

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
UNIVERSITÉ MOULOU MAMMERRI TIZI OUZOU
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de MASTER
En Sciences Biologiques
Option : Biologie des Populations et des Organismes

Thème

**Synthèse bibliographique sur la
physiopathologie de la thyroïde**

Présenté par :

M^{elle} BOUAZA Siham

M^{elle} BESTANI Hassina

President: **M^r BOUACEM K.**MCA UMMTO

Promotrice: **M^{elle} CHOUGAR S.**MCB UMMTO

Co-Promotrice: **M^{me} AMROUN- LAGA T. T.**.....MCB. UMMTO

Examinatrice: **M^{me} BOUAZIZ- YAHIA TENE H.** ..MCA.....UMMTO

Promotion : 2020 – 2021

Remerciements

Louange à Dieu, le Miséricordieux de nous avoir donné la force, la volonté, et la patience d'achever ce modeste travail.

Un grand merci accompagné de notre profond respect et notre gratitude envers notre encadrante Mlle CHOUGAR Safia. Maitre de conférences classe B, pour ses aides et ses orientations. Pour tous les conseils et l'attention qu'elle nous a prodigués tout au long de la réalisation de ce travail. Pour sa gentillesse, son écoute et sa présence du début jusqu'à la mise en forme de ce document.

Nous tenons à remercier Mme AMROUN- LAGA Thilleli. Co- promotrice, Maitre de conférences classe B, au niveau du département de Biologie, pour son soutien et son encouragement prodigué tout au long de l'année universitaire.

Nous tenons à remercier aussi M^r BOUACEM Khelifa. Maitre de conférences classe A, au niveau de département de Biochimie-Microbiologie, d'avoir voulu présider ce jury. Qu'il trouve ici le témoignage de notre très haute considération.

Nous tenons à remercier aussi Mme BOUAZIZ YAHIA TENE Houria. Maitre de conférences classe A, au niveau du département de Biologie, qui a accepté d'examiner notre mémoire et lui a consacré son temps précieux.

Nous voudrions aussi exprimer toute notre gratitude à tous les enseignants de la faculté des sciences biologiques et agronomiques.

Que tous ceux qui ont contribué à notre formation trouvent ici l'expression de nos reconnaissances et de nos remerciements les plus profonds.



Dédicaces

Je dédie ce Modest travail à

Ma très chère mère qui a toujours été à mes côtés, pour son aide et son soutien tout au long de mes études, pour ses précieux conseils et son sacrifice depuis ma naissance.

Mon très cher père qui m'a toujours encouragé d'aller de l'avant, Et qui on fait de moi ce que je suis aujourd'hui, j'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

Mes chers frères : Youyou et Belkacem.

Mes très chères sœurs et tout leur famille : Yasmina, Djouher, Saliha

Mon chère cousin Sidahmed qui a été à côté de moi depuis le début

Mes grands-parents paternels et mes grands-parents maternel.

Mes petits anges : Assia, Lamia, Alicia, Hanan, Anaïs, Lina, Aya, Hamza, Rayan, Amin, Faras.

Mes chères amies Nabila, Nawal, Hakima, Nora, Thinhinan, thilleli, Ghnima, Roza et son fils, sans oublier ma binôme Siham.



Hassina





Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Ma très chère mère qui a toujours été à mes côtés, pour son aide et son soutien tout au long de mes études, pour ses précieux conseils et son sacrifice depuis ma naissance.

Mon très chère père qui m'as toujours encouragé d'aller de l'avant, qui m'a donné un magnifique modèle et de persévérance, et qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, J'espéré qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour

*Mes chers frères: **Mohamed, Adel, Islam.***

*Ma grand-mère: **Malika***

La mémoire de ma tante, et ma grand- mère paternel.

Mes tantes et leurs maris, mes oncles et leurs femmes, Mes cousins et cousines

*Mes amis : **Naima, Lydia, Thinhinane, Thilleli, Rosa** et son fils **Mastinas, Ghenima, Mouna, Djigourtha, Malika, Karima,***

*Et à ma cher binôme **Hassina** avec qui j'ai partagé ce modeste travail*

Abréviations

AC: Anticorps

ACE: Antigène carcino-embryonnaire

AG: Antigène

CPA: cellule présentatrice d'antigène

I: Iode

Ig : Immunoglobuline

MTAI : Maladie thyroïdienne Auto-Immune

rT3 : Reverse (triiodothyronine)

T3 : Triiodothyronine

T4 : Tétraiodothyronine ou thyroxine

^{M99} TC: Technetium

TPO: Thyropéroxidase

TRH: Thyrotropine Releasing Hormone ou thyrolibérine

TRAK: Anticorps Anti-Récepteur de la TSH

TSH: Thyroïde Stimulating Hormone ou thyroestimiline ou thyrotrophine

Pg: Pentagastrine

ATS: Antithyroïdiens de Synthèse

TGB: Thyroglobuline

HCG: Human chronique gonadotropin

AMPC: Adénosine Mono-phosphate cyclique

CMH: Complexe majeur d'Histocompatibilité

TR: Récepteur thyroïdien

TBG: Thyroxin Binding Globuline

MAI: Maladie Auto-Immune

LT: lymphocytes

R-TSH: Récepteur de la TSH

Glossaire

Adénopathie : Etat pathologique d'un ganglion lymphatique qui est douloureux, de taille augmentée et dur.

Arythmie : Trouble caractérisé par une irrégularité du rythme cardiaque.

Asthénie : Etat de fatigue générale.

Auto-anticorps : Anticorps dirigés contre les structures de l'organisme qu'ils considèrent comme corps étranger.

Bêtabloquant : Substance ayant la propriété de bloquer le récepteur bêta disséminé dans le système cardiovasculaire, leur administration permet de contrôler la tachycardie et les palpitations de l'hyperthyroïdie mais ne traite pas la maladie.

Calcitonine : Sécrétée par les cellules C situées autour des follicules thyroïdiens, cette hormone n'est pas vraiment thyroïdienne, sa fonction est de favoriser la fixation du calcium dans les os.

Carbimazol : Néoercazole. Antithyroïdien de synthèse.

Colloïde : Substance ne contenant pas de cellules, composée de substance sécrétées par les thyrocytes.

Doppler couleur : Muni d'un système de codage couleur, le sens et la vitesse de circulation sanguine.

Dysthyroïdie : Dysfonctionnement de la glande thyroïdienne et stimulant l'hypophyse.

Euthyroidie : Fonctionnement thyroïdien optimal stable, qui se traduit par la normalité de tous les indicateurs fonctionnels : T4 libre, T3 libre et TSH.

Exophtalmie : Décrit la protrusion du globe oculaire par rapport au plan de l'orbite. L'œil est véritablement poussé en avant due au fait de l'excès de pression intra orbitaire. Ou une sortie unilatérale (d'un côté) ou bilatérale (des deux côtés) du globe oculaire hors de l'orbite.

Fibrillation auriculaire : Est définie comme la contraction anarchique des oreillettes, qui entraîne une contraction rapide et irrégulière des ventricules.

Goitre : Augmentation du volume de la thyroïdienne.

Hypertension : Augmentation de la tension artérielle.

Hypothermie : Température corporelle anormalement basse

Glossaire

Hypothyroïdie fruste : L'hypofonctionnement thyroïdien ne s'exprime pas par une diminution de la T4L mais par une élévation modeste de TSH, avec des signes cliniques discrets.

Iode radioactif : Iode artificiellement radioactif, utilisé en scintigraphie.

Iode : Présent dans l'eau de mer, les végétaux marins, est nécessaire à la production des hormones thyroïdiennes.

Iodurée : Quantité d'iode éliminée dans les urines, presque exclusivement sous forme d'iodure.

Isthme : Partie centrale de la thyroïde joignant le lobe droit au lobe gauche.

Léthargie : Forme de vie ralentie.

Lévothyroxine : Hormone thyroïdienne T4 sous forme dite " libre " dans le sang, c'est-à-dire non liée à une protéine de transport.

Lymphocytes supprimeurs : Variété de lymphocyte T possédant la capacité d'inhiber la réponse immunitaire contre les constituants du soi.

Maladie auto-immune : Maladie liée à la présence d'auto-anticorps.

Maladie de Basedow : Maladie de la thyroïde liée à des désordres du système immunitaire, entraînant une hyperthyroïdie.

Marqueur tumoral : Substance biologique sécrétée directement ou indirectement par une tumeur qui rend compte de sa présence, en la marquant sa concentration dépend du volume tumorale et évolue comme la tumeur.

Myxœdème : Infiltration des téguments à laquelle s'associe une diminution de l'activité métabolique souvent d'origine thyroïdienne.

Pentagastrine : Substance hormonale utilisée pour stimuler la sécrétion de la calcitonine. Ce test permet de détecter de façon précoce et avant toute manifestation clinique un cancer médullaire de la thyroïde.

Polyurie : Maladie caractérisée par des urines abondantes.

Scintigraphie : Méthode permettant de visualiser un organe ayant fixé un ion radioactif.

T3 ou tri-iodo-thyronine : Une des deux principales hormones thyroïdiennes.

Glossaire

T4 ou thyroxine ou tétra-iodo-thyronine : Une des deux principales hormones thyroïdiennes.

Tachycardie : Accélération du rythme cardiaque.

Thyroïdite de Hashimoto : Maladie inflammatoire de la thyroïde entraînant à plus ou moins long terme une hypothyroïdie.

Thyroïdite Subaiguë ou De Quervain : D'origine virale, est une hyperthyroïdie transitoire.

Thyroïdite : Terme général désignant diverses infections thyroïdiennes ayant en commun la présence dans la thyroïde des cellules évoquant un processus inflammation. Elle peut être due à un processus auto-immun ou viral.

Thyropéroxydase : Enzyme nécessaire à l'organification de l'iode.

Thyrotoxicose : Ensemble des symptômes due à une hyperthyroïdie

TRH ou thyrolibérine : Substance produite par l'hypothalamus.

TSH ou hormone thyrotrope : Substance produite par l'hypophyse et stimulant la thyroïde un produit radioactif préalablement introduit dans l'organisme.

Liste des figures

Figure 1 : Innervation de la glande thyroïde	3
Figure 2 : Histologie de la glande thyroïde	6
Figure 3 : Follicule thyroïdien et thyrocytes	6
Figure 4 : Coupe de thyroïde en période de sécrétion, et en période de repos.....	7
Figure 5 : Schéma explicatif de la synthèse des hormones thyroïdiennes	12
Figure 6 : Volumineux goitre homogène	17
Figure 7 : Paralysie oculomotrice au cours d'une maladie de Basedow	22
Figure 8 : Schéma des oculaires de la maladie de Basedow	22
Figure 9 : Volumineux goitre prédominant au lobe droit.....	25
Figure 10 : Volumineux goitre homogène	25
Figure 11 : Examen ophtalmologique complet et une image orbitaire	27
Figure 12 : Image de la maladie de myxœdème pré tibial	28
Figure 13 : Scintigraphie d'un patient atteint de la maladie de Basedow	38
Figure 14 : Thyroïdite de Hashimoto. Glande hypertrophiée et hypo-échogène	38
Figure 15 : Scintigraphie thyroïdienne.....	39
Figure 16 : Arbre décisionnel du traitement de la maladie de Basedow en dehors de la grossesse.....	40

Liste des tableaux

Tableau 1 : Actions viscérales des hormones thyroïdiennes.....	18
Tableau 2 : Tableau comparatif des différentes thyroïdites	32
Tableau 3 : Classification des principaux examens biologiques thyroïdiens.....	35

SOMMAIRE

Liste des Abréviations

Glossaire

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Introduction 1

Chapitre I : Rappels de l'anatomie, Histologie et la physiologie de la glande thyroïdienne

1- Glande thyroïde.....	3
1-1- Anatomie	3
1-1-1- Vascularisation	4
1-1-1-1- Artères thyroïdiennes	4
1-1-1-2- Veines thyroïdiennes.....	4
1-1-1-3- Lymphatique thyroïdiens	4
1-2- Histologie de la thyroïde.....	5
1-2-1- Anatomie microscopique du follicule thyroïdien.....	6
1-2-1-1- Cellules folliculaires	7
1-2-1-2- Les cellules parafolliculaires C.....	8
1-3- Physiologie de la glande thyroïde.....	9
1-3-1- Rôle physiologique des hormones thyroïdiennes.....	9
1-3-2- Molécules mise en jeu dans la synthèse des hormones thyroïdiennes	9
1-3-2-1- Iode	9
1-3-2-1-1- Transport apical de l'iode	9
1-3-2-2- Thyroglobuline.....	10
1-3-2-2-1- Structure de la thyroglobuline	10
1-3-2-2-2- Structure primaire de thyroglobuline.....	10
1-3-2-2-3- Synthèse de la thyroglobuline.....	10
1-3-2-3- Thyropéroxydase, enzyme clé de l'hormonogénèse	11
1-3-3- Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes	11
1-3-4- Sécrétion des hormones thyroïdiennes	13
1-3-5- Transport des hormones thyroïdiennes	13
1-3-6- Métabolisme de T4 et T3	13

SOMMAIRE

1-3-7- Catabolisme des hormones thyroïdiennes	14
1-3-8-Régulation de l'hormonogène thyroïdienne	14
1-3-8-1- Axe hypothalamo-hypophysaire	15
1-3-8-2- Hypophyse	15
1-3-8-3- Rétrocontrôle hypophysaire	15

Chapitre II : physiopathologie thyroïdiennes

1- Goitre endémique.....	16
1-1- Epidémiologie du goitre	16
1-1-1- Pathologies thyroïdiennes	16
2- Physiologie de la thyroïde.....	16
2-1- Définition de l'hypothyroïdie	17
2-2- Définition de l'hyperthyroïdie	17
3- Maladies auto-immunes associées à l'hypothyroïdie.....	17
3-1- Maladie de la thyroïde	18
3-2-Thyroïdites lymphocytaire spontanées	19
3-2-1- Thyroïdites lymphocytaire chroniques.....	19
3-2-1-1- Thyroïdite de Hashimoto	19
3-2-1-1-1- Facteurs immunitaires.....	19
3-2-1-1-1-1- Immunité à médiation cellulaire.....	19
3-2-1-1-1-2- Immunité à médiation humorale	19
3-2-1-2- Thyroïdite auto-immune atrophique (myxœdème primaire)	20
3-2-2- Thyroïdites lymphocytaires biphasiques	20
3-2-2-1- Thyroïdites silencieuse (indolore).....	20
3-2-2-2- Thyroïdite du post-partum	20
3-2-2-3- Hypothyroïdies infra clinique (frustes).....	21
3-3- Maladie de Basedow.....	21
3-3-1- Epidémiologie	21
3-3-2- Physiopathologie	21
3-3-3- Histologie	23
3-3-4-Troubles immunitaires.....	23
3-3-4-1- Immunité à médiation cellulaire.....	23
3-3-4-2- Immunité humorale	23
3-3-4-2-1- Activation des lymphocytes B	23

SOMMAIRE

3-3-4-2-2-Activation du récepteur de la TSH	23
3-3-5- Signes cliniques de la maladie de Basedow	23
3-3-5-1- Signe majeurs	23
3-3-5-1-1- Goitre	24
3-3-5-1-2- Exophtalmie	24
3-3-5-1-3- Tachycardie	24
3-3-5-1-4- Tremblement	24
3-3-5-1-5- Amaigrissement	24
3-3-5-2- Signe mineurs	26
3-3-5-2-1- Troubles métaboliques	26
3-3-5-2-2- Troubles psychiques	26
3-3-5-2-3- Troubles particuliers	26
3-3-5-3- Autres signes accompagnant	26
3-3-5-3-1- Ophtalmopathie basedowienne	26
3-3-5-3-2- Myxœdème pré tibial	26
3-3-5-3-3- Examens complémentaires de la maladie de Basedow	28
3-3-5-3-4- Evolution de la maladie Basedow	28
3-3-5-3-5- Complications cardiaques	28
3-3-5-3-6- Complications neuropsychiques	29
3-3-5-3-7- Complications musculaires et osseuses	29
3-3-6- Maladies de Basedow chez la femme enceinte	29
4- Thyroïdites	29
4-1- Thyroïdite de Reidel	30
4-2- Thyroïdite aigue infectieuse	30
4-3- Thyroïdite subaiguë de De Quervain	30
4-4- Thyroïdite iatrogène ou médicamenteuse	30
4-5- Hyperthyroïdie par involution	31
4-6- Hypothyroïdie congénitale	31
5- Cancer thyroïdien	31
5-1- Classification les cancers thyroïdiens	31
5-1-1- Cancers thyroïdiens différenciés	31
5-1-2- Cancers thyroïdiens indifférenciés	33
5-1-3- Cancers thyroïdiens médullaire	33

SOMMAIRE

Chapitre III : Techniques d'exploration de la fonction thyroïdienne et thérapeutique

1- Examen biologiques (les hormones).....	34
1-1- Dosage de la TSH.....	34
1-1-2- Dosage de la T3 et T4.....	34
1-1-2-1- T4 libre (T4L).....	34
1-1-2-2- T3 libre (T3L).....	34
1-1-3- Test au TRH.....	34
2- Examens immunologiques.....	35
2-1- Anticorps anti-hormones thyroïdiennes.....	35
2-2- Anticorps anti-thyropéroxydase (AC anti TPO).....	35
2-3- Anticorps anti-Thyroglobuline (ATG).....	35
2-4- Anticorps anti récepteurs de l'hormone thyroïdienne (ARTSH).....	36
3- Marqueurs tumoraux.....	36
3-1- Thyroglobuline (Tg).....	36
3-2- Calcitonine.....	36
3-3- Test à la pentagastrine (Pg).....	36
3-4- Antigène carcino-embryonnaire (ACE).....	36
4- Exploration isotopique (fixation à l'iode radioactif).....	36
5- Examen cytologique (cytoponction) et histologique.....	37
6- Examens morphologiques (imagerie).....	37
6-1- Echographie thyroïdienne.....	37
6-2- Courbe de fixation de l'iode radioactif.....	37
6-3- Scintigraphie.....	38
7- Traitement de la maladie de Basedow.....	39
7-1- Traitement de fond de l'hyperthyroïdie de Basedow.....	39
7-1-1- Antithyroïdiens de synthèse (ATS).....	39
7-1-2- Traitement par iode radioactif (I131).....	41
7-1-3- Traitement chirurgical.....	41
7-2- Traitement de l'ophtalmopathie.....	41
7-3- Traitement du myxœdème pré tibial.....	41
7-4- Traitement de la femme enceinte.....	41
Conclusion.....	42
Références Bibliographiques.....	44



INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'homme vit dans des situations complexes et des pressions, il est exposé à un ensemble de maladies qui le font souffrir, l'une de ces maladies est la maladie de la thyroïde.

La thyroïde est une glande du système endocrinien qui régule le métabolisme de base par sécrétion de deux hormones de structure apparentée : (T3) la tri-iodo thyronine, et la (T4) thyroxine. Les cellules épithéliales de la thyroïde produisent la thyroglobuline, qui est stockée dans les follicules. La libération des hormones est due à la protéolyse lysosomiale de la thyroglobuline. D'après Portulano et *al.* (2014), la thyroïde est la seule glande capable de stocker sa production hormonale sous forme de précurseurs.

Selon Duron et Dubosclard (2000), les pathologies thyroïdiennes restent les plus fréquentes de toutes les affections endocriniennes, leur diagnostic a bénéficié des progrès de la biologie moderne pour leur exploration fonctionnelle. Un grand nombre de maladies thyroïdiennes relèvent d'un mécanisme d'autre agression de l'individu contre sa propre glande thyroïde. Des substances dites de défense (anticorps) sont fabriquées à mauvais escient par un individu génétiquement prédisposé, ce curieux phénomène peut donner naissance à des maladies thyroïdiennes dites auto-immunes (MTAI). Les composés thyroïdiens contre lesquels sont dirigés la plupart des auto-anticorps sont aujourd'hui bien identifiés. Il s'agit de la thyroglobuline, la thyropéroxydase et les récepteurs de la TSH. Ils se comportent comme des auto-antigènes.

La présence d'auto-anticorps dirigés contre structures détermine une atteinte thyroïdienne. Dans certaines situations, des auto-anticorps antithyroïdiens sont présents sans qu'il soit possible de leur prêter une signification spécifique concernant l'origine et l'évolution de la maladie.

En Afrique, elles restent fréquentes en raison des difficultés dans la prise en charge des patients d'hyperthyroïdie. En Algérie, notamment dans les régions montagneuses (Kabylie) connue d'endémie goitreuse, on retrouve une fréquence élevée des hyperthyroïdies. Selon une étude réalisée dans le service d'endocrinologie de HCI/ANE par Chitour (1981 et 1985), 582 thyrotoxicoses ont été diagnostiquées (Katfi, 1987).

Notre présente étude s'intéresse sur la physiologie et physiopathologie de la thyroïde. Elle nous permet de mettre en relief l'importance, mais aussi la gravité des pathologies thyroïdienne auto-immunes au sein de la population générale. Pour illustrer cela nous avons suivi un plan qui comporte trois chapitres. Des rappels sur l'anatomie, histologie fonctionnelle et physiologie de la glande thyroïdiennes seront présentées dans le premier chapitre, le seconde chapitre portera sur la physiopathologie thyroïdienne et le troisième chapitre

INTRODUCTION

rappellera les techniques d'exploration de la fonction thyroïdienne. Ce présent document sera clos par une conclusion.

Chapitre I

*Rappels sur l'anatomie, histologie
fonctionnelle et physiologie de la glande
thyroïdienne*

I- Glande thyroïde

1-1- Anatomie

Le corps thyroïde est une glande endocrine présente chez presque tous les invertébrés, elle est en forme de H ou d'un papillon et se situe à la face antérieure du cou. Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme, d'où naît de manière inconstante de lobe pyramidal ou lobe de l'alouette sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroïdologique. Son poids est d'environ 20 à 30g, son volume est sujet à de grandes variations individuelles en iode. Le corps thyroïde présente une face intérieure convexe vers l'avant recouverte par l'aponévrose cervicale moyenne et les muscles sous hyoïdiens. La face postérieure concave est appliquée sur les faces antérieures et latérales de la trachée et du larynx. Les extrémités supérieures sont situées en regard du bord postérieur du cartilage thyroïde, les extrémités inférieures se trouvent à quelques centimètres du sternum (Ryndak-Swiercz, 2001).

Le même auteur rajoute que la thyroïde est richement innervée par les fibres de différents types (Fig. 1), qui se terminent à proximité des vaisseaux sanguins et des cellules endocrines.

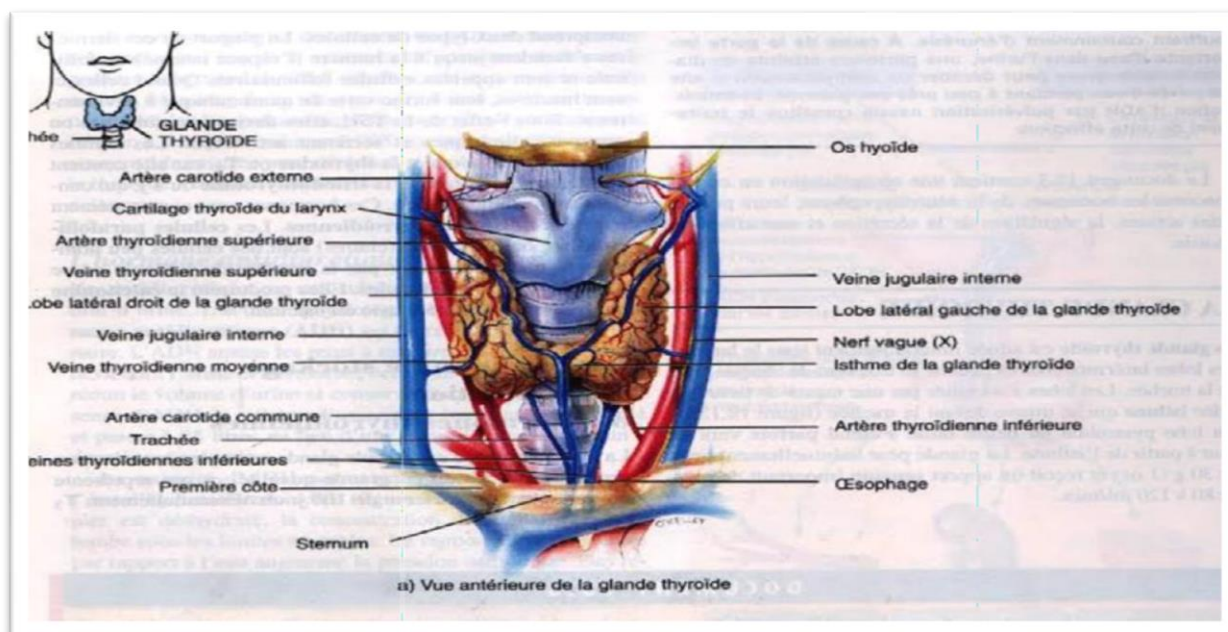


Figure 1 : Innervation de la glande thyroïde (Tortora et Derrickson, 2007)

1-1-1- Vascularisation**1-1-1-1- Artères thyroïdiennes**

Avisse et *al.* (2001) rapportent que la vascularisation du corps thyroïde est assurée principalement par quatre pédicules anastomosés, les deux artères thyroïdiennes supérieures et les deux artères thyroïdiennes inférieures, inconstamment par une artère thyroïdienne moyenne.

- L'artère thyroïdienne supérieure, née de chaque côté de la carotide externe. C'est l'artère la plus volumineuse, elle aborde le pôle supérieur des lobes latéraux en se divisant en 3 branches, soit au contact soit à distance de la glande.

- L'artère thyroïdienne inférieure : cette artère, née de chaque côté du tronc thyrocervicale, collatérale de l'artère sous clavière croise la face postérieure du pédicule jugulaire carotidienne et a une direction transversale, croisant de façon variable le nerf récurrent qui lui, a une direction verticale.

- L'artère thyroïdienne moyenne : artère inconstante (8 à 10% des cas) née de la crosse aortique ou du tronc brachiocéphalique. Elle monte devant la trachée pour vasculariser l'isthme et compléter l'anastomose infra-isthmique.

1-1-1-2- Veines thyroïdiennes

Chevrel et *al.* (1965) rappellent que les veines du corps thyroïde forment un important plexus à la surface de la glande qui se draine de chaque côté par trois groupes de veines.

- Veines thyroïdes supérieures, formées au sommet du lobe latérale, elles accompagnent l'artère homologue et se drainent dans la veine jugulaire interne.

- Veines thyroïdes moyennes qui sont inconstantes, ne correspondent à aucune artère et se dirigent transversalement du bord postéro latéral du lobe à la veine jugulaire interne.

- Veines thyroïdes inférieures, elles ne sont pas satellites de l'artère homonyme émergent au niveau du pôle inférieur, descendent dans la lame thyropéricardique et se drainent dans le tronc veineux brachiocéphalique gauche.

1-1-1-3- Lymphatique thyroïdien

Le lymphatique thyroïdien est située à la périphérie des vésicules thyroïdiennes, de ces dernières naît un réseau sous capsulaire, d'où partent les troncs collecteurs les uns médians, les autres latéraux, isolant des zones de drainage droite, gauche et médiane (Flament et *al.*, 1995).

Le tronc collecteur lymphatique du corps thyroïde et leurs premiers relais ganglionnaires peuvent être systématisés de la façon suivante : des bords de l'isthme naissent deux troncs collecteurs : une voie sous isthmique se rendant, soit au ganglion pré laryngé soit latéralement au groupe supérieur de la chaîne jugulaire interne et une voie sous isthmique se jetant dans la chaîne prétrachéale et descendant souvent jusqu'à la chaîne médiastinale (Chevrel et *al.*, 1965). Le drainage lymphatique est important à connaître, notamment pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens (Ryndak-Swiercz, 2001).

1-2- Histologie de la thyroïde

Berger- Dutrieux (2001) rappelle que la thyroïde humaine se regroupe à l'intérieur d'une structure morpho fonctionnelle unique, c'est le follicule qui est composé de deux types de cellules :

-Des cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule) d'environ 200 μm de diamètre. Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes iodées, triiodothyronine (T3) et thyroxine (T4) à partir d'une pro hormone, et de la thyroglobuline (Tg). Exemple unique dans l'organisme, ces cellules fonctionnent sur une mode à la fois exocrine (synthèse et sécrétion de Tg puis stockage dans la cavité folliculaire) et endocrine (libération d'hormones T3 et T4 dans le sang).

-Des cellules parafolliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représente moins de 1% du parenchyme thyroïdien, elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires. Elles sont reconnaissables en microscope électronique à leurs grains de sécrétion contenant la calcitonine libérée par exocytose (Fig. 2).

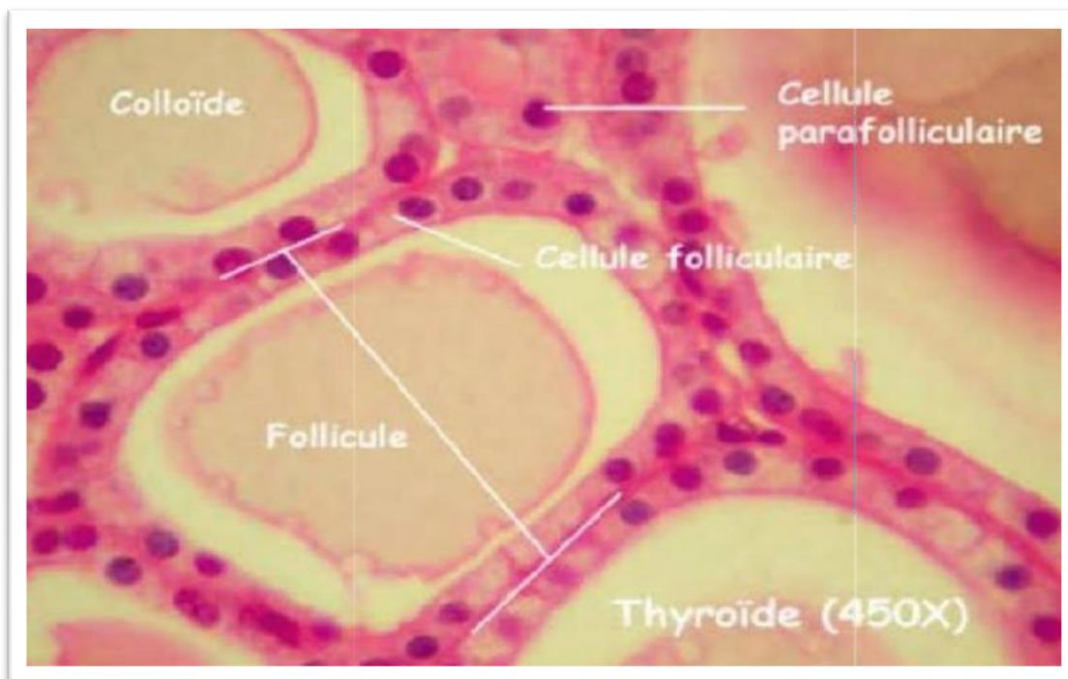


Figure 2 : Histologie de la glande thyroïde (×450) (Marieb, 2005)

1-2-1- Anatomie microscopique du follicule thyroïdien

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule de structure sphérique creuse formée d'un épithélium uni stratifié, reposant sur une mince lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse, le colloïde sécrété par les cellules folliculaires. Le diamètre moyen des follicules est de 200 µm, mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle (Berger- Dutrieux, 2001).

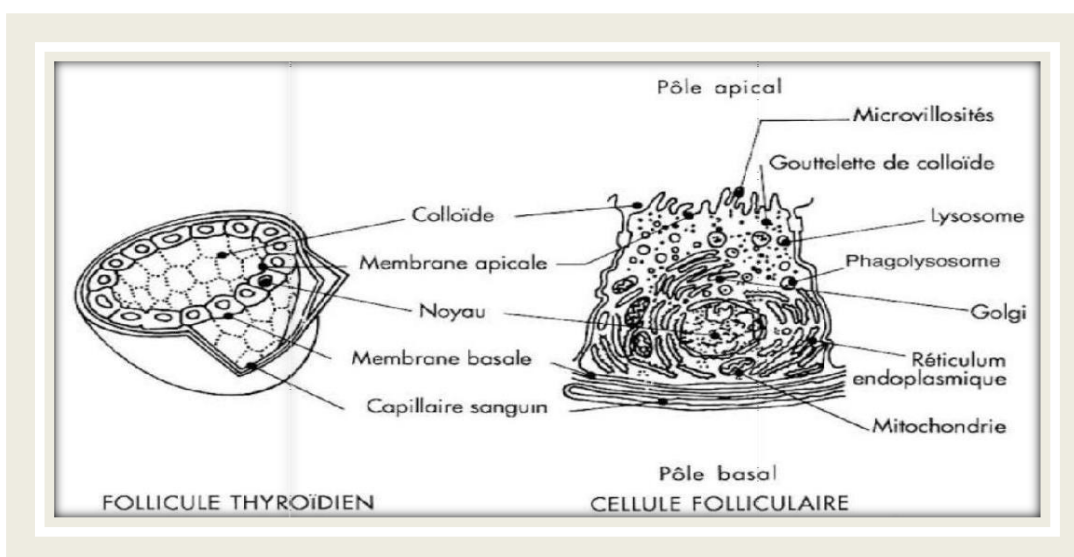


Figure 3: Follicule thyroïdien et thyrocytes (Berger-Dutrieux, 2001)

Schématiquement, les follicules au repos sont volumineux (200 à 500 μm) à épithélium aplati avec un colloïde abondante. Au contraire, les follicules en état d'hyperactivité sont plus petits (30 à 50 μm). Le colloïde est une substance protéique très largement constituée de thyroglobuline, glycoprotéine codée de poids moléculaire élevé (660000) (Berger- Dutrieux, 2001).

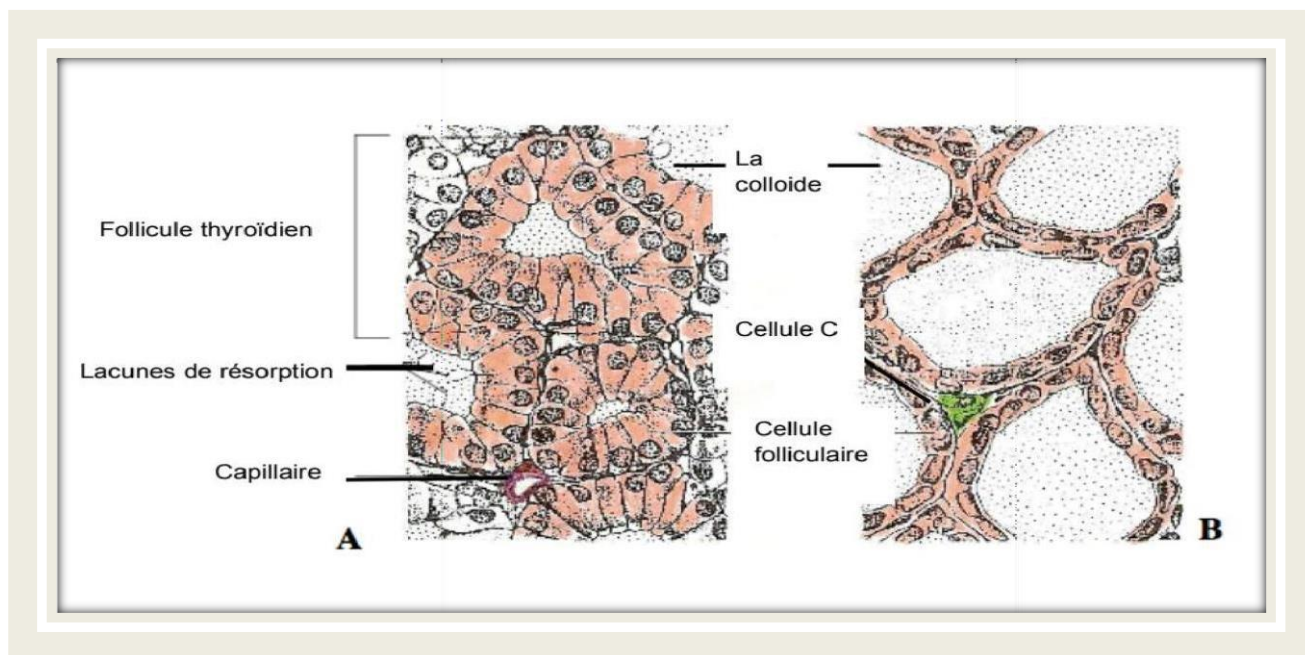


Figure 4 : Coupe de thyroïde en période de sécrétion (à gauche) et en période de repos (à droite) (Tortora et Derrickson, 2007).

1-2-1-1- Cellules folliculaires

Les cellules folliculaires montrent des variations de taille et de forme en rapport avec l'activité fonctionnelle de la glande. Les cellules de forme aplatie sont relativement inactives, alors que les cellules cubiques traduisent un état d'activité fonctionnelle moyenne, leur fonction majeure étant la sécrétion de colloïde. Quant à la forme cylindrique, plus rarement observée, elle indique une résorption accrue de Tg et une excrétion d'hormones actives dans le sang. Le noyau de ces cellules est en position central dans la cellule au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile. Il existe une polarité nettement définie de cette cellule folliculaire. Le pôle apical est orienté vers le colloïde alors que le pôle basal, reposant sur la membrane collagène est en contact avec le réseau sanguin (Girod, 1966 ; Carcangia, 1997).

Les cellules folliculaires et le colloïde expriment la Tg avec des anticorps mono et polyclonaux la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. Les cellules folliculaires sont aussi immunoréactives avec des kératines épithéliales de membrane. Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone (Meittinen et *al.*, 1984 ; Bur et *al.*, 1993 ; De Micco, 1998).

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de colloïde. Elles se reposent sur une membrane basale d'environ 35 à 40 μm d'épaisseur qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et prolongement dans le colloïde. Leur taille et leur nombre augmentant avec l'activité fonctionnelle. Le pôle basal est intimement appliqué contre la basale du follicule, est déformé par de profondes invaginations qui œuvrent remonter à proximité du noyau. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction très efficaces, surtout au voisinage du pôle apical.

Ce système de fermeture maintient la polarité cellulaire et assurent une étanchéité totale, empêchant la mise en contact de la Tg, hautement immunogène, avec la lumière des capillaires sanguins. Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques des cellules sécrétoires (Gould et *al.*, 1985).

1-2-1-2- Cellules para folliculaires C

Les cellules parafolliculaire C, représentent moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien, les cellules C participent peu à la morphologie du follicule. Leur distribution n'est pas omniprésente car elles sont situées préférentiellement à la partie postéro latérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et de tiers moyen, dans la zone supposée correspondre à l'incorporation du corps ultimo branchial (Berger- Dutrieux, 2001)

Les cellules sont difficiles à voir en technique standard (hémalum, éosine), il s'agit d'élément plus volumineux que les cellules folliculaires (40 μm ou plus) comportant un noyau central ovulaire. Elles semblent situées à l'intérieur du follicule ou en position para folliculaire, isolées ou groupées par trois à cinq éléments. Leur nombre normal peut varier considérablement en fonction de l'état physiologique, du sexe (elles sont plus nombreuses chez l'homme) et surtout de l'âge, augmentent dans la période postnatale et plus tard à partir de la cinquième décade (O'Toole et *al.*, 1985).

1-3- Physiologie de la glande thyroïde

La thyroïde élabore les hormones thyroïdiennes, qui sont des iodothyronines, à partir de deux éléments, d'une part un rapport d'iode exogène (et une récupération endogène), d'autre part en synthétisant la thyroglobuline qui est une protéine complexe. C'est l'iodation des restes tyrosyls de cette thyroglobuline qui forme les thyronines ou hormones thyroïdiennes (Massol et Druot, 2010).

I-3-1- Rôle physiologique des hormones thyroïdiennes

L'effet des hormones thyroïdiennes est de stimuler le métabolisme énergétique des cellules en augmentant la consommation d'oxygène et la production de chaleur. T3 et T4 stimulent également, en particulier, la maturation et la croissance du système nerveux et des os (Nguyen, 2005).

1-3-2- Molécules mises en jeu dans la synthèse des hormones thyroïdiennes**1-3-2- Iode**

L'iode est un oligo-élément essentiel dans l'organisme, les besoins journaliers d'un adulte sont estimés à 150 µg. Il est l'un des éléments constituant des hormones thyroïdiennes. Une carence chronique en iode chez l'adulte se caractérise par un goitre et une réduction de la production des hormones thyroïdiennes. L'iode est essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes, mais son excès peut entraîner un dysfonctionnement thyroïdien. La thyroïde est capable d'adapter à l'excès chronique de l'iode (30 mg à 2g par jour) sans entraîner des symptômes cliniques de dysfonctionnement thyroïdien ou de goitre. Une augmentation du volume thyroïdien est néanmoins, observée en échographie accompagnée d'une légère baisse persistante d'hormones thyroïdiennes (20 %) (Hichri, 2018).

Le même auteur rajoute que l'excès de l'iode peut déclencher une hyperthyroïdie comme après un traitement à l'iode de la maladie de Basedow-Graves, mais de tels excès peuvent aussi entraîner le développement d'hypothyroïdie dans le cas de thyroïdite auto-immune de Hashimoto.

1-3-2-1-1- Transport apical de l'iode

L'iode intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane apicale afin d'enrichir le colloïde au sein de la lumière folliculaire. Plusieurs protéines sont mises en jeu. Par exemple la pendrine c'est une protéine de 780 acides aminés qui possède 11 à 12 domaines transmembranaire, se situe au pôle apical du thyrocyte, constitué un transporteur d'anion qui

semble impliqué dans l'influx passif de l'iodure vers la lumière folliculaire (Ryndak-Swiercz, 2001).

1-3-2-2- Thyroglobuline :la prohormone thyroïdienne

La thyroglobuline (Tg), protéine spécifique de la glande thyroïde, est le support de la biosynthèse des hormones thyroïdienne et leur forme de stockage dans la glande. Elle est stockée dans la lumière folliculaire ou elle constituée jusqu'à 95% des protéines du colloïde. C'est une glycoprotéine iodée que l'on extrait de la glande à raison d'environ 50 à 80 mg de tissu frais. La Tg joue un rôle essentiel dans l'hormonale thyroïdienne en permettant l'utilisation de l'iode avec un haut rendement pour la synthèse des hormones, et en assurant le stockage de celles-ci sous une forme non directement active, dans un espace extracellulaire exclu des influences métaboliques (Malthiéry et Savanger, 2001).

1-3-2-2-1- Structure de la thyroglobuline

La Tg, glycoprotéine homodimérique de coefficient de sédimentation 19S et de poids moléculaire 660000 KDa. Elle est formée de l'association de deux sous unités 12S de 330000 KDa. Sans rupture de ponts disulfures, la molécule est dissociée en ses deux sous unités identiques 12S. Ce protomère contient une seule chaîne polypeptidique de 300000 Da, à laquelle sont associés des motifs hétéropolysaccharidiques et quinze à 20 motifs N-glycosidiques (Malthiéry et Lissitzky, 1987).

1-3-2-2-2- Structure primaire de thyroglobuline

La sous unité de Tg est constitué d'une chaîne polypeptidique unique de grande taille dont la structure primaire a été établie à partir de la séquence de son ARNm dans la Tg humaine. Ce protomère est une longue chaîne de 2749 acides aminés, de poids moléculaire 302900 KD. Les 19 premiers acides aminés codés par l'ARNm constituent un peptide signal qui sera éliminé lors de l'insertion de la chaîne protéique dans le réticulum endoplasmique. Résidus hydrophiles et hydrophobes sont répartis régulièrement sur la molécule, mais une hétérogénéité de répartition des résidus de système, de proline, fait suspecter une structure tridimensionnelle très fixée. Les résidus cystéine sont principalement présents dans les structures répétitives de la molécule (Malthiéry et Savanger, 2001).

1-3-2-2-3- Synthèse de la thyroglobuline

La Tg est synthétisée dans la cellule thyroïdienne puis excrétée dans la lumière folliculaire. Au niveau de la membrane apicale, sous l'action d'une peroxydase spécifique. Certains

résidus tyrosine sont iodés puis subissent un couplage, généralement les molécules hormonales T3 et T4. Cette iodo-protéine sera ultérieurement réabsorbée par la cellule thyroïdienne. Elle subira dans les lysosomes une protéolyse permettant la libération des molécules hormonales. La formation des hormones thyroïdienne a lieu au sein de la molécule, après son iodation par une réaction intramoléculaire entre résidus de la tyrosine iodée. C'est un mécanisme unique chez les êtres vivants (Nuez et *al.*, 1967).

1-3-2-3- Thyroperoxydase

Le métabolisme de l'iode dans la thyroïde est adapté à l'utilisation la plus efficace de l'apport iodé, souvent faible et intermittent. La peroxydase thyroïdienne ou thyroperoxydases (thyroïde peroxyde, TPO) est l'enzyme clé de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, localisée au niveau des microvillosités de la membrane apicale du thyrocyte. Elle est responsable de l'oxydation de l'iodure, indispensable à la fixation des atomes d'iodes sur les résidus tyrosyls de la Tgb, ainsi que de couplage oxydatif des iodotyrosines hormonogéniques en iode thyronines (Zanelli, 1992).

1-3-3- Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur six processus interdépendants qui débutent lorsque la TSH sécrétée par l'adénohypophyse se lie aux récepteurs des cellules folliculaires. Marieb (2005) rappelle cette synthèse qui comporte plusieurs processus interdépendants :

- Formation et stockage de la thyroglobuline, synthétisée dans les ribosomes, puis transportée dans le complexe golgien, où elle se lie à des résidus de sucre et s'entasse dans des vésicules de sécrétion. Celles-ci se déplacent vers le sommet des cellules folliculaires et déchargent leur contenu dans la lumière du follicule, où la thyroglobuline s'intègre au colloïde.

Abiver et *al.* (2004), rapportent les étapes qui suivent :

- Captage et oxydation de l'iodure et transformation en iode : Pour que soient produites les hormones thyroïdiennes, les cellules folliculaires doivent prélever des iodures des unions d'iode, repose sur un transport actif, car leur concentration intracellulaire est plus de 30 fois supérieure à celle du sang. Une fois à l'intérieur des cellules, les iodures sont oxydés (par retrait d'électrons) et convertis en iode (I₂).

- Iodation : Une fois formé, l'iode se lie à la tyrosine de la thyroglobuline du colloïde. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire (région apicale) et du

colloïde et elle repose sur l'action d'une peroxydase (enzyme faisant partie des protéines intégrées de la membrane)

- Union de la T2 et de la T1 : La liaison d'un iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine, tandis que la liaison de deux iodures produit la diiodotyrosine. Puis des enzymes du colloïde unissent ces molécules entre elles. Deux molécules de diiodotyrosine forment la thyroxine (T₄), l'union d'une molécule de monoiodotyrosine et d'une molécule de diiodotyrosine forme la triiodothyronine (T₃), ces hormones sont encore liées à la thyroglobuline.

Enfin les dernières étapes sont décrites par Vanherle et *al.* (1979), ces auteurs rapportent l'endocytose du colloïde. En effet pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la thyroglobuline iodée par endocytose (pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.

- la Séparation des hormones se fait à l'intérieur des lysosomes. Des enzymes lysosomiales (Hydrolases) séparent les hormones de la thyroglobuline. Les hormones diffusent ensuite de la partie basale des cellules folliculaires jusque dans la circulation sanguine. La principale hormone sécrétée est la thyroxine. Une partie de la thyroxine est convertie en triiodothyronine avant que survienne la sécrétion, mais la majeure partie de la triiodothyronine est produite dans les tissus périphériques (Fig. 5).

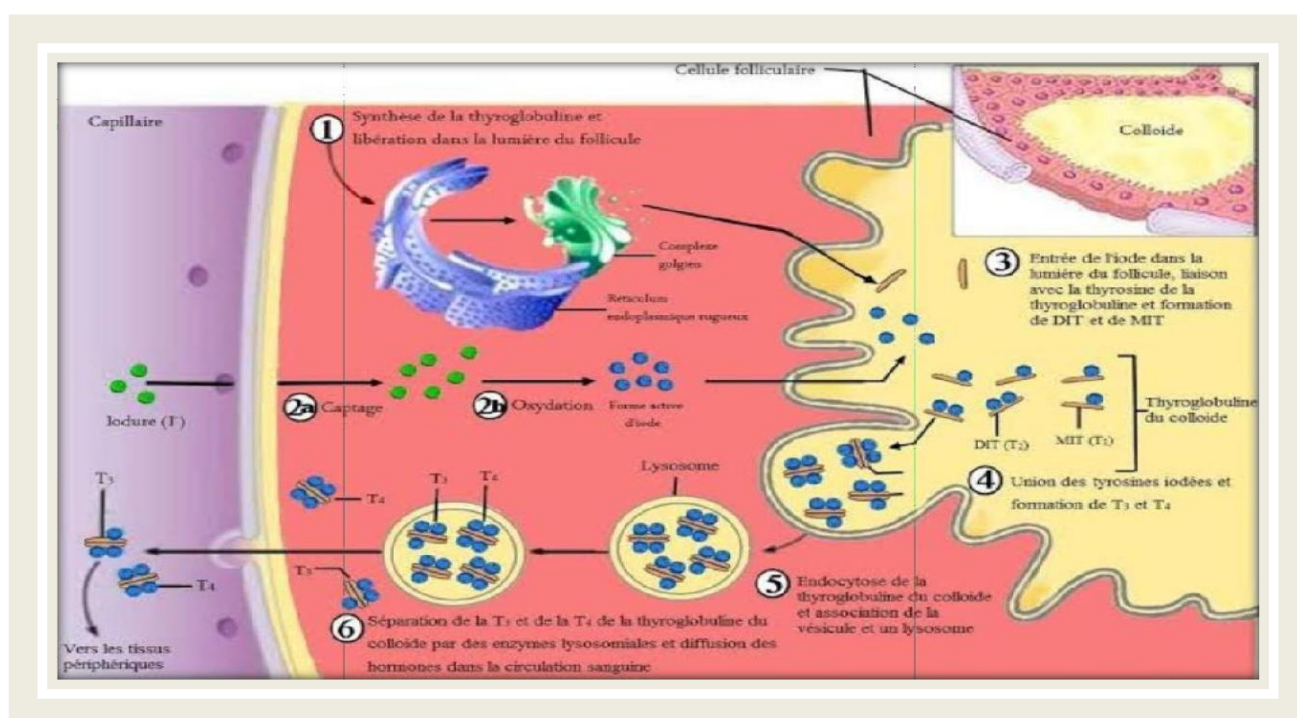


Figure 5 : Schéma explicatif de la synthèse des hormones thyroïdiennes (Marieb, 2005).

1-3-4- Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Le taux de la sécrétion de la thyroxine, difficile à évaluer, correspond à environ 75µg d'iode par 24h. Le contrôle de la sécrétion thyroïdienne est essentiellement dépendant du système hypothalamo-hypophysaire, on admet aussi l'existence d'une régulation interne. Celle-ci est d'abord liée aux disponibilités enzymatiques qui interviennent dans l'hormonosynthèse. Elle est ensuite fonction de la concentration thyroïdienne en iodures, lorsqu'ils sont des excédentaires, freinent à la fois l'organification l'iode et la condensation des iodotyrosines. Enfin, l'activité thyroïdienne est dépendante du pool intra thyroïdien de l'iode organique, constitué en majeure partie des hormones thyroïdiennes récemment synthétisées : une diminution de l'iode organique intra thyroïdien rend la cellule endocrine plus sensible à la TSH et inversement (Linquette, 1975).

1-3-5- Transport des hormones thyroïdiennes

La majeure partie des hormones thyroïdiennes libérées se lie immédiatement à des protéines plasmatiques, dont la plus importante est la TBG (thyroxine binding globulin), qui transporte environ 60 % de la totalité des hormones, et la TBPA (thyroxine binding prealbumin), qui en transporte 30 % et l'albumine, qui en transporte 10%. Environ 0,02 % de la T4 et 0,4 % de la T3 circulent librement dans le sang. La thyroxine et la triiodothyronine se lient aux récepteurs membranaires des cellules cibles, la seconde est environ 10 fois plus active que la première et se lie aussi beaucoup plus facilement. La plupart des tissus périphériques sont dotés des enzymes nécessaires à la conversion de la thyroxine en triiodothyronine, selon un processus qui passe par la séparation enzymatique d'un atome d'iode (Nguyen, 2005).

1-3-6- Métabolisme de T4 et T3

La quantité de T4 sécrétée par le thyroïde est d'environ 80 microgrammes / jour alors que celle de T3 produite n'est que de 25 microgrammes / jour environ, dont moins d'1/3 est directement sécrété par la thyroïde, le reste provenant de la désiodation de T4 au niveau des tissus périphériques. La demi-vie de T4 est d'environ 1 jour (Lefebvre et al., 1990).

1-3-7- Catabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont essentiellement métabolisées au niveau du foie et du rein, du cerveau et du muscle. La monodésiodation de T4 est de grande importance biologique et selon l'emplacement de la désiodation, on obtiendra soit de la T3 (3-5 3' triiodothyronine), dont l'activité biologique est 3 à 5 fois plus grande que celle de T4, soit de la T3 inverse (3-3'-

5'triiodothyronine) ou r T3 d'activité biologique nulle. T3 et rT3 sont ensuite métabolisés en composés diiodés (T2) puis monoïdes(T1). La T4 et la T3 peuvent également être conjuguées, désaminées, décarboxylées puis excrétées dans les selles et les urines, pour une faible part sous forme libre (Bessiène et *al.*, 2017).

1-3-8- Régulation de l'hormonogène thyroïdienne

Le fonctionnement de la thyroïde est sous l'influence de l'hypophyse par l'intermédiaires d'une hormone, la thyroïdostimuline ou hormone thyroïdrotrope ou TSH (thyroïde stimulating hormone).

La TSH est sécrétée par l'hypophyse sous l'action d'une neurohormone hypothalamique, la thyrolibérine ou TRH (thyrotropine releasing hormone). Le niveau de sécrétion de TSH et de TRH est réglé par rétrocontrôle par le taux des hormones thyroïdiennes circulantes (Maunad, 2002).

1-3-8-1- Axe hypothalamo- hypophysaire

L'activité de la glande thyroïde est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. La TSH stimule toutes les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes, depuis la captation de l'iode jusqu'à la libération de T3 et T4. Une stimulation continue par la TSH conduit à une hypertrophie et une hyperplasie des cellules folliculaires avec formation d'un goitre très vascularisé (Guenard, 1996).

1-3-8-2- Hypophyse

L'hypophyse est le chef d'orchestre du système endocrinien. Il exerce un contrôle permanent sur d'autres sécrétions hormonales (surrénales, thyroïde, gonades) et à en outre, un rôle sur la croissance. L'hypophyse est en fait formée de deux glandes accolées : l'antéhypophyse qui sécrète six hormones différentes (hormone de croissance (GH), prolactine (PRL), corticotrophine (ACTH), thyroïdostimuline (TSH), gonadostimulines (FSH et LH), chacune étant soumise à une régulation particulière. La post-hypophyse est un organe de stockage à deux hormones, qui sont en fait sécrétées par l'hypothalamus, hormone antidiurétique (ADH) et ocytocine (Massol et Druot, 2010).

1-3-8-3- Rétrocontrôle hypophysaire

Une augmentation des concentrations sanguines de T4 ou de T3 diminue la sécrétion de la TSH. Une diminution de la T4 ou de T3 augmente la sécrétion de la TSH. Ce rétrocontrôle pourroit se faire dans l'hypophyse elle-même, à deux niveaux :

En effet, Guenard (1996) explique que dans les cellules antéhypophysaires, la T4 est rapidement transformée en T3 par la 5' désiodase de type II. Nguyen (2005) rajoute que la T3 provient à 80% de la désiodation local de la T4, qui intervient donc de façon prépondérante dans le rétrocontrôle. Le reste de la T3 provient de la diffusion de la T3 circulante.

Chapitre II

Physiopathologie thyroïdienne

1-Goitre endémique

On entend sous le terme de goitre, toute hypertrophie (augmentation du volume) ou localisée (goitre nodulaire) du corps thyroïde à l'exclusion du cancer, des thyroïdites, des troubles patents de la fonction thyroïdienne (Perlemuter et Hazard , 1990). C'est une affection très répandue dans le monde. On distingue les goitres endémiques et les goitres sporadiques, selon des critères épidémiologiques. Un goitre est dit endémique lorsqu'il atteint plus de 10% de la population adulte dans une région donnée. Un goitre est dit sporadique dans le cas inverse. La carence iodée ayant été reconnue comme la cause principale du goitre endémique (Scriba, 1985 ; Beckers, 1988).

1-1-Epidémiologie du goitre

Il s'agit d'une pathologie rencontrée chez plus de 10% de la population, touchant 3 fois plus souvent les femmes que les hommes et dont la prévalence augmente avec l'âge.

Les facteurs favorisant la carence en iode (+++), sur les facteurs génétiques (prédisposition familiale), et aussi les facteurs hormonaux (puberté, grossesse), le tabac, et aussi les aliments contenant des thiocyanates, perturbent l'utilisation de l'iode par la cellule thyroïdienne (choux, navet, soja) (Perlemuter et Montani, 2010).

1-1-1-Pathologie thyroïdienne

Les pathologies thyroïdiennes auto-immunes sont un groupe d'affections qui sont probablement causées par des anomalies semblables, mais distinctes, du système immunitaire. Ces maladies chroniques et dégénératives peuvent entraîner une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie qui seront la cause de graves troubles métaboliques (Ficher et Ghanassia, 2004).

2- Physiopathologie de la thyroïde

Un goitre correspond à une augmentation de volume de la thyroïde. La thyroïde normale doit être inférieure au volume correspondant à la première phalange du patient. Le diagnostic d'un goitre est donc évoqué lors de la palpation clinique ; il sera confirmé et précisé par l'échographie. On doit différencier plusieurs situations cliniques : le goitre simple, les nodules et les goitres ou nodules avec dysthyroïdie. L'objectif essentiel de la consultation sera de dépister une dysthyroïdie associée à ce goitre et de ne pas laisser passer un éventuel cancer thyroïdien en cas de goitre nodulaire. L'examen clinique précisera le caractère du goitre, homogène ou non, et celui des nodules : durs, suspects, ou de consistance molle, rassurante. Il recherchera les signes associés tels que les adénopathies cervicales, et les signes de compression (dysphonie, dyspnée, dysphagie), qui orientent plutôt vers une pathologie cancéreuse (Petit et *al.*, 2005).

2-1- Définition de l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est l'ensemble des signes chimiques et biologiques engendrés par la carence en hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes sont fabriquées dans les vésicules thyroïdiennes à partir d'un acide aminé, la tyrosine. Il existe plusieurs étapes de couplages et une iodation pour aboutir à la T3 (tri-iodothyronine). Elles circulent ensuite fixées à une globuline, appelée thyroxine Binding Globulin (TBG) et seules les formes libres sont actives (petit et *al.*, 2005).

2-2- Définition de l'hyperthyroïdie

On entend sous le nom d'hyperthyroïdie l'ensemble des manifestations chimiques dues à une augmentation permanente de la sécrétion thyroïdienne (fig. 6) qui n'obéit plus à sa régulation homéostatique normale et qui n'est plus freinable. La forme la plus fréquente d'hyperthyroïdie spontanée chez la femme jeune, la plus connue, est la maladie de Basedow (Perlemuter et Hazard, 1990).

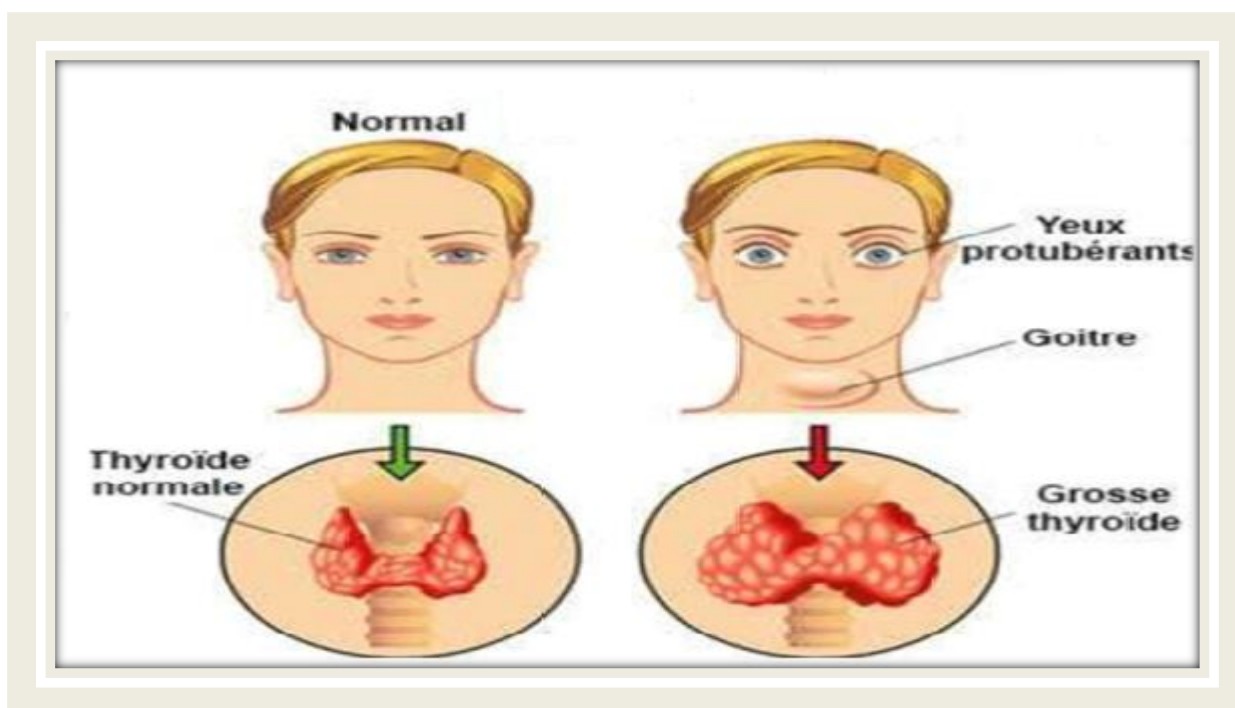


Figure 6 : Volumineux goitre homogène (Chabre, 2003).

3- Maladies auto-immunes associées à l'hypothyroïdie

Toft (2008) rappelle toutes les maladies qui sont associées à l'hypothyroïdie : L'anémie pernicieuse, qui nécessite des injections régulières de vitamine B12 pour maintenir une formule sanguine normale.

-La maladie d'addison : les surrénales, qui coiffent chacun des deux reins, produisent une quantité insuffisante de cortisol et d'aldostérone.



- Le vitiligo, une affection cutanée qui se manifeste par des zones de peau décolorées, donnant à la peau un aspect tacheté.

L'activité réduite des glandes adjacentes à la thyroïde, les parathyroïdes, entraîne une diminution du taux de calcium sanguin et la tétanie, traitée efficacement à l'aide de gélules de vitamine D.

3-1-Les Maladies de la thyroïde

Perlemuter et Hazard (1990) rappellent que la thyroïde pathologique peut : Produire trop d'hormones thyroïdiennes (hyperthyroïdie). Les symptômes varient (tab.1). Parmi eux : une perte de poids importante et rapide, une diarrhée et des nausées, la chaleur est mal supportée, des palpitations cardiaques, des troubles du sommeil, une irritabilité, des règles irrégulières voire absentes. Quant à l'hypothyroïdie, elle est acquise ou congénitale. Le métabolisme général est ralenti, l'individu est fatigué, a des pertes de mémoire, une baisse de concentration, une hypothermie, un rythme du cœur plus lent, une constipation, une prise de poids mais une perte d'appétit...

Tableau 1 : Actions viscérales des hormones thyroïdiennes (Perlemuter et Hazard, 1990)

	Hyperthyroïdies	Hypothyroïdies
Cœur	Tachycardie Débit cardiaque  Troubles du rythme (tachycardie)	Bradycardie Débit cardiaque  Blocs auriculo-ventriculaires
Muscles	Myasthénie Décontraction rapide (réflexogramme court)	Myotonie Crampes Décontraction lente (réflexogramme lent)
Système nerveux	Nervosité Agressivité Hyperémotivité Confusion	Apathie Ralentissement Dépression
Tube digestif	Diarrhée	Constipation
Thermogénèse	Sueurs, soif, chaleur Moiteur de mains thermophobie	Hypothermie, frilosité
Hématopoïèse	Leucopénie, neutropénie (par excès de catabolisme) Thrombopénie	Anémie (macrocytaire) Par insuffisance de production

3-2- Thyroïdites lymphocytaire spontanées

3-2-1- Thyroïdites lymphocytaire chroniques

Classiquement décrite sous l'appellation de thyroïdite chronique, la maladie d'Hashimoto n'est qu'une facette des thyroïdites lymphocytaire, terme qui de ce fait nous paraît plus adapté que celui de thyroïdite chronique (Monpeyssen et Tramalloni, 2012). Les mêmes auteurs rajoutent que les thyroïdites lymphocytaires aiguës sont en relation à des titres variables avec des perturbations immunitaires (ce qui explique leur grande fréquence et leur prédominance féminine). Sont volontiers responsables de dysthyroïdies de type biphasique (phase d'hyperthyroïdie, suivie d'une hypothyroïdie le plus souvent définitive). Cette atteinte variable dans le temps de la fonction thyroïdienne induit la présence (éventuelle) du goitre.

3-2-1-1- Thyroïdite de Hashimoto

La thyroïdite lymphocytaire chronique auto-immune d'Hashimoto peut s'accompagner d'une hyperthyroïdie, avec hyperhormonémie, TSH non stimulable et fixation accrue de l'IRA à la thyroïde. S'y associent éventuellement une ophtalmopathie superposable à celle de la maladie de Basedow et plus rarement un myxœdème pré tibial. La thyrotoxicose est en général transitoire, mais peut parfois persister, justifiant le terme d'Hashitoxicose, forme de transition entre la thyroïdite auto-immune et la maladie de Basedow (Lefebvre et *al.*, 1990).

3-2-1-1-1- Facteurs immunitaires

3-2-1-1-1-1- Immunité à médiation cellulaire

Selon Linquette et *al.* (1980), les lymphocytes T jouent un rôle important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdiennes. Ces lymphocytes T s'auto activent par auto réactivité effectrice, et activent les lymphocytes B par des mécanismes similaires, avec la mise en évidence de plusieurs types de clones T CD4 spécifiques pour certains antigènes, tels que la Tg et plus récemment la TPO.

Le goitre présente un infiltrat inflammatoire lymphocytaire, aggravé par l'élévation de la TSH qui stimule la croissance de la glande. Secondairement, la destruction des follicules conduit à la sécrétion des hormones thyroïdiennes stockées, ce qui peut provoquer une phase d'hyperthyroïdie transitoire (Balazs et *al.*, 1977).

3-2-1-1-1-2- Immunité à médiation humorale

D'après Wechsler (2018), l'activation des lymphocytes B des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto est caractérisée par leur capacité à sécréter spontanément des anticorps antithyroïdien. Ces auto-anticorps ont des modes d'action variés et peuvent agir à

différents niveaux du métabolisme hormonal. Cette thyroïdite est caractérisée par la présence d'anticorps antithyroïdiens.

Les anticorps anti récepteur de TSH peuvent stimuler ou bloquer des récepteurs de la TSH. Enfin, les anticorps anti-NIS peuvent inhiber le captage de l'iode.

3-2-1-2- Thyroïdite auto-immune atrophique (myxœdème primaire)

Le myxœdème primaire peut être considéré comme le variant atrophique de la maladie d'Hashimoto, il en partage le mode transmission, le rapport des sexes, l'association avec les groupes HLA et l'étiopathogénie auto-immune. L'affection peut faire partie d'un syndrome de déficience poly-glandulaire auto-immun. La prévalence augmente avec l'âge (Hennen, 2001).

3-2-2- Thyroïdites lymphocytaires biphasiques

3-2-2-1- Thyroïdite silencieuse (Indolore)

C'est la pratique des biopsies qui a montré que la thyroïdite silencieuse correspond généralement à une thyroïdite lymphocytaire. De prévalence discutée et semble-t-il variable selon les régions du globe, la thyroïdite silencieuse est révélée par une hyperthyroïdie généralement modérée, avec fixation diminuée de l'iode radioactif par la thyroïde. Il n'y a habituellement pas de goitre, ou lorsque celui-ci est présent il est minime et toujours indolore. L'évolution est spontanément favorable, la guérison survenant en quelques mois, parfois après une phase transitoire d'hypothyroïdie. Celle-ci ne persiste qu'exceptionnellement. L'exploration fonctionnelle met en évidence une élévation peu importante des hormones thyroïdiennes contrastant avec une TSH effondrée et une courbe de fixation écrasée. La vitesse de sédimentation est normale et les anticorps anti -thyroïdes ne sont présents qu'inconstamment et à des taux modestes (Tourniaire, 1994). Le même auteur rajoute que le traitement doit être exclusivement symptomatique, utilisant bêtabloquants et sédatifs. Si une hormonothérapie substitutive de l'hypothyroïdie apparaît nécessaire, elle devra être interrompue au bout de quelque mois de façon à laisser s'exprimer une éventuelle guérison spontanée.

3-2-2-2- Thyroïdite du post-partum

Thyroïdite du post-partum sont probablement assez fréquentes, volontiers méconnues et étaient sans doute souvent rendues responsables des « états dépressifs » du post-partum. Il s'agit en fait d'une thyroïdite lymphocytaire indolore. Les anticorps anti microsomes sont presque constamment retrouvés, les anticorps anti thyroglobulines inconstamment. On pense que c'est une exacerbation d'une thyroïdopathie auto-immune sous-jacente durant le rebond immun qui suit l'accouchement.

Le plus souvent il y a une phase d'hyperthyroïdie transitoire suivie d'une phase d'hypothyroïdie 3 à 6 mois après l'accouchement. La guérison spontanée survient le plus souvent, mais il peut persister une hypothyroïdie définitive (Jansson et Bernander, 1984 ; Fentiman et Thomas, 1985).

3-2-2-3- Hypothyroïdies infra cliniques (frustes)

L'hypothyroïdie fruste, encore appelée asymptomatique, occulte ou infra clinique, est définie par l'association d'un taux de TSH (thyroïde stimulating hormone) élevé et d'un taux normal de thyroxine libre (T4L). Environ un tiers des hypothyroïdies frustes va évoluer vers une hypothyroïdie avérée. Un autre tiers verra son taux de TSH se normaliser spontanément (Schliengel et *al.*, 2007).

3-3- Maladie de Basedow

3-3-1- Épidémiologie

La maladie de Basedow, prédomine chez la femme, souvent dans un contexte familial de la maladie thyroïdienne (fig.7 et fig. 8). Bien qu'elle puisse être observée à tout âge, le pic d'incidence se situe entre 40 et 60 ans. Sa prévalence se situe autour de 2% de la population féminine. Elle touche moins fréquemment l'homme (prévalence de 0.5%) l'enfant et le sujet âgé. Elle représente 50 à 80% des causes d'hyperthyroïdie (Weetman, 2000 ; Wémeau et *al.*, 2006).

3-3-2- Physiopathologie

La maladie de Basedow c'est une maladie auto-immune. Elle est liée à l'apparition d'immunoglobuline thyroostimulante produites par les lymphocytes intra -thyroïdiens. Elle survient sur un terrain génétique particulier, avec une liaison à l'HLAA1B8 et DR3 chez les caucasiens.

Les ARTSH sont des immunoglobulines G qui stimulent la croissance (responsables d'hyperplasie et d'hypertrophie des thyrocytes) et le fonctionnement de la thyroïde (Wémeau et *al.*, 2006).



Figure 7 : Paralysie oculomotrice au cours d'une maladie de Basedow (Perlemuter et thomas, 2003).

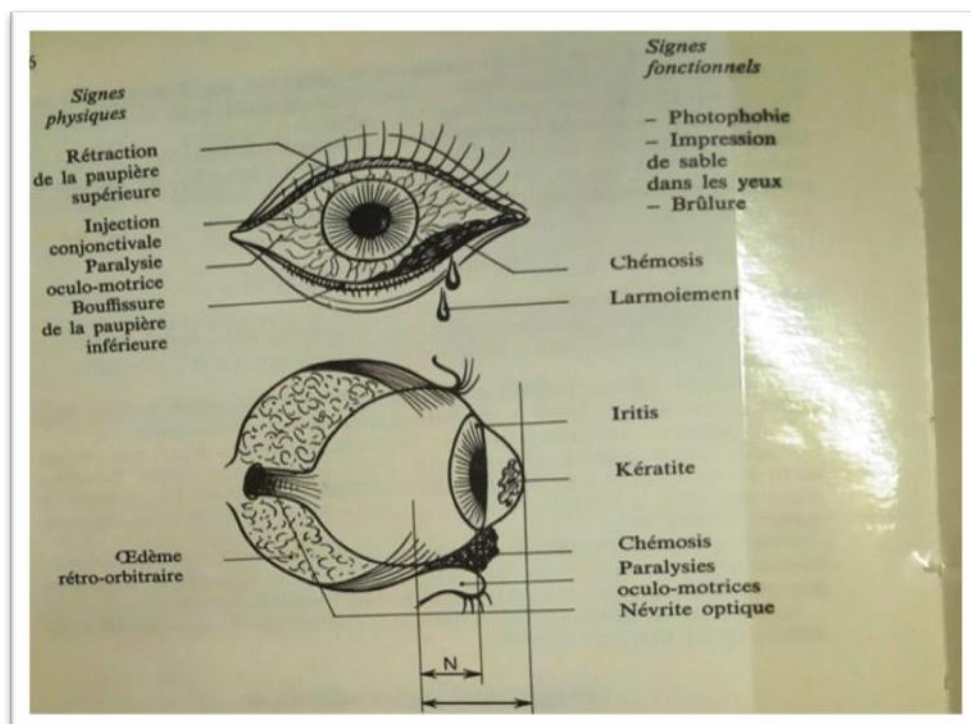


Figure 8: Schéma des oculaires de la maladie de Basedow (Perlemuter et Hazard, 1990).

3-3-3-Histologie

Du point de vue histologique, Mayer et Orgiazzi (2000) rapportent la présence d'une hypertrophie et d'une hyperplasie épithéliales diffuses avec augmentation du nombre de vésicules, allongement de la taille des cellules. La vascularisation est accentuée, il existe un infiltrat lymphocytaire plus ou moins marqué mais en comparaison avec la thyroïdite de Hashimoto, il est moindre et la destruction tissulaire est relativement faible.

3-3-4- Troubles immunitaires

3-3-4-1- Immunité à médiation cellulaire

Selon Bouzac (1990), dans la maladie de Basedow, les lymphocytes T suppresseurs appropriés font défaut, permettant aux lymphocytes T helper normaux d'interagir de façon inappropriée avec les lymphocytes B, ceux-ci produisant les immunoglobulines. La diminution de la population de lymphocytes T helper pendant la grossesse normale expliquerait l'habituelle amélioration de la maladie de Basedow chez la femme enceinte, et peut-être son exacerbation après l'accouchement.

3-3-4-2- Immunité humorale

3-3-4-2-1- Activation des lymphocytes B

D'après Bechers (2001), la diminution de la population de lymphocytes T suppresseurs (CD8+) libère l'activation des lymphocytes T auxiliaires « helps » entraînant ainsi l'activation des clones de lymphocytes B, qui sécrètent des auto-anticorps spécifiques. Ces anticorps sont dirigés contre des structures proches du récepteur de la TSH, ou contre le récepteur lui-même.

3-3-4-2-2- Activation du récepteur de la TSH

La maladie Basedow, est une maladie auto-immune qui touche préférentiellement la femme, caractérisée par la présence d'anticorps anti-récepteur de la TSH (appelés aussi TRAK). Ces anticorps sont des agonistes du récepteur de la TSH : ils se lient au récepteur de la TSH et l'activent, entraînant une stimulation de la captation iodée, de la synthèse hormonale (hyperthyroïdie), de la prolifération cellulaire (goitre), et de la vascularisation (caractère vasculaire du goitre vasculaire qui est parfois soufflant) (Chabre, 2003).

3-3-5- Signes cliniques de la maladie de Basedow

2-3-6-1- Signe majeurs

La maladie de Basedow associe cinq signes majeurs : le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie, les tremblements et l'amaigrissement.

3-3-5-1-1- Goitre

Dans la maladie de Basedow, le goitre est de volume variable mais palpable et le plus souvent nettement visible (fig. 9). Perlemuter et *al.* (1976) décrivent les caractères majeurs qui peuvent affecter le goitre. Ce dernier peut être :

- Diffus : sur les deux lobes et l'isthme, parfois prédominant d'un côté. (fig.10)
- Homogène : (sans nodule), donnant une sensation de résistance élastique.
- Mobile : avec les mouvements de déglutition.
- Vasculaire : caractère essentiel. Il est en effet recouvert d'une peau pigmentée.

3-3-5-1-2- Exophtalmie

L'exophtalmie est caractéristique de la maladie de Basedow, il s'agit d'une protrusion des oculaires, elle est fréquente lors de la maladie de Basedow. Le traitement efficace de l'hyperthyroïdie ne réduit pas complètement l'exophtalmie, même s'il peut la diminuer au bout de 2 à 3 ans. Dans les cas sévères les paupières se rétractent et peuvent ne pas complètement recouvrir les globes oculaire durant le clignement et le sommeil, ce qui entraîne le dessèchement de la conjonctive (NdT : et de la cornée) et favorise l'infection. Elle ne s'observe pas dans les autres formes d'hyperthyroïdie (Ross et Wilson, 2009).

3-3-5-1-3- Tachycardie

La tachycardie, permanente est augmentée par l'effort et les émotions, quasi constante. Le pouls est ample, il peut exister un thrill à la base du cou et des souffles continus ou systoliques. B1 intense, B2 dédoublé, parfois avec un souffle éjectionnel (Deneux-Tharaux et *al.*, 1998).

3-3-5-1-4- Tremblement

Le tremblement est presque constant, menu, généralisé, rapide, régulier, vibratoire, prédominant aux extrémités. Peu intense, il est mis en évidence par le signe du serment. Important il se généralise à tout le corps et est facilement perçu en appuyant les mains sur les épaules du patient debout (Bricaire et *al.*, 1972).

3-3-5-1-5- Amaigrissement

D'après Linguette (1973), la perte de poids est très souvent l'un des premiers symptômes de la maladie de Basedow. La conservation d'un appétit normal, voire l'apparition d'une boulimie sont des paradoxes apparents auxquels il faut attacher de la valeur. Perlemuter et Hazard (1990) rajoutent que l'amaigrissement est rapide et intense est la règle : il est d'autant plus frappant qu'il coexiste avec une conservation de l'appétit, souvent même avec une polyphagie d'apparition récente.



Figure 9: Volumineux goitre prédominant au lobe droit (Chabre, 2003).



Figure 10 : Volumineux goitre homogène (Chabre, 2003).

3-3-5-2- Signe mineurs

Il existe trois autres signes qui surviennent dans la maladie de Basedow : troubles métaboliques, troubles psychiques, et troubles particuliers.

3-3-5-2-1- Troubles métaboliques

Perlemuter et *al.* (1976) citent les troubles métaboliques associés à la maladie de Basedow :

- La diarrhée qui survient souvent par poussées.
- La thermophobie importante alors que la température centrale est à 37° environ.
- Une asthénie à l'effort, elle est parfois très intense, elle touche surtout les muscles des racines des membres (difficultés à monter les escaliers).

3-3-5-2-2-Troubles psychiques

Selon Bakiri et Benmiloud (1999), les troubles psychiques apparaissent au premier plan : il s'agit d'une émotivité, insomnie, irritabilité et surtout instabilité et agitation intense.

3-3-5-2-3- Troubles particuliers

Une gynécomastie, habituellement bilatérale, n'est pas exceptionnelle, elle guérit avec la guérison de l'hyperthyroïdie. Des céphalées sont aussi possibles (Perlemuter et Ledoyen, 1999).

3-3-5-3- Autres signes accompagnant de la maladie de Basedow

3-3-5-3-1- Ophtalmopathie basedowienne

L'ophtalmopathie Basedowienne est une affection auto-immune touchant les tissus extra-oculaires du cône orbitaire, infiltré par un œdème riche en mucopolysaccharides. (fig. 11)

L'ophtalmopathie Basedowienne revêt le plus souvent une forme bénigne, mais elle comporte des risques : tels que l'esthétique lorsque l'ophtalmopathie persiste après la guérison de la maladie thyroïdienne. Des risques fonctionnels sont observés, dans les formes sévères ou malignes assez rares, qui menacent le pronostic visuel (Lubetzki, 1991).

3-3-5-3-2- Myxœdème pré tibial

Le myxœdème pré tibial c'est une autre signe très caractéristique de la maladie de Basedow, il est heureusement très rare, sa fréquence est de l'ordre de 5%. On retrouve constamment une ophtalmopathie. C'est une dermopathie infiltrative de la partie antérieure et externe de la jambe, commençant au-dessus de la cheville et s'étendant vers le haut de la jambe et le pied (fig. 12). Ces lésions indolores, consistent en des plaques rouge-brun de peau épaissie, ne prenant pas le godet. Exceptionnellement, de telles lésions peuvent se voir aux membres supérieurs, près de la crête cubitale (Leger, 1990).

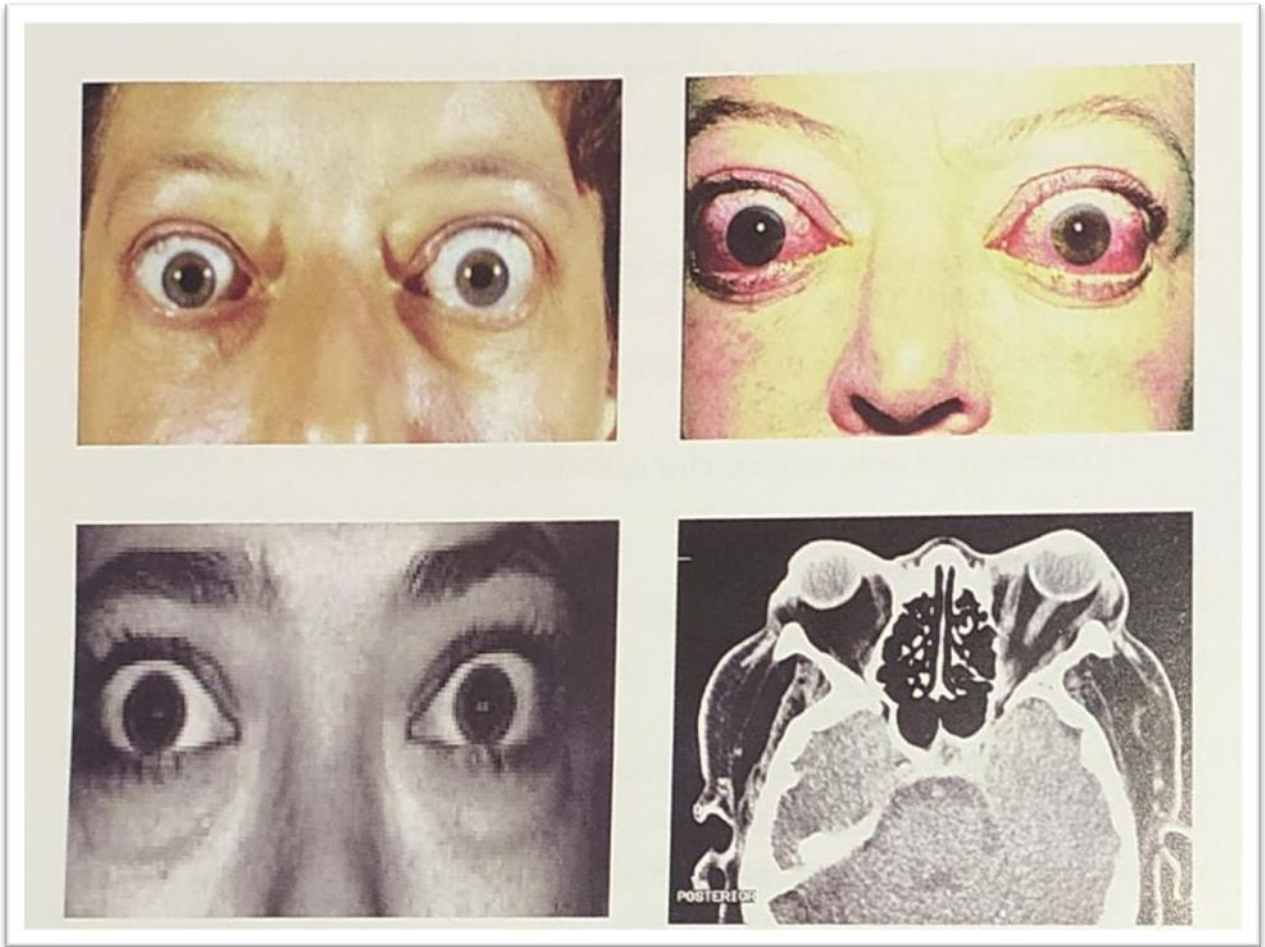


Figure 11 : Examen ophtalmologique complet et une imagerie orbitaire (TDM ou IRM)
 (Fischer- Ghanassia et *al.*, 2008).



Figure 12 : Image de la maladie de myxœdème pré tibial (Male et Roitt, 2007).

3-3-5-3-3- Examens complémentaires de la maladie de Basedow

Duron (2003) propose divers examens complémentaires

-Lorsque existent des manifestations oculaires spécifiques, le diagnostic de maladie de Basedow est assuré. Dans les autres cas, il repose sur :

- L'échographie, montrant une glande globalement hypoéchogène et très vascularisée
- La scintigraphie, montrant une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope
- La mesure des anticorps anti récepteur de la TSH, en sachant : que le titre initial n'a pas d'intérêt pronostique.

3-3-5-3-4- Evolution de la maladie Basedow

La maladie de Basedow évolue habituellement par poussées, parfois spontanément résolutive notamment dans ses formes frustes (10 à 20% de cas). Elle est difficile à prévoir après traitement par antithyroïdiens de synthèse. Le taux de rechute après un traitement médical bien conduit avoisine les 40% (Cooper et Engl, 2005).

3-3-5-3-5- Complications cardiaques

Duron (2003) explique que les complications cardiaques sont plus fréquentes. Peuvent être révélatrices, graves, et atteignent surtout les personnes fragiles : personnes âgées, avec des pathologies cardiaques associées. Les troubles du rythme cardiaque supraventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30% chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée), plus rarement flutter ou tachysystolie. L'insuffisance cardiaque généralement associée à une fibrillation auriculaire (FA), et classiquement à prédominance droite, avec débit cardiaque élevé ou normal.

3-3-5-3-6- Complications neuro- psychiques

D'après Perlemuter et *al.* (1976), les complications neuropsychique ne sont souvent qu'une accentuation des troubles psychiques présents chez les Basedowiens. On peut voir :

- Des états confusionnels
- Des bouffées d'excitation (délires, accès maniaques)
- Des syndromes dépressifs ou mélancoliques

Certaines troubles peuvent être majorés au début du traitement ou par un traitement radical.

3-3-5-3-7- Complications musculaires et osseuses

D'après Quevauvilliers et *al.* (1976), elles réalisent de véritables myasthénies caractérisées cliniquement par une diminution majeure de la force musculaire et par amyotrophie surtout marquée aux ceintures (pelvienne, scapulaire) et aux racines des membres, biologiquement par une créatinurie anormalement élevée, et électriquement par allongement des chronaxies.

3-3-6-Maladie de Basedow chez la femme enceinte

Au cours d'une grossesse normale, en dehors de toute hyperthyroïdie, on note fréquemment une augmentation du volume de la thyroïde qui est due à une stimulation liée à l'effet d'hCG (Human Chorionic gonadotropin), avec une élévation modérée de la T4 et T3 totale sous l'effet des œstrogènes qui élèvent la valeur des protéines vectrices notamment de la thyroglobuline (Thibault et Levasseur, 2001 ; Perlemuter et Thomas, 2003).

Duron (2003) rajoute qu'en situation non exceptionnelle : thyrotoxicose gestationnelle (2 % des grossesses), ou maladie de Basedow (0,2 % des grossesses), gèrent des problèmes :

- Le passage transplacentaire d'anticorps en cas de maladie de Basedow, pouvant créer une hyperthyroïdie fœtale et néonatale. Ces anticorps peuvent persister après traitement préalable par iode 131 et doivent être recherchés même si la maladie est apparemment guérie.
- Le passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse pouvant créer un goitre et/ ou une hypothyroïdie chez le fœtus
- L'hyperthyroïdie de la femme enceinte n'est pas une cause d'interruption thérapeutique de grossesse, mais il faut éviter cette situation : lorsque l'hyperthyroïdie est connue avant la grossesse, ne pas oublier la contraception.

4- Thyroïdites

Le terme de thyroïdites désigne toutes les atteintes inflammatoires d'un corps thyroïde jusque-là normal. Le terme de strumite est théoriquement réservé aux atteintes inflammatoires survenant sur un goitre déjà connu. Ce sont des affections relativement fréquentes, trop souvent ignorées, atteignant la femme avec prédilection. On en distingue plusieurs variétés différant dans leur étiologie (tab.2) (Perlemuter et Hazard, 1990).

4-1- Thyroïdite de Reidel

La thyroïdite chronique de Reidel est une pathologie exceptionnelle caractérisée par une fibrose invasive détruisant partiellement la thyroïde et infiltrant les structures cervicales adjacentes. Les rares descriptions échographiques rapportent une masse hypo échogène mal limitée remplaçant le tissu thyroïdien normal et infiltrant les structures musculaires de voisinage. Le diagnostic différentiel se pose avec un cancer anaplasique. L'échographie ne permet pas de distinguer ces deux pathologies (Leenhardt et Aurengo, 2001).

4-2- Thyroïdite aiguë infectieuse

La thyroïdite aiguë suppurée est une infection à pyogènes, plus rarement fongique ou parasitaire. Sa rareté viendrait de la richesse de la vascularisation thyroïdienne et de son drainage lymphatique. Elle peut se voir à tout âge. Le tableau clinique associe douleurs locales, fièvre, dysphagie, parfois érythème local. La formule sanguine montre une hyperleucocytose (Leger, 1990).

4-3- Thyroïdites subaiguë de De Quervain

La thyroïdite subaiguë de De Quervain représente un état inflammatoire de la thyroïde. Réaction à une infection virale, elle survient brutalement quelques semaines après un épisode infectieux d'allure virale. Le syndrome de thyrotoxicose s'associe à de vives douleurs cervicales antérieures, à une dysphagie et aux signes généraux (fièvre, asthénie). Le goitre est ferme et douloureux à la palpation. Sur le plan biologique, il existe initialement un syndrome inflammatoire majeur. L'évolution se fait spontanément vers le retour à l'euthyroïdie puis vers une phase d'hypothyroïdie plus ou moins prolongée (Proust-Lemoine, 2010).

4-4- Thyroïdites iatrogènes ou médicamenteuses

La thyroïdite iatrogène ou médicamenteuse à l'interféron α , a une présentation identique à la thyroïdite silencieuse. L'interféron α peut aussi être responsable de thyrotoxicose par hyperthyroïdie Basedowienne, et d'hypothyroïdie. Ces effets indésirables de l'interféron α imposent une surveillance systématique régulière de la TSH au cours des traitements par interféron. Elle peut être liée également à l'amiodarone qui peut être responsable de thyrotoxicose par surcharge iodée, mais aussi de thyroïdites avec destruction vésiculaire. Ces thyroïdites surviennent en général après un traitement prolongé. Chez des patients qui n'ont pas de pathologie thyroïdienne préexistante évidente, le corps thyroïde est de taille normale, ferme et non douloureux (Chabre, 2003).

4-5- Hypothyroïdie par involution

D'après Schlienger (2001), il existe des situations en pathologie thyroïdienne où des auto-anticorps antithyroïdiens qui sont présents sans qu'il soit possible de leur prêter une signification spécifique concernant l'origine et l'évolution de la maladie. Elles sont regroupées sous le nom de pathologies idiopathiques mais actuellement, elles sont dites hypothyroïdies par involution.

Peu de travaux ont été consacrés à ce type de pathologie du fait du caractère peu spécifique des signes clinique.

4-6- Hypothyroïdie congénitale

Une insuffisance fonctionnelle thyroïdienne sévère, congénitale ou développée tôt dans l'enfance et non traitée génère le crétinisme, un syndrome combinant une hypothyroïdie avec un retard mental irréversible, de la spasticité, des troubles moteurs associés à un retard de croissance, une dysmorphie générale avec raccourcissement des membres inférieurs en proportion avec la hauteur du tronc. Le crétinisme est particulièrement sévère et évident à la naissance quand le nouveau-né et la mère souffrent tous deux d'insuffisance thyroïdienne, situation que l'on rencontre dans la déficience iodée sévère (Hennen, 2001).

5- Cancers thyroïdiens

Selon Buffet et Vatiez (2010), les cancers thyroïdiens sont relativement peu fréquents. Ils représentent 1% de tous les cancers. Il faut noter augmentation de l'incidence des micro-cancers (>1 cm) différenciés, actuellement mieux diagnostiqués (grâce au progrès de l'échographie et des techniques anatomopathologiques).

5-1- Classification les cancers thyroïdiens

Maunad (2002) rappelle les cancers qui ont pour origine les cellules de follicules thyroïdiens ;

- Cancers différenciés, ayant en général un bon pronostic, si le traitement est correct
- Cancers indifférenciés, de pronostic effroyable
- Des cancers ayant pour origine des cellules para folliculaires
- Cancers médullaires.

5-1-1- Cancers thyroïdiens différenciés

Buffet et Vatiez (2010) décrivent les cancers thyroïdiens, selon leur histologie :

- Cancers papillaires, ce sont les plus fréquents, ils ont un excellent pronostic, et les métastases ganglionnaires sont fréquentes. Les métastases à distance sont plus rares.

-Cancers vésiculaires, ils sont moins fréquents, ils ont de moins bon pronostic que les cancers papillaires, les métastases à distance (poumon, os) sont plus fréquentes que pour les cancers papillaires

Le cancer différencié se révèle habituellement par un nodule de taille et de consistance variable, indolore, particulièrement suspect s'il existe des antécédentes radiothérapies cervicales ou adénopathie, sans signe clinique d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie.

Tableau 2 : Tableau comparatif des différentes thyroïdites (Bricaire et Lamazou, 2007).

	Thyroïdite d'Hashimoto	Thyroïdite de Reidel	Thyroïdite de De Quervain	Thyroïdite de post-partum	Thyroïdite aiguë
Goitre	Ferme	Dur, pierreux	Ferme	Ferme	Inflammatoire
Douleur	Non	Non	Oui	Non	Oui
Compression	Rare	Oui	Non	Non	Non
Adénopathie	Non	Non	Non	Non	Possible
AEG	Non	Oui par compression	Oui	Non	Oui
T3L-T4L	Normale ou Basse	Normales	Augmentées	Augmentées	Normale
TSH	Normale ou Augmenté	Normale	Basse	Basse	Normale
Anticorps antithyroïdien	Oui	Non	Non	Non	Non
Syndrome inflammatoire	Non	Non	Oui	Non	Oui
Scintigraphie à l'iode 123	Blanche ou hétérogène en Damier	Zone froide	Blanche	Blanche	Zone froide
Evolution	Hypothyroïdie	Décès	Hypothyroïdie puis retour l'euthyroïdie sans séquelles	Hypothyroïdie puis retour l'euthyroïdie sans séquelles	Séquelles

5-1-2- Cancer thyroïdien indifférencié

Le cancer thyroïdien indifférencié se développe dans plus de 90% des cas après 50ans, en moyenne à 65 ans, ils sont de très mauvais pronostic avec une mortalité à trois ans de près de 100%. Ces cancers se développent sur des tumeurs différenciées, dont des foyers résiduels sont fréquemment retrouvés par l'examen anatomopathologique. Ils succèdent à des mutations au sein de la tumeur originale (perte de la protéine P53), celui-ci existe habituellement lors des diagnostics. Une invasion locorégionale est marquée avec atteinte ganglionnaire et des métastases à distance sont retrouvées, dans 10 à 50% des cas.

Le diagnostic cytologique peut être difficile à obtenir entre ce cancer et le cancer médullaire où le lymphome nécessite, dans ce dernier cas, une biopsie chirurgicale pour étude histologique et immuno-marquage (Morère et *al.*, 2011).

5-1-3- Cancers thyroïdiens médullaire

Les cancers thyroïdiens médullaires représentent un peu moins de l'ensemble des cancers de la thyroïde. Il se développe non pas au dépens des thyrocytes, mais des cellules C, qui sécrètent la thyrocalcitonine, et appartiennent au système APUD. Sa description initiale était fondée sur la présence de substance amyloïde à l'examen histologique ; c'est pourquoi le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) était appelé tumeur à stroma amyloïde. Les CMT sont soit sporadiques, soit familiaux de transmission autosomique dominante (Sipple, 1961; Sobol et Narodsa, 1989).

Chapitre III

***Technique d'exploration de la fonction
thyroïdienne et thérapeutique***

1- Examen biologiques (les hormones)

Les valeurs normales des hormones thyroïdiennes et la TSH circulantes dépendent pour une part de la technique de dosage utilisée par chaque laboratoire (tab.3).

1-1- Dosage de la TSH

Buffet et Vatiez (2010) expliquent que le dosage de la TSH en première intention est obligatoire. Elle peut être :

- Basse : il faut alors adopter la conduite à tenir en cas de diagnostic d'une hyperthyroïdie.
- Haute : il faut alors faire le diagnostic de l'hypothyroïdie, et avoir pour le nodule la même attitude que si la TSH était normale.

1-1-2-Dosage de la T3 et T4

D'après Lefebvre et *al.* (1990), Plus de 80% de la production des hormones thyroïdiennes se fait sous la forme de T4, cette hormone passe dans le sang où elle se lie en grande partie à des protéines. L'hormone T3 représente les 20% de sécrétion hormonale restant de la produite au sein des muscles et du foie et du rein par dégradation de T4.

La concentration sanguine de T3 (tri-iodo-thyronine totale) est comprise normalement 0.8µg /l (1.2-2.8nmol/l). Elle concentration sanguine de T4 (thyroxine totale) est comprise normalement entre 45 et 115µg/l (58-148 n mol/l).

1-1-2-1-T4 libre(T4L)

Selon Deneux-Tharoux et *al.* (1998), T4L permet d'adaptation posologique dans l'insuffisance thyroïdienne haute. L'intervalle normal de sa concentration est de 7,4 à 19.4ng/l, soit 9.5 à 25 pmol/l.

1-1-2-2-T3 libre(T3L)

D'après Talbot (1991), le dosage de T3 n'a d'intérêt que pour confirmer l'hyperthyroïdie sur un taux élevé. Il est plus sensible (nodules chaudes) et plus spécifique (en particulier en cas de surcharge iodée) que le dosage de T4L, mais il est de réalisation plus délicate (concentration très faible).

1-1-3-Test au TRH

Chez le sujet normal, la TSH est stimulée par la TRH. La réponse de la TSH sous TRH permet de dépister les hypothyroïdies frustes, mais ce test n'est utilisé que très rarement, pour diagnostiquer des hypothyroïdies, vu la bonne performance qu'offre le dosage de la TSH (Massol et Druot, 2010).

Tableau 3 : Classification des principaux examens biologiques thyroïdiens (Maunad, 2002).

Etude fonctionnelle	Exploration de l'immunité	Détection de tissu biologiquement actif	Appréciation du stock iodé
T4 libre T3 libre TSH ultra-sensible Test à la TRH	-Anticorps anti-Thyroglobuline -Anticorps anti-thyropéroxydase -Anticorps anti-récepteurs de la TSH	Thyroglobuline	Iodémie Iodurie

2-Examens immunologiques

2-1-Anticorps antihormones thyroïdiennes

Les anticorps anti -hormones thyroïdiennes, anti-T3 ou anti-T4.sont beaucoup plus difficiles à mettre en évidence et ne sont pas dosés en routine. Leur présence peut interférer avec les dosages et expliquer de fausses élévations, d'importance variable de la T3 ou de la T4 (Leger, 1990).

2-2- Anticorps anti-thyropéroxydase (Ac anti-TPO)

Les anticorps anti-thyropéroxydase (Ac anti-TPO), sont généralement des immunoglobulines de type G(IgG), dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Ils sont retrouvés dans les maladies de Hashimoto à des titres très élevés mais aussi dans les autres thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophiante, du post-partum...) les dosages actuels sont très sensibles et spécifiques. La concordance entre les trousse est bonne (90%), bien que des problèmes de standardisation persistent. La prévalence des ATPO dans la population générale sans dysfonction thyroïdienne est de 12% (Wémeau, 2010).

2-3- Anticorps anti -thyroglobuline (ATG)

L'immunisation se fait le plus souvent conjointement contre la TPO et la TG. Les ATPO apparaissent plus vite et /ou sont mieux détectés que les ATG. Donc l'évaluation de l'auto-immunité thyroïdienne, la recherche des ATG ne doit pas être systématique en première intention. Elle ne sera réalisée qu'en cas de forte suspicion chimique et /ou échographique et devant un résultat d'ATPO négatif (Wémeau, 2010).

2-4- Anticorps anti récepteurs de L'hormone thyroïdienne (AR TSH)

Les anticorps anti récepteurs de L'hormone thyroïdienne (AR TSH), se lient aux récepteurs de la TSH présents à la surface des thyrocytes. La majorité de ces anticorps se comportent comme des anticorps stimulants et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow. Dans de rares situations, ils développent une activité bloquante responsable d'hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande. Les anticorps anti-récepteur de TSH ont été longtemps détectés par des techniques d'inhibition de liaison de la TSH marquée à des récepteurs humains ou porcins. Les nouvelles méthodes, automatisées ou non, utilisent un anticorps monoclonal hautement spécifique (Wémeau, 2010).

3-Marqueurs tumoraux

3-1-Thyroglobuline (Tg)

Selon Young (2011), le dosage Tg n'a pas de place dans la reconnaissance du caractère bénin ou malin d'un nodule thyroïdien. Le dosage de la thyroglobuline n'a d'utilité que pour la surveillance des cancers thyroïdiens opérés (thyroïdectomie totale).

3-2-La calcitonine

Hormone polypeptidique produite par les cellules C de la thyroïde, la calcitonine est un marqueur tumoral qui a une valeur tant pour le diagnostic que pour le suivi des cancers médullaires de la thyroïde (10 % environ des cancers thyroïdiens) (Talbot, 1991).

3-3-Test à la pentagastrine (Pg)

D'après Massol et Druot (2010), le test à la pentagastrine vise à rechercher d'un excès de production de calcitonine et donc à dépister les cancers médullaires de la thyroïde (rares).

3-4- Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE), est utilisé dans la surveillance d'un cancer médullaire du corps thyroïde opéré, mais on sait qu'il peut être élevé également dans d'autres cancers extra thyroïdiens (Modigliani et al., 1998).

4- Exploration isotopique (Fixation à l'iode radioactif)

Selon Massol et Druot (2010), l'iode radioactif se fixe dans la thyroïde, est transformé en hormone, puis sécrété dans la circulation. On utilise des isotopes de l'iode (surtout iode 123) ou le technétium, dont on peut suivre le devenir dans l'organisme grâce à une caméra spéciale qui mesure la radioactivité émise par ces isotopes. Les conditions de validité d'une exploration de la thyroïde par l'iode radioactif sont importantes à connaître :

- L'Arrêt du traitement par T4 ou extraits thyroïdiens depuis 1 mois, ou par T3 depuis 15 jours. Il n'a pas de surcharge iodée et apporté sous différentes formes :

- Les médicaments iodés sont à arrêter plusieurs mois avant (amiodarone). Exploration radiologique utilisant des opacifiants iodés. UIV, angiographie, scanner, sont à préconiser si possible avant le délai d'un mois.

L'exploration isotopique est une exploration fonctionnelle (et non morphologique) de la thyroïde. La scintigraphie (cartographie) montre une image de la thyroïde en forme de papillon, avec répartition régulière et homogène de l'isotope. En pathologie, on peut observer des zones hyperfixantes (dites « chaudes ») ou à l'inverse, des zones hypofixantes (dites « froides »).

5-Examen cytologique (cytoponction) et histologique

Selon Young (2011), la ponction pour étude cytologique à l'aiguille fine est l'examen le plus sensible. Elle est indispensable pour tous les nodules, et particulièrement cliniquement ou échographiquement suspect. Elle reconnaît 50 à 95% des cancers.

6-Examens morphologiques (imagerie)

6-1-Echographie thyroïdienne

D'après Ficher *et al.* (2008), l'échographie thyroïdienne est l'examen dont l'utilisation s'est le plus développée ces dernières années aux dépens de la scintigraphie (fig.13). Aujourd'hui incontournable dans l'exploration des goitres et nodules thyroïdiens et dans la surveillance des cancers, elle participe également au diagnostic étiologique et à l'établissement du pronostic des dysthyroïdies, notamment du fait développement du doppler thyroïdien.

Les mêmes auteurs rappellent qu'elle permet l'évaluation des points suivants :

- Adénopathies
- Contenu et nature des images anormales (solide, liquide, mixte)
- Homogénéité ou hétérogénéité
- Taille (lobes, nodules)
- Echogénicité,
- Vascularisation et examen doppler

6-2- Courbe de fixation de l'iode radioactif

La courbe de fixation thyroïdienne de l'iode radioactif déjà très élevée à la première heure du test, lorsque les mesures sont prolongées au-delà des premières heures, le taux de fixation thyroïdienne de l'iode radioactif décroissent rapidement, la pente de la courbe prend un angle de fuite tout à fait caractéristique (Linguette, 1973).

6-3- Scintigraphie

Selon Hennen (2001), on utilise des émetteurs des photons gamma tels que l'isotope à vie courte de l'iode (fig.14 et fig.15), le I 123 qui permettent la détermination du capteur de l'iode par la thyroïde, et simultanément, l'enregistrement d'images thyroïdiennes précises en transformant la mesure de l'énergie photonique émise par chaque zone spécifique de la glande en image computerisée.



Figure 13 : Thyroïdite de Hashimoto. Glande hypertrophiée et hypo-échogène (Duron, 2003).



Figure 14 : Scintigraphie d'un patient atteint de la maladie de Basedow (Duron, 2003).

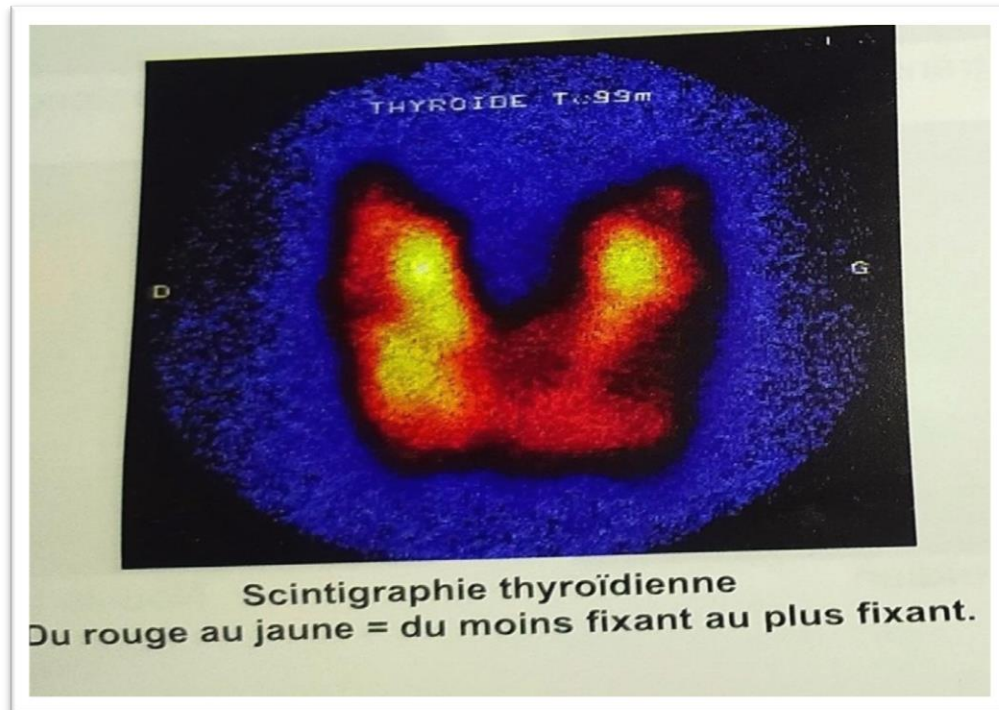


Figure 15 : Scintigraphie thyroïdienne (Ficher et *al.*, 2008).

7-Traitement de la maladie de Basedow

Le traitement de la maladie de Basedow en dehors de la grossesse s'appuie sur le blocage de l'hypersécrétion de la glande thyroïde en espérant une mise au repos spontanée des phénomènes auto-immuns (fig.16). La guérison peut en effet survenir dans plus de 50% des cas. En revanche, ceci explique que le traitement doit être régulièrement surveillé et pendant une durée suffisante : 18 mois semblent réunir le consensus des spécialistes (Perlemuter et Thomas, 2003).

7-1-Traitement de fond de l'hyperthyroïdie de Basedow

7-1-1-Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

Lorsque les ATS se trouvent dans la cellule thyroïdienne en présence de beaucoup d'iode, il se forme un complexe peroxydase-iode-ATS, puis l'ATS est oxydé et la peroxydase redevient action ; elle n'est donc bloquée que provisoirement. Le propylthiouracile a par ailleurs une action sur la désiodation de T4 en T3. Une action immunosuppressive des ATS paraît démontrée, dépendant ou non de leurs effets sur la normalisation du taux d'hormones thyroïdiennes (Gregor et Petersen, 1980 ;Wenzel et Lente, 1984).

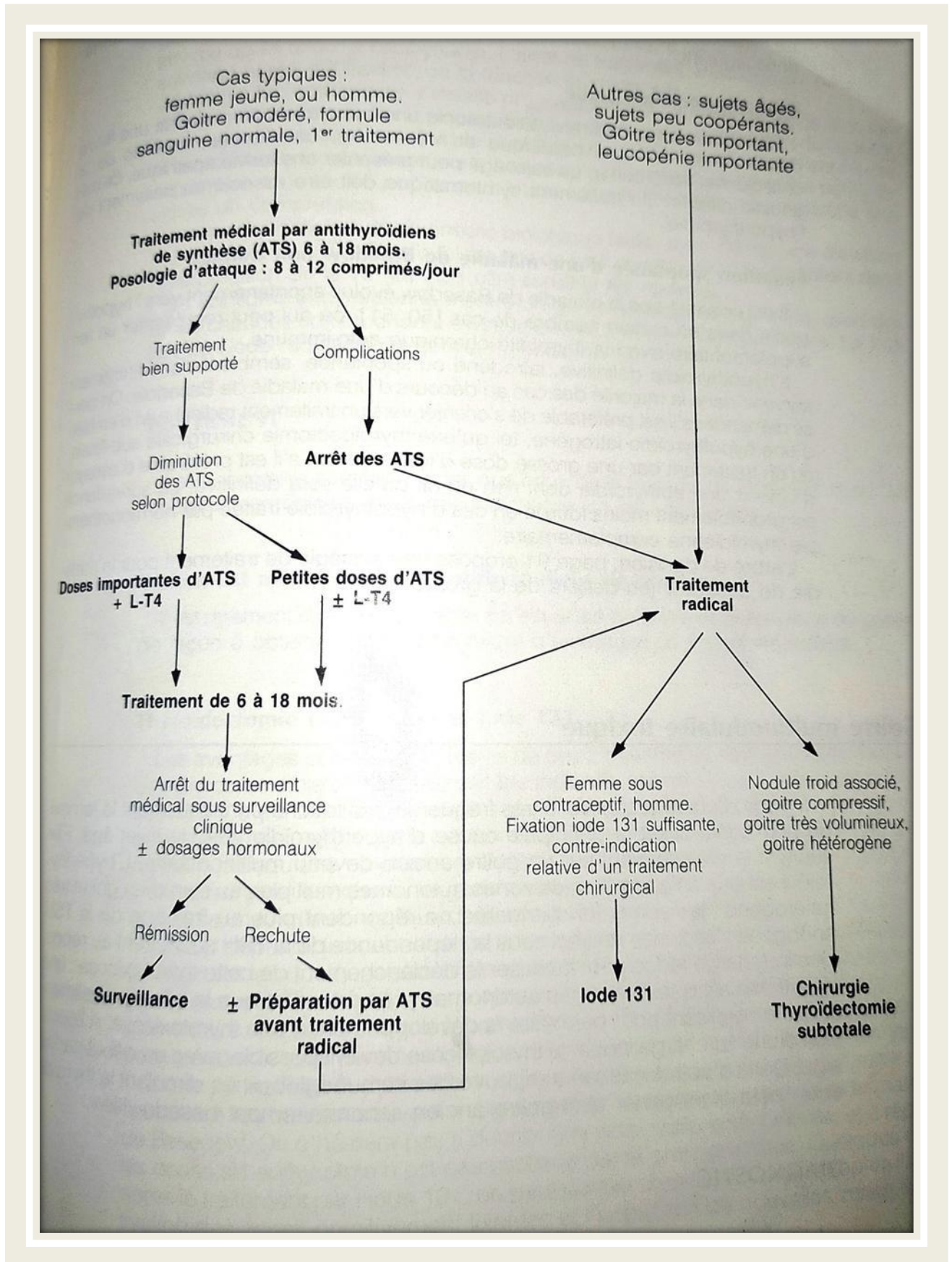


Figure 16 : Arbre décisionnel du traitement de la maladie de Basedow en dehors de la grossesse (Léger, 1990).

7-1-2-Traitement par iode radioactif (I 131)

Le traitement par iode radioactif (I131), a pour but détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne. Il s'agit d'un traitement simple (ne nécessitant pas d'hospitalisation en dessous d'une certaine dosimétrie) et sans danger (pas de risque génétique ou de cancérisation secondaire démonté). Un délai de 1 à 2 mois, voire plus est nécessaire à son action. Cependant, il est contre-indiqué chez la femme enceinte. A préconiser une contraception efficace ensuite pendant 6 mois chez la femme jeune (Young, 2011).

7-1-3-Traitement chirurgical

D'après Proust-Lemoine (2010), le traitement chirurgical est une thérapeutique radicale, capable d'assurer la guérison. Il s'agit d'une thyroïdectomie totale plutôt que subtotale. Elle doit être précédée d'une préparation médicale par ATS pour obtenir l'euthyroïdie. La thyroïdectomie totale est suivie d'une hypothyroïdie définitive, nécessitant une substitution à vie par lévothyroxine, mais prévient tout risque de récurrence et obtient ordinairement la disparition des titres d'ARTSH circulants.

7-2-Traitement de l'ophtalmopathie

D'après Lubetzki (1991), les traitements de l'ophtalmopathie sont différents selon l'aspect des formes. Pour les formes bénignes, des larmes artificielles sont à préconiser lors de sècheresse oculaire. Les formes sévères imposent une protection de la cornée. Pour les formes malignes sont persécutés une corticothérapie à fort posologie initiale ainsi que de la cyclosporine.

7-3-Traitement du myxœdème pré tibial

Dans les cas du myxœdème pré tibial, il faut conseiller le repos éventuellement un arrêt de travail si le patient le désire. Dans les formes gênantes, on peut utiliser en applications locales une crème à base de glucocorticoïdes (Becher, 1984 ; Dunn, 1984 ; Perlemuter, 2002).

7-4-Traitement de la femme enceinte

Un traitement par ATS doit être tenté en première intention. On utilise idéalement le propylthiouracile car il passe moins la barrière placentaire que les autres TSH. Le but du traitement est d'obtenir des taux de T3-T4 à la limite supérieure de la normale en utilisant si besoin de la L-thyroxine (lévothyrox).

Au décours de l'accouchement, il faut rechercher chez le nouveau-né un goitre, une hypothyroïdie. L'allaitement est contre-indiqué en cas de traitement par ATS. En cas d'échec ou de contre-indication aux ATS, on pratique une intervention chirurgicale au deuxième trimestre (Perlemuter et al., 1999).



Conclusion

CONCLUSION

La thyroïde est une petite glande de l'organisme avec un rôle important dans le métabolisme du fait de l'action de ses hormones sur les différents systèmes de l'organisme. Le moindre trouble dans le fonctionnement de cette glande affecte tout le corps.

Les thyroïdiennes, touchant préférentiellement la femme. Nombre d'entre elles sont des maladies génétiques ou à déterminant génétique important.

L'analyse des paramètres cliniques et paracliniques oriente le diagnostic étiologique et permet de déterminer une thérapie adaptée.

Malgré l'évidence du désordre immunitaire, nous ignorons si les anti-thyropéroxydase et les anti-thyroglobulines sont réellement pathogènes ou s'ils témoignent simplement du développement de la maladie. Toutefois ces deux types d'anticorps thyroïdiens, sont dirigés contre des molécules-clés pour la synthèse des hormones thyroïdiennes. Donc il n'est pas surprenant que leur présence à des concentrations élevées soit certainement associée à des troubles de la fonction thyroïdienne.

Pour nombre de cliniciens, le dosage de la TSH, de la T4 et de la T3L apparait beaucoup plus fondamental que la détection des auto-anticorps. Les pathologies thyroïdiennes auto-immunes peuvent être aisément traitée, mais non guéries, par supplémentation hormonale ou par administration d'antithyroïdiens.

Les signes caractéristiques facilement reconnaissables n'apparaissent que tardivement au cours de l'évolution de la maladie. Les signes de début sont souvent non spécifiques et souvent banalisés, d'abord par le patient lui-même, ensuite par son entourage. Ce qui permet à la maladie de passer inaperçue surtout dans les pays en développement où les conditions socio-économiques ne permettent pas de développer une stratégie de dépistage.

Toutefois pour alléger le bien des personnes atteintes :

- ✓ On doit insister sur l'intérêt de la recherche systématique du goitre simple, devant la moindre suspicion.
- ✓ Il serait souhaitable que les bilans thyroïdiens se fassent périodiquement, et qu'un test d'hormonologie soit réalisé à la naissance.
- ✓ Idéalement, l'apport iodé devrait être augmenté jusqu'à un niveau capable de prévenir le crétinisme et le goitre, en assurant un apport iodé suffisant pendant la vie fœtale et l'enfance mais pas nettement au-delà de ce même niveau, pour éviter l'hyperthyroïdie induite par excès d'iode.

Le traitement habituel de la thyroïdite de Hashimoto est la lévothyroxine pour diminuer l'inflammation de la thyroïde. Mais ils ne guérissent jamais les maladies auto-immunes.

CONCLUSION

Avec un bon suivi médical, le malade atteint de la thyroïdite de Hashimoto ou de la maladie de Basedow, arrive à mener une vie normale.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abiver G., Raffin-Sarson M.L. et Bratherat J. (2004)-** Biochimie des hormones et leurs mécanisme d'action- Généralités et synthèse des hormones polypeptidiques. EMC-endocrinologie 1 (2).PP 81, 92.
- Avisse C., Flament.J.B. et B. et Delattre.J.F. (2001)-** In la thyroïde. Des concepts à la pratique clinique.Edition Elsevier, 2^{ème} édition. PP 618.
- Bakiri F. et Benmiloud M. (1999)-** Les maladies des glandes endocrines Edition le cours de médecine. PP 68.
- Balazs CS., Leovey A., Zerze PS., Kovacs L. et Bordan L. (1977)-** Cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps dans la maladie de graves. Acta medica academiae scientiarum hungaricae.PP 34.
- Becher D.V. (1984)-** Choice of therapy for graves' hyperthyroidism. N Engl J Med. PP 311, 464-466.
- Bechers A. (2001)-** Chapitre sur la pathologie thyroïdienne. Ann endocrinol (paris). PP 58.
- Beckers C. (1988)-** Le rôle de l'iode dans la goitrigènes. Ann endocrinol (paris). PP 49, 298, 301.
- Berger- Dutrieux N. (2001)-** In la thyroïde. Des concepts à la pratique. clinique.Edition Elsevier, 2^{ème} édition. PP 618.
- Bessiène L., Hescot S., Dumeige L., Lhadi C., Pussard E., Lombés M., Viengchareun S. et Martinerie L. (2017)-** Annales d'endocrinologie. PP 78.
- Bouzac H. (1990)-** La pathologie thyroïdienne, diagnostic et traitement. Edition Flammarion médecine science. PP 61, 83.
- Bricaire H., Baulieu E. et Leprat J. (1972)-** Glandes endocrines. Edition Flammarion médecine sciences, 3^{ème} édition. PP 235.
- Bricaire L. et Lamazou F. (2007)-** Endocrinologie diabétologie. Edition Masson. PP 80.
- Buffet C. et Vatieer C. (2010)-** Endocrinologie diabétologie nutrition. Edition Elsevier Masson. PP 446.
- Bur M., Shirki W. et Masood S. (1993)-** Eshogen and progest eron receptor detection in neoflatic end non neophstie thyroid tissue Mod pathol. PP 469.
- Carcangia M.L. (1997)-** Thyroïde in sternberg ss, Edition Histologie for pathologiste, 2^{ème} édition. Philadelphia : Lippincott-Raven. PP 1075.
- Chabre O. (2003)-** Hyperthyroïdie. Edition faculté de médecine de Grenoble.pp 246.

Références bibliographiques

Chevrel J P.H., Hidden.G G., Lassau J.P., Alexandre J.H. et Hureau J. (1965)- Le drainage veineux et lymphatique du corps thyroïde. J chir. PP 445.

Cooper D.S. et Engl H. (2005)- Antithyroïd drugd. N Engl J Med. PP 905.

Czarnocka B., Ruf J., Ferrand M., Carayon P. et Lissitzky S. (1985)- purification of humain thyroid peroxydase and its identification as the microsomal antigène involved in auto-immune thyroïde diseases Febs letterers. PP 190/147652.

De Miccoc A. (1998)- Immunohistochimie des carcinomes thyroïdiens- I- Carcinomes d'origine folliculaire et tumeurs indifférenciées Ann pathol. PP 233.

Deneux-Tharoux., Darmon P. et Fabrizio A. (1998)- Endocrinologie. Edition Servier. PP 162, 188.

Dunn J.T. (1984)- Choice of therapy in young adults with hyperthyroidis, of graves' dideades. A brief, case-directed pool of filty-foor thyroidologists An Intern Med. PP 100, 891, 893.

Duron F. et Dubosclard E. (2000)- Goitres simples. Ecycl. Med. Chir. Edition scientifique et médicale Elsevier SAS. Endocrinologie- Nutrition 10-007.A10, p10.

Duron F. (2003)- Endocrinologie, niveau DCEM1- examen national classant. Edition Faculté de médecine Pierre et Marie curie. PP311.

Fentiman I.S. et Thomas B.S. (1985)- Prinmary hypothyroidism associated with interferon therapy of breast cancer lancet. PP 1116.

Fisher P. et Ghanassia E. (2004)- Endocrinologie, nutrition. Edition Vernazobres-Grego. PP 51.

Fisher-Ghanassia P., Ghanassia E. et Bringer A. (2008)- Endocrinologie nutrition. Edition Vernazobres-Grego, 4^{ème}édition. PP 489.

Flament J.B., Aviss C., Launay P., Ouédraogo T. et Delatrz JF. (1995)- Les courages cervicaux dans les cancers thyroïdiens. Aspects anatomiques et techniques Lyon chir. PP 91/2 :128.33.

Girod C. (1966)- La Thyroïde données morphologiques et histophysiologique. Cah Med lyonnais. PP 42,717,1681.

Gould VE., Johannessen JV. et Sobrinho- Simoes M. (1985)- The thyroïde gland. In : Johannessen JV, ED. Electron microscopy in Human médecine, Vol.10, Endocrine organs New York : 29,107.Mac Graw Hill.

Références bibliographiques

- Gregor A.M. et Petersen M.M. (1980)**- Carbimazole and auto-immune response in graves' disease. N. Engl J Med. PP 302, 303, 307.
- Guenard H. (1996)**- physiologie humaine. Edition Pradel, 2^{ème} édition, paris. PP 432.
- Hennen G. (2001)**- Endocrinologie préface de Philippe bouchard. Edition De Boeck université, 1^{ème} édition. PP 519.
- Hichri M. (2018)**- Etude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5 A8 dans la thyroïde, Thèse de doctorat. Science da la vie et de la santé (ED85).
- Jansson R. et Bernander S. (1984)**- Autoimmune thyroïde dysfunction in the post-partum period. J clin endocrinol Metab. PP 58, 681, 687.
- Katfi M. (1987)**- Problèmes endocrinologie des cardiomyopathies en Algérie. Thèse présenté pour l'obtention, de grade de docteur en médecine. Université Bejaia. PP 150.
- Leenhardt L. et Aurengo A. (2001)**- La thyroïde. Edition scientifique et médicales Elsevier 2^{ème} édition. PP 299.
- Lefebvre J., Wemeau J.L. et Ewailly D. (1990)**- Racceleree en endocrinologie. Edition Maloine, 3^{ème} édition. PP 62, 83.
- Léger A. (1990)**- La pathologie thyroïdienne. Diagnostic et traitement. Edition Flammarion médecine science. PP 20, 32, 81,82, 85, 189.
- Linguette M. (1973)**- Précis d'endocrinologie. Edition Masson est Cie. PP233.
- Linguette M. (1975)**- Endocrinologie. Edition J.b. bailliér. PP 56.
- Linguette M., Capron A., Dessain J-P., Wemeau J-L., Cappelletti J-P. et Lefebvre J. (1980)**- Lymphocytotoxicité directe et cytotoxicité à médiation cellulaire anticorps dépendante dans les thyropathies. La revue de médecine interne. PP 39-44.
- Lubetzki J. (1991)**- Le livre de l'interne, endocrinologie et maladies métaboliques. Edition Médecine science Flammarion. PP 565.
- Male D.K. et Roitt Y. (2007)**- Immunologie. Edition, Elsevier. PP 413.
- Malthiéry Y. et Lissitzky S. (1987)**- Primary structure of human thyroglobulin deduced from the sequence of its 8448 base complementary DNA. Eur J Biochem. PP 8,165,491.
- Malthiéry Y. et Savanger F. (2001)**- In la thyroïde. Des concepts à la pratique clinique. Edition Elsevier, 2^{ème} édition. PP 618.
- Marieb N.E. (2005)**- Anatomie et physiologie humaines. Edition Pearson éducation, 6^{ème} édition américain. PP 1288.

Références bibliographiques

- Massol J. et Druot J. (2010)**- Etudiants IFSI en poche. Endocrinologie, nutrition, Clinique et soins infirmiers. Edition Lamarre. PP 2, 24, 25, 31.
- Maunad B. (2002)**- Endocrinologie, l'infirmière en endocrinologie. PP 327.
- Mayer A. et Orgiazzi J. (2000)**- Auto-immunité et thyroïde. Encycl. Med. Chir Endocrinologie nutrition, 10-002-G-10, 13p.
- Meittinen M., Franssila K., Lehto VP., Passivuo O. et Virtanen I. (1984)**- Expression of intermediate filament proteins in thyroid gland and thyroid tumors Lab Invest. PP 50,70,262.
- Modigliani E., Cohen R. et Legrand M. (1998)**- Pathologie thyroïdienne en pratique courante. Edition Doin. PP 18, 21, 58.
- Monpeyssen H. et Tramalloni J. (2012)**- Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes. Edition Lavoisier. PP 144.
- Morère J.F., Mornex F. et Soulières D. (2011)**- Thérapeutique du cancer. 2^{ème} édition. 1027p
- Nguyen S.H. (2005)**- Manuel d'anatomie et physiologie. Edition la fondamentaux, 3^{ème} édition. PP 265.
- Nuez J., Machamp J., Jerusalem A. et Roche J. (1967)**- Synthèse acellulaire de la thyroglobuline et site d'iodation, biochimie et biophysica Acta (bb1). Nucleic acids and proteins synthetis. Pp145, 127, 137.
- O'Toole K., Fenoglio P. et Pushparaj N. (1985)**- Endocrine change associated with the Human aging process. Effects of Age on the number of calcitonin- immunoreactive cells in the thyroid gland Hum pathol. PP 16,991,1000.
- Orgiazzi J., Willian DE. et Chopra I.J. (1976)**- Human thyroid adenocarcinoma. J clin endocrinol Metab. PP 42, 341, 354.
- Perlemuter L., Obraska P. et Quevanvilliers J. (1976)**- Médecine, enseignement des centres hospitalo-universitaires, maladies des glandes endocrines. Edition Masson, 3^{ème} édition. PP 174, 181.
- Perlemuter L. et Hazard J. (1990)**- Endocrinologie. Edition Masson paris 3^{ème} édition. PP 560.
- Perlemuter L. et Ledoyen S. (1999)**- Hyperthyroïdie de l'adult. Edition Edinter. PP 80-82.
- Perlemuter L., Quevanvilliers J., Perlmutter G., Béatrice A. et Lucien A. (1999)**- Nouveaux cahiers de l'infirmière, soins infirmières aux personnes atteintes d'affections endocriniennes. Edition Masson, 2^{ème} édition. PP 46, 49, 98, 99.

Références bibliographiques

- Perlemuter GL. (2002)**- Endocrinologie diabétologie nutrition. Edition Estem. PP 10, 14, 24, 50, 54.
- Perlemuter L. et Thomas J.L. (2003)**- Endocrinologie. Edition Masson, 5^{ème} édition. PP 152.
- Perlemuter GL. et Montani D. (2010)**- Endocrinologie, diabétologie nutrition. Edition Elsevier Masson. PP 53.
- Petit MJ., Jacques JA. et Petit PJ. (2005)**- Thérapeutique pour endocrinologie diabétologie. Edition Masson paris. PP 3, 9, 10.
- Portulano C., Paroder- belenitsky M. et Carrasco N. (2014)**- the Na⁺/I⁻ symporter (NIS), Mechanism and Medical impact. Endocrine reviews 35. pp.106-149.
- Proust-Lemoine., in Jean Louis Wémeau. (2010)**- les maladies de la thyroïde. Edition Elsevier Masson. PP 189.
- Quevanvilliers J., Perlemuter L. et Obraska P. (1976)**- Médecine, enseignement des centres hospitalo-universitaires, maladies des glandes endocrines. Edition Masson, 3^{ème} édition. PP 174, 181.
- Ross A. et Wilson JL. (2009)**-Anatomie et physiologie. Edition Elsevier, 10^{ème} édition. PP 248.
- Ryndak-Swiercz A. (2001)**- In Jean-Louis Wémeau, les maladies de la thyroïde. Edition Massons. PP 4,4,7.
- Schlienger J.L. (2001)**- Hypothyroïdie acquise de l'adulte Encycl Med. Chi (Elsevier, Paris), endocrinologie-nutrition. PP 10,11.
- Schliengel J.L., Luton D., Weill M., Cappoen J.P., Sapin R., Nicoll Sire P. et Blanchard. (2007)**- Hypothyroïdies frustes chez l'adulte diagnostic et prise en charge. Edition HAS (Haute Autorité de Santé).
- Scriba P.C. (1985)**- Goitre and iodine deficiency in Europe Lancet. PP 8, 1289, 1293.
- Sipple J.H. (1961)** - The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. Am J Med. PP 31, 163, 166.
- Sobol H.S. et Narodsa H. (1989)**- Screening for multiple endocrine neoplasia type2 a with DNA. Polymorphism analysis. N Engl J Med. PP 321.
- Talbot J.N. (1991)**- Endocrinologie. Niveau DCEM1- EXAMEN NATIONAL CLASSANT. Edition Faculté médecine pierre et marie curie. PP 311.

Références bibliographiques

- Thibault C. et Levasseur M.C. (2001)**- La reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition Ellipses marketing. PP 539, 540.
- Toft A. (2008)**- Comprendre la glande thyroïde. Edition médecine familiale. PP 36.
- Tortora G.J. et Derrickson B.H. (2007)**- Principes d'anatomie et de la physiologie. Edition De Boeck paris 4^{ème} édition. PP 1246.
- Tourniaire J. (1994)**- Endocrinologie diabète nutrition pour le praticien. Edition Simep. PP 102.
- Van de Graaf SA., Pauws E., De Vijlder JJ. et Ris-Stalper C. (1997)**- The revised 8307 base pair coding séquence of humain thyroglobulin transiently expressed in eukaryotice cells Eur.J Endocrinologie. PP15,136,508.
- Vanherle A.J., Vassart G. et Dumont J.E.(1979)**- New england journal of medicine. PP 301
- Wechsler J. (2018)**- Immunité à médiation humorale, vascularites cutanées et maladies bulleuses auto-immunes. Annales de pathologie. PP 31-42.
- Weetman A.P. (2000)**- Graves' didease. N Engl J Med. PP 1236.
- Wémeau J.L., Cardot-Bauters C., D'herbomez-Boidein M., Périmenis P. et Céphise_ Velayoudom F. (2006)**- Hyperthyroïdie. In: EMC, endocrinologie, nutrition. Edition Elsevier Masson.
- Wémeau J.L. (2010)**- Les maladies de la thyroïde. Edition Elsevier Masson. PP 189.
- Wenzel K.W. et Lente J.R. (1984)**- Similar effects of thionamide drugs and perchlorate on thyroid stimulating immunoglobulins in graves' disease: evidence against an immunosuppressive action of thionamide drugs. Clin endocrinol Metab. PP 58, 62, 69.
- Young J. (2011)**- Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Edition Elsevier Masson, 2^{ème} édition PP 491.
- Zanelli E. (1992)**- thyroperoxydase et auto-immunité thyroïdienne. Edition Aix-Marseille2.

Résumé

Dans cette étude bibliographique est de connaître la physiopathologie de la thyroïde, son existence et sa composition et de complications et leurs modes de traitement de cette maladie. La thyroïde est une glande du système endocrinien qui régule le métabolisme de base par sécrétion de deux hormones de structure apparentée T4 et T3. Les pathologies thyroïdiennes, restent les plus fréquentes de toutes les affections endocriniennes, leur diagnostic a bénéficié des progrès de la biologie moderne pour leur exploration fonctionnelle. Les thyroïdiennes, touchant préférentiellement la femme. Nombre d'entre elles sont des maladies génétiques ou à déterminant génétique important.

Dans cette étude, nous avons abordé les différentes maladies de la thyroïde et leurs traitements, et les techniques d'exploration de la fonction thyroïdiennes.

Les mots clés: Thyroïdite, Goitre, Hashimoto, Basedow, Thyroxine.

Summary

The purpose behind this bibliographical study is to know the physiopathology of thyroid, its existence and composition as well as their modes of treatment complications of this illness.

Thyroid is a gland of endocrine system that regulates the basic metabolism by secretion of two hormones named T4 and T3. Thyroid pathologies still remain the most frequent of all the endocrinal affections. Their diagnosis have generated fruitful progress in modern biology for their functional exploration. Thyroid affects preferably women, a certain number of them are genetic sickness or caused by genetically determiners.

In this study, we have discussed different thyroid sicknesses and their appropriate treatments as well as exploration techniques of thyroid function.

Key words: Thyroidite, Goitre, Hashimoto, Basedow, Thyroxine.