

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2021

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

**Domaine :** SNV    **Filière :** Sciences Biologiques  
**Spécialité :** Biochimie Appliquée

**Présenté par :**

OUALI Amina & AMAZOUZ Khadidja

*Thème*

***Les pathologies thyroïdiennes auto-immunes***

**Soutenu le :** 14/09/2021

**Devant le jury composé de :**

***Nom et Prénom***

***Grade***

*Mr. KADRI Nabil*

*MCA.*

*Univ. de Bouira*

*Président*

*Mme. BENSMAIL Souhila*

*MCB.*

*Univ. de Bouira*

*Examinatrice*

*Mr. MAHDJOUB Mohamed Malik*

*MCB.*

*Univ. de Bouira*

*Promoteur*

**Année Universitaire : 2020/2021**

# Remerciements

Nous remercions tout d'abord Allah le tout puissant, pour nous avoir donné la force, la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce modeste travail. Car l'homme propose mais Dieu dispose. Seigneur, veuillez toujours diriger nos pas.

Nous remercions nos chers parents qui nous ont aidés à être ce que nous sommes et qui nous ont entourés avec tant d'amour et d'affection. On remercie leur dévouement, leur consacre de temps et leur présence constante au cours de toutes ces années d' « études ».

Nous avons la reconnaissance et la gratitude à remercier, **Mr MAHDJOUR M. M.** notre encadreur, qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour nous avoir guidées dans notre travail, et pour sa confiance, son soutien, et surtout pour ces grandes qualités humaines.

Nos sincères remerciements s'adressent à **Mr KADRI N.** d'avoir accepté de présider le jury, veuillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.

On veut également remercier **madame BENSMAIL S.** on lui exprime notre reconnaissance de nous avoir fait l'honneur d'être l'examinatrice. Son dévouement pour la recherche et sa rigueur scientifique sont connus de tous.

Finalement, nous sommes profondément reconnaissantes à toute personne qui nous a aidés de près ou de loin, directement ou indirectement durant ce passage.



## *Dédicaces*

*A l'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie : A ceux qui donnent un sens à mon existence, à la lumière de mes yeux en témoignage de votre affection et de votre amour, pour votre patience et votre soutien pendant tous les moments que j'ai traversé, **A mes chers parents pour leur soutien et leurs prières.** J'espère que dieu vous protège et vous garde.*

*A mes frères*

*A ma grande famille*

*A tous ceux qui me sont chers*

*AMINA*



## *Dédicaces*

*Je tiens tout d'abord à remercier le bon dieu de m'avoir aidé à réaliser ce mémoire.*

*Je dédie ce travail :*

*A mes très chers parents puisse que dieu vous accorde la santé, le bonheur et une longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

*A mes sœurs : **Hafida, Sabrina, Fouzia, Naaima.***

*A mon frère : **Ayoub***

*A mes collègues et mes amies : **Noura, Imane H, Lilia, Imane, Wissam, Amira, samir** et tous le personnel de la faculté **SNV-ST.***

*A qui a sacrifié son temps et ses efforts et m'a appris le sens du dévouement au travail, en lever **Mr MAHJOUB M. M.** Ce la m'accroît l'honneur que j'ai appris de ses mains et il a attribue à mon succès, et à chaque professeur qui nous a enseigné et a implanté des principes de bonté et de connaissance dans nos cœurs avant nos esprits.*

*A tous ceux qui me sont chers.*

*Khadija*

# *Table des matières*

## **Liste des abréviations**

## **Liste des figures**

## **Liste des tableaux**

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Le système thyroïdien .....</b>	<b>2</b>
I.1. Généralités .....	2
I.2. Anatomie de la glande thyroïde .....	2
I.2.1. La situation .....	2
I.2.2. Les moyens de fixité de la thyroïde .....	2
I.2.3. Morphologie .....	3
I.2.4. Les dimensions de la glande thyroïde .....	4
I.2.5. Vascularisation de la glande thyroïde .....	4
I.2.6. Vascularisation lymphatique .....	5
I.2.7. Innervation .....	5
I.2.8. Histologie .....	5
I.3. Physiologie.....	6
I.3.1. La structure des hormones thyroïdiennes .....	7
I.3.2. Les éléments clés de la biosynthèse hormonale .....	7
I.3.3. Les oligo-éléments .....	8
I.3.3.1. L'iode.....	8
I.3.3.2. Le sélénium.....	9
I.3.4. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes .....	10
I.3.4.1. La synthèse de thyroglobuline .....	11
I.3.4.2. Absorption d'iode .....	12
I.3.4.3. Captation d'iode.....	12
I.3.4.4. Oxydation de l'iodure en iode .....	12
I.3.4.5. Organification de l'iode et formation des MIT et des DIT .....	13
I.3.4.6. La formation de T4 et T3 .....	13

I.3.4.7. Libération des hormones thyroïdiennes par protéolyse thyroglobuline.....	13
I.3.4.8. Circulation et distribution des hormones thyroïdiennes .....	14
I.3.4.9. Catabolisme et élimination des hormones thyroïdiennes .....	15
I.3.4.10. Stockage des hormones thyroïdiennes .....	17
I.3.5. Les récepteurs des hormones thyroïdiennes (TRs) .....	17
I.3.5.1. La structure du récepteur TRs.....	17
I.3.6. Le mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.....	18
I.3.7. La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes .....	20
I.3.7.1. TRH (Thyrotropin Releasing Hormone).....	20
I.3.7.2. TSH (Thyroid Stimulating Hormone).....	20
I.3.7.3. Les hormones T4 et T3 .....	20
I.3.7.4. L'iodure. ....	21
I.3.7.5. Autres facteurs de régulation .....	22
I.3.8. Les effets des hormones thyroïdiennes .....	22
I.3.8.1. Effets métaboliques.....	22
I.3.8.2. Effets tissulaires .....	23
I.3.8.3. Contrôle la différenciation et de la multiplication cellulaire .....	23
I.3.8.4. Contrôle du développement.....	23
<b>Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes .....</b>	<b>24</b>
II.1. Pathologies fonctionnelles .....	24
II.1.1. Hypothyroïdie .....	24
II.1.1.1. Étiologies.....	24
II.1.1.2. Symptômes .....	24
II.1.1.3. Traitement.....	26
II.1.2. Hyperthyroïdie .....	26
II.1.2.1. Étiologies.....	26
II.1.2.2. Symptômes .....	27
II.1.2.3. Traitement.....	28
II.2. Thyroïdite thyroïdienne .....	28
II.2.1. Types de thyroïdites.....	28
II.2.1.1. Thyroïdite non auto-immune .....	28
II.2.1.2. Thyroïdite auto-immune .....	29
II.2.2. Maladies de la thyroïdite auto-immune .....	32

II.2.2.1. Maladie de Basedow.....	32
II.2.2.2. Maladie de Hashimoto.....	33
II.2.3. Impact du stress sur la maladie auto-immune d'Hashimoto.....	34
II.2.3.1. Définition du stress.....	34
II.2.3.2. Stress chronique.....	34
II.2.3.3. Stress oxydant.....	36
II.3. Pathologies morphologiques.....	39
II.3.1. Goitre de la thyroïde .....	39
II.3.1.1. Étiologie et symptômes fonctionnelles de goitre.....	41
II.3.1.2. Traitement de goitre .....	41
II.3.2. Cancer de la thyroïde .....	41
II.3.2.1. Étiologie du cancer de la thyroïde .....	42
II.3.2.2. Traitement du cancer de la thyroïde .....	42
II.5. Diagnostic des pathologies thyroïdiennes .....	43
II.5.1. Palpation de cou.....	43
II.5.2. Bilan biologique.....	43
II.5.3. L'échographie .....	44
II.5.4. La scintigraphie thyroïdienne .....	44
<b>Conclusion.....</b>	<b>46</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>47</b>
<b>Résumés</b>	

## *Liste des abréviations*

<b>Abréviation</b>	<b>Anglais</b>	<b>Français</b>
<b>AC</b>	Antibody	Anticorps
<b>ADN</b>	Deoxyribonucleic acid	Acide désoxyribonucléique
<b>Anti-RTSH</b>	Anti-TSH receptor antibody	Anticorps anti-récepteur de la TSH
<b>Anti-Tg</b>	Anti-thyroglobulin antibody	Anticorps anti-thyroglobuline
<b>Anti-TPO</b>	Antithyroperoxidase antibody	Anticorps anti-thyropoxydase
<b>Ca<sup>++</sup></b>	Calcium ions	Des ions calcium
<b>CD40</b>	Cluster of differentiation 40	Cluster de différenciation 40
<b>Cl</b>	Chloride ions	Des ions chlorures
<b>CO<sub>2</sub></b>	Carbon dioxide	Dioxyde de carbone
<b>COOH</b>	Acid group	Groupement acide
<b>CPK</b>	Creatine phosphokinase	Créatine Phospho-Kinase
<b>CRH</b>	Corticotropin-releasing hormone	Hormone libérant la corticotropine
<b>CT</b>	Calcitonin	Calcitonine
<b>CTLA-4</b>	Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4	L'antigène 4 cytotoxique humain associé au lymphocyte T
<b>D (1.2.3)</b>	iodothyronine deiodase type 1 ; 2 ; 3.	l'iodothyronine désiodase de type 1 ; 2 ; 3.
<b>DAMP</b>	Damage Associated Molecular Pattern	Des motifs moléculaires associés au dommage
<b>DIT</b>	Diiodotyrosine	Diiodotyrosine
<b>DUOX2</b>	Dual oxidase 2	Double oxydase 2
<b>EBV</b>	Epstein-Barr virus	Virus d'Epstein-Barr
<b>Fad</b>	Flavin adenine dinucléotide	Flavine adénine dinucléotide

<b>FSH</b>	folliculostimulating hormone	Hormone folliculostimuline
<b>GH</b>	Growth hormone	Hormone de croissance
<b>GSH-Px</b>	Plasma glutathione peroxidas	Glutathion peroxydase plasmatique
<b>H<sup>+</sup></b>	Hydrogen proton	Proton d'Hydrogène
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hydrogen Peroxyde	Peroxyde d'hydrogène
<b>HCG</b>	human chorionic gonadotropin	Gonadotrophine chorionique humaine
<b>HLA</b>	Human leukocyte antigens	antigènes des leucocytes humains
<b>HOCl</b>	Hypochloric acid	Acide hypochlorique
<b>I<sup>-</sup></b>	Iodide	Iodure
<b>I<sup>2</sup></b>	Organic iodine	Iode organique
<b>IgG</b>	Immunoglobulin G	L'immunoglobuline G
<b>IL10</b>	Interleukin-10	interleukine-10
<b>ACTH</b>	adrenocorticotropic hormone	Hormone corticotrope hypophysaire
<b>LAT</b>	L-amino acid transporters	Transporteurs d'acides aminés
<b>LBD</b>	Ligand-binding domain	
<b>LDH</b>	Lactate dehydrogenase	lactate deshydrogénase
<b>LDL</b>	low density lipoprotein	Cholestérol des lipoprotéines de faible densité
<b>LH</b>	luteinizing hormone	Hormone lutéinisante
<b>MCT8</b>	Monocarboxylate transporter 8	Transporteur monocarboxylate 8
<b>MIT</b>	Monoiodotyrosine	Monoiodotyrosine
<b>MPO</b>	Myeloperoxydase	Myéloperoxydase
<b>NADPH</b>	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
<b>NH<sub>2</sub></b>	Primary amine group	Groupement amine primaire
<b>NIS</b>	Natrium Iodine symporter	Symporteur Sodium Iodure (Na <sup>+</sup> /I <sup>-</sup> )

<b>NOX</b>	NADPH oxydase	NADPH oxydase
<b>O<sub>-2</sub></b>	Superoxide anion	Anion superoxyde
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxygen or dioxygen	Oxygène ou dioxygène
<b>O<sub>3</sub></b>	Ozone	Ozone
<b>ODC</b>	Ornithine decarboxylase	Ornithine décarboxylase
<b>OH</b>	Hydroxyl	Hydroxyle
<b>ONOO-</b>	Peroxynitrite	Peroxynitrite
<b>PAMPs</b>	Pathogen-associated molecular patterns	Motifs moléculaires associés à un pathogène
<b>PPAR<sub>γ</sub></b>	Peroxisome proliferator-activated receptor $\gamma$	Récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes $\gamma$
<b>PTH</b>	Parathyroid hormone	Parathormone
<b>PTPN22</b>	Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22	Protéine Tyrosine Phosphatase Type non récepteur type 22
<b>PTU</b>	Anti-thyroid drug (blocks the production of thyroid hormone)	Médicament antithyroidien
<b>RET</b>	Ret Proto-Oncogene	Proto-oncogène ret
<b>RO</b>	Alkoxy	Alkoxy
<b>RO<sub>2</sub></b>	Peroxyl	Peroxyle
<b>ROOH</b>	Organic peroxides	Peroxydes organiques
<b>ROS</b>	Reactive Speaces Oxygen	Espèce réactive de l'oxygène (ERO)
<b>rT3</b>	Reverse Triiodothyronine	Triiodothyronine inverse de T3
<b>RXR</b>	Retinoid X receptor	Récepteur X de rétinoïdes
<b>Se</b>	Selenium	Sélénium
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase	Superoxyde dismutase
<b>T3</b>	Triiodothyronine	Triiodothyronine
<b>T4</b>	Thyroxine	Thyroxine

<b>TA4</b>	Tyroacetic acid	Acide thyro-acétique
<b>TAM</b>	Tri-iodo	tri-iodo-thyronamines
<b>Tétrac</b>	Tetra-iodoacetics	Tétra-iodoacétiques
<b>Tg</b>	Thyroglobulin	Thyroglobuline
<b>TGF</b>	Transforming growth factor	Facteur de croissance de transformation
<b>TGF-β</b>	Transforming growth factor-β	Facteur de croissance transformant
<b>TPO</b>	Thyroperoxydase	Thyropéroxydase
<b>TRE</b>	Thyroid hormone response elements	Eléments de réponse de l'hormone thyroïdienne (EMR)
<b>TRH</b>	Thyrotropin-releasing hormone	Hormone thyroïdienne
<b>Triac</b>	Triiodoacetic	Tri-iodoacétiques
<b>TSH</b>	Thyroid-stimulating hormone	Thyréostimuline
<b>TTR</b>	Préalbumine / Transthyrétine	Transthyretin
<b>UV</b>	Ultra-violet	Ultra-violet
<b>VIP</b>	Vasoactive intestinal peptide	Peptide vasoactif intestinal
<b>VLDL</b>	Very Low Density Lipoprotein	lipoprotéine de très basse densité
<b>VS</b>	Erythrocyte sedimentation rate	Vitesse de sédimentation

### **Les unités**

<b>%</b>	: Pourcentage
<b>Cm</b>	: Centimètre
<b>G</b>	: Gramme
<b>KDa</b>	: Kilo Dalton
<b>µg/j</b>	: Microgramme par jour
<b>µUI/ml</b>	: Micro Unité internationale par millilitre

## *Liste des figures*

<b>Figure 01 :</b> Situation et anatomie de la thyroïde .....	<b>3</b>
<b>Figure 02 :</b> Vascularisation de la glande thyroïde .....	<b>5</b>
<b>Figure 03 :</b> Histologie de la glande thyroïde .....	<b>6</b>
<b>Figure 04 :</b> Structure des hormones thyroïdiennes.....	<b>7</b>
<b>Figure 05 :</b> Synthèse simplifiée des iodothyronines .....	<b>10</b>
<b>Figure 06 :</b> Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	<b>11</b>
<b>Figure 07 :</b> Les réactions de base des trois désiodinases.....	<b>16</b>
<b>Figure 08 :</b> Les voies alternatives du métabolisme des hormones thyroïdiennes .....	<b>17</b>
<b>Figure 09 :</b> Récepteur nucléaire des hormones thyroïdiennes.....	<b>18</b>
<b>Figure 10 :</b> Action de l'hormone thyroïdienne sur son récepteur .....	<b>19</b>
<b>Figure 11 :</b> Contrôle de la sécrétion des hormones thyroïdiennes .....	<b>21</b>
<b>Figure 12 :</b> Effet de l'excès d'iode .....	<b>22</b>
<b>Figure 13 :</b> Présentation clinique des symptômes d'hypothyroïdie .....	<b>25</b>
<b>Figure 14 :</b> Formule chimique de la Lévothyroxine sodique .....	<b>26</b>
<b>Figure 15 :</b> Présentation clinique des symptômes d'hyperthyroïdie.....	<b>27</b>
<b>Figure 16 :</b> Des patients de la maladie Basedow.....	<b>33</b>
<b>Figure 17 :</b> Des patients de la maladie Hashimoto.....	<b>34</b>
<b>Figure 18 :</b> Schéma simplifié du système de stress de la réponse au stress .....	<b>35</b>
<b>Figure 19 :</b> Impact du stress oxydatif mitochondrien dans la thyroïdite de Hashimoto .....	<b>37</b>
<b>Figure 20 :</b> Immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto.....	<b>38</b>
<b>Figure 21 :</b> Patient de goitre .....	<b>39</b>
<b>Figure 22 :</b> Les types de goitre .....	<b>40</b>
<b>Figure 23 :</b> Des images de carcinome anaplasique .....	<b>42</b>
<b>Figure 24 :</b> Échographie thyroïdien.....	<b>44</b>
<b>Figure 25 :</b> Scintigraphiques d'un nodule .....	<b>45</b>

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 01 :</b> Les dimensions normales de la glande thyroïde.....	<b>4</b>
<b>Tableau 02 :</b> Les transporteurs membranaires des hormones thyroïdiennes.....	<b>14</b>
<b>Tableau 03 :</b> Les symptômes d'hypothyroïdie .....	<b>25</b>
<b>Tableau 04 :</b> Les symptômes d'hyperthyroïdie .....	<b>27</b>
<b>Tableau 05 :</b> Les facteurs étiopatologiques des thyroïdites auto-immunes.....	<b>31</b>
<b>Tableau 06 :</b> Classification des nodules .....	<b>40</b>
<b>Tableau 07 :</b> Étiologie et symptômes fonctionnelles de goitre .....	<b>41</b>

# *Introduction*

## **Introduction**

La thyroïde est une glande endocrine très vascularisée impaire, située dans la région cervicale médiane basse. Elle se compose de deux lobes reliés par un isthme et des cellules folliculaires (Kamina, 2002), responsables de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et l'aboutissement de plusieurs processus qui conduisent à la libération de la T3 et T4, qui régulent à la fois par des mécanismes extra-thyroïdiens, impliquant des hormones sécrétées par l'hypothalamus et l'hypophyse et par des mécanismes intra-thyroïdiens modulent l'absorption de l'iode et la synthèse des hormones thyroïdiennes (Abodo *et al.*, 2016).

Les pathologies de la thyroïde sont plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant. D'une grande diversité, certaines de ces maladies perturbent la synthèse hormonale et d'autres affectent la glande thyroïde (Marie *et al.*, 2002). Les maladies thyroïdiennes sont dominées par l'hyperthyroïdie ou maladie de Basedow et l'hypothyroïdie ou thyroïdite de Hashimoto (Assoumou, 2019) qui constitue l'ensemble des inflammations de causes variées. Les autres thyroïdites : la thyroïdite subaiguë de De Quervain, la thyroïdite de Riedel, la thyroïdite du post-partum ....etc. La chirurgie thyroïdienne est une intervention chirurgicale de la glande thyroïde en cas de perturbation de sa fonction ou le cas de nodule ou de cancers (Huy et Kania, 2004). Le développement de l'hypothyroïdie et le stress oxydant sont étroitement liés à la qualité de vie et au mode alimentaire. L'alimentation apporte de nombreux antioxydants notamment les vitamines et les oligoéléments. Ainsi, une rupture de l'équilibre alimentaire (carence nutritionnelle, alimentation trop riche) entraîne le développement du stress oxydant par diminution des systèmes de défense (Bakhti Sari, 2017).

Notre étude a pour but d'étudier les pathologies thyroïdiennes auto-immunes. Ce mémoire est divisé en deux chapitres, dans le premier chapitre nous allons rappeler quelques notions importantes sur la thyroïde, telles que la structure et les rapports anatomiques et les différentes hormones sécrétées par la thyroïde avec description et explication de leurs mécanismes de sécrétion et de régulation.

Le deuxième chapitre est consacré à l'étude des différentes pathologies thyroïdiennes qui sont dominées par la proportion des hypothyroïdies et des hyperthyroïdies, suivies par les goîtres et carcinomes thyroïdiens. Cependant ces glandes semblent particulièrement exposées à une affection auto-immune (par production d'auto-anticorps), comme le démontre la fréquence des thyroïdites auto-immunes d'origine de stress.

Nous terminons notre travail par une conclusion générale.

# *Chapitre I*

## I. Le système thyroïdien

### I.1. Généralités

La glande thyroïde (du grec « thyreoeides » qui signifie « en forme de bouclier ») est l'une des plus glandes volumineuses endocrines (Sanlaville et Bensilon 2012). Elle est stimulée par l'hormone TSH sécrétée par l'hypophyse qui activée par l'hormone TRH de l'hypothalamus pour produire des hormones (Zoeller *et al.*, 2007); substances transportées dans le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps qui agissent comme des messagers et capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde (Sanlaville et Bensilon 2012). Cet organe régule de très nombreuses fonctions intervenant dans le contrôle de la température corporelle, la croissance, l'adaptation, le métabolisme et son fonctionnement général. De nombreux facteurs vont donc pouvoir modifier son fonctionnement : le climat, le rythme circadique, le rythme circannuel, l'alimentation...etc (Yannick, 2013). La thyroïde est considérée comme la seule glande de l'organisme qui stocke sa production hormonale sous forme de précurseurs (Portulano *et al.*, 2014).

La thyroïde est longtemps restée énigmatique tant au point de vue anatomique que physiologique. Les progrès de la médecine ont permis d'en explorer l'anatomie et l'histologie de cette glande (Tavergnier, 2013).

### I.2. Anatomie de la glande thyroïde

#### I.2.1. La situation

La glande thyroïde est une glande endocrine, impaire et médiane située à la partie antérolatérale du cou dans la région sous hyoïdienne, en avant de la trachée et du larynx, sous le cartilage (sous la pomme d'Adam) (Hervé, 2009). Elle entre en rapport essentiellement avec l'axe aéro-digestif, les axes vasculo-nerveux du cou, les nerfs laryngés et les glandes parathyroïdes (Ellis, 2018).

#### I.2.2. Les moyens de fixité de la thyroïde

La thyroïde est maintenue en place par la fixation à l'axe trachéo-laryngé via la gaine viscérale et des ligaments médian et latéraux de **CRUBER** qui assurent le déplacement de la thyroïde avec les mouvements de la trachée et la déglutition (Hazard et Perlemuter, 1990).

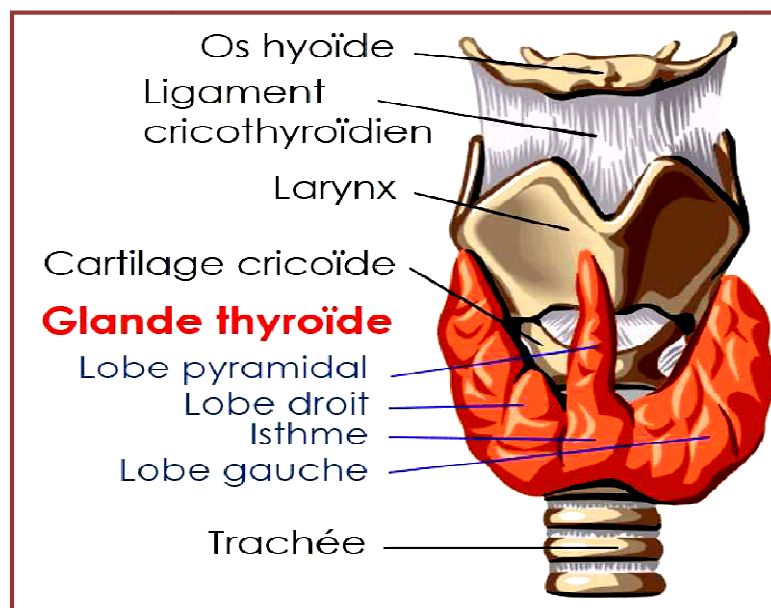
### I.2.3. Morphologie

La thyroïde est une glande de petite taille (Portulano *et al.*, 2014) à la forme d'un H majuscule ou d'un papillon, avec une concavité postérieure. Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre (Chevrel *et al.*, 1965 ; Avisse *et al.*, 2001) et son consistance est souple et élastique (Hazard et Perlemuter, 1990), de surface lisse et lobulée, enveloppée par une capsule fibreuse adhérente à la glande et d'une gaine viscérale qui va constituer par les deux lobes latéraux et les rapports à l'intérieur de la gaine (Chevrel *et al.*, 1965 ; Avisse *et al.*, 2001) :

#### a. Les deux lobes latéraux

Les lobes latéraux (gauche et droit) : sont ovoïdes, réunis par un isthme central (Leclère *et al.*, 2001) avec un lobe droit plus volumineux que le gauche (Ellis, 2007).

On peut retrouver : le lobe pyramide (Lalouette) qui se définit comme une languette étroite de parenchyme glandulaire, plus au moins conique. Il est inconstant et sous forme d'un prolongement supérieur de l'isthme, un peu latéralisé à gauche et dirigé vers le larynx, se voit dans 20% des cas (Voir la figure 01) (Youn *et al.*, 2014).



**Figure 01** : Situation et anatomie de la thyroïde (Dartout, 2018).

#### b. Les rapports à l'intérieur de la gaine

Ce sont essentiellement le nerf laryngé récurrent, les parathyroïdes et les vaisseaux de la thyroïde (Hazard et Perlemuter, 1990).

- **Les glandes parathyroïdes**

Les glandes parathyroïdes sont des petites glandes endocrines situées à la face postérieure de la glande thyroïde. Elles sont généralement au nombre de quatre (deux paires), qui sécrètent une hormone hypercalcémiant, la parathormone (PTH) qui régule le taux de calcium et de phosphore dans le sang (Rame et Thermand, 2009).

#### I.2.4. Les dimensions de la glande thyroïde

Le volume de la thyroïde est variable d'un individu à un autre à raison de morphotype, L'âge, sexe et la charge en iode. Elle pèse 25 à 30 g et après l'âge de 50 ans, la taille de la glande diminue progressivement (Hazard et Perlemuter, 1990). Les dimensions normales sont résumées dans le tableau 01.

**Tableau 01** : Les dimensions normales de la glande thyroïde (Hazard et Perlemuter, 1990).

Composants	Longueur (cm)	Largeur (cm)	Epaisseur (cm)
Lobe latéral droit	3 à 7	3 à 4	1 à 2
Lobe latéral gauche	3 à 6	3 à 4	1 à 2
L'isthme	-	1	5
Parathyroïde	0,8 à 0,9	0,4 à 0,5	0,05 à 0,2

#### I.2.5. Vascularisation de la glande thyroïde

La glande thyroïde est richement vascularisée et lymphatique (figue 02) (Netter *et al.*, 2006).

- **Les artères**

- L'artère thyroïdienne supérieure : branche de l'artère carotide externe ;
- L'artère thyroïdienne inférieure : branche du tronc thyro-cervical ;
- L'artère thyroïdienne moyenne (NOBWER) : inconstante, branche collatérale de la crosse de l'aorte et se termine dans l'isthme (Netter *et al.*, 2006).

- **Les veines**

Les veines sont regroupées en trois groupes : les veines thyroïdiennes supérieures ; les veines thyroïdiennes moyennes et les veines thyroïdiennes inférieures (Wiseman et Tomljanovich, 2004).

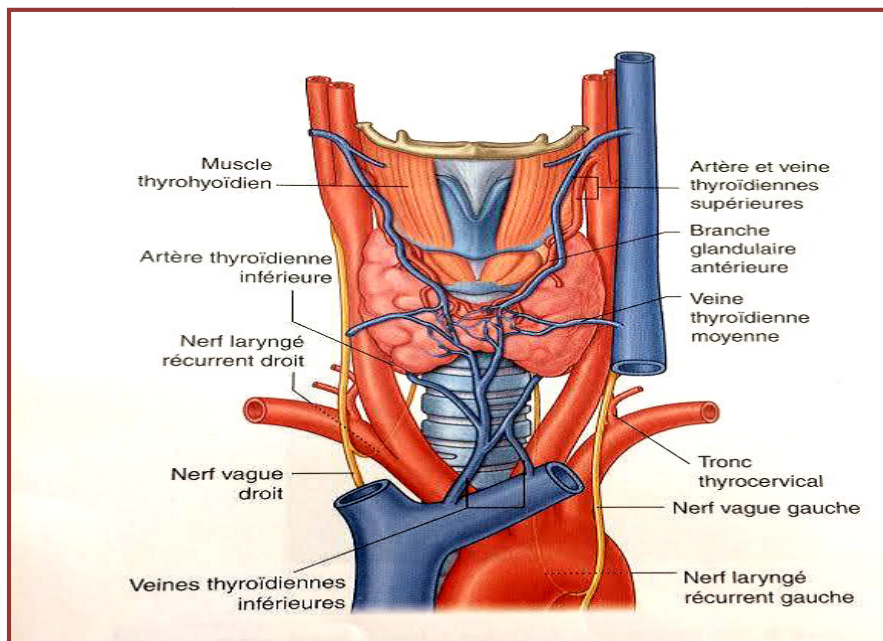
### I.2.6. Vascularisation lymphatique

Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

- Le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentielles et médiastin aux supérieurs ;
- Le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).

### I.2.7. Innervation

- **Innervation sympathique** : à travers les branches vasculaires, ganglions lymphatiques cervicaux supérieurs et moyens.
- **Innervation parasympathique** : par des cordes des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs (Schaffer et Menche, 2004).



**Figure 02** : Vascularisation de la glande thyroïde (Rosique, 2019).

### I.2.8. Histologie

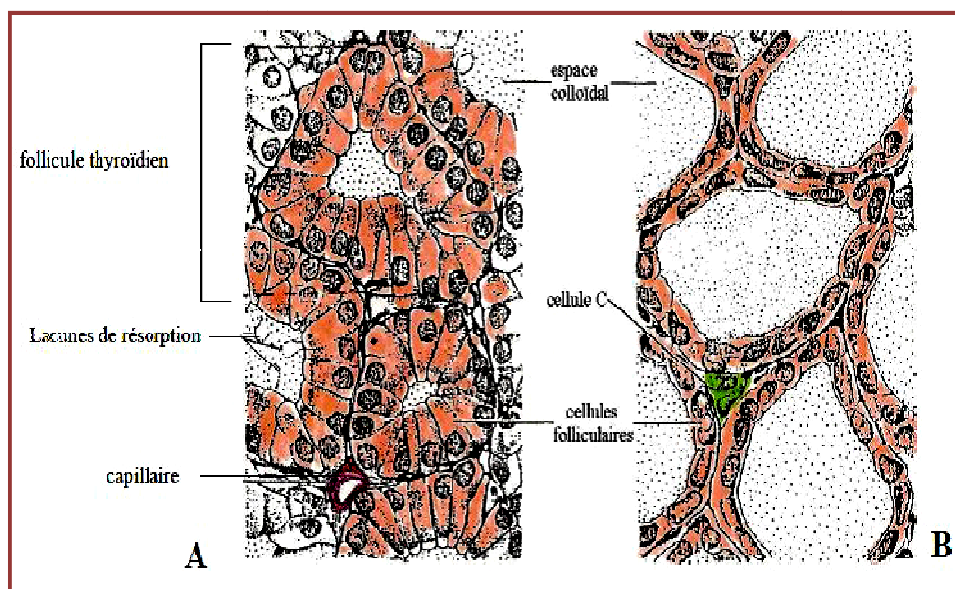
Les follicules thyroïdiens sont l'unité fondamentale de la thyroïde ayant des formes sphériques, constitué d'une paroi épithéliale et d'un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : la colloïde. L'épithélium est uni-stratifié et contient des cellules folliculaires majoritaires, appelées également thyrocytes, et des cellules plus claires, dites para-folliculaires (figure 03) (Leclère *et al.*, 2001).

### a. Les cellules folliculaires ou thyrocytes

Il s'agit d'une structure sphérique de 200 à 300  $\mu\text{m}$  de diamètre, constituée d'une paroi épithéliale et d'un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : la colloïde (Vlaeminck-Guillem, 2011). Leur pôle basal repose sur la lame basale du follicule, leur pôle apical présente des microvillosités se projetant dans la colloïde et leurs faces latérales sont réunies à celles des cellules folliculaires adjacentes par des complexes de jonction. Elle jouent un rôle important dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Leclère *et al.*, 2001).

### b. Les cellules para folliculaires ou cellules C

Les cellules para folliculaires représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien total. Elles sont situées dans l'épaisseur de la paroi du follicule, sans jamais être en contact avec la colloïde, mais qui touchent les capillaires. Elles ne sont pas concernées par l'activité thyroïdienne, ces dernières sont caractérisées par la sécrétion d'une calcitonine, qui a une action hypocalcémiante (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).



**Figure 03** : Histologie de la glande thyroïde (Boufraquech, 2011).

(A)- follicules en activité (B)- follicules inactifs épithélium

### I.3. Physiologie

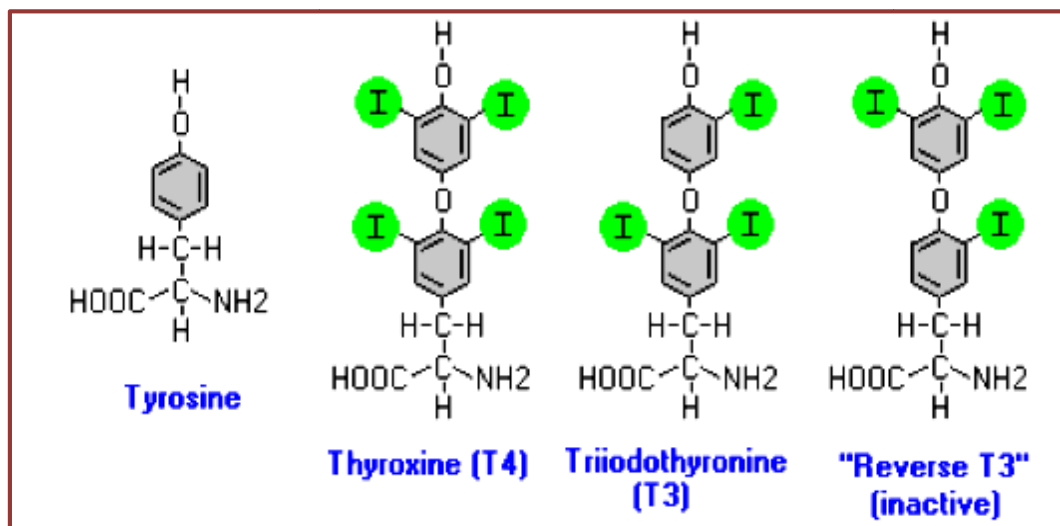
Les hormones thyroïdiennes sont des hormones iodées élaborées par les thyrocytes du follicule thyroïdien (Bernard *et al.*, 2015).

### I.3.1. La structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones produites par la glande thyroïde sont dérivées de la forme lévogyre (L) d'un acide aminé, la tyrosine, et sont donc caractérisées par la présence des groupements acides (COOH) et des groupements amine primaire (NH<sub>2</sub>) (Vlaeminck-Guillem, 2003). Les hormones thyroïdiennes ont la même structure organique, composées par deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther, et qui se varient entre elles par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent (Figure 04) (Wémeau, 2010).

Les principales hormones thyroïdiennes sont :

- **La T4 ou tetra-iodothyronine (L-thyroxine)** : peut être considérée comme une prohormone thyroïdienne (faible active) iodée en 3, 5, 3' et 5'.
- **La T3 ou tri-iodothyronine** : c'est le métabolite actif le plus important pour les fonctions corporelles. Elle est iodée en 3, 5 et 3'.
- **La rT3 ou reverse tri-iodothyronine** : c'est le métabolite inactif, iodée en 3,3' et 5' et représente la forme intermédiaire de dégradation de la thyroxine (Medaille, 1996).
- **Calcitonine** : est sécrétée par les cellules C, et n'a pas de relation avec les hormones thyroïdiennes. Elle joue un rôle secondaire dans l'homéostasie calcique (Vlaeminck-Guillem, 2003).



**Figure 04** : Structure des hormones thyroïdiennes (Perez-Martin, 2007).

### I.3.2. Les éléments clés de la biosynthèse hormonale

**a. La thyroperoxydase (TPO)** : c'est un enzyme clé qui assure l'oxydation de l'iode, l'iodation de la tyrosine et le couplage des iodotyrosines en iodothyronines. Elle est synthétisée et sécrétée à l'état inactif, au niveau des microvillosités, du pôle apical. Elle

était connue auparavant comme l'antigène microsomal et ne s'active qu'en présence du  $H_2O_2$  (Leclère *et al.*, 2001b).

- b. Peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) :** c'est le responsable de la transformation de TPO en un composé actif. Le  $H_2O_2$  est généré par une autre enzyme membranaire apicale (Leclère *et al.*, 2001), la NADPH oxydase Dual Oxidase 2 (DUOX2), qui est une flavoprotéine capable d'oxyder le NADPH cytotologique, de transférer deux électrons via le co-facteur FAD pour réduire deux molécules d'oxygènes de l'autre côté de la membrane et de former ainsi de l'anion superoxyde ( $O_2^-$ ), qui lui peut dismuter spontanément ou en présence d'un superoxyde dismutase (SOD) en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) (Ameziane-El-Hassani *et al.*, 2005). Elle est aussi activée par les ions calcium. L'entrée et la concentration des ions  $Ca^{++}$  dans le thyrocyte sont sous l'action de la TSH (Leclère *et al.*, 2001b).
- c. La tyrosine :** c'est un acide aminé aromatique polaire du fait de la présence du groupement hydroxyle phénolique qui est faiblement acide et qui entre dans la synthèse des protéines, des hormones thyroïdiennes et des catécholamines (l'adrénaline) (Bernard *et al.*, 2015).
- d. Le symporteur sodium-iodure (NIS) :** c'est un transporteur membranaire situé au pôle latérobasal des thyrocytes (Bernard *et al.*, 2015), qui n'est pas spécifique de la thyroïde, car il est exprimé aussi au niveau des glandes salivaires, de la muqueuse gastrique et du tissu mammaire (Charrie, 2005).
- e. La thyroglobuline :** est une glycoprotéine spécifique synthétisée par les thyrocytes, constituée de deux unités ayant chacune un PM = 330 kDa et qui contient 2748 aminoacides. C'est un précurseur des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (Bernard *et al.*, 2016).

### I.3.3. Les oligo-éléments

#### I.3.3.1. L'iode

C'est un oligo-élément rare dont les réserves sont faibles dans l'organisme, de symbole chimique I (Lindien et Alais, 1997). Il est essentiel et indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes et c'est un régulateur majeur dans : la thermogénèse, la croissance et la maturation tissulaire (Brucker-Davis *et al.*, 2015). Les besoins varient selon l'âge, de l'ordre de 50  $\mu g/jour$  chez les nourrissons, 100  $\mu g/j$  chez l'enfant, 100 à 150  $\mu g/j$  chez l'adolescent et 250  $\mu g/j$  sans excéder 500  $\mu g/j$  chez les femmes enceintes et allaitantes (OMS, 2007). L'apport en iode peuvent être récupérés à partir d'un iode exogène qui représente en iode

iatrogène (les médicaments et les produits de contraste) et principalement d'origine alimentaire d'une source ; animale (les produits laitiers, les mollusques, les crustacés, les poissons et les oeufs) et végétale (les algues, les céréales et les fruits). Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra-thyroïdienne des hormones thyroïdiennes (Ouédraogo, 1975 ; Lindien *et al.*, 2004).

### **I.3.3.2. Le sélénium**

Sélénium est un oligo-élément présent sous deux formes : la sélénométhionine, qui est incorporé dans de très nombreuses protéines (Ferry, 2009), alors que la sélénocystéine est principalement incorporé dans notre organisme sous forme d'un acide aminé et contient de l'enzyme 5'-désiodase, ce qui facilite le rôle catalytique du sélénium dans les sélénoprotéines. (Ducros et Favier, 2004).

#### **a. L'apport et la source de sélénium**

L'apport nutritionnel conseillé est de 70 µg/j pour les hommes adultes et de 60 µg/j pour les femmes. Il est fournie par les aliments protéiques (viandes, poissons, œufs...) et les fruits, dont les légumes n'en contiennent que des quantités négligeables (Medart, 2009).

- Des déficiences en sélénium pourraient donc perturber le fonctionnement de la thyroïde et favoriser l'hypothyroïdie (Wu *et al.*, 1995).

#### **b. Rôle de sélénium**

Il intervient dans :

- ✓ La croissance et le développement du système nerveux central et du squelette ;
- ✓ L'augmentation de la pression artérielle et du rythme cardiaque ;
- ✓ La régulation du métabolisme des glucides, lipides et des protéines ;
- ✓ Comme des antioxydants (défenses naturelles de l'organisme) (Ducros et Favier, 2004) ;
- ✓ Protection de la glande thyroïde et favorise la conversion de T4 en T3 ;
- ✓ Comme cofacteur facilitant la production des hormones thyroïdiennes ;
- ✓ Incidence sur le processus auto-immune (Wu *et al.*, 1995).

#### **c. Métabolisme de sélénium**

- **Absorption de sélénium**

Le sélénium est absorbé au niveau de l'intestin et est capté par les globules rouges.

### • Transporteurs de sélénium

Sélénium est lié de façon non spécifique au niveau des groupements thiol à des protéines.

- Les transporteurs ayant la plus grande affinité pour le sélénium sont : Les  $\alpha$  et  $\beta$  globulines.
- Autre transporteur : albumine, LDL et VLDL.
- Dans le plasma, 1% à 2% du sélénium est lié à la GSH-Px ensuite il est distribué dans les tissus périphériques (Chanoine *et al.*, 1993).

### • Élimination de sélénium

Le sélénium est excrété par :

- Voie urinaire (60%) et voie fécale via la bile (35%).
- Voies mineures et le processus auto-immune : via le lait, la voie pulmonaire, transpiration et l'expiration (Dubois et Belleville, 1988).

### I.3.4. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes se fait par plusieurs processus (Figure 05 et 06).

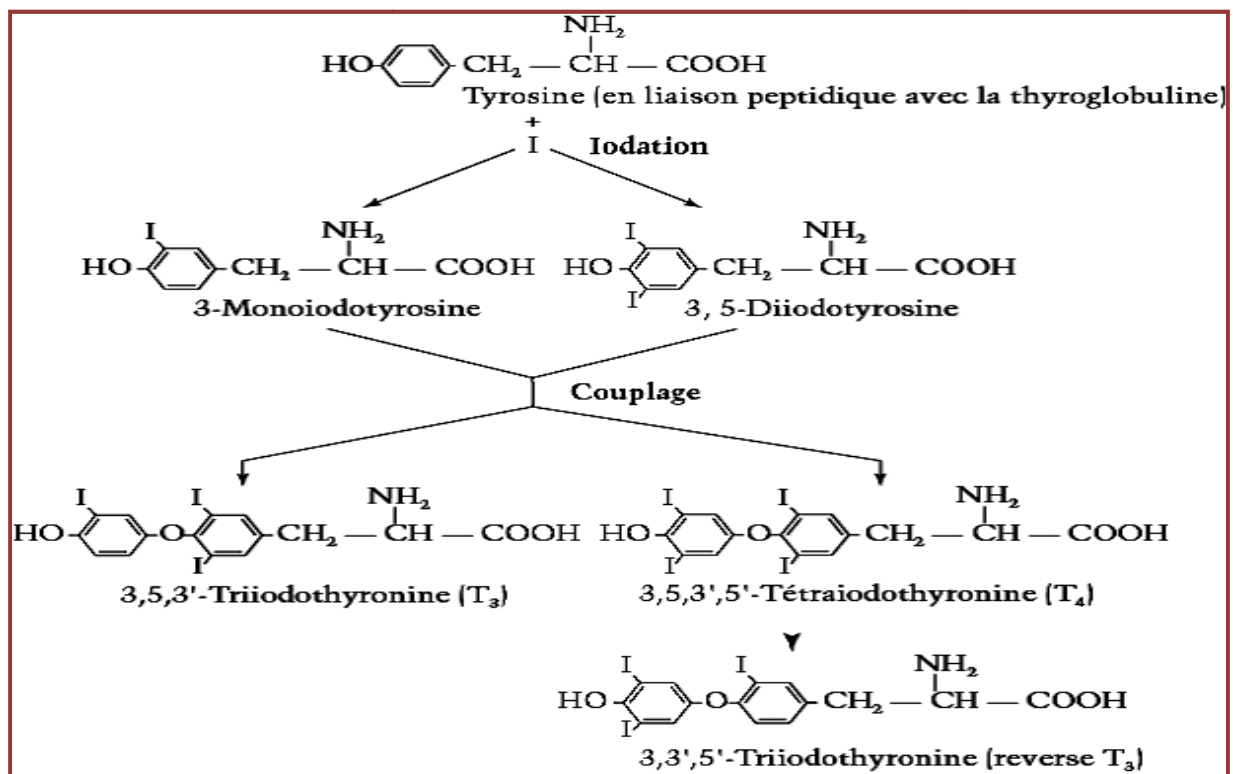
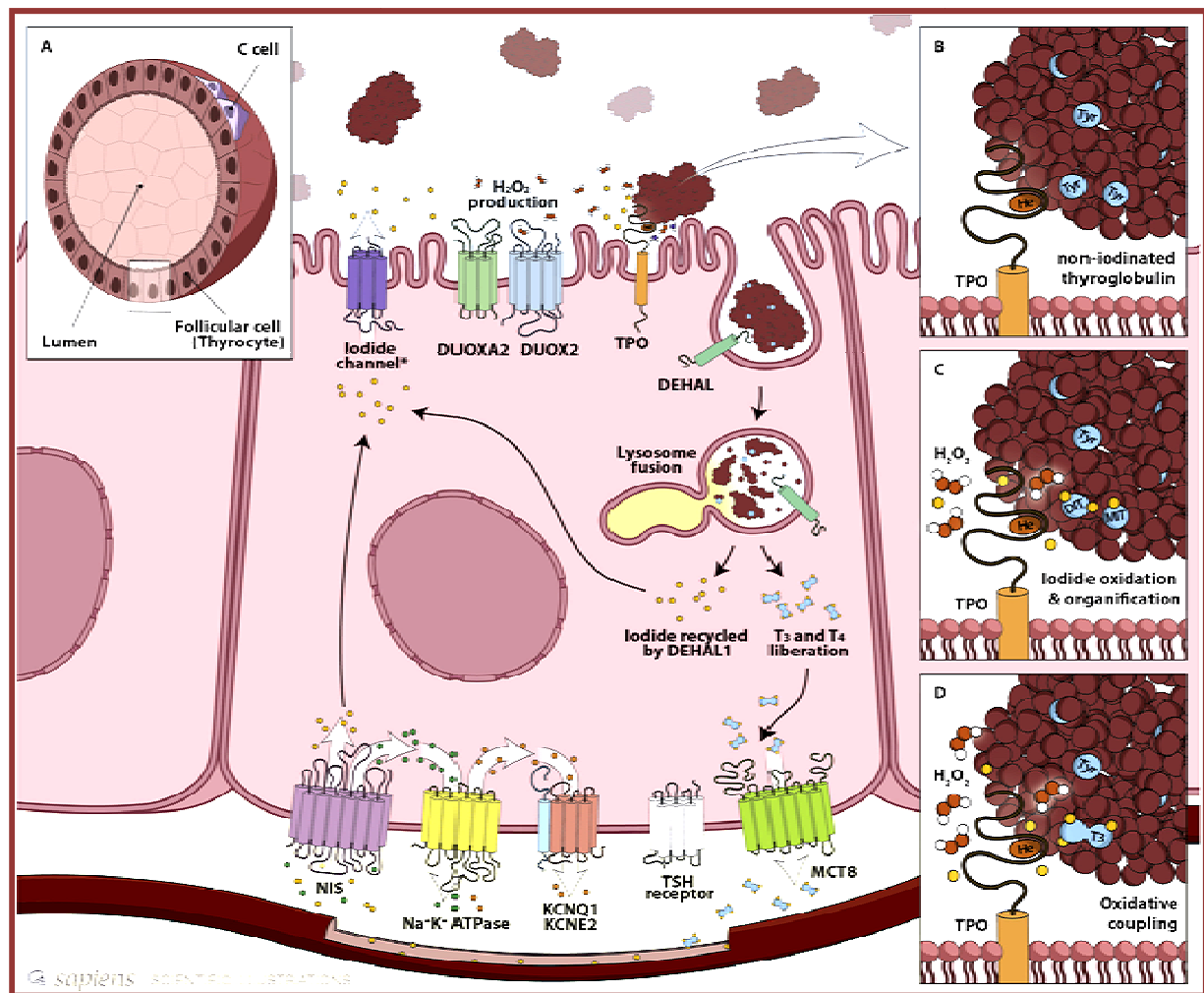


Figure 05 : Synthèse simplifiée des iodothyronines (Moreno *et al.*, 2001).



**Figure 06 :** Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes (Carvalho et Dupuy, 2017).

**NIS** : sodium/iodide symporter; **KCNQ1** et **KCNE2** : canaux K<sup>+</sup> dépendants de la tension ; **TSHR** : récepteur de la thyrotropine; **MCT8** : transporteur de monocarboxylate SLC16A2 8, transporteur d'hormone thyroïdienne ; **DUOX2** : double oxydase 2 ; **DUOXA2** : facteur de maturation de la double oxydase 2 ; **TPO** : thyroperoxydase ; **DEHAL** : iodotyrosine déshalogénase. **A)** Structure tridimensionnelle des follicules thyroïdiens entourés de cellules thyroïdiennes folliculaires. **B)** **TPO** : thyroperoxydase, **he** : groupe hème de la TPO, **Tyr** : résidus tyrosine de la thyroglobuline. **C)** L'oxydation de l'iodure et son incorporation dans la thyroglobuline (organisation) dépend de la présence de TPO et de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) produits par DUOX2, **DIT** : diiodotyrosine, **MIT** : monoiodotyrosine. **D)** le couplage oxydatif des iodotyrosines, MIT et DIT, dépend de la présence de TPO et de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et conduit à la formation de T3 (et principalement de T4) qui reste liée à la molécule de thyroglobuline.

#### I.3.4.1. La synthèse de thyroglobuline

La thyroglobuline est élaborée par les cellules thyroïdiennes, sa fraction protéique étant synthétisée par un mouvement «ascendant» du pôle basal vers le pôle apical par l'assemblage de chaînes polypeptidiques dans les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux puis

transportée dans l'appareil de Golgi, où la plupart de ses résidus sucrés sont ajoutés par glycosylation. La thyroglobuline quitte la face trans de l'appareil de Golgi dans des vésicules d'exocytose qui sont dirigées vers le pôle apical ensuite libérée dans la colloïde (Girod, 1966).

#### I.3.4.2. Absorption d'iode

L'iode alimentaire est transformé dans l'estomac en  $I^-$  (l'iodure) qui est absorbé par les entérocytes de l'intestin grêle et passe dans la circulation sanguine où il peut être capté par la thyroïde (20%) ou éliminé par voie rénale (70%) (Massart et Corbineau, 2006).

#### I.3.4.3. Captation d'iode

Les iodures du sang sont captés par les cellules folliculaires par un mécanisme de transport actif qui met en jeu un co-transporteur  $Na^+/I^-$  appelé NIS (*Sodium Iodine symporter*). Ce co-transporteur fonctionne grâce à un gradient de  $Na^+$ , dont l'entrée est tenue par une pompe  $Na^+/K^+$  ATP-ase. En outre, l'activité de ce transporteur est accrue lors de stimulation persistante par la TSH (Kaneko, 1997).

#### I.3.4.4. Oxydation de l'iodure en iode

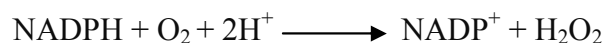
C'est une étape essentielle du métabolisme de l'iode. Elle se déroule au niveau du pôle apical des thyrocytes et fait intervenir la pendrine et la thyropéroxydase (Bernard *et al.*, 2015).

**La pendrine** : c'est une protéine transmembranaire apicale, transporteur des iodures et des ions chlorures (Cl) vers la colloïde.

L'oxydation de l'iodure et la synthèse hormonale nécessitent deux systèmes enzymatiques (Lacombe et Goizet, 1999) :

- **Peroxydase thyroïdienne (TPO)** : est une enzyme spécifique liée à la membrane apicale, qui permet l'oxydation de l'iodure ( $I^-$ ) (iode minéral) en un iode organique ( $I_2$ ) transporté ensuite dans la lumière folliculaire comme suit ;  $2I^- \longrightarrow 2I$  (Hennen, 2001).

- **Système générateur  $H_2O_2$**  : l'eau oxygénée est un autre acteur central dans la production des hormones thyroïdiennes. Une enzyme d'expression non exclusivement thyroïdienne, la NADPH oxydase Duox2 assure la production d' $H_2O_2$  à partir d' $O_2$  et par transfert d'électrons du NADPH en réalise la réaction suivante :



La TPO inactive interagit avec une molécule d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> au niveau de sa poche d'hème, une réaction d'oxydations se produit par de deux électrons et une molécule d'eau générée sous l'action d'une NADPH qui permet l'activation des molécules de TPO qui est permet l'oxydation d'iodure (I<sup>-</sup>) en iode (I) nécessaire à l'organification et ainsi réalise la réaction suivante :  $2\text{I}^- + \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ \xrightarrow{\text{TPO}} 2\text{I} + 2\text{H}_2\text{O}$  (Tramalloni, 2011).

#### I.3.4.5. Organification de l'iode et formation des MIT et des DIT

Elle correspond à l'incorporation de l'iode sur les radicaux tyrosyl de la thyroglobuline. Sur les 120 résidus tyrosine de la thyroglobuline, seulement 30 à 40 sont iodés, sous l'influence de la TPO (Kaneko, 1997), qui catalyse la fixation et qui aboutit à la formation de la monoiodotyrosine (MIT) et de la diiodotyrosine (DIT) quand, respectivement, la position 3 du noyau aromatique du résidu tyrosyle est iodée ou que les positions 3 et 5 de ce même noyau phénol sont iodées (Bernard *et al.*, 2015).

#### I.3.4.6. La formation de T4 et T3

Suite au couplage des MIT et des DIT sous l'action d'une seconde peroxydase (différente de celle intervenant auparavant), on aura la formation d'une petite quantité (Heripret, 2000) de triiodotyrosine T3 (contient 3 iodes) et surtout de tétraiodotyrosine T4 (contient 4 iodes) (Brucker-Davis *et al.*, 2016).

#### I.3.4.7. Libération des hormones thyroïdiennes par protéolyse de thyroglobuline

La thyroglobuline iodée est internalisée dans les thyrocytes par des processus d'endocytose (phagocytose et pinocytose) sous la forme de microgouttelettes de colloïde notamment grâce à la mégaline, une lipoprotéine exprimée au niveau du pôle apical des thyrocytes, qui est un récepteur de haute affinité pour la thyroglobuline (Duron *et al.*, 2004). Ensuite, ces vacuoles (phagosomes) fusionnent avec des lysosomes riches en endopeptidases (cathepsines) et exopeptidases (aminopeptidases et carboxypeptidases). Ces enzymes protéolytiques hydrolysent la thyroglobuline iodée et libèrent donc T3 et T4 (Kaneko, 1997). Les deux hormones thyroïdiennes sont sécrétées par le transporteur monocarboxylate 8 (MCT8). Elles se retrouvent rapidement dans le courant circulatoire grâce aux nombreux capillaires sanguins irriguant les follicules thyroïdiens (Braverman et Cooper, 2012).

### I.3.4.8. Circulation et distribution des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et circulent dans les capillaires sanguins et lymphatiques sous deux formes en équilibre (Kaneko, 1997) :

- a. La forme active :** correspond à la fraction libre de l'hormone LT4 et la LT3. Cette fraction représente une très petite quantité (moins de 1%) de la totalité répartie comme suit : (0,01 à 0,03% de T4 et 0,1 à 0,4% de T3) (Pérez-Martin, 2007).
- b. La forme inactive :** Cette fraction représente la majorité des hormones thyroïdiennes (environ 99%) (Dupouy, 1992) liée aux protéines de transport plasmatiques selon leur affinité (Tableau 02) (Egloff et Philippe, 2015).

**Tableau 02 :** Les transporteurs membranaires des hormones thyroïdiennes (Wémeau, 2010; Egloff et Philippe, 2015 ; Mendoza et Hollenberg, 2017).

	Les hormones thyroïdiennes	L'affinité des hormones thyroïdiennes
Spécifiques de la thyroïde	TBG	Il présente une forte affinité pour la T4, mais une faible capacité de liaison 75 à 80%.
	TTR	Une affinité moindre pour T3 mais une capacité de liaison bien meilleure 15 à 20 %.
Non spécifique de la thyroïde	l'albumine	Une faible affinité pour les deux hormones (T3 et T4), mais une capacité de liaison bien meilleure 5 à 10 %.
Autres transporteurs	MCT8 et OATP1	Une préférence pour T3, tandis que T4 et T3r sont transportées par OATP1.
	LAT	Il transporte à la fois T4 et T3 mais avec une affinité relativement faible.

**TBG :** la thyroxin binding globulin.

**OATP1 :** Le transporteur d'acide aminé organique.

**TTR :** la préalbumine ou transthyrétine.

**MCT8 :** Le transporteur monocarboxylate.

**LAT :** les transporteurs d'acides aminés.

### I.3.4.9. Catabolisme et élimination des hormones thyroïdiennes

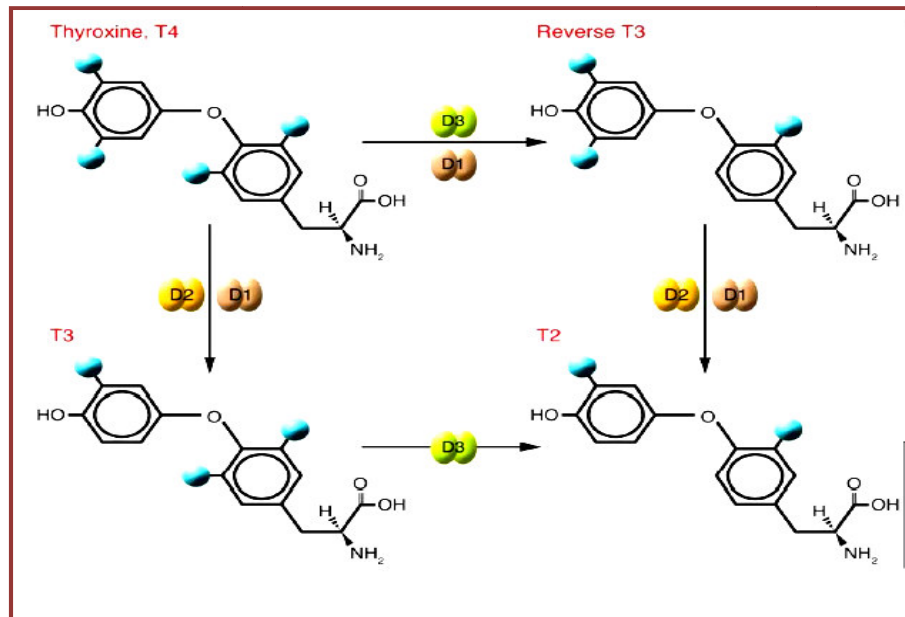
La T4 joue un rôle de prohormone, où elle subit une conversion en différents composés principalement la T3 par des enzymes désiodases (Engler et Burger, 1984). Cette conversion a lieu dans le foie, le rein, le cœur et le système nerveux central qui possèdent des enzymes mitochondriales ou encore membranaires responsables du clivage des atomes d'iode portés par les iodothyronines (Pandridge, 1981).

#### a. La monodésiodation

Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée est d'origine thyroïdienne et 80% provient de la désiodation de la T4 (Braverman and Cooper, 2012), qui est assurée par plusieurs types de sélénoenzymes (présence d'un résidu sélénocystéine) (Wémeau, 2010).

- **La 5' désiodase** : Clive l'iode porté par le Carbone 5' de l'anneau externe, de ce fait on obtient la 3, 5, 3' triiodothyronine biologiquement active (Perez-Martin, 2007). On distingue plusieurs types de cette enzyme :
  - **La 5'désiodase de type 1** : la D1 est une enzyme à sélénium c'est-à-dire qui nécessite du sélénium comme co-facteur pour pouvoir être active présente dans la thyroïde, le foie et les reins (Noel, 2007). Elle est inhibée par l'amiodarone et le propylthio-uracile (PTU). Son activité est diminuée au cours de l'hypothyroïdie, ce qui contribue à la préservation relative des taux de T3 biologiquement la plus active (Wémeau, 2010).
  - **La 5'désiodase de type 2** : la D2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives (Perez-Martin, 2007).
- **La 5 désiodase** : la D3 clive l'iode porté sur le carbone 5 de l'anneau interne, d'où résulte le 3, 3', 5' triiodothyronine, c'est la rT3 biologiquement inactive (Noel, 2007) dans le système nerveux central, le tissu cutané, et spécifiquement au niveau du placenta (Voir la figure 07) (Wémeau, 2010).

La T4 se comporte comme un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 24h) (Mendoza et Hollenberg, 2017). L'action des désiodases permet la libération d'iodure endogène qui intégrera un nouveau cycle hormonal au sein du thyrocyte (Lacroix *et al.*, 2004).



**Figure 07 :** Les réactions de base des trois types désiodinases (Bianco *et al.*, 2002).

### b. Conjugaison hépatique

La deuxième voie métabolique importante de T3 et T4. Elle consiste en des réactions de conjugaison qui accolent au noyau phénol des hormones, un groupement glucuronate (ou plus rarement sulfate) très hydrosoluble qui facilite l'élimination par la bil ou par l'urine. Cet accolement est formé par des enzymes UDP-glucuronyltransférases et sulfotransférases qui créent des liaisons osidiques avec l'UDP glucuronate et le sulfate.

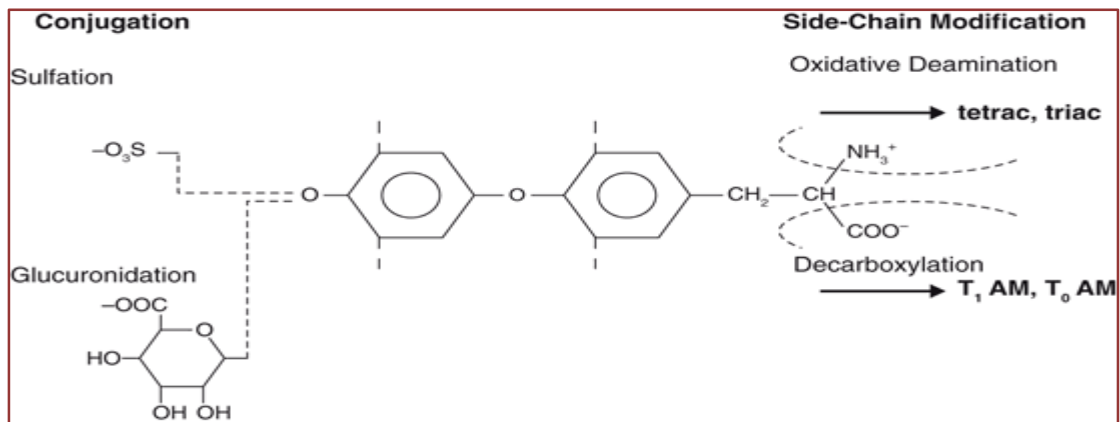
Les hormones conjuguées sont alors excrétées par voie biliaire et éliminées par voie fécale. Cependant, une très petite fraction de ces catabolites hormonaux est déconjuguée dans le tube digestif et subit un cycle entéro-hépatique. Lors de la réabsorption intestinale et du passage dans le compartiment vasculaire, une partie des catabolites est éliminée par voie rénale (Kaneko, 1997).

- La sulfo-conjugaison est plus spécifique de la T3 ;
- La glucurono-conjugaison est plus spécifique de la T4 (Kaneko, 1997).

### c. D'autres voies métaboliques

- La désamination oxydative puis la décarboxylation de la chaine l'alanine (Pandridge, 1981) par des acides  $\alpha$ -cétoniques pour former les acides tétra-iodoacétiques (Tétrac) et tri-iodoacétiques (Triac) qui après désiodation donnent l'acide thyro-acétique (TA4) (Kaneko, 1997).

- La décarboxylation des hormones par ornithine decarboxylase (ODC) donne des amines primaires (tétra- et tri-iodo-thyronamines (TAM)) qui peuvent aussi être désodées et permet à l'organisme de recycler l'iode (figure 08) (Kaneko, 1997).



**Figure 08 :** Les voies alternatives du métabolisme des hormones thyroïdiennes (Wu *et al.*, 2005).

#### I.3.4.10. Stockage des hormones thyroïdiennes

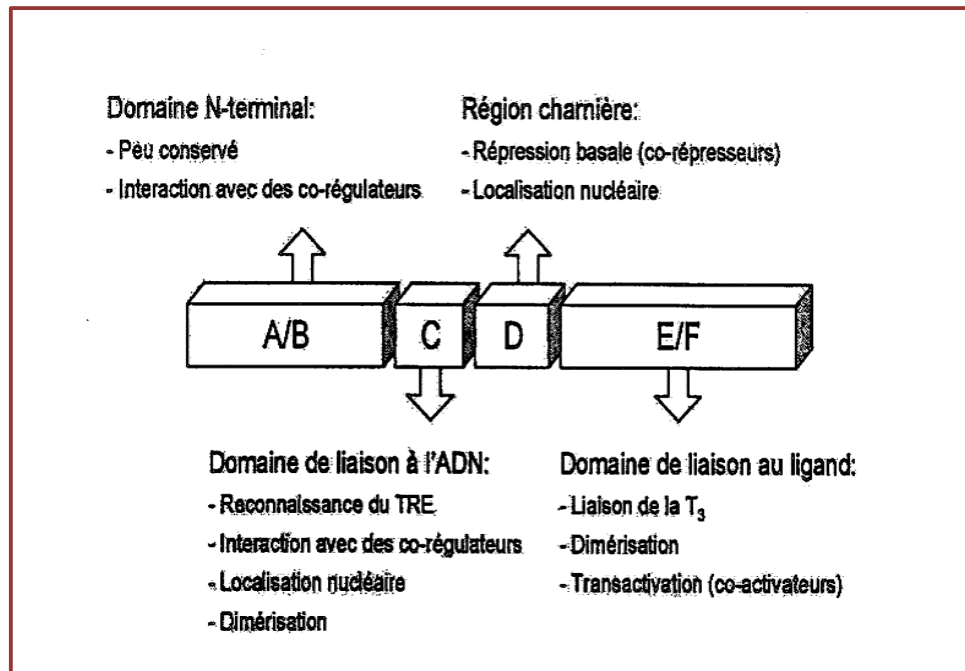
Les hormones thyroïdiennes ainsi synthétisées sont stockées dans la lumière du follicule qui constitue un véritable réservoir de stockage des hormones thyroïdiennes qui se trouvent encore liées à la thyroglobuline. En effet, le stock en T3, dans la thyroïde humaine peut couvrir les besoins de l'organisme pendant deux mois sans que la carence en iode se fasse sentir (Leclère *et al.*, 2001).

#### I.3.5. Les récepteurs des hormones thyroïdiennes (TRs)

Les TRs localisés dans les noyaux des cellules, sont encodés par deux gènes  $THR\alpha$  (situé sur le chromosome 17) et  $THR\beta$  (situé sur le chromosome 3) qui génèrent par les promoteurs internes et épissage alternatifs différentes isoformes protéiques :  $TR\alpha1$ ,  $TR\beta1$ ,  $TR\beta2$  et  $TR\alpha2$  qui est un membre de la superfamille des récepteurs nucléaires. Les TRs sont des facteurs de transcription activés par des ligands qui interagissent avec la T3 via leur domaine de liaison au ligand du côté C-terminal (LBD : ligand-binding domain ou domaine E) (Mendoza and Hollenberg, 2017) qui contient deux domaines à doigts de zinc (Yen, 2001).

##### I.3.5.1. La structure des récepteur TRs

La structure des récepteurs TRs est similaire en domaines fonctionnels entre les isoformes. Elle est différente dans la région C-terminale, tandis que les isoformes  $\beta$  présentent des N-terminus distincts (figure 09) (Yen, 2001).



**Figure 09 :** Structure schématique du récepteur nucléaire des hormones thyroïdiennes (Bret, 2005).

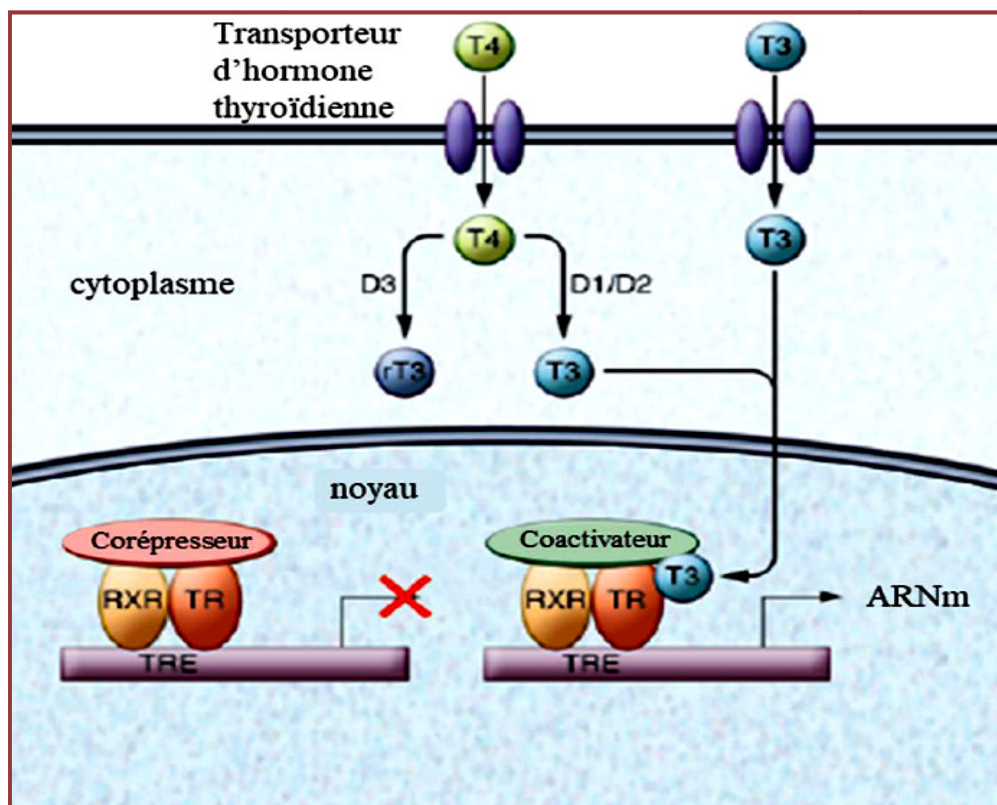
### I.3.6. Le mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

La  $T_3$  et  $T_4$  pénètrent dans la cellule par diffusion passive ou grâce à des transporteurs membranaires protéiques (Yen, 2006). Ces protéines de transport créent des interactions hydrophobes fortes avec  $T_3$ , et la conduisent jusqu'au noyau. Par interaction avec les pores nucléaires (Bret, 2005), la  $T_3$  pénètre dans le noyau où elle se fixe sur les récepteurs nucléaires TRs. Parallèlement la  $T_4$  est désiodée et induit des changements dans l'expression des gènes cibles. La  $T_3$  pénètre également dans la mitochondrie où elle active la transcription des gènes-cibles mitochondriaux (Yen, 2006).

L'interaction de l'hormone apolaire  $T_3$  avec le récepteur nucléaire détermine l'activation d'un complexe hormone/récepteur ( $T_3/TR$ ), qui dimérise par l'ADN (Bret, 2005). Les TRs médient leurs actions après l'homodimérisation ou l'hétérodimérisation avec les récepteurs de l'acide rétinoïque (RXR) et forme le complexe TR/RXR (Lebsir, 2018). Il va se lier ensuite à une boîte de régulation des gènes cibles qui reconnaît spécifiquement un TRE (Thyroïde Hormone Responsive Élément) (Bret, 2005).

Le TRE interagit avec des complexes macromoléculaires qui sont définis comme des protéines qui régulent son activité transcriptionnelle et qui interagissent directement avec TR (Glass et Rosenfeld, 2000).

- **Les corépresseurs** : en absence d'hormone T3, le TR est sous forme d'aporécepteur, il réprime la transcription de gènes cibles. En effet, dans le cas de répression basale en absence de T3, il y a reconnaissance des TRs sans ligand par les corépresseurs. Il a également été démontré que les TRs sans ligand peuvent inhiber la mise en place du complexe de pré-initiation de la transcription (Fondell *et al.*, 1993). Les corépresseurs qui inhibent la transcription des gènes cibles sont :
  - Des récepteurs nucléaires (NCoR) ;
  - Les médiateurs inhibiteurs des récepteurs rétinoïques et thyroïdiens (SMRT) ;
  - Des histones désacétylases (Lebsir, 2018).
- **Les coactivateurs** : quand la T3 se fixe sur le LBD du TR, celui-ci prend la forme d'holorécepteur en changeant de conformation tridimensionnelle. Les corépresseurs sont libérés (Yen, 2001) et le motif stéréospécifique des coactivateurs (boîte RN) interagit avec un sillon hydrophobe de TR (Glass et Rosenfeld, 2000). Ces coactivateurs sont recrutés et activent la transcription des gènes cibles (figure 10) (Yen, 2001).



**Figure 10** : Action de l'hormone thyroïdienne sur son récepteur (Brent, 2012).

(T4 : thyroxine ; T3 : triiodothyronine ; D1/D2/D3 : désiodases de type 1/2/3 ; TR : récepteur des hormones thyroïdiennes ; RXR : récepteur X de rétinoïdes ; TRE : élément de réponse aux hormones thyroïdiennes).

### I.3.7. La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

Le fonctionnement de la glande thyroïde est régulé à la fois par des mécanismes extrathyroïdiens (l'axe hypothalamo-hypophysaire) et intra-thyroïdiens (autorégulation). Elle est présentée dans la figure 11 (Horita *et al.*, 1986).

#### I.3.7.1. TRH (Thyrotropin Releasing Hormone)

La TRH est une neurohormone tripeptidique sécrétée essentiellement par les neurones du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus (Harris *et al.*, 1978) qui joue un rôle de contrôle positif et également au rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes et à plusieurs neurotransmetteurs. Elle stimule la sécrétion de la TSH (Tramalloni et Monpeyssen, 2013). Les conditions environnementales qui régulent la sécrétion de la TRH sont le froid (Stimulation), le stress et la dénutrition (Inhibition) (Vlaeminck-Guillem, 2003).

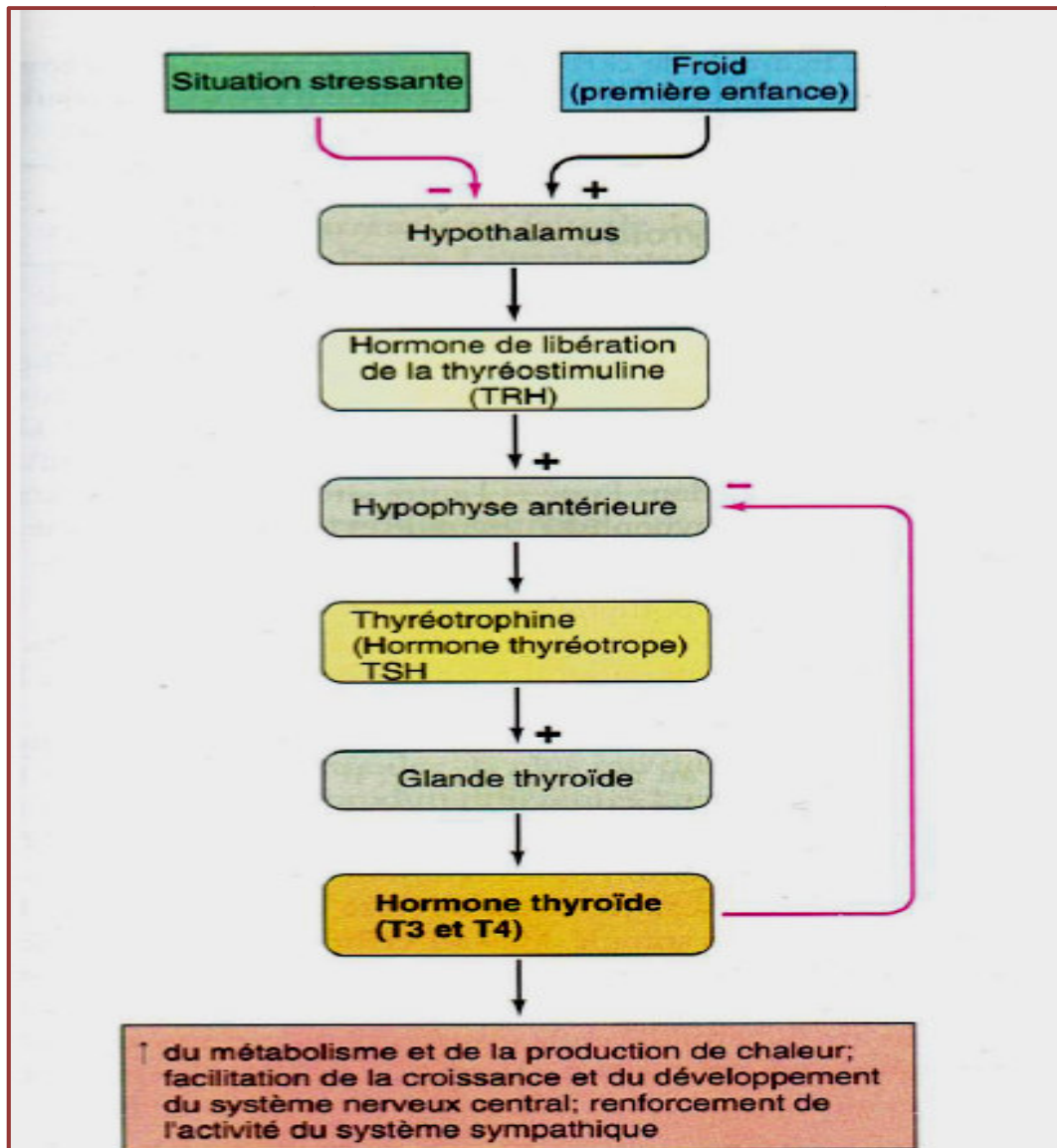
#### I.3.7.2. TSH (Thyroid Stimulating Hormone)

La TSH est une glycoprotéine de 211 acides aminés (Wémeau, 2010) constituée de deux sous-unités, alpha (identique à ; LH, FSH et HCG) et bêta (spécifique) qui est sécrétée par l'antéhypophyse stimulée par la TRH (Chaouki *et al.*, 1996). La TSH exerce son action via un récepteur couplé aux protéines G (Wémeau, 2010). Ce récepteur peut recevoir des messages activateurs par des anticorps (Tramalloni et Monpeyssen, 2013) et sa liaison active une adénylcyclase et phospholipase C. Elle exerce un contrôle positif sur le thyrocyte (Ingrand, 2002) en stimulant les différentes étapes de la biosynthèse hormonale. Elle possède aussi un rôle trophique en stimulant la prolifération des thyrocytes et leur organisation en follicules (Wémeau, 2010).

#### I.3.7.3. Les hormones T4 et T3

**Rétrocontrôle positif :** La sécrétion de la TSH suit un rythme circadien. Elle est stimulée par des taux bas des hormones thyroïdiennes (Vlaeminck, 2003).

**Rétrocontrôle négatif (Feed Back négatif) :** les taux élevés des hormones thyroïdiennes diminuent la sécrétion de la TRH (Normand, 2009).



**Figure 11 :** Contrôle de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (Leonard, 1995).

#### I.3.7.4. L'iodure

Le rôle d'iodure est à l'inverse le principal agent de contrôle négatif de la synthèse des hormones par le mécanisme suivant (Ingrand, 2002) :

**Wolff et Chaikoff :** c'est un mécanisme qui inhibe la fonction thyroïdienne par blocage de l'organification de l'iode lorsque la concentration plasmatique en ions iodure s'élève. Il est transitoire, car si la surcharge iodée persiste (Wémeau, 2010) (quelques jours) survient un échappement par diminution du pool d'iode intracellulaire (Egloff et philippe, 2015) qui normalise la production hormonale (figure 12) (Brucker-Davis, 2016). Ainsi l'iode est capable de contrôler la sécrétion thyroïdienne indépendamment de l'action de la TSH, par plusieurs mécanismes :

- Diminution de la sensibilité à l'action de la TSH ;
- Inhibition de la captation de l'iodure et la synthèse des hormones.

À l'inverse, la carence en iode entrainera une baisse de la synthèse hormonale thyroïdienne avec en réponse une majoration de la production de TSH (Egloff et philippe, 2015) à l'effet trophique de goitres (Wémeau, 2010).

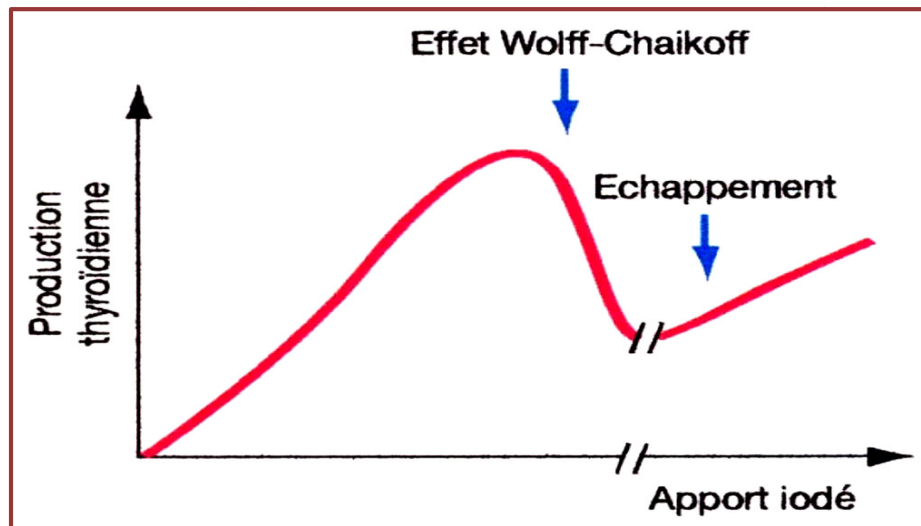


Figure 12 : Effet de l'excès d'iode (Viard, 2019).

#### I.3.7.5. Autres facteurs de régulation

La fonction thyroïdienne peut en outre être modulée par :

- La somatostatine, Dopamine (Wémeau, 2010) ;
- Divers neurotransmetteurs (adrénaline, VIP (*Vasoactive Intestinal Peptide*), etc.) ;
- Des facteurs de croissance (TGF, insuline, etc.) ;
- Des cytokines (interféron, interleukines, etc.) (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

### I.3.8. Les effets des hormones thyroïdiennes

#### I.3.8.1. Effets métaboliques

**a. Accélération du métabolisme de base :** les hormones thyroïdiennes stimulent la croissance et le développement des mitochondries et la production de chaleur en augmentant la consommation d'oxygène par les cellules (Piketty, 2001).

**b. Métabolisme des glucides :** les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (Pérez-Martin, 2007).

- c. Métabolisme lipidique :** les hormones thyroïdiennes stimulent la lipolyse en augmentant la sensibilité du tissu adipeux à la lipolyse, via l'augmentation de l'expression des récepteurs du cholestérol, des lipoprotéines de basse densité et l'oxydation des acides gras libres (Braun, 2002).
- d. Métabolisme des protéines :** les hormones thyroïdiennes peuvent augmenter la synthèse des protéines, mais elles ont également un effet catabolique, qui est dominant à des doses super-physiologiques (Pérez-Martin, 2007).

### II.3.8.2. Effets tissulaires

- a. Effets cardiovasculaires :** les hormones thyroïdiennes agissent sur tous les muscles, notamment le muscle cardiaque, et assurent :
- Une augmentation de la fréquence cardiaque (effet chronotrope) ;
  - Une accélération de la force de contraction (effet inotrope) ;
  - Elles favorisent la vitesse de conduction (effet dromotrope) ;
  - Une hypertrophie ventriculaire (Lusitrope) (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).
- b. Au niveau musculaire :** elles contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine.
- c. Au niveau digestif :** les hormones thyroïdiennes favorisent le transit intestinal et augmentent l'absorption intestinale du calcium (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).

### I.3.8.3. Contrôle de la différenciation et de la multiplication cellulaire

Les hormones thyroïdiennes stimulent directement et indirectement l'hématopoïèse et le métabolisme du fer, l'hypothyroïdie avec anémie. Elles affectent également la phase de croissance des follicules, la croissance des gamètes, la grossesse et la néonatalogie (Pérez-Martin, 2007).

### I.3.8.4. Contrôle du développement

- a. Effets osseux :** les hormones thyroïdiennes participent à la formation des os, fait mûrir les chondrocytes et renforce l'effet de l'hormone de croissance (GH). Après la naissance, elles affectent la croissance des os longs (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).
- b. nerveux (hormones et neurotransmetteurs) :** les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans la différenciation et la migration neuronales, la différenciation gliale et la formation des synapses (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).

# *Chapitre II*

## II. Les pathologies thyroïdiennes

Les pathologies thyroïdiennes sont les endocrinopathies les plus fréquentes. Elles sont dominées par les goitres et carcinomes thyroïdiens, suivies par les hyperthyroïdies. La proportion des hypothyroïdies et thyroïdites reste mal précisée (Abodo *et al.*, 2016).

### II.1. Pathologies fonctionnelles

#### II.1.1. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie peut se définir comme étant une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 par la glande thyroïde (Baldet et Jaffiol., 2001). Elle peut être due soit à une atteinte de la glande thyroïde elle-même :

- Thyroïdienne primitive, hypothyroïdie primaire et hypothyroïdie périphérique, ou une atteinte hypothalamo-hypophysaire (insuffisance thyroïdienne),
- Hypothyroïdie secondaire ou hypothyroïdie centrale (Chaker *et al.*, 2017).

##### II.1.1.1. Etiologies d'hypothyroïdie

Les principales étiologies peuvent être :

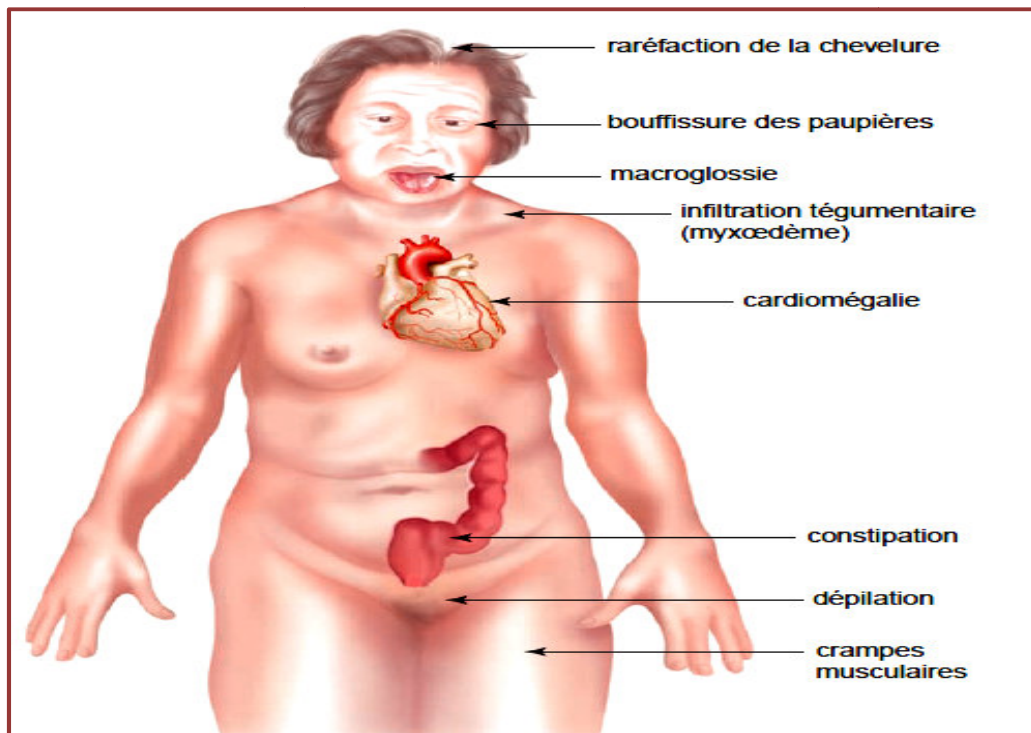
- L'âge : Les femmes et les personnes âgées de plus de 50ans sont les plus touchées ;
- Des antécédents familiaux de la maladie de la thyroïde ou de la maladie auto immune (Diabète de type 1, maladie cœliaque, etc.) et carences d'iode ;
- Cause iatrogène : saturation en iode ou thyroïdectomie ;
- La prise des médicaments : lithium et l'amiodarone ;
- Thyroïdite auto-immune d'Hashimoto ;
- Affection de l'hypophyse ou de l'hypothalamus (Williams, 2002 ; Sophi-Gariepy, 2007);
- Mutations de transporteur de l'iode (NIS, pendrine) ;
- Mutations d'oxydation de l'iode (TPO), Mutations de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et la synthèse Tg ;
- Mutations inactivatrices du récepteur de la TSH ;
- Mutation du MCT8 (Rastogi et Lafranchi, 2010).

##### II.1.1.2. Les symptômes d'hypothyroïdie

Les principaux symptômes d'hypothyroïdie sont présentés dans le tableau 03 et la figure 13.

**Tableau 03 :** Les symptômes d'hypothyroïdie (Ecochard, 2012 ; Chaker *et al.*, 2017; Raftery *et al.*, 2018).

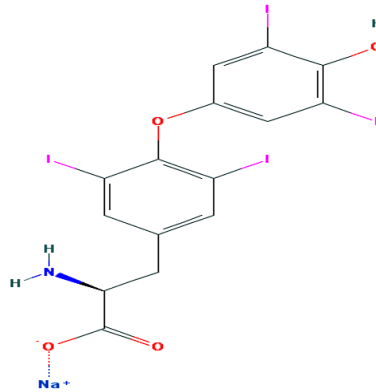
Signes fonctionnels	Signes physiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Constipation, prise de poids, obésité.</li> <li>• Anorexie, frilosité.</li> <li>• Baisse du rendement scolaire ou professionnel, lenteur d'idéation, altération de la mémoire.</li> <li>• Somnolence, dépression et libido.</li> <li>• Asthénie, fatigabilité, mobilisation lente avec peau sèche et froide.</li> <li>• Troubles menstruels, infertilité.</li> <li>• Perte de cheveux ou cheveux secs.</li> <li>• Paumes des mains jaunes.</li> <li>• Ongles striés, cassants et voix rauque.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradycardie, essoufflement, modifications à l'électrocardiogramme et hypotension.</li> <li>• Myxœdème (face et aux extrémités).</li> <li>• Visage : érythrose des pommettes, nez élargi, avec gonflement des paupières et des lèvres (aussi cyanose) le matin, au réveil.</li> <li>• Goitre et crampes musculaires.</li> <li>• Dérèglement du métabolisme du glucose.</li> </ul>
	Signes biologiques
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie (normo-, micro ou macrocytaire).</li> <li>• Augmentation des transaminases (CPK, LDH).</li> <li>• Hypoglycémie et hypercholestérolémie.</li> <li>• Diminution des protéines C et S.</li> <li>• Augmentation du volume plaquettaire.</li> </ul>



**Figure 13 :** Présentation clinique des symptômes d'hypothyroïdie (Wémeau, 2010).

### II.1.1.3. Traitement d'hypothyroïdie

La prise en charge thérapeutique doit être précoce. L'objectif étant de réduire le risque. Le traitement de l'hypothyroïdie est souvent médicamenteux à base de Lévothyroxine (Jonklaas *et al.*, 2014), qui est une hormone thyroïdienne, chimiquement classée comme acide aminé phénolique et son formule chimique est  $C_{15}H_{10}I_4N-NaO_4$  (Figure 14) (Dartout, 2018).



**Figure 14 :** Formule chimique de la lévothyroxine sodique (Dartout, 2018).

### II.1.2. Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est un dysfonctionnement de thyroïde avec sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes (Bouvenot *et al.*, 1996). On distingue :

- L'hyperthyroïdie clinique (patente ou avérée) : les signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées).
- L'hyperthyroïdie infraclinique (fruste ou asymptomatique) : les symptomatologies est fruste d'une biologie perturbée (TSH est basse, T4/T3 sont normaux) (Wemeau, 2002).

#### II.1.2.1. Étiologies d'hyperthyroïdie

Les causes les plus fréquentes sont :

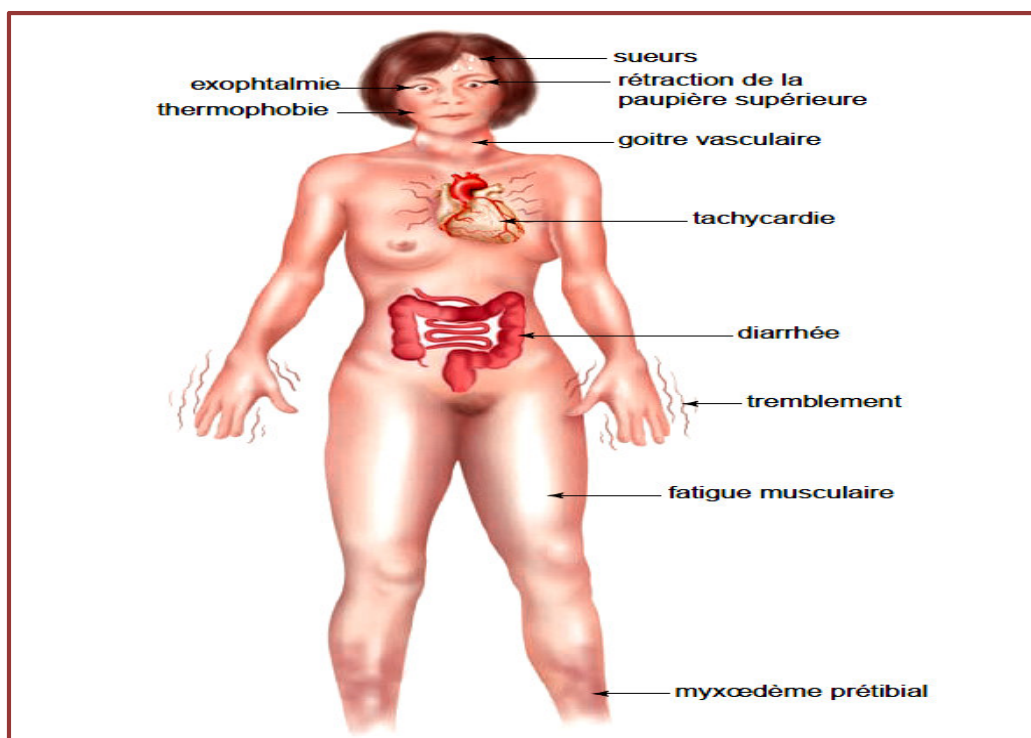
- La maladie de Basedow et le goitre multinodulaire toxique (Wemeau, 2002) ;
- Mutation activatrice du récepteur de TSH,
- Métastases diffuses de cancer thyroïdien différencié (Poust-Lemoine et Wemeau, 2009) ;
- L'adénome toxique ;
- Les causes iatrogènes (surcharge iodée, médicaments) ;
- Les hyperthyroïdies gravidiques et les thyroïdites (Guitard-Moret et Bournaud, 2009).

### II.1.2.2. Les symptômes d'hyperthyroïdie

Les principaux symptômes d'hyperthyroïdie sont présentés dans le tableau 04 et la figure 15.

**Tableau 04 :** Les symptômes d'hyperthyroïdie (Philippe, 2009).

Signes fonctionnels	Signes physiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids.</li> <li>• Œdème périorbitaire.</li> <li>• Intolérance à la chaleur, sudation.</li> <li>• Faiblesse musculaire, fatigabilité.</li> <li>• Nervosité, irritabilité, labilité émotionnelle.</li> <li>• Dépression, difficultés de sommeil, diplopie.</li> <li>• Dysfonction érectile, libido, dysménorrhée.</li> <li>• Perte de cheveux, ongles cassants.</li> <li>• Boulimie, diarrhées, selles liquides.</li> <li>• Irritation oculaire, larmoiement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie, dyspnée.</li> <li>• Hypertension systolique.</li> <li>• Onycholys, myxœdème pré tibial.</li> <li>• Goitre thyroïdien homogène.</li> <li>• Exophtalmie.</li> <li>• Hyperréflexie avec décontraction musculaire raccourcie.</li> <li>• Tremblements.</li> <li>• Force musculaire proximale diminuée.</li> <li>• Gynécomastie.</li> <li>• Hyperactivité motrice.</li> </ul>



**Figure 15 :** Présentation clinique des symptômes d'hyperthyroïdie (Wémeau, 2010).

### II.1.2.3. Traitement d'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est traitée de deux manières différentes : par des médicaments spécifiques et non spécifiques. Ces traitements doivent être très bien suivis tous les mois pour maintenir un état euthyroïdien stable (Young, 2016).

#### Spécifiques

- Les antithyroïdiens de synthèses : carbimazole, propylthiouracile ;
- Iode radioactif ;
- Chirurgie ;
- Immunothérapie (Thirion *et al.*, 2006).

#### Non spécifiques (traitements symptomatiques)

- Repos, éventuellement arrêt de travail ;
- Sédatifs ;
- $\beta$ -bloquants (propanolol) ;
- Les inhibiteurs calciques Tachycardisants (Young, 2016).

## II.2. Thyroïdite thyroïdienne

Le terme « thyroïdite » signifie « inflammation de la thyroïde ». Il regroupe un grand nombre d'affections de mécanisme différentes au cours desquelles l'inflammation stricto sensu n'est pas toujours évidente. Les thyroïdites sont, avec les goitres, les affections endocriniennes les plus fréquentes (Duron *et al.*, 2004).

### II.2.1. Types de thyroïdites

#### II.2.1.1. Thyroïdite non auto-immune

##### a. Thyroïdite subaiguë de De Quervain (thyroïdite granulomateuse)

Thyroïdite granulomateuse est une inflammation du parenchyme thyroïdien qui conduit à des douleurs cervicales intenses, déclenchés par une infection virale ou bactérienne des voies respiratoires supérieures. Cette forme douloureuse de thyroïdite évolue en trois phases : hyperthyroïdie au commencement suivie d'une plus longue période d'une hypothyroïdie, transitoire et enfin, régénération des vésicules thyroïdiennes (Wémeau, 2010).

**b. Thyroïdites iatrogènes**

Les thyroïdites iatrogènes sont souvent «silencieuses » mais peuvent être douloureuses. Elles sont secondaires à une réaction inflammatoire induite par des antécédents anciens de radiothérapie ou surtout la prise de certains médicaments comme :

- Les interférons ;
- Les traitements des cancers par anti-tyrosine kinase ;
- Les traitements iodés : amiodarone ou lithium, iode radioactif (Young, 2016).

**c. Thyroïdites aiguës infectieuses**

Les thyroïdites aiguës sont d'origine bactérienne (Staphylocoque), parasitaire ou infectieuse qui atteignent surtout l'enfant, l'adulte jeune ou le sujet immunodéprimé (Kacem *et al.*, 2018).

**d. Thyroïdite chronique de Riedel**

Il s'agit d'une thyroïdite fibreuse de pathogenèse inconnue. La fibrose envahit la glande qui est détruite progressivement, aboutissant à une hypothyroïdie (Wémeau, 2010).

**II.2.1.2. Thyroïdite auto-immune****a. Anticorps et antigènes antithyroïdien**

Les principaux antigènes thyroïdiens sont : le récepteur de la TSH, la thyroperoxydase (TPO), la thyroglobuline (Tg), le symporteur sodium-iodure NIS et la pendrine. Ils sont susceptibles d'induire le développement des maladies thyroïdiennes auto-immunes. En pratique courante, trois types d'anticorps anti-thyroïde sont recherchés : ils sont dirigés soit contre le récepteur de la TSH, soit contre la thyroperoxydase, soit contre la thyroglobuline (Conseil-scientifique, 2020).

**• Anti-thyroperoxydase (Ac anti-TPO)**

Les anticorps anti-TPO sont généralement des IgG de nature polyclonale qui se définissent comme les meilleurs marqueurs de l'auto-immunité antithyroïdienne car ils sont toujours corrélés à l'abondance de l'infiltrat lympho-plasmocytaire dans la thyroïde. Ils sont retrouvés dans les maladies de Hashimoto à des titres très élevés, mais aussi dans les autres thyropathies auto-immunes, mais les dosages sont actuellement très sensibles et spécifiques. Ils jouent un rôle comme :

- Prédicatifs de dysfonctions thyroïdiennes lors de grossesse et de prise de certaines médications (amiodarone, lithium, interleukines) ;
- Place dans la décision thérapeutique limitée (Herbomez, 2009).
- **Anti TSHr ou TRAK**

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont des auto-anticorps. Contrairement aux anticorps anti-TPO et anti-Tg, les anticorps anti R-TSH sont pathogènes dirigés contre le récepteur thyroïdien de la TSH présent sur les thyrocytes soit pour stimuler ou pour bloquer la production d'hormones thyroïdiennes, ce qui déterminera l'évolution clinique et pronostique de la maladie de Basedow (Wémeau, 2010).

- **Les anticorps anti-thyroglobulin (AC anti-Tg)**

Les AC anti-Tg sont habituellement des IgG, moins fréquemment des IgA ou des IgM. L'immunisation se fait contre la TPO et la Tg. Les anti-TPO apparaissent plus vite et/ou sont mieux détectés que les anti-Tg. Les AC anti-Tg spontanés ne reconnaissent qu'un nombre limité d'épitopes sur la molécule de Tg (Cardot-bauters *et al*, 2016) et son rôle :

- Validation des dosages de thyroglobuline ;
- Suivi des patients avec cancers différenciés thyroïdiens (ATg+) ;
- Recherche d'une auto-immunité thyroïdienne, si Ac anti TPO négatifs et forte suspicion clinique et/ou échographique (Herbomez, 2009).

- **Les anticorps anti-T3 et anti-T4**

Les anticorps anti-T4 et anti-T3 sont détectés chez environ 5% des patients atteints de thyroïdite ou de maladie de Basedow. Les anticorps sont responsables d'artefacts dans les dosages de T4 et de T3, dont l'intensité et le sens dépendent de la méthode employée. Ils sont habituellement sans effet sur l'action biologique des hormones. Ces anticorps représentent en fait des spécificités particulières d'anticorps anti-Tg (Duron *et al.*, 2004).

- **Les anticorps anti symporteur sodium-iode (NIS) et anti-mégaline**

Les anticorps anti-symporteur sodium-iodure (NIS) et anti mégaline ont été retrouvés dans le sérum de sujets porteurs de pathologie auto immunes thyroïdiennes (maladie de Basedow et 0 à 20% Dans la maladie de Hashimoto). Leur rôle dans la pathologie reste encore inconnu (Cardot-bauters *et al.*, 2016).

### b. Facteurs étiopathogènes de l'auto-immunité thyroïdienne

Les facteurs d'étiopathologie de l'auto-immunité thyroïdienne sont représentés dans le tableau 05.

**Tableau 05 :** Les facteurs étiopathologiques des thyroïdites auto-immunes (Willem, 2010).

<b>Facteurs génétiques</b>	HLA, CTLA-4, PTPN-22, TSH-R, Tg, CD 40.
<b>Facteurs d'environnement</b>	Iode, infections, stress, sélénium, tabac, irradiation, Médicaments iodés (antidurétique, amiodarone et interféron) qui conduisent à une surcharge iodée.
<b>Autres facteurs</b>	Facteurs épigénétiques, méthylations d'ADN, anticipation, inactivation de l'X microchimérisme fœtal, sexe féminin.

### c. Types de thyroïdite auto-immune

- **Thyroïdite silencieuse (thyroïdites indolores)**

La thyroïdite silencieuse est l'une des maladies auto-immunes, évolue cliniquement de façon biphasique proche de la thyroïdite post-partum et d'Hashimoto. Elle est associée comme elles, aux groupes HLA, DR3 et DR5, et la glande thyroïde est souvent de volume normal, de consistance ferme et peu ou non douloureuse (Duron *et al.*, 2004).

- **Thyroïdite du post partum**

La thyroïdite du post-partum est une variété de thyroïdite silencieuse. Elle se définit comme une dysfonction thyroïdienne due à une inflammation thyroïdienne d'origine auto-immune avec souvent un petit goitre. La forme clinique typique associe deux phases successives : l'hyperthyroïdie est parfois absente ou peut passer inaperçue (survenant 2-4 mois post-partum), est suivie d'une plus longue période d'une hypothyroïdie, transitoire (apparaît un à 6-8 mois post-partum) (Duron *et al.*, 2004).

- **Thyroïdite atrophique (myxœdème primaire)**

La thyroïdite atrophique est aussi d'origine auto-immune mais il n'y a pas de goitre et les anticorps antithyroïdiens sont souvent moins élevés ou négatifs. Elle constitue souvent l'évolution d'une maladie de Hashimoto et survient plus tardivement après 50 ans et après la ménopause chez les femmes (Kacem *et al.*, 2018).

## II.2.2. Maladies de la thyroïdite auto-immune

### II.2.2.1. Maladie de Basedow

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune constitue l'étiologie la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Elle touche environ 1% de la population dans un rapport de 6 femmes pour 1 homme (Wémeau et Canaille, 2007). Elle est caractérisée par :

- Hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes qui provoque un goitre diffus ;
- Blocage du récepteur de la TSH par une auto anticorps (Traoré *et al.*, 2011).

Les facteurs qui favorisent cette maladie sont :

- Un stress ou bien un traumatisme psychologique ;
- Une surcharge en iode ;
- Les infections (virale, fongique ou bactérienne) ;
- Une modification hormonale : la puberté et la ménopause (Nguyen *et al.*, 2002).

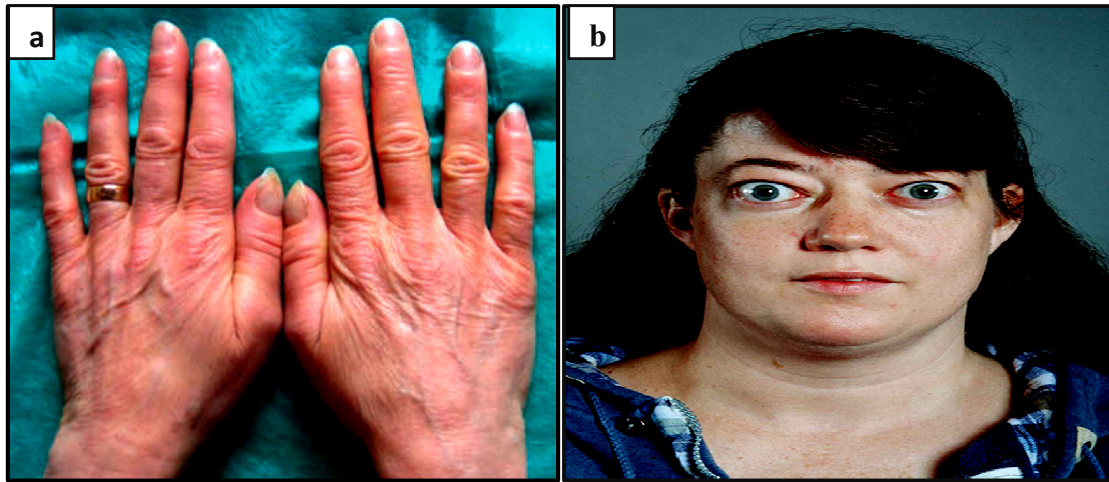
#### a. Étiologie de la maladie de Basedow

Il y a plusieurs étiologies de la maladie de Basedow :

- **Les facteurs génétiques :** Le gène HLA de classe II, A1B8 et DR3 (Wémeau, 2010).
- **Les processus immunologiques:** une défaillance du système immunitaire qui fabrique des anticorps contre ses propres tissus organiques. La présence d'anticorps IgG circulants qui lient et activent le récepteur de la TSH (Philippe, 2009).

#### b. Les symptômes de la maladie de Basedow

Les symptômes de cette maladie associent un goitre, une exophtalmie et des signes d'hyperthyroïdie avec acropachye basedowienne, la soif insatiable, l'exophtalmie et les yeux exorbités (figure16) (Wémeau et Canaille, 2007).



**Figure 16 :** Les patients de la maladie de Basedow: **a)** Acropachye basedowienne **b)** orbitopathie inflammatoire (Wémeau, 2010).

### c. Traitement de la maladie de Basedow

Le traitement de la maladie de Basedow est basé sur : les antithyroïdiens de synthèse (carbimazole et propylthiouracile), la chirurgie (thyroïdectomie totale ou subtotale) et l'iode radioactif (Traoré *et al.*, 2011).

#### II.2.2.2. Maladie de Hashimoto

Thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite lymphocytaire chronique. C'est une maladie auto-immune caractérisée par des cellules inflammatoires et des anticorps qui s'infiltrant dans la thyroïde pour des antigènes thyroïdiens spécifiques, à savoir thyroglobuline (Tg) et peroxydase thyroïdienne (TPO) et la destruction progressive ainsi que la fibrose des cellules folliculaires due à une inflammation chronique conduire de l'hypothyroïdie (Ates *et al.*, 2015).

##### a. Étiologie de la maladie de Hashimoto

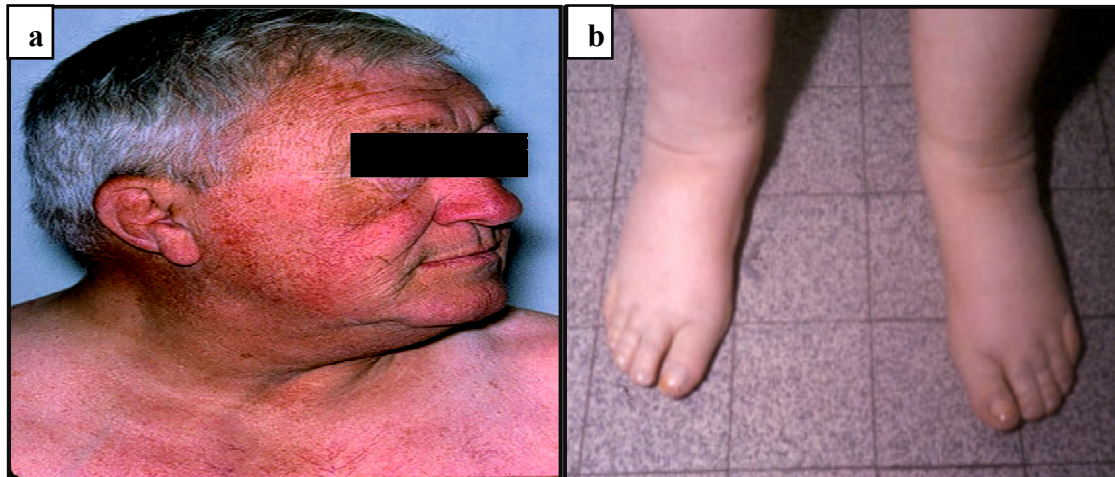
- La cause génétique : les gènes HLA (DR-3 et DR-5) et certains polymorphismes du gène CTL-4 (cytotoxique T lymphocyte antigen 4) ;
- La présence d'anticorps sanguins qui s'attaquent à la thyroperoxydas (San *et al.*, 2011).

Les facteurs qui favorisent cette maladie sont :

- Une carence l'iode et les maladies auto immunes (diabète de type 1, vitiligo, etc.) ;
- Des infections chroniques virales et bactériennes : Epstein-Barr virus (EBV) est l'une des causes les plus courantes de la thyroïdite de Hashimoto (Desailloud et Hober, 2009).

**b. Les symptômes de la maladie de Hashimoto**

Des symptômes d'hypothyroïdie avec goitre sont rares mais peuvent être responsables de signes compressifs avec gêne respiratoire ou troubles de la déglutition (figure 17) (Wémeau, 2010).



**Figure 17 :** Les patients de la maladie de Hashimoto : **a)** visage bouffé **b)** Patient d'hypothyroïdie profonde (Young, 2016).

**c. Traitement de la maladie de Hashimoto**

La maladie de Hashimoto peut être traitée par la prescription de lévothyroxine et sélénium (Turker *et al.*, 2005).

**II.2.3. Impact du stress sur la maladie auto-immune Hashimoto****II.2.3.1. Définition de stress**

Le stress est la réponse du corps humain aux facteurs d'agression organique et psychologique ainsi qu'aux émotions (agréables et désagréables) qui provoquent la rupture d'un équilibre antérieur et nécessitent de ce faire une adaptation. On distingue plusieurs types: le stress normal qui lors d'une situation normale, l'individu réagit par une phase d'alerte et de lutte et le plus important c'est le stress chronique et le stress oxydant (Clere, 2014).

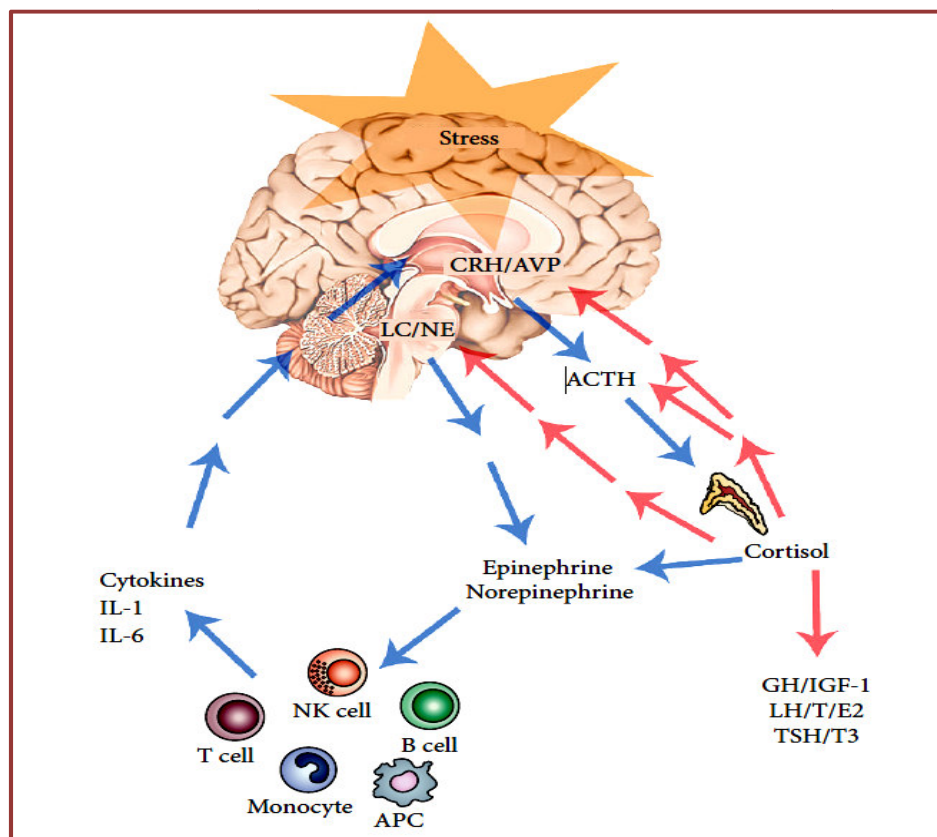
**II.2.3.2. Stress chronique**

On définit le stress chronique comme une réaction physiologique et physique à un événement répété et prolongé. On le qualifie de « mauvais stress » car les réponses de l'organisme sont constamment sollicitées, ce qui peut conduire à une situation d'épuisement,

à l'origine de graves pathologies. Dans le stress chronique, on observe une sécrétion excessive de cortisol (Moisan et Moal, 2012).

### a. Mécanisme du stress chronique

Pendant les périodes du stress, le cerveau stimule l'hypothalamus qui sécrète le CRH, lui-même stimule l'hypophyse qui sécrète l'ACTH qui active la sécrétion de glucocorticoïdes (cortisol) par les corticosurrénale (Younes, 2015). Les glucocorticoïdes provoquent une suppression sélective de Th1, réponse et une évolution vers l'immunité humorale médiée par Th2. Ce mécanisme peut favoriser le développement de la maladie de Graves, qui est une maladie de Th2 prédominant. D'autre part, un axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien hypoactif peut conduire à une activité immunitaire principalement médiée par Th1, ce qui peut favoriser la destruction progressive et la fibrose des cellules folliculaires thyroïdiennes par voie apoptotique, due à une inflammation chronique (par cytokines inflammatoires qui sont libérées dans le corps lors d'une réponse au stress, et qui peuvent réduire les niveaux de TSH), entraîne le développement de l'hypothyroïdie et thyroïdite de Hashimoto (figure 18) (Effraïmidis *et al.*, 2012).



**Figure 18 :** Schéma simplifié du système de stress et de la réponse au stress (Tsigos et Chrousos, 2002).

### II.2.3.3. Stress oxydant

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre les systèmes de défense antioxydants et le taux de production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui sont appelées pro-oxydantes dont l'origine est la surproduction de composés pro-oxydants ou la carence en substances antioxydantes (Migdal et Serres, 2011).

#### a. Les principales espèces réactives de l'oxygène

On distingue les espèces non radicalaires et les espèces radicalaires (radicaux libres) qui sont des espèces chimiques capables d'une oxydation indépendante et possédant une orbitale dont un électron au moins est non apparié ou célibataire (Abuja et Albertini, 2001).

- **Radicaux libres** : Anion superoxyde ( $O_2^-$ ), Hydroxyle (OH), Alkoxy (RO) Dioxyde de carbone ( $CO_2$ ), Hydroperoxy (HO $_2$ ) et Peroxyle (RO $_2$ ).
- **Espèces réactives non radicalaires** : Ozone ( $O_3$ ), Peroxydes organiques (ROOH) Peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), Acide hypochlorique (HOCl), Oxygène singulet ( $^1O_2$ ) et Peroxinitrite (ONOO $^-$ ) (Halliwell et Whiteman, 2004).

#### b. Les systèmes antioxydants

- **Les systèmes antioxydants enzymatiques** : ils interviennent dans l'élimination de l'anion superoxyde (Les superoxydes dismutases (DOS)) ou l'élimination du peroxyde d'hydrogène (les peroxydases, Catalases, Glutathion peroxydases).
- **Les systèmes antioxydants non enzymatiques** : jouent un rôle d'élimination de l'anion superoxyde (les vitamines C et E, flavonoïdes) ou élimination du peroxyde d'hydrogène (les vitamines C et E, le glutathion) (Halliwell et Gutteridge, 1988).

#### c. Les sources de stress oxydant sur la maladie de Hashimoto

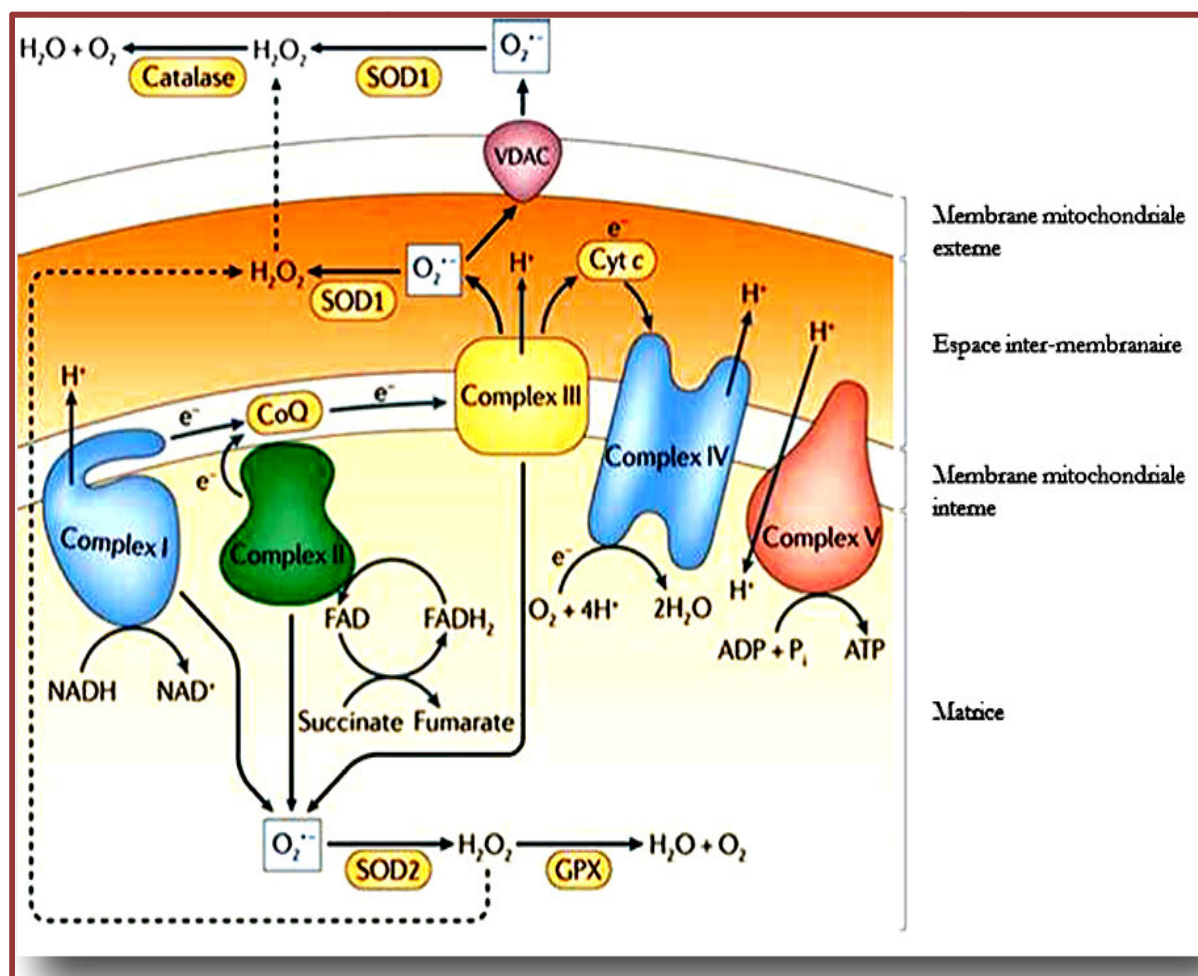
- **Les sources exogènes**
  - L'exposition aux radiations ionisantes (UV,  $\gamma$ ) et des métaux lourds
  - L'exposition à des chocs thermiques et certains polluants environnementaux et pesticides
  - La fumée de cigarette, les solvants industriels et autres (Lobo *et al.*, 2010).
- **Les sources endogènes**

Les sources endogènes majeures de la production ROS sont : mitochondries et NADPH oxydases.

## 1. Mitochondrie

Dans des conditions sévères de stress oxydatif, on observe une augmentation de la perméabilité membranaire des mitochondries. Cette augmentation de la perméabilité et l'augmentation de la demande énergétique ou du substrat disponible (Chernyak et Bernardi, 1996) perturbent le fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale, qui peut induisant une production accélérée de radicaux libres à l'antérieur des cellules, une baisse de la production d'ATP, ainsi qu'un efflux de calcium, de glutathion réduit et d'autres réducteurs.

On rapporte que la peroxydation est élevée dans l'hyperlipidémie, qui est une caractéristique biochimique cohérente dans l'hypothyroïdie (Chakrabarti *et al.*, 2016). L'augmentation de la perméabilité membranaire permet également la libération des protéines clés d'apoptose qui sont localisées dans la mitochondrie comme la cytochrome C et le facteur inducteur d'apoptose entraînant une apoptose de la cellule (figure 19) (Zamzami *et al.*, 1996).

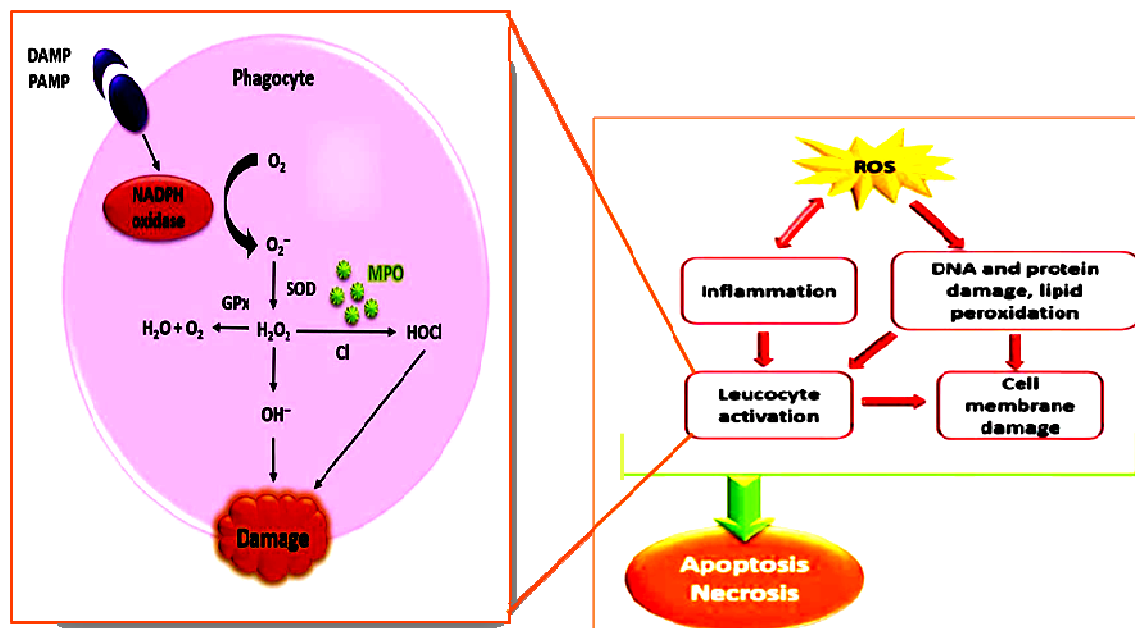


**Figure 19 :** Impact du stress oxydatif mitochondrial dans la thyroïdite de Hashimoto (West *et al.*, 2011).

## 2. NADPH oxydase

Les lymphocytes T et B qui sont stimulés contre la thyroglobuline (TG) et la peroxydase thyroïdienne (TPO), provoquent la destruction de la thyroïde et l'inflammation dans l'HT par la production excessive d'oxygène réactif (ROS) par l'enzyme phosphate (NADPH) oxydase (NOX, DUOX1 et DUOX2 est homologue à NOX2) (Ates *et al.*, 2015).

Lorsque l'association de modèle moléculaire aux dommages (DAMP) et le modèle moléculaire associé aux agents pathogènes (PAMP) se liant aux récepteurs des monocytes, ils deviennent actifs. Après activation, ces cellules sécrètent les cytokines pro-inflammatoires (interféron-gamma, TNF-beta, IL-2, IL-10) produites en quantité importante qui stimulent NADPH oxydase produisant l'anion  $O_2^-$ . Parallèlement à leur dégranulation, qui subit l'action du superoxyde dismutase (SOD) et est converti en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), ou ce dernier est converti en  $H_2O$  et  $O_2$ . Toutefois, pour neutraliser l'agent agressif, la myéloperoxydase (MPO) transforme  $H_2O_2$  en acide hypochloreux (Mimouni, 2020). Dans ce milieu de trop peroxyde d'hydrogène, endommage les protéines, lipides, glucides et l'ADN dans les cellules, et entraîne une nécrose et apoptose des thyrocytes. Une autre situation qui pourrait conduire à une augmentation des ROS en HT est la diminution de l'enzyme antioxydante (superoxyde dismutase, glutathion), en raison de la diminution du taux d'hormones thyroïdiennes (figure 20) (Ates *et al.*, 2015).



**Figure 20 :** L'immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto (Mimouni, 2020).

### II.3. Pathologies morphologiques

#### II.3.1. Goitre de la thyroïde

Le goitre est défini comme une augmentation de volume du corps thyroïde, détectée à la palpation ou par l'imagerie (figure 21). On distingue : les goitres simples (souvent d'origine familiale) et les goitres nodulaires (avec un nombre important de nodules) (figure 22) (Mighri *et al.*, 2007).



**Figure 21** : Patient de goitre (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

##### a. Goitre simples

Un goitre simple ou diffus se définit comme une hypertrophie thyroïdienne diffuse (Wémeau et Carnaille, 2007) de nature bénigne, survenant sans dysthyroïdie, non inflammatoires et non cancéreuses, constitué d'une hyperplasie thyroïdienne initialement homogène. Les goitres se remanient au fil des années par l'apparition de formations nodulaires (Wémeau, 2010).

##### b. Goitres nodulaires

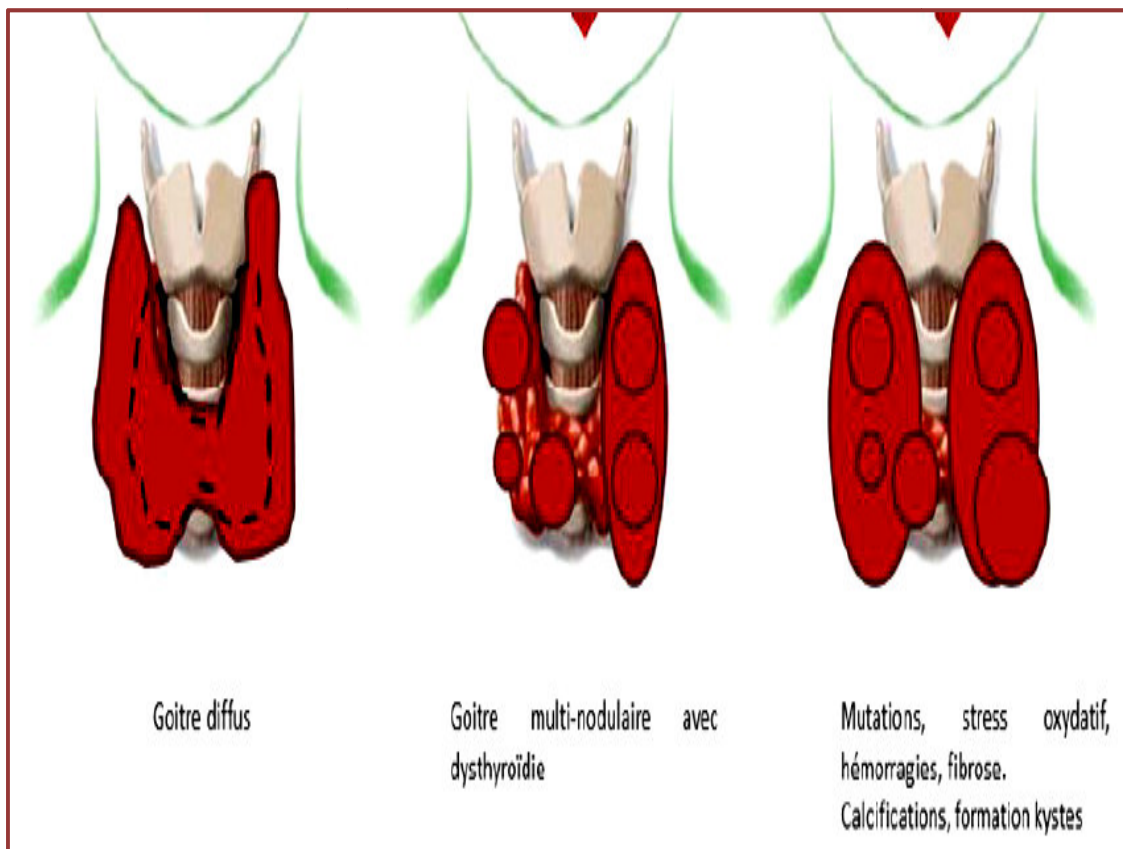
Les nodules peuvent être uniques (nodule solitaire) ou multiples (goitre multinodulaire (William, 2002) qui se définissent comme la croissance de plusieurs nodules au sein d'un corps thyroïde qui augmente de volume (Duron, 2001). Les différentes classes de nodules sont détaillées dans le tableau 06.

Ces goitres nodulaires sont le siège de remaniements secondaires :

- Hémorragies ;
- Nécrose avec aspects pseudo kystiques ;
- Macro-calcifications (Duron, 2001).

**Tableau 06 :** Classification des nodules (Petite *et al.*, 2004; Liénart, 2012).

Bénignes (90–95%)				Lésions malignes (5-10%)
Nodules inflammatoires	Nodules hyperplasiques	Tumeurs bénignes		* Cancer : - papillaire - folliculaire - médullaire - anaplasique * Lymphome * Métastase
- Thyroïdite de Hashimoto  - Thyroïdite de Quervain	- Goitre multinodulaire  - Goitre sporadique	Nodule kystique	Nodule solide	
		- Simple - Colloïde - Hémorragique	Adénome	

**Figure 22 :** Les types de goitre (Mouhib, 2008).

### II.3.1.1. Étiologie et symptômes fonctionnels de goitre

Il y a plusieurs étiologies et symptômes fonctionnels de goitre (Tableau 07).

**Tableau 07 :** Étiologie et symptômes fonctionnels de goitre (Makeieff *et al.*, 2000 ; Liénart, 2012).

Étiologie	Symptômes fonctionnels
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carence iodée et en médicaments.</li> <li>- Substances goitrigènes alimentaires.</li> <li>- Facteurs génétiques.</li> <li>- Troubles de l'hormonosynthèse.</li> <li>- Mutations génomiques (pendrine, NIS, Tg).</li> <li>- Pollution, tabac, stress.</li> <li>- Pathologie inflammatoires comme la thyroïdite d'Hashimoto et Basedow.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de volume de thyroïde.</li> <li>- Douleurs et Hyperthyroïdie clinique.</li> <li>- Dyspnée intermittente.</li> <li>- Tirage modéré.</li> <li>- Dysphonie.</li> <li>- Compression et déviation du larynx.</li> <li>- Paralysie récurrentielle.</li> <li>- Dysphagie.</li> </ul>

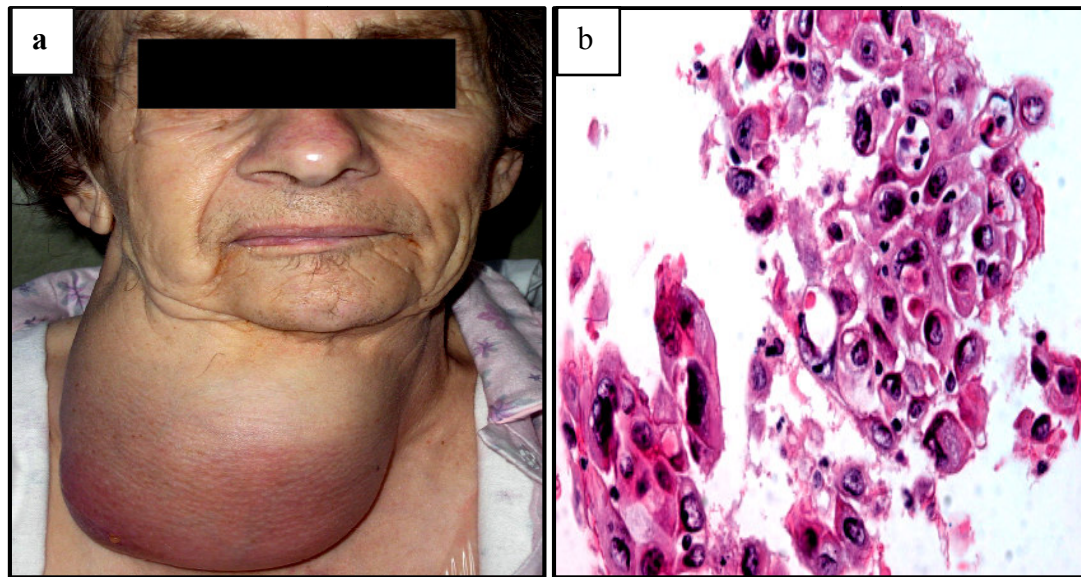
### II.3.1.2. Traitement de goitre

Les traitements prescrits dépendent de la taille, de l'évolution et de l'origine du goitre. Ils peuvent inclure : une surveillance ou iode radioactif pour les goitres très sécrétant mais une chirurgie est parfois nécessaire lorsque le goitre est très volumineux ou le risque de cancer. Celle-ci peut nécessiter thyroïdectomie (ablation de la thyroïde) partielle ou en partie totale. Toutefois dans certains cas évolués, l'ablation de la thyroïde impose un traitement substitutif à vie en hormones thyroïdiens (Kanté, 2016).

### II.3.2. Cancer de la thyroïde

C'est une tumeur maligne qui se forme à l'intérieur de la glande thyroïdienne dont les facteurs de risque sont l'irradiation de la glande thyroïde et les antécédents familiaux (figure 23) (Keita, 2007). Les types les plus importants sont :

- Carcinome papillaire ;
- Carcinome folliculaire ;
- Carcinome médullaire ;
- Anaplasique (Cochand-Priollet *et al.*, 2004).



**Figure 23** : Des images de carcinome anaplasique.

**A** : Goitre tumoral correspondant à un carcinome anaplasique de la thyroïde. **B** : Aspect cytopathologique d'un carcinome anaplasique de la thyroïde. Coloration Hématéine Eosine Safran (objectif 40) (Wémeau, 2010).

### II.3.2.1. Étiologie du cancer de la thyroïde

- Diminution de l'expression du symporteur de l'iode (le NIS) et de la peroxydase thyroïdienne. En revanche, la production de la Tg et la réponse à la TSH persistent au niveau de la majorité des cancers papillaires et folliculaires ;
- Réarrangements PPAR $\gamma$ -PAX8 et des mutations activatrices ponctuelles des gènes RAS dans le cas de carcinomes folliculaires ;
- Les mutations du gène de la p53 ne sont pas présentes que dans les cancers peu ou indifférenciés ;
- Réarrangements RET-PTC, mutations ponctuelles des gènes RAS et BRAF (cas papillaires) ;
- Mutation du proto-oncogène RET doit donc être systématique devant tout les carcinomes médullaires (Schlumberger, 2007).

### II.3.2.2. Traitement du cancer de la thyroïde

Les traitements peuvent être chirurgicaux (thyroïdectomie partielle ou totale), ou médicaux, comprenant traitement à l'iode (radiothérapie interne par l'iode 131), radiothérapie externe, chimiothérapie ou bien traitement substitutif aux hormones thyroïdiennes (Schneider *et al.*, 2013).

## II.5. Diagnostic des pathologies thyroïdiennes

### II.5.1. Palpation du cou

C'est le premier examen, le plus simple et le plus direct. Le médecin va pouvoir, en appliquant les doigts de ses deux mains sur la base de votre cou, d'apprécier les caractéristiques de la thyroïde et de déceler un goitre ou la présence de nodules (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

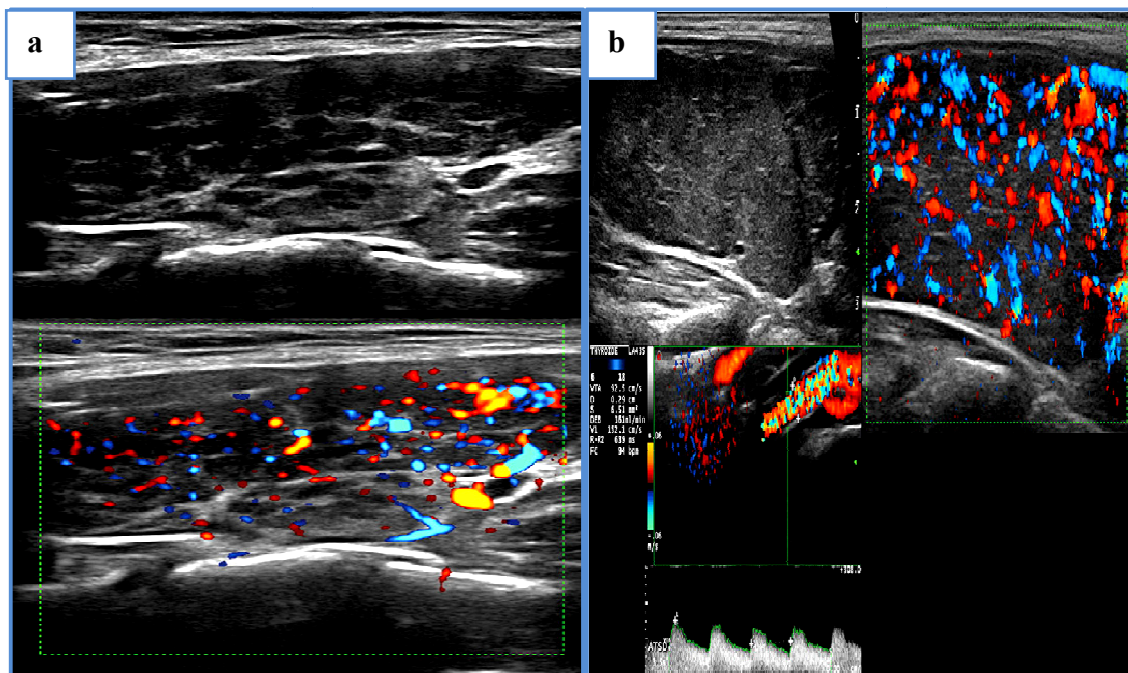
### II.5.2. Bilan biologique

- **La mesure de la TSH :** la valeur normale de TSH est entre 0.4-5  $\mu$ UI/ml d'euthyroïdie. Une valeur de TSH supérieure de la valeur normale reflète une hypothyroïdienne, alors qu'en cas de TSH basse, il reflète une hyperthyroïdienne.
- **La mesure des hormones thyroïdiennes T4 et T3**
  1. L'hypothyroïdie fruste : TSH est élevé et T4 au niveau normal.
  2. L'hyperthyroïdie fruste : TSH est bas et T4 et/ou de T3 sont normaux.
  3. L'hyperthyroïdie clinique : TSH est bas et T4 et/ou T3 est élevées.
  4. L'hypothyroïdie patente : TSH est élevé et T4 est bas (Conseil-Scientifique, 2020).
- **Les anticorps antithyroïdiens**
  1. **Les anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO) :** ils sont observés à des valeurs très élevées dans la maladie d'Hashimoto.
  2. **Les anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg) :** la recherche des anti-Tg est réalisée en cas de suspicion clinique et/ou échographique et devant un résultat d'anti-TPO négatif.
  3. **Les anticorps anti-récepteur de la TSH (anti-RTSH) :** constituent un marqueur diagnostique et pronostic de la maladie de Basedow.
  4. **La mesure de CRP et VS :** dans cas de la thyroïdite subaiguë (thyroïdite de Quervain), les taux de la protéine C réactive (CRP) et VS sont très élevés (Wémeau, 2010).
- **Les marqueurs de cancers thyroïdiens**
  1. **Les cancers thyroïdiens différenciés :** un dosage Tg est positive avec TSH et ATG élevés.
  2. **La calcitonine (CT) :** est un marqueur biologique du cancer thyroïdien à des valeurs comprises entre 5-100 pg/ml (Wémeau, 2010).

### II.5.3. L'échographie

L'échographie est un examen du cou qui utilise des ultrasons pour obtenir des informations de première importance sur les nodules présents dans la thyroïde : nombre, dimensions, contenu solide ou liquide, et différentes autres caractéristiques (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

- **Échographie de la maladie de Hashimoto** : l'aspect de goitre est diffus, globalement hypoéchogène, légèrement hyper-vasculaire, finement hétérogène ou remanié par des formations nodulaires ou pseudo-nodulaire (figure 24a) (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).
- **Échographie de la maladie Basedow** : l'aspect de goitre est diffus, variable, le parenchyme thyroïdien est globalement hypoéchogène, homogène, élastique, vasculaire (présence d'un souffle à l'auscultation de la thyroïde) (figure 24b) (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

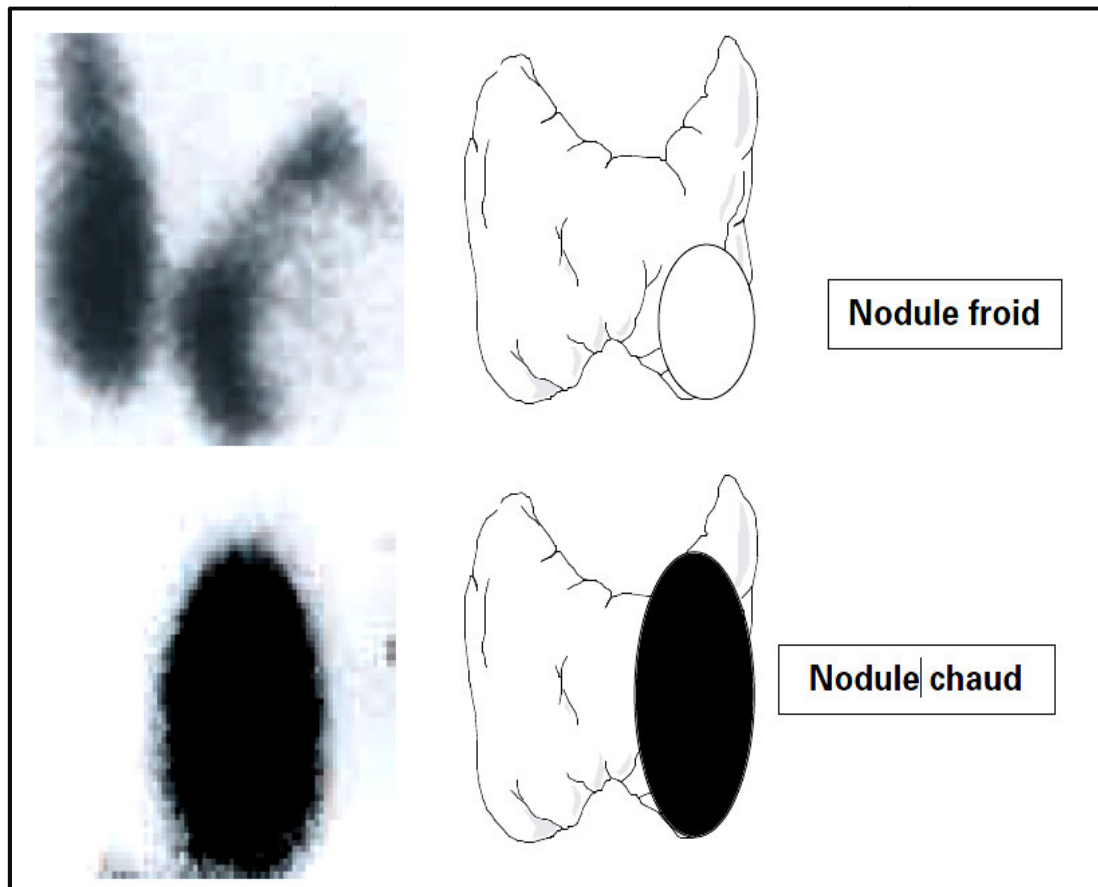


**Figure 24** : Échographie thyroïdienne : a) Échographie de la maladie de Hashimoto b) Échographie de la maladie de Basedow (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

### II.5.4. La scintigraphie thyroïdienne

Cet examen consiste à injecter par voie intraveineuse un produit radioactif (isotope du technétium ou de l'iode), qui se fixe préférentiellement dans la thyroïde. On peut distinguer

les nodules dits chauds ou froids, selon qu'ils fixent ou non l'isotope radioactif (figure 25) (Petite *et al.*, 2004).



**Figure 25 :** Scintigraphie d'un nodule : froid (en haut) et chaud (en bas) (Potite *et al.*, 2004).

*Conclusion*

## **Conclusion**

Cette étude est un travail de synthèse de différents travaux de recherche sur la glande thyroïde et ses pathologies. La glande thyroïde est une glande endocrine très importante qu'il faut la surveiller afin de prévoir ses influences négatives sur notre organisme en cas de pathologies. Elle est située à l'avant du cou, entourant la trachée. La glande thyroïde sécrète l'hormone triiodothyronine et la thyroxine dans la circulation sanguine en réponse à l'hormone stimulant la thyroïde (TSH).

Il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale, classées en deux types : celles qui stimulent la production d'hormones, les hyperthyroïdies, et celles qui diminuent la synthèse hormonale, les hypothyroïdies. D'autres maladies ne peuvent pas être classées en hypo- ou hyperthyroïdies, même si elles engendrent un dysfonctionnement de la synthèse hormonale : les goîtres, les nodules et les cancers thyroïdiens. Il convient de noter que la plupart des cas de maladies thyroïdiennes surviennent à la suite de troubles de l'auto-immunité, qui est représentée par le système immunitaire de l'individu qui attaque et détruit les cellules saines de son corps. La maladie de Basedow, qui induit une glande thyroïde hyperactive, et la maladie de Hashimoto qui est une maladie auto-immune caractérisée par des cellules inflammatoires chroniques conduisant à l'hypothyroïdie d'origine stress. La stimulation par les cytokines pro-inflammatoires conduit à une augmentation des ROS et la diminution de l'enzyme antioxydante qui provoque la diminution des taux d'hormones thyroïdiennes. Les autres thyroïdites sont : la thyroïdite subaiguë de De Quervain, la thyroïdite de Riedel, la thyroïdite du post-partum....etc.

Pour évaluer une fonction thyroïdienne saine, les médecins mesurent généralement les niveaux d'hormones dans le sang: TSH, T4 et T3. Selon les résultats des tests, d'autres tests supplémentaires peuvent être nécessaires lorsque les médecins ne peuvent pas déterminer le problème de la thyroïde comme les anticorps antithyroïdiens (anti-TPO, anti-RTSH, anti-Tg et CT....etc.). Les prises en charge des pathologies sont diverses : peuvent être traitées avec des médicaments, tandis que pour d'autres, surveillance, l'iode radioactif et la chirurgie qui est le traitement le plus adapté.

# *Références bibliographiques*

- Abodo, J., Kélie, E., Dago, P. K., Kouassi, F., Hué, L. A., et Lokrou, A. (2016).** Profil des pathologies thyroïdiennes en Afrique subsaharienne: à propos de 503 cas. In *Annales d'endocrinologie*. Elsevier Masson, 77(4), 411).
- Abuja, P. M., et Albertini, R. (2001).** Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. *Clinica chimica acta*, 306(1-2), 1-17.
- Ameziane-El-Hassani, R., Morand, S., Boucher, J. L., Frapart, Y. M., Apostolou, D., Agnandji, D., et Dupuy, C. (2005).** Dual oxidase-2 has an intrinsic Ca<sup>2+</sup>-dependent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-generating activity. *Journal of Biological Chemistry*, 280(34), 30046-30054.
- Assoumou, M. (2019).** Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des pathologies thyroïdiennes au Mali (Doctoral dissertation, USTTB), 89.
- Ates, I., Yilmaz, F. M., Altay, M., Yilmaz, N., Berker, D., et Güler, S. (2015).** The relationship between oxidative stress and autoimmunity in Hashimoto's thyroiditis. *European journal of endocrinology*, 173(6), 791-799.
- Avisse, C., Flament, J.B., et Delattre, J. (2001).** La glande thyroïde : anatomie. In : LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER J.L., WEMEAU J.L., La Thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition, Elsevier, Amsterdam, 7-11.
- Bakhti Sari, F. (2017).** Hypothyroïdie: impact sur les troubles métaboliques et du statut Oxydant/antioxydant chez les femmes de la région de Tlemcen (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat en Biologie Cellulaire et Moléculaire. Université de Tlemcen. 80), 2.
- Baldet, L., et Jaffiol, C.(2001).** Hypothyroïdie de L'adulte. In : Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B., Schlienger J.L., Wemeau J.L., La Thyroïde: Des Concepts A La Pratique Clinique, 2eme Edition, Elsevier, Amsterdam, 440-447.
- Bernard, A., Jin, M., Xu, Z., et Klionsky, D. J. (2015).** A large-scale analysis of autophagy-related gene expression identifies new regulators of autophagy. *Autophagy*, 11(11), 2114-2122.

- Bianco, A. C., Salvatore, D., Gereben, B., Berry, M. J., et Larsen, P. R. (2002).** Biochemistry, cellular and molecular biology and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocrine reviews*, 23(1), 38-89.
- Boufraqueh, M. (2011).** Implication des espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans la radiocarcinogénèse thyroïdienne (Doctoral dissertation, Paris 11), 14.
- Bouvenot, G., Devulder, B., Guille, VL., Queneau P., et Schaeffer A. (1996).** Thyroïde Pathologie Médicale - Tome 5 Editions Masson, 407- 428.
- Braun, J. (2002).** Biochimie des hormones. *Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*, 69-92.
- Braverman, L. E., et Cooper, D. (2012).** *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. Lippincott Williams & Wilkins, 65.
- Brent, G. A. (2012).** Mechanisms of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*, 122(9), 3035-3043.
- Bret, L.C. (2005).** Les ligands. Polycopie d'enseignement de biochimie, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, 115.
- Brucker-Davis, F., Hiéronimus, S., et Fénichel, P. (2016).** Thyroïde et environnement. *La Presse Médicale*, 45(1), 78-87.
- Cardot-bauters, C ., Ladsous, M., Benpiuljkkkkkk Imomar, K., d'Herbomez, M., et Wémeau, J.L. (2016).** Autoimmunité antithyroïdienne .EMC-endocrinologie-nutrition, 13(1), 1-17.
- Carvalho, D. P., et Dupuy, C. (2017).** Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and cellular endocrinology*, 458, 6-15.
- Chaker, L ., Bianco, A. C ., Jonklaas ,J ., et Peeters, R. P.(2017).** Hypothyroidism.Lancet, 390(10101), 1550-1562.
- Chakrabarti, S. K., Ghosh, S., Banerjee, S., Mukherjee, S., et Chowdhury, S. (2016).** Oxidative stress in hypothyroid patients and the role of antioxidant supplementation. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 20(5), 674.
- Chanoine, J. P., Alex, S., Stone, S., Fang, S. L., Veronikis, I., Leonard, J. L., et Braverman, L. E. (1993).** Placental 5-deiodinase activity and fetal thyroid hormone economy are unaffected by selenium deficiency in the rat. *Pediatric research*, 34(3), 288-292.

- Chaouki, N., Ottmani, S., Saad, A., El Hamdaoui, A., Benabdejilil, C., et Kadiri, A. (1996).** Etude de prévalence des troubles dues à la carence en iode chez les enfants âgés de 6 à 12 ans. *Bul Epidém Maroc*, 17, 2-19.
- Charrie, A. (2005).** Le point sur l'auto-immunité thyroïdienne. *Spectra biologie*, 23(143), 36-40.
- Chernyak, B. V., et Bernardi, P. (1996).** The mitochondrial permeability transition pore is modulated by oxidative agents through both pyridine nucleotides and glutathione at two separate sites. *European Journal of Biochemistry*, 238(3), 623-630.
- Chevrel, J. P., Hidden, G., Lassau, J. P., Alexandre, J. H., et Hureau, J. (1965).** Le drainage veineux et lymphatique du corps thyroïde. *J Chir*, 90, 445-64.
- Clere, N. (2014).** Comment gérer son stress avant les examens. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(536), 37-40.
- Cochand-Priollet, B., Wassef, M., Dahan, H., Polivka, M., et Guillausseau, P. J. (2004).** Tumeurs de la thyroïde: corrélations cytologiques et histologiques; apport des nouvelles technologies. *EMC-Oto-rhino-laryngologie*, 1(2), 113-125.
- Conseil-scientifique. (2020).** le bilan biologique thyroïdien en médecine général : 1-12.
- Dartout, A. (2018).** *Changement de formule de Levothyrox®: état des lieux, impacts et rôle du pharmacien* (Doctoral dissertation). Université de Limoges, 20,33.
- Desailloud, R., et Hober, D. (2009).** Viruses and thyroiditis: an update. *Virology journal*, 6(1), 1-14.
- Dubois, F., et Belleville, F. (1988).** Sélénium: rôle physiologique et intérêt en pathologie humaine. *Transactions of the Zoological Society of London*, 36(8), 1017-1025.
- Ducros, V., et Favier, A. (2004).** Métabolisme du sélénium. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 19-28.
- Dupouy J.P. (1992).** Hormones et grandes fonctions. Edition Marketing. Edition des Préparations grandes écoles médecines, 4, 211-295.
- Duron, F., Dubosclard, E., Ballot, E., et Johanet, C. (2004).** Thyroïdites. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 3-18.
- Duron, F. (2001).** Nodules thyroïdiens : conduite à tenir [Thèse]. Médecine humaine .Paris, 240-5.

- Ecochard, A. M. (2012).** Grandes tailles. In *Endocrinologie de l'adolescent*. Springer, Paris, 101-105.
- Effraimidis, G., Tijssen, J. G., Brosschot, J. F., et Wiersinga, W. M. (2012).** Involvement of stress in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a prospective study. *Psychoneuroendocrinology*, 37(8), 1191-1198.
- Egloff, M., et Philippe, J. (2015).** Dysthyroïdies liées à une surcharge iodée. *Rev Med Suisse*, 11, 804-809.
- Ellis, H. (2007).** Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surgery (Oxford)*, 25(11), 467-468.
- Engler, D., et Burger, A. G. (1984).** The deiodination of the iodothyronines and of their derivatives in man. *Endocrine reviews*, 5(2), 151-184.
- Ferry, M. (2009).** Fonctions des oligoéléments et besoins spécifiques de la personne âgée. In *Traité de nutrition de la personne âgée*. Springer, Paris, 35-4.
- Fondell, J. D., Roy, A. L., et Roeder, R. G. (1993).** Unliganded thyroid hormone receptor inhibits formation of a functional preinitiation complex: implications for active repression. *Genes & development*, 7(7b), 1400-1410.
- Girod, C. (1966).** La thyroïde: données morphologiques et histophysiologiques. *Cah Med Lyonnais*, 42, 1681-717.
- Glass, C. K., et Rosenfeld, M. G. (2000).** The coregulator exchange in transcriptional functions of nuclear receptors. *Genes & development*, 14(2), 121-141.
- Graeppi-Dulac, J., et Orgiazzi, J. (2015).** Thyroïdites. *EMC-Endocrinol.-Nutr*, 12 (2), 1-12.
- Guitard-Moret, M., et Bournaud, C. (2009).** Goitre simple. *Encycl Méd Chir Endocrinologie-Nutrition*, 10, 07-10.
- Halliwell, B., et Gutteridge, J. M. C. (1988).** Free radicals and antioxidant protection: mechanisms and significance in toxicology and disease. *Human toxicology*, 7(1), 7-13.
- Halliwell, B., et Whiteman, M. (2004).** Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *British journal of pharmacology*, 142(2), 231-255.

- Harris, A. R., Christianson, D., Smith, M. S., Fang, S. L., Braverman, L. E., et Vagenakis, A. G. (1978).** The physiological role of thyrotropin-releasing hormone in the regulation of thyroid-stimulating hormone and prolactin secretion in the rat. *The Journal of clinical investigation*, 61(2), 441-448.
- Hazard, J., et Perlemuter, L. (1990).** Endocrinologie abrégé. 2 e éd. Masson et Cie Paris, 2, 85-93.
- Hennen, G. (2001).** La Glande Thyroïde. In :Endocrinologie.Edited by Hennen G. De BoeckUniversite, Paris, 229-276.
- Herbomez, M. (2009).** Exploration biologique de la thyroïde. *Revue francophone des laboratoires*, (411), 39-44.
- Hervé, G. (2009).** Physiologie endocrinienne, In : physiologie humaine, ed. Wolters Kluwer, France, 501-582.
- Horita, A., Carino, M. A., et Lai, H. (1986).** Pharmacology of thyrotropin-releasing hormone. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 26(1), 311-332.
- Huy, P. T. B., et Kania, R. (2004).** Thyroïdectomie. *EMC-Chirurgie*, 1(3), 187-210.
- Ingrand, J. (2002).** À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 17(3), 165-171.
- Jonklaas, J., Bianco, A. C., Bauer, A. J., Burman, K. D., Cappola, A. R., Celi, F. S., et Sawka, A. M. (2014).** Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *thyroid*, 24(12), 1670-1751.
- Kacem, F. H., Gargouri, L., Ghorbel, D., Mahfoudh, A., Mnif, M., et Abid, E. (2018).** Demarche diagnostique et therapeutique d'une hypothyroïdie primaire diagnostic and therapeutic approach of primary hypothyroidism. *Jim sfax*, (29), 9-17.
- Kamina, P. (2002).** *Précis d'anatomie clinique*. Maloine Tome II. 24, 327-331.
- Kaneko, J.J. (1997).** Thyroid function In: Kaneko J.J., Harvey J.W., Bruss M.L.Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 5th Ed., Academic Press, San Diego, USA571-588.
- Kanté, F. (2016).** *Fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine et endocrinologie de l'hôpital du Mali* (Doctoral dissertation, Thèse de Méd, Bamako), 56.

- Keita, A. (2007).** *Le cancer de la thyroïde au mali: aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques* (Doctoral dissertation, Thèse Doctorat Médecine, Bamako), 1.
- Lacombe, D., et Goizet, C. (1999).** Le dépistage neonatal In : Cahier de Formation de Biologie Medicale. Mai -Paris (FRA) : BIOFORMA, n 014.
- Lacroix, L., Pourcher, T., Magnon, C., Bellon, N., Talbot, M., Intaraphairot, T., et Bidart, J. M. (2004).** Expression of the apical iodide transporter in human thyroid tissues: a comparison study with other iodide transporters. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(3), 1423-1428.
- Lebsir, D. (2018).** *Toxicologie de l'iode stable: Etude in vivo des effets biologiques associés à une prophylaxie répétée par l'iodure de potassium* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay (ComUE)), 66.
- Leclère J., Orgiazzi J., Rousset B., Schienger J.L., et Wémeau J.L. (2001).** La thyroïde : Des concepts à la pratique clinique. Editions Scientifiques et Medicales Elsevier. 2ème ED, (3, 11 ; 12 ; 27 ; 30 ; 51).
- Leonard, W. (1995).** Les maladies de la thyroïde .in Harrison Medecine Interne, 3 éditions. Paris, 1930-1953.
- Liénart, F. (2012).** Thyroid nodule: benign or malignant?. *Revue médicale de Bruxelles*, 33(4), 254-262.
- Lindien, G., Alai , C., et Miclo, L. (2004).** Biochimie alimentaire. 5e éd. Paris, 250.
- Lindien, G., et Alais, C. (1997).** Abrégé de biochimie alimentaire. 4ème éd. rév. et compl. France: Dunod, 248.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., et Chandra, N. (2010).** Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118.
- Makeieff, M., Marlier, F., Khudjadze, M., Garrel, R., Crampette, L., et Guerrier, B. (2000).** Les goitres plongeants. À propos de 212 cas. In *Annales de chirurgie*. Elsevier Masson, 125(1), 18-25.
- Marie, F., Katia, C., Laurant, C.C., Carla, E., Serge, H., et Laurant, L. (2002).** Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX. Estimation de leur incidence et des facteurs de risque associés, 447.

- Massart, C., et Corbineau, E. (2006).** Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*, 21(3), 138-143.
- Medaille, C. (1996).** Les hormones thyroïdiennes : thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3). *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie.*, 31: 411-412.
- Medart, J. (2009).** Manuel pratique de nutrition : l'alimentation préventive et curative. 2ème édition, 79-82.
- Mendoza, A., et Hollenberg, A. N. (2017).** New insights into thyroid hormone action, *Pharmacology and therapeutics*, 173, 135-145.
- Migdal, C., et Serres, M. (2011).** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*, 27(4), 405-412.
- Mighri, K., Lahmar, I., Fdhila, R., Harzallah, M., Hmida, A. B., Sfar, R., et Driss, N. (2007).** Facteurs Predictifs De Malignite D'un Nodule Thyroïdien. *Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 18, 20-24.
- Mimouni, I. (2020).** Le processus oxydatif et les antioxydants en pathologie humaine. (Doctoral dissertation, université Mohammed v faculté de médecine et de pharmacie rabat), (62, 90).
- Moisan, M. P., et Moal, M. (2012).** Le stress dans tous ses états. *Médecine/sciences*, 28(6-7), 612-617.
- Moisan, M.P et Moal, M.L. (2012).** Le stress dans tous ses états. *médecine/sciences*, 28(6.7), 612-7.
- Moreno, J. C., Pauws, E., van Kampen, A. H., Jedlicková, M., de Vijlder, J. J., et Ris-Stalpers, C. (2001).** Cloning of tissue-specific genes using serial analysis of gene expression and a novel computational subtraction approach. *Genomics*, 75(1-3), 70-76.
- Mouhib, A.V. (2008).** Le goitre thyroïdien et les lésions dystrophiques de la thyroïde. *These* n° 88, 1-4.
- Netter, F. H. 2006.** Atlas of Human Anatomy. 4th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 267-320.

- Netter, F. H., et Machado, C. A. G. (2006).** Netter's Atlas of the Human Body. IISBN. 0-7641-5884-8, 158.
- Nguyen, L. Q., Arseven, O. K., Gerber, H., Stein, B. S., Jameson, J. L., et Kopp, P. (2002).** Cloning of the cat TSH receptor and evidence against an autoimmune etiology of feline hyperthyroidism. *Endocrinology*, 143(2), 395-402.
- Noel, C. (2007).** Traite de nutrition artificielle de l'adulte : nourrir l'homme malade. 3ème édition, 197.
- Normand Blanchard, H. (2009).** *Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France* (Doctoral dissertation, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2).
- Ouédraogo, S. (2005).** Aspects échographiques de la pathologie thyroïdienne au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo (These de Doctorat ,Universite de Ouagadougou, Ouahigouya), 8.
- Pardridge, W. M. (1981).** Transport of protein-bound hormones into tissues in vivo. *Endocrine reviews*, 2(1), 103-123.
- Perez-martin, A. (2007).** Physiologie de la glande thyroïde. Regulation hormonale et Chronobiologie. Faculte De Medcine Montpellier-Nimes, 3-9.
- Petite, C., et Meier, C. A. (2004).** Nodules thyroïdiens et goitres: le traitement chirurgical. In *Swiss Medical Forum*, 4(43), 1090-1096.
- Philippe, J. (2009).** La maladie de Basedow en 2009: Endocrinologie. *Revue médicale suisse*, 5(198), 764-768.
- Piketty, M.L. (2001).** Physiologie De La Thyroïde. In Vaubourdolle M. Et Al. Biochimie Structurale Metabolique Et Clinique, 2eme Edition, Groupe Liaisons Sante, Rueil Malmaison, 569-585.
- Portulano, C., Paroder-Belenitsky, M., et Carrasco, N. (2014).** The Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter (NIS): mechanism and medical impact. *Endocrine reviews*, 35(1), 106-149.
- Proust-Lemoine, E., et Wémeau, J. L. (2009).** Hipertiroidismo. *EMC-Tratado de Medicina*, 13(2), 1-6.
- Raftery, A., Tudor, C., et True, L. (2018).** Guide des soins infirmiers pour la prise en charge des effets secondaires du traitement de la tuberculose pharmacorésistante, 60.

- Rame, A., et Therond, S. (2009).** Anatomie et Physiologie, chap10 : Le système endocrinien, *Muriel Chabret, Italie*, 227-249.
- Rastogi, M. V., et LaFranchi, S. H. (2010).** Congenital hypothyroidism. *Orphanet journal of rare diseases*, 5(1), 1-22.
- Rosique, C. (2019).** *Evaluation métabolomique du blocage réitéré de la thyroïde par l'iode en situation d'accident nucléaire: application chez le rat, étude BPL chez le chien* (Doctoral dissertation, Aix-Marseille), 16.
- San, E., Karaoglu, A., et Yesilkaya, E. (2011).** Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. InTech. In: Huang F P. Autoimmune disorders-current concepts and advances from Bedside to mechanistic insights. Intech.Turkey, 614.
- Sanlaville, CH., et Bensilon CH. (2012).** La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde. In : physiologie médicale. 3ème édition. Italie, 301-315.
- Schaffer, A., et Menche, N. (2004).** Anatomie physiologie Biologie. 2e édition Française traduit de la 4e édition allemande. *France: Medecine-Sciences*, 225-271.
- Schlumberger, M. (2007).** Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Annales d'Endocrinologie*, 68(2-3), 120–128.
- Schneider, D. F., et Chen, H. (2013).** New developments in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 63(6), 373-394.
- Sophi-Gariepy Major, D.O.(2007).** Troubles Thyroïdiens. Diagnostique et surveillance biologique des maladies thyroïdiennes, 1-3.
- Tavergnier, C. (2013).** Etude pronostique des nodules thyroïdiens de cytologie indéterminée à suspecte (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier), 22.
- Thirion, M., Percheron, S., et Mira, J. P. (2006).** Thyrotoxicose. *Réanimation*, 15(6), 497-505.
- Tramalloni, J. (2011).** Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes. lavoisier. Paris, 10.
- Tramalloni, J., et Monpeyssen, H. (2013).** *Echographie de la thyroïde*. Elsevier Health Sciences. 2e Elsevier Masson SAS, Paris, (15, 27, 33,34).
- Traoré, B., Coulibaly, B., Traoré, H., Dzomo, V., Sidibé, A., Traoré, H. A., et Koumaré, A. K. 2011).** Maladie de basedow: stratégie thérapeutique a Bamako au MALI, 15(1) ,74-84.

- Tsigos, C., et Chrousos, G. P. (2002).** Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of psychosomatic research*, 53(4), 865-871.
- Turker, O., Kumanlioglu, K., Karapolat, I., et Dogan, I. (2006).** Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses. *Journal of endocrinology*, 190(1), 151-156.
- Viard, B. (2019).** Impact diagnostique de la normalisation de l'échogénicité des nodules thyroïdiens. universite de rouen normandie ufr sante –departement medecine, 26.
- Vlaeminck-Guillem, V. (2003).** Structure et physiologie thyroïdiennes. *EMC Endocrinologie-Nutrition*. Elsevier SAS, Paris, 10-002-B-10,1-15.
- Wemeau, B. (2002).** Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. *Revue du Praticien*, 1-14.
- Wémeau, J. L. (2010).** Les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson Paris, (8, 10, 25, 89, 90, 93, 104, 105).
- Wémeau, J. L., et Carnaille, B. (2007).** X Marchandise Traitement des hyperthyroïdies. *Encycl Méd Chir. (Elsevier,Paris),endocrinologie*.10-003-40.
- West, A. P., Shadel, G. S., et Ghosh, S. (2011).** Mitochondria in innate immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 11(6), 389-402.
- Willem, J. P. (2010).** *Les pathologies de la thyroïde: les comprendre, les traiter*. Éditions du Dauphin, 172.
- William, S. (2002).** The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86(10), 4585-90.
- Wiseman, S. M., Tomljanovich, P. I., et Rigual, N. R. (2004).** Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 15(3), 210-219.
- Wu, H. Y., Xia, Y. M., et Chen, X. S. (1995).** Selenium deficiency and thyroid hormone metabolism and function. *Sheng li ke xue jin zhan [Progress in physiology]*, 26(1), 12-16.
- Wu, S.Y., Green, W.L., Huang, W.S., Hays, M.T et Chopra, I.J. (2005).** Voies alternatives du métabolisme des hormones thyroïdiennes. *Thyroïde*, 15 (8), 943-958.

- Yannick, A.D. (2013).** Perturbation du transport plasmtique des hormones thyroïdines par les contaminants environnementaux chez les femmes Inuit en âge de procréer du Nunavik. Université LAVAL, 10.
- Yen, P. M. (2001).** Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiological reviews*, 81(3), 1097-1142.
- Yen, P. M. (2006).** Thyroid hormones and 3, 5-diiodothyropropionic acid: new keys for new locks. *Endocrinology*, 147(4), 1598-1601.
- Youn, Y. K., Lee, K. E., et Choi, J. Y. (2014).** Color Atlas of Thyroid Surgery, Open, Endoscopic and Robotic.Procedures, XII. Springer, 150.
- Younes, S. (2015).** Le stress "maladie" du siècle (Thèse de doctorat, Université de Lille 2, France), 24.
- Young, J. (2016).** *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*-3édition. Elsevier Health Sciences, Paris, 14; 267; 272.
- Zamzami, N., Marchetti, P., Castedo, M., Hirsch, T., Susin, S. A., Masse, B. and Kroemer, G. (1996).** Inhibitors of permeability transition interfere with the disruption of the mitochondrial transmembrane potential during apoptosis. *FEBS Lett*, 384, 53-57.
- Zoeller, R. T., Tan, S. W., et Tyl, R. W. (2007).** General background on the hypothalamic-pituitary- thyroid (HPT) axis. *Critical reviews in toxicology*, 37 (1-2), 11-53.

**Résumé:** Dans le cadre de cette étude, nous avons traité des informations sur la thyroïde qui est une glande endocrine médiane située dans le tiers inférieur du cou et formée de deux lobes reliés par l'isthme. Elle est très vascularisée et accompagnée d'un réseau lymphatique qui encercle le follicule thyroïdien bordé par un épithélium simple de thyrocytes. Elle est responsable de la synthèse des hormones thyroïdiennes, l'iodothyronine ou thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) sécrétées après protéolyse de la thyroglobuline. Elles sont présentes sous forme libre (T4L et T3L) et liée à des protéines de transport (T4T et T3T). Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au bon développement du système nerveux central, la différenciation cellulaire et le contrôle métaboliques. Le stress est la principale cause des pathologies thyroïdiennes telles que l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie, le goitre et surtout le cas de maladie de Hashimoto et les maladies auto-immunes thyroïdiennes, qui sont diagnostiquées par : un bilan biologique, l'échographie et la scintigraphie. Les médicaments indiqués pour traiter les maladies de la glande thyroïde sont souvent délivrés en pharmacie qui sont représentés par la lévothyroxine et le sélénium en cas d'hypothyroïdie; par contre, les antithyroïdiens de synthèse et d'iode 131 pour l'hyperthyroïdie. Cependant, le goitre est traité par d'iode 131 et la chirurgie partiel avec thyroïdectomie dans le cas de cancer.

**Mots clés:** Thyroïde, hormones thyroïdiennes, pathologies thyroïdiennes, stress, Hashimoto.

**Abstract:** In this study, we discussed informations about the thyroid, which is a median endocrine gland located in the lower third of the neck and made up of two lobes connected by the isthmus. It is highly vascularized and accompanied by a lymphatic network, which encircles the thyroid follicle bordered by a simple epithelium of thyrocytes. It is responsible for the synthesis of thyroid hormones, iodothyronin or thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) secreted after proteolysis of thyroglobulin, and they are present in free form (T4L and T3L) and linked to transport proteins (T4T and T3T). Thyroid hormones are essential for the proper development of the central nervous system, cell differentiation and metabolic control. Stress is the main cause of thyroid pathologies such as hypothyroidism, hyperthyroidism, goiter and especially the case of thyroid disease: Hashimoto and autoimmune thyroid diseases, which are diagnosed by: laboratory workup, ultrasound and scintigraphy. Medicines indicated to treat diseases of the thyroid gland are often available from pharmacies which are represented by levothyroxine and selenium for hypothyroidism as against synthetic antithyroid drugs and iodine-131 for hyperthyroidism. However, goiter is treated by iodine-131 and partial surgery with thyroidectomy in cancer cases.

**Keywords:** Thyroid, Thyroid hormones, Thyroid pathologies, Stress, Hashimoto.

**ملخص:** الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على أهمية الغدة الدرقية والأمراض المتعلقة بها، فهي غدة صماء متوسطة تقع في الثلث السفلي من الرقبة وتتكون من فصين متصلين بواسطة البرزخ، وهي شديدة الأوعية الدموية يرافقها شبكة ليمفاوية تحيط بها. تتكون أيضا من جريب الغدة الدرقية الذي يحده ظهارة بسيطة من الخلايا الدرقية، وهي المسؤولة عن تخليق هرمونات الغدة الدرقية، اليودوثيرونين أو هرمون الغدة الدرقية (4T) وثلاثي يودوثيرونين (3T) التي تفرز بعد التحلل البروتيني للثيروجلوبولين، وتتواجد في شكل حر (L4T و L3T) ومرتبطة ببروتينات النقل (T4T و T3T). تعتبر هرمونات الغدة الدرقية ضرورية للتطور السليم للجهاز العصبي المركزي وتمايز الخلايا والتحكم في التمثيل الغذائي. الإجهاد هو السبب الرئيسي لأمراض الغدة الدرقية مثل قصور الغدة الدرقية وفرط نشاط الغدة الدرقية وتضخم الغدة الدرقية وخاصة حالة مرض هاشيموتو وأمراض المناعة الذاتية للغدة الدرقية. يتم تشخيصها عن طريق: الفحص المخبري، الموجات فوق الصوتية والتصوير الومضاني. الأدوية الموصوفة لعلاج أمراض الغدة الدرقية متوفرة غالبًا في الصيدليات التي يتم تمثيلها بواسطة الليفوثيروكسين والسيلينيوم لقصور الغدة الدرقية مقابل الأدوية الاصطناعية المضادة للغدة الدرقية واليود 131 لعلاج فرط نشاط الغدة الدرقية. ومع ذلك، يتم علاج تضخم الغدة الدرقية باليود 131 والجراحة الجزئية مع استئصال الغدة الدرقية في حالات السرطان.

**الكلمات المفتاحية:** الغدة الدرقية، هرمونات الغدة الدرقية، أمراض الغدة الدرقية، الإجهاد، هاشيموتو.