

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD-TLEMÇEN
FACULTÉ DE MÉDECINE
Dr. B. BENZERDJEB - TLEMÇEN



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE
ET POPULAIRE

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان



THESE

Aspects épidémiologiques des goîtres multinodulaires opérés au niveau de service de chirurgie thoracique EHUO

Déposée le 15/07/2021
pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

par **Slimani Asmaa**
née le 01/07/1995 à Sebdou – Tlemcen

Encadreur et Chef de service
Professeur Boussafsaf Achour

Remerciement

A Monsieur Pr Boussafssaf

Vous avez accepté la Présidence et la Direction de cette thèse et j'en suis très honorée. Je vous remercie pour votre implication et vos nombreux conseils.

A ma famille,

Mes parents,

Je vous remercie pour votre soutien. Merci de m'avoir supportée dans les moments particulièrement stressants (concours, examens).

Mon mari Dr Attar Ibrahim ,

Merci de votre soutien et de votre bonne humeur .

A mes amies,

Rencontrées à la fac: Amaria, Rdjaa , Hdjer, Chaima, Asmaa, Zineb ; aussi Amel, Rahma, Madjda , Kaouther ...

Table des matières

PARTIE 1 : Système thyroïdien

1. Introduction
2. Rappels
 - a) Rappels Embryologiques
 - b) Rappels anatomiques
 1. Anatomie descriptive
 2. Situation et rapports
 - 2.1. Situation
 - 2.2. Rapport
 - 2.2.1. Isthme
 - 2.2.2. Lobes latéraux
 3. Vascularisation
 - 3.1. Artérielle
 - 3.2. Veineuse
 - 3.3. Lymphatique
 4. Innervation
 - c) Rappels histologiques
 - d) Rappels physiologiques
 1. La synthèse hormonale
 - 1.1. Le métabolisme de l'iode
 - 1.2. La captation d'iodure
 - 1.3. La formation des hormones thyroïdiennes
 - 1.4. La libération des hormones thyroïdiennes
 2. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes
 - 2.1. La régulation centrale
 - 2.2. Rôle de l'iode dans la régulation
 - 2.3. Les autres modulateurs de l'activité des hormones thyroïdiennes
 3. Les rôles des hormones thyroïdiennes
 - 3.1. Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme
 - 3.2. Effets spécifiques au niveau des différents tissus.
 - 3.3. Relation entre la glande thyroïde et les autres glandes

endocrines

PARTIE 2 : Pathologies thyroïdiennes

1. Epidémiologie
2. Examen clinique
 - a) Technique de l'examen
 - b) Résultats de l'examen
3. Examens para cliniques
 - a) Biologiques
 1. TSH
 2. T4 LIBRE (fT4)
 3. T3 LIBRE (fT3)
 4. Anticorps anti-thyroïde
 - 4.1. Anti-TPO
 - 4.2. Anti-Tg
 - 4.3. Anti TSHr ou TRAK
 - b) Radiologiques
 1. Echographie thyroïdienne
 - 1.1. Indications
 - 1.2. Compte rendu
 - 1.3. Résultats
 - 1.4. La classification TI-RADS
 2. Scintigraphie thyroïdienne
 - 2.1. Indication
 - 2.2. Résultats attendus
 3. Imagerie conventionnelle
 - c) Anatomopathologiques : La cytoponction
 1. Examens avant la ponction
 2. Technique
 3. Complications
 4. Classification de Bethesda
 5. Quand renouveler la cytoponction ?
4. Les hyperthyroïdies
 - a) Diagnostique et signes cliniques
 - b) Les formes cliniques
 - c) Les étiologies
 1. La maladie de Basedow
 - 1.1. Définition

- 1.2. pathogénie
 - 1.3. Clinique
 - 1.4. Traitement
- 2. La thyroïdite subaiguë De Dequervin
 - 2.1. Définition
 - 2.2. Clinique
 - 2.3 Traitement
- 3. L'hyperthyroïdie iatrogène
- 4. Autres hyperthyroïdies
- 5. Les hypothyroïdies
 - a) Définition
 - b) Cliniques
 - c) Etiologies
 - * L'hypothyroïdie d'origine périphérique
 - 1. La thyroïdite d'Hashimoto
 - 1.1. Définition
 - 1.2. Clinique
 - 1.3. Traitement
 - 2. Autres hypothyroïdies d'origine auto-immune
 - 3. La thyroïdite du post-partum
 - 4. L'hypothyroïdie par « anticorps bloquants »
 - 5. La thyroïdite subaiguë de De Quervain
 - 6. La résistance aux hormones thyroïdiennes
 - 7. La thyroïdite chronique de Riedel
 - 8. Les hypothyroïdies d'origine iatrogène
 - * L'hypothyroïdie d'origine centrale
 - d) Traitement
 - 1. Molécules
 - 2. Adaptation et surveillance de la posologie
- 6. Les goitres simples
 - a) Définition
 - b) Pathogénèse
 - c) Physiopathologie
 - d) Traitement
 - 1. Surveillance
 - 2. Hormonothérapie frénatrice

- 3. Chirurgie
- 4. Iratherapie
- 7. Le nodule thyroïdien
 - a) Définition
 - b) Pathogénèse
 - c) Evaluation des nodules
 - d) Traitement
 - 1. Chirurgie
 - 2. Surveillance
 - 3. Hormonothérapie frénatrice
 - e) Cas particuliers
 - 1. Les kystes
 - 2. Nodule thyroïdien chez un enfant
 - 3. Nodule thyroïdien et grossesse
 - 4. Nodule occulte
- 8. Les cancers de la thyroïde
 - a) Définition
 - b) Les différents types de cancers
 - 1. Les tumeurs malignes épithéliales ou carcinomes
 - 1.1. Carcinome Folliculaire
 - 1.2. Carcinome oncocytaire
 - 1.3. Carcinome Papillaire Thyroïdien Classique (CPTC)
 - 1.4. Carcinome peu différencié
 - 1.5. Les cancers anaplasiques ou indifférenciés
 - 1.6. Les cancers médullaires
 - 2. Les tumeurs malignes non épithéliales
 - 3. Les métastases thyroïdiennes
 - c) Les différents stades des cancers thyroïdiens
 - d) Traitements
 - 1. Prise en charge des cancers papillaires et folliculaires
 - 1.1. La chirurgie
 - 1.2. Le traitement radio-métabolique
 - 1.3. Le traitement hormonal frénateur
 - 1.4. Surveillance
 - 2. Prise en charge des cancers anaplasiques
 - 3. Prise en charge des cancers médullaires

PARTIE 3 : Etude pratique

1. Matériels et méthodes

- a) Cadre de l'étude
 - 1. Présentation du service
 - 2. Equipe médicale
- b) Période d'étude
- c) Type d'étude
- d) Population d'étude
- e) Variables étudiées
- f) Collecte et gestion des donnée

2. Résultats

- a) Epidémiologique
 - 1. Fréquence
 - 2. L'âge
- b) Pathologique
 - 1. les pathologies thyroïdiennes associée
- c) Echographique
 - 1. Le nombre des nodules
 - 2. Le stade TIRADS
- d) Anatomopathologique
 - 1. Les résultats de la cytoponction
 - 2. Les résultats de l'examen extemporané
- e) Données chirurgicaux
 - 1. Le geste opératoire
 - 2. Le curage ganglionnaire

3. Discussion

- a) Aspects méthodologiques
- b) Epidémiologique
 - 1. L'âge
 - 2. Le sexe
- c) Pathologique
 - 1. Les pathologies thyroïdiennes associées
- d) Echographique
 - 1. Le nombre des nodules
 - 2. Le stade TIRADS
- e) Anatomopathologique
 - 1. Les résultats de la cytoponction

2. Les résultats de l'examen extemporané

f) Données chirurgicaux

1. Le geste opératoire

2. Le curage ganglionnaire

4. conclusion

Table des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : développement embryologique de la thyroïde

Figure 2: glande thyroïde dans le triangle antérieur du cou

Figure 3 : Glande thyroïde : rapports vue antérieure

Figure 4 : Glande thyroïde : rapports ; coupe transversale du cou passant par C7

Figure 5 : vascularisation thyroïdienne (vue antérieure)

Figure 6 : Structure schématique d'un follicule thyroïdien

Figure 7 : Coupe de thyroïde au repos au microscope optique

Figure 8 : Illustration du transporteur NIS .

Figure 9 : Iodothyronines formées après couplage par la TPO.

Figure 10: Synthèse, stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Figure 11: La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes

Figure 12: Technique de la palpation de la thyroïde.

Figure 13: Symptômes cliniques de la maladie de Basedow

Figure 14: Exophtalmie Basedowienne

Figure 15: Complications oculaires d'une exophtalmie basedowienne

Figure 16 : Dermopathie Basedowienne

Figure 17 : Myxœdème du visage avec macroglossie

Figure 18 : Myxœdème au niveau des jambes

Figure 19 : Surveillance biologique de l'hormonothérapie

Figure 20 : Choix de la prise en charge d'un goitre

Figure 21 : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens

Figure 22 : Prise en charge des nodules occultes

Figure 23 : Classification des tumeurs thyroïdiennes primitives selon l'OMS 2004

Figure 24 : Classification de l'OMS 2017

Figure 25 : coupe histologique auniveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome Folliculaire à invasion minime

Figure 26 : coupes histologiques auniveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome Folliculaire encapsulé avec angio-invasion

Figure 27 : Pièces poste opératoire avec coupe histologique auniveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome Folliculaire à invasion massive

Figure 28 : Pièces poste opératoire avec coupe histologique auniveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome oncocytaire

Figure 29 : Pièces poste opératoire avec coupe histologique auniveau du parenchyme thyroïdien : CPTC

Figure 30: Age des patients hospitalisés pour GMN

Figure 31: Sexe des patients hospitalisés pour GMN

Figure 32: Répartition des pourcentages des cas en fonction des pathologies thyroïdiennes associées

Figure 33: Répartition des pourcentages des cas en fonction du nombre de nodules en échographie

Figure 34: Répartition des pourcentages de nombre de cas en fonction de stade TIRADS

Figure 35 : Répartition des cas selon les résultats de la cytoponction

Figure 36: Répartition des résultats de l'échographie en fonction des résultats de la cytoponction

Figure 37 : Répartition des cas selon les résultats de l'examen extemporané

Figure 38: Répartition des résultats de l'examen extemporané en fonction des résultats de la cytoponction

Figure 39: Répartition des cas selon le geste opératoire

Figure 40 : Répartition de nombre des gestes opératoires en fonction des résultats de la cytoponction

Liste de tableaux

Tableau 1 : Action viscérale des hormones thyroïdiennes

Tableau 2 : La classification TI-RADS (Thyroid imaging-reporting and data system)

Tableau 3 : Classification de Bethesda 2009

Tableau 4 : Répartition des cas selon l'âge

Tableau 5 : Répartition des cas selon le sexe

Tableau 6 : Répartition des cas selon les pathologies thyroïdiennes associées

Tableau 7 : Répartition des cas selon le nombre de nodules en échographie

Tableau 8 : Répartition des cas selon la classification échographique TIRADS

Tableau 8 : Répartition des cas selon la classification échographique TIRADS

Tableau 9 : Répartition des cas selon les résultats de la cytoponction

Tableau 10 : Répartition des résultats de la cytoponction en fonction des résultats échographiques

Tableau 11: Répartition des cas selon les résultats de l'examen extemporané

Tableau 12: Répartition des résultats de l'examen extemporané en fonction des résultats de la cytoponction

Tableau 13: Répartition des cas selon le geste opératoire

Tableau 14: Répartition de nombre des gestes opératoires en fonction des résultats de la cytoponction

Aspects épidémiologiques des goitres multinodulaires

Introduction

La thyroïde est une glande située à la base du cou qui agit sur tout l'organisme grâce à deux hormones. Il existe de nombreux dysfonctionnements, qui peuvent avoir un retentissement général ou non.

Même dans les milieux non médicaux, on entend souvent parler de la thyroïde, à laquelle on attribue l'origine de diverses plaintes.

Les méthodes d'exploration et de diagnostic se sont améliorées, ce qui peut être une explication à l'augmentation de la fréquences des pathologies thyroïdiennes .

Durant notre stage de 03 mois au sein du service de chirurgie thoracique ; nous avons vu plusieurs cas de chirurgie thyroïdienne , surtout du côté femme ; à des âges différents ; ce qui m'a motivé d'étudier les aspect épidémiologique et les gestes chirurgicaux des GMN.

Après un rappel sur le système thyroïdien, nous regarderons ses différentes pathologies. La troisième partie, basée sur l'étude pratique portée sur les dossiers des patients hospitalisés pour une chirurgie de la thyroïde au niveau de service de chirurgie thoracique EHUO.

Objectifs

Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques et les gestes chirurgicaux des GMN au niveau de service de chirurgie thoracique EHUO.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des pathologies thyroïdiennes au Service ;
- Décrire les caractères épidémiologiques des patients hospitalisés;
- Déterminer les différents gestes chirurgicaux des GMN .

Résumé

Contexte : Notre étude concernant les aspects épidémiologiques des goitres multinodulaire, est une étude rétrospective basée sur l'analyse des compte-rendu et des dossiers médicaux des patients hospitalisés au niveau de service de chirurgie thoracique EHUO.

Résultats :

Au cours de cette période 1135 cas d'hospitalisation au service, soit 8.81% des pathologies thyroïdiennes.

Le sexe féminin prédominait avec un ratio de 0.13.

La moyenne d'âge était de 41.9 avec des extrémités de 22 à 87 ans. La tranche d'âge de 41 à 50 ans était la plus touchée.

La grande majorité des patients n'ont aucune pathologie thyroïdienne associée ; et 44,8% avaient des nodules classés TIRADS 3 , alors que 44% des cas étaient au stade 2 de Bethesda

91% des cas ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale dont 70% des cas ; le chirurgien n'a pas pratiqué de curage ganglionnaire.

Conclusion : Les pathologies thyroïdiennes restent un problème de santé publique.

La réalisation systématique d'une cytoponction face à tout nodule thyroïdien constaté de risque significative à l'échographie permettra d'adopter un protocole thérapeutique d'urgence et anticiper sur les complications.

Partie 1 : Le système thyroïdien

1. Introduction

C'est la glande endocrine la plus volumineuse de l'organisme, pesant 20 à 30 grammes, les hormones qu'elle fournit interviennent dans la croissance, le métabolisme basal et la thermorégulation. La taille adulte est atteinte à l'âge de 15 ans

2. Rappels

a) Rappels Embryologiques

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3ème semaine de développement embryonnaire. Elle correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. Se forme par la suite une invagination qui subit, sous l'effet de l'allongement du cou, une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroglosse. La migration et l'augmentation de volume se poursuivent. Cette ébauche acquiert finalement une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngo-trachéal. S'ajoutent à ces deux lobes, plus tard dans l'embryogenèse, des corps dits ultimo-branchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées.

Ces derniers sont colonisés par des cellules neuro-ectodermiques à l'origine des cellules C productrices de calcitonine. Les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes dérivent quant à elles du contingent endodermique.

Les hormones sont élaborées et stockées au sein de la thyroglobuline.

La thyroïde fœtale ne devient finalement fonctionnelle qu'à partir de la 11ème semaine de développement .

Plusieurs facteurs de transcription sont impliqués dans l'ontogenèse thyroïdienne ; leurs altérations peuvent être à l'origine d'anomalies malformatives. Les plus connus sont TTF1 impliqué dans le développement thyroïdien et le contrôle transcriptionnel des gènes de la thyroglobuline (TG), de la thyroperoxydase (TPO) et du récepteur de la TSH (RTSH) ; TTF2, Pax8, qui jouent un rôle fondamental dans l'initiation de la différenciation cellulaire mais aussi dans le maintien de l'état différencié.

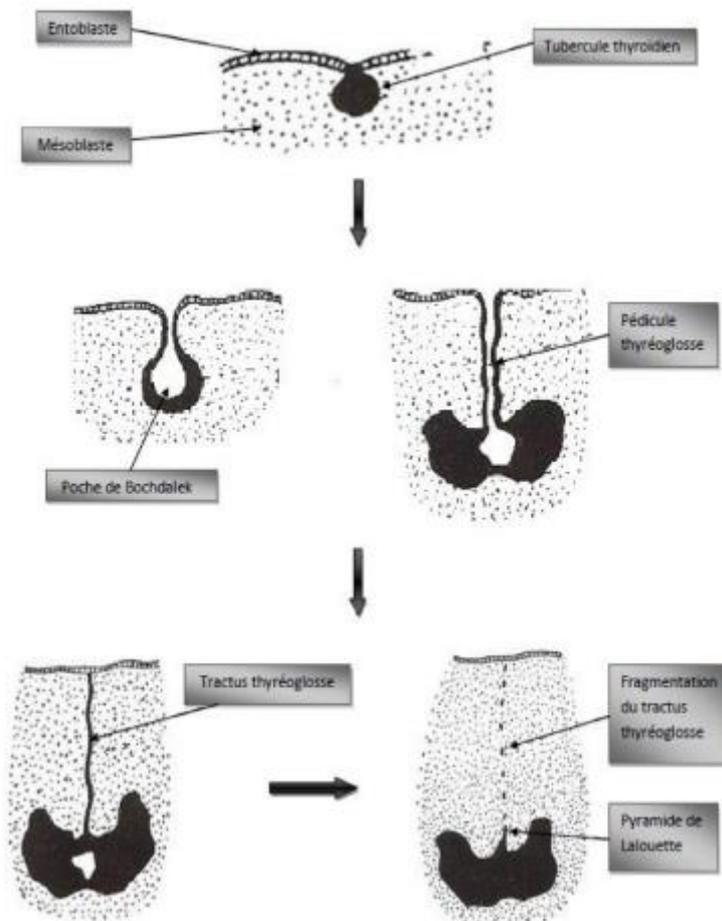


Figure 1 : développement embryologique de la thyroïde

b) Rappel anatomique :

1. Anatomie descriptive :

La glande thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Elle est située à la face antérieure du cou, au-dessous du larynx et appliquée directement contre la trachée.

Elle est constituée par deux lobes latéraux réunis l'un à l'autre par une portion rétrécie ; l'isthme, duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de Lalouette, vestige de l'embryogénèse.

L'isthme peut manquer et être remplacé par un tractus conjonctif.

Le lobe droit est plus volumineux que le lobe gauche.

Le poids de la glande est de 20 à 25 g, sa constitution est ferme, sa coloration est rosée.

2. Situation et Rapport :

2.1. Situation:

L'examen clinique, l'exérèse chirurgicale trouvent des situations différentes du corps thyroïde.

→ **En position basse** : les lobes latéraux se moulent sur les faces antérieures et latérales de la trachée, l'isthme répond aux 3ème et 4ème anneaux trachéaux.

→ **En position haute** : l'isthme masque les deux premiers anneaux et une partie du cartilage cricoïde. cette situation peut faciliter la découverte et l'examen des lésions mais complique l'isolement et le contrôle vasculaire au pôle supérieur.

→ **En position moyenne** : l'isthme en regard des 2ème et 3ème anneaux, les lobes répondent pour moitié à la trachée et pour moitié au larynx.

Ces considérations topographiques peuvent amener le chirurgien à adapter le niveau d'une cervicotomie.

2.2. Rapports :

2.2.1. Isthme :

→ **Postérieur** : trachée, sur le 2ème anneau trachéal, fixée par les ligaments de Gruber.

→ **Antérieur** : muscle sous-hyoidien et l'accolement de l'aponévrose cervicale supérieur et moyenne.

→ **Supérieur** : branche de l'artère thyroïdienne supérieure.

→ **Inférieur** : se trouve à 2 cm de l'incisure jugulaire de Sternum.

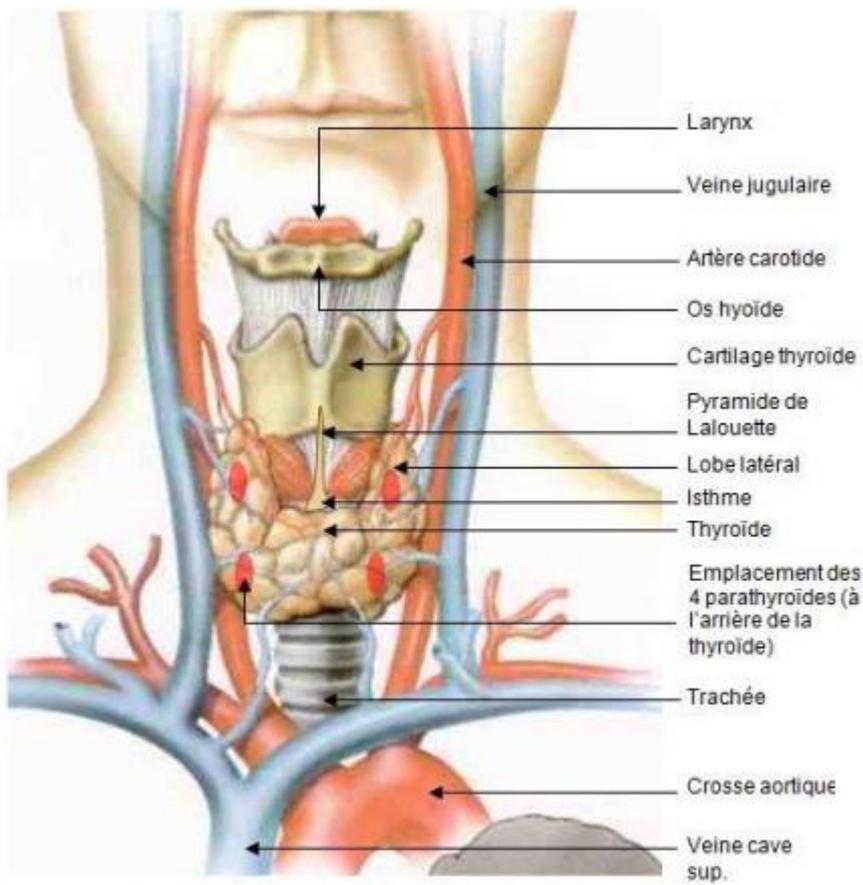
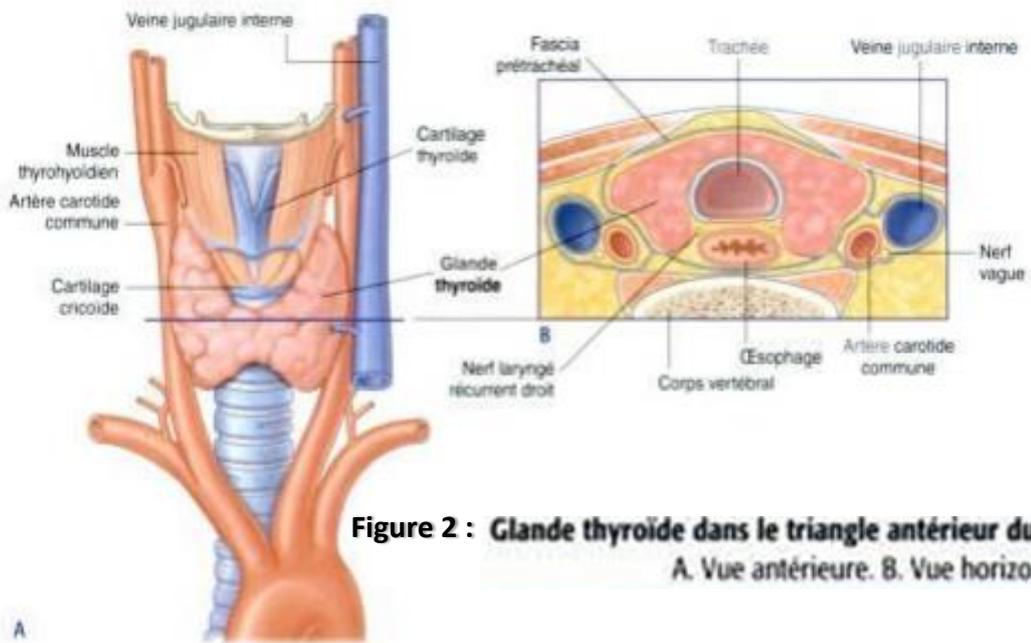
2.2.2. Lobes latéraux :

→ **Postérieur** : paquet jugulo-carotidien et les nerfs (X et XII)

→ **Antérieur** : muscle sous-hyoidien et plan de couverture cutané.

→ **Supérieur** : coiffée par l'artère thyroïdienne supérieure.

→ **Inférieur** : coiffée par la veine thyroïdienne inférieure, c'est l'obstacle latéral de dissection.



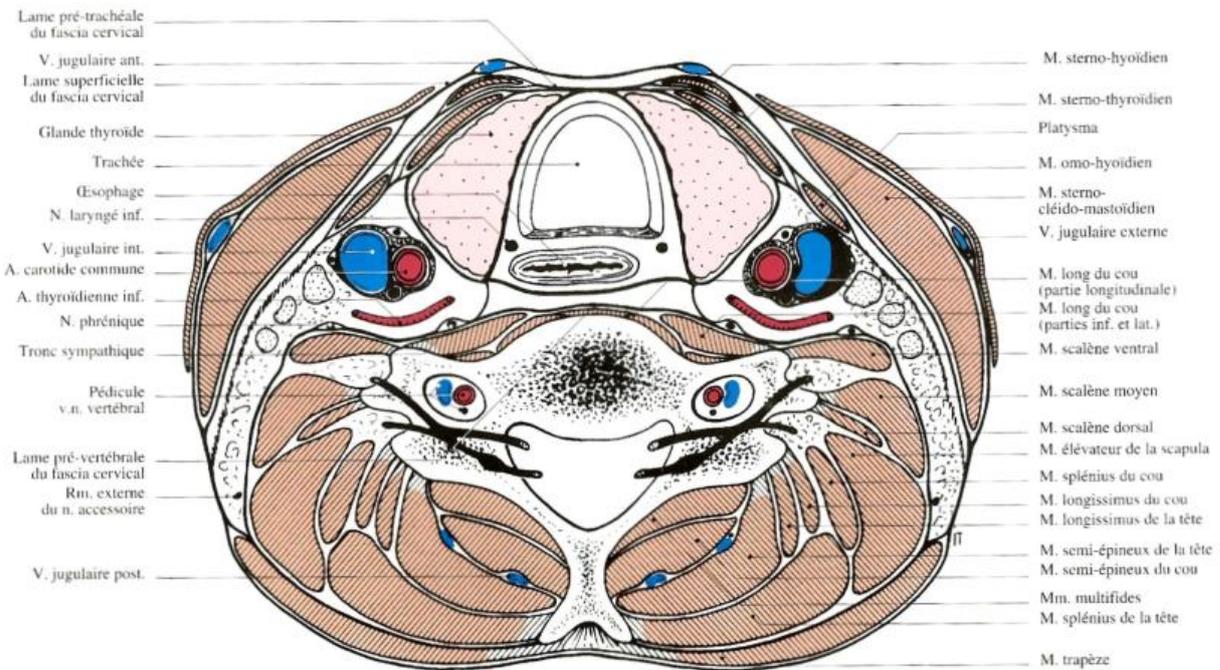


Figure 4 : Glande thyroïde : rapports
Coupe transversale du cou passant par C7

3. Vascularisation

3.1. Artérielle :

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est très riche et importante, trois fois celle du cerveau, six fois celle du rein. Elle est assurée par les deux artères thyroïdiennes supérieures qui sont branches de l'artère carotide externe, les deux artères thyroïdiennes inférieures branche de l'artère sous Clavière et une artère thyroïdienne moyenne accessoire, grêle et inconstante. Ces artères sont coudées, flexueuses, constituant ainsi une réserve d'allongement qu'impose la mobilité du corps thyroïde au cours des mouvements de déglutition et les déplacements de la tête et du cou. Cette disposition facilite l'extériorisation de la glande au cours des exérèses chirurgicales.

*Les artères thyroïdiennes

L'artère thyroïdienne supérieure : Première branche de la carotide externe est la plus importante. Elle irrigue le pôle supérieur du lobe latéral et se divise au contact de la glande, soit à distance, en trois branches :

- La branche interne descend sur le versant interne du pôle supérieur de la carotide externe, avant de s'anastomoser avec une branche homonyme.

- La branche postérieure s'anastomose avec une branche homologue venue de l'inférieur.
- La branche externe plus grêle se distribue sur la surface antéro-externe du lobe.

L'artère thyroïdienne inférieure Branche la plus interne du tronc thyro-bicervico-scapulaire de l'artère sous-clavière se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches :

- La branche inférieure qui forme l'anastomose sous isthmique.
- La branche postérieure forme l'anastomose longitudinale rétro lobulaire.
- La branche interne pénètre à la face interne du lobe et abandonne des branches de la trachée et à l'œsophage.

L'artère thyroïdienne moyenne Existe dans 8 à 10 % des cas ; elle naît de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.

Par leur anastomose sus, sous isthmique et postérieure ces artères constituent un véritable cercle artériel péri-thyroïdien. Ces anastomoses sont complétées par des anastomoses intra glandulaires.

3.2. Veineuse :

Les veines thyroïdiennes forment un important plexus à la surface de la glande qui se draine par 3 groupes de veines : supérieures, moyennes et inférieures.

Les veines thyroïdiennes supérieures Elles sont formées au sommet des lobes latéraux, accompagnent l'artère homologue et se jettent dans la veine jugulaire interne par l'intermédiaire du tronc thyro-lingo-pharyngo-facial.

Les veines thyroïdiennes moyennes Elles sont inconstantes et ne correspondent à aucune artère. Elles se dirigent transversalement du bord postéro-externe du lobe latéral et gagnent la jugulaire interne. Intervient comme voie de décharge sanguine dans les goitres très vasculaires.

Les veines thyroïdiennes inférieures Elles ne sont pas satellites des artères thyroïdiennes. Elles émergent au niveau du pôle inférieur du lobe latéral et descendent dans la lame thyro-péricardique jusqu'au tronc veineux brachio-céphalique gauche.

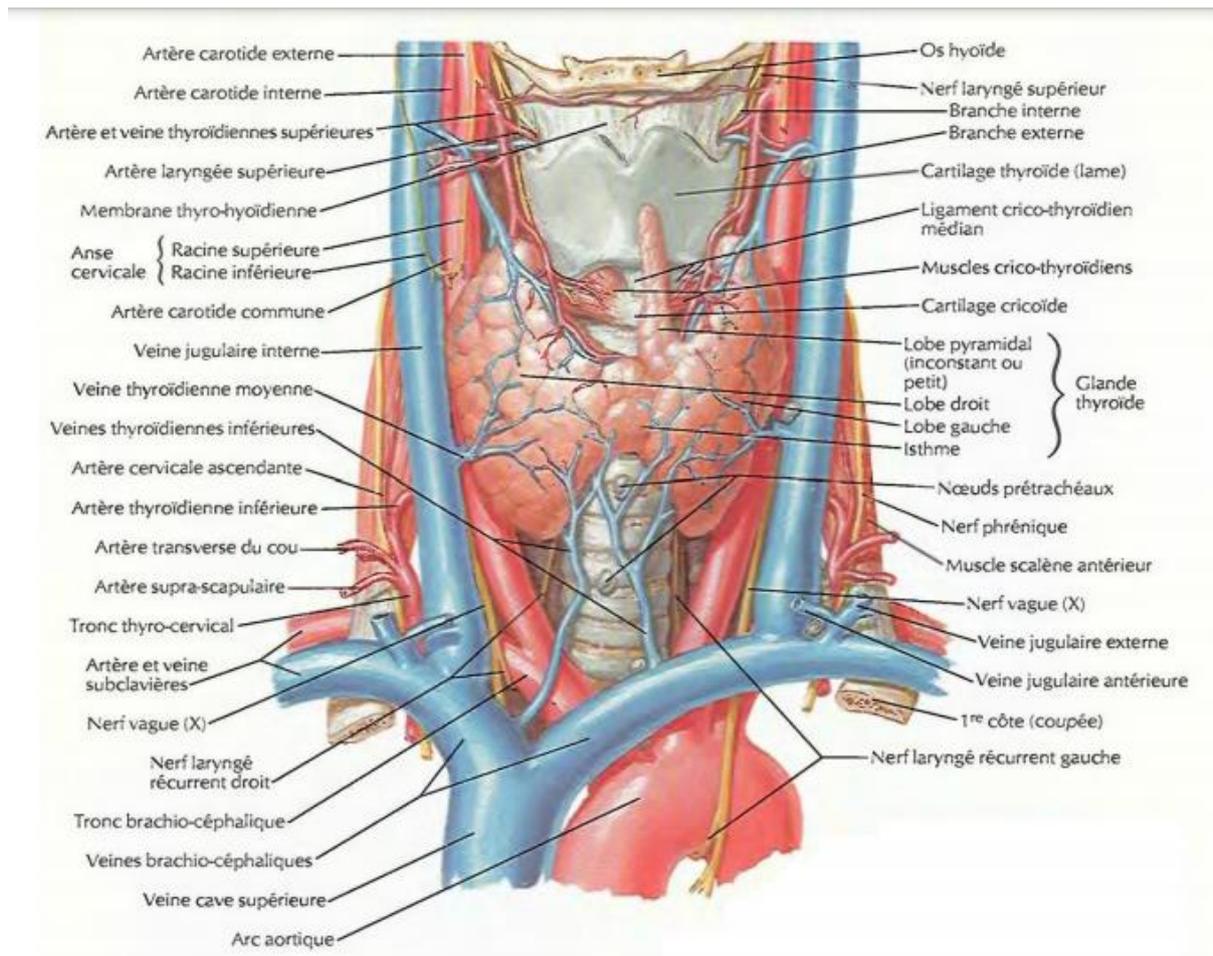


Figure 5 : vascularisation thyroïdienne (vue antérieure)

3.3. Lymphatique :

D'un réseau capillaire situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes, naît un réseau sous-capsulaire d'où partent les troncs collecteurs, les médians, les autres latéraux isolant zones de drainage droite, gauche et médiane. Les troncs collecteurs lymphatiques du corps thyroïde et leur premier relais ganglionnaire peuvent être systématisés de la façon suivante :

- Des bords de l'isthme naissent une voie sus isthmique se rendant soit au ganglion pharyngé, soit latéralement au groupe supérieur de la chaîne jugulaire interne et une voie sous-isthmique se jetant dans la chaîne pré trachéale et souvent descendant jusqu'à la chaîne médiastinale transverse. Des anastomoses entre ces ganglions pré-trachéaux et les chaînes cervicales transverses sont possibles.
- Du pôle supérieur des lobes latéraux naissent des collecteurs satellites de l'artère thyroïdienne supérieure se jetant dans un ganglion rétrobulbaire des

collecteurs ascendants postéro supérieurs, remontant derrière le pharynx jusqu'à devant l'atlas.

- Des faces latérales des lobes naissent des collecteurs transverses, satellite de l'inconstante veine thyroïdienne moyenne, qui rejoignent le groupe moyen de la chaîne jugulaire interne.
- Du pôle inférieur des lobes latéraux naissent les collecteurs inféroexternes, soit prévasculaires, se jetant dans le groupe inférieur de la chaîne jugulaire interne, soit rétrovasculaire, seuls satellites de l'artère thyroïdienne inférieure, ils se jettent alors dans la cervicale transverse.
- De la face interne des lobes latéraux naissent des collecteurs postéroinférieurs gagnant la chaîne latéro-trachéale où la chaîne récurrentielle descendant le long de la trachée vers les chaînes médiastinales, formant des anastomoses lymphatiques entre le corps thyroïde et la trachée.

4. Innervation

La thyroïde reçoit :

- **Une innervation sympathique** par les rameaux des ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagnant le trajet des artères thyroïdiennes supérieures et inférieures.
- **Une innervation parasympathique** par les filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs.

c). Rappels histologique :

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ce follicule thyroïdien, ou vésicule, est l'unité anatomique et fonctionnelle. On en trouve environ trois millions dans une glande adulte.

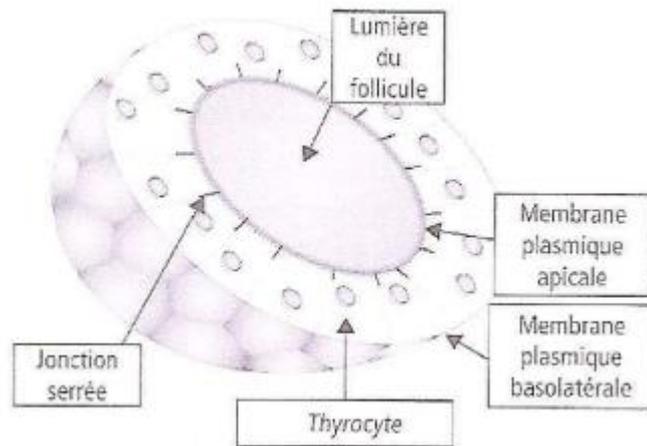


Figure 6 : Structure schématique d'un follicule thyroïdien

Ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée colloïde.

Deux types de cellule composent l'épithélium :

1 - les cellules folliculaires proprement dites, ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes ; Ces cellules forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif.

Leur pôle apical présente des microvillosités pénétrant dans la colloïde. Le pôle basal est lui en contact avec le réseau sanguin. Cette différence entre les deux pôles permet de définir les thyrocytes comme des cellules polarisées. Cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires : le noyau est localisé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi encore au-dessus, orienté vers les microvillosités du pôle apical. De plus, comme pour toute cellule sécrétoire, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont particulièrement développés.

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 apical.

Ce sont ces cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes. Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande :

- une cellule plate est relativement inactive, rencontrée lorsqu'il y a beaucoup de colloïde dans la lumière folliculaire ;

- une cellule cubique est au contraire en état d'activité (la cellule cylindrique est rencontrée plus rarement, signe d'une hyperactivité).

2- les cellules C ou parafolliculaires sécrétant la thyrocalcitonine.

Ces cellules sont 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. Elles sécrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémiante. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde

-**La colloïde** est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes.

Figure 7 : Coupe de thyroïde au repos au microscopie optique

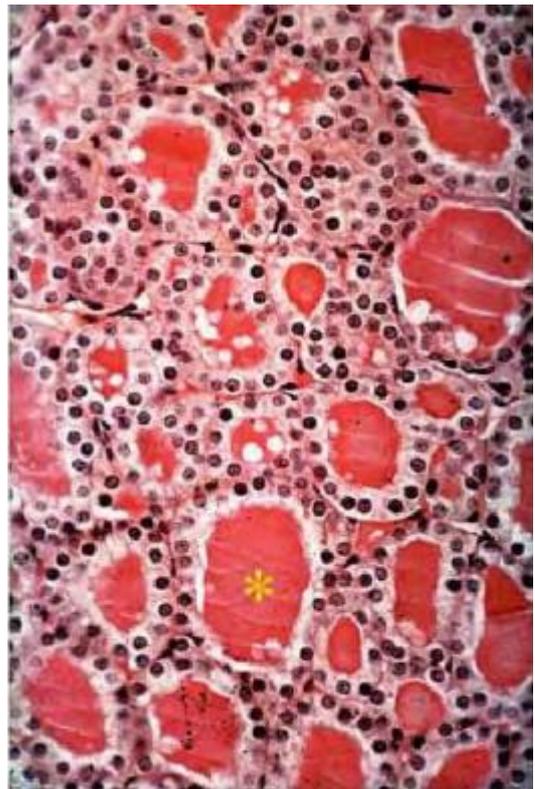
(Coloration PAS, échelle x 900)

Thyréocyte (flèches noires),

colloïde (astérisque jaune),

Vacuole de résorption (cercle noir)

cellule C (flèche blanche)



d). Rappels physiologiques :

1. La synthèse hormonale

C'est le principal rôle de la glande thyroïde. A partir de l'iode le corps thyroïde sécrète des hormones dont les plus connues sont au nombre de deux :

- La Tétraiodothyronine ou thyroxine ou T4
- La Triiodothyronine ou T3

En plus de ces deux hormones, il a été découvert un isomère de la T3 : la rT3 ou T3 reverse que la glande sécrèterait.

Ces hormones, leurs précurseurs et leurs principaux métabolites sont synthétisés et stockés au sein d'une iodoprotéine qui est la thyroglobuline, est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% de la colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une prohormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites

1.1. Le métabolisme de l'iode

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde « normale » en contient environ 10g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme d'iodure I⁻.

L'apport iodé principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). La quantité recommandée d'iode absorbé par jour dépend de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse. Chez l'adulte, l'apport journalier optimal devrait être de 150 µg ; lors d'une grossesse, les besoins augmentent à 200 µg/j. L'enfant, lui, devrait absorber entre 70 et 150 µg d'iode par jour.

Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intrathyroïdienne des hormones thyroïdiennes.

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

1.2. La captation des iodures

Il existe deux mécanismes de captation de l'iodure :

- L'un correspond à une simple diffusion. Il est physiologiquement négligeable.
- L'autre correspond à un transport actif par lequel la glande accumule

l'iodure. Il est de loin le mécanisme le plus important, mais il n'est pas strictement thyroïdien, puisqu'il intervient aussi au niveau d'autres organes: estomac, grêle, glande salivaire et mammaires ovaies, placenta.

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

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

En revanche, le transfert à travers la membrane apicale n'est pas encore élucidé. Comme les ions iodure sont utilisés dans la lumière folliculaire au niveau de la membrane apicale, leur passage pourrait se faire grâce à un gradient de concentration. Un transporteur particulier, la pendrine, a quand même été identifié, mais on n'en connaît encore pas son rôle exact.

Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline.

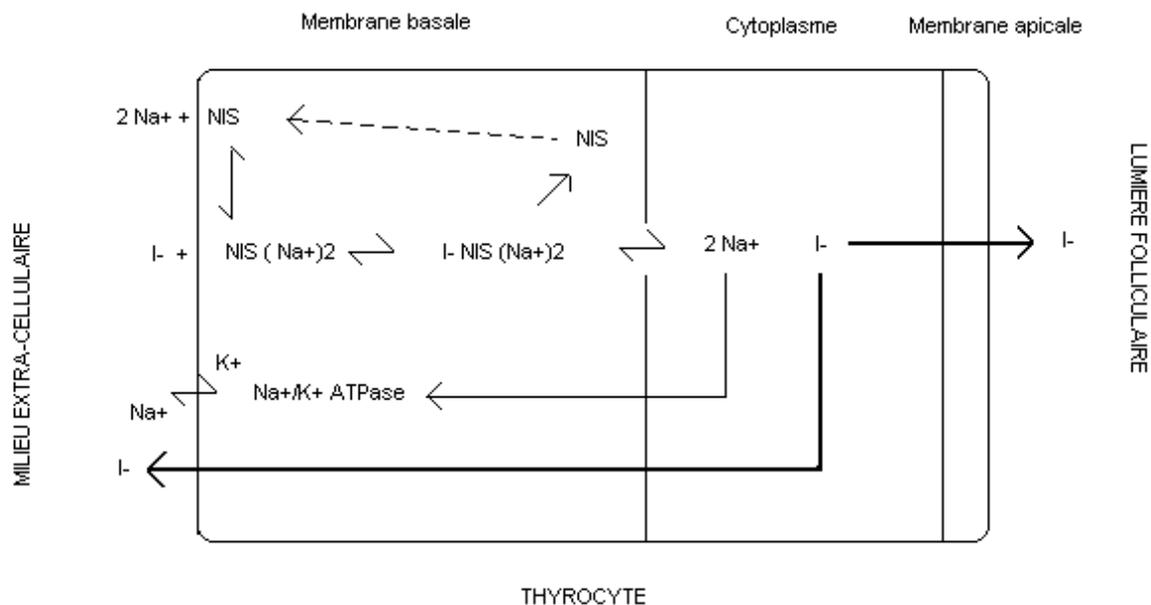


Figure 8 : Illustration du transporteur NIS .

Cependant le corps thyroïde concentre non seulement l'iode minéral, mais aussi, bien que plus faiblement d'autres éléments parmi lesquels le Brome, le technétium, le rhénium...

1.3. Formation des hormones thyroïdiennes

La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans la colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iodure I⁻ par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive I⁺. Les ions I⁺ se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine.

La thyroperoxydase ou TPO est une enzyme clef, localisée au niveau des micro villosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou H₂O₂.

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

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

Dans la colloïde, MIT, DIT, T3 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline.

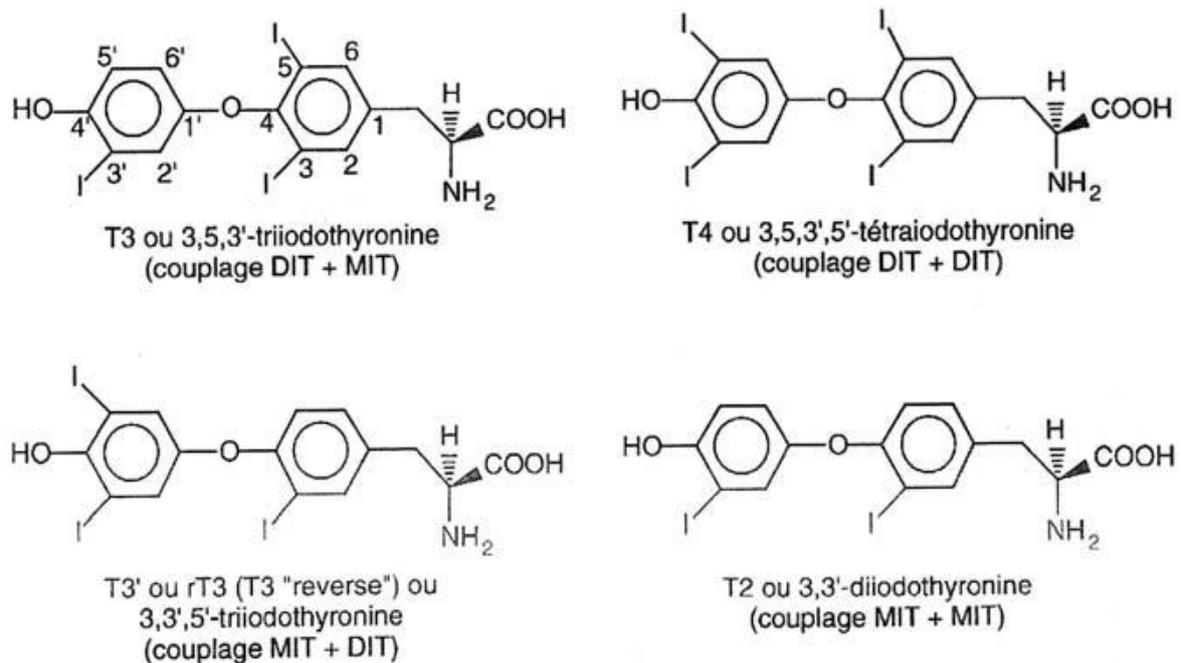


Figure 9 : Iodothyronines formées après couplage par la TPO.

1.4. Libération des hormones thyroïdiennes

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est capturée par endocytose par le thyrocyte et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse. Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosine désiodase.

Les hormones passeraient du cytoplasme aux capillaires sanguins par diffusion passive ou grâce à des protéines transporteuses encore non identifiées.

Dans le plasma, les hormones sont liées à des protéines de liaison :

principalement à la *Thyroxine Binding Protein* ou TBG, mais aussi à l'albumine et à la pré-albumine. Les fractions libres représentent moins de 1% des quantités totales de T3 et T4.

La quantité de tétra-iodothyronine (T4) synthétisée est trois fois plus importante que celle de la tri-iodothyronine (T3) alors qu'elle est beaucoup moins active.

La thyroïde en produit entre 85 et 125 µg par jour.

La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3

utilisée est d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4.

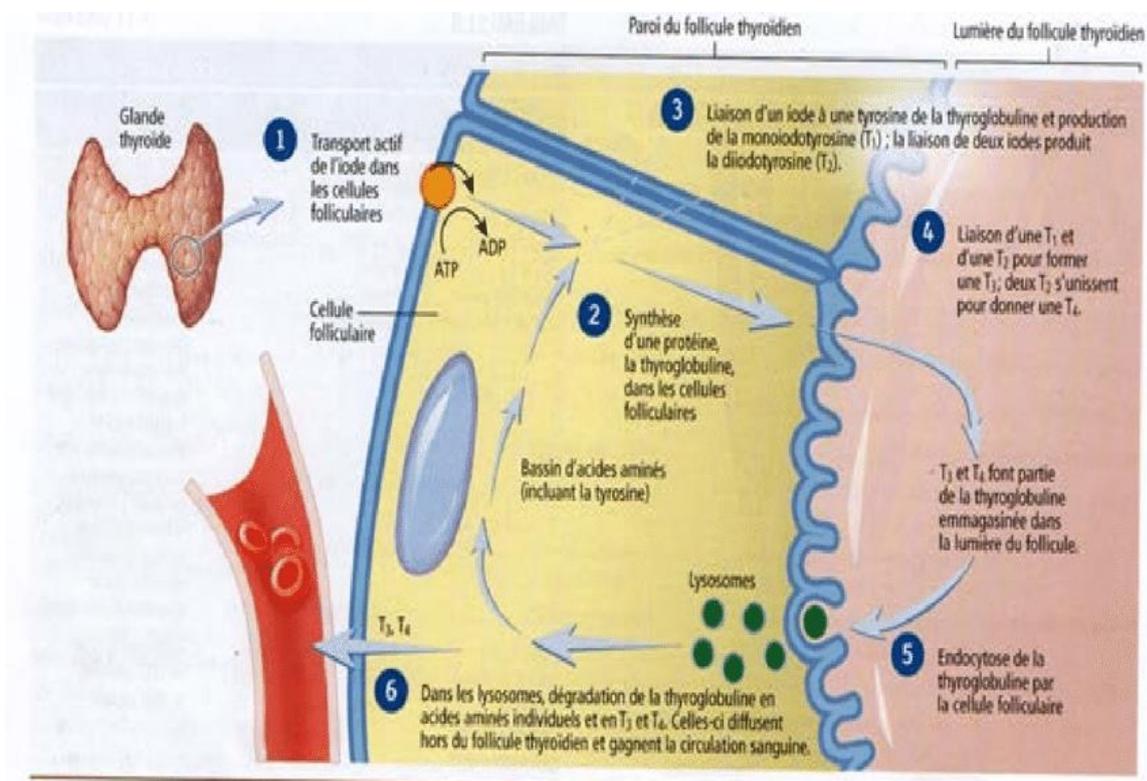


Figure 10: Synthèse, stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes.

2. La 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.

2.1. La 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 bêta, alpha étant retrouvée également dans la LH, la FSH et la hCG, alors que bêta 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.

2.2. Le 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.

2.3. Les 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.

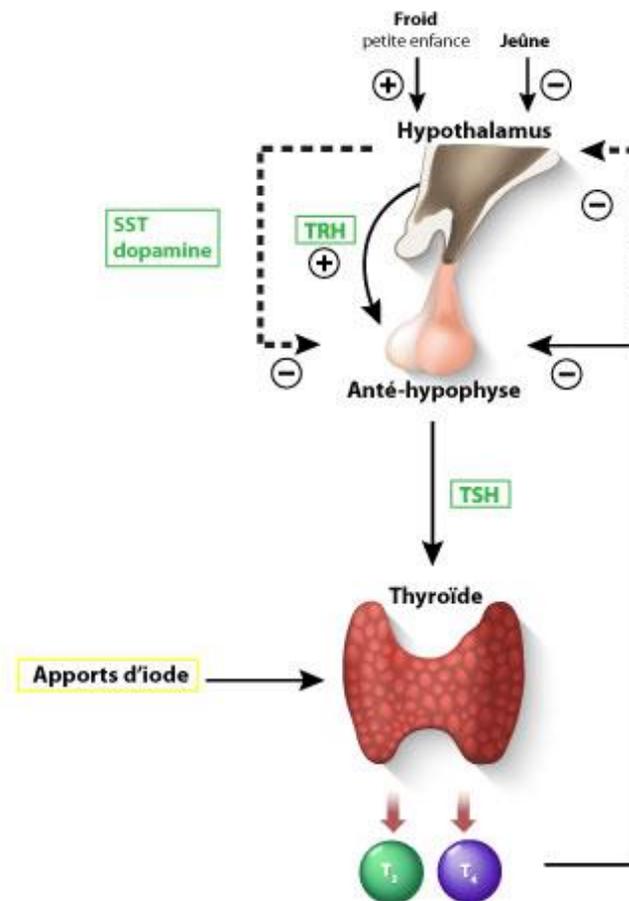


Figure 11: La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes

3. Les rôles des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus.

3.1. Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme

L'action de la thyroïde sur le métabolisme cellulaire constitue le dénominateur commun de toutes les fonctions de la glande.

D'une façon générale, la thyroïde active les processus de combustion au niveau de la cellule ; elle fait tourner plus vite la "centrale thermique" humaine :

Sur l'énergie libérée par les cellules : la glande thyroïde agit en augmentant ou en diminuant cette énergie selon qu'il y ait un apport d'hormones thyroïdiennes ou au contraire une ablation de la glande ;

Sur le métabolisme des glucides, des lipides, des protides : il y a une accélération de l'utilisation par les cellules de l'organisme en cas d'hyperfonctionnement de la glande, cette utilisation s'abaisse en cas d'hypofonctionnement thyroïdien.

Ainsi, on observera une hyperglycémie, une hypocholestérolémie et une hypoprotidémie en cas d'hyperthyroïdie, et à l'inverse on observera des manifestations contraires dans l'hypothyroïdie.

Cette augmentation du métabolisme général est responsable d'une élévation des échanges respiratoires (augmentation de la consommation d'oxygène par cellules de l'organisme), d'une augmentation de la volémie et par suite du débit cardiaque.

Il existe également un rôle important dans la régulation de la température centrale : la thyroïde lutte contre les abaissements de la température par accroissement de la production de chaleur par l'organisme ;

Enfin, sur le métabolisme de l'iode : la glande thyroïde fixe la majeure partie de l'iode de l'organisme dans le colloïde et l'utilise ensuite pour l'élaboration des hormones thyroïdiennes.

3.2. Effets spécifiques au niveau des différents tissus

□ Os et squelette : Les hormones thyroïdiennes agissent à la fois sur la synthèse et la destruction osseuse, la destruction étant quand même un peu plus active que la synthèse. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie.

□ Muscles et cœur : Ces hormones ont une action sur les protéines musculaires, en particulier la myosine. Au niveau cardiaque, la T3 et la T4 ont un effet chronotrope (augmentent la fréquence cardiaque), inotrope (augmentent la force de contraction), et dromotrope (facilite la vitesse de conduction). Les muscles lisses sont également concernés, comme ceux impliqués dans la motilité intestinale : une augmentation du métabolisme thyroïdien les stimule, accélérant le transit jusqu'à provoquer une diarrhée.

□ 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.

□ 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.

	HYPERTHYROIDIE	HYPOTHYROIDIE
CŒUR	Tachycardie Augmentation du débit cardiaque Trouble du rythme cardiaque	Bradycardie Diminution du débit cardiaque Bloc auriculo-ventriculaire
MUSCLES	Myasthénie Décontraction rapide	Myotonie Crampe Décontraction lente
SYSTEME NERVEUX	Nervosité Anxiété Hyperémotivité Confusion	Apathie Ralentissement psychique Dépression
TUBE DIGESTIF	Diarrhée motrice	Constipation opiniâtre
THERMOGENESE	Hypersudation Chaleur Moiteur des mains Thermophobie Polydipsie	Frilosité
HEMATOPOIESE	Leucopénie Neutropénie Thrombopénie	Anémie

Tableau 1 : Action viscérale des hormones thyroïdiennes

3.3.Relation entre la glande thyroïde et les autres glandes endocrines

Une sécrétion accrue d'hormones thyroïdiennes entraîne d'une part l'augmentation de la sécrétion de la plupart des autres glandes endocrines et d'autre part l'accroissement des besoins tissulaires vis à vis des hormones. Ainsi donc, un taux élevé de thyroxine augmente le métabolisme du glucose au niveau de l'organisme, d'où une augmentation de sécrétion d'insuline par le pancréas. De même, l'hormone thyroïdienne accroît la plupart des activités métaboliques reliées à la formation des os, il s'ensuit alors une augmentation des besoins de l'organisme en hormones parathyroïdiennes.

Cependant, en plus de ces effets généraux, les hormones thyroïdiennes exercent des effets sur le cortex surrénalien et les gonades :

→ Sur le cortex surrénalien : il se produit une baisse de la sécrétion des glucocorticoïdes du fait du feed-back positif que le taux bas des hormones corticosurréaliennes circulantes engendre sur l'hypophyse antérieure (ACTH). Cette baisse des glucocorticoïdes circulants résulte de l'effet puissant que l'hormone thyroïdienne exerce sur la sécrétion corticosurrénaliennne (combinaison rapide et inactivation des glucocorticoïdes au niveau du foie sous l'effet de l'hormone thyroïdienne).

→ Sur les gonades : une sécrétion thyroïdienne équilibrée (ni trop élevée, ni trop faible) permet d'avoir une fonction sexuelle normale.

En cas de dysfonctionnement thyroïdien, on observe une perturbation de la fonction sexuelle. La symptomatologie clinique varie en fonction du sexe :

□ Chez l'homme, l'absence d'hormones thyroïdiennes peut être responsable d'une suppression de la libido tandis qu'un excès d'hormones engendrerait fréquemment une impuissance.

□ Chez la femme, l'absence de sécrétion thyroïdienne entraînerait une ménorragie voire des polyménorrhées ; parfois, il s'agit plutôt de cycles irréguliers ou même d'aménorrhée totale. Comme dans le sexe masculin, une baisse importante de la libido pourrait survenir.

A l'inverse, en cas d'hyperthyroïdie, on observerait une Oligo ménorrhée ou une aménorrhée, une perte de la libido.

Partie 2 : Les pathologies thyroïdiennes

1. Epidémiologie

Il est assez difficile d'obtenir des données d'épidémiologie précises, il faut tenir compte des populations étudiées, de leurs spécificités génétiques, mais surtout de l'apport en iode de leur environnement. De même, les critères définissant une thyroïde comme pathologique sont difficiles à retenir. [1] Dans l'étude SU-VI-MAX (SUpplémentation en VItamines etvMinéraux Anti-oXydants), l'incidence des dysthyroïdies a été estimée à 2%, 3,6% chez les femmes de 45 à 60 ans. [2]

Les goitres constituent la plus fréquente des maladies thyroïdiennes. Leur prévalence est estimée à 12,6% dans la population mondiale [2], avec une fréquence 4 à 5 plus importante chez les femmes. Cela est expliqué par l'inhibition de la pénétration de l'iode dans la thyroïde par les œstrogènes.

Les nodules thyroïdiens sont détectés à la palpation en moyenne chez 4% des adultes. En revanche, la proportion de nodules infracliniques atteint 40 à 50% de la population adulte [1], avec une prévalence plus élevée chez les femmes. [2]

Le cancer de la thyroïde représente 1% des cancers diagnostiqués dans la population en France c'est-à-dire environ 3700 nouveaux cas par an. Son incidence augmente depuis les années 70, comme celle des autres cancers, en France mais aussi dans les autres pays industrialisés, ce qui a amené la question d'un lien avec l'accident de Tchernobyl en avril 1986. Mais cette observation serait essentiellement due à un progrès dans le diagnostic précoce et aux modifications des pratiques (palpation de la région thyroïdienne plus fréquente, ponctions, analyses après thyroïdectomie.). [1] [2]

L'hypothyroïdie congénitale touche les deux sexes à égalité, à raison d'un enfant sur 3600. La mesure de la TSH entre le troisième et le cinquième jour de vie fait partie des contrôles obligatoires à la naissance. Mis à part cette situation précise, l'hypothyroïdie prédomine largement chez les femmes (sex-ratio entre 2 et 3), chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Sa prévalence est estimée entre 2,5 et 14% selon les critères retenus, notamment l'âge. [1] [3]

L'hyperthyroïdie est estimée entre 0,5 et 2% de la population adulte, touchant 7 fois plus souvent la femme. Contrairement à l'hypothyroïdie, l'âge n'est pas un facteur déterminant, les fréquences sont presque égales à tout âge .

La plus fréquente des étiologies d'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow (40 à 60% des cas) principalement chez le sujet jeune. [1]

L'anti-immunité antithyroïdienne prédomine chez la femme, commence à la puberté et augmente avec l'âge. Le plus fréquent des anticorps est l'antithyroperoxydase, à moindre mesure les antithyroglobulines et plus rarement des antirécepteurs de la TSH. [1]

[1] Wémeau JL., Les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson Paris (2010), 186 pages, *passim*.

[2] Boutron-Ruault MC., et al., Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI-MAX, InVS (2009),.

[3] Guignot C., L'hypothyroïdie, *Le moniteur* n°14, Cahier II du n°2692 (15/09/07).

2. Examen clinique

1-Technique de l'examen :

● **Examen de la face antérieure du cou** : recherche de la glande thyroïde : seule glande accessible à l'inspection et à la palpation.

■ **inspection** : temps important

-**technique** : patient confortablement assis, tête légèrement inclinée en avant de façon à ne pas tendre les muscles pré-hyoïdiens (ce qui repousserait la glande en profondeur)

-**renseignements fournis** :

• modifications du volume du cou : la présence d'un goitre est souvent détectée de cette façon

• modifications cutanées : pigmentation, vasodilatation ...

• modifications vasculaires : érythème des vaisseaux du cou, bouffées vasomotrices.

■ **palpation** : temps capital de l'examen

-**technique** : patient placé dans la position déjà décrite

→ **examineur derrière le malade** : enserrant doucement de ses doigts la région sous-hyoïdienne : le palper s'effectue de haut en bas et latéralement en demandant au patient de déglutir

→ **puis examineur face au malade** : et en insinuant 1 ou plusieurs doigts entre le larynx et le muscle sterno-cléido-mastoïdien (droit puis gauche) refoule latéralement la glande ce qui permet d'amener en avant le lobe correspondant.

-**résultats** : la palpation permet de :

• préciser les modifications de volume : il est indispensable de mesurer le tour de cou (ruban mètre)

• noter la topographie d'une hypertrophie : diffuse (2 lobes avec isthme) ou localisée (un lobe ou une partie de lobe)

• apprécier l'homogénéité : zones hyperplasiques, nodules, ou association des deux éléments

• préciser 3 points :

-consistance : ferme, dure, molle, rénitente

-sensibilité ou non

-mobilité par rapport à la peau et aux muscles

• enfin la palpation peut percevoir un thrill : c'est un frémissement particulier systolique ou à renforcement systolique qui traduit un souffle vasculaire.

■ **auscultation** :

Recherche essentiellement l'existence d'un souffle qui traduirait l'hypervascularisation du goitre

Ne pas confondre avec le souffle respiratoire (demander au patient de ne pas respirer quelques secondes)

Ne pas confondre aussi avec un souffle du paquet vasculaire carotidien

● **Examen régional** : comporte 3 points importants :

- **la recherche d'adénopathies** : il faut palper :

Les chaînes lymphatiques antérieure et latérale, le creux sus claviculaire, les chaînes trapeziennes et spinales

- **la recherche des limites thyroïdiennes** :

Vers le bas : il est souvent difficile d'examiner un lobe thyroïdien pourtant ceci est essentiel car il existe des goitres plongeants à prolongement médiastinal et des goitres endothoraciques

Vers le haut : la clinique est plus facile.

- **la recherche de signes de compression** :

-respiratoire (trachée) : weezing, dyspnée, cyanose

-digestive (œsophage) : dysphagie, douleur et angoisse à la déglutition

-nerveuse (nerfs récurrents) : voix bitonale

2- Résultats de L'Examen :

● **A L'Etat Normal** :

La thyroïde n'est habituellement pas palpable

Dans certains cas pourtant elle est palpable :

-enfant en croissance

-jeune fille à la puberté

-jeune femme en période prémenstruelle

La thyroïde est alors régulièrement augmentée de volume, homogène, élastique, indolente, non vasculaire

● **En Pathologie** :

L'augmentation du volume du corps thyroïde est appelée goitre

On distingue de façon purement descriptive :

-goitres diffus : respectant la silhouette d'ensemble du corps thyroïde

-goitres nodulaires ou nodules thyroïdiens (nodule isolé ou goitre plurinodulaire)

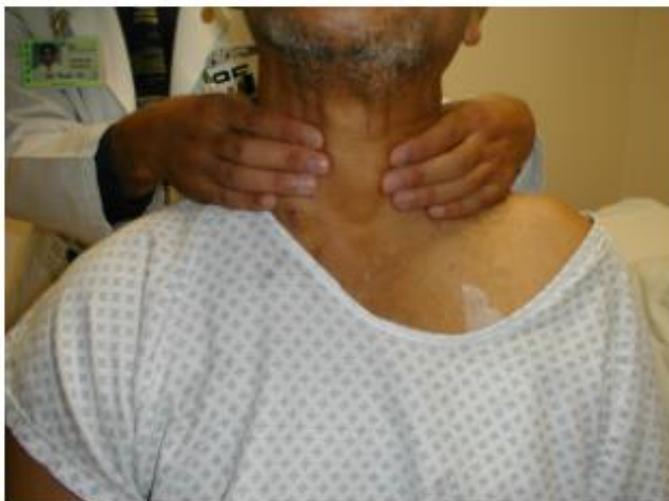


Figure 12: Technique de la palpation de la thyroïde.

3. Examens para cliniques

a) Biologiques :

1. TSH

Le dosage de la TSH (hormone hypophysaire régulant, par rétrocontrôle, la sécrétion des hormones thyroïdiennes) représente un test sensible qui permet une évaluation précise de la fonction thyroïdienne en première intention.

Une valeur de TSH normale exclut une hyper ou une hypothyroïdie.

La TSH est très sensible aux variations du taux sérique de T4 libre (fT4). Le taux de TSH varie avant que des anomalies du taux de T4 libre (fT4) ne soient détectables .

Rappel : • Dans les rares cas d'atteintes de l'axe hypothalamo-hypophysaire, l'interprétation du dosage de la TSH est difficile.

• Si des signes de thyrotoxicose existent, le dosage de la TSH doit être complété d'emblée par un dosage de la T4 libre (fT4).

<u>Les valeurs de référence de la TSH:</u> (HAS, 2007 ; Biomnis, 2014)	TSH chez l'adulte <ul style="list-style-type: none">- 0.4 – 4.0 mUI/L : euthyroïdie- < 0.4 mUI/L : hyperthyroïdie- > 4.0 mUI/L : hypothyroïdie
---------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. T4 LIBRE (fT4)

Le dosage de la T4 libre (fT4) est un meilleur indicateur de la fonction thyroïdienne que celui de la T4 totale. Il est effectué en 2e intention, si le dosage de la TSH est anormal.

Remarque : on peut demander un dosage de la T4 libre (fT4) en première intention en cas de suspicion de dysthyroïdie secondaire et chez les enfants.

<u>Les valeurs de références de la fT4:</u> (Dieusaert, 2015)	fT4 : <ul style="list-style-type: none">- enfants < 1 an : 14.0 - 25.6 pmol/L ou 10.9 – 20.0 pg/mL- adultes et enfants > 1 an : 12.0 - 23.0 pmol/L ou 9.4 – 18.0 pg/mL
------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. T3 LIBRE (fT3)

Les dosages de la T3 libre (fT3) sont moins indicatifs que ceux de la T4 libre (fT4).

Le dosage de la T3 libre (fT3) est demandé en 2e intention si le dosage de la TSH < aux valeurs de référence.

<u>Les valeurs de références de la fT3:</u> (Dieusaert, 2015)	fT3: <ul style="list-style-type: none">- enfants < 1an : 4.4 - 10.5 pmol/L ou 2.9 - 6.9 pg/mL- enfants et adolescents de 1 an à 20 ans : 5.3 - 9.0 pmol/L ou 3.5 – 5.9 pg/mL- adultes de 20 à 60 ans : 3.8 - 8.4 pmol/L ou 2.5 – 5.5 pg/mL- > 60 ans : 3.0 – 6.4 pmol/L ou 2.0 – 4.2 pg/mL
------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Anticorps anti-thyroïde

4.1. Anti-TPO

Les anticorps anti-TPO sont les meilleurs marqueurs de l'autoimmunité anti-thyroïdienne car ils sont toujours corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire dans la thyroïde.

4.2. Anti-Tg

Les autoanticorps antithyroglobuline (anti-Tg) sont détectés chez un faible pourcentage de sujets sains et au cours des pathologies auto-immunes thyroïdiennes, associés le plus souvent aux anti-TPO.

La recherche d'anti-Tg ne doit pas être réalisée de façon systématique mais chez des malades suspects de thyroïdite auto-immune malgré l'absence d'autoanticorps antithyroperoxydase.

La recherche d'anti-Tg doit obligatoirement accompagner toute demande de dosage de Thyroglobuline (Tg) lors du suivi d'un cancer différencié de la thyroïde.

4.3. Anti TSHr ou TRAK

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont des auto-anticorps dirigés contre le récepteur thyroïdien de la TSH présent sur les thyrocytes. Leur dosage est inutile dans le diagnostic d'une forme typique de maladie de Basedow, cependant il peut être intéressant dans certaines formes cliniques atypiques.

Le dosage a un intérêt pronostique au cours du suivi thérapeutique de cette maladie. Il est en effet corrélé à la probabilité de rechute après traitement.

<u>Les valeurs de référence</u> (Dieusaert, 2015)	Anti-TPO	< 34 UI/mL
	Anti-Tg	< 115 UI/mL
	Anti-TSHr (TRAK)	< 15 UI/L

b) Radiologiques

1. Echographie thyroïdienne

L'échographie thyroïdienne est un examen simple, non invasif, très utile pour l'évaluation diagnostique de la pathologie thyroïdienne et en particulier des nodules thyroïdiens.

C'est le premier examen morphologique à prescrire, associé à un dosage de TSH, devant une anomalie de la palpation du corps thyroïde.

1.1. Indications

* Recommandées : Les indications recommandées sont diverses et énumérées ci-dessous :

- anomalie de palpation du corps thyroïde ;
- évaluation initiale des nodules thyroïdiens, des goitres simples ou multinodulaires ;
- surveillance des cancers thyroïdiens opérés ;
- guidage d'une cytoponction ;
- surveillance des nodules non opérés.

* En contexte particulier : De façon plus précise, on peut distinguer des indications particulières :

- recherche d'un cancer thyroïdien primitif devant une métastase à distance ;
- dans le cas d'hypothyroïdie, recherche de signes échographiques en faveur d'une thyroïdite auto-immune (hypoéchogénicité) ;
- diagnostic étiologique des hyperthyroïdies (en particulier pour la maladie de

Basedow, intérêt diagnostique et pronostique) ;

- surveillance après chirurgie thyroïdienne en cas d'anomalie à la palpation.

1.2. Compte rendu

Les informations clés qui doivent figurer dans un compte rendu d'échographie thyroïdienne ont été publiées dans les recommandations de l'ANDEM.

Les résultats précisent les trois dimensions de chaque lobe et l'épaisseur de l'isthme et décrivent chaque nodule identifié (siège, taille, échostructure, échogénicité) ainsi que l'aspect du parenchyme adjacent, les chaînes ganglionnaires et le retentissement trachéal.

Un schéma récapitulatif est indispensable.

La conclusion doit être un résumé descriptif synthétique.

1.3. Résultats

* Échographie thyroïdienne normale : Les dimensions de la glande varient selon le poids, le morphotype, l'âge, le régime iodé et les origines géographiques du sujet.

* Dysthyroïdies : L'aspect est caractéristique pour un échographiste entraîné.

- Maladie de Basedow : On observe soit des plages hypoéchogènes mal systématisées, disséminées sur l'ensemble des deux lobes, soit une hypoéchogénicité globale avec les contours des lobes globuleux et une vascularisation riche du parenchyme.

- Thyroïdite auto-immune de Hashimoto : On observe une thyroïde hypoéchogène globuleuse avec des travées hyperéchogènes et des contours bosselés. La vascularisation est variable mais rarement intense.

- Thyroïdite chronique de Hashimoto : Coupe longitudinale : noter le caractère hypoéchogène.

- Goitre multinodulaire toxique : Les signes échographiques sont plus difficiles à analyser quand le goitre est dystrophique et multinodulaire. Les nodules toxiques sont généralement solides, hypoéchogènes et très richement vascularisés.

* Nodule thyroïdien : L'échostructure des nodules peut être liquide, mixte ou solide.

- Performances diagnostiques en faveur de la malignité devant un nodule thyroïdien : L'échographie thyroïdienne ne permet pas à elle seule le diagnostic

de malignité d'un nodule thyroïdien mais cet examen fournit des arguments de présomption.

Outre le caractère hypoéchogène, la présence de microcalcifications, les contours irréguliers, la vascularisation de type mixte (périphérique et centrale) ou pénétrante radiaire sont associés à un risque élevé de malignité .

Chacune de ces variables prise isolément confère au nodule une augmentation du risque de malignité d'un facteur 1,5 à 3.

Cependant, quand ces variables sont associées, le risque augmente de façon significative.

1.4. La classification TI-RADS

TI-RADS (Thyroid imaging-reporting and data system) Permet une standardisation de la description des nodules en échographie Score calculé pour chaque nodule reposant sur l'absence ou la présence de critères de malignité Rationalise les indications de cytoponctions Réduit les prélèvements inutiles

TI-RADS	INTERPRETATION	RISQUE DE MALIGNITE	
1	NORMAL		
2 (3%)	BENIN	0%	SURVEILLANCE
3 (60%)	TRES PROBABLEMENT BENIN	< 1%	20 mm
4A (33%)	FAIBLEMENT SUSPECT	6 %	10 mm
4B (3,5%)	FORTEMENT SUSPECT	69 %	10 mm
5 (0,5%)	TRES EVOCAEUR DE MALIGNITE	≥95%	10 mm

Tableau 2 : La classification TI-RADS

Une cytoponction est recommandée en cas de nodule échographiquement suspect et le consensus français sur la prise en charge des nodules thyroïdiens, élaboré en 2009 sous l'égide de la Société française d'endocrinologie, recommande de réaliser une cytoponction thyroïdienne devant un nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion suivants : solide et hypoéchogène, microcalcifications, limites/bords imprécis, forme plus épaisse que large, vascularisation de type central.

L'indication de la cytoponction n'est pas limitée aux nodules échographiquement suspects mais pourra être portée en raison de l'anamnèse, de l'évolutivité, du volume.

Certaines caractéristiques échographiques (nodule très richement vascularisé en péri et intranodulaire, vitesse circulatoire intranodulaire élevée) sont suggestives de nodules fonctionnels, amènent à une confrontation attentive au taux de TSH, et peuvent faire discuter l'opportunité d'une évaluation scintigraphique.

2. Scintigraphie thyroïdienne

Elle permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde.

C'est l'examen central, indispensable, du diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie.

2.1. Indication

1. Altérations de la fonction thyroïdienne

La scintigraphie thyroïdienne est utile dans le diagnostic étiologique des hyperthyroïdies, pour identifier les nodules toxiques, les goitres multihétéronodulaires toxiques, la maladie de Basedow, la thyroïdite subaiguë et les hyperthyroïdies dans un contexte de surcharge iodée.

Elle permet également d'apprécier les possibilités de recours à un traitement isotopique par l'iode radioactif.

En pareil cas, la scintigraphie est parfois couplée à une courbe de fixation de l'iode 131, utile pour déterminer l'activité thérapeutique à administrer mais le plus souvent ce calcul se fait avec une scintigraphie à l'iode 123.

2. Diagnostic des hypothyroïdies

La scintigraphie thyroïdienne n'est pas un examen utile dans le diagnostic étiologique des hypothyroïdies chez l'adulte et ne doit pas être demandée dans

ce contexte.

Les aspects sont très variables et non spécifiques et, en pratique, d'aucune aide au diagnostic.

Chez le nouveau-né en hypothyroïdie, en revanche, la scintigraphie est plus intéressante car elle permet de distinguer une athyréose d'une ectopie thyroïdienne et de mettre en évidence un trouble de l'organification (fixation précoce élevée pouvant être diminuée par le perchlorate).

3. Nodules, goitres et cancers

La scintigraphie permet de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds), hypofonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants).

Sa valeur prédictive pour le diagnostic de malignité est mauvaise, très inférieure à celle de la cytologie, car seuls 6-11 % des nodules solitaires sont hyperfixants et les nodules malins ne représentent qu'une faible proportion des nodules thyroïdiens froids ou indéterminés.

La sensibilité est, de plus, réduite pour les petits nodules de moins de 1 cm, dont la taille est inférieure au seuil de résolution de la scintigraphie.

Enfin, la scintigraphie ne permet pas de mesurer la taille des nodules et n'a que peu de place pour l'évaluation topographique des goitres nodulaires.

La scintigraphie thyroïdienne reste indiquée pour la recherche des atteintes nodulaires toxiques et prétoxiques et elle est recommandée, en première intention, en cas d'hyperthyroïdie biologiquement avérée (TSH basse avec T4 libre normale ou haute).

La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance. Elle n'a pas à être répétée lorsqu'un premier examen a montré un nodule hypo ou isofixant.

La scintigraphie peut être utile en deuxième intention, après l'échographie, dans les goitres multinodulaires (nodules > 10 mm), pour préciser une extension médiastinale éventuelle. La scintigraphie est également indiquée pour l'évaluation des cancers thyroïdiens de souche vésiculaire après chirurgie.

L'administration d'une forte dose d'iode ¹³¹ (100 mCi) est proposée en complément de la chirurgie dans les formes à risque de récurrence.

Ce traitement, appelé totalisation isotopique, irathérapie ou radiothérapie métabolique, permet de détruire le tissu thyroïdien normal ou pathologique résiduel et de traiter d'éventuelles métastases. Il est réalisé sous stimulation par

la TSH endogène (interruption du traitement substitutif) ou exogène (injection de TSH recombinante, ou Thyrogen®).

La scintigraphie corporelle totale post-thérapeutique permet de visualiser les reliquats thyroïdiens et/ou les métastases iodofixantes.

2.2. Résultats attendus

Une image scintigraphique ne peut s'interpréter correctement qu'en ayant connaissance du contexte clinique et du niveau de TSH.

La captation du traceur est liée à l'expression au pôle basal du thyrocyte d'un symporteur, le NIS (Na⁺ Iode Symporteur). L'expression du NIS dépend de l'activation de la voie de l'AMPc (contrôlée par la TSH et son récepteur).

* **Hyperthyroïdies :**

- Nodule toxique Il apparaît comme une fixation focalisée, en regard de la formation nodulaire, avec extinction du parenchyme adjacent et controlatéral (intérêt de l'échographie qui identifie le lobe controlatéral).

- Adénome toxique lobaire gauche avant chirurgie : extinction du lobe thyroïdien droit.

Le même après chirurgie (isthmolobectomie gauche) : réapparition du lobe droit.

- Adénome toxique lobaire droit Le nodule est autonome, indépendant de la TSH. L'hyperthyroxinémie freine la TSH, d'où l'extinction du parenchyme sain. Après injection de TSH (non pratiquée actuellement dans ce contexte), réapparition du lobe gauche. (À noter : le même type d'image, mais moins contrastée, peut être observé si l'on réalise une scintigraphie avant et sous traitement antithyroïdien qui, en corrigeant l'hyperthyroïdie, augmente la TSH et réactive le parenchyme sain.)

- Maladie de Basedow Elle apparaît comme une fixation diffuse, bilatérale, homogène, avec captage et organification élevés

Hyperfixation diffuse et homogène, en présence d'une TSH freinée, traduisant la présence d'anticorps stimulant le récepteur de la TSH.

- Thyroïdites subaiguës de De Quervain, du post-partum, et les thyroïdites silencieuses, il apparaît un captage nul se traduisant par une scintigraphie « blanche ».

L'inflammation thyroïdienne provoque un relargage des stocks hormonaux intrathyroïdiens.

La TSH est freinée par rétrocontrôle négatif.

Il n'existe plus de stimulation thyroïdienne par la TSH et donc plus d'expression du NIS.

L'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone, de type II (thyroïde saine), est également liée à une thyroïdite et se traduit donc par une scintigraphie blanche.

- Goitre multihétéronodulaire Il apparaît comme une alternance de zones fixant (nodules « chauds ») et ne fixant pas le traceur (nodules « froids »). Cet aspect hétérogène peut parfois être difficile à distinguer d'une fixation en damier typique d'une thyroïdite chronique de Hashimoto, mais dans ce dernier contexte la TSH est élevée.

* **Cancers thyroïdiens** Après thyroïdectomie, les reliquats cervicaux apparaissent comme une fixation localisée dans la loge thyroïdienne, et les métastases ganglionnaires iodofixantes apparaissent latéralement

- Enfin, les métastases à distance (osseuses et pulmonaires, en particulier) peuvent être visualisées sur une scintigraphie du corps entier.

Seuls les cancers de souche folliculaire captent l'iode, et les cancers médullaires ne sont pas visualisés. Néanmoins, environ 20 à 30 % des métastases de cancer folliculaire ne captent pas l'iode et ne seront pas visualisées (notamment les métastases osseuses en cas de contingent carcinomateux moins différencié).

Scintigraphie du corps entier permettant de visualiser les métastases osseuses et pulmonaires d'un cancer thyroïdien folliculaire.

3. Imagerie conventionnelle :

TDM, IRM Dans les nodules plongeants et les goitres multinodulaires, la TDM est utile pour préciser l'extension médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et, en préopératoire, les rapports vasculaires. Il faut se méfier des injections d'agents de contraste radiographiques iodés, susceptibles de déclencher l'hyperactivité de nodules fonctionnels.

La TDM peut être couplée à l'imagerie fonctionnelle scintigraphique en utilisant une caméra hybride SPECT-TDM.

L'IRM a l'avantage d'être moins irradiante et de mieux visualiser les rapports vasculaires mais elle est plus coûteuse.

Dans les cancers thyroïdiens, la TDM cervicothoracique est utile pour rechercher des adénopathies médiastinales et/ou des nodules parenchymateux lorsqu'il existe une suspicion de récurrence (élévation des marqueurs) ou pour suivre l'évolution en cas de localisations secondaires connues.

c) Anatomopathologiques : La cytoponction

Elle est effectuée pour compléter l'exploration de certains nodules ou pour vider des kystes. L'analyse au microscope des cellules prélevées permet de distinguer les nodules banals de ceux nécessitant impérativement un traitement chirurgical

1. Examens avant la ponction

- Echographie détaillée avec cartographie nodulaire
- Dosage Sanguin TSH
- Scintigraphie uniquement Si TSH basse
- Nodule autonome

Scintigraphie inutile si TSH normale ou augmentée.

2. Technique

Patient allongé en DD., cou en légère extension
Asepsie cutanée (Chlorhexidine), protège sonde
Pas d'anesthésie locale (Emla 1h avant si patient très anxieux)
Respiration douce
2 mains (Echographiste) ou 4 mains (Echographiste + cytologiste ou clinicien)

3. Complications

Rares souvent mineures
Douleur pouvant irradier à l'oreille
Malaise vagal
Hématome sous-capsulaire ou cervical (troubles crase sanguine)
Saignement intra-nodulaire
Complications exceptionnelles : Infection , Nécrose nodulaire : quelques cas ,
Greffe tumorale : exceptionnel (aiguille de gros calibre avec aspiration).

4. Classification de Bethesda

Classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et la prise en charge des nodules thyroïdiens

Elle reconnaît six catégories cytologiques qui sont associées à un risque de malignité spécifique pour chacune d'entre elles.

Elle propose pour chaque catégorie des recommandations : suivi clinique, répétition de la ponction, lobectomie, ou thyroïdectomie

Elle permet d'avoir un langage commun et simple entre cytologistes et cliniciens

Tableau. Système de Bethesda.		
Catégories cytologiques	Risque de malignité (%)	Conduite à tenir proposée
I - Non diagnostique	1-4	2 ^e cytoponction échoguidée à 3 mois
II - Bénin	0-3	Surveillance échographique
III - Atypies de signification indéterminée (ASI)/ lésion folliculaire de signification indéterminée (LFSI)	5 -15	2 ^e cytoponction échoguidée à 3-6 mois
IV - Néoplasme folliculaire (NF) Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires (NFO)	15-30	Chirurgie (lobectomie)
V - Suspect de malignité	60-75	Chirurgie (thyroïdectomie ou lobectomie)
VI - Malin (type de cancer suspecté à préciser)	97-99	Chirurgie (thyroïdectomie)

Tableau 3 : Classification de Bethesda 2009

5. Quand renouveler la cytoponction ?

- 1^{ère} non significative ou atypies de signification indéterminée
- Discordance entre Tirads échographique/cytologie
- Apparition de signes cliniques ou échographiques suspects
- Augmentation de volume de 20% ou de 2 mm dans 2 diamètre

Reponction à 3 mois pour éviter les artéfacts de la première ponction

Sélectionner la zone la plus péjorative, en particulier dans les nodules mixtes

4. Les hyperthyroïdies

Dans les cas d'hyperthyroïdie, la glande produit trop d'hormones, toutes les fonctions de l'organisme s'accélèrent.

a) Diagnostic et signes cliniques

L'hyperthyroïdie est définie par une concentration en TSH inférieure à 0,1mU/L. Si cette mesure est associée à un taux de tétra-iodothyronine au-dessus des normales (taux de la T4 sérique libre compris normalement entre 10 et 23 pmol/L ou 8 à 19ng/L), l'hyperthyroïdie est dite « franche », sinon elle est « sub-clinique » ou « infra-clinique ».

Les effets pathologiques d'un surplus d'hormones thyroïdiennes sont regroupés sous le nom de thyrotoxicose.

La clinique correspond à un hyper-fonctionnement de tous les organes :

- des troubles du caractère, avec une agitation, de la nervosité, voire de l'agressivité ;
- un essoufflement et une faiblesse musculaire liée à un catabolisme musculaire exacerbé ;
- des diarrhées ;
- une augmentation de la température corporelle avec thermo-phobie et hypersudation ;
- une accélération du rythme cardiaque ;
- une perte de poids malgré une augmentation de l'appétit ;
- un fin tremblement des extrémités ;
- une fatigue générale.

Ces signes peuvent être isolés ou associés de différentes façons. Le diagnostic est particulièrement délicat chez les personnes âgées qui développent des formes un peu atypiques comme par exemple un amaigrissement isolé ou des troubles cardiaques.

b) Les formes cliniques

1. Forme frustrée: Diagnostiquée par le dosage de la TSH qui se révèle basse avec des taux des hormones thyroïdiennes normaux, elle prédispose au trouble du rythme surtout chez le sujet âgé (hyperthyroïdie infra-clinique)

2. Forme aiguë=crise aiguë thyrotoxique : avec fièvre, tachycardie, déshydratation massive, vomissements ... mettant en jeu le pronostic vital et nécessitant une hospitalisation au service de réanimation .

c) Les étiologies

1. La maladie de Basedow

1.1. Définition

La maladie de Basedow constitue l'étiologie la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Classiquement, cette pathologie associe un goitre, une exophtalmie (protrusion du globe oculaire hors de l'orbite) et des signes de thyrotoxicose. Ces trois éléments ne sont pas obligatoirement présents.

Elle touche principalement les femmes et les fumeurs, et a la particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique, même s'il existe un caractère héréditaire. Bien que cette maladie puisse survenir à tout moment, on observe un pic d'incidence entre 40 et 60 ans.

1.2. Pathogénèse

Il s'agit d'une maladie auto-immune, caractérisée par des immunoglobulines thyroestimulantes produites par des lymphocytes B à l'intérieur même de la thyroïde. Les plus courantes sont les *anticorps antirécepteurs de la TSH* car elles entrent en compétition avec la TSH au niveau de ses récepteurs membranaires. Ces immunoglobulines de type G sont responsables de l'hypertrophie et de l'hyperplasie des thyrocytes. Leur dosage permet d'établir le diagnostic, mais leur taux n'est pas corrélé à l'intensité des signes cliniques.

Ces anticorps antirécepteurs de la TSH ne sont pas les seules immunoglobulines responsables de cette pathologie, il existe par exemple également des *anticorps antithyroglobuline*.

Cette maladie peut être déclenchée par :

- un stress ou un traumatisme psychologique,
- un coup, surtout sur la loge thyroïdienne,
- une surcharge en iode,
- une infection virale, bactérienne ou fongique,
- une modification hormonale telle que la grossesse, la puberté ou la ménopause.

Elle évolue habituellement par poussées, même si les formes frustres peuvent parfois se résoudre spontanément.

1.3. Clinique

En plus de l'association goitre / thyroïdite, les manifestations cliniques de la maladie de Basedow sont extra-thyroïdiennes, comme l'exophtalmie souvent observée

Le goitre est habituellement diffus, indolore, sans signes compressifs ni adénopathies.

L'augmentation d'hormones thyroïdiennes provoque un amaigrissement rapide du patient malgré un appétit conservé ou augmenté. Le sujet ressent des sueurs, ses mains sont chaudes et moites. Le rythme cardiaque s'accélère, des palpitations s'ajoutent à la légère tachycardie.

On peut observer une petite augmentation de la tension artérielle. Chez les sujets âgés, des complications cardiaques peuvent survenir, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance cardiaque.

D'un point de vue digestif, le transit est accéléré, des diarrhées pouvant apparaître.

Le caractère est également modifié, le malade est plus nerveux, voire agressif. Des perturbations latentes peuvent se révéler.

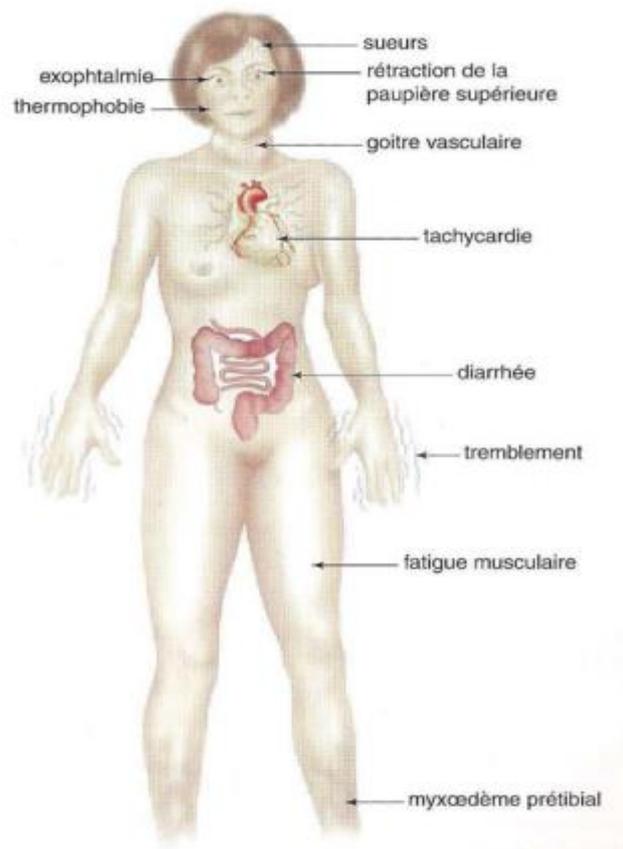


Figure 12: Symptômes cliniques de la maladie de Basedow

L'exophtalmie est une orbitopathie rencontrée dans 30 à 80% des cas, l'âge et le sexe masculin étant des facteurs de risque. Le tabagisme est un facteur favorisant démontré, ayant une action sur la fréquence et la sévérité de ce symptôme. L'étiologie de ce trouble n'est pas encore tout à fait comprise, ce serait lié à des infiltrats inflammatoires formés après stimulation antigénique à la fois sur les muscles oculomoteurs et sur le tissu conjonctif rétro-orbitaire.

L'augmentation de volume des tissus de l'orbite est responsable de la protrusion des globes oculaires.

Il existe différents degrés d'orbitopathie basedowienne, avec des signes cliniques variables :

- une rétractation palpébrale liée à la rétractation du releveur de la paupière supérieure, avec rareté du clignement et asynchronisme du globe oculaire et de la paupière supérieure ; c'est le stade le plus fréquent ;
- d'une ophtalmopathie œdémateuse, réversible, pouvant limiter les mouvements oculaires et la convergence ;
- d'une occlusion palpébrale incomplète pouvant aboutir à des conjunctivites, kératites, ou encore des lésions de la cornée telles que des ulcérations
- d'une compression du nerf optique troublant la vision des couleurs et responsable d'une diminution de l'acuité visuelle.



Figure 13: Exophtalmie Basedowienne

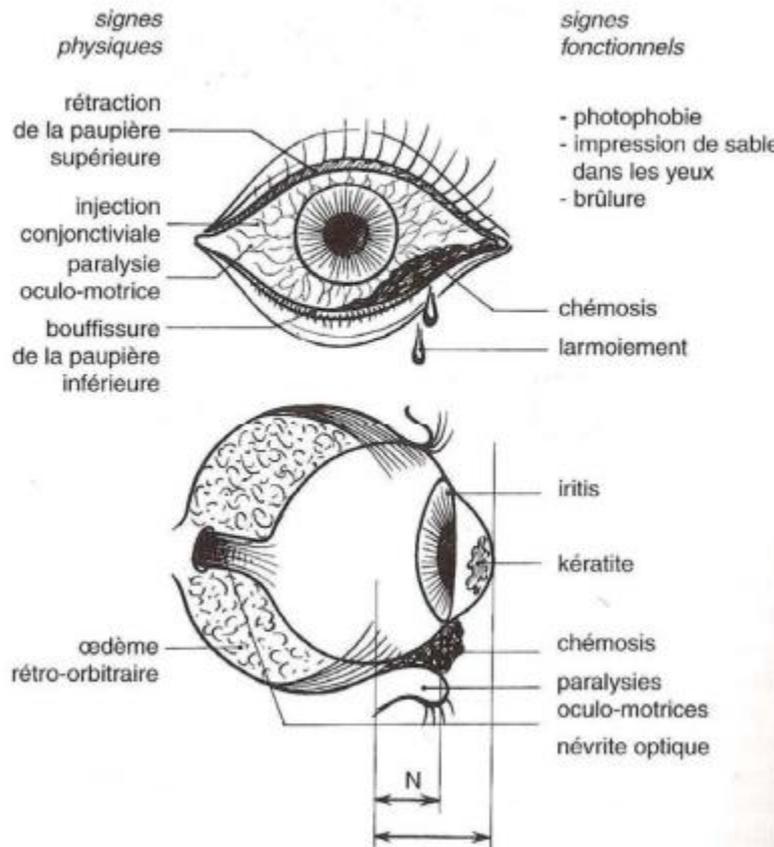


Figure 14: Complications oculaires d'une exophtalmie basedowienne

Cette pathologie peut également avoir des signes cutanés, provoqués par des dépôts de glycosaminoglycanes ou GAG s'ajoutant à des infiltrats inflammatoires. On parle de dermopathie basedowienne, qui est assez exceptionnelle (moins de 5% des cas). La forme la plus fréquente se situe sur la face antérieure du tibia, ce que l'on appelle le myxœdème pré-tibial. Il se forme des placards fermes, indolores et beiges ou rouge-brun, ressemblant à de la peau d'orange. Lorsqu'il est présent, on retrouve toujours une ophtalmopathie.



Figure 15 : Dermopathie Basedowienne

Des anomalies hématologiques à caractère auto-immun peuvent aussi s'ajouter à ces troubles, comme une anémie hémolytique auto-immune par exemple.

1.4. Traitements

Avant de traiter spécifiquement la maladie de Basedow, on peut utiliser des thérapeutiques symptomatiques, pour notamment lutter contre les effets périphériques des hormones thyroïdiennes (comme la tachycardie). On prescrit des bêta-bloquants non cardiosélectifs comme le propranolol (Avlocardyl®) ou des inhibiteurs de flux calciques en cas de contre-indication aux bêta-bloquants.

Les bêta-bloquants - en particulier le propranolol car il n'est pas cardiosélectif - sont une thérapeutique non spécifique permettant d'attendre les effets des traitements ciblés. Le propranolol va non seulement agir sur la tachycardie, mais diminue l'action de la monodéiodase de type I convertissant la tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine) en tri-iodothyronine (T3).

S'il existe une orbitopathie, les traitements locaux seront utilisés, en vue de protéger la cornée : larmes artificielles, lubrifiants, pommade à la vitamine A, etc. Dans les cas rares mais graves de mise en jeu du pronostic visuel, on a recours à la chirurgie.

Contre une dermopathie basedowienne, la chirurgie est déconseillée car les récurrences sont fréquentes. Les pansements occlusifs aux dermocorticoïdes sont efficaces mais exposent à un passage systémique. Pour contourner cela, on utilise la contention.

Plus ciblés, les anti-thyroïdiens de synthèse (ATS) inhibent la synthèse hormonale en bloquant la thyroperoxydase. Ils n'ont en revanche aucune action sur la libération des hormones précédemment formées, et comme la T4 a une demi-vie de l'ordre de 7 jours, leur action n'apparaît que progressivement et les symptômes disparaissent après environ 3 à 4 semaines de traitement. Ils constituent le traitement de première intention

On commence toujours par une dose d'attaque pendant 4 à 6 semaines, que l'on prolonge par un traitement d'entretien pendant environ 1 an ½. Le suivi est assuré par des dosages de la TSH, même après l'obtention de l'euthyroïdie.

Les troubles cutanés d'origine allergique (prurit, éruption, urticaire) sont des effets secondaires très fréquents. Ils régressent spontanément avec la poursuite du traitement.

Des arthralgies peuvent également apparaître progressivement.

En cas de rechute, il faut envisager la chirurgie ou l'irathérapie. Parfois, un traitement au long cours par ATS est maintenu à faible posologie.

Le traitement chirurgical est une thérapeutique radicale. Il ne peut être envisagé qu'après avoir obtenu l'euthyroïdie par anti-thyroïdiens de synthèse administrés pendant 1 ou 2 mois.

La thyroïdectomie totale est conseillée, ce qui induit une hypothyroïdie imposant une thérapie substitutive à vie. Cette méthode a l'avantage de réduire à zéro tout risque de récurrence.

Toutefois on préférera faire une thyroïdectomie quasi totale en cas de désir de grossesse ou de nodules suspects par exemple.

Un traitement par iode 131 est également radical, de première ou de seconde intention.

Son administration consiste à l'absorption d'une gélule et se fait en service de médecine nucléaire selon un protocole précis. Chez la femme en âge de procréer, cette prise en charge nécessite la vérification de l'absence de grossesse, ainsi qu'une contraception efficace pendant et 6 mois après. On ne propose pas cette thérapie aux patients présentant une exophtalmie, cela risquerait d'en accentuer les symptômes.

Près de la moitié des patients ayant reçu ce traitement présentent une hypothyroïdie quelques années après.

2. La thyroïdite subaiguë de De Quervain

2.1. Définition

La thyroïdite subaiguë de De Quervain est une inflammation aiguë réversible de la thyroïde, en réaction à une infection virale ou bactérienne.

2.2. Clinique

Elle est appelée « subaiguë » car l'évolution se fait en 4 étapes :

- La première phase est caractérisée par l'apparition très rapide d'une douleur souvent très intense irradiant vers les oreilles, et augmentée par la palpation de la loge thyroïdienne. Elle peut ne concerner qu'un lobe, ou les deux, en même temps ou en alternance (« en bascule »). Une fébrilité s'ajoute à cette douleur, avec des signes d'hyperthyroïdie. Les facteurs sanguins de l'inflammation sont augmentés (vitesse de sédimentation et protéine C réactive), avec un taux de T4 libre très élevé et un effondrement de la TSH.
- La deuxième phase pourrait être appelée « phase de récupération transitoire », avec un retour à la normale des taux d'hormones et de la TSH.
- La troisième phase correspond à une hypothyroïdie.
- Pendant la quatrième phase, la glande retourne progressivement à un fonctionnement normal, c'est la récupération définitive.

2.3. Traitements

La prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) atténue la douleur et l'inflammation, on leur associe fréquemment le paracétamol. Dans le cas de douleurs très importantes, les corticoïdes peuvent être administrés sur une courte durée.

3. L'hyperthyroïdie iatrogène

La plupart de ces hyperthyroïdies ont pour origine une administration de médicaments iodés : amiodarone , produits de contraste iodés ; antiseptiques iodés (Betadine®)...

Deux mécanismes ont été mis en cause :

- un apport brutal et excessif d'iode sur une pathologie thyroïdienne sous-jacente
- une toxicité de l'iode entraînant une lyse des thyrocytes.

En revanche, le lithium (ou encore les interférons α) peuvent également engendrer des hyperthyroïdies, mais le mécanisme n'est pas encore compris.

La thyrotoxicose dite factice peut être classée dans les hyperthyroïdies iatrogènes, puisqu'elle est causée par la prise d'hormones thyroïdienne dans le but de perdre du poids. La glande reste de petite taille, souple, avec un taux de thyroglobuline effondré voire nul.

4. Autres hyperthyroïdies

Les autres types d'hyperthyroïdie sont plus rarement rencontrés.

Il existe :

- La thyroïdite aiguë infectieuse : souvent d'origine bactérienne, elle apparaît dans un contexte d'immunodépression. Elle associe une douleur cervicale et de la loge thyroïdienne, un syndrome infectieux, ainsi qu'un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose. Son traitement consiste en une antibiothérapie adaptée au germe.

- La thyroïdite gestationnelle transitoire: due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH pendant le premier trimestre de la grossesse.

- La thyroïdite indolore ou silencieuse (ou thyroïdite du post-partum) : le mécanisme de cette pathologie est également auto-immun, avec présence d'anticorps antithyroperoxydase. On l'appelle indolore ou silencieuse car ses symptômes sont discrets : thyrotoxicose légère, petit goitre indolore. Elle peut commencer spontanément ou après un facteur déclenchant comme l'accouchement.

- Les hyperthyroïdies par hyperproduction de TSH : le taux de TSH est anormalement élevé au vue des dosages des hormones T3 et T4. Cela est vu par exemple dans les cas d'adénomes thyroïdiens de l'antéhypophyse.

- Adénome toxique et GMNT

l' adénome toxique est une tumeur thyroïdienne hyper sécrétante , peut être unique ou multiple(GMNT)

Sur le plan clinique on retrouve des signes de thyrotoxicose sans manifestations oculaires.

La palpation du cou retrouve un goitre hétérogène porteur de 1 ou plusieurs nodule

La Scintigraphie thyroïdienne : zones hyper et hypofixantes signant un GMNT
nodule hyperfixant extinctif signant un
adénome toxique

- Les métastases fonctionnelles diffuses d'un cancer thyroïdien, un goitre ovarien toxique, l'hyperthyroïdie non auto-immune familiale (mutation du récepteur de la TSH), tumeur ovarienne sécrétant de l'hCG, hyperthyroïdie liée au syndrome de McCune-Albright (maladie génétique), sont exceptionnelles.

5. Les hypothyroïdies

a) Définition

L'hypothyroïdie se définit comme une insuffisance d'hormones thyroïdiennes. C'est le dysfonctionnement le plus fréquent de cette glande. Son diagnostic se fait par le dosage de la TSH, lors d'un examen de routine ou suite à des signes cliniques.

Les valeurs de référence du taux plasmatique de TSH sont comprises entre 0,3 et 6mU/L soit 1,8 à 36 pmol/L. C'est seulement en cas d'élévation anormale de la TSH que l'on dose éventuellement l'hormone T4 libre, qui est habituellement comprise entre 8 et 18 ng/L soit entre 10 et 23 pmol/L.

Cette carence hormonale concerne les femmes dans la très grande majorité des cas (sex-ratio de 1/10), souvent avec des antécédents familiaux. La moyenne d'âge de survenue est de 60 ans, mais on observe un pic d'incidence au moment de la ménopause.

On différencie l'hypothyroïdie manifeste, de l'hypothyroïdie frustrée. Cette dernière est définie par une concentration plasmatique anormalement élevée de TSH avec une valeur de T4 libre normale. Dans ce cas, elle est asymptomatique ou presque.

Il faut quand même préciser que la TSH peut augmenter pour de rares raisons autres qu'une hypothyroïdie, comme par exemple un adénome thyroïdien. Cela en fait un marqueur fiable.

En revanche, les concentrations isolées de T4 ou de T3 varient fréquemment, leurs dosages ne se font jamais en première intention. Par exemple, lors des deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse, les taux de T3 et de T4 libres sont plus bas que les normes. Dans le cas d'une dénutrition, c'est le taux de T3 qui se retrouve anormalement bas.

b) Clinique

Les signes cliniques de l'hypothyroïdie sont très variés, et touche le corps humain dans son ensemble car la thyroïde est le régulateur central de notre organisme.

Beaucoup sont liés à l'état d'hypométabolisme résultant de la carence hormonale.

* Le myxœdème

Il s'agit d'une infiltration cutanéomuqueuse de substances riches en polysaccharides acides.

C'est un « faux œdème », ferme, qui ne prend pas le godet (dont la pression d'un doigt sur la peau infiltrée ne laisse pas d'empreinte).

Le visage est bouffi et pâle, le visage s'arrondit, les lèvres gonflent (macroglossie), et les paupières sont également bouffies. Le menton devient boursoufflé. De même, les jambes s'élargissent et les doigts se boudinent.

Malgré une diminution de l'appétit, cette diminution du métabolisme associée au myxœdème a souvent comme conséquence une prise de poids, qui reste modérée.

La peau devient sèche, rugueuse et pâle ; des dermatoses comme de l'eczéma, de l'acné, des éruptions peuvent apparaître.

Au niveau du larynx, l'infiltration provoque un changement de la voix, qui devient plus grave, plus rauque. Il peut aussi y avoir des problèmes de déglutition.



Figure 16 : Myxœdème du visage avec macroglossie



Figure 17 : Myxœdème au niveau des jambes

* Les phanères

On observe une dépilation, au niveau des sourcils, du pubis, des aisselles, et une perte des cheveux qui sont déjà ternes, secs et plus fins. C'est le premier signe du ralentissement du métabolisme général.

La croissance des ongles est ralentie, ils deviennent cassants et striés.

* L'équilibre psycho-émotionnel

La stabilité émotionnelle est remise en question : une dépression d'abord légère peut s'installer, avec une indifférence pour le monde extérieur. Cela peut évoluer en véritable dépression, non améliorée par la prise de certains antidépresseurs comme (fluoxétine, inhibiteur de la recapture de la sérotonine) qui contiennent du fluor. Et le fluor inhibe la fonction thyroïdienne, renforçant cette dépression.

L'hypothyroïdie peut également être à l'origine de troubles de la concentration (ralentissement intellectuel) avec troubles de la mémoire.

* L'asthénie

L'hypométabolisme provoque une grande fatigue physique et psychique, qui s'ajoute à l'éventuelle dépression. La vie sexuelle est toujours diminuée.

* La fonction cardiaque

Le myocarde est affaibli, et doit donc compenser pour continuer à assurer sa fonction. Une cardiomégalie apparaît. Le rythme cardiaque est ralenti, mais cet affaiblissement a pour conséquences des palpitations et un essoufflement.

* Le métabolisme des lipides

Les hormones thyroïdiennes stimulent normalement tous les organes. Lorsque le foie n'est pas assez stimulé, il ne peut plus décomposer les corps gras, provoquant une augmentation des LDL, ni produire le cholestérol à l'origine d'autres hormones.

* Le système nerveux

L'hypothyroïdie peut aussi se manifester par des atteintes neuropathiques avec des engourdissements, des crampes musculaires, ou par le syndrome du canal carpien, présent dans 6 cas sur 10. L'atteinte du nerf est liée à une circulation sanguine diminuée, conduisant à un défaut d'apport en oxygène.

* Le système digestif

Les nerfs et les muscles étant déficients, le transit est ralenti. La constipation est responsable d'un météorisme.

Cette description correspond à la forme typique, classique, de l'hypothyroïdie de l'adulte.

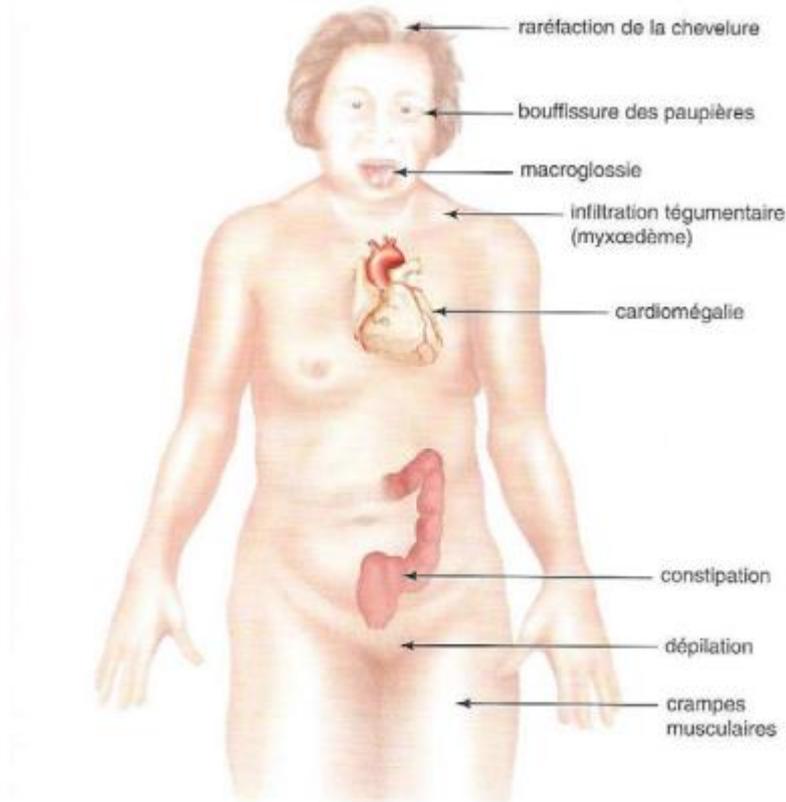


Figure 18 : Symptômes clinique de la forme typique de l'hypothyroïdie

D'un point de vue biologique, l'hypothyroïdie entraîne parfois :

- une anémie, souvent macrocytaire,
- des anomalies lipidiques : hypercholestérolémie (surtout des LDL), et quelques fois une hypertriglycéridémie,
- une augmentation des enzymes musculaires telles les CPK,
- une hyponatrémie de dilution,
- une hyperuricémie pouvant provoquer des crises de goutte,
- une hyperprolactinémie pouvant être à l'origine d'une aménorrhée ou d'une galactorrhée,
- des troubles de la glycémie.

En plus de l'hypothyroïdie frustrée, il existe des formes moins typiques, moins évidentes d'hypothyroïdie, avec des signes isolés et peu spécifiques, qui orientent vers un dosage de la TSH : asthénie, crampes musculaires, une prise de poids inexplicée...

Lorsque seules certaines conséquences de la carence hormonale s'expriment, cela peut orienter vers un diagnostic erroné : pathologies cardiaques ou digestives, voire psychiatriques (troubles de l'humeur pouvant aller jusqu'au délire) !

La fonction gonadotrope peut présenter des troubles, de la sexualité (impuissance, troubles de la libido) et/ou de la fertilité (anovulation par exemple).

La forme ultime de l'hypothyroïdie, rarement rencontrée à notre époque, est le coma myxoedémateux. Il se présente comme un coma de profondeur variable, aréflexique mais avec des crises de convulsion dans presque 1 cas sur 5.

L'hypothermie est associée à une bradycardie et à une bradypnée. Sa mortalité est proche des 20%.

c) Etiologies

Les déficits en hormones thyroïdiennes sont dans la grande majorité des cas liés à une atteinte thyroïdienne primaire ou périphérique et plus rarement causés par un défaut de sécrétion de l'activité de la TSH hypophysaire, ce que l'on appelle l'hypothyroïdie secondaire ou centrale.

*** L'hypothyroïdie d'origine périphérique**

L'hypothyroïdie primaire concerne 0,4% de la population générale, en particulier les femmes à des périodes comme la grossesse, le post-partum, ou encore la ménopause

1. La thyroïdite d'Hashimoto

1.1. Définition

Cette thyroïdite a été décrite pour la première fois en 1912 par Haraku Hashimoto, un chirurgien japonais.

Comme la maladie de Basedow, c'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.

1.2. Clinique

Le goitre est habituellement de volume moyen, homogène et très ferme, mais non compressif. On retrouve des anticorps antithyroperoxydase dans presque la totalité des cas, alors que les anticorps antithyroglobuline sont un peu moins fréquents (dans 80 à 90% des cas). Les anticorps dirigés contre les récepteurs de la TSH sont encore moins fréquemment présents.

1.3. Traitements

La prise en charge de cette thyroïdite est basée sur une hormonothérapie substitutive, ce qui contribue à faire régresser le goitre.

2. Autres hypothyroïdies d'origine auto-immune

Chez la femme, une hypothyroïdie spontanée est fréquemment due à une auto-immunité.

L'atteinte thyroïdienne peut être isolée, ou atteindre d'autres organes provoquant un diabète de type I, une insuffisance surrénalienne, une ovarite auto-immune, etc.

On distingue :

- la thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante ou myxœdème idiopathique post-ménopausique, qui est l'étiologie la plus fréquente après la ménopause.

La thyroïde s'atrophie progressivement, provoquant une hypothyroïdie irréversible.

- la thyroïdite auto-immune asymptomatique (sans goitre ni anomalie hormonale), qui est biologiquement caractérisée par la présence d'anticorps anti-thyroïdiens.

L'hypothyroïdie peut apparaître, il faut donc surveiller régulièrement la TSH.

3. La thyroïdite du post-partum

L'hypothyroïdie apparaît autour du cinquième mois après l'accouchement dans 5 à 10% des cas. Elle fait suite à une courte période d'hyperthyroïdie.

Elle se résout spontanément dans la grande majorité des cas en quelques semaines ou mois,

mais la thyroïde s'atrophie dans environ 1 fois sur 10, rendant l'hypothyroïdie définitive.

Il faut noter que dans le cas d'une évolution favorable, le taux de récurrence lors des grossesses ultérieures est de l'ordre de 30%.

4. L'hypothyroïdie par « anticorps bloquants »

Plusieurs dizaines d'années après une hyperthyroïdie due à la maladie de Basedow,

l'hypothyroïdie s'installe fréquemment, causée par des anticorps anti-récepteurs de la thyroïde non pas stimulants, mais bloquants.

5. La thyroïdite subaiguë de De Quervain

Dans la phase aiguë de thyroïdite, il s'agit d'une thyrotoxicose. Mais en phase de récupération, l'hypothyroïdie peut se rencontrer pendant quelques semaines ou quelques mois, rarement définitivement.

6. La résistance aux hormones thyroïdiennes

Due à une mutation du gène du récepteur de la T3

Selon le degré de résistance, on observe:

Résistance générale : Les taux des TSH, T3, T4 sont élevés sans thyrotoxicose clinique.

Résistance périphérique : normo hormonémie avec hypothyroïdie clinique .

Résistance hypophysaire: Les taux des TSH, T3, T4 sont élevés avec thyrotoxicose clinique .

7. La thyroïdite chronique de Riedel (rare)

Il s'agit d'une thyroïdite fibreuse de pathogénèse inconnue. La fibrose envahit la glande et les tissus alentours, pouvant provoquer des troubles respiratoires, des troubles de la déglutition, une dysphonie.

La glande est détruite progressivement, aboutissant à une hypothyroïdie

8. Les hypothyroïdies d'origine iatrogène

Elles se rencontrent après des traitements chirurgicaux ou médicamenteux :

- après post-thyroïdectomie totale ou partielle. Dans le premier cas, elle sera définitive, imposant une hormonothérapie substitutive. Dans le deuxième, l'effet est variable selon le volume thyroïdien retiré. Il faut donc doser régulièrement la TSH, même plusieurs mois après la chirurgie.

- après traitement par iode radio-actif, une hypothyroïdie transitoire peut survenir dans les semaines qui suivent, ou au contraire définitive, jusqu'à plus de 10 ans après le traitement. Les dosages réguliers de la TSH sont là aussi indispensables.

- après radiothérapie de la région cervicale (cancer ORL par exemple), l'hypothyroïdie est possible encore des années après. On réalise un dosage annuel de la TSH.

- après traitement par l'amiodarone , dont un comprimé apporte plus de 500 fois la quantité d'iode journalière recommandée. Elle disparaît généralement après l'élimination de la surcharge iodée.

- sous traitement par le lithium (troubles maniaco-dépressifs), dans environ 10% des patients, surtout chez les femmes. Le lithium inhibe la lyse de la thyroglobuline et diminue donc la production d'hormones thyroïdiennes. Il n'y a pas de contre-indication à associer traitement hormonal substitutif et lithium.

*** L'hypothyroïdie d'origine centrale**

Beaucoup plus rare que l'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne ou dite périphérique, elle est rarement isolée et s'accompagne d'autres troubles hypophysaires.

La thyroïde fonctionne au ralenti par défaut de stimulation hypothalamo-hypophysaire.

d) Traitements

Le traitement est uniquement symptomatique dans la plupart des cas. Il faut compenser la carence en hormones thyroïdiennes. Cette thérapeutique devra être suivie à vie.

1. Les molécules

La tri-iodothyronine (T3) ayant une demi-vie courte, le traitement est principalement basé sur l'administration de son précurseur, la tétra-iodothyronine (T4) ou thyroxine, d'une demivie de 7 jours. Néanmoins, certaines spécialités contiennent de la T3, en association à la T4.

L'avantage de l'administration de la L-T3, c'est la rapidité et l'intensité de son action. En revanche, les taux sanguins sont plus instables et le risque de surdosage plus important.

La demi-vie de la lévothyroxine étant de 7 jours, une seule administration par jour est permise.

Comme les quantités d'hormones sont faibles, de l'ordre du micro-gramme, tout facteur perturbant l'assimilation peut avoir des conséquences. On recommande donc de prendre le traitement le matin, à jeun.

En réalité, ce qui est important, c'est que la prise du médicament se fasse toujours dans les mêmes conditions, pour qu'il n'y ait pas de concentrations sanguines trop différentes. Par conséquent, la prise du traitement pourrait très bien se faire tous les soirs au coucher.

On a d'ailleurs vu apparaître une polémique sur l'efficacité du générique d'un des médicaments les plus prescrits, le Lévothyrox®. Il est en fait déconseillé de changer de spécialité, ou de laboratoire de générique, car une infime modification dans la quantité d'hormones absorbée peut être ressentie par le patient.

L'équilibre est atteint après 4 à 6 semaines de traitement, un dosage de la TSH n'est par conséquent pas indiqué avant.

2. Adaptation et surveillance de la posologie

Les besoins hormonaux dépendent surtout du poids du patient, et sont diminués chez les personnes âgées.

Après une thyroïdectomie totale, la lévothyroxine est prescrite dès le départ à

une dose d'environ 1,6 µg/kg/j, soit environ 100 µg/j pour une personne de 60 kg.

Dans les autres cas de figure, l'hormonothérapie est commencée progressivement, surtout lorsque l'hypothyroïdie est ancienne et chez le sujet âgé. Par exemple, pour une posologie jugée nécessaire de 100 µg/j, on commencera à 25 µg/j, et on augmentera de 25 µg/semaine.

Un dosage de la TSH est fait 6 à 8 semaines après avoir atteint la posologie voulue, puis à nouveau 6 à 8 semaines après. S'il n'y a pas lieu de modifier la dose d'hormones, les contrôles vont s'espacer d'abord de 6 mois, puis seront effectués tous les ans.

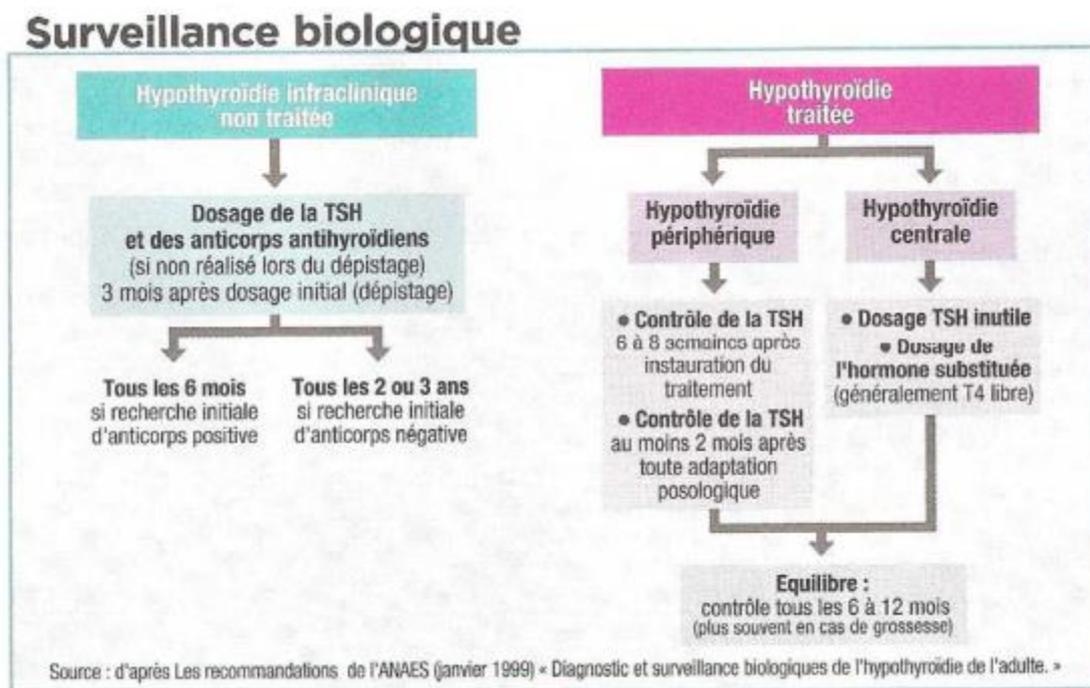


Figure 18 : Surveillance biologique de l'hormonothérapie

6. Les goitres simples

a) Définition

Un goitre est une augmentation diffuse du volume de la thyroïde par prolifération des thyrocytes ; varie selon l'environnement iodé , et qui n'est pas lié à :

- Une pathologie inflammatoire ou néoplasique.
- Une dysthyroïdie (TSH normale)

En fonction de la prévalance , on note : goitre sporadique (touchant < 10% de la population)et goitre endémique (> 10%)

On note 02 formes de goitres simples :

Les goitres diffus : il est soit :

- mono morphes par prolifération parenchymateuse ou colloïde
- polymorphes par prolifération des zones colloïde et des zones parenchymateuses)

les goitres nodulaires :

- Hyperplasiques (multiple nodules millimétriques)
- Parenchymateux (nodule de taille variable quelques mm – 5 à 6 cm)
- Et /ou colloïdes (nodules non encapsulés mal limités)

b) Pathogénèse

La goitriogénèse est liée à une l'hypersécrétion de TSH, même si sa valeur reste dans la fourchette de valeurs « normales ». (taux plasmatique entre 0,3 et 6 mU/L)

La carence iodée en est la principale cause, puisque la prévalence est moins importante dans les pays où l'apport iodé est adéquat, comme par exemple aux Etats-Unis, où on observe seulement 4,5% de goitres contre 15,8% dans la population mondiale. Mais on observe des goitres même dans les populations où il n'y a pas de carence iodée.

Il est plus fréquent chez le sujet âgé.

D'autres facteurs sont en cause :

- Le tabagisme, il potentialise les effets de la carence iodée.
- Une prédisposition familiale, avec une concordance chez les jumeaux homozygotes de 40%.
- Des facteurs hormonaux, puisque le goitre touche principalement la population féminine à partir de la puberté. De plus, les oestrogènes ralentissent le symporteur d'iode, et accentuent l'éventuelle carence iodée.
- L'alimentation apporte certains produits comme les thiocyanates, la goitrine, dans des produits tels que le chou, le colza, le manioc. Ces substances interviennent dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes
- La grossesse, car la β -HCG aurait un effet TSH-like, et augmenterait les pertes urinaires.
- Certains médicaments, comme le lithium par exemple, ont un effet goitrigène.

d) Physiopathologie

Un goitre se développe lorsque les cellules thyroïdiennes se multiplient et s'atrophient.

Au départ, il s'agit d'une hypertrophie diffuse et homogène, avec un parenchyme souple. A ce stade, il est partiellement ou totalement réversible, et le sujet reste euthyroïdien, c'est-à-dire avec un fonctionnement normal de la thyroïde, donc une concentration de TSH dans les normes.

On dit qu'il y a goitre lorsque la surface de chacun des lobes est plus importante que celle de la dernière phalange du pouce du patient .

Il existe une classification des goitres, établie par l'OMS

<i>Stade</i>	<i>Critères</i>
0	A : pas de goitre (surface des lobes inférieure à celle de la dernière phalange du pouce)
	B : goitre palpable mais non visible
1	Goitre visible, avec un cou en légère hyperextension
2	Goitre visible à distance

Tableau 2 : Classification des goitres selon l'OMS

On peut également estimer le volume de la thyroïde par échographie, en assimilant les lobes à des sphères. Dans ce cas, il y a goitre au delà de 18 cm³ chez la femme adulte, et de 20 cm³ chez un homme adulte. On peut y voir quelques nodules, qui n'ont une importance que parce qu'ils témoignent d'une évolution vers le goitre multinodulaire.

En évoluant, le goitre commence à déformer la région cervicale antérieure, sa surface devient irrégulière, avec ou sans nodules. C'est cette nodularisation qui est irréversible. Des signes de dysfonctions thyroïdiennes peuvent apparaître, et la concentration de TSH doit être vérifiée.

C'est à un stade plus avancé de goitre multinodulaire que les complications commencent. Il est caractérisé par une hétérogénéité macroscopique et microscopique : on y retrouve des zones d'hémorragie, de nécrose, de calcifications, ou même de cicatrices. Les nodules sont également moins réguliers, hétérogènes, nécessitant parfois une ponction pour étude cytologique.

Les complications d'un goitre sont variables :

- L'hémorragie ou hématocèle (accumulation de sang),
- L'hyperthyroïdie, retrouvée dans les goitres multinodulaires toxiques, la synthèse des hormones thyroïdiennes n'obéissant plus aux variations de la TSH,
- Une compression des organes voisins de la glande : dysphagie, troubles de la phonation, dyspnée, ou compression veineuse (veines jugulaires),
- Une cancérisation,
- Exceptionnellement, une infection du goitre, appelée strumite.

e) Traitement

Le goitre en lui-même n'est pas une maladie, c'est un symptôme, il faut déjà identifier les raisons de son apparition et traiter ses éventuelles complications.

1. Surveillance

On surveille un goitre sans signe clinique par la palpation de la loge thyroïdienne et la mesure du périmètre cervical, voire par échographie. Lorsqu'un goitre a atteint le stade multinodulaire, la mesure de la concentration en TSH permet de vérifier que les nodules ne deviennent pas toxiques. Le choix de la prise en charge dépend de l'âge et du stade de la maladie.

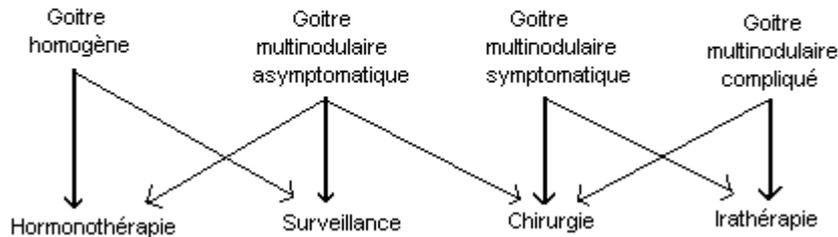


Figure 19 : Choix de la prise en charge d'un goitre

2. Hormonothérapie frénatrice

L'objectif est de réduire les taux de TSH, pour ralentir l'hyperplasie thyroïdienne et la prolifération des thyrocytes. En revanche, l'hormonothérapie diminue le symporteur de l'iode, et donc l'entrée d'iode dans la thyroïde, ce qui accentue encore la carence iodée.

On l'utilise surtout dans les cas d'hypertrophie homogène chez le sujet jeune, en surveillant les effets cardiaques et osseux. On limite son utilisation chez le sujet de plus de 50 ans où le risque d'hyperthyroïdie est trop important. Elle est peu efficace contre des goitres multinodulaires cliniquement asymptomatiques, mais permet éventuellement de limiter le volume.

3. Chirurgie

Elle est particulièrement recommandée lorsque le volume du goitre devient trop important, avec une gêne fonctionnelle.

On conseille la thyroïdectomie totale pour empêcher tout risque de récurrence suivie d'hormonothérapie substitutive.

4. Traitement radio-isotopique ou iothérapie

Il s'agit d'un traitement à base d'iode radioactif (iode 131), particulièrement indiqué chez les personnes âgées, avec problèmes cardiaques. L'effet thérapeutique est obtenu rapidement, avec une diminution des symptômes compressifs.

7. Le nodule thyroïdien

a) Définition

Un nodule thyroïdien est défini comme une hypertrophie localisée, généralement bénigne (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.

Les nodules chauds représentent 10% des nodules. Ils fixent mieux l'iode que le parenchyme proche. On décrit trois stades :

- le nodule chaud simple, encore dépendant du taux de TSH.
- le nodule dit autonome, indépendant du taux de TSH, donc non freinable par les hormones thyroïdiennes.
- le nodule autonome et hypersécrétant, provoquant une hyperthyroïdie.

Le seul risque des nodules chauds est l'hyperthyroïdie, ils ne donnent jamais lieu à une cancérisation

Les nodules froids ne sécrètent pas d'hormones thyroïdiennes, ils fixent moins d'iode que le parenchyme thyroïdien, voire ne le fixent pas. Ils représentent la majorité des nodules, avec un risque de malignité de 10%.

La distinction entre nodule chaud ou froid se fait grâce à la scintigraphie thyroïdienne, qui détermine si le nodule fixe plus ou moins l'iode que le parenchyme classique. Le caractère bénin ou cancéreux du nodule ne peut quant à lui se déterminer que par cytoponction.

La taille n'est pas un facteur de risque de malignité, mais intervient dans le pronostic du cancer.

b) Pathogénèse

Des facteurs de croissance tissulaire comme l'EGF (Epidermal Growth Factor) et le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) sont impliqués dans la constitution des nodules.

On évoque également le rôle de l'insuline, des oestrogènes, de la β -HCG et de la TSH. Ce phénomène n'est pas encore complètement compris.

c) Evaluations des nodules

D'un point de vue clinique, l'analyse du contexte suffit à orienter vers un diagnostic

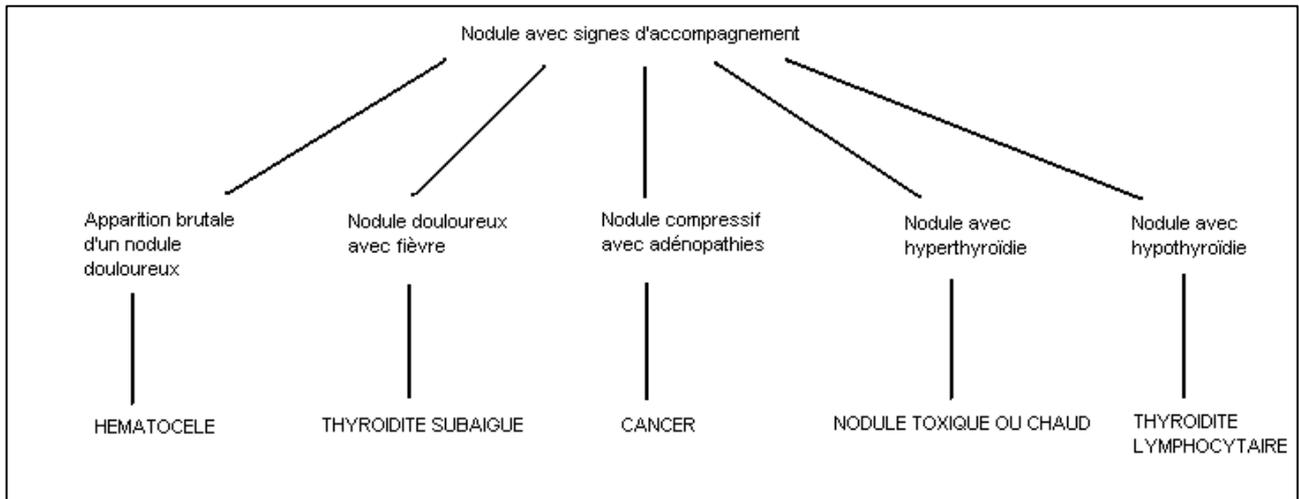


Figure 20 : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens

La plupart du temps, les nodules sont découverts fortuitement, sans gêne pour le patient. Il existe quand même des facteurs de risque de cancer thyroïdien à partir d'un nodule, à rechercher lors de l'évaluation clinique :

- âge < 16 ans ou > 65 ans,
- sexe masculin,
- hérédité,
- antécédent d'irradiation cervicale,
- nodule d'apparition récente ou d'évolution rapide, dur ou irrégulier,
- paralysie du nerf récurrent (nerf de la phonation),
- adénopathie proximale.

L'évaluation biologique est basée sur le dosage de la TSH, pouvant détecter une dysthyroïdie avant les signes cliniques.

On retrouve différentes situations :

- une concentration en TSH élevée oriente vers une thyroïdite lymphocytaire, entraînant la recherche d'anticorps antiperoxydases et d'anticorps antithyroglobulines si on ne trouve pas les premiers.
- une TSH de valeur faible peut signifier un nodule productif. La confirmation du

diagnostic est obtenue par scintigraphie thyroïdienne.

- avec une TSH normale, on apporte d'autant plus d'importance aux examens cytologiques et échographiques pour apporter des informations morphologiques sur le nodule et le parenchyme.

L'utilité du dosage de la calcitonine fait encore débat. En effet, lorsqu'on observe une augmentation franche, supérieure à 200 pg/mL, de la calcitonine circulante, on suspecte fortement un cancer médullaire de la thyroïde avec la prise en charge adéquat :

thyroïdectomie totale avec curage lymphatique bilatéral et du compartiment central. Mais lorsque l'augmentation n'est que modérée (avec une calcitonine circulante entre 20 et 100 pg/mL), il peut s'agir de microcarcinomes médullaires ou d'hyperplasies des cellules C.

La thyroglobuline circulante n'est pas un marqueur de malignité, elle est dosée dans la surveillance des nodules cancéreux opérés. Son dosage est utilisé aussi en diagnostic dans les cas de métastases diffuses : il est très élevé lorsque la tumeur primaire est un cancer de souche vésiculaire différencié.

Pour étudier un nodule, on dispose de 3 types d'examens

- L'échographie, examen d'un coût abordable, informe sur le nombre de nodules, la taille, leur disposition et leur aspect général.

- La scintigraphie étudie la fixation de l'iode par le nodule et permet de faire la distinction entre nodule chaud et froid. Cela permet d'évaluer la fonction thyroïdienne : activité réduite (nodule froid), activité intense (nodule chaud). Un nodule hypofixant oriente vers une cytoponction puisqu'il existe un risque de malignité.

- L'évaluation cytologique se fait après deux ou trois ponctions à l'aiguille fine, au niveau de chaque nodule à analyser. C'est le seul examen qui permet de confirmer ou d'affirmer la nature bénigne du nodule. Une surveillance peut être mise en place, avec la prévision de nouvelles ponctions six à douze mois après, ou plus tôt si le nodule grossit. Lorsqu'une cancérisation est diagnostiquée, on utilise l'immunocytochimie pour différencier les différentes tumeurs : tumeurs médullaires, tumeurs anaplasiques, lymphomes, métastases.

d) Traitement

Les prises en charge des nodules ne sont pas standardisées, celle qui sera appliquée va dépendre évidemment de la clinique et des évaluations, mais également des habitudes thérapeutiques, de la psychologie du patient et du médecin.

1. Chirurgie

La chirurgie est indiquée pour tous les nodules suspects d'un point de vue clinique, échographique ou cytologique, si le taux de calcitonine est anormalement élevé. Ses indications peuvent être plus larges, en tenant compte des éléments suivants :

- patient de sexe masculin ou de moins de 16 ans,
- l'association à la maladie de Basedow qui incite à la thyroïdectomie totale,
- la multinodularité, qui n'est pas en faveur de la bénignité.

La thyroïdectomie totale est en fait appliquée dès que le nodule apparaît suspect, avec une dystrophie controlatérale.

Sans caractère suspect du nodule, la chirurgie peut être retardée, tout en continuant à surveiller une éventuelle évolution.

2. Surveillance

La surveillance se fait sur plusieurs plans : clinique, échographie. L'idéal étant de pratiquer une évaluation cytologique tous les 6 à 12 mois.

3. Hormonothérapie frénatrice

Ce traitement est encore discuté, et n'est pas immédiatement indispensable. Il peut être utilisé pour réduire la taille du nodule ou pour prévenir la croissance de nodules existants. Il est inutile de le prolonger s'il s'avère sans effet.

e) Cas particuliers

1. Les kystes

Les kystes, ou encore les hématocèles, sont des formations anéchogènes, c'est-à-dire non visibles à l'échographie. On peut les ponctionner, mais ils se reforment ensuite.

2. Nodule thyroïdien chez un enfant

Ils sont bénins pour la plupart, mais la proportion de nodules cancéreux est plus importante que chez les adultes.

Les facteurs de risque de nodule thyroïdien chez un enfant sont la prédisposition familiale, les troubles congénitaux hormonaux ou les troubles hormonaux acquis, et une irradiation dans la petite enfance. La prévalence des nodules augmente avec l'âge, surtout à la puberté.

3. Nodule thyroïdien et grossesse

Les modifications hormonales lors de la grossesse favorisent l'apparition et la croissance de nodules thyroïdiens. Le volume total de la thyroïde est augmenté. Ils nécessitent une surveillance particulière, mais l'opération chirurgicale est possible au cours du deuxième trimestre si un nodule suspect ou cancéreux est découvert.

4. Nodule occulte

Les nodules occultes sont cachés, non palpables, de moins de 1 cm à parfois 2 ou 3 cm de dimension. Leur découverte est fortuite, lors d'un examen tel qu'un doppler de la circulation carotidienne, une échographie, ou encore une exploration cervicale.

Ces nodules sont bénins pour la très grande majorité, la proportion de cancer est donc faible, avec une morbidité quasi nulle. Cependant, en présence de certains caractères, tels que des adénopathies cervicales, des antécédents familiaux, ou des anomalies échographiques, une analyse cytologique peut être proposée. Dans la plupart des cas, ces nodules occultes ne nécessitent qu'une surveillance clinique.

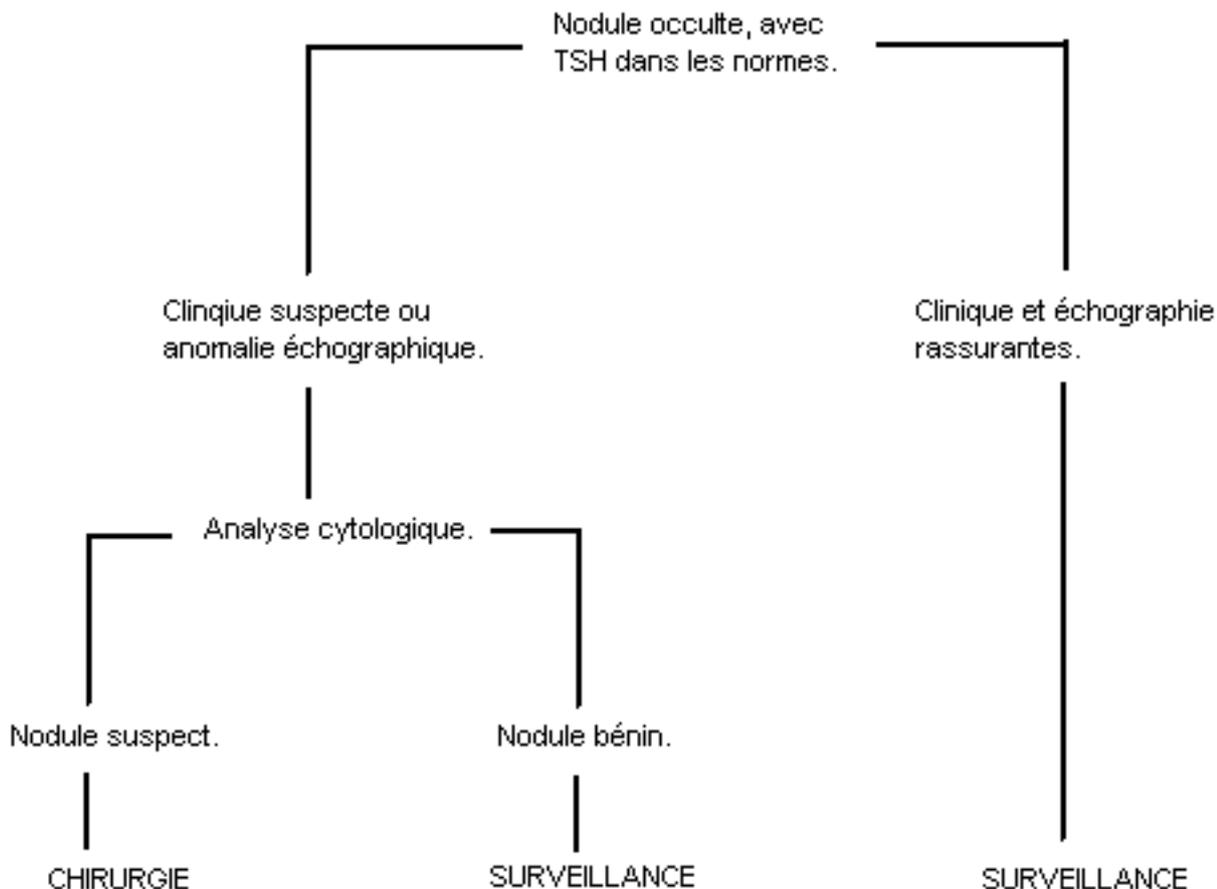


Figure 21 : Prise en charge des nodules occultes

8. Les cancers de la thyroïde

a) Définition

Environ 5000 nouveaux cas de cancers de la thyroïde sont découverts en France par an, avec environ 400 décès annuels. Ils sont donc généralement de bon pronostic.

Au niveau des facteurs de risque, le principal est l'exposition aux rayons ionisants, surtout au niveau cervical, et avant 15 ans. Des facteurs génétiques ont été mis en évidence, on peut observer parfois des transmissions verticales des cas de cancers dans une même famille.

Une augmentation du nombre de cancers a été constatée ces dernières années, ce qui a parfois été relié à l'accident nucléaire de Tchernobyl en avril 1986. Etant également observée dans la plupart des pays occidentaux, elle a plutôt été attribuée à un meilleur dépistage et à des outils de diagnostic plus performants.

b) Les différents types de cancers

La classification histologique des carcinomes thyroïdiens est déterminante pour la prise en charge des patients (type de chirurgie, indication et modalités du traitement post-opératoire par iode 131, type et rythme de suivi).

- Le pTNM évalue le risque de décès
- Le risque de rechute doit être également pris en compte avant une décision thérapeutique.
- Ce risque varie selon le type et le sous-type histologique, le type d'invasion, l'angioinvasion, l'extension extrathyroïdienne,...

Selon la classification établie en 2004, les cancers thyroïdiens peuvent être de différentes natures :

- les tumeurs malignes épithéliales, ou carcinomes,
- les tumeurs malignes non épithéliales, avec les lymphomes malins et les sarcomes,
- et les métastases intra-thyroïdiennes provenant de tumeurs primaires extrathyroïdiennes.

1. Les tumeurs malignes épithéliales ou carcinomes

Les tumeurs épithéliales sont elles-mêmes divisées plusieurs catégories

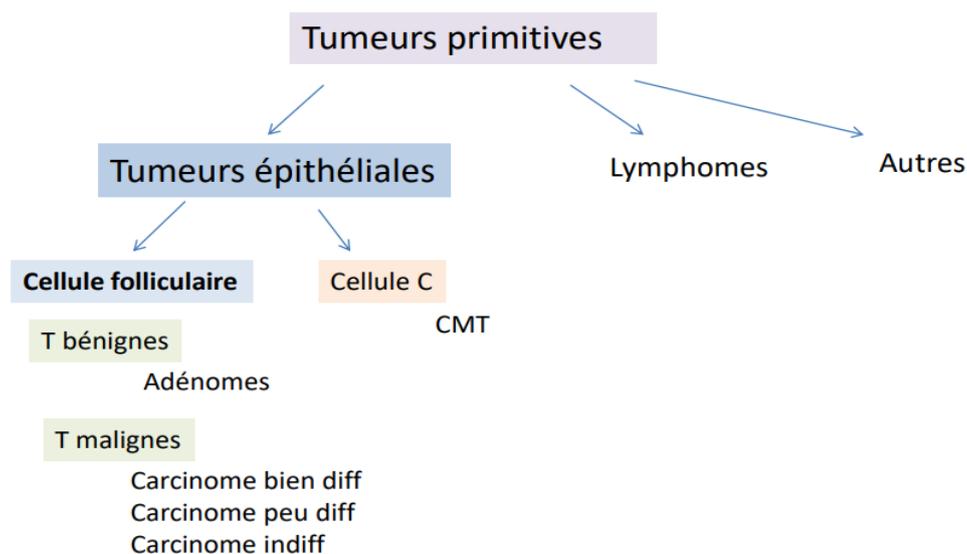


Figure 22 : Classification des tumeurs thyroïdiennes primitives selon l'OMS 2004

Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire (OMS 2004)

Adénomes et tumeurs apparentées

- Adénome folliculaire
- Tumeur trabéculaire hyalinisante

Carcinomes thyroïdiens

- Carcinome papillaire
- Carcinome folliculaire (vésiculaire)
- Carcinome peu différencié
- Carcinome indifférencié (anaplasique)

Follicular adenoma	8330/0
Hyalinizing trabecular tumour	8336/1*
→ Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours	
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*
Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*
Papillary thyroid carcinoma (PTC)	
Papillary carcinoma	8260/3
Follicular variant of PTC	8340/3
Encapsulated variant of PTC	8343/3
Papillary microcarcinoma	8341/3
Columnar cell variant of PTC	8344/3
Oncocytic variant of PTC	8342/3
Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS	8330/3
FTC, minimally invasive	8335/3
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3*
FTC, widely invasive	8330/3
→ Hürthle (oncocytic) cell tumours	
Hürthle cell adenoma	8290/0
Hürthle cell carcinoma	8290/3
Poorly differentiated thyroid carcinoma	8337/3
Anaplastic thyroid carcinoma	8020/3

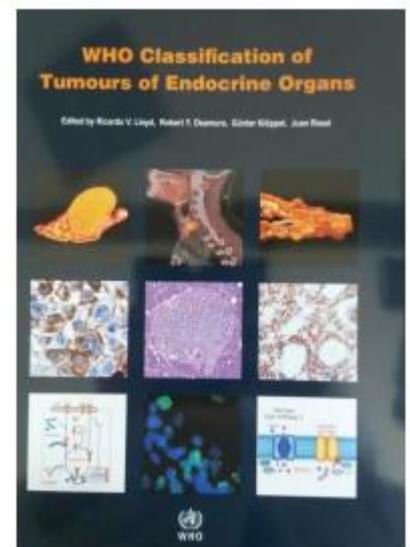


Figure 23 : Classification de l'OMS 2017

1.1. Carcinome Folliculaire

6-10% des carcinomes de la thyroïde , c'est une tumeur maligne de souche folliculaire sans noyaux de type papillaire (le plus souvent encapsulée mais toujours avec invasion)

- Diagnostic en cytologie impossible
- Examen extemporané inutile
- Pas de métastases ganglionnaires (si N+ c'est CPTVF) mais plutôt méta à distance (os, poumon,..)
- Bonne réponse à l'Iode (si bien différencié)

*Selon l'OMS 2004:

- A invasion minime (capsulaire ou/et vasculaire)
- A invasion massive

*Selon l'OMS 2017:

- A invasion minime (que capsulaire)
- Carcinome folliculaire encapsulé (CFE) avec angioinvasion
- A invasion massive

Même avec une angioinvasion minime (1-2 embolies veineuses) on peut avoir des métastases.

Plus l'angioinvasion est importante plus le pronostic est mauvais (même avec des tumeurs de petite taille).

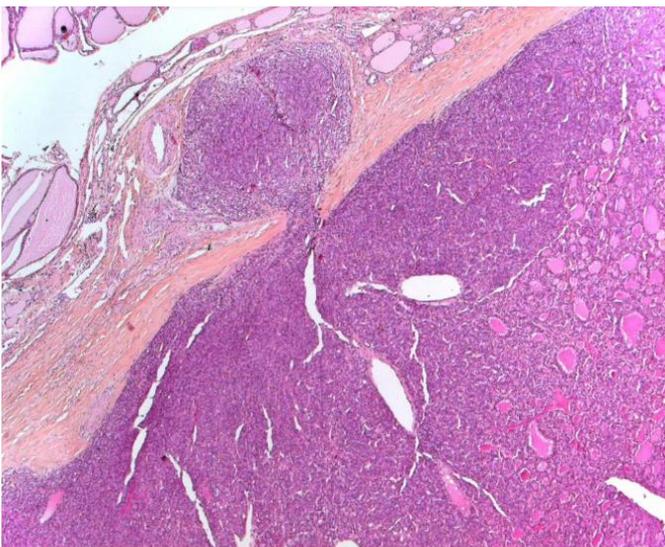


Figure 24 : coupe histologique au niveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome Folliculaire à invasion minime

Invasion que capsulaire sans angio-invasion

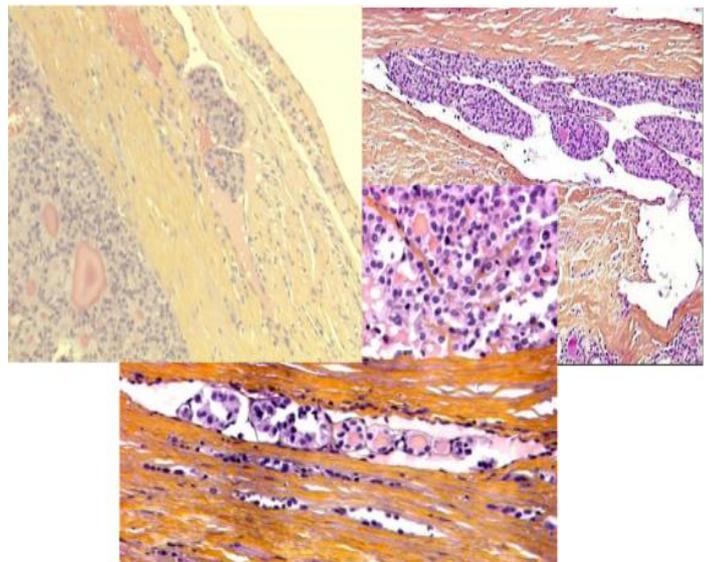


Figure 25 : coupes histologiques au niveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome Folliculaire encapsulé avec angio-invasion

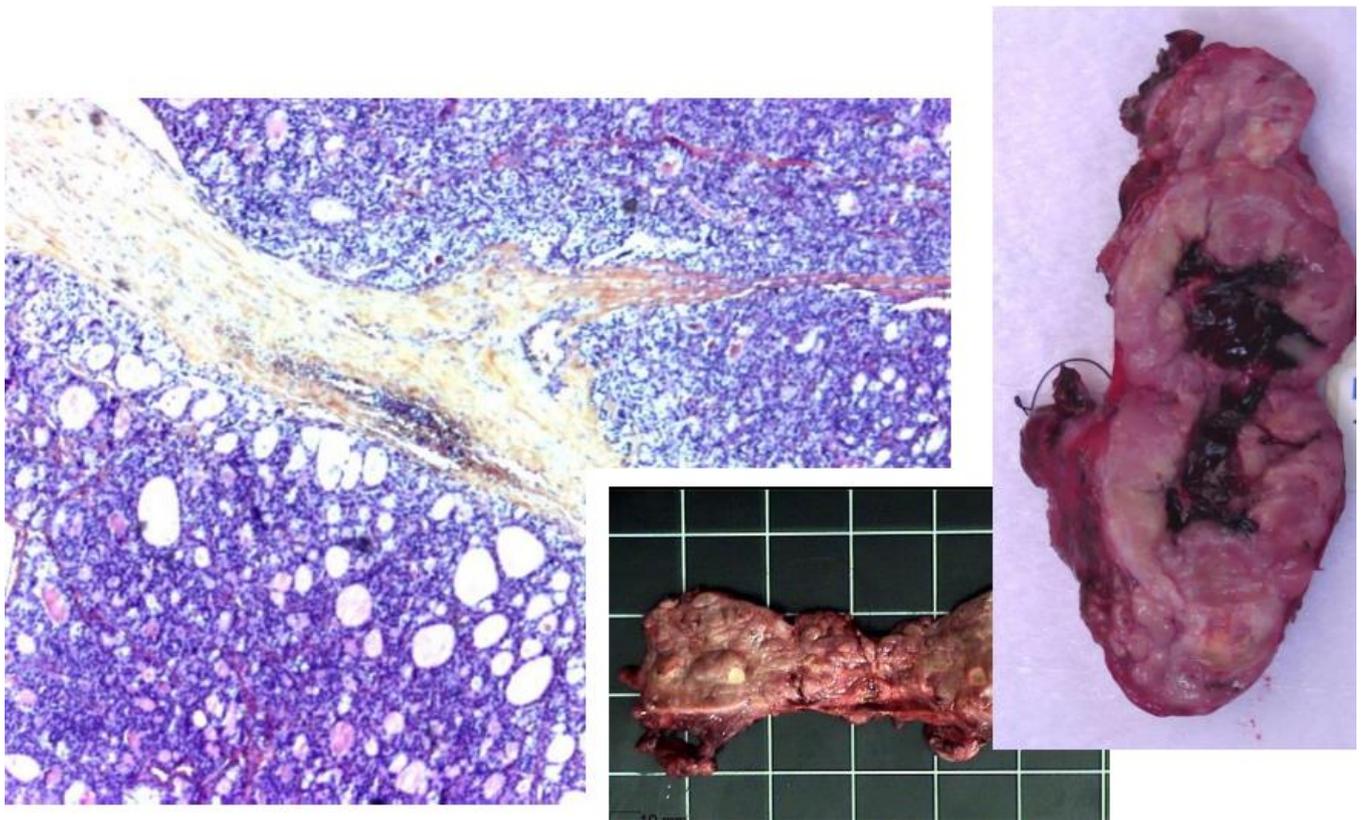


Figure 26 : Pièces poste opératoire avec coupe histologique au niveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome Folliculaire à invasion massive

1.2. Carcinome oncocytaire

Représente 3-4% des carcinomes thyroïdiens , il est plus agressif que le carcinome folliculaire (CF) non oncocytaire (plus métastatique , moins de survie , plus de récidence locale)

- Fréquence de l'extension extra-thyroïdienne
- Les adénopathies sont moins fréquentes que dans CPT et plus fréquentes que dans CF
 - Les métastases sont fréquentes (os, poumon, + des localisations rares: foie, peau,..)
- Profil moléculaire différent des CF non oncocytaire
- Réfractaire à l'Iode
- Fixent au 18F-FDG-PET (l'outil à utiliser pour détecter les métastases)

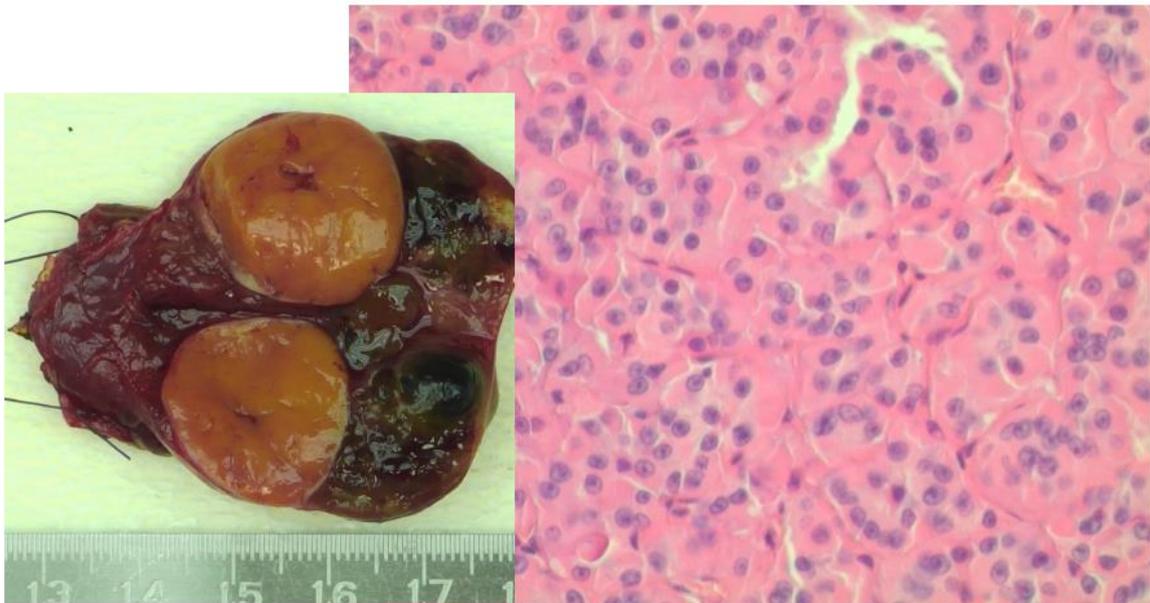


Figure 27 : Pièces poste opératoire avec coupe histologique au niveau du parenchyme thyroïdien : Carcinome oncocytaire

1.3. Carcinome Papillaire Thyroïdien Classique (CPTC)

Fréquent , le parenchyme a une architecture papillaire.

Pas de difficulté de diagnostic cytologique ou histologique .

Pas de mutation du gène Ras .

Il est de bon pronostic avec métastases surtout ganglionnaires.

* Variantes histologiques CPT Classique

- Microcarcinome
- Variante Encapsulée
- Variante folliculaire
- A cellules hautes
- A cellules cylindriques
- A cellules oncocytaires
- A cellules claires
- Solide et solide/trabéculaire
- Sclérosant diffus
- Warthin-like
- Cribriforme-morulaire
- A stroma fasciite/fibromatose-like
- A cellules fusiformes
- A cellules en clous de tapissier « Hobnail »

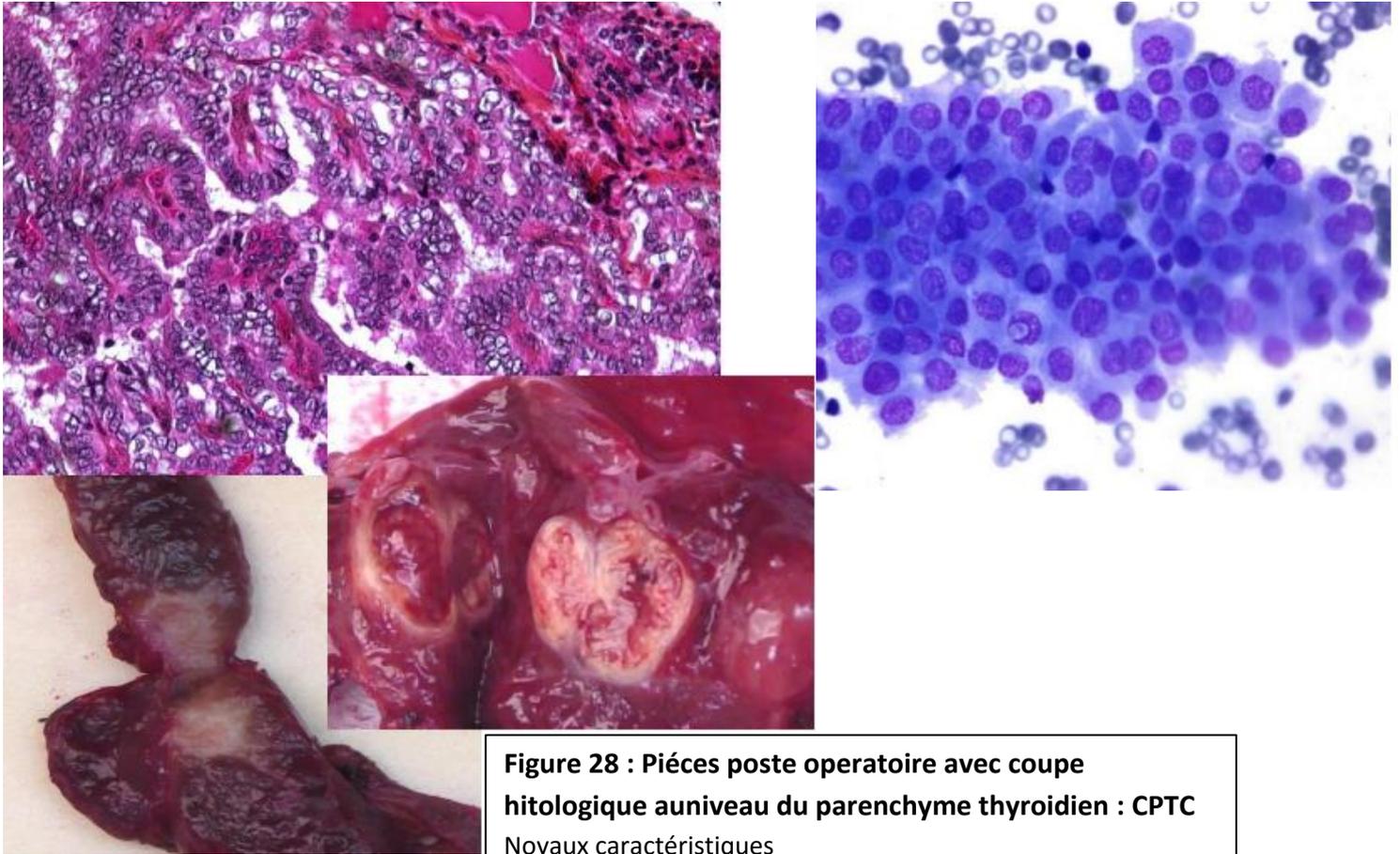


Figure 28 : Pièces poste opératoire avec coupe histologique au niveau du parenchyme thyroïdien : CPTC
Noyaux caractéristiques

1.4. Carcinome peu différencié

0.3% Japon, 1.8 % US, 4% en Europe

50% des lésions positives au TEP-FDG et réfractaires à l'iode

Taux moyen de survie environ 5 ans

Récidive dans les 3 premières années en générale

A l'examen anatomopathologique :

Architecture Trabéculaire-Solide/Insulaire

Absence d'anomalies cytonucléaires de carcinome papillaire

Présence d'au moins un des critères suivants:

- Noyaux convolutés
- nombre de mitoses $\geq 3 / 10GC$
- nécrose

1.5. Les cancers anaplasiques ou indifférenciés

Correspondent à moins de 10% des cancers de la thyroïde, et touchent plutôt les femmes de plus de 70 ans. Leurs cellules ont conservé peu de propriétés des cellules folliculaires normales. Ils sont vite très volumineux et invasifs, et se

présentent comme une masse cervicale dure, fixée. La compression des tissus autour provoque une dysphonie, une dysphagie, et/ou une dyspnée
Ils sont de très mauvais pronostic, surtout qu'ils surviennent le plus souvent chez des personnes du 3 et 4ème âges.



Figure 29 : Goitre tumoral correspondant à un cancer thyroïdien anaplasique

1.6. Les cancers médullaires

Dérivent des cellules C ou para-folliculaires et représentent 5 à 10% des cancers. C'est une tumeur de taille variable, entre les tiers moyens et supérieurs des lobes.

Ces cancers ne fixent pas l'iode. Ils peuvent être sporadiques si aucune mutation génétique n'est retrouvée, ou familiaux avec une transmission autosomique dominante.

Dans sa forme sporadique, ce type de cancer se présente comme un nodule thyroïdien dur, accompagné très souvent d'adénopathies cervicales. A la scintigraphie, le nodule est froid, c'est-à-dire qu'il ne fixe pas ou faiblement l'iode.

Certains signes sont associés : hypertension artérielle, bouffées de chaleur en post-prandial, avec quelques fois une diarrhée rebelle. Une augmentation du taux sanguin de calcitonine confirme le diagnostic de cancer médullaire.

Les formes familiales donnent lieu à trois syndromes différents :

- le cancer médullaire thyroïdien isolé, apparaissant souvent à l'âge adulte ;

- un cancer médullaire associé à un phéochromocytome (tumeur de la médullosurrénale) voire une hyperparathyroïdie, qui commence généralement à l'adolescence : le syndrome de Sipple (65% des formes familiales)
- un cancer médullaire avec neuromatose cutanéomuqueuse (névromes multiples), dysmorphie marfanoïde (ressemblant à celle rencontrée dans la maladie de Marfan : anomalies de croissance des extrémités, grande taille avec spina bifida, luxation des hanches, cardiopathie congénitale, etc) et parfois un phéochromocytome, qui apparaissent dans la petite enfance : le syndrome de Gorlin (5% des formes familiales).

Le pronostic est variable :

- excellent, après une thyroïdectomie totale lorsqu'un cancer occulte a été découvert suite à la maladie chez un membre de la famille,
- mauvais, lorsque le cancer a été diagnostiqué au stade des métastases,
- variable, après découverte du cancer lors d'un bilan ou traitement d'un nodule.

2. Les tumeurs malignes non épithéliales

Les lymphomes surviennent dans plus de 80% des cas chez un sujet déjà atteint d'une pathologie thyroïdienne auto-immune de plus de 60 ans. Il se présente comme un nodule froid isolé, avec un volume augmentant rapidement. Le traitement associe chirurgie, chimio- et radiothérapie.

Sa survie à 5 ans est de 50%.

Les sarcomes sont rares, ce sont des tumeurs malignes du tissu conjonctif.

3. Les métastases thyroïdiennes

Les métastases peuvent provenir de différents cancers : poumons, seins, mélanomes, côlon, etc, mais surtout des reins. Elles sont quand même relativement rares.

c) Les différents stades des cancers thyroïdiens

POURQUOI DÉFINIR UN STADE DE CANCER THYROÏDIEN ?

LES OBJECTIFS

L'évaluation du stade d'évolution d'un cancer demande un ensemble de tests de diagnostic et d'examen permettant d'évaluer la nature précise et l'étendue de la maladie.

La détermination précise du stade d'un cancer est l'un des facteurs déterminant pour le choix du type de traitement.

Le but de l'évaluation précise du stade a trois objectifs :

- Thérapeutique : permettre d'établir le traitement le plus adéquat pour le patient,
- Pronostique : contribuer à tenter de prévoir l'évolution de la maladie,
- Prospectif : aider de futurs patients en répertoriant votre réponse au traitement et en la comparant aux réponses d'autres traitements à un même stade du même cancer. Ceci est nécessaire pour que les médecins puissent déterminer quel traitement donne les meilleurs résultats selon les patients et les cancers, de façon à écarter les traitements donnant les réponses les moins performantes

COMMENT ?

Selon les résultats de l'examen clinique et de la biopsie, certains examens d'imagerie médicale peuvent être réalisés. Des analyses sanguines peuvent aussi être effectuées pour permettre de faire un bilan de santé et de détecter si le cancer s'est étendu à certains organes.

LE PRINCIPE DE LA CLASSIFICATION TNM

Une classification du stade est un code standard international par lequel les équipes de cancérologie décrivent l'extension d'un cancer. Le système appliqué est le système TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC).

La lettre « T » (Tumeur) suivie d'un chiffre allant de 0 à 4 décrit la taille de la tumeur et son extension

La lettre « N » (ganglion ou Node en anglais) suivie d'un chiffre allant de 0 à 3 indique si le cancer s'est étendu aux ganglions lymphatiques

La lettre « M » (Métastase) suivie d'un 0 ou d'un 1 indique si le cancer s'est étendu ou non à des organes distants (s'il a métastasé par exemple dans les poumons ou dans les os) ou aux ganglions lymphatiques qui ne sont pas près de la thyroïde.

Les caractéristiques TNM attribuées au cancer, peuvent être regroupées en un petit nombre de stades. Les stades sont exprimés par un chiffre allant de 0, pour le stade le moins avancé, à IV, pour le plus avancé. C'est la stadification, en jargon médical. Le système TNM se subdivise en deux :

- La stadification clinique pré thérapeutique (avant le traitement), désignée par

TNM ou cTNM (c indiquant que le stade a été déterminé par l'examen clinique)
- La stadification anatomopathologique et post-chirurgicale désignée par pTNM (p indique que le stade a été donné par l'examen anatomopathologique, c'est-à-dire après l'examen au microscope de la tumeur. L'estimation du pronostic est meilleure avec le pTNM qu'avec le cTNM.

LE GRADE HISTOLOGIQUE

POURQUOI DÉFINIR UN GRADE ?

Le médecin anatomopathologiste examine les tissus prélevés par biopsie ou sur la pièce opératoire au microscope (examen histologique) et leur attribue un grade pathologique. Le grade pathologique aide à préciser la stratégie thérapeutique et d'évaluer le pronostic de la maladie.

Plus les tumeurs sont indifférenciées, c'est à dire différent des structures normales, plus elles sont agressives. A l'inverse, plus une tumeur est différenciée, c'est à dire proche de la structure normale, plus son évolution est favorable.

COMMENT LE DÉTERMINE-T-ON ?

La classification de la Mayo Clinic regroupe les tumeurs thyroïdiennes vésiculaires et papillaires en quatre classes de 1 à 4 , en fonction de l'aspect des cellules au microscope. Les cancers sont alors qualifiés comme étant bien différenciés, modérément différenciés ou peu différenciés.

Les cancers classe 1 ont des cellules dont l'aspect est relativement normal. Les cellules se multiplient peu (faible nombre de mitoses)

Les cancers de classe 4, ont des cellules très indifférenciées, un nombre de mitoses est élevé. De nombreuses cellules présentent des anomalies des noyaux cellulaires (ploïdie)

Les cancers classe 2 et 3 ont des caractéristiques intermédiaires

La classification TNM

8ème édition

T : tumeur de la thyroïde

- T1 : ≤ 2 cm, limitée à la thyroïde
- T1a : ≤ 1 cm
- T1b : > 1 cm ≤ 2 cm
- T2 : > 2 cm < 4 cm
- T3 :
- T3a : ≥ 4 cm
- T3b : extension extrathyroïdienne macroscopique limitée aux muscles préthyroïdiens
- T4 : extension extrathyroïdienne macroscopique
- T4a : tissus sous-cutanés, tissus mous, tractus aérodigestif, nerf récurrent
- T4b : muscles prévertébraux, englobement de la carotide ou des gros vaisseaux

STADES

< 55 ans

Stade I : M0

Stade II : M1

≥ 55 ans

Stade I : T1-T2, N0-Nx, M0

Stade II : T1-T2, N1, M0 et T3a-T3b, tout N, M0

Stade III : T4a, tout N, M0

Stade IVA : T4b, tout N, M0

Stade IVB : M1

N : métastases ganglionnaires

- Nx : N régionaux non évalués
- N0 : absence
- N0a : 1 ou plus N0 confirmés par cytologie ou histologie
- N0b : pas d'évidence clinique ou radiologique de N1
- N1 : présence
- N1a : N1 au niveau du compartiment VI-VII
- N1b : N1 au niveau des autres compartiments

M : métastases à distance

- M0 : absence
- M1 : présence

d) Traitements

1. Prise en charge des cancers papillaires et folliculaires

La prise en charge de ce type de cancers peut se faire en plusieurs étapes et associer plusieurs thérapeutiques.

La première étape est la chirurgie.

La radiothérapie externe n'est utilisée que lorsque le cancer ne peut être éradiqué en totalité.

1.1. La 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.

Pour un cancer suspecté avant l'intervention, la thyroïdectomie totale est

recommandée, associée si possible à un curage ganglionnaire. C'est la méthode la plus efficace pour éviter l'extension du cancer.

Une hormonothérapie substitutive doit être mise en place tout de suite après l'opération.

Les complications de cette chirurgie sont peu fréquentes (entre 1 et 3%) :

- paralysie pharyngée permanente,
- atteinte des nerfs récurrents donc perte de la voix,
- changement transitoire de la voix,
- dyspnée,
- hypocalcémie due à l'ablation des parathyroïdes.

Ce geste est complété presque systématiquement par un traitement radio-actif à l'iode 131.

1.2. Le traitement radio-métabolique.

Le traitement à l'iode 131 peut être utilisé en complément de la thyroïdectomie totale pour enlever tout reste de tissu thyroïdien, ce qui permet d'utiliser la thyroglobuline comme marqueur d'une éventuelle récurrence de cancer.

Il permet également de réaliser une cartographie des différentes localisations tumorales puisqu'elles captent l'iode.

L'administration de ce traitement se fait en une fois, par l'ingestion d'une gélule chez un patient en hypothyroïdie (clinique ou provoquée par l'injection de TSH), pour augmenter la captation de l'iode par les cellules thyroïdiennes.

Une hospitalisation de trois à cinq jours en chambre protégée est alors nécessaire.

On réalise une image scintigraphique trois à sept jours après l'administration de la gélule .

L'iode 131 est aussi utilisé pour traiter des métastases régionales ou à distance. Ces tumeurs secondaires fixent moins l'iode que les reliquats de parenchyme thyroïdien normal, et ne sont donc pas détruites par la premières doses. Cela nécessite d'autres doses, trois à douze mois plus tard.

Le foie est visible sur les scintigraphies à l'iode 131 car c'est le lieu de catabolisme des hormones thyroïdiennes, dont celles qui sont marquées à l'iode 131. Les métastases moins visibles fixent moins l'iode car elles ont déjà été irradiées.

1.3. Le traitement hormonal frénateur

Ce type de cancer est hormono-dépendant. Une concentration élevée en TSH stimule la croissance de la tumeur. La tétra-iodothyronine, ou T4, ou encore

thyroxine est le traitement de référence, avec des spécialités comme le Lévothyrox® ou la L-thyroxine®.

1.4. Surveillance

La surveillance se fait en premier lieu par la palpation de la loge thyroïdienne et des zones ganglionnaires alentours. Un examen cardiaque est nécessaire si un traitement frénateur a été mis en place. La TSH et la thyroglobuline sont dosées tous les six à douze mois.

Cette vigilance est maintenue à vie, même si elle est espacée progressivement.

2. Prise en charge des cancers anaplasiques

Ce type de tumeurs est de mauvais pronostic, d'évolution très rapide, avec un taux de mortalité à un an de 80%. La survie moyenne est de quatre à neuf mois. Contrairement aux cancers différenciés folliculaires ou papillaires, les cancers anaplasiques ne produisent pas de thyroglobuline, ne captent pas l'iode, et ne répondent pas au traitement hormonal freinateur.

La chirurgie augmente la survie, mais ne peut être utilisée que sur les tumeurs intrathyroïdiennes, avant tout envahissement des structures extra-thyroïdiennes. De par le caractère métastatique fort de ces cancers, la chimiothérapie tient une place importante. La molécule principalement utilisée est la doxorubicine. La radiothérapie cervicale est couramment proposée, pour réduire le volume tumoral avant la chirurgie, après la chirurgie pour la compléter, ou encore en palliatif pour limiter les signes de compression comme la dyspnée ou la dysphagie.

3. Prise en charge des cancers médullaires.

Son traitement est la thyroïdectomie totale complétée de curages ganglionnaires. La guérison peut être envisagée quand le cancer est encore localisé. En revanche, en cas de métastases ou d'une atteinte ganglionnaire trop importante, la chirurgie a peu de chance de permettre la guérison, mais réduit alors les conséquences d'un volume tumoral cervical aux niveaux respiratoire, digestif et vasculaire.

Elle peut être complétée par une radiothérapie.

Partie 3 : Etude Pratique

1. Matériels et méthodes

a) Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée à Oran , au service de chirurgie thoracique de l'EHUO

1. Présentation du service :

L'activité principale du service de chirurgie thoracique concerne, la tuberculose, les tumeurs, l'emphysème et la chirurgie cervicale dominée par la chirurgie thyroïdienne.

La chirurgie de la tuberculose englobe les séquelles (poumon détruit, dilatation de bronches, aspergillome,), la tuberculose résistante.

La chirurgie du cancer comprend la chirurgie des cancers broncho-pulmonaires qui restent des maladies graves dont la guérison ne peut être obtenue encore aujourd'hui que par la chirurgie, les métastases pulmonaires, les tumeurs du médiastin, les tumeurs de la paroi thoracique.

Le service bénéficie de vidéo-médiastinoscopie, de thoracoscopie vidéo-assistée qui permettent des gestes diagnostiques et thérapeutiques sûrs, moins douloureux et diminuant le séjour hospitalier.

Ce service a pour mission outre la pathologie thoracique habituelle, de prendre en charge les déformations thoraciques, de développer la chirurgie mini invasive, de prendre en charge la pathologie trachéo-bronchiques par voie chirurgicale classique ou par laser et endoprothèses.

2. Equipe médicale:

- Pr LACHEHEB Mohamed chef de service
- Dr. BOUSSAFSAF Achour maitre de conférence A
- Dr. SMAILI Mohamed Assistant
- Dr. F.ROUISSAT Assistant
- Dr. M. HABRI Assistant
- Dr. B.SABRI Assistant

b) Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de 3 ans allant de Décembre 2018 à Mars 2021.

c) Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive à caractère rétrospectif.

d) Population d'étude

Elle était constituée par tous les dossiers des patients hospitalisés au niveau du service de chirurgie thoracique de l'EHUO pendant la période d'étude.

e) Variables étudiées

- Données sociodémographiques : âge, sexe.
- Données pathologiques : les pathologies thyroïdiennes associées .
- Données échographiques : le nombre de nodules , le stade TIRADS .
- Données anatomopathologiques : le stade Bethesda , le résultat de l'examen extemporané .
- Données chirurgicales : la nature de geste opératoire , le curage ganglionnaire

f) Collecte et gestion des données

Les données ont été collectées à partir des rapports médicaux et des dossiers de l'archive .

La saisie simple des textes, le dressage des tableaux et des graphiques ont été réalisées à l'aide des logiciels Word et Excel 2010 de Microsoft.

2. Résultats

a) Epidémiologique

1. Fréquence

Durant l'étude, le service de chirurgie thoracique a hospitalisé 1135 cas de pathologies dont 100 cas de pathologies thyroïdiennes soit une fréquence de 8.81%

2. L'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
20-30	5	5%
31-40	16	16%
41-50	29	29%
51-60	22	22%
61-70	16	16%
71-80	11	11%
81-90	1	1%
TOTAL	100	100%

Tableau 4 : Répartition des cas selon l'âge

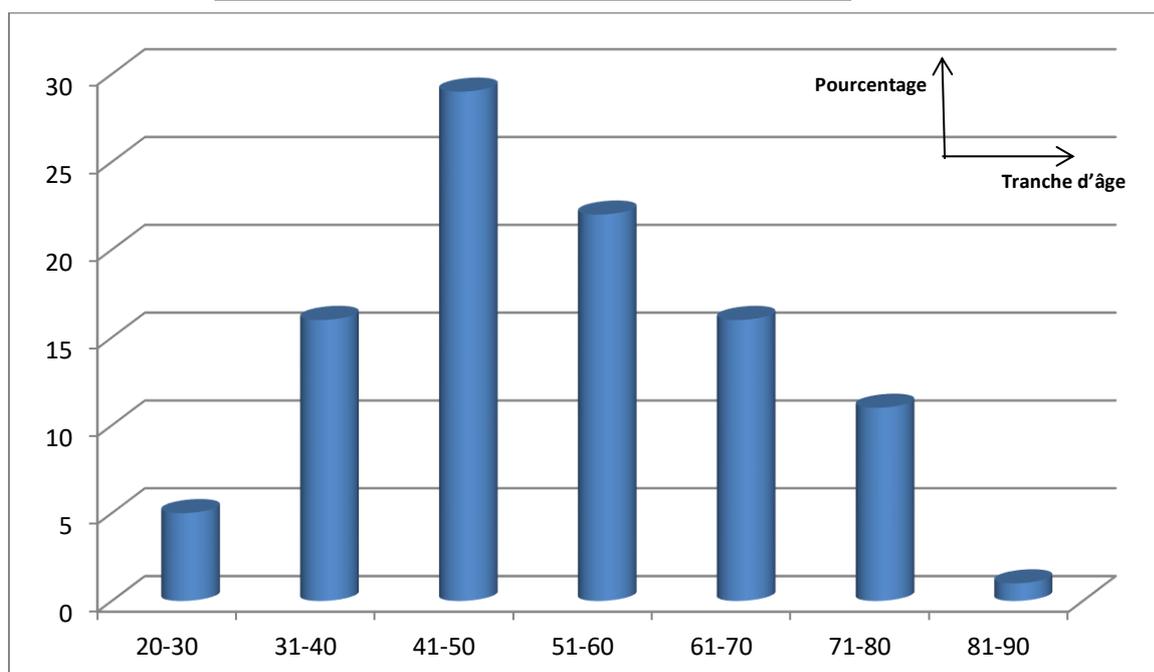


Figure 30: Age des patients hospitalisés pour GMN

3. Le sexe

Le sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	11	11%
Féminin	81	81%

Tableau 5 : Répartition des cas selon le sexe

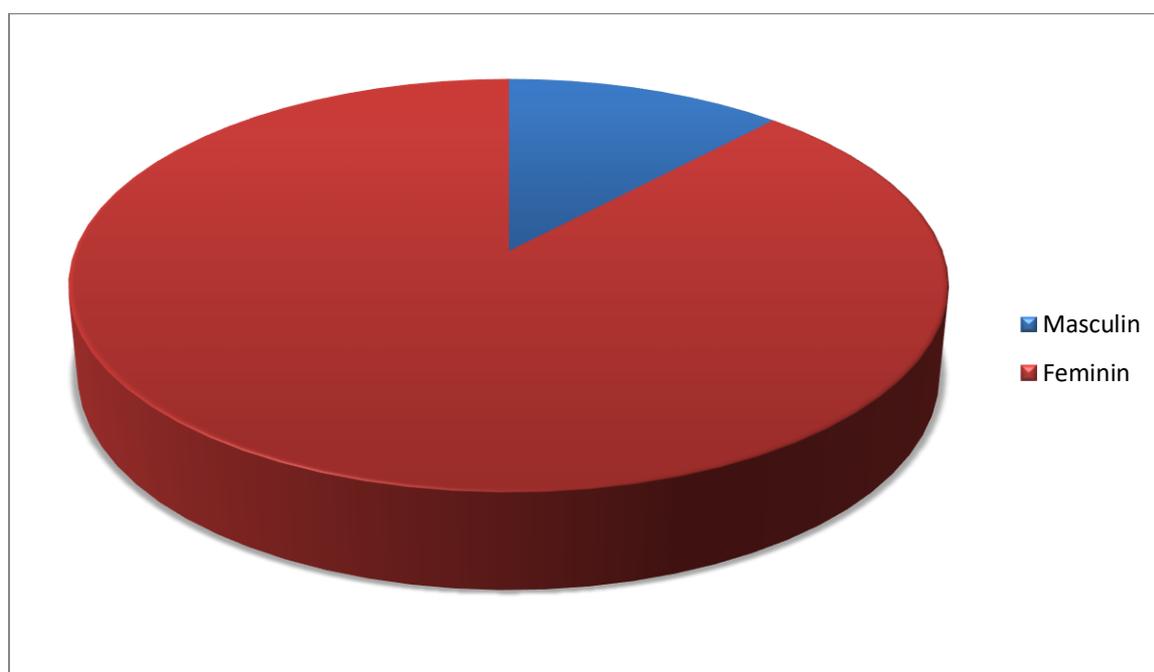


Figure 31: Sexe des patients hospitalisés pour GMN

b) Pathologique

1. les pathologies thyroïdiennes associées

Le type de la pathologie	Effectif	Pourcentage
Hypothyroïdie	1	1%
Hyperthyroïdie	5	5%
Maladie de Basedow	3	3%
Aucune pathologie thyroïdienne	91	91%
Total	100	100%

Tableau 6 : Répartition des cas selon les pathologies thyroïdiennes associées

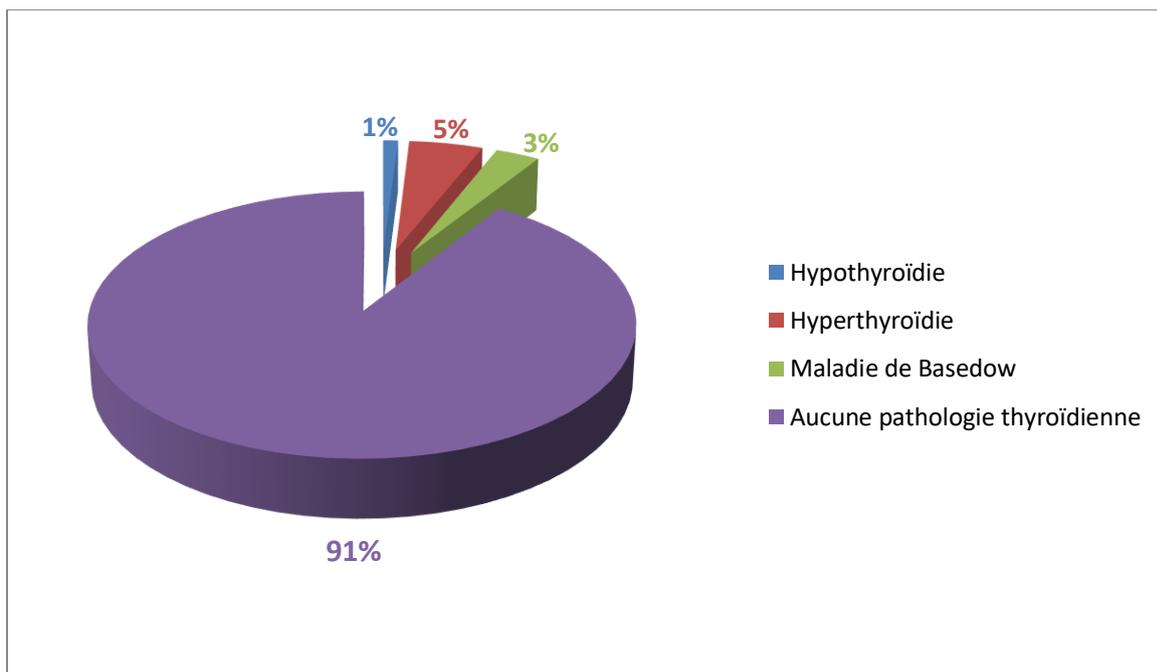


Figure 32: Répartition des pourcentages des cas en fonction des pathologies thyroïdiennes associées

c) Echographique

1. Le nombre des nodules

Le nombre de nodules	Effectif	Pourcentage
1	8	8%
2	12	12%
3	7	7%
>3	58	58%
Pas d'échographie	15	15%
Total	100	100%

Tableau 7 : Répartition des cas selon le nombre de nodules en échographie

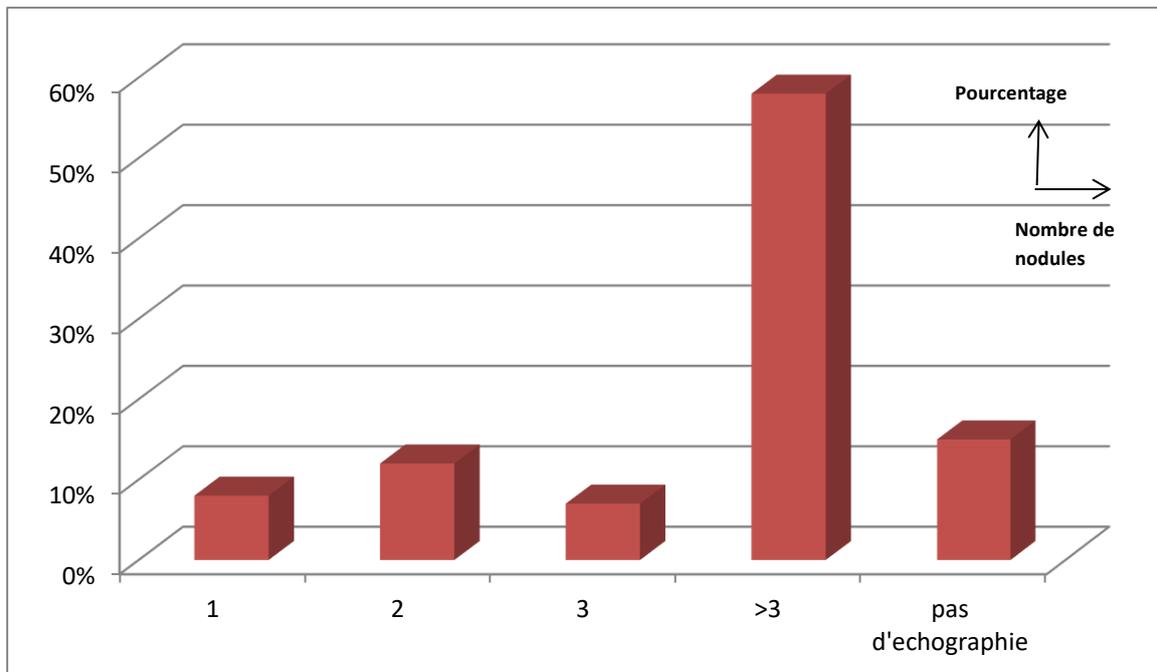


Figure 33: Répartition des pourcentages des cas en fonction du nombre de nodules en échographie

2. Le stade TIRADS

Le stade TIRADS	Effectif	Pourcentage
2	6	6%
3	26	26%
4	23	23%
5	3	3%
Pas de stadification ou pas d'échographie	42	42%
Total	100	100%

Tableau 8 : Répartition des cas selon la classification échographique TIRADS

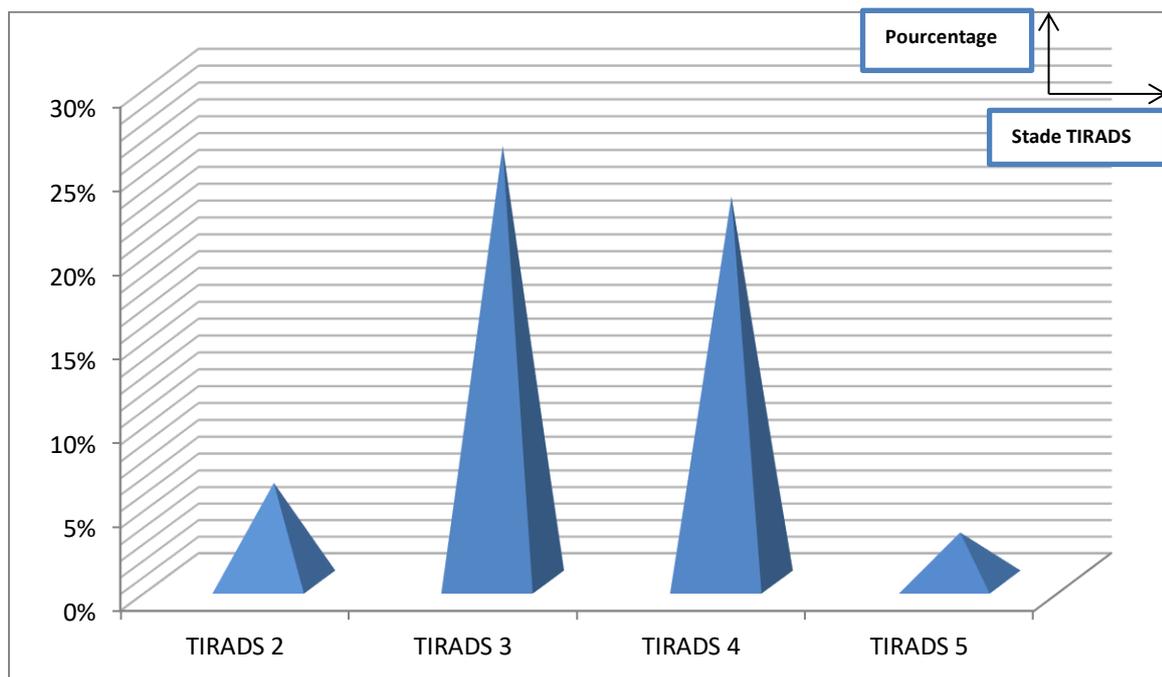


Figure 34: Répartition des pourcentages de nombre de cas en fonction de stade TIRADS

d) Anatomopathologique

1. Les résultats de la cytoponction

Le résultat	Effectif
Bethesda 2	20
Bethesda 3	4
Bethesda 4	11
Bethesda 5	9
TBC	1
Pas de cytoponction	55
Total	100

Tableau 9 : Répartition des cas selon les résultats de la cytoponction

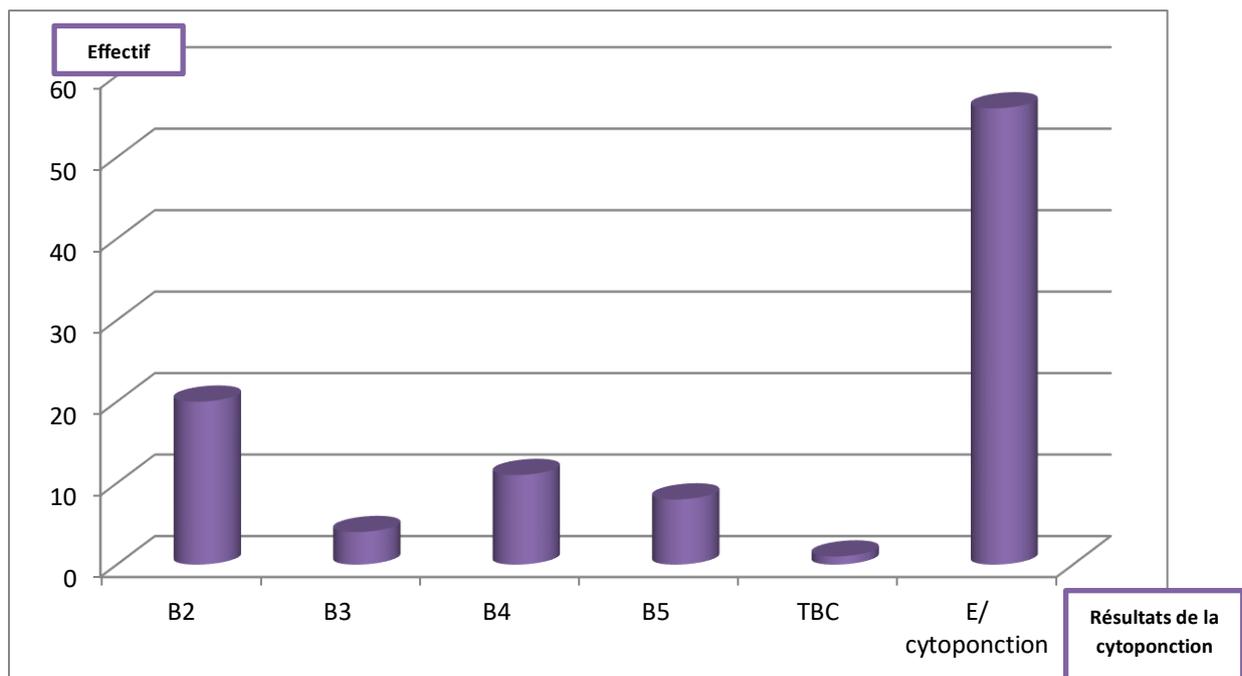


Figure 35 : Répartition des cas selon les résultats de la cytoponction

Le stade TIRADS	Le résultat de la cytoponction	2	3	4	5	TBC	Pas de cytoponction	Total
	2	2	0	1	0	0	3	6
	3	9	1	3	3	0	10	26
	4	5	0	4	1	0	13	23
	5	0	0	0	1	0	2	3
Pas de stadification ou pas d'échographie		3	3	3	4	1	28	42
Total		20	4	11	9	1	55	100

Tableau 10 : Répartition des résultats de la cytoponction en fonction des résultats échographiques

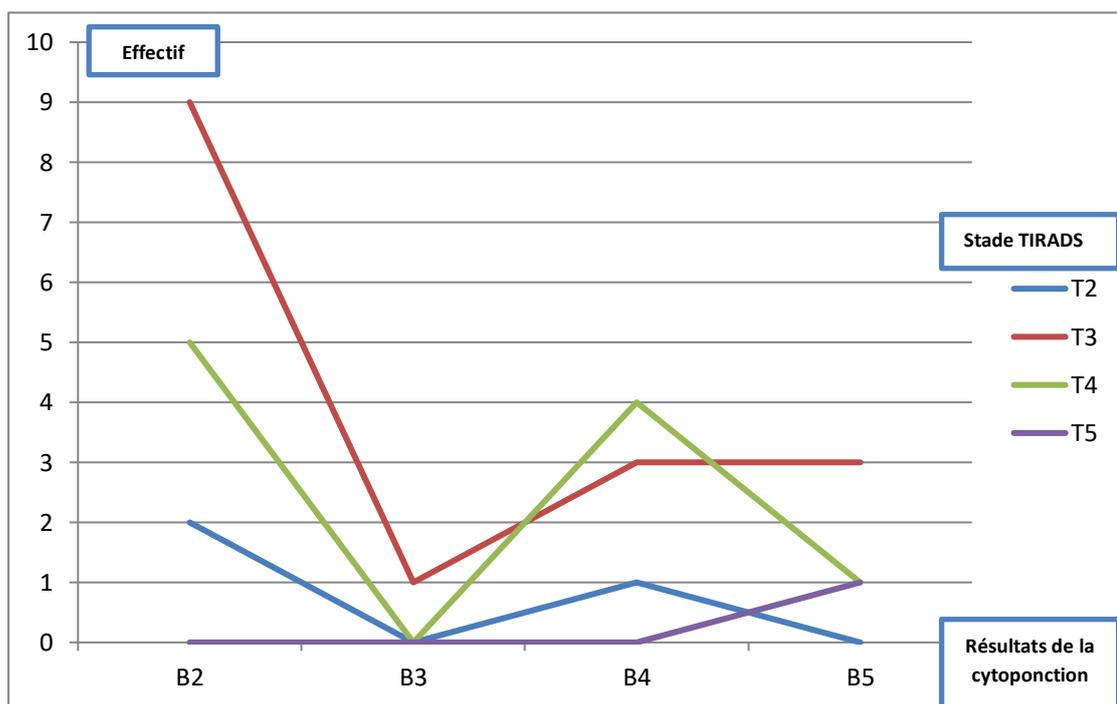


Figure 36 : Répartition des résultats de l'échographie en fonction des résultats de la cytoponction

2. Les résultats de l'examen extemporané

Le résultat	Le stade
Benin	19
Carcinome papillaire	9
Carcinome médullaire	2
lymphocytaire	1
Pas d'examen extemporané	69
Total	100

Tableau 11: Répartition des cas selon les résultats de l'examen extemporané

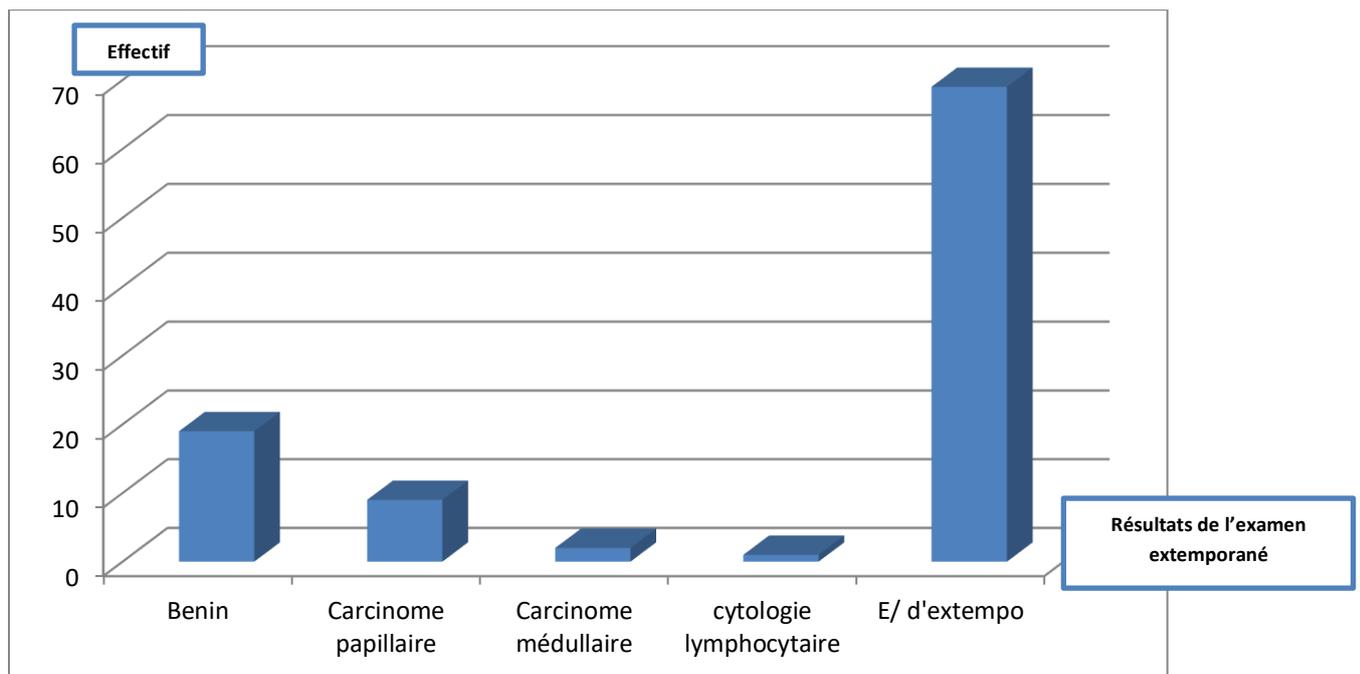


Figure 37 : Répartition des cas selon les résultats de l'examen extemporané

Le resultat de l'examen extemporané	Le résultat de la cytoponction	2	3	4	5	TBC	Pas de cytoponction	Total
Benin		5	0	2	2	0	10	19
Carcinome papillaire		1	0	3	2	0	3	9
Carcinome médullaire		1	0	0	1	0	0	2
Cytologie lymphocytaire		0	0	1	0	0	0	1
Pas d'examen extemporané		13	4	5	4	1	42	69
Total		20	4	11	9	1	55	100

Tableau 12: Répartition des résultats de l'examen extemporané en fonction des résultats de la cytoponction

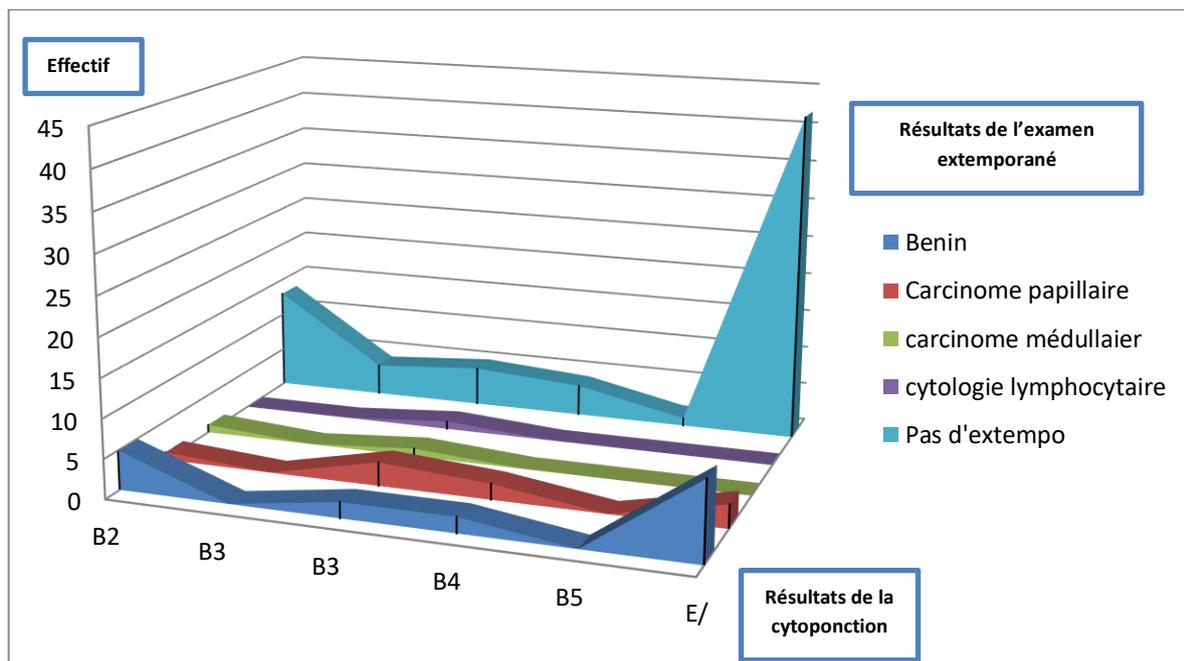


Figure 38: Répartition des résultats de l'examen extemporané en fonction des résultats de la cytoponction

e) Données chirurgicaux

1. Le geste opératoire

La nature de geste opératoire	Effectif
Loboisthmectomie	5
Thyroïdectomie totale	91
Chirurgie annulée	4
Total	100

Tableau 13: Répartition des cas selon le geste opératoire

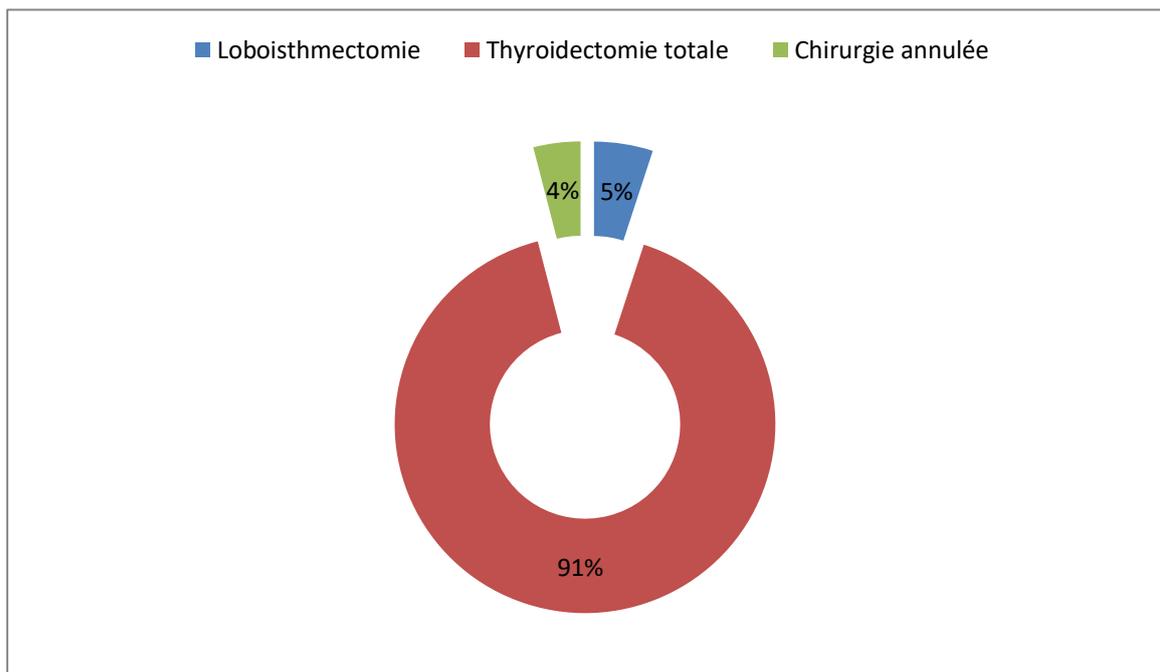


Figure 39: Répartition de nombre des cas selon le geste opératoire

Le geste opératoire	Le résultat de la cytoponction	2	3	4	5	TBC	Pas de cytoponction	Total
Loboisthmectomie		1	0	2	0	0	2	5
Thyroidectomie totale		19	4	9	7	0	52	91
Chirurgie annulée		0	0	0	2	1	1	4
Total		20	4	11	9	1	55	100

Tableau 14: Répartition de nombre des gestes opératoires en fonction des résultats de la cytoponction

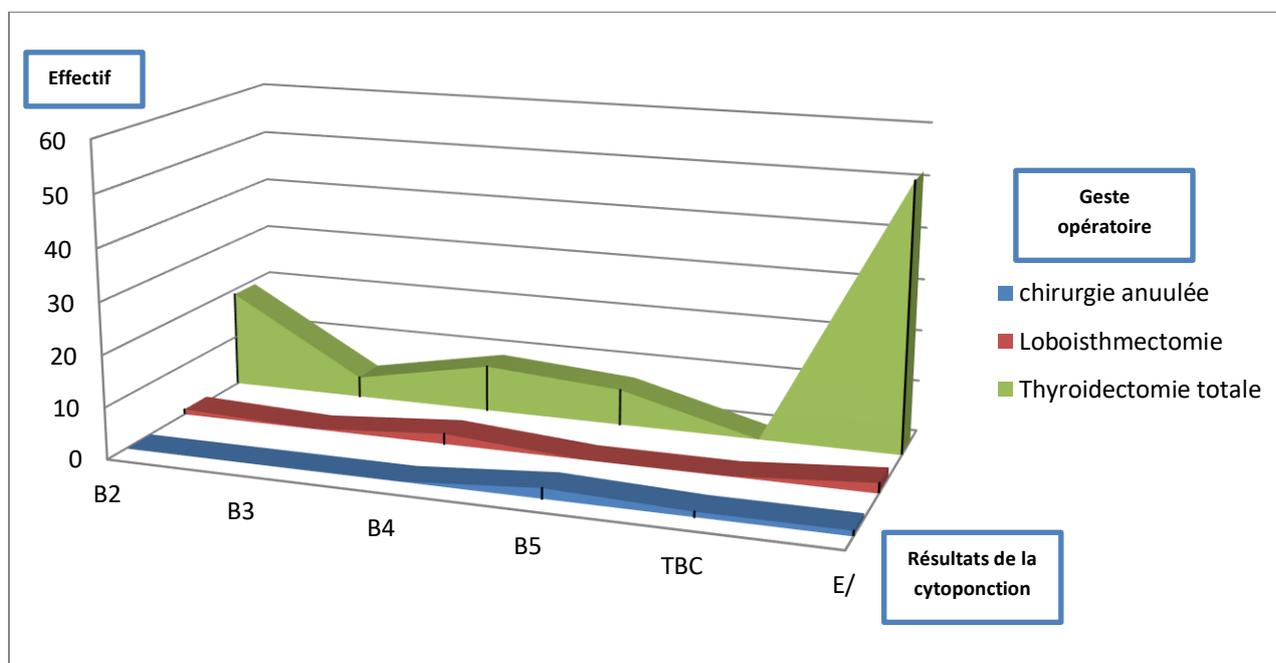


Figure 40 : Répartition de nombre des gestes opératoires en fonction des résultats de la cytoponction

2. Le curage ganglionnaire

Type de curage ganglionnaire	Effectif
Gauche	13
Droit	6
Bilatéral	8
Bilatéral + médiastinal	3
Pas de curage	70
Total	100

Tableau 15: Répartition des cas selon le type de curage ganglionnaire

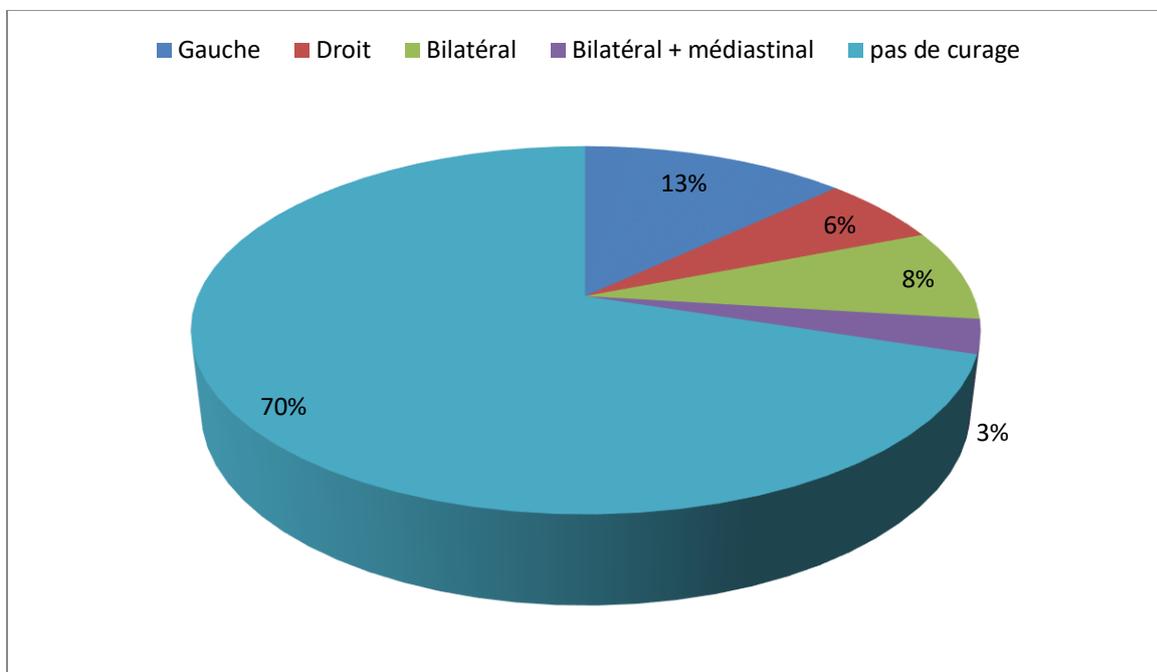


Figure 41: Répartition de nombre des cas selon le type de curage ganglionnaire

3. Discussion

a) Aspects méthodologiques

Nous avons mené une étude descriptive et analytique à caractère rétrospectif sur une période de Décembre 2018 au Mars 2021. Le caractère rétrospectif a conféré un certain nombre de limite à notre étude. En effet les données rapportées peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale, l'effectif réel des pathologies thyroïdiennes pendant notre période d'étude pouvant être sous-estimé.

Nous avons également été confrontés à la récurrence des informations incomplètes notamment sur les renseignements cliniques.

b) Epidémiologique

1. L'âge

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 41-50 ans à un pourcentage de 29% ; avec une nette diminution du pourcentage pour les âges extrêmes (moins de 30 ans et plus de 80 ans).

La moyenne d'âge était de 41,9 ans avec des extrêmes de 22 ans et 87 ans.

2. Le sexe

Le sexe féminin a été le plus représenté avec 81 % des cas ; soit un sex-ratio de 0,13.

c) Pathologique

1. les pathologies thyroïdiennes associées

Un patient candidat de chirurgie thyroïdienne doit être en euthyroidie biologique et clinique , mais qu'on parle ici des antécédents du patients .

La grande majorité des patients n'ont aucune pathologie thyroïdienne associée , avec un pourcentage de 91% ; sachant que les patients atteints de maladie de Basedow sont opérés suite à l'échec thérapeutique de la maladie mais ils ne représentent que 3% des cas .

d) Echographique

1. Le nombre des nodules

Le goitre multinodulaire a été le plus fréquent avec un nombre de nodules décelés à l'échographie de plus de 03 nodules avec un pourcentage de 58%.

2. Le stade TIRADS

Les patients hospitalisés sans échographie représentent la majorité des cas avec un pourcentage de 42 %

Parmi les patients qui avaient une échographie, 44,8% avaient des nodules classés TIRADS 3 cela veut dire des nodules très probablement bénin avec un risque de malignité <1% selon la classification TIRADS 2009.

Alors que 39,6% des patients ayant une échographie ; avaient des nodules classés TIRADS 4 qui vaut dire un nodule suspect avec risque de malignité allant de 6 % jusqu'à 69% .

Une échographie très évocatrice ou maligne ; représentée par un stade TIRADS 5 ; n'est présente que chez 3 % de la totalité des cas , à savoir 0.5% des patients ayants une échographie avec un risque de malignité de >95% .

e) Anatomopathologique

1. Les résultats de la cytoponction

Les patients hospitalisés sans cytoponction représentent plus de la moitié des cas avec un pourcentage de 55%

Parmi les 45% des patients qui ont fait une cytoponction , (selon l'OMS 2009)

- 44% des cas étaient au stade 2 de Bethesda qui témoigne de la bénignité de nodule avec un risque de malignité qui est toujours présent de 0% à 3% .
- 8,8% des cas étaient au stade 3 de Bethesda qui veut dire une atypie de signification indéterminée (ASI) ou une lésion folliculaire de signification indéterminée (LFSI) avec risque de malignité compris entre 5% et 15%.
- 24% des cas étaient au stade 4 de Bethesda qui veut dire un néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires (NFO) avec risque de malignité compris entre 15% et 30%.
- 20% des cas étaient au stade 5 de Bethesda qui veut dire malignité suspect à un risque élevé compris entre 60% et 75%.

Un seul cas était diagnostiqué comme pathologie inflammatoire type Tuberculose thyroïdienne.

2. Les résultats de l'examen extemporané

Les patients hospitalisés sans avoir bénéficié d'examen extemporané représentent plus de la moitié des cas avec un pourcentage de 69%.

Le cas le plus fréquent était de cytologie bénigne avec un pourcentage de 19% des cas de la totalité des patients .

Compte tenu de la répartition des résultats de l'examen extemporané en fonction des résultats de la cytoponction ; on trouve que les aires des cas sans cytoponction se corrèlent avec ceux n'ayant pas bénéficié de cytoponction avec un pourcentage de 42% de la totalité des cas .

Comme 2 eme ordre de fréquence on trouve le résultat « bénin » à l'examen extemporané chez les patients sans cytoponction avec un pourcentage de 10% de la totalité des cas .

Le risque se tourne autour des patients sans cytoponction avec un examen extemporané qui revenu en faveur d'un carcinome papillaire et qui représente un chiffre de 3% de la totalité des cas, d'où l'intérêt de l'examen extemporané » pour un geste chirurgical complet sans revenir à la reprise des patients.

f) Données chirurgicaux

1. Le geste opératoire

91% des cas ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale. En retour 5% de loboisthmectomie et 4% des cas reportés à cause de la dysthyroidie ou d'un dossier médical incomplet .

2. Le curage ganglionnaire

Chez 70% des cas ; le chirurgien n'a pas pratiqué de curage ganglionnaire, alors qu'un curage ganglionnaire recurentiel gauche a été pratiqué dans 13% des cas , droit dans 6 % des cas ; et bilatéral dans 8% des cas .

Un curage ganglionnaire recurentiel bilatéral associé à un curage mediastinal est retrouvé dans 3% des cas .

4. conclusion

Les pathologies thyroïdiennes sont fréquentes . Elles touchent les deux sexes avec une prédominance du sexe féminin avec un sexe ratio de 0,13.

Toutes les tranches d'âges sont concernées avec une prédominance dans la tranche 41-50 ans.

Recommandations

- ❖ L'examen du cou doit faire partie de tout examen clinique afin de dépister les nodules thyroïdiens .
- ❖ Demander systématiquement une échographie cervicale suivie d'une cytoponction ,si résultat échographique suspect, devant toute tuméfaction locale cervicale antérieure présentant des signes cliniques et paracliniques en faveur d'une pathologie thyroïdienne ;
- ❖ Equiper les blocs opératoires de matériels d'examen extemporané
- ❖ Demander systématiquement l'examen anatomopathologique de toutes les pièces opératoires ;
- ❖ Surveiller tous les patients opérés de cancers thyroïdiens pour risque de récurrence.
- ❖ La sensibilisation de la population et le conseil de consulter systématiquement devant toute tuméfaction cervicale et/ou signes de compression. Et aussi d'adopter une alimentation équilibrée en apports iodés (sels, huiles enrichies, épices) pour la prévention des goitres endémiques.

Bibliographie

- Abrégé d'endocrinologie, Edition Masson et Cie (1983)
- Hazard J., Perlemuter L., Endocrinologie, 4ème édition, Editions Masson (2000), 484 pages, p.125 à 222.
- Leclère J. et al, La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition, Editions Elsevier (2001), 617 pages, *passim*.
- Gallois M., L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle ?, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2008.
- Vascularisation de la thyroïde, <http://www.humans.be/pages/thyroide.htm>
- Normand Blanchard H., Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2009.
- Wémeau JL., Les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson Paris (2010), 186 pages, *passim*.
- Boutron-Ruault MC., et al., Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI MAX, InVS (2009)
- Guignot C., L'hypothyroïdie, *Le moniteur* n°14, Cahier II du n°2692 (15/09/07).
- Vanderpump MJP. et al, The incidence of thyroid disorders in the community : a twentyyear follow-up of the Wickham Survey, *Clin Endocrinol.*, 1995.
- Léger A., Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement, 4ème édition, MédecineScience Flammarion Paris (2001), 225 pages, *passim*.
- Centre national des concours d'internat, 2004, www.cnci.univ-paris5.fr
- Willem J.P, Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, *passim*.
- Quevauvilliers J., Dictionnaire médical, 5ème édition, Elsevier Masson Paris (2007).
- Duron F., Nodules thyroïdiens : les cancers, 2006, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.3.html> .
- Collège des enseignants d'endocrinologie, Item 246 : L'hyperthyroïdie, http://www.endocrino.net/download/DCEM/246_1204.pdf.
- Dorosz, Guide pratique des médicaments, 27ème édition (2007), page 615.
- Le moniteur des pharmacies n°2421 du 24/11/2001, <http://www.wk-pharma.fr>.
- Dictionnaire Vidal 2007.
- HAS, Avis du 4 février 2009 sur l'Euthyral, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/euthyral_-_ct-5755.pdf.
- Marchiset N., Beuve S., Les dysfonctionnements thyroïdiens, <http://ispb.univ-lyon1.fr/liens/lyon-pharma/lyon2-01/PDF/thyroide.pdf>.

- Collège des enseignants d'endocrinologie, Item 220 : Adénome hypophysaire , <http://medecine.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/mal-gd-syndr/item220/adenome.pdf>.
- <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancer-thyroide/formes-de-la-maladie/les-differents-stades.html>
- Nouvelle classification OMS des tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire
GUSTAVE ROUSSY CANCER COMPUS GRAND PARIS
- Campus Médecine interne université médicale virtuelle francophone
http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio13/site/html/1_6.html
- BIOMNIS « Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées » pour TSH, 2012, Anticorps anti-TPO, 2012, Anti-Tg, 2012, Anticorps anti-récepteur de la TSH, 2014 Consulté le 23.07.2020 sur le site :
<https://www.eurofinsbiomnis.com/services/referentiel-des-examens>
- Chaker L, Bainco A.C, Jonklaas J, Peeters R. P. (2017) « Hypothyroidism » Lancet ; 390(10101) : 1550-1562. Consulté le 13.02.2020 sur le site :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28336049>
- De Leo Si, Lee S Y, Braverman L E. (2016) « Hyperthyroidism » Lancet ; 388(10047) : 906-918. Consulté le 13.02.2020 sur le site :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27038492>
- Dieusaert P. (2015). «Thyroid stimulating hormone » et « Anticorps antithyroïdiens », dans Guide pratique des analyses médicales , 6ème édition 2015. Maloine. ISBN : 978-2-224-03403-0.
- Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. (2014). « The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta- analysis. ». Journal of Clinical Endocrinology Metab. 2014; 99(3):923-931.
- The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (2010). S.Z. Ali and E.S. Cibas. Springer, Baltimore, USA.
- Haugen, B et al: 2015 ATA Nodule and Cancer Guidelines
- Frates MC. Update on guidelines for management of thyroid nodules. Society of Radiologists in Ultrasound 2010; 20:4–5.
- Kim MJ, Kim EK, Park SI, et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules. Radiographics 2008; 28:1869–1886.
- John C. Crockett, The Thyroid Nodule Fine-Needle Aspiration Biopsy Technique, J Ultrasound Med 2011; 30:685–694
- Russ et al. J Endocrinol 2013, 168 (5); 649-55 Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 450 noduled with and without

elastography

- Jung Hyun Yoon et al. Malignancy risk stratification of Thyroid nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines1 Radiology: Volume 278: Number 3—March 2016
- Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, Kwak JY. Malignancy risk stratification in thyroid nodules with nondiagnostic results at cytologic examination: combination of thyroid imaging reporting and data system and the Bethesda system. Radiology 2015;274(1):287–295.
- Nachiappan et al The Thyroid: Review of Imaging Features and Biopsy Techniques with Radiologic-Pathologic Correlation1RadioGraphics 2014; 34:276–293
- Marie F, Katia C, Laurant C-C, Carla E, Serge H, Laurant L et al. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX. Estimation de leur incidence et des facteurs de risque associés, 1994-2002 ; p447.
- Abodo J, Kélie E, Koffi Dgo P, Kouassi F, Hué LA, Lokrou A. Profil des pathologies thyroïdiennes en Afrique subsaharienne : à propos de 503 cas. Annale d'Endocrinologie 2016 ; 77(4) : 411-413.
- Sohn YM, Kim EK, Moon HJ, Kim SJ, Kwak JK. Suspiciously malignant findings on ultrasound after fine needle aspiration biopsy in a thyroid nodule with initially: To depeat or to follow-up. Clin imaging 2011(35): 115-119.
- Karabinta Y. Les pathologies thyroïdiennes au Mali. Aspects épidémiologiques et histologiques. Thèse de médecine. UB 10-M-478, 89p
- Touré M. Les cancers de la thyroïde (à propos de 50 observations). Thèse de doctorat de médecine. Dakar. 1979 ; p89.
- Belarbi AN. Cours PCEM Embryologie humaine, 2ème édition française 2017-2018.
- Adrien BH. Prévalence des goitres et des cancers thyroïdiens dans une cohorte de 116 dystrophies myotoniques. Thèse de doctorat de médecine. Université du droit et de la santé -LILLE 2. 2017: 90.
- Larsen T, William J. Embryologie humaine. De Boeck, Bruxelles, 1996 : pp 334-336.
- Schaffler A, Menche N. Anatomie, physiologie, biologie. 2ème édition française, collection “Diplome et études infirmiers ‘’. Maloine, Paris. 2004 :229-231.
- Marier EN. Anatomie et physiologie humaine. 4ème édition, édition du renouveau pédagogique Inc. Département de Boeck Université, Paris,

Bruxcelle,1999 : 604-608.

- Frank HN, John TH et al. Atlas d'anatomie humaine, 3ème édition Traduction adaptation en langue française. 2004 :72-74.

. Sughaver MA et Abdulah N. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: A Meta-Analysis. Acta Cytol, 2007 ; 61(2) : 172.

- Curie, F.d.m.P.e.M. *Histologie : organes, systèmes et appareils/ Les glandes endocrines périphériques*. Available from:

[<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/glandocrines>].

- Cannoni M, Demard F et al. Les nodules thyroïdiens : du diagnostic à la chirurgie. Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, Paris, 1995 : 302 p.