

Université Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم: الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département : de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biochimie de la nutrition

Intitulé :

Cancer de la thyroïde : Etude sur l'évolution des paramètres
biochimiques après traitements

Présenté et soutenu par : *ALLAM SOFIA*

Le : 10/10/2019

CHILI SOULEF

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Dr MOUSSAOUI SAMIRA (MCB - UFM-Constantine1)

Rapporteur : Dr BOUKHALFA HAYET (MCB – UFM-Constantine1)

Examinatrice : Dr ABED NOUSSEIBA (MCB - UFM-Constantine1)

*Année universitaire
2018 - 2019*

Université Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم: الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département : de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biochimie de la nutrition

Intitulé :

Cancer de la thyroïde : Etude sur l'évolution des paramètres
biochimiques après traitements

Présenté et soutenu par : *ALLAM SOFIA*

Le : 10/10/2019

CHILI SOULEF

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Dr MOUSSAOUI SAMIRA (MCB - UFM-Constantine1)

Rapporteur : Dr BOUKHALFA HAYET (MCB – UFM-Constantine1)

Examinatrice : Dr ABED NOUSSEIBA (MCB - UFM-Constantine1)

*Année universitaire
2018 - 2019*

Remerciements

Avant tout, nous remercions « DIEU » Le tout-puissant de nous avoir donné le courage, la volonté, la patience, et la santé durant toutes ces années et que grâce à lui ce travail a pu être réalisé.

Nos sincères gratitudes s'adressent à notre encadreur Mme Boukhalfa Hayet, Docteur à Université Frères Mentouri Constantine, pour les conseils précieux durant l'élaboration de ce travail.

Notre remerciement s'adresse aussi au docteur Kaouache N. et tout le service d'endocrinologie D'hôpital Universitaire Constantine, au Présidente du jury Mme Moussauï S., Docteur à Université Frères Mentouri Constantine et l'examinatrice Mme Abed N., Docteur à Université Frères Mentouri Constantine.

*Notre sincère reconnaissance à nos enseignants du département de biochimie
Enfin, nous souhaiterons exprimer nos plus sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

On remercie chaleureusement nos familles et nos amis.

Nous espérons être à la hauteur de votre confiance

Par Soulef et Sofia .

Dédicace

C'est grâce à Allah, à Lui Seul la louange, que nous avons pu finir ce travail

Je dédie ce modeste travail, fruit des années d'études:

A mes très chers Parents

Qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Merci pour vos mots, votre présence, vos encouragements et votre éducation.

À mes chers frères et sœur.

Aux membres de ma grande famille paternelle maternelle.

*À mon binôme **SOFIA** ainsi qu'à tous mes amis sans aucune exception.*

soulef

Dédicaces

A ALLAH

Le tout puissant, le très miséricordieux, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis devenue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre clémence et miséricorde.

À ma très chère mère

Mon paradis et ma joie, ma raison de vivre et la source de mes inspirations.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Puisse dieu te garder et te procurer santé et langue vie pour que te continuais à éclaircir mon chemin.

A mon très cher père

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur ensemble et pour te exprimer tout mon respect. Puisse dieu tout puissant te accorder sa clémence, sa miséricorde et te accueillir dans son saint paradis

*A mes très chers frères **Tarek** et **Abd El baki** et ma chère sœur **Khadija** et ses enfants
Assinate et **Iyed***

*A mon fiancé **Adel** et ma belle famille*

A Mes chers oncles et tantes paternels et maternels, A Mes Chers Cousins et Cousines.

*A ma collègue **Soulef** qui a partagé ce travail avec moi et qui a été devenu ma meilleure amie.*

A toutes la promotion de biochimie nutritionnelle de l'année 2018-2019.

Liste des abréviations

AC:	Anti corps
ADP:	Adenopathie
ATP:	Adenosine Triphosphate
DIT:	Diiodotyrosine
D3:	Cholécalciférol
ER α :	Alpha Estrogen Reseptor
ER β :	Beta Estrogen Reseptor
FT4:	Free thyroxine
FT3:	Free Triiodothyronine
FSH:	Follicle Stimulating Hormone
G y:	Gray
HDL:	High Density Lipoprotein
H ₂ O ₂ :	Pyroxyde d'hydrogène
HCG:	Human Chorionic Gonadotropin
HTA:	High Blood Pressure
I- :	Iodure
I ₂ :	Iode
LT4 :	L-Thyroxine (la lévothyroxine)
LH:	Luteinizing Hormone
LDL:	Low Density Lipoprotein
MIT:	Monoiodotyrosine

NEM :	Néoplasies Endocriniens Multiples
Na ⁺ , K ⁺ ATP ase:	Sodium-Potassium Adenosine Triphosphatase
PAS :	Positivité à l'Acide Périodique de Schiff
T3 :	Triiodothyronine
T4 :	Tétraiodothyronine (thyroxine)
Tg :	Thyroglobuline
TNM :	Tumor Node Metastasis.
TSH:	Thyroïde stimulating hormone
TSHrh:	TSH recombinante humaine
TPO:	Thyroperoxidase
TT4:	Total thyroxin
TT3:	Total Triiodothyronine
TBG:	Thyroxin-Binding Globulin
TTR:	Thyroxin Pealbumin (Transthyrétine)
TRH:	Thyrotropine Releasing Hormone
μU/L :	Micro unité international par litre
ng/ml:	Nano gramme par millilitre

Liste des figures

Figure 1 : Présentation de la thyroïde

Figure 2 : Vascularisation de la thyroïde – vue antérieure

Figure 3 : Structure de la thyroïde

Figure 4 : Hormones thyroïdiennes

Figure 5 : Transport des ions iodures au travers du thyrocyte

Figure 6 : Régulation au niveau central de la synthèse hormonale

Figure 7 : Traitement par l'iode radioactif

Figure 8 : Répartition des malades selon le sexe

Figure 9 : Répartition des malades selon l'âge

Figure 10 : Antécédents personnels et familiaux de pathologie thyroïdienne

Figure 11 : Antécédents pathologiques

Figure 12 : Répartition des patients selon les motifs de consultation

Figure 13 : Répartition des patients selon le type d'intervention chirurgicale

Figure 14 : Répartition des patients selon les complications post-opératoire

Figure 15 : Répartition des patients selon le type histologique

Figure 16 : TSH chez les patients ayant fait une irathérapie

Figure 17 : TSH chez les patients traités uniquement par thyroïdectomie

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification TNM des cancers thyroïdiens

Tableau 2 : Critères de définitions de stades pronostic

Tableau 3 : Valeurs de thyroglobuline après une année

Tableau 4 : Valeurs a des anticorps anti thyroglobuline près une année

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	1
Chapitre 1 : Synthèse bibliographique	
Généralités	3
1. Morphologie et situation	3
2. Vascularisation	4
2.1 Artères thyroïdiennes	4
2.2. Veines thyroïdiennes	5
3. Vaisseaux lymphatiques de la glande thyroïdienne	5
4. Innervation	5
4.1 Nerfs laryngés	6
4.1.1 Nerf laryngé inférieur	6
4.1.2 Nerf laryngé supérieur	6
5. Rapports avec les parathyroïdes	6
6. Histologie de la thyroïde	7
6.1 Cellules folliculaires (thyrocytes)	8
6.2. Cellules C ou para folliculaires	8
6.3 Colloïde	8
6.4 Cellules interstitielles	8
7. Synthèses des hormones thyroïdiens	9
7.1 Synthèse de la thyroglobuline	9
7.2 Captation des iodures par les thyrocyte	9
7.3 Oxydation des ions iodures	10
7.4 Organification de l'iode	10
7.5 Couplage des radicaux iodotyrosine	11
7.6 Stockage et libération des hormones	11
7.7 Devenir des hormones thyroïdiennes circulantes	11
7.8 Désiodation des hormones thyroïdiennes	12
8. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes	12
9. Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes	13

9.1 Régulation centrale	13
9.2 Rôle de l'iode dans la régulation	14
9.3 Autres modulateurs de l'activité thyroïdienne	14
10. Rôles des hormones thyroïdiennes	14
10.1 Effets sur les métabolismes et la thermogenèse	14
10.2 Effets spécifique au niveau des différents tissus	15
11. Dysfonctionnement de la thyroïde	16
11.1 Hyperthyroïdie	16
11.2 Hypothyroïdie	17
12. Pathologie thyroïdiennes	17
12.1 Goîtres simples et nodulaires	17
12.2 Nodule thyroïdien	18
12.3 Cancer thyroïdien	18
12.3.1 Définition	18
12.3.2 Classification anatomopathologique des tumeurs malignes de la thyroïde	18
12.3.3 Facteurs de risque de cancers thyroïdiens différenciés	20
12.3.4 Traitement et suivi du cancer de la thyroïde	21

Chapitre 2 : Matériels et Méthodes

1. Objectif	25
2. Type d'étude	25
3. Critères d'inclusion	25
4. Méthodes	25
5. Etude statistique	26
6. Difficultés rencontrées	26

Chapitre 3 : Résultats et Discussions

1. Analyse épidémiologique	27
1.1. Répartition selon le sexe	27
1.2. Répartition selon l'âge	28
2. Analyse clinique	30
2.1. Antécédents	30
2.1.1. Irradiation cervicale	30

2.1.2. Antécédents personnels et familiaux de pathologies thyroïdiennes	30
2.2. Antécédents pathologique	31
2.3 Motif de consultation	33
3. Répartition selon le type d'intervention chirurgicale	34
4. Complications post-opératoire	35
5. Répartition des cas selon le type histologique	36
6. Iradiothérapie	38
7. Hormonothérapie et taux de TSH	38
8. Chimiothérapie et radiothérapie externe	40
9. Taux de thyroglobuline (Tg)	40
10. Taux des anticorps anti thyroglobuline	41
Conclusion	43
Références bibliographiques	
Annexe	
Résumés	

Introduction

La glande thyroïde du grec « *thyreoeides* », qui signifie «en forme de bouclier», est l'une des plus grosses glandes endocrines. Un organe qui produit des hormones, substances transportées par le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps. Elles agissent comme des messagers, capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde [1]. La glande thyroïde est la seule glande de l'organisme qui stocke son produit de sécrétion au sein de ses cellules [2]. Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au développement et à la régulation du métabolisme et pratiquement de la fonction de tous les tissus et organes humains [3].

Les pathologies thyroïdiennes sont un trouble endocrinien qui entraîne des conséquences assez diverses. Elles sont très fréquentes et touchent les femmes plus que les hommes [4].

Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs malignes qui se développent généralement à partir des cellules de la thyroïde. Dans plus de 90% des cas il s'agit d'un carcinome [5]. Le problème du cancer de la thyroïde domine celui des goitres et des nodules thyroïdiens. Ainsi tout goitre ancien peut dégénérer et tout nodule peut correspondre à un cancer d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce. Par conséquent il est admis que 10% des individus développeront un nodule thyroïdien cliniquement décelable au cours de leur existence [6].

En ce qui concerne la prise en charge des cancers thyroïdiens, il n'existe pas de consensus international précis. Ainsi, le traitement initial du cancer thyroïdien consiste en une thyroïdectomie totale, et le curage ganglionnaire n'est pas systématique. Le traitement par l'iode radioactif est conseillé chez les patients à haut risque. Par la suite le patient doit être mis sous hormonothérapie thyroïdienne à vie [7].

Cette pathologie prend sérieusement de l'ampleur en Algérie, à savoir le cancer de la thyroïde, classé actuellement le troisième chez la femme après le cancer du sein et le cancer colorectal. Vu son incidence, il va être dans quelques années, le second cancer chez la femme [8]. En effet, plus de 1 500 nouveaux cas de cancer de la thyroïde ont été

enregistrés au courant de l'année 2017 au centre Pierre et Marie-Curie (CPMC) d'Alger[9]. Pour cela nous nous sommes intéressées à ce sujet.

A travers ce travail, nous avons effectué une étude rétrospective réalisée au sein du service d'endocrinologie du CHU Ben Badis de Constantine (CHUC), à propos de 30 cas de cancers différenciés de la thyroïde. Ces cas sont enregistrés sur une période de 2 ans, allant de janvier 2015 à décembre 2016. Nous allons essayer d'approcher les différents aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et histologiques. Ainsi que l'évolution des paramètres biochimiques après les différents traitements : chirurgicale, hormonale et/ou sans l'iode radioactif.

Chapitre 1 :
Synthèse bibliographique

Généralités

1. Morphologie et situation

La thyroïde est une glande endocrine. Les hormones thyroïdiennes qu'elle secrète, interviennent chez l'embryon et le jeune enfant dans le développement du système nerveux et dans la croissance. À tous les âges de la vie, elles contribuent au bon fonctionnement de nombreux organes [10].

La thyroïde est une glande médiane unique, située à la face antérieure du cou dans la région sous-hyoïdienne à la base du cou et en avant de la trachée [10, 11, 12, 13]. Avec la forme d'un papillon les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche [13, 14]. La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée [15].

La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme. Elle pèse entre 20 et 30 grammes. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, augmente de volume durant la grossesse et diminue de volume chez le vieillard [16], la présentation de la thyroïde est indiquée dans la figure 1.

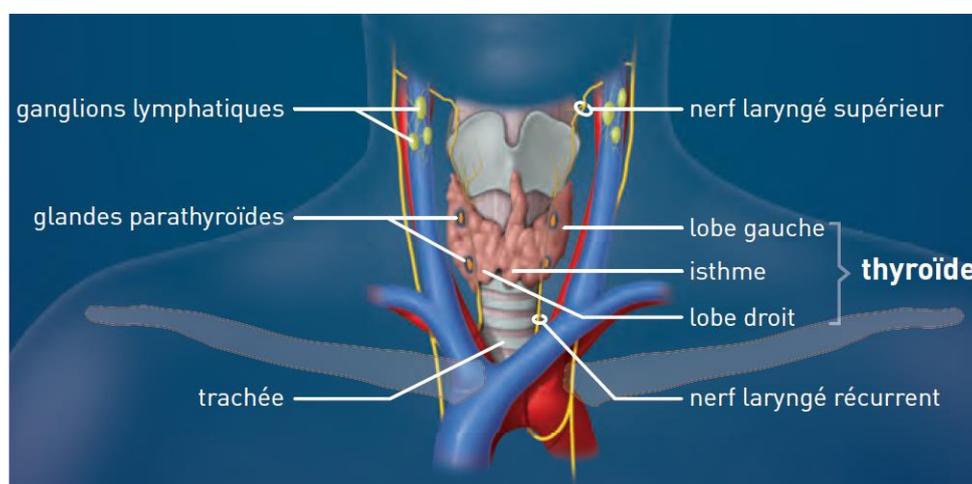


Figure 1 : présentation de la thyroïde [17].

2. Vascularisation

2.1. Artères thyroïdiennes

Il existe deux artères de chaque côté : une descendante et l'autre ascendante, plus l'artère thyroïdienne moyenne de Neubauer [18].

L'artère thyroïdienne supérieure, la plus volumineuse, née de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe.

L'artère thyroïdienne inférieure, branche la plus interne du tronc thyro-cervicale, née de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne [12, 15, 19].

L'artère thyroïdienne moyenne : inconstante, branche collatérale de la crosse de l'aorte, monte devant la trachée pour atteindre le bord inférieur de l'isthme où elle s'anastomose avec l'arcade infra-isthmique.

La glande thyroïde est ainsi richement vascularisée par plusieurs pédicules artériels qui sont anastomosés entre eux, à la fois à l'intérieur de la glande et à sa surface, au-dessus et au-dessous de l'isthme [18]. Les artères thyroïdiennes participent également à la vascularisation des parathyroïdes, comme c'est indiqué dans la figure 2 [12].

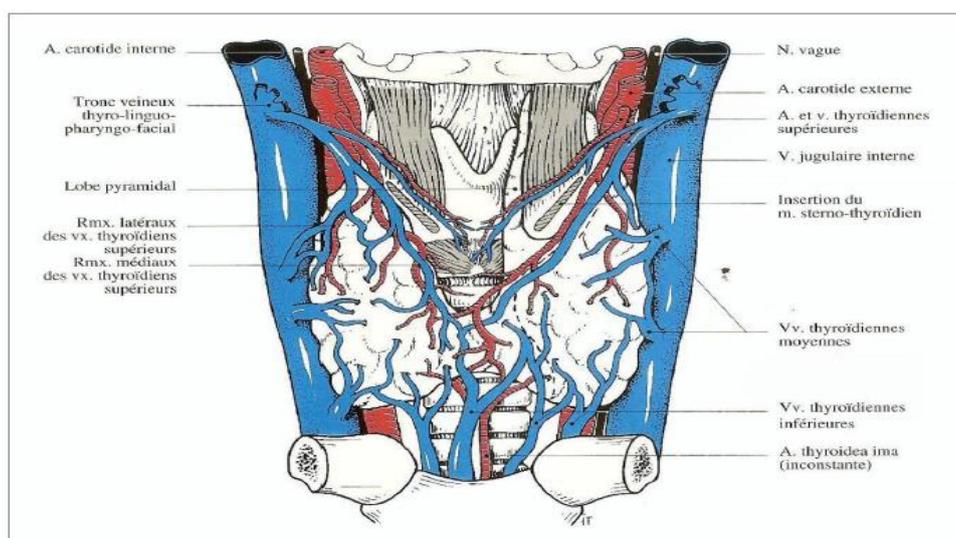


Figure 2 : Vascularisation de la thyroïde – vue antérieure [22].

2.2. Veines thyroïdiennes

Trois systèmes veineux principaux drainent le sang de la thyroïde et forment à sa surface un riche plexus veineux, ce sont :

La veine thyroïdienne supérieure : qui se jette dans la veine jugulaire interne, par tronc thyro-linguo-facial ou directement. Elle suit globalement le même cheminement que l'artère thyroïdienne supérieure.

Les veines thyroïdiennes inférieures : qui collectent la partie inférieure et interne des lobes inférieurs et de l'isthme, forment plusieurs troncs anastomosés entre eux se jetant dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

La veine thyroïdienne moyenne : inconstante, se jette dans la veine jugulaire interne ; et est transversale sur un lobe de taille normale [20, 21].

3. Vaisseaux lymphatiques de la glande thyroïdienne

Le drainage lymphatique de la glande thyroïde se fait vers des troncs collecteurs qui suivent le trajet des branches veineuses et rejoignent les nœuds lymphatiques de la veine jugulaire interne [23]. Deux groupes ganglionnaires principaux sont :

- Le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentielles et médiastinaux supérieurs.
- Le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales [24].

4. Innervation

L'innervation de la glande thyroïde est de nature neurovégétative, provenant du sympathique cervical et du nerf vague. Elle se regroupe en deux pédicules :

Le pédicule supérieur qui passe en arrière de l'artère thyroïdienne supérieure, il provient du ganglion cervical supérieur, du nerf laryngé supérieur et du nerf laryngé externe.

Le pédicule inférieur qui chemine en avant de l'artère thyroïdienne inférieure. Il provient du ganglion cervical supérieur, du récurrent (ou nerf laryngé inférieur), du nerf vague et du ganglion cervical moyen [20, 21, 24, 25].

4.1. Nerfs laryngés

Ils sont utiles à connaître non seulement pour éviter leur blessure au cours des exérèses thyroïdiennes, mais aussi pour expliquer leur atteinte au cours des processus tumoraux [20, 25].

4.1.1. Nerf laryngé inférieur

C'est une branche du nerf vague. Ce nerf récurrent gauche naît dans le thorax sous la crosse de l'aorte, puis remonte verticalement dans l'angle trachéo-œsophagien, plaqué sur la face antérieure du bord gauche de l'œsophage. Il est accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielles [21].

Les fibres du nerf récurrent sont fragiles, mais peuvent donner lors des traumatismes modérés une paralysie isolée du crico-aryténoïdien, avec dyspnée, et en cas de traumatisme plus sévère, une paralysie des muscles constricteurs, avec troubles phonatoires [13].

4.1.2. Nerf laryngé supérieur

C'est un nerf mixte, lui aussi originaire du vague, dont il émerge au niveau du creux sous-parotidien postérieur [14,25]. Il descend obliquement en bas et en avant, le long de la paroi pharyngée jusqu'à la grande corne de l'hyoïde, derrière laquelle il se divise en deux branches :

Nerf laryngé externe: descend le long de l'insertion du muscle constructeur inférieur du pharynx, va innover le muscle crico-thyroïdien, puis perfore la membrane crico-thyroïdienne, pour aller apporter la sensibilité de la muqueuse du ventricule, de la corde et de l'étage sous-glottique [15, 20].

Nerf laryngé interne (rameau supérieur): descend le long de l'artère laryngée supérieure et la suit à travers la membrane thyroïdienne. Il assure la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée sus-glottique [13, 15, 20].

5. Rapports avec les parathyroïdes

Les quatre parathyroïdes, 2 supérieures et 2 inférieures, sont en rapport étroit avec la face postérieure des lobes latéraux. Elles peuvent être accolées à la glande, intra

glandulaire ou encore isolées. La parathyroïde supérieure est à la moitié de la face postérieure ; l'inférieure est à la face postérieure du pôle inférieur du corps thyroïde, au voisinage de l'artère thyroïdienne inférieure et en dehors du nerf récurrent [26].

6. Histologie de la thyroïde

Les unités fonctionnelles de la glande sont les «follicules thyroïdiens» ou vésicules. Ce sont des structures sphériques composées d'une seule couche cellulaire cubique reposant sur une membrane basale et limitant un matériel colloïde central, forme de stockage hormonal (T3, T4, thyroglobuline et protéines de transports) comme c'est indiqué dans la figure 3 [27].

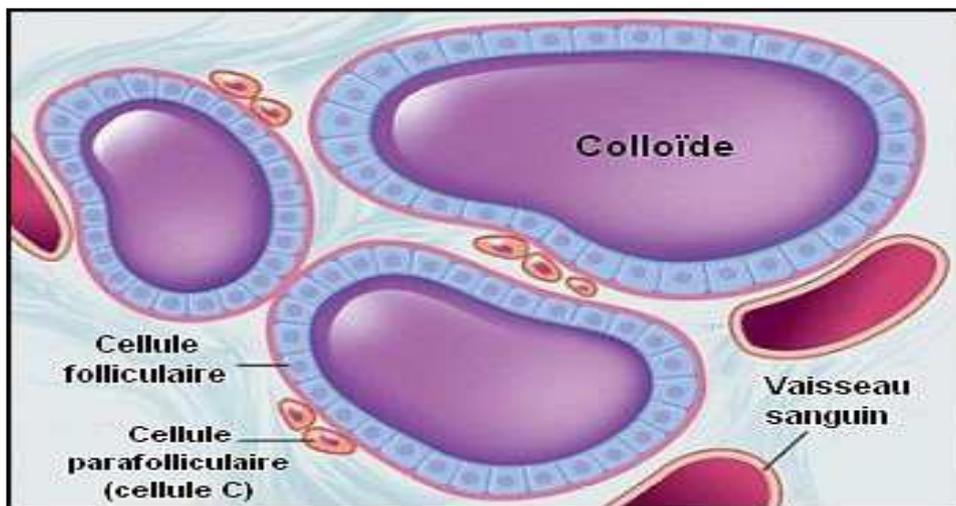


Figure 3 : structure de la thyroïde (source : quizlet.com) [29]

Chaque follicule est entouré par une lame basale très fine doublée de fibres de réticuline, et d'un riche plexus capillaire. Leur structure varie en fonction de:

- La région qu'elles occupent dans la glande (les follicules périphériques sont plus grands que les follicules centraux).
- Leur activité fonctionnelle (les follicules peu actifs ou au repos sont volumineux et à épithélium bas, et les follicules en activité sont petits et à épithélium prismatique haut) [28].

6.1. Cellules folliculaires (thyrocytes)

Représente la cellule principale de l'épithélium folliculaire. Ces cellules forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif. Leur pôle apical présente des microvillosités pénétrant dans la colloïde. Leur pôle basal est en contact avec le réseau sanguin. Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont particulièrement développés car ce sont ces cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes.

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées ou *tight junctions*, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apicale [29, 30].

6.2. Cellules C ou para folliculaires

Ces cellules sont claires, beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% de parenchyme thyroïdien). Non concernées par l'activité thyroïdienne, elles ne sont pas en contact avec la colloïde, mais touchent les capillaires, prédominent dans la région centrale des lobes latéraux. Elles sont situées entre la lame basale et l'épithélium folliculaire, ont une forme globuleuse. Elles secrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémiant. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde [28, 29, 30].

6.3. Colloïde

La colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle est une réserve d'hormones thyroïdiennes [27, 28]. La colloïde est constituée à 70% de thyroglobuline, dont la fraction polysaccharidique est responsable de la positivité à l'acide périodique de Schiff « PAS » ; et de protéines iodées et non iodées colorables au PAS [28].

6.4. Cellules interstitielles

Ce sont des cellules à protoplasme claire, situées entre les follicules. Elles se trouvent isolées ou en petits groupes. Elles correspondent aux cellules interstitielles de Weber, amas de Wolfler. Leur signification reste discutée [31].

7. Synthèse des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au développement et à la régulation du métabolisme et pratiquement de la fonction de tous les tissus humains [3]. Elles comprennent les molécules représentées dans la figure 4.

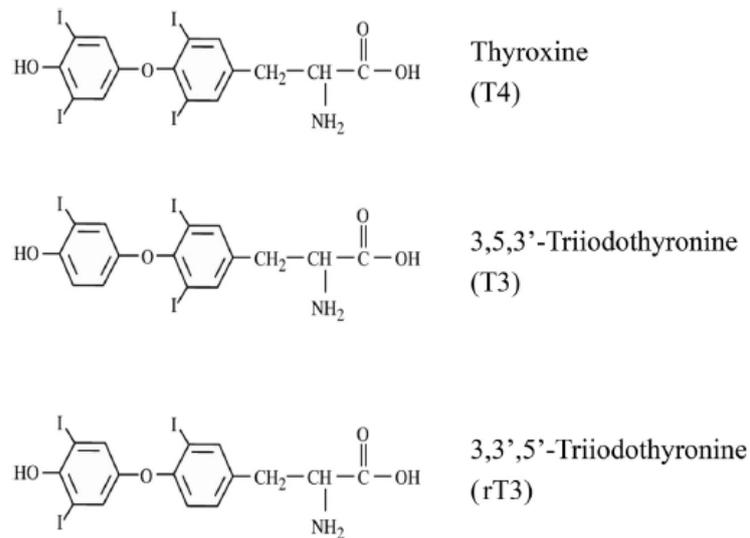


Figure 4 : les hormones thyroïdiennes [32].

7.1. Synthèse de la thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine de 660 kDa, comportant deux sous unités identiques de 2800 acides aminés chacune, synthétisée dans le thyrocyte. Elle est libérée dans la lumière folliculaire grâce à des vésicules d'exocytose. Les quelques résidus tyrosine qu'elle contient serviront à la synthèse des hormones thyroïdiennes et sont pour cela situés à la surface de la protéine [33].

7.2. Captation des iodures par les thyrocytes

La captation des ions iodures se fait par les thyrocytes au niveau de leur pôle basolatéral, en contact avec le réseau capillaire grâce au transporteur sodium/iodure, également appelé symporteur. Une captation active de l'iode circulant nécessite une pompe Na^+/K^+ ATPase, en expulsant des ions sodium et en entrant les ions de potassium.

L'iode contenu dans le thyrocyte migre vers le pôle apical où il est expulsé dans la lumière folliculaire grâce à un transporteur appelé pendrine. L'ensemble du

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

mécanisme d'entrée des iodures dans le thyrocyte est stimulé par la TSH (*Thyroid Stimulating Hormone* ou *Thyrotrophin*), comme c'est indiqué dans la figure 5 [33]

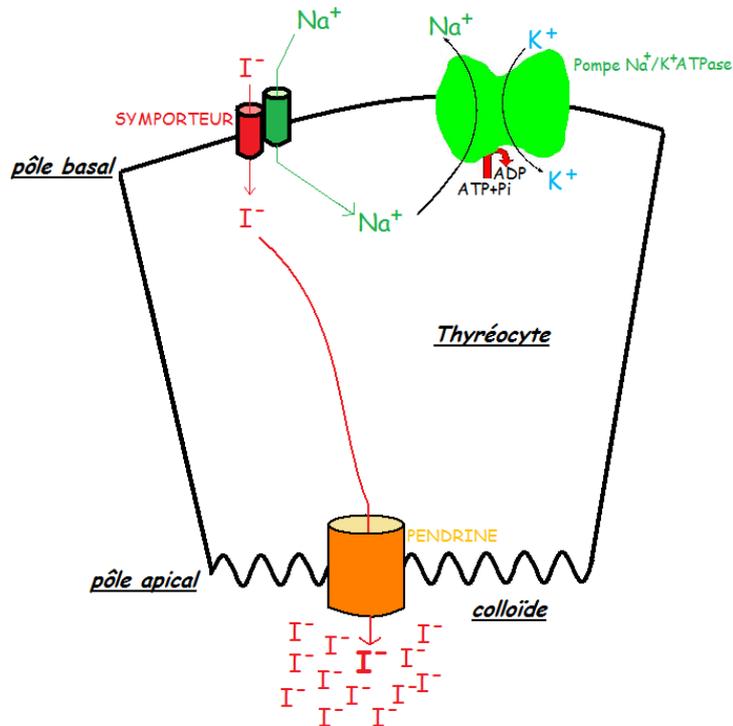


Figure 5 : Transport des ions iodures au travers du thyrocyte [33].

7.3. Oxydation des ions iodures

Cette réaction est catalysée par la thyroperoxydase (TPO), qui permet l'oxydation de l'iodure en un radical libre, en présence de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂):



Au moment de leur oxydation, les ions iodure entrent dans la lumière des follicules en passant à travers la membrane de la cellule folliculaire [34].

7.4. Organification de l'iode

Elle correspond à l'incorporation de l'iode moléculaire (2I[°]) sur les résidus tyrosines de la thyroglobuline. Sur les 120 résidus tyrosine, seulement 30 à 40 sont iodés. La fixation d'un atome d'iode sur un résidu tyrosine aboutit à la formation de la mono-3

iodotyrosine (MIT). La fixation d'un second atome d'iode sur la MIT aboutit à la di-3,5-iodotyrosine (DIT) [34].

7.5. Couplage des radicaux iodotyrosine

Toujours dans la colloïde, au sein de la thyroglobuline, et sous l'action de la thyroperoxydase, le couplage MIT + DIT donne la 3-5-3'-triiodotyronine (T3) et le couplage DIT + DIT donne la 3-5-3'-5'-tétraiodothyronine ou thyroxine(T4) [35].

7.6. Stockage et libération des hormones

La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïdale. Sous l'action de la TSH, la colloïde est internalisé par des vésicules d'endocytose qui fusionnent avec des lysosomes. L'intérieur de ces vésicules de fusion, migrant vers le pôle basolatéral et grâce aux peptidases lysosomiales libèrent MIT (mono-3-iodotyrosine), DIT (di 3,5-iodotyrosine), T3 et T4 (triiodotyronine et thyroxine) de la thyroglobuline. Le produit de ces vésicules est ensuite libéré dans les capillaires sanguins par exocytose [33].

7.7. Devenir des hormones thyroïdiennes circulantes

Du fait de leur caractère apolaire, la majeure partie des hormones thyroïdiennes circulantes est liée à des protéines plasmatiques. Par convention, FT4 et FT3 (F pour free = « libre ») désigneront les concentrations libres des hormones thyroïdiennes. TT4 et TT3 (T pour totale) désigneront les concentrations totales en hormones thyroïdiennes. Les fractions libres de T4 et de T3, ne représentent respectivement que 0,03% et 0,3 % des hormones totales [33, 37].

Les hormones thyroïdiennes liées aux protéines ne pénètrent pas dans les cellules et sont ainsi considérées comme biologiquement inertes. Seules les hormones sous forme libre peuvent pénétrer dans les cellules, elles constituent donc la fraction active [38].

Les protéines de liaison plasmatique des hormones thyroïdiennes sont la *Thyroxine Binding Globulin* (TBG), la *Thyroxine Binding Prealbumin ou transthyrétine* (TTR) et l'albumine. Avec un large excès de T4, d'autres protéines plasmatiques comme les α et β lipoprotéines peuvent transporter les hormones thyroïdiennes. Cependant leur contribution au transport dans les conditions physiologiques est négligeable [39]

7.8. Désiodation des hormones thyroïdiennes

Au niveau périphérique, les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) subissent une réaction de désiodation. A travers cette réaction de désiodation, T4 peut donner soit la T3 biologiquement active, soit la T3 reverse, biologiquement inactive.

L'hormone produite par désiodation dépend des types d'enzymes impliquées :

La 5' désiodase permet la conversion de T4 en T3 active. Il existe également plusieurs types de cette enzyme: La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel. La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives. La 5' désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive [35].

L'action des désiodases permet la libération d'iodure endogène qui intégrera un nouveau cycle hormonal au sein du thyrocyte [40].

8. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

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

La réponse de la cellule à la stimulation thyroïdienne va se faire en deux temps:

La réponse précoce : fixation de T3 aux récepteurs (TR α et TR β essentiellement), activation de gènes particuliers permettant la production de protéines primaires qui vont agir sur le reste du génome. Les récepteurs TR α activant préférentiellement des zones du génome contenant des gènes codant pour des protéines agissant majoritairement sur la fonction cardiaque. Les récepteurs β , eux, activent plutôt des zones codant pour des protéines jouant sur le métabolisme.

La réponse secondaire (ou retardée) : stimulation ou inhibition de la production d'autres protéines par action des protéines primaires sur les gènes codant pour cette deuxième série de protéines.

On peut donc remarquer que les hormones thyroïdiennes, même une fois éliminées et donc non détectables, vont continuer à agir sur l'organisme par l'intermédiaire de la réponse secondaire et des protéines produites au cours de celle-ci. Cet effet est très important, car on peut avoir une persistance de l'effet de ces protéines alors même que la sécrétion thyroïdienne est altérée. On peut de plus avoir fixation des hormones thyroïdiennes sur des récepteurs cytoplasmiques de faible affinité, mais cette liaison ne sert qu'à garder un pool d'hormones au voisinage de leur site d'action. On peut enfin citer aussi la possibilité d'action des hormones T3 et T4 sur les différents organites cytoplasmiques, comme les mitochondries [41, 42].

9. Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes

Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale, le plus important se situe au niveau central.

9.1. Régulation centrale

La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée *Thyroid Stimulating Hormone* ou TSH, sécrétée par l'antéhypophyse. La TSH est constituée de deux sous-unités, alpha et beta. La sous-unité alpha est retrouvée également dans la LH, la FSH et la HCG, alors que la beta, lui est spécifique.

Les récepteurs de la TSH se trouvent sur la membrane des thyrocytes. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, et la synthèse hormonale.

La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (*Thyrotropin Releasing Hormone*). La T3 et la T4 exercent quant à elles, un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraînant une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse, comme c'est indiqué dans la figure 6 [29].

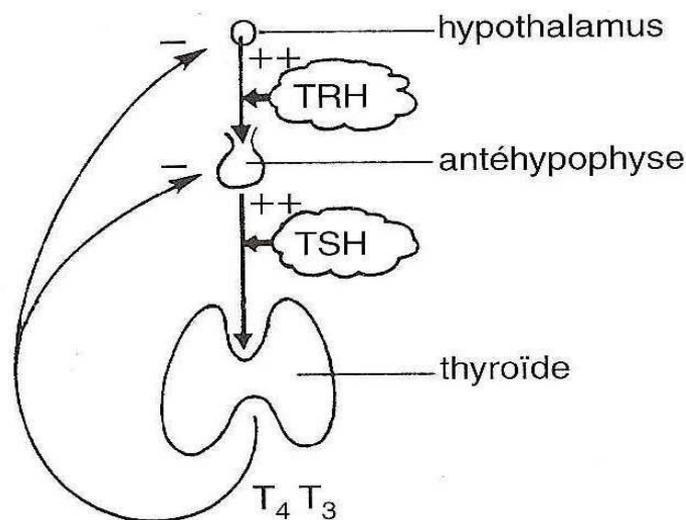


Figure 6 : Régulation au niveau central de la synthèse hormonale [29]

9.2. Rôle de l'iode dans la régulation

L'apport d'iode conditionne le fonctionnement de la thyroïde. Une carence iodée va augmenter la sensibilité des thyrocytes à la TSH, provoquant une hypertrophie et une hyperplasie de ces cellules [29, 43, 44].

9.3. Autres modulateurs de l'activité thyroïdienne

Des signaux autres que la TSH et l'iode modulent également le fonctionnement de la thyroïde : des neurotransmetteurs, des facteurs de croissance et des cytokines [30].

10. Rôles des hormones thyroïdiennes

10.1. Effets sur le métabolisme et la thermogénèse

La production de chaleur est minime sans hormone thyroïdienne. La T₃ augmente la chaleur en raison d'un taux accru de processus métaboliques. La T₃ augmente rapidement la transcription génique de la protéine découplante qui dégage la phosphorylation oxydative mitochondriale, favorisant ainsi la production de chaleur plutôt que l'ATP [32].

La lipogénèse et la lipolyse sont sous la dépendance du fonctionnement de la thyroïde. On constate qu'une augmentation de la T₃ et T₄, diminue les concentrations sanguines de LDL et de cholestérol. La synthèse hépatique du cholestérol est stimulée, mais la dégradation de celui-ci l'est plus encore.

L'hyperthyroïdie provoque une augmentation de la production de glucose et de son utilisation ayant pour conséquence une glycosurie et une hyperglycémie postprandiale excessive en cas de surplus d'hormones thyroïdiennes.

Sur le métabolisme des protéines, on observe qu'à doses physiologiques, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes grâce à une action directe et indirecte, en stimulant d'autres substances anabolisantes comme les glucocorticoïdes. Cependant, à doses trop élevées, elles ont un effet catabolisant [29,30, 43].

10.2. Effets spécifiques au niveau des différents tissus

a) Cardiovasculaire

L'hormone thyroïdienne a des effets directs sur le système cardiovasculaire en augmentant le débit cardiaque. Ceci incorpore un effet direct sur la chronotropie (fréquence cardiaque), la lusitropie (diastolique), l'inotropie (contractilité) et la relaxation du muscle lisse vasculaire. L'augmentation observée du travail du myocarde est supérieure à sa consommation d'oxygène, ce qui suggère que l'hormone thyroïdienne améliore l'efficacité du myocarde par amélioration de la fonction diastolique, réduction de la post charge [32].

b) Respiratoire

L'hormone thyroïdienne est impliquée dans le contrôle de la ventilation, la production de surfactant et clairance du liquide alvéolaire. La T3 stimule directement les pompes Na⁺ sur la membrane alvéolaire, augmente la production de tensioactif, améliorant ainsi la réabsorption de l'eau et réduit la tension superficielle alvéolaire [32].

c) Rénal

La T3 favorise la réabsorption rénale du sodium et de l'eau en stimulant la libération de la rénine et de Na⁺ / K⁺ ATPase dans les tubules rénaux proximaux. Inversement, la T3 stimule également la transcription génique de peptides natriurétiques, entraînant l'excrétion de sodium et d'eau [32].

d) Immunologique

La T3 peut directement augmenter l'activité phagocytaire des cellules immunitaires, la prolifération des lymphocytes, la production d'anticorps, la production de cytokines, l'expression des récepteurs des cytokines, et la génération de l'oxygène. La libération locale d'iodothyronines sur les sites d'infection peut avoir des effets antimicrobiens locaux dus aux ions iodure libérés [32].

e) Os et squelette

Les hormones thyroïdiennes agissent à la fois sur la synthèse et la destruction osseuse. Cette dernière est plus active que la synthèse. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie [43].

f) Le système nerveux

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement et la maturation du système nerveux. Une carence à la naissance ou pendant les premières années de vie peut conduire à un retard mental plus ou moins important. Chez l'adulte, un manque d'hormones va ralentir l'intellect, le sujet devient léthargique. Au contraire, un sujet qui reçoit un excès d'hormones thyroïdiennes est hyper-irritable et réagit excessivement à son environnement [43].

g) Le système reproducteur

La thyroïde intervient dans le déroulement de la puberté, une hypothyroïdie peut être responsable d'un retard. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité [29, 30, 43].

11. Dysfonctionnement de la thyroïde

11.1. Hyperthyroïdie

Hyperthyroïdie ou thyrotoxicose, c'est la sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes [45], généralement attribuable à une tumeur de la thyroïde [40]. Elle provoque une température corporelle élevée, des sueurs abondantes, une perte pondérale, de l'irritabilité et de l'hypertension [45], une accélération du métabolisme

basal, des pulsations cardiaques rapides, un comportement nerveux et agité, et une incapacité générale de se détendre [46].

Les causes de l'hyperthyroïdie peuvent inclure les éléments suivants [45]:

- Goitre diffus et toxique (maladie de Graves).
- Adénome toxique.
- Goitre multinodulaire toxique (maladie de Plummer).
- Thyroïdite subaiguë douloureuse.
- Thyroïdite silencieuse, y compris les variations lymphocytaires et postpartum.
- Hyperthyroïdie induite par l'iode (par exemple, des troubles liés au traitement à l'amiodarone).
- Ingestion excessive d'hormone thyroïdienne [47].

11.2 .Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie résulte d'une sous-sécrétion d'hormone thyroïdienne par la glande thyroïde. Aux Etats-Unis, la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie primaire est la thyroïdite auto-immune chronique (maladie de Hashimoto). Les autres causes sont : l'ablation chirurgicale de la glande thyroïde, l'irradiation externe, le défaut de biosynthèse dans l'organification de l'iode, le remplacement de la glande thyroïde par une tumeur (lymphome), et les médicaments tels que le lithium ou l'interféron [47].

12. Pathologies thyroïdiennes

12.1. Goitre simple et nodulaire

Un goitre simple ou diffus se définit comme une hypertrophie thyroïdienne diffuse normo-fonctionnelle (c'est-à-dire ne provoquant ni hypothyroïdie, ni hyperthyroïdie), non inflammatoire, et non cancéreuse. La thyroïde prend du volume, et un goitre qui a initialement un aspect homogène, évolue en formations nodulaires, sans signe clinique au début. Ces nodules sont majoritairement bénins, mais certains peuvent être cancéreux ou hyperfonctionnels avec une symptomatologie et des risques de complications lorsque le goitre est au stade multi-nodulaire [24].

12.2. Nodule thyroïdien

Les nodules thyroïdiens sont définis comme des hypertrophies localisées, généralement bénignes (95% des cas). Ils sont rarement isolés et constituent dans la plupart des cas des dystrophies thyroïdiennes diffuses. La majorité des nodules sont découverts fortuitement. On différencie les nodules chauds, des nodules froids. Les premiers ne sont quasiment jamais malins, mais peuvent induire une surproduction d'hormones thyroïdiennes, alors que les nodules froids risquent d'être malins [48].

12.3. Cancer thyroïdien

12.3.1. Définition

Un cancer de la thyroïde est une maladie des cellules de la thyroïde. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique jusqu'à former une tumeur maligne.

Dans plus de 90 % des cas, le cancer de la thyroïde se développe à partir des cellules folliculaires. On parle alors de cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire qui comporte deux formes : papillaire ou vésiculaire. Les cancers papillaires sont les plus fréquents puisqu'ils représentent 80 % des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire. Les cancers différenciés ont la particularité d'être sensibles à un traitement à l'iode radioactif. Plus rarement, dans 5 à 10 % des cas, le cancer se développe à partir des cellules autour des follicules, les cellules C ou cellules parafolliculaires, c'est un cancer médullaire. D'autres formes de cancers, très rares, existent : les cancers anaplasiques ou indifférenciés [10].

12.3.2. Classification anatomopathologique des tumeurs malignes de la thyroïde

Les tumeurs malignes de la thyroïde sont de 3 types : les tumeurs malignes primitives épithéliales et non épithéliales, et les métastases [7].

Les tumeurs malignes primitives épithéliales se subdivisent en : carcinome papillaire, carcinome vésiculaire, carcinome peu différencié, carcinome indifférencié et carcinome médullaire à cellules C.

Les tumeurs malignes primitives non épithéliales se subdivisent en : lymphomes malins et tumeurs diverses [7].

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

Dans la classification TNM quatre stades de pronostic ont été définis pour les cancers différenciés papillaires ou vésiculaires représentés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Classification TNM des cancers thyroïdiens [24, 49].

T : Tumeur	N : Adénopathies	M : Métastases
Tx : non évalué	Nx : non évalué	Mx : non évalué
T1 : < 2cm, ne dépassant pas la capsule de la thyroïde	N0 : absence d'adénopathie	M0 : absence de métastase
T2 : > 2 cm et < 4 cm, ne dépassant pas la capsule de la thyroïde	N1 : adénopathies cervicales homolatérales	M1 : présence de métastase
T3 : > 4 cm ou avec extension extra thyroïdienne minime		
T4a : extension extra thyroïdienne (trachée, œsophage, larynx, peau.)	N1b : adénopathies bilatérales ou controlatérales ou encore médiastinales	
T4b : extension extrathyroïdienne (atteinte prévertébrale, carotide ou médiastin)		

Tableau 2 : Critères de définitions de stades pronostic [24].

Stade	Age < 45 ans	Age > 45 ans
I	M0	T1 N0 M0
II	M1	T2 N0 M0
III		T3 N0 M0 ou T1 à T3 N1 à M0
IV		A : T4a ou N1b B : T4b C : M1

Le système de classification des tumeurs selon trois critères qualifiant l'évolution de la maladie : T = taille de la tumeur primaire N = atteinte éventuelle des ganglions lymphatiques (« *Nodes* » en anglais) M = présence éventuelle de métastases Le volume tumoral est coté avec des chiffres allant de 0 à 4 : on décrira ainsi d'un carcinome à un stade précoce par T1N0M0 [7].

12.3.3. Facteurs de risque des cancers thyroïdiens différenciés

Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance ont un rôle clairement établi dans la survenue d'un cancer de la thyroïde [50]. Quatre autres facteurs de risque ont été évoqués: les antécédents familiaux, les antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne, les facteurs hormonaux et les apports iodés.

a) Antécédents familiaux

Certains cancers entrent dans le cadre de formes familiales [7, 51]. Certains cancers médullaires font partie du syndrome des néoplasies endocriniens multiples (NEM). Des formes familiales des cancers thyroïdiens papillaires existent et elles concerneraient 3 à 5 % des patients. Il existe d'autres syndromes familiaux pouvant augmenter le risque de développer un cancer de la thyroïde comme la polypose colique familiale, le syndrome de Gardner, la maladie de Cowden [52].

b) Antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne

De nombreuses études cas-témoins montrent que la présence de goitre ou de nodules thyroïdiens est associée à un risque accru de cancer de la thyroïde avec un risque relatif élevé supérieur à 5 [53].

c) Facteurs hormonaux

Le risque de cancer de la thyroïde pourrait chez la femme être corrélé de manière significative avec le nombre d'enfants [7].

d) Apports iodés

La carence en iode pourrait favoriser la survenue de cancers vésiculaires alors que des apports élevés d'iode pourraient augmenter le risque de cancer papillaire [7].

12.3.4. Traitement et suivi du cancer de la thyroïde

Il existe trois traitements du cancer de la thyroïde ; ils sont souvent associés. Il s'agit du traitement chirurgical, l'irathérapie et l'hormonothérapie.

a) Chirurgie

La prise en charge chirurgicale permet d'enlever la tumeur et d'explorer les ganglions environnants, mais aussi de connaître le stade pronostic auquel le patient appartient [40]. Les gestes chirurgicaux réalisés au niveau de la thyroïde sont : la thyroïdectomie totale (ablation de toute la glande), la lobectomie (ablation d'un seul lobe thyroïdien), la lobo-isthmectomie (ablation d'un lobe et de l'isthme thyroïdien), l'isthmectomie (ablation de l'isthme thyroïdien), le curage ganglionnaire (ablation des ganglions situés au voisinage de la thyroïde)[48].

b) Irathérapie

L'intervention chirurgicale peut être suivie d'une radiothérapie interne vectorisée (Ira thérapie) qui utilise la radioactivité de l'iode 131, effectué dans les mois suivant la chirurgie. L'iode radioactif se fixe sur les cellules thyroïdiennes normales et cancéreuses puis les détruit. Les résultats de traitement par irathérapie sont favorables chez les malades de moins de 45 ans atteints de métastases de petites dimensions qui fixent l'iode 131 [17, 54].

Des effets secondaires peuvent survenir pendant l'hospitalisation du patient ou après l'irathérapie tels que l'inflammation des glandes salivaires qui peut entraîner des douleurs dans la bouche ; la perte du goût temporaire ; la douleur en haut du cou ou à l'avant des oreilles ; ou des nausées après la prise de l'iode.

Ce sont les signes d'une inflammation provoquée par la destruction des cellules thyroïdiennes restantes, comme indiqué dans la figure 8 [17].

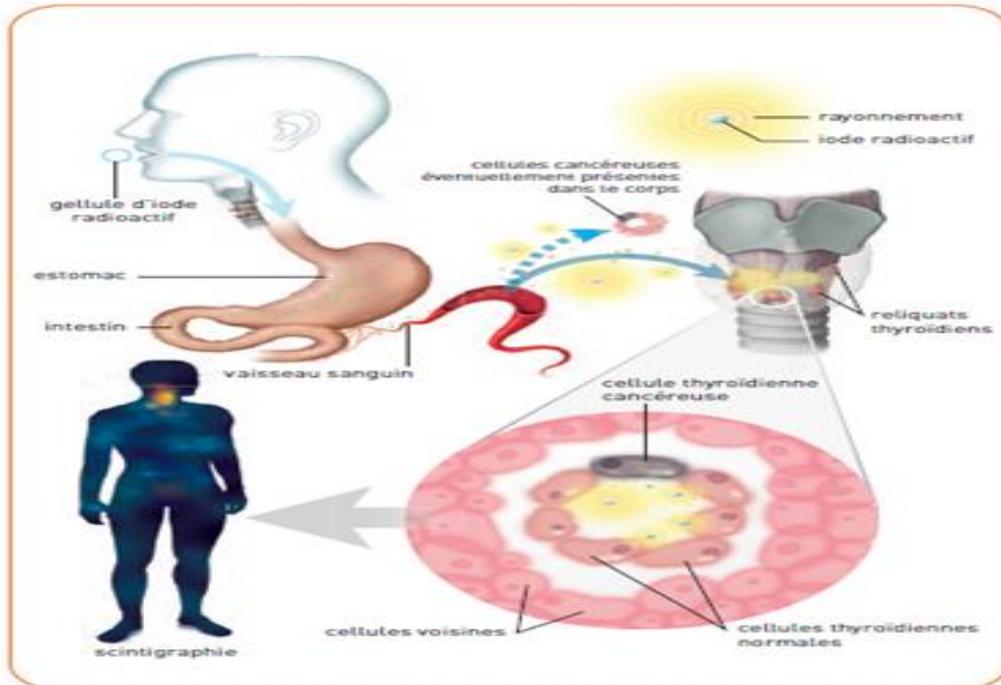


Figure 7 : le traitement par l'iode radioactif [17].

c) Hormonothérapie

Le traitement hormonal a pour intention d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes et d'obtenir un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel, persistant en dépit de la chirurgie et de l'irathérapie.

La lévothyroxine est donnée après le traitement chirurgical pour maintenir un taux de TSH freinée aux alentours de 0,1 et 0,5 $\mu\text{UI/L}$ en cas de cancer de bon pronostic ; et à une valeur proche de 0,1 $\mu\text{UI/L}$ dans les situations moins favorables. Lorsqu'au cours du traitement radio isotopique sont obtenus les critères de rémission, le traitement est donné à posologie substitutive pour maintenir la TSH dans des valeurs normales entre 0,5 et 2,5 $\mu\text{UI/L}$. Il reste donné à posologie frénatrice (TSH proche de 0,1 $\mu\text{UI/L}$) dans les cancers non éradiqués [55].

d) Radiothérapie externe

La radiothérapie externe a peu d'indications dans le traitement du cancer thyroïdien différencié car il est très radio résistant. La radiothérapie est utilisée dans les cas suivants :

- Après chirurgie d'une récidive locale survenant volontiers chez le sujet âgé. Il s'agit souvent de tumeur peu différenciée, invasive et ne fixant pas l'iode. Dans ces cas, la radiothérapie contribue au contrôle local de la tumeur. La survie est médiocre, aggravée par la survenue de métastases à distance.
- En cas de carcinome anaplasique.
- En cas de carcinome médullaire.
- Pour le traitement de métastases osseuses inopérables, seule ou en complément du radio-iodé (avec le but de totaliser une dose d'au moins 80 Gy).
- Pour le traitement antalgique des métastases osseuses douloureuses (par micro fractures) [7,56, 57].

e) Surveillance

La surveillance a deux buts : le contrôle du traitement par L-Thyroxine(LT4), et le dépistage des rechutes. Elle consiste en la surveillance clinique : palpation cervicale minutieuse de la loge de thyroïdectomie, des aires ganglionnaires. Elle apprécie la tolérance de l'hormonothérapie.

Biologiquement, les taux de TSH et de Tg sont réévalués après 6 mois puis annuellement. Si la présence d'acAnti-Tg fausse la mesure de la Tg, une valeur pronostique s'attache à l'évolution des taux des acAnti-Tg dont on assure la surveillance [58].

La pratique des scintigraphies diagnostiques, après administration d'une petite dose d'I 131, n'est plus recommandée car moins sensible que l'échographie couplée à la Tg [59].

Après la thyroïdectomie totale et l'irathérapie, la thyroglobuline (Tg) doit devenir indétectable. Une maladie résiduelle doit être suspectée pour un taux de l'ordre de 1 ng/ml. Sa détection est éventuellement favorisée par la stimulation avec la TSH recombinante. Mais, on situe au-delà de 5 ou 10 ng/ml le seuil d'intervention thérapeutique. On tient compte de sa tendance évolutive et de la différenciation tumorale pour présumer du site de progression de la maladie et organiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Plus précocement que la mesure de la Tg, l'échographie cervicale est susceptible de détecter les rechutes ganglionnaires et les récidives dans le lit de thyroïdectomie.

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

La surveillance, maintenue à vie, sera progressivement espacée. Elle est à moduler pour chaque malade selon le pronostic [55].

Chapitre 2 :
Matériel et méthodes

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant 30 patients opérés pour un cancer de la glande thyroïde. Les cas étudiés proviennent du service d'Endocrinologie du centre hospitalo-universitaire Ben Badis, Constantine (CHUC). Les malades étudiés ont été opérés dans la période allant de janvier 2015 à décembre 2016. L'objectif de ce travail est une étude sur l'évolution des paramètres biochimiques après traitement chez les patients ayant un cancer de la thyroïde.

1. Critères d'inclusion

- Tout malade ayant un cancer de la thyroïde et a fait une thyroïdectomie.
- Tout âge confondu.
- Sans distinction de sexe.

2. Méthodes

Les renseignements cliniques, para cliniques et évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers, et du suivi des malades en consultation, en se basant sur une fiche d'exploitation (voir annexe), établie après recherche bibliographique et revue de la littérature. Cette fiche regroupe les paramètres suivants :

- Sociodémographiques (âge et sexe).
- Cliniques (antécédents, résultats des dosages : TSH, T4, T3, calcium, vitamine D,....).
- Para cliniques (radiologiques, échographiques, isotopiques...).
- Thérapeutiques.
- Evolutifs (suivi, modalités, rythme).

Les données sont recueillies durant 2 mois (du 3 mars au 30 avril 2019).

3. Etude statistique

- Les données ont été saisies et codées sur Excel 2007

4. Difficultés rencontrées

- Nous avons trouvé des dossiers et des bilans incomplets.

Chapitre 3 :
Résultats et discussion

1. Analyse épidémiologique

1.1. Répartition selon le sexe

Dans notre série le sexe féminin représente un taux de 80% soit 24 cas alors que le sexe masculin représente le reste avec 20% soit 6 cas.

La prédominance féminine est manifestée avec un sexe ratio F / H de : 4, ce qui donne : 4 femmes pour 1 homme.

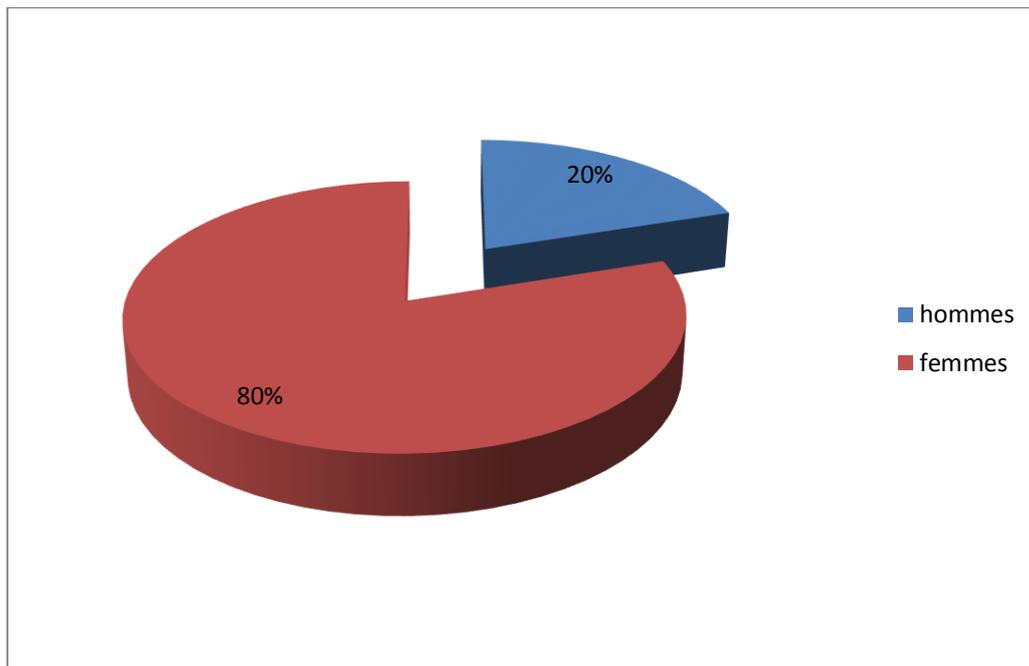


Figure 8 : Répartition des malades selon le sexe

D'après la figure 8, la fréquence des cancers de la thyroïde chez les femmes est plus grande que chez les hommes. Cette prédominance des carcinomes thyroïdiens chez les patientes de sexe féminin sont confirmée dans la plupart des études. Une étude française, réalisée en 2012 sur une population de 8211 cas atteints de cancer de la thyroïde, trouve que 72% de cette population sont des femmes [60].

Parmi les causes qui rendent les femmes plus touchées que les hommes est le changement hormonal que la femme subit le long de sa vie notamment pour le cycle de reproduction (puberté, grossesse, nombre de grossesses, allaitement, et ménopause) et l'influence de ces hormones sur les organes cible. Ces hormones et particulièrement l'œstrogène ont une corrélation avec la glande thyroïde. Le traitement à l'iode radioactif

est contre-indiqué en cas d'allaitement ou de grossesse. Si un doute existe, un test de grossesse est effectué avant le début du traitement. Une contraception est par ailleurs nécessaire ; elle doit débuter avant le traitement et être prolongée durant 6 mois après l'irathérapie[17].

Une étude expérimentale récente a démontré que l'œstrogène contribue à la croissance et la prolifération de cancer de la thyroïde[61]. L'action de l'œstrogène sur les cellules thyroïdiennes se fait par la liaison de cette hormone sur deux types de récepteurs spécifiques, appelées respectivement : le récepteur de l'œstrogène alpha ($ER\alpha$) et le récepteur de l'œstrogène beta ($ER\beta$); tel que le premier récepteur stimule la prolifération des cellules thyroïdiennes et le deuxième récepteur réduit leur croissance dans les conditions physiologiques normales.

Quand l'expression du récepteur $ER\beta$ est diminué ou absente et/ou une hyper-expression de récepteur $ER\alpha$ à cause d'une modification quantitative ou qualitative au niveau des régions régulatrices de gènes de ces récepteurs, il y aura une augmentation de la prolifération des cellules thyroïdiennes ce qui provoque la formation de néoplasies thyroïdiennes malignes ou bien augmente l'agressivité du cancer de la thyroïde (invasion et métastase) [61].

Un risque accru de cancers du sein chez des femmes atteintes d'un cancer de la thyroïde, et inversement un risque accru de cancer de la thyroïde chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, ont été observés. Cette apparente association peut paraître surprenante si l'on considère que les facteurs de risque hormonaux connus du cancer du sein ont souvent un rôle opposé à celui du cancer de la thyroïde [62].

1.2. Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients est de 47,5 ans, allant de 26 à 69 ans avec écart type de 30,40. La moyenne d'âge chez les femmes est de 43,5 ans, plus élevée chez les hommes (59,5 ans).

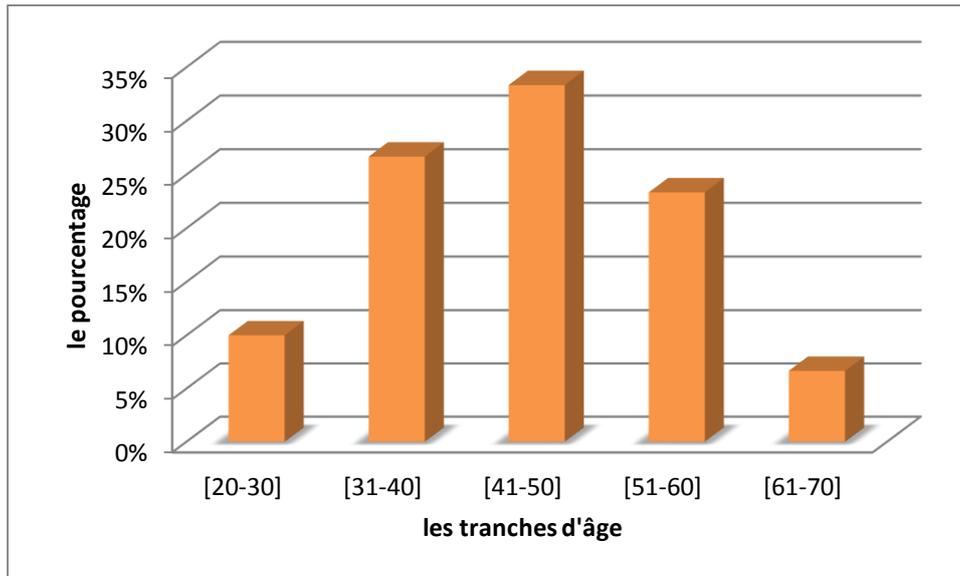


Figure 9 : Répartition des malades selon l'âge

Les patients sont classés en tranches d'âge de 20 ans à 70 ans. Les cas sont répartis on 5 tranches. La figure 9, montre que le cancer de la thyroïde peut survenir à tout âge de 20 à 70ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 41-50 ans avec un pourcentage de 33,33%,suivis par la tranche d'âge de 31-40 avec de 25% et un peu moins la tranche d'âge de 51-60avec pourcentage de 23%, puis la tranche d'âge 20-30 avec un pourcentage de 10% et la tranche d'âge la plus petite 61-70 avec de 6,66%. Ce résultat est étroitement corrélé avec ceux obtenus dans d'autres travaux [23].

Les carcinomes thyroïdiens sont exceptionnels avant l'âge de 5 ans [7], rares chez l'enfant et l'adolescent, ils surviennent dans 10% des cas chez les sujets de moins de 21 ans, l'incidence dans cette tranche d'âge est de 1 à 6 par 100 000 individus [63] et ils sont le plus souvent de type papillaire [7, 64, 65].

Les symptômes de maladie thyroïdienne ont tendance à s'exacerber pendant la ménopause, en raison des fluctuations des hormones ovariennes. Car le fonctionnement des cellules de nombreux organes est un équilibre délicat dans lequel beaucoup d'hormones ont un rôle. Ainsi, le cerveau est sensible à toutes les hormones circulantes : hormones sexuelles, hormones thyroïdiennes, hormones de la surrénale, etc.

2. Analyse clinique

2.1. Antécédents

2.1.1. Irradiation cervicale

Aucun cas d'antécédent d'irradiation cervicale dans l'enfance n'a été signalé chez les malades.

L'irradiation externe, dans la région de la tête et du cou, augmente le risque de développer des nodules et des cancers thyroïdiens. Ce risque est dépendant de la dose et il est d'autant plus grand que l'irradiation a été subie pendant l'enfance [50].

2.1.2. Antécédents personnels et familiaux de pathologie thyroïdienne

Dans l'échantillon étudié, 5% des cas ont des pathologies thyroïdiennes et la même proportion pour la maladie d'Hashimoto. Un pourcentage de 10% des patients ont le cancer thyroïdien dans la famille, et pour la grande majorité (80%) ont des pathologies thyroïdiennes dans la famille.

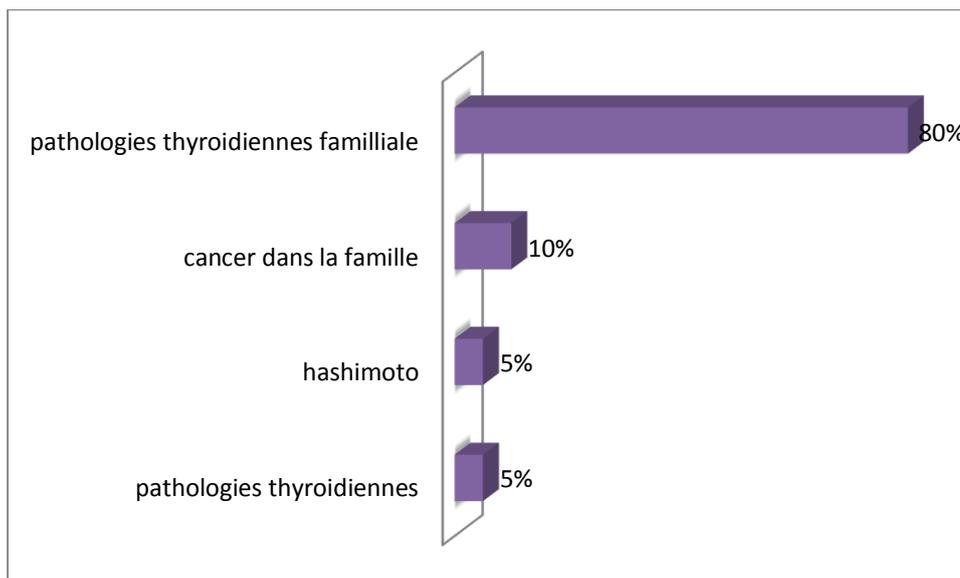


Figure 10 : Antécédents personnels et familiaux de pathologie thyroïdienne

L'hérédité est considérée comme facteur non négligeable dans la pathologie thyroïdienne vu que les membres de certaines familles de goitreux connus peuvent être atteints même s'ils vivent en dehors des lieux et des circonstances réputées goitrigènes [66, 67, 68].

Les formes familiales de cancers sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre des néoplasies endocriniennes

multiples (NEM). En revanche, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales non médullaires ont également été décrites. Ces formes concernent 3 à 5% des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde [69].

De même, les antécédents personnels de pathologie bénigne thyroïdienne sont décrits. La présence d'un goitre ou de nodule thyroïdien est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études [70].

Cependant, la force de l'association, la cohérence des résultats entre les études, et la persistance du risque de cancer pour des pathologies survenues de nombreuses années auparavant, renforcent l'idée que les adénomes thyroïdiens, les nodules ou le goitre sont effectivement associés à un risque accru de cancer de la thyroïde [7].

Hashimoto est une maladie auto-immune. Elle est définie par la présence d'un goitre dû à un infiltrat lymphoplasmocytaire. Elle est plus fréquente chez la femme, surtout entre 30 et 60 ans. Son diagnostic repose sur l'association d'un goitre et de taux élevés d'anticorps [24].

Si la relation entre la thyroïdite d'Hashimoto et le lymphome de la thyroïde a été clairement établie par l'étude épidémiologique suédoise de Holm, les données quant à la coexistence de la thyroïdite d'Hashimoto et le carcinome de la thyroïde sont contradictoires, sa fréquence varie dans la littérature de 0,3 à 32% [71].

2.2. Antécédents pathologiques

En dehors des antécédents personnels et familiaux de pathologies thyroïdiennes, les autres antécédents avant la thyroïdectomie sont dominés par 47,80% des cas d'hypertension artérielle, 17,40% cas de diabète, 8,70% cas de lithiase rénale ont le diabète et l'HTA, le reste des antécédents est détaillé dans la figure 11.

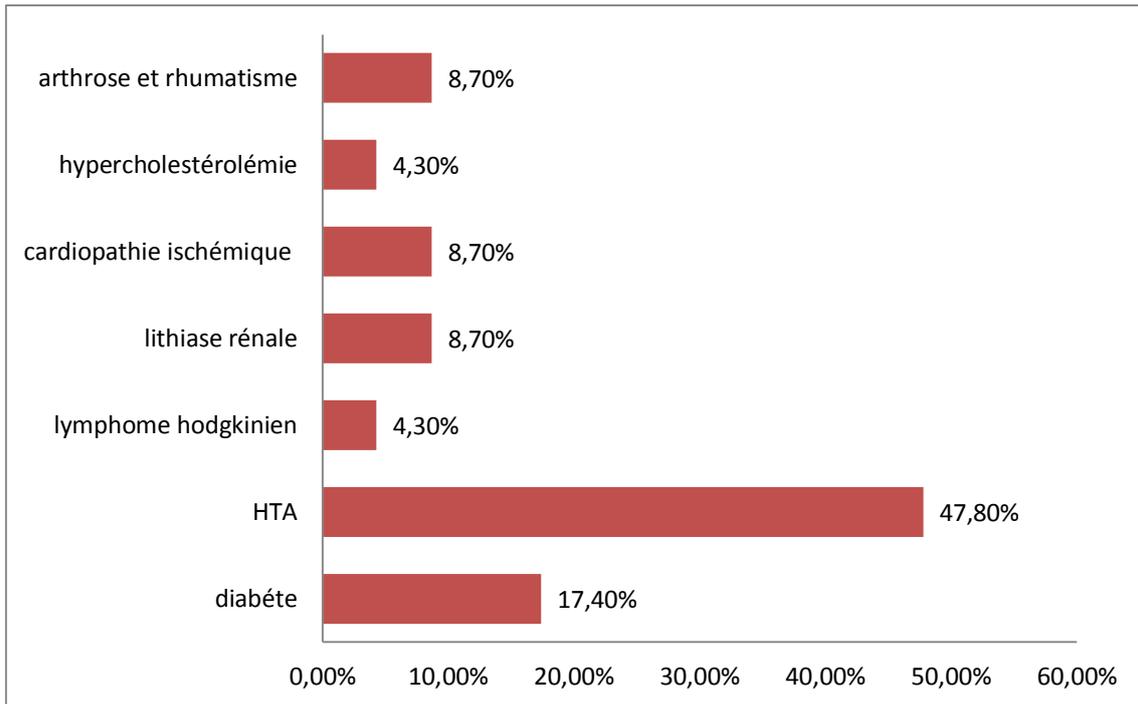


Figure 11 : Antécédents pathologiques

Une étude rétrospective marocaine portant sur 50 cas de carcinomes thyroïdiens réalisée en 2012, indique la présence de 5 cas de diabète et 3 cas HTA parmi les malades [72].

L'hyperthyroïdie provoque une augmentation de la production de glucose et de son utilisation ayant pour conséquence une glycosurie et une hyperglycémie postprandiale excessive en cas de surplus d'hormones thyroïdiennes.

Les récepteurs TR α qui fixent la T3, activent préférentiellement des zones du génome contenant des gènes codant pour des protéines. Ces dernières agissent majoritairement sur la fonction cardiaque par augmentation du débit cardiaque [41, 42]. Ceci incorpore un effet direct sur la chronotropie (fréquence cardiaque), la lusitropie (diastolique), inotropie (contractilité) et relaxation du muscle lisse vasculaire [32]

La glande thyroïde participe à la régulation du métabolisme du calcium dans l'ensemble de l'organisme en diminuant le taux de calcium présent dans le sang. Les cellules C secrètent la calcitonine, à action hypocalcémiante. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde [28, 29, 30].

En cas d'ablation totale de la thyroïde les glandes parathyroïdes ne peuvent plus réguler la concentration sanguine de calcium. Ce qui provoque une hypercalcémie et l'augmentation du risque de formation des calculs rénaux.

Les calculs sont le résultat de la cristallisation de sels minéraux et d'acides présents en trop forte concentration dans l'urine. Le processus est le même que celui que l'on observe dans de l'eau contenant beaucoup de sels minéraux : au-delà d'une certaine concentration, les sels commencent à se cristalliser [73].

La T3 favorise la réabsorption rénale du sodium et de l'eau en stimulant la libération de la rénine et de Na^+ / K^+ ATPase dans les tubules rénaux proximaux. Inversement, la T3 stimule également la transcription génique de peptides natriurétiques, entraînant l'excrétion de sodium et de l'eau [32].

Par ailleurs, les hormones thyroïdiennes agissent à la fois sur la synthèse et la destruction osseuse. Cette dernière est plus active que la synthèse, ce qui justifie les cas d'arthrose et de rhumatisme. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie [43].

2.3. Motif de consultation

Le motif de consultation est précisé chez tous les patients. Le goitre multinodulaire est le motif de consultation le plus fréquent, chez 40% des cas. L'euthyroïdie correspond à 20%. Le nodule thyroïdien représente 15% des cas, le goitre simple 7%. Les signes de dysthyroïdie représentent 8% des malades, dont l'hypothyroïdie chez 5 % des malades et l'hyperthyroïdie chez 3% des sujets. La dyspnée et la dysphonie représentent 5% des malades. Enfin, les adénopathies cervicales métastasiées sont présentes dans 5% des cas.

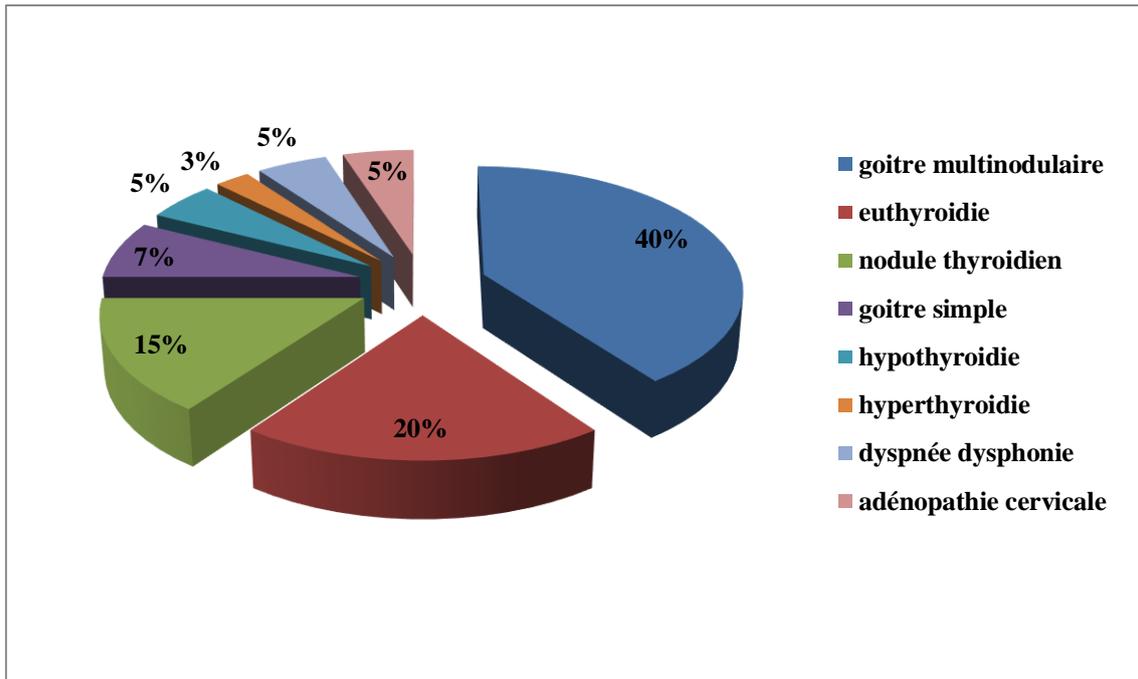


Figure 12 : Répartition des patients selon le motif de consultation

Cela correspond aux résultats de plusieurs études dans lesquelles le motif de consultation le plus fréquent est le goitre multinodulaire. Parfois des adénopathies cervicales, des signes de compression ou des signes de dysthyroïdie peuvent être notés [74, 75].

Cependant le goitre peut se manifester par des signes de compression, et entraîner une dyspnée par compression trachéale, une dysphonie par compression récurrentielles ou une dysphagie par compression œsophagienne [76].

3. Répartition selon le type d'intervention chirurgicale

L'analyse des cas étudiés indique différentes situations chirurgicales. La répartition des cas reste largement dominée par la thyroïdectomie totale, avec une proportion de 57%, en deuxième position les patients ayant subi un curage ganglionnaire avec 22%, ceux qui ont fait une loboisthmectomie suivie d'une ablation totale de la thyroïde, correspondent à 8%. Les sujets qui ont subi uniquement une loboisthmectomie ou une lobectomie représentent la même proportion de 5% des cas. Et ceux qui ont fait une ablation des adénopathies cervicales avec ablation de la glande, correspondent à 3%, comme indiqué dans la figure 13.

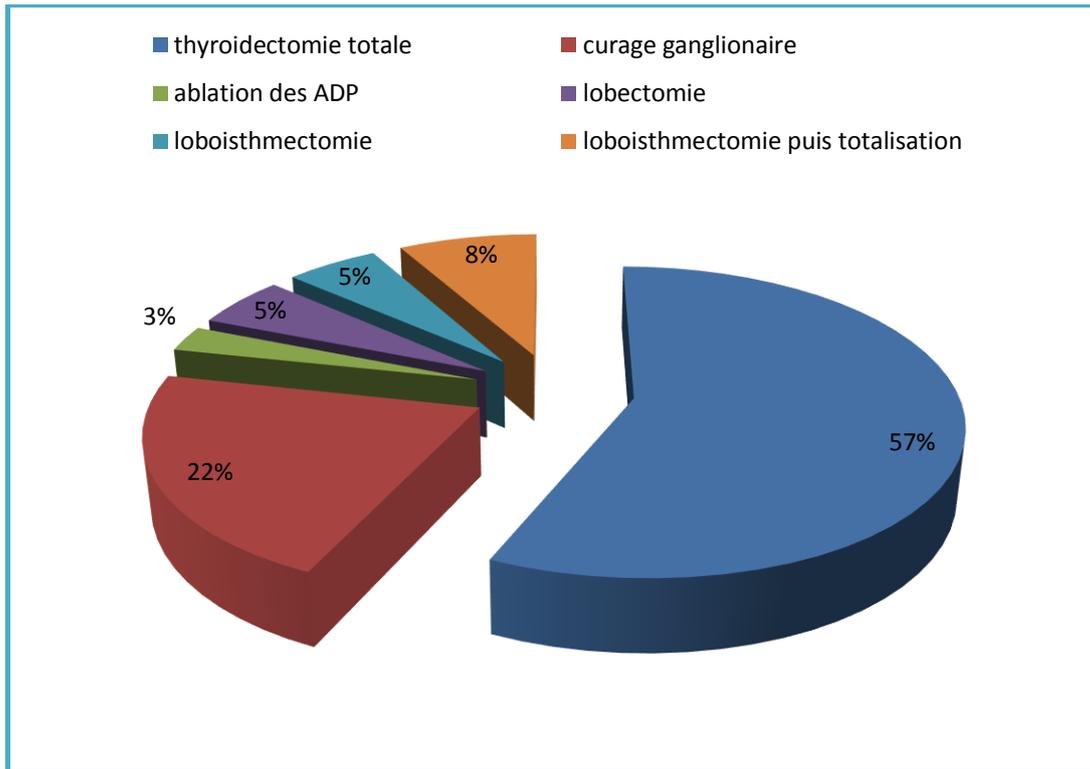


Figure 13 : Répartition des patients selon le type d'intervention chirurgicale

Ce qui nous donne une prédominance de la thyroïdectomie totale avec 90% des cas. Cela correspond à ce qui est reporté dans une étude marocaine réalisée en 2011 sur une population de 334 cas atteints de cancer de la thyroïde. Ce travail indique que 74% des cas ont subi une thyroïdectomie totale et pour 19% une loboïsthmectomie [77]. Ces données diffèrent de ce qui est décrit dans une étude malienne où la thyroïdectomie totale est classée en deuxième position et la thyroïdectomie partielle en première position [78].

4. Complications post-opératoires

Des complications post opératoire ont été relevées chez 50% des patients. L'hypocalcémie est considérée la première complication, observée chez 45,50% des patients (figure 14). Elle survient après exérèse thyroïdienne totale, emportant ainsi les parathyroïdes. Une étude Genevoise sur 218 patients, a retrouvé 19 cas d'hyperparathyroïdie post opératoires (une hypocalcémie) [79].

La deuxième complication est la paralysie récurrentielles, rencontrée chez 32% des sujets, régressives après deux semaines. La dysphonie est notée chez 13,60% des

patients. La dysphagie par compression œsophagienne est déclarée chez 9,10% patients. Dans la même étude Genevoise, 13 cas de paralysie récurrentielles (environ 6%) ont été recensés [79].

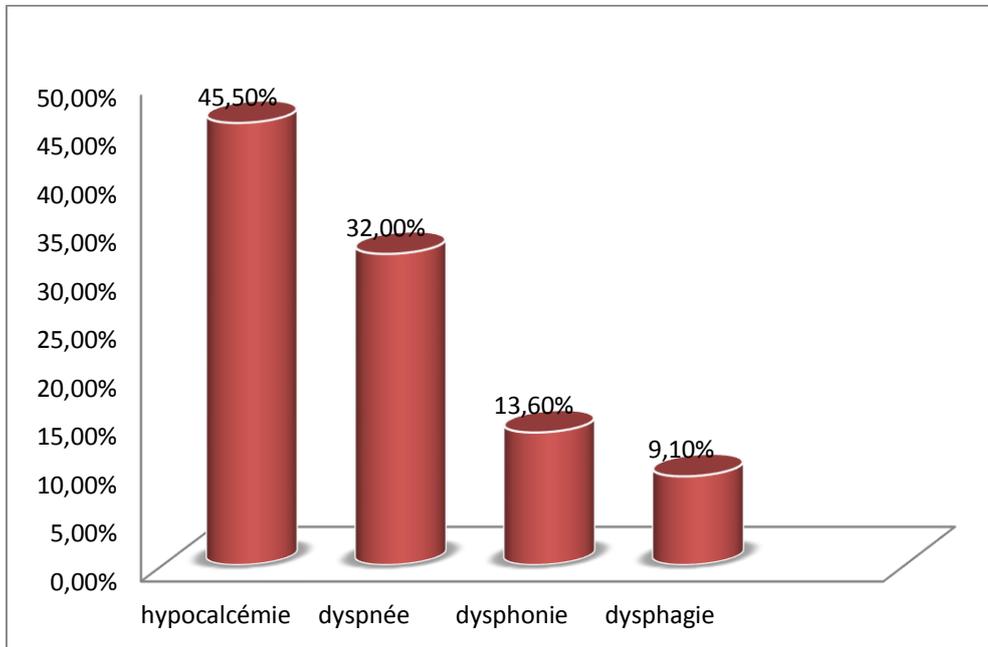


Figure 14 : Répartition des patients selon les complications post-opératoire

La paralysie récurrentielles apparait après atteinte du nerf récurrent ou du nerf laryngé inférieur. Elle se manifeste par une dysphonie avec typiquement une voie bitonale, une dyspnée laryngée à l'effort et parfois des fausses routes à l'alimentation surtout pour les liquides.

En post opératoire immédiat, peut survenir un hématome cervical compressif imposant une évacuation de l'hématome sous anesthésie générale. La surveillance d'un opéré doit être rigoureuse dans les premières 24heures. Aucun cas d'hématome cervical n'a été retrouvé dans notre série.

La survenue de toutes ces complications est directement liée à l'étendue du geste, et à l'expérience du chirurgien [79].

5. Répartition des cas selon le type histologique

La répartition du cancer de la thyroïde selon le type histologique est dominée par les cancers thyroïdiens différenciés. En effet, les cas de carcinomes papillaires

correspondent à 97% et ceux des carcinomes vésiculaires représentent 3% de la population étudiée (figure 15). Ceci est principalement relié à la carence iodée, la thyroïde et de nombreux tissus périphériques fortement modulée par l'état nutritionnel et la consommation du sel non iodé [35]. L'apport d'iode conditionne le fonctionnement de la thyroïde. Une carence iodée va augmenter la sensibilité des thyrocytes à la TSH, provoquant une hypertrophie et une hyperplasie des cellules [29, 43, 44]. Par rapport aux carcinomes anaplasique et carcinomes médullaires qui sont inexistantes dans cet échantillon de malades. Les cellules C ou para folliculaires secrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémiant. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde [28, 29, 30].

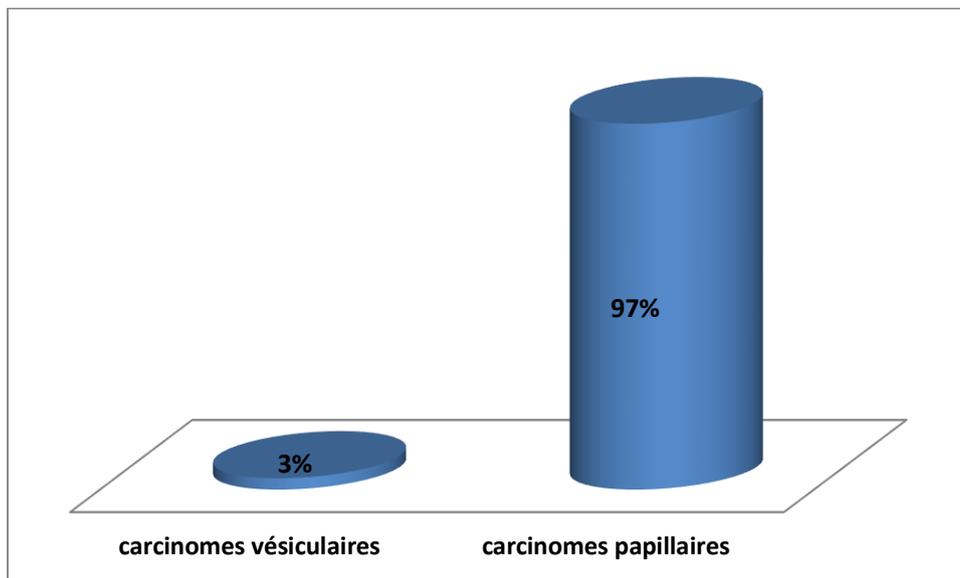


Figure 15 : Répartition des patients selon le type histologique

La distribution observée dans la littérature reste cependant représentative du fait que les cancers différenciés sont plus fréquents que les cancers indifférenciés et les cancers plus ou moins différenciés. Le carcinome papillaire reste le type histologique prédominant avec un grand pourcentage plus de 80% [80].

Ces résultats peuvent être expliqués du fait que 85% des cancers de la thyroïde dérivent de cellules folliculaires, dont environ 80% sont d'aspect papillaire [69].

6. I Rathérapie

L'indication de l'irathérapie dépend du niveau de risque évolutif du cancer thyroïdien. Parmi les sujets étudiés, 7 ont un bon pronostic par un faible risque d'évolution de la maladie, ne sont pas concernés par ce traitement. Les 23 patients restant (90% des malades) pour qui il y'a indication de ce traitement, 4 patients ne l'ont pas effectué.

L'irathérapie a été effectuée après arrêt de la LT4, ou directement en post opératoire, à la dose de 100 m Ci pour 19 patients, adressés au service de médecine nucléaire. Parmi ces patients, 18avaient un carcinome papillaire et un cas avec un carcinome vésiculaire.

Une étude marocaine réalisée en 2011 sur une population de 60 patients atteints d'un cancer de la thyroïde. L'irathérapie a été effectuée par la plupart des patients(91,29%)[81].

L'administration post-chirurgicale d'iode 131 pour carcinome thyroïdien différencié a pour but de détruire le tissu thyroïdien normal restant ou reliquats thyroïdiens et aussi les foyers tumoraux post opératoires qu'ils soient macro ou microscopiques [81].

7. Hormonothérapie et taux de TSH

La TSH, hormone sécrétée par l'antéhypophyse, contrôle la synthèse des hormones thyroïdiennes. La T3 et la T4 exercent quant à elles, un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraînant une diminution de la sécrétion de la TSH. Le traitement hormonal a pour intention d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes après thyroïdectomie et d'obtenir un freinage de la TSH.

Les valeurs de TSH, retrouvées chez 14 patients ayant subi l'irathérapie depuis 6 mois, sont représentées dans la figure 16. Dans 50% de ces cas, la TSH est inférieure à 0,1 μ UI/L. Dans 14,28% des cas, elle est située entre 0,1 μ UI/L et 0,5 μ UI/L. Cependant, elle est supérieure à 0,5 μ UI/L, pour 35,71% des cas. Cela correspond à une bonne réponse aux traitements, avec atteinte de l'objectif thérapeutique pour plus de 64% des sujets. En effet, le taux de TSH freinée doit être aux alentours de 0,1 et 0,5 μ UI/L en cas de cancer de bon pronostic ; et à une valeur proche de 0,1 μ UI/L dans les situations moins favorables.

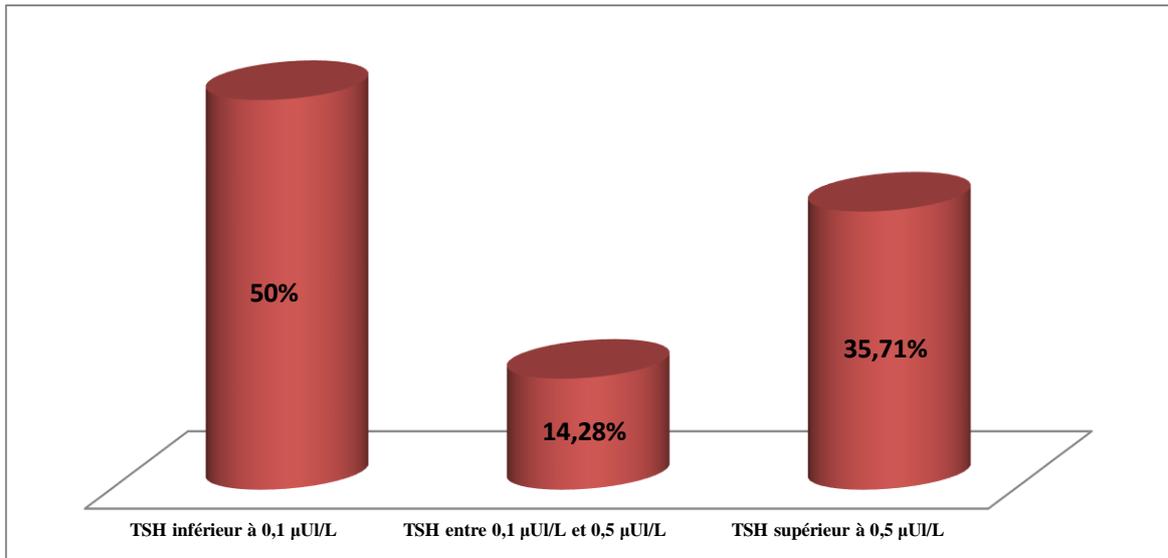


Figure 16 : TSH chez les patients ayant fait une irathérapie

Nous n'avons pas retrouvé les données de la TSH pour les 5 autres patients traités par l'iode radioactif.

Les valeurs de TSH, retrouvées chez 8 patients traités uniquement par la chirurgie depuis 6 mois, sans l'irathérapie, sont représentées dans la figure 17. Le taux de TSH est supérieur à 0,5µUI/L, chez la majorité des sujets (62,5%). Le taux de TSH compris entre 0,1 µUI/L et 0,5µUI/L, chez 25%. Le taux de TSH inférieur à 0,1µUI/L, est retrouvé chez 12,5%. Nous avons un manque de données pour 3 patients.

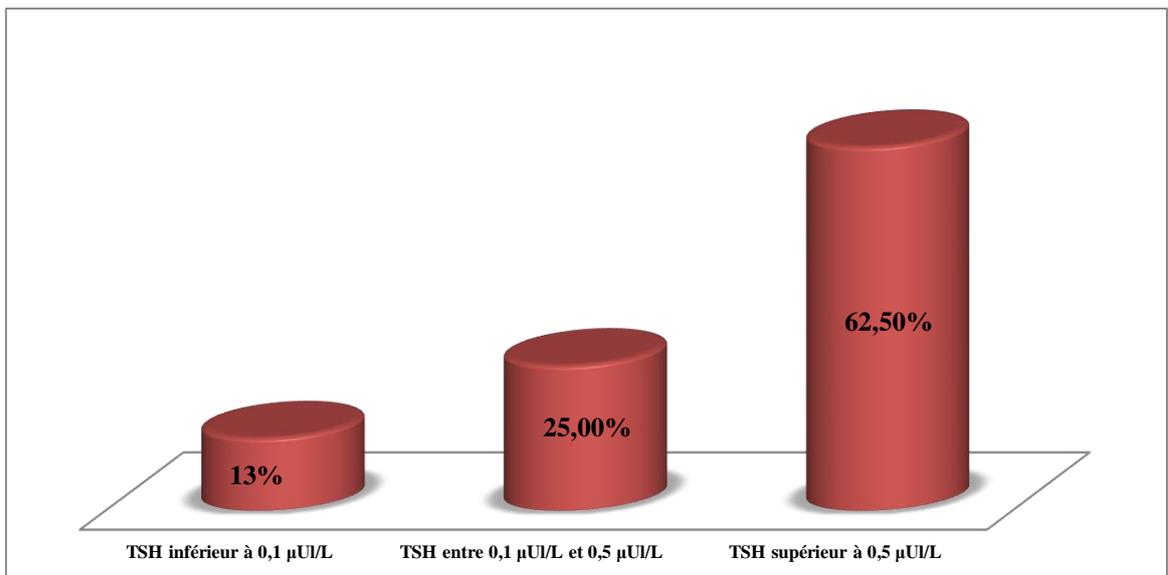


Figure 17 : TSH chez les patients traités uniquement par thyroïdectomie

On note que les objectifs initiaux de TSH correspondaient soit à une hormonothérapie très frénatrice ($\leq 0,1 \mu\text{UI/L}$), soit à une hormonothérapie substitutive (0,5 à $2 \mu\text{UI/L}$), ces dernières étant fixées pour des patients pris en charge pour un suivi de cancer en rémission. Il y avait une hormonothérapie initiale frénatrice (0,1 à $0,5 \mu\text{UI/L}$), alors qu'elle peut être proposée pour les cancers de bon pronostic [82].

8. Chimiothérapie et radiothérapie externe

Dans l'échantillon étudié, aucun patient n'a subi ces traitements car les types de cancer de notre échantillon sont des cancers de types vésiculaires et papillaires sont traités par l'irathérapie. La chimiothérapie est proposée chez les patients présentant un cancer anaplasique car les cellules qui forment ce type de cancer ne captent pas l'iode, un traitement à l'iode radioactif n'est pas utile ; ou des métastases à distance de cancers peu différenciés [39]. Une étude sur 355 patients suivis pour cancer de la thyroïde au service d'endocrinologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre 1986 et 2014, indique le cas d'une patiente traitée par chimiothérapie au niveau du site métastatique suivi d'un traitement par l'iode radioactif [83].

La radiothérapie externe a peu d'indications dans le traitement du cancer thyroïdien différencié, très radiorésistant. La radiothérapie ne doit jamais être proposée en première intention chez des patients jeunes présentant une tumeur bien différenciée, ayant bénéficié d'une exérèse complète [83].

9. Taux de thyroglobuline (Tg)

La thyroglobuline est une glycoprotéine synthétisée dans le thyrocyte. Après la thyroïdectomie totale et l'irathérapie, la thyroglobuline (Tg) doit devenir indétectable. Une maladie résiduelle doit être suspectée pour un taux de l'ordre de 1 ng/ml. Mais, on situe au-delà de 5 ou 10 ng/ml le seuil d'intervention thérapeutique.

Tableau 3 : les valeurs de thyroglobuline après une année

<i>Les valeurs de Tg ng/ml</i>	<i>Le type de traitement</i>	
	Avec irathérapie (9 cas)	Sans irathérapie (6 cas)
Inférieur à 1	100%	66,66%
Supérieur à 1	0%	33,34%

Le tableau 3 représente les valeurs de Tg de 9 patients ayant fait l'irathérapie et de 6 patients traités seulement par une thyroïdectomie, après une année de traitement par la L-Thyroxine(LT4).

L'objectif du suivi est le dépistage précoce des récurrences. Pour les patients traités par la chirurgie sans irathérapie, le taux de Tg est inférieur à 1ng/ml pour la grande majorité (66,66%) avec très faible risque, sans indication de l'irathérapie. Le reste des sujets ont un taux de Tg supérieures à 1ng/ml soit 33,34%. Ce sont les cas qui n'ont pas effectué l'irathérapie, pourtant indiquée.

Pour les patients traités par chirurgie et iode radioactif, après stimulation par TSHr, le taux de Tg est inférieur à 1ng/ml, pour la totalité des cas suivi. Ce qui signifie une rémission de cancer et indique la disparition des signes de la maladie.

Dans le cas où toutes les cellules cancéreuses ont été vraiment éliminées, le patient ne rechutera pas et sera déclaré en rémission totale, puis, au bout d'un temps variable, en guérison. En général, ce temps est estimé à 5 ans, mais il peut être plus ou moins long suivant le type de cancer [84].

10. Taux des anticorps anti thyroglobuline

Le rôle des anticorps anti thyroglobuline est encore aujourd'hui inconnu. Les anticorps antiTg doivent être recherchés lors de chaque dosage de la Tg. Chez les patients, après thyroïdectomie, le taux d'anticorps doit se normaliser dans les 2 ans.

Les valeurs de référence pour ce paramètre sont situées entre 0 et 4,11 UI/ml.

Tableau 4 : les valeurs des anticorps anti thyroglobuline

<i>Les valeurs de Ac-AntiTg UI/ml</i>	<i>Le type de traitement</i>	
	Avec irathérapie (6 cas)	Sans irathérapie (5cas)
[0-10]	100%	80%
] 10-35]	0%	0%
>35	0%	20%

Le tableau 4 représente les valeurs des anticorps anti thyroglobuline de 6 patients ayant fait l'irathérapie et de 5 patients traités seulement par une thyroïdectomie, après une année de traitement par L-thyroxine (LT4).

Pour les sujets qui ont effectué l'irathérapie, les valeurs des anticorps anti thyroglobuline sont situées entre 0,12 et 10UI/ml, et ce pour la totalité des sujets. Ce qui signifie une rémission du cancer et indique la disparition des signes de la maladie.

Par ailleurs, les patients qui ont fait seulement la chirurgie, les valeurs de ce paramètre sont bas pour 80% des cas disponibles, avec des chiffres compris entre 0 et 10 UI/ml. Pour 20% d'entre eux, ces valeurs sont importantes et dépassent 35 UI/ml.

La persistance d'un taux élevé ou l'apparition d'anticorps anti thyroglobuline doit faire suspecter l'existence de tissu néoplasique [85].

Conclusion

La glande thyroïde est le plus grand organe endocrine, produisant des hormones essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme humain. Cet important organe est le siège du développement de nombreuses pathologies dont le cancer.

Cette étude comprend 30 cas de cancer de la thyroïde, suivis dans le service d'Endocrinologie du CHUC. Tous les sujets ont été opérés durant la période de janvier 2015 à décembre 2016. Les résultats montrent une prédominance féminine avec un sexe ratio F / H de 4. En effet, le sexe féminin représente un taux de 80% des cas. Le changement hormonal que la femme subit le long de sa vie, notamment l'œstrogène contribue à la croissance et la prolifération de cancer de la thyroïde.

Cette pathologie peut survenir à tout âge de 20 à 70 ans. L'âge moyen de la population étudié est de 47,5 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 41-50 ans avec un pourcentage de 33,33%, suivis par la tranche d'âge de 31- 40 avec de 25% et un peu moins la tranche d'âge de 51- 60 avec pourcentage de 23%, puis la tranche d'âge 20-30 avec un pourcentage de 10% et la tranche d'âge la plus petite 61-70 avec de 6,66%. En effet, les symptômes de maladie thyroïdienne ont tendance à s'exacerber pendant la ménopause, en raison des fluctuations des hormones ovariennes.

L'irradiation externe, dans la région de la tête et du cou, augmente le risque de développer des nodules et des cancers thyroïdiens. Aucun cas d'antécédent d'irradiation cervicale dans l'enfance n'a été signalé chez les malades étudiés.

L'hérédité est considérée comme facteur non négligeable dans la pathologie thyroïdienne. Ceci est confirmé dans ce travail, avec une grande majorité de patients (80%) qui ont des pathologies thyroïdiennes dans la famille ; et 10% ont le cancer thyroïdien dans la famille.

La glande thyroïde régule le métabolisme des glucides, des lipides, des protéines et du calcium. Les hormones thyroïdiennes agissent sur la fonction cardiaque, et aussi sur la synthèse et la destruction osseuse. Cela explique les résultats retrouvés.

Parmi les sujets étudiés 47,80% cas ont l'hypertension artérielle, 17,40 % cas ont le diabète, 8,70% cas ont la lithiase rénale. Le goitre multi nodulaire est le motif de consultation le plus fréquent, signalé dans 40% des cas.

La prise en charge chirurgicale permet d'enlever la tumeur et d'explorer les ganglions environnants, mais aussi de connaître le stade pronostic auquel le patient appartient. Nous avons noté une prédominance de la thyroïdectomie totale avec 90%

des cas, avec ou sans curage ganglionnaire. Des complications post opératoire ont été relevées chez 50% des patients. L'hypocalcémie est considérée la première complication, observée chez 45,50% des patients ; la paralysie récurrentielle, rencontrée chez 32% des sujets, ainsi que la dysphonie et la dysphagie avec des proportions moins importantes. La survenue de toutes ces complications est directement liée à l'étendue du geste, et à l'expérience du chirurgien.

La répartition du cancer de la thyroïde selon le type histologique est dominée par les cancers thyroïdiens différenciés. Les cas de carcinomes papillaires correspondent à 97% et ceux des carcinomes vésiculaires représentent 3% de la population étudiée.

Le traitement à l'iode radioactif, dépend du niveau de risque évolutif du cancer thyroïdien. Parmi les sujets étudiés, 23 patients (90% des malades) ont eu l'indication de ce traitement.

Le traitement hormonal a pour intention d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes après thyroïdectomie et d'obtenir un freinage de la TSH. Les valeurs de TSH, retrouvées chez 14 patients ayant subi l'irathérapie depuis 6 mois, montre une bonne réponse aux traitements, avec atteinte de l'objectif thérapeutique pour plus de 64% des sujets. Chez les 8 patients, traités uniquement par la chirurgie depuis 6 mois, le taux de TSH est supérieur à 0,5 μ UI/L, chez la majorité des sujets (62,5%). En effet, le taux de TSH freinée doit être aux alentours de 0,1 et 0,5 μ UI/L en cas de cancer de bon pronostic ; et à une valeur proche de 0,1 μ UI/L dans les situations moins favorables.

La thyroglobuline (Tg) et les anticorps anti thyroglobuline sont des marqueurs biochimiques utilisés dans le suivi du cancer de la thyroïde. La Tg doit devenir indétectable après la thyroïdectomie totale avec ou sans l'irathérapie. La persistance d'un taux élevé ou l'apparition d'anticorps anti thyroglobuline doit faire suspecter l'existence de tissu néoplasique.

Pour les patients traités par la chirurgie sans irathérapie, le taux de Tg est inférieur à 1ng/ml pour la grande majorité (66,66%). Les valeurs des anticorps-antiTg se sont normalisées pour 80% des cas disponibles, avec des chiffres compris entre 0 et 10 UI/ml. Pour 20% d'entre eux, ces valeurs sont importantes et dépassent 35 UI/ml.

En ce qui concerne les patients traités par chirurgie et iode radioactif, le taux de Tg est inférieur à 1ng/ml, et les valeurs des anticorps anti thyroglobuline sont

normalisées, et ce pour la totalité des sujets. Ce qui signifie une rémission de cancer et indique la disparition des signes de la maladie.

A la fin de ce travail, il serait intéressant de poursuivre l'étude sur une population plus représentative et de prolonger la durée du suivi sur plusieurs années, afin de voir les effets à long terme des différents traitements.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] **Sanlaville CH, Bensimon CH. (2012).** Physiologie médicale, 3eEd, Chap. IV: la physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde, la TipograficaVareseS.P.A, Italie, 301-315.
- [2] **Junqueira M.D, Luiz C. (1998).** Histologie, chap21 : thyroïde, 9e Ed, Padoue-Italie PiccinNuovaLibraria. S.P.A, 533p.
- [3] **ZEINA C, Hannoush, Roy E, Weiss. (2017).** Defects of Thyroid Hormone Synthesis and Action. *Funded by the National Institutes of Health*, 14, 2.
- [4] **Bouvenot G, Devulder B, Guille Vin L, Queneau P, Schaeffer A. (1996).** Thyroïde 407 - 428 Pathologie Médicale - Tome 5 *Editions Masson*.
- [5] **Garnier de la Marie** dictionnaire des termes de médecine 24e ed° Maloine.
- [6] **Cannoni M, Demard F, BourdinièreJ, Bruneton JN, Cannoni-Zattara H, Christian M, Chapon C, Dassonville O, Gillot JC.(1995).** Les nodules thyroïdiens : du diagnostic à la chirurgie. Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, Paris: 302 p.
- [7] **Leenhardt L, Menegaux F, Franc B, Hoang C, Salem S, Bernier MO, DupasquierFediaevsky L, Le Marois E, Rouxel A, Chigot J P, Chérié-Challine L, AurengoA. (2005).** Cancers de la thyroïde in : *EncyclopedieMedico Chirurgicale. Elsevier*. 1-25.
- [8] <https://www.elwatan.com/edition/actualité/cancer> de la thyroïde en nette augmentation en Algérie (consulté le 26/09/2019).
- [9] <https://www.liberte-algerie.com/actualite/plus-de-1-500-nouveaux-cas-en-2017286838> cancer de la thyroïde en Algérie (consulté le 27/09/2019)
- [10] **Schlumberger M, Amandine B. (2017).** Le cancer de la thyroïde. Marie Lanta.
- [11] **Barral J P, Croibier A. (2009).** Manipulations vasculaires viscérales. *Elsevier Masson*.ch.22 P.257.
- [12] **Weneau J L. (2011).** Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde *EMC Elsevier Masson Les maladies de la thyroïde*. Ch. 1 p 9-11.
- [13] **Shindo M, Wu J. (2005).** Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. *Otolaryngol Head Neck Surgery*. 131(2): p.514-519.

Références bibliographiques

- [14] **Laanani A. (2017).** Chirurgie des hyperthyroïdies étude rétrospective (À propos de 60 cas). Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Faculté de médecine et pharmacie ; Marrakech.
- [15] **Ellis H. (2007).** Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surgery (Oxford)*. 25(11): p.467-468.
- [16] **Chevrel JP, Fontaine C. (1996).** Anatomie Clinique Tome 3 Tête et Cou, *Springer*. France.
- [17] **Institut national du cancer. Juillet 2013.** Les traitements des cancers de la thyroïde. France.
- [18] **Netter FH, Machado C, Icon Learning Systems. (2006).** Atlas of the human body. *Print book*.
- [19] **Chapuis Y. (1997).** Anatomie du corps thyroïde. *Encyclopedie Medico chirurgicale endocrinologie*. 1:10 002-A 10.
- [20] **Tran Ba Huy P, Kania R. (2004).** Thyroïdectomie. *EMC Chirurgie*; 1, 187–210.
- [21] **Wiseman S, Tomljanovich P. (2004).** Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity. *Operative Technique in Otolaryngol*; 15: 210-219.
- [22] **Reed AF. (1943).** The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior thyroid artery. *The anatomical Record*.
- [23] **Bouklikha C, Sefiane D. (2014).** Cancer de la thyroïde. Mémoire pour l'obtention de Diplôme du Doctorat en Médecine. Université Aboubakr Belkaid, Tlemcen.
- [24] **Wémeau J L. (2010).** Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. *Elsevier Masson*; France.
- [25] **Baujat B, Delbove H, Wanger I, Fugain C, Chabolle F. (2001).** Immobilité laryngée post-thyroïdectomie. Laryngeal immobility following thyroid surgery. *Annale de chirurgie*; 126; 104-10.
- [26] **Chalh O. (2017).** Le goitre multinodulaire: indication de la chirurgie (A propos de 30 cas). Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Université Mohammed V - Rabat faculté de médecine et de pharmacie, RABAT.

Références bibliographiques

- [27] **Omri M. (2011)**. Les goitres insolites: (étude rétrospective a propos de 22 cas). Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Université Mohammed V faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
- [28] **Belarbi AN. (2018)**. La thyroïde. Université d'Oran, Faculté de Médecine, Service d'Histologie-Embryologie.
- [29] **Hazard J, Perlemuter L. (2000)**. Endocrinologie, 4ème édition. *Masson*, Paris.
- [30] **Leclère, J. Orgiazzi, J. Rousset BJ. Schlienger L. Wémeau JL. (2001)**. La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition, *Elsevier*.
- [31] <https://tatianaetlathyroïde.wordpress.com/quest-ce-que-cest-que-la-thyroides-2/> consulté le 16/06/2019.
- [32] **Matthew J, Maiden BSc, David J, Torpy MBBS. (2018)**. Thyroid Hormones in Critical Illness. *Crit Care Clin*. 14, p :5.
- [33] **Edouard A. (2010)**. Hypothyroïdie : conseil et délivrance à l'officine. Thèse Présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie de Grenoble.
- [34] **Hennen G. (2001)**. Endocrinologie. *De Boeck Supérieur*, Paris.
- [35] **Perez-Martin A. (2007)**. Physiologie De La Glande Thyroïde. Faculté De Médecine Montpellier-Nîmes.
- [36] **Jack H, Oppenheimer MD. (1968)**. Role of plasma proteins in the binding, distribution, and metabolism of the thyroid hormones. *The New England Journal of Medicine*, 278, 1153-1162.
- [37] **Refetoff S, Robin NI, Fang VS. (1970)**. Parameters of thyroid function in serum of 16 selected vertebrates species: A study of PBI, serum T4, free T4, and the pattern of T4 and T3 binding to serum proteins. *Endocrinology*, 86, 793-805.
- [38] **Kenneth S, Hegedus A. (1962)**. Measurement of free thyroxine concentration in human serum. *Journal of Clinical Investigation*, 41, 1031.
- [39] **Hoch H, Lewallen CG. (1974)**. Low affinity binding of thyroxine to proteins of human serum. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 38, 663-673.
- [40] **Lacroix L, PouRcher T, Magnon C, Bellon N, Talbot M, Intaraphairot T, Caillou B, Schlumberger M, Bidart JM. (2004)**. Expression Of The Apical Iodide Transporter In Human Thyroid Tissues: A Comparison Study With Other Iodide Transporters. *J Clin EndocrinolMetab*, 89:1423-8.

Références bibliographiques

- [41] **Grammer D K. (1995).** Hormones thyroïdiennes, in Précis de biochimie 8ème édition, *HARPER*.
- [42] **Harriet M, Syme BSc, BvetMed, PhD, MRCVS. (2007).** Cardiovascular and Renal Manifestations of Hyperthyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37: 724-743.
- [43] **Gallois M. (2008).** L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle ? thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2.
- [44] **Normand Blanchard H. (2009).** Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2.
- [45] **FAUCHER J., LACHAINE R., 2012.** Biologie, Chap45 : les hormones et le système endocrinien, 9e Ed, Pearson Education France, canada, 1131-1137.
- [46] **MARIEBE M., 2008.** Biologie humaine, Chap. 09 : le système endocrinien, 8e Ed, Pearson Education France, 47 bis, rue des Vinaigriers 75010 Paris, 346-349.
- [47] **Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, Segal R. (2002).** American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrine Practice*. P : 13.
- [48] **Willem JP. (2010).** Les pathologies de la thyroïde : les comprendre, les traiter. *Editions du Dauphin*, Paris, France.
- [49] **Duron F. (2006).** Nodules thyroïdiens : les cancers. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.3.html>, consulté le 28/05/2019.
- [50] **Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, Drozdovitch V, Maceika E, Zvonova I, Vlassov O, Bouville A, Goulko G, Hoshi M, Abrosimov A, Anoshko J, Astakhova L, Chekin S, Demidchik E, Galanti R, Ito M, Korobova E, Lushnikov E, Maksioutov M, Masyakin V, Nerovnia A, Parshin V, Parshkov E, Pilipsevich N, Pinchera A, Polyakov S, Shabeka N, Suonio E, Tenet V, Tsyb A, Yamashita S, Williams D. (2005).** Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *Journal of the National Cancer Institute*, 97,10 : 724-732.
- [51] **Fagin JA. (1997).** Familial nonmedullary thyroid carcinoma: the case for genetic susceptibility. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 82: 342-348.

Références bibliographiques

- [52] **Malchoff CD, Malchoff DM. (2002).** The genetics of hereditary nonmedullary thyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87, 6: 2455-2459.
- [53] **Franceschi S, Preston-Martin S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C, Mack WJ, McTiernan A, Kolonel L, Mark SD, Mabuchi K, Jin F, Wingren G, Galanti R, Hallquist A, Glatte E, Lund E, Levi F, Linos D, Ron E. (1999).** A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control*; 10 : 583-95.
- [54] **Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. (2010).** *La prise en charge du cancer de la thyroïde*. France : Haute Autorité de Santé. 8 p.
- [55] **Conférence de consensus : (2007).** Prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Annales Endocrinologie* ; 68: S53–94.
- [56] **Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Wiersinga W. (2006).** European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology*; 154(6): 787-803
- [57] **Shaha AR. (2005).** Advances in the management of thyroid cancer. *International Journal of Surgery*; 3, 213-220
- [58] **Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI, Lee JE, Evans DB. (2001).** Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis. *Surgery*, 130 (6), 921-930.
- [59] **Hartl D. (2015).** Tumeurs du corps thyroïde. *Oto-rhino-laryngologie* 10(2):1-12.
- [60] **Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse, P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. (2013).** Thyroïde. In : Binder-Foucard F estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Saint- Maurice : institut de veille sanitaire. P : 96-99.

Références bibliographiques

- [61] **Chen GG, Vlantis AC, Zeng Q, van Hasselt CA. (2008).** Regulation of cell growth by estrogen signaling and potential targets in thyroid cancer. *Cur Cancer Drug Targets*, 8(5):367-77.
- [62] **Eljai A. (2009).** Cancers différenciés de la thyroïde. Thèse, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat.
- [63] **Wartofsky L, Van Nostrand D. (2008).** Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management. 2eme édition. *Totowa, N.J.: Humana Press*.
- [64] **Xiang J, Wu Y, Li DS, Shen Q, Wang ZY, T.Q. Sun, An Y, Guan Q (2010).** Actual epidemiology of thyroid cancer in eastern China Right. *journal de chirurgieviscérale*; 147(1):57-60.
- [65] **Robert L, Witt MD. (2008).** Initial surgical management of thyroid cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 17(1):71-91.
- [66] **Le clech G. (1998).** Nodules chaudsthyroïdiens : aspects cliniques et traitement. Les cahiers d'ORL- T XXXIII.
- [67] **Murat A. Modigliani E, Conte-Devolx B, Rohmer V. Leclerc L, Guilhem, I. (1997).** Prise en charge thérapeutique précoce des sujets prédisposés génétiquement au cancer médullaire de la thyroïde. *Annales de chirurgie*; 52.
- [68] **Tourniaire J. (1993).** Prise en charge du nodule thyroïdien isolé : évaluation clinique. *Annales endocrinologie*; 54: 226-9.
- [69] **Schlumberger M. (2007).** Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie*, 68 : 120-128.
- [70] **Franceschi S, Preston-Martin S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C, Mack WJ, McTiernan A, Kolonel L, Mark SD, Mabuchi K, Jin F, Wingren G, Galanti R, Hallquist A, Glatte E, Lund E, Levi F, Linos D, Ron E. (1999).** A pooled analysis of case control studies of thyroid cancer. *Cancer causes control*; 10: 583-95.
- [71] **Intidhar Labidi S, M'Hiri Chaabouni A, Kraiem T, Attia N, Gritli S, El May A, Ben slimane F. (2006).** Carcinome de la thyroïde et thyroïdite de Hashimoto. *Annales françaises d'Oto-Rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale*; 132(4):175-178.

Références bibliographiques

- [72] **Rachid O. (2012).** Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature. Thèse, université Cadi Ayyad, faculté de médecine et de Pharmacie, Marrakech.
- [73] https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=lithiase_urinaire_pm les calculs rénaux(lithiase rénale) (consulté le 26/09/2019).
- [74] **Malaise j, Mourad M. (2000).** La chirurgie thyroïdienne : expérience européenne indications et tactiques chirurgicales à l'université catholique de Louvain. *Louvain Med.* 119: S305-313.
- [75] **Makheieff M, Marleir F, Degols JC, Crampette L, Guerrier B. (1998).** Les goitres multinodulaires. Attitudes chirurgicales. *Les cahiers d'ORL.* 192, 3 :151-7.
- [76] **Monabeka H, Ondzotto G, Peko J. Kibeke P, Bouenizabila E, Nsakala-Kibangou N.(2005).** La pathologie thyroïdienne au centre hospitalier universitaire de Brazzaville. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé;* 15: 37-40.
- [77] **Danaoui Y. (2011).** Les thyroïdectomies au service de chirurgie générale. Thèse, Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech.
- [78] **Keita A. (2007).** Le cancer de la thyroïde au Mali aspect épidémiologie et anatomoclinique. Thèse de médecine : Université de Bamako, 99 p.
- [79] **Triponez F, Simon S, Robert J, Anderegge E, Ussel M, Bouchardy C, Orrit J, Meier CA, Burger A, Spiliopoulos A. (2001).** Cancers de la thyroïde : expérience Genevoise. *Annales Chirurgie ;* 126 : 969 – 76.
- [80] **Laanhardt L, Grosclaude P. (2011).** Epidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. *Annales d'endocrinologie.*
- [81] **Zhari B. (2011).** Les cancers différenciés de la thyroïde. Thèse, Université Mohamed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat.
- [82] **Société française d'endocrinologie: Vantghem M.-C.(2007).** Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Ann Endocrinol;*68(2):S53-S94.
- [83] **Haraj NE, Ahandar H, El Aziz S, Chadli A. (2016).** Association hyperthyroïdie et cancer différenciés de la thyroïde. *The pan africanmedical journal.*6: 3.

Références bibliographiques

[84]<https://cancer.ooreka.fr/astuce/voir/650439/remission-du-cancer> rémission du cancer (consulté le : 27/09/2019).

[85]Larbre H, Schwartz C, Schneider N, Delcourt A-Ch, Maes B, Pochart J-M, Vaudrey C. (2000). Présence d'anticorps antithyroglobuline chez les patients suivis pour cancer différencié de la thyroïde. *Annales d'Endocrinologie* Vol 61.

[86]Benameur S. (2017). Prise en charge du cancer de la thyroïde –Expérience du service d'oncologie médicale du CHU Hassan II de Fès (A propos de 12 cas).Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie, Maroc.

Annexe

[86]

1. identité

Sexe : Masculin Féminin Inconnu

Age :

N° du dossier :

Profession.....

Date d'hospitalisation :

2- Antécédents

PERSONNELS : NON OUI si oui préciser :

FAMILIAUX : NON OUI si oui préciser :

3- Motif de consultation

- adénopathie cervicale métastatique - Goitre simple

- hyperthyroïdie - Nodule thyroïdien -dysphagie

- Euthyroïdie - Dyspnée -Dysphonie

- goitre multinodulaire

4. Traitement

• Type de chirurgie

Date de chirurgie :

Type de chirurgie :

Lobectomie Lobo-isthmictomie thyroïdectomie totale

Ablation des ADP Lobo-isthmictomie puis totalisation

Curage ganglionnaire

• Complications post opératoire

Hypocalcémie dyspnée dysphonie dysphagie

• **Type histologique**

Papillaire Médullaire Anaplasique Vésiculaire

• **Irathérapie** oui non

• **Chimiothérapie et radiothérapie externe** oui non

5. Suivi

Dosage TSH après 6 mois

Inférieur à 0,1 $\mu\text{UI/L}$
Entre 0,1 $\mu\text{UI/L}$ et 0,5 $\mu\text{UI/L}$
Supérieur à 0,5 $\mu\text{UI/L}$

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Suivi après une année

Dosage de thyroglobuline

inférieure à **1ng/ml**

Supérieure à **1ng/ml**

Dosage d'anti corps anti tg

La glande thyroïde est le siège du développement de nombreuses pathologies dont le cancer. Cette étude comprend 30 cas de cancer de la thyroïde, suivis dans le service d'Endocrinologie du CHUC. Tous traités par chirurgie et/ou sans irathérapie. L'analyse de cette population, montre une prédominance féminine avec un taux de 80% des cas. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 41-50 ans avec un pourcentage de 33,33%. Une grande majorité de patients (80%) ont des pathologies thyroïdiennes dans la famille ; et 10% ont le cancer thyroïdien dans la famille. Le goitre multi nodulaire est le motif de consultation le plus fréquent, signalé dans 40% des cas. Une prédominance de la thyroïdectomie totale est retrouvée dans 90% des cas. L'hypocalcémie est considérée la première complication, observée chez 45,50% des patients. Parmi les sujets étudiés, 23 patients (90% des malades) ont eu l'indication de l'irathérapie. Les valeurs de TSH, retrouvées chez 14 patients ayant subi l'irathérapie depuis 6 mois, montre une bonne réponse aux traitements, avec atteinte de l'objectif thérapeutique pour plus de 64% des sujets. Chez les patients traités uniquement par la chirurgie, le taux de TSH est supérieur à $0,5\mu\text{UI/L}$, chez la majorité des sujets (62,5%). La thyroglobuline (Tg) et les anticorps anti thyroglobuline sont des marqueurs biochimiques utilisés dans le suivi du cancer de la thyroïde. Les patients traités par la chirurgie ont un taux de Tg inférieur à 1ng/ml pour la grande majorité (66,66%) ; les valeurs des anticorps-antiTg se sont normalisées pour 80% des cas disponibles. Pour les patients traités par chirurgie et iode radioactif, le taux de Tg est inférieur à 1ng/ml , et les valeurs des anticorps-antiTg se sont normalisées, et ce pour la totalité des sujets. Ce qui signifie une rémission du cancer et indique la disparition des signes de la maladie.

Mots-clés : cancer de la thyroïde, hormones thyroïdiennes, irathérapie, TSH, Thyroglobuline, Anticorps-antithyroglobuline.

The thyroid gland is home to the development of many pathologies including cancer. This study includes 30 cases of thyroid cancer, followed in the endocrinology department of CHUC. All treated by surgery and / or without iratherapy. The analysis of this population shows a predominance of women with a rate of 80% of cases. The most affected age group is 41-50 years old with a percentage of 33.33%. A large majority of patients (80%) have thyroid pathologies in the family; and 10% have thyroid cancer in the family. Multi nodular goitre is the most frequent reason for consultation, reported in 40% of cases. A predominance of total thyroidectomy is found in 90% of cases. Hypocalcemia is considered the first complication observed in 45.50% of patients. Among the subjects studied, 23 patients (90% of patients) had the indication of irathérapie. The TSH values, found in 14 patients who had undergone iratherapy since 6 months, show a good response to treatments, with the therapeutic objective reached for more than 64% of subjects. In patients treated only by surgery, the TSH level is greater than 0.5 μ UI / L, in the majority of subjects (62.5%). Tyroglobulin (Tg) and anti-tyroglobulin antibodies are biochemical markers used in monitoring of thyroid cancer. Patients treated by surgery have a Tg rate of less than 1ng / ml for the vast majority (66.66%); antibody-antiTg values normalized for 80% of the available cases. For patients treated with surgery and radioactive iodine, the level of Tg is less than 1ng / ml, and the values of the anti-Tg antibodies normalized for all subjects. This means a remission of cancer and indicates the disappearance of the signs of the disease.

Key-words: Thyroid cancer, thyroid hormones, irathérapie, TSH, Thyroglobulin,

Antibody-antithyroglobulin.

الغدة الدرقية هي مقر لتطور العديد من الامراض بما في ذلك السرطان. تتضمن هذه الدراسة 30 حالة من سرطان الغدة الدرقية، يتبعها قسم الغدد الصماء في المستشفى الجامعي عبد الحميد بن باديس بقسنطينة. جميع المرضى خضعوا للجراحة فقط أو الجراحة ثم المعالجة باليود المشع. يظهر تحليل هذه الفئة من المرضى غلبة النساء بنسبة 80% من الحالات. الفئة العمرية الاكثر تضررا هي 41-51 سنة بنسبة 33.33%. اغلبية المرضى (80%) لديهم امراض الغدة الدرقية في الاسرة، و 10% لديهم سرطان الغدة الدرقية في العائلة. تضخم الغدة الدرقية المتعدد العقيدات هو السبب الاكثر شيوعا، وظهرت في 40% من الحالات. تم العثور على استئصال الغدة الدرقية الكلي عند 90% من المرضى. يعتبر نقص الكالسيوم الدم اول مضاعفات التي لوحظت بعد استئصال الغدة الدرقية عند 45.50% من الحالات. من بين الحالات التي شملتها الدراسة، 23 مريضا خضعوا للعلاج باليود المشع منذ 6 اشهر، 90% من المرضى. تظهر قيم هرمون ال TSH، عند 14 مريضا الذين خضعوا للعلاج باليود المشع منذ 6 اشهر، استجابة جيدة للعلاجات مع الوصول الى الهدف العلاجي عند أكثر من 64% من المرضى. عند المرضى الذين عولجوا فقط عن طريق الجراحة، كان مستوى هرمون ال TSH اكبر من 0,5µUI/l عند اغلبية الحالات (62.5%). تعد التيروجلوبيولين (Tg) و الاجسام المضادة للتيروجلوبولين من المؤشرات الكيميو حيوية التي تستخدم في متابعة سرطان الغدة الدرقية. عند المرضى الذين عولجوا بعملية جراحية فقط كان معدل التيروجلوبولين اقل من 1ng/ml بالنسبة للاغلبية العظمى (66.66%) و قيم الاجسام المضادة للتيروجلوبولين كانت معتدلة عند 80% من الحالات المتاحة. وبالنسبة للمرضى الذين عولجوا بالجراحة و اليود المشع، فان مستوى التيروجلوبولين اقل من 1 ng/ml و قيم الاجسام المضادة للتيروجلوبولين كانت طبيعية عند جميع المرضى و هو ما يعني تراجع علامات المرض.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدة الدرقية، هرمونات الغدة الدرقية، العلاج باليود المشع، هرمون ال TSH، تيروجلوبولين و الاجسام المضادة للتيروجلوبولين.

Présenté par : ALLAM SOFIA

CHILI SOULEF

La date de soutenance 10/10/2019

Thème : Cancer de la thyroïde : Etude sur l'évolution des paramètres biochimiques après traitements

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en biochimie de la nutrition

La glande thyroïde est le siège du développement de nombreuses pathologies dont le cancer. Cette étude comprend 30 cas de cancer de la thyroïde, suivis dans le service d'Endocrinologie du CHUC. Tous traités par chirurgie et/ou sans irathérapie. L'analyse de cette population, montre une prédominance féminine avec un taux de 80% des cas. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 41-50 ans avec un pourcentage de 33,33%. Une grande majorité de patients (80%) ont des pathologies thyroïdiennes dans la famille ; et 10% ont le cancer thyroïdien dans la famille. Le goitre multi nodulaire est le motif de consultation le plus fréquent, signalé dans 40% des cas. Une prédominance de la thyroïdectomie totale est retrouvée dans 90% des cas. L'hypocalcémie est considérée la première complication, observée chez 45,50% des patients. Parmi les sujets étudiés, 23 patients (90% des malades) ont eu l'indication de l'irathérapie. Les valeurs de TSH, retrouvées chez 14 patients ayant subi l'irathérapie depuis 6 mois, montre une bonne réponse aux traitements, avec atteinte de l'objectif thérapeutique pour plus de 64% des sujets. Chez les patients traités uniquement par la chirurgie, le taux de TSH est supérieur à $0,5\mu\text{UI/L}$, chez la majorité des sujets (62,5%). La thyroglobuline (Tg) et les anticorps anti thyroglobuline sont des marqueurs biochimiques utilisés dans le suivi du cancer de la thyroïde. Les patients traités par la chirurgie ont un taux de Tg inférieur à 1ng/ml pour la grande majorité (66,66%) ; les valeurs des anticorps-antiTg se sont normalisées pour 80% des cas disponibles. Pour les patients traités par chirurgie et iode radioactif, le taux de Tg est inférieur à 1ng/ml , et les valeurs des anticorps-antiTg se sont normalisées, et ce pour la totalité des sujets. Ce qui signifie une rémission du cancer et indique la disparition des signes de la maladie.

Mots-clés : cancer de la thyroïde, hormones thyroïdiennes, irathérapie, TSH, Thyroglobuline, Anticorps-antithyroglobuline

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Dr MOUSSAOUI SAMIRA (MCB - UFM- Constantine1)

Rapporteur : Dr BOUKHALFA HAYET (MCB – UFM-Constantine1)

Examinatrice : Dr ABED NOUSSEIBA (MCB - UFM-Constantine1)

Année universitaire : 2018 - 2019