

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui sont chers :

À mes très chers parents.....

Djamel et Berrehou Djamilia

Vous m'avez toujours apporté du soutien moral et spirituel que dieu vous bénit. Tous les mots ne pouvant exprimer l'amour que je prouve envers vous.

Je vous aime et aimerai éternellement.

À la mémoire de mes grands-parents.....

Dont le souvenir évoque la grandeur de l'âme, l'humilité et la piété. Puisse Dieu le tout Puissant leurs accorder sa sainte miséricorde et l'accueillir dans son vaste paradis.

À mes chères sœurs Meriem, Yasmine et Rania

Je vous aime énormément.

À mes sœurs de cœur : Zineb, Narimmène, Abir, Souleïf, Nadjlaa, Meriem, Marwa et Souad

Loin de vous la vie a un sens si différent, le parcours de pharma n'allait avoir aucun gout sans vous. Merci pour les bons moments qu'on a partagés ensemble, pour les fous rires, pour tous les délires qu'on a pu vivre ensemble, pour votre présence dans ma vie.

À Mohammed B.

L'attention portée à mon égard et l'amour dont je fus bénéficiaire me touchent et toucheront encore.

À mes amies Hadjer, Bouchra, Kamilia, Nadjjet, Sarra, Abir, Soumia et Yousra

Vous êtes des copines formidables, je vous aime très fort.

À mes amis Amine, Abderrahmane, Abdelhak et Mohamed

Votre compagnie a toujours été un plaisir, merci pour votre bonne humeur et votre amabilité.

A mon très cher ami Yasser

Je tiens de te remercier en te dédiant ce travail, pour ton soutien, ta gentillesse et ton grand cœur.

A mon ami Ahmed Barkat

Je profite de te remercier pour tes cafés, pour ta générosité et ta gentillesse qui font de toi quelqu'un d'exceptionnel.

A mes chères amies Selma et Fatima

Je tiens à vous dire que notre amitié n'a pas changé malgré la distance et les engagements de la vie.

A Ahlem et Hamza

Je vous remercie pour l'aide et le soutien dont vous m'avez apporté durant mon stage chez vous. Puisse la vie vous apporter le bonheur et la sérénité.

A monsieur Bouklikha, responsable des archives de Médecine nucléaire

Je tiens à vous présenter mes sincères remerciements pour votre disponibilité et l'aide que vous m'avez apportée pour le recueil des données nécessaires pour initier ce travail.

A tous ceux qui par un mot m'ont donné la force de continuer.

A tous ceux qui se réjouissent de mon bonheur et qui me portent un amour sincère.

A toutes les victimes du cancer de la thyroïde.

Benmostefa Fatima Zohra

I dedicate this humble work of mine to:

My dear parents Belkacem & Sidi Yakoub Aicha:

For their love and support; especially within the last months of this year. Without them, this day would not have been possible. I am forever grateful.

To my entire family and my special cousins:

I would like to thank you all for the good times, for the unconditional love and support, I love you all.

To my little brother Abdelali:

Thank you for bearing me while others couldn't, may Allah keep you safe to this family.

To my lovely grandma, my uncle Ahmed and his angelic wife Khalida:

Your presence means the world to me; you are my biggest supporters and the shoulder that lifted in my darkest times and throw my ups and downs. My gratefulness for you is undefined.

To my special one Nassima:

You are a ray of sunshine; may Allah SWT keep you to your family and loved ones and mostly to me. I love you sister.

*To my besties, my soul sisters; Fatima Zohra, Narimmène, Soulef,
Abir, Meriem:*

I am forever indebted to you guys; I can never put my gratitude into words, thank you for sticking with me through thick and thin; for the endless laughs and unforgettable moments for staying friends despite our differences and disagreements, may Allah SWT keep you all to me and keep our friendship till the end of times.

To my friend Ahmed Barkat:

I will always remember your acts of kindness, your generosity and most of all your breathtaking coffee. Thank you for all.

*To MR. Borsali; prof of Biomathematics and MR. Bouklikha;
archive manager of nuclear medicine department:*

Thank you for making this work of ours come true, and for easing the path of our future.

And last, to my fellow overseas friend Adam Hussien:

Thank you for being a good listener; an amazing advice giver, my part time therapist and one of my biggest supporters. I am forever grateful.

Salhi Zinel

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Nous tenons à remercier très chaleureusement **Pr MEGHELLI Sidi Mohammed**, Maître de conférence A en Biophysique Médicale du Service de Médecine Nucléaire du CHU Tlemcen, Faculté de Médecine, qui nous a permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'il nous a prodigués, la patience, la confiance qu'il nous a témoigné ont été déterminants dans la réalisation de notre travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus profond respect.

Nous voudrions présenter nos remerciements à **Pr KHELIL Nour El Houda**, Maître de conférence A en Endocrinologie et Diabétologie du Service de Médecine Nucléaire du CHU Tlemcen, Faculté de Médecine, de nous faire l'honneur de Co-encadrer notre travail. Soyez assurée de nos gratitude et de nos profonds respects.

Nos remerciements s'étendent également à **Pr BENDAHMANE Ahmed Fouad**, Maître de conférence A en Hématologie Clinique au CHU Tlemcen, Faculté de Médecine, d'avoir accepté de présider notre mémoire.

Nous tenons à remercier les membres de jury **Dr KHERBOUCHE Fatima Zahra**, **Dr BOUALI Sarah** et **Dr DJELTI Abdelwahab** d'avoir accepté de consacrer leurs temps à l'appréciation des résultats de notre travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Nous remercions également l'équipe médicale et paramédicale du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen pour leur aide, leurs conseils et leurs connaissances.

Table des matières

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : LA GLANDE THYROÏDE	3
1. DEFINITION :	4
2. EMBRYOLOGIE :	4
3. ANATOMIE :	5
4. HISTOLOGIE :	8
5. PHYSIOLOGIE :	10
5.1. Structure des hormones thyroïdiennes :	11
5.2. Métabolisme d'iode :	11
5.2.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :	12
5.3. Métabolisme des hormones thyroïdiennes :	13
5.4. Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :	14
6. ROLES DES HORMONES THYROÏDIENNES :	14
6.1. Principaux effets des hormones thyroïdiennes chez les mammifères :	14
6.1.1. Effets généraux :	14
6.1.2. Effets sur la cellule :	15
7. EXPLORATION FONCTIONNELLE BIOLOGIQUE DE LA GLANDE THYROÏDE :	16
7.1. Dosages hormonaux :	16
7.1.1. T4 et T4 libre (FT 4) :	16
7.1.2. T3 et T3 libre (FT 3) :	17
7.1.3. La TSH :	17
7.2. Les anticorps antithyroïdiens :	17
7.2.1. Les Ac antithyropéroxydase (Ac anti-TPO) :	17
7.2.2. Les Ac antithyroglobuline (Ac anti-Tg) :	18
7.2.3. Les Ac antirécepteur de TSH (anti-RTSH) :	18
CHAPITRE 2 : CANCER DE LA THYROÏDE.....	19
1. DEFINITION :	20
2. EPIDEMIOLOGIE :	20
3. CLASSIFICATION DES CANCERS THYROÏDIENS :	21
3.1. Classification anatomopathologique :	21
3.1.1. Deux nouveaux chapitres :	21
3.1.2. Deux nouvelles variantes :	21
3.2. Classification TNM :	23
4. FACTEURS DE RISQUE DES CANCERS THYROÏDIENS :	25
4.1. L'irradiation :	25
4.2. L'alimentation :	26
4.3. Prédisposition génétique :	26
4.4. Les antécédents familiaux :	26
4.5. Goitre endémique :	26
4.6. Facteurs hormonaux et reproduction :	26
4.7. Antécédents personnels de pathologies bénignes de la thyroïde :	27
4.8. Polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne :	27
5. DIAGNOSTIQUE :	28
5.1. La clinique :	28
5.1.1. Les circonstances de découverte :	28
5.1.2. L'interrogatoire :	28
5.1.3. L'examen clinique :	28
5.2. La biologie :	29
5.3. L'échographie :	29

5.3.1. La scintigraphie thyroïdienne :	30
5.3.2. La cytoponction :	31
6. TRAITEMENT :	32
6.1. Chirurgie du cancer différencié de la thyroïde :	32
6.2. Administration postopératoire d'iode radioactif :	34
6.2.1. Indications :	34
6.2.2. Préparation et procédure :	34
6.2.3. Effets secondaires de l'iode radioactif :	35
CHAPITRE 3 : L'IODE ET LA RADIOTHERAPIE METABOLIQUE.....	37
1. L'IODE :	38
1.1. Définition :	38
1.2. Origine :	38
1.2.1. Naturelle :	38
1.2.2. Artificielle :	38
1.3. Production de l'iode 131 :	39
1.4. Caractéristiques de l'iode :	40
1.4.1. Chimiques :	40
1.4.2. Radio-physiques :	40
1.4.3. Pharmaceutiques :	41
1.4.3.1. Forme et présentation :	41
1.4.3.2. Posologie et mode d'administration :	41
1.4.3.3. Contre-indications :	42
1.4.3.4. Interactions médicamenteuses :	42
1.4.3.5. Mécanisme d'action :	43
1.4.3.6. Surdosage :	43
2. LA RADIOTHERAPIE METABOLIQUE A L'IODE 131 :	43
2.1. Définition :	43
2.2. Principe :	43
2.3. Préparation :	44
2.4. Effets secondaires :	44
2.5. Control :	44
3. LA RADIOPROTECTION :	44
3.1. Définition :	44
3.2. Principes et facteurs de radioprotection :	45
3.3. Application de la radioprotection :	45
3.3.1. Radioprotection du patient :	45
3.3.1.1. Après administration du traitement :	45
3.3.1.2. Mise en garde spécifiques :	46
3.3.1.3. Dosimétrie :	46
3.4. Effets biologiques d'une exposition aux rayonnements ionisants :	47
3.5. Effets biologiques d'iode 131 sur les cellules :	47
PARTIE PRATIQUE.....	49
1. MATERIEL ET METHODES :	50
1.1. Type d'étude :	50
1.2. Population d'étude :	50
1.3. Critères d'inclusion :	51
1.4. Critères de non inclusion :	51
1.5. Considérations éthiques :	51
1.6. Recueil des données et déroulement de l'étude :	51
1.7. Définition des variables :	52
1.8. Saisie et Analyse statistique des données :	52
1.9. Critères de jugement :	53
2. RESULTATS :	54
2.1. Etude descriptive :	54
2.1.1. Données sociodémographiques :	54

2.1.1.1. Répartition des patients selon leur wilaya de résidence :	54
2.1.1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :	55
2.1.1.3. Répartition des patients selon le sexe :	56
2.1.2. Données cliniques :	57
2.1.2.1. Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux :	57
2.1.2.2. Répartition des patients selon l'activité administrée :	58
2.1.2.3. Répartition des patients selon le nombre de cures reçues :	59
2.1.2.4. Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation :	60
2.1.2.5. Durée d'hospitalisation selon l'activité administrée :	61
2.1.2.6. Répartition des patients selon le type histologique du cancer thyroïdien :	62
2.2. Etude analytique :	63
2.2.1. Numération de la formule sanguine :	63
2.2.1.1. Répartition des patients selon les résultats de la NFS en pré et en post radiothérapie métabolique :	63
2.2.1.2. NFS post radiothérapie métabolique selon le nombre de cures :	64
2.2.2. Hémoglobine :	65
2.2.2.1. Moyenne d'hémoglobine en pré et en post radiothérapie métabolique :	65
2.2.2.2. Moyenne d'hémoglobine en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée : ...	65
2.2.3. Globules rouges :	66
2.2.3.1. Moyenne des globules rouges en pré et en post radiothérapie métabolique :	66
2.2.3.2. Moyenne des globules rouges en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :	66
2.2.4. Globules blancs :	67
2.2.4.1. Moyenne des globules blancs en pré et en post radiothérapie métabolique :	67
2.2.4.2. Moyenne des globules blancs en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :	67
2.2.5. Plaquettes :	68
2.2.5.1. Moyenne des plaquettes en pré et en post radiothérapie métabolique :	68
2.2.5.2. Moyenne des plaquettes en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :	68
3. DISCUSSION :	69
3.1. Limites de l'étude :	69
3.2. Etude descriptive :	69
3.3. Etude analytique :	71
CONCLUSION GENERALRE ET RECOMMANDATIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	77
ANNEXES	81
RESUME	84

Liste des abréviations

°C : Degré Celsius

μSv : MicroSievert

¹³¹I : Iode radioactif 131

Ac : Adénylcyclase

AC : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

AIT : Transporteur d'iodure apical

AJCC : Comité mixte américaine sur le cancer

ALARA : Aussi bas que raisonnablement possible

AMP : Adénosine mono-phosphate

AMPc : Adénosine Mono-Phosphate cyclique

ATP : Adénosine Tri-Phosphate

Bq : Becquerel

CBMN : Cytokinèse bloquant le micronoyau

CD45+ : Groupe de différentiation 45+

cm² : centimètre carré

CPT : Carcinome Papillaire de la Thyroïde

CTG : Canal thyroïdienne

DIT : Di-iodotyrosine

E : Energie

EPI : Equipement de Protection Individuel

EPPI : Eau Pour Préparation Injectable

ETA : Association européenne de la thyroïde

EU-TIRADS : Système européen de données et d'imagerie-rapports de la thyroïde

FT3 : Tri-iodothyronine libre

FT4 : Tetra-iodothyronine libre

FTUMP : Tumeur folliculaire de potentiel de malignité incertain

g : Gramme

GB : Globules blancs

GH : Hormone de croissance

GMN : Goitre multi-nodulaire

GR : Globules rouges

GT : Glande thyroïde

Gy' : Gray

h : Heure

H2O2 : Peroxyde d'hydrogène

Hb : Hémoglobine

HCM : Hémoglobine corpusculaire moyenne

Ht : Hématocrite

HT : Hormones thyroïdiennes

I- : iodure

IgG : Immunoglobuline G

KeV : Kilo électron Volt

L : Litre

LT4 : Levothyroxine T4

min : Minute

M : Molaire

MBq : MégaBecquerel

mCi : MilliCurie

mGy' : MilliGray

MIT : mono-iodotyrosine

Mm : Millimètre

MNF : Fréquence des micronoyaux

MRI : Imagerie par résonance magnétique

mSv : MilliSievert

mUI : Milli-unité internationale

MWe : Megawatt électrique

n : Newton

Na⁺ K⁺ ATPase : Pompe sodium potassium

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NFS : Numération de la formule sanguine

NIFTP : Néoplasme folliculaire thyroïdien non invasif à caractéristiques nucléaires papillaires

NIS : Na⁺/I⁻ symporteur

NLR : Nerf laryngé récurrent

O₂ : Oxygène

OMS : Organisation mondiale de santé

PAF : Ponction à l'aiguille fine

PCT : Critère plaquettaire

PDW : Largeur de distribution plaquettaire

pH : Potentiel d'hydrogène

Pi : phosphate inorganique.

Plt : Plaquette

REP : Réacteur à eau sous pression

rh-TSH : TSH à Recombinant humaine

rT3 : T3 reverse

R-TSH : récepteur de la TSH

SCE : Scintigraphie du corps entier

Sec : Seconde

T3 : Tri-iodothyronin

T4 : Tetra-iodothyronine

TBG : Thyroxine liant la globuline

TBPA : Thyroxine liant la pré-albumine

Tc: Technétium

TEMP : Tomographie par émission monophotonique

TEP : Tomographie par émission de positrons

TETRAC : Tétrac-acétique

Tg : thyroglobuline

TIRADS : Thyroid Imaging-Reporting and Data System

TNM : Tumeur, Nodule, Métastase

TPMI : Tumeur thyroïdienne de potentiel de malignité incertain

TPO : Thyroperoxydase

TRH : Thyrolibérine ou TSH-releasing hormone

TRIAC : Tri-acétique

Trt : Traitement

TSH : Thyroid-Stimulating Hormone

UICC : Union for International Cancer Control

VGM : Volume globulaire moyen

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : NOUVELLE CLASSIFICATION OMS DES CARCINOMES THYROÏDIENS	22
TABLEAU 2 : CLASSIFICATION DES CANCERS DE LA THYROÏDE SELON LE TNM UICC/AJCC 8EME EDITION	24
TABLEAU 3 : CLASSIFICATION DES STADES DES CANCERS DE LA THYROÏDE SELON LE TNM 8EME EDITION (2017)	25
TABLEAU 4 : CLASSIFICATION EU-TIRADS ET SIGNES DE MALIGNITE	30
TABLEAU 5 : CLASSIFICATION DE BETHESDA, PREVALENCE RISQUE DE MALIGNITE ET ATTITUDE CLINIQUE RECOMMANDE	32
TABLEAU 6 : DECISION THERAPEUTIQUE APRES L'OPERATION	33
TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES RADIO-PHYSIQUES DE L'IODE 131	40
TABLEAU 8 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AVEC L'IODE 131	42
TABLEAU 9: HEMOGRAMME NORMAL D'UN ADULTE	52
TABLEAU 10 : INTERVALLES D'ACTIVITE D'IODE 131	52
TABLEAU 11: VALEURS MOYENNES D'HEMOGLOBINE AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE	65
TABLEAU 12 : MOYENNE D'HEMOGLOBINE APRES RADIOTHERAPIE METABOLIQUE SELON L'ACTIVITE ADMINISTREE	65
TABLEAU 13 : VALEURS MOYENNES DES GLOBULES ROUGES AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE	66
TABLEAU 14 : MOYENNE DES GLOBULES ROUGES APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE SELON L'ACTIVITE ADMINISTREE	66
TABLEAU 15: VALEURS MOYENNES DES GLOBULES BLANCS AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE	67
TABLEAU 16 : MOYENNE DES GLOBULES BLANCS APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE SELON L'ACTIVITE ADMINISTREE	67
TABLEAU 17 : VALEURS MOYENNES DES PLAQUETTES AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE	68
TABLEAU 18 : MOYENNE DES PLAQUETTES APRES TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE SELON L'ACTIVITE ADMINISTREE	68
TABLEAU 19 : TABLEAU RECAPITULATIF ET COMPARATIF DES RESULTATS OBTENUS	74

Liste des Figures

FIGURE 1 : EMBRYOLOGIE DE LA THYROÏDE	4
FIGURE 2 : SIEGE DE LA GLANDE THYROÏDE	5
FIGURE 3 : ANATOMIE NORMALE DE LA GT PAR RESONANCE MAGNETIQUE	6
FIGURE 4 : ANATOMIE NORMALE DE LA GT PAR TOMOGRAPHIE PAR ORDINATEUR	6
FIGURE 5 : VASCULARISATION DE LA GLANDE THYROÏDE	7
FIGURE 6 : FOLLICULE THYROÏDIEN D'UN NOUVEAU-NE (FLECHE VERTE), DONT LA TAILLE EST TRES DIFFERENTE DE CELUI OBSERVE CHEZ LES ADULTES	8
FIGURE 7 : FOLLICULE THYROÏDIEN EVIDENT CHEZ L'ADULTE (FLECHE VERTE) BORDE PAR UN EPITHELIUM UNIQUE REMPLI DE COLLOÏDE (*)	9
FIGURE 8 : THYROÏDE ET AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE	10
FIGURE 9 : STRUCTURE DES HORMONES THYROÏDIENNES ET LEURS PRECURSEURS.....	11
FIGURE 10 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES DIFFERENTES ETAPES DE LA BIOSYNTHESE DES HORMONES THYROÏDIENNES.....	13
FIGURE 11: EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS SUR LE VIVANT.....	47
FIGURE 12 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR WILAYA DE RESIDENCE	54
FIGURE 13 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TRANCHES D'AGE	55
FIGURE 14: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE.....	56
FIGURE 15 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE PATHOLOGIES THYROÏDIENNES	57
FIGURE 16 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ACTIVITE ADMINISTREE.....	58
FIGURE 17 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NOMBRE DE CURES REÇUES.....	59
FIGURE 18 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DUREE D'HOSPITALISATION.....	60
FIGURE 19 : DUREE D'HOSPITALISATION SELON L'ACTIVITE ADMINISTREE.....	61
FIGURE 20 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE DU CANCER THYROÏDIEN.....	62
FIGURE 21 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES RESULTATS DE LA NFS EN PRE ET EN POST TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE METABOLIQUE	63
FIGURE 22 : RESULTATS DE LA NFS EN POST RADIOTHERAPIE METABOLIQUE SELON LE NOMBRE DE CURES	64

Introduction

Introduction

Les maladies endocriniennes sont diverses. Leur fréquence varie selon l'étiologie, les maladies thyroïdiennes étant les maladies endocriniennes les plus répandues dans le monde [1].

Avec 140 000 cas de cancer de la thyroïde diagnostiqués chaque année dans le monde, soit 1 % de tous les cancers, il s'agit de l'adénocarcinome endocrinien le plus fréquent. Les femmes sont trois à cinq fois plus susceptibles de développer ce type de cancer que les hommes [2].

Le cancer papillaire est le plus fréquent, représentant environ 70 % des cancers, principalement chez les sujets jeunes, tandis que le cancer vésiculaire représente environ 10 à 15% des cas [2].

Ces deux cancers différenciés de la thyroïde pourraient bénéficier d'un traitement à l'iode 131 [2].

L'iode radioactif constitue le complément naturel de la thyroïdectomie totale pour éradiquer le tissu thyroïdien des patients opérés de cancers thyroïdiens différenciés. Plusieurs études ont montrées sa tolérance et son efficacité [3].

Bien qu'il soit largement reconnu que l'iode 131 soit tolérable, il n'empêche qu'il entraîne des effets indésirables qui affectent le patient. De ce fait, une prophylaxie pré-thérapeutique est nécessaire pour minimiser les complications post-thérapeutiques [3].

Notre travail a pour objectif la description d'éventuels effets secondaires du traitement du cancer thyroïdien différencié par l'iode 131 sur les paramètres sanguins (Hémoglobine, globules rouges, globules blancs et plaquettes) en comparant les taux de ces paramètres là en pré et en post-thérapie.

Chapitre 1 :
La glande thyroïde

La glande thyroïde

1. Définition :

La glande thyroïde est une petite glande située à la base du cou, fait partie des glandes endocrines, elle produit des hormones thyroïdiennes qui jouent un rôle dans le fonctionnement de la majorité des organes, et des différents métabolismes [4].

2. Embryologie :

La glande thyroïde provient d'un diverticule situé dans la paroi ventrale médiane du pharynx. Aux alentours de la quatrième semaine de développement, un épaissement endodermique apparaît sur la ligne médiane du plancher du pharynx primitif, entre la première et la deuxième poche pharyngienne, dorsalement au sac aortique. La thyroïde primitive dérive de ce diverticule, qui est d'abord sphérique puis devient lobulée. Pendant les 3 semaines qui suivent, la thyroïde primitive pénètre dans le tissu mésenchymateux sous-jacent et descend en avant de l'os hyoïde et des cartilages laryngés pour atteindre la partie inférieure du cou [5]. **(Figure 1)**

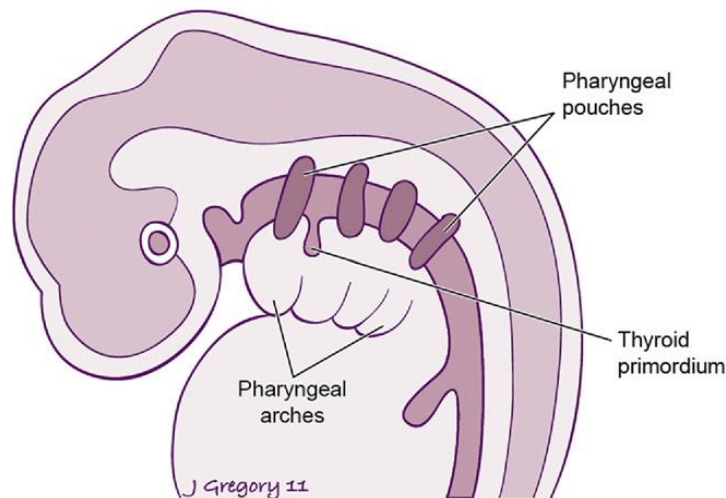


Figure 1 : Embryologie de la thyroïde [5].

Le trajet du diverticule se rétracte pour former le canal thyroglosse (CTG), qui s'enroule ensuite. Le CTG a son attachement pharyngien au plancher ventral du pharynx, où il contribue à la formation de la langue. Lorsque le tissu thyroïdien s'étend le long de la CTG, il passe juste avant l'os hyoïde et les cartilages du larynx. La glande thyroïde est sphérique au départ, puis prend une configuration plus bilobée au fur et à mesure de sa croissance elle s'agrandit. Elle atteint sa destination finale dans un pré-trachéale à la fin de la septième semaine de gestation. Au début de la cinquième semaine de gestation, comme mentionné au

La glande thyroïde

début, la partie proximale du CTG se rétracte et peut être identifiée chez la plupart des adultes comme une fosse permanente à l'apex du sulcus terminalis sur le dos de la langue, connu sous le nom de foramen cecum. Distalement, le canal forme le lobe pyramidal de la glande thyroïde. Une partie de la glande thyroïde provient de la quatrième et la cinquième poche pharyngienne [5]. (**Figure 2**)

Au cours du développement embryologique, une descente anormale de la glande thyroïde peut se produire et le tissu thyroïdien ectopique peut se trouver n'importe où, de la base de la langue au diaphragme. Il s'agit d'une entité importante à reconnaître, car ce tissu ectopique peut être confondu avec la glande thyroïde et une maladie néoplasique [5].

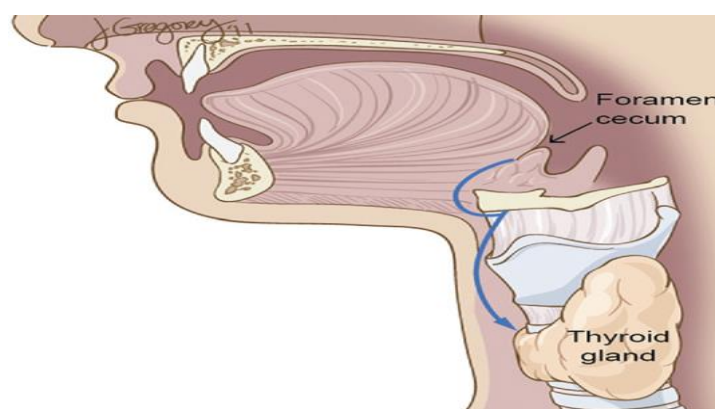


Figure 2 : Siège de la glande thyroïde [5].

3. Anatomie :

La glande thyroïde se trouve sur la ligne médiane de la partie inférieure du cou, après être descendue de la base de la langue le long du CTG, comme décrit précédemment. La glande est composée de lobe droit et gauche, généralement reliés entre eux par un isthme sur la ligne médiane, situé antéro-latéralement au larynx et à la trachée, à peu près au niveau du deuxième et troisième anneaux trachéaux [5].

La glande thyroïde normale pèse environ 30 g. Elle est légèrement plus lourde chez les femmes et grossit pendant la grossesse. La glande thyroïde se trouve dans l'espace viscéral, en avant de l'espace pré-vertébral, entourant la trachée en arrière des muscles de la sangle infra-hyoïdienne (Sternohyoïde et sternothyroïdien) [5].

La glande thyroïde est attachée au larynx et à la trachée dans l'espace viscéral et par conséquent, se déplace avec le larynx pendant la déglutition. Lorsque la glande thyroïde

La glande thyroïde

s'élargit, elle peut s'étendre vers le bas dans le médiastin supérieur, ce qui est communément décrit comme une thyroïde rétro-sternale [5].

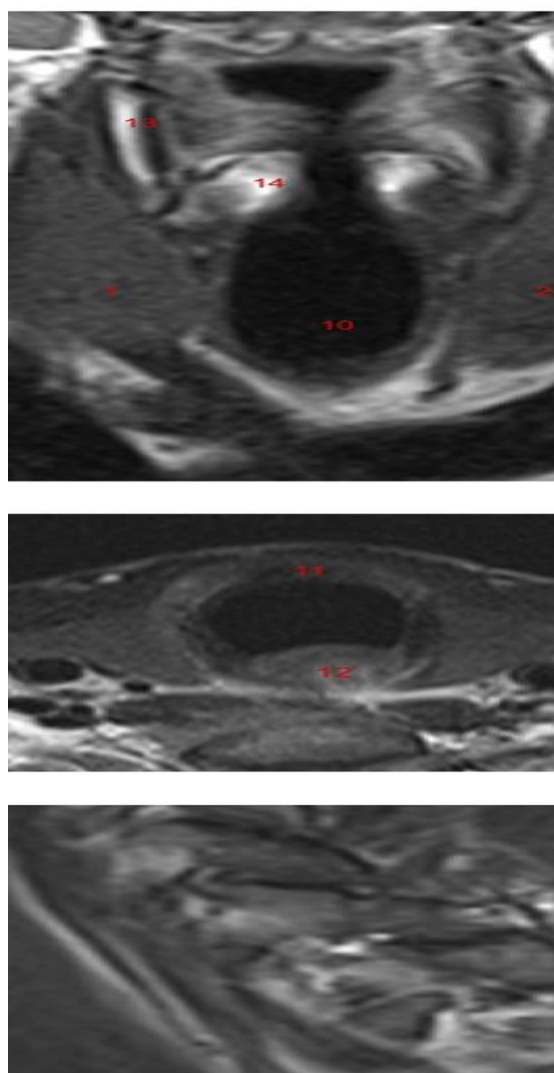


Figure 3 : Anatomie normale de la GT par Résonance Magnétique [5].



Figure 4 : Anatomie normale de la GT par Tomographie par Ordinateur [5].

1, lobe droit 2, lobe gauche 3, muscle de la sangle (sternohyoïde) 4, artère carotide commune 5, artère vertébrale 6, veine jugulaire 7, muscle sternocleidomastoïde 8, muscle scalène antérieur 9, muscle longus coli 10, trachée 11, isthme thyroïdien 12, œsophage 13, cartilage thyroïdien 14, cartilage cricoïde 15, arc aortique 16, corps vertébral.

La glande thyroïde

Les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures assurent l'irrigation sanguine de la glande thyroïde. Ces vaisseaux présentent de nombreuses anastomoses qui assurent une riche vascularisation de cette glande. L'artère thyroïdienne inférieure est une branche du tronc thyro-cervical qui naît de l'artère sous-clavière. L'artère thyroïdienne supérieure est la première branche de l'artère carotide externe et naît juste en dessous de l'os hyoïde. Ces vaisseaux peuvent généralement être identifiés par angiographie par résonance magnétique et par tomomodensitométrie [5]. **(Figure 3 et 4)**

Le drainage veineux se fait sous la forme d'un plexus qui se jette dans la veine jugulaire interne et la veine brachio-céphalique. Les ganglions cervicaux moyens et inférieurs de la chaîne sympathique assurent l'innervation sympathique de la glande thyroïde, tandis que le nerf vague assure la régulation parasympathique. Une structure anatomique importante liée à la glande thyroïde est le nerf laryngé récurrent (NLR). Les lésions du NLR sont la complication la plus fréquente et la plus grave de la thyroïdectomie [5]. **(Figure 5)**

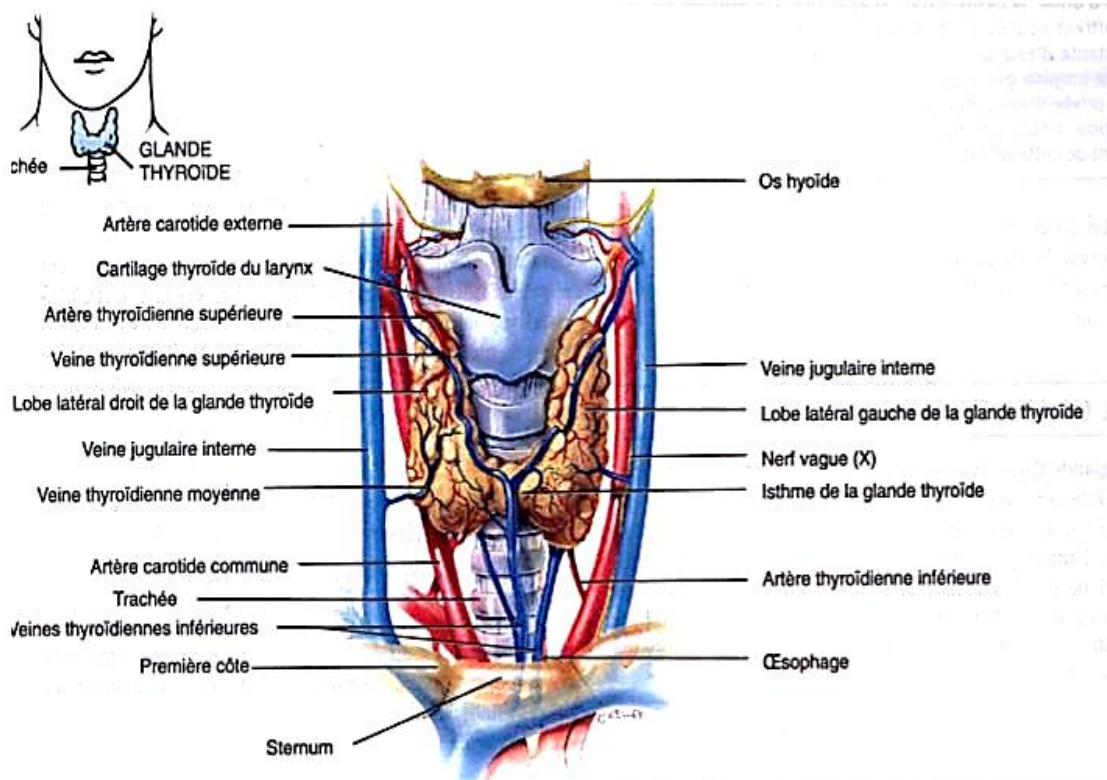


Figure 5 : Vascularisation de la glande thyroïde [4].

Le nerf lui-même n'est généralement pas identifié sur les études d'imagerie. Cependant, la connaissance de son trajet et de ses variantes est cruciale. Le NLR est une branche du nerf vague, qui naît généralement dans la partie supérieure du thorax et dont le trajet est différent

La glande thyroïde

de chaque côté du cou. À gauche, le NLR s'étend vers le bas, passe sous la fenêtre aorto-pulmonaire et remonte dans le sillon trachéo-œsophagien gauche. À droite, le NLR passe sous l'artère sous-clavière droite et monte dans le sillon trachéo-œsophagien droit. Les deux nerfs pénètrent dans l'articulation crico-thyroïdienne par les fibres du muscle constricteur pharyngé inférieur. Les informations cliniques concernant le côté de la paralysie des cordes vocales sont nécessaires, étant donné ces différences anatomiques, afin que la plage de balayage puisse être correctement protocolée [5].

Le NLR peut avoir un trajet non récurrent chez les patients ayant une artère sous-clavière droite aberrante ; dans ce cas, le nerf se ramifie du nerf vague et se rend directement au larynx. Ceci est moins souvent observé du côté gauche chez les patients présentant une crosse aortique droite [5].

4. Histologie :

Au microscope, la thyroïde est divisée en lobules ; chaque lobule est constitué de 20-40 follicules ronds dont la taille varie considérablement, avec un diamètre allant de 45 à 250 μ m. Chez le nouveau-né, les follicules sont petits et se développent lentement [6]. (**Figure 6**)

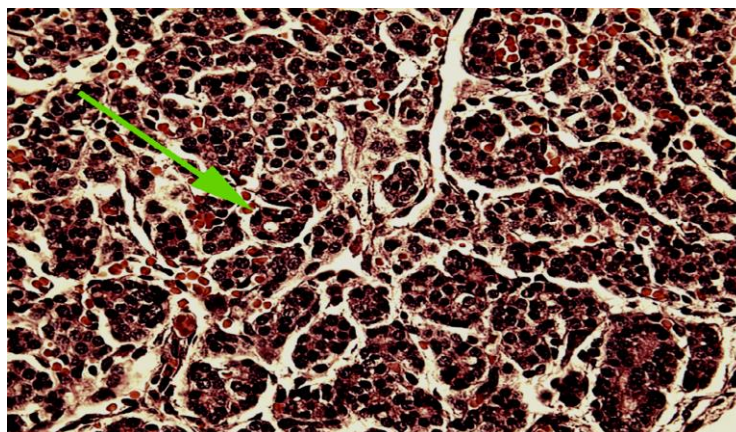


Figure 6 : Follicule thyroïdien d'un nouveau-né (flèche verte), dont la taille est très différente de celui observé chez les adultes [6].

Chaque follicule est tapissé d'une seule couche cubique d'épithélium (9-13 μ m) avec une fine membrane basale remplie de corps colloïde acidophile [6].

Les thyrocytes ont une polarité définie, leur sommet étant dirigé vers la lumière des follicules et leur base vers la membrane basale. La surface apicale des cellules épithéliales

La glande thyroïde

présente de nombreuses microvillosités qui s'étendent jusqu'à le colloïde, tandis que les noyaux sphéroïdes sont situés au même niveau dans toutes les cellules, principalement près de leur base. La thyroïde est la seule glande humaine dans laquelle le produit hormonal est stocké de façon extracellulaire (c'est-à-dire dans le colloïde [6]. (**Figure 7**)

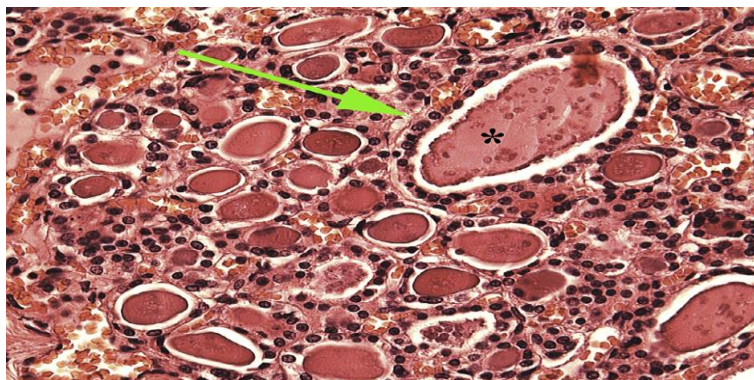


Figure 7 : follicule thyroïdien évident chez l'adulte (flèche verte) bordé par un épithélium unique rempli de colloïde (*) [6].

Les mitoses sont peu fréquentes et ne sont visibles que chez les jeunes. Les thyrocytes sont caractérisés par un cytoplasme acidophile ou amphophile pâle, dans lequel des corps lysosomaux, des granules et des vacuoles sécrétoires sont évidentes. L'immunohistochimie montre qu'un épithélium folliculaire normal contient de la thyroglobuline, de la kératine de faible poids moléculaire, de l'antigène de la membrane épithéliale et de la vimentine. Les follicules sont enchâssés dans une petite quantité de tissu conjonctif lâche qui forme le stroma de la glande, dans lequel sont présents des vaisseaux sanguins, des nerfs et des vaisseaux lymphatiques [6].

Un riche réseau lymphatique est présent dans la thyroïde. Les lymphatiques intra-glandulaires et sub-capsulaires se drainent vers les ganglions lymphatiques jugulaires internes. En particulier, le groupe supérieur de ganglions lymphatiques draine la glande supérieure et l'isthme médian, tandis que le groupe inférieur draine la glande inférieure [6].

Les nerfs thyroïdiens sont issus des ganglions sympathiques cervicaux supérieurs et moyens. Ces fibres sont vasomotrices, et influencent indirectement la sécrétion thyroïdienne. De plus, les fibres adrénérergiques réalisent un réseau, qui se termine près de la membrane basale folliculaire ; des récepteurs adrénérergiques sont également présents dans les cellules folliculaires [6].

La glande thyroïde

5. Physiologie :

La synthèse des HT par la glande thyroïde est sous le contrôle du système hypothalamo-hypophysaire :

- L'hypothalamus est une région située au cœur du cerveau qui sert à la régulation de nombreuses fonctions (comme la faim, la soif, le sommeil, ou la température corporelle). Pour cela, il libère plusieurs hormones, dont la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) qui agit sur l'hypophyse [7].
- L'hypophyse est une petite glande localisée à la base du cerveau. Elle produit plusieurs hormones importantes dans la régulation de l'organisme, comme la TSH (Thyroid Stimulating Hormone), également appelée thyroestimuline. Lorsque l'hypophyse est stimulée par la TRH, elle libère la TSH qui agit directement sur la thyroïde, pour stimuler à son tour la production des HT [7]. **(Figure 8)**

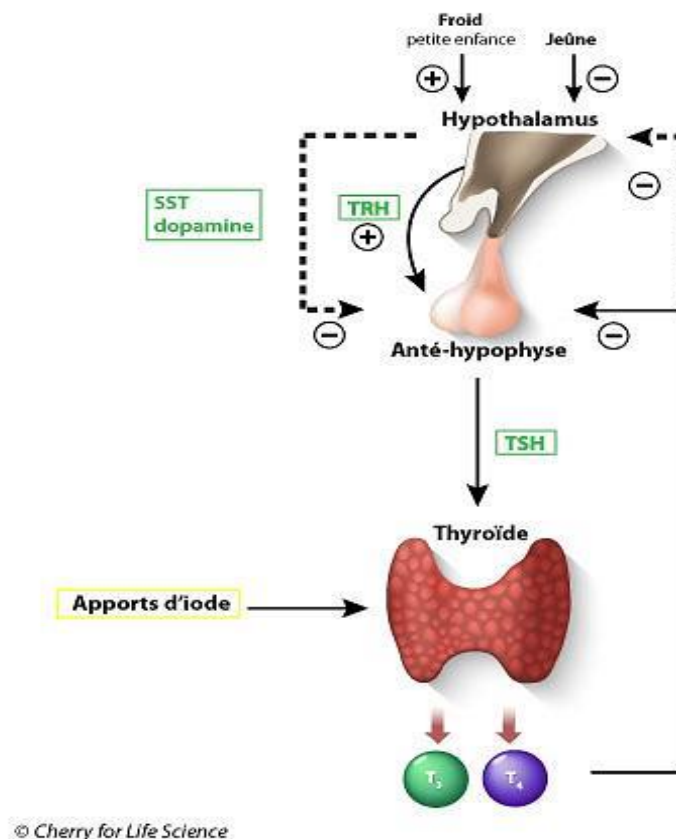


Figure 8 : Thyroïde et axe hypothalamo-hypophysaire [7].

La glande thyroïde

5.1. Structure des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : La Thyronine, formée par deux cycles phénols réunis par un pont éther et une chaîne latérale Alanine. Les deux formes d'hormones T3 et T4 se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent [8]. (Figure 9)

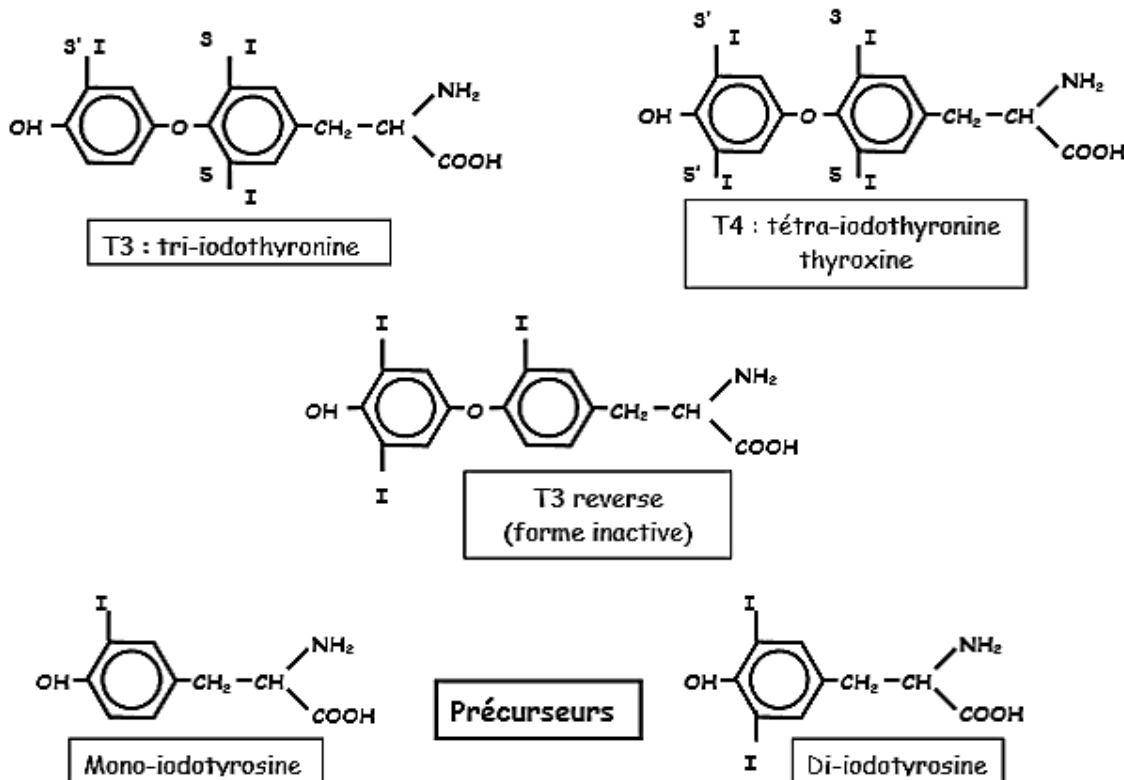


Figure 9 : Structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs [9].

5.2. Métabolisme d'iode :

L'iode est un oligo-élément important et indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. C'est le nombre de molécules d'iode contenues dans chacune des hormones thyroïdiennes qui confère à ces dernières leur nom : T3 ou tri-iodothyronine contient trois molécules d'iode alors que la T4 ou tétra-iodothyronine (Thyroxine) renferme quatre. L'iode ne peut être fourni à l'homme que par un apport alimentaire et à un moindre degré par l'air. Les aliments les plus riches en iode sont ceux du milieu marin exemples d'algues, mollusques, crustacés et poissons d'origine marine. Dans les pays industrialisés, le lait, les œufs et les produits laitiers constituent la première source d'apport, notamment chez les

La glande thyroïde

enfants, de même que le sel enrichi en iode. Pour éradiquer les carences, de nombreux programmes de santé publique ont fait du sel la principale source d'apport iodé [10].

5.2.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

La biosynthèse hormonale se situe dans la thyroïde, elle s'effectue par des étapes successives contrôlées par la TSH et l'apport iodé [11].

L'iode d'origine alimentaire est transformé en iodure dans l'estomac. Les ions iodures sont alors absorbés par les entérocytes de l'intestin grêle et passent dans la circulation sanguine où ils peuvent être captés par la thyroïde (20 %) ou éliminés par voie rénale (70 %). Les ions iodures sont captés par la cellule thyroïdienne selon un processus actif sous l'effet d'un gradient de concentration entre le milieu extracellulaire et le thyrocyte.

Cette étape située au pôle basolatéral de la cellule épithéliale met en jeu la Na⁺K⁺ ATPase et un transporteur d'ions iodures de découverte récente : le symporteur Na⁺/I⁻ ou NIS. Au sein du thyrocyte, les ions iodures captés rejoignent alors le pool d'iodures d'origine endogène résultant de la désiodation intrathyroïdienne des iodotyrosines et iodothyronines. Ils atteignent alors la membrane apicale présentant deux transporteurs qui ont été impliqués dans le transport passif de l'iodure mais dont l'action réelle est controversée : la pendrine et l'apical iodide transporteur ou AIT. Dans la lumière folliculaire, les ions iodures sont alors oxydés en iode actif sous l'action de la thyroperoxydase (TPO) située au pôle apical des thyrocytes [11]. Cette réaction nécessite l'apport de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit par un système NADPH-oxydase. L'iode actif est alors organifié sur les résidus tyrosyles de la thyroglobuline (Tg) générant ainsi la formation de mono-iodotyrosine (MIT) et de diiodotyrosine (DIT). Le couplage des iodotyrosines catalysé par la TPO aboutit à la formation d'iodothyronines (triiodothyronines : T₃ et T₃ reverse et de thyroxine ou T₄) qui seront stockées sur la Tg au sein du colloïde [11].

La Tg iodée est alors exportée par endocytose dans le thyrocyte où elle subit, par action des enzymes lysosomiales, une protéolyse aboutissant à la libération des hormones thyroïdiennes (T₃ et T₄), de la T₃ reverse et des iodotyrosines dans la cellule. L'action de désiodases permet la libération d'iodure endogène qui intégrera un nouveau cycle hormonal au sein du thyrocyte ou sera éliminé par voie urinaire. Enfin, la T₃ et la T₄ diffusent à travers la membrane basale pour rejoindre la circulation générale et atteindre les tissus cibles périphériques [11]. **(Figure 10)**

La glande thyroïde

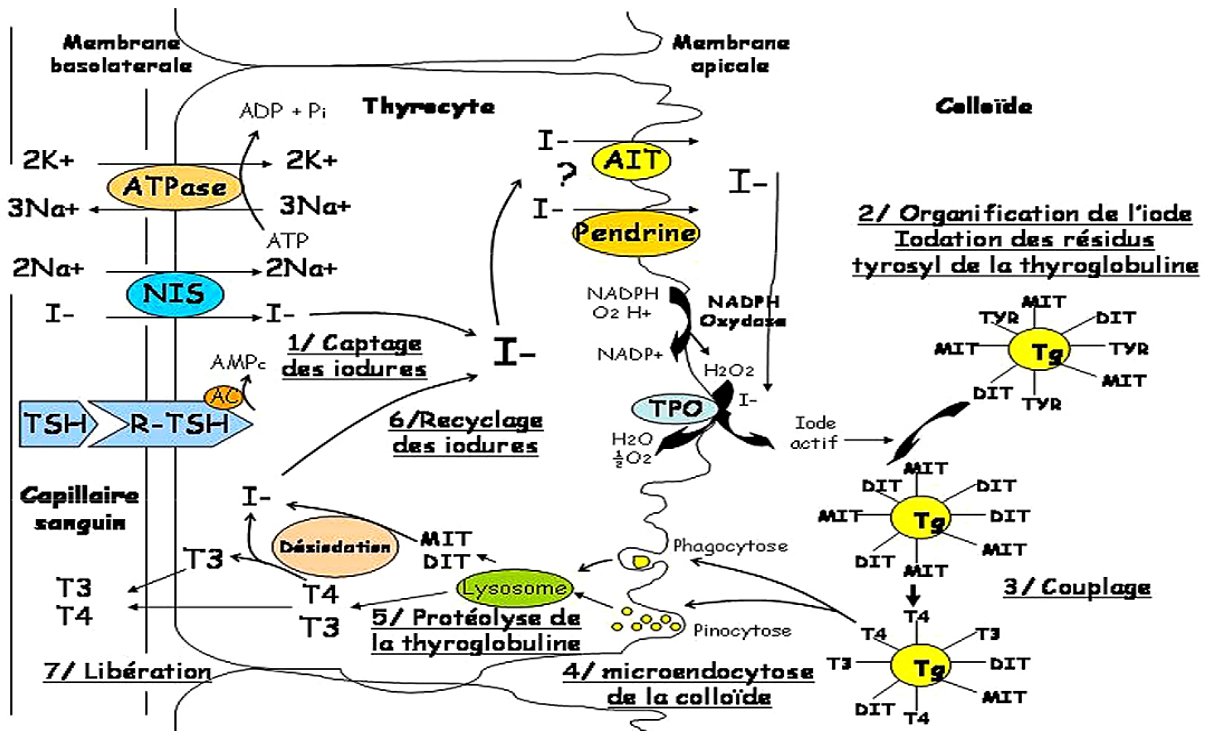


Figure 10 : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes [11].

(I⁻ : iodure ; TSH : hormone thyroïdostimulante ; NIS : Na⁺/I⁻ symporteur ; AIT : apical iodide transporteur ; Tg : thyroglobuline ; MIT : monoiodotyrosine, DIT : diiodotyrosine, T3 : triiodotyrosine ; T4 : tétraiodotyrosine ou thyroxine ; TPO : thyroperoxydase ; R-TSH récepteur de la TSH ; Ac : adénylcyclase ; AMPc : AMP cyclique ; Pi : phosphate inorganique).

5.3. Métabolisme des hormones thyroïdiennes :

Les principales HT élaborées par la thyroïde sont les deux hormones actives : la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) et la tri-iodothyronine (T3) et l'hormone inactive : la reverse T3 (rT3). La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 [12].

La voie la plus importante pour le métabolisme de la T4 en T3 active est la monodésiiodation. Cette réaction est catalysée par les désiodases de type 1 et de type 2. Les désiodases de type 1 est fortement exprimées dans le foie et les reins, alors que les désiodases de type 2 sont exprimées au niveau des muscles squelettiques et cardiaques, et dans le système nerveux central et l'hypophyse [12].

Les hormones synthétisées par la thyroïde sont hydrophobes et peuvent se lier soit à des protéines de transport non spécifiques comme l'Albumine, soit à des protéines de transport

La glande thyroïde

spécifiques telles que la TBG (Thyroxin Binding Globulin) et la TBPA (Thyroxin Binding PreAlbumin). La fraction libre des hormones thyroïdiennes, même très minoritaire (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) constitue la fraction active [12].

5.4. Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :

- La TRH (Thyrolibérine ou TSH-releasing hormone), synthétisée au niveau des noyaux paraventriculaires de l'éminence médiane, est sécrétée dans le système porte hypophysaire et transportée vers les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse. Il en résulte une augmentation de la sécrétion et de la synthèse de TSH. Un rétro contrôle négatif des hormones thyroïdiennes libres s'exerce sur l'hypothalamus. La sécrétion de TRH est influencée par l'activité corticale, donc par les facteurs psychiques et de nombreux médiateurs [13].
- La TSH hypophysaire (Thyroid Stimulating Hormone) stimule toutes les étapes de l'hormonosynthèse thyroïdienne et à concentration élevée, provoque une hyperplasie de la glande. La fixation de TSH sur son récepteur active un système enzymatique adénylatecyclase qui transforme l'ATP en AMP cyclique [13].
- Le contrôle hypothalamique a pour conséquence une variation circadienne de la TSH sérique avec un pic dans la première partie de la nuit. La demi-vie plasmatique est de l'ordre de 30 min [13].

6. Rôles des hormones thyroïdiennes :

Ce sont des hormones à vocation "générale". Elles contrôlent des fonctions essentielles chez l'adulte homéotherme dont la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique [14].

6.1. Principaux effets des hormones thyroïdiennes chez les mammifères :

6.1.1 Effets généraux :

- Après un temps de latence (environ 12 h), on observe une augmentation du métabolisme basal chez l'homme ;
- Sur les hydrates de carbone, accélération de leur absorption intestinale, en même temps qu'une augmentation du catabolisme glucidique (augmentation de la glycogénolyse par stimulation des phosphorylases et inhibition de la glycogénosynthèse); la glycémie reste normale ;
- Elles provoquent un accroissement de la lipolyse avec abaissement de la cholestérolémie ;

La glande thyroïde

- L'action sur les protéides est complexe. Ce sont des hormones de synthèse protéique, mais le bilan azoté est généralement négatif. Il y a augmentation du "turn-over" des protéines plasmatiques. Les hormones thyroïdiennes favorisent aussi la biosynthèse de la GH ;
- Elles favorisent la croissance par action sur les chondrocytes. Mais elles ne provoquent pas seules le gigantisme ;
- Elles interviennent dans la thermorégulation ;
- Elles accélèrent le rythme cardiaque et provoquent l'hypertrophie du cœur.
- Elles favorisent la trophicité du système nerveux et du système végétatif, et potentialisent les effets β du système sympathique (augmentation de la synthèse des récepteurs) ;
- Au niveau des muscles, elles provoquent un raccourcissement de la phase de décontraction ;
- Il y a augmentation de la diurèse et de l'élimination urinaire et fécale du calcium [14].

6.1.2. Effets sur la cellule :

- Les tissus périphériques, et en particulier le foie, sont capables de désioder la T4 (3,5,3',5' tétraiodo-L-thyronine) pour produire soit la T3 (3,5,3'triiodo-L-thyronine), soit la rT3 (T3 inverse ou "reverse", 3,3',5'triiodo-L-thyronine). La production périphérique de T3 est bien plus importante que la sécrétion thyroïdienne. Par ailleurs, l'activité biologique de la T3 est de cinq à huit fois plus forte que celle de la T4, en raison d'une diffusabilité beaucoup plus grande dans les tissus (T3 est moins fixée que T4 par les protéines de transport plasmatique) et d'une affinité des sites récepteurs nucléaires (protéines non-histones) plus élevée. La T3 inverse est métaboliquement inactive.
- Ces hormones se transforment par transamination en dérivés pyruviques puis acétiques (TRIAC et TETRAC) dans la cellule. Mais l'activité biologique de TRIAC ou TETRAC est faible ou nulle [14].
- Les hormones thyroïdiennes semblent avoir pour principale fonction de catalyser ou d'amorcer les principales réactions oxydatives de la cellule, elles stimulent la concentration des oxydases cellulaires par :
 - une action relativement lente sur la transcription ;
 - une action relativement rapide sur la traduction.

La glande thyroïde

- Chez l'hypothyroïdien, les tissus consomment moins d'O₂, et chez l'hyperthyroïdien la consommation d'O₂ est exagérée.
- Les hormones thyroïdiennes accroissent la calorigénèse ;
- L'effet terminal de ces hormones semble bien être mitochondrial. Il n'est pas exact que ces hormones agissent comme découplants de la phosphorylation oxydative, elles accroissent en fait à la fois la production et la dégradation de l'ATP ;
- La T₃ induit l'hypertrophie et la multiplication des fibres musculaires striées. Cette action s'exerce avant la naissance (après celle-ci, pour la plupart des espèces, ce nombre est peu modifié). Parallèlement, la T₃ est impliquée au cours du développement dans le passage de la forme embryonnaire de la myosine à la forme adulte [14].

7. Exploration fonctionnelle biologique de la glande thyroïde :

7.1. Dosages hormonaux :

Les dosages hormonaux ont une très bonne sensibilité et spécificité grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux et à des signaux de détection améliorés, qui sont généralement des dosages immunologiques. Ils utilisent des traceurs radioactifs, enzymatiques ou luminescents, facilement automatisables. Les hormones T₃, FT₃, T₄, FT₄, TSH et la Tg présentent toutes une bonne stabilité pendant plusieurs heures à température ambiante, des jours à une semaine à 4°C et des années à -20°C [15].

7.1.1. T₄ et T₄ libre (FT₄) :

La thyroxine est entièrement produite par la thyroïde. Par conséquent, sa concentration est un bon reflet de la production thyroïdienne. La dose de la forme totale (T₄) a été largement remplacée par des estimations de la forme libre (FT₄), qui permet de libérer partiellement l'artefact lié aux changements de concentration (grossesse, œstrogénothérapie), ou de l'affinité des protéines de transport. Des variations notables des concentrations de FT₄, méthodes dépendantes, sont encore observées dans certaines populations particulières comme les femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse et les insuffisants rénaux (surestimation des FT₄ en cas d'augmentation des protéines : grossesse, et sous-estimation lors d'une diminution de ces protéines : insuffisance rénale) [15].

La glande thyroïde

7.1.2. T3 et T3 libre (FT 3) :

La triiodothyronine (T3) est l'hormone la plus active. Cependant, seulement 20% de la production provient de la sécrétion de la glande thyroïde. La plupart des T3 circulantes proviennent de la désiodation de la T4 dans les tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau, etc.). Cependant, cela est altéré par de nombreuses conditions pathologiques, générales et médicales. Ainsi, les concentrations de T3 et de T3 libre (FT3) reflètent principalement la production de produits périphériques, et leur valeur diagnostique dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne est non négligeable mais limitée (manifestations complexes et inhabituelles de l'hyperthyroïdie et au cours d'un traitement suppressif au T4) [15].

7.1.3. La TSH :

La TSH est produite par des cellules stimulant la thyroïde dans l'hypophyse antérieure. Ces rétroactions aux hormones thyroïdiennes sont si sensibles que la TSH est corrélée de manière exponentielle avec la T4 circulante : réduire de moitié la T4 multiplie les niveaux de TSH par un facteur de 100 ; à l'inverse, la doubler réduit la TSH à 1 % de sa valeur. Cette corrélation et cette amplification extraordinaire expliquent pourquoi à l'équilibre : FT4 et TSH représentent le même paramètre. Par conséquent, leur dose combinée est redondante ; la TSH fournit beaucoup plus d'informations que la FT4 [15].

Une imprégnation légèrement déficiente des hormones thyroïdiennes a été détectée par une augmentation de la TSH, alors que le FT4 reste normal (hypothyroïdie grossière ou « subclinique»).

La TSH constitue par conséquent le paramètre le plus précieux pour l'appréciation de la fonction thyroïdienne [15].

7.2. Les anticorps antithyroïdiens :

7.2.1. Les Ac antithyropéroxydase (Ac anti-TPO) :

Sont ordinairement des IgG dont les taux sont corrélés avec l'abondance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire de la thyroïde, Ils sont présents dans la maladie d'Hashimoto à des titres très élevés, mais aussi dans les autres présentations des thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophiante, thyroïdite du post-partum, thyroïdite auto-immune asymptomatique...) [15].

La glande thyroïde

7.2.2. Les Ac antithyroglobuline (Ac anti-Tg) :

Accompagnent habituellement les anti-TPO, ou surviennent parfois isolément (la prévalence des anticorps anti-TPO dans la population générale, sans dysfonction thyroïdienne est de 12%, celle des Ac anti-Tg de 10% mais seulement 3 % de sujets présentent des Ac anti-Tg sans Ac anti-TPO). C'est pourquoi dans l'évaluation de l'auto-immunité, leur détection n'est recommandée qu'en l'absence d'anti-TPO et de carence iodée. Il est actuellement préconisé de vérifier les seuils de positivité de ces tests avec une sélection plus fine des sujets considérés comme témoins (au moins 120 sujets masculins d'âge inférieur à 30 ans dont le taux de TSH est compris entre 0,5 et 2 mUI/l, sans goitre visible ni antécédent de pathologie auto-immune) [15].

7.2.3. Les Ac antirécepteur de TSH (anti-RTSH) :

Se lient au récepteur de la TSH présent à la surface des thyrocytes, et interviennent dans la croissance du follicule thyroïdien et la production hormonale, ils sont ordinairement détectés par la technique d'inhibition de la liaison de la TSH [15].

Chapitre 2 :
Cancer de la thyroïde

Cancer de la thyroïde

1. Définition :

Le cancer thyroïdien est une tumeur maligne; il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie d'une façon anarchique jusqu' à former une tumeur maligne [16].

Les carcinomes thyroïdiens épithéliaux représentent la très grande majorité des tumeurs thyroïdiennes. Ils se distinguent par fréquence décroissante en carcinomes différenciés (papillaire ; vésiculaire) ; peu différenciés et anaplasies [16] .

2. Epidémiologie :

L'incidence du cancer thyroïdien a augmenté au cours des deux dernières décennies. Environ 5000 nouveaux cas sont découverts annuellement en France ; ils sont trois fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Parallèlement la mortalité liée au cancer thyroïdien reste stable. Les cancers de la thyroïde ne sont donc pas si rares mais sont généralement de bon pronostic [16].

Parmi les facteurs de risque reconnus ; l'exposition aux rayons ionisants notamment chez l'enfant. Ce risque existe pour une irradiation de la région cervicale supérieure à 100 mGy [16].

La concentration en iode dans l'alimentation pourrait avoir un impact sur la distribution des variétés histologique : la carence en iode semble favoriser la survenue des cancers folliculaires ; tandis que les cancers papillaires sont plus fréquents dans les régions à régime alimentaire richement iodé [17].

En interaction avec d'autres évènements oncogéniques, les facteurs génétiques pourraient favoriser la survenue des cancers thyroïdiens [17].

5% des cancers papillaires surviennent chez plusieurs membres de la même famille. Certaines situations supposent une coïncidence : patients âgés, goitre multi nodulaire, micro carcinome papillaire [16, 18].

D'autres atteintes familiales revêtent un caractère génétique : l'âge de survenue précoce, stade évolué du carcinome papillaire, plurifocalité des lésions [16, 18].

Cancer de la thyroïde

3. Classification des cancers thyroïdiens :

3.1 Classification anatomopathologique :

La nouvelle classification anatomopathologique de l’OMS date de 2017, 4^{ème} édition fut établit et représente le nouveau repère dans la prise en charge des carcinomes thyroïdiens. Cette nouvelle classification met en évidence :

3.1.1. Deux nouveaux chapitres :

3.1.1.1. Tumeurs d’architecture vésiculaire : Tumeurs borderlines

- TPMI (tumeurs thyroïdiennes de potentiel de malignité incertain) ;
- NIFTP (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary nuclear features) : c’est une tumeur encapsulée d’architecture folliculaire avec les caractéristiques nucléaires d’un CPT classique [19] .

3.1.1.2. Carcinome oncocytaire : Une entité appart [19].

3.1.2. Deux nouvelles variantes :

3.1.2.1. Variante du carcinome papillaire :

micro-papillaire et en clou de tapissier, c’est une variante très agressive à prédominance féminine [19] .

3.1.2.2. Carcinome vésiculaire : forme encapsulée avec angio-invasion

- A invasion minime (que capsulaire) ;
- Carcinome vésiculaire encapsulé avec angio-invasion ;
- A invasion massive : ≥ 4 angio-invasions [19]. (**Tableau 1**)

Cancer de la thyroïde

Tableau 1 : Nouvelle classification OMS des carcinomes thyroïdiens [19, 20].

Nouvelle classification OMS des carcinomes thyroïdiens 2017		
Tumeurs épithéliales		
Néoplasmes à cellules folliculaires	Tumeur folliculaire bénigne	Adénome folliculaire Tumeur trabéculaire hyalinisante Adénome à cellules oncocytaires
	Tumeurs borderlines d'architecture vésiculaire	FTUMP (follicular tumor of uncertain malignant potential) WDT-UMP (well differentiated tumor of uncertain malignant potential) NIFTP (non invasive follicular thyroid neoplasm with papillary nuclear features)
	Carcinomes	Papillaire Vésiculaire Oncocytaire Peu différencié Anaplasique (indifférencié) Epidermoïde
Autres tumeurs épithéliales	Carcinome de glandes salivaires Carcinome muco-épidermoïde Carcinome mucineux Carcinome thymique Thymome ectopique Epithélium intrathyroïdien thymome Tumeur épithéliale de la broche avec différenciation thymus	
Tumeurs non épithéliales		
Paragangliome Tumeur gaine nerveuse périphérique Tumeurs vasculaires		Tumeurs musculaires Fibreuses solitaires Tumeurs histiocytaires Sarcomes

Cancer de la thyroïde

3.2. Classification TNM :

Cette classification s'applique uniquement aux carcinomes , elle tient compte de l'extension locale de la tumeur ,l'appréciation des ganglions régionaux et de la présence de métastases à distance [19]. **(Tableau 2)**

Les modifications introduites dans la 8^{ème} édition de la classification TNM par rapport à la précédente sont les suivantes [19, 21] :

- T3 est subdivisé en T3a qui est défini par une taille > 4 cm mais restant strictement intra-thyroïdienne et T3b pour une tumeur quelle que soit la taille avec extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens ;
- Dans cette nouvelle édition TNM l'extension extra-thyroïdienne minime aux tissus adipeux péri-thyroïdiens n'est pas prise en compte et n'est pas retenue comme facteur de risque ;
- L'âge jugé péjoratif passant de 45 ans à 55 ans. **(Tableau 3)**

Cancer de la thyroïde

Tableau 2 : Classification des cancers de la thyroïde selon le TNM UICC/AJCC 8^{ème} édition (2017) [21].

TNM 8 ^{ème} édition (2017)	
T	
T1a	T ≤ 1 cm (ou sans extension microscopique extra-thyroïdiennes)
T1b	T > 1 cm et T ≤ 2 cm (avec ou sans extension microscopique extra-thyroïdiennes)
T2	T > 1cm et T ≤ 4 cm (avec ou sans extension extra-thyroïdiennes)
T3	T > 4 cm T3a (avec ou sans extension microscopique extra-thyroïdiennes) T3b (avec extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens)
T4a	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion des tissus sous-cutanés, ou du larynx, de la trachée, de l'œsophage ou du nerf récurrent.
T4b	Quelle que soit la taille tumorale avec extension extra-thyroïdienne et invasion fascia prévertébrale, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux.
N	
N0	Pas d'envahissement ganglionnaire
NX	Statut ganglionnaire inconnu (pas de curage)
N1a	Envahissement ganglionnaire des secteurs 5 ou 7
N1b	Envahissement ganglionnaire latéro-cervicale ou rétro-pharyngé
M	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

Cancer de la thyroïde

Tableau 3 : Classification des stades des cancers de la thyroïde selon le TNM 8^{ème} édition (2017) [21].

Stades	TNM 8 ^{ème} édition 2017	
	Age < 55 ans	Age ≥ 55 ans
Stade I	Tout T, tout N, tout M0	T1a/T1b/T2, N0, M0
Stade II	Tout T, tout N, M1	T3, N0, M0 T1/T2/T3, N1, M0
Stade III	/	T4a, tout N, M0
Stade IVA	/	T4b, tout N, M0
Stade IVB	/	Tout T, tout N, M1

4. Facteurs de risque des cancers thyroïdiens :

4.1. L'irradiation :

L'exposition aux radiations ionisantes pendant l'enfance est le facteur de risque du cancer de la thyroïde le mieux connu actuellement selon le rapport du comité scientifique des nations unies [22].

Une relation dose-effet linéaire a été mise en évidence entre la dose de radiation délivrée à la thyroïde et le risque du cancer thyroïdien pour des doses comprises entre 100 MGy et 5 Gy.

Cependant, à partir de 5-10 Gy le risque du cancer diminue à cause du phénomène de la mort cellulaire [22].

Les mécanismes de la cancérogénèse des radiations semblent reposer sur des lésions d'ADN favorisant la transformation génétique de la cellule en cellule cancéreuse pendant les mitoses. La fréquence élevée des mitoses pendant l'enfance peut expliquer la différence de radiosensibilité selon l'âge [16, 22].

Cancer de la thyroïde

4.2. L'alimentation :

L'iode est un nutriment important et indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes [16, 22].

L'effet de sa consommation sur le risque du cancer de la thyroïde varie en fonction du type histologique, une incidence élevée du cancer folliculaire ayant été observée dans les zones déficientes en iode, alors qu'une alimentation richement iodée a été associée à une augmentation du risque du cancer papillaire.

Mais les nitrates également exercent un effet goitrigène car ils sont des inhibiteurs compétitifs des iodures en les empêchant de l'entrée à l'intérieur de la cellule thyroïdienne, il existe des aliments riches en nitrates tel que la laitue, les épinards, les betteraves et également l'eau de boisson peut être aussi contaminée des nitrates [16, 22].

4.3. Prédisposition génétique :

Les facteurs génétiques semblent jouer un rôle particulièrement important dans l'étiologie des cancers de la thyroïde. Ces facteurs génétiques sont connus surtout pour les cancers médullaires de la thyroïde. Cependant, les facteurs génétiques impliqués dans les cancers de la thyroïde dérivés des cellules folliculaires restent au contraire peu connus [16].

4.4. Les antécédents familiaux :

Le cancer de la thyroïde est classé parmi les localisations cancéreuses ayant la composante héréditaire la plus élevée [16].

Entre 3-5% des patients atteints du cancer de la thyroïde ont un apparenté atteint lui-même d'un cancer thyroïdien [22].

4.5. Goitre endémique :

Des études de type cas-témoin ont montré que le risque du cancer thyroïdien augmente avec la résidence en zone d'endémie goitreuse [22].

4.6. Facteurs hormonaux et reproduction :

Des études ont montré que pendant toute la période reproductive chez la femme l'incidence de survenu du cancer de la thyroïde augmente et reste élevée jusqu' à l'âge de 50-60 ans, cette

Cancer de la thyroïde

incidence est en faveur des facteurs hormonaux en particulier l'exposition aux œstrogènes, en raison de la présence des récepteurs aux œstrogènes sur les cellules thyroïdiennes [16, 22].

4.7. Antécédents personnels de pathologies bénignes de la thyroïde :

Une forte association a été démontrée dans plusieurs études les antécédents de goitre multi nodulaires ou nodules thyroïdiens bénins et le risque de survenu du cancer de la thyroïde.

Le GMN pourrait constituer une pathologie précancéreuse plutôt qu'un facteur de risque à proprement dit du cancer thyroïdien [22].

4.8. Polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne :

Certains composés chimiques présent dans l'environnement semblent être incriminés dans la survenu du cancer de la thyroïde, soit par un effet cancérigène direct, soit suite à une perturbation du fonctionnement de la thyroïde [22].

Plusieurs composés génotoxiques ont été impliqués dans la cancérogénèse thyroïdienne, citant par exemple le benzène, le formaldéhyde et certains pesticides.

D'autres produits sont responsables d'une perturbation du fonctionnement de la thyroïde en interférant avec la production ou la libération du TSH au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, ou au niveau de la thyroïde en perturbant la synthèse ou la libération des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

Citant comme exemple hydrocarbures aromatiques (organochlorés) car ils ont une grande ressemblance structurelle avec les hormones thyroïdiennes.

Citant encore des anions tels que les thiocyanates et les nitrates qui agissent comme des inhibiteurs de l'entrée des ions iodures dans les cellules thyroïdiennes ce qui l'en résulte une inhibition de synthèse des hormones thyroïdiennes [22].

Cancer de la thyroïde

5. Diagnostique :

La démarche diagnostique s'appuie sur la clinique, la biologie, l'imagerie et la cytoponction [23].

5.1. La clinique :

5.1.1. Les circonstances de découverte :

Il s'agit d'un goitre nodulaire qui se présente sous l'aspect d'une tuméfaction cervicale. La découverte peut être également fortuite lors d'un palper ou une échographie cervicale [23].

5.1.2. L'interrogatoire :

Il doit être minutieux et doit préciser les paramètres suivants : les caractéristiques sociodémographiques du patients, la date et les circonstances d'apparition des nodules, la prise des médicaments modifiant la fonction thyroïdienne, la recherche des signes de dysthyroïdie (hyper ou hypothyroïdie), l'existence des signes de compression locorégionales comme la dysphonie et la dysphagie, et également les facteurs de risque éventuels [23].

5.1.3. L'examen clinique :

- **L'inspection** : elle permet d'apprécier le caractère saillant de la tuméfaction, sa mobilité (une masse qui ascensionne à la déglutition), l'aspect de la peau en retard ...etc.
- **La palpation de la région thyroïdienne** : c'est le temps clé de l'examen clinique, elle permet de caractériser la tumeur par la localisation du nodule, sa taille, sa consistance et son caractère indolore ou non. Elle s'effectue en plaçant derrière le patient tors nu et tête en extension [23, 24].

Certains arguments cliniques sont en faveur de l'origine maligne d'un nodule [23] :

- Notion de radiothérapie externe surtout dans l'enfance ;
- Antécédents familiaux de cancers thyroïdiens médullaire ou papillaire ;
- Jeune âge < 18 ans mais aussi âge > 60 ans ;
- Sexe masculin ;
- Caractère dur du nodule ;
- Adénopathies cervicales.

Cancer de la thyroïde

5.2. La biologie :

Il est indispensable de mesurer la TSH pour s'orienter vers le caractère fonctionnel/sécrétant ou non du nodule [23, 24].

Le taux des thyroglobulines (Tg) n'est pas recommandé dans le bilan des nodules thyroïdiens parce que leur taux peut être élevé dans différentes pathologies thyroïdiennes bénignes. Par contre son dosage est utile dans la surveillance des cancers thyroïdiens traités. En effet ; après destruction totale de la thyroïde le taux des TG doit être nul, alors que leur persistance dans le sang traduit une récurrence ou la présence de métastases.

La mesure des anti-TPO et anti-Tg est utile dans les thyroïdes ou nodules nodulaires ou pseudo-nodulaires avec une TSH limite haute, suspect de thyroïdite auto-immune chronique [23, 24].

5.3. L'échographie :

C'est l'examen anatomique de référence pour le bilan des nodules thyroïdiens, son intérêt majeur réside dans sa grande sensibilité pour détecter les nodules thyroïdien infra cliniques non palpable, il permet aussi de caractériser les nodules en orientant ou non vers des éléments suspects de malignité [23] (nodule hypoéchogène, de forme arrondie, de contour flou, vascularisation intranodulaire, microcalcification et des adénopathies intranodulaires).

Cependant aucun critère échographique n'est suffisamment fiable pour poser un diagnostic de malignité chez un patient donné [23, 24].

Cependant , Une hyper vascularisation périphérique et centrale des nodules à l'écho-Doppler est considérée comme suspicion d'un cancer [23, 24].

En 2009 Horvath a inventé une classification basée sur les aspects échographiques sous l'acronyme TIRADS (Thyroid imaging-reporting and data system) ; Horvath et son équipe ont regroupés certains signes échographiques en dix aspects qu'ils ont liés à des catégories dénommés 1 à 6 de probabilité croissante de malignité [19] .

Le score TIRADS a pour but de mieux homogénéiser la façon de décrire les nodules et par conséquence de faciliter la stratification du risque de malignité de la thyroïde afin de définir la stratégie à suivre [19, 21] .

Cancer de la thyroïde

En 2017 ETA avait recommandé une classification européenne EU-TIRADS [21] :
(Tableau 4)

Tableau 4 : Classification EU-TIRADS et signes de malignité [20, 21].

Catégorie	Caractéristiques échographiques	Risque de malignité	Indication de cytoponction
EU-TIRADS 1 : Normal	Pas de nodules	NON	Pas de cytoponction
EU-TIRADS 2 : Bénin	Nodules anéchogènes ou spongiformes	≈ 0	Pas de cytoponction
EU-TIRADS 3 : Faible risque	Ovale, régulier Absence de critères de haute suspicion Isoéchogène Hyperéchogène	2-4	Cytoponction Si > 20 mm
EU-TIRADS 4 : Risque intermédiaire	Ovale Régulier Absence de signes de haute suspicion Nodules modérément hypoéchogènes	6-17	Cytoponction Si > 15 mm
EU-TIRADS 5 : Risque élevé	Au moins un de ces caractéristiques de haute suspicion : Forme irrégulière Contour irrégulier Microcalcifications Hypoéchogénicité marquée	26-87	Cytoponction Si > 10 mm

5.3.1. La scintigraphie thyroïdienne :

C'est l'examen d'imagerie fonctionnel de référence pour le bilan des nodules thyroïdiens, elle est indiquée devant la découverte d'un nodule isolé [23].

Le traceur de référence c'est l'iode mais son coût et les problèmes de radioprotection font qu'on lui préfère généralement le technétium 99 (⁹⁹Tc) qui permet une bonne exploration du caractère fixant ou non d'un nodule [23].

Cancer de la thyroïde

On distingue deux types de nodules [24] :

- **Nodules hypo-fixants (froid)** : captent moins de traceur que le parenchyme thyroïdien normal, ils représentent 85% des nodules palpés mais 10% uniquement sont cancéreux.
- **Nodules hyper-fixants (chauds)** : captent plus le traceur que le parenchyme thyroïdien normal, le risque du cancer est quasi nul ($< 0,5\%$) sauf pour les cancers fonctionnels.

La scintigraphie joue un rôle important dans la surveillance et le traitement des cancers thyroïdiens opérés, ainsi qu'elle permette la détection des métastases ganglionnaires [23].

5.3.2. La cytoponction :

Elle représente l'examen qui permet le mieux d'orienter vers le caractère bénin ou malin des nodules ; les cellules prélevées sont analysées par un pathologiste au microscope, elle a une spécificité de presque 95% pour le diagnostic d'un cancer thyroïdien [23].

Cependant, une cytologie négative n'exclut pas la présence d'un cancer débutant [23, 24].

Les résultats sont interprétés en fonction de la classification de BETHESDA : (**Tableau 5**)

Cancer de la thyroïde

Tableau 5 : Classification de Bethesda, prévalence risque de malignité et attitude clinique recommandé [21].

Catégories diagnostique BETHESDA		Prévalence	Risque de malignité	Attitude clinique recommandée
I	Non diagnostiqué ou non satisfaisant	2-32	1-4	Répéter la PAF
II	Bénin	65-74	0-3	Suivi clinique
III	Atypie de signification indéterminée ou lésions folliculaires de signification indéterminée	3-18	5-15	Répéter la PAF
IV	Suspicion de néoplasie folliculaire	6-13	15-30	Lobectomie
V	Suspect de malignité	2-8	60-75	Lobectomie ou thyroïdectomie
VI	Malin	3-8	97-99	Dépend du diagnostic (chimiothérapie, chirurgie ou radiothérapie)

6. Traitement :

Le traitement repose sur deux étapes [25] :

- Traitement chirurgicale ;
- Traitement médicamenteux à base d'iode 131.

6.1. Chirurgie du cancer différencié de la thyroïde :

Les patients allant être opérés pour des nodules thyroïdiens doivent avoir une cytologie à l'aiguille fine avec aspiration pour éviter une thyroïdectomie de complément en cas de détection secondaire en post-opératoire d'un cancer de la thyroïde [25].

Le traitement chirurgicale de base est une thyroïdectomie totale, ce geste diminue le risque de rechute comme il facilite l'ablation post-opératoire par l'iode radioactif [20].

Cancer de la thyroïde

L'indication de la chirurgie dépend non seulement de la respectabilité totale mais aussi de l'état général du patient [25].

Tableau 6 : Décision thérapeutique après l'opération [26].

	Risque faible	Risque intermédiaire	Risque élevé
	Tumeur primitive < 1cm, uni focal, N0, M0 souvent de découverte fortuite.	Tumeur primitive > 1 à 4 cm, confinée à la thyroïde, ou ≤ 1 cm mais multi focale N0, M0.	Tumeur primitive > 4cm et/ou N1 (local), M (poumon, os), mal différencié sur le plan histologique.
Jour de l'opération	Hémi-thyroïdectomie	Thyroïdectomie totale	Thyroïdectomie totale, éventuellement curage ganglionnaire.
Après 4 semaines	Pas de traitement par l'iode radioactif.	Traitement par l'iode si Tg n'est pas supprimée en post-op, puis TRT par T4.	Traitement par l'iode radioactif puis par T4.
Après 10 semaines	TRT par T4 avec objectif de normalisation de la TSH.	Examen clinique, contrôle de la TSH (valeur cible : 0,5-1 mU/l), adaptation de la posologie de T4.	Examen clinique, contrôle de la TSH (valeur cible : 0,01-0,1 mU/l).
Après 16 semaines		Examen clinique, contrôle de la TSH, dosage de Tg ainsi qu'une échographie cervicale et AC- anti Tg. En cas d'indice de récidives : traitement par l'iode radioactif. En cas d'AC anti-Tg positifs : scintigraphie + évolution des AC (1×/an).	Examen clinique, contrôle de la TSH, dosage de Tg après une stimulation par rh-TSH ainsi qu'une échographie cervicale et AC anti Tg. En cas d'indice de récidives : TRT par l'iode radioactif. En cas d'AC anti Tg positifs : scintigraphie + évolution des AC.
Suivi ultérieur		En cas d'évolution non compliquée contrôles annuels, si non tous les 6 mois selon les besoins.	Au cours de la première année contrôle tous les 3 mois, puis tous les 6 mois au cours des 5 premières années.

Cancer de la thyroïde

Parmi les complications chirurgicales généralement rencontrées on peut citer [25] :

- Atteintes des nerfs récurrents et perte de voix ;
- Hypo-parathyroïde ;
- Dyspnée ;
- Paralyse pharyngée permanente.

6.2. Administration post chirurgicale d'iode radioactif :

L'ablation de la thyroïde fait appel à l'administration d'iode 131 pour détruire tout le résidu thyroïdien [23].

6.2.1. Indications :

➤ Quels patients nécessitent un traitement adjuvant en iode radioactif ?

Le traitement par l'iode radioactif a place chez les patients présentant des métastases à distance, une croissance tumorale extra-thyroïdienne ou une tumeur de taille > 4cm, ainsi que chez les patients qui ont une tumeur de taille comprise entre 1 et 4 cm et présentant des propriétés indiquant une évolution agressive (invasion vasculaire, sous-type agressif) [26].

➤ Quels patients ne nécessitent pas le traitement par l'iode radioactif ?

Le traitement par l'iode radioactif n'est pas indiqué chez les patients ayant une tumeur uni focale sans caractéristiques impliquant un risque élevé (invasion vasculaire, croissance extra-thyroïdienne, métastase à distance ou sous-type agressif), ni chez les patients ayant une tumeur multifocale dont tous les foyers sont < 1cm [26].

6.2.2. Préparation et procédure :

- Le patient doit être vu par un spécialiste de médecine nucléaire ou un endocrinologue pour évaluer et discuter les effets secondaires ainsi que la procédure de la radioprotection pendant le séjour et après la sortie;
- Une ablation efficace de la thyroïde nécessite une stimulation adéquate par la TSH, deux méthodes de stimulation sont disponibles : le sevrage en hormones thyroïdiennes ou l'administration de rh-TSH ;
- La Tg sérique doit être mesurée avant l'administration d'iode 131, des taux faibles sont associés à un avenir favorable ;

Cancer de la thyroïde

- Une grossesse doit être exclue et une contraception efficace doit être mise en place avant que le traitement d'iode ne s'installe ;
- Un régime pauvre en iode doit être conseillé pendant 3 semaines avant l'administration d'iode [23, 25].

➤ **Bilan de contrôle à 3 mois :**

Un bilan clinique et biologique est effectué (LT4, Tg, AC anti-Tg). Le but est de vérifier que la posologie de LT4 est adaptée et que le taux de Tg est nul sans AC [23].

Dans la grande majorité des cas le bilan est normal avec taux de Tg nul et sans AC.

Rarement le taux de Tg est dosable : dans ce cas un bilan d'imagerie est nécessaire, de même discuter l'administration d'une deuxième dose thérapeutique d'iode suivie d'un balayage scintigraphique du corps entier SCE [23].

➤ **Bilan de contrôle à 9 mois :**

Dans le but de vérifier que le reliquat post-opératoire a bien été détruit par l'iode 131 et qu'il n'existe pas d'éléments en faveur de tissu tumoral résiduel [23].

➤ **Suivi à long terme :**

Ce suivi comprend la détermination de la TSH et des Tg sériques pendant le traitement par LT4 avec un examen clinique à rythme annuel, l'échographie cervicale est pratiquée soit en routine soit seulement chez les patients à anomalies cliniques suspectes [23].

Une rémission peut être obtenue chez les patients avec une masse tumorale limitée [23].

6.2.3. Effets secondaires de l'iode radioactif :

6.2.3.1. Effets précoces possibles :

- Thyroïdite radique avec gonflement et inconfort qui peut être limitée par l'usage du corticoïde pendant quelques jours ;
- Anomalies du goût et de l'odorat, mais sont transitoires ;
- Les nausées et les vomissements qui peuvent être minimisés par l'administration des antiémétiques ;
- L'exposition de la vessie et des gonades aux radiations peut être limitée par une hydratation abondante, et celle du colon par un traitement laxatif ;

Cancer de la thyroïde

- L'hypospermie a été observée mais elle est souvent transitoire ;
- L'allaitement doit être suspendu avant que l'iode ne soit donné [25].

6.2.3.2. Effets tardifs possibles :

- Une augmentation significative de survenue des leucémies et de seconds cancers chez les patients traités par des activités cumulées élevées d'iode radioactif ;
- Fibrose radique peut survenir [25].

Chapitre 3 :

L'iode et la radiothérapie métabolique

L'iode et la radiothérapie métabolique

1. L'iode :

1.1. Définition :

L'iode, un élément non métallique de la famille des halogènes, figure dans le groupe 17 du tableau périodique entre le brome et l'astate [27].

La configuration électronique de l'atome d'iode est $[\text{Kr}] 4d^{10}5s^25p^5$. La masse atomique relative du seul isotope stable de l'iode est de 127. Il existe 22 isotopes artificiels dont la masse est comprise entre 117 et 139, et quatorze d'entre eux produisent un rayonnement significatif. En raison de leur utilisation dans les travaux sur les traceurs radioactifs et la radiothérapie, les radio-isotopes les plus importants sont le ^{131}I , qui a une demi-vie d'environ 8 jours, et le ^{125}I , qui a une demi-vie de 60 jours [27].

1.2. Origine :

1.2.1. Naturelle :

Comme tout radionucléide de la fission nucléaire, l'iode 131 est produit naturellement lors des quelques fissions spontanées qui se produisent dans l'uranium naturel, mais disparaît rapidement compte tenu de sa période [28].

1.2.2. Artificielle :

1.2.2.1. Explosions nucléaires atmosphériques :

Pendant la période 1945-1962, les essais nucléaires atmosphériques ont libéré dans l'environnement une quantité d'iode 131 estimée à 6.1020 Bq. En raison de sa décroissance rapide, la quantité d' ^{131}I déposée sur le sol de l'ensemble de la planète, a actuellement disparu.

1.2.2.2. Production au sein des réacteurs nucléaires :

Le cœur d'un réacteur en fonctionnement renferme une très grande quantité d'I 131. Pour un réacteur à eau sous pression (REP) de 1 300 MWe, l'activité en I 131 présente en fin de cycle (environ 40 mois) est de l'ordre de 4.1018 Bq. Lors du retraitement des combustibles irradiés, l'ensemble des produits de fission est extrait. Compte tenu du temps passé entre le déchargement du combustible et son retraitement (plusieurs années), l'I 131 est totalement éliminé par décroissance radioactive [28].

1.2.2.3. Rejets des installations nucléaires :

Au cours du fonctionnement normal d'un réacteur et au cours des opérations de retraitement du combustible, une très faible fraction des éléments radioactifs présents se trouve dans les effluents rejetés de façon contrôlée dans l'environnement. Pour un REP de 1300 MWe, le rejet annuel d'I 131 est de l'ordre de 1.108 Bq dans les effluents gazeux. L'activité rejetée dans les effluents liquides est légèrement inférieure [28].

L'iode et la radiothérapie métabolique

1.3. Production de l'iode 131 :

Le matériau contenant du tellure, par exemple le dioxyde de tellure, est irradié par des neutrons thermiques. Si l'iode 131 doit être utilisé pour des études de diagnostic médical, il est important que le tellure soit d'une grande pureté, c'est-à-dire que le total de tous les éléments détectables soit inférieur à 0,1 % en poids. La teneur en sélénium doit être inférieure à 0,005 % en poids. Si le tellure ne respecte pas ces limites, il doit être chauffé pour éliminer le sélénium [29].

Le chauffage est effectué à des températures allant d'environ 550° C à environ 700° C et plus pendant des périodes allant jusqu'à une heure. On a observé que des résultats optimaux sont obtenus lorsque le tellure est chauffé à 700° C pendant 30 minutes, broyé en poudre dans un broyeur à boulets et recuit à 700° C pendant 30 minutes.

Il est à nouveau broyé dans un broyeur à boulets jusqu'à ce qu'il ait une texture fine. Le matériau à base de tellurium, par exemple le dioxyde de tellurium, est ensuite irradié. Après 200 heures d'irradiation à un flux d'environ $3 - 5 \times 10^{13}$ n/cm²/sec. On obtient plus de 14 curies d'iode 131. Une activité spécifique supérieure à $2,5 \times 10^4$ Ci/g sera obtenue un jour après le traitement. L'irradiation du matériau cible pour obtenir l'isotope souhaité est bien connue et peut être effectuée en plaçant le matériau contenant du tellure dans la zone d'irradiation d'un réacteur nucléaire, d'un générateur de particules ou d'une source isotopique de neutrons. Le matériau irradié contenant du tellure est ensuite transféré dans un récipient de distillation en quartz et monté dans un système de vide.

Le récipient est chauffé à une température d'environ 450° à environ 800° C et l'iode 131 est distillé, puis recueilli dans une colonne d'alumine amovible. L'iode 131 est éliminé de la colonne par dissolution dans une base, de préférence une solution alcaline diluée. Bien qu'une variété de bases se soient avérées appropriées pour l'étape d'élution, l'hydroxyde de sodium est préféré.

Le pH de la solution d'élution alcaline utilisée est d'environ 8 ou plus, et de préférence d'environ 13. La température n'est pas nécessairement critique et l'étape d'élution peut être conduite de manière pratique à température ambiante.

L'état d'oxydation de l'iode 131 en iodure est contrôlé sans l'ajout d'aucun réactif. La surface de l'alumine déplace l'équilibre $I_2 \leftrightarrow I^-$ vers l'iodure en raison de l'adsorption de surface. La forme chimique de l'iode 131 préparé par le procédé de cette invention a été étudiée par spectroscopie ultraviolette et par la méthode de chromatographie sur papier. Les résultats ont montré que l'iode 131 est présent sous forme d'iodure et ne se transforme pas en d'autres

L'iode et la radiothérapie métabolique

formes pendant trois semaines en quantité significative. Le tellure n'a pas été détecté dans la solution du produit par le test coloré au chlorhydrate de cystéine (la limite de détection $\approx 5 \times 10^{-5}$ M).

L'iode 131 est obtenu par ce procédé avec une pureté de radionucléide supérieure à 99,9 %. Lorsque la solution d'iode est destinée à un usage médical, la solution peut être stérilisée selon les techniques connues [29].

1.4. Caractéristiques de l'iode :

1.4.1. Chimiques :

L'iode appartient à la famille chimique des halogènes. Il se sublime à une température légèrement supérieure à 100°C . Amovible dans l'environnement, il est omniprésent mais de façon hétérogène [28].

Les principales formes d'iode radioactif présentes dans un rejet d'effluents radioactifs provenant d'un réacteur nucléaire sont :

- L'iode organique, dont une forme courante est l'iodure de méthyle (ICH_3), présent sous forme gazeuse ;
- L'iode particulaire (aérosols) dont le diamètre des particules est variable (avec possibilité d'agrégation).
- L'iode moléculaire (I_2) présent sous forme gazeuse ;

1.4.2. Radio-physiques :

L' ^{131}I est un isotope radioactif créé lors des réactions de fission (cassure des noyaux d'uranium ou de plutonium) dans un réacteur nucléaire ou lors de l'explosion d'une arme nucléaire [28]. (Tableau 7)

Tableau 7 : Caractéristiques radio-physiques de l'iode 131 [28].

Période radioactive	8,04 jours
Activité massique	$4,59 \cdot 10^{15}$ Bq/g
Emissions principales	Désintégration β^- : E _{max} = 606 keV (89 %) E _{max} = 333 keV (7 %) Emission γ : E = 364 keV (81 %) E = 637 keV (7 %) E = 284 keV (6 %)

L'iode et la radiothérapie métabolique

1.4.3. Pharmaceutiques :

1.4.3.1. Forme et présentation :

Gélule[30].

Enveloppe de gélatine transparente contenant une poudre de couleur blanche à brun clair.

- **Principe actif :** une gélule contient de l'iode 131 sous forme d'iodure de sodium (1 mCi à 200 mCi) à la date et l'heure de calibration [30] .

L'iode 131 a une période de 8,02 jours. Il déclin en Xénon 131 par émission de rayonnement γ et β [30].

- **Excipients :** thiosulfate de sodium, phosphate disodique dihydraté, hydroxyde de sodium, chlorure de sodium, bicarbonate de sodium, saccharose, EPPI [30].

1.4.3.2. Posologie et mode d'administration :

- **Posologie :**

- L'activité à administrer est estimée par le clinicien mais l'effet thérapeutique ne se manifeste qu'après plusieurs mois ;
- Suite à une thyroïdectomie totale ou partielle, l'activité administrée dans l'intention d'éliminer le reliquat de tissu thyroïdien est comprise entre 50-100 mCi. Cette activité au regard de l'importance du reliquat et la fixation de l'iode 131. Pour le traitement ultérieur des métastases, l'activité administrée est comprise entre 100-297,3 mCi [30].

- **Mode d'administration :**

- Ce médicament ne doit être administré que par un personnel qualifié ;
- La gélule doit être avalée entièrement à l'aide d'une boisson ;
- Le patient doit être encouragé à boire abondamment les 24 premières heures, notamment les patients prenant de fortes doses pour le traitement du carcinome thyroïdien pour limiter l'irradiation de la vessie par des mictions fréquentes ;
- Chez les patients ayant des difficultés mictionnelles, une sonde doit être posée avant l'administration d'activités élevées d'iode radioactif ;
- Pour favoriser le passage de la gélule dans l'œsophage et créer dans l'estomac un milieu favorable à sa dissolution, il est recommandé au patient de boire une boisson tiède rapidement après l'ingestion de la gélule ;
- L'association d'un traitement antihistaminiques H2 ou des inhibiteurs de la pompe à protons est recommandé ;
- Un régime pauvre en iode avant le traitement permet d'augmenter la fixation de l'iode 131 par le tissu thyroïdien fonctionnel ;

L'iode et la radiothérapie métabolique

- En cas d'administration à un enfant, en particulier à un jeune enfant, il convient de s'assurer que la gélule peut être avalée entière. Il est recommandé de la donner avec des aliments écrasés [30].

1.4.3.3. Contre-indications :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la composition ;
- Grossesse et allaitement ;
- Patients présentant une dysphagie, une sténose œsophagienne, un rétrécissement de l'œsophage, un diverticule de l'œsophage, une gastrite évolutive, des lésions gastriques érosives ou un ulcère gastroduodéal ;
- Patients présentant une suspicion de ralentissement de la motricité gastro-intestinale [30].

1.4.3.4. Interactions :

Entre autres, les médicaments suivants doivent être suspendus en fonction de l'état clinique [30] : (Tableau 8)

Tableau 8 : Interactions médicamenteuses avec l'iode 131 [30].

Principes actifs	Période de sevrage avant administration d'Iode 131
Antithyroïdiens (le carbimazole ou d'autres dérivés imidazolés tels que propylthiouracile), perchlorate	2 jours à 1 semaine avant le traitement jusqu'à plusieurs jours après.
Salicylés, corticoïdes, nitroprussiate de sodium, bromosulfophthaléine sodique, antihistaminiques, antiparasitaires, pénicillines, sulfamides, tolbutamide, thiopentane	1 semaine
Phénylbutazone	1 à 2 semaines
Préparations vitaminées et fluidifiants bronchiques contenant de l'iode	Environ 2 semaines
Produits de substitution hormonale de synthèse ou naturels à visée thyroïdienne	Triiodothyronine : 7 à 14 jours Thyroxine : 4 à 5 semaines
Benzodiazépines et lithium	Environ 4 semaines
Amiodarone	3-6 mois
Produits iodés pour application locale	1 à 9 mois
Produits de contraste iodés hydrosolubles	6 à 8 semaines
Produits de contraste iodés liposolubles	Jusqu'à 6 mois

L'iode et la radiothérapie métabolique

1.4.3.5. Mécanisme d'action :

- La substance pharmacologiquement active est l'iode 131 sous la forme d'iodure de sodium, qui est fixée par le tissu fonctionnel thyroïdien. La décroissance radioactive ayant lieu essentiellement au niveau de la glande thyroïde, où l'iode 131 présente un temps de résidence élevé, une irradiation sélective de cet organe est induite;
- Lors de l'utilisation d'activité thérapeutique, étant donnée la quantité d'iode administrée aucun effet pharmacologique n'est attendu;
- Les effets de l'irradiation sont dus à plus de 90% aux rayonnements (β^-) dont le parcours moyen dans les tissus est de 0,5 mm. Les rayonnements (β^-) diminuent de manière dose-dépendante la fonction cellulaire et la division cellulaire, conduisant à la destruction des cellules. Le faible parcours moyen et la quasi-absence de fixation de l'iodure (^{131}I) de sodium hors de la glande thyroïde conduisent à une irradiation négligeable des tissus non thyroïdiens [30].

1.4.3.6. Surdosage :

Les risques éventuels sont liés à l'administration accidentelle d'une activité trop élevée. La dose délivrée au patient peut être diminuée en administrant un inhibiteur de la fixation thyroïdienne, tel que le perchlorate de potassium, en administrant des émétiques et en favorisant l'élimination du radionucléide par une augmentation de la diurèse et de la fréquence des mictions [30].

2. La radiothérapie métabolique à l'iode 131 :

2.1. Définition :

Le traitement par l'iode radioactif encore appelé la radiothérapie métabolique ou la radiothérapie vectorisée été introduit dans les années 50 pour le traitement des cancers différenciés de la thyroïde après une chirurgie totalisatrice pour détruire les tissus remnants résiduels ; elle consiste en l'introduction au sein de la cellule cancéreuse de ce radioélément en tenant compte de son activité rayonnante [31].

2.2. Principe :

L'iode 131 va suivre le cycle physiologique dans le corps humain, absorbé sous forme d'iodure au niveau intestinal et il est transporté par le sang vers les cellules thyroïdiennes, et sous l'action de la TSH hypophysaire .Cet élément est introduit de façon active dans le thyrocyte après organification.

L'iode est inclus dans le processus de synthèse des hormones thyroïdienne grâce à la Tg, puis libéré dans le plasma sous forme de T3 et T4 libres ou liés.

L'iode et la radiothérapie métabolique

L'iode 131 administré est absorbé puis transporté au tissu thyroïdien, puis admis dans la cellule thyroïdienne cancéreuse ou va séjourner jusqu'à entraîner la mort cellulaire [31].

2.3. Préparation :

La physiologie de la cellule cancéreuse différenciée est identique à la cellule normale, donc il est absolument nécessaire que le taux de la TSH soit suffisant pour permettre une activité importante de cette cellule à l'iode 131. Il est alors nécessaire d'augmenter le taux de la TSH circulante du patient à traiter, pour cela deux techniques sont à disposition :

- **Le sevrage en hormones thyroïdiennes de substitution** ce qui va entraîner une hypothyroïdie clinique et biologique qu'il faudra surveiller. L'hormonothérapie à base de LT4 est reprise 3-5 jours après la cure avec un ajustement individuel de la dose en fonction de la TSH et le poids du patient ;
- **L'administration parentérale de la TSH recombinante** sous forme de deux injections sur deux jours ce qui va entraîner également une hypothyroïdie biologique [31, 32].

2.4. Effets secondaires :

Apparition d'une douleur cervicale correspondante à une strumite, des céphalées, des nausées et des vomissements, ainsi qu'une dysgueuesie temporaire.

Le patient est encouragé de bien s'alimenter, et de boire des eaux minérales citronnées ce qui entrainera une élimination rapide d'iode non fixé [31] .

2.5. Control :

Un balayage toto corporel est effectué soit par le gamma caméra mono-tête ou un gamma caméra hybride double têtes entre le 3^{ème} et le 8^{ème} jour post-thérapeutique qui permettra :

- Confirmer la fixation du reliquat s'il existe ; et donc l'accumulation de la radioactivité curative ;
- De détecter d'éventuels foyers extra-thyroïdiens correspondants à des métastases fixantes ;
- Orientant ainsi la conduite à tenir du médecin traitant [31, 32].

3. La radioprotection :

3.1. Définition :

Le terme radioprotection désigne un ensemble de mesures mises en œuvre pour se protéger contre les effets reconnus ou potentiellement nocifs des rayonnements ionisants. Appliquées à la médecine nucléaire, elles s'adressent d'abord au patient, puis aux

L'iode et la radiothérapie métabolique

personnels professionnellement exposés, et s'étendent également au public et à l'environnement [33].

3.2. Principes et facteurs de radioprotection :

Elle repose sur trois principes fondamentaux [34] :

- **le principe de justification** : une activité ou une intervention nucléaire ne peut être entreprise ou exercée que si elle est justifiée par les avantages qu'elle procure rapporté aux risques inhérents à l'exposition aux rayonnements ionisants ;
- **le principe d'optimisation** : les expositions individuelles et collectives doivent être maintenues aussi bas qu'il est raisonnablement possible en dessous des limites réglementaires et ce, compte tenu de l'état des techniques et des facteurs économiques et sociétaux (principe « ALARA ») ;
- **le principe de limitation** : les expositions individuelles ne doivent pas dépasser les limites de doses réglementaires.

Trois facteurs sont recommandés pour limiter la dose reçue [35] :

- **Temps** : limiter le temps d'exposition au rayonnement ionisant, la dose reçue est directement proportionnelle à la durée d'exposition.
- **Distance** : se placer à une distance maximale donc l'exposition diminue proportionnellement au carré de la distance avec la source du rayonnement.
- **Écran** : utiliser des écrans de protection de forme et d'épaisseur adaptées à l'énergie du rayonnement.

3.3. Application de la radioprotection :

Les mesures d'applications sont différentes, selon les catégories d'exposition (exposition de population, professionnelle ou médicale) [36].

3.3.1. Radioprotection du patient :

3.3.1.1. Après administration du traitement :

- Le patient est hospitalisé dans une chambre plombée, qui est une structure particulière d'hospitalisation, les murs sont renforcés en épaisseur de plomb de manière à atténuer le rayonnement émis par les patients par rapport au public circulant à l'extérieur ;

L'iode et la radiothérapie métabolique

- Les toilettes sont reliées à un système de décantation, les urines seront stockés dans des cuves spécifiques et ne seront libérées dans les réseaux généraux qu'après un séjour de 7 périodes physiques [31, 32] ;
- Pour des raisons de radioprotection, il convient d'éviter les contacts rapprochés avec les femmes enceintes et les enfants pendant le temps nécessaire ;
- En cas de vomissements, le risque de contamination doit être pris en compte ;
- Les patients ayant reçu une thérapie de leur glande thyroïde doivent être réexaminés à intervalles appropriés [30].

3.3.1.2. Mises en garde spécifiques :

- L'exposition aux rayonnements ionisants des glandes salivaires doit être réduite en stimulant la production de salive au moyen de substances acides (jus de citron, vitamine C). Toutefois il n'y a pas de preuve concluante d'un effet bénéfique de la stimulation de la sécrétion salivaire pour éviter une sialadénite ;
- Une surcharge iodée d'origine alimentaire ou médicamenteuse doit être recherchée avant administration d'iode. Un régime pauvre en iode avant le traitement permet d'augmenter la fixation de l'iode 131 par le tissu thyroïdien fonctionnel ;
- En cas de carcinome thyroïdien, le traitement substitutif doit être arrêté avant l'administration d'iode 131 afin de garantir une fixation suffisante. Il doit être arrêté entre 7 et 14 jours avant pour la tri-iodothyronine et 4 à 6 semaines avant pour la thyroxine. Le traitement substitutif sera repris 2 jours après l'administration d'iode 131. De même, il convient d'arrêter les traitements par carbimazole ou propylthiouracil au maximum une semaine avant l'administration d'iode 131 pour traiter l'hyperthyroïdie, et de ne les reprendre éventuellement que plusieurs jours après [30].
- **Hyponatrémie:** Une hyponatrémie sévère a été rapportée chez des patients âgés subissant une thyroïdectomie totale après avoir reçu de l'iodure de sodium (^{131}I). Les facteurs de risque comprennent l'âge avancé, le sexe féminin, l'utilisation de diurétiques thiazidiques et l'hyponatrémie au début du traitement à l'iodure de sodium (^{131}I). Ces patients doivent envisager des mesures périodiques des électrolytes sériques [30].

3.3.1.3. Dosimétrie :

La dosimétrie est un outil essentiel de la radioprotection des patients, les valeurs de doses étant indispensables à l'évaluation des expositions et aux études épidémiologiques. Les doses

L'iode et la radiothérapie métabolique

reçues par exposition externe sont généralement bien évaluées. Cependant, dans de nombreuses situations, l'évaluation est plus complexe, par exemple pour les expositions prolongées, répétées, fractionnées, reçues en radiologie interventionnelle ou lors d'actes radioguidés [37].

À l'inverse, les doses reçues par exposition interne sont plus difficiles à évaluer correctement et avec précision. L'évaluation de la dose reçue par irradiation interne utilise les modèles bio-cinétiques de la CIPR et des modèles dosimétriques de dose aux organes, aux tissus, aux cellules ou aux organites cellulaires. Mais l'établissement de certains de ces modèles nécessite des extrapolations à partir de radionucléides ayant des propriétés chimiques et physiques proches. De plus, comme les modèles bio-cinétiques dépendent de la spéciation du radionucléide, ils peuvent mal refléter le comportement de certains radionucléides «ciblés» utilisés en médecine nucléaire [37].

3.4. Effets biologiques d'une exposition aux rayonnements ionisants:

Le transfert d'énergie des rayonnements ionisants à la matière vivante est responsable des effets biologiques de ces rayonnements. L'ionisation consécutive à ce transfert d'énergie affecte les cellules des tissus ou des organes exposés, de sorte que les processus biologiques des cellules sont perturbés. Cela peut conduire à [38] :

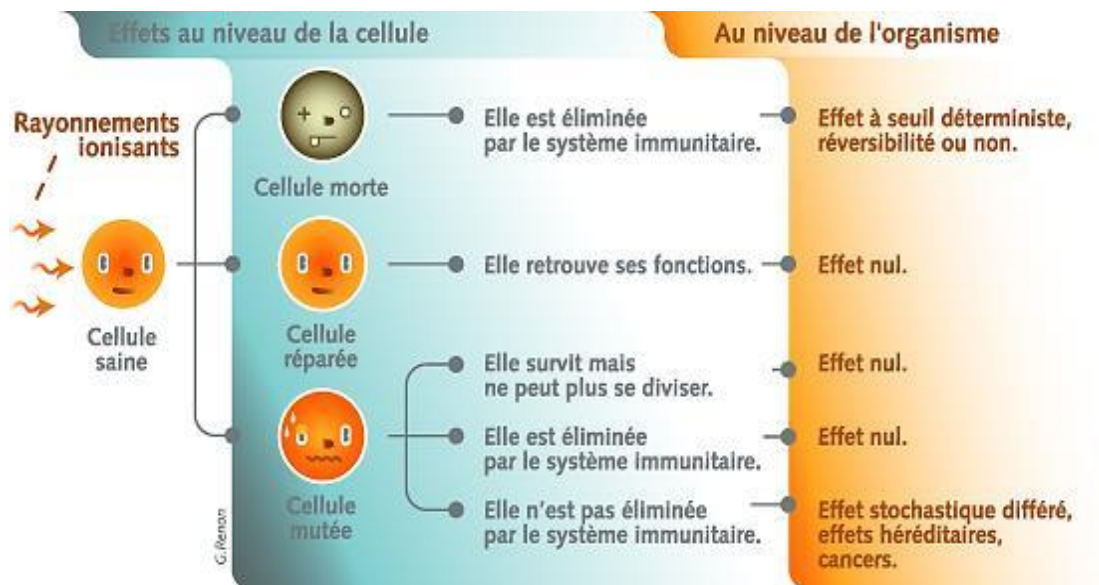


Figure 11 : Effets des rayonnements ionisants sur le vivant [39].

3.5. Effets biologiques d'iode 131 sur les cellules :

Les concentrations des différentes cellules du sang périphérique ont été estimées. Le nombre de GB et de GR a diminué de 0,74 fois et de 0,90 fois, respectivement, au jour 30. Le

L'iode et la radiothérapie métabolique

nombre de neutrophiles et de lymphocytes, qui constituaient la majeure partie des GB a significativement diminuée de 0,79 fois et de 0,62 fois, respectivement, au jour 30 par rapport au jour 0. En outre, le taux de Plt a été divisé par 0,70 au jour 30 par rapport au jour 0 [40].

Les composants et/ou indices corpusculaires dans le sang périphérique ont également été analysés. Les niveaux médians d'Hb et d'Ht ont diminués respectivement de 0,92 et 0,93 fois au jour 30 par rapport au jour 0 (Hb 14,3 g/dl et Ht 42,8%). Les taux de GR, d'Ht et d'Hb ayant tous diminué de manière significative, l'hémoglobine corpusculaire moyenne (HCM) et le volume corpusculaire moyen (VGM) ont été estimés. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes entre les jours 0 et 30. En ce qui concerne les indices liés aux Plt, la largeur de distribution plaquettaire (PDW) et le critère plaquettaire (PCT) ont été diminués de 0,91 fois et 0,65 fois, respectivement, au jour 30, par rapport au jour 0 (PDW, 13,1 fl et PCT 0,26%). La valeur moyenne du volume plaquettaire et l'indice de la maturation plaquettaire étaient similaires aux jours 0 et 30. Comme pour les autres paramètres, une forte variabilité individuelle de la réponse a été observée, alors qu'il n'y avait pas de lien clair entre l'ampleur de l'effet et l'activité d'iodé administrée.

La MNF a été appliquée afin de déterminer la réponse génotoxique dans les cellules hématopoïétiques, le test CBMN a été réalisé en utilisant des cellules CD45+. La pureté de la fraction cellulaire CD45+ était de $\approx 70\%$.

Le traitement à l'iode radioactif a généralement entraîné une augmentation de la MNF, bien que l'effet ne soit pas évident chez tous les patients. Globalement, une augmentation plus significative de la MNF a été observée après l'administration de 148,65 mCi par rapport à l'administration de 100 mCi d'iode. Cependant, cette différence est principalement due aux résultats de deux patients ayant reçu 148,65 mCi [40].

Partie pratique

❖ **Problématique :**

Le cancer thyroïdien est le cancer le plus fréquent des glandes endocrines. Il représente 1% des cancers avec une prédominance féminine (3 à 5 fois plus que les hommes) [2, 41].

Cette situation critique nécessite l'application d'un protocole thérapeutique bien défini en l'occurrence la radiothérapie métabolique.

Mais comme tout produit radioactif, l'iode 131 provoque des effets secondaires précoces ou tardifs d'intensité variable. Dernièrement quelques études radio-biologiques ont été réalisées afin d'étudier la dégénérescence cellulaire engendrée par l'iode radioactif sur la moelle osseuse [42, 43].

Ce travail a été entrepris dans le but d'évaluer l'impact d'iode 131 sur les cellules sanguines chez les patients orientés au service de médecine nucléaire et suivis pour cancer différencié de la thyroïde et traités par radiothérapie métabolique.

1. Matériel et méthodes :

1.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique qui s'est déroulée au niveau du service de médecine nucléaire CHU-TLEMEN, sur une période de 2 mois, allant du 1^{er} septembre au 31 octobre 2021.

1.2. Population d'étude :

Durant la durée de notre stage, nous avons pu exploiter 293 dossiers de patients irradiés entre janvier 2019 et février 2021 au niveau du service de médecine nucléaire de Tlemcen.

Sur les 293 dossiers, 55 sont exploitables (NFS dont la valeur de chaque paramètre sanguin est mentionnée). Bien que dans la plupart des dossiers c'est mentionné que la NFS est normale en post radiothérapie métabolique.

Les paramètres étudiés sont épidémiologiques (âge et sexe), cliniques et biologiques (NFS en pré et post radiothérapie métabolique).

1.3. Critères d'inclusion :

- Patients ayant bénéficié d'une radiothérapie métabolique à l'iode 131 pour cancer différencié de thyroïde.
- Quel que soit l'âge et le sexe.
- Tout type histologique de cancer différencié de la thyroïde.

1.4. Critères de non inclusion :

- Patients dont les dossiers étaient inexploitable.
- Patients n'ayant pas de NFS détaillée soit en pré ou en post-traitement.

1.5. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

1.6. Recueil des données et déroulement de l'étude :

Nous nous sommes intéressés à l'étude des cas ayant bénéficié d'une radiothérapie métabolique à l'iode 131 pour cancer différencié de la thyroïde dans le service de médecine nucléaire CHUT.

L'ensemble des informations ayant fait l'objet de notre analyse ont été collecté à partir des données disponibles dans les dossiers médicaux des patients classés dans les archives et à l'aide du logiciel NUCLEUS du service de médecine nucléaire.

L'étude a été réalisée comme suite : Pour chaque sujet, nous avons relevé :

➤ **Les données sociodémographiques :**

- Âge.
- Sexe.
- Résidence.

➤ **Les données cliniques :**

- Antécédents (personnels et familiaux).
- Type histologique du cancer thyroïdien.
- Activité ¹³¹I administrée.

Partie pratique

- Durée d'hospitalisation.
- Nombre de cures.
- **Les données biologiques :**
- NFS avant administration du traitement.
- NFS 15 jours après administration du traitement.

1.7. Définition des variables :

Malgré que la NFS été réalisée dans différents laboratoires, nous avons pris comme intervalles de normalité les suivants :

Tableau 9 : Hémogramme normal d'un adulte [44].

		Femmes			Hommes		
Paramètres	Unités	Inférieur	Normal	supérieur	Inférieur	Normal	Supérieur
Hémoglobine	g/dL	< 12 → Anémie	12-16	> 16 → Polyglobulie	< 13 → Anémie	13-17	> 17 → Polyglobulie
Globules rouges	Millions /mm ³	< 4	4-5	> 5	< 4	4-6	> 6
Globules blancs	Milliers/mm ³	< 4	4-10	> 10	< 4	4-11	> 11
Plaquettes	Milliers/mm ³	< 150 → Thrombo-pénie	150-400	> 400 → Thrombocyto-se	< 150 → Thrombo-pénie	150-400	> 400 → Thrombocyto-se

On a défini deux intervalles d'activité :

Tableau 10 : Intervalles d'activité d'iode 131 [45].

Faible à moyenne activité	Forte activité
[30-99,9] mCi	≥ 100 mCi

1.8. Saisie et Analyse statistique des données :

- Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS (Statistical package for social sciences) version 23.
- Les tableaux et graphiques ont été conçus sur les logiciels Microsoft WORD 2010.
- Les comparaisons de 2 moyennes sur séries appariées ont été effectuées au moyen du test-T de Student pour séries appariées.

Partie pratique

- Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test-T de Student pour séries indépendantes.
- Les comparaisons des variables qualitatives ont été effectuées par test de Khi 2.
- Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

1.9. Critères de jugement :

Ce sont les normes des taux sanguins des différentes cellules sanguines (Hb, GR, GB, Plt). L'interprétation des paramètres sanguins a été faite approximativement, car les normes se diffèrent d'un laboratoire à un autre (chaque patient a ramené ses propres analyses).

2. Résultats :

2.1. Etude descriptive :

2.1.1. Données sociodémographiques :

2.1.1.1. Répartition des patients selon leur wilaya de résidence :

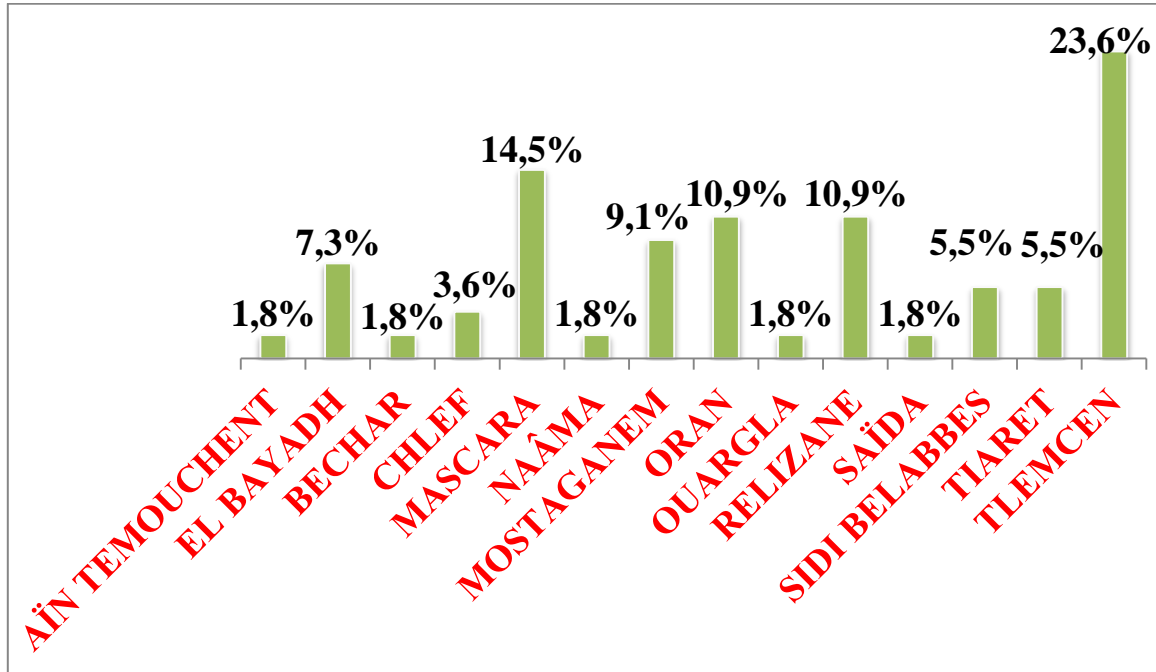


Figure 12 : Répartition des patients selon leur wilaya de résidence.

Dans notre série, nous constatons que la majorité des patients résident à la wilaya de TLEMCEN.

2.1.1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :

Il n'y avait pas de limite d'âge à la saisie, permettant le regroupement et le rassemblement de certains patients. Afin de pouvoir utiliser ce critère, il été nécessaire de fixer des intervalles d'âge. Sept tranches d'âge étaient proposées, allant de 10 à 79 ans.

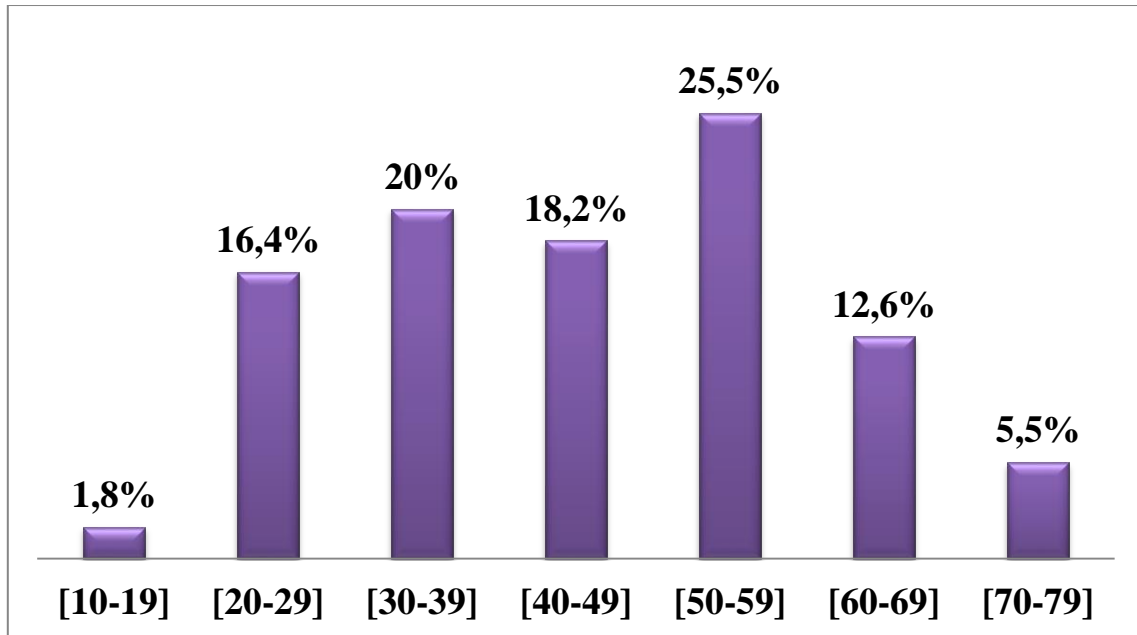


Figure 13 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

La moyenne d'âge des patients était de $45,76 \pm 14,644$ ans avec des extrêmes allant de 19 à 72 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle de [50-59] ans avec un pourcentage de 25,5%.

2.1.1.3. Répartition des patients selon le sexe :

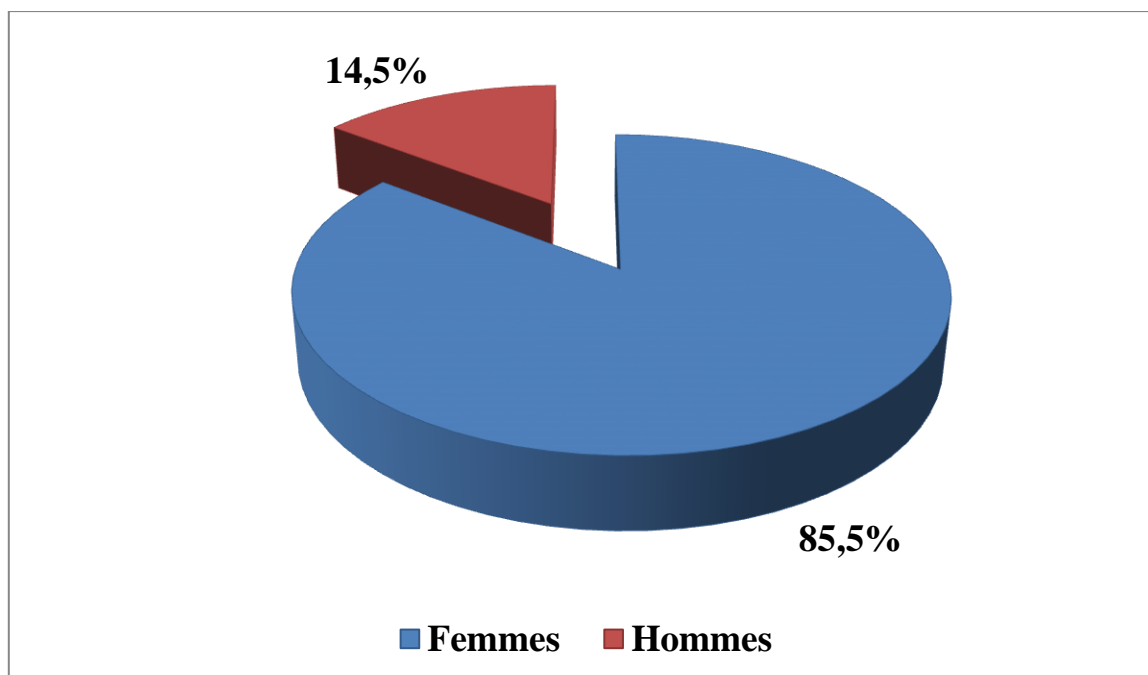


Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe féminin prédomine par rapport au sexe masculin, le sex-ratio est 6F/H.

2.1.2. Données cliniques :

2.1.2.1. Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux :

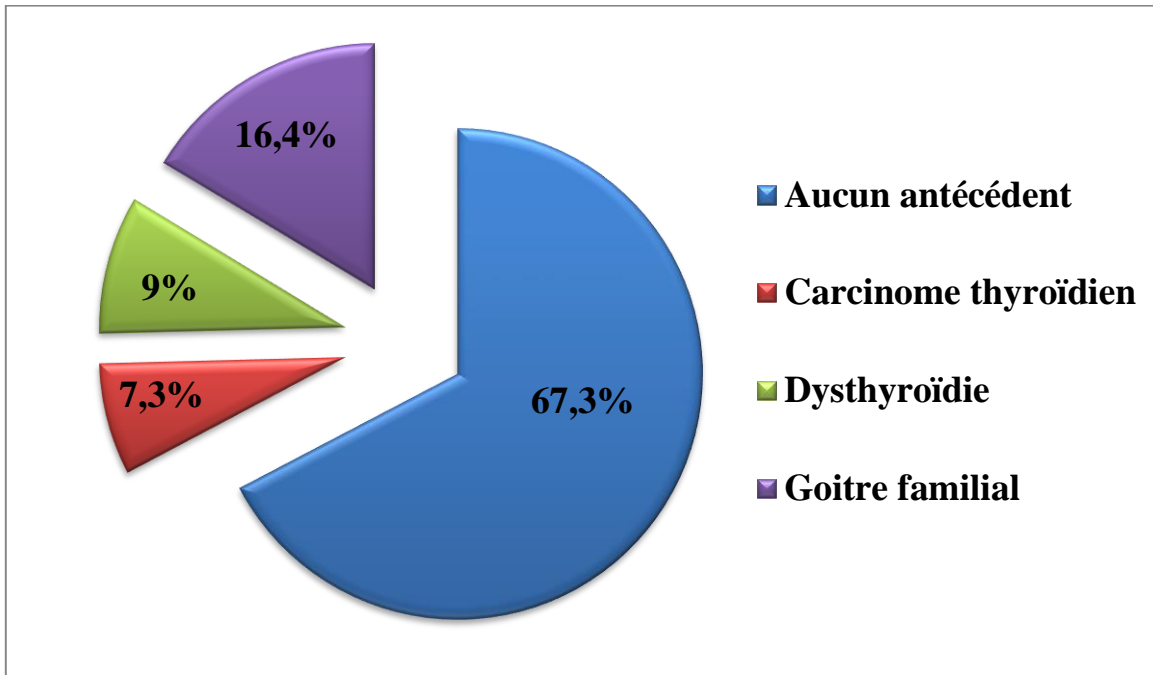


Figure 15 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de pathologies thyroïdiennes.

On constate qu'environ le $\frac{1}{3}$ des patients présente des pathologies thyroïdiennes dans leurs antécédents familiaux.

2.1.2.2. Répartition des patients selon l'activité administrée :

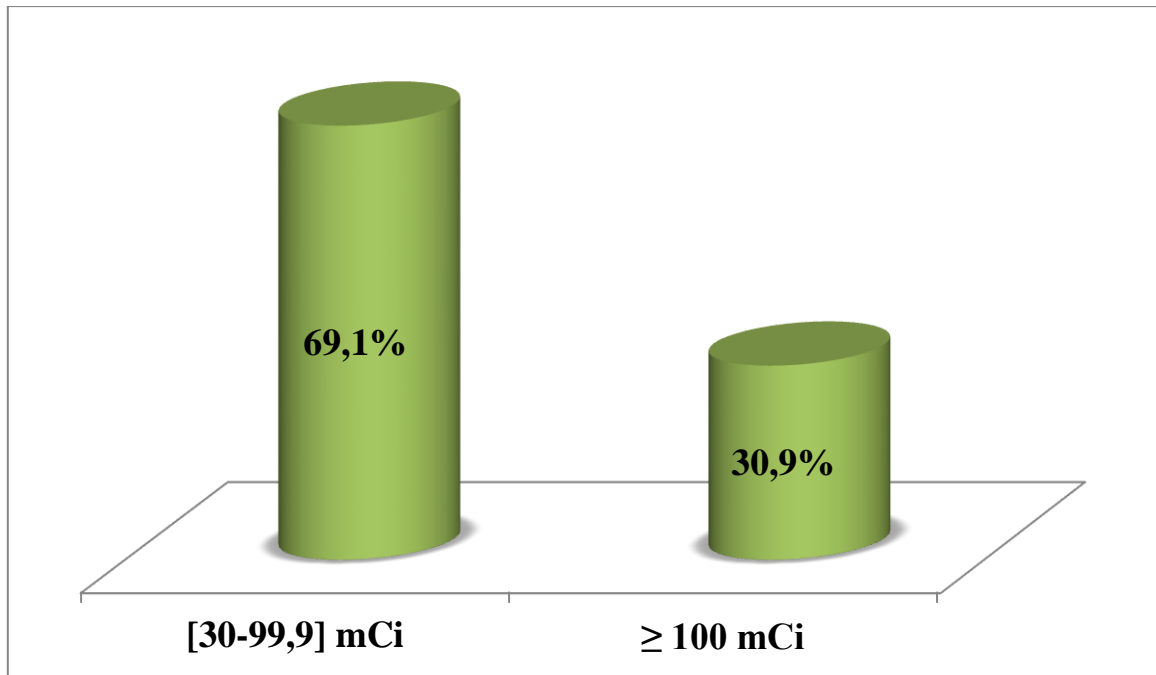


Figure 16 : Répartition des patients selon l'activité administrée.

D'après les résultats obtenus, on remarque qu'environ le $\frac{2}{3}$ des patients a reçu une activité comprise entre [30-99,9] mCi.

2.1.2.3. Répartition des patients selon le nombre de cures reçues :

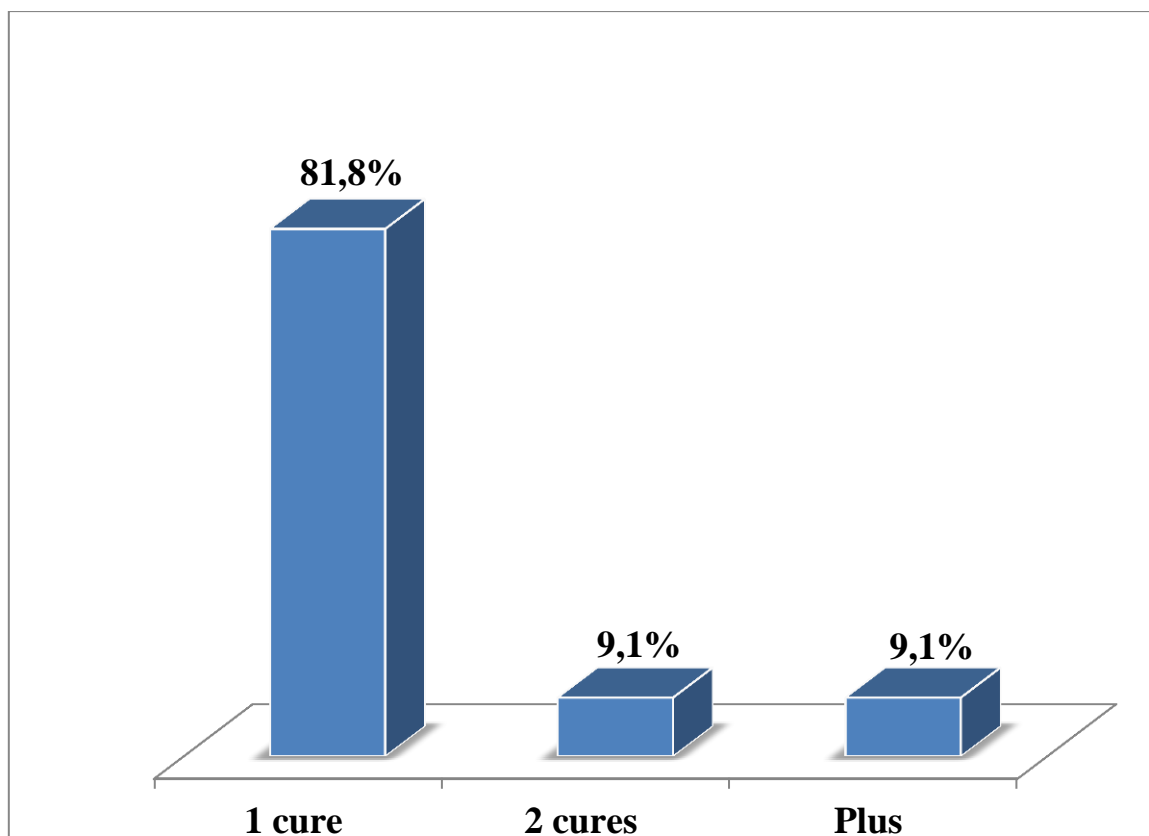


Figure 17 : Répartition des patients selon le nombre de cures reçues.

On a constaté que la majorité des patients traités ont reçus une seule cure d'iode 131 (81,8%).

2.1.2.4. Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation :

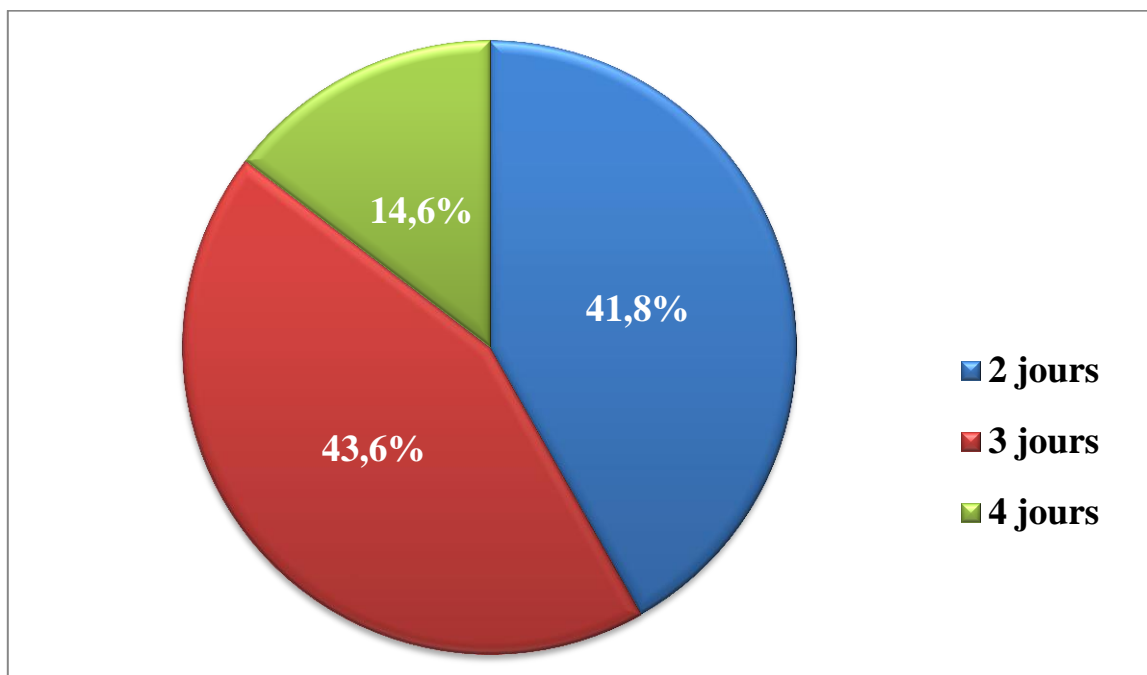


Figure 18 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Dans notre étude, nous constatons que 43,6% des patients été hospitalisé pendant 3 jours et 41,8% été hospitalisé pendant 2 jours, alors que seulement 14,6% été hospitalisé pendant 4 jours.

2.1.2.5. Durée d'hospitalisation selon l'activité administrée :

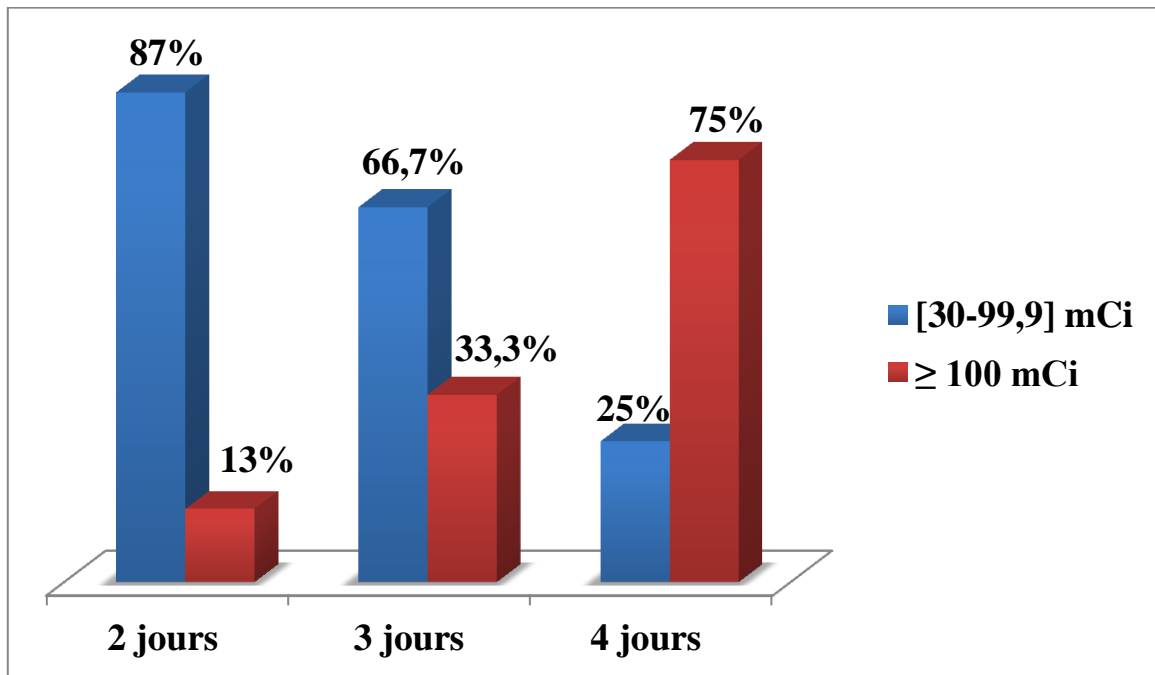


Figure 19 : Durée d'hospitalisation selon l'activité administrée.

La durée d'hospitalisation était 2 à 3 jours pour les patients ayant reçu une activité ^{131}I comprise entre [30-99,9] mCi ; et 4 jours pour les patients ayant reçu une activité $^{131}\text{I} \geq 100$ mCi.

Selon l'analyse statistique, il existe une relation significative entre la durée d'hospitalisation et l'activité ^{131}I administrée ($p = 0,001$).

2.1.2.6. Répartition des patients selon le type histologique du cancer thyroïdien :

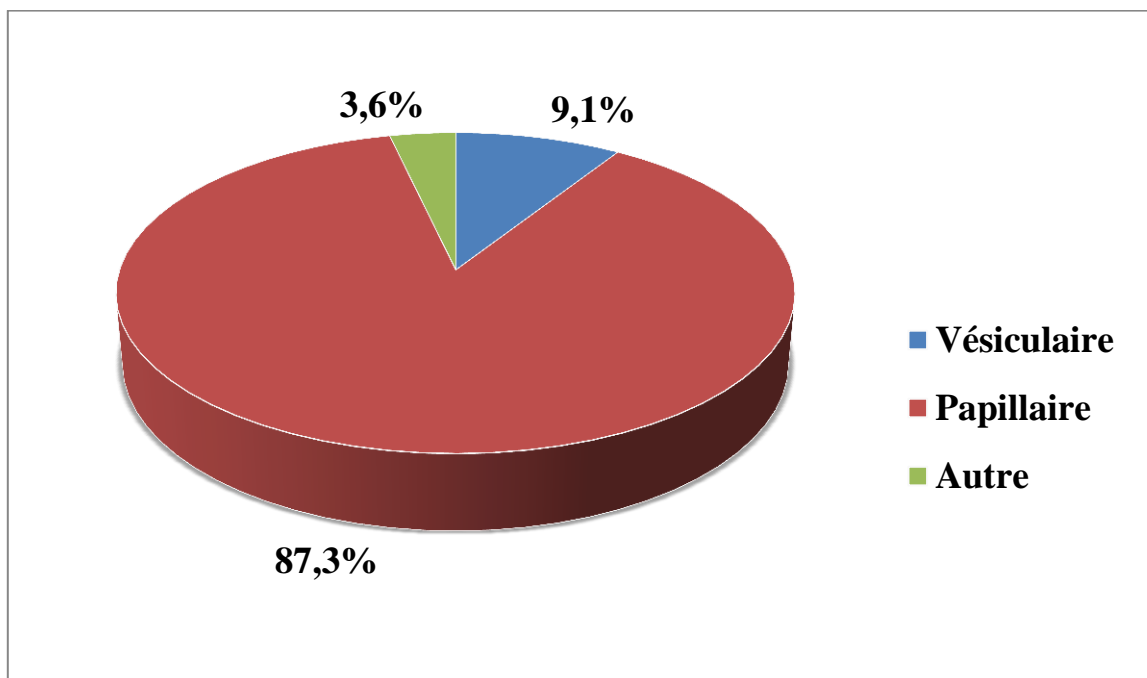


Figure 20 : Répartition des patients selon le type histologique du cancer thyroïdien.

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que la majorité des patients traités par ^{131}I souffraient d'un carcinome papillaire.

2.2. Etude analytique :

2.2.1. Numération de la formule sanguine :

2.2.1.1. Répartition des patients selon les résultats de le NFS en pré et en post radiothérapie métabolique :

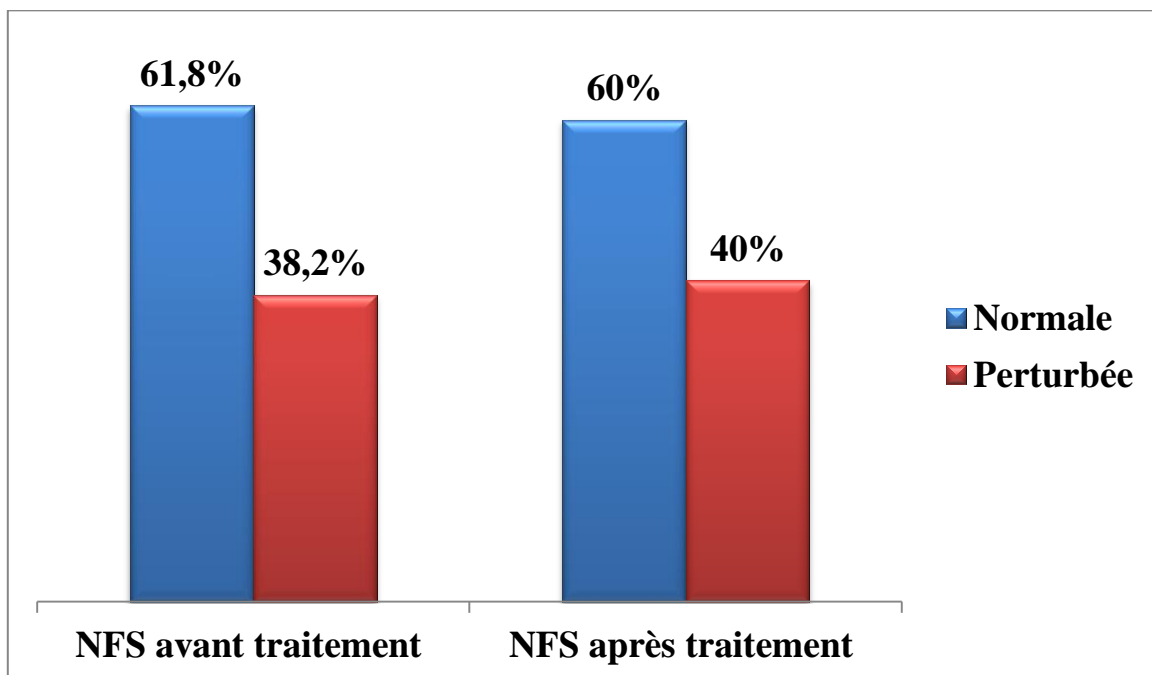
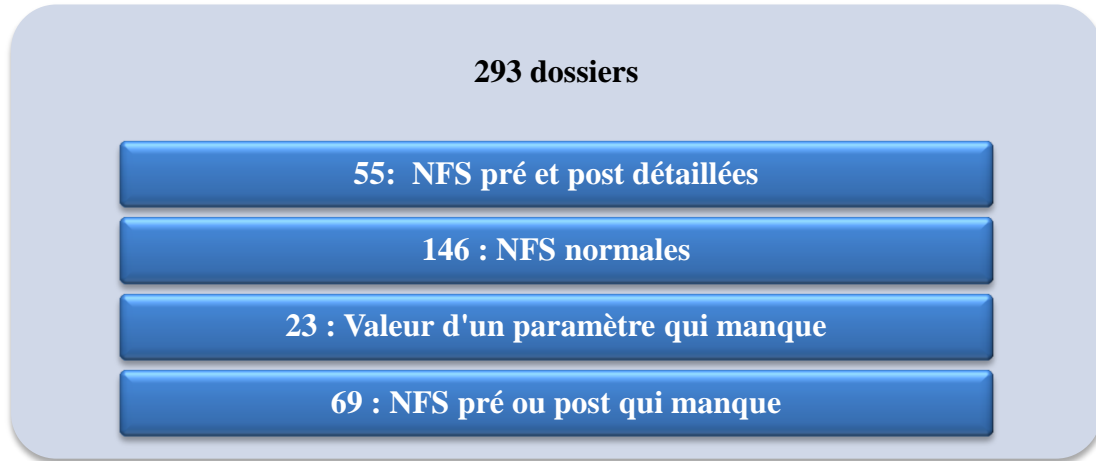


Figure 21 : Répartition des patients selon les résultats de la NFS en pré et en post traitement par radiothérapie métabolique.

La majorité des patients présentaient une NFS normale avant et après traitement par ¹³¹I.

2.2.1.2. NFS post radiothérapie métabolique selon le nombre de cures :

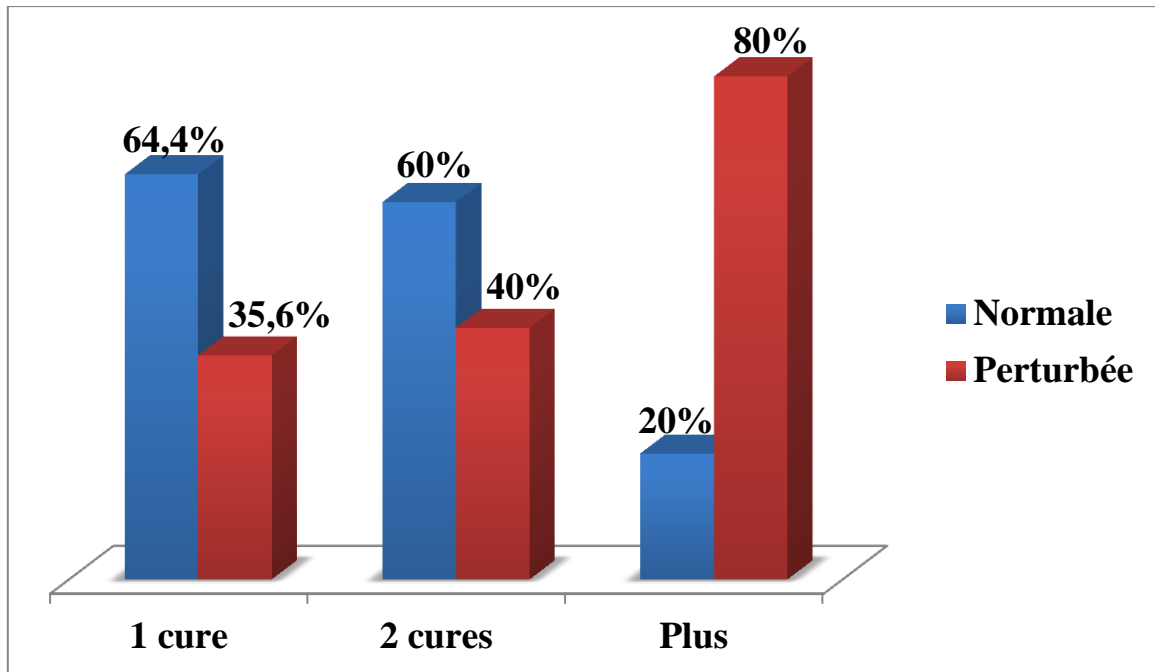


Figure 22 : Résultats de la NFS en post radiothérapie métabolique selon le nombre de cures.

Nous constatons que pour la majorité des patients ayant reçus 1 ou 2 cures ont présenté une NFS normale en post radiothérapie métabolique, tandis que la majorité des patients ayant reçus plus de 2 cures ont présenté une NFS perturbée en post radiothérapie métabolique.

Sur le plan statistique, il n'existe pas une relation entre le nombre de cures et la NFS post radiothérapie métabolique ($p = 0,157$).

Partie pratique

2.2.2. Hémoglobine :

2.2.2.1. Moyenne d'hémoglobine en pré et en post radiothérapie métabolique :

Tableau 11 : Valeurs moyennes d'hémoglobine avant et après traitement par radiothérapie métabolique.

	N	Avant traitement	Après traitement	P
Globale	55	12,9269 ± 1,27560	12,6509 ± 1,60853	0,065
Faible à moyenne activité	38	12,8363 ± 1,15387	12,6526 ± 1,70432	0,308
Forte activité	17	13,0765 ± 1,54577	12,5647 ± 1,48448	0,070

On a trouvé que la moyenne d'hémoglobine était de 12,9269 ± 1,27560 g/dl avant le traitement par ¹³¹I et de 12,6509 ± 1,60853 g/dl après le traitement par ¹³¹I avec une différence non significative ($p = 0,065$).

On comparant les activités, il n'existe pas une corrélation entre la moyenne d'hémoglobine et l'intensité d'activité administrée ($p > 0,05$).

N = Nombre de patients ; p = Significativité.

2.2.2.2. Moyenne d'hémoglobine en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :

Tableau 12 : Moyenne d'hémoglobine après radiothérapie métabolique selon l'activité administrée.

	Activité administrée		p
	[30-99,9] mCi	≥ 100 mCi	
N	38	17	0,855
Moyenne d'hémoglobine	12,6526 ± 1,70432	12,5647 ± 1,48448	

Nous remarquons qu'il n'existe pas de différence entre la moyenne d'hémoglobine après traitement et l'activité administrée ($p = 0,855$).

N = Nombre de patients. ; p = Significativité.

2.2.3. Globules rouges :

2.2.3.1. Moyenne des globules rouges en pré et en post radiothérapie métabolique :

Tableau 13 : Valeurs moyennes des globules rouges avant et après traitement par radiothérapie métabolique.

	N	Avant traitement	Après traitement	<i>p</i>
Globale	55	4,6082 ± 0,38096	4,5005 ± 0,47036	0,067
Faible à moyenne activité	38	4,6300 ± 0,37566	4,5958 ± 0,43227	0,609
Forte activité	17	4,6259 ± 0,47833	4,2959 ± 0,48958	0,012

La moyenne des taux de globules rouges était de 4,6082 ± 0,38096 millions/mm³ avant radiothérapie métabolique et de 4,5005 ± 0,47036 millions/mm³ après radiothérapie métabolique avec une différence non significative ($p = 0,067$).

On comparant les activités, il existe une relation entre la moyenne des globules rouges la forte activité d'iode 131 ($p = 0,012$).

N = Nombre de patients ; p = Significativité.

2.2.3.2. Moyenne des globules rouges en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :

Tableau 14 : Moyenne des globules rouges après traitement par radiothérapie métabolique selon l'activité administrée.

	Activité administrée		<i>p</i>
	[30-99,9] mCi	≥ 100 mCi	
N	38	17	0,027
Moyenne des globules rouges	4,5958 ± 0,43227	4,2959 ± 0,48958	

Nous remarquons qu'il existe une corrélation entre la moyenne des globules rouges après radiothérapie métabolique et l'activité administrée ($p = 0,027$).

N = Nombre de patients. ; p = Significativité.

Partie pratique

2.2.4. Globules blancs :

2.2.4.1. Moyenne des globules blancs en pré et en post radiothérapie métabolique :

Tableau 15 : Valeurs moyennes des globules blancs avant et après traitement par radiothérapie métabolique.

	N	Avant traitement	Après traitement	<i>p</i>
Globale	55	7,3298 ± 2,12514	6,7260 ± 2,03904	0,007
Faible à moyenne activité	38	7,3679 ± 2,09005	6,9368 ± 2,08048	0,142
Forte activité	17	7,4965 ± 2,39784	6,1918 ± 1,98704	0,001

La moyenne des globules blancs avant le traitement était de $7,3298 \pm 2,12514$ milles/mm³ alors qu'elle était de $6,7260 \pm 2,03904$ milles/mm³ après radiothérapie métabolique avec une différence significative ($p = 0,007$).

On comparant les activités, il existe une corrélation entre la moyenne des globules blancs et la forte activité d'iode 131 ($p = 0,001$).

N = Nombre de patients ; p = Significativité.

2.2.4.2. Moyenne des globules blancs en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :

Tableau 16 : Moyenne des globules blancs après traitement par radiothérapie métabolique selon l'activité administrée.

	Activité administrée		<i>p</i>
	[30-99,9] mCi	≥ 100 mCi	
N	38	17	0,219
Moyenne de globules blancs	6,9368 ± 2,08048	6,1918 ± 1,98704	

Nous remarquons qu'il n'existe pas une différence entre la moyenne des globules blancs après radiothérapie métabolique et l'activité administrée d'iode 131 ($p = 0,219$).

N = Nombre de patients ; p = Significativité.

2.2.5. Plaquettes :

2.2.5.1. Moyenne des plaquettes en pré et en post radiothérapie métabolique :

Tableau 17 : Valeurs moyennes des plaquettes avant et après traitement par radiothérapie métabolique.

	N	Avant traitement	Après traitement	<i>p</i>
Globale	55	281,60 ± 86,049	256,31 ± 68,330	0,001
Faible à moyenne activité	38	283,9711 ± 71,71588	268,6842 ± 61,18386	0,020
Forte activité	17	270,2353 ± 108,93549	225,8824 ± 71,79126	0,041

Les résultats d'analyse statistique montrent que la moyenne de taux des plaquettes était de 281,60 ± 86,049 milles/mm³ avant le traitement et de 256,31 ± 68,330 milles/mm³ après radiothérapie métabolique avec une différence significative ($p = 0,001$).

On comparant les activités, il existe une corrélation entre la moyenne des plaquettes et l'activité administrée d'iode 131 ($p < 0,05$).

N = Nombre de patients ; *p* = Significativité.

2.2.5.2. Moyenne des plaquettes en post radiothérapie métabolique selon l'activité administrée :

Tableau 18 : Moyenne des plaquettes après traitement par radiothérapie métabolique selon l'activité administrée.

	Activité administrée		<i>p</i>
	[30-99,9] mCi	≥ 100 mCi	
N	38	17	0,027
Moyenne de plaquettes	268,6842 ± 61,18386	225,8824 ± 71,79126	

Nous remarquons qu'il existe une différence entre la moyenne des plaquettes après radiothérapie métabolique et l'activité administrée d'iode 131 ($p = 0,027$).

N = Nombre de patients ; *p* = Significativité.

3. Discussion :

Dans ce travail nous nous sommes intéressées à l'impact de l'iode 131 sur les cellules sanguines, pour cela nous avons entrepris cette étude rétrospective descriptive et analytique sur une période de 3 ans (2019-2021), qui s'est déroulée dans le service de médecine nucléaire CHUT pendant 2 mois (1^{er} septembre au 31 octobre 2021).

3.1. Limites de l'étude :

Cette étude a consisté à l'analyse des dossiers des patients diagnostiqués avec un cancer différencié de la thyroïde et ayant subi une radiothérapie métabolique à notre niveau.

Durant notre travail nous avons rencontré des difficultés ayant constitué des limites à notre étude à savoir :

- Des dossiers des patients introuvables ou inexploitable (NFS avant ou après traitement mentionnée normale ou introuvable carrément dans le dossier du patient).
- Autre limite de notre étude était la durée courte.
- Citons ainsi le nombre limité des patients qu'on a pu inclure dans ce travail (55 patients).

3.2. Etude descriptive :

➤ Répartition de la population selon l'âge :

L'Age est un facteur déterminant dans le cancer de la thyroïde, et dans notre étude l'incidence est maximale entre 50 et 59 ans soit 25,5 % de la population, avec une moyenne d'âge de $45,76 \pm 14,644$ ans. Ce qui est comparable à l'étude de Keita [24] réalisée au Mali sur 58 cas et qui a retrouvé une incidence de 24,1 % dans la tranche d'âge de (50 à 59 ans).

A noter qu'une étude française [46] a retrouvé que le cancer thyroïdien est exceptionnel avant l'âge de 10 ans et sa fréquence augmente constamment avec l'âge.

➤ Répartition de la population selon le sexe :

Notre étude montre que le sexe féminin présente une fréquence très élevée soit 85,5 % de notre population par rapport au sexe masculin qui représente uniquement 14,5 % de la population et un sexe ratio F/H de 5,896, ce qui concorde avec la littérature [18] qui mentionne que le sexe ratio F/H varie entre 2 et 17.

L'origine de cette inégalité sexuelle pourrait être expliquée par des facteurs hormonaux propres au sexe féminin plus particulièrement les œstrogènes, ainsi que les grossesses qui favorisent la formation des goitres et des nodules thyroïdiens [47].

Cette prédominance féminine est une constante épidémiologique prouvée par plusieurs études citons l'étude de Nityonga [24] réalisée sur qui a retrouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 7 en faveur du sexe féminin.

➤ Répartition de la population selon les antécédents familiaux de pathologies thyroïdiennes :

Selon notre étude, un tiers des cancéreux présentent des pathologies thyroïdiennes familiales citons : les goitres, les dysthyroïdie ainsi que des carcinomes thyroïdiens.

Ce risque accru peut être dû à des facteurs génétiques bien déterminés [22].

➤ Répartition de la population selon l'activité administrée :

Concernant l'activité administrée ^{131}I , 69,1 % de nos patients ont reçu une activité entre 30 et 99,9 mCi. Le tiers restant des patients ont bénéficiés d'une activité de 100 mCi et plus.

En effet l'ATA (American Thyroid Association) [48] recommande dans le traitement des cancers différenciés les activités suivantes :

- Une activité de 30 mCi pour les patients à faible risque si un traitement ablatif est décidé d'être envisagé, y compris les patients N1 à faible risque.
- Pour un risque intermédiaire il faut administrer une activité de 100 mCi.
- Une activité de 150 à 200 mCi pour les patients à haut risque.

➤ Répartition de la population selon le nombre de cures reçues :

Selon notre étude la plupart de nos patients ont reçues une seule cure .Alors que l'étude de Melki [49] réalisée sur 15 cas de cancers différenciés a retrouvé que la totalisation isotopique n'est obtenue qu'après 3 cures en moyenne, 20 % des cas uniquement où une seule cure était suffisante. Ce facteur n'est pas été évalué dans ce travail ce qui n'est pas l'objectif de notre étude.

➤ Répartition de la population selon la durée d'hospitalisation :

Notre étude reflète que la majorité des patients irradiés ont bénéficiés d'une durée d'hospitalisation de 3 jours. Ce qui concorde avec la littérature [46] qui dit que la durée moyenne d'hospitalisation varie entre 3 et 5 jours tout dépend l'activité administrée.

➤ Durée d'hospitalisation selon l'activité reçue :

Nous avons constaté durant notre étude que la plupart des patients ayant reçus une activité < 100 mCi ont été hospitalisés pendant 2 jours, alors que la quasi-totalité des ceux ayant bénéficiés d'une activité ≥ 100 mCi ont été hospitalisés pendant 4 jours. Nos résultats se concordent avec la littérature [46] qui préconise une durée d'hospitalisation qui varie entre 3 et 5 jours. Néanmoins, nous notons que 13 % des patients ayant reçus une activité ≥ 100 mCi ont séjournés uniquement 2 jours. Cela pourrait être expliqué par le nombre de malades en attente de la radiothérapie métabolique qui ne cesse de croître et que le service de médecine nucléaire du CHUT est l'unique service qui existe à l'ouest Algérien ce qui explique en partie la durée d'hospitalisation restreinte.

➤ Répartition de la population selon le type histologique :

Notre étude montre que le carcinome papillaire prédomine avec 87,3 % sur l'ensemble des types du cancer différencié de la thyroïde ce qui concorde avec l'étude épidémiologique de Lennhardt [50] qui a retrouvé que le cancer papillaire représente 70 % des cancers différenciés de la thyroïde par rapport aux cancers vésiculaires.

3.3. Etude analytique :

➤ Répartition de la population selon les résultats de la NFS en pré et post radiothérapie métabolique :

L'analyse des paramètres sanguins avant et après traitement montre que :

- Avant le traitement 61,8 % des sujets présentaient une NFS normale versus 38,2 % des patients ayants une NFS perturbée.
- Après le traitement, le nombre des patients avec NFS perturbée augmente légèrement pour atteindre les 40 %.

Cette perturbation de la NFS en post radiothérapie métabolique pourrait s'expliquer par les effets biologiques des rayonnements ionisants sur les cellules hématopoïétiques [51].

➤ **NFS de la population en post radiothérapie métabolique selon le nombre de cures reçues :**

D'après notre analyse la quasi-totalité des patients ayant reçu plus de 2 cures présentent des NFS perturbées soit 80 % de ces patients. Il n'existe pas une différence significative ($p = 0,157$) entre les NFS selon le nombre de cures reçues.

Pour mieux exploiter nos résultats, nous avons analysé les moyennes de chaque lignée séparément :

➤ **Les moyennes d'hémoglobine en pré et post traitement :**

En ce qui concerne l'hémoglobine nous avons constaté qu'il n'existe pas une différence significative ($p = 0,065$) entre les moyennes avant et après radiothérapie métabolique que ce soit pour une faible, moyenne ou forte activité.

L'étude de Tiapeng Hu [51] réalisée sur 385 patients a montré que le taux d'hémoglobine ne commence à diminuer qu'après 1 mois en post radiothérapie métabolique, alors que notre étude s'intéresse aux variations des paramètres sanguins après uniquement 15 jours en post radiothérapie métabolique cela pourrait expliquer pourquoi on n'a pas eu une différence significative des moyennes avant et après traitement.

➤ **Moyennes d'hémoglobine selon l'activité administrée :**

Selon notre étude, il n'existe pas une différence significative ($p = 0,855$) des moyennes d'hémoglobine quelle que soit l'activité administrée cela pourrait être expliqué par la précocité de notre étude (NFS à 15 jours après traitement) alors que les effets peuvent apparaître sur long terme (≥ 1 mois) selon la même étude de Tiapeng Hu [51] et l'étude de Zhonying Rui [43].

➤ **Les moyennes des globules rouges avant et après traitement :**

A propos des globules rouges on voit que la différence entre les moyennes en pré et post radiothérapie métabolique n'est significative que lorsqu'il s'agit d'une activité (≥ 100 mCi)

($p = 0,012$) où elle était $4,6259 \pm 0,47833$ millions/mm³ avant le traitement puis devenu $4,2959 \pm 0,48958$ millions/mm³ après la radiothérapie métabolique.

L'étude de Zhongying Rui [43] qui a été faite sur 542 patients a prouvé que l'iode 131 influence le taux des globules rouges mais à court terme, cette étude est corrélée à nos résultats.

➤ **Les moyennes des globules rouges selon l'activité administrée :**

Selon notre étude il existe une différence très significative ($p = 0,027$) entre les moyennes des globules rouges après avoir recevoir une activité faible à moyenne ($4,5958 \pm 0,43227$ millions/mm³) et celles après traitement à fortes activités ($4,2959 \pm 0,48958$ millions/mm³).

➤ **Les moyennes des globules blancs en pré et post traitement :**

Concernant les globules blancs la différence des moyennes avant et après traitement à faible activité d'iode n'est pas significative ($p = 0,142$) alors qu'à forte activité il existe une différence significative ($p = 0,001$) entre les deux moyennes. Nos résultats sont conformes aux résultats de l'étude de Tiapeng Hu [51] qui a démontré que les globules blancs sont en diminution dès la première semaine de la radiothérapie métabolique et cette décroissance persiste même après 6 mois du traitement.

➤ **Les moyennes des globules blancs selon l'activité administrée :**

Selon notre étude, nous remarquons qu'il n'existe aucune différence significative entre les deux moyennes des globules blancs ($p = 0,219$), à une activité faible à moyenne elle était de $6,9386 \pm 2,08048$ et à forte activité elle est de $6,1918 \pm 1,98704$.

➤ **Les moyennes des plaquettes en pré et en post traitement :**

Notre étude montre que les moyennes avant le traitement étaient $281,60 \pm 86,049$ milles/mm³ pour devenir $256,31 \pm 68,330$ milles/mm³ après avoir recevoir l'iode 131, l'analyse statistique de ces moyennes prouve qu'il existe une différence significative ($p = 0,001$) en pré et en post radiothérapie métabolique.

Ces résultats montrent que l'iode radioactif influence également cette lignée ce qui se concorde avec l'étude de Bikas qui a été faite à Washington [52] sur un effectif de 240

Partie pratique

patients et qui a montré que tous les paramètres sanguins ont diminué après l'administration d'iode 131 mais les plaquettes étaient les paramètres les plus touchés de l'hémogramme.

➤ Moyennes des plaquettes selon l'activité administrée :

Nous constatons d'après notre étude que les moyennes des plaquettes à une activité faible à moyenne était $268,6842 \pm 61,18386$ milles/mm³ alors qu'à forte activité d'iode 131 se quantifiaient de $225,8824 \pm 71,79126$ milles/mm³ avec une différence significative ($p = 0,027$).

Nos résultats sont en faveur des études de Bikas et Tiapeng Hu qui ont démontré que les plaquettes sont très touchées par l'effet destructif d'iode 131 et qui dure plus de 6 mois après son administrations.

Tableau 19 : Tableau récapitulatif et comparatif des résultats obtenus.

Etudes	N	Stade	Hb	GR	GB	Plt
Notre étude	55	Avant	12,9269 ±1,27560	4,6082 ±0,38096	7,3298 ±2,12514	281,60 ±86,049
		Après	12,6509 ±1,60853	4,5005 ±0,47036	6,7260 ±2,03904	256,31 ±68,330
<i>p</i>			0,065	0,067	0,007	0,001
Etude de Tiapeng Hu	385	Avant	13,947 ±1,213	4,64 ±0,40	6,35 ±1,50	254,49 ±58,77
		Après	14,203 ±1,448	4,77 ±0,45	5,95 ±1,51	250,87 ±61,85
Etude de Bikas	240	Avant	/	/	6,18 ±1,83	253,62 ±63,51
		Après	/	/	4,35 ±1,29	190,22 ±46,39
Zhongring Riu	542	Avant	13,707 ±1,753	4,63 ±0,46	6,24 ±1,63	255,03 ±65,88
		Après	14,186 ±5,464	4,78 ±0,50	5,89 ±1,55	251,63 ±67,17

Conclusion générale et **recommandations**

Conclusion générale et recommandations

Le cancer différencié de la thyroïde est un cancer de pronostic favorable, sa fréquence est en augmentation régulière dans la plupart des pays du monde et l'Algérie n'échappe pas à cette tendance, ceci étant en rapport avec l'augmentation des micro-carcinomes papillaires qui s'explique par l'accessibilité aux soins. La radiothérapie métabolique est le traitement complémentaire classique après thyroïdectomie totale ou quasi-totale. Cette thérapie nécessite une préparation préalable et des précautions rigoureuses vues ses effets indésirables.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'effet délétère qu'exerce l'iode 131 sur les cellules sanguines. Nous avons constaté que le sexe féminin est plus prédisposé au cancer thyroïdien (85,5 %) et de même pour la tranche d'âge de [50-59] ans. Le type histologique le plus représenté est le carcinome papillaire (87,3 %).

Quatre-vingt-sept pour cent (87 %) de nos patients ont bénéficiés d'une activité < 100 mCi d'iode 131 avec une durée d'hospitalisation de 2 jours, cependant la majorité des patients qui ont reçus une activité \geq 100 mCi ont été hospitalisés pendant 4 jours.

Dans notre étude, l'effet de l'iode 131 s'exerce principalement sur les globules blancs et les plaquettes.

❖ **Recommandations :**

Au terme de notre étude et dans le souci d'attirer l'attention sur l'effet hématologique du traitement par l'iode 131, il nous est apparu nécessaire de formuler les recommandations suivantes :

- La réalisation d'études analytiques de type prospective avec un échantillon plus important afin de rechercher le lien de causalité entre le traitement à l'iode 131 et son impact sur les cellules sanguines.
- Réaliser autant que possible la NFS pré et post radiothérapie métabolique chez tous les patients avec la même technique de dosage et au niveau du même laboratoire, néanmoins, il est difficile de le faire en pratique.

Enfin, par ce modeste travail, nous espérons avoir ajouter, une petite goutte au grand océan de la recherche universitaire Algérienne.

Bibliographie

Bibliographie

1. SISSOKO, A., *Les affections endocriniennes dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G*. Université des sciences, des techniques et des technologies, Bamako, 2002. **87**.
2. Leenhardt, L. and P. Grosclaude. *Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde*. in *Annales d'endocrinologie*. 2011. Elsevier.
3. Velayoudom, F.-L., et al., *L'iode 131 comme traitement des goîtres bénins*. La Presse Médicale, 2005. **34**(2): p. 94-100.
4. Naima, B. *Caractérisation épidémiogénétique de la population de Tlemcen par le cancer de la thyroïde*.
5. Policeni, B.A., W.R. Smoker, and D.L. Reede. *Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands*. in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2012. Elsevier.
6. Benvenga, S., et al., *Thyroid gland: anatomy and physiology*. Encyclopedia of Endocrine Diseases, 2018: p. 382-390.
7. D, C. *Hypothyroïdie* 2021 22 juin 2021 [cited 2022 Mars]; Available from: <https://www.sante-sur-le-net.com>.
8. Bourkou, M.E., *LES RETARDATEURS DE FLAMMES BROMES: EFFET SUR LES CONCENTRATIONS D'HORMONES THYROÏDIENNES CHEZ LA FEMME ENCEINTE*. 2010.
9. Nedjma, B. and T. Ferial, *La physiologie et la physiopathologie de l'axe hypothalamo-hypophysaire*.
10. Brucker-Davis, F., S. Hiéronimus, and P. Fénichel, *Thyroïde et environnement*. La Presse Médicale, 2016. **45**(1): p. 78-87.
11. Massart, C. and E. Corbineau, *Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne*. Immuno-analyse & biologie spécialisée, 2006. **21**(3): p. 138-143.
12. Haddad, H., N. Haddad, and E. Leghouchi, *Risque de développement des cancers thyroïdiens liés à l'exposition aux pesticides: état de lieu des cancers thyroïdiens dans la wilaya de Jijel*. 2020, Université de Jijel.
13. Ingrand, J., *À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne*. Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 2002. **17**(3): p. 165-171.
14. Idelman, S. and J. Verdeti, *CHAPITRE 5 LA GLANDE THYROÏDE*, in *Endocrinologie et communications cellulaires*. 2020, EDP Sciences. p. 197-220.
15. Wemeau, J.-L. and M. d'Herbomez-Boidein, *L'exploration biologique de la thyroïde: quels examens, pour quelles indications?* Bio Tribune Magazine, 2005. **14**(1): p. 30-34.
16. DU GRADE, T.P.L.O., *CANCER DE LA THYROÏDE*. 2018.
17. Nencioni, A., et al., *Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application*. Nat Rev Cancer, 2018. **18**(11): p. 707-719.
18. Verger, P., et al., *Cancers de la thyroïde en France et accident de Tchernobyl: évaluation des risques potentiels et recommandations pour le renforcement des connaissances épidémiologiques*. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH), 2001. **21**.
19. PAR, M.P. and P.L.O.D.D. DE, *Aspect épidémiologique, histologique et prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde au nord-est du Maroc*.
20. ASSOUB, O., *CORRELATION ENTRE LA CLASSIFICATION ECHOGRAPHIQUE TIRADS ET LES CANCERS DE LA THYROÏDE (A PROPOS DE 101 cas)*. 2020.
21. KHAYA, O., *IMPACT DE LA CLASSIFICATION EU-TIRADS SUR LES THYROÏDECTOMIE. A PROPOS DE 120 CAS*. 2021.
22. Leux, C., *Rôle des facteurs de risque familiaux, individuels et environnementaux dans les cancers de la thyroïde: analyse d'études cas-témoins*. 2012, Paris 11.
23. Normandie, B., *Cancer de la Thyroïde*. 2009.
24. KEITA, M.A., *Le cancer de la thyroïde au mali: aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques*. 2007, Thèse Doctorat Médecine, Bamako.
25. Pacini, F., et al., *Consensus européen pour la prise en charge des patients avec cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire*. European journal of endocrinology, 2005. **153**: p. 651-9.

Bibliographie

26. Schneiter, R., et al. *Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde*. in *Forum Médical Suisse*. 2014. EMH Media.
27. Lyday, P.A. and T. Kaiho, *Iodine and iodine compounds*. Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry, 2000: p. 1-13.
28. www.irsn.fr. *Fiche radionucléide*
29. Arino, H., W. Gemmill Sr, and H.H. Kramer, *Production of high purity iodine-131 radioisotope*. 1973.
30. Vidal. *Propriétés pharmaceutiques d'iode 131*. 21 juin 2022 [cited 2022 Janvier]; Available from: <https://www.vidal.fr>.
31. BOUROUBA, M., *Irathérapie des cancers différenciés de la glande thyroïde*.
32. Yeddes, I., et al. *Facteurs pronostiques influençant la réponse à l'irathérapie postopératoire des carcinomes différenciés de la thyroïde de taille ≤ 2 cm*. in *Annales d'Endocrinologie*. 2018. Elsevier Masson.
33. Bonardel, G., *Radioprotection en médecine nucléaire: pourquoi et comment faire mieux?* Médecine nucléaire, 2014. **38**(3): p. 188-199.
34. Electricite, d.F.E., *Nuclear facilities of EdF's operational hot base of Tricastin. 2009 annual report*.
35. Gauron, M.-C. and M.-H. Boulay, *Radioprotection*. EMC-Toxicologie-Pathologie, 2005. **2**(4): p. 185-197.
36. Castagnet, X., et al., *Radioprotection du personnel dans un service de médecine nucléaire*. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 2007. **68**(5): p. 555-565.
37. Bourguignon, P.M., *Quels besoins de radioprotection pour les patients? Généralités, rappels et enjeux*.
38. INRS. *Effets des rayonnements ionisants sur la santé*. 2022 21 mars 2022; Available from: <https://www.inrs.fr>.
39. Renon, G. *Effets biologiques des rayonnements ionisants* 2015 20 janvier 2015 [cited 2022 Mars]; Available from: <https://www.cea.fr>.
40. Monzen, S., et al., *Predictive factors of cytotoxic damage in radioactive iodine treatment of differentiated thyroid cancer patients*. Molecular and Clinical Oncology, 2015. **3**(3): p. 692-698.
41. Krahenbuhl, T., L. Portmann, and S. Anchisi, *Cancers différenciés de la thyroïde: prise en charge et place des nouvelles thérapies ciblées*. Revue médicale suisse, 2012(342): p. 1112.
42. Sönmez, B., et al., *The changes in complete blood count in thyroid cancer patients treated with radioactive iodine ablation therapy/Radyoaktif iyot tedavisi alan tiroid kanserli hastalarda tam kan sayimi degisiklikleri*. Turkish Journal of Haematology, 2010. **27**(4): p. 269.
43. Rui, Z., et al., *Effect of 131I Therapy on Complete Blood Count in Patients with Differentiated Thyroid Cancer*. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2021. **27**: p. e929590-1.
44. ANAES. *Hémogramme normal d'un adulte*. 1997; 1997:[Available from: <https://www.has-sante.fr>].
45. Bussière, F. *Traitement des cancers thyroïdiens par l'iode 131*. 2005; 2005:[Available from: <https://www.cnp-mn.fr>].
46. Robert, M., *Le traitement de l'iode radioactif: perception du risque, qualité de vie et stratégies d'adaptation des patients ayant un cancer de la thyroïde*. 2018, Nantes.
47. Zeng, Q., et al., *Oestrogen mediates the growth of human thyroid carcinoma cells via an oestrogen receptor-ERK pathway*. Cell Proliferation, 2007. **40**(6): p. 921-935.
48. Haugen, B.R., et al., *2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. Thyroid, 2016. **26**(1): p. 1-133.

Bibliographie

49. Melki, S., et al., *Facteurs influençant les activités ablatives d'iode 131 chez les enfants et les adolescents suivis pour un carcinome différencié de la thyroïde*. Médecine Nucléaire, 2016. **40**(3): p. 209-210.
50. Leenhardt, L., *Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien*. Journal de Radiologie, 2009. **90**(3): p. 354-358.
51. Hu, T., et al., *Influence of the first radioactive iodine ablation on peripheral complete blood count in patients with differentiated thyroid cancer*. Medicine, 2016. **95**(35).
52. Bikas, A., et al., *Effects of dosimetrically guided I-131 therapy on hematopoiesis in patients with differentiated thyroid cancer*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2016. **101**(4): p. 1762-1769.

Annexes



Questionnaire

- N° du dossier :
- D.D.N : / / • Âge :
- Sexe : ♂ : ♀ :
- Résidence du patient :
- Date de la chirurgie : / /
- Durée d'hospitalisation : 2 jrs : 3 jrs : 4 jours :
- Type histologique du cancer thyroïdien :
Vésiculaire : Papillaire : Autre :
- Antécédents :

Personnels	Familiaux
-	-
-	-
-	-

Annexes

- **Prise médicamenteuse :**

*

*

*

*

*

*

- **Nombre de cures :**

1 :

2 :

Plus :

Cure	NFS		
	Pré Ira-thérapie	Paramètres	Post Ira-thérapie
Date d'Ira-thérapie : / / Activité =		Hémoglobine Globules Rouges Globules Blancs Plaquettes	

- **Activité ¹³¹I reçue :**

[30-99,9] mCi :

≥ 100 mCi :

Résumé

Résumé

Résumé :

Le cancer différencié de la thyroïde est le plus fréquent des cancers endocriniens. Il représente environ 1% de l'ensemble des cancers avec une prédominance féminine. Cette situation critique nécessite une prise en charge thérapeutique bien défini en l'occurrence la radiothérapie métabolique à l'iode 131. L'objectif de notre étude été d'évaluer chez les patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde opérés, l'impact de la radiothérapie métabolique sur leurs cellules sanguines. Pour ce faire, nous avons entrepris une étude réalisée au niveau du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen de type rétrospective, descriptive et analytique sur des dossiers de patients irradiés entre Janvier 2019 et Février 2021. Sur un total de 293 dossiers exploités, seul 55 ont été retenus dont la NFS complète été retrouvé (avant et après traitement à l'iode 131). L'âge moyen des patients été de $45,76 \pm 14,64$ avec un sexe ratio de 06 femmes pour 01 homme. Parmi les paramètres sanguins étudiés, seules les moyennes des globules blancs (GB) et des plaquettes (Plt) étaient significativement différentes entre la phase pré et post radiothérapie métabolique avec respectivement $7,33 \pm 2,13$ vs $6,73 \pm 2,04$; $p < 0,007$ pour les GB et $281,6 \pm 86,05$ vs $256,31 \pm 68,33$; $p < 0,001$ pour les plaquettes. A la lumière de ses résultats, nous pouvons supposer que le traitement par l'iode 131 dans le cancer différencié de la thyroïde a un effet délétère sur les cellules sanguines.

Mots clés : Iode 131, cancer différencié de la thyroïde, cellules sanguines.

Abstract :

Differentiated thyroid cancer is the most common endocrine cancer. It represents about 1% of all cancers with a female predominance. This critical situation requires well-defined therapeutic management, in this case metabolic radiotherapy with iodine 131. The objective of our study was to assess, in patients with operated differentiated thyroid cancer, the impact of metabolic radiotherapy on their blood cells. To do this, we undertook a retrospective, descriptive and analytical study carried out at the level of the nuclear medicine department of the CHU of Tlemcen on the files of patients irradiated between January 2019 and February 2021. Out of a total of 293 files used, only 55 were retained whose complete NFS was found (before and after treatment with iodine 131). The average age of the patients was 45.76 ± 14.64 with a sex ratio of 06 women for 01 man. Among the blood parameters studied, only the means of white blood cells (WBC) and platelets (Plt) were significantly different between the pre and post metabolic radiotherapy phase with respectively $7,33 \pm 2,13$ vs $6,73 \pm 2,04$; $p < 0.007$ for WBC and $281,6 \pm 86,05$ vs $256,31 \pm 68,33$; $p < 0.001$ for platelets. In light of his results, we can assume that treatment with iodine 131 in differentiated thyroid cancer has a deleterious effect on blood cells.

Key words: Iodine 131, differentiated thyroid cancer, blood cells.

ملخص :

سرطان الغدة الدرقية المتميز هو الشكل الأكثر شيوعا لسرطان الغدد الصماء. يمثل حوالي 1% من السرطانات التي تهيم عليها الإناث. يتطلب هذا الوضع الحرج تكفل علاجي محدد ألا وهو العلاج الأيضي الإشعاعي باليود المشع. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير هذا العلاج على الخلايا الدموية لدى المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية المتميز. لهذا قمنا بتبني هذه الدراسة الرجعية الوصفية و التحليلية التي تمت في قسم الطب النووي للمستشفى الجامعي لولاية تلمسان على ملفات المرضى الذين خضعوا للإشعاع بين فترة جانفي 2019 إلى غاية فيفري 2021.

من إجمالي 293 ملف مستطلع، تم الإحتفاظ ب 55 ملف فقط حيث تحتوي هذه الملفات على الصيغة الدموية كاملة (قبل و بعد العلاج باليود الإشعاعي). متوسط السن للمرضى كان $45,76 \pm 14,64$. الجنس الأنثوي يهيمن على الجنس الذكري بنسبة 6 نساء مقابل رجل. من بين مكونات الدم التي تمت دراستها، وجدنا فارق ملحوظ في كريات الدم البيضاء و الصفائح الدموية بين فترتي ما قبل و بعد العلاج بالإشعاع الأيضي بمعدل $7,33 \pm 2,13$ مقابل $6,73 \pm 2,04$ بالنسبة لكريات الدم البيضاء $281,6 \pm 86,05$ مقابل $256,31 \pm 68,33$ بالنسبة للصفائح الدموية. و على ظل هذه النتائج، نستطيع أن نفترض أن العلاج باليود المشع في سرطان الغدة الدرقية المتميز له تأثير نوعا ما مضر على خلايا الدم.

الكلمات المفتاحية : اليود 131 ، سرطان الغدة الدرقية المتميز ، الخلايا الدموية.