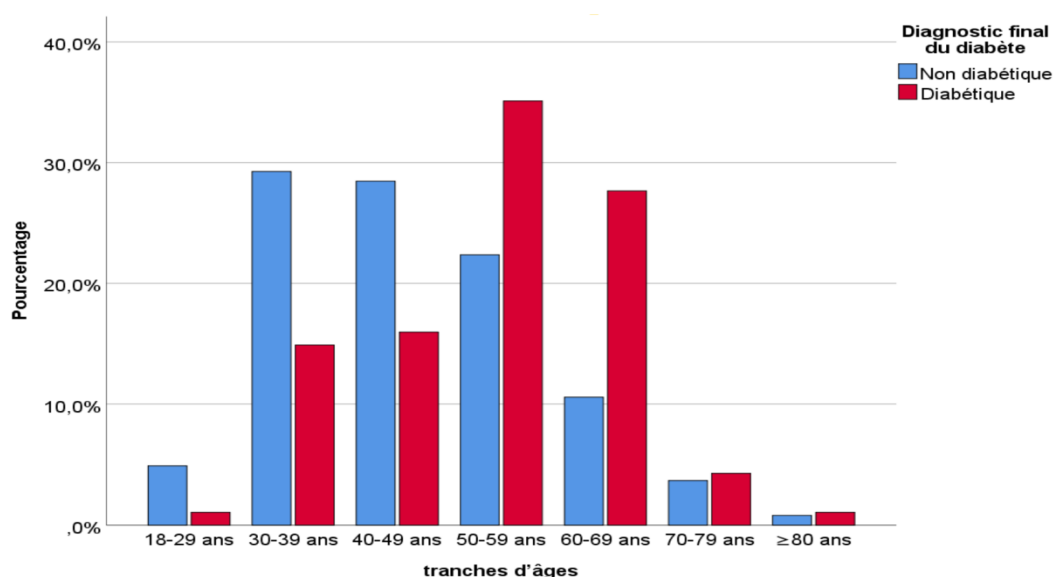


Figure 52 : Fréquence du diabète en fonction des tranches d'âges

La fréquence du diabète augmente avec l'âge jusqu'à 60 ans (p=,001), avant de commencer à diminuer

#### 5.2.3.4.3.2 Statut glycémique final

Tableau LIII : Statut glycémique final

Statut glycémique final	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
Statut glycémique normal	135(39,5)	[34,5-45,0]
Prédiabétique	111(32,5)	[27,8-37,7]
Diabétique ancien	76(22,2)	[18,1-26,6]
Diabétique dépisté	18(5,3)	[2,9-7,9]
Statut inconnu (Non dépisté)	2(0,6)	[0,0-1,5]
<b>Total</b>	<b>342(100,0)</b>	

32,5% sont prédiabétiques, et 27,5% sont diabétiques (22,2% connus, et 5,3% dépistés)

Deux patients parmi les non diabétiques connus n'ont pas été statués par manque de bilans

**NB/**



- Le diagnostic du prédiabète a été fait en en se basant sur  $HbA1c \geq 5,7\%$ , chez 27,5% et en se basant sur une glycémie à jeun  $\geq 1,00$  g/l chez 29,2%
- Le diagnostic du diabète a été fait en en se basant sur  $HbA1c \geq 6,5\%$ , chez 4,3% et en se basant sur une glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l chez 3,4%

Tableau LIV : Statut diabétique final

<b>Statut diabétique final</b>	<b>N(%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>Non diabétique</b>	246(72,4)	[67,4-77,1]
<b>Diabète diagnostiqué avant le cancer</b>	52(15,3)	[11,5-19,1]
<b>Diabète diagnostiqué après le cancer</b>	24(7,1)	[4,4-9,7]
<b>Diabète dépisté</b>	18(5,3)	[2,9-7,6]
<b>Total</b>	340(100,0)	

Sur les 27,7% diabètes diagnostiqués ; 15,3% sont diagnostiqués avant le cancer, 7,1% diagnostiqués après le cancer et 5,3% sont dépistés durant notre étude.  
2 patients n'ont pas été dépistés pour le diabète.

Tableau LV : Fréquence du diabète dépisté chez les patients non connus diabétiques

<b>Diabète dépisté chez les non diabétiques connus</b>	<b>N(%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>Non diabétique</b>	246(93,2)	[89,8-96,3]
<b>Diabète dépisté</b>	18(6,8)	[3,7-10,2]
<b>Total</b>	264(100,0)	

Chez les non diabétiques connus, la fréquence du diabète est de 6,8%.

#### 5.2.3.4.3.3 Moment du diagnostic du diabète sucré

Tableau LVI : moment du diagnostic du diabète

<b>Diabète diagnostiqué</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
-----------------------------	--------------	---------------------------------------

<b>Diabète diagnostiqué avant le cancer</b>	52(55,3)	[45,4-65,6]
<b>Diabète diagnostiqué après le cancer</b>	24(25,5)	[16,8-33,9]
<b>Diabète dépisté</b>	18(19,1)	[11,5-27,7]
<b>Total</b>	94(100,0)	

19,1 % des états diabétiques sont dépistés durant notre étude, 55,3% diagnostiqués avant le cancer, et 25,5% après le diagnostic du cancer.

#### 5.2.3.4.4 Dyslipidémie

##### 5.2.3.4.4.1 Mesures biochimiques

Tableau LVII : Mesures des différents paramètres lipidiques

Mesures biologiques	Médiane	IC à 95%	Minimum	Maximum	Percentiles 25-75
<b>Triglycérides g/l</b>	1,11	[1,05-1,17]	0,35	3,92	[0,85-1,53]
<b>Cholestérol total en g/l</b>	1,70	[1,65-1,76]	0,78	4,06	[1,48-1,96]
<b>HDL Cholestérol en g/l</b>	0,45	[0,42-0,47]	0,21	0,21	[0,87-0,53]
<b>LDL cholestérol en g/l</b>	0,97	[0,92-0,99]	0,12	2,15	[0,79-1,20]

##### 5.2.3.4.4.2 Fréquences de la dyslipidémie définit selon les seuils de TG, ChT, HDL

Tableau LVIII : Dyslipidémie définit selon le taux des triglycérides (TG)

Triglycérides (TG)	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %	
<b>TG&lt;1,50 g/l</b>	236 (69,0)	71,7	71,7

<b>TG<math>\geq</math>1,50 g/l</b>	93	(27,2)	28,3	100,0
<b>Total</b>	329	(96,2)	100,0	

27,2% des patients ont un taux de TG $\geq$ 1,50 g/l.  
Chez 13 patients, le taux de triglycérides n'a pas été évalué.

Tableau LIX : Dyslipidémie définit selon le taux de Cholestérol total (Cht)

<b>Cholestérol total (Cht)</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>	
<b>ChT&lt;2,00 g/l</b>	256(77,8)	72,9	81,8
<b>Cht <math>\geq</math>2,00g/l</b>	73(22,2)	18,2	27,1
<b>Total</b>	329(100,0)	100,0	100,0

22,2% des patients ont un taux de Cht  $\geq$ 2,00g/l.  
Chez 13 patients, le taux de cholestérol total n'a pas été évalué.

Tableau LX : Dyslipidémie définit selon le taux des HDL cholestérols

<b>HDL Cholestérol (HDL)</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>HDL 0,5<math>\geq</math> g/l pour F ou <math>\geq</math>0,4g/l pour H</b>	124(36,3)	[44,8-124]
<b>HDL&lt;0,5 g/l pour F ou &lt;0,4g/l pour H</b>	193(56,4)	[65,9-193]
<b>Total</b>	317(92,7)	

56,4% présente un taux de HDL<0,5 g/l pour F ou <0,4g/l pour H  
Chez 25 patients, le taux de HDL cholestérol n'a pas été mesuré

#### 5.2.3.4.4.3 Statut lipidique final

Tableau LXI : Statut lipidique final

	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>Pas de dyslipidémie</b>	63(18,4)	[14,6-22,5]

<b>Dyslipidémie diagnostiquée avant le cancer</b>	40(11,7)	[8,5-15,5]
<b>Dyslipidémie diagnostiquée après le cancer</b>	22(6,4)	[4,1-9,1]
<b>Dyslipidémie dépistée durant l'étude</b>	203(59,4)	[54,1-64,0]
<b>Statut inconnu</b>	14(4,1)	[2,3-6,4]
<b>Total</b>	342(100,0)	

77,5% est la fréquence de la dyslipidémie dans la population, dont 11,7% sont diagnostiqués avant le diagnostic du cancer de la thyroïde, 6,4% après le diagnostic du cancer de la thyroïde, et 59,4% dépistés durant notre étude.

#### 5.2.3.4.4 Dyslipidémie en fonction du sexe

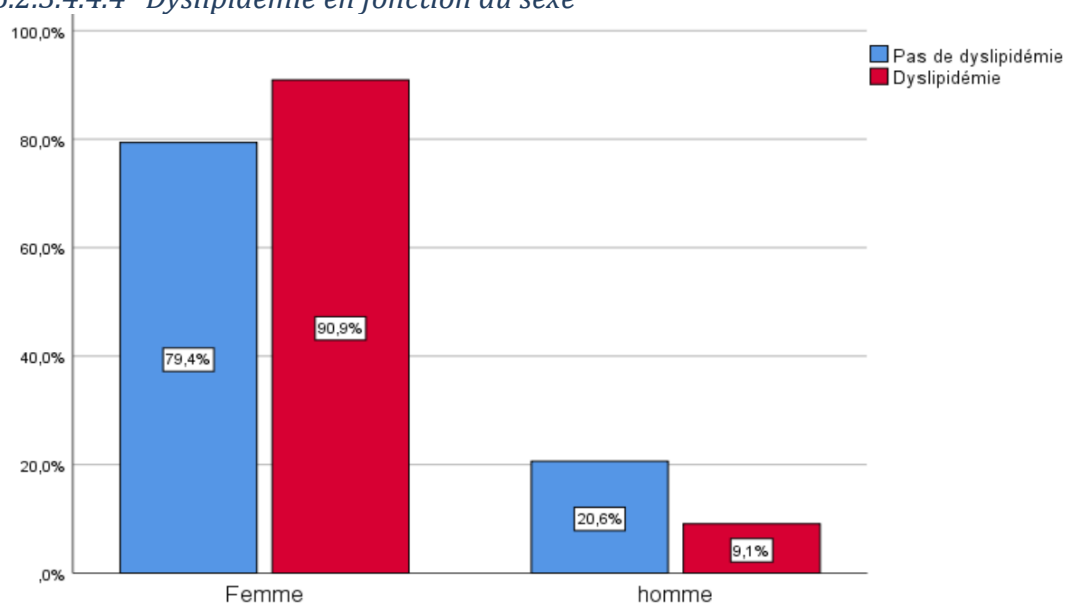


Figure 53 : Dyslipidémie en fonction du sexe

La dyslipidémie est plus fréquente chez les femmes (91,4%) que chez les hommes (20,6%) avec une différence significative  $P = ,009$  et OR (F/H) 2,611 (IC à 95% 1,245-5,475)

#### 5.2.3.4.5 Dyslipidémie en fonction des tranches d'âges

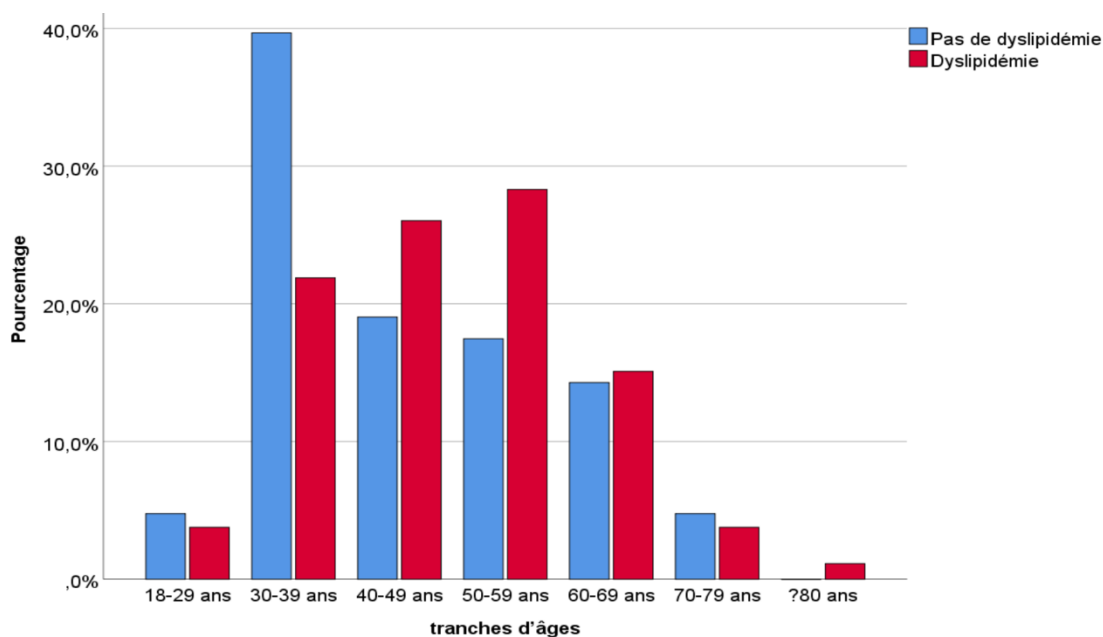


Figure 54 : Dyslipidémie en fonction des tranches d'âges

Pas de différence significative dans la fréquence de la dyslipidémie en fonction des tranches d'âges  $p = ,100$

#### 5.2.3.4.4.6 Fréquence de la dyslipidémie chez les patients dépistés

Tableau LXII : Fréquence de la dyslipidémie chez les patients dépistés

Dyslipidémie chez les patients non connus	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
Pas de dyslipidémie	63(22,5)	[18,1-27,5]
Dyslipidémie dépistée durant l'étude	203(72,5)	[67,2-77,3]
Non dépisté	14(5,0)	[2,6-7,9]
Total	280(100,0)	

Parmi les patients non connus pour dyslipidémie, la fréquence de la dyslipidémie dépistée durant notre étude est de 72,5%.

#### 5.2.3.4.4.7 Moment du diagnostic de la dyslipidémie

Tableau LXIII : Moment du diagnostic de la dyslipidémie

	N (%)	Intervalle de confiance à 95 %

<b>Dyslipidémie diagnostiquée avant le cancer</b>	40(15,1)	[11,2-19,7]
<b>Dyslipidémie diagnostiquée après le cancer</b>	22(8,3)	[4,8-11,8]
<b>Dyslipidémie dépisté</b>	203(76,6)	[71,5-81,8]
<b>Total</b>	265(100,0)	

76% des dyslipidémies diagnostiquées chez notre population ont été dépistées durant notre étude

#### 5.2.3.4.5 Fibrillation atriale (FA)

Tableau LXIV : Fréquence de la fibrillation atriale (FA)

<b>Trouble du rythme</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>ECG non fait</b>	47(13,7)	[10,2-17,5]
<b>Pas de trouble du rythme</b>	292(85,4)	[81,6-89,2]
<b>FA</b>	2(0,6)	[0,0-1,5]
<b>FA dépistée</b>	1(0,3)	[0,0-0,9]
<b>Total</b>	342(100,0)	

1 patient a été dépisté pour FA. 0,9% des patients avaient une fibrillation atriale à l'ECG

#### 5.2.3.4.6 Le syndrome métabolique

##### 5.2.3.4.6.1 *Fréquence des critères définissant le syndrome métabolique selon le consensus IDF/AHA/NHLBI de 2009*

###### 5.2.3.4.6.1.1 *Tension artérielle*

Tableau LXV : Fréquence du critère « tension artérielle » rentrant dans la définition du syndrome métabolique

<b>Tension artérielle</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>TAS&lt;130 et TAD &lt;85 mm Hg</b>	127(37,1)	[31,6-42,7]
<b>TAS ≥130 et/ou TAD ≥85 mm Hg et/ou HTA sous traitement</b>	215(62,9)	[57,3-68,4]
<b>Total</b>	342(100,0)	

62,9% (IC95% 57,3 – 68,4) de la population de notre étude présentent TAS ≥130 et/ou TAD ≥85 mm Hg et/ou sont sous traitement médical de l'HTA

#### 5.2.3.4.6.1.2 Glycémie

Tableau LXVI : Fréquence du critère « glycémie » rentrant dans la définition du syndrome métabolique

<b>Glycémie</b>	<b>N (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>Glycémie à jeun &lt; 1,00 g/l</b>	177(52,2)	[46,6-57,2]
<b>Glycémie à jeun ≥ 1,00 g/l et/ou diabète sous traitement</b>	162(47,8)	[42,8-53,4]
<b>Total</b>	339(100,0)	

47,8% des patients ont une glycémie à jeun  $\geq 1,00$  g/l et/ou un diabète sous traitement  
NB/ Chez 3 patients, la glycémie à jeun n'a pas été faite.

#### 5.2.3.4.6.1.3 Dyslipidémie définie selon le taux des HDL cholestérol

56,4% des patients présentent un taux de HDL  $< 0,5$  g/l pour F ou  $< 0,4$  g/l pour H

#### 5.2.3.4.6.1.4 Dyslipidémie définie selon le taux des TG

27,2% des patients ont un taux de TG  $\geq 1,50$  g/l

NB/ huit (08) patients n'ont pas apporté de données concernant leurs taux de TG

#### 5.2.3.4.6.1.5 Obésité androïde définie selon le tour de taille

86% des patients présentent une obésité androïde



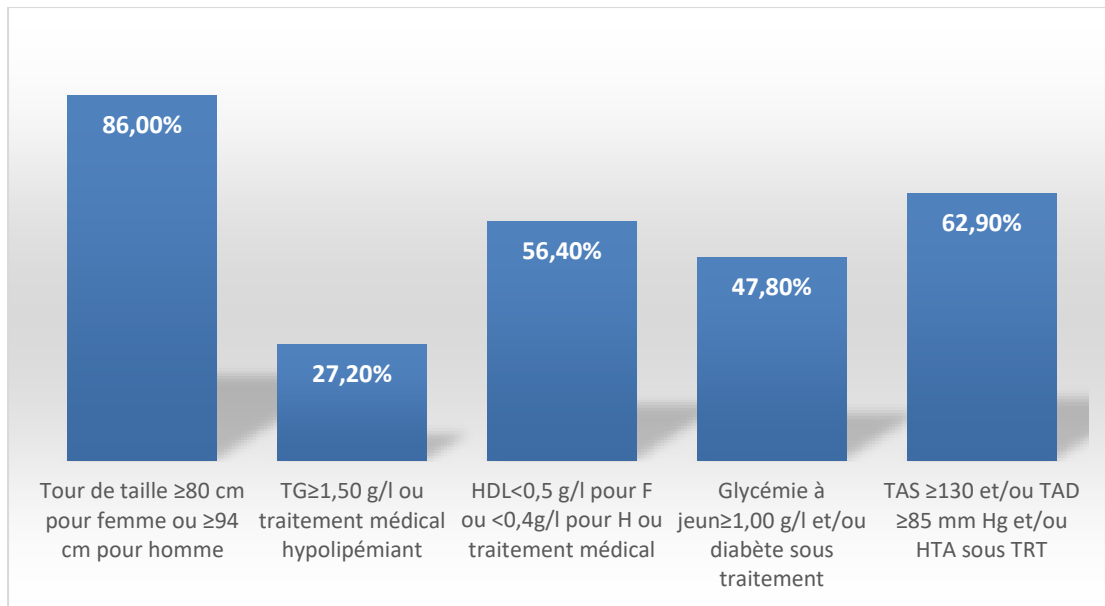


Figure 55 : Fréquence des paramètres définissant le syndrome métabolique selon les critères de consensus IDF/AHA/NHLBI de 2009

Le tour de taille élevé est l'élément le plus fréquent retrouvé chez 86% de nos patients, suivi par la tension artérielle (62,9%), le HDL cholestérol (56,4%), la glycémie (47,8%) et le taux des triglycérides (27,2%).

#### 5.2.3.4.6.2 Fréquence du syndrome métabolique selon le consensus IDF/AHA/NHLBI de 2009

Tableau LXVII : Fréquence du syndrome métabolique selon le consensus IDF/AHA/NHLBI de 2009

Syndrome métabolique	Fréquence	Pourcentage	Intervalle de confiance à 95 %	
<b>Oui</b>	210	61,4%	56,4	67,0
<b>Non</b>	131	38,3%	33,0	43,3
<b>Données insuffisantes</b>	1	0,3%	0,0	1,2
<b>Total</b>	342	100,0%	100,0	100,0

61,1% est la fréquence des SCT avec syndrome métabolique dans notre étude

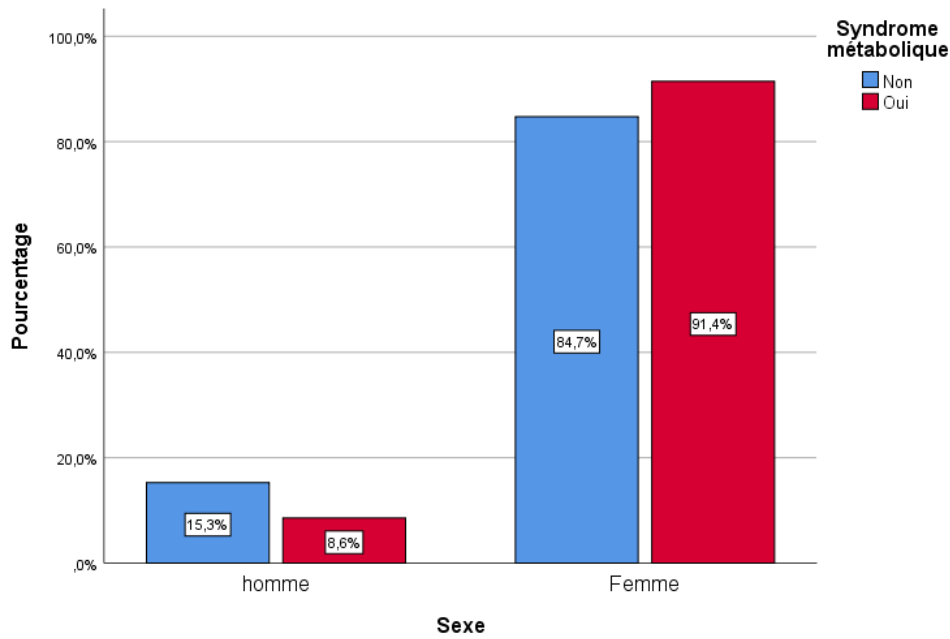


Figure 56 : Syndrome métabolique en fonction du sexe

La fréquence du syndrome métabolique est plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec différence non significative  $p=0,056$

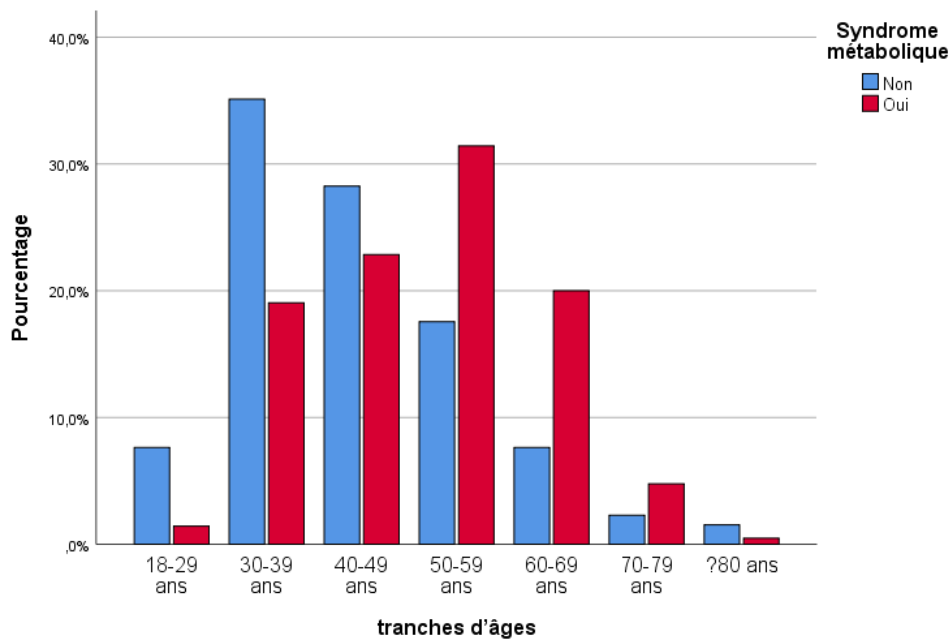


Figure 57 : Syndrome métabolique en fonction des tranches d'âges

La fréquence du syndrome métabolique augmente avec l'augmentation en tranches d'âges jusqu'à 60 ans, avant qu'elle ne commence à diminuer.

## 5.2.4 Qualité de vie

### 5.2.4.1 Problèmes de qualité de vie spécifique de la thyroïde par ordre de fréquence

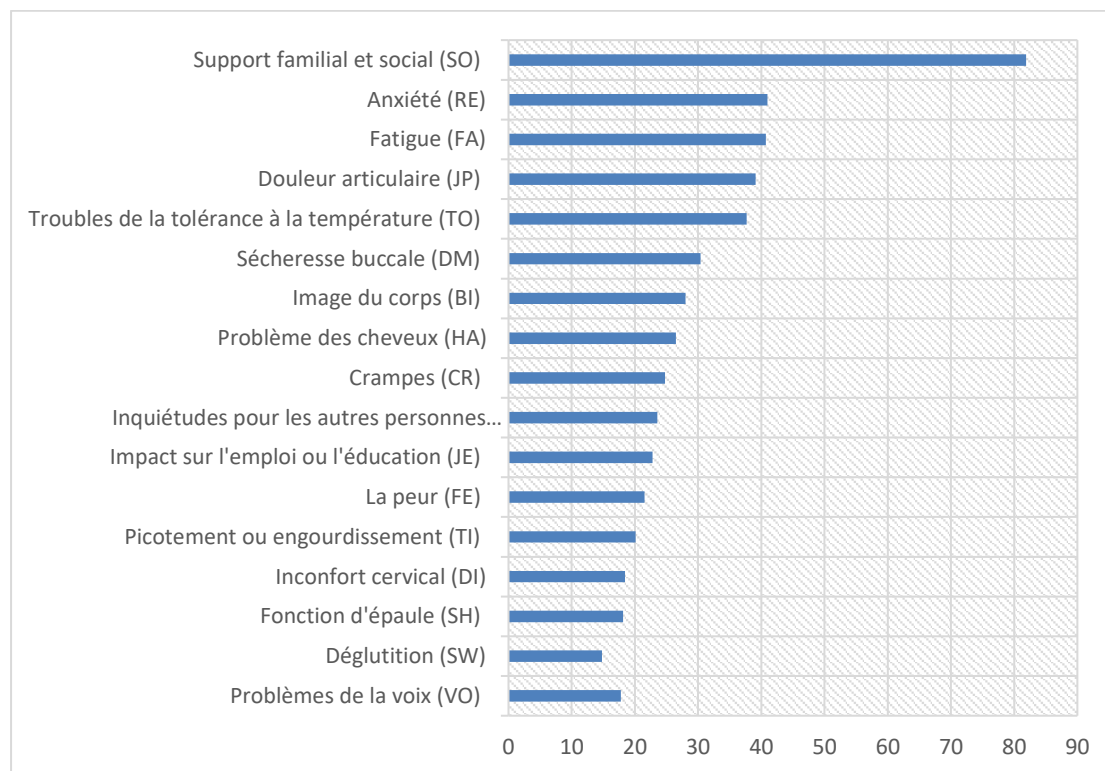
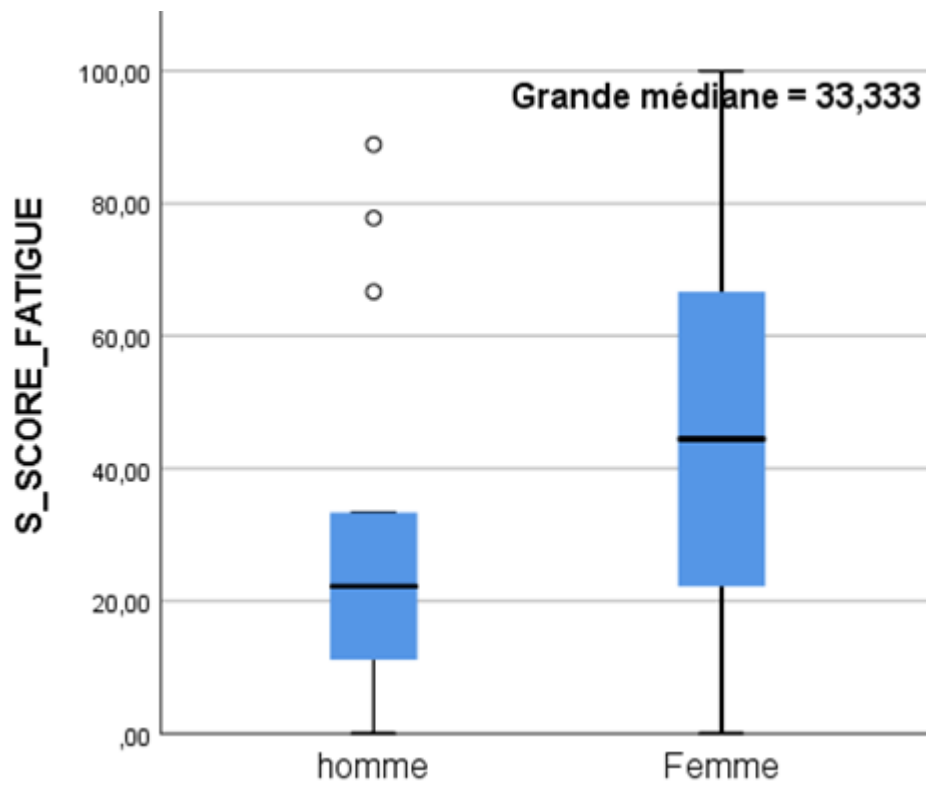


Figure 58 : Problèmes de qualité de vie spécifique de la thyroïde par ordre de fréquence

Scores allant de 0 à 100, avec des valeurs plus élevées indiquant une qualité de vie plus altérée, sauf pour le score du soutien social



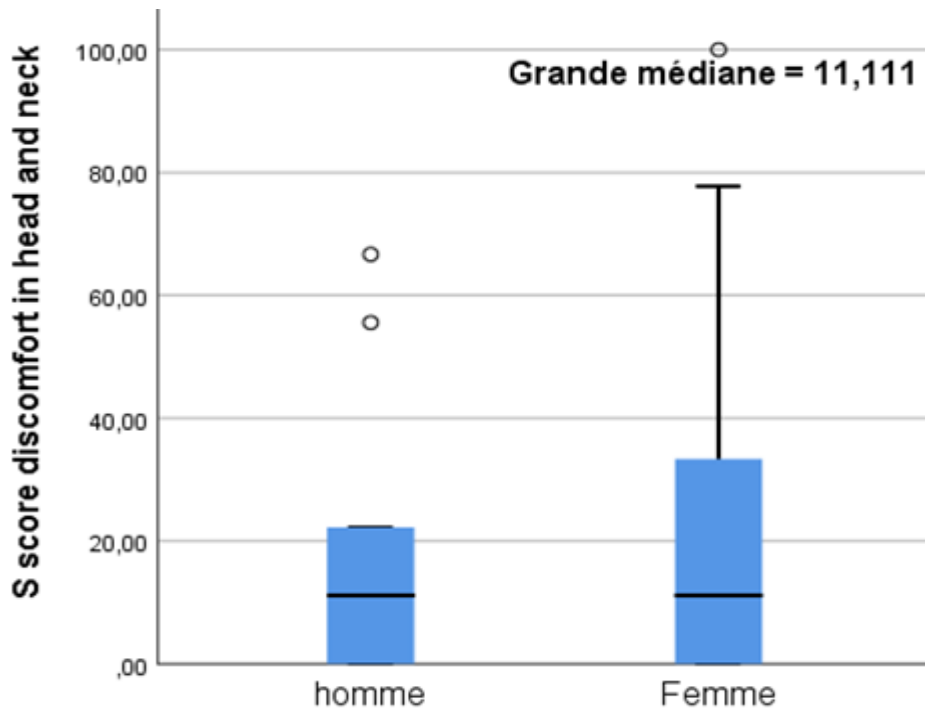
---

**p=0,003**

---

Figure 59 : Score de fatigue chez les hommes et les femmes SCT

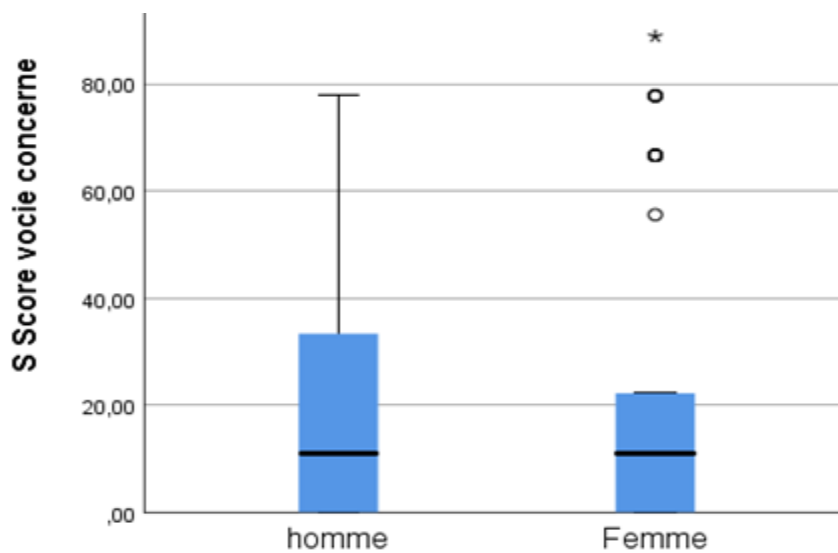
#### 5.2.4.1.1 Inconfort dans la tête et le cou (DI)



$p= 0,053$

Figure 60 : Score de l'inconfort cervical chez les hommes et les femmes

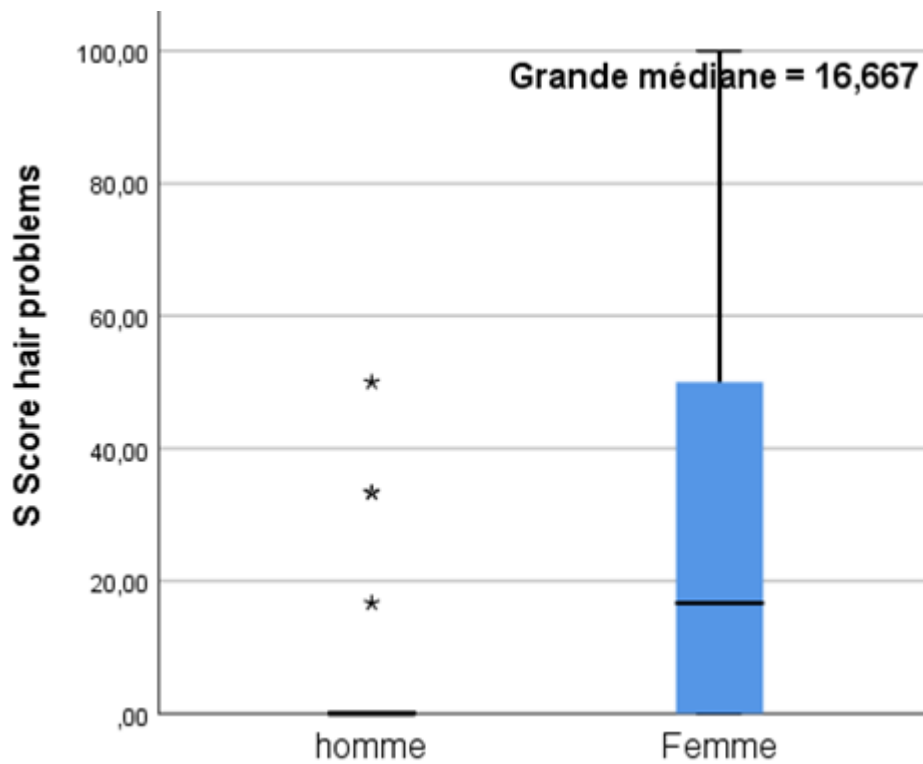
#### 5.2.4.1.2 Problèmes de la voix (VO)



$p=0,782$

Figure 61 Score des problèmes de la voix chez les hommes et les femmes

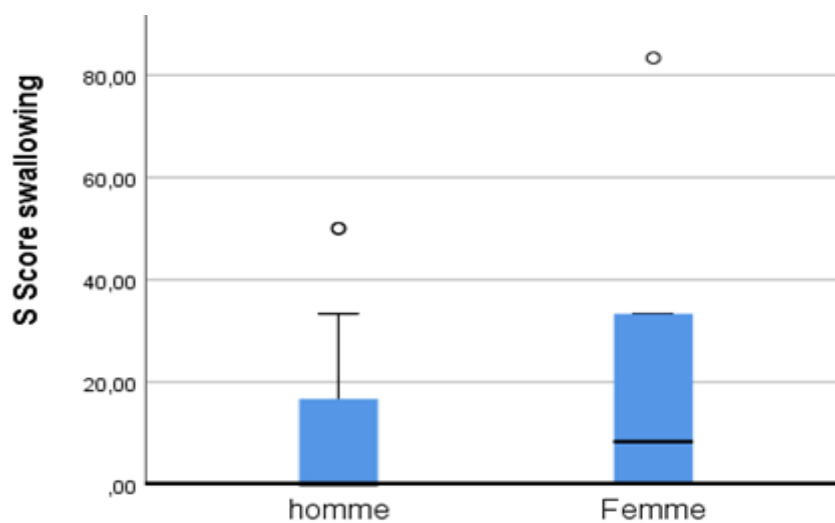
### 5.2.4.1.3 Problème des cheveux (HA)



**p=0 ,000**

Figure 62 : Score des problèmes des cheveux chez les hommes et les femmes

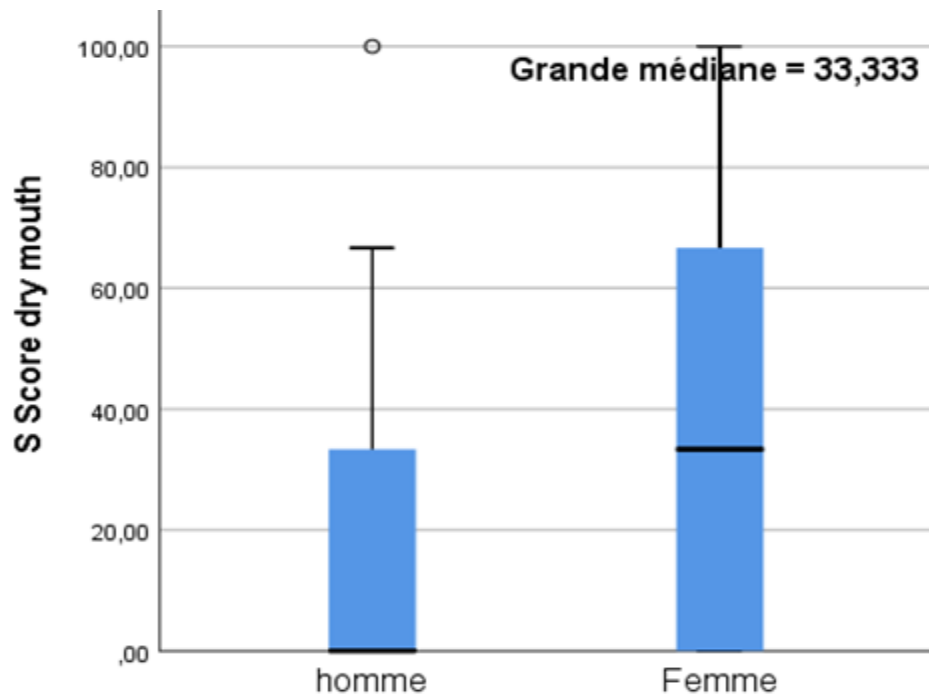
### 5.2.4.1.4 Déglutition (SW)



**p=0 ,104**

Figure 63 Score déglutition chez les hommes et les femmes

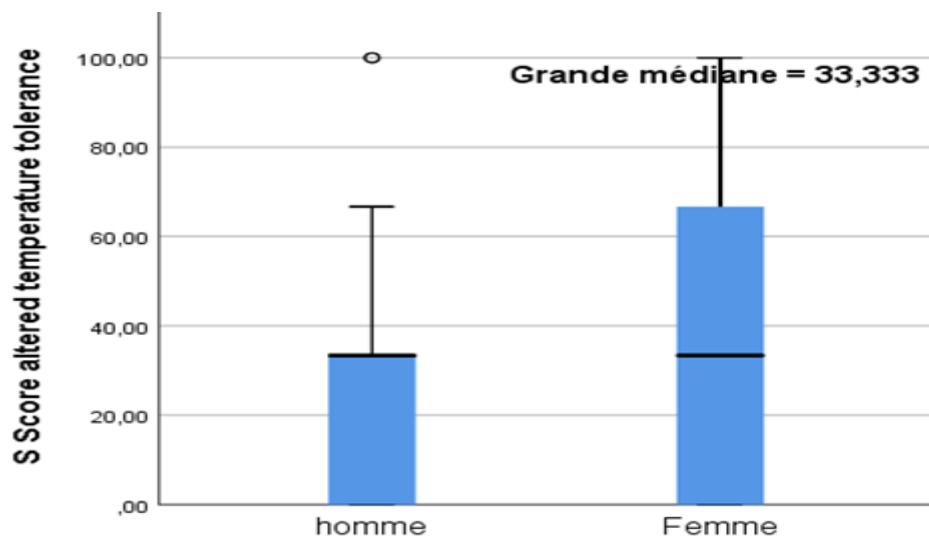
#### 5.2.4.1.5 Sécheresse buccale (DM)



$p=0,055$

Figure 64 : Score de la sécheresse buccale chez les hommes et les femmes

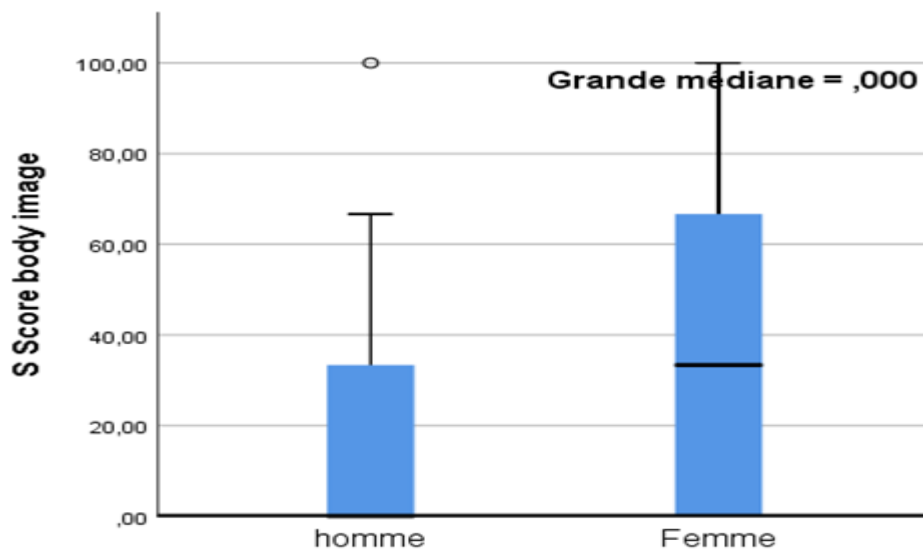
#### 5.2.4.1.6 Troubles de la tolérance à la température (TO)



$p=0,012$

Figure 65 : Score de la tolérance à la température chez les hommes et les femmes

#### 5.2.4.1.7 Image du corps (BI)



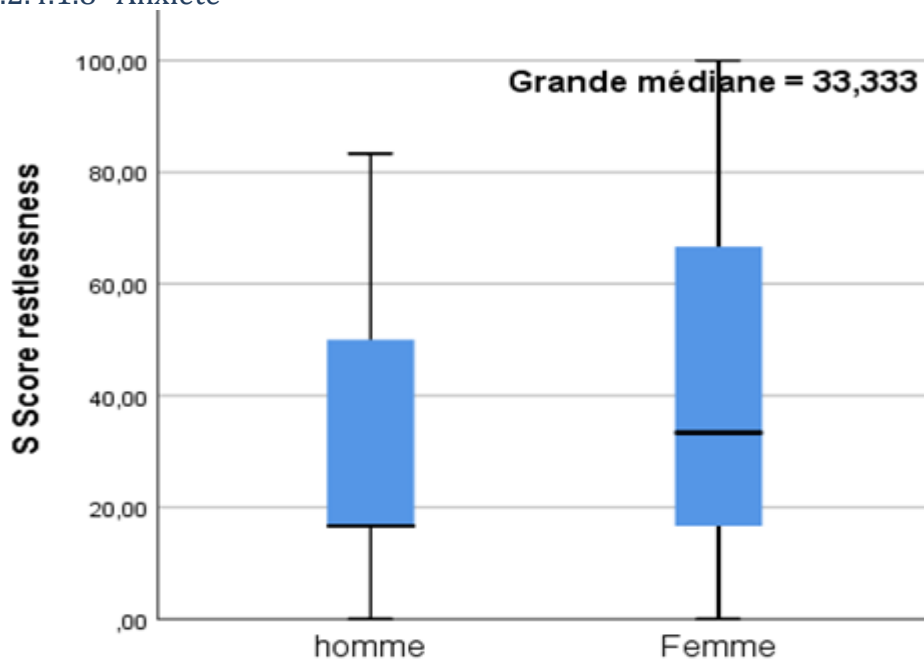
---

$p=0,081$

---

Figure 66 : Score de l'image du corps chez les hommes et les femmes

#### 5.2.4.1.8 Anxiété



---

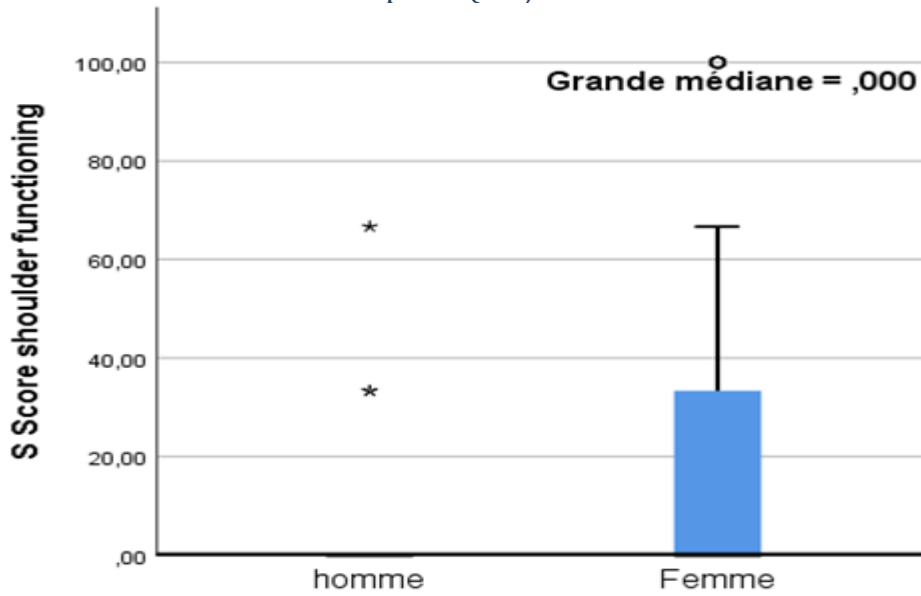
$p=0,025$

---

Figure 67 : Score de l'anxiété chez les hommes et les femmes



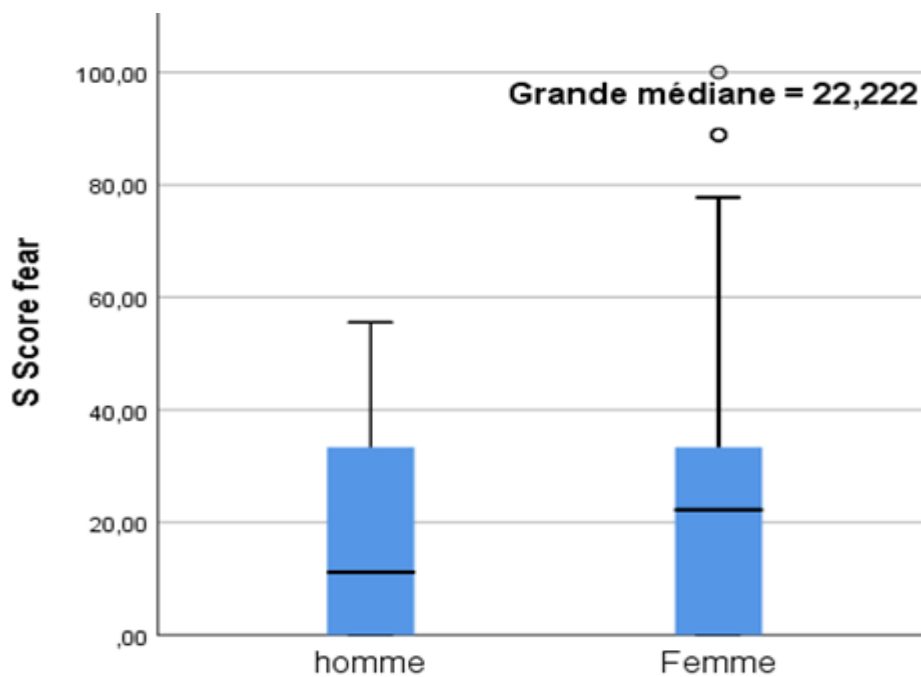
#### 5.2.4.1.9 Fonctionnement de l'épaule (SH)



**p=0,000**

Figure 68 : Score de la fonction de l'épaule chez les hommes et les femmes

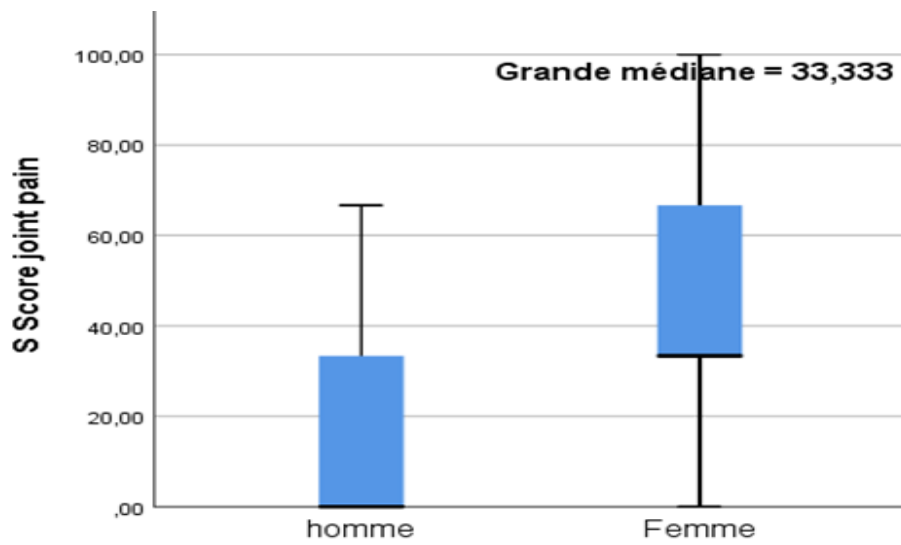
#### 5.2.4.1.10 La peur (FE)



**p=0 ,439**

Figure 69 : Score de la peur (FE) chez les hommes et les femmes

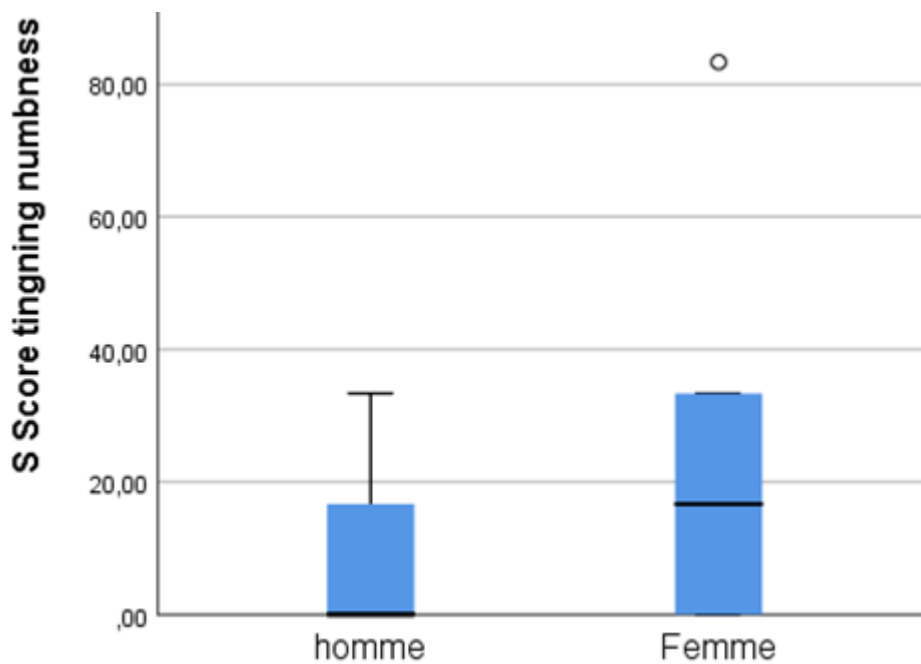
5.2.4.1.11 Douleur articulaire (JP)



**p=0,000**

Figure 70 : Score de la douleur articulaire (JP) chez les hommes et les femmes

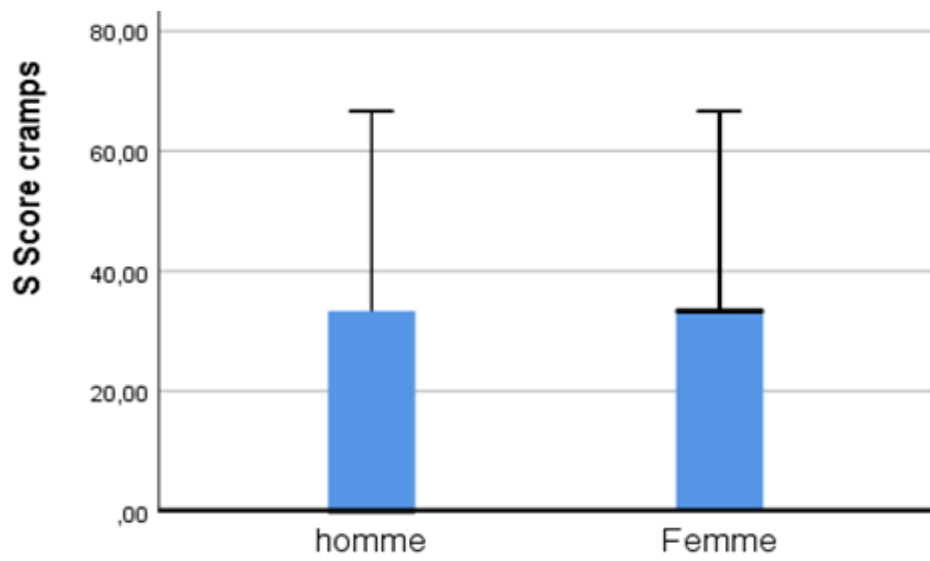
5.2.4.1.12 Picotement ou engourdissement (TI)



**p=0 ,113**

Figure 71 : Score de picotement ou engourdissement (TI) chez les hommes et les femmes

5.2.4.1.13 Crampes (CR)



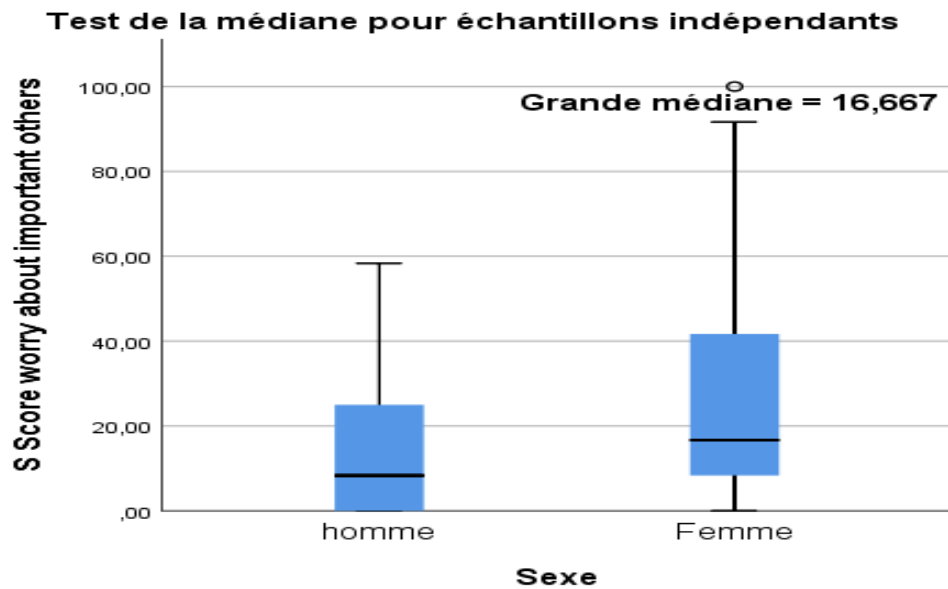
---

**p=0,012**

---

Figure 72 : Score des crampes (CR) chez les hommes et les femmes

5.2.4.1.14 Inquiétudes pour les autres personnes importantes (WO)



---

**p=0,100**

---

Figure 73 : Score de l'inquiétude pour les autres (WO) chez les hommes et les femmes

5.2.4.1.15 Impact sur l'emploi ou l'éducation (JE)

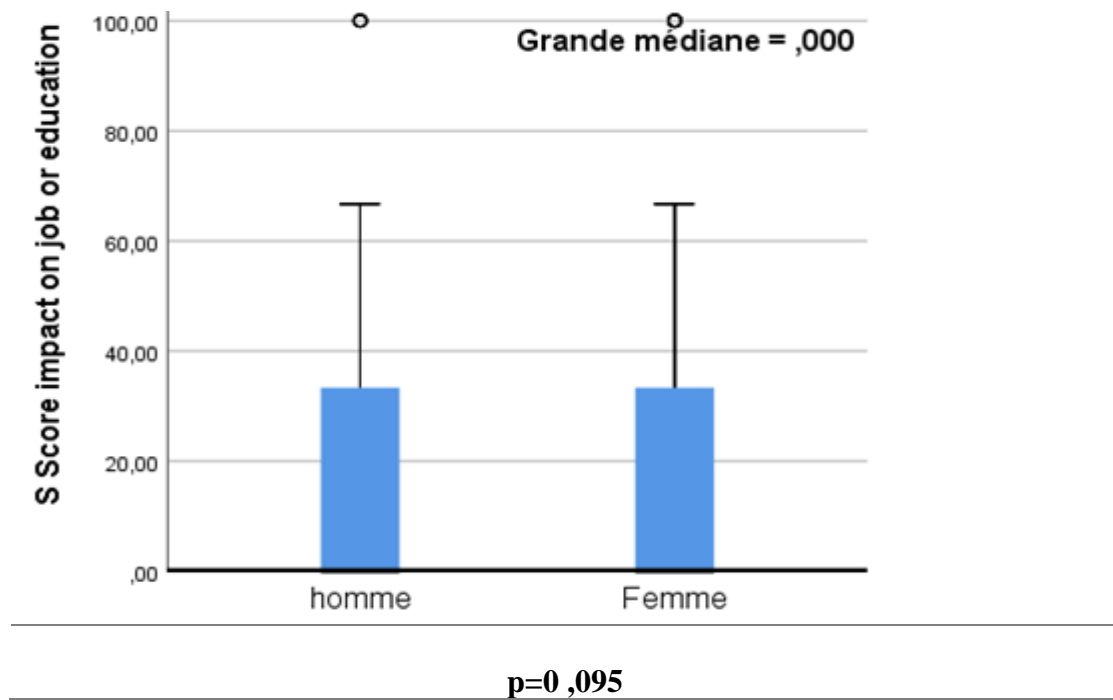


Figure 74 : Score de l'impact sur l'emploi ou l'éducation (JE) chez les hommes et les femmes

5.2.4.1.16 Support familial et social (SO)

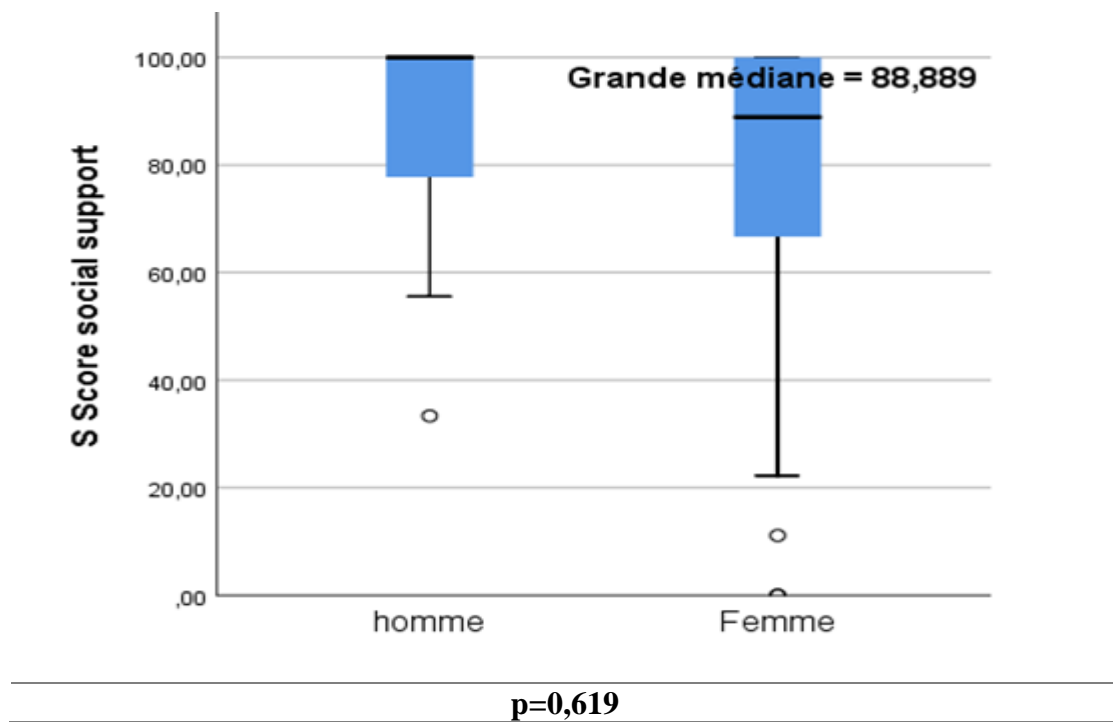


Figure 75 : Score DU Support familial et social (SO) chez les hommes et les femmes

#### 5.2.4.1.17 : Scores de la qualité de vie

Tableau LXVIII : Scores de la qualité de vie évalué par le questionnaire spécifique des cancers de la thyroïde de l'organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC QLQ-THY34)

<b>Échelles de symptômes EORTC QLQ-THY34</b>	<b>Moyenne</b>	<b>(±SD)</b>
<b>Fatigue (FA)</b>	40,72	(26,30)
<b>Inconfort cervical (DI)</b>	18,42	(19,51)
<b>Problèmes de la voix (VO)</b>	17,77	(20,68)
<b>Problème des cheveux (HA)</b>	26,49	(27,15)
<b>Déglutition (SW)</b>	14,77	(19,60)
<b>Sécheresse buccale (DM)</b>	30,40	(29,06)
<b>Troubles de la tolérance à la température (TO)</b>	37,68	(32,27)
<b>Image du corps (BI)</b>	28,01	(32,96)
<b>Anxiété (RE)</b>	40,99	(25,82)
<b>Fonction d'épaule (SH)</b>	18,13	(26,14)
<b>La peur (FE)</b>	21,53	(20,95)
<b>Douleur articulaire (JP)</b>	39,09	(31,88)
<b>Picotement ou engourdissement (TI)</b>	20,09	(19,62)
<b>Crampes (CR)</b>	24,76	(29,07)
<b>Inquiétudes pour les autres personnes importantes (WO)</b>	23,56	(22,15)
<b>Impact sur l'emploi ou l'éducation (JE)</b>	22,80	(30,63)
<b>Support familial et social (SO)</b>	81,87	(21,50)

## 5.2.5 Facteurs associés au syndrome métabolique

Dans cette partie nous allons faire sortir les facteurs qui sont associés au diagnostic de syndrome métabolique dans notre population de SCT.

Un seul patient pour lequel les données disponibles n'ont pas permis de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de syndrome métabolique, et donc a été exclu de cette analyse.

### 5.2.5.1 Syndrome métabolique et âge

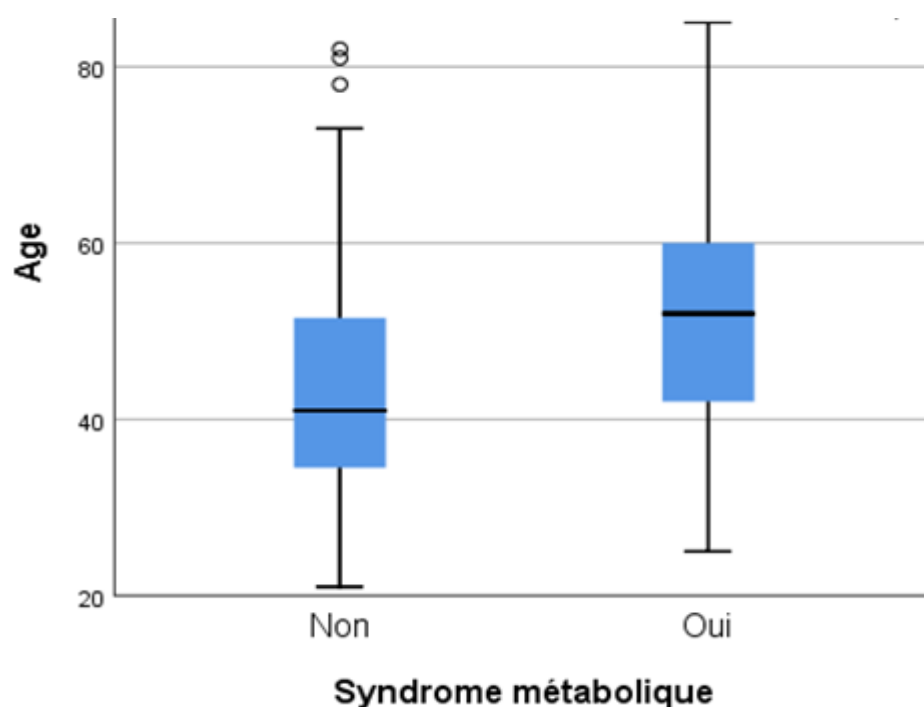


Figure 76 : Syndrome métabolique et âge actuel

Les patients qui présentent un syndrome métabolique ont une médiane de l'âge plus élevée par rapport à ceux qui ne présentent pas de syndrome métabolique avec une différence statistiquement significative (52 ans vs 41 ans) avec une différence statistiquement significative ( $p=0,0001$ ).

### 5.2.5.2 Syndrome métabolique en fonction du sexe

Tableau LXIX : Syndrome métabolique et sexe

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Sexe</b>	N (%)	N(%)	,076
<b>Femme</b>	192(91,40)	111(84,70)	
<b>Homme</b>	18(8,60)	20(15,30)	
<b>Total</b>	210(100,00)	131(100,00)	

Pas de différence significative dans la fréquence du syndrome métabolique entre les hommes et les femmes ( $p=0,076$ )

### 5.2.5.3 Syndrome métabolique et âge au moment du diagnostic

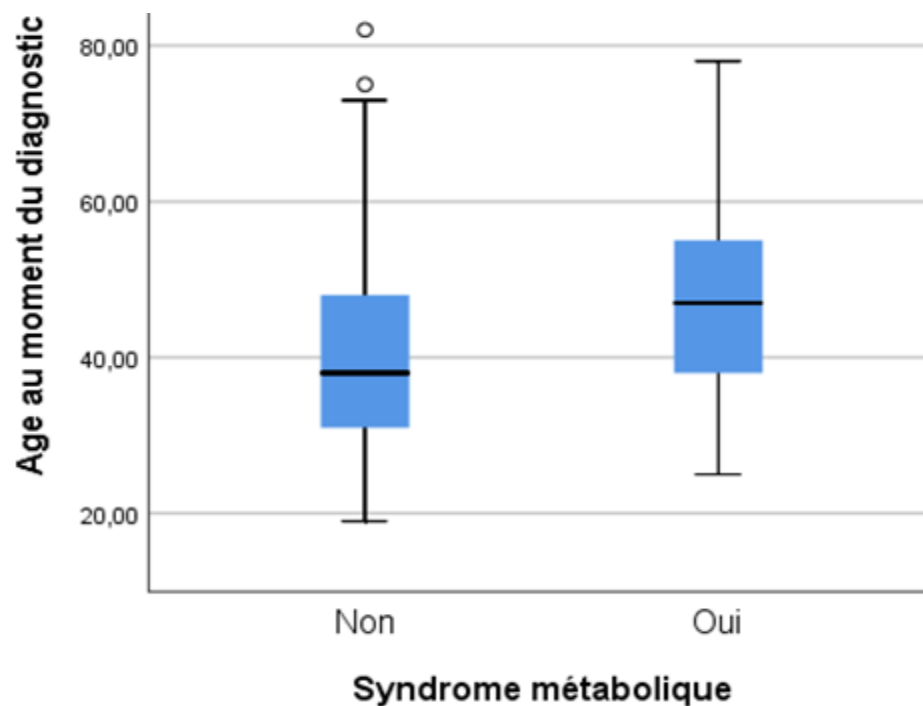


Figure 77 : Syndrome métabolique et âge au moment du diagnostic du cancer

Les patients qui présentent un syndrome métabolique ont une médiane d'âge au moment du diagnostic, plus élevée par rapport à ceux qui ne présentent pas de syndrome métabolique (47 ans vs 38 ans) avec une différence statistiquement significative ( $p=0,0001$ ).

#### 5.2.5.4 *Syndrome métabolique et âge au moment du diagnostic du cancer <40 ans ou ≥40 ans*

Tableau LXX : Syndrome métabolique et âge au moment du diagnostic du cancer <40 ans ou ≥40 ans

	Syndrome métabolique		OR	IC à 95%	p
	Oui	Non			
<b>Age du diagnostic du cancer</b>	N (%)	N (%)	2,76	[1,75-4,34]	0,0001
≥40 ans	147(70,00)	60(45,80)			
<40 ANS	63(30,00)	71(54,20)			
<b>Total</b>	210(100,00)	131(100,00)			

Les patients diagnostiqués après 40 ans avaient un risque multiplié fois 2,76(IC à 95% 1,75-4,34) d'avoir un syndrome métabolique, par rapport aux patients diagnostiqués avec cancer avant l'âge de 40 ans.

#### 5.2.5.5 *Syndrome métabolique et statut matrimonial*

Tableau LXXI : Syndrome métabolique et statut matrimonial

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Statut matrimonial</b>	N (%)	N (%)	0,027
Marié(e)	176(83,80)	100(76,30)	
Célibataire	22(10,50)	26(19,80)	
Divorcé(e)	4(1,90)	4(3,10)	
Veuf(ve)	8(3,80)	1(0,80)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Différence significative dans la fréquence du syndrome métabolique en fonction du statut matrimonial (p=0,027), les célibataires avaient moins de syndrome métabolique



### 5.2.5.6 Syndrome métabolique et niveau d'instruction

Tableau LXXII : Syndrome métabolique et niveau d'instruction

	Syndrome métabolique		OR	IC 95%	p
	Oui	Non			
<b>Niveau d'instruction</b>	N (%)	N (%)	2,792	1,502 5,193	,001
<b>Instruit</b>	151(73,30)	115(88,50)			
<b>Analphabète</b>	55(26,70)	15(11,50)			
<b>Total</b>	206(100,0)	130(100,0)			

Les patients analphabètes ont un risque plus élevé de faire un syndrome métabolique avec OR2,792 (IC 95% 1,502 5,193) (p=0,001)

### 5.2.5.7 Syndrome métabolique et nombre de parts de fruits et légumes par jour <5 ou ≥5

Tableau LXXIII : Syndrome métabolique et nombre de parts de fruits et légumes par jour <5 ou ≥5

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Part de fruits et légumes</b>	N (%)	N (%)	0,87
<b>&lt;5 Portions</b>	167(92,30)	115(92,70)	
<b>≥5 Portions</b>	14(7,70)	9(7,30)	
<b>Total</b>	181(100,0)	124(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique chez les patients qui consomment plus de 5 portions de fruits ou légumes par jour ou moins de 5 portions de fruits et légumes par jour (p=0,87)

### 5.2.5.8 Syndrome métabolique et activité vigoureuse

Tableau LXXIV : Syndrome métabolique et activité vigoureuse qui cause une augmentation importante dans les fréquences cardiaque et respiratoire

Syndrome métabolique			
Activité vigoureuse	Oui	Non	p
	N (%)	N (%)	0,51
Non	170(93,40)	115(91,30)	
Oui	12(6,60)	11(8,70)	
Total	182(100,0)	126(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique chez les patients qui font une activité vigoureuse ou pas  $p=0,51$

### 5.2.5.9 Syndrome métabolique et temps passé au repos par semaine

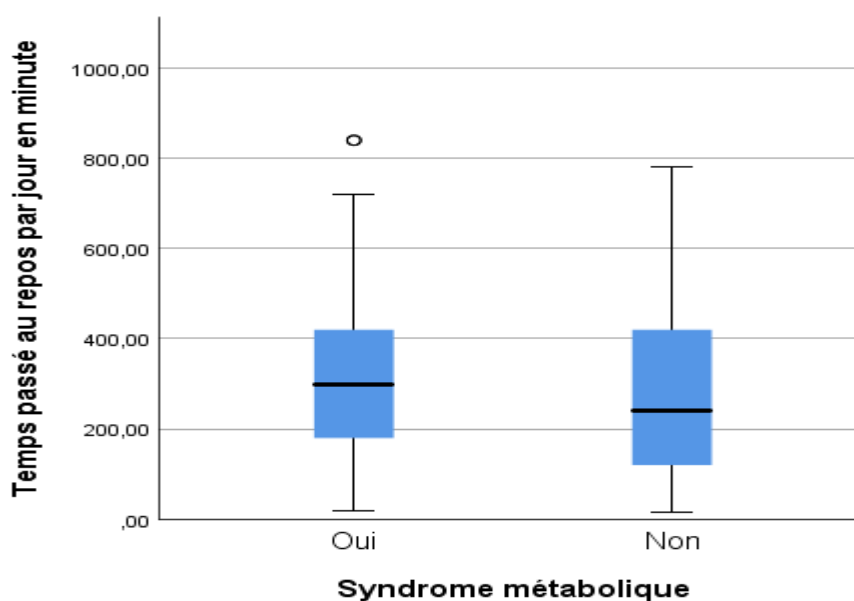


Figure 78 : Syndrome métabolique et temps passé au repos par semaine

Les patients qui présentent un syndrome métabolique ne présentent pas une différence statistiquement significative dans les médianes du temps passé au repos par jour, par rapport aux patients qui ne présentent pas de syndrome métabolique (300 vs 240) ( $p=0,072$ ).

### 5.2.5.10 Syndrome métabolique et tabagisme

Tableau LXXV : Syndrome métabolique et tabagisme

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Tabagisme</b>	N (%)	N (%)	0,24
<b>Jamais</b>	198(94,30)	117(89,30)	
<b>Actuel</b>	5(2,40)	4(3,10)	
<b>Ancien</b>	7(3,30)	10(7,60)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique chez les patients qui n'ont jamais fumé, qui ont fumé dans le passé, ou qui fument actuellement p=0,24

### 5.2.5.11 Syndrome métabolique et antécédents personnels d'autres cancers

Tableau LXXVI : Syndrome métabolique et antécédents personnels d'autres cancers

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Antécédents personnels d'autres cancers</b>	N (%)	N (%)	0,52
<b>Non</b>	203(96,70)	126(96,20)	
<b>Oui</b>	7(3,30)	5(3,80)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique chez les SCT avec ou sans autre cancer (p=0,52)

### 5.2.5.12 Syndrome métabolique et antécédents familiaux d'HTA

Tableau LXXVII : Syndrome métabolique et antécédents familiaux d'HTA

Antécédents familiaux d'HTA	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
	N (%)	N (%)	0,43
<b>Oui</b>	154(74,80)	102(78,50)	
<b>Non</b>	52(25,20)	28(21,50)	
<b>Total</b>	206(100,0)	130(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique chez les SCT avec ou sans antécédents familiaux d'HTA (p=0,437)

### 5.2.5.13 Syndrome métabolique et antécédents familiaux d'obésité

Tableau LXXVIII : Syndrome métabolique et antécédents familiaux d'obésité

Antécédents familiaux d'obésité	Syndrome métabolique		OR	IC à 95%	p
	Oui	Non			
	N (%)	N (%)	1,92	[0,10- 0,5]	0,006
<b>Oui</b>	91(44,20)	38(29,20)			
<b>Non</b>	115(55,80)	92(70,80)			
<b>Total</b>	206(100,0)	130(100,0)			

Différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique chez les SCT avec ou sans antécédents familiaux d'obésité avec un risque multiplié fois 1,91 (IC 95% 0,10 0,5) (p=0,006)

#### 5.2.5.14 Syndrome métabolique et type histologique

Tableau LXXIX : Syndrome métabolique et type histologique

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Type histologique</b>	N (%)	N (%)	0,22
<b>NIFT</b>	3(1,40)	6(4,60)	
<b>Tumeur vésiculaire à potentiel de malignité incertain</b>	2(1,00)	1(0,80)	
<b>Papillaire</b>	178(84,80)	100(76,30)	
<b>Vésiculaire</b>	9(4,30)	6(4,60)	
<b>Peu différencié</b>	1(0,50)	3(2,30)	
<b>Anaplasique</b>	1(0,50)	0(0,0)	
<b>Médullaire</b>	16(7,60)	15(11,50)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence de syndrome métabolique en fonction de type histologique,  $p=0,223$

#### 5.2.5.15 Syndrome métabolique et stade T de la classification TNM

Tableau LXXX : Syndrome métabolique et stade T de la classification TNM

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Stades T de la classification TNM</b>	N (%)	N (%)	0,42
<b>Tx</b>	8(3,80)	1(0,80)	
<b>T1</b>	154(73,30)	94(71,80)	
<b>T2</b>	30(14,30)	22(16,80)	
<b>T3</b>	14(6,70)	12(9,20)	
<b>T4</b>	4(1,90)	2(1,50)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence de syndrome métabolique en fonction du stade T de la classification TNM,  $p=0,424$

### 5.2.5.16 Syndrome métabolique et stade N de la classification TNM

Tableau LXXXI : Syndrome métabolique et stade N de la classification TNM

		Syndrome métabolique		OR	IC à 95%	p
		Oui	Non			
<b>Stade N de la classification TNM</b>	N (%)			2,36	1,37 4,06	,002
	<b>N0/Nx</b>	180(85,70)	94(71,80)			
	<b>N1</b>	30(14,30)	37(28,20)			
<b>Total</b>		210(100,0)	131(100,0)			

La fréquence de syndrome métabolique est plus élevée chez les patients sans métastases ganglionnaire (Nx/N0) au moment du diagnostic de la maladie par rapport à ceux qui ont présenté des métastases ganglionnaires au moment du diagnostic (N1) avec un OR à 2,36 (IC à 95% 1,374,06), p= 0,002.

### 5.2.5.17 Syndrome métabolique et stades pronostiques de l'AJCC

Tableau LXXXII : Syndrome métabolique et stades pronostic de l'AJCC

		Syndrome métabolique		p
		Oui	Non	
<b>Stades AJCC 8</b>	N (%)			0,13
<b>Stade I</b>		183(87,10)	108(82,40)	
<b>Stade II</b>		11(5,20)	12(9,20)	
<b>Stade III</b>		1(0,50)	1(0,80)	
<b>Stade IV</b>		10(4,80)	10(7,60)	
<b>Données insuffisantes</b>		5(2,40)	0(0,0)	
<b>Total</b>		210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique en fonction des stades pronostiques du cancer évalués selon l'AJCC 8<sup>ème</sup> édition, p=0,134.

### 5.2.5.18 Syndrome métabolique et risque évolutif initial évalué selon l'ATA 2015

Tableau LXXXIII : Syndrome métabolique et risque évolutif initial évalué selon l'ATA 2015

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Risque de récurrence ATA 2015</b>	N (%)	N (%)	0,37
<b>Faible</b>	137(70,60)	73(62,90)	
<b>Intermédiaire</b>	40(20,60)	31(26,70)	
<b>Elevé</b>	17(8,80)	12(10,30)	
<b>Total</b>	194(100,0)	116(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence de syndrome métabolique en fonction du risque de récurrence initial évalués selon l'ATA 2015,  $p=0,370$ .

### 5.2.5.19 Syndrome métabolique et dose de Lévothyroxine

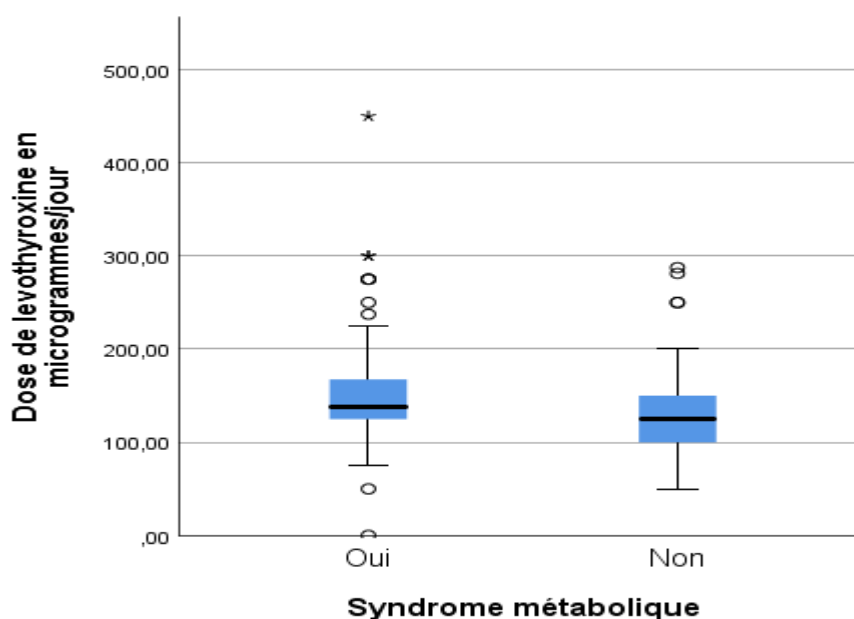


Figure 79 Syndrome métabolique et dose de Lévothyroxine

Les patients qui présentent un syndrome métabolique prenaient des doses de Lévothyroxine (exprimés en médiane) plus élevées (137,5µg/j vs 125µg/j) avec une différence statistiquement significative  $p=0,030$ .

### 5.2.5.20 Syndrome métabolique et valeur de la dernière TSH

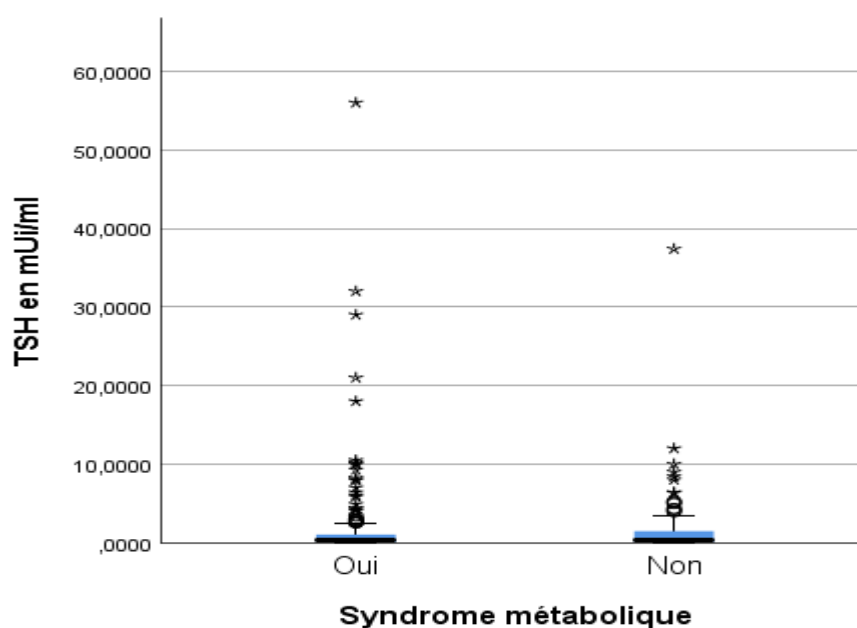


Figure 84 : Syndrome métabolique et valeur de la dernière TSH

Les patients avec syndrome métabolique avaient des valeurs de la TSH plus basses (0,27 mui/ml vs 0,26 mui/ml) sans différence statistiquement significative  $p=0,051$ .

### 5.2.5.21 Syndrome métabolique et IRA thérapie

Tableau LXXXIV : Syndrome métabolique et IRA thérapie

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>IRA thérapie faite ou pas</b>	N (%)	N (%)	0,69
<b>Non</b>	90(42,90)	59(45,0)	
<b>Oui</b>	120(57,10)	72(55,0)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique entre les patients qui ont fait et ceux qui n'ont pas fait l'IRA thérapie ( $p=0,693$ )



### 5.2.5.22 Syndrome métabolique et dose cumulée de l'iode I131

Tableau LXXXV : Syndrome métabolique et dose cumulée de l'iode I131

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Dose cumulée d'I 131</b>	N (%)	N (%)	0,28
<b>30 mci</b>	5(4,40)	7(10,10)	
<b>50 mci</b>	6(5,30)	1(1,40)	
<b>100-200 mci</b>	96(84,20)	58(84,10)	
<b>&gt;200 mci</b>	7(6,10)	3(4,30)	
<b>Total</b>	114(100,0)	69(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique en fonction des différentes doses cumulées d'I131 (p=0,28).

### 5.2.5.23 Syndrome métabolique et durée de survie

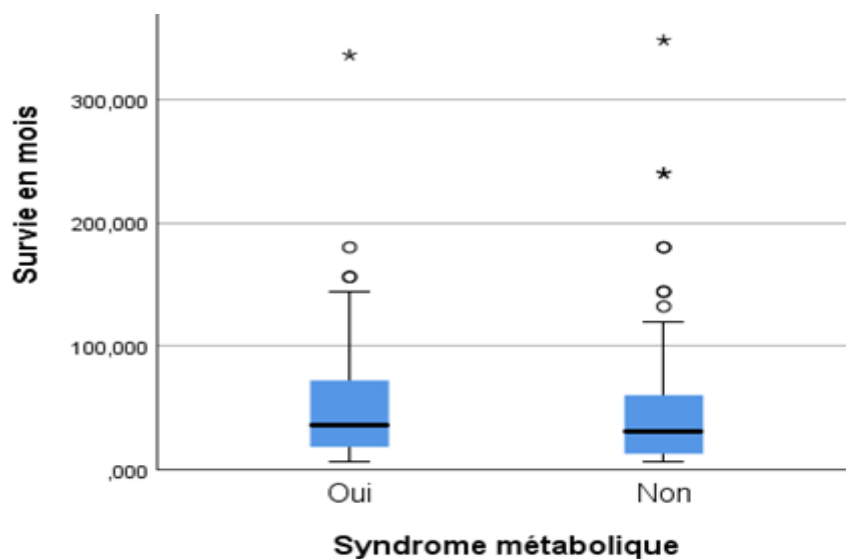


Figure 80 : Syndrome métabolique et durée de survie

Les patients avec syndrome métabolique avaient une médiane de survie plus élevée par rapport à ceux qui n'avait pas de syndrome métabolique (36 mois vs 30 mois), sans différence statistiquement significative, (p= 0,30).

#### 5.2.5.24 Syndrome métabolique et présence de métastases à distance durant l'évolution

Tableau LXXXVI : Syndrome métabolique et présence de métastases à distance durant l'évolution

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Métastases à distance au cours de l'évolution</b>	N (%)	N (%)	0,78
<b>Non</b>	199(94,80)	125(95,40)	
<b>Oui</b>	11(5,20)	6(4,60)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique entre les patients qui présentent des métastases à distance durant l'évolution et les patients sans métastases (p=0,786)

#### 5.2.5.25 Syndrome métabolique et risque évolutif

Tableau LXXXVII : Syndrome métabolique et risque évolutif

	Syndrome métabolique		p
	Oui	Non	
<b>Risque évolutif</b>	N (%)	N (%)	0,67
<b>Excellente réponse</b>	156(74,30)	98(74,80)	
<b>Réponse indéterminée</b>	30(14,30)	14(10,70)	
<b>Réponse biologique incomplète</b>	3(1,40)	2(1,50)	
<b>Réponse radiologique incomplète</b>	21(10,0)	17(13,0)	
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)	

Pas de différence statistiquement significative dans la fréquence du syndrome métabolique en fonction du risque dynamique (p=0,67)

### 5.2.5.26 Syndrome métabolique et corpulence

Tableau LXXXVIII : Syndrome métabolique et corpulence

Syndrome métabolique					
	Oui	Non	OR	IC à 95%	p
<b>Statut pondéral évalué par BMI</b>	N (%)	N (%)	6,17	3,38-11,23	0,000
<b>Surpoids/obésité</b>	192(91,40)	83(63,40)			
<b>Pas de surpoids/Obésité</b>	18(8,60)	48(36,60)			
<b>Total</b>	210(100,0)	131(100,0)			

La fréquence de syndrome métabolique est plus élevée chez les patients en surpoids/obésité avec un OR à 6,17 (IC à 95% 3,38 11,23) p= 0,000

### 5.2.6 Relation entre le syndrome métabolique et les caractéristiques cliniques, pronostiques et thérapeutiques du cancer

Tableau LXXXIX : Relation entre le syndrome métabolique, les caractéristiques cliniques, pronostiques et thérapeutiques de cancer, utilisant la régression logistique.

Syndrome métabolique			
Facteurs associés au syndrome métabolique	p	OR	IC à 95%
Age du diagnostic du cancer $\geq 40$ ans/ < 40 ans	0,000	2,715	(1,63-4,51)
Antécédents familiaux d'obésité Oui/ Non	0,025	1,804	(1,08-3,02)
Tabagisme Oui/Non	0,152	0,489	(0,184-1,30)
Risque TNM Stades I ou II/ Stades III ou IV	0,112	0,570	(0,28-1,14)
Risque de récurrence Risque faible/ risque intermédiaire ou élevé	0,86	0,95	(0,56-1,62)
Surpoids/Obésité Oui/Non	0,000	5,134	(2,68-9,84)
Dose de Lévothyroxine $\geq 125$ µg/j / dose de lévothyroxine <125µg/j	0,001	2,480	(1,45-4,23)

Les antécédents familiaux d'obésité OR (IC à 95% 1,804 (1,08-3,02)), l'âge au moment du diagnostic  $\geq 40$  ans OR (IC à 95% 2,715(1,63-4,51)), le surpoids/obésité OR 5,134 (IC à 95% (2,68-9,84)) et les doses élevées de levothyrox  $\geq 125$  0,001 OR 2,480 (IC à 95%(1,45-4,23)) ont été retrouvés comme étant des facteurs de risque indépendants du développement du syndrome métabolique dans notre population.

## 5.3 Discussion

### 5.3.1 Rappel sur les principaux résultats

Cette étude transversale avait pour objectif principal de mesurer la fréquence des facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques chez une population de survivants du cancer de la thyroïde de l'Est algérien suivis dans des consultations spécialisées pour les cancers de la thyroïde, situées au service d'endocrinologie du CHU de Constantine et au CHU de Bejaïa. La taille de l'échantillon a été calculée en prenant en compte le facteur de risque le plus fréquent, qui est l'hypertension artérielle [318]. Le recrutement a été effectué entre janvier 2021 et juillet 2022.

Au total, 342 patients (88,9% femmes) IC 95 % [85,3-92,1]. La médiane de l'âge était de 47,50 ans et, la médiane de l'âge au moment du diagnostic du cancer était de 44,0 ans. La majorité des patients étaient originaires et demeurants à Constantine (36,3% et 44,7). 81,0% des patients étaient mariés, 15% n'avaient aucun niveau d'instruction, 72% n'exerçaient pas d'activité professionnelle, et 86% disposaient d'une assurance sociale.

Le diagnostic de carcinome thyroïdien a été posé pour les deux tiers de patients (64%) durant la période entre 2010 et 2019. Le carcinome papillaire représente le type histologique le plus fréquent avec 81,6% (IC 95% [77,5-85,7]), suivi du médullaire 9,1% (IC 95% [6,1-12,3], et du vésiculaire (4,4% ; IC 95% [2,3-6,7]). Au moment du diagnostic 19,6% avaient des métastases ganglionnaires (stade N1), et 4,1% avaient des métastases à distance (M1). Concernant la classification du pronostic AJCC 8 ; 85,4% des patients IC 95% [81,9-88,9] étaient classés initialement au stade I. Le risque initial de récurrence des carcinomes non médullaires était faible chez 67,8% (IC95% [62,4-73,0]), intermédiaire chez 22,8% (IC 95% [18,3-27,7]), et élevé chez 9,3% (IC95% [6,4-12,9]) .

La majorité des patients (88,6%) ont subi une thyroïdectomie totale d'emblée. En ce qui concerne le traitement médical par lévothyroxine, La dose médiane était de 125 µg/j avec des extrêmes allant de 25 jusqu'à 450 µg/j, une TSH freinée (<0,5

µui/ml) a été retrouvée chez 60% des patients. Parmi les carcinomes non médullaires, 61,7% ont reçu une IRA thérapie. Une minorité de patients ont reçu un traitement par radiothérapie 0,6% (IC 95% [0,0-1,5]), et chimiothérapie 0,6% (IC 95% [0,0-1,5]), tandis que les inhibiteurs de la tyrosine kinase ont été en cours d'utilisation chez 1,8% des patients (IC 95% [0,6-3,2]).

Après une durée d'évolution moyenne de 4 ans (médiane de 32 mois), [6 mois à 32 ans], 76,2% IC 95% [71,7-80,8] des carcinomes non médullaires et 58,1% ; IC95% [41,4-75,8] des carcinomes médullaires avaient une excellente réponse (rémission complète), et 3,5% (IC 95% [1,6-5,7]) avaient des métastases à distances.

L'étude de la fréquence des facteurs de risque cardiovasculaire et métabolique a permis de montrer que la fréquence du tabagisme actuel était de 2,6% (IC 95% [1,2-4,4]) (H : 100% et F :0%) , la fréquence de l'alcoolisme actuel était de 0,3% (H :100%, F :0%).

Sur les 432 patients, 306(89,9%) ont répondu aux questions de l'hygiène alimentaire, seulement 7,8% consomment plus de 5 fruits et légumes par jour.

La sédentarité au travail, aux déplacements et aux loisirs était de 76%, 48% et 89,3% respectivement. 7,5% des patients ont répondu avoir exercé une activité physique vigoureuse au moment des loisirs. Le temps moyen de sédentarité journalière était de 5 heures.

La fréquence du surpoids/ obésité était de 80,7% (F : 92,0%, H : 8,0%) OR(F/H) 3,695(IC 95% 1,66-7,99), avec (surpoids 28,1%, obésité 52,6%), et 86% de la population de l'étude présentaient une obésité androïde avec une différence significative entre les femmes (94,2%) et les hommes (5,8%), OR (F/H) = 12,67 ; IC 95% (5,95-28,62).

La fréquence de l'HTA était de 48,8 % (H : 13,9%, F :86,1%, p= 0,14), 22,2% ont été diagnostiqués avant le cancer, 5,6% après le diagnostic du cancer, et 21,1% ont été dépistés dans notre étude.

Le statut glycémique final a permis de conclure que 32,5% des patients sont prédiabétiques, et 27,5% sont diabétiques (22,2% connus, et 5,3% dépistés) (H : 8,5%, F : 91,5%, p=0,335).

Sur la population totale, 77,5% avaient une dyslipidémie, dont 11,7% a été diagnostiquée avant le diagnostic du cancer, 6,4% après le diagnostic du cancer, et 59,4% a été dépistée durant notre étude. Le risque d'avoir une dyslipidémie chez les femmes était 2,61 fois plus élevé que celui des hommes OR(F/H) 2,611(IC à 95% 1,24-5,47).

La fréquence du syndrome métabolique était de 61,1% (IC à 95% 56,4-67,0), elle est plus élevée chez les femmes que les hommes (H : 9,6%, F :91,4%) avec différence non statistiquement significative p=0,056. Le tour de taille élevé est le facteur le plus prévalent parmi les facteurs définissant le syndrome métabolique avec une fréquence de 86%, suivi de la tension artérielle (62,9%), de HDL cholestérol bas (56,4%), de la glycémie élevée (47,8%) et des triglycérides élevés(27,2%).

Les facteurs de risque associés au syndrome métabolique retrouvés dans notre étude étaient, les antécédents familiaux d'obésité OR (IC à 95% 1,804 (1,08-3,02)), l'âge au moment du diagnostic  $\geq 40$  ans OR (IC à 95% 2,71(1,63-4,51)), le surpoids/obésité OR 5,13 (IC à 95% (2,68-9,84)) et les doses élevées de levothyrox  $\geq 125$  0,001 OR 2,48(IC à 95% (1,45-4,23)).

Concernant la qualité de vie, la plupart des domaines étaient touchés, avec une fréquence plus importante pour les problèmes de la fatigue 40,72( $\pm 26,30$ ) et de l'anxiété 40,99( $\pm 25,82$ ), suivis des douleurs articulaires 39,09( $\pm 31,88$ ), des troubles de la tolérance à la température 37,68( $\pm 32,27$ ) et de la sécheresse buccale 30,40( $\pm 29,06$ ). Les patients avaient un bon soutien social avec un score de 81,87( $\pm 21,50$ ).

### 5.3.2 Comparaison avec les autres études

#### Le tabagisme :

Dans notre étude tous les patients tabagiques ou alcooliques étaient des hommes

Pour le tabagisme, une fréquence de 2,6% IC 95% [1,2-4,4]

(H: 23,7% et F :0%) pour le tabagisme actuel, et 5% IC 95% [2,6-7,3] pour le tabagisme ancien a été retrouvée, cette fréquence est plus faible comparativement à celle retrouvée dans l'étude step wise Algérie 2017[247]16,6%(H: 32,2% et F 0,4%), cette différence pourrait être expliquée par le fait que STEP wise Algérie 2017 était constituée de 55,9% de femmes puisque la fréquence chez les femmes est similaires dans les deux études (0% vs 0%).

Cette fréquence est plus faible par rapport aux autres études des SCT dans lesquelles la fréquence du tabagisme était variable selon l'étude. Dans l'étude d'Izkhakov[19] qui a inclu 20% d'hommes, la fréquence du tabagisme était de 16.7%, et dans l'étude de Klein[20] incluant 22.9% d'hommes elle était de 25% , cette différence pourrait être expliquée par le fait que notre population est composée dans 88% de femmes qui vivent dans un contexte socioculturel où la fréquence du tabagisme chez les femmes est faible.

Nos résultats ne sont pas complètement différents de ceux de l'étude de Kim et al qui ont étudié le risque du syndrome métabolique chez une cohorte de SCT par rapport à un groupe témoins sur une base de données coréenne [249]. Sur une population de SCT constituée de 80% de femmes, la fréquence du tabagisme actif chez les SCT depuis moins de 3 ans et chez les SCT depuis plus de 3 ans était de 5.18% et 9.57% respectivement, alors que la fréquence du tabagisme ancien était de 10.84% et 7.18% respectivement.



### L'alcoolisme :

La fréquence de l'alcoolisme actuel dans notre étude est de 0,3% (H : 2,6% et F : 0%), et celle de l'alcoolisme dans le passé est de 1,5% (H : 13,2% et F : 0%). Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus dans d'autres études. Dans l'étude STEP Wise, la fréquence de l'alcoolisme actuel chez les hommes était de 4,1% [247].

Dans l'étude de Kim et al [249], la prévalence de l'alcoolisme, quel que soit son degré, était de 53,32% chez les survivants depuis moins de 3 ans et de 61,25% chez les survivants depuis plus de 3 ans. Dans l'étude de Roh et al [273], sur une cohorte rétrospective de 36 377 SCT tirés de la base de données de l'assurance maladie coréenne comparée à un groupe témoin (30% d'hommes), la fréquence de l'alcoolisme abusif (> 30g/j) était de 4,94%.

### Habitudes alimentaires

Sur les 432 patients, 306 (89,9%) ont répondu aux questions sur leur hygiène alimentaire. En moyenne, ils consomment trois (03) portions de fruits et quatre (04) portions de légumes par semaine, soit deux (02) portions de légumes et fruits par jour. Seulement 0,3% des patients consomment  $\geq 5$  portions de fruits par jour, 2,0% consomment  $\geq 5$  portions de légumes et fruits par jour, et 7,8% consomment  $\geq 5$  portions de légumes par jour.

Les études sur les habitudes alimentaires des survivants de cancer de la thyroïde sont rares. La plupart de ces études incluent les cancers de la thyroïde avec les cancers d'autres tissus et organes. Dans une étude de Park et al, [290] portant sur 5224 patients atteints de cancer, dont 880 atteints de cancer de la thyroïde, les auteurs ont constaté un régime alimentaire médiocre chez les survivants, avec des apports en glucides plus élevés et des apports en graisses et en protéines plus faibles. Cependant, l'analyse du groupe atteint de cancer de la thyroïde n'a pas montré de différences significatives dans leur apport en nutriments par rapport au groupe témoin non atteint de cancer. Cette étude n'a pas examiné la consommation de légumes et de fruits.

Dans l'étude STEP Wise, la consommation moyenne de fruits était de 3,3 fois par semaine, soit 0,9 portion par jour, et la consommation moyenne de légumes était de 5,5 fois par semaine, soit 2,1 portions par jour. Ces chiffres témoignent d'un état d'équilibre alimentaire encore plus malsain que celui observé dans notre étude. En outre, dans cette

étude, 85,9% des femmes consomment moins de cinq portions de fruits et légumes par jour, contre 92,2% dans notre étude.

Dans une autre étude coréenne de Kim et al,[336] la consommation moyenne journalière de légumes était de 243,6 g/jour, contre 160 g/jour dans notre étude, et la consommation moyenne journalière de fruits était de 297,4 g/jour, contre 72 g/jour dans notre étude.

### Activité physique

Dans notre étude, nous avons observé des niveaux élevés de sédentarité au travail, aux déplacements et aux loisirs, avec des pourcentages respectifs de 76%, 48% et 89,3%. Seulement 7,5% des patients ont déclaré pratiquer une activité physique vigoureuse pendant leurs loisirs, avec une fréquence moyenne de 2,41 jours par semaine. Le temps moyen de sédentarité quotidienne était de 5 heures, avec une augmentation observée chez les patients plus âgés.

Comparé à l'étude STEP wise[247], la fréquence de l'activité physique vigoureuse chez les femmes était le double de ce que nous avons trouvé dans notre étude, avec 16,2%. Dans une autre étude menée par Park,[286] la prévalence de l'inactivité physique chez les survivants du cancer de la thyroïde était de 52,0%, mais dans notre étude, nous n'avons pas évalué la durée de l'activité physique pour pouvoir classer les patients selon les recommandations internationales (< ou > 150 min par semaine).

Lorsque nous avons comparé notre étude à celle de Kim et al [337] menée aux États-Unis sur des survivants de cancer, nous avons observé que, malgré le fait que le cancer dans notre étude avait un pronostic meilleur, seulement 7,5% des patients pratiquaient une activité physique vigoureuse, contre 23,3% dans l'étude de Kim et al[337]. Dans la même étude, 36,6% des patients étaient sédentaires pendant moins de 5 heures par jour, contre 48,4% dans notre étude, 26,6% étaient sédentaires entre 5 et 8 heures par jour, contre 31,5% dans notre étude, et 34,9% des patients étaient sédentaires pendant plus de 8 heures par jour, contre 20,1% dans notre étude.

### Le surpoids et Obésité :

La médiane de poids dans notre étude est de 79,80 kg, avec un intervalle interquartile (IQR) de [78,0-80,94] kg (81,50 kg pour les hommes et 79,70 kg pour les femmes), et une p-value de 0,833. La médiane de l'indice de masse corporelle (IMC) est de 30,58, avec un IQR de [30,58-31,57] kg/m<sup>2</sup> (27,72 kg/m<sup>2</sup> pour les hommes et 31 kg/m<sup>2</sup> pour

les femmes), et une p-value de 0,003. Dans notre étude, la fréquence de surpoids et d'obésité est de 80,7 % (52,6 % pour l'obésité et 28,1 % pour le surpoids), avec une OR (rapport de cotes) de 3,695 pour les femmes par rapport aux hommes (IC à 95 % : 1,664-7,991).

Toulis et al. [32], ], dans leur étude portant sur 3009 patients traités pour un cancer différencié de la thyroïde (CDT) sans antécédents cardiovasculaires et comparés à 11 303 témoins, ont observé une prévalence plus basse de surpoids et d'obésité par rapport à notre étude, avec une fréquence de 41,3 % (24,3 % pour le surpoids et 17 % pour l'obésité). Cependant, des données manquaient sur les mesures de l'IMC pour 22,8 % des patients.

Dans l'étude rétrospective coréenne de Suh et al. [291], portant sur un total de 182 419 sujets ayant subi une thyroïdectomie pour un cancer de la thyroïde entre 2004 et 2012 et sélectionnés à partir des données de l'assurance maladie nationale coréenne, le poids moyen était de 61 ( $\pm 85,7$ ) kg, ce qui était nettement inférieur à celui de notre population. Cependant, le seuil définissant l'obésité dans les deux populations est différent, car il est plus bas chez la population asiatique.

[338].

Dans l'étude menée par Izhakov et al. [19] sur une population juive de 6000 patients atteints de CDT diagnostiqués entre 2001 et 2014, comparée à un groupe témoin et suivie pendant une médiane de 8 ans sur une période de 15 ans, la fréquence de surpoids et d'obésité était de 33,7 % et 33,9 %, respectivement. Cependant, les mesures ont été prises au début de l'étude, à la date du diagnostic du cancer, et les hommes ne représentaient que 20 % de leur population, ce qui diffère de notre étude.

Dans une étude plus ancienne datant de 2008, qui incluait 20% d'hommes, Giusti et al ont constaté un IMC moyen de  $27,0 \pm 0,5$ . Dans notre étude, la médiane de l'IMC était plus élevée, à  $30,58 \text{ kg/m}^2$  [26,02-34,54]. Aux Pays-Bas, Klein et al [20] Dans une étude plus ancienne datant de 2008, qui incluait 20% d'hommes, Giusti et al ont constaté un IMC moyen de  $27,0 \pm 0,5$ . Dans notre étude, la médiane de l'IMC était plus élevée, à  $30,58 \text{ kg/m}^2$  [26,02-34,54].

Aux Pays-Bas, Klein et al [20] ont trouvé une médiane d'IMC de  $25,2 \text{ kg/m}^2$  [22,8-28,0] après une période de suivi de 8,5 ans sur une population de 524 DTC, composée à 75% de femmes.

La médiane du tour de taille est de 96,37 cm, sans différence significative entre les hommes (92,0cm) et les femmes (96,50 cm) ( $p=0,29$ ). 86% de la population de l'étude présente une obésité de type androïde, avec une différence significative entre les femmes (94,2%) et les hommes (5,8%) OR (F/H) = 12,67 ; IC 95% (5,95-28,62),  $p=0,0001$ .

Le tour de taille des femmes dans notre étude est supérieur à celui des femmes de l'étude stepwise 247] (H : 92,2 cm, F : 92,8 cm). Dans l'étude de Kim [249], en utilisant des seuils de 90 cm pour H et 80 cm pour F, la fréquence de l'obésité androïde évaluée chez les survivants depuis moins de 3 ans était de 38,83 % et chez les survivants depuis plus de 3 ans, elle était de 51,80 % avec une différence significative comparée au groupe témoin (31,82 cm et 31,78 cm,  $p = 0,015$ ). Cependant, l'étude a été menée sur une population coréenne connue pour ses moyennes de tour de taille plus basse ( $80,4 \pm 0,2$ ) [339].

Polotsky et al [252], dans une étude rétrospective américaine[ portant sur 153 patients suivis pour un cancer de la thyroïde, ont objectivé une prise de poids définie par le poids et l'IMC évalués en post-opératoire, à 1-2 et 3-5 ans de suivi après le diagnostic du cancer. Une prise de poids significative a été notée ( $76 \pm 21$  kg au départ contre  $79 \pm 23$  kg à 3-5 ans de suivi,  $P < 0,01$ ), avec un gain annuel de 0,46 et 0,94 kg/an pour les femmes et les hommes, respectivement. Cette prise de poids a été plus élevée chez les patients qui ont reçu une IRA thérapie après l'arrêt de la lévothyroxine, comparée à ceux qui ont été préparés par la TSH recombinante. Le même résultat a été constaté dans l'étude de Sohn et al.,[251] portant sur une étude rétrospective coréenne plus importante (700 patients). Il est à noter que la seule étude qui n'a pas confirmé ce constat était celle de Weinreb et al., dans leur étude cas-témoins, portant sur environ 100 patients avec un cancer de la thyroïde et après une survie de 8 ans, comparés à un groupe avec une thyroïde nodulaire bénigne mais non opérée. Cependant, et contrairement aux études précédentes, la TSH n'était pas freinée (moyenne à 1,0, médiane à 0,7).

### L'hypertension artérielle

Au total, la fréquence de l'HTA dans notre population est de 48,8% (H: 13,9%, F: 86,1%), avec  $p = 0,14$ . Nous avons dépisté l'HTA chez 29,1% des patients non connus

comme hypertendus. Parmi tous les cas d'HTA diagnostiqués, 43,1% [35,3-50,6] ont été détectés au cours de notre étude.

Ces résultats sont similaires à ceux présentés dans l'étude de Blackburn et al.,[34] portant sur 3 706 survivants du cancer de la thyroïde (1 365 cas diagnostiqués <40 ans) diagnostiqués entre 1997 et 2012, en utilisant la base de données de la population de l'Utah aux États-Unis. Dans cette étude, le risque d'hypertension était de 2,03, IC à 99% = (1,75, 2,32) pour les SCT diagnostiqués avant l'âge de 40 ans et de 1,58, IC à 99% (1,48, 1,68) pour les SCT diagnostiqués après l'âge de 40 ans. Le même constat a été montré par Giusti et al.[ 318]dans une autre étude portant sur un petit groupe de patients atteints de SCT de type non médullaire (53 patients) sous traitement freinateur avec TSH freinée. La fréquence de l'HTA traitée était de 56% (HTA ancienne et dépistée) et de 50% (HTA ancienne) sans différence significative avec le groupe contrôle. Dans notre étude, 60% de nos patients étaient sous traitement freinateur, ce qui pourrait expliquer les fréquences similaires dans les deux études.

Dans notre étude, les médianes des TAS, TAD et de la FC étaient respectivement de 129,5 mmHg, 81 mmHg et 79,0 bpm. Ces chiffres sont inférieurs aux moyennes de la pression artérielle systolique, diastolique et de la fréquence cardiaque qui étaient de 123 mmHg  $\pm$  15, 75,4 mmHg  $\pm$  9,0 et 76  $\pm$  10,2 bpm dans l'étude d'Izkhakov et al[19]. Dans cette même étude, la prévalence de l'HTA (24,7%) était nettement inférieure à celle retrouvée dans notre étude ; cependant, dans cette étude, le diagnostic de l'HTA était basé sur des mesures cliniques effectuées lors d'une date proche du diagnostic de cancer de la thyroïde ou si une prise d'un traitement anti-HTA au cours du suivi était objectivée. Ceci correspond à la catégorie « HTA connue » dans notre étude, où nous avons trouvé une fréquence proche de 27,8%. Ce dernier résultat est similaire à ce qui a été publié par Suh et al.[291] en Corée du Sud (24,4%).

Pajamäki et al. en Finlande, dans une étude rétrospective de morbidité cardiovasculaire chez 901 patients traités pour un cancer différencié de la thyroïde (DTC) entre 1981 et 2002, ont extrait les données des bases de données de neuf hôpitaux universitaires finlandais et les ont comparées à un groupe de référence choisi au hasard. Ils ont trouvé une prévalence de l'HTA à 23,30%, qui est proche de nos résultats concernant l'HTA connue (27,8%).

Nos résultats sont nettement différents de ceux de Toulis et al [32] au Royaume-Uni, qui ont cherché à mesurer le risque de maladies cardiovasculaires chez 3 009 patients traités pour un DTC suivis pendant 5 ans et qui ont été comparés à un groupe témoin. Dans cette étude, la fréquence de l'HTA était de 16,1%. Cependant, le dépistage n'a pas été effectué, et les données ont été collectées à partir d'une base de données électroniques. De plus, cette étude a choisi à la base des patients indemnes de toute maladie cardiovasculaire (en prévention primaire), réduisant ainsi le nombre de patients avec HTA, étant donné que l'HTA est un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires.

La diminution de la fréquence de l'HTA dans les tranches d'âge après 60 ans peut être liée à deux explications : le faible nombre de patients (8 patients) dans les deux tranches d'âge entre 60-79 ans et >80 ans, dont 4 sur 8 avaient des cancers thyroïdiens avec un pronostic plus agressif, à savoir un (01) peu différencié et trois (03) médullaires.

#### Prédiabète et diabète sucré

Les médianes des glycémies à jeun et des HbA1c sont de 0,97 g/l et 5,53 % respectivement. Trente-deux virgule cinq pour cent (32,5 %) sont prédiabétiques et vingt-sept virgule cinq pour cent (27,5 %) sont diabétiques (22,2 % connus et 5,3 % dépistés), sans différence significative entre les hommes et les femmes (hommes : 21,1 %, femmes : 28,5 %)  $p=0,335$ . La fréquence du diabète augmente avec l'âge jusqu'à 60 ans avant de commencer à diminuer ( $p=0,001$ ). Sur les 27,7 % de diabètes diagnostiqués, 15,3 % sont diagnostiqués avant le cancer, 7,1 % diagnostiqués après le cancer et 5,3 % sont dépistés durant notre étude. Sur le total des diabètes confirmés, 19,1 % sont dépistés durant notre étude, 55,3 % diagnostiqués avant le cancer et 25,5 % après le diagnostic du cancer. Chez les survivants non connus comme diabétiques, la fréquence du diabète est de 6,8 %.

La fréquence du diabète sucré dans notre étude est de 27,5 % (hommes : 8,5 %, femmes : 91,5 %), presque le double de la prévalence du diabète sucré objectivée dans l'étude STEP wise 247] (14,4 %, hommes : 14 %, femmes : 14,9 %) (mêmes critères de définition). Des résultats similaires ont déjà été montrés par Blackburn et al. [34] où le risque du diabète sucré variait de 1,97 chez les survivants depuis 1 à 5 ans à 2,19 chez les survivants depuis plus de 10 ans. Ce surrisque a été confirmé récemment dans l'étude coréenne de Roh et al. [273], dont l'objectif était de déterminer si la thyroïdectomie augmente le risque de diabète de type 2 chez les SCT. L'étude a été réalisée sur une

cohorte rétrospective de 36 377 patients avec cancer de la thyroïde et sans diabète opérés entre 2004 et 2013, dont les données ont été tirées d'une base de données de l'assurance maladie et comparées à un groupe témoin. Vingt-neuf virgule sept pour cent (29,7 %) des SCT ont développé un diabète. Le risque de développer un diabète sucré de type 2 était de 1,43 (IC à 95 % : 1,39-1,47), une fréquence proche de celle du diabète connu dans notre étude qui est de 22,2 %.

Klein et al. [20] aux Pays-Bas, ont mené une étude monocentrique et rétrospective. Au moment du diagnostic du cancer, la prévalence du diabète était de 4,2 %, nettement plus basse par rapport à la fréquence du diabète avant le diagnostic du cancer qui était de 15,3 %, mais cette dernière est plus ancienne (1980-2010). Ce résultat est similaire à celui de Giusti et al (5 % de diabétiques, dépistage fait) sur une petite étude italienne. Après une survie de 7 ans, cependant, l'étude est ancienne, menée en 2008. Nos résultats de la fréquence du diabète diagnostiqué avant le cancer (15,3 %) sont proches de ceux d'Izkhakov et al. [19] qui ont retrouvé une fréquence du diabète sucré à 12 % (diagnostiqué avant le cancer et dépistage non fait).

Suh et al. [291], sur une population coréenne, ont retrouvé une fréquence à 14,1 % (dépistage non fait), inférieure à la fréquence de 22,4 % diagnostiquée avant ou après le cancer dans notre étude. À noter que la prévalence du diabète sucré en Corée du Sud est un peu plus basse par rapport à celle de l'Algérie (10,7 %, H: 11,4 %, F: 10,1 %) [340]

Quant au prédiabète, l'étude de Kim a montré une prévalence du prédiabète/diabète de 32,96 % chez les survivants depuis moins de 3 ans, une fréquence inférieure à 45 % dans notre étude.

#### La dyslipidémie :

La médiane des triglycérides, du cholestérol total, des HDL cholestérol et des LDL cholestérol était de 1,11 g/L, 1,70 g/L, 0,45 g/L et 0,97 g/L respectivement. La fréquence des patients ayant des TG  $\geq$  1,50 g/L était de 28,3 % (H : 6,5 %, F : 93,5 %) p NS, ceux avec Cht  $\geq$  2,00 g/L était de 22,2 % (H : 93,2 %, F : 6,8 %), et ceux avec HDL  $<$  0,5 g/L pour F ou  $<$  0,4 g/L pour H était de 60,9 %.

La fréquence de la dyslipidémie dans la population est de 77,5 % (H : 9,1 %, F : 90,9 %), dont 11,7 % ont été diagnostiqués avant le diagnostic du cancer de la thyroïde, 6,4

% après et 59,4 % dépistés durant notre étude. Les femmes ont 2,61 fois plus de risque de faire une dyslipidémie que les hommes (OR(F/H) 2,611 (IC à 95 % 1,245-5,475)). 76 % des dyslipidémies diagnostiquées chez notre population ont été dépistées durant notre étude. Parmi les patients qui n'avaient pas de dyslipidémie connue, la fréquence de la dyslipidémie dépistée durant notre étude est de 72,5 %.

Dans l'étude chinoise de Song et al. [266] qui visait à étudier l'impact du syndrome métabolique sur l'agressivité du cancer papillaire, 745 patients ont été inclus, dont 145 présentaient un syndrome métabolique. L'étude était constituée de 75% de femmes. La fréquence d'un taux de TG  $\geq 1,5$  g/L était proche de celle de notre étude (23,89 % vs 28,3 %). En revanche, la fréquence d'un taux de HDL ( $< 0,40$  g/L) bas était nettement inférieure à celle de notre étude (26,17 % vs 60,9 %). Cependant, le seuil utilisé dans la précédente étude était de 0,40 g/L pour les deux sexes, contrairement à notre étude qui a utilisé un seuil plus élevé chez les femmes, ce qui pourrait expliquer cette différence.

Dans l'étude de Blackburn [34] menée auprès de la population de l'Utah aux États-Unis, les patients atteints d'un cancer de la thyroïde diagnostiqué avant l'âge de 40 ans avaient un risque de 1,92 (IC à 95% : 1,62-2,21) de développer une dyslipidémie, mais les critères définissant cette dernière n'ont pas été précisés. Klein et al. aux Pays-Bas et Giusti et al. en Italie ont trouvé une fréquence de dyslipidémie de 5 % et 7 % (diagnostic basé sur la prise de médicaments hypolipémiants), ce qui équivaut à 18,1 % des dyslipidémies diagnostiquées dans notre étude (en dehors du dépistage). Cependant, ces études sont anciennes (2010 et 2008).

Izkhakov et al., en utilisant les mêmes critères de diagnostic que ceux de notre étude, à l'exception du critère de LDL Cholestérol  $\geq 1,6$  g/L, qui n'a pas été utilisé par nous, ont trouvé une fréquence de dyslipidémie dépistée lors du diagnostic du cancer dans leur série, ou définie par la prise d'un hypolipémiant durant l'évolution, à 32,9 %, avec une différence significative par rapport au groupe contrôle. Cette fréquence reste nettement plus basse que celle trouvée dans notre étude, mais dans la nôtre, le bilan lipidique a été effectué non seulement au moment du diagnostic, comme cela a été fait par Izkhakov, mais également au cours du suivi.

Suh et al. en Corée du Sud, dans une grande étude portant sur 182 419 participants, et avec comme critère de diagnostic la prescription de médicaments hypolipémiants, ont



trouvé une fréquence proche de celle de notre étude en utilisant le même critère (23,9 % vs 18,1 %).

Roh et al. Dans leur étude de suivi de 15 ans après le diagnostic du cancer, et avec un critère de diagnostic basé sur la prise de médicaments hypolipémiants, ont trouvé une fréquence de 30 % chez les SCT, ce qui est presque le double de la fréquence de 18 % retrouvée dans notre étude. La médiane d'âge des deux études était identique (46 ans vs 47 ans), mais la médiane de suivi du cancer dans notre population était de seulement 3 ans, ce qui pourrait plaider en faveur d'une augmentation du risque de dyslipidémie avec la survie du cancer. Cette dernière a déjà été montrée dans l'étude de Blackburn. Toulis et al. au Royaume-Uni, en utilisant le critère de prise de médicaments hypolipémiants, ont trouvé une fréquence beaucoup plus faible que la nôtre (8,4 % vs 18,1 %), mais leur population était constituée uniquement de SCT à faible risque cardiovasculaire, car ils n'ont inclus que des patients exempts de toute pathologie cardiovasculaire.

#### Syndrome métabolique :

La fréquence du syndrome métabolique dans notre étude est de 61,1 % (IC à 95 % : 56,4-67,0). Elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (H : 9,6 %, F : 91,4 %) avec une différence non statistiquement significative ( $p = 0,056$ ). Le tour de taille élevé est l'élément le plus fréquent parmi les critères définissant le syndrome métabolique, avec une fréquence de 86 %, suivi de la tension artérielle (62,9 %), du HDL cholestérol (56,4 %), de la glycémie (47,8 %) et du taux de triglycérides (27,2 %). La fréquence du syndrome métabolique augmente avec l'âge jusqu'à 60 ans, avant de commencer à diminuer.

L'étude de Kim et al, qui a étudié le risque de syndrome métabolique chez une cohorte de SCT par rapport à un groupe témoin sur une base de données coréenne, a montré que chez une population de SCT constituée de 80 % de femmes, la fréquence du syndrome métabolique était de 34,62 % chez les SCT depuis moins de 3 ans et de 31,76 % chez les SCT depuis 3 ans et plus, avec une différence non statistiquement significative. Cette fréquence était nettement plus basse par rapport à la nôtre, pourtant avec les mêmes critères utilisés dans notre étude, sauf pour le seuil du tour de taille chez les hommes qui était plus élevé par rapport à celui utilisé dans notre étude (94 vs 90 cm).

Dans la même étude, la fréquence des facteurs définissant le syndrome métabolique chez les survivants < 3 ans et  $\geq 3$  ans était de 38,83 % vs 51,80 % pour le tour de taille, de 41,35 % vs 42,78 % pour la pression artérielle, de 32,96 % vs 25,30 % pour la glycémie, de 22,71 % vs 25,29 % pour les triglycérides élevés et de 49,51 % vs 49,25 % pour le HDL bas. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la population de l'étude de Kim et al. a été tirée de l'enquête sur la santé des Coréens (KNHANES) IV–VI, faite dans les années 2007-2014, alors que la prévalence du syndrome métabolique a augmenté au fil des ans [341] Le tour de taille moyen des populations asiatiques, y compris la coréenne, est nettement inférieur à celui de la population algérienne. En prenant le tour de taille d'une population algérienne dans l'étude Step wise 2003 [244] faite dans la même période, il était de H : 85,3, F : 85,7, alors qu'il était dans le KNHANES IV–VI de  $82,4 \pm 0,18$  dans la population coréenne [342] À noter que dans une étude faite au Maroc et qui s'est intéressée à l'étude des facteurs cardiométaboliques chez les femmes, Et avec le même seuil de tour de taille utilisé dans notre étude, une fréquence d'obésité abdominale de 98% a été trouvée [343]

Dans l'étude de Song et al., portant sur 745 patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde (24 hommes et 76 femmes), visant à étudier la relation entre le syndrome métabolique et les caractéristiques d'agressivité du cancer, la fréquence du syndrome métabolique était seulement de 19%. Cependant, dans cette étude, les patients ont été recrutés au moment du diagnostic du cancer.

Les études portant sur la question du syndrome métabolique chez les SCT sont rares et se sont principalement intéressées au surpoids et à l'obésité. Pour le syndrome métabolique, ce sont surtout des études qui ont étudié la fréquence de ce dernier avant ou au moment du diagnostic du cancer, en faisant un facteur de risque de développement ou de gravité du cancer de la thyroïde [265, 344].

Il est à noter que la prévalence du syndrome métabolique, évaluée à 6 mois après le diagnostic du cancer chez les survivants du cancer du sein, un cancer réputé avoir un pronostic moins bon que le cancer de la thyroïde, était de 50% selon la définition utilisée dans notre étude [345]

### La qualité de vie

En ce qui concerne la qualité de vie, la plupart des problèmes spécifiques au cancer de la thyroïde étaient fréquents, avec une fréquence plus élevée pour la fatigue ( $40,72 \pm 26,30$ ) et l'anxiété ( $40,99 \pm 25,82$ ), suivis des problèmes de douleurs articulaires ( $39,09 \pm 31,88$ ), de troubles de la tolérance à la température ( $37,68 \pm 32,27$ ) et de sécheresse buccale ( $30,40 \pm 29,06$ ). En ce qui concerne le soutien social, il s'agissait du problème le moins fréquent, avec un score de  $81,87 \pm 21,50$ .

Les problèmes de crampes musculaires, de douleurs articulaires, de fonctionnement de l'épaule, d'anxiété, de tolérance à la température, de perte de cheveux et de fatigue étaient plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, avec une différence statistiquement significative.

En ce qui concerne l'ordre de fréquence signalée par les patients, nos résultats sont en accord avec la première étude de validation du questionnaire THY 34 de Singer et al. La fatigue est l'une des plaintes les plus fréquemment signalées par les patients 1 à 5 ans après le diagnostic du cancer, jusqu'à 74 % ont signalé un épuisement physique au cours de la dernière semaine. Dans notre étude, la fatigue était le deuxième problème par ordre de fréquence après l'anxiété, avec un score de  $40,72 \pm 26,30$  et  $40,99 \pm 25,82$  respectivement.

Cependant, en ce qui concerne le score de chaque problème signalé, nos résultats sont nettement plus élevés que ceux de Singer et al. [346], qui ont été obtenus sur une population allemande de 75 patients opérés pour carcinome différencié de la thyroïde entre 2010 et 2015, âgés en moyenne de 47 ans, constitués de 67 % de femmes, avec une survie moyenne de 3 ans, et en utilisant la même échelle THY34. Pour l'anxiété et la fatigue, leurs scores étaient de  $18,2 \pm 24,4$  et  $21,9 \pm 26,0$ , respectivement, contre  $40,99 \pm 25,82$  et  $40,72 \pm 26,30$  dans notre étude. Le score similaire était celui de l'inquiétude pour les autres, qui était de  $23,56 \pm 22,15$  versus  $25,3 \pm 27,4$ .

Le tableau C résume les différences dans les résultats entre les deux études

Tableau XC Comparaison des résultats des scores de qualité de vie spécifiques, en utilisant l'échelle THY34 de notre étude et de celle de Singer et al,

Échelles de symptômes EORTC QLQ-THY34	Notre étude Moyenne ( $\pm$ SD) N=305	Etude de Singer et al, Moyenne ( $\pm$ SD) N=75
Fatigue (FA)	40,72(26,30)	21.9 (26.0)
Inconfort cervical (DI)	18,42(19,51)	11.7 (17.1)

Problèmes de la voix (VO)	17,77(20,68)	12.2 (25.6)
Problème des cheveux (HA)	26,49(27,15)	12.2 (25.6)
Déglutition (SW)	14,77(19,60)	2,7(11.0)
Sécheresse buccale (DM)	30,40(29,06)	16.0 (30.2)
Troubles de la tolérance à la température (TO)	37,68(32,27)	20.1 (32.8)
Image du corps (BI)	28,01(32,96)	5.3 (17.4)
Anxiété (RE)	40,99(25,82)	18.2 (24.4)
Fonctionnement de l'épaule (SH)	18,13(26,14)	7.1 (22.1)
La peur (FE)	21,53(20,95)	13.0 (15.4)
Douleur articulaire (JP)	39,09(31,88)	20.0 (30.5)
Picotement ou engourdissement (TI)	20,09(19,62)	14.9 (20.4)
Crampes (CR)	24,76(29,07)	12.9 (28.4)
Inquiétudes pour les autres personnes importantes (WO)	23,56(22,15)	25.3 (27.4)
Impact sur l'emploi ou l'éducation (JE)	22,80(30,63)	5.8 (18.5)
Support familial et social (SO)	81,87(21,50)	5.2 (11.5)

Les résultats de notre score étaient nettement plus élevés. Le soutien social et familial était le seul score plus favorable dans notre étude, avec une moyenne de  $81,87 \pm 21,50$ , comparé à  $5,2 \pm 11,5$  pour les autres scores.

En utilisant le même questionnaire THY34, Bongers et al. [348] chez une population canadienne de 270 patients, ont comparé le groupe ayant subi une hémithyroïdectomie au groupe ayant subi une thyroïdectomie totale. Dans le groupe de patients ayant subi une thyroïdectomie totale, les résultats étaient presque similaires à ceux de Singer et al., et donc nettement plus bas en termes de sévérité des différents scores de qualité de vie, à l'exception des scores de soutien social, de crampes, d'inquiétude pour les autres et de douleurs articulaires. Cependant, cette étude n'a inclus que des patients à faible risque évolutif selon la classification de l'ATA.

La plus grande étude ayant évalué la qualité de vie chez les survivants du cancer de la thyroïde est celle d'Aschebrook-Kilfoy et al [315]. (2013), menée auprès d'une population nord-américaine comprenant 1174 patients. L'étude, appelée The North American Thyroid Cancer Survivorship Study (NATCSS), a utilisé le questionnaire QOL-survivant du cancer (QOL-CS) contenant des questions spécifiques au cancer de la thyroïde (QOL-CS Thyroid). Les réponses ont été notées sur une échelle de Likert, allant de 0 (score le plus faible) à 10 (score le plus élevé). Les résultats étaient plutôt similaires à ceux de notre étude, avec des scores plus sévères qu'ceux retrouvés par Singer et Bongers. Les scores étaient les suivants : fatigue ( $4,16 \pm 3,21$ ), tolérance au froid et à la chaleur ( $4,54 \pm 3,5$ ), problèmes capillaires ( $4,75 \pm 3,54$ ), changement de la voix ( $6,93 \pm 3,48$ ), anxiété ( $5,05 \pm 2,96$ ), peur de la récurrence ( $4,17 \pm 3,23$ ), soutien de l'entourage ( $7,1 \pm 2,89$ ) et impact sur la productivité au travail ( $6,28 \pm 3,34$ ).

En utilisant les mêmes résultats que cette étude, Applewhite et al. [25], ont constaté que la qualité de vie des survivants du cancer de la thyroïde était même inférieure à celle des survivants du cancer du sein, ce qui témoigne d'une altération de la qualité de vie pour ce cancer réputé avoir un bon pronostic.

#### Les facteurs de risque associés au syndrome métabolique :

Dans notre étude, le syndrome métabolique a été diagnostiqué chez deux tiers des patients, soit 61,4% (IC à 95% : 56,4-67,0), ce qui témoigne d'un risque cardiovasculaire multiplié par deux [189] chez notre population.

La plupart des études ont évalué le risque et le pronostic du cancer de la thyroïde chez les patients présentant un syndrome métabolique [283, 344, 349-352]. Les résultats globaux ont montré un surrisque chez les patients présentant un syndrome métabolique ou l'une de ses composantes [353], indépendamment du poids chez les femmes [351]

D'autres études ont étudié la relation entre la fréquence du syndrome métabolique ou de ses composantes au moment du diagnostic et les caractéristiques pronostiques du cancer [266, 354, 355]. Cependant, les résultats de ces études étaient discordants.

Certaines études ont examiné l'impact des traitements utilisés pour prendre en charge les différentes composantes du syndrome métabolique, tels que le diabète sucré, sur la fréquence et les caractéristiques pronostiques anatomo-pathologiques du cancer de la thyroïde [356-358]. Les résultats globaux n'ont montré ni augmentation ni diminution du risque, y compris pour la metformine.

Les études qui ont évalué le risque de syndrome métabolique chez les SCT au cours de leur évolution sont rares.

L'étude de Kim et al. [249] a examiné le risque du syndrome métabolique chez des patients atteints de cancer de la thyroïde et les a comparés à un groupe témoin indemne de cancer de la thyroïde. Il s'agit d'une étude transversale menée sur la population diagnostiquée avec un cancer de la thyroïde (KNHANES (n=34 347)). Les patients ont été divisés en deux groupes : ceux diagnostiqués depuis moins de 3 ans et ceux diagnostiqués il y a plus de 3 ans. Le risque de syndrome métabolique a ensuite été comparé entre ces deux groupes et le groupe témoin (population sans cancer de la thyroïde, n=34 192). À la fin de l'étude, la fréquence du syndrome métabolique était plus élevée dans les groupes de cancer de la thyroïde (diagnostiqués depuis moins de 3 ans et diagnostiqués depuis plus de 3 ans) par rapport au groupe témoin (26,41 %, 34,62 % et 31,76 % respectivement). Cependant, cette différence n'était pas significative (p = 0,197). Il convient de noter que le nombre de patients inclus dans l'étude était faible. En outre, le risque d'hypertension artérielle et d'hyperglycémie était plus élevé chez les survivants de moins de trois ans que dans le groupe témoin, avec des OR de 2,115 [1,23-3,64] (p = 0,006) et 1,792 [1,03-3,11] (p = 0,038), respectivement.

L'étude de Mittal et al. menée au Népal [[359]] était une étude de cohorte hospitalière qui a examiné les paramètres biologiques de 50 survivants de cancer de la thyroïde, sans préciser la durée de leur survie, et les a comparés à des bilans biologiques de 50 sujets du groupe témoin. Les résultats ont montré une fréquence plus faible de HDL (mg/dl) dans le groupe de cancer de la thyroïde, à  $39,50 \pm 4,700$ , par rapport au groupe témoin ( $43,06 \pm 02,22$ ), avec une différence significative (p = 0,0001). L'insulinémie (mU/L) était également plus élevée dans le groupe de cancer de la thyroïde, à  $9,40 \pm 2,52$ , par rapport au groupe témoin ( $7,60 \pm 1,03$ ), avec une différence significative (p = 0,000). Cependant, les niveaux de glycémie à jeun, d'HbA1c et de LDL-cholestérol étaient plus bas dans le groupe de cancer de la thyroïde, avec une différence significative.

Les études réalisées chez des patients atteints de cancers de la thyroïde ont principalement étudié le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les personnes soumises à une thérapie suppressive thyroïdienne. Les résultats ont montré un risque accru de diabète ([HR] 1,43, IC à 95 % 1,39-1,47) [273], de fibrillation auriculaire (HR = 1,27, IC à 95 % 1,06-1,57) [30]], d'hypertension artérielle (HR = 2,03, IC à 95 % 1,75-2,32) [34]], d'hypertension artérielle diastolique (HR 0,22, IC à 95 % 0,01-0,42)

[264], de tachycardie sinusale (HR 0,37, IC à 95 % 0,17-0,57) [264], d'obésité (HR 0,46, IC à 95 % 0,13-0,80) [[248]] et de dyslipidémie (HR 1,92, IC à 95 % 1,62-2,21) [34].

En ce qui concerne la morbidité cardiovasculaire, le risque de toute maladie cardiovasculaire était plus élevé, avec un HR de 1,16 (IC à 95 % 1,05-1,28), de même pour la maladie coronarienne (HR = 1,15, IC à 95 % 1,1-1,22) et la maladie cérébrovasculaire (HR = 1,19, IC à 95 % 1,04-1,37) [19].

En ce qui concerne la mortalité cardiovasculaire, le risque est multiplié par 3,3 [20], et celui de la mortalité toutes causes confondues a un HR de 1,89 (IC à 95 % : 1,71-2,1), dont la maladie cardiovasculaire était la principale cause (21,3 %) [360]].

Cependant, ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études en ce qui concerne la mortalité toutes causes confondues [361], la mortalité cardiovasculaire [30], et le surrisque d'insuffisance cardiaque et de cardiopathie ischémique [32].

Deux méta-analyses publiées au cours de la même période en 2022 ont étudié la question du surrisque cardiovasculaire chez les patients atteints de cancer de la thyroïde et ont abouti à des résultats discordants. Qiang et al. [362] ont pris comme critère principal de jugement la mortalité cardiovasculaire, avec comme critères secondaires la fibrillation auriculaire, les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance cardiaque. Lee et al. [264] ont étudié l'association entre le cancer différencié de la thyroïde et les événements cardiovasculaires en excluant les études ayant inclus des patients atteints de maladies cardiovasculaires comme comorbidité diagnostiquée avant le cancer.

Au final, l'analyse de Qiang a retenu 7 études pour l'analyse finale et a conclu à un surrisque de mortalité cardiovasculaire avec un RR de 3,35 ([IC 1,66-6,67]), tandis qu'aucun surrisque n'a été constaté pour la fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux.

L'étude de Lee et al. a retenu 18 études pour l'analyse finale et a conclu que le cancer de la thyroïde était associé à un surrisque de fibrillation auriculaire (RR=1,55 [IC à 95%: 1,30-1,84]), de maladies coronariennes (RR=1,10 [1,00-1,21]), d'accidents vasculaires cérébraux (RR=1,15 [1,09-1,20]), et de mortalité toutes causes confondues (RR=1,95 [1,03-3,69]). De plus, le cancer de la thyroïde était associé à des niveaux plus élevés de pression artérielle diastolique (différence moyenne standardisée [DMS] de 0,22 [0,01-0,42]), de fréquence cardiaque (0,37 [0,17-0,57]), d'indice de masse

ventriculaire gauche (0,66 [0,45-0,88]) et d'épaisseur du septum interventriculaire (0,91 [0,33-1,49]), ainsi qu'à des vitesses de remplissage ventriculaire plus faibles (-0,42 [-0,79 à -0,05]).

Dans notre objectif secondaire, qui vise à identifier les facteurs de risque cardiovasculaire chez nos patients atteints de SCT, nous avons choisi d'étudier le syndrome métabolique pour évaluer le risque cardiovasculaire global. Nous avons opté pour cette approche pour quatre raisons :

1. L'absence d'un score de risque spécifique pour les patients atteints de SCT.
2. Les scores actuels sous-estiment le risque.
3. La jeunesse de notre population (une caractéristique du cancer de la thyroïde) : 40 % de nos patients ont moins de 40 ans et la plupart des calculateurs de risque ne peuvent pas être utilisés.
4. La difficulté d'obtenir des données satisfaisantes sur la mortalité cardiovasculaire, car la plupart des patients décédés ont été perdus de vue et nous ne pouvons pas prendre de leurs nouvelles, malgré notre système de gestion de consultation basé sur les appels téléphoniques. De plus, il n'existe pas de base de données de santé exploitable (écrite ou électronique) sur les événements cardiovasculaires de la population algérienne.

Nous avons analysé les facteurs associés au risque du syndrome métabolique en utilisant une analyse bivariée. Nous avons choisi d'étudier les antécédents familiaux d'obésité, l'âge au moment du diagnostic, le sexe, le statut tabagique, le stade pronostique selon la classification TNM en divisant les patients en deux groupes : stade I ou II/stade III ou IV, le risque initial en divisant les patients en deux groupes : risque faible/risque intermédiaire ou élevé, le BMI en divisant les patients en deux groupes : surpoids-obésité/normal ou maigre, et les doses de Levothyrox en séparant les patients en deux groupes :  $<125\mu\text{g/j}$  ou  $\geq 125\mu\text{g/j}$ .

Pour le sexe, nous n'avons pas trouvé de différence significative. Nos résultats concordent avec ceux de Suh et al. [[291]] et Klein et al. [20]. Cependant, Blackburn et al. [35] ont trouvé des résultats différents, où les hommes étaient plus à risque de faire une complication cardiovasculaire durant la période de survie entre 1 et 5 ans.

Pour le surpoids et l'obésité, nos résultats concordent avec ceux de Blackburn et al. [35] et Klein et al. [20], HR 1.08 (1.00 to 1.16).



Concernant l'âge au moment du diagnostic, nos résultats sont en discordance avec ceux de Blackburn et al. [34], qui ont trouvé un risque plus élevé chez les patients diagnostiqués avant l'âge de 40 ans. Cette différence pourrait être liée au fait que la durée moyenne de survie après le diagnostic du cancer était seulement de 32 mois, tandis que chez plus de 70% de la population de Blackburn et al., elle était supérieure à 5 ans. Dans leur étude, Blackburn et al. ont expliqué cette différence par une durée d'exposition plus élevée aux traitements inhibiteurs.

Dans notre étude, la dose de Levothyrox, indépendamment du poids, a été retrouvée comme facteur de risque du syndrome métabolique. Cette relation a déjà été confirmée par Roh et al. [273], où des fortes doses de Levothyrox ont été associées à un risque plus élevé de diabète. Dans cette étude, des doses plus basses de Levothyrox ont également été associées à un risque plus élevé de diabète sucré. L'équipe de Suh [291] a trouvé les mêmes résultats lorsqu'elle a étudié les facteurs associés à un risque cardiovasculaire plus élevé chez les survivants de cancer de la thyroïde ; le risque d'AVC était multiplié par 2,5 chez les patients prenant des doses plus élevées de Levothyrox (seuils non précisés). Ces résultats sont en accord avec les travaux de Choi et al. [363] sur la relation entre les niveaux de TSH et l'insulinorésistance, évaluée par plusieurs méthodes.

### **5.3.3 Points forts et limites :**

#### **5.3.3.1 Points forts :**

A la limite de nos connaissances, notre étude est la première à évaluer, au moyen d'un dépistage, la fréquence du syndrome métabolique au sein d'une cohorte de plus de 342 survivants de cancer de la thyroïde, tous types histologiques confondus. La force méthodologique de notre étude réside dans le fait qu'elle a permis de collecter plusieurs données cliniques et paracliniques détaillées en temps réel et directement avec les patients, à la fois avant et après le diagnostic du cancer, ce qui a permis d'ajuster les données en fonction de plusieurs facteurs de confusion. En outre, notre étude a inclus des patients provenant pratiquement de toutes les wilayas de l'est algérien. L'utilisation du protocole STEP a permis une standardisation des mesures, en particulier des mesures cliniques, avec des résultats qui pourront être comparés avec ceux de STEP-wise dès la publication des résultats finaux. Le questionnaire THY34 utilisé pour évaluer la qualité

de vie était disponible en arabe, ce qui a permis une meilleure compréhension par les patients.

#### **5.3.3.2 Limites :**

1. Comme toute étude transversale, notre étude ne permettait pas d'établir un lien de causalité entre les facteurs de risque et le syndrome métabolique. Elle ne permettait pas non plus de comparer les données avec celles de la population générale, et de savoir s'il y avait une différence ou non, étant donné l'émergence de maladies cardiovasculaires et métaboliques dans le monde, y compris en Algérie.
2. La dose de lévothyroxine utilisée était celle prise par le patient lors de sa consultation et non pas la moyenne des années précédentes, ce qui ne reflète pas toujours sa dose dans les années précédentes.
3. Avec notre étude, il est difficile d'extrapoler les résultats à l'ensemble des cancers thyroïdiens de l'est algérien ou de l'Algérie, car il s'agit d'une série hospitalière, bien que la plupart des patients atteints d'un cancer de la thyroïde soient orientés vers l'hôpital quel que soit le degré de gravité de leur état.
4. Les mesures biochimiques n'ont pas été effectuées dans un seul laboratoire, ce qui pourrait être à l'origine d'une hétérogénéité dans les résultats.
5. L'étude s'est déroulée durant la période de la pandémie Covid-19, et il est possible que le stress et l'anxiété vécus durant cette période aient eu une influence sur les paramètres cliniques et biologiques, en particulier la fréquence cardiaque, la pression artérielle et la qualité de vie.
6. Pour évaluer la qualité de vie, le questionnaire EORTC QLQ-THY34 est un moyen utilisé pour évaluer la qualité de vie spécifique au cancer de la thyroïde et devrait être utilisé en conjonction avec le EORTC QLQ-C30 pour évaluer également la qualité de vie générale.

#### **5.3.4 Perspectives :**

À travers notre travail, et pour la première fois sur le continent africain et dans la région Moyen-Orient et Afrique du Nord (MENA), nous avons mesuré la fréquence des facteurs de risque cardiovasculaire et du syndrome métabolique en Algérie.

En pratique clinique, les médecins chargés du suivi des carcinomes de la thyroïde se focalisent surtout sur le risque de décès dû à la maladie et sur le risque de récurrence, qui restent faibles dans la plupart des cancers, comme l'a montré notre étude.

Les sociétés savantes de la prise en charge des carcinomes de la thyroïde, y compris l'ATA, proposent une personnalisation de la prise en charge et du suivi des carcinomes de la thyroïde en fonction du risque de la maladie cancéreuse et en fonction des comorbidités associées [150].

Quant à la prise en charge par la lévothyroxine, l'ATA recommande de cibler les objectifs de la TSH en fonction des risques associés (figure 81).

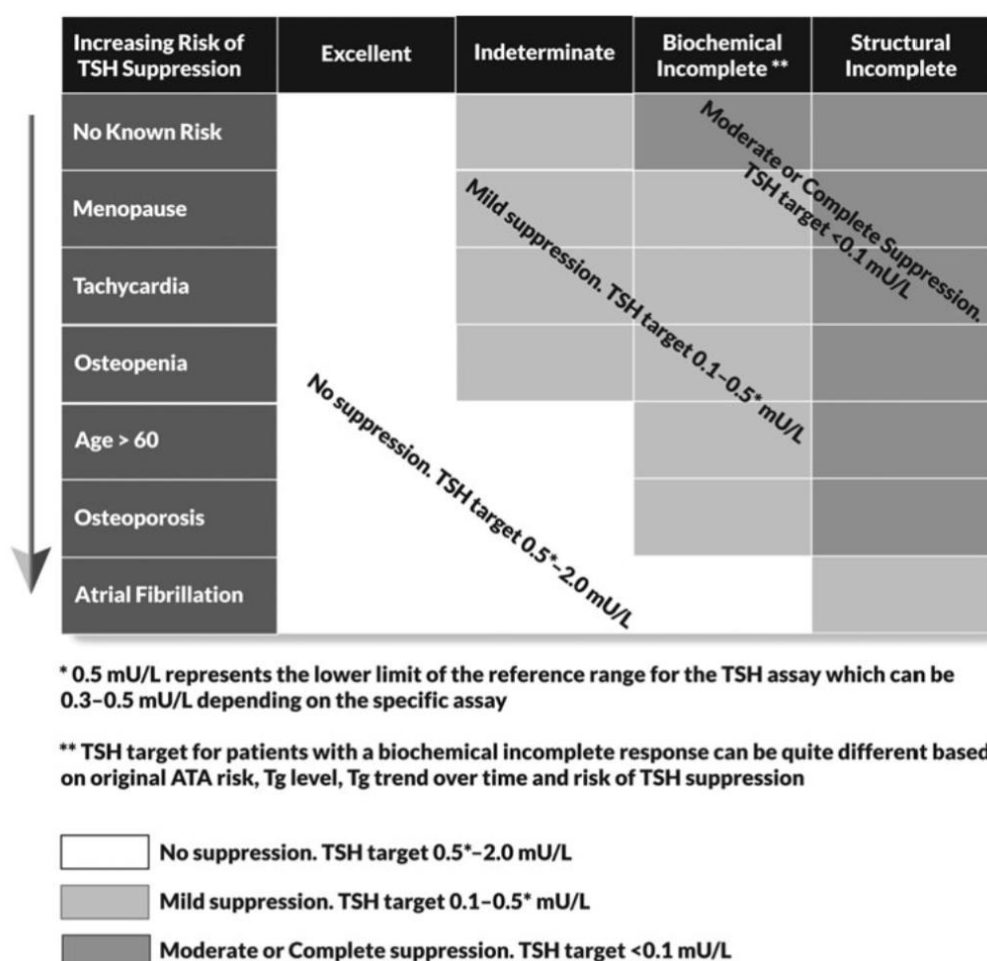


Figure 81 : Cibles de la TSH en fonction des comorbidités associées et du risque dynamique du cancer thyroïdien

Notre étude, du moins dans sa conception actuelle, ne permet pas de répondre à la question concernant le sur-risque cardiovasculaire et métabolique chez les survivants des cancers de la thyroïde. Cependant, en prenant en compte les résultats des études déjà publiées, il est clair que l'évaluation de ce risque mérite et nécessite plus d'attention.

D'après les données de la littérature discutées dans ce travail, il semble que ce risque cardiovasculaire ne soit pas seulement la conséquence de la thérapeutique proposée (chirurgie, I131, lévothyroxine), mais qu'il pourrait remonter au stade pré-diagnostique. En outre, il est très probable que le sur-risque soit cardiovasculaire et métabolique à la fois, et que le risque d'AVC ne soit pas lié exclusivement à la fibrillation auriculaire (FA), qui est une complication du traitement par des fortes doses de lévothyroxine.

Dans le choix du type de thérapie initiale en préopératoire (surveillance active vs chirurgie, chirurgie totale vs thyroïdectomie partielle), puis en postopératoire (degré de freination de la TSH, IRA thérapie ou pas, méthode de la préparation de l'IRA thérapie par arrêt de lévothyroxine ou TSH recombinante), ainsi qu'au cours du suivi, et compte tenu des données qui continuent à émerger, l'évaluation du risque cardiovasculaire devrait être prise en compte dans la décision thérapeutique, au même titre que les autres paramètres proposés, y compris la FA.

L'individualisation de la prise en charge des carcinomes de la thyroïde vise comme objectif principal d'assurer une prise en charge et un suivi adaptés dans le but d'atteindre un équilibre entre l'amélioration du pronostic du patient et l'assurance d'une qualité de vie optimale.

Au cours des années passées, plusieurs modèles de prédiction du risque de décès et de récurrence des cancers de la thyroïde ont été proposés et sont actuellement utilisés. Il est devenu essentiel d'avoir des modèles de prédiction du risque cardiovasculaire et métabolique afin de mieux individualiser la prise en charge des carcinomes de la thyroïde, dans le but d'améliorer à la fois le pronostic et la qualité de vie des patients atteints de ces cancers.

Suite aux résultats de l'étude de Klein et al en 2013, Links et al[48] ont proposé en 2021 le premier modèle non validé, basé sur des données de la population néerlandaise, qui est actuellement le seul modèle disponible. Cependant, pour obtenir un modèle valide, robuste, applicable et généralisable, il faudra répondre aux critères de définition d'un

facteur de risque (Tableau VIII). Cette étape nécessitera des cohortes de suivi de longue durée, telles que l'étude Framingham.

Malgré toutes ces données et avancées, de nombreuses zones d'ombre restent à étudier, notamment :

- Le risque cardiovasculaire et métabolique chez les patients atteints de carcinomes de la thyroïde en Algérie est-il plus élevé que celui de la population générale ?
- À partir de quel stade ce risque existe-t-il ? Avant le diagnostic, au moment du diagnostic ou après le diagnostic du cancer ?
- La lévothyroxine est-elle associée à un risque plus élevé de syndrome métabolique, et si oui, quels sont les mécanismes impliqués ?
- Est-ce un effet lié à tous les traitements de substitution post-thyroïdectomie (lévothyroxine, association LT4-L3, LT3...) ou spécifique à la molécule de lévothyroxine ?
- Devrions-nous ajouter le cancer de la thyroïde à la liste des facteurs de risque cardiovasculaires, ou est-il préférable de proposer une équation de risque cardiovasculaire spécifique au cancer de la thyroïde ?
- Comment pouvons-nous améliorer la santé cardiovasculaire et métabolique des survivants du cancer de la thyroïde ?
- Pourquoi la qualité de vie de notre population est-elle altérée dans plusieurs domaines, et comment pouvons-nous l'améliorer ?

## **6 Conclusion :**

Le taux de survie du cancer de la thyroïde est globalement bon et s'est encore amélioré au cours des dernières décennies, bien qu'on constate une augmentation importante de son incidence, qui a été multipliée par 3 durant la même période, surtout chez les femmes, offrant ainsi un nombre important de survivants.

Les patients atteints de cancer de la thyroïde, durant leurs longues années de survie, sont exposés à plusieurs risques, en plus de celui de la récurrence et du décès par la maladie, qui restent globalement faibles par rapport à d'autres cancers. La maladie cardiovasculaire constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les

survivants du cancer de la thyroïde, et les facteurs étiologiques ne sont pas complètement élucidés.

À travers notre étude, nous avons pu répondre à l'une des questions relatives à la problématique concernant la fréquence des facteurs de risque cardiométabolique et la qualité de vie chez une partie de notre population. Les résultats sont en faveur d'une fréquence élevée des principaux facteurs de risque cardiovasculaire et du syndrome métabolique, ainsi qu'une altération importante de leur qualité de vie.

Pour une meilleure intégration de nos résultats dans la prise en charge des patients atteints de cancer de la thyroïde, d'autres études prospectives sont nécessaires afin de pouvoir répondre aux questions relatives au sujet. Une étude de cohorte visant à déterminer les facteurs de risque étiologiques impliqués dans l'augmentation du risque cardiovasculaire, intégrant les facteurs pré-diagnostiques, diagnostiques et thérapeutiques, sera d'un grand apport pour permettre de proposer une équation de risque cardiovasculaire spécifique au cancer de la thyroïde.

## Références

1. Tapia-Vieyra, J.V., B. Delgado-Coello, and J. Mas-Oliva, *Atherosclerosis and Cancer; A Resemblance with Far-reaching Implications*. Arch Med Res, 2017. **48**(1): p. 12-26.
2. ReFaey, K., et al., *Cancer Mortality Rates Increasing vs Cardiovascular Disease Mortality Decreasing in the World: Future Implications*. Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes, 2021. **5**(3): p. 645-653.
3. Strongman, H., et al., *Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: a population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases*. The Lancet, 2019. **394**(10203): p. 1041-1054.
4. Miller, K.D., et al., *Cancer treatment and survivorship statistics, 2019*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2019. **69**(5): p. 363-385.
5. Bates, J.E., et al., *Therapy-Related Cardiac Risk in Childhood Cancer Survivors: An Analysis of the Childhood Cancer Survivor Study*. J Clin Oncol, 2019. **37**(13): p. 1090-1101.
6. Lau Emily, S., et al., *Cardiovascular Risk Factors Are Associated With Future Cancer*. JACC: CardioOncology, 2021. **3**(1): p. 48-58.
7. Kang, J., et al., *The Associations of Aspirin, Statins, and Metformin With Lung Cancer Risk and Related Mortality: A Time-Dependent Analysis of Population-Based Nationally Representative Data*. Journal of Thoracic Oncology, 2021. **16**(1): p. 76-88.
8. Mullan, F., *Seasons of Survival: Reflections of a Physician with Cancer*. New England Journal of Medicine, 1985. **313**(4): p. 270-273.
9. 2022 [cited 2022 07/01/2022]; Available from: <https://canceradvocacy.org>
10. Eakin, E.G., et al., *Health Status of Long-term Cancer Survivors: Results from an Australian Population-Based Sample*. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2006. **15**(10): p. 1969-1976.
11. Sturgeon, K.M., et al., *A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients*. European Heart Journal, 2019. **40**(48): p. 3889-3897.
12. Ahn, H.S. and H.G. Welch, *South Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Turning the Tide*. New England Journal of Medicine, 2015. **373**(24): p. 2389-2390.
13. Lim, H., et al., *Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013*. JAMA, 2017. **317**(13): p. 1338-1348.
14. Davies, L. and J.K. Hoang, *Thyroid cancer in the USA: current trends and outstanding questions*. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2021. **9**(1): p. 11-12.
15. Links, T.P., et al., *Life expectancy in differentiated thyroid cancer: a novel approach to survival analysis*. Endocrine-Related Cancer Endocr Relat Cancer, 2005. **12**(2): p. 273-280.
16. Pitoia, F. and F. Jerkovich, *Dynamic risk assessment in patients with differentiated thyroid cancer*. Endocrine-Related Cancer, 2019. **26**(10): p. R553-R566.
17. Denlinger, C.S., et al., *Survivorship: introduction and definition. Clinical practice guidelines in oncology*. J Natl Compr Canc Netw, 2014. **12**(1): p. 34-45.

18. Park, J., et al., *Risk Factors for Cardiovascular Disease Among Thyroid Cancer Survivors: Findings From the Utah Cancer Survivors Study*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2018. **103**(7): p. 2468-2477.
19. Izkhakov, E., et al., *Long-term all-cause mortality and its association with cardiovascular risk factors in thyroid cancer survivors: an Israeli population-based study*. BMC cancer, 2020. **20**(1): p. 892-892.
20. Klein Hesselink, E.N., et al., *Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: an observational study*. J Clin Oncol, 2013. **31**(32): p. 4046-53.
21. Yang, L., W. Shen, and N. Sakamoto, *Population-based study evaluating and predicting the probability of death resulting from thyroid cancer and other causes among patients with thyroid cancer*. J Clin Oncol, 2013. **31**(4): p. 468-74.
22. Cai, T., P. Verze, and T.E. Bjerklund Johansen, *The Quality of Life Definition: Where Are We Going?* Uro, 2021. **1**(1): p. 14-22.
23. Husson, O., et al., *Health-related quality of life among thyroid cancer survivors: a systematic review*. Clinical Endocrinology, 2011. **75**(4): p. 544-554.
24. Hoftijzer, H.C., et al., *Quality of Life in Cured Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2008. **93**(1): p. 200-203.
25. Applewhite, M.K., et al., *Quality of Life in Thyroid Cancer is Similar to That of Other Cancers with Worse Survival*. World J Surg, 2016. **40**(3): p. 551-61.
26. Singer, S., et al., *Quality of life in patients with thyroid cancer compared with the general population*. Thyroid, 2012. **22**(2): p. 117-24.
27. Husson, O., et al., *Health-related quality of life and disease specific symptoms in long-term thyroid cancer survivors: a study from the population-based PROFILES registry*. Acta Oncol, 2013. **52**(2): p. 249-58.
28. Dahlöf, B., *Cardiovascular disease risk factors: epidemiology and risk assessment*. Am J Cardiol, 2010. **105**(1 Suppl): p. 3A-9A.
29. Wilson, P.W., et al., *Clustering of metabolic factors and coronary heart disease*. Arch Intern Med, 1999. **159**(10): p. 1104-9.
30. Pajamäki, N., et al., *Long-term cardiovascular morbidity and mortality in patients treated for differentiated thyroid cancer*. Clin Endocrinol (Oxf), 2018. **88**(2): p. 303-310.
31. Zoltek, M., et al., *Cardiovascular Incidence in 6900 Patients with Differentiated Thyroid Cancer: a Swedish Nationwide Study*. World J Surg, 2020. **44**(2): p. 436-441.
32. Toulis, K.A., et al., *Risk of incident circulatory disease in patients treated for differentiated thyroid carcinoma with no history of cardiovascular disease*. Clin Endocrinol (Oxf), 2019. **91**(2): p. 323-330.
33. la Cour, J.L., et al., *Radioiodine therapy increases the risk of cerebrovascular events in hyperthyroid and euthyroid patients*. Eur J Endocrinol, 2015. **172**(6): p. 771-8.
34. Blackburn, B.E., et al., *Aging-Related Disease Risks among Young Thyroid Cancer Survivors*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017. **26**(12): p. 1695-1704.
35. Park, J., et al., *Risk Factors for Cardiovascular Disease Among Thyroid Cancer Survivors: Findings From the Utah Cancer Survivors Study*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2018. **103**: p. 2468–2477.



36. Koene, R.J., et al., *Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer*. *Circulation*, 2016. **133**(11): p. 1104-14.
37. Blackburn, B.E., et al., *Aging-Related Disease Risks among Young Thyroid Cancer Survivors*. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2017. **26**(12): p. 1695-1704.
38. Chan, W.-L., et al., *Health-Related Quality of Life in Asian Differentiated Thyroid Cancer Survivors*. *Cancer Control*, 2021. **28**: p. 10732748211029726.
39. *What Factors Contribute to Worse Quality of Life in Thyroid Cancer Survivors?* *Clinical Thyroidology*, 2019. **31**(5): p. 201-203.
40. Li, J., et al., *Health-related quality of life analysis in differentiated thyroid carcinoma patients after thyroidectomy*. *Scientific reports*, 2020. **10**(1): p. 5765-5765.
41. Hamdi Cherif, M., et al., *Time trends of cancer incidence in Setif, Algeria, 1986–2010: an observational study*. *BMC Cancer*, 2014. **14**(1): p. 637.
42. *Population fact sheets*. [cited 2022 31/01/2022]; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>.
43. Hamdi Cherif, M., et al., *Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014*. *J Cancer Res Ther*. 2015, 2015. **Vol. 3 (9)**: p. 100–104.
44. Hamdi Cherif, M., et al., *Données d'incidence du Réseau National des Registres du Cancer ,Algérie 2015*. El Hakim, 2018. **3**: p. 5-13.
45. Lubberts, S., et al., *Vascular fingerprint and vascular damage markers associated with vascular events in testicular cancer patients during and after chemotherapy*. *Eur J Cancer*, 2016. **63**: p. 180-8.
46. Weaver, K.E., et al., *Cardiovascular Assessment Tool for Breast Cancer Survivors and Oncology Providers: Usability Study*. *JMIR Cancer*, 2021. **7**(1): p. e18396.
47. Lyon, A.R., et al., *Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society*. *European Journal of Heart Failure*, 2020. **22**(11): p. 1945-1960.
48. Links, T.P., et al., *Cardiovascular effects of overt and subclinical hyperthyroidism: focus on differentiated thyroid cancer*. *Endocr Connect*, 2021. **10**(1): p. R43-r51.
49. Hegner, C.F., *A History of Thyroid Surgery*. *Annals of surgery*, 1932. **95**(4): p. 481-492.
50. Crile, G., Jr., J.B. Hazard, and R.S. Dinsmore, *Carcinoma of the thyroid gland, with special reference to a clinicopathologic classification*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1948. **8**(9): p. 762-5.
51. Hazard, J.B., W.A. Hawk, and G. Crile, Jr., *Medullary (solid) carcinoma of the thyroid; a clinicopathologic entity*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1959. **19**(1): p. 152-61.
52. Correa, P. and V.W. Chen, *Endocrine gland cancer*. *Cancer*, 1995. **75**(1 Suppl): p. 338-52.
53. Greco, A., et al., *Chapter 16 - Thyroid Cancer*, in *Cancer Genomics*, G. Dellaire, J.N. Berman, and R.J. Arceci, Editors. 2014, Academic Press: Boston. p. 265-280.
54. Sipos, J.A. and E.L. Mazzaferri, *Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables*. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2010. **22**(6): p. 395-404.

55. Hundahl, S.A., et al., *A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]*. *Cancer*, 1998. **83**(12): p. 2638-48.
56. Zhai, M., et al., *The global burden of thyroid cancer and its attributable risk factor in 195 countries and territories: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study*. *Cancer medicine*, 2021. **10**(13): p. 4542-4554.
57. Kilfoy, B.A., et al., *International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002*. *Cancer causes & control : CCC*, 2009. **20**(5): p. 525-531.
58. Ahn, H.S., H.J. Kim, and H.G. Welch, *Korea's thyroid-cancer "epidemic"--screening and overdiagnosis*. *N Engl J Med*, 2014. **371**(19): p. 1765-7.
59. Sung, H., et al., *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021. **71**(3): p. 209-249.
60. Rahib, L., et al., *Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States*. *Cancer Res*, 2014. **74**(11): p. 2913-21.
61. Rahbari, R., L. Zhang, and E. Kebebew, *Thyroid cancer gender disparity*. *Future Oncol*, 2010. **6**(11): p. 1771-9.
62. Pham, D.X., et al., *Trends in incidence and histological pattern of thyroid cancer in Ho Chi Minh City, Vietnam (1996–2015): a population-based study*. *BMC Cancer*, 2021. **21**(1): p. 296.
63. Davies, L. and H.G. Welch, *Current thyroid cancer trends in the United States*. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014. **140**(4): p. 317-22.
64. LeClair, K., et al., *Evaluation of Gender Inequity in Thyroid Cancer Diagnosis: Differences by Sex in US Thyroid Cancer Incidence Compared With a Meta-analysis of Subclinical Thyroid Cancer Rates at Autopsy*. *JAMA Internal Medicine*, 2021. **181**(10): p. 1351-1358.
65. Seib, C.D. and J.A. Sosa, *Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer*. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019. **48**(1): p. 23-35.
66. Vaccarella, S., et al., *Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis*. *New England Journal of Medicine*, 2016. **375**(7): p. 614-617.
67. Malandrino, P., et al., *Papillary Thyroid Microcarcinomas: A Comparative Study of the Characteristics and Risk Factors at Presentation in Two Cancer Registries*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2013. **98**(4): p. 1427-1434.
68. Seidlin, S.M., L.D. Marinelli, and E. Oshry, *Radioactive iodine therapy; effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid*. *J Am Med Assoc*, 1946. **132**(14): p. 838-47.
69. Mazzaferri, E.L. and S.M. Jhiang, *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer*. *The American Journal of Medicine*, 1994. **97**(5): p. 418-428.
70. Li, M., J.P. Brito, and S. Vaccarella, *Long-Term Declines of Thyroid Cancer Mortality: An International Age-Period-Cohort Analysis*. *Thyroid*, 2020. **30**(6): p. 838-846.
71. Furuya-Kanamori, L., et al., *Prevalence of Differentiated Thyroid Cancer in Autopsy Studies Over Six Decades: A Meta-Analysis*. *J Clin Oncol*, 2016. **34**(30): p. 3672-3679.

72. Haymart, M.R., et al., *Thyroid Ultrasound and the Increase in Diagnosis of Low-Risk Thyroid Cancer*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2019. **104**(3): p. 785-792.
73. Cho, Y.J., et al., *Thyroid fine-needle aspiration biopsy positively correlates with increased diagnosis of thyroid cancer in South Korean patients*. BMC Cancer, 2017. **17**(1): p. 114.
74. Brito, J.P., J.C. Morris, and V.M. Montori, *Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours*. BMJ : British Medical Journal, 2013. **347**: p. f4706.
75. Parameswaran, R., S. Brooks, and G.P. Sadler, *Molecular pathogenesis of follicular cell derived thyroid cancers*. Int J Surg, 2010. **8**(3): p. 186-93.
76. Colin, I.M., et al., *Recent insights into the cell biology of thyroid angiofollicular units*. Endocrine reviews, 2013. **34**(2): p. 209-238.
77. Johansson, E., et al., *Revising the embryonic origin of thyroid C cells in mice and humans*. Development (Cambridge, England), 2015. **142**(20): p. 3519-3528.
78. COCLET, J., et al., *CELL POPULATION KINETICS IN DOG AND HUMAN ADULT THYROID*. Clinical Endocrinology, 1989. **31**(6): p. 655-666.
79. Williams, D., *Thyroid Growth and Cancer*. European Thyroid Journal, 2015. **4**(3): p. 164-173.
80. Singh, A., et al., *The Genomic Landscape of Thyroid Cancer Tumourigenesis and Implications for Immunotherapy*. Cells, 2021. **10**(5): p. 1082.
81. Prete, A., et al., *Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer*. Frontiers in Endocrinology, 2020. **11**.
82. Nowell, P.C., *The Clonal Evolution of Tumor Cell Populations: Acquired genetic lability permits stepwise selection of variant sublines and underlies tumor progression*. Science, 1976. **194**(4260): p. 23-28.
83. Takano, T., *Fetal cell carcinogenesis of the thyroid: theory and practice*. Semin Cancer Biol, 2007. **17**(3): p. 233-40.
84. Takano, T., *Fetal cell carcinogenesis of the thyroid: A modified theory based on recent evidence [My Opinion]*. Endocrine Journal, 2014. **61**(4): p. 311-320.
85. *Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. Lancet, 2018. **392**(10159): p. 1736-1788.
86. Takano, T., *Natural history of thyroid cancer [Review]*. Endocr J, 2017. **64**(3): p. 237-244.
87. Zaballos, M.A. and P. Santisteban, *Key signaling pathways in thyroid cancer*. Journal of Endocrinology, 2017. **235**(2): p. R43-R61.
88. Cote, G.J., E.G. Grubbs, and M.C. Hofmann, *Thyroid C-cell biology and oncogenic transformation*. Recent Results in Cancer Research, 2015. **204**: p. 1-39.
89. Davies, L., et al., *AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: THE INCREASING INCIDENCE OF THYROID CANCER*. Endocr Pract, 2015. **21**(6): p. 686-96.
90. Kitahara, C.M. and J.A. Sosa, *The changing incidence of thyroid cancer*. Nat Rev Endocrinol, 2016. **12**(11): p. 646-653.
91. Iglesias, M.L., et al., *Radiation exposure and thyroid cancer: a review*. Archives of Endocrinology and Metabolism, 2017. **61**: p. 180-187.

92. Pacini, F., et al., *Post-Chernobyl Thyroid Carcinoma in Belarus Children and Adolescents: Comparison with Naturally Occurring Thyroid Carcinoma in Italy and France*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1997. **82**(11): p. 3563-3569.
93. Brenner, D.J. and E.J. Hall, *Computed tomography--an increasing source of radiation exposure*. N Engl J Med, 2007. **357**(22): p. 2277-84.
94. Schonfeld, S.J., C. Lee, and A. Berrington de González, *Medical exposure to radiation and thyroid cancer*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2011. **23**(4): p. 244-50.
95. Pellegriti, G., et al., *Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors*. Journal of cancer epidemiology, 2013. **2013**: p. 965212-965212.
96. McLeod, D.S.A., et al., *Contemporary Debates in Adult Papillary Thyroid Cancer Management*. Endocr Rev, 2019. **40**(6): p. 1481-1499.
97. Antonini, P., et al., *A translocation (7;10)(q35;q21) in a differentiated papillary carcinoma of the thyroid*. Cancer Genet Cytogenet, 1989. **41**(1): p. 139-44.
98. Xing, M., *Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer*. Nature reviews. Cancer, 2013. **13**(3): p. 184-199.
99. Tirrò, E., et al., *Molecular Alterations in Thyroid Cancer: From Bench to Clinical Practice*. Genes, 2019. **10**(9): p. 709.
100. *Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma*. Cell, 2014. **159**(3): p. 676-90.
101. Song, Y.S. and Y.J. Park, *Genomic Characterization of Differentiated Thyroid Carcinoma*. Endocrinol Metab (Seoul), 2019. **34**(1): p. 1-10.
102. Acuña-Ruiz, A., C. Carrasco-López, and P. Santisteban, *Genomic and epigenomic profile of thyroid cancer*. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022: p. 101656.
103. Adeniran, A.J., et al., *Correlation between genetic alterations and microscopic features, clinical manifestations, and prognostic characteristics of thyroid papillary carcinomas*. Am J Surg Pathol, 2006. **30**(2): p. 216-22.
104. Smyth, P., et al., *ret/PTC and BRAF act as distinct molecular, time-dependant triggers in a sporadic Irish cohort of papillary thyroid carcinoma*. Int J Surg Pathol, 2005. **13**(1): p. 1-8.
105. Jung, C.K., et al., *The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations*. J Clin Endocrinol Metab, 2014. **99**(2): p. E276-85.
106. Elisei, R., *Molecular profiles of papillary thyroid tumors have been changing in the last decades: how could we explain it?* The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2014. **99**(2): p. 412-414.
107. Jung, C.K., et al., *The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2014. **99**(2): p. E276-85.
108. Sobin, L.H., *Histological Classification of Tumours*, in *Geschwülste · Tumors I: Morphologie, Epidemiologie, Immunologie / Morphology, Epidemiology, Immunology*, E. Grundmann, Editor. 1974, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 327-350.
109. Wright, D.H., *Histological typing of thyroid tumours*. Chr. Hedinger, E. D. Williams and L. H. Sobin (Eds). Springer Verlag, Berlin, 1988. No. of pages:

- 67 + xii. Price: DM 68.00. ISBN: 3 540 19244 1. The Journal of Pathology, 1989. **159**(3): p. 269-269.
110. A, R., *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Third edition.* 2004.
  111. Scopa, C.D., *Histopathology of thyroid tumors. An overview.* Hormones (Athens), 2004. **3**(2): p. 100-10.
  112. Wells, S.A., Jr., et al., *Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma.* Thyroid, 2015. **25**(6): p. 567-610.
  113. Volante, M., et al., *Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma: The Turin Proposal for the Use of Uniform Diagnostic Criteria and an Algorithmic Diagnostic Approach.* The American Journal of Surgical Pathology, 2007. **31**(8): p. 1256-1264.
  114. *2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer.* Thyroid, 2021. **31**(3): p. 337-386.
  115. Jiménez-Fonseca, P., et al., *Spanish consensus for the management of patients with anaplastic cell thyroid carcinoma.* Clin Transl Oncol, 2017. **19**(1): p. 12-20.
  116. Board, W.C.o.T.E., *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs 4th Edition* 2017.
  117. Lam, A.K.-y., *Pathology of Endocrine Tumors Update: World Health Organization New Classification 2017—Other Thyroid Tumors.* AJSP: Reviews & Reports, 2017. **22**(4): p. 209-216.
  118. Baloch, Z.W., et al., *Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms.* Endocrine Pathology, 2022. **33**(1): p. 27-63.
  119. Chow, S.M., et al., *Changes in Clinical Presentation, Management and Outcome in 1348 Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma: Experience in a Single Institute in Hong Kong, 1960–2000.* Clinical Oncology, 2003. **15**(6): p. 329-336.
  120. Mazzaferri, E.L., *Management of a solitary thyroid nodule.* N Engl J Med, 1993. **328**(8): p. 553-9.
  121. Haymart, M.R., et al., *Thyroid Ultrasound and the Increase in Diagnosis of Low-Risk Thyroid Cancer.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2018. **104**(3): p. 785-792.
  122. Russ, G., et al., *European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS.* Eur Thyroid J, 2017. **6**(5): p. 225-237.
  123. Tessler, F.N., et al., *ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee.* Journal of the American College of Radiology, 2017. **14**(5): p. 587-595.
  124. *The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.* Thyroid, 2017. **27**(11): p. 1341-1346.
  125. Lamartina, L., et al., *Follow-up of differentiated thyroid cancer - what should (and what should not) be done.* Nat Rev Endocrinol, 2018. **14**(9): p. 538-551.
  126. McLeod, D.S., A.M. Sawka, and D.S. Cooper, *Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer.* Lancet, 2013. **381**(9871): p. 1046-57.
  127. MAZZAFERRI, E.L., et al., *PAPILLARY THYROID CARCINOMA: THE IMPACT OF THERAPY IN 576 PATIENTS.* Medicine, 1977. **56**(3): p. 171-196.

128. Mazzaferri, E.L. and R.L. Young, *Papillary thyroid carcinoma: A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients*. The American Journal of Medicine, 1981. **70**(3): p. 511-518.
129. Tuttle, R.M. and A.S. Alzahrani, *Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: From Detection to Final Follow-up*. J Clin Endocrinol Metab, 2019. **104**(9): p. 4087-100.
130. *Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma*. Thyroid, 2015. **25**(6): p. 567-610.
131. Tuttle, R.M., et al., *Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of (131)I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association*. Thyroid, 2019. **29**(4): p. 461-470.
132. Teo, K.W., et al., *Comparison of prognostic scoring systems in follicular thyroid cancer*. Ann R Coll Surg Engl, 2017. **99**(6): p. 479-484.
133. Tuttle, R.M., B. Haugen, and N.D. Perrier, *Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why?* Thyroid, 2017. **27**(6): p. 751-756.
134. Andrey Bychkov, M.D., Ph.D. *Thyroid & parathyroid*  
*Thyroid - general*  
*AJCC / TNM Staging*. 2017 7 October 2022 [cited 2023 29/01/2023]; Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidstaging.html>.
135. Sakai, T., et al., *Active Surveillance for T1bN0M0 Papillary Thyroid Carcinoma*. Thyroid, 2019. **29**(1): p. 59-63.
136. *Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma*. Thyroid, 2021. **31**(2): p. 183-192.
137. Ito, Y. and A. Miyauchi, *Active Surveillance as First-Line Management of Papillary Microcarcinoma*. Annu Rev Med, 2019. **70**: p. 369-379.
138. Tuttle, R.M., L. Zhang, and A. Shaha, *A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management*. Expert Rev Endocrinol Metab, 2018. **13**(2): p. 77-85.
139. Stewart, L.A. and J.H. Kuo, *Advancements in the treatment of differentiated thyroid cancer*. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, 2021. **12**: p. 20420188211000251.
140. Lee, M.K., et al., *Radiofrequency ablation of recurrent thyroid cancers: anatomy-based management*. Ultrasonography, 2022. **41**(3): p. 434-443.
141. Tuttle, R.M., *Controversial Issues in Thyroid Cancer Management*. The Journal of Nuclear Medicine, 2018. **59**: p. 1187 - 1194.
142. Pitoia, F. and F. Jerkovich, *Dynamic risk assessment in patients with differentiated thyroid cancer*. Endocr Relat Cancer, 2019. **26**(10): p. R553-R566.
143. Cabanillas, M.E., M. Ryder, and C. Jimenez, *Targeted Therapy for Advanced Thyroid Cancer: Kinase Inhibitors and Beyond*. Endocrine Reviews, 2019. **40**(6): p. 1573-1604.
144. Cabanillas, M.E., et al., *BRAF inhibitors: experience in thyroid cancer and general review of toxicity*. Horm Cancer, 2015. **6**(1): p. 21-36.



145. Francis, G.L., et al., *Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. *Thyroid*, 2015. **25**(7): p. 716-59.
146. Lindsey, S.C., et al., *Response to initial therapy predicts clinical outcomes in medullary thyroid cancer*. *Thyroid*, 2015. **25**(2): p. 242-9.
147. Tuttle, R.M. and I. Ganly, *Risk stratification in medullary thyroid cancer: moving beyond static anatomic staging*. *Oral Oncol*, 2013. **49**(7): p. 695-701.
148. Filetti, S., et al., *Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 2019. **30**(12): p. 1856-1883.
149. *Conférence de consensus : prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire*. *Annales d'Endocrinologie*, 2007. **68**: p. 53-56.
150. Haugen, B.R., et al., *2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. *Thyroid*, 2016. **26**(1): p. 1-133.
151. Society, A.C. *Key Statistics for Thyroid Cancer How common is thyroid cancer?* 2022 January 12, 2022; Available from: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>.
152. The Surveillance, E., and End Results (SEER). *Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer*. [cited 2022 5.9.2022]; Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.
153. Marzorati, C., S. Riva, and G. Pravettoni, *Who Is a Cancer Survivor? A Systematic Review of Published Definitions*. *Journal of Cancer Education*, 2017. **32**(2): p. 228-237.
154. Lloyd-Jones, D.M., et al., *Defining and Setting National Goals for Cardiovascular Health Promotion and Disease Reduction*. *Circulation*, 2010. **121**(4): p. 586-613.
155. Guo, L. and S. Zhang, *Association between ideal cardiovascular health metrics and risk of cardiovascular events or mortality: A meta-analysis of prospective studies*. *Clin Cardiol*, 2017. **40**(12): p. 1339-1346.
156. Kulshreshtha, A., et al., *Life's Simple 7 and Risk of Incident Stroke*. *Stroke*, 2013. **44**(7): p. 1909-1914.
157. Yang, Q., et al., *Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults*. *JAMA*, 2012. **307**(12): p. 1273-83.
158. Araújo, J., J. Cai, and J. Stevens, *Prevalence of Optimal Metabolic Health in American Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2016*. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019. **17**(1): p. 46-52.
159. O'Hearn, M., et al., *Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among U.S. Adults, 1999-2018*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2022. **80**(2): p. 138-151.
160. Libby, P., et al., *Atherosclerosis*. *Nature Reviews Disease Primers*, 2019. **5**(1): p. 56.
161. Medicine, M.T.o.I. *Ischemic Heart Disease (IHD)* 2022 November 15, 2021 [cited 2022 07.09.2022]; Available from: <https://empendium.com/mcmtxtbook/chapter/B31.II.2.5>.
162. Sacco, R.L., et al., *An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*, 2013. **44**(7): p. 2064-89.

163. Dachun, X., et al., *Sensitivity and specificity of the ankle--brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review*. *Vasc Med*, 2010. **15**(5): p. 361-9.
164. Organization, W.H. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. 11 June 2021 [cited 2022 07.09.2022]; Available from: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
165. Guo, F., D.R. Moellering, and W.T. Garvey, *The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity*. *Obesity* (Silver Spring), 2014. **22**(1): p. 110-8.
166. Bruno, G.M., et al., *Overview of Nutraceuticals and Cardiometabolic Diseases following Socio-Economic Analysis*. *Endocrines*, 2022. **3**(2): p. 255-295.
167. Alberti, K.G.M.M. and P.Z. Zimmet, *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation*. *Diabetic Medicine*, 1998. **15**.
168. World Health, O., *HEARTS D: diagnosis and management of type 2 diabetes*. 2020, World Health Organization: Geneva.
169. Committee, A.D.A.P.P., 2. *Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care*, 2021. **45**(Supplement\_1): p. S17-S38.
170. Fouad, Y., et al., *The NAFLD-MAFLD debate: Is there a Consensus-on-Consensus methodology?* *Liver Int*, 2022. **42**(4): p. 742-748.
171. Dickey, R.A., et al. *AACE/ACE POSITION STATEMENT ON THE PREVENTION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OF OBESITY (1998 Revision)*. 1998.
172. Obesity, W.H.O.C.o. and O. World Health, *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation*. 2000, World Health Organization: Geneva.
173. World Health, O., *Global health risks : mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. 2009, World Health Organization: Geneva.
174. Stampfer, M.J., P.M. Ridker, and V.J. Dzau, *Risk Factor Criteria*. *Circulation*, 2004. **109**(25\_suppl\_1): p. IV-3-IV-5.
175. Hill, A.B., *The environment and disease: association or causation? 1965*. *J R Soc Med*, 2015. **108**(1): p. 32-7.
176. Giroux, É., *Risk Factor and Causality in Epidemiology*, in *Classification, Disease and Evidence: New Essays in the Philosophy of Medicine*, P. Huneman, G. Lambert, and M. Silberstein, Editors. 2015, Springer Netherlands: Dordrecht. p. 179-192.
177. Vanuzzo, D., et al., *[Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation]*. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2008. **9**(4 Suppl 1): p. 6S-17S.
178. Kannel, W.B., et al., *Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study*. *Ann Intern Med*, 1961. **55**: p. 33-50.
179. Hajar, R., *Framingham Contribution to Cardiovascular Disease*. *Heart Views*, 2016. **17**(2): p. 78-81.
180. Rosengren, A., et al., *Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. *Lancet*, 2004. **364**(9438): p. 953-62.



181. Visseren, F.L.J., et al., *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)*. *European Heart Journal*, 2021. **42**(34): p. 3227-3337.
182. Leiter, L.A., et al., *Identification and management of cardiometabolic risk in Canada: a position paper by the cardiometabolic risk working group (executive summary)*. *The Canadian journal of cardiology*, 2011. **27** **2**: p. 124-31.
183. Gami, A.S., et al., *Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007. **49**(4): p. 403-414.
184. de Simone, G., et al., *Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes: The Strong Heart Study*. *Diabetes Care*, 2007. **30**(7): p. 1851-1856.
185. Alberti, K.G., et al., *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity*. *Circulation*, 2009. **120**(16): p. 1640-5.
186. Kamel, M., et al., *Continuous cardiometabolic risk score definitions in early childhood: a scoping review*. *Obes Rev*, 2018. **19**(12): p. 1688-1699.
187. Kahn, R., et al., *The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. *Diabetes Care*, 2005. **28**(9): p. 2289-2304.
188. Leiter, L.A., et al., *Cardiometabolic risk in Canada: a detailed analysis and position paper by the cardiometabolic risk working group*. *Can J Cardiol*, 2011. **27**(2): p. e1-e33.
189. Cornier, M.-A., et al., *The Metabolic Syndrome*. *Endocrine Reviews*, 2008. **29**(7): p. 777-822.
190. Brunzell, J.D., et al., *Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk: Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation*. *Diabetes Care*, 2008. **31**(4): p. 811-822.
191. Roth, G.A., G.A. Mensah, and V. Fuster, *The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action*. *J Am Coll Cardiol*, 2020. **76**(25): p. 2980-2981.
192. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. *Lancet*, 2017. **390**(10100): p. 1211-1259.
193. Gowdak, L.H.W., *Prevalence of refractory angina in clinical practice*. *Heart Metab*, 2017. **72**: p. 9-12.
194. Puymirat, É., *Epidemiology of coronary artery disease*. *La Revue du praticien*, 2015. **65**(3): p. 317-320.
195. Feigin, V.L., et al., *Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. *The Lancet Neurology*, 2021. **20**(10): p. 795-820.

196. Selvin, E. and T.P. Erlinger, *Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000*. *Circulation*, 2004. **110**(6): p. 738-743.
197. Kirchhof, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*. *European Heart Journal*, 2016. **37**(38): p. 2893-2962.
198. Haim, M., et al., *Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation*. *J Am Heart Assoc*, 2015. **4**(1): p. e001486.
199. McDonagh, T.A., et al., *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. *European Heart Journal*, 2021. **42**(36): p. 3599-3726.
200. van Riet, E.E., et al., *Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review*. *Eur J Heart Fail*, 2016. **18**(3): p. 242-52.
201. Smolderen, K., et al., *Two-year vascular hospitalisation rates and associated costs in patients at risk of atherothrombosis in France and Germany: highest burden for peripheral arterial disease*. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2012. **43**(2): p. 198-207.
202. Smolderen, K.G., et al., *One-year costs associated with cardiovascular disease in Canada: insights from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry*. *Canadian Journal of Cardiology*, 2010. **26**(8): p. e297-e305.
203. Bays, H.E., A. Golden, and J. Tondt, *Thirty Obesity Myths, Misunderstandings, and/or Oversimplifications: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022*. *Obesity Pillars*, 2022. **3**: p. 100034.
204. WHO. *Obesity and overweight*. 2022  
9 June 2021 [cited 2022 16/12/2022]; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
205. Chow, C.K., et al., *Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries*. *Jama*, 2013. **310**(9): p. 959-68.
206. *2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. *Diabetes Care*, 2021. **44**(Suppl 1): p. S15-s33.
207. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: https://www.diabetesatlas.org. 2021.*
208. World Health, O. and F. International Diabetes, *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia : report of a WHO/IDF consultation*. 2006, World Health Organization: Geneva.
209. Rett, K. and U. Gottwald-Hostalek, *Understanding prediabetes: definition, prevalence, burden and treatment options for an emerging disease*. *Curr Med Res Opin*, 2019. **35**(9): p. 1529-1534.
210. Stone, N.J., et al., *2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of*

- the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Journal of the American College of Cardiology, 2014. **63**(25 Part B): p. 2889-2934.
211. Pirillo, A., et al., *Global epidemiology of dyslipidaemias*. Nat Rev Cardiol, 2021. **18**(10): p. 689-700.
  212. Noubiap, J.J., et al., *Prevalence of dyslipidaemia among adults in Africa: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet Global Health, 2018. **6**(9): p. e998-e1007.
  213. West, R., et al., *Smoking cessation and smoking patterns in the general population: a 1-year follow-up*. Addiction, 2001. **96**(6): p. 891-902.
  214. Statistics, N.C.f.H. *Adult Tobacco Use Information*. 2017 [cited 2022 16/12/2022]; Available from: [https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco\\_glossary.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm).
  215. Eriksen, M.P., J. Mackay, and H. Ross, *The tobacco atlas*. Vol. 72. 2012: Citeseer.
  216. Gowing, L.R., et al., *Global statistics on addictive behaviours: 2014 status report*. Addiction, 2015. **110**(6): p. 904-919.
  217. Bull, F.C., et al., *World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. Br J Sports Med, 2020. **54**(24): p. 1451-1462.
  218. Lee, I.-M., et al., *Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy*. The lancet, 2012. **380**(9838): p. 219-229.
  219. Guthold, R., et al., *Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants*. The lancet global health, 2018. **6**(10): p. e1077-e1086.
  220. Guthold, R., et al., *Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants*. The Lancet Child & Adolescent Health, 2020. **4**(1): p. 23-35.
  221. Bennett, R., et al., *Prevalence of healthy and unhealthy food and beverage price promotions and their potential influence on shopper purchasing behaviour: A systematic review of the literature*. Obes Rev, 2020. **21**(1): p. e12948.
  222. WHO. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation*. 2002 [cited 2023 30/01/2013]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/924120916X>.
  223. World Health Organization. Regional Office for, E., *Comparative analysis of food and nutrition policies in WHO European member states : full report*. 2003, Copenhagen : WHO Regional Office for Europe.
  224. Belete, R., et al., *Global prevalence of metabolic syndrome among patients with type I diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2021. **13**(1): p. 25.
  225. Saklayen, M.G., *The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome*. Curr Hypertens Rep, 2018. **20**(2): p. 12.
  226. Studziński, K., et al., *Effect of using cardiovascular risk scoring in routine risk assessment in primary prevention of cardiovascular disease: an overview of systematic reviews*. BMC Cardiovascular Disorders, 2019. **19**(1): p. 11.
  227. Bitton, A. and T.A. Gaziano, *The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment*. Prog Cardiovasc Dis, 2010. **53**(1): p. 68-78.
  228. Kannel, W.B., D. McGee, and T. Gordon, *A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study*. Am J Cardiol, 1976. **38**(1): p. 46-51.

229. Goff, D.C., Jr., et al., *2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *Circulation*, 2014. **129**(25 Suppl 2): p. S49-73.
230. Collins, G.S. and D.G. Altman, *An independent and external validation of QRISK2 cardiovascular disease risk score: a prospective open cohort study*. *Bmj*, 2010. **340**: p. c2442.
231. Mendis, S., et al., *World Health Organization (WHO) and International Society of Hypertension (ISH) risk prediction charts: assessment of cardiovascular risk for prevention and control of cardiovascular disease in low and middle-income countries*. *J Hypertens*, 2007. **25**(8): p. 1578-82.
232. Kaptoge, S., et al., *World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions*. *The Lancet Global Health*, 2019. **7**(10): p. e1332-e1345.
233. Siontis, G.C., et al., *Comparisons of established risk prediction models for cardiovascular disease: systematic review*. *Bmj*, 2012. **344**: p. e3318.
234. Tokgozoglul, L. and C. Torp-Pedersen, *Redefining cardiovascular risk prediction: is the crystal ball clearer now?* *European Heart Journal*, 2021. **42**(25): p. 2468-2471.
235. Lloyd-Jones, D.M., *Cardiovascular risk prediction: basic concepts, current status, and future directions*. *Circulation*, 2010. **121**(15): p. 1768-77.
236. Stone, N.J., et al., *2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *Circulation*, 2014. **129**(25 Suppl 2): p. S1-45.
237. group, S.w. and E.C.r. collaboration, *SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe*. *European Heart Journal*, 2021. **42**(25): p. 2439-2454.
238. Grant, P.J. and F. Cosentino, *The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: New features and the 'Ten Commandments' of the 2019 Guidelines are discussed by Professor Peter J. Grant and Professor Francesco Cosentino, the Task Force chairmen*. *European Heart Journal*, 2019. **40**(39): p. 3215-3217.
239. D'Agostino, R.B., et al., *General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care*. *Circulation*, 2008. **117**(6): p. 743-753.
240. Nieto-Martínez, R., J.P. González-Rivas, and J.I. Mechanick, *Cardiometabolic risk: New chronic care models*. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2021. **45**(S2): p. S85-S92.
241. Mechanick, J.I., et al., *Cardiometabolic-Based Chronic Disease, Adiposity and Dysglycemia Drivers: JACC State-of-the-Art Review*. *J Am Coll Cardiol*, 2020. **75**(5): p. 525-538.
242. HOUTI, L., *La transition épidémiologique en Algérie*. *Les cahiers du CRASC*, , 2009, . n°19: p. pp. 73-93.
243. Mammeri, A. and A. Tebaibia, *Cardiometabolic risk in Algeria: past and present*. *Intern Emerg Med*, 2020. **15**(4): p. 531-535.
244. Health, M.o. *STEPS 2003, Setif and Mostaganem*. 2003 September 25, 2018 [cited 2023 22/02/2023]; Available from: <https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/101/related-materials>.

245. (Algeria), N.I.o.P.H. *Étude des causes de décès TAHINA 2002*. 2002 [cited 2023 26/02/2023]; Available from: <https://ghdx.healthdata.org/record/algeria-study-causes-death-tahina-2002>.
246. Brouri, M., et al., *Facteurs de risque cardio-vasculaires en Algérie. Une analyse du sous-groupe de l'étude « Africa/Middle East Cardiovascular Epidemiological »*. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2018. **67**(2): p. 61-66.
247. WHO. *Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS Principaux résultats*. 2017 [cited 2023 18/02/2023]; Available from: <https://www.afro.who.int/fr/publications/enquete-nationale-sur-la-mesure-du-poids-des-facteurs-de-risque-des-maladies-non>.
248. Singh Ospina, N.M., et al., *Weight Changes After Thyroid Surgery for Patients with Benign Thyroid Nodules and Thyroid Cancer: Population-Based Study and Systematic Review and Meta-Analysis*. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 2018. **28** **5**: p. 639-649.
249. Kim, M.H., et al., *Does the Risk of Metabolic Syndrome Increase in Thyroid Cancer Survivors?* Thyroid, 2017. **27**(7): p. 936-943.
250. Jin, Y.J., et al., *Association between Thyroid Cancer and Weight Change: A Longitudinal Follow-Up Study*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022. **19**.
251. Sohn, S.Y., et al., *Weight Changes in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma during Postoperative Long-Term Follow-up under Thyroid Stimulating Hormone Suppression*. Endocrinology and Metabolism, 2015. **30**: p. 343 - 351.
252. Polotsky, H.N., et al., *Iatrogenic hyperthyroidism does not promote weight loss or prevent ageing-related increases in body mass in thyroid cancer survivors*. Clin Endocrinol (Oxf), 2012. **76**(4): p. 582-5.
253. Jonklaas, J. and H.H. Nsouli-Maktabi, *Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy*. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 2011. **21** **12**: p. 1343-51.
254. Weinreb, J.T., Y. Yang, and G.D. Braunstein, *Do patients gain weight after thyroidectomy for thyroid cancer?* Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 2011. **21** **12**: p. 1339-42.
255. Huynh, C.N., et al., *Weight gain after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2020.
256. Cho, H.-R., R.-Y. Song, and K.H. Kang, *Weight change in patients with differentiated thyroid carcinoma after total thyroidectomy versus lobectomy*. Korean Journal of Clinical Oncology, 2020.
257. Tigas, S., et al., *Is excessive weight gain after ablative treatment of hyperthyroidism due to inadequate thyroid hormone therapy?* Thyroid, 2000. **10**(12): p. 1107-11.
258. Escobar-Morreale, H.F., et al., *Replacement therapy for hypothyroidism with thyroxine alone does not ensure euthyroidism in all tissues, as studied in thyroidectomized rats*. J Clin Invest, 1995. **96**(6): p. 2828-38.
259. Jonklaas, J., et al., *Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy*. Jama, 2008. **299**(7): p. 769-77.
260. Leonhardt, U., et al., *Serum leptin levels in hypo- and hyperthyroidism*. J Endocrinol, 1998. **157**(1): p. 75-9.



261. Zimmermann-Belsing, T., et al., *Circulating leptin and thyroid dysfunction*. Eur J Endocrinol, 2003. **149**(4): p. 257-71.
262. Kuijpers, J.L.P., et al., *Comorbidity in newly diagnosed thyroid cancer patients: a population-based study on prevalence and the impact on treatment and survival*. Clinical Endocrinology, 2006. **64**(4): p. 450-455.
263. Giusti, M., et al., *Metabolic and cardiovascular risk in patients with a history of differentiated thyroid carcinoma: A case-controlled cohort study*. Thyroid Research, 2008. **1**(1): p. 2.
264. Lee, E.K., et al., *Cardiovascular Outcomes in Thyroid Cancer Patients Treated With Thyroidectomy: A Meta-analysis*. J Clin Endocrinol Metab, 2021. **106**(12): p. 3644-3654.
265. Yin, D.T., et al., *The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis*. Int J Surg, 2018. **57**: p. 66-75.
266. Song, J.-L., et al., *Association between metabolic syndrome and clinicopathological features of papillary thyroid cancer*. Endocrine, 2022. **75**(3): p. 865-871.
267. Shargorodsky, M., et al., *Long-term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine impairs small and large artery elasticity and increases left ventricular mass in patients with thyroid carcinoma*. Thyroid, 2006. **16**(4): p. 381-6.
268. Razvi, S., et al., *Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases*. J Am Coll Cardiol, 2018. **71**(16): p. 1781-1796.
269. Park, K.W., et al., *The direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries*. Anesth Analg, 1997. **85**(4): p. 734-8.
270. Klein, I. and S. Danzi, *Thyroid Disease and the Heart*. Curr Probl Cardiol, 2016. **41**(2): p. 65-92.
271. Stuijver, D.J., et al., *The effect of hyperthyroidism on procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic factors: a systematic review and meta-analysis*. Thromb Haemost, 2012. **108**(6): p. 1077-88.
272. Elbasan, O. and D.G. Yavuz, *Effects of concomitant obesity and diabetes on the aggressiveness and outcomes of differentiated thyroid cancer patients*. Arch Endocrinol Metab, 2021. **65**(4): p. 455-461.
273. Roh, E., et al., *Increased Risk of Type 2 Diabetes in Patients With Thyroid Cancer After Thyroidectomy: A Nationwide Cohort Study*. J Clin Endocrinol Metab, 2022. **107**(3): p. e1047-e1056.
274. Paulus, Y.M., et al., *Prevalence of diabetes mellitus in patients with newly evaluated papillary thyroid cancer*. Thyroid Res, 2014. **7**: p. 7.
275. Yeo, Y., et al., *Diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: a meta-analysis*. PLoS One, 2014. **9**(6): p. e98135.
276. Dimitriadis, G., et al., *Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(12): p. 4930-7.
277. Dimitriadis, G.D. and S.A. Raptis, *Thyroid hormone excess and glucose intolerance*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001. **109 Suppl 2**: p. S225-39.
278. Song, Y., et al., *Dyslipidemia Risk in Thyroid Cancer Patients: A Nationwide Population-Based Cohort Study*. Front Endocrinol (Lausanne), 2022. **13**: p. 893461.
279. Lee, Y.K., et al., *Association between Thyroid-Stimulating Hormone Level after Total Thyroidectomy and Hypercholesterolemia in Female Patients with*

- Differentiated Thyroid Cancer: A Retrospective Study*. Journal of Clinical Medicine, 2019. **8**(8): p. 1106.
280. Zhao, J.-y., et al., *Hypercholesterolemia Is an Associated Factor for Risk of Differentiated Thyroid Cancer in Chinese Population*. Frontiers in Oncology, 2021. **10**.
  281. Nakajima, Y., et al., *Subclinical Hypothyroidism and Indices for Metabolic Syndrome in Japanese Women: One-Year Follow-Up Study*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2013. **98**(8): p. 3280-3287.
  282. Yavuz, D.G., et al., *Assesment of attainment of recommended TSH levels and levothyroxine compliance in differentiated thyroid cancer patients*. Clin Endocrinol (Oxf), 2022. **97**(6): p. 833-840.
  283. Almquist, M., et al., *Metabolic factors and risk of thyroid cancer in the Metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can)*. Cancer Causes Control, 2011. **22**(5): p. 743-51.
  284. Zhao, J., et al., *Abnormal Glucose Metabolism Parameters and the Aggressiveness of Differentiated Thyroid Carcinoma: A Hospital-Based Cross-Section Study in China*. Front Endocrinol (Lausanne), 2022. **13**: p. 806349.
  285. Rahman, S.T., et al., *Obesity Is Associated with BRAF(V600E)-Mutated Thyroid Cancer*. Thyroid, 2020. **30**(10): p. 1518-1527.
  286. Yoon, J. and B. Park, *Factors Associated with Health Behaviors in Thyroid Cancer Survivors*. J Cancer Prev, 2020. **25**(3): p. 173-180.
  287. Seo, Y.G., et al., *The Association between Type 2 Diabetes Mellitus and Thyroid Cancer*. J Diabetes Res, 2017. **2017**: p. 5850879.
  288. Park, B., et al., *Health Behaviors of Cancer Survivors in Nationwide Cross-Sectional Survey in Korea: Higher Alcohol Drinking, Lower Smoking, and Physical Inactivity Pattern in Survivors with Higher Household Income*. Medicine (Baltimore), 2015. **94**(31): p. e1214.
  289. Mowls, D.S., et al., *Lifestyle behaviors among US cancer survivors*. J Cancer Surviv, 2016. **10**(4): p. 692-8.
  290. Park, B., J. Lee, and J. Kim, *Imbalanced Nutrient Intake in Cancer Survivors from the Examination from the Nationwide Health Examination Center-Based Cohort*. Nutrients, 2018. **10**(2).
  291. Suh, B., et al., *Increased cardiovascular risk in thyroid cancer patients taking levothyroxine: a nationwide cohort study in Korea*. Eur J Endocrinol, 2019. **180**(1): p. 11-20.
  292. Izhakov, E., et al., *Long-term cardiovascular and cerebrovascular morbidity in Israeli thyroid cancer survivors*. Endocr Connect, 2019. **8**(4): p. 398-406.
  293. Du, B., et al., *Cause-specific mortality after diagnosis of thyroid cancer: a large population-based study*. Endocrine, 2020. **72**: p. 179 - 189.
  294. Lee, Y.K., et al., *The relationship of comorbidities to mortality and cause of death in patients with differentiated thyroid carcinoma*. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 11435.
  295. Klein Hesselink, E.N., et al., *NT-proBNP is increased in differentiated thyroid carcinoma patients and may predict cardiovascular risk*. Clin Biochem, 2017. **50**(12): p. 696-702.
  296. Lin, C.Y., et al., *Association between radioiodine treatment for thyroid cancer and risk of stroke*. Head Neck, 2017. **39**(11): p. 2311-2318.
  297. Kim, K.J., et al., *Effects of radioactive iodine treatment on cardiovascular disease in thyroid cancer patients: a nationwide cohort study*. Ann Transl Med, 2020. **8**(19): p. 1235.

298. Kao, C.-H., et al., *Radioactive Iodine Treatment and the Risk of Long-Term Cardiovascular Morbidity and Mortality in Thyroid Cancer Patients: A Nationwide Cohort Study*. Journal of Clinical Medicine, 2021. **10**.
299. Vural, A., et al., *The impact of radioactive iodine treatment on subclinical left ventricular dysfunction in patients treated for differentiated thyroid cancer: assessing the predictive value of presystolic wave*. The European Research Journal, 2023.
300. Qiang, J.K., et al., *Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes in Differentiated Thyroid Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Thyroid, 2022.
301. Izhakoy, E., L. Keinan-Boker, and N. Stern, *Cardiovascular morbidity and mortality as a confounder of prognosis in thyroid cancer*. Journal of Cancer Metastasis and Treatment, 2021. **7**: p. 24.
302. Florido, R., et al., *Cardiovascular Disease Risk Among Cancer Survivors: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study*. J Am Coll Cardiol, 2022. **80**(1): p. 22-32.
303. Zamorano, J.L., et al., *2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2016. **37**(36): p. 2768-2801.
304. Bakas, T., et al., *Systematic review of health-related quality of life models*. Health Qual Life Outcomes, 2012. **10**: p. 134.
305. Landry, V., et al., *Health-Related Quality of Life following Total Thyroidectomy and Lobectomy for Differentiated Thyroid Carcinoma: A Systematic Review*. Curr Oncol, 2022. **29**(7): p. 4386-4422.
306. Lins, L. and F.M. Carvalho, *SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review*. SAGE Open Med, 2016. **4**: p. 2050312116671725.
307. Giesinger, J.M., et al., *Thresholds for clinical importance for four key domains of the EORTC QLQ-C30: physical functioning, emotional functioning, fatigue and pain*. Health Qual Life Outcomes, 2016. **14**: p. 87.
308. Uslar, V., et al., *Thyroid disease-specific quality of life questionnaires - A systematic review*. Endocrinol Diabetes Metab, 2022. **5**(5): p. e357.
309. Singer, S., et al., *The EORTC module for quality of life in patients with thyroid cancer: phase III*. Endocrine-Related Cancer, 2017. **24**(4): p. 197-207.
310. Husson, O., et al., *Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire (THYCA-QoL) for thyroid cancer survivors*. Acta Oncol, 2013. **52**(2): p. 447-54.
311. Li, R.J., et al., *Development and validation of a thyroid cancer-specific health-related quality of life questionnaire for adult Filipinos with differentiated thyroid cancer*. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies, 2016. **31**(2): p. 87-87.
312. Ferrell, B.R., K.H. Dow, and M. Grant, *Measurement of the quality of life in cancer survivors*. Qual Life Res, 1995. **4**(6): p. 523-31.
313. Gning, I., et al., *Development and initial validation of the thyroid cancer module of the M. D. Anderson Symptom Inventory*. Oncology, 2009. **76**(1): p. 59-68.
314. Aschebrook-Kilfoy, B., et al., *Development of the ThyCAT: A clinically useful computerized adaptive test to assess quality of life in thyroid cancer survivors*. Surgery, 2018. **163**(1): p. 137-142.



315. Aschebrook-Kilfoy, B., et al., *Risk Factors for Decreased Quality of Life in Thyroid Cancer Survivors: Initial Findings from the North American Thyroid Cancer Survivorship Study*. *Thyroid*, 2015. **25**(12): p. 1313-21.
316. santé, M.d.l. *Arrêté ministériel portant création, fonctionnement et organisation du registre de cancer de population*. 2014 [cited 2023; Available from: <https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/arret%C3%A9%20registre%20cancer%202014.pdf>].
317. ., H.C.M.K.K.A.S.B.F., *Données épidémiologiques Du Cancer Dans L'est Et Le Sud-est Algérien, 2014-2017*. *Algerian Journal of Health Sciences*, 2020. **2**(3): p. 14-31.
318. Giusti, M., et al., *Metabolic and cardiovascular risk in patients with a history of differentiated thyroid carcinoma: A case-controlled cohort study*. *Thyroid Res*, 2008. **1**(1): p. 2.
319. World Health Organization. *Noncommunicable, D. and C. Mental Health, STEPS : l'approche STEPwise de l'OMS pour la surveillance des facteurs de risque des maladies chroniques : manuel de surveillance STEPS de l'OMS*. 2006, Approche STEPwise de l'OMS pour la surveillance des facteurs de risque des maladies chroniques. *Manuel de Surveillance STEPS de l'OMS*  
Organisation mondiale de la Santé: Genève.
320. CDC, *Adult Tobacco Use Information*. 2017.
321. Mendis, S., et al., *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control / edited by: Shanthi Mendis ... [et al.]*. 2011, World Health Organization: Geneva.
322. Billewicz, W., W. Kemsley, and A. Thomson, *Indices of adiposity*. *British journal of preventive & social medicine*, 1962. **16**(4): p. 183.
323. Obesity, W.H.O.C.o., et al., *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997*. 1998, World Health Organization: Geneva.
324. Chalmers, J. and O. World Health, 1999 [Nineteen ninety-nine] *World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines : practice guidelines for primary care physicians / Guidelines Subcommittee*. 1999.
325. Brugada, J., et al., *2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia*The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal*, 2019. **41**(5): p. 655-720.
326. *Standards of medical care in diabetes--2011*. *Diabetes Care*, 2011. **34 Suppl 1**(Suppl 1): p. S11-61.
327. Mach, F., et al., *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)*. *European Heart Journal*, 2019. **41**(1): p. 111-188.
328. Association, A.M. *AMA SI Conversion Calculator*. 07/07/2022]; Available from: <https://www.amamanualofstyle.com/page/si-conversion-calculator>.
329. A., B. *WHO classification*. 2017 1 September 2017 [cited 2023 13 feb 2023]; Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidwho.html>.

330. *Thyroid Cancer Staging Calculator (AJCC 8th Edition)*. [cited 2022; Available from: <https://www.thyroid.org/professionals/calculators/thyroid-cancer-staging-calculator/>].
331. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8 ed. 2017: Springer Cham.
332. Graceffa, G., et al., *Association between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 305 patients*. BMC Endocrine Disorders, 2019. **19**(1): p. 26.
333. Ng, S.C., et al., *Therapeutic Outcomes of Patients with Multifocal Papillary Thyroid Microcarcinomas and Larger Tumors*. Int J Endocrinol, 2017. **2017**: p. 4208178.
334. Leenhardt, L., et al., *2013 European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer*. Eur Thyroid J, 2013. **2**(3): p. 147-59.
335. Fayers, P.A., N. K.; Bjordal, K. et al., 3rd ed. Brussels : European Organisation for Research and Treatment of Cancer, and R.o.B.R. Book, *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. (3rd ed.) ed. 2001: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
336. Jung, S.K., et al., *The effect of raw vegetable and fruit intake on thyroid cancer risk among women: a case-control study in South Korea*. British Journal of Nutrition, 2013. **109**(1): p. 118-128.
337. Kim, R.B., et al., *Physical activity and sedentary behavior of cancer survivors and non-cancer individuals: results from a national survey*. PLoS One, 2013. **8**(3): p. e57598.
338. *Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies*. Lancet, 2004. **363**(9403): p. 157-63.
339. Lee, S.Y., et al., *Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults*. Diabetes Res Clin Pract, 2007. **75**(1): p. 72-80.
340. Oh, S.-H., H. Ku, and K.S. Park, *Prevalence and socioeconomic burden of diabetes mellitus in South Korean adults: a population-based study using administrative data*. BMC Public Health, 2021. **21**(1): p. 548.
341. Hong, A.R. and S. Lim, *Clinical characteristics of metabolic syndrome in Korea, and its comparison with other Asian countries*. J Diabetes Investig, 2015. **6**(5): p. 508-15.
342. Lim, S., et al., *Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007*. Diabetes Care, 2011. **34**(6): p. 1323-8.
343. El Boukhrissi, F., et al., *Prévalence des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique chez les femmes de la région de Meknès, Maroc*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2017. **11**(2): p. 188-194.
344. Park, J.H., et al., *Metabolic Syndrome and the Risk of Thyroid Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Study*. Thyroid, 2020. **30**(10): p. 1496-1504.
345. Shahril, M.R., et al., *Prevalence of metabolic syndrome among breast cancer survivors in East Coast of Peninsular Malaysia*. BMC Public Health, 2021. **21**(1): p. 238.
346. Singer, S., et al., *Quality-of-Life Priorities in Patients with Thyroid Cancer: A Multinational European Organisation for Research and Treatment of Cancer Phase I Study*. Thyroid, 2016. **26**(11): p. 1605-1613.

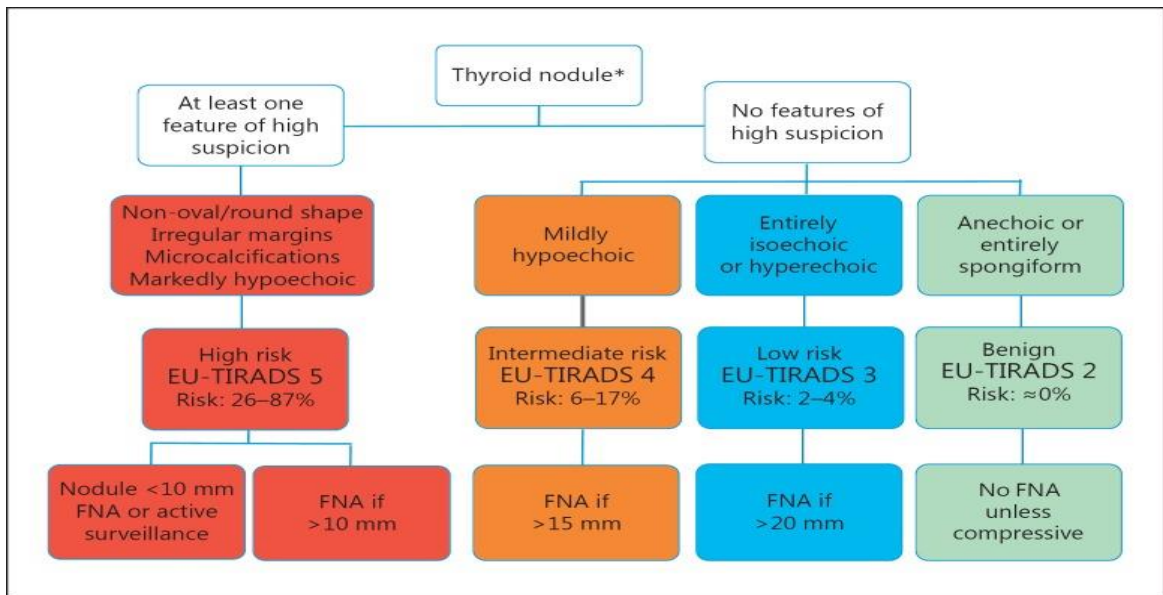
347. Büttner, M., et al., *Quality of life of patients more than 1 year after surgery for thyroid cancer*. *Hormones*, 2020. **19**(2): p. 233-243.
348. Bongers, P.J., et al., *Differences in long-term quality of life between hemithyroidectomy and total thyroidectomy in patients treated for low-risk differentiated thyroid carcinoma*. *Surgery*, 2020. **167**(1): p. 94-101.
349. Esposito, K., et al., *Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis*. *Diabetes Care*, 2012. **35**(11): p. 2402-11.
350. López-Jiménez, T., et al., *Association between metabolic syndrome and 13 types of cancer in Catalonia: A matched case-control study*. *PLoS One*, 2022. **17**(3): p. e0264634.
351. Nguyen, D.N., J.H. Kim, and M.K. Kim, *Association of Metabolic Health and Central Obesity with the Risk of Thyroid Cancer: Data from the Korean Genome and Epidemiology Study*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2022. **31**(3): p. 543-553.
352. Yin, D.-t., et al., *The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis*. *International Journal of Surgery*, 2018. **57**: p. 66-75.
353. Li, L.-R., et al., *Metabolic syndrome and thyroid Cancer: risk, prognosis, and mechanism*. *Discover Oncology*, 2023. **14**(1): p. 23.
354. Li, C., et al., *The Association Between Tumor Tissue Calcification, Obesity, and Thyroid Cancer Invasiveness In A Cohort Study*. *Endocrine Practice*, 2020. **26**(8): p. 830-839.
355. Grani, G., et al., *Lack of association between obesity and aggressiveness of differentiated thyroid cancer*. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2019. **42**(1): p. 85-90.
356. Li, C., et al., *Effect of type 2 diabetes and antihyperglycemic drug therapy on signs of tumor invasion in papillary thyroid cancer*. *Endocrine*, 2020. **69**(1): p. 92-99.
357. Wang, Z., et al., *Metformin and thyroid carcinoma incidence and prognosis: A systematic review and meta-analysis*. *PLoS One*, 2022. **17**(7): p. e0271038.
358. Becker, C., et al., *No evidence for a decreased risk of thyroid cancer in association with use of metformin or other antidiabetic drugs: a case-control study*. *BMC Cancer*, 2015. **15**(1): p. 719.
359. Mittal, A., et al., *Metabolic changes enhance the cardiovascular risk with differentiated thyroid carcinoma--a case control study from Manipal Teaching Hospital of Nepal*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012. **13**(5): p. 2335-8.
360. Wang, Q., et al., *Cause of Death Among Patients With Thyroid Cancer: A Population-Based Study*. *Front Oncol*, 2022. **12**: p. 852347.
361. Kim, K.J., et al., *Actual causes of death in thyroid cancer patients in Korea: A Nationwide Case Control Cohort Study*. *Eur J Endocrinol*, 2020. **182**(1): p. 103-110.
362. Qiang, J.K., et al., *Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes in Differentiated Thyroid Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Thyroid*, 2023. **33**(2): p. 192-202.
363. Choi, Y.M., et al., *Association between thyroid hormones and insulin resistance indices based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey*. *Scientific Reports*, 2021. **11**(1): p. 21738.
364. Lamartina, L., et al., *8th edition of the AJCC/TNM staging system of thyroid cancer: what to expect (ITCO#2)*. *Endocrine-Related Cancer*, 2018. **25**(3): p. L7-L11.

365. Smallridge, R.C., et al., *American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer*. *Thyroid*, 2012. **22**(11): p. 1104-39.

## Annexes

ANNEXE A : CLASSIFICATION EU TIRADS 2017[122] .....	224
ANNEXE B : CLASSIFICATION ACR TIRADS[123] .....	225
ANNEXE C : CLASSIFICATION BETHESDA[124] .....	226
ANNEXE D : AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) TNM STAGING SYSTEM[329].....	227
ANNEXE E : CLASSIFICATION TNM AJCC 8 <sup>EME</sup> EDITION, DES CARCINOMES DE LA THYROÏDE[364] .....	228
ANNEXE F : FICHE DU CONSENTEMENT ECLAIRE (VERSION ARABE).....	229
ANNEXE G : FICHE DU CONSENTEMENT ECLAIRE DU PATIENT PARTICIPANT A L'ETUDE (VERSION FRANÇAISE) .....	230
ANNEXE H : LE QUESTIONNAIRE .....	231
ANNEXE I : DONNEES SUR LA QUALITE DE VIE .....	238
ANNEXE J : CLASSIFICATION DES TUMEURS THYROÏDIENNES (OMS 2017)[116] .....	242
ANNEXE K : CLASSIFICATIONS AJCC 7 <sup>EME</sup> ET 8 <sup>EME</sup> S EDITIONS DE CARCINOME DIFFERENCIE DE SOUCHE FOLLICULAIRE .....	243
ANNEXE L : CLASSIFICATION DE CARCINOME MEDULLAIRE .....	245
ANNEXE M : CLASSIFICATION DU CARCINOME INDIFFERENCIE .....	246
ANNEXE N : TABLEAU DES CATEGORIES DE RISQUE EVOLUTIF INITIAL DES CARCINOMES DE SOUCHES FOLLICULAIRE[150].....	247
ANNEXE O : EVOLUTION RADIOLOGIQUE DES CANCERS DE LA THYROÏDE SELON LES RESULTATS DE L'ECHOGRAPHIE[148].....	248
ANNEXE P : RISQUE EVOLUTIF DES CARCINOMES THYROÏDIENS DE SOUCHES FOLLICULAIRE (NON MEDULLAIRE)[16].....	249
ANNEXE Q : LA DEMANDE ET L'OBTENTION DE L'AUTORISATION CONCERNANT L'UTILISATION DE L'EORTC QLQ THY 34 .....	250

Annexe A : Classification EU TIRADS 2017[122]



## Annexe B : classification ACN TIRADS[123]

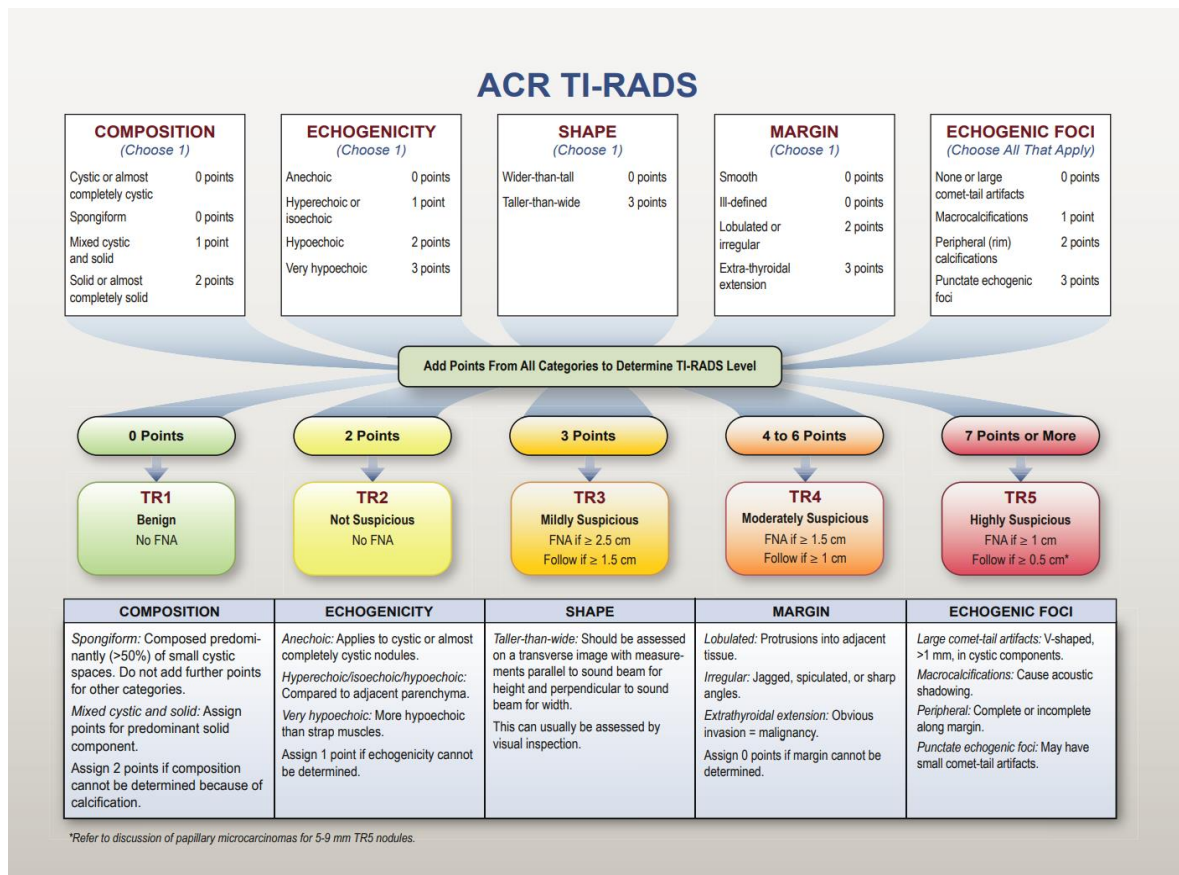




TABLE 1. THE 2017 BETHESDA SYSTEM FOR REPORTING  
THYROID CYTOPATHOLOGY: RECOMMENDED  
DIAGNOSTIC CATEGORIES

---

<b>I. NONDIAGNOSTIC OR UNSATISFACTORY</b>
Cyst fluid only
Virtually acellular specimen
Other (obscuring blood, clotting artifact, etc.)
<b>II. BENIGN</b>
Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc.)
Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context
Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis
Other
<b>III. ATYPIA OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE or FOLLICULAR LESION OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE</b>
<b>IV. FOLLICULAR NEOPLASM or SUSPICIOUS FOR A FOLLICULAR NEOPLASM</b>
Specify if Hürthle cell (oncocytic) type
<b>V. SUSPICIOUS FOR MALIGNANCY</b>
Suspicious for papillary carcinoma
Suspicious for medullary carcinoma
Suspicious for metastatic carcinoma
Suspicious for lymphoma
Other
<b>VI. MALIGNANT</b>
Papillary thyroid carcinoma
Poorly differentiated carcinoma
Medullary thyroid carcinoma
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma
Squamous-cell carcinoma
Carcinoma with mixed features (specify)
Metastatic carcinoma
Non-Hodgkin lymphoma
Other



## Annexe D : American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system[329].

### TNM definitions

#### Primary tumor (pT) for papillary, follicular, poorly differentiated, Hürthle cell and anaplastic thyroid carcinomas:

- **TX:** Primary tumor cannot be assessed
- **T0:** No evidence of primary tumor
- **T1:** Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid
  - **T1a:** Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension limited to the thyroid
  - **T1b:** Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid
- **T2:** Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid
- **T3\*:** Tumor > 4 cm limited to the thyroid or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles
  - **T3a\*:** Tumor > 4 cm limited to the thyroid
  - **T3b\*:** Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid or omohyoid muscles) from a tumor of any size
- **T4:** Includes gross extrathyroidal extension into major neck structures
  - **T4a:** Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size
  - **T4b:** Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size

#### Primary tumor (pT) for medullary thyroid carcinomas:

- **TX - T3:** Definitions are similar to the above
- **T4:** Advanced disease
  - **T4a:** Moderately advanced disease; tumor of any size with gross extrathyroidal extension into the nearby tissues of the neck, including subcutaneous soft tissue, larynx, trachea, esophagus or recurrent laryngeal nerve
  - **T4b:** Very advanced disease; tumor of any size with extension toward the spine or into nearby large blood vessels, invading the prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels

#### Regional lymph node (pN):

- **NX:** Regional lymph nodes cannot be assessed
- **N0:** No evidence of regional lymph node metastasis
  - **N0a\*:** One or more cytologic or histologically confirmed benign lymph nodes
  - **N0b\*:** No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis
- **N1\*:** Metastasis to regional nodes
  - **N1a\*:** Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, prelaryngeal / Delphian or upper mediastinal) lymph nodes; this can be unilateral or bilateral disease
  - **N1b\*:** Metastasis to unilateral, bilateral or contralateral lateral neck lymph nodes (levels I, II, III, IV or V) or retropharyngeal lymph nodes

#### Distant metastasis (M):

- **M0:** No distant metastasis
- **M1:** Distant metastasis

<b>AJCC prognostic stage grouping</b>			
<b>Differentiated thyroid cancer:</b>			
<i>Age at diagnosis &lt; 55 years</i>			
<b>Stage I:</b>	any T	any N	M0
<b>Stage II:</b>	any T	any N	M1
<i>Age at diagnosis ≥ 55 years</i>			
<b>Stage I:</b>	T1	N0 / NX	M0
	T2	N0 / NX	M0
<b>Stage II:</b>	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a / T3b	any N	M0
<b>Stage III:</b>	T4a	any N	M0
<b>Stage IVA:</b>	T4b	any N	M0
<b>Stage IVB:</b>	any T	any N	M1
<b>Medullary thyroid cancer:</b>			
<b>Stage I:</b>	T1	N0	M0
<b>Stage II:</b>	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
<b>Stage III:</b>	T1 - 3	N1a	M0
<b>Stage IVA:</b>	T4a	any N	M0
	T1 - 3	N1b	M0
<b>Stage IVB:</b>	T4b	any N	M0
<b>Stage IVC:</b>	any T	any N	M1
<b>Anaplastic thyroid cancer:</b>			
<b>Stage IVA:</b>	T1 - T3a	N0 / NX	M0
<b>Stage IVB:</b>	T1 - T3a	N1	M0
	T3b	any N	M0
	T4	any N	M0
<b>Stage IVC:</b>	any T	any N	M1

Annexe F : Fiche du consentement éclairé (Version Arabe)

استمارة الموافقة المسبقة للمريض المشارك في الدراسة (النسخة العربية)

أنا الموقع أدناه

اللقب : .....

الاسم : .....

..... / ..... ولد في .....  
في مدينة .....

اشهد على تلقي المعلومات الدقيقة المتعلقة بدراسة عوامل خطر الامراض القلبية والأوعية الدموية  
والايبضية ونوعية حياة الناجين من سرطان الغدة الدرقية في الجزائر، أؤكد أنني وافقت على المشاركة  
في هذه الدراسة

أؤكد أن التفسيرات التي قدمت لي كانت بعبارات واضحة بما فيه الكفاية حول أهداف الدراسة وفائدتها  
بالإضافة إلى وصف وإجراءات الاختبارات

أؤكد أنني تمكنت من طرح جميع الأسئلة المتعلقة بهذه الدراسة وإخباري أنه يمكنني سحب موافقتي في  
أي وقت

في ..... / ..... / ..... في مدينة

توقيع (المريض أو الممثل القانوني أو الوصي)

توقيع الطبيب

Annexe G : Fiche du consentement éclairé du patient participant à l'étude (version française)

Je soussigné(e)

Nom : .....

Prénom: .....

Né(e) le ...../...../..... à (ville) .....

Atteste avoir été reçu(e) les informations précises relatives au déroulement de l'étude du service d'endocrinologie du CHU de Constantine sur la santé cardiometabolique et la qualité de vie des survivants du cancer de la thyroïde de l'est et sud est algérien, je confirme avoir accepté de participer à cette étude.

Je vous confirme que les explications que vous m'avez fournies l'ont été dans des termes suffisamment clairs sur les objectifs et l'utilité de l'étude ainsi que sur la description et le déroulement des examens.

Je confirme avoir pu vous poser toutes les questions concernant cette étude et je suis informé(e) que je peux retirer mon consentement à tout moment.

Le ...../...../..... à .....

Signature (du patient, du représentant légal ou du tuteur)

signature du médecin



## B. L'hygiène de vie

### 1. Les habitudes sanitaires

Les questions suivantes portent sur les fruits et légumes habituellement consommés. Quand vous répondez aux questions rappelez-vous que ça concerne une semaine type, (usuelle) durant les 12 derniers mois.

16. En une semaine type, pendant combien de jours mangez-vous des fruits ? / / / /
17. Combien de parts de fruits mangez-vous pendant l'un de ces jours? / / / /
18. En une semaine type, pendant combien de jour mangez-vous des légumes ? / / / /
19. Combien de parts de légumes mangez-vous pendant l'un de ces jours? / / / /
20. En une semaine type, pendant combien de jour consommez-vous les produits suivants?
  1. Viande de mouton : / / / /
  2. Viande de bœuf : / / / /
  3. Viande blanche : / / / /
  4. Poisson : / / / /
  5. Œufs : / / / /
  6. Produits laitiers : / / / /
21. Habituellement vos repas sont-ils préparés à la maison ? Oui / / / /, Non / / / /
22. Quel type d'huile ou de graisse utilisez-vous le plus souvent pour préparer vos repas à la maison ?  
(Choisir une seule réponse) 1 Huile végétale / / / /, 2 Graisse / / / /, 3 Beurre / / / /, 4 Margarine / / / /, 5 Huile d'olive / / / /, 8 autres / / / /, 6 Sans préférence / / / /, 7 Je n'utilise aucune / / / /, 9 Ne sait pas / / / /

### 2. L'activité physique

Sur le temps que vous passez à exercer différentes activités physiques. S'il vous plaît répondez à ces questions même si vous ne vous considérez pas comme une personne active.

Pensez d'abord au temps que vous passez à travailler qu'il soit payé ou non, tel que l'activité ménagère, la pêche, la chasse....

23. Au travail, pesez-vous plus de temps assis que debout avec moins de 10 minutes de marche? 1. Oui / / / /, 2. Non / / / /

En plus des activités que vous avez déjà mentionnées, je voudrais vous interroger sur le mode de déplacement pour aller et revenir (par exemple, aller au travail, au marché, faire des courses.)

24. Marchez-vous ou utilisez-vous une bicyclette sans interruption pendant au moins 10 minutes pour aller à ces mêmes endroits ? 1. Oui / / / / 2. Non / / / /

Les questions suivantes, concernent vos activités pendant les périodes de loisir (en dehors des activités déjà citées).

25. Votre temps libre ou votre temps de loisir, vous incite-t-il à être assis, allongé, debout sans activité physique, pendant au moins 10 mn à chaque fois ? 1. Oui / / / / 2. Non / / / /
26. Au cours de votre temps de loisir, exercez-vous une activité vigoureuse telle que courir faire du sport tel que la musculation pendant au moins 10 mn? 1. Oui / / / / 2. Non / / / /
27. Si oui, en une semaine type, pendant combien de jours exercez-vous une activité vigoureuse pendant votre temps de loisir ? / / / /

Les questions suivantes concernent la position assise ou allongée, pensez aux 7 derniers jours, au temps passé au travail, à la maison durant vos loisirs en incluant le temps passé assis sur une chaise au bureau, rendre visite aux amis, regarder la télévision sans inclure le temps passé à dormir ?

28. Durant les 7 derniers jours, combien de temps pesez-vous assis ou au repos pendant une journée type ?  
Heures et minutes / / / / / / / / / / Ou en minutes seulement / / / / / / / / / /

### 3. La consommation de tabac

29. Actuellement, fumez-vous des produits tabagiques, tels que des cigarettes, cigares, pipes ? 1. Oui / / / /, 2. Non / / / /
30. Dans le passé, avez-vous déjà fumé quotidiennement ? 1. Oui / / / /, 2. Non / / / /

### 4. La consommation d'alcool

31. Avez-vous déjà consommé des boissons alcoolisées (bière, vin et autres) ? 1. Oui / / / /, 2. Non / / / /
32. Est-ce pendant les 12 derniers mois ? 1. Oui / / / /, 2. Non / / / /

**Antécédents Personnels :**

- 33. Fracture 1. Oui / / 2. Non / / année ou âge
- 34. Infertilité 1. Oui / / 2. Non / / année ou âge
- 35. Autres cancers 1. Oui / / 2. Non / /
- 36. Si autres cancer, Type : 1. Sein / / 2. Colon / / 3. Autres/ /
- 37. Si autre cancer ; quand : / \_\_\_\_\_ /, et stade évolutif
- 38. Autres antécédents : / \_\_\_\_\_ /

**Antécédents Familiaux :** si oui. Précisez qui

- 39. Cancer de la thyroïde 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?
- 40. Autre cancer 1. Oui / / 2. Non / /  
Si autre cancer familial, Type :  
41. Thyroïde 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?  
42. Sein 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?  
43. Colon 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?  
44. Autres / \_\_\_\_\_ / .....si oui qui?

**Facteur de risque cardiovasculaires dans la famille :**

- 45. HTA 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?
- 46. Dyslipidémie 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?
- 47. Obésité 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?
- 48. Diabète 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?
- 49. Maladie cardiaque ou vasculaire 1. Oui / / 2. Non / / .....si oui qui?

**V. Partie 2 : Données sur cancer de la thyroïde**

**A. Cancer différencié non médullaire**

**1. Diagnostic**

- 50. Date de la chirurgie : / / . / / . / / . / / . / / . / /
- 51. Type de la chirurgie première : 1. Partielle / / 2. Totale / /
- 52. Si partielle, totalisation faite ou pas 1. Oui / / 2. Non / /
- 53. Nombre de chirurgie / /
- 54. Type anatomopathologique : classification anapath 2003 (7<sup>ème</sup> édition) ou 2017 (8<sup>ème</sup> édition )

- 1. NIFT / /,
- 2. Autres borderline / /,
- 3. Papillaire / /,
- 4. Vésiculaire / /,
- 5. Peu différencié / /,
- 6. Anaplasique / /,
- 7. Médullaire / /,
- 8. Oncocytaire / /,
- 9. Autres / /

Si médullaire passer directement à la partie B cancer médullaire

- 55. Variantes anatomopathologiques :  
1. Papillaire classique  
2. Papillaire dans sa forme vésiculaire / /,
- 3. Papillaire dans sa forme oncocytaire / /,
- 4. À cellules hautes / /,
- 5. Sclérosante diffuse / /,
- 6. Autres / /

- 56. Stade pTNM du cancer : 1.T / / 2.N / / 3.M / /
- 57. T en mm (T le plus élevé si multifocal) / /
- 58. Emboles vasculaires : 1. Présentes / / , 2. Absentes / / , 3. Non précisées / /
- 59. Si emboles vasculaires, combien : 1. 1 / / 2. 2 / / 3. ≥ 3 / / 4. Non précisé / /
- 60. Effraction de la capsule thyroïdienne : 1. Oui / / 2. Non / / 3. Non précisé / /
- 61. Multifocalité : 1. Oui / / 2. Non / /
- 62. Bilatéralité : 1. Oui / / 2. Non / /
- 63. Risque de décès et taux de survie par stades de cancer de la thyroïde Selon l'AJCC 8 : 1. Stade I / / 2. Stade II / / 3. Stade III / / 4. Stade IVA / / 5. Stade IVB / / , 6. Données insuffisantes / /

* T : tumeur de la thyroïde	* N : métastases ganglionnaires	* M : métastases à distance
- T1 : ≤ 2 cm, limitée à la thyroïde • T1a : ≤ 1cm ; • T1b : >1cm - ≤2cm - T2 : >2 - < 4cm - T3 : • T3a : ≤ 4cm • T3b : extension extra-thyroïdienne macroscopique limitée aux muscles pré-thyroïdiens - T4 : extension extra-thyroïdienne macroscopique • T4a : tissus sous-cutanés, tissus mous, tractus aérodigestif, nerf récurrent • T4b : muscles pré-vertébraux, englobement de la carotide ou des gros vaisseaux	- Nx : N régionaux non évalués ; - N0 : absence • N0a : 1 ou plus N0 confirmés par cytologie ou histologie • N0b : pas d'évidence clinique ou radiologique de N1 ; - N1 : présence • N1a : N1 compartiment VI-VII ; • N1b : autres compartiments.	- M0 : absence ; - M1 : présence

Age < 55 ans :	Survie à 10 ans	Age ≥ 55 ans	Survie à 10 ans
- Stade I : M0	98-100%	- Stade I : T1-T2, N0-Nx, M0	98-100%
- Stade II : M1	85-95%	- Stade II: T1-T2, N1, M0 et T3a-T3b, tout N, M0	85-95%
		- Stade III: T4a, tout N, M0	60-70%
		- Stade IVA : T4b, tout N, M0,	<50%
		- Stade IVB : M1	<50%

**64. Risque de récurrence initial du cancer de la thyroïde selon (ATA 2015) :1. Faible / \_\_ / , 2. Intermédiaire / \_\_ / , 3. Élevé / \_\_ / , 4. Données insuffisantes / \_\_ /**

Catégorie de risque	Risque de récurrence	Critères
<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque faible (57% des cas)</li> </ul>	<10%	<ol style="list-style-type: none"> <li>Aucune preuve de métastases à distance</li> <li>Tumeur intra thyroïdienne;</li> <li>Absence d'extension extra-thyroïdienne macroscopique</li> <li>Absence d'ADP métastatique cliniquement</li> <li>Cliniquement N0 ou présence Np mais ≤5 métastases ganglionnaires dont la taille de chacune est &lt;2 mm</li> <li>Aucune preuve histologique d'une forme agressive</li> <li>Aucun signe d'invasion vasculaire en cas de cancer papillaires</li> <li>Aucun signe de résection incomplète</li> <li>Pas de fixation ailleurs au balayage si IRA thérapie faite</li> <li>Cancer vésiculaire avec invasion capsulaire seulement ou même avec invasion vasculaire mais moins de quatre foyers d'invasion vasculaire</li> </ol>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Intermédiaire (38% des cas)</li> </ul>	10-30%	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>Preuve d'une extension microscopique aux tissus péri thyroïdiens</li> <li>Histologie agressive</li> <li>Cancer papillaire de la thyroïde avec invasion vasculaire</li> <li>Métastases ganglionnaires cliniques ou Np plus de cinq métastases ganglionnaires avec tous les ganglions lymphatiques &lt;3 cm.</li> <li>Fixation ailleurs sur le balayage si IRA thérapie faite</li> </ul> </li> <li>Micro carcinome papillaire multifocal avec extension extra-thyroïdienne et Mutation BRAFV600E( si connue)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Élevé</li> </ul>	>30%	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>Métastases à distance</li> <li>Invasion macroscopique du tissu / structures péri thyroïdien</li> <li>Métastases ganglionnaires Np ≥3 cm</li> <li>Cancer folliculaire avec invasion vasculaire (&gt; 4 foyers)</li> <li>Résection tumorale incomplète</li> </ul> </li> <li>Thyroglobuline évocatrice de métastases à distance</li> </ul>

**2. Traitement**

**Traitement freinateur :**

65. Dose de la Lévothyroxine : / \_\_ / \_\_ / µg/j

66. Dernière TSH : 1.<0.1/ \_\_ / , 2.entre 0.1-0.5/ \_\_ / 3.0.5 à 2 / \_\_ / 4.>2/ \_\_ /

67. Valeur exacte des deux dernières TSH : TSH 1 TSH 2

**IRA thérapie**

68. IRA thérapie 1. Faite / \_\_ / 2. non faite / \_\_ /

69. Combien de fois / \_\_ /

70. Si faite : 1. Privé / \_\_ / , 2. État / \_\_ /

71. Date de la 1 ère IRA thérapie / \_\_ / \_\_ / \_\_ /

72. Délai de la première IRA thérapie : 1. <6 mois / \_\_ / combien? / \_\_ / , 2. Si plus de 6 mois, délai en mois / \_\_ /

73. Si faite dose cumulée d'iode : 1.30mci / \_\_ / , 2.100mci / \_\_ / , 3.>100 / \_\_ /

74. Si >100 mci combien : 1.150mci / \_\_ / , 2.200mci / \_\_ / , 3. 250mci / \_\_ / , 4. 300mci / \_\_ / , 5. 350mci / \_\_ / , 6.400mci et plus / \_\_ / , 7. Inconnue / \_\_ /

75. Résultats du balayage : 1. Absence de fixation pathologique / \_\_ / , 2. fixation cervicale / \_\_ / , 3. fixation à distance / \_\_ / , 4. non disponible / \_\_ /

76. Radiothérapie 1. Oui / \_\_ / 2. Non / \_\_ /

77. Chimiothérapie 1. Oui / \_\_ / 2. Non / \_\_ /

78. Inhibiteurs de la Tyrosine Kinase 1. Oui / \_\_ / 2. Non / \_\_ /



**3. Evolution (la plus récente par rapport à la durée d'évolution) :**

79. Durée d'évolution de puis la chirurgie et le diagnostic Anapath en années  
1. 6 mois-1 année/\_\_\_/\_\_\_, 2. si >1 année préciser \_\_\_ /années
80. **Échographie cervicale actuelle (la plus récente par rapport à la durée d'évolution):**  
Reliquat : 1. Absent/\_\_\_/\_\_\_ 2. Image non spécifique/\_\_\_/\_\_\_, 3. Présent/\_\_\_/\_\_\_
81. **Échographie cervicale actuelle (la plus récente par rapport à la durée d'évolution):**  
ADPs : 1. Absente/\_\_\_/\_\_\_ 2. Bénigne/\_\_\_/\_\_\_ 3. Maligne ou suspecte/\_\_\_/\_\_\_ 4. Non spécifique /\_\_\_/\_\_\_
82. Métastases à distances 1. Oui/\_\_\_/\_\_\_ 2. Non/\_\_\_/\_\_\_
83. Si Métastases positives, localisations : 1. Os/\_\_\_/\_\_\_, 2. fois/\_\_\_/\_\_\_, 3. Poumons/\_\_\_/\_\_\_, 4. autres /\_\_\_/\_\_\_
84. **Biologie en freination** TG/\_\_\_/\_\_\_./\_\_\_/\_\_\_ ng/ml, normes ( ),  
Ac anti TG /\_\_\_/\_\_\_./\_\_\_/\_\_\_ ui/ml, normes ( )
85. **Biologie en dé freination:** TG/\_\_\_/\_\_\_./\_\_\_/\_\_\_ ng/ml, normes ()  
Ac anti TG /\_\_\_/\_\_\_./\_\_\_/\_\_\_ ui/ml, normes ( )  
Si non faite cochez /\_\_\_/\_\_\_
86. **Risque évolutif dynamique du cancer selon les critères de L'ATA 2015 :**  
1. Excellente réponse /\_\_\_/\_\_\_, 2. Réponse intermédiaire/\_\_\_/\_\_\_, 3. Rémission biologique incomplète /\_\_\_/\_\_\_, 4. Rémission radiologique incomplète/\_\_\_/\_\_\_ 5. Inconnu /\_\_\_/\_\_\_

Réponse excellente	Réponse biologique incomplète	Réponse radiologique incomplète	Réponse indéterminée(acceptable)
Pas de signes cliniques, biologiques, radiologiques évidents de l'évolution +T4Tg <0.2 thyroïdectomie + IRA, <1 thyroïdectomie, <30 lobectomies -T4Tg <1 thyroïdectomie+ IRA,	Persistance de taux de TG anormal ou augmentation des AC anti-Tg avec imagerie négative +T4Tg1 > thyroïdectomie + IRA, > 5 thyroïdectomies, >30 lobectomies -T4Tg >10 thyroïdectomies+ IRA,	La persistance ou l'apparition de métastases locorégionales ou à distance	+T4Tg détectables et stables mais à des niveaux faibles 0.2-1> thyroïdectomie + IRA , 1- 5 thyroïdectomie Ac anti-Tg stables ou en diminution, imagerie négative ou non spécifique

**B. Cancer médullaire**

**1. Diagnostic**

87. **Date de la chirurgie :** /\_\_\_/\_\_\_./\_\_\_/\_\_\_./\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
88. **Type de la chirurgie :** 1. Partielle/\_\_\_/\_\_\_ 2. Totale/\_\_\_/\_\_\_
89. **Stade TNM du cancer :** 1. T /\_\_\_/\_\_\_ 2. N /\_\_\_/\_\_\_ 3. M /\_\_\_/\_\_\_
90. **T en mm (T le plus élevé si multifocal) /\_\_\_/\_\_\_**
91. **Effraction de la capsule thyroïdienne :** 1. Oui /\_\_\_/\_\_\_ 2. Non/\_\_\_/\_\_\_ 3. Non précisé/\_\_\_/\_\_\_
92. **Multifocalité :** 1. Oui /\_\_\_/\_\_\_ 2. Non/\_\_\_/\_\_\_
93. **Bilatéralité :** 1. Oui /\_\_\_/\_\_\_ 2. Non /\_\_\_/\_\_\_
94. **Risque de décès et taux de survie par stades de cancer de la thyroïde Selon l'AJCC 8 :** 1. Stade I /\_\_\_/\_\_\_ 2. Stade II /\_\_\_/\_\_\_ 3. Stade III /\_\_\_/\_\_\_ 4. Stade IVA/\_\_\_/\_\_\_ 5. Stade IVB/\_\_\_/\_\_\_, 6. Données insuffisantes /\_\_\_/\_\_\_

Stades	Stades
Stade I : T1, N0, M0	Stade II : T2, N0, M0 T3, N0, M0
Stade III : T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0	Stade IVA : T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0
Stade IVB : T4b, tout N, M0	Stade IVC : tout T, tout N, M1

95. Cadre nosologique : 1. Isolée/\_\_\_/ 2. Familiale/\_\_\_/  
 96. Phéochromocytome associée : 1. Oui/\_\_\_/ 2. Non/\_\_\_/  
 97. Hyperparathyroïdie associée : 1. Oui/\_\_\_/ 2. Non/\_\_\_/  
 98. Si CMT familiale, Syndrome : 1. NEM 2 A/\_\_\_/ 2. NEM2B/\_\_\_/ 3. Médullaire isolée/\_\_\_/

**2. Traitement**

99. Nombre de chirurgies 1.une/\_\_\_/ 2. Deux /\_\_\_/ 3. Trois/\_\_\_/ 4.>Trois/\_\_\_/  
 100. Radiothérapie 1. Oui/\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 101. Chimiothérapie 1. Oui/\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 102. Inhibiteurs de la Tyrosine Kinase 1.Oui/\_\_\_/ 2.Non /\_\_\_/

**3. Evolution (la plus récente par rapport à la durée d'évolution) :**

103. Durée d'évolution de puis la chirurgie et le diagnostic Anapath en années  
 1. 6 mois-1 année/\_\_\_/ 2. si >1 année préciser \_\_\_ /années  
 104. TCT /\_\_\_/ /\_\_\_/ ng/ml, norms ( \_\_\_ ),  
 105. ACE /\_\_\_/ /\_\_\_/ ng/ml, norms ( \_\_\_ ),  
 106. Échographie cervicale actuelle (la plus récente par rapport à la durée d'évolution):  
 Reliquat : 1. Absent/\_\_\_/ 2. Image non spécifique/\_\_\_/ 3. Présent/\_\_\_/  
 107. Échographie cervicale actuelle (la plus récente par rapport à la durée d'évolution):  
 APS : 1. Absente/\_\_\_/ 2. Bénigne/\_\_\_/ 3. Maligne ou suspecte/\_\_\_/ 4. Non spécifique /\_\_\_/  
 108. Métastases à distances 1. Oui/\_\_\_/ 2. Non/\_\_\_/  
 109. Si Métastases positives, localisations : 1. Os/\_\_\_/, 2. fois/\_\_\_/, 3. Poumons/\_\_\_/, 4. autres /\_\_\_/  
 110. Stade évolutif actuelle : 1. Rémission/\_\_\_/ 2. Évolution biologique et radiologique/\_\_\_/  
 3. Évolution biologique/\_\_\_/ 4. Évolution radiologique/\_\_\_/

**VI. Partie 3 : Les facteurs de risque cardiométabolique**

**A. L'interrogatoire**

**1. L'hypertension artérielle :**

111. Quand est-ce que votre tension artérielle a été prise pour la dernière fois par un professionnel de santé ?  
 1. Au cours des 12 derniers mois/\_\_\_/ 2. Entre 1-5 années /\_\_\_/ 3. plus de 5 ans /\_\_\_/  
 112. Êtes-vous hypertendu(e) ? 1. Oui /\_\_\_/, 2. Non /\_\_\_/, 3. ne sais pas /\_\_\_/  
 113. Si Oui depuis quand? /\_\_\_ /\_\_\_/  
 114. Si oui, veuillez noter le(s)quel(s) : nom du produits (y compris dosage) et la quantité consommée  
 .....  
 .....

**2. Le diabète**

115. A-t-on mesuré votre glycémie ces 12 derniers mois ? 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non/\_\_\_/  
 116. Êtes-vous diabétique ? 1. Oui /\_\_\_/, 2. Non /\_\_\_/  
 117. Si oui depuis quand ? /\_\_\_ /\_\_\_/  
 118. Actuellement recevez-vous un ou plusieurs traitements suivants pour un diabète, prescrit par un médecin ou un professionnel de la santé?  
 119. Insuline 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non/\_\_\_/  
 120. TRT oral pendant les 2 dernières semaines 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/

**Type du traitement oral :**

121. metformine 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 122. sulfamide 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 123. Glinide, 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 124. glitazone, 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 125. DPP4 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 126. GLP1, 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 127. Acarbose 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/

**3. Dyslipidémie**

128. Avez-vous bénéficié d'un bilan lipidique ces 12 derniers mois ? 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non/\_\_\_/  
 129. Avez-vous une dyslipidémie ? 1. Oui /\_\_\_/, 2. Non /\_\_\_/  
 130. Si Oui depuis quand? /\_\_\_ /\_\_\_/  
 131. Prenez-vous de médicaments pour la dyslipidémie ? 1. Oui /\_\_\_/, 2. Non /\_\_\_/  
 132. Si oui, veuillez noter le(s)quel(s) : nom du produits (y compris dosage) et la quantité consommée  
 .....  
 .....

**4. Complications cardiovasculaires**

133. Avez-vous une maladie cardiovasculaire ? 1. Oui /\_\_\_/ 2. Non /\_\_\_/  
 134. Si oui précisez  
 1. Cardiopathie ischémique/\_\_\_/  
 2. Si Oui depuis quand? /\_\_\_ /\_\_\_/  
 3. Insuffisance cardiaque/\_\_\_/  
 4. Si Oui depuis quand? /\_\_\_ /\_\_\_/  
 5. Maladie rythmique/\_\_\_/  
 6. Si Oui depuis quand? /\_\_\_ /\_\_\_/  
 7. AVC/\_\_\_/



Annexe I : Données sur la qualité de vie

Questionnaire : version française

**EORTC QLQ – THY34**

Les patients rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, dans quelle mesure vous avez été affecté(e) par ces symptômes ou problèmes au cours de la semaine passée ? Entourez, s'il vous plaît, le chiffre qui correspond le mieux à votre situation.

<b>Au cours de la semaine passée :</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
31. Avez-vous eu de brusques accès de fatigue ?	1	2	3	4
32. Vous êtes-vous senti(e) mentalement épuisé(e) ?	1	2	3	4
33. Vous êtes-vous senti(e) physiquement épuisé(e) ?	1	2	3	4
34. Avez-vous eu des douleurs dans la gorge ?	1	2	3	4
35. Avez-vous ressenti une gêne dans le cou ?	1	2	3	4
36. Avez-vous eu des problèmes de voix rauque ?	1	2	3	4
37. Votre voix avait-elle un son différent à cause de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
38. Avez-vous eu la voix fatiguée ?	1	2	3	4
39. Avez-vous eu les cheveux fins ou ternes à cause de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
40. Avez-vous perdu des cheveux ?	1	2	3	4
41. Avez-vous eu des problèmes en avalant des aliments solides ?	1	2	3	4
42. Avez-vous avalé de travers ?	1	2	3	
43. Avez-vous eu la bouche sèche ?	1	2	3	4
44. Avez-vous eu des problèmes pour supporter la chaleur ou le froid ?	1	2	3	4
45. Vous êtes-vous senti(e) moins attirant(e) physiquement à cause de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
46. Vous êtes-vous senti(e) anxieux(-se) ou agité(e) ?	1	2	3	4

<b>Au cours de la semaine passée :</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
47. Avez-vous eu des battements rapides du cœur ?	1	2	3	4
48. Avez-vous eu des problèmes pour lever le bras devant vous ou sur le côté ?	1	2	3	4
49. Avez-vous eu la sensation d'avoir la gorge nouée ?	1	2	3	4
50. Vous êtes-vous inquiété(e) d'une récurrence éventuelle de la maladie ?	1	2	3	4
51. Avez-vous été inquiet(e) à l'idée d'arrêter votre traitement hormonal thyroïdien en vue d'un traitement à l'iode radioactif ou d'une scintigraphie à l'iode radioactif ?	1	2	3	4
52. Vous êtes-vous inquiété(e) de devoir prendre des médicaments pour le reste de votre vie ?	1	2	3	4
53. Avez-vous eu des douleurs dans les articulations ?	1	2	3	4
54. Avez-vous ressenti des picotements ou un engourdissement dans les doigts ou les orteils ?	1	2	3	4
55. Avez-vous ressenti des picotements ou un engourdissement autour de la bouche ?	1	2	3	4
56. Avez-vous eu des crampes musculaires ?	1	2	3	4
57. Avez-vous été affecté(e) de voir vos proches désemparés à cause de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
58. Vous êtes-vous inquiété(e) de l'avenir de vos proches ?	1	2	3	4
59. Vous êtes-vous inquiété(e) de la manière dont vos proches feront face à votre maladie et à votre traitement ?	1	2	3	4
60. Vous êtes-vous inquiété(e) d'être un fardeau pour les autres ?	1	2	3	4
61. Avez-vous eu des problèmes dans votre travail ou vos études à cause de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
62. Vous êtes-vous senti(e) soutenu(e) par vos médecins ?	1	2	3	4
63. Vous êtes-vous senti(e) soutenu(e) par d'autres professionnels de santé (p. ex. personnel infirmier) ?	1	2	3	4
64. Vous êtes-vous senti(e) soutenu(e) par les membres de votre famille ou vos amis ?	1	2	3	4

## EORTC QLQ – THY34

يذكر المرضى في بعض الأحيان أنهم يتعرضون للأعراض أو المشاكل التالية. الرجاء تحديد إلى أي مدى حدثت لك هذه الأعراض أو المشاكل خلال الأسبوع الماضي. الرجاء الإجابة بوضع دائرة حول الرقم الذي ينطبق على حالتك.

خلال الأسبوع الماضي:			
لا على الإطلاق	قليلًا	كثيرًا	كثيرًا جدا
1	2	3	4
هل عانيت من نوبات تعب مفاجئة؟			31
1	2	3	4
هل شعرت أنك منهك ذهنيًا؟			32
1	2	3	4
هل شعرت أنك مجهد بدنيًا؟			33
1	2	3	4
هل كان لديك ألم في الحلق؟			34
1	2	3	4
هل كان لديك أي شعور بعدم الارتياح في الرقبة؟			35
1	2	3	4
هل كان لديك مشاكل مع بحة الصوت؟			36
1	2	3	4
هل بدا صوتك مختلفًا نتيجة لمرضك أو علاجك؟			37
1	2	3	4
هل كان صوتك مجهدًا؟			38
1	2	3	4
هل أصبح شعرك رفيعًا أو مفقودًا للحيوية بسبب مرضك أو علاجك؟			39
1	2	3	4
هل فقدت أي شعر؟			40
1	2	3	4
هل كانت لديك مشاكل في ابتلاع الأغذية الصلبة (التي نحتاج إلى مضغ)؟			41
1	2	3	4
هل أصبت بسرقة أثناء البلع؟			42
1	2	3	4
هل عانيت من جفاف القدم؟			43
1	2	3	4
هل كانت لديك مشاكل في تحمل الحرارة أو البرودة؟			44
1	2	3	4
هل شعرت بأنك أقل جاذبية من الناحية الجسدية نتيجة لمرضك أو علاجك؟			45
1	2	3	4
هل شعرت أنك قلق أو مضطرب؟			46

				خلال الأسبوع الماضي:
كثيرا جدا	كثيرا	قليلا	لا على الإطلاق	
4	3	2	1	47 هل كان لديك سرعة في ضربات القلب؟
4	3	2	1	48 هل كان صعبا عليك رفع ذراعك أو تحريكه جانبا؟
4	3	2	1	49 هل شعرت كما لو أن هناك كتلة في حلقك (تسبب في صعوبة البلع)؟
4	3	2	1	50 هل شعرت بالقلق من احتمال عودة المرض؟
				51 هل شعرت بالقلق لاضطرارك التوقف عن اخذ اقراص هرمون الغدة الدرقية التعويضي وذلك استعدادا لعمل اشعة مسح ذري باليود المشع علي الجسم او لأخذ جرعة يود مشع علاجيه؟
4	3	2	1	52 هل شعرت بالقلق تجاه الاضطرار لتناول الأدوية بقرية حياتك؟
4	3	2	1	53 هل كان لديك ألم في مفاصلك؟
4	3	2	1	54 هل عانيت من وخز أو خدر في أصابع يديك أو أصابع قدميك؟
4	3	2	1	55 هل شعرت بوخز أو خدر حول القدم؟
4	3	2	1	56 هل كان لديك أي تقلص في العضلات؟
				57 هل شعرت بالإحباط لرؤية المقربين لك يشعرون بالقلق الشديد بسبب مرضك أو علاجك؟
4	3	2	1	58 هل شعرت بالقلق تجاه مستقبل الأشخاص الذين يمثلون أهمية بالنسبة لك؟
4	3	2	1	59 هل شعرت بالقلق من كيفية تألم المقربين لك مع مرضك وعلاجك؟
4	3	2	1	60 هل شعرت بالقلق من أنك ستصبح عينا على الآخرين؟
4	3	2	1	61 هل كان لديك أي مشاكل في عمالك أو دراستك بسبب مرضك أو علاجك؟
4	3	2	1	62 هل شعرت أنك تتلقى دعما من أطباتك؟
				63 هل شعرت أنك تتلقى دعما من قبل مختصي الرعاية الصحية الآخرين (على سبيل المثال الممرضة)؟
4	3	2	1	64 هل شعرت أنك تتلقى دعما من أفراد عائلتك أو من أصدقائك؟

Fin du questionnaire

Signature et nom de l'investigateur

Annexe J : Classification des tumeurs thyroïdiennes (OMS 2017)[116]

WHO classification of tumours of the thyroid gland (2017)			
<b>Follicular adenoma</b>	8330/0	<b>Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours</b>	
<b>Hyalinizing trabecular tumour</b>	8336/1*	Paraganglioma	8693/3
<b>Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours</b>		Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)	
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*	Schwannoma	9560/0
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*	Malignant PNST	9540/3
Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*	Benign vascular tumours	
<b>Papillary thyroid carcinoma (PTC)</b>		Haemangioma	9120/0
Papillary carcinoma	8260/3	Cavernous haemangioma	9121/0
Follicular variant of PTC	8340/3	Lymphangioma	9170/0
Encapsulated variant of PTC	8343/3	Angiosarcoma	9120/3
Papillary microcarcinoma	8341/3	Smooth muscle tumours	
Columnar cell variant of PTC	8344/3	Leiomyoma	8890/0
Oncocytic variant of PTC	8342/3	Leiomyosarcoma	8890/3
<b>Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS</b>	8330/3	Solitary fibrous tumour	8815/1
FTC, minimally invasive	8335/3	<b>Hematolymphoid tumours</b>	
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
FTC, widely invasive	8330/3	Rosai-Dorfman disease	
<b>Hürthle (oncocytic) cell tumours</b>		Follicular dendritic cell sarcoma	9758/3
Hürthle cell adenoma	8290/0	Primary thyroid lymphoma	
Hürthle cell carcinoma	8290/3	<b>Germ cell tumours</b>	
<b>Poorly differentiated thyroid carcinoma</b>	8337/3	Benign teratoma	9080/0
<b>Anaplastic thyroid carcinoma</b>	8020/3	Immature teratoma	9080/1
<b>Squamous cell carcinoma</b>	8070/3	Malignant teratoma	9080/3
<b>Medullary thyroid carcinoma</b>	8345/3	<b>Secondary tumours</b>	
<b>Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma</b>	8346/3		
<b>Mucoepidermoid carcinoma</b>	8430/3		
<b>Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia</b>	8430/3		
<b>Mucinous carcinoma</b>	8480/3		
<b>Ectopic thymoma</b>	8580/3		
<b>Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation</b>	8588/3		
<b>Intrathyroid thymic carcinoma</b>	8589/3		

The first four digits indicate the specific histological term; the fifth digit after the slash (/) is the behavior code, including /0 for benign tumours, /1 for unspecified, borderline, or uncertain behavior, /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia, and /3 for malignant tumours

\* These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O



Annexe K: Classifications AJCC 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup>s éditions de carcinome différencié de souche folliculaire

7 <sup>ème</sup> édition [364]	8 <sup>ème</sup> édition [364]
<p><b>AJCC 7th Edition/TNM Classification System for Differentiated Thyroid Carcinoma Definition</b></p> <p><b>T0</b> No evidence of primary tumor  <b>T1a</b> Tumor ≤1 cm, without extrathyroidal extension  <b>T1b</b> Tumor &gt;1 cm but ≤2 cm in greatest dimension, without extrathyroidal extension  <b>T2</b> Tumor &gt;2 cm but ≤4 cm in greatest dimension, without extrathyroidal extension.  <b>T3</b> Tumor &gt;4 cm in greatest dimension limited to the thyroid  or  Any size tumor with minimal extrathyroidal extension (e.g., extension into sternothyroid muscle or perithyroidal soft tissues).  <b>T4a</b> Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve.  <b>T4b</b> Tumor of any size invading prevertebral fascia or encasing carotid artery or mediastinal vessels</p> <p><b>N0</b> No metastatic nodes  <b>N1a</b> Metastases to level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes).  <b>N1b</b> Metastases to unilateral, bilateral, or contralateral cervical (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal or superior mediastinal lymph nodes (level VII)</p> <p><b>M0</b> No distant metastases  <b>M1</b> Distant metastases</p>	<p><b>Primary tumor (pT) for papillary, follicular, poorly differentiated, Hürthle cell and anaplastic thyroid carcinomas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TX:</b> Primary tumor cannot be assessed</li> <li>• <b>T0:</b> No evidence of primary tumor</li> <li>• <b>T1:</b> Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T1a:</b> Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension limited to the thyroid</li> <li>○ <b>T1b:</b> Tumor &gt; 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid</li> </ul> </li> <li>• <b>T2:</b> Tumor &gt; 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid</li> <li>• <b>T3*:</b> Tumor &gt; 4 cm limited to the thyroid or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T3a*:</b> Tumor &gt; 4 cm limited to the thyroid</li> <li>○ <b>T3b*:</b> Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid or omohyoid muscles) from a tumor of any size</li> </ul> </li> <li>• <b>T4:</b> Includes gross extrathyroidal extension into major neck structures <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T4a:</b> Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size</li> <li>○ <b>T4b:</b> Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Primary tumor (pT) for medullary thyroid carcinomas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TX - T3:</b> Definitions are similar to the above</li> <li>• <b>T4:</b> Advanced disease <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T4a:</b> Moderately advanced disease; tumor of any size with gross extrathyroidal extension into the nearby tissues of the neck, including subcutaneous soft tissue, larynx, trachea, esophagus or recurrent laryngeal nerve</li> <li>○ <b>T4b:</b> Very advanced disease; tumor of any size with extension toward the spine or into nearby large blood vessels, invading the prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Regional lymph node (pN):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NX:</b> Regional lymph nodes cannot be assessed</li> <li>• <b>N0:</b> No evidence of regional lymph node metastasis <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>N0a*:</b> One or more cytologic or histologically confirmed benign lymph nodes</li> <li>○ <b>N0b*:</b> No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis</li> </ul> </li> <li>• <b>N1*:</b> Metastasis to regional nodes <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>N1a*:</b> Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, prelaryngeal / Delphian or upper mediastinal) lymph nodes; this can be unilateral or bilateral disease</li> <li>○ <b>N1b*:</b> Metastasis to unilateral, bilateral or contralateral lateral neck lymph nodes (levels I, II, III, IV or V) or retropharyngeal lymph nodes</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Distant metastasis (M):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>M0:</b> No distant metastasis</li> </ul>

<p> <b>Patient age &lt;45 years old at diagnosis</b>  <b>I Any T Any N M0</b>  <b>II Any T Any N M1</b>  <b>Patient age ≥45 years old at diagnosis</b>  <b>I T1a N0 M0</b>  <b>T1b N0 M0</b>  <b>II T2 N0 M0</b>  <b>III T1a N1a M0</b>  <b>T1b N1a M0</b>  <b>T2 N1a M0</b>  <b>T3 N0 M0</b>  <b>T3 N1a M0</b>  <b>IVa T1a N1b M0</b>  <b>T1b N1b M0</b>  <b>T2 N1b M0</b>  <b>T3 N1b M0</b>  <b>T4a N0 M0</b>  <b>T4a N1a M0</b>  <b>T4a N1b M0</b>  <b>IVb T4b Any N M0</b>  <b>IVc Any T Any N M1</b> </p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>M1: Distant metastasis</b></li> </ul> <p><b>differentiated thyroid cancer:</b></p> <p><i>Age at diagnosis &lt; 55 years</i></p> <table border="0"> <tr> <td><b>Stage I:</b></td> <td>any T</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage II:</b></td> <td>any T</td> <td>any N</td> <td>M1</td> </tr> </table> <p><i>Age at diagnosis ≥ 55 years</i></p> <table border="0"> <tr> <td><b>Stage I:</b></td> <td>T1</td> <td>N0 / NX</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T2</td> <td>N0 / NX</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage II:</b></td> <td>T1</td> <td>N1</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T2</td> <td>N1</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T3a / T3b</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage III:</b></td> <td>T4a</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVA:</b></td> <td>T4b</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVB:</b></td> <td>any T</td> <td>any N</td> <td>M1</td> </tr> </table>	<b>Stage I:</b>	any T	any N	M0	<b>Stage II:</b>	any T	any N	M1	<b>Stage I:</b>	T1	N0 / NX	M0		T2	N0 / NX	M0	<b>Stage II:</b>	T1	N1	M0		T2	N1	M0		T3a / T3b	any N	M0	<b>Stage III:</b>	T4a	any N	M0	<b>Stage IVA:</b>	T4b	any N	M0	<b>Stage IVB:</b>	any T	any N	M1
<b>Stage I:</b>	any T	any N	M0																																						
<b>Stage II:</b>	any T	any N	M1																																						
<b>Stage I:</b>	T1	N0 / NX	M0																																						
	T2	N0 / NX	M0																																						
<b>Stage II:</b>	T1	N1	M0																																						
	T2	N1	M0																																						
	T3a / T3b	any N	M0																																						
<b>Stage III:</b>	T4a	any N	M0																																						
<b>Stage IVA:</b>	T4b	any N	M0																																						
<b>Stage IVB:</b>	any T	any N	M1																																						

Annexe L : Classification de carcinome médullaire

7 <sup>ème</sup> édition [130]	8 <sup>ème</sup> édition																																
<p><b>American Joint Committee on Cancer TNM Classification (Thyroid Cancer)</b></p> <p><b>Description</b></p> <p><b>Primary tumor (T)a</b></p> <p><b>TX</b> Primary tumor cannot be assessed</p> <p><b>T0</b> No evidence of primary tumor</p> <p><b>T1</b> Tumor 2 cm or less in greatest dimension, limited to the thyroid</p> <p><b>T1a</b> Tumor 1 cm or less, limited to the thyroid</p> <p><b>T1b</b> Tumor more than 1 cm, but not more than 2 cm, in greatest dimension, limited to the thyroid</p> <p><b>T2</b> Tumor more than 2 cm, but not more than 4 cm, in greatest dimension, limited to the thyroid</p> <p><b>T3</b> Tumor more than 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid, or any tumor with minimal extrathyroid extension (e.g., extension to sternothyroid muscle or perithyroid soft tissues)</p> <p><b>T4a</b> Moderately advanced disease; tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve</p> <p><b>T4b</b> Very advanced disease; tumor invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels</p> <p><b>Regional lymph nodes (N)b</b></p> <p><b>NX</b> Regional lymph nodes cannot be assessed</p> <p><b>N0</b> No regional lymph node metastasis</p> <p><b>N1</b> Regional lymph node metastasis</p> <p><b>N1a</b> Metastasis to level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes)</p> <p><b>N1b</b> Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal or superior mediastinal lymph nodes (level VII)</p> <p><b>Distant metastases (M)</b></p> <p><b>M0</b> No distant metastasis</p> <p><b>M1</b> Distant metastasis</p> <p><b>Anatomic stage/prognostic groups</b></p> <p><b>Stage I</b> T1, N0, M0</p> <p><b>Stage II</b> T2, N0, M0</p> <p><b>T3, N0, M0</b></p> <p><b>Stage III</b> T1, N1a, M0</p> <p><b>T2, N1a, M0</b></p> <p><b>T3, N1a, M0</b></p> <p><b>Stage IVA</b> T4a, N0, M0</p> <p><b>T4a, N1a, M0</b></p> <p><b>T1, N1b, M0</b></p> <p><b>T2, N1b, M0</b></p> <p><b>T3, N1b, M0</b></p> <p><b>T4a, N1b, M0</b></p> <p><b>Stage IVB</b> T4b, any N, M0</p> <p><b>Stage IVC</b> Any T, any N, M1</p>	<p><b>T Category T Criteria</b></p> <p><b>TX</b> Primary tumor cannot be assessed</p> <p><b>T0</b> No evidence of primary tumor</p> <p><b>T1</b> Tumor ≤2 cm in greatest dimension limited to the thyroid</p> <p><b>T1a</b> Tumor ≤1 cm in greatest dimension limited to the thyroid</p> <p><b>T1b</b> Tumor &gt;1 cm but ≤2 cm in greatest dimension limited to the thyroid</p> <p><b>T2</b> Tumor &gt;2 cm but ≤4 cm in greatest dimension limited to the thyroid</p> <p><b>T3</b> Tumor &gt;4 cm or with extrathyroidal extension</p> <p><b>T3a</b> Tumor &gt;4 cm in greatest dimension limited to the thyroid</p> <p><b>T3b</b> Tumor of any size with gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid or omohyoid muscles)</p> <p><b>T4</b> Advanced disease</p> <p><b>T4a</b> Moderately advanced disease; tumor of any size with gross extrathyroidal extension into the nearby tissues of the neck, including subcutaneous soft tissue, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve</p> <p><b>T4b</b> Very advanced disease; tumor of any size with extension toward the spine or into nearby large blood vessels, gross extrathyroidal extension invading the prevertebral fascia, or encasing the carotid artery or mediastinal vessels</p> <p><b>N Category N Criteria</b></p> <p><b>NX</b> Regional lymph nodes cannot be assessed</p> <p><b>N0</b> No evidence of locoregional lymph node metastasis</p> <p><b>N0a</b> One or more cytologically or histologically confirmed benign lymph nodes</p> <p><b>N0b</b> No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis</p> <p><b>N1</b> Metastasis to regional nodes</p> <p><b>N1a</b> Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian, or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.</p> <p><b>N1b</b> Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral lateral neck lymph nodes levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes</p> <p><b>Medullary thyroid cancer:</b></p> <table> <tr> <td><b>Stage I:</b></td> <td>T1</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage II:</b></td> <td>T2</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T3</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage III:</b></td> <td>T1 - 3</td> <td>N1a</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVA:</b></td> <td>T4a</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T1 - 3</td> <td>N1b</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVB:</b></td> <td>T4b</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVC:</b></td> <td>any T</td> <td>any N</td> <td>M1</td> </tr> </table>	<b>Stage I:</b>	T1	N0	M0	<b>Stage II:</b>	T2	N0	M0		T3	N0	M0	<b>Stage III:</b>	T1 - 3	N1a	M0	<b>Stage IVA:</b>	T4a	any N	M0		T1 - 3	N1b	M0	<b>Stage IVB:</b>	T4b	any N	M0	<b>Stage IVC:</b>	any T	any N	M1
<b>Stage I:</b>	T1	N0	M0																														
<b>Stage II:</b>	T2	N0	M0																														
	T3	N0	M0																														
<b>Stage III:</b>	T1 - 3	N1a	M0																														
<b>Stage IVA:</b>	T4a	any N	M0																														
	T1 - 3	N1b	M0																														
<b>Stage IVB:</b>	T4b	any N	M0																														
<b>Stage IVC:</b>	any T	any N	M1																														

Annexe M : Classification du carcinome indifférencié

7 <sup>ème</sup> édition [365]	8 <sup>ème</sup> édition [114]																				
<p><b>TNM staging. All ATCs are stage IV.</b>  <b>IVA lesions are intrathyroidal (T4a), and N0, M0 (no distant metastases).</b></p> <p><b>Stage IVB, the primary tumor has gross extrathyroidal extension, any N, M0.</b></p> <p><b>Stage IVC patients have distant metastases.</b></p>	<p><b>Primary tumor (pT) for papillary, follicular, poorly differentiated, Hürthle cell and anaplastic thyroid carcinomas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TX:</b> Primary tumor cannot be assessed</li> <li>• <b>T0:</b> No evidence of primary tumor</li> <li>• <b>T1:</b> Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T1a:</b> Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension limited to the thyroid</li> <li>○ <b>T1b:</b> Tumor &gt; 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid</li> </ul> </li> <li>• <b>T2:</b> Tumor &gt; 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid</li> <li>• <b>T3*:</b> Tumor &gt; 4 cm limited to the thyroid or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T3a*:</b> Tumor &gt; 4 cm limited to the thyroid</li> <li>○ <b>T3b*:</b> Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid or omohyoid muscles) from a tumor of any size</li> </ul> </li> <li>• <b>T4:</b> Includes gross extrathyroidal extension into major neck structures <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>T4a:</b> Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size</li> <li>○ <b>T4b:</b> Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Anaplastic thyroid cancer:</b></p> <table border="0"> <tr> <td><b>Stage IVA:</b></td> <td>T1 - T3a</td> <td>N0 / NX</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVB:</b></td> <td>T1 - T3a</td> <td>N1</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T3b</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T4</td> <td>any N</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td><b>Stage IVC:</b></td> <td>any T</td> <td>any N</td> <td>M1</td> </tr> </table>	<b>Stage IVA:</b>	T1 - T3a	N0 / NX	M0	<b>Stage IVB:</b>	T1 - T3a	N1	M0		T3b	any N	M0		T4	any N	M0	<b>Stage IVC:</b>	any T	any N	M1
<b>Stage IVA:</b>	T1 - T3a	N0 / NX	M0																		
<b>Stage IVB:</b>	T1 - T3a	N1	M0																		
	T3b	any N	M0																		
	T4	any N	M0																		
<b>Stage IVC:</b>	any T	any N	M1																		

Annexe N : Tableau des catégories de risque évolutif initial des carcinomes de souches folliculaire[150]

Catégorie de risque	Risque de récurrence	Critères
<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque faible</li> </ul> <p>(57% des cas)</p>	<10%	<ol style="list-style-type: none"> <li>Aucune preuve de métastases à distance</li> <li>Tumeur intra thyroïdienne</li> <li>Absence d'extension extra-thyroïdienne macroscopique</li> <li>Absence d'ADP métastatique cliniquement</li> <li>Cliniquement N0 ou présence Np mais ≤5 métastases ganglionnaires dont la taille de chacune est &lt;2 mm</li> <li>Aucune preuve histologique d'une forme agressive</li> <li>Aucun signe d'invasion vasculaire en cas de cancer papillaires</li> <li>Aucun signe de résection incomplète</li> <li>Pas de fixation ailleurs au balayage si IRA thérapie faite</li> <li>Cancer vésiculaire avec invasion capsulaire seulement ou même avec invasion vasculaire mais moins de quatre foyers d'invasion vasculaire</li> </ol>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Intermédiaire</li> </ul> <p>(38% des cas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>10-30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>L'un des critères suivants :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Preuve d'une extension microscopique aux tissus péri thyroïdiens</li> <li>Histologie agressive</li> <li>Cancer papillaire de la thyroïde avec invasion vasculaire</li> <li>Métastases ganglionnaires cliniques ou Np plus de cinq métastases ganglionnaires avec tous les ganglions lymphatiques &lt;3 cm.</li> <li>Fixation ailleurs sur le balayage si IRA thérapie faite</li> </ul> </li> <li>Micro carcinome papillaire multifocal avec extension extra-thyroïdienne et Mutation BRAFV600E( si connue)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Elevé</li> </ul>	>30%	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>L'un des critères suivants :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Métastases à distance</li> <li>Invasion macroscopique du tissu / structures péri thyroïdien</li> <li>Métastases ganglionnaires Np ≥3 cm</li> <li>Cancer folliculaire avec invasion vasculaire (&gt; 4 foyers)</li> <li>Résection tumorale incomplète</li> </ul> </li> <li>Thyroglobuline évocatrice de métastases à distance</li> </ul>

Annexe O : évolution radiologique des cancers de la thyroïde selon les résultats de l'échographie[148]

Thyroid bed	Neck lymph nodes
<b>Normal findings</b>	
Triangular area that is uniformly hyperechoic versus surrounding muscle tissue	Elongated shape Hilum visible on gray-scale examination Absent or hilar vascularisation on colour Doppler
<b>Indeterminate findings</b>	
Lesions displaying hypoechogenicity alone	Absence of hilum Rounded shape
<b>Suspicious findings</b>	
Increased vascularization	Microcalcifications
Microcalcifications	Cysts
Cystic changes	Peripheral vascularisation on colour Doppler
Irregular margins Taller-than-wide in transverse plane	Solid thyroid-tissue-like appearance

Annexe P : Risque évolutif des carcinomes thyroïdiens de souches folliculaire (non médullaire)[16]

**Réponse excellente**

- Pas de signes cliniques, biologiques, radiologiques évidents de l'évolution
- +T4Tg <0.2 thyroïdectomie + IRA, <1 thyroïdectomie, <30 lobectomie
- -T4Tg <1 thyroïdectomie+ IRA.

**Réponse biologique incomplète**

- Persistance de taux de TG anormal ou augmentation des AC anti Tg avec imagerie négative
- +T4Tg > thyroïdectomie + IRA, > 5 thyroïdectomie, >30 lobectomie
- -T4Tg >10 thyroïdectomie+ IRA,

**Réponse radiologique incomplète**

- La persistance ou l'apparition de métastases locorégionales ou à distance

**Réponse indéterminée (acceptable)**

- +T4Tg détectables et stables mais à des niveaux faibles 0.2-1> thyroïdectomie + IRA, 1- 5 thyroïdectomie
- AC anti-Tg stables ou en diminution, imagerie négative ou non spécifique.

## Annexe Q : La demande et l'obtention de l'autorisation concernant l'utilisation de l'EORTC QLQ THY 34

Dear Nadjib,

Thank you for your message and your interest in our measures.

To obtain permission to use the module QLQ-THY34 which is not yet validated, please return the attached agreement duly signed.

After receiving the agreement, I'll send you the module and the scoring instructions.

Please note the module need to be used in conjunction with the core questionnaire (QLQ-C30). For your information, you can download the core questionnaire (QLQ-C30) via our new website <http://qol.eortc.org/questionnaires/> by entering a download request by clicking on "Request Questionnaires".

If you have any further questions please do not hesitate to contact me.

Kind regards,

Monika TUREK  
EORTC, Executive Assistant  
QoL Web Administrator - Quality of Life Department

Tel: +32 (0)2 774 10 62  
Avenue E. Mounier 83/11 • 1200 Brussels • Belgium  
[monika.turek@eortc.org](mailto:monika.turek@eortc.org) - <http://qol.eortc.org>



EORTC  
Avenue E. Mounier 83 / 11  
Brussels 1200 Brussels  
Belgium - Belgium  
Tel : + 32 2 774 10 11  
Fax : + 32 2 772 15 45  
E-mail : [eortc@eortc.be](mailto:eortc@eortc.be)  
Web : <http://www.eortc.be>

User Agreement for the EORTC Module QLQ-THY34	
Please print 2 copies. Keep one and return the other to the Quality of Life Department, by email to <a href="mailto:monika.turek@eortc.org">monika.turek@eortc.org</a>	
I have read and accept the above conditions for use of the EORTC module under Development. (Please PRINT details)	
Name of user:	NADJIB KAOUACHE
Address:	University hospital of Constantine - Endocrinology department
Tel:	+ 213 671 86 20 10
Email:	nadjib.18k@yaho.fr
Protocol Number:	-
Title of the Study:	Cardiometabolic risk factors and quality of life among Hgoid cancer survivors in East Algeria
Signature of User :	
Date:	08 May 2020

3

QLQ-THY34



● **Monika Turek** <[monika.turek@eortc.org](mailto:monika.turek@eortc.org)>  
À : nadjib kaouache



mar. 12 mai 2020 à 14:52

Dear Nadjib,

We have two version of Arabic translation. Please find attached both of them.

Kind regards,  
Monika



# Résumé

## Introduction

Le cancer de la thyroïde n'est plus un cancer rare, son incidence s'est multipliée par 3, et le nombre des survivants (SCT) est en augmentation. En plus des risques liés au cancer qui restent globalement faibles, la maladie cardiovasculaire constitue une cause majeure de morbi mortalité.

L'objectif de notre travail est d'évaluer la fréquence des facteurs de risque cardiovasculaire et métabolique chez une population de SCT ainsi que leur qualité de vie.

## Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude observationnelle entre janvier 2021 et Juillet 2022, et qui a ciblé les patients suivis pour cancer de la thyroïde au sein du service d'endocrinologie du CHU de Constantine, et ceci en suivant l'approche STEPS de l'OMS sur la mesure des facteurs de risque. La qualité de vie a été évaluée par le biais d'un questionnaire spécifique des cancers de la thyroïde THY34. Les données sur le cancer ont été recueillies à partir des dossiers de patients.

## Résultats

Au total, 342 patients ont été inclus dont 88,9% étaient des femmes. L'âge moyen était de 48 ans (21- 85) et l'âge moyen au moment du diagnostic du cancer était de 44 ans (19-82). Le cancer de type papillaire était le plus fréquent dans 82%. 93% des patients avaient un stade TNM I ou II, et 70,60% étaient classés à risque évolutif initial faible. Au moment de l'évaluation, la durée moyenne de survie était de 4 ans (6 mois à 32 ans), et 74,5% étaient en excellente réponse.

La fréquence du tabagisme actuel était de 2,6%, 7,5% faisaient une activité vigoureuse et seulement 7,8% mangeaient plus de 5 fruits ou légumes par jour. 80,7% étaient en surpoids ou obèses et 86% présentaient une obésité androïde, 48,8 % étaient diagnostiqués hypertendus, 27,5% diabétiques et 32,5% prédiabétiques, la dyslipidémie était prévalente chez 77,5% des patients, et 61,1% présentaient un syndrome métabolique. La qualité de vie spécifique au cancer de la thyroïde était altérée dans la plupart des domaines, essentiellement le domaine de la fatigues 40,72(±26,30), de l'anxiété 40,99(±25,82), , cependant le soutien social était apprécié chez la plupart des patients avec un score de 81,87(±21,50).

Les facteurs qui étaient associés au syndrome métabolique sont, les antécédents familiaux de l'obésité OR 1,80 (1,08-3,02), l'âge de plus de 40 ans OR 2,71(1,63-4,51), le surpoids/obésité OR 5,134 (2,68-9,84), et les doses de Levothyrox  $\geq 125$  µg/j OR 2,480 (1,45-4,23).

## Conclusion

Les facteurs de risque cardiovasculaire et métaboliques sont prévalents dans notre population, et la qualité de vie spécifique au cancer de la thyroïde est altérée dans plusieurs domaines. Dans la prise en charge des cancers de la thyroïde, plus d'attention devrait être donnée à l'évaluation du risque cardiometabolique.

## Mots clés

Cancer de la thyroïde, Survivants, Facteurs de risque cardiovasculaire, Syndrome métabolique, Qualité de vie, étude observationnelle



## Abstract

### Introduction

Thyroid cancer is no longer a rare cancer, its incidence has multiplied by 3, and the number of survivors (SCT) is increasing. In addition to the risks related cancer, which remain generally low, cardiovascular disease is a major cause of morbidity and mortality.

The objective of our study is to evaluate the frequency of cardiovascular and metabolic risk factors in a population of SCT as well as their quality of life.

### Material and methods

We conducted an observational study between January 2021 and July 2022, which targeted patients followed for thyroid cancer in the endocrinology department of the CHU of Constantine, and this by following the WHO STEPS approach on measurement of risk factors. Quality of life was assessed using a specific questionnaire for thyroid cancers THY34. Cancer data were collected from patient records.

### Results

A total of 342 patients were included, 88.9% of whom were women. The mean age was 48 years (21-85) and the mean age at cancer diagnosis was 44 years (19-82). Papillary type cancer was the most common in 82%. 93% of patients had a TNM stage I or II, and 70.60% were classified at low initial risk of progression. At the time of evaluation, the average survival time was 4 years (6 months to 32 years), and 74.5% were in excellent response.

Current smoking frequency was 2.6%. 7.5% were vigorously active, and only 7.8% ate more than 5 fruits or vegetables per day. 80.7% were overweight or obese and 86% had abdominal obesity. 48.8% were diagnosed as hypertensive, 27.5% diabetic and 32.5% prediabetic, dyslipidemia was prevalent in 77.5% of patients, and 61.1% had metabolic syndrome. The quality of life specific to thyroid cancer was altered in most domains, mainly the domain of fatigue 40.72(±26.30), anxiety 40.99(±25.82), however social support was appreciated in most patients with a score of 81.87(±21.50).

The factors that were associated with the metabolic syndrome were, family history of obesity OR 1.80 (1.08-3.02), age over 40 years OR 2.71 (1.63-4, 51), overweight/obesity OR 5.134 (2.68-9.84), and doses of Levothyroxine  $\geq 125$   $\mu\text{g/d}$  OR 2.480 (1.45-4.23).

### Conclusion

Cardiovascular and metabolic risk factors are prevalent in our population, and the quality of life specific to thyroid cancer is altered in several areas. In the management of thyroid cancers, more attention should be given to the assessment of cardiometabolic risk.

### Keywords

Thyroid cancer, survivors, Cardiovascular disease, Metabolic risk factors, Quality of life, Observational study

## ملخص الدراسة

### مقدمة

لم يعد سرطان الغدة الدرقية من السرطانات النادرة، فقد تضاعف معدل حدوثه بمقدار 3 مرات خلال العشرين سنة الماضية، كما أن عدد الناجين أخذ في الازدياد. بالإضافة إلى المخاطر المرتبطة بالسرطان، والتي تظل منخفضة بشكل عام، فإن أمراض القلب والأوعية الدموية هي سبب رئيسي للمراضة والوفيات. يهدف عملنا إلى تقييم تواتر عوامل الخطر القلبية الوعائية والأبيض لدى مجموعة مرضى عالجت وتعالج من سرطان الغدة الدرقية بالإضافة إلى جودة حياتهم.

### الوسائل والطرق

أجرينا دراسة قائمة على الملاحظات بين يناير 2021 ويوليو 2022، والتي استهدفت المرضى الذين تم متابعتهم لسرطان الغدة الدرقية في قسم الغدد الصماء بالمستشفى الجامعي بقسنطينة، وذلك باتباع نهج منظمة الصحة العالمية المتدرج لقياس عوامل الخطر. تم تقييم جودة الحياة باستخدام استبيان محدد لسرطانات الغدة الدرقية (THY34). تم جمع بيانات السرطان من سجلات المرضى.

### النتائج

شمل البحث 342 مريضاً، 88.9٪ منهم من النساء. كان متوسط العمر 48 سنة (21-85) ومتوسط العمر عند تشخيص السرطان 44 سنة (19-82). كان سرطان النوع الحليمي هو الأكثر شيوعاً في 82٪. 93٪ من المرضى لديهم مرحلة I أو II، وتم تصنيف 70.60٪ في خطر تقدمي أولي منخفض. في وقت الدراسة، كان متوسط وقت البقاء على قيد الحياة 4 سنوات (6 أشهر إلى 32 عاماً)، وكان 74.5٪ استجابة ممتازة. كان معدل التدخين الحالي 2.6٪، و7.5٪ كانوا نشيطين بقوة، و7.8٪ فقط يأكلون أكثر من 5 فواكه أو خضروات يومياً. 80.7٪ يعانون من زيادة الوزن أو السمنة و 86٪ يعانون من البدانة في منطقة البطن، 48.8٪ يعانون من ارتفاع ضغط الدم، 27.5٪ مصابين بالسكري و 32.5٪ بما قبل السكري، اضطراب التمثيل الغذائي للدهون منتشرًا عند 77.5٪ من المرضى، و 61.1٪ يعانون من متلازمة التمثيل الغذائي. نوعية الحياة الخاصة بسرطان الغدة الدرقية كانت متأثرة في معظم المجالات، وخاصة مجال التعب 40.72 (± 26.30)، والقلق 40.99 (± 25.82)، ومع ذلك فقد تم تقدير الدعم الاجتماعي في معظم المرضى بدرجة 81.87 (± 21.50). العوامل التي ارتبطت بمتلازمة التمثيل الغذائي هي التاريخ العائلي للسمنة نسبة الاحتمال 1.80 (3.02-1.08)، العمر فوق 40 سنة نسبة الاحتمال 2.71 (1.63-4، 51)، زيادة الوزن / السمنة 5.134 (2.68-9.84)، والجرعات من  $Levothyrox \geq 125$  ميكروغرام / يوم نسبة الاحتمال 2.480 (1.45-4.23).

### خاتمة

تنتشر عوامل الخطر المتعلقة بأمراض القلب والأوعية الدموية والتمثيل الغذائي بين مرضانا الناجين من سرطان الغدة الدرقية، وتتأثر نوعية الحياة الخاصة بسرطان الغدة الدرقية في عدة مجالات. في إدارة سرطانات الغدة الدرقية، ينبغي إيلاء المزيد من الاهتمام لتقييم المخاطر الأيضية والقلب.

### الكلمات المفتاحية

سرطان الغدة الدرقية، الناجين، عوامل الخطر القلبية الوعائية، متلازمة الأبيض، جودة الحياة، دراسة قائمة على الملاحظة