

Canadian Oncology Nursing Journal

Revue canadienne de soins infirmiers en oncologie

Volume 34, Issue 4 • Fall 2024
eISSN: 2368-8076



Canadian Association of Nurses in Oncology
Association canadienne des infirmières en oncologie

Évaluation de la fonction thyroïdienne et de l'hypothyroïdie après une radiothérapie postopératoire chez les patientes atteintes d'un cancer du sein

par Niloofar Rahimi, Iraj Feizi, Farzaneh Mashayekhi, Oveis Salehi, Faezeh Norouzi, Manochehr Iranparvar-Alamdari, Amir Abbas Kani, Hamed Zandian, et Amirreza Khalaji

RÉSUMÉ

Contexte : Les progrès réalisés en radiothérapie ont amélioré le sort des patientes atteintes de cancer du sein. Malgré ses avantages thérapeutiques, la radiothérapie a des effets toxiques iatrogènes et des répercussions sur les survivantes du cancer du sein qui font toujours l'objet de débats, et qui méritent qu'on s'y attarde. La présente étude vise à évaluer les taux d'hypothyroïdie infraclinique et d'hypoparathyroïdie chez les patientes atteintes de cancer du sein ayant reçu de la radiothérapie.

Méthodologie : Pour l'étude, de type transversal, on a recruté 70 femmes sous radiothérapie pour traiter un cancer du sein. La

fonction thyroïdienne a été évaluée par un examen de laboratoire mesurant les taux de thyroïdostimuline (TSH), de thyroxine libre (T4) et de triiodothyronine libre (T3). La fonction parathyroïdienne a été évaluée par mesure des taux sériques de calcium (Ca), de phosphore (P) et d'hormone parathyroïdienne (PTH) avant le traitement, puis 6 mois et 12 mois après la radiothérapie.

Résultats : L'âge moyen des patientes était de $54,3 \pm 6,4$ ans. Aucun cas d'hypothyroïdie n'a été décelé avant la radiothérapie. Cependant, une hypothyroïdie est apparue chez 9 patientes dans les 6 mois suivant la radiothérapie (1 cas clinique et 8 cas infracliniques, donc 13 % au total), et on a diagnostiqué une hypothyroïdie à 6 patientes dans les 12 mois après la radiothérapie (1 cas clinique et 5 cas infracliniques, donc 8,7 % au total). Des relations significatives ont été observées dans les taux d'hypothyroïdie entre les mesures prises 6 mois ($p = 0,003$) et 12 mois ($p = 0,028$) après la radiothérapie et les mesures de départ. On n'a constaté aucun cas d'hypoparathyroïdie avant ou après le traitement.

Conclusion : En résumé, on observe que le dysfonctionnement thyroïdien et parathyroïdien après la radiothérapie est relativement fréquent chez les femmes atteintes de cancer du sein. Il s'agit d'une cause de morbidité traitable. Par conséquent, un contrôle systématique de la fonction thyroïdienne est à recommander pour améliorer la qualité de vie des survivantes de cancer du sein.

Mots-clés : radiothérapie, hypothyroïdie infraclinique, cancer du sein, hypoparathyroïdie

AUTEURS

Niloofar Rahimi*, Comité de recherche étudiante, École de médecine, Université des sciences médicales d'Ardabil, Ardabil, Iran

Iraj Feizi, Département de chirurgie thoracique, Hôpital Fatami, Université des sciences médicales d'Ardabil, Ardabil, Iran

Farzaneh Mashayekhi, Hôpital Rasoul Akram, Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

Oveis Salehi, Université des sciences médicales de Téhéran, Téhéran, Iran

Faezeh Norouzi, École de médecine, Université des sciences médicales d'Ispahan, Ispahan, Iran

Manochehr Iranparvar-Alamdari, Département de médecine interne, École de médecine, Université des sciences médicales d'Ardabil, Ardabil, C.P. 5618985991, Iran

Amir Abbas Kani, Université des sciences médicales d'Ardabil, Ardabil, Iran

Hamed Zandian, Centre for Public Health and Wellbeing, School of Health and Social Wellbeing, College of Health, Science and Society, University of the West of England, Bristol, Royaume-Uni

Amirreza Khalaji*, Centre de recherche en immunologie, Université des sciences médicales de Tabriz, Tabriz, Iran; Centre de recherche sur les maladies du tissu conjonctif, Université des sciences médicales de Tabriz, Tabriz, Iran

*Auteurs-ressources : Niloofar Rahimi : Comité de recherche étudiante, École de médecine, Université des sciences médicales d'Ardabil, Ardabil, Iran
ORCID : <https://orcid.org/0009-0009-5857-4975>
Courriel : Niloofar.rahimi1995@yahoo.com

Amirreza Khalaji, MD : Centre de recherche en immunologie, Université des sciences médicales de Tabriz, Tabriz, Iran
Code postal : 5166614756
Courriel : amirrezakhalaji96@gmail.com
ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-9909-1683>

DOI:10.5737/23688076344483

utilisée après la chirurgie de conservation du sein et dans les stades précoces du cancer. Les données indiquent que la radiothérapie réduit le taux de récurrence après 10 ans pour tous les types de cancers du sein, de même que la mortalité. En outre, chez les femmes dont les ganglions lymphatiques sont positifs, la radiothérapie post-mastectomie peut réduire le taux de récurrence après 10 ans de plus de 10 %, de même que le taux de mortalité par cancer du sein après 20 ans de 8 % (Franco et al., 2023; Loibl et al., 2021). Malheureusement, la radiothérapie entraîne de nombreuses complications inévitables, notamment sur les organes sensibles comme la glande thyroïde (Hermann et al., 2005; Ozawa et al., 2007). Chez les survivants du cancer, les tissus adjacents à la tumeur subissent des effets secondaires induits par la radiothérapie, ce qui peut entraîner d'importantes morbidités (Taylor et al., 2017).

La glande thyroïde est le principal organe endocrinien régulant le métabolisme par l'intermédiaire d'hormones : la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4); la thyroïde se trouve dans la région supraclaviculaire, derrière les muscles sterno-hyôïdiens et sterno-thyroïdiens, dans la partie antérieure du cou. Par conséquent, la radiothérapie peut endommager la glande thyroïde des patients qui reçoivent des radiations dans la région supraclaviculaire, car la thyroïde y est sensible. La radiothérapie peut provoquer une hypothyroïdie, qui entraîne différents symptômes tels que la dépression et l'épuisement, en particulier chez les femmes âgées (Darvish et al., 2018; Jereczek-Fossa et al., 2004; Smith et al., 2008). De nombreuses études ont fait état de troubles de la glande thyroïde induits par la radiothérapie (Bassiri et Utiger, 1974; Beck-Peccoz et al., 1985; Hancock et al., 1995; Jereczek-Fossa et al., 2004). Certaines établissent la dose dangereuse à 20 grays, car à cette dose, lorsque toutes les parties du tissu thyroïdien sont irradiées, on observe l'apparition de troubles de la thyroïde (Alterio et al., 2007; Emami et al., 1991). Cependant, d'autres études rapportent que l'hypothyroïdie induite par radiothérapie se produit surtout chez les patients ayant reçu des doses de rayonnement plus élevées (ex. ≥ 30 Gy; Johansen et al., 2011; Laway et al., 2012). Les effets de la radiothérapie sur les tests de la fonction thyroïdienne donnent lieu à des résultats contradictoires. Dans une autre étude, aucune différence significative n'a été observée dans le taux d'hormones thyroïdiennes avant et après le traitement du cancer du sein par radiothérapie, ce qui montre bien le paradoxe entre toutes ces études pourtant connexes (Giv et al., 2016). Par conséquent, la glande thyroïde doit être considérée comme un organe vulnérable chez les patientes atteintes de cancer du sein sous radiothérapie (Darvish et al., 2018).

Dans certaines études sur le cancer du sein, l'irradiation du cou est l'un des principaux facteurs prédictifs des complications tardives de la radiothérapie sur les glandes parathyroïdes. La relation entre le taux de PTH et la région d'irradiation n'est pas entièrement comprise. Cependant, d'autres études rapportent une forte association entre l'apparition d'adénomes parathyroïdiens et la radiothérapie, ce qui conduit à terme à une hyperparathyroïdie (Rosen et al., 1975; Woll et al., 2012).

Récemment, les effets secondaires tardifs de la radiothérapie ont soulevé d'importantes préoccupations chez les survivantes du cancer du sein. Les personnes souffrant

d'hypothyroïdie non traitée sont plus exposées aux troubles cognitifs, à la prise de poids, à la dépression, à l'hypercholestérolémie et à la perte de conscience, ainsi qu'à la néphroliathase, à la perte osseuse, aux convulsions et à l'arythmie en cas d'hypoparathyroïdie chronique. Ces résultats montrent la nécessité d'évaluer les schémas d'apparition de l'hypothyroïdie et de l'hypoparathyroïdie associés à la radiothérapie chez ce groupe de patientes (Park et al., 2022; Pillai et al., 2019; Yao et al., 2022).

Notre compréhension du dysfonctionnement thyroïdien radio-induit chez les femmes atteintes de cancer du sein est lacunaire, car la thyroïde et la parathyroïde ne sont pas communément reconnues comme des organes vulnérables à la radiothérapie (Haciislamoglu et al., 2019). Il n'y a que très peu d'études récentes qui se sont penchées sur l'évolution des complications de la radiothérapie administrée en cas de cancer du sein. En outre, les recherches les plus récentes sont limitées et ne s'appliquent pas nécessairement à certaines populations, par exemple en Iran. Nous avons donc décidé d'évaluer les conséquences de la radiothérapie sur l'hypothyroïdie et les maladies parathyroïdiennes dans notre région géographique.

MÉTHODOLOGIE

Devis de l'étude et participantes

Les sujets de l'étude ont été recrutés dans un seul centre d'oncologie-radiothérapie, à l'hôpital Imam Khomeini d'Ardabil, en Iran. L'échantillon se composait de 70 femmes qui se sont inscrites au hasard en 2019. L'étude, à devis observationnel transversal, appliquait les lignes directrices STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; Von Elm et al., 2007). Pour obtenir des données précises, les dossiers médicaux des patientes ont été extraits à partir de listes de contrôle standardisées établies pendant la période de l'étude. L'évaluation a pris en compte toutes les données cliniques accessibles. Pour éviter l'introduction de biais, les données aberrantes et les résultats manquants ont été écartés.

Étaient exclues de la présente étude transversale les femmes souffrant d'un cancer du sein au dernier stade, les femmes déjà atteintes d'hypothyroïdie ou d'hypoparathyroïdie au début de l'étude, les patientes présentant des taux anormaux d'albumine et les patientes ayant reçu un diagnostic ou un traitement pour des cancers multiples.

Mesures et variables

Pour évaluer les fonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes, on a mesuré les taux de TSH et de T4 libre pour détecter l'hypothyroïdie et calculer les taux de Ca, de P et de PTH afin de déceler la présence d'hypoparathyroïdie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ayant subi de la radiothérapie. Les tests sanguins ont été effectués avant et après la radiothérapie, de même que 6 mois et 12 mois plus tard. Dans notre laboratoire, la plage normale de valeurs pour la fonction thyroïdienne est la suivante : thyroïdostimuline (thyrotropine), de 0,34 à 4,25 μ UI/ml; T4 libre, de 0,7 à 1,24 ng/ml; hormone parathyroïdienne, de 8 à 51 pg/ml; phosphore, de 2,5 à 4,3 mg/dl; calcium, de 8,7 à 10,2 mg/dl.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (version 24.0; IBM Corporation, Armonk, New York, États-Unis) pour Windows. Toutes les analyses étaient bilatérales, et un seuil d'erreur alpha inférieur à 0,05 était considéré comme significatif. Les variables nominales ont été analysées à l'aide du test du chi carré. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les données obtenues aux 3 points de suivi (avant la radiothérapie, puis 6 et 12 mois après).

Considérations éthiques

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique (code IR.ARUMS.REC.1399.025). Les renseignements sur les patientes sont restés confidentiels. Les patientes ont été recrutées volontairement selon leur désir personnel de participer à l'étude, et elles avaient le droit de se retirer à tout moment.

RÉSULTATS

Au départ, 70 femmes atteintes d'un cancer du sein et recevant de la radiothérapie ont été incluses à l'étude. Cependant, après 6 mois, l'une des participantes a été exclue en raison de métastases au cerveau. L'analyse des données a donc porté sur 69 patientes, âgées de 43 à 69 ans, en moyenne de $54,3 \pm 0,4$ ans.

Des différences statistiquement significatives ont été observées dans les taux de TSH à 6 mois et à 12 mois après la radiothérapie ($p = 0,030$). Les comparaisons par paires effectuées a posteriori à l'aide du test de Dunn ont révélé que le taux sérique de TSH était significativement plus élevé à la fois au suivi de 6 mois ($p = 0,020$) et de 12 mois ($p = 0,023$) par rapport à la mesure initiale (tableau 1). En revanche, aucune différence statistique n'a été constatée dans les taux de TSH après 6 mois comparativement au suivi de 12 mois.

Aucun changement statistiquement significatif n'a été relevé dans les taux de T4 à 6 mois et à 12 mois après la radiothérapie.

Au suivi de 6 mois et de 12 mois, on a observé une tendance à la hausse statistiquement significative du taux de PTH ($p = 0,036$). Les comparaisons par paires ont confirmé que le niveau sérique de PTH à 6 mois et à 12 mois après la radiothérapie était plus élevé que les mesures de base initiales ($p = 0,017$ et $p = 0,040$ respectivement). Les valeurs de Ca et de p au suivi de 12 mois ($p = 0,181$ et $p = 0,321$, respectivement) ne présentaient aucune différence significative.

Comme le montre le tableau 3, il y a eu un cas confirmé d'hypothyroïdie clinique à 6 mois et à 12 mois après la radiothérapie, mais il n'atteignait pas le seuil de signification

Tableau 1

Taux sériques de thyroïdostimuline et de thyroxine, avant et après la radiothérapie

Suivi	T4	Valeur p	TSH	Valeur p
Avant la radiothérapie	0,98±0,13	0,818	2,36±0,94	0,030
6 mois après la radiothérapie	1,00±0,16		3,26±3,83	
12 mois après la radiothérapie	0,99±0,16		3,57±3,30	

Tableau 2

Taux sériques d'hormone parathyroïdienne, de calcium et de phosphore, avant et après la radiothérapie

Suivi	(PTH)	Valeur p	(Ca)	Valeur p	(P)	Valeur p
Avant la radiothérapie	35,08±9,46	0,036	9,47±0,44	0,181	3,72±0,46	0,321
6 mois après la radiothérapie	42,79±19,82		9,59±0,43		3,71±0,50	
12 mois après la radiothérapie	41,83±18,40		9,44±0,37		3,79±0,46	

Table 3

Fréquence de l'hypothyroïdie clinique et infraclinique, total des cas de troubles thyroïdiens et d'hypoparathyroïdie avant et après la radiothérapie

	Hypothyroïdie clinique		Valeur p	Hypothyroïdie sous-clinique		Valeur p	Troubles thyroïdiens (total)		Valeur p	Hypoparathyroïdie		Valeur p
	Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non	
Avant la radiothérapie	0 (0%)	69 (100%)	Au départ	0 (0%)	69 (100%)	Au départ	0 (0,0%)	69 (0,100%)	Au départ	0 (0%)	69 (100%)	Au départ
6 mois après la radiothérapie	1 (6,1%)	60 (4,98%)	469/0	8 (8,11%)	60 (2,88%)	003,0	9 (0,13%)	60 (0,87%)	003,0	0 (0%)	69 (100%)	-
12 mois après la radiothérapie	1 (6,1%)	63 (4,98%)	481/0	5 (5,7%)	63 (6,92%)	028,0	6 (7,8%)	63 (3,91%)	028,0	0 (0%)	69 (100%)	-

statistique ($p = 0,469$ et $p = 0,481$, respectivement). Au total, 8 survivantes (11,8 %) du cancer du sein au suivi de 6 mois, puis 5 personnes (7,5 %) au suivi de 12 mois ont développé une hypothyroïdie infraclinique qui s'est avérée statistiquement significative ($p = 0,003$ et $p = 0,028$, respectivement).

L'incidence cumulée des dysfonctionnements thyroïdiens (hypothyroïdie infraclinique et hypothyroïdie clinique) était de 13,0 % et 8,7 % respectivement 6 et 12 mois après la radiothérapie, ce qui constitue une différence statistiquement significative par rapport aux mesures initiales ($p = 0,003$ et $p = 0,028$, respectivement). Aucun cas d'hypoparathyroïdie n'a été relevé au cours de la période de suivi.

DISCUSSION

Les patientes atteintes de cancer du sein vivent de plus en plus longtemps et les complications tardives de la radiothérapie, telles que le dysfonctionnement thyroïdien, sont donc de plus en plus fréquentes (Kanyilmaz et al., 2017). La présente étude avait pour but d'évaluer les schémas de dysfonctionnement thyroïdien et parathyroïdien chez les patientes atteintes de cancer du sein sous radiothérapie. L'étude, qui a été réalisée dans un seul milieu, n'a pas révélé la présence de dysfonctionnement hypothyroïdien clinique ou d'hypoparathyroïdie chez les patientes après la radiothérapie, mais le taux de TSH présentait une élévation significative 6 mois et 12 mois après le traitement. On s'attendait donc à observer une toxicité radio-induite provoquant l'apparition d'une hypothyroïdie infraclinique. Le taux de PTH a augmenté, mais sans qu'il n'y ait aucun cas de dysfonctionnement parathyroïdien.

L'incidence globale de l'hypothyroïdie chez les patientes de la présente étude était de 13 % au suivi de 6 mois après la radiothérapie et de 8,7 % au suivi de 12 mois, la majorité des cas étant infracliniques. Ce résultat va à peu près dans le même sens que les conclusions de recherches antérieures menées par Tunio et collaborateurs (2015) en Arabie saoudite, et Laway et collaborateurs (2012) en Inde. Dans ces deux études, la fréquence de l'hypothyroïdie post-radiothérapie chez les femmes atteintes de cancer du sein était respectivement de 15 % et de 16,94 %. Il convient de noter que les légères variations du pourcentage d'incidence peuvent être attribuées à des facteurs environnementaux ou à des caractéristiques démographiques sur lesquelles les patientes n'ont aucun contrôle, comme le rôle joué par l'origine ethnique ou la prédisposition génétique, qui pourraient expliquer les écarts entre les valeurs de TSH obtenues par les études réalisées dans différentes régions. Il est vivement recommandé de mener d'autres recherches à différents endroits pour tirer des conclusions et estimer plus précisément l'effet du dysfonctionnement thyroïdien radio-induit chez les patientes atteintes de cancer du sein.

L'incidence de l'hypothyroïdie causée par la radiothérapie est bien moindre que dans les cas de cancers de la tête et du cou, ou de lymphomes (Bruning et al., 1985; Reinertsen et al., 2009; Smith et al., 2008). Cependant, la fréquence demeure beaucoup plus élevée que ce à quoi on pourrait s'attendre par rapport aux patients dont le traitement ne comprenait pas de radiothérapie (Laway et al., 2012). Dans la présente étude, l'un des facteurs de risque les plus importants d'hypothyroïdie

induite par la radiothérapie est la plus petite taille de la glande thyroïde chez les femmes, comme l'a montré une étude rétrospective d'Alterio et collaborateurs (2007). Certaines données confirment que l'utilisation d'un bouclier thyroïdien diminue le risque d'hypothyroïdie radio-induite chez les patients sous radiothérapie (Tunio et al., 2015).

Dans la présente étude, le taux de TSH était légèrement plus élevé 6 et 12 mois après la radiothérapie comparativement aux mesures de base, bien qu'aucune différence statistiquement significative n'ait été relevée. Cela contraste avec les travaux de Tamura et collaborateurs (1981), qui ont conclu qu'après 2 ans de suivi, le taux de TSH augmentait de 26 %, et que ce pourcentage pouvait atteindre 62 % lors de l'évaluation réalisée entre 6 et 12 ans après la radiothérapie. Une étude menée par Kanyilmaz et collaborateurs (2017) en Turquie a révélé une incidence de 21 % de cas d'hypothyroïdie causée par les effets toxiques tardifs de la radiothérapie curative chez les patientes atteintes de cancer du sein, ce qui est presque deux fois plus élevé que dans la présente étude. Toutefois, comme dans la présente étude, l'âge moyen était de 53 ans, un facteur clé de la sensibilité aux radiations. En effet, à ce qu'on sache, la radiosensibilité de la glande thyroïde est plus faible chez les patients âgés, et l'hypothyroïdie radio-induite diminue donc avec l'âge (Kanyilmaz et al., 2017). Bruning et collaborateurs (1985) ont obtenu les mêmes résultats que l'étude mentionnée précédemment, c'est-à-dire que 25 % des patients ont développé une hypothyroïdie après l'irradiation de la région supraclaviculaire. Dans ces études, le champ de radiothérapie et les paramètres dose-volume de la glande thyroïde étaient les facteurs prédictifs d'hypothyroïdie les plus significatifs sur le plan statistique. Des évaluations supplémentaires et des études effectuant un suivi sur une plus longue période sont nécessaires pour clarifier ces divergences et donner aux professionnels de la santé un meilleur aperçu des répercussions à long terme de la radiothérapie sur le niveau de TSH.

Selon deux études distinctes sur des patientes atteintes de cancer du sein sous radiothérapie, la fréquence de l'hypothyroïdie était de 4 % et de 6 %, ce qui est inférieur aux résultats de la présente étude (Dahbi et al., 2018; Wolny-Rokicka et al., 2016). Cela pourrait être dû à une dose de radiation plus faible, qui aurait pour conséquence d'exposer moins de tissu du parenchyme de la thyroïde à des risques de lésions et de fibrose secondaire de la capsule thyroïdienne (Jereczek-Fossa et al., 2004; Johansen et al., 2011). Dans la même veine, Kuten et collaborateurs (1996) ont signalé un risque de 40 % de lésions thyroïdiennes radio-induites chez les patients ayant subi une radiothérapie de la tête et du cou à des doses de 30 à 45 Gy; toutefois, le risque était d'environ 27 % pour les personnes moins exposées aux radiations. Il convient donc de déterminer la dose tolérée, laquelle constitue un facteur prédictif de l'hypothyroïdie post-radiothérapie (Wolny-Rokicka et al., 2016).

Le taux d'anomalies de la PTH après la radiothérapie fait encore l'objet de débats. La présente étude n'a révélé aucun cas d'hypo- ou d'hyperparathyroïdie. Cependant, le niveau moyen de PTH post-radiothérapie était significativement plus élevé. Il n'y avait pas de différence entre les taux de Ca et de P dans le

domaine serpentin chez les patientes, avant et après la radiothérapie. Holten et Petersen (1988) ont obtenu des résultats proches de ceux de la présente étude; ils ont noté une tendance à la hausse des taux de PTH post-radiothérapie au cours des trois années de suivi. Leur étude soutient que la croissance excessive du tissu parathyroïdien est principalement due à une forte dose de radiothérapie. Cette tendance à la hausse expose les patients à un risque accru d'hyperparathyroïdie dans l'avenir (Holten et Petersen, 1988). En outre, certaines études ont établi une corrélation entre l'apparition d'un adénome parathyroïdien après une exposition du sein aux rayonnements ionisants et la tendance à la hausse des taux de PTH au cours du suivi à long terme (Stephen et al., 2004). En raison du long délai entre l'exposition aux radiations et l'apparition des anomalies parathyroïdiennes, l'examen systématique de la parathyroïde pour les patients ayant des antécédents de radiothérapie devrait être envisagé (Stephen et al., 2004).

Des études récentes suggèrent que la radiothérapie entraîne une dysrégulation du métabolisme de la vitamine D. Certaines recherches ont constaté une altération du microbiote intestinal après la radiothérapie, une réduction de l'activité physique et une consommation insuffisante d'aliments riches en vitamine D chez les patients cancéreux présentant une carence en vitamine D causée par la radiothérapie (Huang et al., 2019). Par conséquent, les données de la présente étude doivent être interprétées avec prudence, car l'augmentation des taux sériques de PTH peut avoir été secondaire à une carence en vitamine D; cependant, les taux sériques de vitamine D n'ont pas été mesurés dans le cadre de la présente étude.

Les résultats obtenus par Aboelnaga et Aboelnaga (2015) montrent des niveaux de PTH et de Ca significativement plus bas 3 semaines et 3 mois après la radiothérapie par rapport aux niveaux d'avant le traitement. Leurs résultats sont toutefois contraires aux nôtres concernant le taux sérique de P, puisque nous n'avons pas constaté pour notre part de différences dans le taux sérique de P pendant la période de suivi. Une explication possible de ces résultats pourrait être que les anomalies de la PTH ne sont détectables avec précision qu'après une longue période de latence suivant la radiothérapie (Aboelnaga et Aboelnaga, 2015). En outre, la réduction de la sécrétion de PTH endogène peut être supprimée par l'activité du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) produit par les cellules mammaires cancéreuses (Fierabracci et al., 2001).

Compte tenu des résultats de la présente étude, il faut noter que, malgré les techniques modernes de radiothérapie, il subsiste encore des effets secondaires comme l'hypothyroïdie qui, sous ses formes cliniques et infracliniques, peuvent causer des problèmes supplémentaires chez les patients atteints de cancer. Il faudrait donc intégrer aux soins des examens réguliers de la fonction thyroïdienne.

LIMITES

Pour ce qu'on en sait, le présent article est l'un des premiers en Iran à traiter des complications hormonales de la radiothérapie visant la région du cou chez les patientes atteintes de cancer du sein pendant l'année suivant le traitement. L'étude

présente toutefois certaines limites. Il a été impossible d'évaluer les effets secondaires à long terme de la radiothérapie, le volume de la glande thyroïde, la dose de radiation, l'effet d'autres traitements tels que la chimiothérapie, et la corrélation des autres maladies sous-jacentes qui auraient éclairé l'état de santé des patientes après la radiothérapie. Le départ de quelques participantes au cours du suivi et la petite taille de l'échantillon ont pu biaiser les résultats. En outre, l'étude n'a pas recueilli de données sur la présence d'autoanticorps, ce qui aurait permis de catégoriser la gravité et la cause sous-jacente de l'hypothyroïdie ou de l'hyperparathyroïdie.

IMPLICATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE ET LA RECHERCHE

La présente étude suggère que les patientes atteintes de cancer du sein ayant subi de la radiothérapie ont un risque élevé d'hypothyroïdie à long terme. Une surveillance continue des signes et symptômes devrait être envisagée. De la même façon, il vaudrait la peine de mener des études approfondies avec d'autres critères d'évaluation, différentes durées de suivi et des échantillons de plus grande taille. Ces recherches devront prendre en compte certains facteurs confondants non mesurés dans la présente étude, comme l'obésité, l'activité physique et le tabagisme, qui reflètent peut-être mieux l'effet cumulatif des complications à long terme associées à la radiothérapie.

CONCLUSION

Le nombre de cas d'hypothyroïdie infraclinique chez les participantes était appréciable. L'étude a également montré une tendance à l'augmentation du taux de PTH, signe de la nécessité d'un suivi à long terme pour les femmes atteintes d'un cancer du sein après la radiothérapie. Les oncologues et les infirmières praticiennes qui travaillent avec ce groupe de patientes doivent prêter attention aux signes et aux symptômes de l'hypothyroïdie ou de l'hyperparathyroïdie, et vérifier régulièrement la présence de déséquilibres hormonaux.

FINANCEMENT

La présente recherche n'a bénéficié d'aucune subvention particulière de la part d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Aucun.

DÉCLARATION DE DISPONIBILITÉ DES DONNÉES

Les données étayant les résultats de la présente recherche sont disponibles sur demande raisonnable auprès des auteurs-ressources.

ÉTHIQUE

La présente étude a été réalisée conformément aux principes énoncés dans la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale sur la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, dans sa version révisée en 2000. Elle a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université des sciences médicales d'Ardabil.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Niloofar Rahimi : ressources, logiciels. Farzaneh Mashayekhi : rédaction – première version de l'article. Oveis Salehi : rédaction – révision et relecture. Amirreza Khalaji : rédaction – première version de l'article. Amir Abbas Kani : enquête, ressources. Hamed Zandian : analyse des données, rédaction – révision et relecture. Iraj Feizi : conceptualisation, supervision, vérification.

RÉFÉRENCES

Aboelnaga, M. M., & Aboelnaga, E. M. (2015). Early parathyroid hormone laboratory abnormalities related to therapeutic radiation of neck: An Egyptian experience. *Medical Oncology*, 32(5), 1–5.

Alterio, D., Jereczek-Fossa, B. A., Franchi, B., D'Onofrio, A., Piazzi, V., Rondi, E., Ciocca, M., Gibelli, B., Grosso, E., & Tradati, N. (2007). Thyroid disorders in patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: A retrospective analysis of seventy-three patients. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 67(1), 144–150.

Bassiri, R.M., & Utiger, R.D. (1974). Thyrotropin-releasing hormone in the hypothalamus of the rat. *Endocrinology*, 94(1), 188–197.

Beck-Peccoz, P., Amr, S., Menezes-Ferreira, M. M., Faglia, G., & Weintraub, B. D. (1985). Decreased receptor binding of biologically inactive thyrotropin in central hypothyroidism: Effect of treatment with thyrotropin-releasing hormone. *New England Journal of Medicine*, 312(17), 1085–1090.

Bruning, P., Bonfrer, J., Jong-Bakker, D., Nooyen, W., & Burgers, M. (1985). Primary hypothyroidism in breast cancer patients with irradiated supraclavicular lymph nodes. *British journal of cancer*, 51(5), 659–663.

Dahbi, Z., Sbai, A., & Mezouar, L. (2018). Thyroid function after hypofractionated adjuvant radiotherapy for localized breast cancer. *Cancer Radiotherapie: Journal de la Societe Francaise de Radiotherapie Oncologique*, 23(1), 34–37.

Darvish, L., Ghorbani, M., Teshnizi, S. H., Roozbeh, N., Seif, F., Bayatiani, M. R., Knaup, C., & Amraee, A. (2018). Evaluation of thyroid gland as an organ at risk after breast cancer radiotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Oncology*, 20(11), 1430–1438.

Emami, B., Lyman, J., Brown, A., Cola, L., Goitein, M., Munzenrider, J., Shank, B., Solin, L., & Wesson, M. (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 21(1), 109–122.

Fierabracci, P., Pinchera, A., Miccoli, P., Conte, P., Vignali, E., Zaccagnini, M., Marcocci, C., & Giani, C. (2001). Increased prevalence of primary hyperparathyroidism in treated breast cancer. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24(5), 315–320.

Franco, P., De Felice, F., Jagsi, R., Nader Marta, G., Kaidar-Person, O., Gabrys, D., Kim, K., Ramiah, D., Meattini, I., & Poortmans, P. (2023). Breast cancer radiation therapy: A bibliometric analysis of the scientific literature. *Clin Transl Radiat Oncol*, 39, 100556. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.11.015>

Giv, M. D., Toosi, M. B., Aghamiri, S., Akbari, F., & Taeb, S. (2016). Calculation of thyroid dose with planner system and evaluation of thyroid function after radiotherapy for patients with breast cancer. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*, 6(4), 220.

Haciislamoglu, E., Canyilmaz, E., Gedik, S., Aynaci, O., Serdar, L., & Yoney, A. (2019). Effect of dose constraint on the thyroid gland during locoregional intensity-modulated radiotherapy in breast cancer patients. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 20(7), 135–141.

DÉCLARATION DE CONSENTEMENT

Les patients ont donné leur consentement écrit et éclairé à la publication du présent article et des images cliniques. Le consentement a été signé et recueilli conformément à la politique de la revue en matière de consentement des patients.

Hahn, W., Elenbaas, B., Stewart, S., Watnick, R., Yang, J., Mani, S., & Weinberg, R. (2001). Rules governing the creation of human tumor cells. *European Journal of Cancer*(37), S369.

Hancock, S. L., McDougall, I. R., & Constine, L. S. (1995). Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 31(5), 1165–1170.

Hermann, R. M., Henkel, K., Christiansen, H., Vorwerk, H., Hille, A., Hess, C. F., & Schmidberger, H. (2005). Testicular dose and hormonal changes after radiotherapy of rectal cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 75(1), 83–88.

Holten, I., & Petersen, L. (1988). Early changes in parathyroid function after high-dose irradiation of the neck. *Cancer*, 62(8), 1476–1478.

Huang, R., Xiang, J., & Zhou, P. (2019). Vitamin D, gut microbiota, and radiation-related resistance: A love-hate triangle. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 38(1), 1–10.

Jereczek-Fossa, B. A., Alterio, D., Jassem, J., Gibelli, B., Tradati, N., & Orecchia, R. (2004). Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer treatment reviews*, 30(4), 369–384.

Johansen, S., Reinertsen, K., Knutstad, K., Olsen, D. R., & Fosså, S. (2011). Dose distribution in the thyroid gland following radiation therapy of breast cancer—A retrospective study. *Radiation Oncology*, 6(1), 1–7.

Kanyilmaz, G., Aktan, M., Koc, M., Demir, H., & Demir, L. S. (2017). Radiation-induced hypothyroidism in patients with breast cancer: A retrospective analysis of 243 cases. *Medical Dosimetry*, 42(3), 190–196.

Kuten, A., Lubochitski, R., Fishman, G., Dale, J., Stein, M.E. (1996). Postradiotherapy hypothyroidism: Radiation dose response and chemotherapeutic radiosensitization at less than 40 Gy. *Journal of surgical oncology*, 61(4), 281–283.

Laway, B., Shafi, K. M., Majid, S., Lone, M. M., Afroz, F., Khan, S., & Roohi, R. (2012). Incidence of primary hypothyroidism in patients exposed to therapeutic external beam radiation, where radiation portals include a part or whole of the thyroid gland. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(Suppl 2), S329.

Loibl, S., Poortmans, P., Morrow, M., Denkert, C., & Curigliano, G. (2021). Breast cancer. *Lancet*, 397(10286), 1750–1769. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32381-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32381-3)

Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer-Epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—An updated review. *Cancers (Basel)*, 13(17). <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>

Ozawa, H., Saitou, H., Mizutari, K., Takata, Y., & Ogawa, K. (2007). Hypothyroidism after radiotherapy for patients with head and neck cancer. *American Journal of Otolaryngology*, 28(1), 46–49.

Park, J., Kim, C., Ki, Y., Kim, W., Nam, J., Kim, D., Park, D., Jeon, H., Kim, D. W., & Joo, J. H. (2022). Incidence of hypothyroidism after treatment for breast cancer: A Korean population-based study. *Plos one*, 17(6), e0269893.

- Pillai, U. S., Kayal, S., Cyriac, S., Nisha, Y., Dharanipragada, K., Kamalanathan, S. K., Halanaik, D., Kumar, N., Madasamy, P., & Muniswamy, D. K. (2019). Late effects of breast cancer treatment and outcome after corrective interventions. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 20(9), 2673.
- Reinertsen, K. V., Cvancarova, M., Wist, E., Bjørø, T., Dahl, A. A., Danielsen, T., & Fosså, S. D. (2009). Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: Comparison with controls from a population sample. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 75(3), 764–770.
- Rosen, I. B., Strawbridge, H. G., & Bain, J. (1975). A case of hyperparathyroidism associated with radiation to the head and neck area. *Cancer*, 36(3), 1111–1114.
- Smith, G. L., Smith, B. D., Giordano, S. H., Shih, Y. C. T., Woodward, W. A., Strom, E. A., Perkins, G. H., Tereffe, W., Yu, T. K., & Buchholz, T. A. (2008). Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 112(6), 1371–1379.
- Stephen, A. E., Chen, K. T., Milas, M., & Siperstein, A. E. (2004). The coming of age of radiation-induced hyperparathyroidism: Evolving patterns of thyroid and parathyroid disease after head and neck irradiation. *Surgery*, 136(6), 1143–1153.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tamura, K., Shimaoka, K., Friedman, M. (1981). Thyroid abnormalities associated with treatment of malignant lymphoma. *Cancer*, 47(11), 2704–11.
- Taylor, C., Correa, C., Duane, F. K., Aznar, M. C., Anderson, S. J., Bergh, J., Dodwell, D., Ewertz, M., Gray, R., & Jagsi, R. (2017). Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: Evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*, 35(15), 1641.
- Tunio, M. A., Al Asiri, M., Bayoumi, Y., Stanciu, L. G., Al Johani, N., & Al Saeed, E. F. (2015). Is thyroid gland an organ at risk in breast cancer patients treated with locoregional radiotherapy? Results of a pilot study. *Journal of cancer research and therapeutics*, 11(4), 684.
- Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., Vandenbroucke, J. P., & Initiative, S. (2007). The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Annals of Internal Medicine*, 147(8), 573–577.
- Woll, M. L., Mazeh, H., Anderson, B. M., Chen, H., & Sippel, R. S. (2012). Breast radiation correlates with side of parathyroid adenoma. *World journal of surgery*, 36(3), 607–611.
- Wolny-Rokicka, E., Tukiendorf, A., Wydmański, J., Roszkowska, D., Staniul, B. S., & Zembroń-Łacny, A. (2016). Thyroid function after postoperative radiation therapy in patients with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 17(10), 4577–4581. <https://doi.org/10.22034/apjcp.2016.17.10.4577>
- Yao, L., Li, J., Li, M., Lin, C., Hui, X., Tamilselvan, D., Kandi, M., Sreekanta, A., Makhdami, N., & Ali, D. S. (2022). Parathyroid hormone therapy for managing chronic hypoparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 37(12), 2654–2662.