



UNIVERSITE  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

UNIVERSITE  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche**  
**Scientifique**

**UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS**

**Département de biologie**

**Mémoire**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master en biologie**

**Option : Biochimie Appliquée**

**Thème**

**Etude des facteurs de risque et quelques paramètres biochimiques  
dans les nodules thyroïdiens chez la femme**

**Présenté par :** Melle **GHARMOUL Souhila**

Melle **BEN ABDELMOUMEN Hizia**

**Devant le jury :**

**Présidente :** **DOUICHENE Salima** MCB Université Mostaganem, Algérie

**Examinatrice :** **CHIALI Fatima Zohra** MCB Université Mostaganem, Algérie

**Promotrice :** **LAISSOUF Ahlem** MCB Université Mostaganem, Algérie

**Année universitaire : 2017/2018**

# ***Remerciement***

*Au terme de ce travail, On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*J'ai l'honneur et le plaisir de présenter ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à Notre encadreuse **Mme LAISSOUF**, pour sa précieuse aide, ces orientations et le temps qu'il m'a accordé pour mon encadrement.*

*Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury **Mme DOUICHENE S** qui a accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail comme présidente de Jury. Qu'elle soit assurée de notre respectueuse considération.*

*Et Melle **CHIALI F.Z** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce master et d'être examinatrice.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à tout les travailleurs de nous avoir accueilli dans le laboratoire et pour la confiance et l'aide qu'il nous a accordé, ainsi que toute l'équipe service de la médecine interne..*

*Sont oublier tous les employés de la bibliothèque de l'**Ita** pour leur aide et leur compréhension.*

*Finalement, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.*

# *Dédicace*

*A mon très cher **père***

*Pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, Et ses encouragements. Que ce travail, soit pour vous, un faible témoignage de ma Profonde affection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde Santé, bonheur et te protège de tout mal.*

*A ma très chère **mère***

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH te protéger et te donner la santé, le bonheur et longue vie.*

*A **mes sœurs Sori et Samia***

*Un grand respect et amour à vous , vous avez été toujours la pour moi avec vos mots vos encouragements et vos conseils si précieux Qu'Allah te protège et te garde pour nous.*

*A mon frère **Noureddine**, que j'aime tant*

*Pour leur petit mot et leur soutien.*

*A mon trésor **Kacimo** pour leurs aide et soutiens.*

*A tous la promo **Biochimie appliquée** que j'aime tant un par un*

# ***Dédicace***

*Je dédie ce travail spécialement à l'âme de ma mère et mon père*

*Et j'espère avoir leur satisfaction*

***A mes très chères sœurs, Fatima et Rachida***

*Vous avez toujours été à mes côtés, votre amour et votre*

*Confiance En m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la*

*Hauteur de vos espérances*

*Que dieu vous protège, vous préserve du mal et vous comble de bonheur et santé*

***A mes cher frère, Yousef et Abdelkader***

*Un grand respect et amour à vous,*

*Je vous souhaite tous le bonheur et réussite dans votre vie, la santé et la prospérité*

***A mes proches amies, Hanane, Nadia, Fatima, et à ma binôme souhila***

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que*

*Que nous avons passé ensemble, je vous aime beaucoup*

***A tous mes amies de la promotion de biochimie appliquée***

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que*

*J'ai pour vous et ma gratitude, je vous dédie ce travail avec tous mes*

*Vœux de bonheur, de santé et de réussite*

## Liste des abréviations

**ATS** : antithyroïdiens de synthèse

**DIT** : di-iodotyrosines

**ELFA** : enzyme linked fluorescen assay

**HT** : hormone thyroïdien

**I** : l'iodure

**I<sup>-</sup>** : ion d'iode

**LDL** : lipoprotéine de faible densité

**MIT** : mono-iodotyrosine

**NS** : natrium iodine symporter

**PTU** : propylthiouracile

**T3** : triiodothyronine

**T4** : tétraïodothyronine

**TG** : thyroglobuline

**TPO** : thyropéroxydase

**TRH** : thyreo-realising-hormon

**TSH** : thyroïde-stimulationg-hormone

**Pmol** : picomole

**μU** : micro-unité

## Liste des Tableau

<b>Tableau 01</b> : Présentation des résultats de l'examen cytologique .....	23
<b>Tableau 02</b> : Caractéristiques de la population étudiée .....	27
<b>Tableau 03</b> : Teneur en TSH chez les femmes avant et après traitement.....	28
<b>Tableau 04</b> : Teneur en FT4 chez les femmes avant et après traitement.....	28
<b>Tableau 05</b> : Teneur en FT3 chez les femmes avant et après traitement .....	29
<b>Tableau Annexe A1</b> : Teneur en paramètres biochimique chez les femmes avant et après traitement .....	58

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Localisation de la glande thyroïdienne.....	02
<b>Figure 02</b> : Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	02
<b>Figure 03</b> : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes .....	03
<b>Figure 04</b> : Les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes au niveau du follicule thyroïdien .....	04
<b>Figure 05</b> : Régulation de l'action des hormones thyroïdiennes.....	05
<b>Figure 06</b> : Les effets des hormones thyroïdiennes.....	05
<b>Figure 07</b> : Aspect clinique du nodule thyroïdien.....	13
<b>Figure 08</b> : La palpation de la région thyroïdienne.....	14
<b>Figure 09</b> : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdien.....	16
<b>Figure 10</b> : Evaluation initiale par la TSH des nodules cliniquement isolés.....	20
<b>Figure 11</b> : Echographie thyroïdienne : vue sagittale du lobe gauche, nodule hypoéchogène avec calcification intra-nodulaire .....	21
<b>Figure 12</b> : Nodule isoéchogène bien limité, entouré d'un halo clair évoquant une lésion bénigne .....	22
<b>Figure 13</b> : Nodule hypoéchogène bien limité avec cône postérieur= kyste.....	22
<b>Figure 14</b> : Evaluation cytologique des nodules normofonctionnels.....	23
<b>Figure 15</b> : Scintigraphie thyroïdienne : nodule fixant non extinctif et nodule froid controlatéral polaire inférieur.....	24

# Sommaire

## Introduction

### Chapitre 01 : Rappels sur la thyroïde

1- Anatomie de la thyroïde .....	1
2- Physiologie de la thyroïde .....	1
2.1 Les hormones thyroïdiens .....	2
2.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes .....	2
2.2.1 Le captage de l'iode (I) par les cellules thyroïdiennes (thyrocytes).....	2
2.2.2 L'organification de l'iode (I) par la thyroperoxydase (TPO).....	2
2.2.3 Biosynthèse des hormones dans la cavité Colloïde des vésicules thyroïdiennes .....	2
3- Le rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes .....	3
4- Les effets des hormones thyroïdiennes.....	4
4.1 Effets d'ordre général .....	4
4.2 Effets sur tissu-spécifiques .....	4
4.3 Effet hypophysaire .....	4
5- Evolution de la fonction thyroïdienne avec l'âge.....	5

### Chapitre 02 : Nodule thyroïdien

1. Définition du nodule thyroïdien .....	6
2. Epidémiologie.....	7
3. Facteurs prédisposant à la survenue des nodules .....	7
3.1 Facteurs constitutionnels.....	7
3.2 Stimulation des cellules thyroïdiennes .....	7
3.3 Maladie auto-immune .....	7
3.3.1 Maladie de basedow .....	7
3.4 Facteur extrinsèques .....	8

4. Symptômes et Complications .....	8
5. Le devenir des nodules thyroïdiens.....	9
6. La diététique et l'hygiène de vie.....	10
6.1 Aliments goitrigènes.....	10
6.1.1 Aliments à privilégier.....	10
6.1.2 Aliments à éviter.....	11
6.2 Le tabac.....	11
6.3 Thyroïde et stress.....	11
6.4 L'hygiène de vie.....	11
7. Aspect clinique des nodules thyroïdiens.....	12
7.1 L'interrogatoire.....	12
7.2 Examen clinique .....	12
8. Marqueurs cliniques du risque de cancer en présence d'un nodule thyroïdien.....	13
9. La nature des nodules thyroïdiens.....	14
9.1 Nodule de thyroïdite .....	14
9.2 Nodule toxique .....	15
10. Traitement .....	15
10.1 La surveillance .....	15
10.2 Traitement médicale .....	16
10.2.1 Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) .....	16
10.2.2 L'iode.....	16
10.2.3 Traitement adjuvants .....	16
10.3 Chirurgie .....	16
11. Cas particulières .....	17
11.1 Les kystes .....	17
11.2 Nodule thyroïdien chez un enfant.....	17
11.3 Nodule thyroïdien et grossesse.....	17
11.4 Nodule occulte .....	18
<b>Examen complémentaire</b>	
1. Bilan biologique .....	19
1.1 Dosage de la TSH ultrasensible .....	19
1.2 Imagerie .....	20

1.3 Examen cytologique .....	21
1.4 Examen extemporané.....	22
1.5 La scintigraphie .....	23
<b>Matériel et méthode</b>	
1. Objectif .....	24
2. Dosage de la TSH .....	25
3. Dosage de la T3.....	26
4. Dosage de la T4 .....	26
<b>Résultats et interprétation</b>	
1. Caractéristiques de la population étudiée .....	27
2. Teneur en TSH chez les femmes avant et après traitement.....	28
3. Teneur en T4 chez les femmes avant et après traitement.....	28
4. Teneur en T3 chez les femmes avant et après traitement .....	29
<b>Discussion</b> .....	30
<b>Conclusion</b> .....	33
<b>Perspective</b> .....	34
<b>Résumé</b> .....	36
<b>Références bibliographiques</b> .....	39
<b>Annexes</b> .....	43

## ***Introduction***

La thyroïde est une glande endocrine, de siège cervical qui assure l'équilibre fonctionnel de la plupart des organes, elle est constituée en grand partie de follicules thyroïdiens, qui sont des structures microscopiques ayant la forme de sac sphériques, la paroi de ces structure est composée principalement de cellules folliculaire qui produisent deux hormones : la thyroxine, aussi appelée tétraïodothyronine ou T4, parce qu'elle contient quatre atomes d'iode et la triodothyronine, ou T3, qui porte trois atomes d'iode. La T3 et T4 sont aussi appelées hormones thyroïdiennes **Jean (2007)**

Les affections de la glande thyroïde sont dominées par deux grand types de pathologie, les pathologies fonctionnelles représentés par les hyperthyroïdies (maladie de Basedow, nodules toxique) et les hypothyroïdies (congénitales ou compliquent une thyroïde) et les pathologies tumorales représentés par les nodules qui peuvent être bénins ou malins. ces derniers peuvent être de bon pronostic ou d'emblée agressifs et mauvais pronostic

Le nodule thyroïdien constitue une hypertrophie localisée de la glande thyroïde qu'il soit palpable et ou identifié à l'échographie. Les nodules thyroïdiens sont un problème clinique très fréquent, avec une nette prépondérance féminine. Peut être palpé chez 4-7 % des adultes **Jacques (2015)**. Cette prévalence est encore plus grande (20 à 30% et jusqu'à 70% selon les études et l'âge des sujets) si l'on inclut les nodules non palpables, détectés à l'imagerie ou à l'autopsie. La majorité de ces nodules sont bénins, moins de 10% sont malins

La cytologie thyroïdienne est la méthode diagnostique la plus efficace pour estimer la probabilité de bénignité ou de malignité. la cytoponction thyroïdienne est une technique rapide, simple, fiable, généralement peu invasive et associée à une faible morbidité, permettant de réduire significativement les actes chirurgicaux effectués pour des nodules thyroïdiens bénins

L'objectif de notre travail est l'étude des facteurs de risque de l'apparition du nodule thyroïdien et l'analyse de quelques paramètres biochimiques tel que la TSH, T3 et T4 chez un groupe de femmes avec nodule thyroïdien avant et après traitement.

# Partie théorique

## 6- Anatomie de la thyroïde

La thyroïde est située à la base du cou, en avant de la trachée. Elle est constituée de deux lobes d'environ trois à quatre centimètres de hauteur réunis par un isthme. Elle est formée de multiples follicules ; chaque follicule est entouré d'une seule couche de cellules et est rempli d'une substance gélatineuse appelée colloïde. Si la glande est inactive, les follicules sont remplis de colloïde et les cellules limitantes sont plates ; Si la glande est active, les follicules sont petits et les cellules limitantes sont volumineuses **Lauralee (2015)**

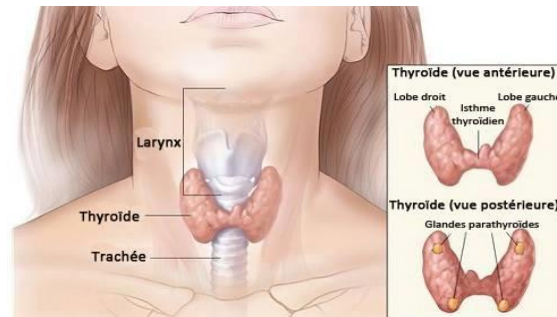


Figure 1 : localisation de la glande thyroïde (**Lauralee , 2015**)

## 7- Physiologie de la thyroïde

### 2-1 Les hormones thyroïdiens

Les hormones thyroïdiennes sont de deux types, la triiodothyronine (ou T3) et la tétraïodothyronine (thyroxine ou T4). La sécrétion de ces hormones est régulée par une hormone hypophysaire, la TSH (thyroïde-stimulationg hormone), elle même régulée par la TRH (Thyreo-Realising Hormon) hypothalamique. La TSH stimule toutes les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance de la glande **Bernard et al (2015)**

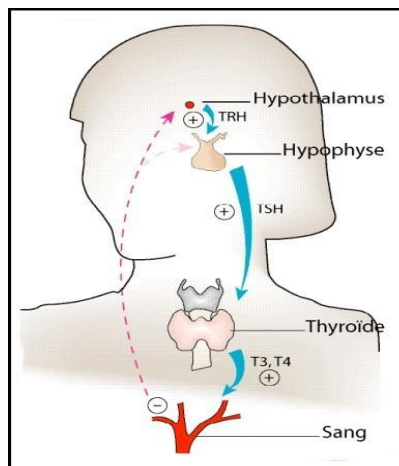


Figure 2 : synthèse des hormones thyroïdiens (**Lauralee, 2015**)

### 2-2-1 2-2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes Bernard et al (2015)

L'iode est un matériau essentiel à la synthèse des HT. La glande thyroïdienne possède une grande affinité pour l'iode, elle contient 20% d'iode totale de l'organisme.

Les besoin en iode pour l'organisme est de 80 à 150µg par jour (état d'eurythroïdie)

La biosynthèse requiert 3 étapes :

**2-2-2 Le captage de l'iode (I) par les cellules thyroïdiennes (thyrocytes) :** C'est un processus actif, par un transporteur membranaire situé au pôle latérobasal (du côté des capillaires) des thyrocytes appelé NS ( Natrium Iodine Symporter )

**2-2-3 L'organification de l'iode (I) par la thyroperoxydase (TPO):** c'est une étape essentielle du métabolisme de l'iode. Elle se situe au pôle apicale des thyrocytes (du côté du colloïde) et fait intervenir la pendrine et la thyroperoxydase. La pendrine permet le transport apical de l'iode vers le colloïde et sa « présentation » à la TPO permet l'oxydation d'iode (I-) en iode (I) nécessaire à l'organification

**2-2-4 Biosynthèse des hormones dans la cavité Colloïde des vésicules thyroïdiennes :** à partir de l'iode et la thyroglobuline(TG), protéine spécifique produit par la thyroïde. Cette biosynthèse s'effectue sous l'influence de la TPO, l'iode se fixe presque immédiatement à la position 3 de la molécule de la tyrosine pour former la MIT, cette dernière est ensuite iodée en position 5 pour former la DIT

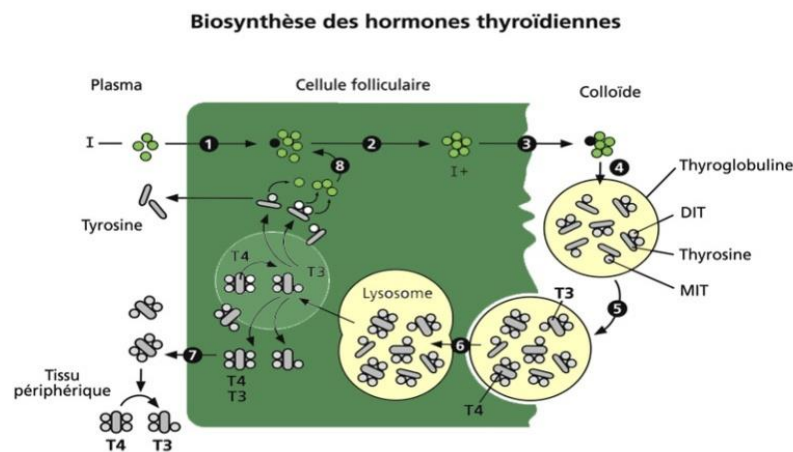


Figure 3 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes Bernard (2015)

Les hormones T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> se forment au sein de la thyroglobuline par couplage MIT + DIT ou DIT + DIT. La thyroglobuline est stockée dans le colloïde qui constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes correspondant aux besoins de 30 à 90 jours. La thyroïde

contient 10 à 20 mg d'iode. La dégradation enzymatique de la thyroglobuline libère quotidiennement environ 10 mg de T3 et 100 mg de T4 qui passent dans le plasma

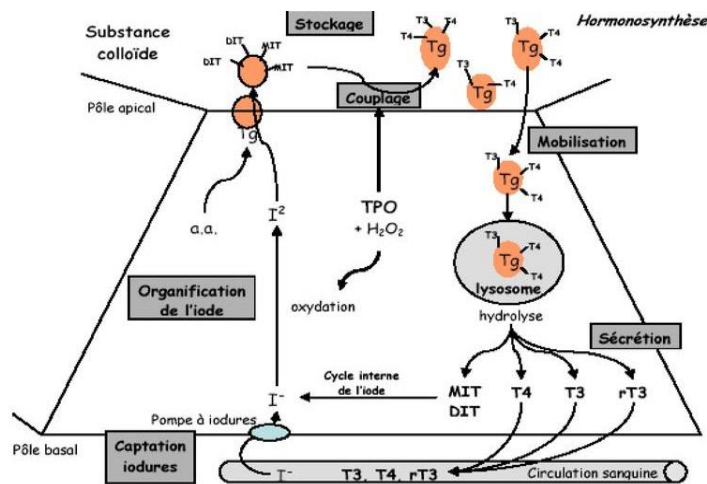


Figure 4 : les étapes de la synthèse des HT au niveau du follicule thyroïdien Bernard (2015)

## 8- Le rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes Doumneq (2017)

Sous l'influence de la TSH, la thyroïde relâche dans la circulation sanguin deux hormones thyroïdienne la T3 et la T4 qui régulent le métabolisme basal, c'est-a-dire l'utilisation de l'énergie par l'ensemble des cellules de l'organisme

La production des hormones thyroïdiennes par la thyroïdes est régulée par un système de rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes implique 3 structures : la thyroïde, l'hypophyse et l'hypothalamus.

L'hypothalamus est une zone du cerveau qui produit une hormone, la TRH. la TRH stimule l'hypophyse, une glande endocrine située elle aussi dans le cerveau, en dessous de l'hypothalamus, qui va à son tour libérer une hormone, la TSH

C'est la TSH qui stimule (ou pas) la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) par la thyroïde. S'il y a trop d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus en est informé et abaisse automatiquement sa production de TRH. Moins de TRH = moins de TSH produit par l'hypophyse. Et donc, à terme, moins d'hormone thyroïdiennes.

A l'inverse, s'il n'ya pas assez d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus augmente sa production de TRH et l'hypophyse, en réaction libère plus de TSH. La thyroïde va à son tour produire davantage d'hormones thyroïdiennes pour retrouver l'équilibre

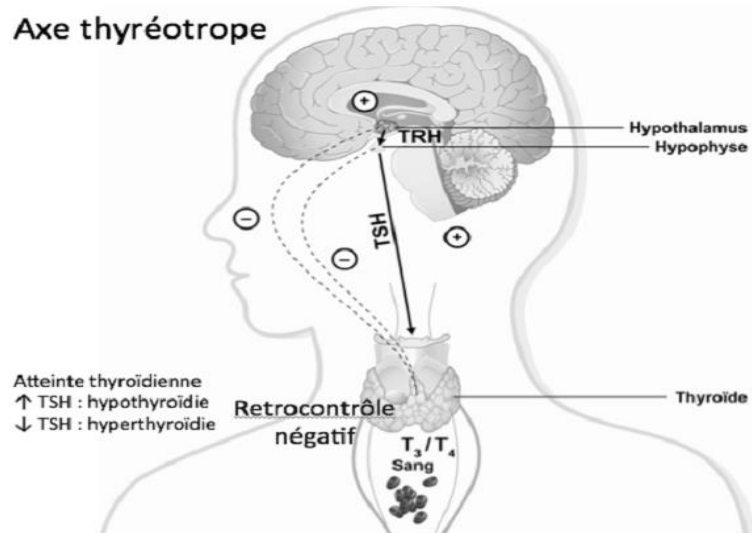


Figure 5 : Régulation de l'action des HT Doumenc (2017)

## 9- Les effets des hormones thyroïdiennes Bernard et al (2015)

Ces effets sont multiples :

**4-1 Effets d'ordre général :** augmentation de la production de la chaleur, d'énergie, de la Consommation en oxygène avec une élévation du métabolisme de base.

**4-2 Effets sur tissu-spécifiques :**

- Cardiovasculaire (vasodilatation), avec une augmentation du débit cardiaque.
- sur le développement neuronal des fétus (système nerveux).
- modulation de la concentration en calcium du réticulum sarcoplasmique (Muscle squelettiques).
- Augmentation du remodelage osseux au profit de l'ostéoclasie
- Stimulation de la lipogénèse et de la lipolyse et la stimulation de la néoglucogénèse et la glycolyse

**4-3 Effet hypophysaire :** diminution de la transcription du gène de TSH

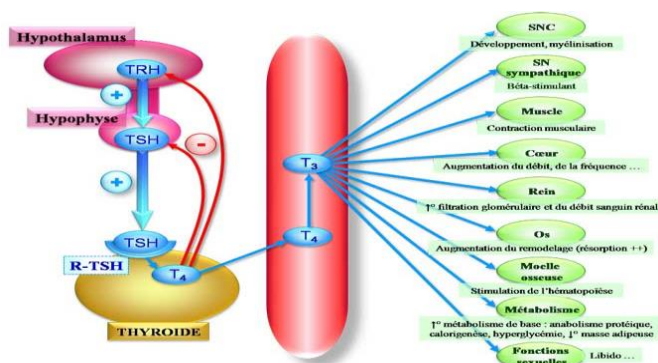


Figure 6 : les effets des hormones thyroïdiennes bernard (2015)

## **10- Evolution de la fonction thyroïdienne avec l'âge Doumneq (2017)**

Avec l'âge, les paramètres thyroïdiens évoluent physiologiquement à la baisse pour les taux plasmatiques de thyroxine et de TSH

La riposte sécrétoire de la TSH après stimulation par TRH s'estompe avec le vieillissement. Le dosage ultrasensible de la TSH, acquisition relativement récente, permet de différencier les états d'hypo- et d'hyperthyroïdie des multiples altérations des paramètres thyroïdiens causés par certain maladies et certain médicaments

Historiquement, la premier démonstration objective d'un lien entre la thyroïde et le vieillissement à plusieurs décennies, quand on s'est aperçu qu'avec l'âge, il se produit une réduction du métabolisme basal sui à une époque ancienne, constituait le seul test fonctionnel thyroïdien. On sait actuellement que cette baisse des valeurs du métabolisme basal découle d'une réduction progressive au cours du temps la masse musculaire maigre.

Sur le plan anatomique, il a été bien établi chez l'être humain, la situation le moins claire et traduit la carence d'études systématiques avec la difficulté de trouve des sujets âgé considérés comme normaux. En général, une diminution du poids et de la taille de la glande se produit avec l'âge avec apparition fréquente de nodules macroscopique ou microscopique

Si les taux hormonaux circulants diminuent avec l'âge contrastant avec des taux sériques de TSH réduits, il faut en conclure qu'avec l'âge, il se produit au niveau hypophyse un affaiblissement du niveau feed-back de régulation T3-hypophyse-TSH

## **1- Définition du nodule thyroïdien**

Le nodule thyroïdien se définit comme une hypertrophie localisé du parenchyme thyroïdien. Sa traduction palpatoire est celle d'une nodosité se distinguant du parenchyme sain par sa consistance différente ou par sa taille, déformant alors la glande **Tramalloni et al (2012)**

C'est une affection extrêmement fréquente, environ 5% des femmes et 1% des hommes sont porteurs d'un nodule thyroïdien palpable sa fréquence augmente avec l'âge **Leenhardt (2009)**

Le nodule peut être unique ou multiple, se limitant à seul lobe ou diffus à toute la glande. Il peut être hyperfonctionnel, visualisé à scintigraphie à l'iode sous forme d'un foyer hypofixant, il est dit alors nodule froid, ou au contraire, hyperfonctionnel appelé pré toxique ou toxique réalisant une image d'hyperfixation à la scintigraphie, il est dit alors nodule chaud

Selon sa nature histologique, le nodule peut être :

- Benin ; solide, correspondant à un vésiculaire ou kystique ou solido-kystique.
- Malin ; dont le type de loin le plus fréquent est le carcinome différencié (95%). Le carcinome médullaire et anaplastique et les lymphomes ne sont retrouvés que dans 05% des cancers thyroïdiens **Alexander (2003)**

Enfin ces nodules peuvent apparaître et évoluer au sein d'une glande dystrophique, d'un goitre simple ou compliquant une maladie de Basedow ou suite à une thyroïdite aiguë, subaiguë ou chronique

## **2- Epidémiologie**

Les enquêtes autoptiques et échographiques ont montré que la prévalence des nodules atteinte 30 à 70% des populations adultes. Celle-ci augmente avec l'âge et, dans l'enquête cumulative de Mazzaferi, la prévalence des nodules occultes avoisinait celle de la décennie de la population étudiée : de l'ordre de 20 ans, de 70% à 70 ans. Elle prédomine dans le sexe féminin (risque relatif 1,2 à 4,3), s'accroît avec la parité, la carence iodée et l'irradiation cervicale

Les nodules cliniquement perçus sont plus rares (3 à 7% chez l'adulte). La majorité des nodules palpables en apparence solitaire ne sont déjà que l'émergence la plus évidente d'une dystrophie plurinodulaire que repère l'examen échographique.

Celle-ci s'affirme avec l'âge .cependant la régression spontanée de nodules est possible, constatée dans environ un tiers des cas

Le risque de malignité des nodules est assez diversement apprécié. La proportion de microcancers découverts par l'examen systémique de la thyroïde a été estimée entre 2.5et 37% des populations étudiées, ce qui dépend beaucoup des critères histopathologiques. En pratique, le risque qu'un nodule formulée, ce risque est indépendant de la taille du nodule qui intervient seulement dans le pronostic du cancer éventuel. La proportion de cancers apparait identique aussi bien dans les nodules solitaires qu'au sein des goitres plurinodulaires

**Vialettes (2011)**

### **3- Facteurs prédisposant à la survenue des nodules**

**3.1 Facteurs constitutionnels :** En ce qui concerne l'âge, la prévalence du nodule est environ égale à la décade (par exemple : 50%à 50ans). Le risque qu'un nodule soit cancéreux est multiplié par deux si le sujet à moins de 20ans ou plus 60ans ou s'il s'agit d'un homme, malgré tout comme la fréquence des nodules est quatre fois plus élevée chez la femme, la majorité des cancers survient dans le sexe féminin. On a également mis en évidence le rôle de la parité et de la surcharge pondérale **Dean (2008).**

**3.2 Stimulation des cellules thyroïdiennes :** L'acromégalie (GH) et l'accroissement de la thyroïde stimulating hormones (TSH) favorisent la nodulogénèse et la cancérogénèse thyroïdienne **Adjadj (2009)**

### **3.3 Maladie auto-immune**

#### **3.3.1 Maladie de basedow**

La maladie de basedow (ou de graves-basedow) doit son nom à Carl Von basedow et Robert qui ont étudié cette affection à la fin des années 30. La maladie de basedow est une thyroïdite auto-immune qui affecte près de 0.5% de la population mondiale et est la principale cause d'hyperthyroïdie elle est caractérisé par une hyperthyroïdie associé à un goitre en raison de la présence d'auto-anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH, la majorité des cas de maladie de basedow survient chez l'adulte de 20 à 50 ans. Il y a une nette prédisposition féminine puisque l'incidence est 7 à 10 fois supérieure chez les femmes que chez les hommes **Patricia et ; al (2011)**

### **3.4 Facteur extrinsèques :**

Radiothérapie externe : l'irradiation par radiothérapie externe accroît le risque de nodule et de cancers. La survenue de cancers (surtout papillaires) dépend de la dose (au-dessus de 10 GY) et elle apparait d'autant plus fréquente que l'irradiation a eu lieu dans le jeune âge

Irradiation accidentelle : L'irradiation accidentelle de Tchemobyle a provoqué une flambée de cancers papillaires radio-induits chez les enfants et les jeunes adolescents russes, biélorusses et ukrainiens. Elle a aussi majoré l'incidence des nodules bénins. Les conséquences d'accidents tels que ceux de Tchernobyl, de Fukushima ou encore des bombes lâchées sur Hiroshima et Nagasaki ne sont pas les seuls cas d'irradiation. En effet, les rayons utilisés en médecine (radiographie et scanner) peuvent eux aussi augmenter les risques de cancers de la thyroïde **Volzke (2007)**

### **4- Symptômes et Complications Doumnec (2017)**

L'hyperthyroïdie se traduit par la présence de taux élevés de T4 et T3 dans le sang. Ces hormones vont activer le métabolisme et sont ainsi responsables des symptômes ci-après :

- Une accélération du pouls.
- L'apparition d'une protubérance au niveau du cou (un goitre) causée par le gonflement de la thyroïde.
- L'arrêt des menstruations chez les femmes.
- Une augmentation de l'appétit, mais habituellement accompagnée d'une perte de poids.
- Une augmentation du risque de perte osseuse (*ostéoporose*).

- Une augmentation du taux d'activité, même si la personne est fatiguée et affaiblie.
- Une élévation de la température corporelle provoquant une sensation de chaleur même dans une pièce plutôt froide.
- Une hyperactivité nerveuse provoquant une sensation de nervosité ou un léger tremblement des mains.
- Des interruptions du sommeil.
- Une peau moite.
- Un rythme cardiaque anormal (des palpitations ou des battements très forts).
- Des selles fréquentes, parfois accompagnées de diarrhée.
- Les yeux bouffis, un larmoiement, une sensibilité à la lumière ou un regard fixe intense.

Il importe de noter que les aînés subissent des symptômes d'une intensité plus légère. Celles-ci subiront plutôt de la dépression ou de la démence, des irrégularités du rythme cardiaque, des évanouissements, de la faiblesse ou une insuffisance cardiaque.

### **5- Le devenir des nodules thyroïdiens**

En ce qui concerne les nodules apparemment bénins, quelques études, rarement prospective **Guan (2009)** suggèrent que :

-Une **régression** spontanée d'au moins 50% du volume s'observe dans 30% des cas en moyenne (8-52%)

-Une **stabilisation** est le fait de 30% des adultes

-Une **augmentation** de volume d'au moins 15% est identifiée dans 20-56%, après un suivi d'au moins 3 ans

**La caractérisation secondaire d'un cancer** pour des nodules apparemment bénins, notamment en cytologie est faible **Illouz (2007)**, et l'augmentation lente de la taille ne doit pas isolément être considérée comme un élément suspect de malignité **Cooper (2006)**. La faible évolutivité des micro cancer de la thyroïde est corroborée par l'observation de 162 microcancers laissés en place après un diagnostic cytologique de malignité **kobayashi et al (2003)**

**Apparition de nouveaux nodules lors de la surveillance** : après lobectomie pour des lésions uniques ou unilatérales, la récurrence nodulaire est rare avant 4 ans et concerne de 3 à 28% des sujets **Phitayakom (2008)**. La prévention des récurrences par la l'évothyroxine a donné des résultats contradictoires. Dans les cohortes de sujets suivis pour une pathologie nodulaire, ce traitement paraît diminuer l'incidence de survenue de nouveaux nodules **Wémeau (2002)**

**La transformation maligne d'un nodule bénin** est une crainte évoquée par les patients. Il faut tenir compte des lésions cancéreuses focales au sein de lésion par ailleurs bénignes : 2.3% dans une série de 826 thyroïdectomies dont 346 cancer **Williams (2000)**. Par ailleurs certaines lésions sont de classification histologique très difficile, regroupées dans des Tumeurs de Potentiel de Malignité Incertain **Wemeau (2002)**

Cette transformation maligne d'une tumeur bénigne est donc incertaine et rare, ce qu'atteste la haute prédominance des carcinomes papillaires, alors que la dégénérescence des adénomes vésiculaire devrait plutôt être responsable d'épithéliomas vésiculaires. En revanche est bien documentée la transformation des carcinomes papillaires en anaplastique.

**Passage à une hyperthyroïdie** franche d'un nodule pré toxique ou seulement hyper fixant : cette éventualité est estimée à 4% par année pour les nodules chauds **Corvilain (2003)**. ce risque est majoré pour un nodule de plus de 3 cm, chez les sujets âgés, et en cas de surcharge iodée.

## **6- La diététique et l'hygiène de vie**

Plusieurs **règles alimentaires** sont à observer lorsqu'on présente une pathologie thyroïdienne. En effet, **l'alimentation joue un rôle non négligeable** dans ce type de maladies et adopter une bonne **hygiène alimentaire** sera d'une aide précieuse.

Il faut avant toute chose consommer peu de calories et de sucres rapides

### **6.1 Aliments goitrigènes**

#### **6.1.1 Aliments à privilégier**

Il existe différents moyens pour améliorer le fonctionnement de la glande thyroïde. Au niveau de l'alimentation, il est important de consommer des aliments tels que l'ail, l'oignon et des produits de la mer riches en iode (les poissons et crustacés, mais aussi les algues qui sont une très bonne source d'iode et de nombreux minéraux nécessaires au bon fonctionnement de la thyroïde). Les graines de citrouille semblent être un excellent choix. Selon une étude récente, 50% des patients souffrant d'une déficience de la glande thyroïde, ont vu leur état s'améliorer après avoir consommé un supplément de zinc. La graine de citrouille est très riche en zinc et

contient également de bonnes quantités de tyrosine et de sélénium, deux nutriments qui sont nécessaires au bon fonctionnement de la glande thyroïde **Willem (2010)**.

Puisqu'on peut trouver l'iode dans le sol et l'eau de mer, le poisson est donc une bonne source de ce nutriment. En effet, **les chercheurs ont depuis longtemps su que les personnes vivant dans des régions** éloignées et montagneuses loin de la mer risquent d'attraper le goitre.

La morue est l'un des poissons les plus riches en acides gras oméga-3, en vitamine E et en minéraux comme le potassium, le calcium, le magnésium et l'iode. Elle est faible en graisses et en calories, et est également l'un des meilleurs compléments pour un régime alimentaire sain et bon pour la glande thyroïde.

85 grammes de morue apportent 99 microgrammes d'iode, c'est-à-dire près de 66% de la quantité dont a besoin le corps chaque jour **Guerrier (2006)**

### **6.1.2 Aliments à éviter**

Certains végétaux, particulièrement **les crucifères**, c'est-à-dire les choux de Bruxelles, le chou, le chou-fleur, le brocoli, le chou frisé, mais également, le rutabaga, le radis, le raifort, le manioc, les patates douces, les arachides et le millet, contiennent des nutriments chimiques naturels appelés goitrigènes, qui peuvent ralentir le fonctionnement de la glande thyroïde.

**Normalement, la cuisson de ces aliments inactive ces goitrigènes.**

Il est également important de **limiter sa consommation de produits à base de soja**, tels que le tofu ou la boisson de soja, à une portion quotidienne.

### **6.2 Le tabac**

Le tabagisme affecte la thyroïde en induisant une augmentation de volume. C'est également l'un des facteurs de risque de la maladie de Basedow, maladie auto-immune dans laquelle l'organisme produit des anticorps agissant contre la thyroïde **Anne (2015)**

### **6.3 Thyroïde et stress**

Le **stress** joue un rôle négatif important dans les affections de la thyroïde, et l'on se retrouve dans une espèce de **cerce vicieux**, le mauvais fonctionnement de la thyroïde rend plus irritable, moins résistant aux agressions du stress et augmente celui-ci.

Les techniques de relaxation peuvent améliorer grandement le fonctionnement de la thyroïde en permettant un meilleur contrôle du niveau de stress. La pratique de la **Relaxation**, de la **Réflexologie** ou du **Massage Bien Etre** permet d'obtenir de bons résultats. L'utilisation de **Fleurs de Bach** favorisant une meilleure gestion et donc du stress permet également un meilleur contrôle **Jean (2014)**

### **6.4 L'hygiène de vie**

Changer son environnement joue également un rôle primordial en cas de maladie de la thyroïde. Il est notamment conseillé de :

- 4 s'aérer régulièrement, sortir, se promener
- 5 faire du sport : se reposer, notamment en cas d'hyperthyroïdie (pourquoi pas pratiquer de la sophrologie)
- 6 de limiter son stress.

#### **7- Aspect clinique des nodules thyroïdiens**



Figure 7: Aspect clinique du nodule thyroïdien AACE (2010)

#### **7.1- L'interrogatoire : il doit préciser d'emblée AACE (2010)**

- 1- Age, Sexe
- 2- Origine géographique
- 3- Mode de découverte
- 4- Antécédents personnels de radiothérapie cervicale
- 5- Pris médicamenteuse
- 6- Histoire familiale de CMT, de NEM type 2, de cancer papillaire
- 7- Signes d'accompagnement ; de dysthyroïdie, de compression
- 8- L'évolution de la tuméfaction

#### **7.2- Examen clinique :**

La palpation de la région thyroïdienne



Figure 8: la palpation de la région thyroïdienne SFBD (2013)

-La palpation de la thyroïde s'effectue habituellement en se plaçant derrière le patient assis la tête en position anatomique. La mobilisation de la thyroïde est obtenue par la déglutition

-Le nodule thyroïdien est perçu sous la forme d'une hypertrophie arrondie et localisée dont on précise le siège, la consistance, la dimension, la sensibilité, les contours, et la mobilité du nodule par rapport au plan musculaire

-Un schéma morphologique et l'allure du parenchyme extranodulaire (dystrophie palpable associée) sont consignés dans le dossier du patient

-La palpation est difficile lorsque le cou est adipeux, et impossible lorsque le larynx est trop bas, ce qui est fréquent chez les personnes âgées : le cricoïde arrive à peine au-dessus du manubrium sternal : la thyroïde est en position endothoracique et on peut en sentir que les pôles supérieur.

#### **8- Marqueurs cliniques du risque de cancer en présence d'un nodule thyroïdien Wémeau (2011)**

-Age < 16 ans ou > 65 ans

- Sexe masculin

- Hérité de carcinome papillaire ( plus de 2 sujet dans la famille) , d'épithélioma médullaire ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2

- Coïncidence de maladie de Cowden, de polyadénomatoze colique familiale isolée ou dans le cadre de syndrome de Gardner, de complexe de Caarney.

- Antécédent d'irradiation cervicale.

- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif

- Nodule dur, irrégulier, ou fixé

- Paralysie récurrentielle

- Adénopathie proximale

### **9- La nature des nodules thyroïdiens :**

Dans un certain nombre de circonstances, les données cliniques sont telles qu'elles orientent d'emblée vers un diagnostic précis et limitent alors les évaluations

Ainsi : un nodule douloureux d'apparition brutale est évocateur d'hématocèle. Celle-ci peut être pure, ou correspondre à une hémorragie au sein d'une lésion préexistante. Dans ce dernier cas, 90% des nodules hémorragiques sont bénins, les 10% restants seraient malins, particulièrement lorsque le saignement se reproduit après ponction évacuatrice **Alexander (2003)**

#### **Nodule de thyroïdite :**

- Thyroïdite aiguë : une tuméfaction inflammatoire, accompagnée de fièvre, évoque un abcès thyroïdien. La richesse en polynucléaire et l'identification du germe dans le produit de ponction mènent au diagnostic.
- Thyroïdite subaigüe : le cortex clinique (fièvre, douleur) et biologique (CRP très élevée, TSH effondrée) reconnaît les rares formes focales de cette thyroïde. La cytoponction, si elle était pratiquée, serait très douloureuse et montrerait un infiltrat inflammatoire et de cellules géantes multi nucléés **Shabb (2006)**
- Thyroïdite lymphocytaire chronique : l'accentuation de la loblation thyroïdienne, une atteinte hétérogène du parenchyme, la fermeté du nodule, un accroissement du taux de la TSH peut ent suggérer au clinicien cette orientation. la mesure de taux d'anticorps antithyroperoxydase et les aspects d'hypochogénicité échographique aident au diagnostic. En cytoponction, la cellularité abondante, la pauvreté du colloïde, la richesse en cellules épithéliales, évoquent le diagnostic de nodule de thyroïdite lymphocytaire

#### **Nodule toxique :**

Cinq à 10% des nodules thyroïdiens (solitaires ou issus d'une thyroïde multi nodulaire) sont associés à une TSH abaissée **Hegeduis (2003)** qui coïncide rarement avec une symptomatologie thyrotoxique d'emblée suggestive de nodule toxique. Pour autant, la question de malignité n'est pas définitivement réglée du fait de la présence possible d'autres

nodules cancéreux, et du risque faible de cancer parmi les nodules hyperfonctionnels **Cerci (2007)**

Leur valeur prédictive positive est élevée : ainsi quand au moins deux critères de forte suspicion sont présents, le risque de malignité est proche de 10% **Catelinois (2005)**

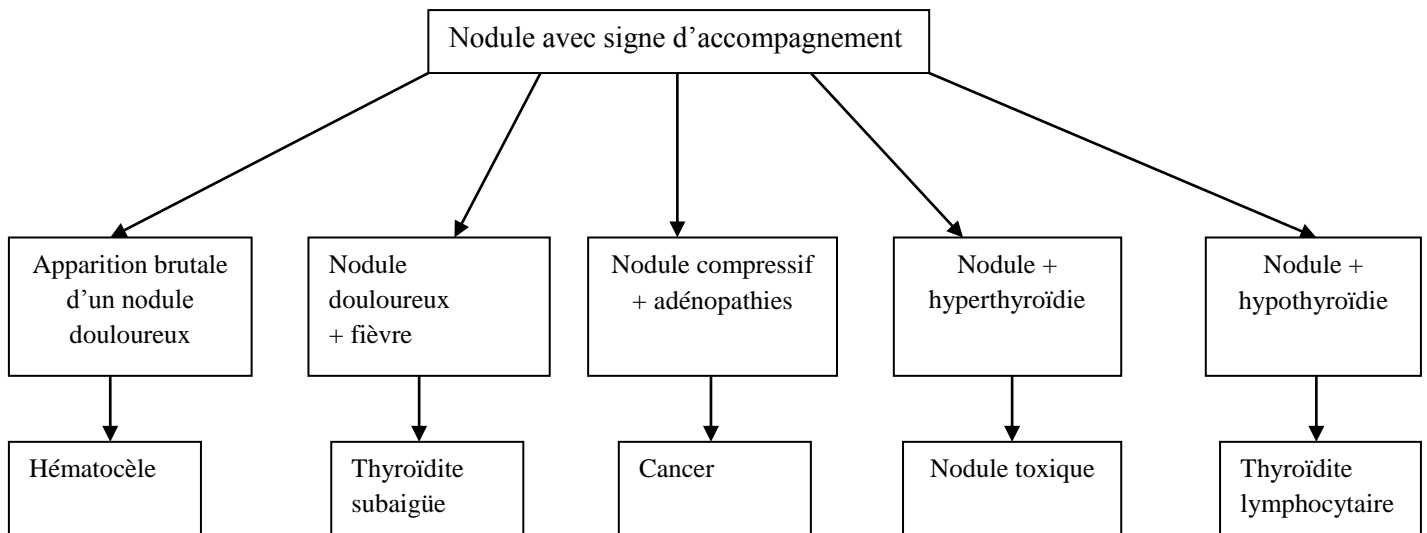


Figure 9 : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens d'après l'ANDEM

## 10- Traitement

Les outils thérapeutiques se répartissent entre la simple surveillance, les traitements médicaux et la chirurgie

### 10.1 La surveillance

Elle s'exerce au plan clinique, échographique, idéalement complétée par une nouvelle évaluation cytologique après 6 mois ou 1 an, ou secondairement lorsque l'évolution morphologique le justifie. Pour éviter une médicalisation excessive, en cas de formation apparemment bénigne, une surveillance progressivement espacée est recommandée : par exemple après 6 mois, 1 an, 2 ans, 3 ans, 5 ans. Pour la formation nodulaires initialement considérées comme bénignes, les enquêtes réalisées dans des centres spécialisés ont démontré que l'évidence secondaire de malignité est possible mais rare (de l'ordre de 1 à 2 %) **Wémeau (2011)**

### 10.2 Traitement médicale :

### **10.2.1 Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) : Leenhardt (2005)**

Ce sont des dérivés d'éthionamides représentés essentiellement par 3 molécules et ils sont prescrits en préparation pré opératoire en cas d'hyperthyroïdies :

- Le carbimazole (dérivé de mercapto-imidazolé)
- Le propylthiouracile (PTU)
- Benzylthiouracile (Basdène)

Ces molécules agissent par inhibition enzymatique et blocage de l'organification de l'iode. Ils n'empêchent pas la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées et un délai de 10 à 15 jours est nécessaire à leur action. La durée de traitement par les ATS est en moyenne de 18 mois comportant :

- Une phase d'attaque par des fortes doses d'ATS (40 à 60 mg/j de néomercazole ou 400 à 600 mg/j de PTU) pendant 3 à 6 semaines
- Une phase d'entretien avec diminution progressive de la posologie d'ATS sous surveillance clinique et biologique ou nous pouvons maintenir la dose en ajoutant de la L-thyroxine.

### **10.2.2 L'iode :**

Ce traitement bloque la synthèse des hormones thyroïdiennes par saturation. Actuellement il est utilisé seulement pour préparation à la thyroïdectomie sous forme de solution à 5%.

### **10.2.3 Traitement adjuvants :**

- $\beta$  – bloquant : il est très utile car il s'agit rapidement sur la composante sympathique de la thyrotoxicose et permet d'attendre l'action des ATS. Le médicament de choix est propranolol (Avlocardyl :60-80 mg/j). il est non cardiosélectif et il réduit la transformation périphérique de T4 et T3 par inhibition de la monodéiodase.

### **10.3 Chirurgie**

Elle est considérée comme indispensable pour tous les nodules apparaissant cliniquement, écho graphiquement et/ou cytologiquement suspects. On la recommande aussi si le taux de la calcitonine est franchement accru, corrélé avec la taille du nodule. Mais ses indications

peuvent être plus larges lorsque le volume du nodule, une disgrâce esthétique, un état d'inquiétude, une mauvaise adhésion à la surveillance le rendent souhaitable

La traditionnelle lobectomie-isthmectomie, même couplée à l'étude histopathologique extemporanée, apparaît si en définitive la fonction nodulaire apparaît cancéreuse, on grevée d'un taux élevé de récurrence controlatérale en cas de formation bénigne. Compte tenu des progrès de la chirurgie endocrinienne, s'élargissent les indications de la thyroïdectomie totale de principe dès que le caractère suspect du nodule, la présence d'une dystrophie plurinodulaire du parenchyme, voire le jeune âge du sujet le justifient. On signale le développement de la chirurgie robo-assistée par voix axillaire que ne crée pas de cicatrice cervicale. **Vialettes (2011)**

## **11 Cas particuliers : Jacques (2015)**

### **11.1 Les kystes**

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

### **11.2 Nodule thyroïdien chez un enfant**

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

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

### **11.3 Nodule thyroïdien et grossesse.**

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

### **11.4 Nodule occulte**

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

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

## Examen complémentaire

### 1- Bilan biologique

Explorations spécifiques : elles apprécient essentiellement la fonction sécrétoire de la glande thyroïde et de nodule

#### ➤ Dosage de la TSH ultrasensible

Tous les consensus, recommandations ou guidelines sont unanimes sur le fait que le seul dosage de TSH suffit en première intention. En présence d'un nodule, sa sensibilité et sa spécificité lui permettent en effet de détecter l'ensemble des dysfonctions thyroïdiennes avérées mais aussi subcliniques (Cooper et al., 2009)

- 12 Si la TSH est effondrée en dehors de la maladie de Basedow. Celle-ci traduit l'existence d'un nodule prétoxique ou toxique.
- 13 Si la TSH est élevée, elle traduit un état d'hypothyroïdie en rapport avec hypothyroïdie congénitale ou une thyroïdite
- 14 Si la TSH est normale, elle traduit l'existence d'un nodule froid au sein d'une glande normo fonctionnelle

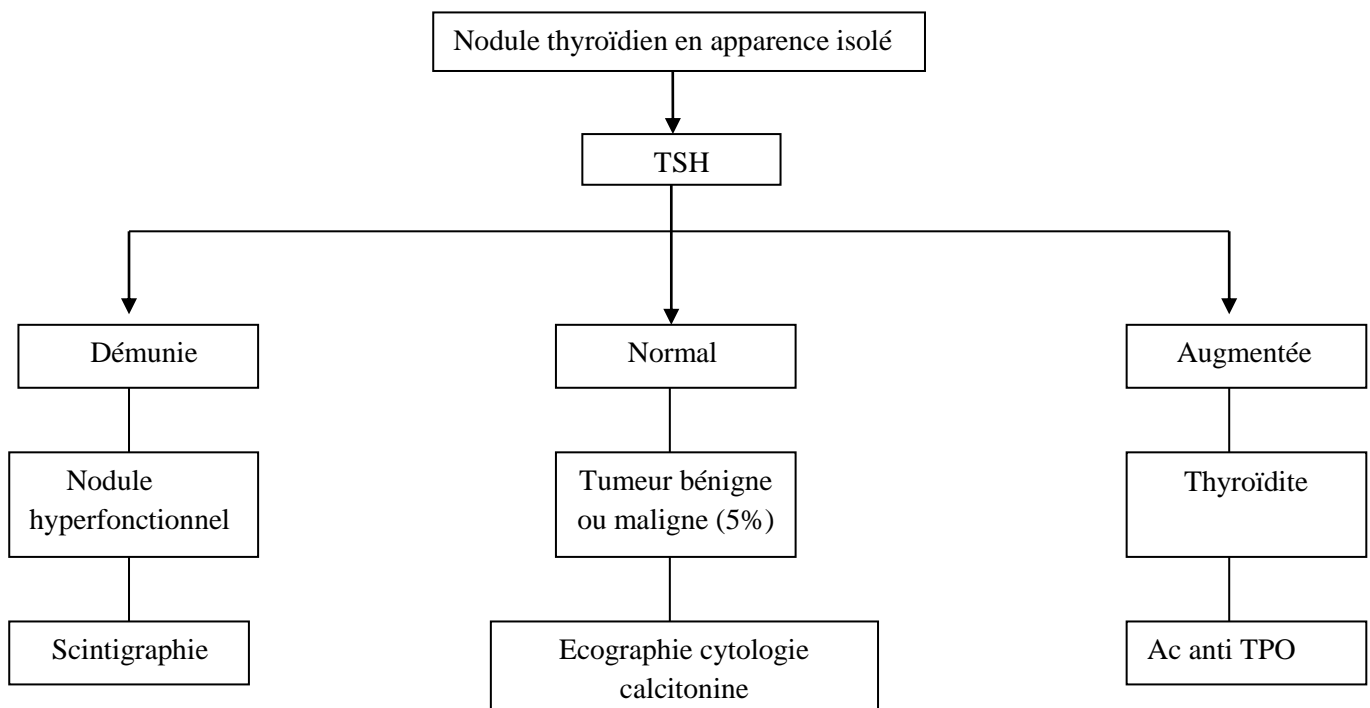


Figure 10 : Evaluation initiale par la TSH des nodules cliniquement isolés Jacques (2011)

- #### ➤ On effectuera les dosages de T3 et T4 libre si la TSH est basse, ceux de T4 libre et d'anticorps anti TPO si la TSH est accrue

Elle sera ultérieurement utile dans la surveillance des nodules opérés. Toutefois sa valeur diagnostique mérite d'être appréciée dans les situations de métastases diffuses : son taux est ordinairement très élevé (> 1500 ng/ml) lorsque l'origine est primitivement constituée par un cancer de souche vésiculaire différencié ; en l'absence d'anticorps spécifique, une valeur normale permet raisonnablement d'exclure cette origine, même en présence d'un nodule occulte fortuitement découvert.

## 2- Imagerie :

### 1- Ecographie thyroïdienne

L'échographie est un examen de choix dans l'évaluation des nodules de la thyroïde (**fig.5**)

Non seulement cet examen est facilement réalisable et non ionisant, mais il permet aussi de guider la cytoponction **Moison et al (2004)**

L'échographie nous informe également sur la taille de la thyroïde, le nombre et la dimension des nodules ; elle différencie les formations intrathyroïdiennes et extrathyroïdiennes, et évalue la présence et la taille des adénopathies locorégionales **Pacini (2003)**

Elle détermine les caractéristiques des nodules : notamment la consistance (solide, liquide, mixte), l'échogénéicité et la présence de calcification

Néanmoins, seules les formations solides de plus de 3mm et kystiques de plus de 2 mm de diamètres peuvent être visualisées **Kim (2003)**



Figure 11 : Echographie thyroïde : vue sagittale du lobe gauche, nodule hypoéchogène avec calcification intranodulaires **Jaques (2011)**



Figure 12 : Nodule isoéchogène, bien limité, entouré d'un halo clair évoquant une lésion bénigne **Jaques (2011)**

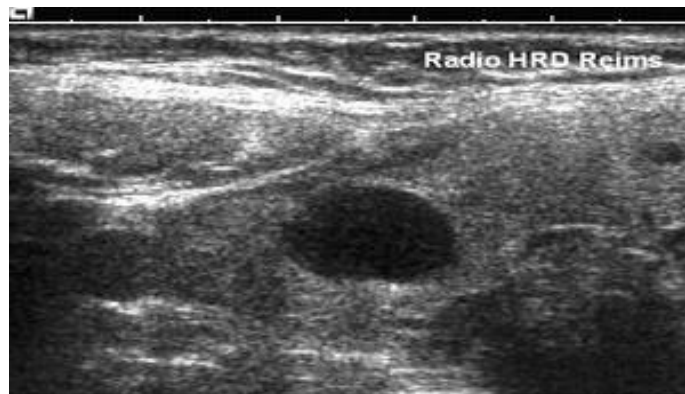


Figure 13 : Nodule hypoéchogène bien limité avec cône postérieur= kyste **Jaques (2011)**

### 3- Examen cytologique

La ponction pour étude cytologique à l'aiguille fine est l'examen le plus sensible. Elle est particulièrement indispensable pour tous les nodules cliniquement suspects, à réaliser pour les nodules échographiquement suspects ou indéterminés (fig 14). Elle reconnaît 50 à 95% des cancers, des valeurs qui sont fonction de l'expérience du ponctionneur et du cytologiste. Elle connaît de rares faux suspects (faux positifs) particulièrement observés dans les situations suivantes : thyroidite, surcharge iodée, prise d'antithyroïdiens, nodule hyperfonctionnels, adénomes fœtaux. Elle contribue à la surveillance des nodules non opérés **Young (2015)**.

La présentation des résultats de l'examen cytologique est maintenant codifiée en fonction du référentiel de Bethesda. Chaque classe fournit une orientation pronostique (tableau 1)

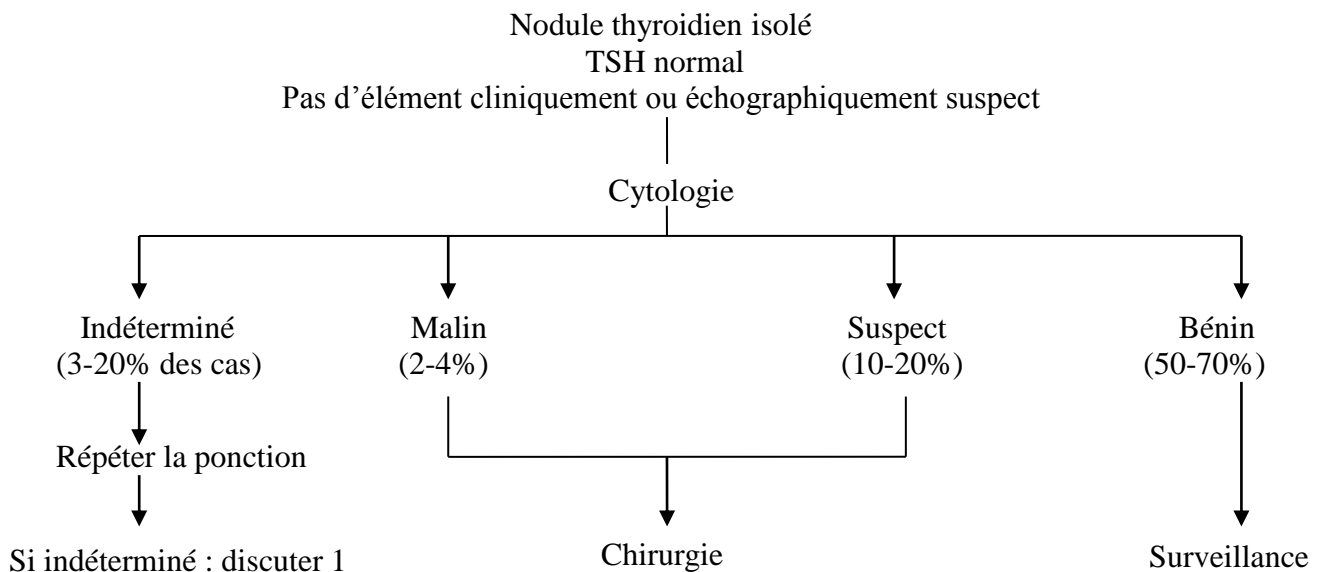


Figure 14 : Evaluation cytologique des nodules normofonctionnels **Jacques (2015)**

1. Non satisfaisant pour le diagnostic : absence de cellules, ou insuffisance de matériel cytotologique analysable
2. Bénin : moins de 3% des cancers
3. Lésion vésiculaire de signification indéterminée : 5 à 15% de cancers
4. Tumeur vésiculaire/tumeur oncocytaire : 15 à 30% de cancers
5. lésion suspecte de malignité : 60 à 75% de cancers
6. Malin : 97 à 99% de cancers

Tableau 1 : Présentation des résultats de l'examen cytologique (référenciel de Bethesda) **Jacques (2011)**

#### 4- L'examen extemporané :

L'examen extemporané n'est pas justifié de façon systématique. Le chirurgien doit en connaître les limites afin de ne pas en attendre toujours un résultat contributif. Il est réalisé sous congélation ce qui induit des altérations nucléaires qui peuvent être extrêmement trompeuse

Il est inutile quand la cytoponction a porté un diagnostic formel de malignité de bénignité. Par contre il est indiqué si la cytoponction n'est pas concluante **Velly et al (2007)**

Le diagnostic extemporané repose sur trois temps parfaitement complémentaires :

- L'examen macroscopique : permet de répéter la zone suspecte.
- L'examen cytologique extemporané : c'est le deuxième temps de l'examen extemporané. Une empreinte est réalisée en posant une lame contre la lésion à

identifier. Elle reflète la richesse cellulaire et donne une idée de l'architecture de la lésion

- Les coupes à congélation : doivent concerner la lésion et le parenchyme thyroïdien adjacent. Le but est de rechercher une invasion capsulaire, ou des altérations cytonucléaires **Belleannée (2007)**

### 5- La scintigraphie

La scintigraphie peut être réalisée au Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ou à l'iode  $^{123}\text{I}$  **Kim (2003)**. Cette examen ne donne pas l'information sur la nature anatomopathologique du nodule et ne visualise pas les formations de moins de 1 cm **Hegedus (2004)** Il est surtout déterminant pour l'aspect fonctionnel. Environ 80 à 85% des nodules de la thyroïde sont froids à la scintigraphie (14 à 22% ont chaudes à la scintigraphie (moins de 1% d'entre eux sont malins) **Mackenzie (2004)** Les nodules isofixants sont plus rares et parfois difficiles à distinguer des nodules froids.

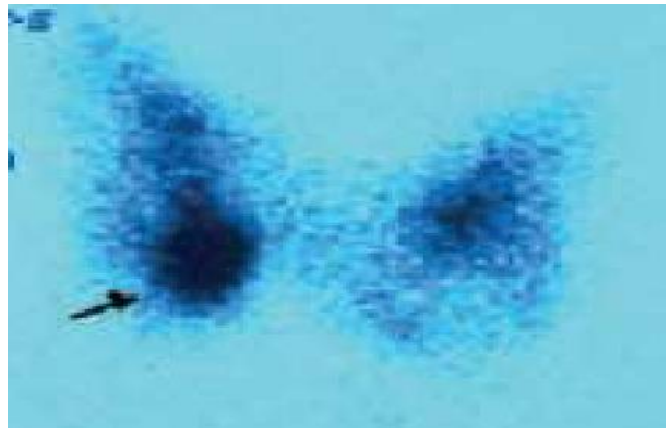


Figure 15 : Scintigraphie thyroïdienne : nodule fixant non extinctif (flèche) et nodule froid controlatéral polaire inférieur **Jaques (2011)**

# Matériel et méthode

## **1. Objectif :**

Notre objectif est d'étudier quelques paramètres biochimiques chez les femmes qui souffrent d'un nodule thyroïdien et d'expliquer ses variations avant et après le traitement en tenant compte de l'âge et les différents facteurs d'évolution de cette maladie, à travers une étude analytique et explicative

## **2. Lieu d'étude**

Cette étude s'est effectuée au niveau du laboratoire d'analyse de l' EPH de Aine Tedles

## **3. Population étudiées**

Notre étude prospective est portée sur 20 patients, nos sélectionnés d'âge moyen entre 37 et 64 ans. Ces patients sont examinés dans le service, entre février et Avril 2018. Ce sont des patients tout –venants, présentaient des symptômes cliniques

## **4. Matériel et méthode**

### **4.1 Matériels :**

Tubes EDTA, centrifugeuse, micropipettes, plaque de microtitrage (96 puits), spectrophotomètre.

### **4.2 Dosage de la TSH**

- La méthode immun-enzymatique VIDAS :

VIDAS TSH est un test quantitatif automatisé de la famille VIDAS, permettant la détermination immun-enzymatique des hormones thyroïdiennes humaine dans le sérum ou le plasma humain ( l'héparine de lithium) par technique ELFA ( Enzyme Linked Fluorescence Assay)

- **Le principe de cette méthode :**

Le principe du dosage associe la méthode immunologique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA)

Le cône (SPR) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées une succession de cycle d'aspiration / refoulement du milieu réactionnel.

L'échantillon est prélevé puis transféré dans les puis contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Le mélange échantillon / conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par le cône. Cette opération permet à l'antigène de se lier d'une part au conjugué formant ainsi un « sandwich »

Des étapes de lavages éliminent les composées non fixés

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4- Méthyle-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme de conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4 Méthyle-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur de signale de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimés

- **Mode opératoire :**

- Effectuer un prélèvement vineux sanguin.
- Remplir les tubes d'héparine de lithium avec un volume précis
- faire la centrifugation des tubes à 4000 tour/min pendant 5 min
- A l'aide d'une micropipette prélever 100µl du sérum et le déposer dans des tubes secs.
- Mettre le sérum dans les puis contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline (conjugué)
- Mettre en marche l'appareil, qui nous indiquera les valeurs .

**4.3 Dosage de T3 libre**

Le teste Access free T3 est une immunoenzymatique de liaison par compétition. Un échantillon est ajouté dans une cuvette réactionnelle avec un anticorps monoclonal anti-T3 conjugué à de la phosphatase alcaline. Au cours de l'incubation, la T3 libre présente dans l'échantillon réagit avec l'anticorps anti-T3. Des particules sensibilisées avec de la streptavidine et un analogue biotinylé de T3 sont ensuite ajoutés au mélange. Les sites de liaison inoccupés de l'anticorps anti-T3 sont liés aux particules par l'intermédiaire de l'analogue de T3. Après incubation, la séparation dans un champ magnétique et le lavage éliminent les produits non liés à la phase solide. Puis, le substrat chimioluminescent, Lumi-phos\* 530 est ajouté à la cuvette réactionnelle et la lumière générée par la réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de lumière est inversement proportionnelle à la concentration de T3 libre présente dans l'échantillon. La quantité d'analyse présente dans l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe de calibration multi-points mis en mémoire.

#### **4.4 Dosage de la thyroxine T4**

Le dosage de la thyroxine est un immunodosage enzymatique homogène utilisant des réactifs lipidiques prêts à l'emploi. Le dosage utilise l'acide sulfonique 8-anilino-1-naphthalène (ANS) pour dissocier la thyroxine des protéines se liant au plasma. La thyroxine dissociée dans l'échantillon entre en concurrence avec une thyroxine marquée à l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour une quantité fixe de sites de liaison des anticorps spécifique à l'anti-thyroxine dans la solution. En l'absence de thyroxine dans l'échantillon, la thyroxine marquée à la G6PDH est fixée par l'anticorps spécifique et l'activité enzymatique est inhibée. Ce phénomène crée une relation entre la concentration de thyroxine dans l'échantillon et l'activité enzymatique.

L'activité enzymatique de la G6PDH est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm mesurant sa capacité à convertir le nicotinamide adénine dinucléotide (NDA) en NADH

# Résultats et interprétation

## 1. Caractéristiques de la population étudiée

Notre population étudiée est composée de 20 femmes présentant des nodules thyroïdiennes avant et après le traitement (**Tableau 02**).

Les caractéristiques de la population étudiées montrent que les femmes (avant et après traitement) appartiennent à la même tranche d'âge, et présentent un indice de masse corporelle (IMC) significativement augmenté après traitement (**Tableau 02**).

Caractéristique	Femme avant traitement	Femme après traitement
Nombre	20	
L'âge (ans)	49.5±9.54	
Taille (m)	1.6±0.029	
Poids (kg)	65.5±4.95	60.9±18.82
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.64±2.26	26.33±1.51 *

IMC : Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]<sup>2</sup>.

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type

La comparaison des moyennes entre les femmes avant et après traitement est effectuée par le test «t» de student après analyse de variance.

### 1. Teneur en TSH

On observe que le taux de la TSH chez les femmes ménopausées est très inférieur et il augmente significativement après le traitement (**figure 16**)

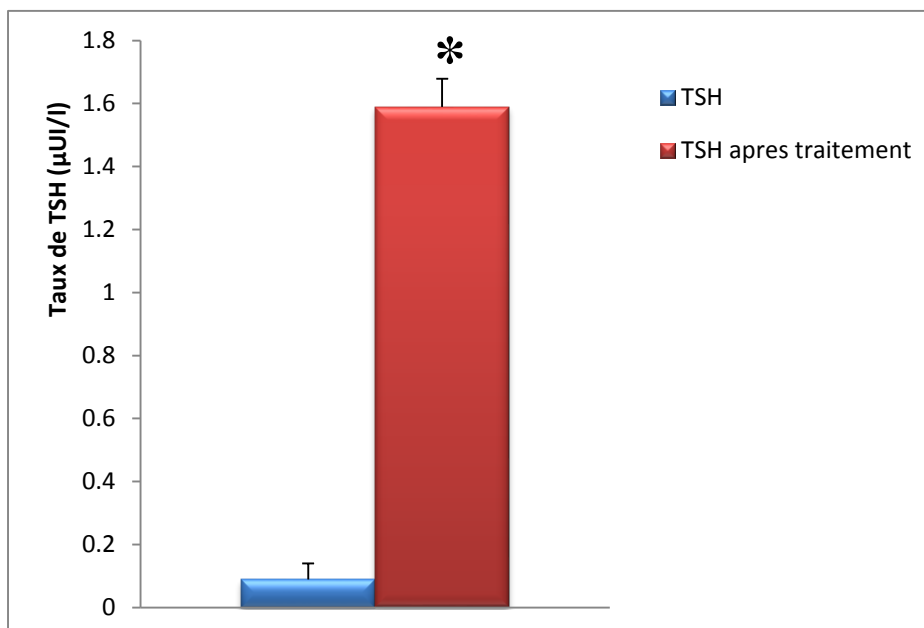


Figure 16: teneur en TSH chez les femmes avant et après le traitement

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les femmes avant et après le traitement est effectuée par le test de student après analyse de variance.

\*  $P < 0,05$  significativement différent

### 1. Teneur en T4

On remarque une augmentation de la T4 chez les femmes ménopausées avant le traitement et il diminue significativement après le traitement (**figure 17**)

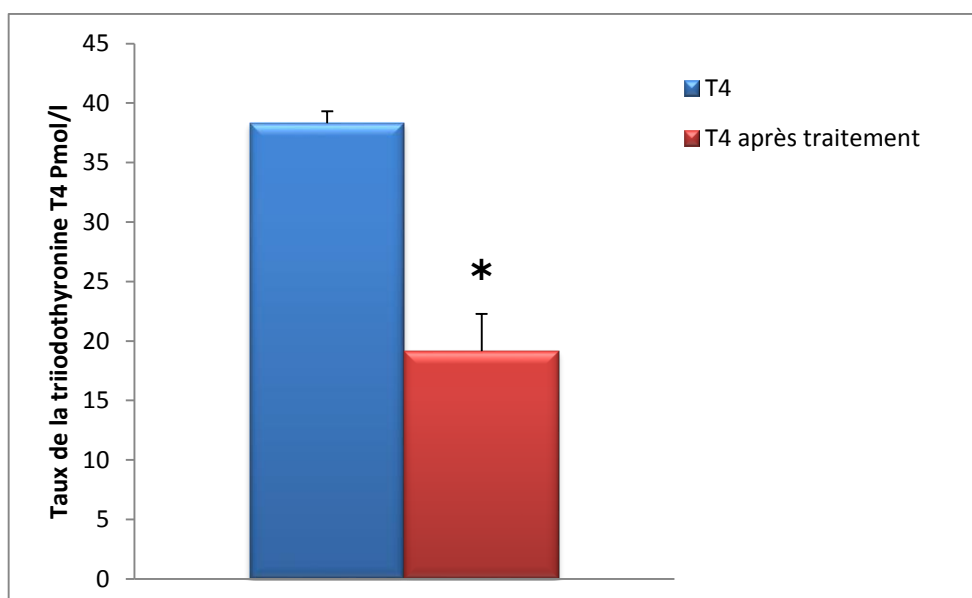


Figure 17: teneur en T4 chez les femmes avant et après le traitement

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les femmes avant et après le traitement est effectuée par le test de student après analyse de variance.

\*  $P < 0,05$  significativement différent

### 1. Teneur en T3

On remarque une diminution significative de la T3 chez les femmes ménopausées après le traitement (**figure 18**)

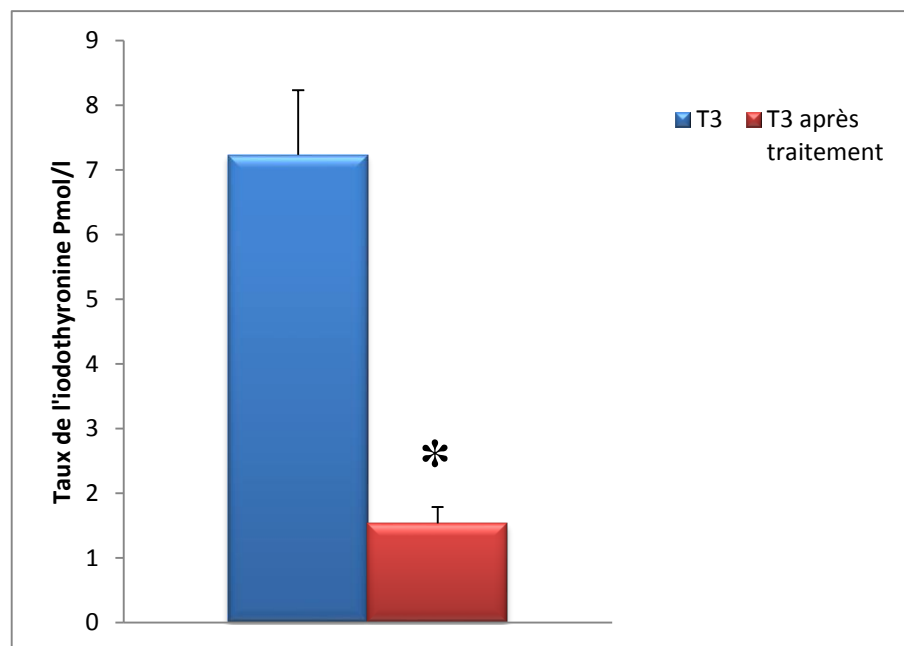


Figure 18 : teneur en T3 chez les femmes avant et après le traitement

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les femmes avant et après le traitement est effectuée par le test de student après analyse de variance.

\*  $P < 0,05$  significativement différent

## Discussion

Le nodule thyroïdien se définit comme une hypertrophie localisé du parenchyme thyroïdien. Sa traduction palpatoire est celle d'une nodosité se distinguant du parenchyme sain par sa consistance différente ou par sa taille, déformant alors la glande **Tramalloni et al (2012)**, sa prévalence est en augmentation avec l'âge chez les femmes.

Notre étude est basée sur une population féminine qui présente des nodules thyroïdiens en effectuant un dosage des hormones thyroïdiennes TSH (thyroid-stimulationg-hormone), T3 (triiodothyronine), T4 (tétraïodothyronine).

Le but de notre étude avant le traitement c'est pour avoir la cause principale qui provoque le déséquilibre hormonale et comment l'activité de la glande pendant cette période.

Après le traitement notre objectif est de savoir l'effet des ATS sur l'équilibre des hormones thyroïdien. **Doumenc (2017)**

Une étude rétrospective de 20 cas des nodules thyroïdiens hospitalisés au service endocrinologie montre que la présence des nodules thyroïdiens est caractérisée par la diminution de la TSH associé d'une augmentation de la T4 ou bien la T3, entrainant une augmentation du métabolisme basal.

Nous retrouvons des chiffres de même ordre dans de nombreuses publications ou l'âge moyen des femmes qui représentent des nodules thyroïdiens est  $49.5 \pm 9.54$  ans quelque soi la nature du nodule thyroïdien **Pavageau (2015)**

Des chiffres de même ordre on été retrouvés dans d'autres études. Notamment chez **Mariani (2014)** où l'âge moyen des sujets est de 49 ans, et où il est de  $43.7 \pm 14$  ans.

Ces résultats confirment d'autres travaux. Une enquête nationale de santé réalisée en 2010 par l'association européenne de la thyroïde montre que la prévalence du nodule thyroïdien augmente significativement avec l'âge **ETA (2010)**, et la tranche d'âge la plus touchée est celle des 35 et 64 ans.

L'étude de **Doumenc(2017)** montre que la thyroïde sécrète des hormones thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) dans la circulation sanguine. L'hypophyse libère des quantités d'hormone stimulant la thyroïde (TSH), niveaux élevés de thyroxine et triiodothyronine se produire en raison d'anormal la fonction thyroïdienne. Des quantités excessives de thyroxine dans le plasma sanguin diminuent la production de TSH, conduisant à des niveaux de TSH basse basées sur les niveaux de thyroxine et triiodothyronine **Luigi (2017)**

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature, suggérant l'implication des modifications hormonales liées à la ménopause, aux maladies auto-immunes qui contribuent par des principaux facteurs qui sont le stress psychologique et la consommation d'alcool, le tabagisme, certains médicaments, le rayonnement (radiographiques), une mauvaise alimentation et aussi environnementale. (SFE).

Parmi les causes importantes de l'hyperthyroïdie la mauvaise alimentation, donc il est nécessaire d'éviter certains produits alimentaires :

Aliments riches en iode : l'iode augmente l'activité de la glande thyroïde par conséquent, il faut éviter les algues, le varech et autres fruits de mer.

La caféine, il est nécessaire d'éviter les stimulants comme le café, le sucre ou d'autres aliments contenant de la caféine.

Lait entier, la consommation de lait entier n'est pas bonne pour l'hyperthyroïdie.

Éviter les viandes rouges qui ont des niveaux élevés de cholestérol ou de graisses saturées, il faut éviter les aliments allergéniques, les huiles végétales hydrogénées et tous les produits laitiers.

### **Signalet (2012)**

Les résultats obtenus indiquent que avant le traitement il y a une baisse du taux de TSH et une augmentation significative du taux de T3 et T4, et d'après **Fousier (2015)** la première cause des nodules thyroïdiens est les maladies auto-immunes de la thyroïde. Un trouble qui entraîne le système immunitaire à attaquer la glande thyroïde, des anticorps anormaux produits par le système immunitaire sont dirigés contre les cellules de la thyroïde et stimulent de façon continue la libération d'hormones thyroïdiennes. Ces anticorps peuvent également dans rares cas provoquer une inflammation **Bernard (2015)**.

Quand la glande thyroïde augmente de volume, elle produit généralement un nodule ou un nodule. Si le nodule n'est pas cancéreux, il peut commencer à produire trop d'hormones qui provoquent le taux de TSH à diminuer. Les symptômes d'un faible niveau comprennent un rythme cardiaque rapide, des tremblements et transpiration. Poids et la perte de cheveux, peau chaude avec un sentiment nerveux sont d'autres symptômes **Jacques (2015)**. Elles reflètent toutes une accélération du métabolisme à un niveau élevé l'hyperthyroïdie est plus fréquente chez les femmes en effet, la glande est jumelée avec les ovaires quand le taux d'œstrogènes monte, elle a donc tendance à fonctionner davantage. Voilà pourquoi elle se dérègle plus facilement lors des bouleversements hormonaux que connaissent les femmes **Willem (2014)**

Après le traitement, nos résultats montrent une élévation significative du taux de TSH et une diminution du taux de T3 et T4, ceci est en accord avec plusieurs études de **jean (2014)** qui par la suite ont montré que grâce à les antithyroïdiens de synthèse (ATS) le taux des hormones thyroïdiennes sont fixées finalement en son état normal.

D'après l'étude de **Tramalloni (2011)** les ATS pénètrent la cellule thyroïdienne et interférent avec le métabolisme intrathyroïdien de l'iode et l'hormonogénèse thyroïdienne. L'ATS le plus utilisé se divise en deux groupes : Carbimazole et la propylthiouracile. Leur mode d'action est inhibent la TPO, enzyme qui contrôle l'incorporation d'iode sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline, et leur couplage. Les ATS empêchent la synthèse de nouvelles hormones mais n'inhibent pas la libération des hormones préformées

L'ATS agit en compétition avec  $I^-$ , d'autant plus la posologie n'est élevée. L'iodure, à certaines concentrations peut s'opposer à l'action des ATS en prolongeant la TPO contre son inactivation par les ATS. Le propylthiouracile (PTU) a en plus, une action d'inhibition de la conversion T4 en T3 **Jaques (2015)**

## Conclusion

La thyroïde intervient sur l'ensemble du fonctionnement de l'organisme par la synthèse de deux hormones, il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale, classées en trois types : celles qui stimulent la production d'hormones, les hyperthyroïdies, et celles qui diminuent la synthèse hormonale, les hypothyroïdies et d'autres maladies comme les nodules thyroïdiens

Le nodule thyroïdien se définit comme une hypertrophie localisée du parenchyme thyroïdien. Sa traduction palpatoire est celle d'une nodosité se distinguant du parenchyme sain par sa consistance différente ou par sa taille, déformant alors la glande, il représente une pathologie fréquente dans le monde. La majorité des nodules sont bénins ; 5 % sont malins, et ordinairement de bon pronostic

Les deux grands facteurs de risques sont le sexe féminin et l'âge. En effet, à l'officine, la grande majorité des patients atteints d'une pathologie de la thyroïde sont des femmes.

La prise en charge des patients atteints d'une pathologie thyroïdienne nodulaire est guidée par l'évaluation clinique, de la fonction thyroïdienne, de l'évolution de l'atteinte nodulaire et le risque de néoplasie évalué sur les données de la clinique de l'échographie et les résultats de la cytoponction .

L'échographie thyroïdienne et la TSH sont les deux premiers examens à réaliser. La cytoponction du nodule est guidée par les données de l'échographie.

Un nodule est échographiquement suspect quand il est solide, hypoéchogène, à contours peu nets, avec microcalcifications et vascularisation pénétrante centrale.

La scintigraphie garde sa place en cas de freinage de la TSH.

La cytoponction est actuellement le test de référence ayant le meilleur rapport coût-efficacité, qui s'enrichit par des techniques immunohistochimiques, permettant ainsi de sélectionner les patients à opérer.

Le diagnostic de certitude d'un cancer thyroïdien reste anatomopathologique. La stratégie thérapeutique peut aller de la simple surveillance à la thyroïdectomie totale.

## Perspective

Les meilleures méthodes pour traiter la thyroïde et de régler le problème à sa racine sont :

-Renforcer le système immunitaire avec des puissants antioxydants que l'on trouve dans les végétaux.

-Lutter contre l'inflammations avec les orties, baies organiques, acide gras oméga-3 et manger des légumes à feuilles vertes, inclure la vitamine A avec des aliments comme le jaune d'œuf, les anchois et l'huile de foie de morue.

-Retirer le gluten, soja, arachides et les solanacées du régime alimentaire et l'ensemble des aliments qui déclenchent l'auto-immunité.

-consommer des aliments riches en prébiotiques et probiotiques de qualités pour une flore intestinale saine.

-Inclure la vitamine C avec des aliments comme le kiwi, le poivron rouge, les agrumes, la papaye et le chou-fleur...

-Les plantes médicinales pour la thyroïde sont quelques fois une aide précieuse pour un retour à l'équilibre. **Seignalet (2012)**

Les anciens chinois ont découvert que les poires ont une forte tendance à équilibrer les hormones, en particulier chez les femmes, les poires aide plus lorsqu'elles sont mélangé avec des pommes sous formes de jus.

Comment vivre avec vos habitudes :

-Tabac : il est conseillé d'arrêter de fumer car c'est un conseil à donner à toute personne qui fume. Le tabac est également un facteur aggravant de la pathologie oculaire liée

Réduire la caféine et tous les excitants est fortement recommandé.

Comment vivre avec votre stress :

Gérer le stress est compliqué compte tenu de ses multiples origines : évènementielles, personnelles, professionnelles, structurelles :

-Développer des activités anti-stress positives, de trouver du temps pour prendre soin de vous et ce même si c'est compliqué.

- Réduire les niveaux de stress avec des activités comme le yoga, l'acupuncture ou la thérapie de massage relaxant, respiration du ventre et cohérence cardiaque.

Comment vivre avec la météo :

-Chaleur : pas de consignes particulières excepté de bien s'hydrater.

Temps froid : attention à se protéger du froid.

Protéger vos os :

De nouvelles recherches suggèrent que l'excès d'hormone thyroïdienne peut augmenter le risque d'ostéoporose, une maladie qui amincit les os. Une alimentation riche en calcium peut vous aider à lutter contre ce risque en augmentant la densité osseuse, la vitamine D favorise la solidité des os en améliorant l'absorption du calcium.

## **Résumé**

Un nodule thyroïdien est une petite protubérance, une hypertrophie qui siège sur la glande thyroïde. Très fréquent, il est généralement découvert de façon fortuite à la palpation (dans 4 à 7% des cas) ou en cas d'examens médicaux comme l'échographie de la thyroïde.

L'objectif de notre travail est l'étude des facteurs de risque de l'apparition du nodule thyroïdien et l'analyse de quelques paramètres biochimiques tel que la TSH, T3 et T4 chez un groupe de femmes avec nodule thyroïdien avant et après traitement. Cette étude a porté sur 20 femmes âgées de 37 à 64 ans

Les résultats montrent que le taux des valeurs T3 et T4 chez les femmes qui représentent un nodule thyroïdien avant le traitement est significativement élevé et le taux de TSH est très bas, après le traitement on a découvert que les hormones T3 et T4 ont diminué significativement tandis que la TSH a été augmenté pour arriver et se fixer finalement en son état normal.

Le traitement consiste d'abord à la prise des médicaments « les antithyroïdiens de synthèse » et la modification du style de vie.

**Mots clé :** Nodule thyroïdien, l'échographie, le médicament

## **Abstract**

A thyroid nodule is a small protuberance, a hypertrophy that sits on the thyroid gland. Very common, it is usually discovered by chance, on palpation (in 4 to 7 % of cases) or in case of medical examinations such as thyroid ultrasound.

The objective of our work is the study of the risk factors for the appearance of the thyroid nodule and the analysis of some biochemical parameters such as TSH, T3 and T4 in a group of women with thyroid nodule before and after treatment. This study focused on 20 women aged 37 to 67 years

The results show that the T3 and T4 values in women who represent a thyroid nodule to breast-feeding are significantly elevated and the TSH level is very low. After treatment, T3 and T4 hormones have been found to be significantly lower than TSH has been increased to arrive and finally settle in this normal state

The treatment consists first of all in the taking of the drugs “synthetic antithyroid” and the modification of the lifestyle

**Key words:** thyroid nodule, ultrasound, drugs

## ملخص

عقيدة الغدة الدرقية هي نتوء صغير، فرط التنسج الذي يقع على مستوى الغدة الدرقية، هي شائعة جدا و يتم اكتشافها عادة عن طريق الفحص السريري حوالي ( 4 إلى 7 حالات) أو في حالة الفحوصات الطبية مثل الموجات فوق الصوتية للغدة الدرقية.

الهدف من عملنا هو دراسة عوامل الخطر لظهور العقدة الدرقية، و تحليل بعض المعايير البيوكيميائية مثل TSH, T3 و T4 قبل و بعد العلاج . و قد تمت هذه الدراسة على 20 امرأة تتراوح أعمارهن بين 37 إلى 64 عاما.

و أظهرت النتائج أن معدل القيم T3 و T4 عند النساء الذين يعانون من العقدة الدرقية قبل العلاج هو أعلى بكثير و مستوى TSH منخفض، بعد العلاج انخفضت نسبة الهرمونات T3 و T4 بشكل ملحوظ في حين لحضنا زيادة في قيمة TSH لتصل الهرمونات إلى حالتها الطبيعية

يتمثل العلاج أولا و قبل كل شيء في اخذ الأدوية "les antithyroïdien de synthèse" و تعديل نمط الحياة

**كلمات البحث:** عقيدة الغدة الدرقية، الموجات فوق الصوتية، الأدوية

## Références bibliographiques

1. **AACE (2010)**. Association américaine d'endocrinologues cliniciens.
2. **Adjadj, E,M,Schlumberger, and F.de Vathaire, Germ-line (2009)**. DNA polymorphismes and susceptibility to differentiated thyroid cancer. *Lancet oncol*,10(2) :p.181-190
3. **Alexander EK,Hurwitz S,Heering JP, BensonCB, Frates MC,Doubilet PM,et al(2003)**. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules *ann intern* ;138-315-8.
4. **AME (2010)**. Association italienne d'endocrinologues cliniciens.
5. **Anaïs Pavageau, 2015**. Essai d'évaluation de l'hyperthyroïdie féline par un aliment desiodé (Y/D Hill's) étude rétrospective (2001-2015) à partir de 211 cas cliniques, Mantes Atlantique ; 138p.
6. **ANDEM (1997)**. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien , recommandations pour la pratique clinique, Edition Norbet Attali 256p
7. **Anne-Gaëlle Poullot, Nicolas Chevalier, Jean-Louis Sadoul (2015)**. Endocrinologie, diabétologie et nutrition.
8. **Aude Mariani (2013)**. Endocrinologie de l'adolescent. Tom1 :pathologies courantes.
9. **Belleannée (2007)**. Bulletin de la division française de l'académie internationale de pathologie ; 45 :33-39.
10. **Bernard lacour,Jean Paul Belon (2015)** ,Endocrinologies, diabète, métabolisme et nutrition. Elsevier Masson S.A.S, imprimé en Italie par Printer trento.
11. **.Catelinois O,Laurian M, Lgnasiak M ,et al (2005)**. Uncertainty and sensitivity analysis in assessment of the thyroid ,cancer risk related to :chernobyl,fallent in Estern France risk anal, 25-243-52.
12. **Cerci C,Cerci SS, Ereglu E, Dede M, Kapucuoglu N ? Yeldiz M, et al (2007)**. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter, 53,157-60.
13. **Cooper DS,, Doherty GM, Haugen BR , Kloos RT, Lee SL , Mandel SJ et al (2006)**. American thyroid association guidelines task force,management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer ;16 :109-42.
14. **Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al (2009)**. American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer, 19(11)1167-214.
15. **Corvilain B (2003)**. The natural history of thyroid autonomy and hot nodule. *Ann endocrinol*, 64 :17-22.

16. **Dean DS and H Gharib (2008).**Epidemiology of thyroid nodules, best practres clin Endocrinol metab, 22(6) :p.901-11.
17. **Galloise M (2008).**L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle, thèse de diplôme d'état de docteur en pharmacie de cille 2.
18. **Guan H, Ji H, Bao R (2009).** Association of High iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer.Jclin endocrinol metab, 94 :1612-1617.
19. **GuerrierB, Zanaret M (2006).**Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde, les monographies amplifon N°41.
20. **Hegedus , LS , J Bonnema , and FN.Bennedbaeti (2003).** management of simple nodular goitre :current status and future perspectives endocr-rev, 24(1) :p.102-32.
21. **Hegedus L, N Engel J (2004).**The thyroid nodule,351 :17 :1764-1771.
22. **Illouz F, Radien P, Saint-André JP, et al (2007).**Use fulness of repeated fine-needle cytology in the follow-up of non-operated thyroid nodules.Eur J endocrinol, 156 :303-308.
23. **Isabelle Doumenic (2017).**Les dérèglement de la thyroïde c'est fini !, p128.
24. **Jacques Y (2011).**Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques : 2 ème édition, Paris. P318-319.
25. **Jacques Young (2016).**Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.
26. **Jean Claude Carel, ZHochberg, Weitzmann, M.N, Wells, J.C., Wemeau, J.L (2007).**Yearbook of pediatric endocrinolgy.
27. **Jean Louis Wémeau,Jean-Louis Schlienger, Bernard Viallettes (2014).**Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et nutrition le praticien.
28. **Jean Seignalet (2012).**L'alimentation ou la troisième médecine. Edition du Rocher, Paris
29. **Kim N,Lavertu P (2003).**Evaluation of a thyroid nodule.Otolaryngol clin N am, 36 :17-33.
30. **Kobayashi K, Ito Y, Urno T, Nakaro K, Takamura Y, Miya A, er al (2003).**An observational trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid.
31. **Lauralee Sherwood (2015).** Physiologie humaine Anatomie /Physiologie. P746.
32. **Laure giraudet A , Al ghulzan A, Aupérin A, Leboulleux S, Chehboun A, Troalen F, Dromain C, Lumbroso J, Baudin E, schlumberger M (2008).**Progression of medullary thyroid carcinoma :assessment with calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times, Eur J endocrinol ;158(2) :239-46.
33. **Leenhardt, L.M.F, Franc B, Hoang C, Salem S, Bernier M.O,Dupasquier-Fedial vsky-l, Le rarois E, Rouxel A, Chigot JP,Chérie-Challine L, Aurengo A (2005).**Cancers de la thyroïde ,p27.

34. **Leenhardt (2009)**. Le point sur la conduite à tenir devant un nodule thyroïdien, journal de radiologie vol 90, N°3-C2, p354-361.
35. **Mackenzie E, Mortiner R (2004)**. Thyroid nodules and thyroid cancer MJA, 180 :242-247.
36. **Pacini F, Molinaro E, Gastagna MG, Agate L, Elidei R, Ceccarelli C, et al (2003)**. Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma J Clin Endocrinol Metab ; 88 :3668-73.
37. **Patricia ficher-ghanassia, Edouard ghanassia, Mrie-caroline barent, 6ème édition (2011)**. Endocrinologie, diabétologie-nutrition, éditions Vernazobres-Gregoire, Paris ; p99.
38. **Perrine Luigi (2017)**. Intérêt de l'élastographie dans l'exploration des nodules thyroïdiens apport diagnostique de l'élastographies semi-quantitative au bilan cytologique dans la détection des cancers thyroïdiens, Université de Montpellier ;97p.
39. **Phitayakom R, Mchenry C (2008)**. Follow-up after surgery for benign nodular thyroid disease :evidence-based approach world J surg ;32 :1374-84.
40. **SFBD (2013)**. Société Française de Biologie du Développement.
41. **SFE**. La société française d'endocrinologie
42. **Shabb NS, Salti I (2006)**. Subacute thyroiditis fine needle aspiration cytology of 14 cases presenting with thyroid nodules, Diagn Cytopathol, 34 :18-23.
43. **Tramalloni JL, Wémeau (2012)**. consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien, ce que le radiologue doit connaître. Elsevier SAS : 32.705-A-10.
44. **Velly JF (2007)**. Prise en charge des cancers de souche vésiculaire : qu'attend le chirurgien des pathologistes, bulletin de la division française de l'académie internationale de pathologie ; 45 :65-69.
45. **Valérie Foussier (2015)**. La thyroïde nous en fait voir de toutes les couleurs, 232pages.
46. **Bernard Vialettes, François Bourdillon, Dominique Valla (2011)**. Manifestation pour une santé égalitaire et solidaire, 192pages.
47. **Volzke H, Friedrich N, Schipf S, et al (2007)**. Association between serum insulin-like growth factor-1 levels and thyroid disorders in a population based study. J Clin Endocrinol Metab. 92 ;4039-4045.
48. **Wémeau JL, Caron P, Schvartz C, Schlienger JL, Orgiazzi J, Cousty C, et al (2002)**. Effets of thyroid stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular non palpable changes a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the french thyroid research group- J Clin Endocrinol Metab ;87(11) :4928-34.

49. **Wémeau JL, Sadoul JL, Herbomez M, Monopeyssen H, Tramalloni J, le teurtre E, et al (2011).** Recommendations of the french society of endocrinology for the management of thyroid nodule presse medical : 40(9851)793-826.
50. **Willem J.P (2010).** Les pathologies de la thyroïde, les comprendre, les traiter. Edition du Dauphin, 172 pages.
51. **Williams ED (2000).** Guest editorial :two proposals regarding the terminology of thyroid tumors. Int J pathol ; 8 :181-3.

## Annexe

**Tableau A1** : Teneur en paramètres biochimiques chez les femmes avant et après traitement

<b>Les paramètres biochimiques</b>	<b>Femmes avant traitement</b>	<b>Femmes après traitement</b>
<b>TSH</b>	0.089±0.07	1.58±0.98
<b>T3</b>	38.31±23.28	19.15±3.10
<b>T4</b>	7.23±2.28	1.53±0.25