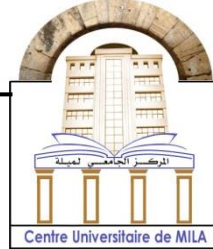


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème :

***Les hormones thyroïdiennes et leurs
mécanismes d'action***

Présenté par :

- **Zikou Fatima Zahra**
- **Boumaali Khawla**
- **Boumali Wiam**

Devant le jury :

Président : BENMIRA BATOUL .Docteur universitaire au centre universitaire de Mila

Examineur : Dr. RIHANI LAMIA .Docteur universitaire au centre universitaire de Mila

Promoteur : Dr. AGENA GHOUT .Docteur universitaire au centre universitaire de Mila

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciement

*Nous remercions **ALLAH** qui nous a orientés durant notre travail vers le bon chemin.*

On tient beaucoup à présenter nos remerciements à :

*Le président du jury **Dr. Benmira Batoul** maitre de conférence en biologie au centre universitaire de Mila qui nous a fait l'honneur de présider ce jury. Notre examinatrice **Dr. Rihani Lamia** maitre de conférence en biologie au centre universitaire de Mila pour avoir accepté d'examiner ce travail. Nous remercions également Notre promotrice **Dr. Agena Ghout** maitre de conférence en biologie au centre universitaire de Mila pour ses conseils judicieux, ses critiques constructives et sa patience ainsi que son suivie tout au long de notre travail.*

Veillez trouver ici nos remerciements les plus sincères. Aux enseignants de centre universitaire AbdElhafid Boussouf Mila, qui ont assuré notre formation durant ces cinq dernières années et sans oublier tous les enseignants du département de Biologie. Et toute la famille universitaire.





Dédicace

Tout d'abord, louange à Allah, qui m'a permis de faire ce travail, et avec qui j'ai terminé mon diplôme universitaire.

*Je dédie ma graduation et ma réussite à ceux qui m'ont soutenu et aidé, à la première personne qui attendu ces moments pour être de fière de moi, "**à mon cher père**", et à celui qui m'a appris à persévérer importe les circonstances, "**chère maman**". Et pour ceux qui m'ont encouragé dans mon chemin, "**mes sœurs, Amira, Hadil, Maysoun**". Et à **mon merveilleux mari**, qui m'a remonté le moral et renforcé ma confiance. Et à ceux à qui j'ai fait documenté, les meilleurs souvenirs de mon parcours universitaire, "**mes chers collègues**".*

Khawla



Dédicace

Au nom d'Allah, le Tous Miséricordieux, le Très Miséricordieux

*Je dédie ce modeste travail : à ma très chère **Mère** source de tendresse, à mon très cher **Père**, qui m'encourage dans les instants délicats.*

*À mes chères sœurs : **Amina, Meriem, Halima, Zeyneb et Aicha.***

À mon grand-père, ma grand-mère, mes oncles et mes tantes, à toute ma famille.

*Je ne saurai terminer sans citer mes nièces : **Anes, Aymen, Maria, Adem, Ishak, Soumaia, Tasnim, Younes et Sara.***

Enfin, je le dédie à tous ceux qui me connaissent et à tous les étudiants en biologie.

Fatima Zahra

Dédicace

Alhamd lilah qui nous a aidés à terminer cette recherche.

Je dédie cet humble travail :

A Mon très cher Papa

À celui qui m'a donné tout ce qu'il avait Pour continuer et atteindre ce que je veux, à mon père, Les lettres ne suffiront pas à vous décrire. Et les mots ne peuvent pas te donner ton droit. Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

A Ma très chère Mama

A ma première école, Qui m'a appris les premières lettres à ma mère. Je ne peux pas te remercier même si je t'écris toute ma vie Pour sa patience dans les moments difficiles et son amour constant, pour tous ses sacrifices, sa tendresse et son soutien, que Dieu vous protège et vous donne santé et prospérité.

A ma très chère grand-mère maternelle Mariam.

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A mes chers frères, Ziyad et Amine, A mes chers sœurs Ibtihal et Sadja Merci pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire leur appui et leur encouragement

A toutes les personnes qui occupe une place dans mon cœur

A toute ma famille

Wiam

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction :..... 1

Chapitre I : Généralités sur les glandes et les hormones

I.1. Les glandes 4

I.1.1. Définition..... 4

I.1.2. Les principales glandes endocrines et leurs hormones 5

I.1.2.1. Hypothalamus..... 5

I.1.2.2. Hypophyse..... 6

I.1.2.2.1. Lobe antérieur (adénohypophyse) 6

I.1.2.2.2. Lobe postérieur (neurohypophyse) 8

I.1.2.3. Épiphyse 8

I.1.2.4. Parathyroïdes 8

I.1.2.5. Thymus 8

I.1.2.6. Surrénales 9

I.1.2.6.1. Médullaire..... 9

I.1.2.6.2. Le cortex 10

I.1.2.7. Pancréas 11

I.1.2.8. L'Ovaire 12

I.1.2.9. Le testicule 12

I.1.2.10. Tissus et organes avec des fonctions endocrines..... 13

I.2. Les Hormones 14

I.2.1. Définition	14
I.2.2. Classification chimique	14
I.2.3. Biosynthèse	14
I.2.3.1. Hormones peptidiques :.....	14
I.2.3.2. Hormones stéroïdes :	14
I.2.3.4. Hormones amines :	15
I.2.4. Libération	15
I.2.5. Transport sanguin	15
I.2.6. Récepteurs	15
I.2.6.1. Récepteurs membranaires.....	15
I.2.6.2. Récepteur intranucléaires:	16
I.2.7. Mode d'action des hormones	16
I.2.8. Contrôle de la sécrétion.....	17
I.2.9. Inactivation et Élimination.....	19
I.2.10. Dosage.....	19

Chapitre II : La glande thyroïde et les hormones thyroïdiennes

II.1. La glande thyroïde	21
II.1.1. Anatomie	21
II.1.2. Développement embryonnaire.....	21
II.1.3. Histologie	22
II.1.4. Rôle de la glande thyroïde	23
II.2. Les hormones thyroïdiennes	23
II.2.1. La T3 et La T4 :.....	23
II.2.1.1. Biosynthèse.....	23
II.2.1.2. Structure :.....	25
II.2.1.3. Sécrétion :	26
II.2.1.4. Circulation :	26

II.2.1.5. Action.....	26
II.2.1.6. Mécanisme d'action.....	28
II.2.1.7. Contrôle de la sécrétion :	29
II.2.1.8.Catabolisme	30
II.2.1.9. Dosage	30
II.2.2. Calcitonine.....	34
II.2.2.1.Biosynthèse	34
II.2.2.2. Structure.....	34
II.2.2.3. La libération	35
II.2.2.4. Action.....	35
II.2.2.5. Mode d'action	35
II.2.2.6. Contrôle de la sécrétion	36
II.2.2.7. Dosage	37
 Chapitre III : Les Pathologies thyroïdiennes	
III.1. Goitre.....	39
III.1.1. Épidémiologie	39
III.1.2. Physiopathologie.....	39
III.1.3. Diagnostique	40
III.1.3.1. Signes cliniques.....	40
III.1.3.2. Examens complémentaires:.....	40
III.1.4. Types du goitre	41
III.1.4.1. Goitre plongeant (GP):	41
III.1.4.2. Goitre endémique:	41
III.1.4.3. Goitre multi-nodulaires:	41
III.1.4.4. Goitre compressif:	41
III.1.5. Traitement	42
III.2. Les nodules thyroïdiens	42

III.2.1. Épidémiologie	42
III.2.2. Pathogénie.....	42
III.2.3. Évaluation.....	43
III.2.3.1. Clinique	43
III.2.3.2. Biologique	44
III.2.3.3. Echographique.....	44
III.2.3.4. Cytologique	44
III.2.4. Stratégies thérapeutiques	45
III.2.4.1. Chirurgie.....	45
III.2.4.2. Surveillance	45
III.2.4.3. Traitement hormonal frénateur.....	46
III.2.4.4. Alcoolisation et destruction ultrasonographique.....	46
III.3. Le cancer de la thyroïde.....	46
III.3.1. Épidémiologie	46
III.3.2. Diagnostic	47
III.3.3. Etiopathogénie	47
III.3.4. Type des cancers thyroïdiens	47
III.3.4.1. Cancer papillaire	47
III.3.4.2. Cancers folliculaires	48
III.3.4.3. Cancer médullaire	49
III.3.4.4. Cancers anaplasiques.....	49
III.3.5. Traitements	49
III.3.5.1. Prise en charge des cancers papillaires et folliculaires	49
III.3.5.1.1. La chirurgie.....	50
III.3.5.1.2. Le traitement radio-métabolique	50
III.3.5.1.3. Le traitement hormonal frénateur	50
III.3.5.2. Prise en charge des cancers anaplasiques.....	51

III.3.5.3. Prise en charge des cancers médullaires	51
III.4. L'hyperthyroïdie	51
III.4.1. Les signes cliniques	52
III.4.2. Étiologies	52
III.4.2.1. Thyroïdites aiguës :	52
III.4.2.2. Thyroïdite granulomateuse subaiguë ou thyroïdite de De Quervain :	53
III.4.2.3. Thyroïdite lymphocytaire subaiguë sporadique:	53
III.4.2.4. Thyroïdite chronique de Riedel:.....	53
III.4.2.5. Hyperthyroïdies par hypersécrétion de TSH :.....	53
III.4.2.6. Thyroïdite silencieuse :	54
III.4.2.7. Nodule toxique :.....	54
III.4.2.8. Goitre multinodulaire toxique :.....	54
III.4.2.9. La maladie Basedow	55
III.4.2.9.1. Épidémiologie.....	55
III.4.2.9.2. Physiopathologie	55
III.4.2.9.3. Clinique	55
III.4.2.9.4. Diagnostic	56
III.4.2.9.5. Traitement.....	56
III.4.2.9.5.1. Le traitement pharmacologique	56
III.4.2.9.5.2. Traitement au radio-iode.....	56
III.4.2.9.5.3. Chirurgie	57
III.5. Hypothyroïdie	57
III.5.1. Epidémiologie	57
III.5.2. Diagnostic	58
III.5.2.1. Tableau clinique	58
III.5.2.2. Investigations paracliniques	59
III.5.3. Étiologies	59

III.5.3.1. Hypothyroïdie primaire	59
III.5.3.1.1. Thyroïdites d'origine auto-immune.....	59
III.5.3.1.2. Thyroïdite du post-partum:.....	60
III.5.3.1.3. Thyroïdites iatrogènes :	60
III.5.3.1.4. Hypothyroïdie d'origine centrale :	60
III.5.3.2. Hypothyroïdie congénital :.....	Erreur ! Signet non défini.
III.5.3.3. Hypothyroïdies secondaires	61
III.5.3.4. Hypothyroïdie de la grossesse.....	62
III.5.3.5. Hypothyroïdie infraclinique	62
III.5.3.6. Autres causes d'hypothyroïdie.....	62
III.5.4. Traitement.....	62
Conclusion.....	65
Références bibliographiques	67

Résumé

Liste des abréviations

AA : Acide aminé

ACTH: Hormone corticotrope, Hormone adrenocorticotrope (Adreno Cortico TropicHormon)

ADH : Hormone Antidiurétique

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMP : Adénosine monophosphate

ARN: Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ATP : Adénosine triphosphate

ATPase : Adénosine triphosphatase

ATPO : anticorps antiperoxydase

AVP : Arginine –Vasopressine

ARTSH : Anticorps antirécepteur de l'hormone thyroestimulante

Calc1 : gène code le précurseur appelé pré-procalcitonine

CART: cocaine and amphetamine related transcript

CCK: cholécystokinine

CT: Calcitonine

CGRP: Calcitonine gène related peptide

cm : Centimètre (unité de longueur)

CRF : Corticolibérine (corticotropin -Releasing Factor)

CRH : corticolibérine (corticotropin -releasing -Hormone)

Da : Dalton (unité de masse)

DHEA : Déhydroépiandrostérone

DIT : diiodotyrosine

E1: Estrone

E2: Estradiol

E3: Estriol

EGF: Epidermal Growth Factor

FNA : facteur natriurétique auriculaire

FSH: Hormone folliculo-stimulante (Follicle Hormone)

FT3 : forme libre de la tri-iodothyronine

FT4 : forme libre de la thyroxine

g : gramme (unité de masse)

GH : Hormone de croissance (Growth Hormone)

GHRH : Hormone de libération de l'hormone de croissance (Growth Hormone Releasing Hormone)

GHIH : Growth Hormone-Inhibiting Hormone (somatostatine)

GnRH: gonadolibérine (Gonadotropin Releasing Hormone)

GP: Goitre plongeant

H : Heur

HC : Hypothyroïdie congénitale

HCG : Hormone chorionique gonadotrophique

HCS : Hormone chorionique somatomammotrophique

HLA : Human Leukocyte Antigen

HPL : hormone lactogène placentaire

I - : iodure

IGF: insulin like growth factor

IRM : Imagerie par résonance magnétique (examen radiologique)

K+ : Potassium

KDa : Kilodalton (unité de masse)

Kg : Kilogramme (unité de mesure de masse)

l : Litre (unité de mesure de volume)

LDL: Low density lipoprotein

LH: Hormone Lutéinisante (Luteinizing Hormone)

LT3 : Tri-iodothyronine libre

LT4 : Thyroxine libre

min : Minute (unité de temps)

MIT : monoiodotyrosine

mg : milligramme (unité de mesure de masse)

mGy : microgray (unité de mesure de dose absorbée)

ml : millilitre (unité de mesure de volume)

mm : millimètre (unité de longueur)

mol : mole (unité de quantité de matière)

mmol : milli mole (unité de quantité de matière)

Na+ : Sodium

ng : nanogramme (unité de masse)

nmol : nanomole (unité de mesure de quantité de matière)

NPY : neuropeptide Y

NT : Nodule thyroïdien

NTI : Non thyroidal illness

O₂ : Dioxygène

OH: Groupement hydroxyl

PCT: pro calcitonine

PIF : Prolactin Inhibiting Factor

pmol : picomole (unité de mesure de quantité de matière)

PRL: Prolactine

PTH: Parathyroid hormone

PTU: Iiopodate

RCT : Récepteur de la calcitonine

rT3: reverse triiodothyronine

rT4 : reverse thyroxine

TBG : Thyroxine binding globulin (protein)

TPO : Thyroperoxydase (protéine)

TR : Récepteur thyroïdiennes

TRH: Hormone thyrotrophthyrotropin – releasing hormone

TSH: Thyrotropine (Thyroid-Stimulating Hormon)

TTR : Préalbumine ou transthyrétine

TG : Thyroglobuline

T3 : Tri-iodo-thyronine

T4 : Thyroxine

UI : User interface

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

% : Signe pour cent (unité de mesure des pourcentages)

^e : e en exposant ou e supérieur

°C : Degré Celsius (unité de température)

µg : Microgramme (unité de mesure de masse)

µm : Micromètre (unité de longueur)

® : Symbole de marque déposée

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les causes de goitre40

Liste des figures

Figure 01 : Localisation des principales structures endocrines.....	4
Figure 02 : Contrôle de la sécrétion hormonale	18
Figure 03 : Anatomie de la glande thyroïde.....	21
Figure 04 : Les follicules thyroïdiens.....	22
Figure 05 : Les cellules parafolliculaires	23
Figure 06 : Structures des hormones thyroïdiennes.	25
Figure 07 : Axe hypothalamus–hypophyse–thyroïde : rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes	30
Figure 08 : Structure de la molécule de calcitonine	34
Figure 09 : Formule de Goitre.....	39
Figure 10 : Évaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens	43
Figure 11 : Classification cytopathologique des nodules thyroïdiens (biopsies par aspiration à l’aiguille fine).	45
Figure 12 : Aspect cytologique d’un carcinome papillaire	48
Figure 13 : Aspect microscopique du cancer thyroïdien folliculaire	48
Figure 14 : Aspect cytologique d’un carcinome médullaire	49

Introduction

Introduction :

Les hormones sont des messagers chimiques à long rayon d'action sécrétés dans le sang par des glandes (ou des cellules) endocrines dépourvues de canal excréteur et transportés par le sang jusqu'à des cellules cibles spécifiques dont ils modifient le fonctionnement en modifiant l'activité de protéines intracellulaires. Alors, même que les hormones sont transportées par le sang vers toutes les cellules, elles agissent seulement sur les cellules cibles équipées des récepteurs spécifiques auxquels elles se lient (**Sherwood, 2006**).

Les hormones appartiennent à deux grandes classes en fonction de leur solubilité : les hormones hydrophiles (peptides et catécholamines) et les hormones liposolubles (stéroïdes et hormone thyroïde) (**Sherwood, 2006**).

La concentration plasmatique de chaque hormone est contrôlée normalement par deux types de messages un message nerveux qui stimule la sécrétion en réponse à un besoin particulier et commande aussi les variations circadiennes de la sécrétion et un message chimique porté par une autre hormone qui peut être stimulant dans le cas d'une hormone trophique (qu'elles stimulent et entretiennent d'autres glandes endocrines) ou inhibiteur dans le cas de la rétroaction négative exercée par l'hormone d'une glande cible (**Sherwood, 2006**).

Le système hormonal intervient dans le métabolisme des glucides, lipides et protides, dans la croissance, la sexualité, la régulation de la température interne, de la glycémie, de la calcémie, de l'équilibre hydrominéral ... (**Idelman et verdetti, 2000**).

Notre gorge abrite une petite structure en forme de papillon, essentielle à notre vie quotidienne, C'est la thyroïde. Elle remplit la délicate fonction de « général en chef » de votre métabolisme, C'est le grand organisateur de notre fonctionnement corporel. Cette glande sécrète des hormones qualifiées de « thyroïdiennes ». Leur rôle est de contrôler et réguler l'ensemble du métabolisme. Un exemple : dans la mesure où les hormones thyroïdiennes stimulent le fonctionnement cardiaque et augmentent la pression artérielle, elles favorisent une bonne circulation sanguine et, par là même, une alimentation efficace des cellules. Ces hormones sont de deux types : les T4 qui représentent 80 % de la production thyroïdienne, et les T3 qui constituent les 20 % restants. Ces dernières, les T3, agissent directement au niveau des récepteurs cellulaires spécialisés. De leur côté, les T4 doivent être transformées en T3 pour que le message hormonal soit délivré aux cellules. Cette transformation ne se fait pas dans la thyroïde elle-même, mais dans les tissus qui en ont besoin (**Nys, 2020**).

Les hormones thyroïdiennes ne sont pas fabriquées à la demande. Elles sont régulièrement synthétisées par la glande qui les stocke dans sa partie centrale (le colloïde). Elle les libère ensuite en fonction des besoins, sur ordre de deux autres glandes qui supervisent tout le système : l'hypophyse et l'hypothalamus (Nys, 2020).

Les pathologies thyroïdiennes sont fréquentes dans la population générale. Les femmes sont généralement plus affectées que les hommes (Tramalloni et Lindecker-Cournil, 2021). Ils affectent l'anatomie (goitre, nodule, cancer) ou la fonction (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie) (Retornaz *et al.*, 2012).

Un trouble des hormones thyroïdiennes, peut entraîner maintes anomalies sur nos métabolismes dans ce contexte ce travail vise à démontrer le rôle majeur de la glande thyroïde est de comprendre les manifestations des maladies thyroïdiennes

Ce manuscrit comprend trois chapitre le premier sont des généralités sur les glandes et les hormones suivi par une partie détaillé sur la glande thyroïde et les hormones thyroïdiennes dans le deuxième chapitre pour terminer dans le troisième chapitre sur les différentes pathologies thyroïdiennes et les différents traitements éventuelles.

Chapitre I

Généralités sur les glandes

et les hormones

I.1. Les glandes

I.1.1. Définition

Les glandes sont des groupes des cellules adaptés à la production de sécrétions, substances dérivées de liquides interstitiels et contenant des protéines (**Brooker, 2001**). La plupart des glandes se développent sous forme d'invaginations de l'épithélium dans le tissu conjonctif sous-jacent. Les glandes exocrines sont reliées à la sur face de l'épithélium par un canal excréteur qui transporte le produit de sécrétion vers l'extérieur. Les glandes endocrines sont dépourvues de canal excréteur et leur produit de sécrétion est libéré dans la circulation sanguine (**Kierszenbaum, 2006**). La plupart des glandes endocrines sont des structures bien localisées :

- L'hypothalamus dans le cerveau.
- L'hypophyse dans la selle turcique de l'os sphénoïde.
- La thyroïde au cou (voire chapitre 2).
- Les parathyroïdes, au nombre de 4, sur la face postérieure de la thyroïde.
- Les glandes surrénales au nombre de 2, au pôle supérieur de chaque rein.
- Le pancréas : les îlots dans la cavité abdominale.
- Les gonades, au nombre de 2, ovaires chez la femme dans la cavité pelvienne et testicules chez l'homme dans le scrotum.
- La glande pinéale ou épiphyse dans le cerveau.
- Le thymus dans le médiastin (**Brooker, 2001**).

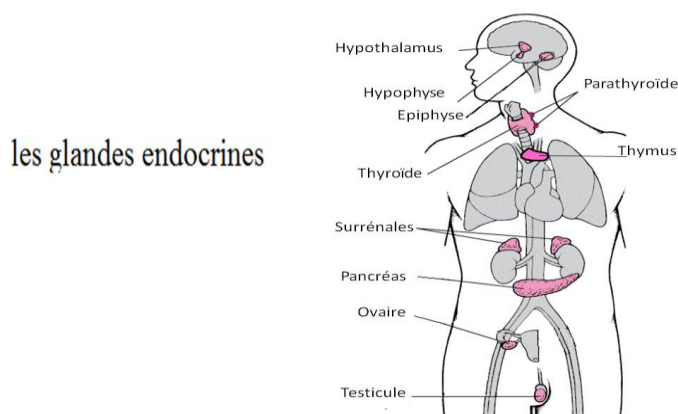


Figure 01 : Localisation des principales structures endocrines (**Brooker, 2001**).

I.1.2. Les principales glandes endocrines et leurs hormones

I.1.2.1. Hypothalamus

L'hypothalamus est une structure du système nerveux relié à l'hypophyse par la tige pituitaire. Il est constitué de cellules nerveuses sécrétrices qui synthétisent des neurohormones (Ader *et al.*, 2006).

L'hypothalamus assure le contrôle du système nerveux autonome, diverses sécrétions glandulaires, le rythme cardiaque, le transit intestinal, la colère, l'agressivité, la rétention d'eau, la température corporelle, la faim, la satiété, la soif, la vigilance et le sommeil (Jack et Pasternak, 2003). Il contrôle le fonctionnement de l'hypophyse : en produisant des hormones de libération qui régulent la production des hormones de l'antéhypophyse ; en fabricant les deux hormones stockées et libérées par la posthypophyse (Brooker, 2001).

- **Les hormones hypothalamiques :**

- **TRH (hormone thyrotropin-releasing hormone):** est une hormone hypothalamique, sa noyau principal est Para-ventriculaire qui activant la production des hormones thyroïdienne, et leur Hormones hypophysaires cibles sont TSH et Prolactine, stimulée par le CART (cocaine and amphetaminelatedtranscript) et les mélanocortines arqué et inhibée par le NPY (neuropeptide Y) (Guénard, 2001), est synthétisée sous forme d'une pro-hormone de 255 résidus d'acides aminés (Combarnous, 2004).
- **GnRH (gonadolibérine) :** L'hypothalamus commence à sécréter de la gonadolibérine à la puberté (Brooker, 2001), Est également un peptide court de 10 résidus (Combarnous, 2004). Elle contrôle la reproduction via son action sur les cellules gonadotropes hypophysaire qui sécrètent les gonadotropines LH et FSH (Saint-Didier *et al.*,2014).
- **CRH (corticolibérine):** Est une hormone hypothalamique, sa noyau principal est Para-ventriculaire, composées par 41 Acide Aminés, et leur hormones hypophysaires cibles sont ACTH, endorphine. Stimulée par le CART et les mélanocortines issus du noyau arqué et inhibée par le NPY (Guénard, 2001).
- **GHRH (Hormone de libération de l'hormone de croissance):** Est une hormone hypothalamique, Composé de 44 Acide Aminés, Sa noyau principal est l'Arqué (Guénard, 2001), et leur action c'est la stimulation de la sécrétion d'hormone somatotrope TSH, GH (Sherwood, 2008).

- **PIF ou dopamine (Prolactin Inhibiting Factor)** : Est une hormone hypothalamique, Sa noyau principal est l'Arqué (**Guénard, 2001**), ont un effet sur l'hypophyse antérieure par l'inhibition de la sécrétion de prolactine (**Sherwood, 2008**).
- **ADH ou Vasopressine (Hormone Antidiurétique)** : Est un hormone hypothalamo-hypophysaire, sa noyau principal est supra-optiques et para-ventriculaires, qui produit dans l'hypothalamus et leur sécrétion par l'hypophyse postérieure (**Guénard, 2001**). La sécrétion de vasopressine est stimulée par toute hypovolémie et toute hyperosmolarité plasmatique (**Ader et al., 2006**), régule le volume et l'osmolalité de l'urine sans modifier le l'excrétion des autre solutés. le rôle initial de l'ADH et d'augmenter la perméabilité à l'eau du tubule collecteur (**Abraham et Kierszenbaum, 2006**).
- **Ocytocine**: est une hormone hypothalamo-hypophysaire, sa noyau principal est supra-optiques et para-ventriculaires, qui produit dans l'hypothalamus et leur sécrétion par l'hypophyse postérieure. stimulée par le CART et les mélanocortines issus du noyau arqué et inhibée par le NPY, intervient principalement en fin de grossesse et au cours de l'allaitement qui induisant la contraction du myomètre utérin (**Guénard, 2001**).

I.1.2.2. Hypophyse

L'hypophyse, qui pèse environ 4 g, est divisée en 2 parties : l'adénohypophyse ou lobe antérieur, la neuro-hypophyse ou lobe postérieur. A souvent été considérée comme «la glande maîtresse » car elle stimule d'autres glandes endocrines et certains processus métaboliques (**Brooker, 2001**).

I.1.2.2.1. Lobe antérieur (adénohypophyse)

La partie antérieure de l'hypophyse produit plusieurs hormones dont la sécrétion est contrôlée par les hormones hypothalamiques qui voyagent par le système porte de la tige pituitaire. Parmi les six hormones de l'antéhypophyse, quatre sont des stimulines, hormones qui stimulent d'autres glandes endocrines, la corticotrophine (ACTH), la thyrostimuline (TSH), l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) ; les deux autres sont actives sur les tissus, l'hormone de croissance (GH) et la prolactine (PRL) (**Brooker, 2001**).

- **Les hormones de Lobe antérieur :**

- **GH (Hormone de croissance)**: C'est un peptide de 191 acides aminés (22 KDa) (**Guénard, 2001**), qui active sur l'ensemble des tissus de l'organisme .Sa sécrétion est régulée par deux hormones hypothalamiques, la somatocrine (GHRH) et la

somatostatine (GHIH) qui est également produite par le pancréas et le tube digestif. Cette hormone stimule la croissance de l'os, du cartilage et du muscle par son action sur le métabolisme des nutriments (**Brooker, 2001**).

- **TSH:** Est une hormone glycoprotéique de 28 KDa, elle composée de deux sous-unités : α (96 Acides Aminés), commune à FSH, LH et codée par un gène commun, Et β (110 Acides Aminés) (**Guénard, 2001**), est unique assurent la spécificité biologique de chaque hormone (**Ader et al., 2006**), dont Les chaîne polypeptidiques sont associée De manière non covalente (**Combarrous, 2004**). La TSH est libérée par les cellules thyroïdiques hypophysaires 5% (**Ader et al., 2006**). La TSH n'a qu'un seul organe cible la glande thyroïde (**Guénard, 2001**). Il stimule la croissance et les sécrétions thyroïdiennes (T4-T3) (**Brouker, 2001**).
- **ACTH (Hormone corticotrope):** Est un peptide de 39 acides aminés de (4.5KDa) (**Guénard, 2001**). Il stimule la croissance de la corticosurrénale et augmente la sécrétion des stéroïdes, surtout des glucostéroïdes (**Guénard, 2001**), sa libération est stimulée par des facteurs hypothalamiques, la corticolibérine (CRF) et l'arginine-vasopressine (AVP) (**Brooker, 2001**).
- **FSH et LH :** Les hormones gonadotropes contrôlent la fonction de reproduction dans les deux sexes. Elles sont toutes deux sécrétées par un même type de cellules, les gonadotropes. La LH (28 KDa) et la FSH (33 KDa) ont toutes deux une structure analogue à celle de la TSH, disposant d'une sous-unité α commune et une sous-unité β spécifique (**Guénard, 2001**).
- **FSH (Hormone folliculo-stimulante) :** qui n'a pas le même rôle dans les deux sexes. Dans le sexe féminin elle stimule le développement des follicules ovariens et la sécrétion d'estrogènes par l'ovaire. Dans le sexe masculin elle est nécessaire à la production des spermatozoïdes (**Sherwood, 2008**).
- **LH (Hormone Lutéinisante):** Dans le sexe féminin elle est responsable de l'ovulation et de la lutéinisation et intervient dans le contrôle de la sécrétion des hormones sexuelles féminines, œstrogènes et progestérone. Dans le sexe masculin LH stimule la sécrétion de l'hormone sexuelle mâle, la testostérone, par les cellules interstitielles de Leydig du testicule (**Sherwood, 2008**).
- **La prolactine :** Est une hormone de 198 acides aminés (23 KDa), effectue dans les cellules lactotropes de l'antéhypophyse. Leur rôle est la stimulation de la croissance de la

glande mammaire puis la production de lait (**Guénard, 2001**). Qui stimule la lactation (**Brooker, 2001**).

I.1.2.2.2. Lobe postérieur (neurohypophyse)

L'hypophyse postérieure est reliée à l'hypothalamus par une voie nerveuse, Constitué par des neurones sécréteurs (**Sherwood, 2008**). Il ne produit pas elle-même d'hormones. Elle est le lieu de stockage et de libération sous l'effet d'une stimulation appropriée de deux hormones peptidiques (de fait des neurohormones), l'hormone antidiurétique (ADH) (ou vasopressine) et l'ocytocine (**Sherwood, 2008**). Elles sont fabriquées dans l'hypothalamus et voyagent vers la posthypophyse par les fibres nerveuses de la tige pituitaire. Leur libération à partir de la posthypophyse est sous le contrôle d'influx nerveux venant de l'hypothalamus (**Brooker, 2001**).

I.1.2.3. Épiphyse

Épiphyse (glande pinéale) est une petite formation située au centre de l'encéphale qui sécrète la mélatonine (**Sherwood, 2008**). Chez les mammifères, l'épiphyse représente une seconde horloge dont le mécanisme est asservi au rythme imposé par le noyau (**Guénard, 2001; Tanzaerella, 2013**).

- **Mélatonine** : Est un dérivée de la sérotonine, Sa noyau principal est suprachiasmatique, Elle favoriserait le sommeil et participerait au contrôle circadien ou circannuel de certains axes endocriniens (**Guénard, 2001; Tanzaerella, 2013**).

I.1.2.4. Parathyroïdes

Parathyroïdes sont des glandes de petite taille (**Moussard, 2005**), ne mesurent que 6 mm de long (**Brooker, 2001**), Sont situées derrière les lobes de la glande thyroïde et même enfouies dans cette dernière. Elles sont habituellement au nombre de quatre (**Moussard, 2005**), leur poids total est de 130mg (**Ader et al., 2006**).

- **Parathormone (PTH)** : Hormone polypeptidique (84 acides aminés), elle joue, au côté de la vitamine D, un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme phosphocalcique, en agissant au niveau osseux et au niveau rénal : elle est hypercalcémiant et hypophosphorémiant (**Moussard, 2005**).

I.1.2.5. Thymus

Glande formée de deux lobes, est situé dans le médiastin. Chaque lobe contient de nombreux lobules composés d'un cortex et d'une médullaire, leur structure est identique à celle

de la rate et des autres tissus lymphoïdes. Son cortex contient de nombreux lymphocytes, et on trouve dans sa médullaire des corpuscules thymiques ou corpuscules de Hassal d'origine endodermique (**Brooker, 2001**).

Le thymus se développe pendant toute la croissance pour atteindre 35 à 38 g chez l'homme jeune. Il régresse ensuite, mais ne s'atrophie jamais complètement. (**Idelman et verdetti, 2000**).

- **Thymopoïétine et Thymosine** : Deux hormones peptidiques, qui stimulent le développement des lymphocytes T appartenant au système immunitaire. (**Brooker, 2001**).

I.1.2.6. Surrénales

Les deux glandes surrénales, de forme triangulaire, sont situées au pôle supérieur de chaque rein (**Brooker, 2001**). Chaque glande comprend 2 organes qui diffèrent embryologiquement, structuralement et fonctionnellement :

- La partie interne : la médullaire, synthétise les hormones médullosurrénales.
- La partie externe : le cortex (les 4/5 du poids de la glande), synthétise des hormones stéroïdes, appelées aussi corticostéroïdes :
 - la zone glomérulée (moins de 10 % du volume du cortex) synthétise les minéralocorticoïdes.
 - la zone fasciculée (près de 75 %) synthétise les glucocorticoïdes.
 - la zone réticulée (moins de 20 %) synthétise des androgènes (**Moussard, 2005**).

I.1.2.6.1. Médullaire

La médullosurrénale forme la partie la plus petite de la glande. Elle comprend les cellules chromaffines localisées autour des vaisseaux et des sinusoïdes. Le médullosurrénal produit deux catécholamines dont la sécrétion est induit par le système nerveux sympathique impliqué dans les mécanismes de réponse au stress.

Catécholamine : Les hormones de la médullosurrénale sont l'adrénaline (épinéphrine) et la noradrénaline (norépinéphrine), les neurotransmetteurs de la fibre sympathique postganglionnaire. Ces deux hormones sont des monoamines (substances possédant un groupement amine) dérivées d'un acide aminé, la tyrosine. La production d'adrénaline est supérieure à celle de noradrénaline (l'adrénaline représente 80 % de la production). Leurs effets

sont identiques et comprennent une augmentation de la fréquence cardiaque, une vasoconstriction, une augmentation de la pression artérielle, une dérivation du sang vers les organes vitaux, une augmentation de la glycémie, une stimulation de la respiration et une bronchodilatation. L'adrénaline a plus d'effets sur le cœur et la noradrénaline sur la vasoconstriction et la pression artérielle (**Brooker, 2001**).

I.1.2.6.2. Le cortex

- **Les glucocorticoïdes :** Les glucocorticoïdes représentent un important groupe des hormones indispensables à la vie. Ils comprennent le cortisol (hydrocortisone), la corticostérone et la cortisone (**Brooker, 2001**). Ils s'agissent généralement des hormones stéroïdes naturelles sécrétées par l'organisme à faibles doses et à un rythme circadien (70% étant sécrétés entre 2 et 8 heures du matin) (**Morfin, 2011**). Leurs actions :
 - Contrôle et modification du métabolisme des hydrates de carbone par stimulation de la néoglucogenèse hépatique
 - Augmentation de la dégradation des protéines en acides aminés pour produire de l'énergie et diminution de la synthèse des protéines
 - Augmentation de la libération des acides gras et de leur oxydation avec production d'énergie, assurant une épargne glucosée pour le cerveau
 - Aide à la conversion de la noradrénaline en adrénaline dans la médullosurrénale
 - Suppression de la réponse inflammatoire et allergique, diminution de la réponse immunitaire (**Brooker, 2001**).
- **Minéralocorticoïdes :** Les minéralocorticoïdes sont synthétisés essentiellement dans la zone glomérulée du cortex des glandes surrénales (**Moussard, 2005**), dont l'aldostérone est la plus importante (**Brooker, 2001**).

L'aldostérone : joue un rôle dans la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique en permettant au tube distal du rein de réabsorber de l'eau et du sodium et d'éliminer du potassium ou de l'hydrogène, et par ce biais d'assurer la régulation à long terme de la pression artérielle (**Brooker, 2001**).

- **Androgènes surrénaux :** Tant chez l'homme que chez la femme, la zone réticulée du cortex surrénal sécrète une petite quantité d'androgènes, des hormones sexuelles mâles (**Mader, 2010**).

Déhydroépiandrostérone (DHEA) : est l'hormone stéroïdienne la plus abondante dans le plasma (Ader *et al.*, 2006), a 19 atomes de carbone formé à partir de la prégnénolone (Morfin, 2011). En périphérie, la DHEA est convertie en testostérone ou en estrogènes, et ses effets se confondent donc avec ceux de ces stéroïdes sexuels (Ader *et al.*, 2006).

I.1.2.7. Pancréas

Est une glande molle située dans la région supérieure gauche de l'abdomen, en arrière de l'estomac ; il mesure environ 23 cm de long. Le pancréas est une glande mixte, qui possède à la fois une fonction endocrine et exocrine, Il comprend : des cellules acineuses exocrines qui produisent les enzymes digestives et quittent la glande par des canaux et des groupes de cellules endocrines, les îlots de Langerhans, disséminés entre les cellules acineuses (Brooker, 2001). Pour ces derniers on distingue 3 types de cellules :

- Les cellules A (ou α : 25 % des cellules) qui produisent le glucagon.
- Les cellules B(ou β : 60 % des cellules) qui produisent l'insuline.
- Les cellules D (ou δ : 10%des cellules) sécrétrices de la somatostatine.

(Silbernagl *et Despopoulos*, 2017).

Les hormones de pancréas :

- **Insuline** : est une hormone hypoglycémisante, de nature polypeptidique, produite par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Elle est formée de deux chaînes la chaîne A constituée de 21 acides aminés et la chaîne B composée de 30 acides aminés. Ces deux chaînes sont reliées entre elles par deux ponts disulfures (khalfa , 2009).
- **Glucagon** : est un peptide de 29 acides aminés de 3.5 kDa, synthétisé dans les cellules A du pancréas. Sa séquence est très constante chez tous les mammifères. L'action du glucagon s'oppose presque constamment à celle de l'insuline. Il stimule la mobilisation des réserves et, à court terme, il est hyperglycémiant (Guénard, 2001).
- **Somatostatine** : Découverte initialement dans l'hypothalamus grâce à son action inhibitrice de la sécrétion d'hormone de croissance elle synthétisée par les cellules D du pancréas et par les cellules intestinales. La prosomatostatine produit un peptide de 14 acides aminés dans le pancréas (SS-14), et un peptide de 28 acides aminés (SS-28) dans l'intestine. Son action essentielle est d'inhiber la production d'insuline et de glucagon, induisant une légère hypoglycémie (Guénard, 2001).

I.1.2.8. L'Ovaire

L'ovaire adulte est de forme ovale, d'un diamètre maximum de 4 cm et il pèse 15g. Il comprend trois zones :

- 1) un cortex contient les oocytes, chacun inclus dans un follicule.
- 2) une zone médullaire contient quelques cellules sécrétant des stéroïdes.
- 3) un hile vasculaire, L'unité fonctionnelle est constituée par le follicule de De Graaf, composé d'une cellule germinale entourée de cellules endocrines (**Guénard, 2001**).

- **Les hormones ovariennes :**

- **La progestérone :** L'hormone progestative la plus active, C'est une hormone stéroïde à 21 atomes de C, formée à partir du cholestérol via la prégnénolone (**Silbernagl et Despopoulos., 2017**). Elle joue un rôle dans la deuxième partie du cycle menstruel. Après l'ovulation, elle prépare la muqueuse utérine à la nidation de l'œuf. Elle est aussi considérée comme une hormone de la grossesse (**Horn et al., 2005**).
- **Les estrogènes :** sont des hormones stéroïdes à 18 atomes de C et sont essentiellement formés à partir du 17-cétostéroïde androstènedione, en partie via la testostérone (**Silbernagl et Despopoulos, 2017**). Ils sont au nombre de trois : estrone (E1), estradiol (E2), estriol (E3) (**Bischof, 2021**). Les effets des estrogènes dépendent de la période de la vie de la femme ils divisés en effets directs sur les organes génitaux (la maturation des organes génitaux et l'apparition de caractères sexuels secondaires à la puberté) et en effets généraux (ex : favorisent la minéralisation osseuse, la soudure des cartilages de conjugaison ; ils freinent ainsi la croissance des os longs) (**Horn et al., 2005**).

I.1.2.9. Le testicule

Le testicule adulte pèse 40 g et mesure 4,5 cm dans sa grande longueur(**Guénard, 2001**). La production est a la suivie des spermatozoïdes sont optimales a une température inférieur d'environ 2 ou 3 °C à la température normale su corps (**Bryan et Gerard.,2017**). Il comprend deux grandes unités fonctionnelles : un réseau de tubules (les tubes séminifères) assurant la production et le transport du sperme et un système de cellules interstitielles entourant les tubes séminifères contenant des cellules spécifiques : les cellules de Leydig responsables de la production des hormones androgéniques (**Ader et al., 2006**).

- **La testostérone** : Hormone stéroïdienne, est la principale hormone androgénique. Sa voie de synthèse dans la cellule de Leydig se fait à partir du cholestérol, sous l'action stimulante de LH (**Ader et al., 2006**). Elle stimule la spermatogenèse, et la croissance et la différenciation des organes génitaux male pendant l'embryogenèse et aussi après la naissance. à la puberté elle favorise l'apparition des caractères sexuels secondaires (**Horn, 2005**).

I.1.2.10. Tissus et organes avec des fonctions endocrines

I.1.2.10.1. Le placenta : produit les hormones suivantes : l'HCG (human chorionic gonadotrophin), HCS (human placental lactogen) les œstrogène, la progestérone (**Silbernagl et Despopoulos., 2017**).

- **HCG** : maintenir la fonction du corps jaune en stimulant la sécrétion de progestérone et d'œstradiol, attendant que le placenta n'ait pris le relais vers la 9^e semaine. Elle pourrait stimuler chez le fœtus la synthèse de DHEA par le cortex surrénal et de testostérone par le testicule.
- **HCS** : Elle est aussi appelée hormone lactogène placentaire (HPL), Ses effets principaux restent ceux de la GH et elle contribue à l'anabolisme chez la femme enceinte; elle stimule la lipolyse, s'oppose à l'action de l'insuline et assure un débit de substrats suffisant de la mère vers le fœtus, surtout en glucose. Elle n'a pas d'action directe sur le fœtus (**Guénard, 2001**).

I.1.2.10.2. Le cœur : sécrète le FNA (facteur natriurétique auriculaire) qui abaisse le volume sanguin, et inhibe réabsorption de Na⁺.

I.1.2.10.3. Le foie : sécrète le somatomédines IGF (stimule de la croissance) et la thrombopoïétine (stimule de la production de plaquettes)

I.1.2.10.4. Les reins : sécrètes l'érythropoïétine qui stimule la production d'érythrocytes

I.1.2.10.5. La peau : produit le cholécalciférol (Vitamine D) provoque l'augmentation de l'absorption du calcium et du phosphate ingérés

I.1.2.10.6. L'estomac : sécrète le Gastrine contrôle la motricité et sécrétions digestives facilitant la digestion et l'absorption

I.1.2.10.7. Le duodénum : sécrète la CCK (cholécystokinine) stimule la sécrétion d'insuline (**Sherwood, 2008**).

I.2. Les Hormones

I.2.1. Définition

Une hormone est une molécule chimique : synthétisée puis sécrétée dans le courant sanguin par des cellules dites « endocrines » ; transportée à distance du lieu de sécrétion par voie sanguine. Pénétrant dans les tissus. Induisant, après liaison avec un récepteur protéique spécifique présent chez les cellules cibles, une réponse cellulaire spécifique du type modifications de l'expression de certains gènes et/ou modifications post traductionnelles d'activités de diverses protéines (stimulation ou inhibition des aptitudes catalytiques d'enzymes, des activités des protéines de transport...). Les hormones font partie des messagers inter-cellulaires « longue distance » (**Calas et al., 2016**).

I.2.2. Classification chimique

Les hormones appartiennent à trois catégories selon leur structure chimique :

1. Les hormones peptidiques hydrophiles et les hormones glycoprotéiques.
2. Les hormones stéroïdes lipophiles.
3. Les dérivés de la tyrosine issus du métabolisme regroupent les catécholamines hydrophiles (dopamine, adrénaline, noradrénaline) ainsi que les hormones thyroïdiennes lipophiles (T_3 et T_4) (**Silbernagl et Despopoulos, 2017**).

I.2.3. Biosynthèse

I.2.3.1. Hormones peptidiques

Elles sont constituées de l'enchaînement d'acides aminés, leur structure est codée au niveau génétique et elles sont donc synthétisées après transcription et traduction de leur gène. Néanmoins, sont synthétisées sous forme de précurseurs (**Combarnous, 2004**).

I.2.3.2. Hormones stéroïdes

Elles sont synthétisées à partir du cholestérol qui est lui-même fourni aux cellules stéroïdogènes par l'intermédiaire de lipoprotéines LDL (low density lipoprotein). Les toutes premières étapes de la stéroïdogénèse consistent en l'entrée du cholestérol dans la mitochondrie puis son hydroxylation en positions 20 et 22, enfin la coupure de la chaîne latérale (**Combarnous, 2004**).

I.2.3.4. Hormones amines

Hormone thyroïdienne et catécholamines ont des voies de synthèse et de sécrétion uniques. Brièvement, toutefois, ces hormones partagent les caractéristiques suivantes :

- Elles dérivent de l'acide aminé tyrosine.
- Elles sont stockées avant d'être sécrétées.
- L'hormone thyroïdienne subit des retouches supplémentaires une fois dans la circulation périphérique (**Sherwood et al., 2016**).

I.2.4. Libération

Elle se fait par : - Exocytose de granules (insuline-GH-PRL-Glucagon)

-Diffusion passive grâce aux propriétés lipophiles de ces substances

(Hormones stéroïde) (**Sekkal, 2013**).

Le mode de libération hormonal est périodique

{	Heure ou minute : ultradien
	24H : circadien
	Mois ou année : infradien

(**Sekkal, 2013**).

I.2.5. Transport sanguin

En fonction de leur solubilité :

- Hormones hydrosolubles (peptidiques) circulent sous forme libre (**Sekkal, 2003**).
- Hormone lipophile (stéroïdiennes et thyroïdiennes) sont fixées à des protéines (**Silbernagl et Despopoulos, 2017**).

I.2.6. Récepteurs

I.2.6.1. Récepteurs membranaires

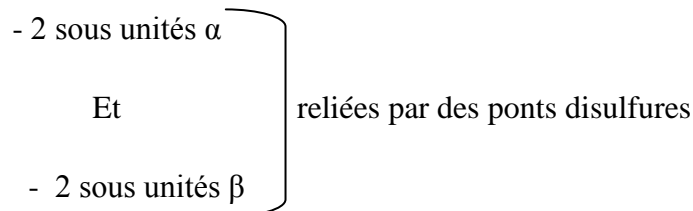
a) Récepteurs couplés aux protéines G se composent :

- 7 domaines transmembranaires.

- Un Domaine extra cellulaire liant l'hormone active.
- Un Domaine intracellulaire en relation avec une protéine G.

Exemples récepteurs de : Catécholamines – Prolactine – ACTH – Glucagon

b) Récepteurs à activité tyrosine kinase se compose



- Les s/u α sont extracellulaires et possèdent le site de liaison de l'hormone.
- Les s/u β sont transmembranaire et ont une activité tyrosine-kinase:
 - Auto phosphorylation du récepteur.
 - Phosphorylation d'autre substrats pouvant être une enzyme ou une protéine + (ATP = source de phosphore)

Exemple de récepteur à activité tyrosine-kinase: Récepteur de l'insuline (**Sekkal, 2013**).

I.2.6.2. Récepteur intranucléaires

- Le complexe Hormone-récepteur se lie à des séquences régulatrices spécifiques de l'ADN (régulateur de transcription)

Le nombre de récepteurs peut être régulé par le taux d'hormone circulante (**Sekkal, 2013**).

I.2.7. Mode d'action des hormones

Les hormones exercent une activité sur le métabolisme par l'intermédiaire d'une augmentation ou d'une diminution du métabolisme des cellules cibles porteuses de récepteurs protéiques de surface, capables de se lier à l'hormone. La liaison d'une hormone sur un récepteur peut aussi influencer la disponibilité du récepteur pour une autre hormone.

Les mécanismes par lesquels les hormones entraînent des modifications dans les cellules cibles comprennent :

- Une augmentation des protéines : enzymes, synthèse.

- L'activation ou la désactivation d'enzymes.
- Des modifications de la perméabilité cellulaire par l'intermédiaire des canaux ioniques.
- Production de molécules régulatrices.
- La sécrétion cellulaire de molécules.
- Des modifications de la mitose.
- La modification des taux d'AMP cyclique, faisant varier l'activité enzymatique de la cellule.

a) Hormones agissent directement sur les gènes (ADN) ; les hormones stéroïdiennes liposolubles et la thyroxine pénètrent dans la cellule avant de se lier à leurs récepteurs puis les complexes hormones-récepteurs migrent vers le noyau pour modifier la transcription génétique et la synthèse des protéines. L'effet des hormones qui agissent de cette manière met un certain temps à apparaître.

Hormone → récepteur intracellulaire → noyau → transcription de l'ADN → formation des ARN messagers → synthèse ribosomale des protéines

b) Hormones agissent indirectement, en utilisant un intermédiaire, la protéine G et les seconds messagers. Dans la membrane plasmique, la protéine G entraîne la formation d'un second messenger qui permet à l'hormone d'exercer son action sur la cellule cible alors qu'elle est incapable d'y pénétrer (la plupart de ces hormones sont protéiques), L'un de ces seconds messagers est l'AMP cyclique, et autre c'est le phosphatidyl-inositol.

Hormones → récepteurs de membranes → protéine G → second messenger → AMP cyclique → réactions chimiques → cascade enzymatique → modification de l'activité cellulaire (**Brooker, 2001**).

I.2.8. Contrôle de la sécrétion

La sécrétion hormonale peut être déclenchée :

- Par d'autres hormones (hormonales),
- Par la concentration de certaines substances dans le milieu extracellulaire (humorales),
- Ou par l'action du système nerveux (neurogènes)

Il faut noter que certaines hormones font intervenir plus d'un mécanisme de contrôle. La libération de la plupart des hormones est régulée par un mécanisme de rétrocontrôle négatif quand le taux de l'hormone diminue, les mécanismes de libération sont mis en marche faisant augmenter le taux de l'hormone ; l'augmentation inhibe, à son tour, le mécanisme. De rétrocontrôle positif (rare) est illustré par la libération de l'ocytocine lors de l'accouchement. Comme on peut s'y attendre, les mécanismes de contrôle interviennent sur des hormones sensibles aux modifications extracellulaires ; ainsi, un taux plasmatique élevé de la substance inhibe la libération d'hormones. De cette manière les taux d'hormones, qui suivent pour certaines d'entre elles une sécrétion rythmique, comme les hormones sexuelles femelles, sont contrôlés selon des niveaux préétablis, habituellement avec de faibles variations chez le sujet en bonne santé.

Les hormones ont une demi-vie spécifique (temps pris pour que la moitié du taux de l'hormone disparaisse du plasma) quand les hormones ne sont plus nécessaires elles sont détruites par le foie, les reins et les poumons et excrétées dans la bile et les urines.

(Brooker, 2001).

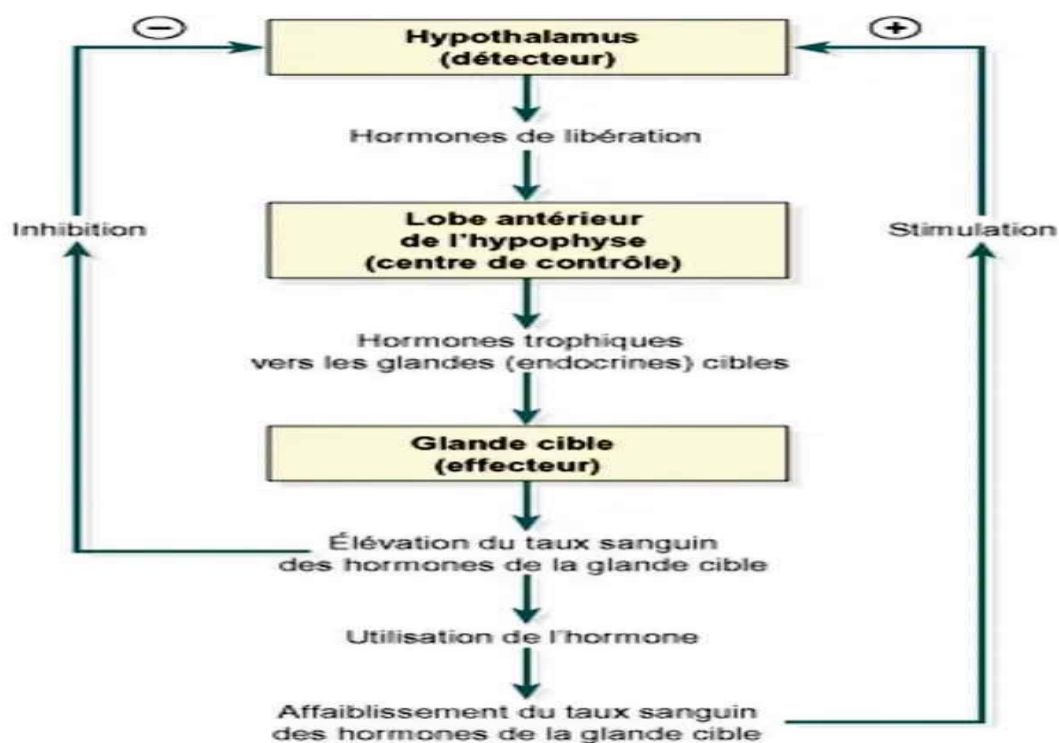


Figure 02 : Contrôle de la sécrétion hormonale (Brooker, 2001).

I.2.9. Inactivation et Élimination

L'inactivation des hormones peptidiques consiste en une dégradation par des systèmes protéolytiques plus ou moins spécifiques. La demi-vie de ces hormones varie de moins d'une minute à plusieurs dizaines de minutes. Des hormones telles que l'insuline, l'hormone de croissance, subissent, après liaison avec leur récepteur membranaire un processus d'internalisation par endocytose. L'hormone peut ensuite être transférée dans un lysosome où elle est dégradée. Les récepteurs, après s'être séparés des hormones, peuvent être en partie recyclés. Là se trouve l'explication des phénomènes observés de diminution du nombre des sites récepteurs lorsque la quantité circulante de certaines hormones augmente. La diminution du nombre de récepteurs à l'insuline, en liaison avec une hyperinsulinémie, participerait à l'insulinorésistance des obèses diabétiques.

Les hormones stéroïdes sont inactivées par hydroxylation et/ou conjugaison et éliminées par voie rénale et biliaire (sous forme libre ou inactivée).

(Calas, 2016)

I.2.10. Dosage

Dosage du taux d'hormone plasmatique (ex : FT4) ou urinaire (ex : Cortisol Libre urinaire) **(Sekkal, 2013)** ce fait par :

- Techniques immunologiques de dosage ; Ces techniques sont les plus répandues : elles consistent à utiliser des anticorps spécifiques des hormones.
- Techniques biochimiques de dosage hormonal ; La biochimie garde une place essentielle dans le dosage des hormones, en permettant de :
 - Purifier des échantillons avant dosage immunologique : ce procédé permet l'élimination de composés qui interfèrent avec le composé à doser.
 - Doser directement certains composés qui possèdent des propriétés physicochimiques particulières.

(Assié et al., 2004)

Chapitre II

La glande thyroïde et les hormones thyroïdiennes

II.1. La glande thyroïde

II.1.1. Anatomie

La thyroïde est une glande endocrine unique (Siyoucef *et al.*, 2016). Située à la partie antérieure du cou, au niveau des vertèbres C5-D1. Constituée par deux lobes joints par un isthme, elle se trouve en avant et de chaque côté de la trachée, en dessous du larynx. La thyroïde est très richement vascularisée par des branches de la carotide externe et de l'artère sous-clavière (Brooker, 2001). En vue antérieure, l'ensemble de la glande ressemble grossièrement à un H ou à un papillon, concave en arrière. Chaque lobe a la forme d'une pyramide triangulaire.

La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme, pèse entre 20 et 30 g. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, augmente de volume durant la grossesse et diminue de volume chez le vieillard. Sa surface est irrégulière, sa consistance est molle, sa couleur varie du rose au violet clair. (Siyoucef *et al.*, 2016)

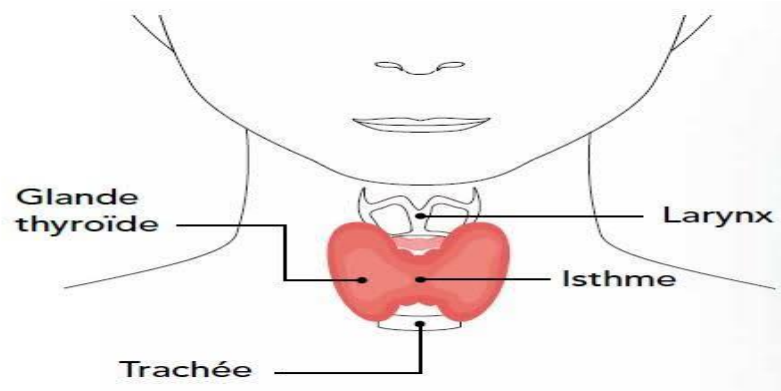


Figure 03 : Anatomie de la glande thyroïde (Sherwood, 2008).

II.1.2. Développement embryonnaire

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3^e semaine de développement embryonnaire, et correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. De cet épaissement se forme une invagination qui, sous l'effet de l'allongement du cou, subit une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroglosse. Poursuivant sa migration, l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal. À ses lobes viennent s'appendre, lors de la 7^e semaine, les corps ultimobranchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées. Ces ébauches latérales sont colonisées par des cellules neuroectodermiques, à l'origine des cellules C produisant de la

calcitonine. Du contingent endodermique dérivent les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci s'élaborent et sont stockées au sein de la thyroglobuline dont la synthèse débute vers le 29^e jour. Mais la thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de la 11^e semaine de développement (Wémeau, 2010).

II.1.3. Histologie

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde.

- Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200 μm de diamètre. Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient le colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires. Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction. L'aspect des thyrocytes varie selon leur état d'activité. Au repos, les cellules sont aplaties avec une colloïde abondante devenant très acidophile. À l'inverse, en cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement (Wémeau, 2010).

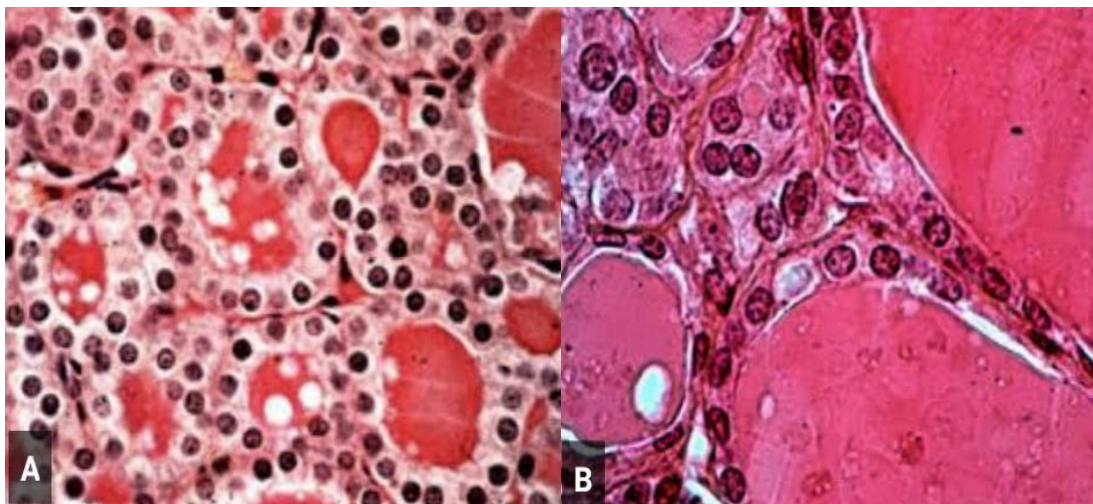


Figure 04 : Les follicules thyroïdiens

A : follicules actifs, B : follicules au repos (Young, 2008).

• Les cellules parafolliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires. Elles sont reconnaissables en microscopie électronique à leurs grains de sécrétion contenant la calcitonine libérée par exocytose (Wémeau, 2010).

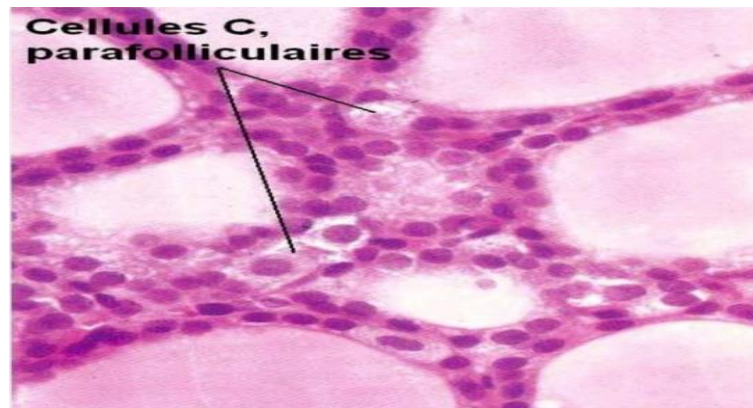


Figure 05 : Les cellules parafolliculaires (Young, 2008).

II.1.4. Rôle de la glande thyroïde

Par rapport à d'autres organes endocriniens dont la capacité de stockage est limitée, la production des hormones thyroïdiennes dépend du stockage dans les follicules de la prohormone, la thyroglobuline, dans le colloïde. L'épithélium folliculaire thyroïdien se caractérise par sa capacité à concentrer l'iodure provenant du sang et à synthétiser les hormones thyroxine et triiodothyronine (Kierszenbaum, 2006).

II.2. Les hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde sécrète trois hormones : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), dérivés iodés de la tyrosine, et la calcitonine, une hormone polypeptidique. La T4 et la T3 sont produites par les cellules folliculaires, mais la calcitonine est sécrétée par les cellules C qui ont une origine embryologique distincte (Marshall et Bangert, 2005).

II.2.1. La T3 et La T4 :

II.2.1.1. Biosynthèse

La (T3) et la (T4) sont synthétisées à partir d'iode et d'une glycoprotéine : la thyroglobuline (Ader *et al.*, 2006).

Iode : la cellule thyroïdienne prélève, à partir du sang l'iode nécessaire à la synthèse hormonale, sous forme d'iodure (I^-) (Silbernagl et Despopoulos., 2017). L'origine des iodures est double :

- **Exogène** : l'iode minéral ou organique d'origine alimentaire est réduit en iodures au cours de la digestion et de l'absorption intestinale : une partie est destinée à la fixation thyroïdienne,

L'autre est éliminée par les reins.

- **Endogène** : ces iodures proviennent de la désiodation locale (intrathyroïdienne) ou périphérique (extrathyroïdienne) des hormones thyroïdiennes.

La thyroglobuline : est une glycoprotéine homodimérique de haut poids moléculaire : elle compte environ 5 000 acides aminés (**Moussard., 2005**). Synthétisée dans les ribosomes des cellules thyroïdiennes puis migrent dans l'appareil de Golgi ou elle se lie aux glucides. En même temps, elle est intégrée dans des vésicules puis libérée dans le colloïde par exocytose (**Silbernagl et Despopoulos., 2017**).

➤ Les étapes de la biosynthèse

1/ Captation des iodures sanguins

Par les cellules folliculaires au niveau de la membrane plasmique basale, La captation a lieu par diffusion simple (voie mineure) et par transport actif secondaire grâce au symport Na^+/I^- (pompe à iode) dont l'énergie est fournie par le transport actif primaire Na^+/K^+ ATPase (voie majeure) (**Moussard., 2005**).

2/ Oxydation de l'iode

Sous l'action de la thyropéroxydase, l'iode est oxydé pour donner de l'iode organique.

3/ iodation de la tyrosine

Puis l'iode oxydé est fixé sur les acides aminées tyrosines de la thyroglobuline (115 résidus tyrosine par molécule de thyroglobuline). Il y a formation de monoiodotyrosine (MIT) et de diiodotyrosine (DIT). Cette réaction nécessite aussi la présence de la thyropéroxydase.

4/ Couplage des tyrosines

Il conduit à la formation des thyronines ou hormones thyroïdiennes (T3 et T4). Le couplage d'une molécule de MIT avec une molécule de DIT donne la triiodothyronine ou T3 (3, 5, 3'triiodothyronine) et le couplage de deux molécules de DIT conduit à la formation de la thyroxine ou T4 (3,5, 3' 5 tétraiodo-thyronine). Cette réaction nécessite la présence de la

thyroperoxydase. Les thyronines ainsi formées restent donc toujours fixées sur la protéine porteuse d'origine c'est-à-dire la thyroglobuline.

5/ Mise en réserve : la thyroglobuline

C'est sous forme liée à la thyroglobuline que les hormones thyroïdiennes sont stockées dans la substance colloïde. Ce n'est que lors du signal donné par la TSH que la thyroglobuline relâche T4 et T3, le rapport T4/T3 étant très élevé. Cette grande capacité à mettre en réserve ses hormones est particulière à la glande thyroïde. De plus, moins de 1 % de ce stock est libéré par jour. On considère qu'il existe approximativement 5 000 µg de T4 stockée dans une thyroïde de 20 g, ce qui correspond à une réserve de T4 suffisante pour 50 jours. Cet aspect de « l'économie thyroïdienne » a un rôle homéostatique, ce réservoir permettant une protection prolongée contre la déplétion de l'organisme en hormones thyroïdiennes, au cas où leur synthèse s'arrêterait.

(Ader *et al.*, 2006)

II.2.1.2. Structure

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de (T3) et (T4). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent (Wémeau, 2010).

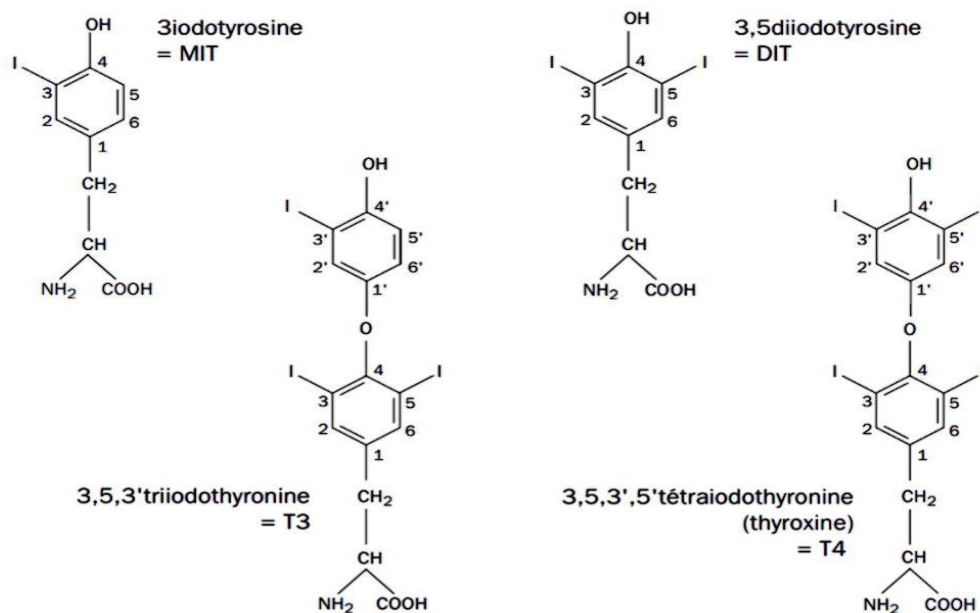


Figure 06 : Structures des hormones thyroïdiennes (Wémeau, 2010 ; Idelman et Verdeti, 2000).

II.2.1.3. Sécrétion

La thyroglobuline iodée est stockée dans le lumen du follicule (colloïde) et doit être recaptée par endocytose par les cellules folliculaires. Ensuite ces vésicules d'endocytose fusionnent avec les lysosomes présents dans les cellules folliculaires, permettant la protéolyse de la thyroglobuline sous l'effet de peptidases et la libération de T4 et T3 (avec un ratio sécrété de T4/T3 de l'ordre de 10/1). L'endocytose du colloïde vers les cellules folliculaires est stimulée par la TSH.

La protéolyse de la thyroglobuline libère aussi des molécules de DIT et MIT : la désiodation de ces tyrosines permet de récupérer l'iode qui sera alors disponible pour la synthèse hormonale. Normalement, la thyroglobuline passe peu dans le sang (5-35 ng/mL).

(Ader *et al.*, 2006).

II.2.1.4. Circulation

La T4 et la T3 circulent dans le sang sous deux formes en équilibre : l'une libre, l'autre liée à des protéines de transport. Chez un sujet euthyroïdien, plus de 99,9 % de la T4 circulante et 99,7 % de la T3 circulante sont liées à des protéines :

- 75 à 80 % à - la TBG (Thyroxine-Binding Globulin) (Gauchez, 2014), quantitativement la plus importante, à forte affinité pour T4 et faible affinité pour T3. Sa synthèse est hépatique ; elle est augmentée par les œstrogènes (grossesse et contraceptifs oraux) (Moussard., 2005).
- 15 à 20 % à la préalbumine ou transthyréline (TTR) (Gauchez, 2014), à faible affinité pour T4 et très faible affinité pour T3 (Moussard., 2005).
- 5 à 10 % à l'albumine (Gauchez, 2014), très faible pour T4 et à faible affinité pour T3 (Moussard., 2005).

II.2.1.5. Action

A. Action sur l'organisme entier

In vivo, les hormones thyroïdiennes augmentent la production de chaleur (action calorigénique) (Ader *et al.*, 2006); est étroitement lié à l'effet de l'hormone thyroïde sur le métabolisme car l'augmentation de celui-ci va de pair avec celle de la production de chaleur (Sherwood, 2008). Et la consommation d'oxygène (Ader *et al.*, 2006); c'est le principal facteur déterminant La consommation d'O₂ et la dépense d'énergie au repos (Sherwood, 2008). La

consommation en oxygène de base, de l'ordre de 250 ml/ min à l'état normal, passe à 400 ml/min chez l'hyperthyroïdien et à 150 ml/min chez l'hypothyroïdien (**Guénard, 2001**).

B. Effets sur les métabolismes

D'une façon générale, Les hormones thyroïdiennes stimulent toutes les fonctions métaboliques (elles peuvent être assimilées à des « activateurs métaboliques ») et il n'existe pas de tissu ne dépendant pas à un degré ou un autre de leur effet. Elles sont donc indispensables au maintien des fonctions vitales. Leurs effets métaboliques relèvent plus d'une modulation permissive d'activités hormonales autres (glucagon, corticoïdes, catécholamines) que d'une action propre :

- augmentation de la glycogénolyse tant hépatique que musculaire en synergie avec les catécholamines, la GH, le cortisol et le glucagon.
- augmentation de la lipolyse, toujours en synergie avec les mêmes hormones.

Au niveau du métabolisme protéique, les hormones thyroïdiennes ont un effet anabolisant, indispensable à la croissance ainsi qu'à la différenciation du tissu nerveux. Il faut cependant noter que si les concentrations hormonales sont supraphysiologiques (hyperthyroïdie), l'excès d'hormones thyroïdiennes conduit à une accélération du métabolisme protéique avec négativation globale du bilan azoté (responsable d'une fonte musculaire) (**Ader et al., 2006**).

C. Effets sur la croissance et le développement du système nerveux central

Chez le fœtus et le nourrisson, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans l'apparition des points d'ossification et la croissance. Elles stimulent l'ossification et la croissance linéaire des os, en présence d'hormone de croissance (GH) (**Ader et al., 2006**). Elles influencent aussi le développement de la peau et des phanères. Elles modifient le tissu sous-cutané en inhibant la synthèse des micopolysaccharide et de la fibronectine (**Guénard, 2001**). Les hormones thyroïdiennes sont également indispensables à la maturation du système nerveux central (myélinisation, développement des axones ...) (**Ader et al., 2006**).

Enfin les hormones thyroïdiennes interviennent dans le fonctionnement normal des muscles des reins ainsi que dans les fonctions de reproduction (**Guénard, 2001**).

D. Effets viscéraux

Voici quelques exemples des effets des hormones thyroïdiennes sur les viscères : effets cardiovasculaires : les hormones thyroïdiennes augmentent le rythme cardiaque, la conductivité

et la contractilité myocardiques, sensibilisent le myocarde à l'action des catécholamines et diminuent les résistances vasculaires périphériques ; accélération de la motricité et du transit intestinal ; accélération de la vitesse de contraction et de décontraction musculaire (**Ader et al., 2006**).

E. Effets musculaires

Les hormones thyroïdiennes accroissent l'excitabilité neuromusculaire. Le déficit en hormone thyroïdienne induit une hypertrophie des muscles squelettiques (infiltration mucoïde) et un ralentissement de la vitesse de contraction (**Sekkal, 2013**).

II.2.1.6. Mécanisme d'action

Les hormones thyroïdiennes agissent en activant des récepteurs nucléaires spécifiques (**Ader et al., 2006**). Le récepteur thyroïdien est uniquement présent dans le noyau, jamais dans le cytoplasme. Ce récepteur existe sous deux formes : TR α 1, dont le gène est situé sur le chromosome 17 et TR β 1 dont le gène se trouve sur le chromosome 3. TR α 1, et TR β 1, sont exprimés dans pratiquement tous les tissus adultes ; ils lient T3 avec 10 fois plus d'affinité que T4 et 100 fois plus que rT3 (**Guénard, 2001**).

Les TR (récepteur thyroïdiennes) se comportent comme des facteurs transcriptionnels inductibles par le ligand : ils contrôlent, positivement ou négativement, l'expression de leurs gènes cible en présence ou en l'absence de la T3. Pour exercer cette activité transcriptionnelle, comme les autres récepteurs nucléaires, les TR interagissent avec de multiples cofacteurs nucléaires : les corépresseurs, qui inhibent leur action en l'absence de T3, et les coactivateurs, qui la stimulent en sa présence (**Vlaeminck-Guillem et Wémeau, 2002**). Il est intéressant de noter ici que ces récepteurs exclusivement nucléaires exercent, en absence de leur ligand, une activité répressive sur l'expression des gènes sous leur contrôle. D'un point de vue finaliste, cela justifie leur présence constante dans le noyau (**Combarrous, 2004**).

NB : Il faut insister, par opposition aux effets nucléaires, sur le fait que la T3 ne constitue pas la seule hormone thyroïdienne active : la T4 et même les autres métabolites iodés produits par la glande thyroïde, comme les formes reverses (rT3, rT4) ou acétiques (acides triiodo- ou tetraiodo-acétiques Triac et Tetrac), sont actifs. La plupart de ces activités résultent d'une action directe des hormones thyroïdiennes sur des cibles protéiques situées la membrane cellulaire ou sur l'une des organelles intracellulaires. Les hormones thyroïdiennes exercent des actions en dehors du noyau. La T3 influence la biologie mitochondriale en partie par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique, la protéine p43, présente dans la matrice mitochondriale et correspondant à une forme

tronquée codée par le gène TR α . La Protéine p43 se comporte comme un facteur transcriptionnel inductible par la T3 et contrôle ainsi l'expression de gènes du génome mitochondrial. La T4 influence certaines voies de transduction intracellulaire des signaux en favorisant la phosphorylation d'une kinase. Cette action serait relayée spécifiquement par un récepteur membranaire qui pourrait appartenir à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (Vlaeminck-Guillem et Wémeau, 2002).

II.2.1.7. Contrôle de la sécrétion

1. Axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien

L'activité de la glande thyroïde est sous le contrôle de l'axe hypothalamo- hypophysaire (fig08). La TRH est synthétisée au niveau de l'hypothalamus puis est libérée dans le flux portal hypothalamo-hypophysaire pour se lier à des récepteurs membranaires spécifiques au niveau des cellules thyrotropes de l'antéhypophyse, où la TRH stimule la transcription du gène codant pour la TSH. La sécrétion de TRH est soumise à un rétrocontrôle strict exercé par la T3 libre (et la T4 libre après conversion hypothalamique en T3) qui diminue le taux d'ARNm de la TRH au niveau de l'hypothalamus.

La TSH est libérée par les cellules thyrotropes hypophysaires, passe dans la circulation générale et va se lier à des récepteurs membranaires spécifiques au niveau des cellules folliculaires de la thyroïde. La TSH stimule toutes les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes, depuis la captation de l'iode jusqu'à la libération de T3 et T4.

La mise en œuvre de l'action de la TSH est soumise à un rétrocontrôle négatif strict : les formes libres de T3 et T4 (après conversion hypophysaire en T3) diminuent la sécrétion hypophysaire de TSH, inversement, la TSH est augmentée si la concentration circulante de T3 et T4, diminue.

La sécrétion de TSH suit un rythme circadien caractérisé par un pic de sécrétion nocturne qui précède la survenue du sommeil et semble être indépendant du rythme du cortisol ainsi que de la concentration plasmatique de T3 et T4.

(Ader *et al.*, 2006)

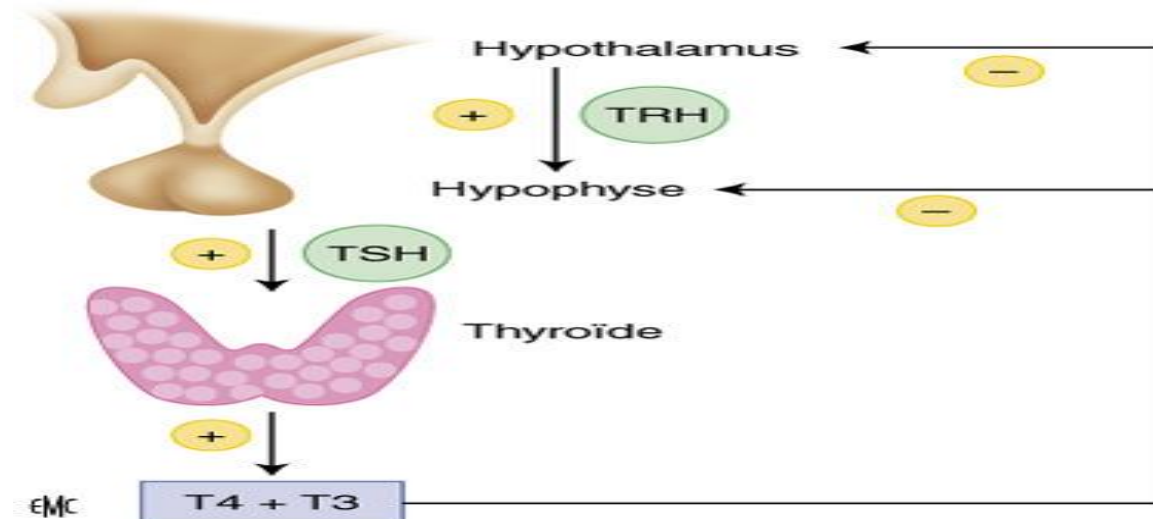


Figure 7 : Axe hypothalamus–hypophyse–thyroïde : rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes (Gauchez, 2014).

2. Influence de la disponibilité en iode

L'iode minéral joue un rôle direct non négligeable sur l'activité de la thyroïde. Si l'apport en iodure est trop faible ou trop élevé, la synthèse hormonale est stoppée (Ader *et al.*, 2006).

II.2.1.8. Catabolisme

La voie principale de dégradation de la T4 est la monodésiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucurono- et sulfoconjugaison mais aussi par désamination, décarboxylation et clivage du pont éther. La voie des thyronamines est une autre voie de métabolisation des hormones thyroïdiennes, celles-ci perdant leur chaîne latérale deviennent des neuromédiateurs d'action rapide à effet tonocardiaque (Wémeau, 2010).

II.2.1.9. Dosage

Les hormones thyroïdiennes sont en général dosées dans le sérum (Gauchez, 2014). Elles présentent une bonne stabilité. Il est possible de garder les sérums prélevés quelques jours à 4°C et quelques mois à - 20°C, et ainsi de réaliser des explorations complémentaires de deuxième intention (Wémeau, 2010).

TSH

Le dosage se fait par analyse immunométrique à l'aide d'anticorps monoclonaux. Cette méthode est très sensible et peut détecter des valeurs très basses. Le dosage de la TSH est l'examen de 1^{ère} intention :

- si le taux de TSH est bas, doser la thyroxine libre (FT4) et / ou la triiodothyronine libre (FT3) (hyperthyroïdies à T3)

- si le taux de TSH est élevé, mesurer la FT4 et les anticorps anti - thyroperoxydase (TPO),

*La TSH est abaissé dans l'hyperthyroïdie mais également dans d'autres situations : insuffisance thyroïdienne, dépression, sujet âgé dénutri, corticothérapie ... (**sekkal, 2013**).

T3

L'évaluation de la T3 sérique est réalisée par dosage immunologique par compétition. Les valeurs usuelles sont de 1,3 à 3,1 nmol / l (0,85 à 2,02 µg / l). La T3 diminue progressivement avec l'âge.

Le dosage de la T3 a peu de spécificité ou de sensibilité pour diagnostiquer l'hypothyroïdie, car la conversion de la T4 en T3 maintient des concentrations de T3 normales jusqu'à ce que l'hypothyroïdie devienne sévère. Son dosage, interprété avec celui de la T4, est surtout utile pour les hypothyroïdies :

- Une T3 élevée est souvent un signe précurseur de rechute de l'hyperthyroïdie de Basedow.
- Le dosage de la T3 peut être utilisé pour surveiller la réponse aiguë à un traitement contre la maladie de Basedow.

T3L

La tri-iodothyronine libre(T3L) est la fraction libre biologiquement active de la tri-iodothyronine. Elle représente environ 0,3% de la tri-iodothyronine totale. Son taux est indépendant des variations physiopathologiques des protéines porteuses. Plusieurs types de dosage existent :

- Techniques de dialyse à l'équilibre ou séparation par chromatographie, suivies d'un immunodosage (techniques de référence, peu usitées).
- Méthode directe par compétition vis-à-vis d'un analogue, utilisant un anticorps spécifique. L'amélioration récente de ces techniques, respectant l'équilibre des formes libres et liées, permet d'atteindre le même niveau de qualité que les techniques dites de référence. Les valeurs usuelles sont de 3,9 à 6,8 pmol / l (2,5 à 4,4 ng / l).

* Les taux de T3L augmentés au cours des hyperthyroïdies.

rT3

La tri-iodothyronine reverse ou rT3 est produite à partir de la désiodation en position 5 de la T4 correspond à la 3,3',5'-tri-iodothyronine.

La rT3 est dosée par radioimmunologie. Les valeurs usuelles sériques sont comprises entre 0,13 et 0,6 nmol / l (0,08 et 0,39 ng/ml).

Elle est plus élevée dans le sang fœtal et le liquide amniotique que dans le sang maternel.

La rT3 est également plus élevée chez les sujets âgés, alors que la TSH et la T3 diminuent et que la T4 reste normale.

Elle augmente dans les hyperthyroïdies et lors de pathologies graves non thyroïdiennes (non thyroidal illness [NTI]), Elle n'est pas modifiée dans l'hypothyroïdie.

T4

Le dosage de la T4 est réalisé par méthode immunologique. Les hormones thyroïdiennes T4 et T3 demeurent à un taux stable durant le nyctémère. Les valeurs usuelles sont de 66 à 181 mol / l (51,3 à 140,6 µg / l). La T4 a des valeurs stables tout au long de la vie.

Les taux sont diminués au cours des hypothyroïdies d'origine centrale ou périphérique et lors des carences en iode. Ils augmentent au cours des hyperthyroïdies et des surcharges iodées. Ils peuvent être normaux ou diminués au cours des adénomes à T3.

Des variations de la T4 peuvent se rencontrer lors de modifications des concentrations de protéines porteuses ou de changement d'affinité pour ces protéines :

- Taux élevés, en relation avec une élévation de la TBG (grossesse, estrogènes, augmentation congénitale) ou une libération de la T4 depuis ses sites hépatiques (héparine).
- Taux abaissés, en relation avec une diminution de la TBG (androgènes, glucocorticoïdes, hypercorticismes, acromégalie, hypoprotidémie, déficit congénital), un catabolisme augmenté par induction enzymatique (barbituriques), un déplacement de la T4 de ses protéines porteuses (salicylés, anti inflammatoires non stéroïdiens, hydantoïne).

C'est pourquoi il est recommandé d'effectuer des dosages de thyroxine libre(T4L), meilleur reflet de l'activité thyroïdienne, au détriment de celui de la T4 totale.

T4L

La plupart des techniques de dosage utilisent une méthode directe par compétition vis-à-vis d'un analogue utilisant un anticorps spécifique. L'amélioration récente de ces techniques, respectant l'équilibre des formes libres et liées, permet d'atteindre la même qualité que les techniques dites de référence. Des artefacts peuvent survenir, provoqués par des autoanticorps, par des anomalies congénitales d'une des protéines vectrices, en cas d'augmentation des acides gras non estérifiés, chez les patients traités par héparine, ou par divers médicaments. En cas de suspicion d'un résultat et inapproprié de T4L, celle-ci devrait être vérifiée par une méthode différente. On peut également doser la T4 totale, car une interférence n'affecte que rarement les deux dosages au même degré et dans le même sens.

La fonction thyroïdienne devrait être évaluée à partir du rapport TSH/T4L lorsque :

- Le malade à une maladie non thyroïdienne sévère ;
- Le malade prend des médicaments qui déplacent la T4 de la TBG comme le furosémide, la phénytoïne ou la carbamazépine.

Au niveau international, il n'existe pas d'étalon standard ou de méthode de référence pour le dosage des hormones libres. Les valeurs usuelles, sont de 12 à 22 pmol/l (9 à 17,1 ng/l) pour une technique par compétition en chimiluminescence vis-à-vis d'un analogue.

Au cours de la grossesse, les taux augmentent légèrement durant le premier trimestre de la grossesse et diminuent progressivement au cours du deuxième et troisième trimestre (10 à 20 % sous les valeurs normales). Cette diminution est d'autant plus forte que le statut iodé de la mère est restreint ou carencé.

* On observe des taux élevés en cas d'hyperthyroïdie.

*Des taux normaux, associés à des taux de TSH élevés, s'observent en cas d'hypothyroïdie fruste.

*Des taux abaissés s'observent en cas d'hypothyroïdie et de maladie grave non thyroïdienne.

(Chabert et Gobert, 2007)

II.2.2. Calcitonine

II.2.2.1. Biosynthèse

Le gène de la CT est localisé sur le chromosome 11 chez l'homme. Son organisation est complexe, car il code pour d'autres peptides, dont le calcitonine gene-related peptide (CGRP) (Orcel, 2003), il comporte six exons séparés par des introns (Frendo *et al.*, 2000). Le gène Calc-1 code le précurseur appelé pré-procalcitonine. Ce précurseur donne naissance au peptide signal et à la procalcitonine [PCT 116 AA]. La procalcitonine se clive en katacalcine et CT immature, puis en CT mature. Chez l'homme, les plus fortes concentrations de CT sont observées dans les cellules C thyroïdiennes. Des cellules C peuvent être aussi trouvées dans les parathyroïdes, le thymus, les poumons, l'intestin grêle, la vessie et le foie (d'Herbomez, 2011).

II.2.2.2. Structure

La calcitonine (CT) mature est constituée de 32 acides aminés (d'Herbomez, 2011) Sa masse moléculaire est 3 418 Da (Cohen, 2004) Un pont disulfure relie les cystéines en position 1 et 7 et forme un anneau de sept acides aminés à la partie N-terminale (d'Herbomez, 2011), et une fonction proline-amide en C-terminal. Ces 2 régions (c-terminale et N-terminale) de la molécule sont très conservées dans les différentes espèces et sont importantes pour l'interaction avec son récepteur (Orcel, 2003).

+

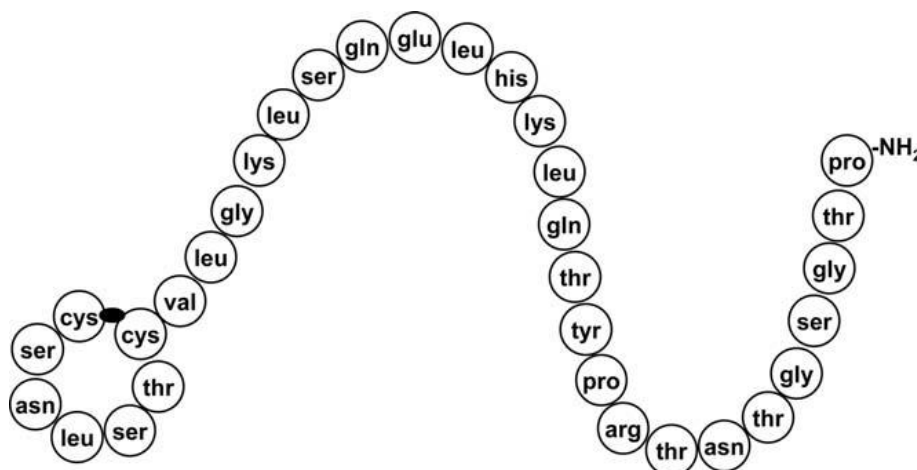


Figure 08 : Structure de la molécule de calcitonine (Orcel, 2003).

II.2.2.3. La libération

La libération de calcitonine dépend de la calcémie : si cette dernière s'élève au-dessus de la normale (2, 1-2, 6 mmol/l), la calcitonine est libérée. La libération de calcitonine est aussi stimulée par certaines hormones digestives comme la gastrine et la sécrétine contribuant à réduire l'absorption intestinale du calcium. La calcitonine joue un rôle important dans le contrôle du métabolisme du calcium (**Brooker, 2001**).

II.2.2.4. Action

La calcitonine est impliquée dans la régulation du métabolisme calcique, sa sécrétion physiologique étant stimulée par l'hypercalcémie. Elle joue un rôle mineur dans la régulation quotidienne des taux plasmatiques de calcium, par comparaison avec la 1,25- dihydroxyvitamine D₃ et la PTH. En revanche, elle contribue à la protection du squelette vis-à-vis d'une résorption excessive pendant les périodes d'utilisation intense que sont la croissance, la grossesse et l'allaitement (**Hannebelle et al., 2020**).

1. Au niveau de l'os

- maturation des précurseurs ostéoblastiques (dont les cellules bordantes) en ostéoblastes, augmentation du nombre des précurseurs précoces et inhibition de l'apoptose des ostéoblastes matures, et stimulation de la résorption osseuse par ceux – ci.
- Stimulation (effective, mais d'importance quantitative incertaine) de l'ostéolyse ostéocytaire. (**Hannebelle et al., 2020**).

2. Actions sur les autres organes

Calcitonine provoque également une élimination urinaire accrue de sodium, potassium et chlore, module les sécrétions gastriques et pancréatiques et certaines sécrétions hormonales (TSH, insuline, hormone de croissance) et a une action analgésique nette. En fait, son importance dans la régulation physiologique du métabolisme phosphocalcique reste controversée. Elle pourrait cependant jouer un rôle en protégeant le squelette de pertes excessives de minérale osseuse pendant les périodes d'intense remodelages rencontrés pendant la croissance et la grossesse (**Garabédian et al., 2011**).

II.2.2.5. Mode d'action

La calcitonine inhibe la résorption osseuse liée à l'activité des ostéoclastes. Au niveau du rein, elle augmente l'excrétion de sodium, de chlore, de calcium et de phosphate. Ses effets se

font par l'intermédiaire de récepteurs membranaires (**Guénard, 2001**), qui exprimé dans de nombreux tissus et cellules : tissu osseux, rein, cerveau, poumon, placenta, lymphocytes, macrophages. La CT se lie usuellement, à une seule classe de récepteurs. C'est une liaison de haute affinité, faiblement réversible. Le RCT est un récepteur à 7 domaines transmembranaires, couplé principalement à deux voies de transduction du signal, l'adényl cyclase et la phospholipase C. Des séquences de couplage du RCT aux protéines G ont été récemment identifiées (**Orcel, 2003**).

II.2.2.6. Contrôle de la sécrétion

La sécrétion de CT est soumise à des variations circadiennes et est modulée par la température. Elle est plus importante chez l'homme que chez la femme. L'effet de l'âge sur la sécrétion de CT est controversé chez l'homme. La sécrétion de CT est régulée par de nombreux facteurs :

1. La 1,25 dihydroxyvitamine : La CT est l'une des trois hormones régulant la calcémie, les deux autres étant l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la 1,25-dihydroxyvitamine D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$). D'un point de vue théorique, la régulation de l'homéostasie calcique par leurs actions sur les organes cibles suppose des interactions réciproques dans le contrôle de leur sécrétion. La PTH et la ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) augmentent la concentration sérique en calcium, tandis que la CT diminue. Inversement, par une sorte de rétrocontrôle, la diminution du taux de calcium déclenche la sécrétion de PTH et la synthèse de la ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), tandis qu'une augmentation du niveau de calcium stimule la sécrétion de CT. Une telle interaction directe a été démontrée entre la CT et la ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$): ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) diminue la transcription du gène de la CT, alors que la CT stimule la synthèse de ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) dans le rein.

2. Le calcium : Le calcium est un sécrétagogue majeur de la CT chez les mammifères.

3. Les glucocorticoïdes : Une régulation de l'expression du gène CALC I et de la sécrétion de calcitonine par les glucocorticoïdes a été observée, mais seulement dans un modèle de cellules tumorales dérivées d'un cancer médullaire de la thyroïde.

4. Autres facteurs de régulation : La sécrétion de calcitonine est également régulée par les hormones gastro-intestinales, puisque l'on peut observer une augmentation de la concentration plasmatique de la CT par la gastrine, la pancréozymine et le glucagon. Certains nutriments, tels que le glucose et les triglycérides de même que l'alcool, ingérés ou administrés par voie intraveineuse et la fumée de cigarette, stimulent également la sécrétion de CT (**Frendo et al., 2000**).

II.2.2.7. Dosage

Le dosage se réalise préférentiellement sur sérum à jeun. La CT ne possédant pas de rythme circadien peut être prélevée à tout moment de la journée, mais à distance des repas pour éviter l'interférence potentielle de l'hypergastrinémie. **(d'Herbomez, 2011)** Le prélèvement sanguin en vue d'un dosage de calcitonine doit être congelé (-4°C) afin d'éviter une dégradation rapide de la protéine. La mesure plasmatique de la calcitonine repose sur des techniques immunométriques qui utilisent des anticorps monoclonaux reconnaissant l'hormone mature monomérique (extrémités C et N-terminales). **(Laboureau-Soares et Rohmer, 2012)**

Le dosage sérique de la calcitonine, utilisé principalement dans le dépistage et le suivi des carcinomes médullaires de la thyroïde, n'a pas de place dans la mise au point courante des anomalies du métabolisme phosphocalcique et des pathologies osseuses **(Bossuyt et Boeynaems, 2001)**.

Chapitre III
Les Pathologies
thyroïdiennes

III.1. Goitre

Toute augmentation de volume de la glande thyroïde est considérée comme un goitre (**Johann et al., 2017**). Il est typiquement diffus, homogène, symétrique, élastique, indolore et vasculaire (avec parfois, perception d'un frémissement à la palpation ou d'un souffle systolique ou continu à l'auscultation) (**Tomopoulos, 1999**). C'est la plus fréquente des pathologies de la thyroïde, affectant 10 % de la population adulte. Le goitre simple désigne les hypertrophies thyroïdiennes diffuses normofonctionnelles (absence d'hyper- ou d'hypothyroïdie), non inflammatoires (sont exclues les thyroïdites), et non cancéreuses (**wémeau, 2010**), est causé le plus fréquemment par une carence en iode, des maladies auto-immunes ou nodulaires (**Johann et al., 2017**).



Figure 09 : Formule de Goitre (**Johann et al., 2017**).

III.1.1. Épidémiologie

De manière générale, le goitre est plus fréquent chez les femmes (probablement en raison de la prévalence plus grande de maladies auto-immunes sous-jacentes et des besoins en iode accrus en association avec la grossesse), dans les régions carencées en iode, et sa prévalence augmente avec l'âge. Une étude dans une région carencée en iode a par exemple montré une prévalence de goitre d'environ 70% dans la population âgée de 35 à 75 ans (**Johann et al., 2017**).

III.1.2. Physiopathologie

Le goitre survient en raison d'une hyperplasie des cellules folliculaires dans un ou plusieurs sites de la glande thyroïde. Un réseau complexe de voies dépendantes et indépendantes de la TSH, comprenant des facteurs extrathyroïdiens et intrathyroïdiens (**Johann et al., 2017**). Les facteurs endogènes et exogènes qui participent à la constitution des goitres:

Tableau 01 : Les causes de goitre (Wémeau, 2010).

FACTEURS CONSTITUTIONNELS	FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX
<ul style="list-style-type: none"> •Prédisposition familiale Facteurs génétiques Facteurs de croissance Prédisposition féminine 	<ul style="list-style-type: none"> •Parité Goitrigènes naturels Médicaments Tabagisme Polluants Carence iodée

III.1.3. Diagnostique

III.1.3.1. Signes cliniques

Le goitre est parfois visible mais c'est la palpation qui permet de le diagnostiquer (la thyroïde normale n'est pas palpable). La palpation se fait en se plaçant derrière le patient en lui demandant d'avaler (la thyroïde est mobile à la déglutition). Elle permet de déterminer la topographie de l'hypertrophie glandulaire (diffuse, localisée à un lobe ou à une partie d'un lobe), sa consistance (molle, ferme, dure), sa mobilité par rapport à la peau et la sensibilité éventuelle. Il est important de rechercher des adénopathies cervicales, ainsi que des signes de compression trachéale (dyspnée), œsophagienne (dysphagie) et vasculaire en cas de goitre plongeant dans le thorax (circulation veineuse préthoracique) (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**).

III.1.3.2. Examens complémentaires

- Le bilan hormonal (dosage de la T4 libre et de la TSH) permet d'apprécier l'état du fonctionnement de la thyroïde, en sachant qu'il peut être normal (euthyroïdie), insuffisant (hypothyroïdie) ou exagéré (hyperthyroïdie).
- L'échographie, réalisée par un opérateur entraîné et disposant d'un matériel performant, est l'examen clé pour préciser la morphologie de la thyroïde. Elle renseigne sur la taille et la structure du goitre, et le caractère homogène ou hétérogène du parenchyme glandulaire. Elle visualise les nodules, permet d'apprécier leur échogénicité : anéchogènes pour les nodules remplis de liquide (kystes) ou échogènes pour les nodules solides. L'échographie visualise aussi les calcifications et les adénopathies cervicales, et indique le degré de vascularisation du goitre.

- La scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ne se justifie que s'il existe une hyperthyroïdie. Elle permet de distinguer les nodules hyperfixants, ou chauds, qui captent l'iode des nodules hypofixants, ou froids, qui ne le fixent pas.
- La cytoponction à l'aiguille fine, réalisée de préférence sous échographie lorsque le diamètre des nodules dépasse 1 cm permet un examen cytologique à la recherche des cellules suspectes (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**).

III.1.4. Types du goitre

III.1.4.1. Goitre plongeant (GP)

Correspond à une hypertrophie localisée ou généralisée de la glande thyroïde. Le GP représente une pathologie thyroïdienne relativement rare. En effet le GP se développe vers le bas, à partir d'une thyroïde en position cervicale normale. Elle est caractérisée par la croissance lente, le caractère peu symptomatique au stade non compressif et aussi l'absence de malignité dans la majorité des cas (**Romdhane et al., 2022**).

III.1.4.2. Goitre endémique

Principalement dû à la carence en iode (**Johann et al., 2017**).

III.1.4.3. Goitre multi-nodulaires

Il s'agit de goitres anciens qui ont subi au cours du temps des remaniements ayant fait apparaître plusieurs nodules au sein du parenchyme glandulaire. La conduite à tenir varie en fonction de l'étiologie, du volume des nodules et de l'état fonctionnel (eu-, hyper- ou hypothyroïdie), elle correspond:

- **Goitre multi-nodulaires euthyroïdien** (TSH normale)
- **Goitre multihétérodulaires toxique** (La TSH est basse, la T4L est normale ou élevée)
- **Goitre multinodulaire avec thyroïdite**

(**Guilabert, 2021**)

III.1.4.4. Goitre compressif

Le risque de compression est facilement évoqué en cas de goitre volumineux mais doit aussi être recherché en cas de goitre plongeant endothoracique (**Sekkal, 2013**).

III.1.5. Traitement

Il dépend de l'étiologie :

- Le goitre simple survient chez l'adolescente ou la femme jeune. Bien que le bilan thyroïdien soit normal, il traduit un trouble latent de la synthèse thyroïdienne et peut être traité par la L-thyroxine (Lévothyrox, L-thyroxine) à une dose freinant la TSH.
- Les goitres nodulaires toxiques et les cancers thyroïdiens sont chirurgicaux.
- Le goitre de la thyroïdite auto-immune d'Hashimoto, qui s'accompagne d'une hypothyroïdie, est également traité par la L-thyroxine. Il peut être chirurgical s'il comporte des nodules de diamètre supérieur à 3 cm, qui ont tendance à augmenter de volume.
- Les goitres multinodulaires euthyroïdiens sont chirurgicaux, quand ils sont volumineux, inesthétiques ou compressifs. Un traitement par L-thyroxine est instauré en postopératoire. (Perlemuter et Perlemuter, 2020).

III.2. Les nodules thyroïdiens

Les nodules thyroïdiens sont une des pathologies les plus fréquemment rencontrées en endocrinologie et leur prévalence augmente avec l'âge. Heureusement, la forte majorité des nodules sont bénins (Thalmann et Meier, 2008) seulement 5 % sont des cancers (Buffet et Groussin, 2016). Il est défini comme une hypertrophie localisée de la glande thyroïde, qu'il soit palpable et/ou bien identifié à l'échographie (Mbede *et al.*, 2021). Un nodule peut être solitaire ou multiple et il peut être partiellement ou entièrement kystique (Thalmann et Meier, 2008). Il ne fait aucun doute qu'une carence en iode et la stimulation de la TSH qui lui est liée sont une cause importante de croissance de nodules dans la thyroïde (Burger, 2002).

III.2.1. Épidémiologie

Les nodules thyroïdiens sont présents dans la plupart des pathologies thyroïdiennes. Leur prévalence varie selon la méthode de détection, le sexe et l'âge. La fréquence est estimée entre 4 - 7 % (clinique) et 50 - 67% (échographie), avec une prédominance chez les femmes et une augmentation avec l'âge (Stanciu-Pop *et al.*, 2015).

III.2.2. Pathogénie

La constitution des nodules est imparfaitement comprise. Le caractère monoclonal des adénomes est inconstant. La participation de facteurs locaux de la croissance tissulaire (EGF

[Epidermal Growth Factor], VEGF [Vascular Endothelial Growth Factor], etc.) est évoquée. Mais l'implication d'IGF-1 (dans l'acromégalie mais aussi en l'absence d'hypersomatotropisme), de l'insuline, des œstrogènes et de l'HCG placentaire (chez la femme jeune et lors des grossesses), de la TSH est évidente. Des facteurs génétiques sont aussi évoqués (Wémeau, 2010).

III.2.3. Évaluation

III.2.3.1. Clinique

Le clinicien examinera soigneusement la région cervicale antérieure, ainsi que les aires ganglionnaires. Il notera la localisation du nodule, sa consistance et sa dimension. Le risque de cancer est identique en cas de nodule unique ou faisant partie d'un goitre multinodulaire. Différents facteurs peuvent suggérer la malignité d'un nodule à savoir les antécédents d'irradiation de la tête et du cou, les antécédents familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde, de polyendocrinopathie de type 2 ou carcinome papillaire de la thyroïde, si le sujet est jeune et a moins de 14 ans ou si il est âgé de plus de 70 ans, s'il s'agit d'un patient de sexe masculin, si le nodule augmente de volume, si la consistance du nodule est ferme ou dure, si le nodule est fixe ou n'est pas mobile lors de la déglutition, si une adénopathie cervicale est palpable, si le patient se plaint de dysphonie, de dysphagie ou de dyspnée persistantes (Daumerie, 2016).

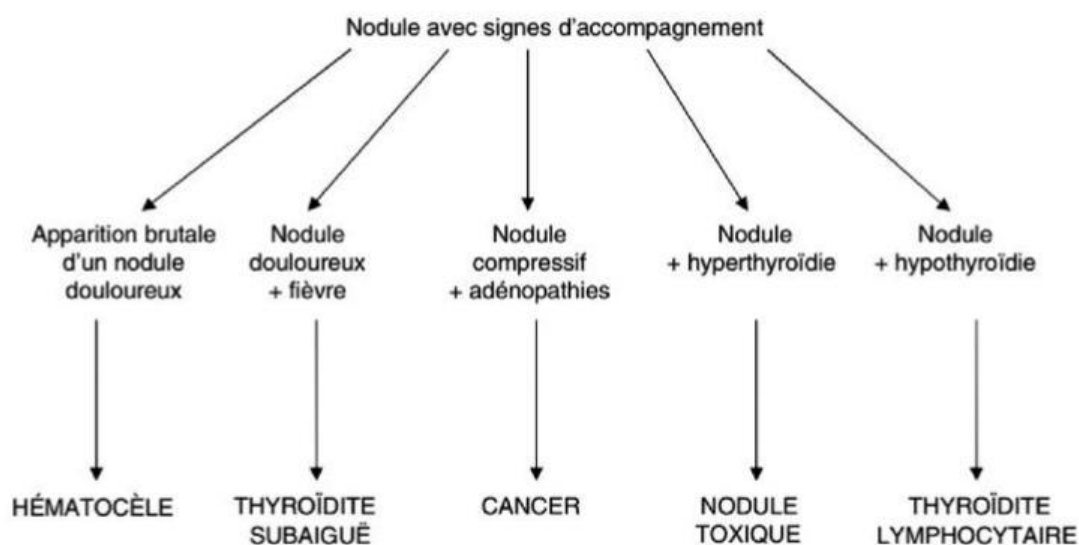


Figure 10 : Évaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens (Sadoul *et al.*, 2011).

III.2.3.2. Biologique

Seul le dosage de la TSH suffit en première intention. Si la TSH est basse on effectuera alors le dosage des hormones T3 et T4 libres. Si la TSH est élevée on dosera le taux des anticorps ATPO. Il n'y a pas lieu de doser la thyroglobuline (sauf dans le contexte très particulier de néoplasie diffuse, éventuellement suspecte de relever d'un cancer thyroïdien). Le dosage de la calcitonine est recommandé avant toute intervention chirurgicale pour nodule ou goitre. L'augmentation très franche de son taux (> 100 ou 200 ng/ml) est en effet très suggestive de cancer médullaire (**Tramalloni et Wémeau, 2012**).

III.2.3.3. Echographique

L'échographie thyroïdienne et cervicale est un examen essentiel dans la prise en charge de la pathologie thyroïdienne nodulaire. Tous les patients qui ont une thyroïde nodulaire devraient être évalués par échographie pour confirmer la présence du nodule, si la lésion est unique ou fait partie du goitre multinodulaire, si la masse est d'origine thyroïdienne. Plus de 50% des patients qui ont un nodule thyroïdien palpable ont plusieurs nodules visualisés quand l'échographie est réalisée. Les aspects échographiques prédictifs de malignité prendront en compte les contours du nodule (flous, mal définis), la forme (irrégulière, nodule plus haut que large), l'échostructure solide, l'échogénicité (hypoéchogène), le halo péri-nodulaire), (interrompu, ou absent), la présence de calcifications (présence de micro calcifications), l'échographie doppler (présence d'une vascularisation intra-nodulaire, ou hyper-vascularisation), présence de ganglions pathologiques, échographiquement suspects et l'augmentation de volume du nodule par comparaison avec des examens antérieurs réalisés dans les mêmes conditions. Il existe de nombreuses variations dans la mesure objective du nodule (**Daumerie, 2016**).

III.2.3.4. Cytologique

Elle est permise par la ponction à l'aiguille fine (25–27 gauges) des nodules suspects ou indéterminés cliniquement ou à l'échographie. Deux ou trois ponctions sont effectuées au niveau de chaque nodule à évaluer (**Wémeau, 2010**).

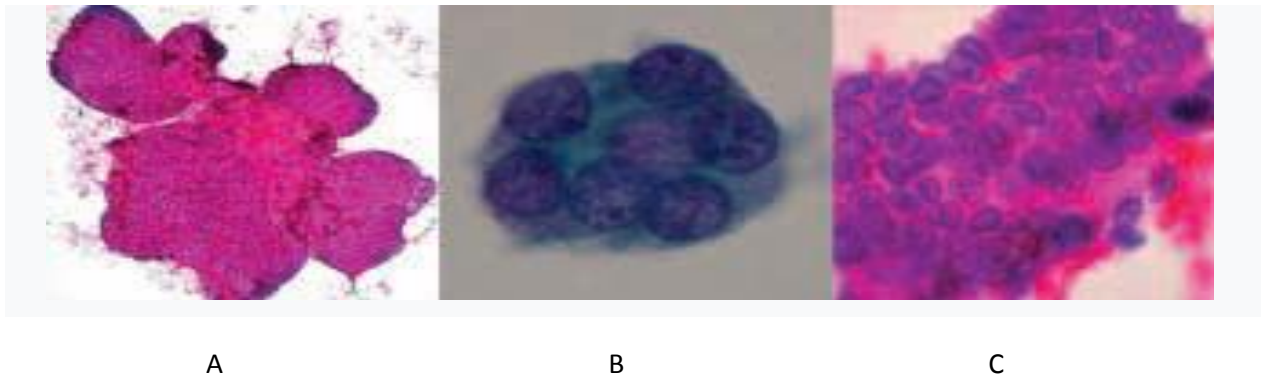


Figure 11 : Classification cytopathologique des nodules thyroïdiens (biopsies par aspiration à l'aiguille fine). A: Macrofolliculaire. Lésion bénigne. B: Microfolliculaire. Lésion suspecte de néoplasie folliculaire, à opérer si le nodule est froid. C: Cancer papillaire. Lésion maligne à opérer (**Petite et Meier, 2004**).

III.2.4. Stratégies thérapeutiques

Elles sont imparfaitement codifiables, fonction de l'ensemble des informations recueillies par l'enquête clinique et les explorations, des habitudes des thérapeutiques, du contexte clinique, de la psychologie du malade et du médecin (**Wémeau, 2010**).

III.2.4.1. Chirurgie

Elle s'impose pour tous les nodules suspects cliniquement, à l'échographie et/ou la cytologie, si la calcitonine est franchement accrue, corrélée avec la taille du nodule. Mais ses indications peuvent être plus larges. La lobectomie-isthmectomie constitue un mauvais procédé diagnostique et thérapeutique : inadaptée en cas de cancer, grevée d'un taux de récurrence de 30 à 40 % des cas en cas de nodule bénin. De ce fait, et compte tenu des progrès de la chirurgie endocrinienne, s'élargissent les indications de la thyroïdectomie totale dès que le nodule apparaît suspect et qu'existe une dystrophie controlatérale. En l'absence d'élément suspect, il est possible de retarder l'heure de la chirurgie de plusieurs mois, années ou décennies (**Wémeau, 2010**).

III.2.4.2. Surveillance

Elle constitue une alternative à la chirurgie. Elle s'effectue au plan clinique, échographique, idéalement complétée par un nouvel examen cytologique de principe après 6 mois, et ultérieurement en cas d'évolutivité morphologique. Pour éviter une médicalisation excessive et inutile des nodules en apparence bénins, est recommandée une surveillance progressivement espacée : par exemple après 6 mois, 1 an, 2 ans, 5 ans, 10 ans, etc. Pour les formations nodulaires

initialement considérées comme bénignes, cliniquement et cytologiquement, l'évidence secondaire d'une malignité est possible mais rare : estimée entre 0,85 et 2% (**Wémeau, 2010**).

III.2.4.3. Traitement hormonal frénateur

Le traitement frénateur de la croissance des nodules par la L-T4 a été évoqué par de nombreux auteurs. En effet, l'idée de diminuer la stimulation par la TSH est intellectuellement intéressante, mais la littérature manque de données convaincantes. Une méta-analyse récente incluant au total 596 patients (essentiellement des femmes entre 36 et 48 ans) n'a pas pu démontrer une diminution significative du volume des nodules. Au mieux, la L-T4 a permis un ralentissement de la croissance des nodules et a retardé l'apparition de nouvelles lésions. Malheureusement, il n'existe pas de données cliniques sur les risques et bénéfices à long terme. (**Thalman et Meier, 2008**).

III.2.4.4. Alcoolisation et destruction ultrasonographique

La destruction de nodules cytologiquement bénins par les injections répétées d'alcool absolu (6 à 8) a été proposée en Italie. La destruction ultrasonographique fait l'objet d'études. (**Wémeau, 2010**).

III.3. Le cancer de la thyroïde

Le cancer de la thyroïde est le néoplasie endocrinien la plus fréquente, même si dans l'ensemble, il représente moins de 1% de toutes les affections malignes (**Schneiter et al., 2014**). Il est relativement rare. Mais dans notre pays, comme en Europe, en Amérique du nord ou en Australie, il semble en constante augmentation, principalement chez la femme (**Issolah, 2019**).

III.3.1. Épidémiologie

Les cancers thyroïdiens peuvent survenir à tout âge avec deux pics de fréquence, l'un entre 45 et 50 ans et l'autre entre 65 et 70 ans. Ils représentent entre l'âge de 15 et 24 ans jusqu'à 10 % de l'ensemble des cancers. Ils surviennent plus fréquemment chez la femme comme l'ensemble de la pathologie thyroïdienne mais la mortalité est plus élevée chez l'homme, probablement du fait d'un âge plus élevé lors de la survenue de la maladie. L'incidence du cancer thyroïdien dans le monde est estimée à 3,9/100 000 hommes et 12,3/100 000 femmes avec des variations importantes selon les zones géographiques (**Morère et al., 2011**).

III.3.2. Diagnostic

Un cancer thyroïdien peut être suspecté chez un sujet consultant pour un nodule solitaire ou un goitre nodulaire. Certains éléments doivent éveiller l'attention et faire conseiller une exploration cytologique voire d'emblée une intervention :

- examen clinique : nodule solitaire chez un homme, consistance ferme ou indurée, contours irréguliers, caractère douloureux et de croissance rapide du nodule, tuméfaction fixée aux plans profonds, adénopathie(s) homolatérale(s) au nodule, dysphonie par paralysie récurrentielle ;
- examen échographique : nodule hypoéchogène, de forme arrondie (épaissi dans le diamètre antéropostérieur), de contours flous, vascularisation intranodulaire, microcalcifications, adénopathies homolatérales ;
- examen cytologique : suspect ou malin. De plus en plus, les cancers thyroïdiens sont diagnostiqués chez des sujets asymptomatiques. Il s'agit très souvent de cancers papillaires de petite taille découverts dans la pièce de thyroïdectomie totale pour goitre multinodulaire normo ou hyperfonctionnel (Wémeau, 2010).

III.3.3. Etiopathogénie

Le seul facteur de risque reconnu est l'exposition aux rayons ionisants notamment chez l'enfant. L'augmentation du risque de cancer existe pour une irradiation de la région cervicale supérieure à 100 mGy (microgray), surtout avant l'âge de 15 ans. L'influence des facteurs environnementaux comme celle des facteurs hormonaux et reproductifs chez la femme reste débattue. La charge en iode dans l'alimentation pourrait avoir un impact sur la distribution des variétés histologiques : la carence en iode semble favoriser la survenue de cancers folliculaires, tandis que les cancers papillaires sont plus fréquents dans les régions à régime alimentaire richement iodé. En interaction avec d'autres événements oncogéniques, des facteurs génétiques pourraient favoriser la survenue de cancers thyroïdiens (Wémeau, 2010).

III.3.4. Type des cancers thyroïdiens

On distingue les formes différenciées papillaires et folliculaires (90 %), les formes médullaires et les formes anaplasiques (Leenhardt et Borson-Chazot, 2011).

III.3.4.1. Cancer papillaire

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules

épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) sont inconstantes. La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas (Schlumberger, 2007).

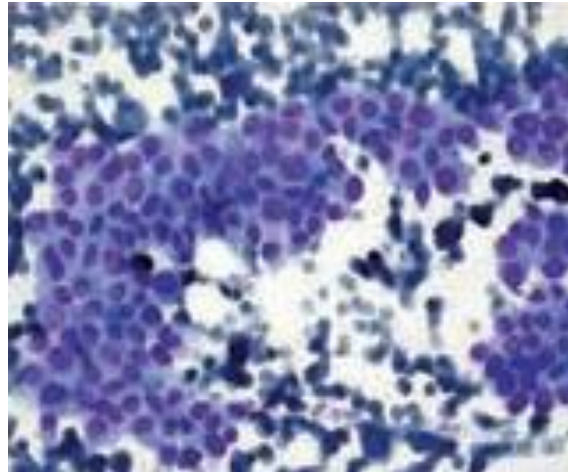


Figure 12 : Aspect cytologique d'un carcinome papillaire (Utzmann et Collet, 2009).

III.3.4.2. Cancers folliculaires

Sont des cancers de souche folliculaire, ne possédant pas les caractéristiques du cancer papillaire, et pouvant ressembler à la thyroïde normale. Le diagnostic de malignité repose sur l'existence d'une invasion vasculaire et/ou capsulaire. En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minime et les cancers manifestement invasifs, plus étendus et souvent plus graves. Le cancer folliculaire est souvent unifocal, les métastases ganglionnaires sont peu fréquentes, et les métastases à distance siègent au niveau des poumons et des os (Schlumberger, 2007).

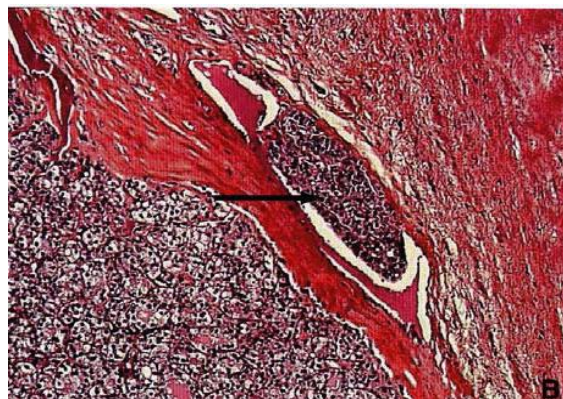


Figure 13 : Aspect microscopique du cancer thyroïdien folliculaire (Wémeau, 2010).

III.3.4.3. Cancer médullaire

Le cancer médullaire de la thyroïde est un cancer rare qui se développe aux dépens des cellules C parafolliculaires thyroïdiennes responsables de la sécrétion de calcitonine. Il représente 5–10 % des cancers de la thyroïde. Son incidence en pathologie nodulaire thyroïdienne se situe aux alentours de 1–2 %. Il se présente sous deux formes :

- Une forme sporadique dans la majorité des cas ;
- Une forme familiale dans près de 30–35 % des cas (**Niccoli-Sire et Conte-Devolx, 2007**).

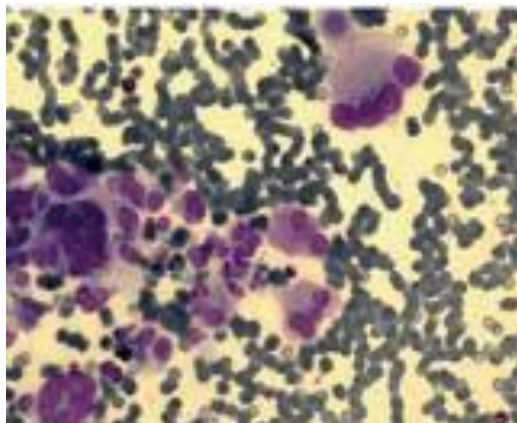


Figure 14 : Aspect cytologique d'un carcinome médullaire (**Utzmann et Collet, 2009**).

III.3.4.4. Cancers anaplasiques

Ils sont rares (moins de deux pour cent de l'ensemble des cancers thyroïdiens), mais sont responsables de 15 à 40 % des décès par cancer thyroïdien. Ils sont souvent très rapidement évolutifs, révélés dans la majorité des cas par des symptômes compressifs cervicaux et nécessitent une prise en charge médicale en urgence en oncologie. Ils dérivent des cancers thyroïdiens de souche folliculaire bien ou peu différenciés, dans quelques cas, la coexistence de plusieurs contingents tumoraux qui peuvent se former de novo. Les anomalies moléculaires retrouvées dans les cancers anaplasiques de la thyroïde sont donc souvent les mêmes que dans les cancers thyroïdiens de souche folliculaire avec des fréquences variables (**de la Fouchardière et al., 2021**).

III.3.5. Traitements

III.3.5.1. Prise en charge des cancers papillaires et folliculaires

La prise en charge de ce type de cancers peut se faire en plusieurs étapes et associer plusieurs thérapeutiques. La première étape est la chirurgie.

La radiothérapie externe n'est utilisée que lorsque le cancer ne peut être éradiqué en totalité (**Brouet, 2011**).

III.3.5.1.1. La chirurgie

La prise en charge chirurgicale permet d'enlever la tumeur et d'explorer les ganglions environnants, mais aussi de connaître le stade pronostic auquel le patient appartient.

Pour un cancer suspecté avant l'intervention, la thyroïdectomie totale est recommandée, associée si possible à un curage ganglionnaire. C'est la méthode la plus efficace pour éviter l'extension du cancer. Une hormonothérapie substitutive doit être mise en place tout de suite après l'opération. Les complications de cette chirurgie sont peu fréquentes (entre 1 et 3%) :

- Paralysie pharyngée permanente,
- Atteinte des nerfs récurrents donc perte de la voix,
- Changement transitoire de la voix,
- Dyspnée,
- Hypocalcémie due à l'ablation des parathyroïdes. Ce geste est complété presque systématiquement par un traitement radioactif à l'iode 131 (**Brouet, 2011**).

III.3.5.1.2. Le traitement radio-métabolique

Le traitement à l'iode 131 peut être utilisé en complément de la thyroïdectomie totale pour enlever tout reste de tissu thyroïdien, ce qui permet d'utiliser la thyroglobuline comme marqueur d'une éventuelle récurrence de cancer. Il permet également de réaliser une cartographie des différentes localisations tumorales puisqu'elles captent l'iode. L'administration de ce traitement se fait en une fois, par l'ingestion d'une gélule chez un patient en hypothyroïdie (clinique ou provoquée par l'injection de TSH), pour augmenter la captation de l'iode par les cellules thyroïdiennes. Une hospitalisation de trois à cinq jours en chambre protégée est alors nécessaire (**Brouet, 2011**).

III.3.5.1.3. Le traitement hormonal frénateur

Ce type de cancer est hormono-dépendant. Une concentration élevée en TSH stimule la croissance de la tumeur. La tétra-iodothyronine, ou T4, ou encore thyroxine est le traitement de référence, avec des spécialistes comme le Lévothyrox® ou la L thyroxine® (**Brouet, 2011**).

III.3.5.2. Prise en charge des cancers anaplasiques

Les cancers anaplasiques ne produisent pas de thyroglobuline, ne captent pas l'iode, et ne répondent pas au traitement hormonal freinateur.

- La chirurgie augmente la survie, mais ne peut être utilisée que sur les tumeurs intra thyroïdiennes, avant tout envahissement des structures extra-thyroïdiennes. De par le caractère métastatique fort de ces cancers, la chimiothérapie tient une place importante. La molécule principalement utilisée est la doxorubicine.

- La radiothérapie cervicale est couramment proposée, pour réduire le volume tumoral avant la chirurgie, après la chirurgie pour la compléter, ou encore en palliatif pour limiter les signes de compression comme la dyspnée ou la dysphagie (**Brouet, 2011**).

III.3.5.3. Prise en charge des cancers médullaires

Son traitement est la thyroïdectomie totale complétée de curages ganglionnaires. La guérison peut être envisagée quand le cancer est encore localisé. En revanche, en cas de métastases ou d'une atteinte ganglionnaire trop importante, la chirurgie a peu de chance de permettre la guérison, mais réduit alors les conséquences d'un volume tumoral cervical aux niveaux respiratoires, digestif et vasculaire. Elle peut être complétée par une radiothérapie (**Brouet, 2011**).

III.4. L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie représente la troisième endocrinopathie la plus fréquente dans le monde après le diabète sucré et l'hypothyroïdie. (**Diop Dia et al.,2022**), C'est une maladie relativement commune puisqu'elle touche environ 1% de la population ; cette prévalence peut augmenter jusqu'à 4-5% chez les femmes âgées. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme avec un rapport d'environ 1/5-10. Peut résulter de plusieurs causes et par conséquent de processus physiopathologiques totalement différents. Pour qu'un traitement approprié puisse être administré, il est évidemment essentiel d'identifier la cause précise. D'un point de vue physiopathologique, l'hyperthyroïdie peut résulter de trois mécanismes distincts :

- D'une augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Dans ce cas, un traitement par antithyroïdiens de synthèse est approprié.
- Du relâchement dans la circulation d'hormones préformées et stockées dans la thyroïde. Dans ce cas, comme l'hyperthyroïdie est due essentiellement à une inflammation de la

glande (thyroïdite) et non à une augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes, le traitement par les antithyroïdiens de synthèse ne peut être efficace.

- De la prise d'une source exogène d'hormones thyroïdiennes.

(Philippe, 2009)

III.4.1. Les signes cliniques

Les symptômes courants de l'hyperthyroïdie sont : nervosité, labilité émotionnelle, fatigabilité, intolérance à la chaleur, changement de poids (en général, amaigrissement), changement de l'appétit (en général, augmentation), symptômes de myopathie, augmentation de la fréquence des selles, transpiration, troubles du cycle menstruel (habituellement oligoménorrhée) et perturbation du système nerveux central. Les signes courants comprennent : hyperactivité, tachycardie ou arythmie auriculaire, hypertension systolique, peau chaude, moite et lisse, regard fixe et rétraction des paupières, tremblements, hyperréflexie et faiblesse musculaire. Les palpitations sont un symptôme prédominant chez les patients âgés, comme l'insuffisance cardiaque. En général, chez les patients âgés, les caractéristiques de l'hyperthyroïdie sont moins évidentes et les symptômes cardiaques ou des signes de démence sont fréquents (Runge *et al.*, 2011).

III.4.2. Étiologies

III.4.2.1. Thyroïdites aiguës

Sont d'origine infectieuse et atteignent surtout l'enfant, l'adulte jeune ou le sujet immunodéprimé (Duron *et al.*, 2004). À l'origine de 0,1 à 0,7 % des pathologies thyroïdiennes. Elle est d'origine infectieuse, le plus souvent bactérienne, mais elle peut parfois être virale, mycosique ou parasitaire. Les germes le plus souvent retrouvés dans ce cas sont les streptocoques, le staphylocoque doré ainsi que des germes anaérobies. (Rouland *et al.*, 2020). La présentation clinique des infections à pyogènes est celle d'une masse thyroïdienne douloureuse, généralement unilatérale, parfois fluctuante, survenue brutalement ou rapidement. L'échographie montre une lésion hétérogène d'allure surtout kystique et la cytologie permet le diagnostic et le traitement par antibiothérapie adaptée, éventuellement drainage en cas de suppuration. Dans ce cas, l'attention doit être attirée par la récurrence de l'infection après traitement (Duron *et al.*, 2004).

III.4.2.2. Thyroïdite granulomateuse subaiguë ou thyroïdite de De Quervain

Il s'agit d'un processus inflammatoire limité de la thyroïde, probablement d'origine virale, se traduisant par une tuméfaction douloureuse de la glande et des symptômes généraux (**Duron et al, 2004**). Affecte plus les femmes que les hommes, et plutôt entre 40 et 50 ans (**Rouland et al, 2020**), se manifeste par des symptômes transitoires de thyrotoxicose. La glande thyroïde est hypertrophiée et sensible, la douleur irradiant vers la mâchoire, les oreilles et la région occipitale. Les épisodes sont généralement spontanément résolutifs, bien qu'ils évoluent parfois vers une hypothyroïdie temporaire ou permanente. Les rechutes sont fréquentes. En raison du manque de formation active de T3, et T4, l'imagerie à l'iode radioactif révèle une faible fixation thyroïdienne (**Runge, 2011**). Il n'y a pas de facteur auto-immun évident qui entre en jeu dans le développement de cette thyroïdite (**Sekkal, 2013**).

III.4.2.3. Thyroïdite lymphocytaire subaiguë sporadique

Sa prévalence est difficile à évaluer (1 % à 23 % des causes d'hyperthyroïdie) car elle passe probablement inaperçue dans la plupart des cas d'autant plus qu'elle guérit spontanément. Il s'agit d'une affection peu bruyante, se manifestant au début par une hyperthyroïdie modérée et inconstamment un goitre de petite taille, ferme et indolore. Le traitement est symptomatique : β -bloquants (**Duron et al, 2004**).

III.4.2.4. Thyroïdite chronique de Riedel

La thyroïdite de Riedel est exceptionnelle. Elle est encore appelée thyroïdite sclérosante ou thyroïdite fibreuse invasive. Elle ne s'agit ni d'une pathologie inflammatoire, ni d'une maladie auto-immune. Elle se développe chez la femme d'âge moyen. Le symptôme essentiel est l'apparition insidieuse d'un goitre. Le goitre est dur pierreux compressif. Une fibrose extensive se développe intéressant les muscles antérieurs du cou et les organes avoisinants. Il n'y a pas de fièvre ni d'adénopathies. Le traitement est chirurgical pour lever la compression (**Sekkal, 2013**).

III.4.2.5. Hyperthyroïdies par hypersécrétion de TSH

Il s'agit d'hyperthyroïdies avec goitre diffus à l'examen clinique et à la scintigraphie, sans ophtalmopathie. Leur caractère très particulier est la coexistence d'une augmentation de la T4 libre et de la T3 libre, avec une TSH sérique élevée ou normale (ce qui est inapproprié pour les concentrations des hormones thyroïdiennes). La première cause à rechercher est une tumeur hypophysaire à TSH, par la tomodensitométrie ou, mieux, par l'imagerie par résonance

magnétique. Il peut d'ailleurs s'agir de macro-adénomes à l'origine d'un syndrome tumoral hypophysaire (Luton, 1999).

III.4.2.6. Thyroïdite silencieuse

Elle se présente comme une thyrotoxicose peu intense, avec un goitre diffus, ferme et indolore et une scintigraphie blanche. Elle survient surtout au cours du post-partum et évolue vers la guérison spontanée en quelques mois. La biologie retrouve la T4 libre élevée et une TSH basse, et montre une scintigraphie blanche. L'échographie n'est pas nécessaire. Les anticorps antithyroperoxydase et antithyroglobuline peuvent être positifs, ce qui rapproche cette affection de la thyroïdite de Hashimoto. Sédatifs et bêtabloquants sont le plus souvent, suffisants pour attendre la guérison spontanée, pendant 2 à 3 mois. Les anti-inflammatoires sont inactifs, ainsi que les antithyroïdiens. Il est exceptionnel que l'on soit amené à utiliser des inhibiteurs de la désiodation de la T4 en T3 (tels le PTU, l'ipodate). Une phase d'hypothyroïdie transitoire de quelques semaines à quelques mois est souvent observée, pendant laquelle la TSH s'élève et la scintigraphie se « rallume » (Luton, 1999).

III.4.2.7. Nodule toxique

Tumeur bénigne, unique, autonome, au sein d'un parenchyme sain (Sekkal, 2013). De structure variable, volontiers remanié en son centre au cours du temps avec des zones liquidiennes et/ou des macrocalcifications, ses contours sont nets avec halo. Il existe volontiers une atrophie controlatérale de la glande. L'échographie est peu spécifique et la scintigraphie est plus performante. Rappelons que, lorsque la TSH est diminuée, le dépistage préalable scintigraphique de ces nodules hyperfixants doit être réalisé en premier, ce qui permet d'éviter la cytoponction (Wémeau, 2010). Le traitement devra être radical à programmer dès l'obtention de l'euthyroïdie. La chirurgie sera préférée en cas de : sujets jeunes, gros goitres surtout s'ils sont compressifs, nodules suspects de malignité. L'irathérapie sera réservée aux sujets ayant un risque ou une contre-indication à la chirurgie (Sekkal, 2013).

III.4.2.8. Goitre multinodulaire toxique

C'est une cause importante d'hyperthyroïdie du sujet âgé, surtout dans les régions à carence iodée modérée (Luton, 1999). Il constitue l'évolution naturelle de nombreux goitres. Son évaluation initiale est scintigraphique. L'échographie peut jouer un rôle dans l'appréciation du volume avant irathérapie (Wémeau, 2010). Le traitement est essentiellement chirurgical. L'administration d'iode 131 est une autre possibilité en cas de contre-indication de la chirurgie (Luton, 1999).

En détaillé la maladie de Basedow*III.4.2.9. La maladie Basedow**

Décrite en 1846, la maladie de Basedow constitue la cause la plus fréquente et la plus expressive des hyperfonctionnements thyroïdiens. Elle associe typiquement un goitre, une exophtalmie et des signes de thyrotoxicose (**Wémeau, 2010**).

III.4.2.9.1. Épidémiologie

La maladie de Basedow affecte environ 0,5% de la population et est la cause de la majorité des cas d'hyperthyroïdie (entre 50 et 80%). Comme pour l'hyperthyroïdie en général, on observe une large prédominance féminine avec un rapport homme-femme entre 5-10/1. La maladie affecte plutôt les femmes jeunes et d'âge moyen avec un pic entre 40 et 60 ans mais elle peut survenir à tout âge (**Philippe, 2009**).

III.4.2.9.2. Physiopathologie

Elle s'agit d'une maladie auto-immune (**Philippe, 2009**), Elle est liée à l'apparition d'immunoglobulines thyroestimulantes produites par les lymphocytes intrathyroïdiens. Elle survient sur un terrain génétique particulier, avec une liaison à l'HLA A1B8 et DR3 chez les caucasiens. Les ARTSH (anticorps antirécepteur de la thyrotropine) sont des immunoglobulines G qui stimulent la croissance (responsables d'hyperplasie et d'hypertrophie des thyrocytes) et le fonctionnement de la thyroïde (**Wémeau, 2010**).

III.4.2.9.3. Clinique

La maladie de Basedow se manifeste par :

- une transpiration, un amaigrissement rapide et important, une peau chaude et lisse, des tremblements, une faiblesse musculaire, des myxœdèmes localisés (myxœdème tibial caractéristique), un pouls rapide, une dyspnée, une atrophie musculaire, de la nervosité, une excitabilité, des insomnies, une agitation, des diarrhées occasionnelles, un appétit augmenté...
- Le goitre, diffus, homogène, soufflant et vasculaire, est un signe très caractéristique de la maladie.
- L'orbitopathie ou ophtalmopathie basedowienne est également spécifique, mais pas systématiquement retrouvée (50 % des cas). Elle suffit à poser le diagnostic (**Fougere, 2019**).

III.4.2.9.4. Diagnostic

- Le diagnostic repose sur la présence d'éléments cliniques spécifiques. Lorsqu'ils ne sont pas retrouvés, certains examens peuvent être réalisés :
 - L'échographie, qui doit relever une glande hypoéchogène très vascularisée, homogène et diffuse ;
 - La scintigraphie, qui doit montrer une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope ;
 - Le dosage des anticorps antirécepteurs TSH dont seule la présence ou l'absence est d'intérêt diagnostic, mais dont la concentration n'est pas un élément pronostic et n'intervient pas dans le suivi de la patiente (**Fougere, 2019**).

III.4.2.9.5. Traitement

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont au nombre de trois :

III.4.2.9.5.1. Le traitement pharmacologique

Les traitements anti-thyroïdiens habituellement utilisés sont le carbimazole (Néo-Mercazole) et le propylthiouracile (Propycil). Leur mécanisme d'action est d'interférer avec la synthèse des hormones thyroïdiennes en empêchant l'iodination des tyrosines de la thyroglobuline par l'enzyme peroxydase. Outre l'inhibition de la synthèse des hormones thyroïdiennes, les anti-thyroïdiens de synthèse peuvent avoir d'autres actions telles qu'un effet d'immunosuppression et le blocage de la conversion T4 en T3 pour le propylthiouracile à haute dose (environ 450 mg/ jour) (**Philippe, 2009**).

III.4.2.9.5.2. Traitement au radio-iodo

Il s'agit également d'un traitement radical, non agressif. L'administration d'iode 131 par voie buccale a lieu en service de médecine nucléaire, selon un protocole de radioprotection précis. Elle est souvent précédée d'une étude dosimétrique. La grossesse et l'ophtalmopathie basedowienne évolutive en sont les principales contre indications. Une contraception efficace sera nécessaire chez la femme en âge de procréer, pendant et durant les 6 mois suivant le traitement. Une hypothyroïdie à court ou moyen terme peut survenir, nécessitant une supplémentation par lévothyroxine. Les hypothyroïdies précoces sont parfois transitoires, alors que les hypothyroïdies survenant plus d'un an après l'administration d'iode 131 s'avèrent généralement définitives. Elles sont plus fréquentes en cas de maladie de Basedow. Dans certains

cas, en revanche, l'hyperthyroïdie persiste, nécessitant de réaliser une deuxième dose de radio iode (Wémeau, 2010).

III.4.2.9.5.3 Chirurgie

La thyroïdectomie est certainement le traitement le moins utilisé. Il s'agit néanmoins d'une option thérapeutique qui peut être très utile, particulièrement chez les patients qui ont des effets secondaires sérieux des antithyroïdiens de synthèse, des goitres importants ou des nodules suspects de malignité, qui refusent le radio-iodo ou encore souhaitent un traitement rapide et définitif (Philippe, 2009).

- Ces trois traitements sont efficaces initialement, néanmoins le risque de rechute est plus élevé chez les patients traités par anti-thyroïdiens de synthèse (environ 40-50%) comparé aux patients qui reçoivent le radio-iodo (environ 20%) et ceux traités par chirurgie (<15%) (Philippe, 2009).

III.5. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde (Mahamane Sani *et al.*, 2018). Elle correspond à une diminution de l'activité de la glande thyroïde et à une insuffisance de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes, principalement les hormones T3 et T4 (Benhabrou-Brun, 2014). Elle est responsable d'un état d'hypométabolisme. Elle constitue la plus fréquente des dysfonctions thyroïdiennes notamment chez la femme (Mahamane Sani *et al.*, 2018). Elle est la conséquence d'un déficit en hormones thyroïdiennes peut être dû soit à une atteinte de la glande thyroïde elle-même (insuffisance thyroïdienne primitive ou hypothyroïdie primaire ou hypothyroïdie périphérique) ou bien à une atteinte hypothalamo-hypophysaire (insuffisance thyroïdienne secondaire ou hypothyroïdie centrale) (Hadj Kacem *et al.*, 2018). L'hypothyroïdie englobe différentes situations allant de l'hypothyroïdie légère dite subclinique (élévation modérée de la TSH avec T4 dans la norme), à l'hypothyroïdie franche (élévation franche de la TSH avec abaissement de la T4) pour aboutir, à l'extrémité du spectre, au coma myxoédémateux (Petite et Meier, 2004).

III.5.1. Epidémiologie

On estime qu'un enfant sur 3 600 naît en situation d'hypothyroïdie congénitale, ce que repère la mesure systématique de la TSH vers les 3^{ème}-5^{ème} jours après la naissance. L'hypothyroïdie touche les femmes de façon nettement préférentielle (sexe ratio de 1/10). L'âge moyen de survenue est de 60 ans. L'incidence augmente avec l'âge, notamment après la

ménopause, et atteint 14/1000 femmes par an après 75 ans. Souvent est identifié un contexte familial de pathologies thyroïdiennes diverses. Il n'y a pas de prédominance ethnique mais l'incidence peut dépendre de facteurs environnementaux telle la charge iodée ou la consommation d'aliments goitrigènes (Wémau, 2010).

III.5.2. Diagnostic

III.5.2.1. Tableau clinique

La sémiologie de l'hypothyroïdie est fonction de sa profondeur, de son ancienneté et de son origine (périphérique ou centrale). La sémiologie de l'hypothyroïdie comporte :

- Un syndrome d'hypométabolisme : asthénie physique et psycho-intellectuelle, somnolence, hypothermie, frilosité acquise, constipation acquise, bradycardie, prise de poids modeste contrastant parfois avec une perte d'appétit
- Une atteinte cutanée et des phanères : la peau est pâle ou jaunâtre, sèche et squameuse, dépilée (axillaire, pubienne, queue des sourcils), la transpiration est diminuée, les cheveux sont secs et cassants, les lèvres peuvent être cyanosées
- Un myxœdème cutanéomuqueux : la peau est infiltrée et épaissie, en particulier au niveau :
 - De la face dorsale des mains (syndrome du canal carpien) et des pieds, des paupières (le matin au réveil surtout) et de l'ensemble du visage, pouvant donner un aspect de « faciès lunaire »
 - Laryngée (voix rauque), de la trompe d'Eustache (hypoacousie), de la langue (macroglossie et ronflements)
- Une atteinte neuromusculaire :
 - un enraidissement, des crampes et myalgies
 - plus rarement : tendinites, arthralgies, neuropathies périphériques, syndrome cérébelleux
- Un retentissement endocrinien :
 - une galactorrhée rare secondaire à une hyperprolactinémie possible en cas d'hypothyroïdie primaire profonde, avec TSH > 50 mUI/l
 - des troubles des règles (oligoménorrhée, ménorragies, anovulation)

- des troubles de la libido

(Hadj Kacem *et al.*, 2018).

III.5.2.2. Investigations paracliniques

Le diagnostic d'hypothyroïdie primaire repose d'abord sur le dosage de la TSH. Le dosage de thyroxine libre sera fait dans un second temps, si la TSH est élevée, afin de permettre d'affiner le diagnostic :

- Si la T4 libre (FT4) est normale, il s'agit d'une hypothyroïdie fruste ou infra clinique ; dans ce cas, la TSH est peu élevée, le plus souvent entre 4 et 10 mUI/L.
- Si la FT4 est basse, il s'agit d'une hypothyroïdie patente ; la TSH est alors plus élevée, supérieure à 10 mUI/L.
- Chez la femme enceinte, il s'agit d'une hypothyroïdie si la TSH supérieur à 2,5 mUI/L au premier trimestre, 3mUI/L aux 2^e et 3^e trimestres Dans le cas d'atteinte hypothalamo-hypophysaire, la FT4 est toujours basse. La TSH est, quant à elle peut être soit basse ou normale soit légèrement élevée (mais inférieure à 10–12 mUI/L). Le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne repose donc sur le dosage du couple FT4-TSH. En effet, une TSH normale ou faiblement élevée (4 à 10 mUI/L) peut faire faussement conclure à une hypothyroïdie primaire fruste si la FT4 n'est pas dosée (Hadj Kacem *et al.*, 2018).

III.5.3. Étiologies

III.5.3.1. Hypothyroïdie primaire

III.5.3.1.1. Thyroïdites d'origine auto-immune

- **Thyroïdite chronique de Hashimoto:** Il s'agit d'une thyroïdite insidieuse touchant préférentiellement les femmes d'âge moyen. Elle se caractérise par son caractère auto-immun et par la mise en évidence d'anticorps anti- thyroïdiens dirigés contre les antigènes microsomaux (également appelés anti-TPO ou thyroxine peroxydase). En phase précoce, le patient peut présenter une hyperthyroïdie due à la lyse des cellules thyroïdiennes et un relargage des hormones. Le patient va ensuite évoluer en hypothyroïdie. La vitesse d'évolution est variable, l'hypothyroïdie pouvant apparaître après quelques semaines, mois ou années. A l'échographie, le parenchyme présente un aspect hypoéchogène et hétérogène (Petrossians *et al.*, 2015).

- **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 volontiers après 50 ans, après la ménopause chez les femmes. L'échographie montre une glande thyroïde de taille normale ou diminuée (selon le stade évolutif), une hypoéchogénicité diffuse (pauvreté en colloïde, infiltrats) et une hétérogénéité (**Hadj kacem et al., 2018**).
- **Thyroïdite auto-immune asymptomatique:** C'est la plus fréquent des présentations des thyropathies auto-immunes, touchant de l'ordre de 10 à 20 % de la population adulte féminine. Au sens propre, la thyroïdite asymptomatique s'observe en l'absence de goitre, de dysfonction thyroïdienne. On peut la reconnaître biologiquement par la présence d'anticorps antithyroïdiens, en échographie par l'aspect globalement hypoéchogène de la thyroïde, enfin histologiquement par un infiltrat lymphoplasmocytaire s'associant à des altérations parenchymateuses (**Wémau, 2010**).

III.5.3.1.2. Thyroïdite du post-partum

Elle présente les mêmes mécanismes auto-immuns avec souvent un petit goitre. Elle se traduit par une phase de thyrotoxicose initiale transitoire (vers les 2 mois du postpartum), qui peut passer inaperçue, puis l'évolution se fait vers l'hypothyroïdie (3^e au 6^e mois post-partum). L'hypothyroïdie est habituellement transitoire et résolutive dans l'année, mais peut être définitive. La thyroïdite du post-partum est souvent non diagnostiquée, les symptômes qu'elle occasionne étant attribués aux conséquences de la grossesse et au manque de sommeil. Elle concerne 5 % des grossesses (**Hadj Kacem et al., 2018**).

III.5.3.1.3. Thyroïdites iatrogènes

La physiopathologie et la clinique (thyrotoxicose puis hypothyroïdie) les rapprochent de la thyroïdite de De Quervain. Elles sont souvent «silencieuses» mais peuvent être douloureuses. Elles sont secondaires à une réaction inflammatoire induite par des antécédents anciens de radiothérapie cervicale ou surtout la prise de certains médicaments comme : Les interférons, les traitements des cancers par anti-tyrosine kinase, les traitements iodés (**Hadj Kacem et al., 2018**).

III.5.3.1.4. Hypothyroïdie d'origine centrale

L'hypothyroïdie d'origine centrale est infiniment moins fréquente que l'hypothyroïdie périphérique (rapport de 1/1 000). Elle est exceptionnellement isolée, ordinairement associée à

d'autres déficits hypophysaires. C'est le contexte qui permet généralement de l'évoquer : pathologie tumorale de la région hypothalamo- hypophysaire, mais aussi génétique, auto-immune, infectieuse, infiltrative, nécrose ischémique, du syndrome de Sheehan, radiothérapie cérébrale, traumatisme crânien, hémorragie méningée, etc. La présentation clinique est variable en fonction des déficits associés, il n'y a pas de goitre, guère de myxœdème. Le diagnostic biologique n'est pas facile : la TSH peut être basse, normale voire augmentée, mais inadaptée à une T4 libre basse. La T4 libre peut toutefois être dans les valeurs basses des normes (**Wémau, 2010**).

III.5.3.2. Hypothyroïdie congénital

L'hypothyroïdie congénitale (HC) est une des maladies endocriniennes de l'enfant les plus fréquentes : 1 sur 2800 naissances. Elle se caractérise par une production insuffisante d'hormone thyroïdienne entraînant un retard mental lorsqu'elle n'est pas traitée. Elle peut être permanente ou transitoire. L'hypothyroïdie congénitale permanente a plusieurs origines : une anomalie du développement de la glande thyroïdienne, un trouble de l'hormonosynthèse ou un dysfonctionnement de l'axe hypothalamohypophysaire. Environ les 3/4 des nouveau-nés avec une hypothyroïdie permanente ont une dysgénésie thyroïdienne secondaire à une anomalie de la migration thyroïdienne pendant le développement embryonnaire (ectopie), ou une agénésie de la glande (athyréose) ; plus rarement une hypoplasie d'une glande orthotopique (< 5%) et l'hémiagénésie (< 1%). Un quart des cas d'hypothyroïdie congénitale permanente est du à un trouble de l'hormonosynthèse, avec glande en place, détecté à la naissance (**Olivre et al., 2016**).

III.5.3.3. Hypothyroïdies secondaires

Elles sont liées à un déficit en TSH et presque toujours associée à d'autres déficits hypophysaires. Les signes d'hypothyroïdie sont présents mais il n'y a pas d'infiltration cutanéomuqueuse de type myxœdémateuse. Il n'y a pas de goitre Le diagnostic étiologique est guidé par l'IRM.

Les causes les plus fréquentes sont : tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire, syndrome de la selle vide, nécrose hypophysaire du post-partum (Sheehan), chirurgie et radiothérapie hypophysaire, antécédents de méningite, de traumatisme crânien, hémochromatose, déficit de facteurs de transcription impliqués dans l'ontogénèse pituitaire.

(**Ayoub, 2012**)

III.5.3.4. Hypothyroïdie de la grossesse

L'hypothyroïdie survient plus souvent chez les femmes présentant une maladie auto-immune : diabète de type I. Elle est le plus souvent due à une carence en iode ou à une affection auto-immune l'hypothyroïdie par carence iodée. L'hypothyroïdie entraîne des répercussions graves sur le développement cérébral fœtal.

L'hypothyroïdie maternelle expose à des avortements, retards de croissance intra utérins des accouchements prématurés (**Sekkal, 2013**).

III.5.3.5. Hypothyroïdie infraclinique

L'hypothyroïdie infraclinique, définie comme un taux d'hormone thyroïdienne élevé et une thyroxine normale, est une condition dont la prévalence augmente avec l'âge, surtout après 65 ans. Cette condition a été potentiellement associée à d'importants risques à long terme, comme les maladies cardiovasculaires et les troubles cognitifs (**Virgini et al., 2012**). L'HIC est diagnostiquée principalement lors de Deux situations fréquentes en pratique clinique : l'investigation de symptômes aspécifiques et le dépistage (recherche D'hypothyroïdie, par exemple dans le bilan d'une démence, D'une anémie ou d'une infertilité (**Camilla et al., 2020**).

III.5.3.6. Autres causes d'hypothyroïdie

*La carence iodée sévère est une étiologie fréquente en zone endémique : elle occasionne une hypothyroïdie sévère et profonde associée à un retentissement neurocognitif majeur (« crétinisme goitreux ») (**Hadj Kacem et al., 2018**).

*Maladies infiltratives : hémochromatose.

* Agent Les antithyroïdiens : thyocianates, lithium, per chlorate de potassium.

*Résistance généralisée aux hormones thyroïdiennes (**Sekkal, 2013**).

III.5.4. Traitement

Le traitement repose sur l'emploi de T4, commercialisée sous forme de lévothyroxine (LT4) : Lévothyrox®, comprimés à 25, 50, 75, 100, 150, 175, 200 µg (**Hadj Kacem et al., 2018**). La dose est estimée selon le poids corporel : 1,6 mg/kg par jour, c'est-à-dire environ 100 mg/jour pour une femme de poids moyen et 125 mg/jour pour un homme de poids moyen. En l'absence de cardiopathie ischémique et avant l'âge de 60 ans, le traitement est débuté par l'introduction d'une demi-dose puis quatre à six semaines plus tard par la dose complète. En cas de cardiopathie ischémique ou au-delà de l'âge de 60 ans, introduire un traitement à doses

progressives, au début à 12,5-25 mg/jour en augmentant par paliers à intervalles de deux à trois semaines. Le contrôle de la réponse au traitement est indiqué trois mois après son introduction et quatre à six semaines après chaque modification de dose. L'objectif à moyen et longs termes est de normaliser la TSH. Par la suite, la TSH est contrôlée annuellement, plus fréquemment en cas de grossesse, de prise d'œstrogènes ou de variation pondérale importante (modification des besoins en thyroxine) (**Wuerzner *et al.*, 2010**).

Conclusion

Conclusion

Bien que la glande thyroïde soit de petite taille, ne pesant pas plus de 30 grammes, elle sécrète trois hormones : T3, T4, calcitonine. Les hormones T3 et T4 stimulent notre métabolisme et travaillant sur le cœur, le foi, les os..., affectent les fonctions vitales, notamment la fréquence cardiaque et la température corporelle. Quant à la calcitonine, elle réduit le calcium. La sécrétion de ces hormones est en quantités spécifiques et contrôlée, et tout défaut dans leur taux est considéré comme un indicateur biologique de la possibilité d'infection par l'un des types de maladies de la thyroïde. Toutes ces maladies sont connues de la majorité des individus sous le nom de goitre, malgré qu'il puisse s'agir d'une hypo- ou hyperthyroïdie, des nodules, ou même des cancers. Ces maladies sont souvent le résultat de plusieurs facteurs, notamment le tabagisme, la consommation de boissons alcoolisées, le stress psychologique et le fait de suivre un régime pauvre en iode,...etc. et elles touchent plus les femmes que les hommes et se répand de plus en plus dans notre société.

Afin de protéger notre glande thyroïde des maladies précédemment citées, L'alimentation doit être équilibrée et adaptée, en mangeant beaucoup de légumes et de fruits, en consomment suffisamment d'iode, il est conseillé d'éviter la consommation de boissons énergétiques, stimulantes pour l'organisme et qui ne feraient que provoquer des troubles nerveux et des insomnies et éviter le tabagisme et l'alcool, éviter le stress étant un facteur favorisant entretenir notre santé physique et psychologique en nous procurant du repos et sommeil et exercice adéquats sans oublier l'examen continu du cou et de la glande thyroïde pour détecter la présence de masses de tumeurs ou d'enflures. Protéger le cou lors de la radiographie de la colonne vertébrale, de la tête, du cou ou de la poitrine, en portant un collier de cou renforcé de fer, pour prévenir le cancer de la thyroïde et une activité physique d'intensité modérée, comme la natation ou la marche, est recommandée afin d'adopter un rythme de vie sain.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Jack., Pasternak. J (2003) : Génétique Moléculaire Humaine, 1^{er} édition. *De boeck*. P : 274

Guénard. H (2001) : Physiopathologie humaine, 3^{eme} édition. *Edition pradel*. P : 153, 156, 161, 163, 173, 174, 446, 447, 449, 451, 465, 466, 471, 472, 474, 478, 479, 483, 487

Ader, J-L., Carré, F., Dinh-Xuan, A.T., Duclos. M., Kubis. N., Mercier. J., Mion. F., Préfaut. C., Roman. S. (2006) : Physiopathologie générale, 2eme édition. *III Masson*. P : 291, 303, 304, 305, 306, 308, 329, 344, 345

Sherwood (2008) : Physiologie humaine, 2eme édition. *De boeck*. P : 535, 536, 537, 538, 540, 548, 550, 578

Saint-Dizier.M., Chastant-Maillard.S., Coord (2014): La reproduction animale et humaine. Éditions *Quæ*. P : 149.

Brooker. Ch (2001) : Le Corps Humain Étude, structure et fonction le rôle infirmier dans la pratique clinique, 2^{eme} édition 3^{eme} tirage 2005. *De Boeck université*. P : 31, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165,166, 167, 169, 170, 173.

Combarrous. Y (2004) : Communication et signalisation cellulaires. *Lavoisier*. P : 23, 26, 41, 249

Calas. A., Figarella. J., Pirren. J-F., Plas. Ch., Vanneste. P (2006) : Précis de physiologie, Biosciences et techniques. *Doin*. P : 189, 208, 209.

Tanzarella. S (2013) : Perception et communication chez les animaux, 1^{er} édition 3^{eme} tirage, *de boeck*. P : 210, 212.

Petrossians. P., Petignot.S., Benoît.A., Bechers.A (2015) : Échographie de la thyroïde. *Graphined SPRL*. P : 67, 68

Luton. J-P., Thomopoulos.P., Basdevant.A (1999) : Endocrinologie Nutrition & maladies métaboliques. *Flammarion Médecine –Sciences*. P : 31, 32, 33, 39

Wémeau. J-L (2010) : Les maladies de la thyroïde. *Elsevier Masson SAS*. P : 3, 5, 10, 13, 27, 50, 56, 58, 59, 63, 64, 71, 73, 74, 89, 95, 103, 108, 110.

Perlemuter. L., Perlemuter. G (2020) : Guide pratique infirmière, 6^{eme} édition. *Elsevier Masson*. P : 269, 270

- Sekkal. F (2013)** : Endocrinologie-Diabétologie et Maladies métaboliques, 6^{ème} Réimpression. *Office des publications universitaires*. P : 17, 18, 19, 20, 62, 71, 88, 101, 106, 109
- Bourrilon. A., Benoist. G., chabrol. B., chéron. G., Grimprel. E (2020)** : Médecine de l'enfant et de l'adolescent. *Elsevier Masson*. P : 365
- Derrickson.B., Tortora. G J (2017)** : Manuel d'anatomie et de physiologie humaines. Deboek. P : 637
- Guilabert. C., Perlemuter. G (2021)** : Guide de thérapeutique, 11^e édition. *Elsevier Masson*. P : 439
- Tramalloni. J., Lindecker-Cournil. V (2021)** : Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte: pertinence et critères de qualité de l'échographie, pertinence de la cytoponction échoguidée. *Haute autorité De Santé*. P : 10
- Retornaz. F., Castinetti. F., Molines. C., Oliver. C (2012)** : La thyroïde se la personne âgée. *Elsevier Masson. La revue de médecine interne 34:623-627*. P : 625
- Nys. P (2020)** : Je protège ma thyroïde. *Leduc.s*. P : 7, 8
- khalfa. Pr. S (2009)** : Le diabète sucré, 3^{ème} édition. *Office des duplications universitaires*. P: 32
- William J. Marshall, Stephen K. Bangert (2005)** : Biochimie médicale, Physiopathologie et diagnostic. *Elsevier*. P : 155
- Silbernagl. S., Despopoulos, A. (2017)** : Atlas de poche de physiologie. *Lavoisier Médecine* P: 282, 296,319, 318, 320, 300.
- Horn. F., Lindenmeier. G., Grillhösl. Ch., Moc. L., Berghold. S., Schneider. N., Münster. B (2005)** : Biochimie Humaine. *Médecine-Sciences Flammarion*. P : 402, 402, 404.
- Assié. G., Nonnenmacher. L., Clauser. E., Bertherat. J (2004)**: Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action. Méthodes de dosage, de biologie moléculaire, et pharmacologie endocrine. *Elsevier SAS* P : 94, 96
- Morfin. R (2011)**: Les stéroïdes naturels de A à Z. *Lavoisier, TEC & DOC*. P : 148, 278
- Fedala. N., Haddam. A., Siyoucef. H (2016)** : Les cancers de la thyroïde. *Office des publications universitaire*. P: 7, 8
- Health. J.W., Lowe. J., Stevens. A., Young. B (2008)** : Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater. 2^e édition, *De Boeck Université*. P : 333, 334.

Kierszenbaum. A. L (2006): Histologie et Biologie Cellulaire ; Une introduction à l'anatomie pathologique. *De Boeck Université*. P : 51, 388, 499

Chabert. M., Gobert. S (2007): Guide des analyses spécialisées. *Elsevier Masson SAS*. P : 871, 872, 873

Idelman. S., verdetti. J (2000) : Endocrinologie et communications cellulaires. *Grenoble sciences*. P : 10,347

Schneiter. R., Weber. M., Zulewski. H., Christoph. A. Meier (2014) : Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde. *C U R R I C U L U M. Forum Med Suisse*. 2014;14(9):171–176. P :171

Issolah. A (2019) : Cancers différenciés de la thyroïde point de vue du chirurgien. *Office des publications universitaires*. P : 9

Morère. J-F., Mornex. F., Soulières. D (2011) : Thérapeutique du cancer. 2^e édition. *Springer-Verlag France*. P : 656

Leenhardt. L., Borson-Chazot. F (2011) : Les cancers thyroïdiens. Médecine

Clinique endocrinologie & diabète • n° 50. P : 12

Schlumberger. M (2007) : Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Service de médecine nucléaire, Institut Gustave-Roussy. *Encyclopédie Orphanet*. P : 2, 4

Utzmann. O., Collet. J-F (2009) : Actualités sur l'échographie et la cytoponction thyroïdienne. *La Lettre d'ORL et de chirurgie cervico-faciale* • n° 317. P : 19

Nicoli-Sire. P., Conte-Devolx. B (2007) : Cancer médullaire de la thyroïde. Service d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, Assistance publique–Hôpitaux de Marseille, faculté de médecine de Marseille, université de la Méditerranée, CHU de La Timone, 13385 Marseille cedex 05, France. *Encyclopédie Orphanet*. P : 2

de la Fouchardière. Ch., Wassermann.J., Calcagno. F., Bardet. S., Al Ghuzlan. A., Borget. I., Borson Chazot. F., Do Cao. Ch., Buffet. C., Zerdoud. S., Decaussin-Petrucci. M., Godbert. Y., Leboulleux. S (2021) : Génotypage moléculaire dans les cancers réfractaires de la thyroïde en 2021 : quand, comment, et pourquoi ? Un travail du réseau TUTHYREF. *Elsevier Masson SAS*. Synthèse. P : 1049, 1050

Brouet. C (2011) : Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients. UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1 2011 FACULTE DE PHARMACIE. *Thèse Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients.* Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. P : 33, 34, 35, 36

Mahamane Sani. M., Eloge., Ada. A., Brah. S., Malam-Abdou. B., Daou. M., Andia. A., Adehossi. E (2018): Étiologies des Hypothyroïdies de l'Adulte à l'Hôpital National de Niamey(Niger). Health sciences and diseases. *The Journal of medicine and health sciences. Health Sci. Dis: Vol 19 (1).* P : 23

Benhaberou-Brun. D., inf., M.Sc (2014) : L'hypothyroïdie L'épidémie silencieuse. pratique clinique. vol. 11 / n° 3. P : 25

Petite. C., Meier. C.A (2004) : Prise en charge de l'hypothyroïdie. *Médecine&Hygiène 2480.* 62 : 926-32. P : 926

Ayoub. S (2012) : Recueil de conférences en médecine interne. *Office des publications universitaires.* P : 203

Wuerzner. K., Pasche. O., Rodondi. N., Portmann.,L (2010): Les dysthyroïdies en médecine de premier recours. *Revue Médicale Suisse.* P : 2310

Mader (2010) : Biologie humaine. *De Boeck Université.* P : 306

Sherwood., Klandorf., Yancey (2016) : Physiologie animale. *De Boeck supérieur.* P : 271

Laboureau-Soares. S., Vincent Rohmer.V (2012) : Le carcinome médullaire de la thyroïde en 2012 : qu'apporte la calcitonine de base en l'absence de test de stimulation pour le diagnostic, le pronostic et le traitement. Mises au point cliniques d'Endocrinologie. P : 92

d'Herbomez. M (2011) : Dosages de la calcitonine : indications et interprétation. *La presse médicale.* P : 1142

Bossuyt. X., Boeynaems. J-M (2001) : Repères en diagnostic de laboratoire. *Garant.* P : 283

Wémeau. J-L., Vlaeminck-Juillem.V (2002) : Les récepteurs des hormones thyroïdiennes: implication en physiologie et pathologie.101, 102

Chalari Dikaia, Gerber Frédéric, Matter Johann (2017) : Le Goitre en médecine générale. *Forum Med Suisse ; 17(49):1095-1102*

Diop Dia. A., Gueye Dia. D., Tidiane Tall. C., Cheikh Ndao. A., Diagne. N., Ndiaye. N., Diaba Diack. N., Leye. Y-M., Leye. A (2022) : Les hyperthyroïdies à Saint-Louis du Sénégal. Volume 23 (3). P: 30

Duron. F., Dubosclard., Ballot. E., Johanet. C (2004): Thyroïdites. *Elsevier SAS*. P : 3, 4, 5, 6

Rouland. A., Buffier. P., Petit. J.-M., Vergès. B., Bouillet. B (2020) : Thyroïdites. *Elsevier Masson SAS*. P : 391

Virgini. V., Collet. T.-H., Christ. E., Aujesky. D., Rodondi. N (2012) : Faut-il dépister et traiter l'hypothyroïdie infraclinique ?. *Rev Med Suisse* 8: 501-6

Janett-Pellegrini., Camilla., Moutzouri., Elisavet., Darbellay., Pauline., Rodondi., Nicolas., Agoritsas., Thomas (2020) : Traitement de l'hypothyroïdie infraclinique : mise à jour des connaissances et nouvelles « Rapid Recommendations » dans le BMJ. *Rev Med Suisse* ; 16 : 455, 8

Boutefnouchet. S., Girard. C., Hannebelle. T., Poupon. E., Seguin. E (2020) : Pharmacognosie. Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle. *Elsevier Masson SAS*. P : 298, 302.

Garabédian. M., Mallet. E., Lienhardt. A., Linglart. A (2011) : Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant, 2eme édition. *Lavoisier*. P : 13

Gaucher. A-S (2014) : Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre). *Elsevier Masson SAS*. EMC - Biologie médicale. Volume 0 > n°0 > xxx 2014. P : 2

D'Herbomez .M (2011) : Dosages de la calcitonine : indications et interprétation. *Elsevier Masson SAS*. P : 1141

Cohen. R., Becker. K-L., Jullienne .A (2004) : Calcitonine et peptides apparentés Calcitonin and related peptides. *Elsevier SAS*. P : 201

Frendo. J-L, El Demerdache. M-M., Orcel. P (2000) : La calcitonine et son récepteur. *Elsevier SAS*. *Rev Rhum* ; 67 Suppl2 : 46-54. P : 46, 47.

Buffet. C., Groussin.L (2016) : Cytoponction des nodules thyroïdiens : intérêt des biomarqueurs moléculaires. Service d'Endocrinologie, Hôpital Cochin, Paris, Lionel. P : 1

Stanciu-Pop. C., Pop .F.C., Thiry.A., Scagnol .I., Maweja .S., Hamoir. E., Beckers .A., Meurisse. M., Grosu .F., Delvenne .Ph (2015) : Intérêts et limites de l'examen extemporané

en pathologie thyroïdienne .Revue systématique de la littérature et évaluation fondée sur les preuves. *Rev Med Liège* ; 70 : 12 : 638-643. P : 638

Daumerie. Ch (2016) : Approche clinique dans la prise en charge du nodule thyroïdien. *Louvain Med* ; 135 (3) Numéro spécial 13e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie : 152. P : 153

Wémeau. L-J., Sadoul. L-J., d'Herbomez. M., Monpeyssen. H., Tramalloni. J., Leteurtre. E., Borson-Chazot. F., Caron. P., Carnaille. B., Léger. J., Do Cao. Ch., Klein. M., Raingeard. I., Desailoud. R., Leenhardt. L (2011) : Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. La presse médicale biologique. P : 797

Tramalloni. J., Wémeau. L-J (2012) : Consensus française sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître. *Elsevier Masson SAS*. EMC - Radiologie et imagerie médicale - cardiovasculaire - thoracique - cervicale 1 Volume 0 > n°0 > xxx 2012. P: 4

Philippe. J (2009) : La maladie de basedow en 2009. Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition HUG, 1211 Genève 14. *Rev Med Suisse*. P: 764, 765, 766, 767, 768

Hadj kacem. F., Gargouri. L., Ghorb. D., Mahfoudh. A., Mnif. M., Et M.abid (2018) : Demarche diagnostique et thérapeutique d'une hypothyroïdie primaire diagnostic and thérapeutique approach of primary. *Journal de l'Information Médicale de Sfax*. P : 10, 12, 13, 14

Fougere. É (2019) : La maladie de Basedow Elsevier Masson SAS. N° 588. P : 13

Burger. G (2002) : Nodules et goitres thyroïdiens. *Forum Med Suisse No 44*. P : 1039

Thalmann. S., Meier. Ch (2008) : Nodules thyroïdiens (f) utilité des outils diagnostiques. Mises aux points cliniques d'Endocrinologie. P : 37, 44

Orcel. P (2003) : Calcitonine et maladie de Paget. Elsevier SAS. *Revue du rhumatisme* 654-657. P : 654, 655

Savagner. F., Caron. P., Oliver. I (2016) : Pathologies Thyroïdiennes. Association des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM). P: 3

Biachof. P (2021): les hormones sexuelles. Aldo Campana

Mbede. M., Vagoda Sinbai. C., Mossus. Y., Godkoye. M., Etoa. M., Wafeu Sadeu. G., Ndongu. JS., Seme Engoumou. AM., Nko'o Amvene. S., Ongolo Zogo. P. (2021) :

Concordance clinique, Échographique et Anatomopathologique des Nodules Thyroïdiens à Yaoundé. Clinical, ultrasound and histological concordance of thyroid nodules Yaounde. Health sciences & disease, *The journal of medicine and biomédical sciences* Vol 22 (12). P : 77

Runge, M.S., Andrew Greganti, M (2011) : Médecine interne de Netter; science Direct. P : 340, 343, 344

Moussard. Ch (2005) : Biologie moléculaire ; Biochimie des communications cellulaires. *De Boeck Université*. P : 187, 189, 226

Romdhane. N., Chiboub. D., Rejeb. E., Abdellaoui. N., Nefzaoui. S., Zoghliami. I., Hriga. I., Mbarek. C (2022) : Goitre plongeant : Particularités cliniques et thérapeutiques. *J. TUN ORL - N 35°*. P : 36, 38

ملخص

الغدة الدرقية هي غدة صغيرة ذات موقع حساس، تقع في الجهة الأمامية للرقبة يمكن تحسسها بالجبس، حيث تفرز هاته الأخيرة ثلاث هرمونات؛ إثنان منهما من مشتقات التيروزين هما T3 و T4 اللذان يعملان على تفاعلات الأيض، نمو وتطور الجهاز العصبي المركزي، كما يؤثران على العضلات والأوعية الدموية في القلب. يفرز هذان الهرمونان تحت تأثير هرمون الغدة النخامية TSH كما يتحكم في إفرازهما كذلك تركيز اليود. أمّا النوع الثاني فهو هرمون بيتيدي يتمثل في الكالسيثونين الذي يعمل على خفض نسبة الكالسيوم في الدم، حيث يفرز هذا الهرمون تحت تأثير هرمون الغدة جار درقية و 1,25 ديهيدروكسي فيتامين د، مستويات الكالسيوم و كذلك الغليكوكورتكويدات وعوامل أخرى. فبالرغم من التنظيم المحكم لعمل هذه الهرمونات إلا أنها قد تتعرض لأسباب وعوامل (كنقص اليود) تؤدي إلى ظهور أمراض متعددة (خمول الغدة الدرقية ، سرطان الغدة الدرقية ، ...) .

كلمات مفتاحية: الغدة الدرقية، هرمون، اليود، ثلاثي يود الثيرونين، الثيروكسين.

Abstract

The thyroid gland is a small gland with a sensitive site. It is located in the front of the neck and can be felt by palpation. This gland secretes three hormones; Two of the tyrosine derivatives, T3 and T4, act on metabolic reactions, growth and development of the central nervous system, and affect the muscles and blood vessels in the heart. These two hormones are secreted under the influence of the pituitary hormone TSH, and their secretion is also controlled by the concentration of iodine. As for the second type, it is a peptide hormone represented in calcitonin, which works to reduce the level of calcium in the blood. This hormone is secreted under the influence of parathyroid hormone, 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium levels, as well as glucocorticoids and other factors. Despite the good regulation of the action of these hormones, they may be exposed to causes and factors (such as iodine deficiency) that lead to the emergence of multiple diseases, (hypothyroidism, thyroid cancer ...).

Key words: thyroid gland, hormone, iodine, triiodothyronine, thyroxine.

Résumé

La glande thyroïde est une petite glande à localisation sensible située à l'avant du cou et palpable à la palpation. Elle sécrète trois hormones ; Deux des dérivés de la tyrosine (T3 et T4) qui affectent sur les réactions métaboliques, la croissance et le développement du système nerveux central, aussi ils affectent sur les muscles et les vaisseaux sanguins du cœur. Où ces deux hormones sont sécrétées sous l'influence de l'hormone hypophysaire TSH, et leur sécrétion est également contrôlée par la concentration d'iode. Quant au second type, il s'agit d'une hormone peptidique (calcitonine), qui agit pour diminuer le taux de calcium dans le sang. Cette hormone est sécrétée sous l'influence de l'hormone parathyroïdienne, de la 1,25 dihydroxyvitamine D, ainsi que du taux de calcium, les glucocorticoïdes et d'autres facteurs. Malgré la bonne régulation de l'action de ces hormones, mais il y a des causes et des facteurs (tels que la carence en iode) qui conduisent à l'apparition de plusieurs maladies (hypothyroïdie, cancer de la thyroïde, ...).

Mots clés : la glande thyroïde, hormone, iode, la triiodothyronine, la thyroxine