

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.
BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Influence de la nature du liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction sur le dosage de la thyroglobuline

Présenté par :

**TERBECHÉ Samar
YEBOU Hayet**

Soutenu le

12 juillet 2023

Jury

Président :

Pr MEGHELLI Sidi Mohammed

Maitre de conférences en biophysique médicale

Membres :

Dr DJELTI Abdelwahhab

Maitre-assistant en médecine nucléaire

Dr GUENDOOUZ Abdou

Assistant en chimie thérapeutique

Encadrante :

Dr SABER ZENAGUI Nawel

Maitre assistante en médecine nucléaire

Co-Encadrante :

Dr BENZERDJEB Samia

Assistante en médecine nucléaire

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à

Notre encadrante : Dr SABER ZENAGUI Nawel

(Maitre assistante en médecine nucléaire)

Notre Co-encadrante : Dr BENZERDJEB Samia

(Assistante en médecine nucléaire)

A notre président jury : Pr MEGHELLI Sidi Mohammed

(Maitre de conférences en biophysique médicale)

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre modeste travail.

Aux membres de notre jury :

Dr DJELTI Abdelwahhab

(Maitre-assistant en médecine nucléaire)

Dr GUENDOOUZ Abdou

(Assistant en chimie thérapeutique)

Pour avoir accepté de participer à ce jury et bien vouloir examiner ce travail

Veillez trouver en ce travail le témoignage de notre profonde gratitude.

À l'ensemble du personnel du laboratoire de médecine nucléaire,

Particulièrement : **Zakia MALTI**

Aussi bien pour l'aide qu'ils nous ont apporté mais aussi pour le dynamisme et la bonne humeur dont ils ont toujours fait preuve en nous rendant les conditions de travail motivantes.

Nos remerciements s'adressent aussi :

À Dr BENYELLES Nahida

(Assistante en biochimie)

Pour votre soutien, vos encouragements, votre disponibilité et vos précieux conseils.

À Dr MANAA Rachid

(Assistant en épidémiologie)

Pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté dans l'analyse de nos résultats.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances :

A TABET Mohammed et ses fils Adil et Djalal

Pour la gentillesse, la collaboration et l'aide précieuse que vous nous avez apporté durant tous les années d'études.

Dédicace

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral qui m'a donné de la confiance et qui m'a amené là où je suis. Mon cher père **TERBECHE Abdelmalik**

La personne qui a constamment été présente pour me soutenir et m'encourager dans la poursuite de mes rêves qui m'as montré la voie de l'excellence et m'as enseigné la valeur du savoir, la source d'amour, et de bonheur ma chère maman **ZIANE Rahma**

Le succès aujourd'hui, c'est pour vous mes parents. Que Dieu vous protège pour nous.

A mes seconds parents, mon oncle **Mohammed** et tata **Hafida**, en reconnaissance de leur encouragement et leur accompagnement durant mes jours de peine et de joie.

A mes chers frères **Mohammed, Redha et Ahmed**, j'ai tellement de chance de vous avoir dans ma vie, merci d'être mes frères, mes confidents, mes amis et mon refuge.

A mes sœurs **Fatima, Sabah, Monira, Sihem, Farida** et à qui j'ai partagé tous les souvenirs de mon enfance et de ma jeunesse, **Zineb**. Que Dieu leur accorde une bonne santé, une grande joie et une longue vie.

A mes chers grands-parents **Aicha, Abdellah, Keltoum** qui m'ont toujours accompagné de leurs prières et ses dou'a, que Dieu vous protège pour nous.

A tous mes neveux et mes nièces.

A mon oncle **Massoum** et mes tantes **Nacera, Fatima, Sihem** et la plus proche à moi, qui a été plus que ma tante, ma sœur et mon amie, **Aicha**.

A mon fiancé **Nasreddine**, ton attention, ton dévouement, ton soutien et ta compréhension m'ont donné la force et insufflé le courage de ne jamais baisser les bras. Merci d'être rentré dans ma vie.

A mes amis, **Imen.B, Imen.R, Amani.B, Meriem.B, Boudjnane.A, Loudjaine.A, Imen.B, Rokia.B, Hanane.T, Souhila.B, Zineb.B** sans vous toutes ces années d'études auraient été beaucoup plus difficiles.

A mon amie et mon binôme **Hayet.Y**, pour tout ce que nous avons traversé et pour tout ce qu'on traversera ensemble cette longue année nous a unis d'avantage, merci pour ton soutien dans les moments les plus difficiles.

À mon âme sœur, mon partenaire dans les nuits blanches, à celle qui m'a soutenu à chaque étape de ma vie, avec qui j'ai partagé des larmes et des fous rires, je suis et je serai toujours là pour toi ma sœur **Hayet.L.**

Samar

Dédicace

Louange à Dieu Tout-Puissant qui était avec moi quand personne n'était et a répondu à mes prières, qui m'a aidé tout au long de mes années d'études, et m'a permis d'achever ce travail que

Je dédie ce modeste travail

*A mon chère père **YEBOU Abdelkader** pour son soutien son affection et la confiance qu'il m'a accordé.*

*A ma chère mère **RAHEB Kheira** Pour sa patience, ses sacrifices et son soutien durant tous les années de mes études.*

Je vous aime et sans vous je n'aurai été là, j'espère que vous serez toujours fiers de moi.

*A ma chère sœur **Nedjma** et son mari **Khaled** et leur fille **Djinane** qui étaient ma deuxième famille durant tous ces années d'étude merci énormément, je vous aime.*

*A **Sihem** qui était ma sœur ma force mon amie durant tous les années merci pour votre soutien moral et encouragement.*

*A mes chères sœurs **kheira** et **amina***

A tous mes chers frères

*A tous les enfants **youcef, mounir, adem, walae, kholoud, Aya, Rayen***

*A mes amies **Imane, Nour elhouda, Ikram, Hanaa, Manel, Marwa, Nassima**, Pour leur soutien moral et encouragement Merci pour tous les moments qu'on a passés ensemble.*

Je leur souhaite de réussir dans leur vie scientifique et pratique

*A Dr **BENZARGUA. F** et toute l'équipe de la pharmacie **benzargua**.*

*A mon amie et mon binôme **TERBECHÉ Samar**, pour tout ce que nous avons traversé et pour tout ce qu'on traversera ensemble cette longue année nous a unis d'avantage, merci pour ton soutien dans les moments les plus difficiles.*

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à mon succès

Merci

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux	IX
Liste des figures :.....	X
Liste des abréviations.....	XI
Introduction	1
PARTIE THEORIQUE	3
Chapitre I : Généralités sur la glande thyroïde	4
I. Anatomie	5
I.1 Structure et situation.....	5
I.2 Vascularisation.....	5
I.2.1 Vascularisation artérielle.....	5
I.2.2 Vascularisation veineuse	6
I.3 Drainage lymphatique	7
I.3.1 Les collecteurs médians.....	7
I.3.2 Collecteurs latéraux.....	7
I.3.3 Collecteurs postérieurs.....	7
II. Physiologie	8
II.1 Métabolisme de l'iode	8
II.1.1 Propriétés générales.....	8
II.1.2 Absorption et transport.....	8
II.1.3 Elimination.....	9
II.2 Les hormones thyroïdiennes	9
II.2.1 Structure.....	9
II.2.2 Biosynthèse	9
II.2.3 Régulation de la biosynthèse	10
II.2.4 Les effets des hormones thyroïdiennes	11
II.2.4.1 Actions biologiques	11
II.2.4.2 Actions tissulaires.....	12
III. Histologie de la thyroïde	12
Chapitre II : Cancer de la thyroïde	14
I. Les types histologiques de cancers de la thyroïde	15
I.1 Cancers différenciés de la thyroïde d'origine vésiculaire.....	15
I.1.1 Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT).....	15

I.1.2	Les carcinomes vésiculaires ou folliculaires de la thyroïde (CFT).....	16
I.2	Carcinomes peu différenciés et carcinomes insulaires	17
I.3	Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT)	17
I.4	Les carcinomes anaplasiques de la thyroïde (CAT)	18
II.	La classification TNM :	19
III.	Traitement	20
III.1	Traitement chirurgical	20
III.1.1	Différents types de thyroïdectomie	20
III.1.2	Curage ganglionnaire.....	20
III.2	Traitement hormonale	21
III.3	IRATHERAPIE par l'iode radioactif I131	22
III.4	Chimiothérapie	25
III.5	Radiothérapie externe.....	25
III.6	Nouvelles perspectives thérapeutiques : la thérapie ciblée	25
IV.	SUIVI DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROIDE	26
IV.1	Suivi clinique	26
IV.2	Suivi biologique.....	26
	Chapitre III : La thyroglobuline	28
I.	Structure et synthèse	29
I.1	Gène de (Tg)	29
I.2	Dosage de (Tg)	29
I.2.1	Prélèvement	29
I.2.2	CONSERVATION	30
I.2.3	Méthodes de dosage	30
I.2.4	Valeurs de références.....	31
I.3	Indication du dosage	31
	La partie pratique	34
I.	Matériels et méthodes	35
I.1	Type d'étude.....	35
I.2	Population d'étude	35
I.2.1	Critères d'inclusion.....	35
I.2.2	Critères d'exclusion	35
I.2.3	Recrutement des patients	35
I.2.4	Recueil des données.....	35
I.2.5	Nombre de patients et d'échantillons :	35

I.3	Prélèvement et conservation des échantillons	35
I.3.1	Dosage de la thyroglobuline.....	36
Résultats	41
I. Analyse descriptive de la population	42
I.1	Caractéristiques générales de la population	42
I.1.1	Les échantillons prélevés.....	42
I.1.2	Origine géographique des patients :	43
I.1.3	Répartition en fonction du sexe	44
I.1.4	Répartition en fonction de l'âge.....	45
I.2	Caractéristiques cliniques de la population	46
I.2.1	Répartition des patients selon le type histologique de carcinome.....	46
I.2.2	Répartition des patients selon la classification (TNM)	47
I.2.3	Répartition des patients ayant bénéficié ou non d'une IRATHERAPIE.....	48
I.2.4	Répartition des patients selon le nombre des ganglions prélevés.....	49
I.3	Comparaison entre les trois liquides de rinçage	50
I.3.1	Statistiques descriptives.....	50
I.3.2	Test des échantillons appariés	51
I.3.3	Tests de corrélation.....	52
I.4	Corrélation entre l'examen cytologique et les résultats de dosage de la (Tg) in situ.....	53
I.4.1	Résultats de l'examen cytologique.....	53
I.4.2	Répartition des échantillons en fonction du seuil de (Tg).....	54
I.4.3	La corrélation.....	57
I.5	Répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficiés ou pas d'une IRATHERAPIE.....	60
I.6	Répartition des résultats biologiques en fonction de la classification (TNM)	61
Discussion :	62
Conclusion	65
Les annexes	66
Résumé	1

Liste des tableaux

Tableau I: la classification TNM	19
Tableau II: origine géographique des patients	43
Tableau III: répartition des patients en fonction du sexe.....	44
Tableau IV: répartition en fonction de l'âge	45
Tableau V: la moyenne d'âge des patients en fonction du sexe.....	45
Tableau VI: répartition des patients en fonction de la classification	47
Tableau VII: statistiques descriptives de l'échantillon	50
Tableau VIII: test des échantillons appariés (différences de moyennes).....	51
Tableau IX: test paramétrique de Pearson	Erreur ! Signet non défini.
Tableau X: test paramétrique de Tau-B de Kendall	Erreur ! Signet non défini.
Tableau XI: test paramétrique de Rho de Spearman.....	52
Tableau XII: répartition des échantillons selon les résultats de la cytologie	53
Tableau XIII : répartition des échantillons en fonctions de seuil de (Tg)pour le sérum salée.....	55
Tableau XIV: les valeurs de (Tg) pour l'eau distillée.....	56
Tableau XV: cytologie avec les résultats de tampon	57
Tableau XVI: comparaison entre la cytologie et les résultats de (sérum salé).....	58
Tableau XVII: la cytologie avec l'eau distillé	59
Tableau XVIII: répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficié ou pas d'une IRATHERAPIE.....	60

Liste des figures :

Figure 1: anatomie de la glande thyroïde[22].....	5
Figure 2: la vascularisation de la glande thyroïde [30].	6
Figure 3: les aires ganglionnaires[36].	8
Figure 4: structure chimique des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs [43].	9
Figure 5: les étapes de la synthèse hormonale des hormones thyroïdienne[49]......	10
Figure 6: Physiologie de l'axe thyroïdienne[54]......	11
Figure 7: histologie de la glande thyroïde[69]......	13
Figure 8: coupe histologique du follicules thyroïdiens au repos et en activité[69].	13
Figure 9: aspect histologique d'un carcinome papillaire[77].	16
Figure 10: aspect histologique d'un carcinome folliculaire[77]......	17
Figure 11: aspect histologique d'un carcinome médullaire[77].	18
Figure 12: aspect histologique d'un carcinome anaplasique[77].	18
Figure 13 : scintigraphie corporelle totale après administration d'iode 131, objectivant un résidu cervical exclusif correspondant à un reliquat thyroïdien banal. (27)	23
Figure 14: Scintigraphie corporelle totale montrant de multiples foyers de fixation correspondant à des métastases osseuses. (27)	24
Figure 15 : Disparition des fixations pulmonaires après plusieurs traitements par l'iode radioactif. La rémission est confirmée par la (TDM) thoracique (27)......	24
Figure 16: palpitation du cou[92].	26
Figure 17: shéma d'algorithmme de surveillance[91]......	27
Figure 18 : une seringue de cytoponction avec les données des patients	Erreur ! Signet non défini.
Figure 19: photo des échantillons.....	36
Figure 20: photo lors de dosage du (Tg).....	38
Figure 21: photo d'un compteur gamma	39
Figure 22: les échantillons recrutés	42
Figure 23: origine géographique des patients.....	43
Figure 24: répartition de la population en fonction du sexe	44
Figure 25: type histologique de la tumeur	46
Figure 26: répartition des patients selon la classification	47
Figure 27: répartition des cas ayant bénéficié ou non d'une IRATHERAPIE	48
Figure 28: répartition des patients selon le nombre des ganglions prélevés.....	49
Figure 29: répartition des échantillons selon les résultats de la cytologie.....	53
Figure 30: répartition des échantillons en fonctions de seuil de (Tg).....	54
Figure 31: les valeurs de (Tg) pour le sérum salé.....	55
Figure 32 : les valeurs de (Tg) pour l'eau distillée.....	56
Figure 33: comparaison entre la cytologie et les résultats de tampon	57
Figure 34: la cytologie et résultats de sérum salé	58
Figure 35 : comparaison entre la cytologie et l'eau distillé.....	59
Figure 36: répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficiés d'une IRA	60
Figure 37: répartition des résultats biologiques en fonction de la classification	61

Liste des abréviations

Ac anti-htg : Anticorps anti-thyroglobuline

Ac anti-TPO : Anticorps anti-thyropéroxydase

AR : adénite réactionnel

ARN : acide nucléique

ARNm : ARN messenger

ATP : adénosine triphosphate

BSA : bovin serum albumin

CAT :carcinome anaplasique de la thyroïde

CDT :cancer différencié de la thyroïde

CLO4 :perchlorate

CMT :carcinome médullaire de la thyroïde

CPCC : curage prophylactique du compartiment central cervical

CPT : carcinome papillaire de la thyroïde

CT : calcitonine

DIT : di-iodothyronine

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

H2O : l'eau distillé

HT : hormones thyroïdiennes

HTA : hypertension artérielle

IDM : infarctus de myocarde

ITK : Inhibiteurs de tyrosine kinase

ICMA : immuno-chimiluminescence

IMA : immunometric assay

IRMA : immune-radiometric assay

GH : Groth hormone

Kda : kilo dalton

LDL :low density lipoproteine

LT4 :Levothyrox ou L-Thyroxine

MIT :mono-iodothyronine
MGG :May Grunwald Giemsa
NIS :symporteur Na⁺/I⁻
PDS : syndrome de Pendred
RIA : radio immuno assay
SCN⁻ : thiocyanate
TBG : Thyroxine-binding globuline
T3 : tri-iodothyron
T4 : thyroxine
TCO4⁻ : pertechnétate
Tg: thyroglobuline
TGgl : thyroglobuline ganglionnaire
TPO : thyropéroxydase
TRH : thyroïlibèrine
TR : thyroïde receptor
TRE : Thyroïde Responsive Element
TSH : thyroïstimuline hypophysaire

Introduction

Le cancer de la thyroïde est une tumeur maligne rare qui ne représente que 3 à 4 % de toutes les tumeurs humaines [1] et se présente généralement sous forme de nodules [2, 3]. Ils sont le plus souvent découvertes fortuitement lors d'un examen d'anatomopathologie consécutif à une intervention chirurgicale pour des pathologies thyroïdiennes d'apparence bénigne [4, 5]. Les cancers de la thyroïde ont généralement un pronostic favorable et présentent des aspects cliniques et évolutifs différents selon leur origine histologique [6] [7]. Il peut être catégorisé en différents histotypes principalement : Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT), Le carcinome folliculaire de la thyroïde ou vésiculaire (CFT), Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) [1].

Le cancer différencié de la thyroïde (CDT) issu de cellules folliculaires (les thymocytes) sécrétant la thyroglobuline (Tg) il est de pronostic favorable. Malgré son comportement clinique et biologique relativement bénin, il est fréquemment associé à des métastases ganglionnaires cervicales au moment du diagnostic ou lors du suivi postopératoire [8, 9]. Ces métastases ont un impact limité sur la survie globale mais constituent un facteur de risque important de récurrence locorégionale de la maladie.

La cytoponction écho guidée est un examen de routine réalisée pour diagnostiquer ces métastases ganglionnaires [10, 11]. Les recommandations françaises, européennes et américaines concernant la prise en charge des cancers thyroïdiens publiées entre 2006 et 2016 recommandent d'associer à toute ponction de ganglion suspect de métastase de carcinome thyroïdien différencié, un dosage de la (Tg) dans le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction ganglionnaire [12]. Ce dosage trouve donc sa place dans l'arbre décisionnel de suivi du (CDT) [13], même si de nombreux facteurs méthodologiques et de nombreuses sources d'incertitudes de mesure tant pré analytiques qu'analytiques peuvent influencer les résultats [12].

La (Tg) est une glycoprotéine de 660 Kda [14] [15] [16]. C'est le composant principal du colloïde des follicules thyroïdiens [17]. La (Tg) étant spécifique de la cellule thyroïdienne donc la détermination de sa concentration sanguine ou ganglionnaire a une grande signification dans le diagnostic et le suivi de carcinome thyroïdien [18].

Le dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction de ganglion suspect de métastase d'un (CDT) est réalisé à l'aide des kits commercialisés, ces méthodes sont régulièrement utilisées pour le dosage de la (Tg) sérique. On doit s'assurer que les modifications apportées aux méthodes de dosage pour les adapter à l'analyse des liquides de rinçage d'aiguille (sérum physiologique, tampon fourni par le laboratoire ou l'eau distillée) permettent de garantir la fiabilité du résultat. Même si une attention particulière doit être portée sur la phase analytique, aucun des aspects de la phase préanalytique ne doit être négligé [12].

Le rinçage d'aiguille de cytoponction effectué au niveau du laboratoire de service de médecine nucléaire Tlemcen se fait habituellement par un tampon. Considérant le rôle primordial du dosage de la (Tg) comme marqueur tumoral dans cette pathologie et dans le but d'enrichir la discussion tout en apportant notre modeste contribution au débat, il nous a semblé pertinent d'utiliser différents liquides de rinçage pour observer leur influence sur ce dosage.

Objectif de l'étude :

Principale : Identifier dans le cadre de la validation de méthode de dosage l'influence de la nature du liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction (l'eau distillée, sérum physiologique 0,9% et un tampon) sur les résultats de dosage de (Tg) ganglionnaire.

Secondaire : Identifier la corrélation entre les résultats de dosage de la thyroglobuline ganglionnaire dans le liquide de rinçage et de l'étude cytologique.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : Généralités sur la glande thyroïde

I. Anatomie

I.1 Structure et situation

La glande thyroïde est une glande endocrine médiane située dans la région sous-hyoïdienne de l'avant du cou sur la trachée[19].

La thyroïde est une petite organe, pesant moins de 30 grammes à l'état normal rose ou marron, elle a la forme d'un papillon à deux ailes(Lobes) 45-55 mm de long, 20-25 mm de large, symétriques transversalement situé sur l'anneau trachéal et relié antérieurement par un isthme d'environ 2 à 2,5mm[20].

Le rapport anatomique de base de la glande thyroïde est celui des nerfs laryngés récurrents qui se trouve à la face postérieure de la glande[21].

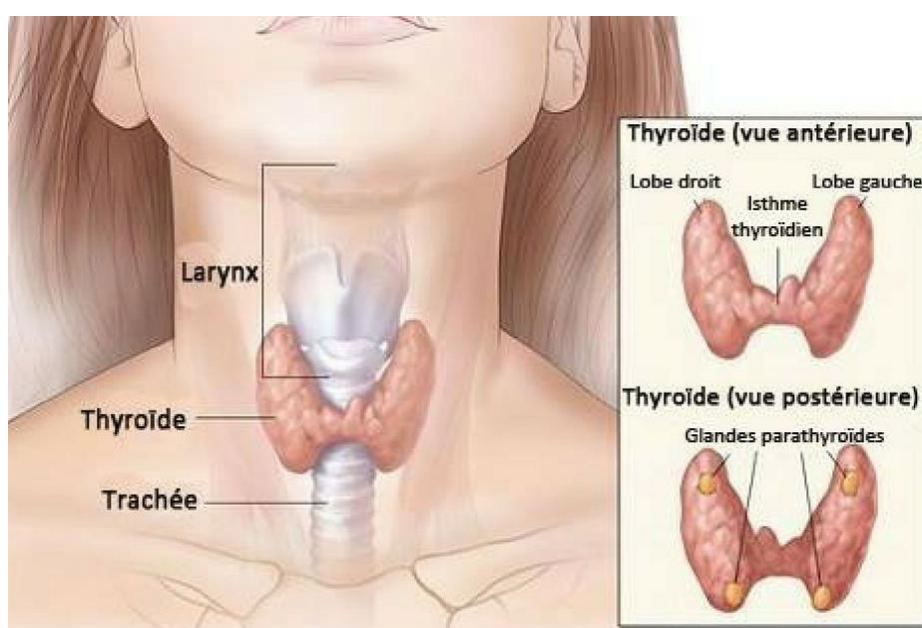


Figure 1: anatomie de la glande thyroïde[22].

I.2 Vascularisation

La glande thyroïde richement vascularisé, reçoit de 80 à 120mL de sang chaque minute[23]. La régulation du flux sanguin est principalement assurée par des fibres de nature adrénérgique et cholinérgique. Le ganglion sympathique cervical et le nerf vague sont les origines respectives de ces fibres[24].

I.2.1 Vascularisation artérielle

Cinq artères sont chargées d'assurer la vascularisation artérielle du corps thyroïdien. Il existe une paire d'artères thyroïdiennes supérieures, une paire d'artères thyroïdiennes inférieures, une artère thyroïdienne moyenne qui découle de l'artère carotide externe, connue pour son incohérence. L'artère carotide externe donne naissance à plusieurs artères dans la région du cou, l'une d'entre elles est l'artère thyroïdienne supérieure, qui est la plus volumineuse[25-27].

les artères thyroïdiennes contribuent également à la vascularisation des parathyroïdes[28].

I.2.2 Vascularisation veineuse

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien.

Ce réseau se déverse par :

- La veine thyroïdienne supérieure qui se jette dans la veine jugulaire interne, par le tronc thyro-lingo-pharyngo-facial.
- La veine thyroïdienne moyenne, inconstante, se jette également dans la veine jugulaire interne
- Les veines thyroïdiennes inférieures, qui collectent la partie inférieure et interne des lobes inférieurs et de l'isthme, forment plusieurs troncs anastomosés entre eux se jettent dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche [25, 28, 29].

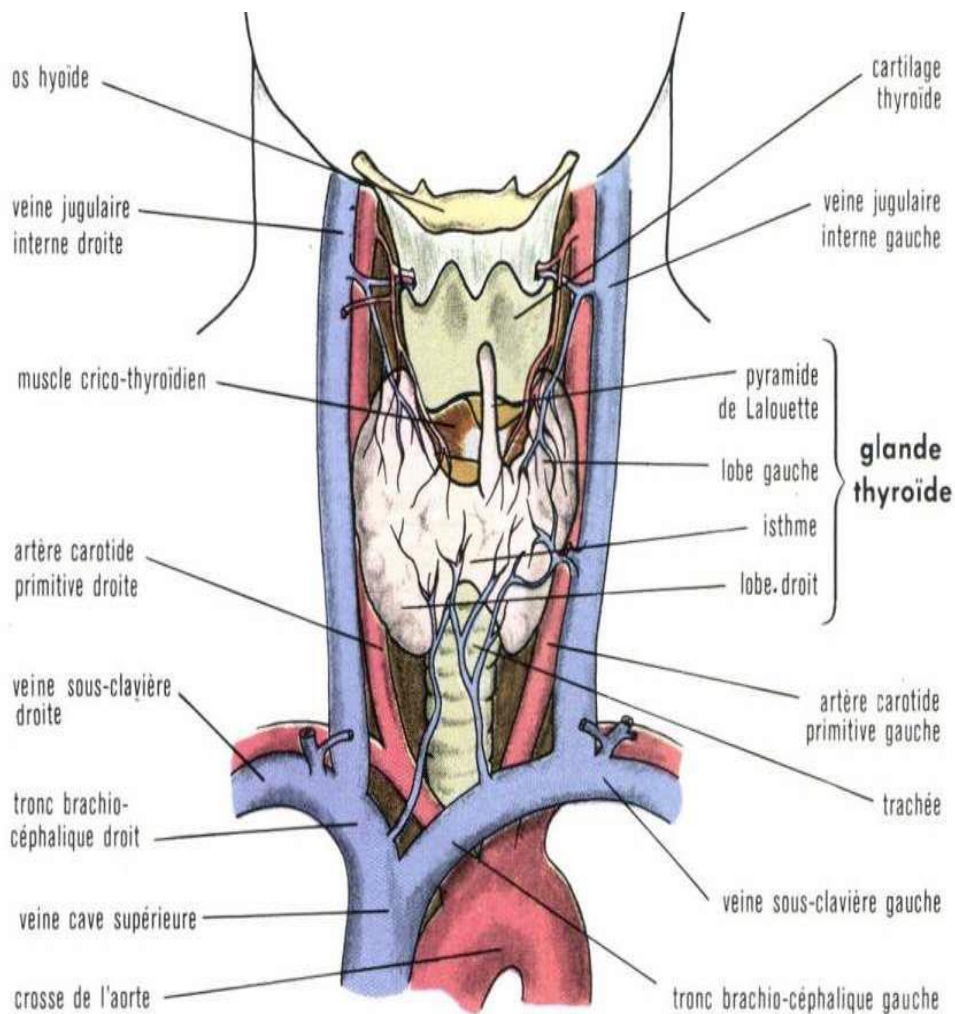


Figure 2: la vascularisation de la glande thyroïde [30].

I.3 Drainage lymphatique

L'origine de ces lymphatiques se fait au contact des vésicules thyroïdiennes autour desquelles existe un réseau fin serré de capillaires. De ce réseau profond, la lymphe se draine dans un réseau superficiel sous capsulaire qui s'étend à la surface du corps thyroïde et donne naissance aux troncs collecteurs. Dans l'ensemble, ces troncs collecteurs sont satellites des veines thyroïdiennes[26, 31].

Ils confinent à deux groupes primaires de ganglions lymphatiques : les ganglions antérieurs et latéraux de la chaîne jugulaire interne.

-La veine superficielle comporte deux drainages lymphatiques distincts : les veines jugulaires antérieure et externe.

-La "Profond" se compose de trois éléments distincts :

I.3.1 Les collecteurs médians

Jouent un rôle crucial dans le drainage de la partie supérieure de l'isthme et de la partie attenante des lobes thyroïdiens[32]. Ces collecteurs supérieurs sont connus pour se connecter avec le ganglion pré-laryngé et finalement se drainer dans les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne situés au niveau de la zone IIa[32]. A l'inverse, les collecteurs médians inférieurs drainent la partie inférieure de l'isthme et se drainent dans la chaîne ganglionnaire pré-trachéale. Dans des cas plus rares, certains de ces collecteurs rejoindront également les nœuds médiastinaux supérieurs, en particulier dans la zone VI. Collecteurs situés vers l'arrière[33].

I.3.2 Collecteurs latéraux

Les éléments supérieurs suivent le pédicule thyroïdien supérieur pour se rendre vers les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne et notamment les ganglions supéro-externes de la chaîne jugulaire à proximité du nerf spinal (aire II b Les collecteurs latéraux et inférieurs se dirigent vers les ganglions inférieurs et externes de la jugulaire interne[33]. Il est à noter que les lymphatiques latéraux, pour gagner les ganglions externes de la chaîne jugulaire). interne passent en arrière de la veine jugulaire interne[34].

I.3.3 Collecteurs postérieurs

Lorsqu'ils sont présents, les ganglions lymphatiques rétropharyngés latéraux et la chaîne récurrente sont les points de drainage de la thyroïde. Il est crucial de noter que les deux lobes thyroïdiens ont des connexions lymphatiques importantes

Ces collecteurs cervicaux sont répartis ainsi :

.. Le niveau I : Comprend les territoires sous mental (Ia) et sous maxillaire (Ib).

.. Le niveau II : Ou jugulocarotidien haut est constitué du territoire sous digastrique (IIa) et rétro spinal (IIb).

.. Le niveau III : Ou jugulocarotidien moyen.

.. Le niveau IV : Ou jugulocarotidien inférieur.

.. Le niveau V : Ou groupe cervical postérieur qui comprend le groupe spinal postérieur (Va) et cervical transverse (Vb).

.. Le niveau VI : Comportant les ganglions pré trachéaux, pré laryngé et récurrentiels[35].

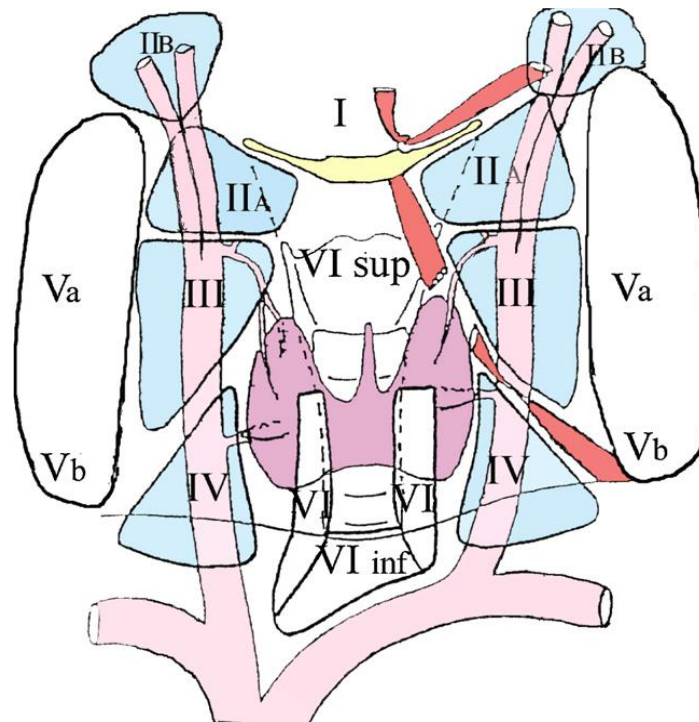


Figure 3: les aires ganglionnaires[36].

II. Physiologie

II.1 Métabolisme de l'iode

II.1.1 Propriétés générales

La synthèse des hormones thyroïdiennes tri-iodothyronine(T3)et thyroxine(T4)nécessite des niveaux adéquats d'iode, un oligo-élément découvert par Bernard Courtois en 1811 avec le numéro atomique 53 et le symbole I[37].L'iode est un oligo-élément relativement rare[38], dont les réserves sont faibles dans l'organisme. Les besoins sont évalués en 100à 150µg par jour chez l'adulte et jusqu'à 300µg par jour chez la femme enceinte. Ils devraient être couverts par les apports alimentaires : poissons, crustacés, laitages, et les sels iodés. L'iode subit un recyclage interne par la protéolyse de la(Tg) [39].

II.1.2 Absorption et transport

L'iode est particulièrement concentré dans la thyroïde [40].

Sur la membrane basolatérale des cellules folliculaires thyroïdiennes, un symporteur Na^+/I^- (NIS) s'appuie sur la pompe ATPase pour transporter activement l'iodure dans la cellule.

C'est un système constitué d'une glycoprotéine et de 12 acides aminés transmembranaires appelé : symporteur de l'iode.

L'expression et l'activation de (NIS) sont induites et réprimées par la thyrostimuline hypophysaire(TSH) abondance de (Tg) dans le colloïde folliculaire.

Le système peut également transmettre d'autres ions monovalents tels que le pertechnétate (TcO_4^-), perchlorate (ClO_4^-) et thiocyanate (SCN^-).

Au niveau de la membrane apicale, transporteur I^-/Cl^- , la pendrine régule la concentration intracellulaire en iodure en l'exportant en colloïdes. La pendrine est le produit d'un gène du

syndrome de Pendred(PDS), dont l'expression est activée par l'abondance de (Tg) dans le colloïde[24].

II.1.3 Elimination

L'iode est excrété dans l'urine avec une clairance rénale de 35 mL/min. De petites quantités d'iode absorbées sont également perdues dans l'air à travers la peau expiré[21].

II.2 Les hormones thyroïdiennes

II.2.1 Structure

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine formé par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther[41]. Les hormones thyroïdiennes se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode[42].

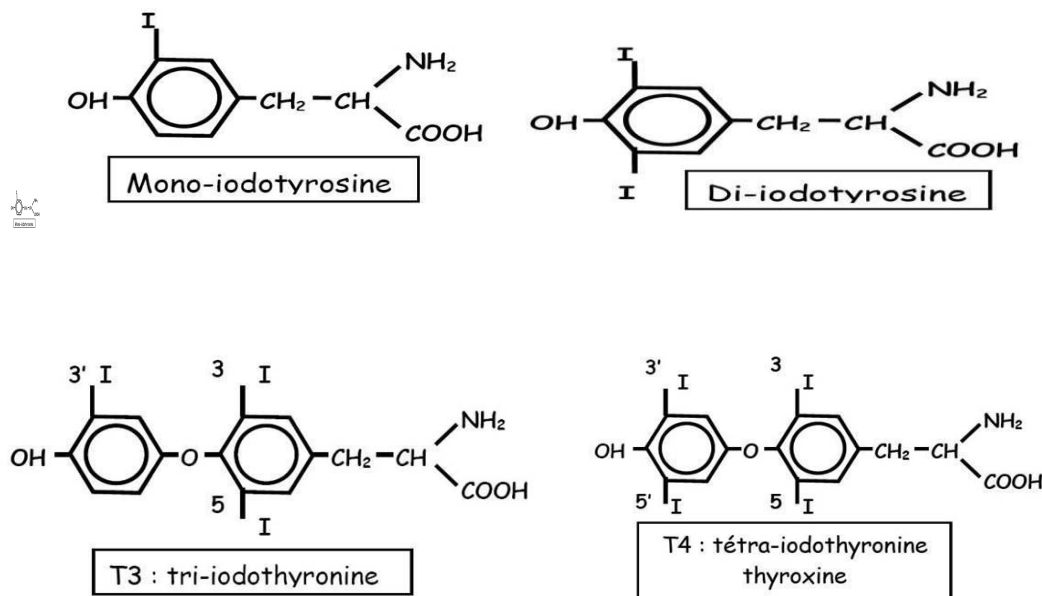


Figure 4: structure chimique des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs [43].

II.2.2 Biosynthèse

- **Captation des iodures sanguins**

La première étape de la formation des hormones thyroïdiennes est l'absorption et concentrations d'iodure dans les cellules folliculaires thyroïdiennes[44].

Il s'agit de symporteur (NIS). Le (NIS) fonctionne sous de forts gradients de concentration et nécessite donc une certaine quantité de l'énergie, alors la concentration d'iode dans la thyroïde augmente jusqu'à 11 environ 30 fois sa concentration dans le sang, mais lors d'une stimulation active, concentration d'iode jusqu'à 250 fois celle du plasma sanguin[24, 45].

- **Oxydation de l'iode**

Sous l'action de la thyropéroxydase (TPO), l'iode est oxydé pour donner de l'iode organique[46].

- **Iodation de la tyrosine**

Puis l'iode oxydé est fixé sur les acides aminés tyrosines de la (Tg) (115 résidus tyrosine par molécule de(Tg)). Il y a formation de mono-iodothyronine(MIT)et de di-iodothyronine (DIT). Cette réaction nécessite aussi la présence de la (TPO) [47].

- **Couplage des tyrosines**

Il conduit à la formation des thyronines ou hormones thyroïdiennes (T3) et (T4). Le couplage d'une molécule de (MIT) avec une molécule de (DIT)donne la (T3) et le couplage de deux molécules de (DIT) conduit à la formation de (T4)[47].

Cette réaction nécessite la présence de la (TPO). Les thyronines ainsi formées restent donc toujours fixées sur la protéine porteuse d'origine c'est-à-dire la (Tg)[48].

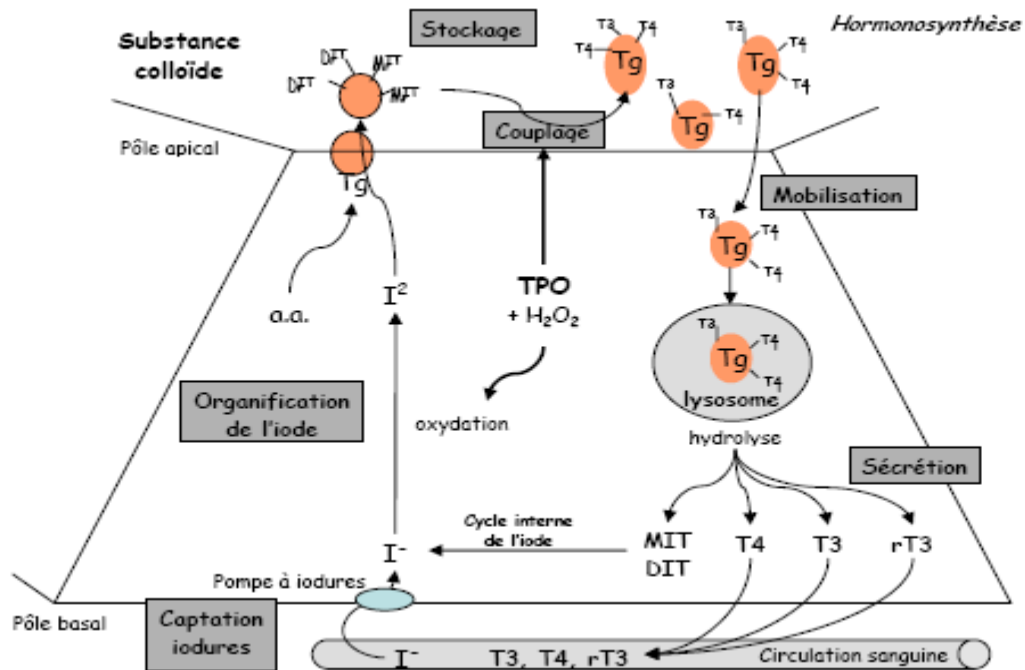


Figure 5: les étapes de la synthèse hormonale des hormones thyroïdiennes[49].

- **Transport dans le sang :**

Les molécules de (T3)et de(T4) sont fortement liées aux protéines plasmatiques, 99% principalement à la globuline liant la thyroxine TBG(Thyroxine-binding globuline)[23].

II.2.3 Régulation de la biosynthèse

- **Contrôle hypo-thalamo-hypophysaire**

L'activité de la glande thyroïde est contrôlée par l'axe hypothalamo -hypophysaire.

La thyroïdolibérine (TRH)est synthétisée au niveau de l'hypothalamus puis libérée dans le flux porte l'hypothalamo hypophysaire, où elle se lie à des récepteurs membranaires spécifiques au niveau des cellules thyrotropes de l'hypophyse antérieure, où la (TRH) stimule la transcription du gène codant pour la (TSH)[50]. La sécrétion de (TRH) est contrôlée par un rétrocontrôle(Feed-back) strict exercé par la (T3) libre et la (T4), ce qui réduit les niveaux (d'ARNm) de (TRH) au niveau hypothalamique[51].

La (TSH) est libérée par les cellules hypophysaires à thyrotropine, pénètre dans la circulation systémique et se lie à des récepteurs membranaires spécifiques dans les cellules folliculaires thyroïdiennes[52].

La (TSH) stimule toutes les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes, de l'absorption d'iode à la libération de (T3) et (T4)[47].

Le renforcement de l'action de la (TSH) est strictement contrôlé négativement : les formes libres de (T3) et (T4) réduisent la sécrétion hypophysaire de (TSH), et inversement.

La sécrétion de (TSH) suit un rythme circadien, caractérisé par un pic nocturne juste avant le début du sommeil, et semble indépendant du rythme du cortisol et des concentrations plasmatiques de (T3) et (T4)[53].

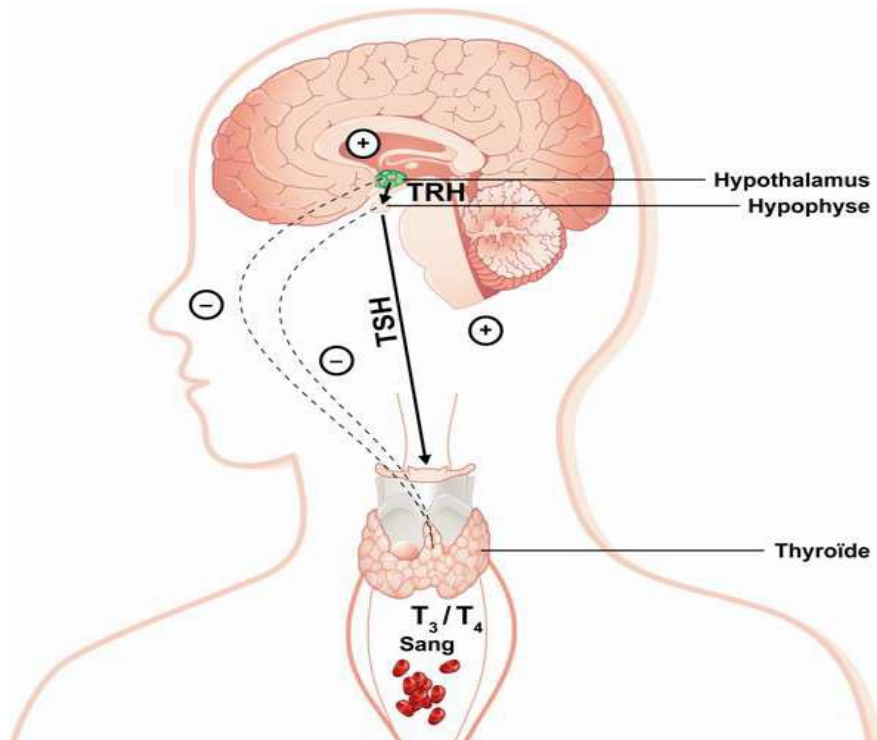


Figure 6: Physiologie de l'axe thyroïdien[54].

- **Effets de la disponibilité de l'iode**

L'iode minéral joue un rôle direct important dans l'activité de la glande thyroïde. Lorsque l'iodure est trop faible ou trop élevé, la synthèse hormonale s'arrête [55].

II.2.4 Les effets des hormones thyroïdiennes

II.2.4.1 Actions biologiques

- **Calorigénèse**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation tissulaire d'oxygène, cette augmentation des combustions explique que l'hormone thyroïdienne intervienne dans la régulation thermique[56, 57] [58].

- **Métabolisme des glucides**

Les hormones thyroïdiennes permettent d'augmenter l'absorption intestinale des glucides conduisant à une hyperglycémie et accélèrent par la suite leur consommation périphérique[59]. Elles seraient aussi responsables de la modulation de la sécrétion d'insuline [57].

- **Métabolisme des lipides**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la lipogenèse et la lipolyse[60].

- **Métabolisme des protides**

Les hormones thyroïdiennes accélèrent la synthèse et la dégradation des protéines [60].

- **Métabolisme de l'eau et des électrolytes**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la diurèse en augmentant la filtration glomérulaire et en diminuant la réabsorption tubulaire de l'eau, elles accroissent l'excrétion urinaire et fécale du calcium [61].

II.2.4.2 Actions tissulaires

- **Action sur système nerveux**

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour le bon fonctionnement du cerveau tout au long de la vie des vertébrés, dès les stades précoces du neuro-développement [62].

- **Action cardiaque**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la fréquence cardiaque, la force de contractilité, et le débit cardiaque, elles favorisent aussi la vasodilatation périphérique [60, 63]. De nouvelles études montrent l'importance de l'hormone thyroïdienne dans la réponse du myocarde au stress ischémique et au remodelage cardiaque après un (IDM)[63].

- **Action sur le muscle**

Une hypotonie et une paresse musculaire généralisée sont constatées dans l'hypothyroïdie, alors que dans l'hyperthyroïdie existe un catabolisme très rapide des protéines musculaires [60].

- **Action sur l'hémostase**

Les hormones thyroïdiennes agissent sur l'érythropoïèse [60]. Il a été démontré que la plupart des anomalies de la coagulation, associées à des troubles thyroïdiens sont une conséquence directe de l'action des hormones thyroïdiennes sur la synthèse de divers facteurs hémostatiques [64].

- **Croissance**

Les hormones thyroïdiennes favorisent indirectement la croissance par action sur l'hypophyse, et elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance Groth (GH) et d'autres facteurs de croissance qui favorisent la formation osseuse [60, 65].

III. Histologie de la thyroïde

La glande thyroïde est composée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules[66]. Le follicule est une unité anatomique et fonctionnelle[52]. Ces follicules sont constitués de parois épithéliales qui séparent des espaces remplis de substances amorphes appelées colloïdes[67].

L'épithélium est composé de deux types de cellules : les cellules folliculaires ou thymocytes, qui sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes(T3) et (T4) et les cellules C ou para folliculaires qui sécrètent la calcitonine(CT)[68].

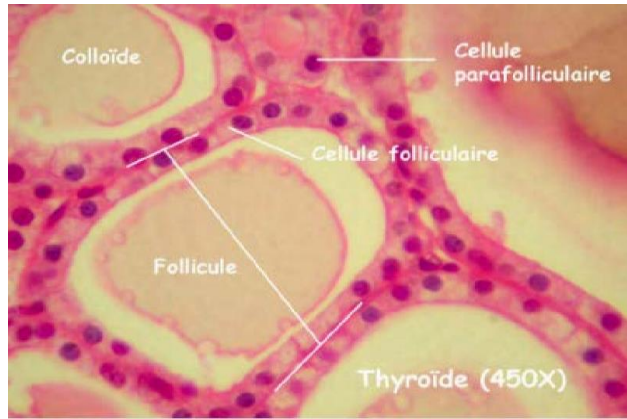


Figure 7: histologie de la glande thyroïde[69].

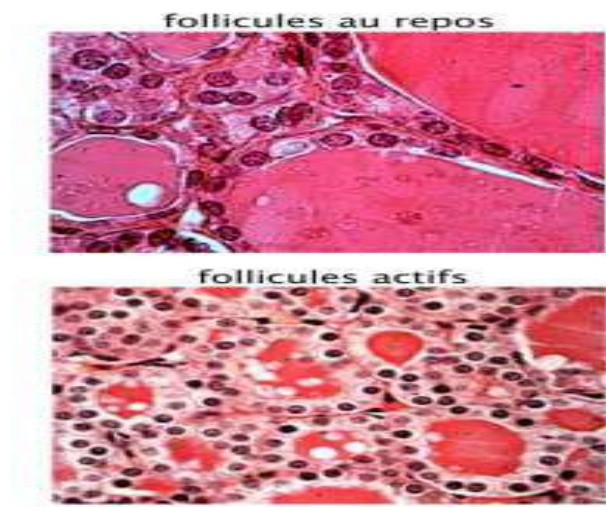


Figure 8: coupe histologique du follicules thyroïdiens au repos et en activité[69].

Chapitre II : Cancer de la thyroïde

Cancer de la thyroïde

Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes assez rares, représentent environ 1% des cancers. Ils ont généralement un bon pronostic, et présentent divers aspects cliniques et évolutifs selon son origine histologique[70]. Ils peuvent survenir à tout âge avec deux pics de fréquence, l'un entre 45 et 50 ans et l'autre entre 65 et 70 ans [71].

I. Les types histologiques de cancers de la thyroïde

Les tumeurs principales sont les tumeurs épithéliales malignes, les autres tumeurs de la thyroïde étant particulièrement rares[72].

I.1 Cancers différenciés de la thyroïde d'origine vésiculaire

Principales formes : le carcinome papillaire et le carcinome folliculaire [71].

I.1.1 Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT)

Le (CPT) représente environ 75 % de tous les cancers de la thyroïde[73]. Toutes variantes confondues, le pronostic du (CPT) est très bon [74]. Il est généralement multifocal. Son évolution est le plus souvent lente et loco-régionale : intra-thyroïdienne et lymphatique[43].

Macroscopiquement, les (CPT) sont d'aspects variés ils sont uni- ou plurifocaux et ils mesurent de moins d'un millimètre à plusieurs centimètres[75] [73].

Ce cancer apparaît comme un tumeur coriace ou ferme avec une surface granuleuse[72]. Des calcifications, des secteurs d'ossification et des remaniements kystiques peuvent être observés[73, 75, 76]. La nécrose est rare et doit faire rechercher en particulier une composante peu différenciée ou indifférenciée[73].

Microscopiquement, des papilles et des vésicules ont été observées, Chacune de ces papilles est formée par un axe conjonctivo-vasculaire entouré de cellules dite à « profil papillaire » dont les noyaux semblent se chevaucher, fissurés en "grains de café" et sont clairs au centre, dits en "verre dépoli"[72].

Différentes formes ou variantes histologiques de carcinome papillaire sont décrites :

Carcinome papillaire de forme classique.

Carcinome papillaire de forme vésiculaire.

Carcinome papillaire de forme oxyphile (ou de forme oncocytaire).

Carcinome papillaire à cellules claires.

Carcinome papillaire à cellules hautes.

Carcinome papillaire à cellules cylindriques.

Carcinome papillaire sclérosant diffus.

Carcinome papillaire de forme solide.

Carcinome papillaire cribriforme.

Carcinome papillaire avec composante insulaire focale. (14)

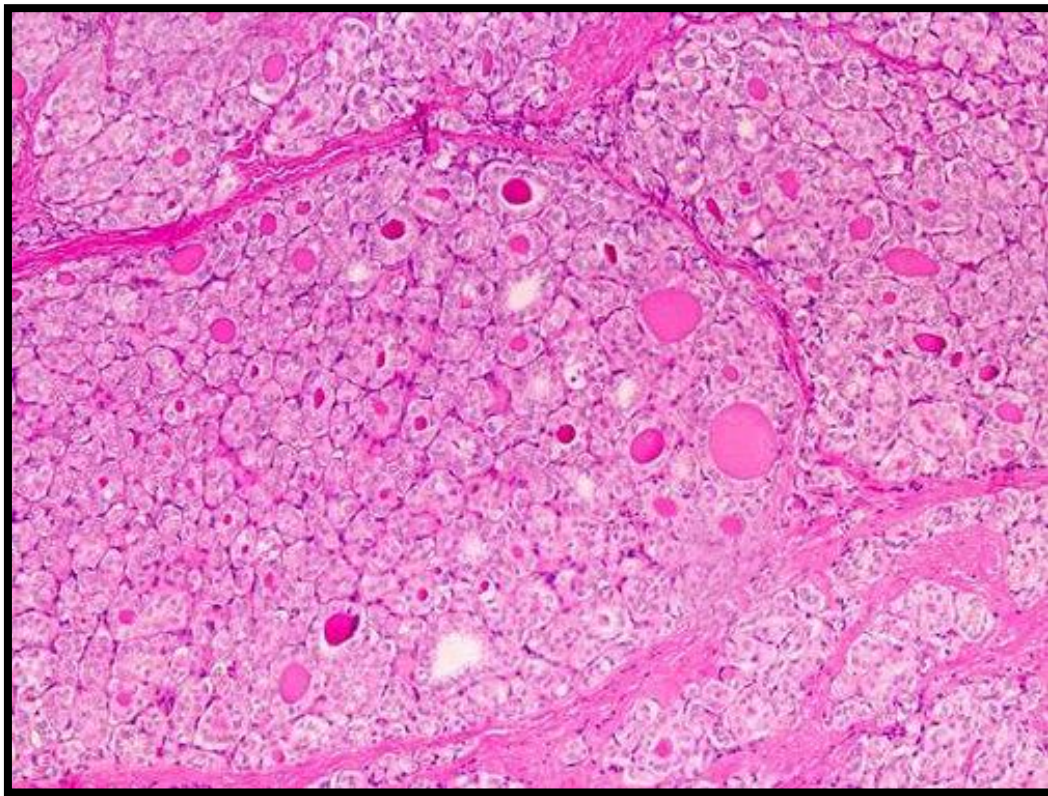


Figure 9: aspect histologique d'un carcinome papillaire[77].

I.1.2 Les carcinomes vésiculaires ou folliculaires de la thyroïde (CFT)

Le (CFT) représente 20 % des cancers de la thyroïde. Contrairement au (CPT), les métastases se produisent généralement par voie hémotogène (poumon, os, cerveau) plutôt que lymphatique[43].

Selon l'organisation mondiale de santé(OMS), le (CFT) est un tumeur épithéliale maligne de souche vésiculaire dépourvue des aspects nucléaires du (CPT)[76]. Il faut distinguer deux groupes de pronostic différent : les carcinomes vésiculaires largement invasifs et les carcinomes vésiculaires dits à « invasion minimale » [73] [76].

Macroscopiquement, les (CFT)se montrent sous la forme d'un nodule isolé, unique dans 90 % des cas, ferme, encapsulé et de couleur beige.

Microscopiquement, le diagnostic anatomopathologique est difficile en raison d'un important degré de ressemblance avec la thyroïde normale. En fait, il n'y a pas de critères cellulaires formels pour confirmer la malignité. On distingue :

- Le carcinome folliculaire à invasion minimale : représente plus de 50 %des (CFT). Histologiquement, il s'agit d'un nodule multicellulaire, trabéculaire ou micro-vésiculaire.
- Le carcinome folliculaire largement invasif : la malignité est plus facile à diagnostiquer en raison de l'invasion vasculaire marquée et de l'invasion du tissu thyroïdien adjacent. Parfois bien différenciées, les cellules sont majoritairement atypiques avec un index mitotique élevé et une anisocaryose[72].

Il existe différentes variantes de cancer vésiculaire :

Carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles.

Carcinome vésiculaire à cellules claires.

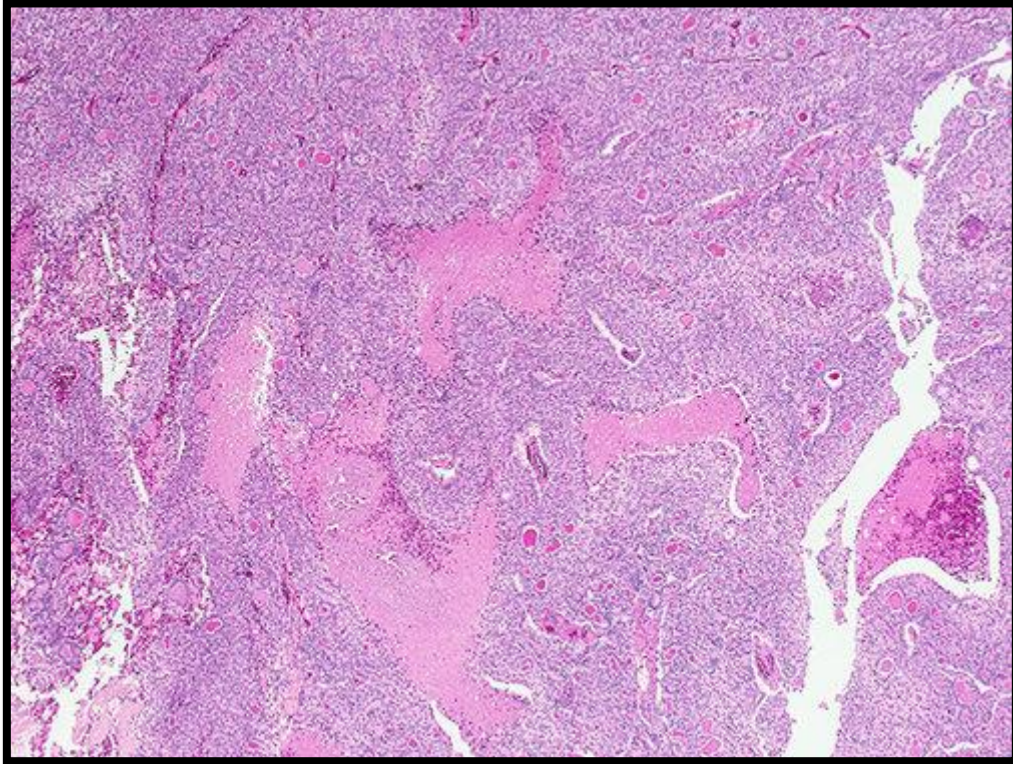


Figure 10: aspect histologique d'un carcinome folliculaire[77].

I.2 Carcinomes peu différenciés et carcinomes insulaires

Le carcinome peu différencié est une tumeur rare [72, 78] représentant 5 à 7 % des cancers de la thyroïde (7). Selon la définition de l'OMS, les carcinomes peu différenciés sont des néoplasmes de souche vésiculaire qui présentent une différenciation vésiculaire limitée et qui occupent au plan morphologique et pronostique une place intermédiaire entre les carcinomes bien différenciés (carcinomes papillaires et carcinomes vésiculaires) et les carcinomes indifférenciés [76]. Il représente 1.2% des (CPT) et 4.4% des (CVT) (7). Très invasifs, la différence avec les tumeurs anaplasiques est liée à l'existence des motifs tantôt vésiculaires tantôt papillaires [72]. Ils sont responsables d'une fréquence élevée de récurrences et de métastase (64%) (7).

I.3 Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT)

Le (CMT) est un type de tumeur neuroendocrinienne rare qui provient des cellules C para folliculaires thyroïdiennes responsables de la sécrétion de calcitonine ; et représente 2 à 4 % de tous les néoplasmes malins de la thyroïde. Le (CMT) peut être sporadique ou héréditaire [43, 71, 79, 80].

- Macroscopiquement il s'agit d'une tumeur de taille variable, de consistance variant du mou au dur, de couleur laiteuse, souvent localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens (secteur où prédominent les cellules C). Généralement bien limitée, elle peut aussi présenter un aspect infiltrant et envahir les tissus adjacents.

- Microscopiquement l'aspect typique figure 80% des lésions. Les cellules sont polyédriques ou rondes avec un cytoplasme finement granuleux. Les mitoses sont rares [72].

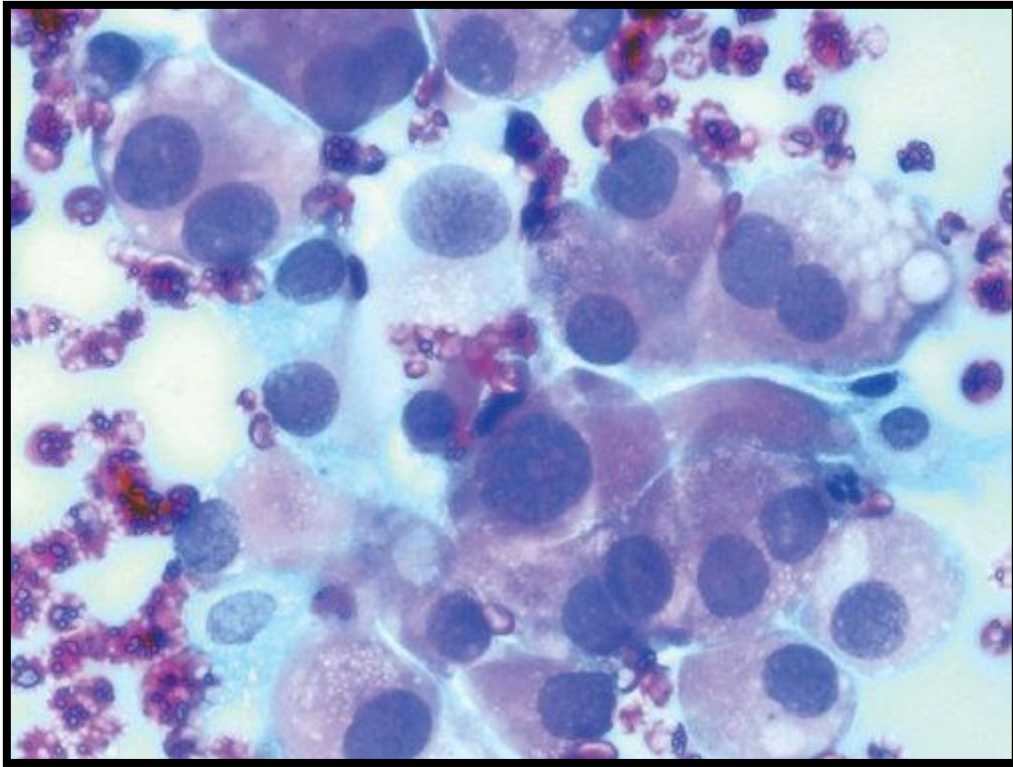


Figure 11: aspect histologique d'un carcinome médullaire[77].

I.4 Les carcinomes anaplasiques de la thyroïde (CAT)

Le carcinome anaplasique de la thyroïde (CAT) est un variété rare de cancer de la thyroïde, c'est l'un des tumeurs solides les plus malignes chez l'Homme[81] [72].

- Macroscopiquement la tumeur est de grands volumes, hémorragiques, traversant la thyroïde et les tissus adjacents.
- Histologiquement, le (CAT) se traduit par une prolifération de cellules fusiformes, polygonales et/ou géantes, rarement squamoïdes, riches en anomalies cytonucléaires et en mitoses avec des zones de nécrose. Souvent, un mélange de ces types de cellules ainsi que la présence de cellules kératinisées, ostéoclastiques ou sarcomateuses[72].

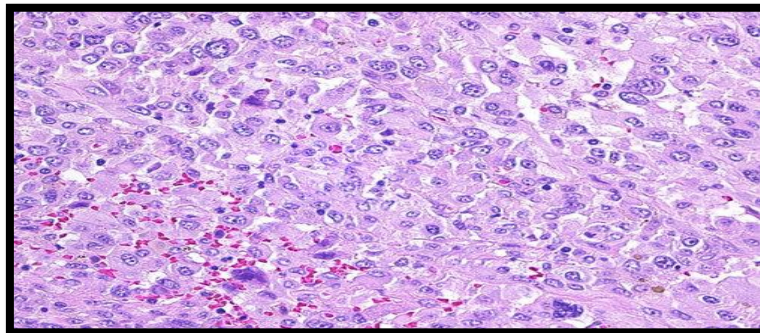


Figure 12: aspect histologique d'un carcinome anaplasique[77].

II. La classification TNM :

La classification des tumeurs de la thyroïde comporte leur degré d'extension tumoral (T) (tumor), leur envahissement ganglionnaire (N) (node) et leur diffusion métastatique (M) (metastasis) (**AJCC 2017**) :

Tableau I: la classification TNM

TUMEUR T	GANGLIONS N	Métastase M
Tx non évaluée	NX : non évalué	MX : La présence ou l'absence des métastases distantes ne peut pas être établie
T1 ≤ 2 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne	N0 : absence de métastase dans les ganglions voisins	M0 : Pas de métastases
- T1a : < 1 cm	N1a : adénopathies (ADP) métastatiques régionales dans le compartiment central du cou	M1 : Métastases
- T1b : 1 à 2 cm	N1b : (ADP) métastatiques régionales, cervicales uni-, bi- ou controlatérales ou médiastinales supérieures	
- T1m : tumeur multifocale		
T2 : 2 à 4 cm		
T3 : > 4 cm		
- T3a : > 4 cm dans sa plus grande dimension mais limitée à la thyroïde		
- T3b : toute taille avec extension extra-thyroïdienne touchant seulement les muscles avoisinant la thyroïde		
T4 : dépassant largement la capsule thyroïdienne		
- T4a : vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent		
- T4b : vers aponévrose pré-vertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide		

Reliquat post-opératoire "R" : A ces caractéristiques s'ajoute les résultats de la chirurgie relatifs à l'existence ou non d'un résidu tumoral R.

Rx : résidu tumoral inconnu

R0 : pas de résidu tumoral

R1 : résidu tumoral microscopique

R2 : résidu tumoral macroscopique (18)

III. Traitement

III.1 Traitement chirurgical

Présentement, la chirurgie reste le seul moyen curatif contre le (CTD). La qualité de la prise en charge chirurgicale initiale est donc essentielle car elle va conditionner la stratégie thérapeutique, la surveillance, les risques de récurrence et la survie[82, 83]. Exceptionnellement, le seul traitement des (CMT) est chirurgical sous la forme d'une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire complet bilatéral (18).

Afin d'obtenir les meilleurs résultats chirurgicaux avec une morbidité la plus faible possible, il est nécessaire d'être un chirurgien bien formé et expérimenté, régulièrement tenu au courant sur les procédures techniques et leurs indications[82, 83].

Les objectifs de la chirurgie à ne pas perdre de vue sont :

- Eradiquer tout tissu tumoral macroscopique, ce qui permettra un traitement adjuvant plus efficace et facilitera le suivi.
- Permettre un staging du cancer qui conditionnera la suite de la prise en charge.
- Réduit le risque de récurrence et améliorer la survie.
- Morbidité minimale (17).

III.1.1 Différents types de thyroïdectomie

- Lobo-isthmectomie et thyroïdectomie totale
- Lobectomie et thyroïdectomie subtotale dites adaptées
- Thyroïdectomies élargies

III.1.2 Curage ganglionnaire

Les (CPT) sont particulièrement les plus lymphophiles avec une extension ganglionnaire appréciée entre 35 à 65% auprès moins de 20% pour les cancers vésiculaires de la thyroïde[84]. Le compartiment central du cou "secteur central VI" est la zone première la plus habituellement atteinte par l'extension ganglionnaire[84](14). Les métastases ganglionnaires cervicales sont fréquentes, perçues chez 20% à 90% des patients, avec une norme de 60% chez les patients ayant eu un curage ganglionnaire avec un examen anatomopathologique standard. Le pourcentage des métastases ganglionnaires rapporté se situe entre 25 et 45% des cas dans le micro carcinome papillaire[84]. L'atteinte latérale (secteurs II, III, IV, V) moins fréquente, peut être retrouvée jusqu'à 45 % des cancers papillaires, préférentiellement homolatérale à la tumeur (14).

Lorsqu'une (ADP) métastatique suspecte ou apparemment pathologique était mise en évidence en pré ou per opératoire (échographie cervicale, palpation, cytologie ganglionnaire positive ou taux élevé de (Tg) dans le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction), une thyroïdectomie totale avec un curage ganglionnaire central thérapeutique étaient convenues pour réduire le récurrence locorégionale et améliorer la survie [84].

En fait, il est couramment admis que le curage ganglionnaire thérapeutique lors de la chirurgie initiale, permet d'amoindrir le risque de récurrence chez les patients à faible risque et d'améliorer la survie chez les patients à haut risque ; donc la réalisation d'un évidement ganglionnaire

cervical est conseillée (évidement dit « thérapeutique » ou « évidement de nécessité »). C'est un évidement bilatéral du compartiment central (ou niveau VI), Il peut ensuite être étendu aux compartiments latéraux, controlatéraux ou homolatéraux (III–IV ± II, V) en fonction des données du bilan préopératoire et de l'échographie de repérage. Dans le but d'éradiquer toute maladie macroscopique. Les évidements nécessitent d'être complets et viser les compartiments atteints et les compartiments adjacents[85] (20). L'adénectomie ou le picking ganglionnaire actuellement ne sont plus recommandés[85].

On préfère en l'absence d'(ADP) échographiquement suspecte de ne pas effectuer un évidement ganglionnaire prophylactique. Mais en l'absence d'étude de niveau de preuve élevé en faveur d'un avantage en termes de survie spécifique ou de survie sans maladie, ce curage reste controversé[85] [84] [86]. Le curage prophylactique du compartiment central cervical (CPCC) consiste en la résection des ganglions lymphatiques du 6^e compartiment cervical (niveau VI) ganglions semblant normaux sur l'imagerie préopératoire et lors de l'exploration peropératoire. Le (CPCC) étant susceptible d'améliorer la stadification tumorale, de diminuer le niveau de la(Tg) postopératoire, de mieux sélectionner les patients éligibles à un traitement à l'iode radioactif postopératoire et de diminuer les récurrences chez les patients indemne métastase ganglionnaire centrale palpable (CN0), certains chirurgiens estiment que la réalisation d'un (CPCC) associé à un traitement devrait être effectuée chez les patients CN0 afin de réduire la fréquence des récurrences locorégionales notamment pour les tumeurs > 1 cm. Cependant le (CPCC) engendre un risque accru de complications postopératoires, comme une hypoparathyroïdie transitoire ou permanente et une blessure du nerf laryngé. Afin de diminuer ce risque de complications, il a récemment été proposé en cas de (CPT) unilatéral de réaliser un (CPCC) plus limité, ipsilatérale. La dissection ipsilatérale éradique les ganglions du compartiment central uniquement du côté de la tumeur primitive diminuant donc le risque de blessure des parathyroïdes et du nerf laryngé du côté controlatéral[87].

III.2 Traitement hormonale

Le (CTD) est hormonodépendant et sa croissance peut être stimulée par des taux élevés de (TSH).

Une hormonothérapie thyroïdienne est toujours nécessaire chez les patients opérés d'un cancer de la thyroïde qui repose sur la prise de la levothyroxine ou (LT4) (Levothyrox ou L-Thyroxine). Il peut être débuté le lendemain de la chirurgie et doit être adaptée aux facteurs pronostiques du cancer, à l'étendue du traitement chirurgical initial, à l'ancienneté du suivi, au terrain cardiaque et au statut osseux du malade[85].

Les doses de levothyroxine requises situent entre 1,2 à 2,8 µg/ kg/j et selon l'âge des patients (les besoins diminuent avec l'âge) et du degré de suppression souhaité de la (TSH) qui doit être d'autant plus basse que le pronostic est défavorable[88].

Au décours de la chirurgie, en cas de cancer de bon pronostic, la (TSH) doit être comprise entre 0,1 et 0,5 mU/L et dans les autres cas à une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/L. Dans les situations requérant une freination appuyée de la (TSH), le dosage des hormones thyroïdiennes libres permet de mieux ajuster la posologie de (LT4)[88].

Les patients métastatiques doivent faire l'objet d'un traitement frénateur efficace (TSH en dessous de la borne inférieure du laboratoire). Les patients porteurs d'un (CMT) ou anaplasique

ont besoin d'un traitement simplement substitutif (pas de dépendance du cancer par rapport à la (TSH)) [85].

III.3 IRATHERAPIE par l'iode radioactif I131

Lorsque la chirurgie a été complète, on observe simplement des régions de fixation de l'iode correspondant aux reliquats thyroïdiens cervicaux, et aux éventuels foyers tumoraux. L'administration d'iode 131 a pour buts :

- 1) L'ablation de tout reliquat de tissu thyroïdien normal.
- 2) La destruction d'éventuels foyers tumoraux cervicaux restants.
- 3) La détection et la destruction d'éventuelles métastases à distance.
- 4) Compléter le bilan d'extension grâce à la scintigraphie post-thérapeutique.

L'iode 131 est couramment administré dans les 4 à 6 semaines suivant la chirurgie. Il permet de réduire la mortalité chez les patients à haut risque et les récurrences mais n'a pas d'influence prouvée sur la survie chez les patients à faible risque [26].

Selon l'accord professionnel de l'association américaine de la thyroïde : l'administration d'iode 131 n'est pas systématique après une thyroïdectomie totale ou partielle[85].

Son indication est retenue chaque fois que l'extension de la tumeur estimée par la classification (TNM) et /ou la multifocalité et/ou le type histologique agressif font craindre une maladie persistante, une extension à distance ou un risque d'évolution ultérieure[85].

- Modalités pratiques :

L'iode 131 est administré par voie per os (une gélule). Afin d'optimiser l'incorporation de l'iode dans les cellules thyroïdiennes (normales et tumorales) ; une préparation au préalable doit être effectuée pour augmenter le taux de (TSH). Un sevrage en hormones thyroïdiennes de cinq semaines permet d'augmenter la (TSH) endogène d'origine hypophysaire. Ou au contraire la (TSH) peut être augmentée de manière exogène avec deux injections intramusculaires de thyrostimuline recombinante humaine (rhTSH) ou (Thyrogen®), sans arrêt du traitement par (LT4). Toute saturation en iode pouvant limiter l'incorporation d'iode doit également être évitée avant le traitement (amiodarone, Bétadine, produits de contraste iodés ...) [26].

L'administration d'iode 131 est nettement contre-indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement. Une contraception est recommandée pendant les 6-12 mois suivant l'administration d'iode 131[20].

Les recommandations de radioprotection sont expliquées au patient. Les consignes principales sont d'éviter les contacts prolongés avec les femmes enceintes et les enfants de moins de 15 ans pendant les quelques jours qui suivent l'administration de l'iode 131 et de renforcer les règles d'hygiène habituelle [27].

L'iode 131 peut être source d'effets secondaires précoces (nausées, œdèmes) ou tardifs (agueusie, sialadénites). Lorsque la masse de tissu thyroïdien résiduel est importante, une corticothérapie peut être proposée pour limiter les phénomènes inflammatoires induits par l'iode radioactif [27].

- Détection scintigraphie :

Après le traitement par l'iode ^{131}I , une scintigraphie corporelle totale post-thérapeutique est systématiquement réalisée 2 à 8 jours pour visualiser les éventuels foyers tumoraux et d'accomplir ainsi le bilan d'extension locaux, ganglionnaires et/ou métastatiques [27].

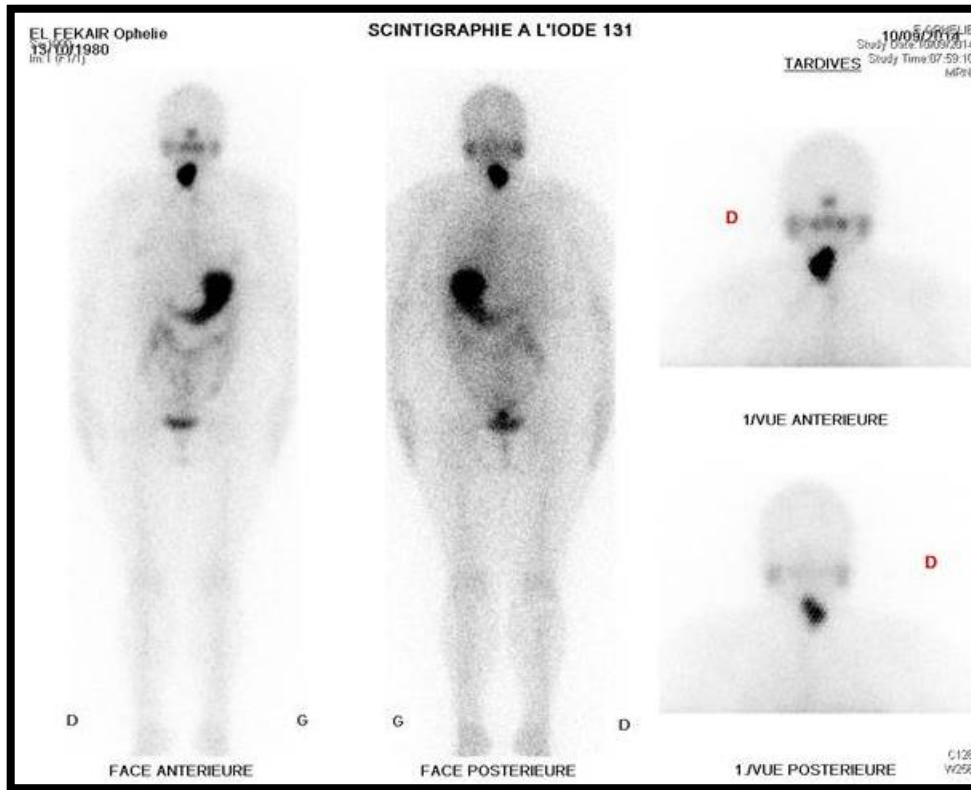


Figure 13 : scintigraphie corporelle totale après administration d'iode ^{131}I , objectivant un résidu cervical exclusif correspondant à un reliquat thyroïdien banal. (27)

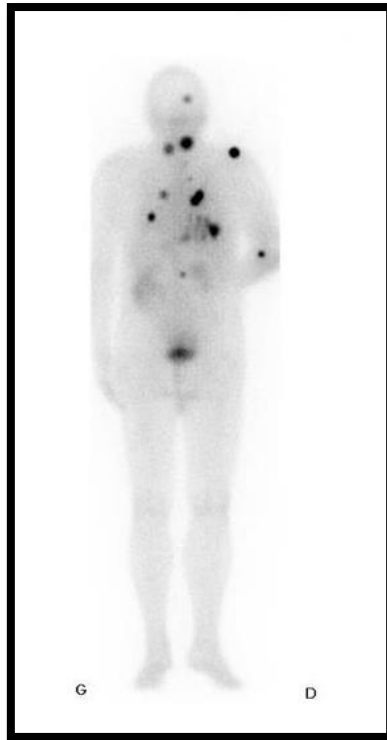


Figure 14: Scintigraphie corporelle totale montrant de multiples foyers de fixation correspondant à des métastases osseuses. (27)

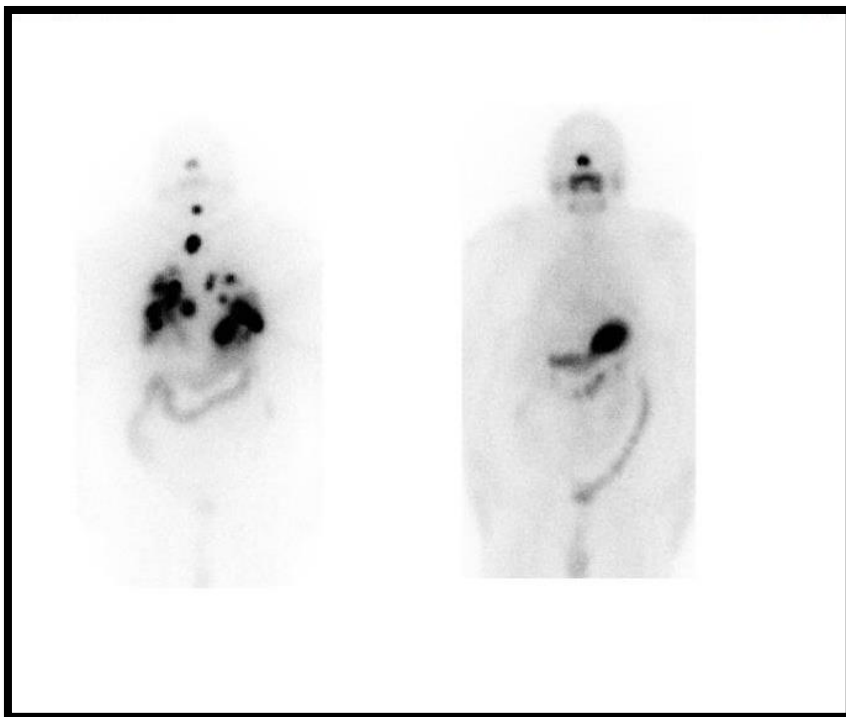


Figure 15 : Disparition des fixations pulmonaires après plusieurs traitements par l'iode radioactif. La rémission est confirmée par la (TDM) thoracique (27).

III.4 Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement général qui agit sur la multiplication de cellule cancéreuse de l'organisme , elle est régulièrement discutée dans les (CAT) et le traitement essentiel dans les lymphomes thyroïdiennes , elle n'est pas indiquée et efficace dans le traitement initial des (CTD) mais peut également l'être ,particulièrement lorsque les thérapies ciblées sont contre indiquées ou si l'évolution est rapide(18)[89].

La chimiothérapie est administrée soit sous forme de poly chimiothérapie : Adriamycine + Cyclophosphamides + 5-Fluorouracil + Oncovin ; soit sous forme de monochimiothérapie : Chlorambucil. Les effets secondaires sont de type digestifs, hématologiques voire même neurologiques[89].

III.5 Radiothérapie externe

Ce traitement détruit les cellules cancéreuses par des radiations dirigent des rayons vers la tumeur (18).

III.6 Nouvelles perspectives thérapeutiques : la thérapie ciblée

Les inhibiteurs de multi kinase, une forme de thérapie ciblée, représentent une révolution dans le traitement du cancer avancé de la thyroïde et ont obtenu des réponses prolongées et amélioré la survie sans progression.

Ces inhibiteurs ont été approuvés par l'Agence européenne des médicaments pour le traitement du (CDT) avancé thyroïdien et/ou du (CMT) avancé et métastatique. Voici quelques médicaments en cours d'essai : Sorafénib (Nexavar) ; Cabozantinib (Cometriq) ; Vandétanib (Caprelsa) et Lenvatinib (Lenvima).

Quelques effets indésirables du traitement inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) peuvent être notés et qui peuvent altérer la qualité de vie des patients à long terme : diarrhée, constipation, nausée, hypertension artérielle (HTA), fatigue, douleurs musculaires, articulaires ou osseuses, enrouement de la voix .D'où la nécessité d'une bonne évaluation bénéfice-risque par le médecin traitant [90].

IV. SUIVI DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE

Après une thyroïdectomie, il est important de surveiller les patients atteints de (CTD)[51].

Le suivi a pour objectifs de :

- Suivre le traitement hormonal et l'adapter si besoin.
- Détecter, de manière précoce toute récurrence.
- Identifier tout effet secondaire à long terme des traitements.
- Mettre en œuvre les besoins de support nécessaires pour rétablir au mieux la qualité de vie.

IV.1 Suivi clinique

Rechercher par l'interrogatoire des signes de dysthyroïdies (observance thérapeutique) palpation du cou à la recherche des (ADP)[91].



Figure 16: palpation du cou[92].

IV.2 Suivi biologique

Un bilan effectué entre 6 et 12 mois après le traitement à l'iode radioactif permet de déterminer la réponse des patients aux traitements initiaux[93] :

- (TSH) recombinante pour bilan en déférence.
- La(Tg).
- Les (Ac anti-Tg).

Ce bilan sanguin nécessite parfois une stimulation par injection de (rhTSH)[94].

Schéma de surveillance :

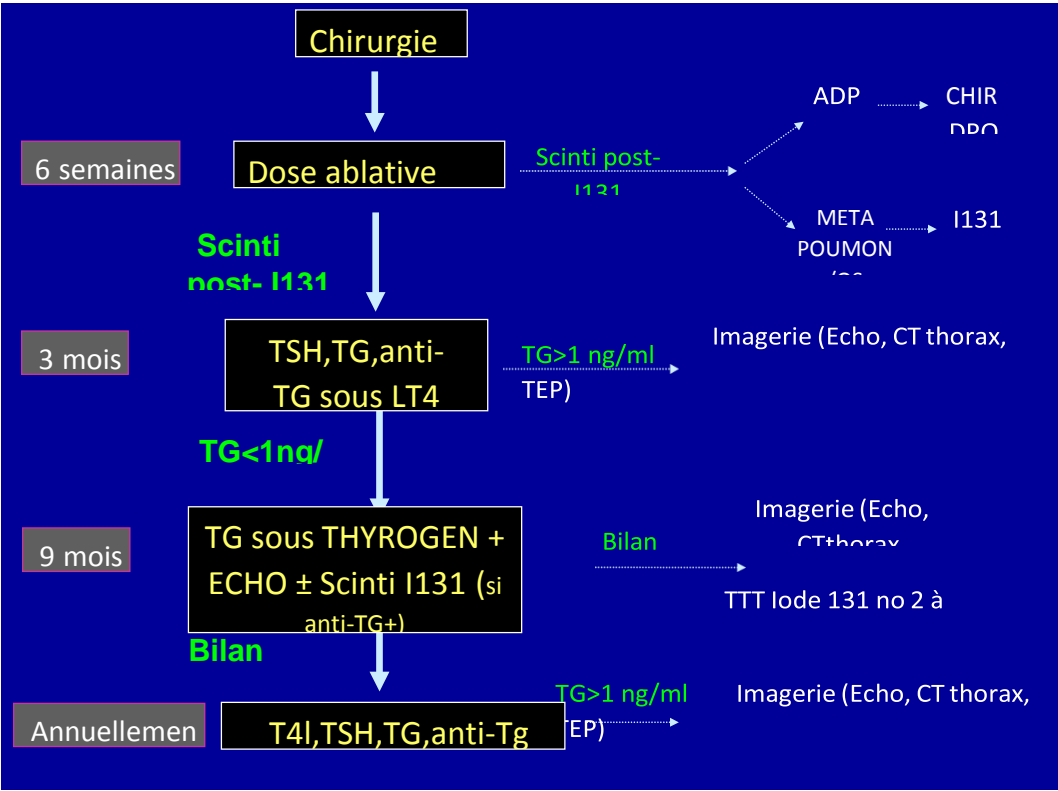


Figure 17: schéma d'algorithme de surveillance[91].

Chapitre III : La thyroglobuline

Thyroglobuline

I. Structure et synthèse

La (Tg) est une glycoprotéine homodimérique de deux sous-unités de 330 Kda (kilo dalton) [52, 95] [96-98]. Synthétisé exclusivement par les cellules folliculaires des vésicules colloïdes de la glande thyroïdienne où elle constitue 90 % de ces protéines [43, 95].

Elle possède 134 résidus tyrosine, mais seuls quelques-uns sont incorporés dans les hormones thyroïdiennes [52] qui sont essentielles pour la croissance, le développement et le contrôle du métabolisme chez les vertébrés [99]. Elle est excrétée en faible quantité dans le sang où sa demi-vie est comprise entre 2 et 4 jours. La(Tg) est sécrétée sous le contrôle de la (TSH) [52, 95].

I.1 Gène de (Tg)

Son gène : 8q24, comprend 42 exons et son expression est soumise à une régulation par trois facteurs de transcription : NFx2-1, FOXE1 et PAX8 [52].

I.2 Dosage de (Tg)

I.2.1 Prélèvement

I.2.1.1 Prélèvement sanguin

Un échantillon de sang veineux est ainsi prélevé au niveau du pli du coude. Aucune préparation particulière n'est nécessaire avant ce prélèvement, qui ne nécessite pas d'être à jeun[95].

I.2.1.2 Cytoponction ganglionnaire

- **Technique**

Cette technique utilise des aiguilles fines (25 à 27 G). L'opérateur doit être entraîné. Il faut éviter ce geste en cas de troubles de la crase sanguine. Si la cytoponction est indispensable, un traitement préventif et des précautions sont à prévoir avec l'hématologue. De même, des précautions sont à prendre en cas de traitement par anti vitamine K ou par antiagrégant, avec évaluation des risques et des bénéfices.

Un schéma échographique de repérage de la structure à ponctionner à portée de vue, les précautions habituelles d'asepsie seront respectées et de 1 à 3 passages à l'aiguille fine seront réalisés avec étalement, séchage à l'air et coloration de (MGG) des étalements (ou utilisation de milieux liquides)[100].

- interprétation des résultats :
 - Prélèvement non satisfaisant : constitué de globules rouges sans matériel lymphoïde ni cellules épithéliales ;
 - (ADP) réactionnelle : présence de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes sans cellules épithéliales.

-(ADP) maligne : le plus souvent métastase d'un carcinome thyroïdien de souche vésiculaire.



Figure 18: technique de cytoponction

I.2.2 CONSERVATION

Les échantillons peuvent être conservés entre 2° et 8°C pendant 24 heures. Pour une conservation de longue durée, les échantillons doivent être divisés en aliquotes et congelés à -20°C. Éviter les congélation-décongélation à répétition. Après décongélation et avant l'emploi, mélanger les échantillons en les renversant.

I.2.3 Méthodes de dosage

Les laboratoires peuvent maintenant choisir entre des méthodes isotopiques (immunoradiométrique, IRMA) et non isotopiques (surtout chimiluminescence, ICMA).

Le dosage de la (Tg) avec la méthode immunométrique (IMA) utilisant un traceur radioactif, enzymatique ou luminescent, standardisée sur le standard européen de référence (CRM 457) et de sensibilité fonctionnelle < 1 ng/mL. La variabilité inter technique reste notablement élevée (estimée récemment à 37 %) et implique que le suivi d'un patient se fasse avec le même réactif de dosage de (Tg) [95].

La méthode de dosage actuellement utilisée est la méthode Immunoradiometricassay (IRMA) "type sandwich" qui est basé sur des tubes tapissés d'anticorps monoclonaux adsorbés sur la paroi intérieure des tubes dirigés contre différents épitopes de la molécule de (Tg). La (Tg) est capturée par ces(Ac). L'addition d'un quatrième(Ac) marqué à l'iode125 complète le système, permettant la formation d'un pont entre les (Ac) adsorbés et l'(Ac) marqué. Après lavage, la radioactivité liée restant dans les tubes est directement proportionnelle à la concentration en (Tg) des calibrateurs ou des échantillons. Le choix judicieux des quatre (Ac) monoclonaux permet une spécificité et une sensibilité élevée et évite l'excès de spécificité qui est parfois reprochée aux dosages immunométrique n'utilisant que deux (Ac) [101].

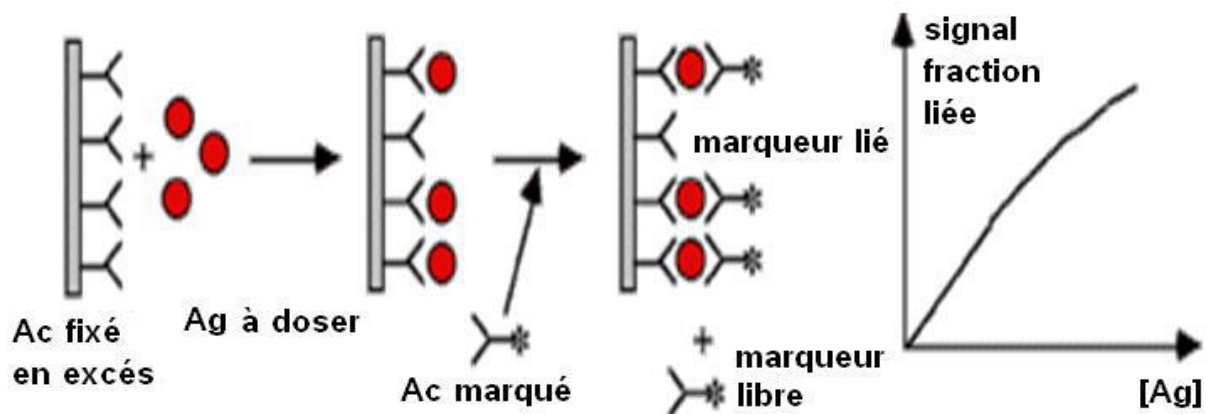


Figure 19: technique de dosage radio-immunologique

I.2.4 Valeurs de références

Elles varient selon la technique utilisée et selon le contexte clinique.

- Sujets de moins de 40 ans, non-fumeurs, apport iodé adéquat, euthyroïdiens (TSH) : 0,5-2 mUI/mL), sans pathologie thyroïdienne, ni (Ac) anti-thyroïde (anti-Tg et anti-TPO) :

Tg = 3 - 40 ng/mL.

- Sujets dont l'apport en iode est insuffisant : TG = 3-70 ng/mL.

- Après chirurgie de la thyroïde : TG 1 à 2 mois après lobectomie : < 10 ng/mL (TSH < 0,1 mU/mL) ; TG 1 à 2 mois après thyroïdectomie subtotale : < 2 ng/mL (TSH < 0,1 mU/mL). [95]

I.3 Indication du dosage

Lors de (CPT) ou (CDT) la (Tg) est dosée avant le traitement, pour déterminer la capacité de sécrétion de la tumeur.

Dans les jours qui suivent le traitement (une thyroïdectomie partielle, totale ou subtotale associée ou non à une IRA thérapie), le déclin de la concentration de (Tg) permet d'évaluer l'étendue de l'exérèse.

Dans les années qui suivent, les dosages de (Tg) sont utiles pour dépister des récives, même chez les patients traités par des hormones thyroïdiennes En effet, la (L-T4) peut être administrée pour freiner l'axe thyroïdienne.

La (Tg) est en principe indétectable, le dépistage peut être sensibilisé en stimulant sa sécrétion. Pour cela, deux protocoles sont utilisables, soit arrêter la (L-T4) (une fenêtre de 72 heures stimule la (TSH) endogène) soit injecter de la (rhTSH ou Thyrogen®).

Le pic de (Tg)est attendu 3 jours après la stimulation par (rhTSH) et généralement amplitude plus faible que lors de la stimulation endogène [95]

Des recommandations pour le traitement des (CTD) vésiculaires ont été émises en Europe, en France et aux États-Unis, un dosage de la (Tg) dans le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction ganglionnaire [102, 103].

Ils permettent de proposer une prise en charge rationnelle en fonction du niveau de risque du patient. On distingue les patients à faible risque (pT1, T2, N0, Nx) qui ont un risque de récive

de 2 à 3%, et les patients à risque intermédiaire qui ont une atteinte ganglionnaire N1 quel que soit le pT, et qui ont un risque plus élevé de récurrence (environ 18% à 20%), et enfin les patients sont à haut risque de récurrence locale (jusqu'à 60%) et de métastases à distance. L'échographie cervicale en rapport avec la dose de (Tg) stimulée semble être le meilleur examen pour dépister ces récurrences. L'aspect des ganglions observés lors de l'examen déterminera l'indication de la cytoponction ganglionnaire. Cette ponction doit être systématiquement associée à des mesures de (Tg) in situ afin de documenter définitivement les métastases ganglionnaires. Cela peut correspondre à une simple persistance chez les patients dont la dissection est incomplète ou pas réalisée du tout, ou à une véritable récurrence. Ces adénopathies métastatiques sont le plus souvent homolatérales à la tumeur, préférentiellement en zone VI, et en zones IIa, III et IV, et rarement en zone V.

Les 7 critères suivants doivent être systématiquement étudiés pour caractériser la formation ganglionnaire : taille, forme, échogénicité, hile, microcalcifications, kystes, vascularisation. Les critères les plus spécifiques d'(ADP) d'origine thyroïdienne sont la présence de microcalcifications (ou piqûres hyper échogènes) et/ou de zones kystiques et/ou rappelant le tissu thyroïdien (ganglions hyper échogènes) et/ou la vascularisation périphérique et l'écho structuré centrale.

Si au moins 1 de ces 4 critères est présent, l'(ADP) est considérée comme hautement suspecte.

En revanche, les ganglions lymphatiques bénins sont définis comme une vascularisation hilare hyper échogène et/ou hilare centrale sans vascularisation périphérique et sans les 4 critères suspects majeurs.[104]

Le dosage de thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire est une méthode utilisée pour détecter la présence de métastases ganglionnaires dans le cas d'un CTD.

Cette méthode consiste à rincer l'aiguille utilisée dans la ponction puis doser par la suite la Tg dans ce liquide.

Les avantages de mesurer la thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire par rapport à d'autres méthodes sont les suivants :

- Sensibilité élevée : Le dosage de la thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire a montré une sensibilité de 100%. Cela signifie que cette méthode est très fiable pour détecter la présence de métastases ganglionnaires dans le cas d'un cancer de la thyroïde.
- Facilité de réalisation : Le dosage de la thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire est facile à réaliser. Il suffit de prélever le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction utilisée pour prélever des cellules dans le ganglion suspect.
- Pas affecté par la présence d'anticorps anti-thyroglobuline: Contrairement à d'autres méthodes de dosage de la thyroglobuline, le dosage de la thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire n'est pas affecté par la présence d'anticorps anti-thyroglobuline[105]. Cela peut être un avantage pour les patients qui ont des niveaux élevés d'anticorps anti-thyroglobuline.
- Évaluation de la présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques du cou: Le dosage de la thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire est utilisé pour évaluer la présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques du cou[106]. Cette méthode est utile pour détecter la présence de métastases ganglionnaires dans le cas d'un cancer de la thyroïde.

- L'intérêt majeur du dosage de Tg in situ réside dans le cas des ganglions kystiques, lorsque la cytoponction est "paucicellulaire" : la cytologie étant alors prise en défaut, le dosage de Tg in situ se révèle très informatif.

Cependant, il est important de noter que le dosage de la thyroglobuline dans le liquide de ponction ganglionnaire peut être influencé par des facteurs pré-analytiques tels que la concentration initiale de l'échantillon et les modalités de conservation[105]

La partie pratique

I. Matériels et méthodes

I.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive analytique transversale visant à étudier l'influence de la nature du liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction (l'eau distillée, l'eau physiologique 0.9% et un tampon) sur le dosage de la (Tg) ganglionnaire et déduire sa corrélation avec l'étude cytologique.

I.2 Population d'étude

Des patients suivis dans le cadre de surveillance de (CTD) ont été prélevés au niveau du laboratoire d'anatomo-pathologie par un cytopathologiste : les seringues de ponction sont récupérées après chaque cytoponction ganglionnaire.

I.2.1 Critères d'inclusion

- Patients présentant des ganglions cervicaux avec critères échographiques suspects.
- Ponction écho guidée avec prélèvement non hématique.

I.2.2 Critères d'exclusion

Prélèvement hématique.

I.2.3 Recrutement des patients

Le recrutement des patients s'est fait au niveau du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen.

Les patients inclus dans l'étude ont présenté à l'échographie des ganglions suspects de métastases.

Une fois les critères remplis et le consentement des patients obtenu, ces derniers ont été prélevés.

I.2.4 Recueil des données

Les dossiers médicaux sont servis comme supports pour toutes les informations concernant l'histoire de la maladie.

Le recueil des données s'est fait à l'aide d'une fiche de renseignement. Les données recueillies sont : la date, le nom et le prénom, le numéro de dossier, le coté du ganglion prélevé (droit ou gauche), l'âge, sexe.

I.2.5 Nombre de patients et d'échantillons :

14 patients prélevés avec un total de 24 échantillons.

I.3 Prélèvement et conservation des échantillons

Après la cytoponction des ganglions cervicaux, les seringues de ponction sont déposées au niveau du laboratoire.

Les seringues sont rincées 3 à 4 fois avec un volume de 1500 µl d'eau distillée, ensuite recueilli sur tube sec et distribué sur 3 tubes de 500 µl chacun et étiquetés comme ci-dessous :

- Le type de liquide utilisé.
- Le nom du patient.
- Le numéro de dossier.
- La date.
- Le coté du ganglion prélevé.

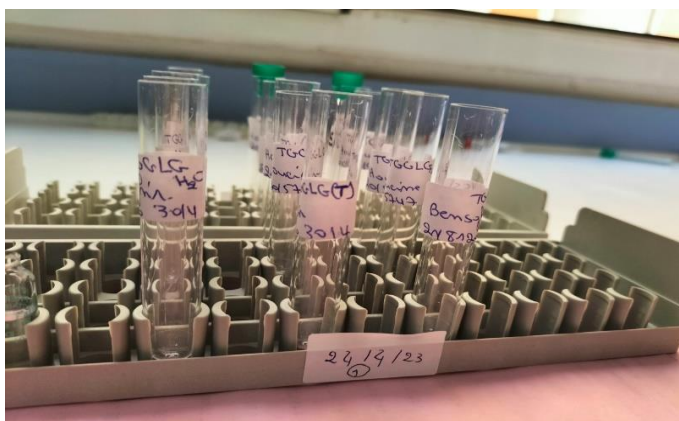
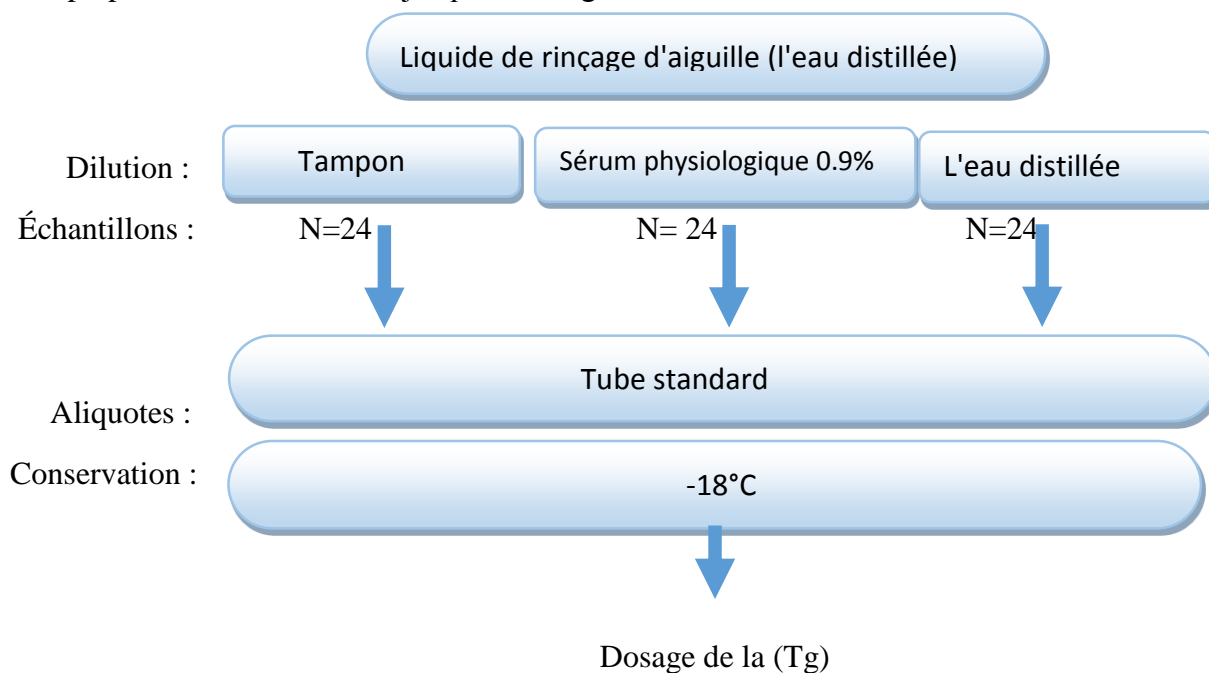


Figure 20:photo des échantillons

(Photo prise au niveau du service de médecine nucléaire)

Après, on dilue chaque tube par 500 μ l d'eau distillée, de sérum physiologique 0.9% et de tampon fournit par la trousse de dosage. Les échantillons sont conservés immédiatement après leur préparation à moins 18°C jusqu'au dosage.



I.3.1 Dosage de la thyroglobuline

Il s'agit d'un dosage manuel radio-immunologique de type sandwich basé sur des tubes tapissés d'(Ac) monoclonaux dirigés contre différents épitopes de la molécule de (Tg). Trois (Ac) de capture sont adsorbés sur la paroi intérieure des tubes. La (Tg) des calibrateurs ou des échantillons sont capturées par ces (Ac). L'addition d'un quatrième (Ac) marqué à l'iode125 complète le système, permettant la formation d'un pont entre les (Ac) adsorbés et l'(Ac) marqué. Après lavage, la radioactivité liée restant dans les tubes est directement proportionnelle à la concentration en (Tg) des calibrateurs ou des échantillons mesurés par le compteur gamma de marque PERKIN-ELMER qui est un outil de mesure de l'intensité des rayonnements gamma essentiellement utilisé dans le domaine de la bio analyse.

Tous les échantillons ont été dosés en double.

➤ **Caractéristiques de la trousse de dosage (DIA source)**

Les réactifs fournis avec la trousse sont :

- Tubes coatés avec trois (Ac) murins monoclonaux (anti-Tg) humaine.
- I125 (TRACER) : (Ac) murins monoclonaux (anti-Tg) humaine.
- Calibrateurs Zéro ; Conservateur : NaN₃ (<0.1%).
- Calibrateurs – N = 7 : (Tg) humaine dans tampon phosphate. Conservateur : NaN₃ (<0.1%).
- Contrôle : (Tg) humaine dans tampon phosphate contenant des protéines et des stabilisateurs de protéines. Conservateur : NaN₃ (<0.1%).
- Tampon de dilution (BUF) : Solution tampon phosphate avec BSA (bovin serum albumin) et conservateur NaN₃ (< 0.1 %).
- Solution de Reconstitution(RECOVERY) : (Tg) humaine dans tampon phosphate contenant des protéines et des stabilisateurs de protéines. Conservateurs : NaN₃< 0.1 %.
- Solution de lavage concentrée (50 x concentrated) Tampon tris-HCl avec détergent et conservateur NaN₃ (<0.1%).

➤ **Les étapes du dosage**

- On amène tous les réactifs et tous les échantillons à température ambiante (18-25°C).
- On mélange les échantillons en les agitant doucement (avant de les utiliser).
- Pour tous les calibrateurs, un dosage en double est recommandé.
 - a) On prépare des tubes pour recevoir les échantillons à analyser, les récupérations et le contrôle en double. Utiliser des tubes en polystyrène non sensibilisés pour la mesure de l'activité totale.
 - b) On pipete 100 µl des calibrateurs, échantillons dans les tubes coatés correspondants. Pipeter directement dans le fond des tubes.



Figure 21: photo lors de dosage du (Tg)

(Photo prise au niveau de service de médecine nucléaire)

- c) On ajoute 100 μ l de diluant dans tous ces tubes excepté les tubes pour la mesure de l'activité totale.
- d) On mélange doucement les tubes au vortex et incubent pendant 2 heures sur un agitateur orbital réglé à 150-450 tpm.
- e) À la fin de l'incubation, on aspire complètement le contenu des tubes. Laver une fois les tubes avec 2 ml de solution de lavage. On aspire complètement et retirer toute humidité résiduelle.
- f) On ajoute 250 μ l de traceur radioactif (coloré en rouge) à tous les tubes.
- g) On incube les tubes pendant 18 à 24 heures à température ambiante (18-25°C).
- h) On aspire soigneusement le mélange incubé de tous les tubes exceptés ceux pour la mesure de l'activité totale.
- i) On lave tous les tubes deux fois avec 2 ml de solution de lavage excepté les tubes de mesure de l'activité totale. On aspire complètement le contenu des tubes et retirer toute humidité résiduelle.
- j) On compte la radioactivité dans les tubes pendant 1 minute en utilisant un compteur gamma.



Figure 22:photo d'un compteur gamma

(Photo prise au niveau de service de médecine nucléaire)

➤ **Mesure de sécurité**

Cette trousse contient de l'¹²⁵I (demi-vie : 60 jours), une matière radioactive émettant des rayonnements ionisants X (28 keV) et γ (35,5keV). Ce produit radioactif peut uniquement être reçu, acheté, possédé ou utilisé par des personnes autorisées ; l'achat, le stockage, l'utilisation et l'échange de produits radioactifs sont soumis à la législation du pays de l'utilisateur final. Ce produit ne peut en aucun cas être administré à l'homme ou aux animaux. Toutes les manipulations radioactives doivent être exécutées dans un secteur désigné, éloigné de tout passage. Un journal de réception et de stockage des matières radioactives doit être tenu à jour dans le laboratoire. L'équipement de laboratoire et la verrerie, qui pourrait être contaminée avec des substances radioactives, doivent être isolés afin d'éviter la contamination croisée de plusieurs isotopes. Toute contamination ou perte de substance radioactive doit être réglée conformément aux procédures de radio sécurité. Les déchets radioactifs doivent être placés de manière à respecter les réglementations en vigueur. L'adhésion aux règles de base de sécurité concernant les radiations procure une protection adéquate.

➤ **Seuil de positivité**

L'interprétation des résultats du dosage de la (Tg) in situ par la technique (IRMA) est basée sur des valeurs seuils :

Si la (Tg) <1 ng/mL	ponction : négatif.
Si 1 < (Tg) <10 ng /mL	résultat à confronter avec la cytologie
Si (Tg) > 10ng/mL	fort suspicion de métastase.

➤ **Analyse statistique des données**

Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une analyse statistique par le logiciel (SPSS) version.21.

Les graphes ont été dessinés avec Excel.

Analyse descriptive :

- La population étudiée
- Caractéristiques cliniques de la population

Comparaison entre les trois liquides :

- Teste des échantillons appariées
- 3 tests de corrélation (Test paramétrique : Pearson / Tau-B de Kendall / Rho de Spearman)

Résultats

I. Analyse descriptive de la population

I.1 Caractéristiques générales de la population

I.1.1 Les échantillons prélevés

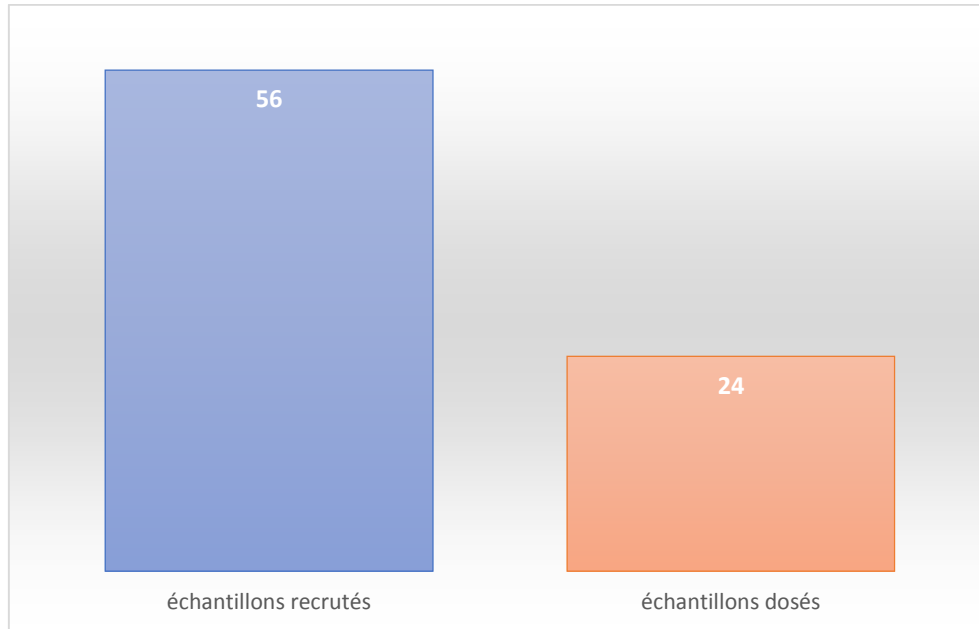


Figure 23: les échantillons prélevés

Parmi les 56 échantillons prélevés on a dosé 24 échantillons.

I.1.2 Origine géographique des patients :

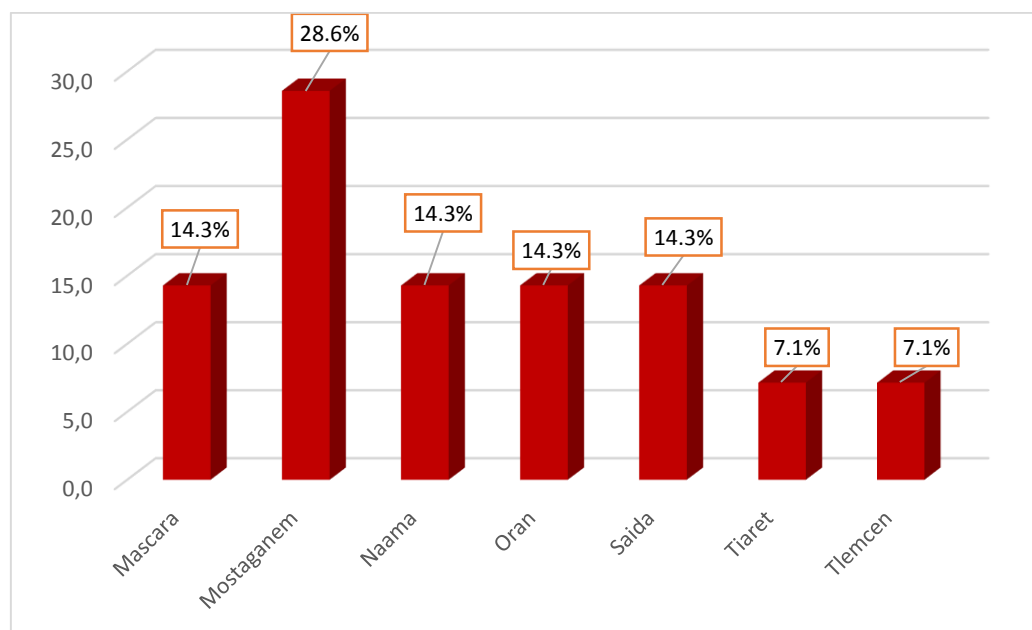


Figure 24: origine géographique des patients

Tableau II: origine géographique des patients

	Fréquence	Pourcentage
Mascara	2	14,3%
Mostaganem	4	28,6%
Naama	2	14,3%
Oran	2	14,3%
Saida	2	14,3%
Tiaret	1	7,1%
Tlemcen	1	7,1%

La majeure partie de nos patients sont issue de la wilaya de Mostaganem avec un pourcentage de 28.6%, en deuxième ligne les patients venant de wilaya de Saida, Oran, Naama, Mascara avec un pourcentage égaux de 14.3%, et un pourcentage de 7,1% seulement pour les deux wilaya Tlemcen et Tiaret.

I.1.3 Répartition en fonction du sexe

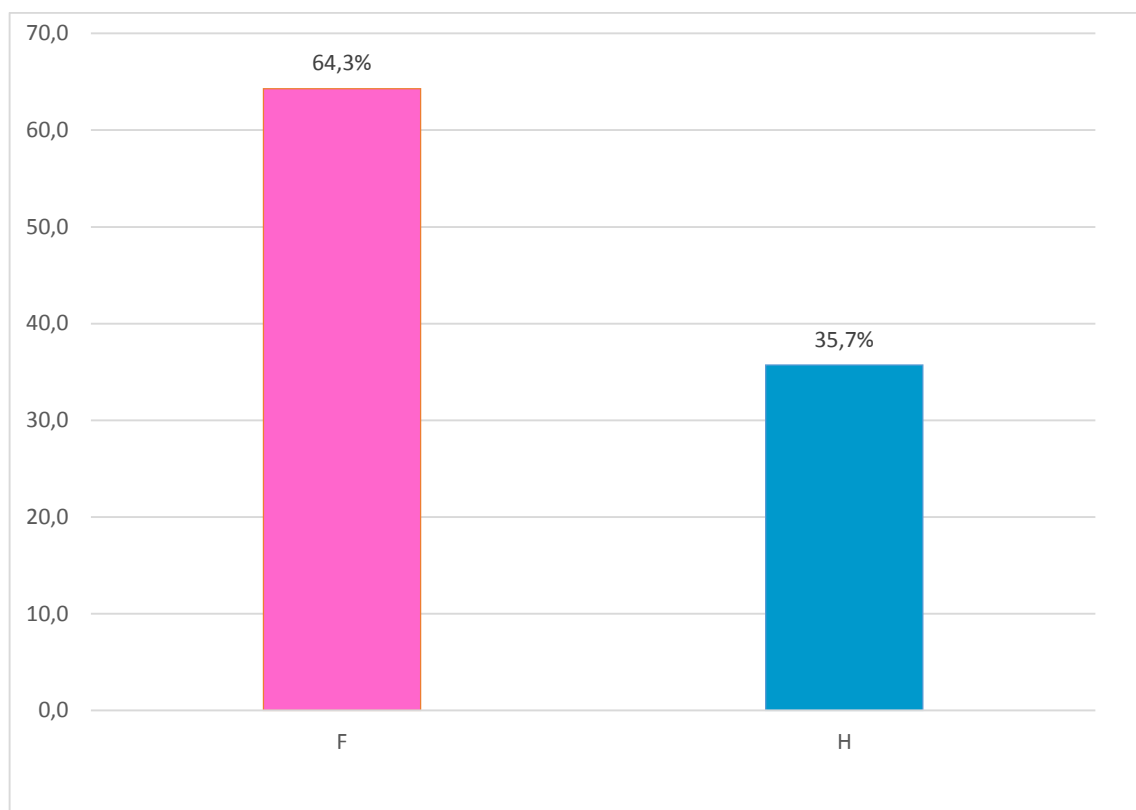


Figure 25: répartition de la population en fonction du sexe

Tableau III: répartition des patients en fonction du sexe

	Fréquence	Pourcentage
Femme	9	64,3%
Homme	5	35,7%
Total	14	100%

Notre population d'étude était constituée de 9 femmes et 5 hommes, avec des pourcentages respectifs de 64.3% et 35.7%.

Ce qui montre une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.55.

I.1.4 Répartition en fonction de l'âge

Tableau IV: répartition en fonction de l'âge

Moyenne	52,3571
Ecart type	15,57418
Minimum	20,00
Maximum	72,00

L'âge moyen de l'ensemble des patients est de $52,36 \pm 15,57$ ans avec des âges extrêmes de 20 et 72 ans.

➤ **La moyenne d'âge des patients en fonction du sexe**

Tableau V: la moyenne d'âge des patients en fonction du sexe

sexe	Moyenne d'âge	N	Ecart type
F	55,5556	9	13,44536
H	46,6000	5	19,03418
Total	52,3571	14	15,57418

La moyenne d'âge chez les hommes est de $46,60 \pm 19,03$ ans et la moyenne d'âge chez les femmes est de $55,56 \pm 13,45$ ans.

I.2 Caractéristiques cliniques de la population

I.2.1 Répartition des patients selon le type histologique de carcinome

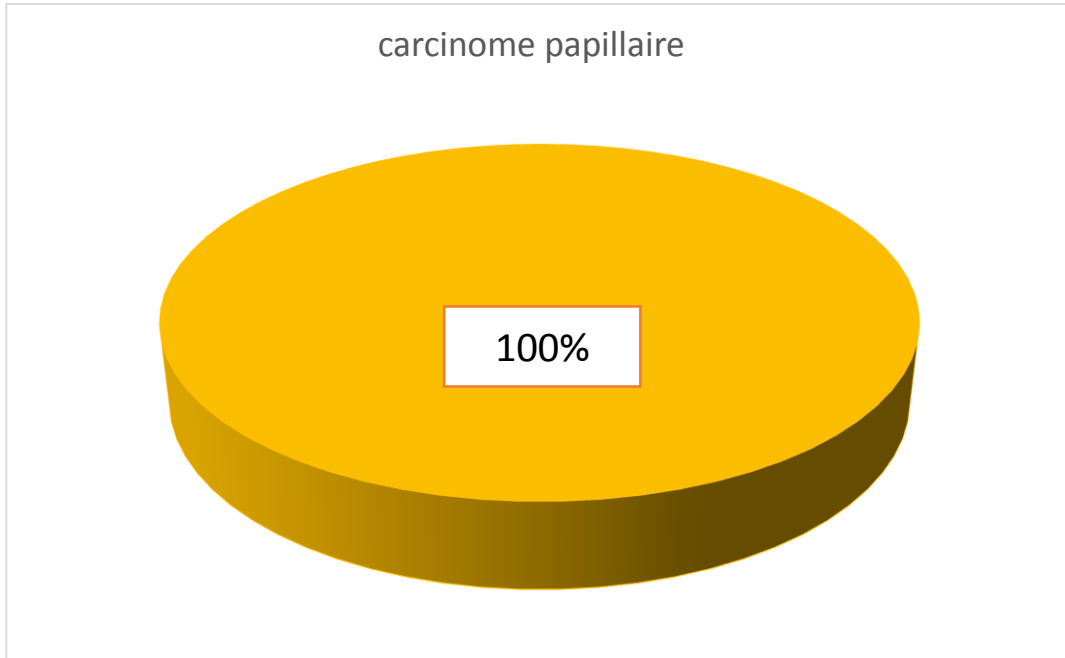


Figure 26: type histologique de la tumeur

Dans notre population 100% des patients présentaient un carcinome de type papillaire avec seulement un patient qui présentait une variante histologique type cellules de Hürthle.

I.2.2 Répartition des patients selon la classification (TNM)

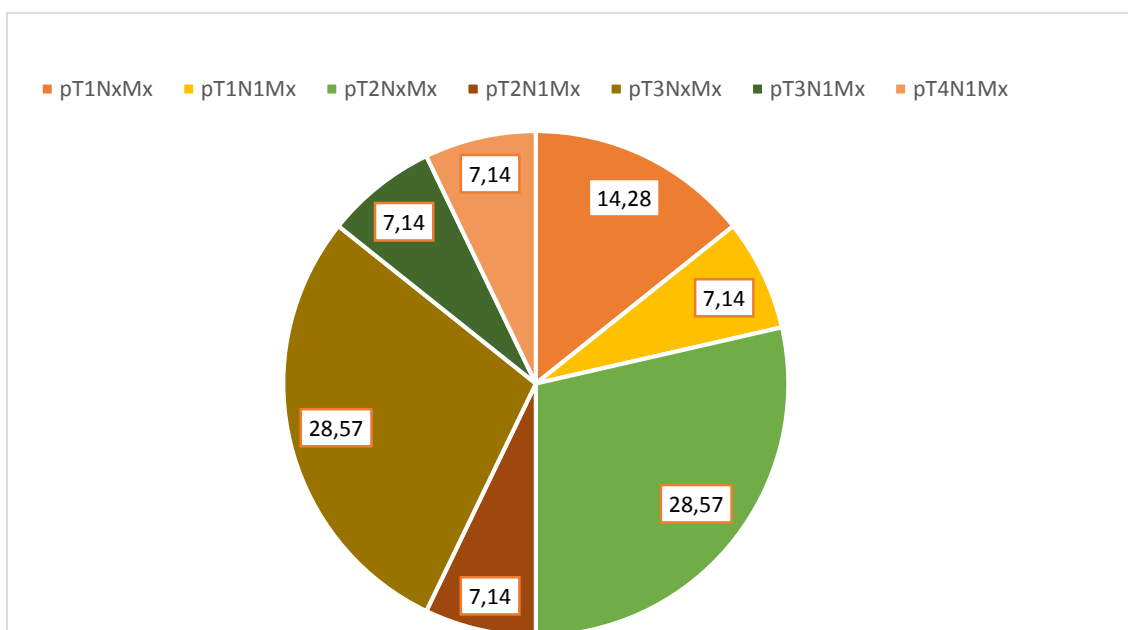


Figure 27: répartition des patients selon la classification

Tableau VI: répartition des patients en fonction de la classification

Classification TNM	Fréquence	Pourcentage
pT1NxMx	2	14,28%
pT1N1Mx	1	7,14%
pT2NxMx	4	28,57%
pT2N1Mx	1	7,14%
pT3NxMx	4	28,57%
pT3N1Mx	1	7,14%
pT4N1Mx	1	7,14%

Dans notre population les classes de pT2NxMx et PT3NxMx ont un pourcentage égal de 28.57%, en deuxième on trouve la classe de PT1NxMx avec un pourcentage de 14,28%, et la classe de PT1N1Mx, PT2N1Mx, PT3N1Mx et PT4N1Mx ont un pourcentage de 7.14%.

I.2.3 Répartition des patients ayant bénéficié ou non d'une IRATHERAPIE

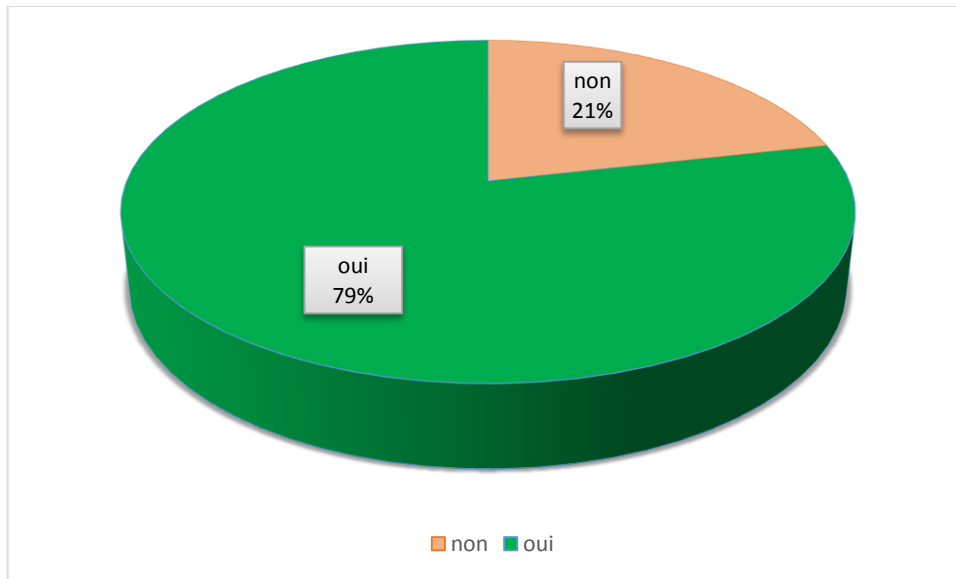


Figure 28: répartition des cas ayant bénéficié ou non d'une IRATHERAPIE

Notre population d'étude a 79% qui ont subis une IRATHERAPIE et 21% qui n'ont pas bénéficiés de cette IRATHERAPIE.

I.2.4 Répartition des patients selon le nombre des ganglions prélevés

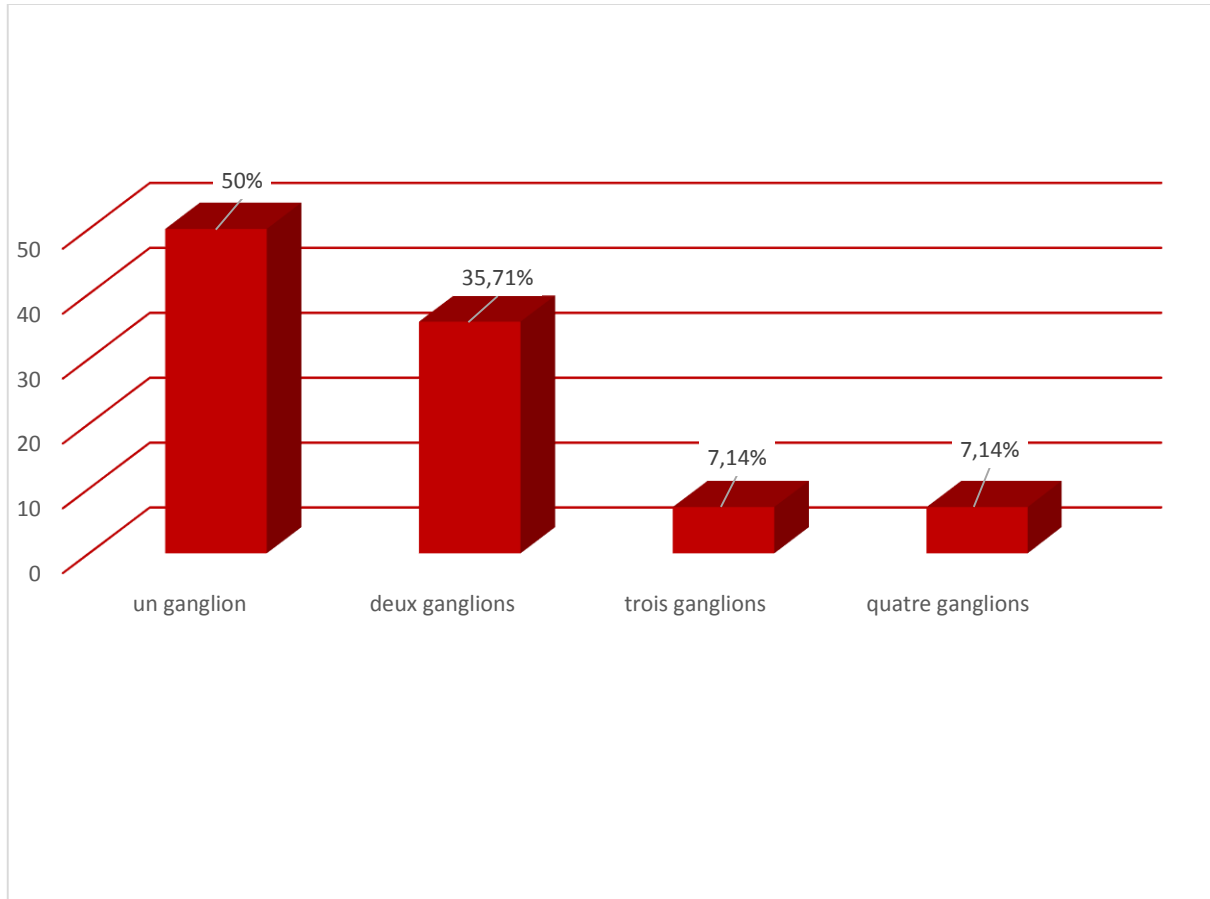


Figure 29: répartition des patients selon le nombre des ganglions prélevés

Notre population d'étude a un pourcentage de 50% des patients qui présentaient un seul ganglion, en deuxième on trouve 35.71% des patients avec deux ganglions, ensuit 7.14% des patients avec trois et quatre ganglions.

I.3 Comparaison entre les trois liquides de rinçage

I.3.1 Statistiques descriptives

Tableau VII: statistiques descriptives de l'échantillon

	tampon	Sérum salé	L'eau distillée
N	24	24	24
Moyenne	1047,0308	949,5908	994,5379
Ecart type	3028,85885	2 913,32981	3 153,62453
Minimum	0,46	0,45	0,50
Maximum	12408,92	12 398,00	13 388,80

La moyenne des valeurs de dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage (tampon) est $1047.03 \pm 3028,86$ avec des valeurs extrêmes 0,46 et 12408,92 ng/mL.

La moyenne des valeurs de dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage (sérum salé) est $949,59 \pm 2 913,33$ avec des valeurs extrêmes 0,45 et 12398.00 ng/mL.

La moyenne des valeurs de dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage (l'eau distillée) est $994,54 \pm 3 153,62$ avec des valeurs extrêmes 0,50 et 13388.80 ng/mL.

I.3.2 Test des échantillons appariés

Tableau VIII: test des échantillons appariés (différences de moyennes)

Test des échantillons appariés								
	Différences appariées					t	df	Sig. (bilatérale)
	Moyenne	Ecart type	Moyenne d'erreur standard	Intervalle de confiance de la différence à 95 %				
				Inférieur	Supérieur			
tampon - sérum salé	97,44000	366,06252	74,72220	-57,13464	252,01464	1,304	23	0,205
tampon - eau distillé	52,49292	543,71050	110,98444	- 177,09589	282,08173	0,473	23	0,641
sérum salé - eau distillé	- 44,94708	299,72689	61,18149	- 171,51065	81,61648	- 0,735	23	0,470

La différence des moyennes obtenues par le test d'échantillon apparié sur les trois liquides n'a retrouvé aucune différence significative :

- ✓ (P=0,205 >0,05) tampon -(SS)
- ✓ (P=0,641 >0,05) tampon - (H₂O)
- ✓ (P=0,470 >0,05) (SS)- (H₂O)

I.3.3 Tests de corrélation

➤ Test paramétrique de Rho de Spearman

Tableau IX: test paramétrique de Rho de Spearman

		Tampon	Sérum salé	Eau distillée
Tampon	Coefficient de corrélation	1,000	0,754**	0,786**
	Sig. (bilatérale)		0,000	0,000
Sérum salé	Coefficient de corrélation	0,754**	1,000	0,762**
	Sig. (bilatérale)	0,000		0,000
Eau distillée	Coefficient de corrélation	0,786**	0,762**	1,000
	Sig. (bilatérale)	0,000	0,000	
**. La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).				

La valeur 0.000 (<0,001)

Donc d'après ce test : Il existe une forte corrélation entre les 03 liquides de manière significative.

I.4 Corrélation entre l'examen cytologique et les résultats de dosage de la (Tg) in situ

I.4.1 Résultats de l'examen cytologique

Tableau X: répartition des échantillons selon les résultats de la cytologie

	Fréquence	Pourcentage
Négative	20	83,3
Positive	4	16,7
Total	24	100

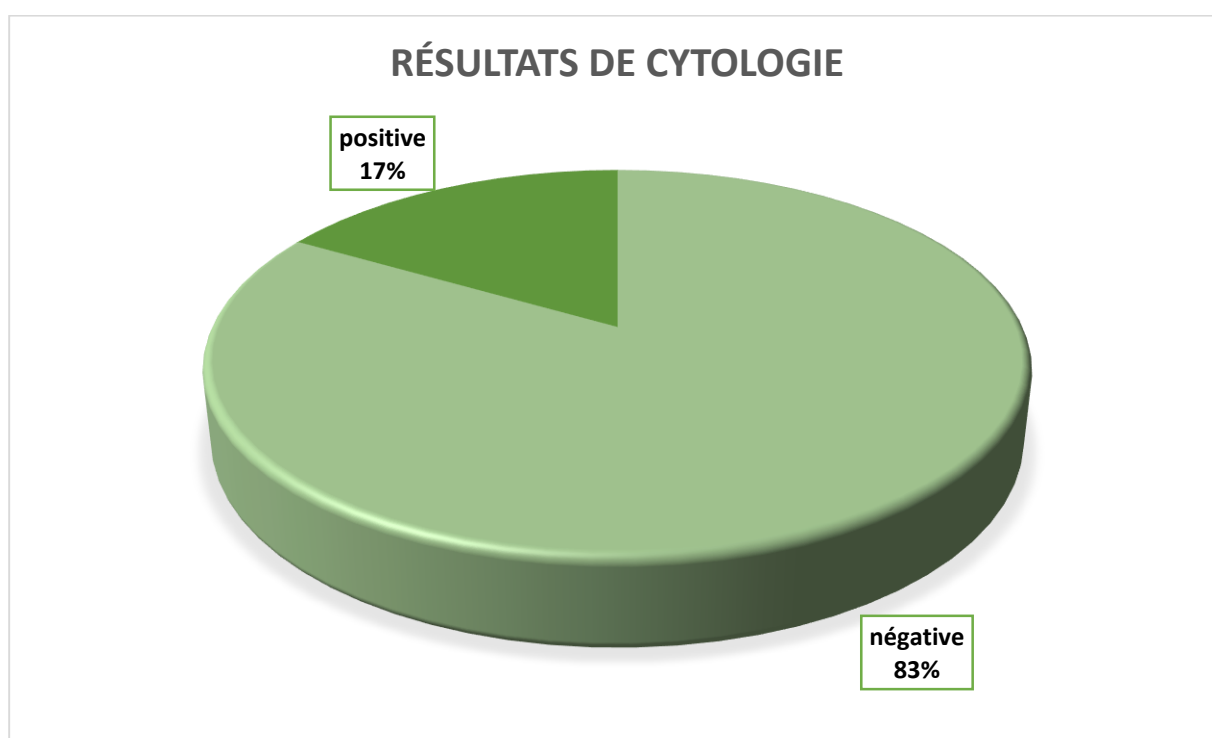


Figure 30: répartition des échantillons selon les résultats de la cytologie

Les résultats de la cytologie montraient que 16.7% de la population étudiée ont des résultats de cytologie positive, et 83.3% cytologie négative.

I.4.2 Répartition des échantillons en fonction du seuil de (Tg)

➤ Tampon

Tableau XIII : répartition des échantillons en fonctions de seuil de (Tg) pour le tampon

	Fréquence	Pourcentage
Tg<1ng/mL	16	66,7%
1<Tg<10ng/mL	4	16,7%
Tg>10 ng/mL	4	16,7%
Total	24	100,0%

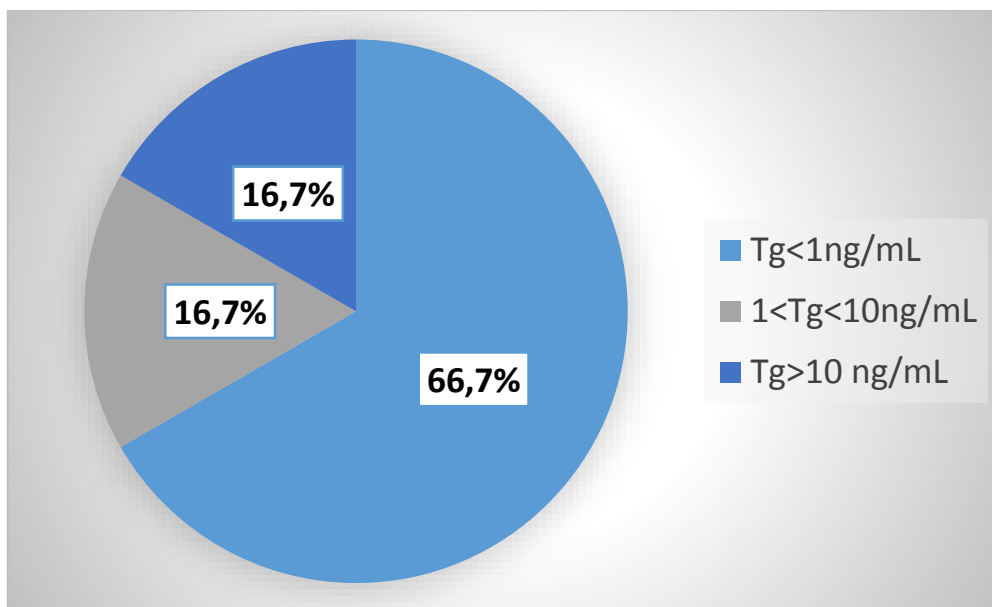


Figure 31:répartition des échantillons en fonctions de seuil de (Tg) dans le tampon

On note que pour la solution de tampon 66.7% des échantillons ont une valeur de Tg<1ng/mL, et 16.7% ont une valeur entre 1 et 10ng/mL et 16.7% >10 ng/mL

➤ **Sérum salé**

Tableau XI : répartition des échantillons en fonctions de seuil de (Tg) pour le sérum salée

	Fréquence	Pourcentage
Tg<1ng/ml	15	62,5%
1<Tg<10ng/mL	5	20,8%
Tg>10 ng/ml	4	16,7%
Total	24	100%

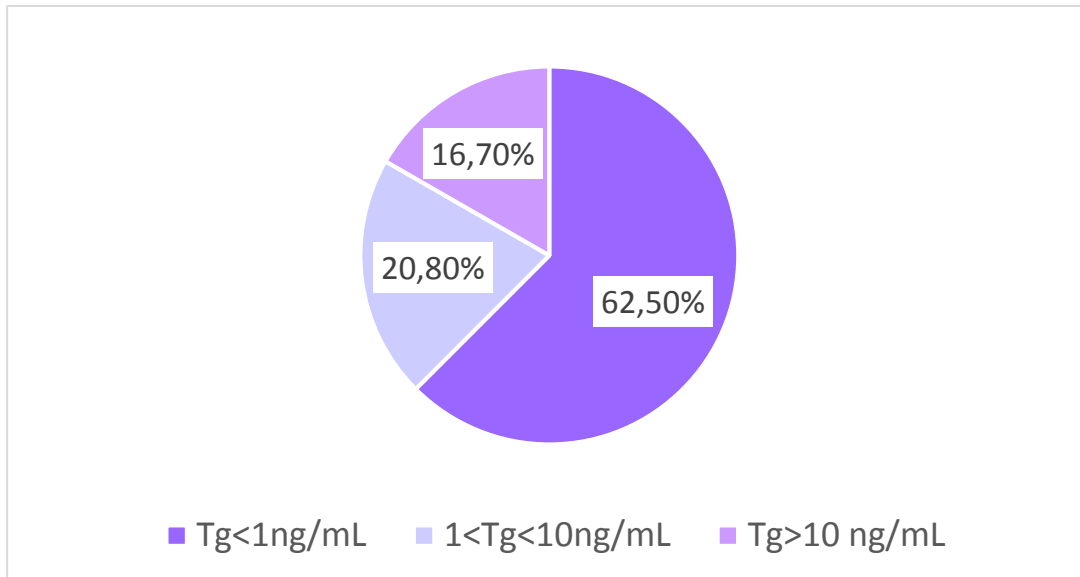


Figure 32:répartition des échantillon en fonction de seuil de(Tg) dans le sérum salé

On note que pour le sérum salé 62.50% ont une valeur de Tg<1ng/mL et 20.80% ont une valeur de (Tg) entre 1 et 10ng/mL et 16.70% ont une valeur de Tg>10 ng/mL

➤ Eau distillée

Tableau XII: les valeurs de (Tg) pour l'eau distillée

	Fréquence	Pourcentage
Tg<1ng/mL	16	66,7%
1<Tg<10ng/mL	4	16,7%
Tg>10 ng/ml	4	16,7%
Total	24	100,0%

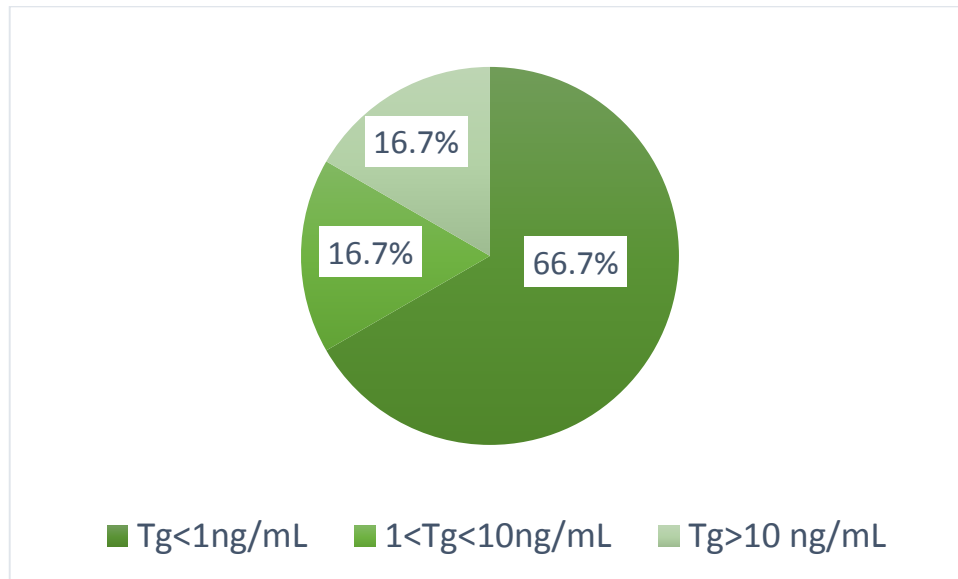


Figure 33 : les valeurs de (Tg) pour l'eau distillée

On remarque que 66.7% des patients ont une valeur de Tg inférieure à 1 ng/mL et 16.7% entre 1 et 10 ng/mL et 16.7% supérieur à 10 ng/mL.

I.4.3 La corrélation

➤ Cytologie avec les résultats de tampon

Tableau XIII: cytologie avec les résultats de tampon

		Cytologie		Total
		Négative	positive	
Les valeurs de (TG) avec le tampon	Inférieures à 10ng/mL	20	0	20
	Supérieures à 10ng/mL	0	4	4
Total		20	4	24

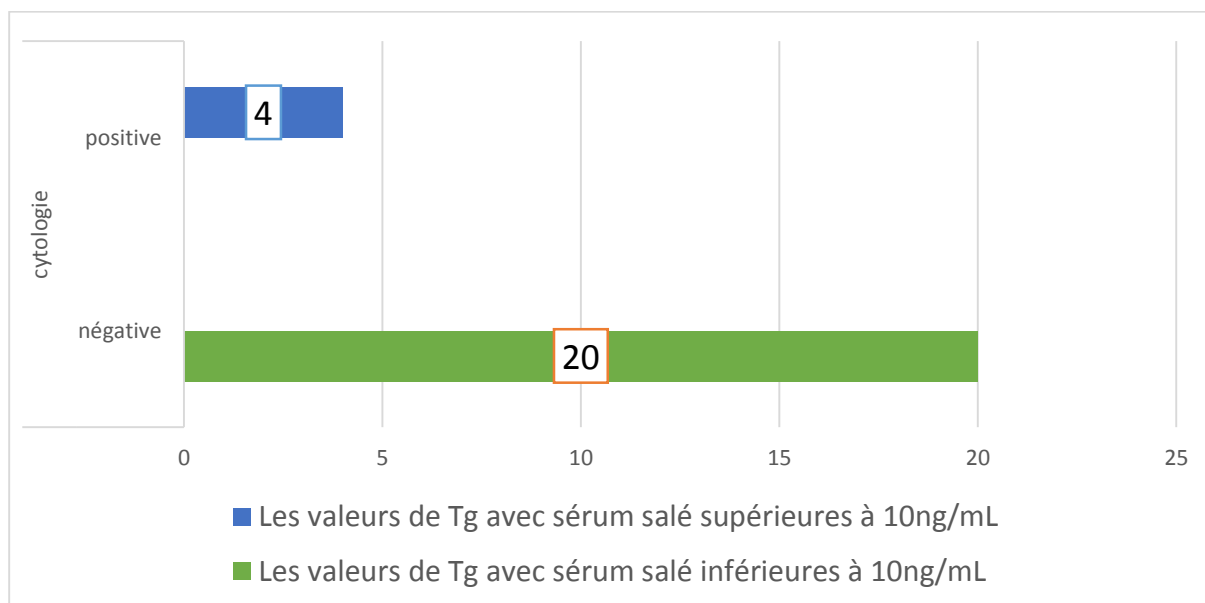


Figure 34: comparaison entre la cytologie et les résultats de tampon

Dans notre étude on a 20 échantillons avec cytologie négative et une valeur de (Tg) inférieure au seuil de positivité 10 ng/mL avec le tampon ; au parallèle 4 échantillons avaient une cytologie positive avec une valeur de (Tg) supérieure au seuil de positivité 10 ng/mL avec le tampon.

➤ **Cytologie avec les résultats de (sérum salé)**

Tableau XIV: comparaison entre la cytologie et les résultats de (sérum salé)

		Cytologie		Total
		Négative	Positive	
Les valeurs de (TG) avec (sérum salé)	inférieures à 10ng/mL	20	0	20
	supérieures à 10ng/mL	0	4	4
Total		20	4	24

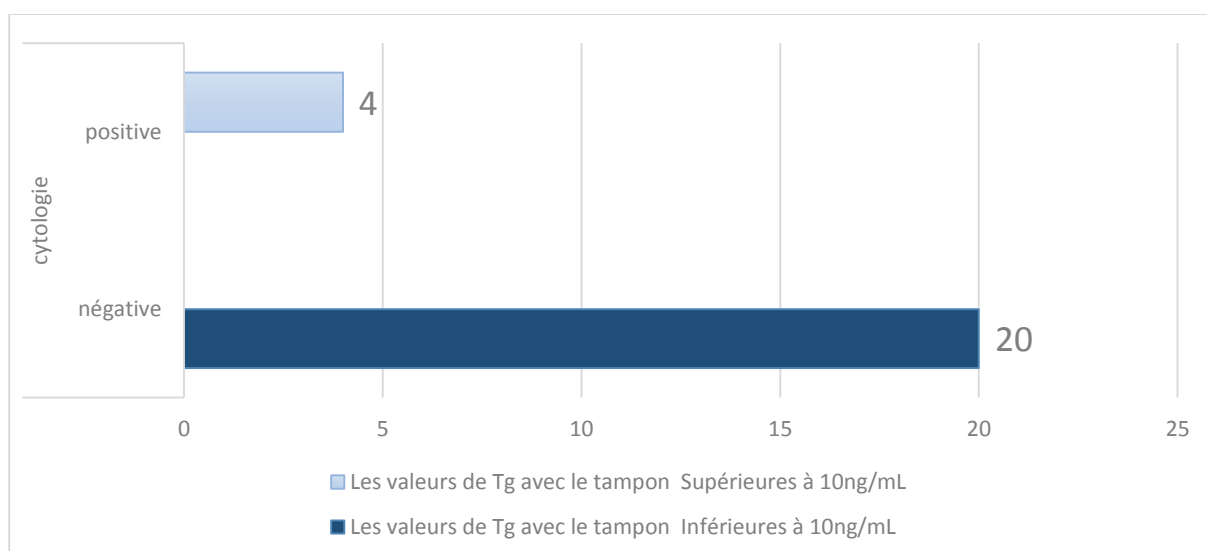


Figure 35: la cytologie et résultats de sérum salé

Dans notre étude on a 20 échantillons avec cytologie négative avec une valeur de (Tg) inférieure au seuil de positivité 10 ng/mL avec le sérum salé, au parallèle 4 échantillons avaient une cytologie positive avec une valeur de (Tg) supérieure au seuil de positivité 10 ng/mL avec le sérum salé.

➤ **Cytologie avec les résultats d'eau distillée**

Tableau XV: la cytologie avec l'eau distillé

		Cytologie		Total
		Négative	Positive	
Les valeurs de (Tg) avec (eau distillé)	inférieures à 10ng/mL	20	0	20
	supérieures à 10ng/mL	0	4	4
Total		20	4	24

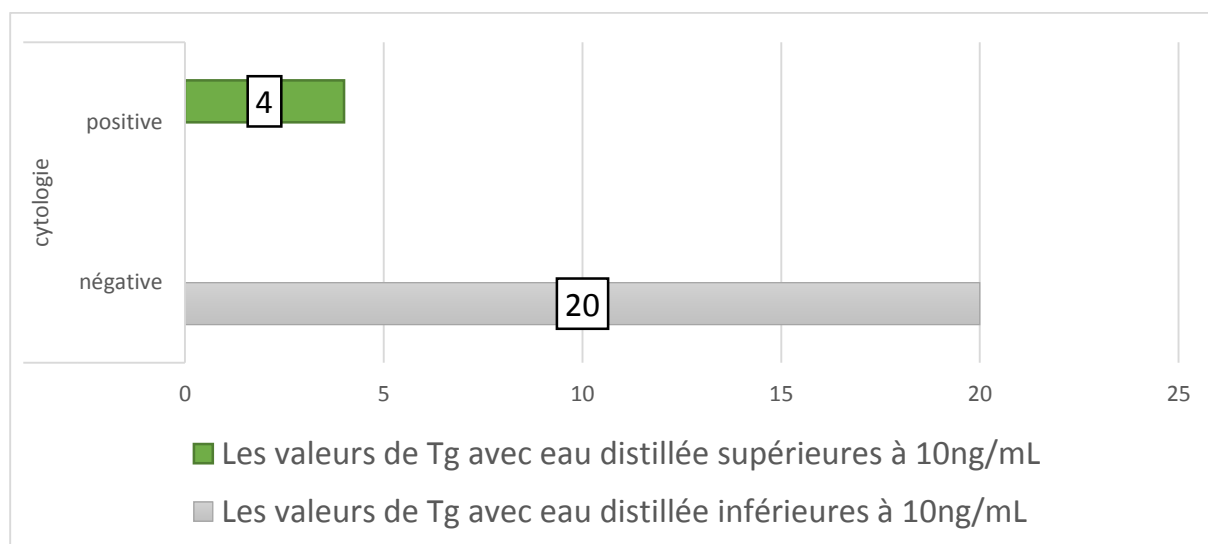


Figure 36 : comparaison entre la cytologie et l'eau distillé

Dans notre étude on a 20 échantillons avec cytologie négative avec une valeur de (Tg) inférieure au seuil de positivité 10 ng/mL avec l'eau distillée ; au parallèle 4 échantillons avaient une cytologie positive avec une valeur de (Tg) supérieure au seuil de positivité 10 ng/mL avec l'eau distillée.

I.5 Répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficiés ou pas d'une IRATHERAPIE

Tableau XVI: répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficié ou pas d'une IRATHERAPIE

		Des patients bénéficiés d'une IRA thérapie		Total
		Non	oui	
Métastase ganglionnaire	non	2	10	12
	oui	1	1	2
Total		3	11	14

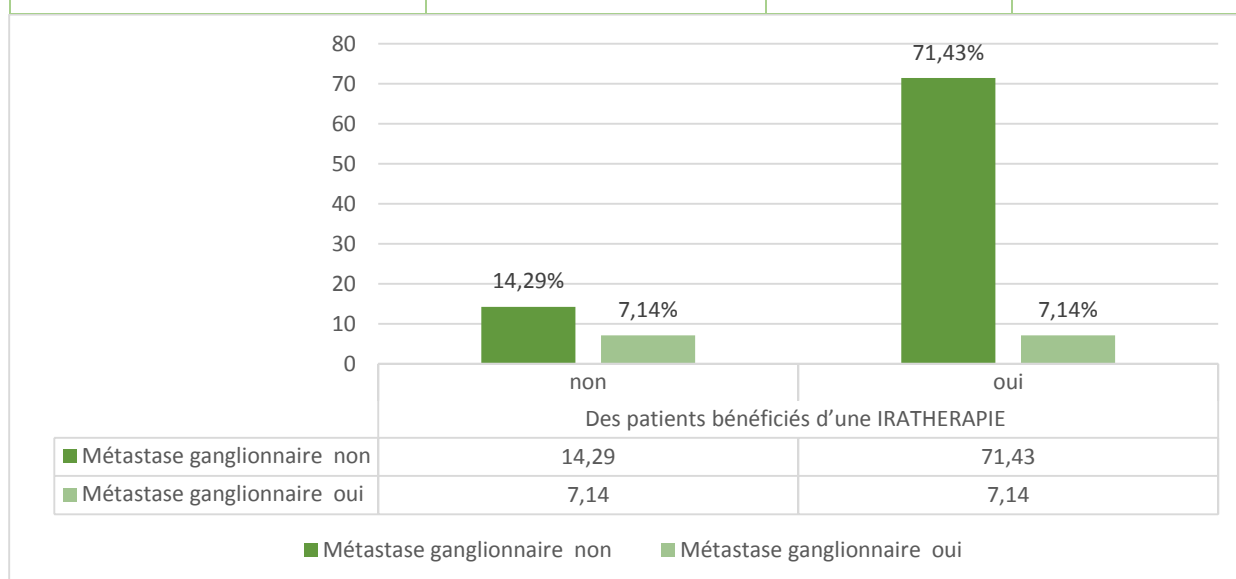


Figure 37:répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficiés d'une IRA

Parmi 11 patients bénéficiés d'une IRA thérapie : 10 patients n'avaient pas de métastases ganglionnaires, et 1 présent trois ganglions de résultat biologique positive.

Parmi 3 patients non bénéficiés d'une IRA thérapie : 2 patients n'avaient pas de métastase ganglionnaire et 1 présent un ganglion de résultat biologique positive.

I.6 Répartition des résultats biologiques en fonction de la classification (TNM)

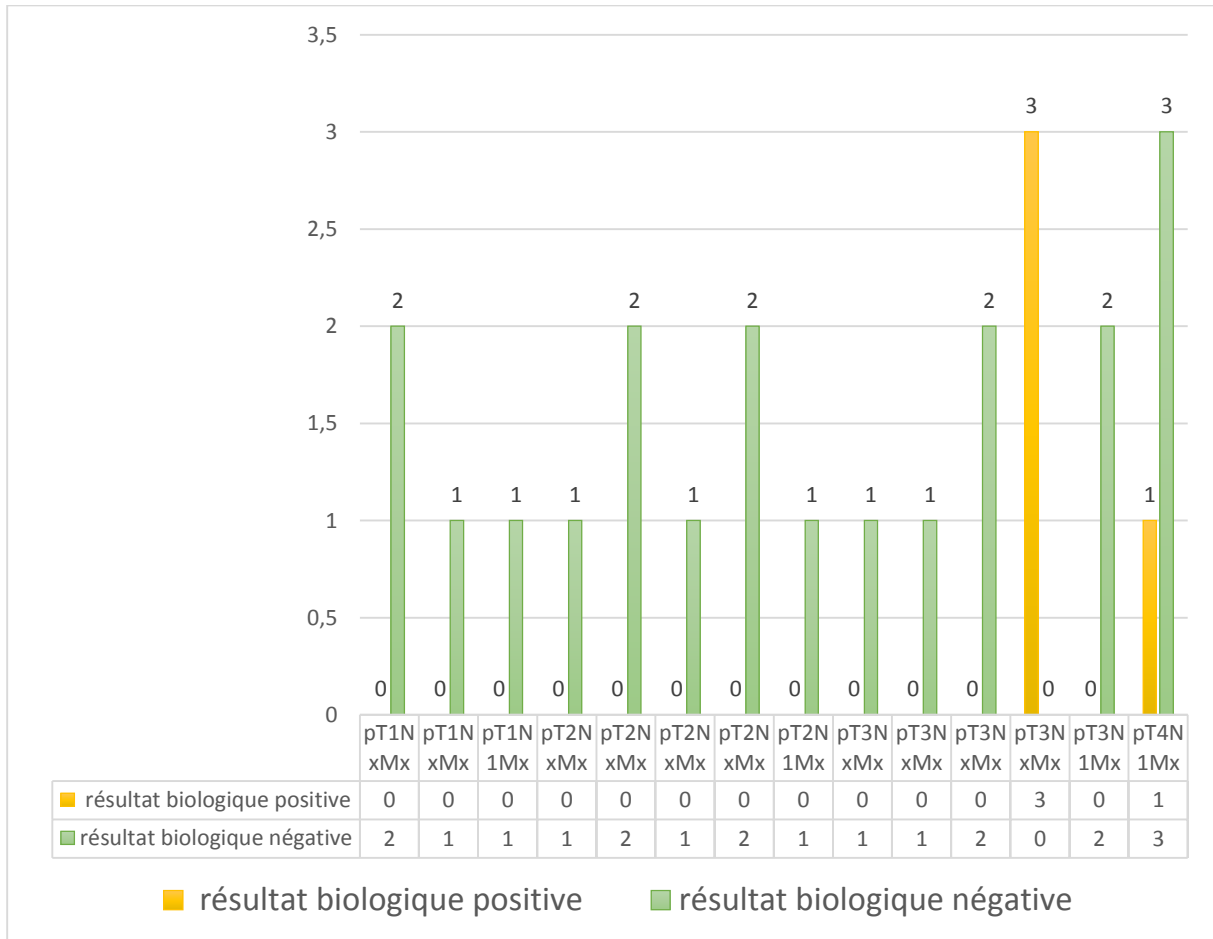


Figure 38: répartition des résultats biologiques en fonction de la classification

Un patient classé pT3NxMx a 3 ganglions de résultat biologique positif.

Un patient classé pT4N1Mx a un ganglion de résultat biologique positif.

Le reste des patients qui ont été classés n'ont montré aucun résultat positif.

Discussion :

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine de haut poids moléculaire se trouve principalement dans le follicule thyroïdien[66, 107].

Etant un marqueur tumoral de diagnostic et de suivi du (CDT), ainsi son dosage dans le liquide de rinçage des aiguilles de ponction comparé à l'aspect cytologique des adénopathies suspectes permettant une détection précoce de toute métastase ganglionnaire [106, 108].

Au cours de ce travail, on a dosé 24 échantillons correspondants à 14 patients, utilisant pour chacun différents liquides de rinçages (Tampon, eau distillée et sérum physiologique) par une technique IRMA (immuno-radiométrique assay) qui est une méthode manuelle.

Il nous semble pertinent de débiter notre discussion en mettant en avant les limites de notre étude à savoir :

- La taille restreinte de notre échantillon ce compte tenu du nombre limité des kits de dosage, où nous avons dosé que 24 échantillons parmi les 56 recueillis.
- La durée de recrutement qui était courte.

Caractéristiques générales de la population

Le recrutement des patients est élargi à l'Ouest et Sud-Ouest (7 wilayas sont représentées) avec un nombre plus important de patients originaires de wilaya de Mostaganem avec un pourcentage de 28.6%, en deuxième ligne les patients venant de wilaya de Saida, Oran, Naama, Mascara avec un pourcentage égaux de 14.3%, et un pourcentage de 7,1% seulement pour les deux wilaya Tlemcen et Tiaret.

L'analyse descriptive de l'échantillon objective une nette prédominance féminine (64.3%) avec un sex-ratio de 0.55. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le (CDT) est plus fréquent chez la femme, ces résultats sont similaires à ceux obtenus en Afrique par Keita à Mali en 2007 et ZEHNATI à Algérie en 2023 [2, 109], en Europe par Borson-Chazot en 2011 et Segovia en 1990 [110-112] et dans le continent d'Asie Par Xiang en 2010 [111].

L'âge moyen de l'ensemble des patients est de $52,36 \pm 15,57$ ans avec des âges extrêmes de 20 et 72 ans, ceci explique l'âge jeune de survenue du (CPT).

Caractéristiques cliniques

Dans notre population 100% des patients présentaient un carcinome de type papillaire de fait que les carcinomes papillaires sont les plus lymphophiles [113, 114], avec seulement un patient qui présentait une variante histologique type cellules de Hürthle,

L'étude de ZEHNATI en 2023[109] a montré que le carcinome à cellules de Hürthle (CHC) représente environ 5 % des (CTD). Dans une autre étude fait par MISSAOUI et ces collaborateurs en 2022 [115] ils ont trouvés que CP à cellules de Hürthle représente (0,95 %), cependant dans l'étude de Chiboub en 2023 [116], les tumeurs de Hürthle, ne représentent que 3 à 10 % des tumeurs épithéliales de la thyroïde.

Les carcinomes classées pT2NxMx et pT3NxMx sont les plus observées avec un pourcentage égal 28.6% des patients, en deuxième position on trouve les PT1NxMx avec un pourcentage de 14,3%, et enfin les PT1N1Mx, PT2N1Mx, PT3N1Mx et PT4N1Mx avec un pourcentage de 7.1%.

79% de nos patients ont bénéficiés d'une IRA thérapie contre 21%.

Comparaison entre les trois liquides de rinçage

La moyenne des valeurs de dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage « tampon » est $1047.03 \pm 3028,86$ avec des valeurs extrêmes 0,46 et 12408,92 ng/mL.

La moyenne des valeurs de dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage « sérum salé » est $949,59 \pm 2 913,33$ avec des valeurs extrêmes 0,45 et 12398.00 ng/mL.

La moyenne des valeurs de dosage de (Tg) dans le liquide de rinçage « l'eau distillée » est $994,54 \pm 3 153,62$ avec des valeurs extrêmes 0,50 et 13388.80 ng/mL.

En milieu tamponné protéiné (bovine serum albumin) la moyenne des valeurs de dosage de (Tg) est supérieure à celle obtenue en matrice non protéique (l'eau distillée, sérum physiologique respectivement).

Ceci pourrait s'expliquer par le fait de phénomène d'adsorption non spécifique sur des surfaces inertes, comme ici la surface interne du tube, cette adsorption résulte l'interaction hydrophobe entre les structures non polaires des protéines et une surface inerte.

Donc, la concentration en protéines d'un liquide de rinçage de l'aiguille utilisée pour la ponction est une source préanalytique d'incertitude de mesure de la (Tg).

Par ailleurs, en pratique il existe lors de cytoponction ganglionnaire une contamination par des protéines plasmatiques qui peuvent atteindre 5%. Il a été démontré que la présence dans une solution d'autres protéines compétitives pouvait affecter l'adsorption de protéines d'intérêt sur des surfaces inertes. [12]

Le test d'échantillon apparié n'avait pas trouvé de différence significative entre les moyennes obtenues avec les trois liquides.

- ✓ (P=0,205 >0,05) tampon - (Sérum salé)
- ✓ (P=0,641 >0,05) tampon - (eau distillée)
- ✓ (P=0,470 >0,05) (Sérum salé) - (eau distillée)

Ainsi, d'après le test de corrélation (Test paramétrique de Rho de Spearman) on a remarqué qu'il existe une corrélation entre les 03 liquides de manière significative.

Ceci pourrait s'expliquer par la taille restreinte de notre échantillon sachant qu'on a utilisé la même méthode de rinçage d'aiguille de la ponction, les mêmes conditions de conservation des échantillons et le même principe d'immuno dosage (IRMA).

Des études De Casson et ces collaborateurs en 2016 et 2017 et une étude fait par Charrié en 2012 [12, 106, 117, 118] recommandent, comme liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction le tampon de dosage adapté contenant de l'albumine ou tout autre agent bloquant l'adsorption.

Corrélation entre l'examen cytologique et les résultats de dosage de la (Tg) in situ

La cytoponction à l'aiguille fine des ganglions, réalisée pour obtenir à la fois la cytologie et la détermination de la (Tg) dans le liquide de rinçage d'aiguille de ponction. Les deux méthodes doivent être utilisées pour la détection précoce des ganglions lymphatiques métastatiques chez les patients atteints d'un (CTD).

Il a été observé que chez tous les patients dont la (Tg) ganglionnaire > 10 ng/mL (16.7%) ont une cytologie positive.

Ces résultats sont similaires à ceux par Anne-Laure Borel et ces collaborateurs[119] et Hasna B[120] .Aussi, Hong, D et ces collaborateurs [121] ont trouvés une bonne concordance des valeurs de (Tg) avec les résultats de cytologie.

Cependant, chez les patients qui ont $1 < \text{Tg ganglionnaire} < 10 \text{ ng/mL}$ (16.7%) leurs cytologies étaient bénignes. Contrairement au Hasna B[120] qui a trouvé que pour la $1 < \text{Tg} < 10 \text{ ng/mL}$ la cytologie montre un envaillissement ganglionnaire .

Enfin chez les patients dont la $\text{Tg} < 1$ (66.7%) les deux résultats biologiques et cytologiques sont semblables en faveur de l'absence de métastase ganglionnaire. Hasna B[120] aussi Himeur et ces collaborateurs(2013) [122] ont eu des résultats similaires.

De nombreuses études fait par Casado en 2013, Bournaude en 2010, Pacini en 1992, Cignarelli en 2003, Jack Baskin en 2004,Hong D en 2011,Urono en 2005, Jeon en 2009, et Mikonski en 2009 [79] [123-125] [124] [126] [121, 127] [128, 129] ont montré la haute sensibilité de Tg-FNA et en particulier lorsqu'il est confronté à des ganglions lymphatiques d'apparence anormale de petite taille ou ayant subi une modification kystique à l'échographie [130].

Répartition des résultats biologiques chez les patients qui ont bénéficiés ou pas d'une IRA thérapie

Parmi les patients qui ont bénéficiés d'une IRA thérapie, 90.9% n'avaient pas de métastases ganglionnaires, et seulement 09.09% présentaient un résultat biologique et cytologique positif.

Chez les patients non encore irradié, 66.67% n'avaient pas de métastase ganglionnaire et 33.34% présentaient un résultat biologique et cytologique positif.

Les résultats sont satisfaisants en termes de récurrence locorégionale, ce qui confirme l'efficacité de IRA thérapie pour l'ablation des reliquats thyroïdiens.

Répartition des résultats biologiques en fonction de la classification TNM

Un patient classé pT3NxMx avait 3 ganglions de résultat biologique positif ainsi qu'un patient classé pT4N1Mx avait un ganglion de résultat biologique positif. Le reste des patients n'ont montré aucun résultat positif.

L'étude de Guerrier en 2012 a montré que la fréquence de l'atteinte ganglionnaire pour un pT1a : 38,3% d'atteinte, pour un pT1b : 59,7 % d'atteinte, pour un T2 :73,7%, et pour un T3 :79% [131].

Conclusion

Le cancer thyroïdien est une tumeur maligne assez rare, généralement de bon pronostic.

Le carcinome papillaire est le type histologique le plus fréquent rencontré dans les cancers thyroïdiens différenciés, sa diffusion est essentiellement lymphatique sous forme de métastases ganglionnaires.

L'utilité du dosage de la thyroglobuline dans le liquide de ponction trouve tte sa place dans le schéma de suivi du cancer différencié de la thyroïde.

Dans notre étude, on a fait le rinçage d'aiguille de cytoponction par trois liquides (sérum salé, tampon et l'eau distillé) dont le but de savoir l'influence de liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction sur le dosage de la thyroglobuline ganglionnaire.

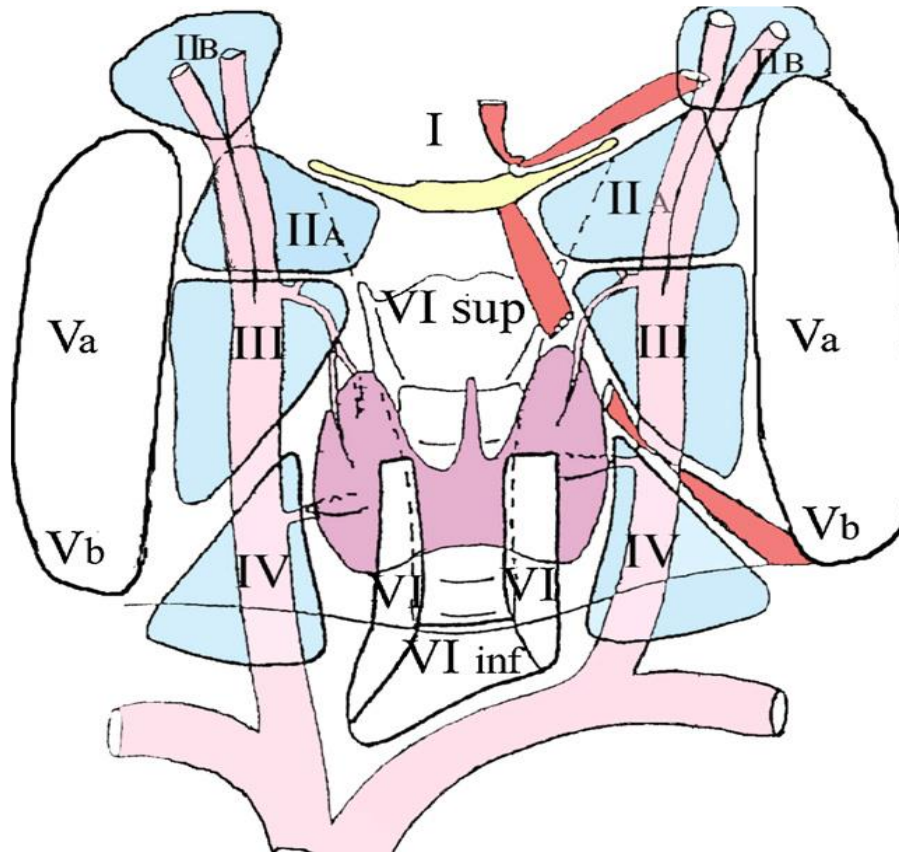
Malheureusement on n'a pas trouvé de différence significative entre les moyennes des trois liquides de rinçage contrairement aux études précédemment décrites qui ont démontré que le rinçage de l'aiguille de ponction se fait de préférence par la solution tampon, ceci pourrait s'expliquer par la taille réduite de notre échantillon.

Les annexes

Annexe I : Classification TNM 2017

<p>T : tumeur T1a : T ≤1cm (ou sans extension microscopique extra-thyroïdienne) T1b : T>1cm et ≤2cm (avec ou sans extension extra-thyroïdienne)</p>
<p>T2 : T2>cm et ≤ 4cm (avec ou sans extension extra-thyroïdienne)</p>
<p>T3 : T>4cm T3a : (avec ou sans extension extra-thyroïdienne) T3b : avec extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdienne (muscle sterno-hyoïdien. Sterno- thyroïdien. Thyro-hyoïdien ou homo-hyoïdien</p>
<p>T4a : quelle que soit la taille tumorale avec extension extra thyroïdienne et invasion de fascia pré-vertébrale, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux</p>
<p>N : ganglions NX : non évalué N0 : absence de métastase dans les ganglions voisins N1a : adénopathies (ADP) métastatiques régionales dans le compartiment central du cou N1b : (ADP) métastatiques régionales, cervicales uni-, bi- ou controlatérales ou médiastinales supérieures</p>
<p>M : métastases MX : La présence ou l'absence des métastases distantes ne peut pas être établie M0 : pas de métastase à distance M1 : métastase à distance</p>

Annexe II : les aires ganglionnaires



- Le niveau I : Comprend les territoires sous mental (Ia) et sous maxillaire (Ib).
- Le niveau IIA, IIB : Ou jugulocarotidien supérieur.
- Le niveau III : Ou jugulocarotidien moyen.
- Le niveau IV : Ou jugulocarotidien inférieur.
- Le niveau V : Ou groupe cervical postérieur qui comprend le groupe spinal postérieur (Va) et cervical transverse (Vb).
- Le niveau VI : Loge centrale.

Annexe III : catalogue trousse de dosage (DIA source)

DIA *Source*

IVD

CE

Tg-S IRMA

R-CM-100

DIAsource ImmunoAssays S.A. - Rue du Bosquet, 2 - B - 1348 Louvain-la-Neuve – Belgium

Annexe IV : Compteur gamma (Perkin Elmer)



Références

1. Pellegriti, G., et al., *Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors*. Journal of cancer epidemiology, 2013. **2013**.
2. Keita, A., *Le cancer de la thyroïde au mali: aspects épidémiologiques et anatomocliniques*. 2007, Thèse Doctorat Médecine, Bamako.
3. YASSER, M.E.-H., *LES CANCERS DIFFERENCIÉS DE LA THYROÏDE: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES, HISTOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES (A propos de 52 cas)*.
4. KAOUTAR, M.I.Z., *CARCINOMES THYROÏDIENS: Expérience du service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès*.
5. Benameur, Y., et al., *Les carcinomes papillaires de la thyroïde révélés par examen TEP/TDM au 18F-FDG: à propos de deux cas et revue de la littérature*. Médecine Nucléaire, 2017. **41**(6): p. 442-446.
6. Haraj, N., et al. *Le suivi des cancers différenciés de la thyroïde au CHU de Casablanca: à propos de 355 patients*. in *Annales d'Endocrinologie*. 2015. Elsevier.
7. Haraj, N.E., S. El Aziz, and A. Chadli, *L'anxiété et la dépression chez les patients suivis pour microcarcinome différencié de la thyroïde*. The Pan African Medical Journal, 2020. **35**.
8. Schlumberger, M., et al., *Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(7): p. 2487-2495.
9. Brunaud, L., *Cancer papillaire de la thyroïde: vers un curage central systématique?* Journal de chirurgie, 2008. **145**(6): p. 12S13-12S16.
10. Balu-Maestro, C., *Intérêt des prélèvements ganglionnaires échoguidés dans la prise en charge initiale du cancer du sein*. Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle, 2013. **94**(4): p. 402-407.
11. Tramalloni, J., et al., *Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien: échographie, cytoponction*. Journal de Radiologie, 2009. **90**(3): p. 362-368.
12. de Casson, F.B., et al. *Dosage de la thyroglobuline dans les liquides de rinçage d'aiguille de cytoponction ganglionnaire: influence des conditions pré-analytiques*. in *Annales de Biologie Clinique*. 2017.
13. d'Herbomez, M., et al. *Avancées dans les dosages de thyroglobuline et leur impact dans la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde*. in *Annales de Biologie Clinique*. 2016.
14. Corone, C., et al., *Comparaison entre les tests de surcharge et le dosage radio-immunologique des anticorps antithyroglobuline pour la validation des dosages de la thyroglobuline*. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 2006. **21**(4): p. 246-251.
15. Massart, C., *Chapitre 6. Critères de choix analytiques des principaux paramètres biologiques*, in *Immunoanalyse*. 2021, EDP Sciences. p. 219-254.
16. Georges, A., et al., *Particularités méthodologiques et interprétation du dosage de thyroglobuline sérique*. Medecine Nucleaire, 2012. **36**(1): p. 24-28.
17. Hichri, M., *Étude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde*. 2018, Université Côte d'Azur (ComUE).
18. Carayon, P., et al. *Recommandations de consensus sur le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde*. in *Annales de biologie clinique*. 2002.
19. Marieb, E. and K. Hoehn, *Anatomie et physiologie humaines: Livre+ eText+ plateforme numérique MonLab-Licence étudiant 60 mois*. 2014: Pearson Education France.

20. Wémeau, J.-L., et al., *Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens*. Presse Med, 2011. **40**(9P1): p. 793-826.
21. Organization, W.H., *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers*. 2007.
22. https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=photo+de+thyroïde&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwir-NKEt8H_AhV6T6QEHY3yAhQQ0pQJegQICxAB&biw=1366&bih=653&dpr=1#imgrc=zb7YJTIJGLo1aM.
23. Tortora, G.J., et al., *Principes d'anatomie et de physiologie*. 2007: De Boeck.
24. Hennen, G., *Endocrinologie*. 2001: De Boeck Supérieur.
25. Wémeau, J.-L., *Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde*. EMC Elsevier Masson les maladies de la thyroïde, 2011. **1**: p. 9-11.
26. NAOUFAL, M.E.B., *LA PREVALENCE DE L'HYPOCALCEMIE APRES THYROÏDECTOMIE TOTALE AU SERVICE D'ORL DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL MEKNES (A propos de 172 cas)*.
27. Ellis, H., *Anatomy of the thyroid and parathyroid glands*. Surgery (Oxford), 2007. **25**(11): p. 467-468.
28. JIHAD, M.R., *LES GOITRES CHIRURGICAUX*.
29. Wiseman, S.M., P.I. Tomljanovich, and N.R. Rigual, *Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity*. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2004. **15**(3): p. 210-219.
30. THES, T.-., et al.
31. Barral, J.-P. and A. Croibier, *Manipulations vasculaires viscérales*. 2009: (DEPRECIATED).
32. White, A.M. and S. Lasrado, *Anatomy, head and neck, thyroid arteries*. 2020.
33. AYMAN, M.C., *RECIDIVES DES MICRO-CARCINOMES THYROÏDIENS*.
34. HIND, M.H., *LA THYROÏDECTOMIE AU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL MEKNES (A propos de 24 cas)*.
35. Wémeau, J.-L., *Les maladies de la thyroïde*. 2022: Elsevier Health Sciences.
36. Borson-Chazot, F., et al. *Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin: recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire*. in *Annales d'Endocrinologie*. 2008.
37. Reseinfeld, L., *Discovery and early use of iodine*. J Chem Educ, 2000. **77**: p. 984-987.
38. Idelman, S. and J. Verdeti, *CHAPITRE 5 LA GLANDE THYROÏDE*, in *Endocrinologie et communications cellulaires*. 2021, EDP Sciences. p. 197-220.
39. Smanik, P., et al., *Cloning of the human sodium iodide symporter*. Biochemical and biophysical research communications, 1996. **226**(2): p. 339-345.
40. DE, L.D.S.L.U., S.C.M. L'IODE, and P.E.C. D'URGENCE, *GMA Group of Medical AdffFséFs87 (F) GCM Groupe des conseillers médicaux*. 1996.
41. Mekki, N. and I. Youcefi, *Les maladies liées à une carence en iode*. 2020, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA.
42. Asse, K., J. YenAn, and K. Plo, *RETARD PSYCHOMOTEUR RéVêLATEUR D'UNE HYPOTHYROÏDIE CONGêNITALE CHEZ UN NOURRISSON DE 14 MOIS à BOUAKé (Côte D'IVOIRE)*. PSyCHoMoToR. Rev int sci med abj, 2015. **17**: p. 16.
43. ACIMI, A., S.C. BEDJAOUI, and N. BOUKLI HACENE, *PERFORMANCES ANALYTIQUES DE DEUX TROUSSES DE DOSAGE DE LA THYROGLOBULINE: EXPERIENCE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER THYROÏDIEN*.

44. SEKKOUM, H. and S. SAIDANI, *Recherche de l'effet de traitement de l'hyperthyroïdie sur quelques marqueurs biochimiques chez les hyperthyroïdiens dans la région de Tissemsilt*. 2022.
45. Kirsten, D., *The thyroid gland: physiology and pathophysiology*. Neonatal Network, 2000. **19**(8): p. 11-26.
46. Arnaudies, O., *Hormones thyroïdiennes chez les bovins: variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium*. 2009.
47. Khawla, B., *Les hormones thyroïdiennes et leurs mécanismes d'action*. 2022, university center of abdalhafid boussouf-MILA.
48. Moussard, C., *Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires*. 2005: De Boeck Supérieur.
49. https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=synthese+des+hormones+thyroïdiennes&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiAs9rPo97_AhXugf0HHZxuDa0Q0pQJegQICxAB#imgrc=byOI95M0_aulSM.
50. MOHAMED, M.F.S., *INTÉRÊT DU SCORE ECHOGRAPHIQUE TI-RADS DANS LA PRISE EN CHARGE DES GOITRES NODULAIRES*.
51. Kammoun, S. and Y. Rouxville, *Survolt de la physiologie. L'essentiel sur les fonctions*, in *Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des réflexothérapeutes*. 2013, Springer. p. 15-46.
52. Ryndak-Swiercz, A., *Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde*. Paris: Elsevier Masson, 2010: p. 3-11.
53. Nardoux, F., *LES DYSFONCTIONNEMENTS THYROÏDIENS INDUITS PAR L'AMIOIDARONE*. 1974.
54. <https://www.google.com/search?q=Physiologie+de+l%E2%80%99axe+thyr%C3%A9otrope&tbm=isch&chips=q:physiologie+de+l+axe+thyr%C3%A9otrope, o.c.l>.
55. Bergman, R.N., et al., *Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome*. Obesity, 2006. **14**(2S): p. 16S.
56. Danforth Jr, E. and A. Burger, *The role of thyroid hormones in the control of energy expenditure*. Clinics in endocrinology and metabolism, 1984. **13**(3): p. 581-595.
57. Zucchi, R., S. Ghelardoni, and G. Chiellini, *Cardiac effects of thyronamines*. Heart failure reviews, 2010. **15**: p. 171-176.
58. Pérez-Martin, A., *Physiologie de la glande thyroïde. Régulation hormonale et chronobiologie*, 2007.
59. Tulea, E., F. Schneider, and A. Petroiu, *The metabolic and functional effects of thyroid hormone excess in rats*. Physiologie (Bucarest), 1979. **16**(1): p. 37-40.
60. Linquette, M., *Precis d'endocrinologie, par M. Linquette, avec la collaboration de P. Fossati et al*. 1973: Masson.
61. Katz, A.I., D.S. Emmanouel, and M.D. Lindheimer, *Thyroid hormone and the kidney*. Nephron, 1975. **15**(3-5): p. 223-249.
62. Remaud, S. and B. Demeneix, *Les hormones thyroïdiennes régulent le destin des cellules souches neurales*. Biologie Aujourd'hui, 2019. **213**(1-2): p. 7-16.
63. Pantos, C., et al., *Thyroid hormone and myocardial ischaemia*. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 2008. **109**(3-5): p. 314-322.
64. Franchini, M., *Hemostatic changes in thyroid diseases*. Hematology, 2006. **11**(3): p. 203-208.
65. Bassett, J.D. and G.R. Williams, *Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance*. Endocrine reviews, 2016. **37**(2): p. 135-187.

66. Achouri Imane, A.M., *Effet du temps et de la température de conservation sur les échantillons sanguins destinés au dosage de la TSH chez les sujets atteints de pathologies thyroïdiennes*. 2018.
67. Belferroum Hanane, D.H., *Etude comparative des effets de deux traitements de correction de l'hypothyroïdie «l'un par la Lévothyroxine et l'autre par la noix de terre» sur l'histologie du testicule de la souris Balb/C*. 2021.
68. Brouet, C., *Les pathologies thyroïdiennes: enquêtes sur le ressenti des patients*. 2011, UHP-Université Henri Poincaré.
69. <http://histoblog.viabloga.com/texts/la-glande-thyroide>.
70. Touati, M.M., et al., *Les carcinomes de la thyroïde: profils épidémiologique, clinique et thérapeutique, à propos de 102 cas*. Pan African Medical Journal, 2015. **21**(1).
71. Thomas, C.M., et al., *Diagnosis and pathologic characteristics of medullary thyroid carcinoma-review of current guidelines*. Curr Oncol, 2019. **26**(5): p. 338-344.
72. Coulibaly, K., *Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers de la thyroïde dans le district de Bamako*. 2022, USTTB.
73. Rosai, J., *Tumors of the thyroid gland*. Atlas of tumor pathology, 1992. **3**: p. 21-63.
74. Da Cruz, V., et al. *Carcinome papillaire de la thyroïde à cellules en clous de tapisier*. in *Annales de Pathologie*. 2021. Elsevier.
75. LiVolsi, V.A., *Papillary thyroid carcinoma: an update*. Modern Pathology, 2011. **24**: p. S1-S9.
76. DeLellis, R.A., *Pathology and genetics of tumours of endocrine organs*. Vol. 8. 2004: IARC.
77. Ito, Y., et al., *Prognostic significance of extrathyroid extension of papillary thyroid carcinoma: massive but not minimal extension affects the relapse-free survival*. World journal of surgery, 2006. **30**: p. 780-786.
78. Choukry, S., et al., *Facteurs prédictifs de métastases des carcinomes insulaires de la thyroïde*. Médecine Nucléaire, 2019. **43**(2): p. 196.
79. Casado, C.F., et al., *The value of thyroglobulin in washout of fine needle aspirate from 16 cervical lesions in patients with thyroid cancer*. Endocrinología y Nutrición (English Edition), 2013. **60**(9): p. 495-503.
80. Ceolin, L., et al., *Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives*. Endocr Relat Cancer, 2019. **26**(9): p. R499-r518.
81. Bouziane, T., et al., *Le carcinome anaplasique de la thyroïde: à propos de 4 cas*. Journal Marocain d'Endocrinologie et de Diabétologie, 2019. **2**(7): p. 213-9.
82. Duclos, A., et al., *Development of a charting method to monitor the individual performance of surgeons at the beginning of their career*. 2012.
83. Duclos, A., et al., *Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study*. Bmj, 2012. **344**.
84. Cherif, F., et al., *Morbidité du curage ganglionnaire central prophylactique chez les patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde*.
85. MIDHAT, I., *Les cancers thyroïdiens: expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne*. 2018, Thèse de médecine.
86. SIMOU, M.T., *PLACE ACTUELLE DE LA CHIRURGIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA PATHOLOGIE THYROÏDIENNE*. 2022.
87. Liu, H., Y. Li, and Y. Mao, *Récidive ganglionnaire locale après curage fonctionnel du compartiment cervical central dans les cancers papillaire de la thyroïde: méta-analyse*. Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, 2019. **136**(6): p. 469-475.
88. Do Cao, C. and J.-L. Wémeau, *Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens*. La Presse Médicale, 2009. **38**(2): p. 210-219.

89. SEENEEVASSEN, A., *L'IMPLICATION DU STRESS OXYDATIF DANS LE CANCER THYROIDIEN REFRACTAIRE A L' IODE RADIOACTIF ET LES POSSIBILITES THERAPEUTIQUES*. 2021.
90. Stjepanovic, N. and J. Capdevila, *Multikinase inhibitors in the treatment of thyroid cancer: specific role of lenvatinib*. *Biologics: Targets and Therapy*, 2014: p. 129-139.
91. Normandie, B., *Cancer de la Thyroïde*. 2009.
92. <https://vihmarseille-sainte-marguerite.docvitae.fr/endocrinologie/quels-examens-pour-ma-thyroïde>.
93. Leboulleux, S., et al., *Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131*. *Médecine Nucléaire*, 2014. **38**(3): p. 172-178.
94. Pacini, F., et al., *Consensus européen pour la prise en charge des patients avec Cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire*. *EUR. J ENDOC*, 2005. **153**: p. 651-659.
95. biomnis, *thyroglobuline*. *PRECIS BIOPATHOLOGIE ANALYSES MEDICALES SPECIALISEES*, 2013.
96. Larsen, P.R., et al., *Section 3-Thyroid*. *Williams Textbook of Endocrinology*: p. 286.
97. Schroeder, A.C., *The Ability of Thyroid Hormone Receptors (TRs) to Sense T 4 (3, 5, 3', 5'-tetraiodothyronine) as an Agonist Depends on Receptor Isoform and on Cellular Cofactors*. 2014: University of California, Davis.
98. Stafford, E.A., *'Timing is everything': A differential role for cytokines in the development of experimental autoimmune thyroiditis*. 2001: The Johns Hopkins University.
99. Coscia, F., et al., *The structure of human thyroglobulin*. *Nature*, 2020. **578**(7796): p. 627-630.
100. *Biomnis-PRECIS DE BIOPATHOLOGIE ANALYSE MEDECALES SPECIALISES*. 2013.
101. Ignjatovic, V., M. Matovic, and V. Vukomanovic, *Comparison of thyroglobulin concentrations measured by two immunoradiometric assay*. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 2020. **21**(2): p. 121-125.
102. Smith, B., et al., *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid*, 2006. **16**(2): p. 109-+.
103. Leenhardt, L., et al. *Good practice guide for cervical ultrasound scan and echo-guided techniques in treating differentiated thyroid cancer of vesicular origin*. in *Annales d'endocrinologie*. 2011. Elsevier.
104. Wémeau, J.-L., G. Russ, and J. Tramalloni, *Quelles indications pour la cytoponction des ganglions lors de la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés?*
105. Florence Boux de, C., et al., *Dosage de la thyroglobuline dans les liquides de rinçage d'aiguille de cytoponction ganglionnaire : influence des conditions pré-analytiques*. *Annales de Biologie Clinique*, 2017. **75**(2): p. 173-180.
106. Charrié, A., *Dosage de thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction*. *Médecine Nucléaire*, 2012. **36**(1): p. 17-19.
107. KHOULA, T. and H.G.R. WENNESSA, *Étude épidémiologique et histologique de la thyroïdite de Hashimoto dans la région de Guelma*. 2020.
108. Cappelli, C., et al., *Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy of metastatic lymph nodes after rhTSH stimulation*. *Head & neck*, 2013. **35**(1): p. E21-E23.
109. Zehnati, T. and M.L. Niboucha, *Ablation du reliquat thyroïdien avec de faibles activités 1.1 Giga Becquerel (GBq) versus fortes activités 3.7 GBq d'Iode 131 dans le cancer différencié de la thyroïde à faible risque de récurrence*. 2023, Université Constantine 3 Salah Boubnider, Faculté de médecine.

110. Borson-Chazot, F. and C. Bournaud, *Faut-il dépister les cancers de la thyroïde?* La Presse Médicale, 2011. **40**(12): p. 1182-1188.
111. Xiang, J., et al., *New clinical features of thyroid cancer in eastern China.* Journal of visceral surgery, 2010. **147**(1): p. e54-e57.
112. Segovia, I.G., et al., *Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984–2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence.* Thyroid, 2004. **14**(4): p. 277-286.
113. Mathonnet, M. *Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires.* in *Annales de chirurgie.* 2006. Elsevier.
114. Elbahi, M., G. El Mghari, and N. Elansari. *Métastase axillaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde: à propos d'un cas.* in *Annales d'Endocrinologie.* 2018. Elsevier.
115. Missaoui, A., et al., *Le comportement histologique initial des carcinomes différenciés de la thyroïde: facteur pronostique déterminant pour la survie sans maladie à 10 ans.* Médecine Nucléaire, 2022. **46**(2): p. 67.
116. Chiboub, D., et al., *Tumeurs oncocytaires de la thyroïde: particularités clinico-histologiques et leur impact thérapeutique.*
117. De Casson, F.B., et al. *Influence de la nature du liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction sur le dosage de la thyroglobuline.* in *Annales d'Endocrinologie.* 2016. Elsevier Masson.
118. F. Boux De Casson a, D., V. Moal a : Dr, A.S. Gauchez b : Dr, M.P. Moineau c : Dr, C. Sault d : Dr, M.H. Schlageter e : Dr, C. Massart f : Dr, *nfluence de la nature du liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction sur le dosage de la thyroglobuline.* CHU, Angers, France CHU, Grenoble, France CHU, Besançon, France Laboratoire Biomnis, Lyon, France Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris, France CHU, Rennes, France 2016.
119. Borel, A.-L., et al., *Significance of low levels of thyroglobulin in fine needle aspirates from cervical lymph nodes of patients with a history of differentiated thyroid cancer.* European Journal of Endocrinology, 2008. **158**(5): p. 691-698.
120. Hasna, B., *Etude comparative entre la cytologie et le dosage de la thyroglobuline in situ sur produit de ponction ganglionnaire chez les patients suivis pour un cancer thyroïdien différencié.* Université Saad Dahlab Blida 1 Faculté Des Sciences De La Nature et La Vie Département De Biologie et Physiologie Cellulaire, 2016.
121. Hong, D.J., S.J. Choi, and S. Kim, *Usefulness of Thyroglobulin Measurement in Fine-needle Aspirates of Lymph Nodes for the Diagnosis of Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Cancer.* Laboratory Medicine Online, 2011. **1**(3): p. 132-137.
122. Himeur, M., et al. *Dosages in situ des marqueurs tumoraux dans le suivi des carcinomes thyroïdiens.* in *Annales d'Endocrinologie.* 2013. Elsevier.
123. Bournaud, C., et al., *Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirates of lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer: a simple definition of the threshold value, with emphasis on potential pitfalls of the method.* Clinical chemistry and laboratory medicine, 2010. **48**(8): p. 1171-1177.
124. Cignarelli, M., et al., *Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid cancer with negative cytology.* Thyroid, 2003. **13**(12): p. 1163-1167.
125. Pacini, F., et al., *Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1992. **74**(6): p. 1401-1404.

126. Jack Baskin, H., *Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout after fine-needle aspiration of suspicious lymph nodes*. *Thyroid*, 2004. **14**(11): p. 959-963.
127. Uruno, T., et al., *Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer*. *World Journal of Surgery*, 2005. **29**: p. 483-485.
128. Jeon, S.J., et al., *Diagnostic benefit of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for diagnosing metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer: correlations with US features*. *Korean Journal of Radiology*, 2009. **10**(2): p. 106-111.
129. Mikosiński, S., et al., *The diagnostic value of thyroglobulin concentration in fine-needle aspiration of the cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer*. *Endokrynologia Polska*, 2006. **57**(4): p. 392-395.
130. Baloch, Z.W., et al., *Utility of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens of lymph nodes in the diagnosis of recurrent thyroid carcinoma*. *Cytojournal*, 2008. **5**: p. 1.
131. Guerrier, B., et al., *Recommandation de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou pour la prise en charge ganglionnaire dans les cancers différenciés de souche folliculaire du corps thyroïde chez l'adulte. Recommandation pour la pratique clinique*. *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale (Print)*, 2012. **129**(4): p. 250-260.

Résumé

La thyroglobuline est un marqueur tumoral très important pour le diagnostic et le suivi du cancer différencié de la thyroïde, L'objectif principal de cette étude est : identifier l'influence de la nature du liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction sur les résultats de dosage de thyroglobuline ganglionnaire.

Le rinçage d'aiguille de cytoponction a été fait par trois types de liquide de rinçage (le tampon, l'eau distillé, et le sérum salé), le dosage de thyroglobuline a été réalisé par une méthode immun radiométrique (manuelle).

Le test des échantillons appariés (différence de moyennes) a été effectué.

Les résultats : Pas une différence significative entre les moyennes mais une forte corrélation entre les trois liquides.

Conclusion : nous n'avons pas trouvé une différence significative entre les moyennes (1047.03-949.54-994.54)

Mots clé : cancer différencié de la thyroïde, la thyroglobuline, la cytoponction.

Abstract

Thyroglobulin is an important tumor marker in the diagnosis and follow-up of differentiated thyroid cancer. The main aim of this study was to identify the influence of the type of cytopunction needle rinsing fluid on the results of lymph node thyroglobulin assay.

Cytopuncture needle rinsing was performed using three types of rinsing fluid (buffer, distilled water and saline), while thyroglobulin determination was performed using an immunoradiometric method (manually).

The paired-samples test (difference in means) was performed

Results: No significant difference between means, but strong correlation between the three liquids. (1047.03 -949.54-994.54)

Conclusion : We found no significant difference between the means.

Key Word : differentiated thyroid cancer, thyroglobulin, cytopunction.

ملخص

ثيروجلوبولين هو علامة أورام مهمة للغاية لتشخيص ومتابعة سرطان الغدة الدرقية المتميز، والهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو: التعرف على تأثير طبيعة سائل شطف إبرة الوريد الخلوي على نتائج ثيروجلوبولين في العقدة الليمفاوية. تم إجراء شطف إبرة الوخز الخلوي بواسطة ثلاثة أنواع من سائل الشطف (المخزن المؤقت، والماء المقطر، والمحلول الملحي) وتم إجراء مقايضة ثيروجلوبولين بواسطة طريقة القياس الإشعاعي المناعي (يدويًا)، تم إجراء اختبار العينة المزدوجة (الاختلاف في الوسائل).

النتائج: لا فرق معنوي بين المتوسطات (1047.03-949.54-994.54) ولكن ارتباط قوي بين الوسائل الثلاثة.

الخلاصة: لم نجد فرقا كبيرا بين النتائج.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدة الدرقية المتميز، ثيروجلوبولين، الوخز الخلوي.