



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريش

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

Étude bibliographique: Pathologies thyroïdiennes et explorations biochimiques associées

Présenté par:

GASSA Manal & SAIDANI Maria

Soutenu le 10/ 06/ 2025, Devant le Jury :

Président :	Mme. NASRI Meriem	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	M. BECHAMI Sofiane	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examinatrice :	Mme. BELALMI Nor El Houda	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire: 2024/2025

Remerciements

Avant tout, nous adressons nos louanges et remerciements à Dieu, Le Tout-Puissant, qui nous a accordé le courage, la volonté, la patience et la santé tout au long de ces années. C'est par Sa grâce que ce travail a pu aboutir.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Madame la Présidente du jury, **Mme. NASRI Meriem**, ainsi qu'à l'examinatrice, **Mme. BELALMI Nor El Houda**, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en évaluant ce travail.

Nos remerciements les plus sincères vont à notre encadreur, **M. BECHAMI Sofiane**, pour ses précieux conseils et son accompagnement bienveillant tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Notre reconnaissance va aussi à l'ensemble des enseignants du faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers de l'université Mohamed El Bachir El Ibrahimi de Bordj Bou Arréridj, pour la qualité de leur enseignement et leur encadrement tout au long de notre parcours.

Enfin, nous souhaitons remercier du fond du cœur toutes les personnes, de près ou de loin, qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Nous espérons avoir été à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

Maria et Manel

Dédicace

*Je rends hommage à mon **Dieu** tout puissant*

*Ce travail est dédié à mes très chers **Parents***

*Spéciale dédicace à mon **Père** qui a soutenu financièrement et qui est le plus chère*

*A ma douce **Mère** à qui je dois exprimer beaucoup de respect et d'amour. Elle m'a aidé
péniblement pendant toute ma vie et m'a soutenu ainsi moralement*

*Je dédie ce modeste travail aussi à mes **Frères**, À mes chères **Sœurs** et leurs **Enfants***

*À tous mes enseignants spécialement mon encadrant **M. BECHAMI***

*À mes **Amis** et à toute la promotion de master II biochimie*

En fin à tous ceux qui ont aidés de près ou de loin à accomplir ce travail

Maria

*Tout d'abord, je tiens à remercier **DIEU** de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers :

À

*Mon père **Ali**, je ne saurais exprimer mon chagrin face à ton absence. J'aurais tant aimé que tu sois à mes côtés en ce jour. Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.*

À

*Ma mère **Hafida**, qui m'a soutenu et encouragé tout au long de ces années d'études. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude.*

À

*Mon frère **AbdeRachid**, mon cousin **Ilyes**, ainsi qu'à mes sœurs **Ahlem** et **Dalel**, qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion pendant la réalisation de ce travail.*

À

*Toute ma famille, mes tantes et mes oncles : **Abdelmalek**, **Abderrazak**, **Djawad**, **Bilal**, et l'époux de ma tante, **Fouad**, qui m'ont chaleureusement soutenu et encouragé tout au long de mon parcours.*

À

Toutes mes amies, pour leur encouragement sincère.

*En fin, je remercie monsieur **BECHAMI Sofiane**, qui nous a guidés et aidés tout au long de la réalisation de ce travail.*

Manel

Sommaire

Liste des abréviations	i
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	iv
Glossaire.....	v
المخلص	vi
Abstract	vii
Résumé	viii
Introduction	1
Chapitre I. Glande thyroïde	2
I.1. Définition	2
I.2. Anatomie.....	3
I.2.1. Localisation générale	3
I.2.2. Morphologie de la glande thyroïde	3
I.2.3. Poids et dimension	4
I.2.4. Vascularisation et innervation.....	4
I.3. Histologie.....	7
I.4. Physiologie.....	8
I.4.1. Structure des Hormones Thyroïdiennes.....	8
I.4.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	9
I.4.3. Catabolisme des hormones thyroïdiennes.....	12
I.4.4. Régulation des hormones thyroïdiennes	12
I.4.5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes	13
Chapitre II. Pathologies thyroïdiennes.....	16
II.1. Epidémiologie.....	16
II.2. Goitres simples	16
II.2.1. Définition.....	16

II.2.2. Physiopathologie	17
II.2.3. Pathogénèse	18
II.3. Nodules thyroïdiens	19
II.3.1. Définition.....	19
II.3.2. Pathogénèse	19
II.3.3. Types de nodules thyroïdiens	19
II.4. Hyperthyroïdies	20
II.4.1. Définitions	20
II.4.2. Etiologie.....	20
II.4.3. Symptômes de l'hyperthyroïdie.....	22
II.5. Hypothyroïdies	22
II.5.1. Définition.....	22
II.5.2. Etiologie.....	22
II.5.3. Symptômes de l'hypothyroïdie.....	24
II.6. Cancers thyroïdiens	25
II.6.1. Définition.....	25
II.6.2. Différents types de cancer thyroïdiens	25
Chapitre III. Exploration biochimique de la glande thyroïde	29
III.1. Examens biologiques utiles dans l'exploration de la thyroïde	29
III.1.1. Bilans hormonaux	29
III.1.2. Bilans immunologiques.....	34
III.1.3. Autres analyses.....	38
III.2. Exploration et surveillance des maladies thyroïdiennes	38
Conclusion.....	40
Références bibliographiques	41

Liste des abréviations

Ac : Anticorps.

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire.

AIT : Apical Iodide Transporter.

AITD: Auto-immune Thyroid Disease.

ATC : Cancer anaplasique de la thyroïde.

BA: Bioassay.

CeH: Hypothyroïdie centrale.

CRP : Protéine C-réactif

CT : Cancer de la thyroïde.

CT : Calcitonine.

DIT : Di-iodotyrosine.

DTC : Cancer différencié de la thyroïde.

ECLIA : Dosage immunologique par électrochimiluminescence.

EGF : Epidermal Growth Factor.

ELISA : Dosage immuno-enzymatique sur support solide.

FT3 : T3 libre.

FT4 : T4 libre.

FTC : Cancer folliculaire de la thyroïde.

HaT : Thyroïdite d'Hashimoto.

HCG : Gonadotrophine chorionique humaine.

HT : Hormone thyroïdienne.

ICMA : ImmunoChemiLuminoMetric Assay.

IMA : Dosage immunologique.

MIT : Mono-iodotyrosine.

MTC : Carcinome médullaire de la thyroïde.

NIS : Symporteur d'iodure de sodium.

NTI : Maladie non thyroïdienne.

PPT : Thyroïdite de post-partum.

PTC : Cancer papillaire de la thyroïde.

rT3 : Triiodothyronine reverses.

RTSH : Récepteur de la TSH.

SED : système neuroendocrine diffus.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Tétrai-iodothyronine ou thyroxine.

TBAb: SH receptor blocking antibodies.

Tg: Thyroglobuline.

TPO: Thyroperoxydase.

TRAb: TSH receptor autoantibodies.

TRH: Thyrotropin-releasing hormone.

TSH: Thyroid Stimulating Hormone ou thyroestimuline.

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor.

Liste des figures

Figure I.1. Forme de la glande thyroïde.	2
Figure I.2. Localisation et morphologie de la glande thyroïde.	3
Figure I.3. Vascularisation et innervation de la glande thyroïde.	5
Figure I.4. Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires.	6
Figure I.5. Histologie de la thyroïde.	7
Figure I.6. Schéma représentatif de follicules thyroïdiens actifs (A) , au repos (B)	8
Figure I.7. Structure chimique des hormones thyroïdiennes.	9
Figure I.8. Schéma de synthèse des hormones thyroïdiennes.	11
Figure I.9. Désiodation des hormones T3 et T4.	12
Figure I.10. Régulation de la fonction thyroïdienne.	13
Figure II.1. Goitre.	17
Figure II.2. Goitre cervical déformant la région cervicale antérieure.	18
Figure II.3. Forme histologique d'un adénome thyroïdien.	20
Figure II.4. Exophtalmies Basedowienne.	21
Figure II.5. Coupe histologique d'une thyroïde atteinte par la maladie d'Hashimoto en coloration hématoxyline-éosine, montrant l'infiltration lymphoïde avec notamment la présence de follicules.	23
Figure II.6. Aspect microscopique d'un cancer papillaire de la thyroïde.	26
Figure II.7. Aspect microscopique d'un cancer folliculaire de la thyroïde.	27
Figure II.8. Représentation de la voie de signalisation MAP-kinase impliquée dans le cancer anaplasique.	28
Figure II.9. Coupe histologique d'un carcinome médullaire de la thyroïde.	29
Figure III.1. Dosage non compétitif immunométrique (technique sandwich) de la TSH.	30
Figure III.2. Dosage compétitif immunométrique de T4 et T3 libres.	32

Liste des tableaux

Tableau I.1. Poids et dimension de la glande thyroïdienne.	4
Tableau II.1. Classification clinique des goitres selon les critères de l’OMS	18
Tableau III.1. Valeurs pathologiques de la TSH.	31
Tableau III.2. Valeurs de références des hormones thyroïdiennes libres.....	33
Tableau III.3. Divers profils possibles des tests de la fonction thyroïdienne rencontrés en pratique clinique, ainsi que leurs causes associées.....	34
Tableau III.4. Valeurs de référence pour les anticorps anti-TPO, anti-Tg et TRAb (TRAKH)...	37
Tableau III.5. Intérêts cliniques des dosages des anticorps antithyroïdiens.....	37
Tableau III.6. Examens biologiques à réaliser selon les différentes pathologies thyroïdiennes.	39

Glossaire

Cytoponction à l'aiguille fine : technique de diagnostic utilisant une aiguille fine pour obtenir un prélèvement cellulaire de nodules ou masse thyroïdienne sous guidage échographique.

Exophtalmie : protrusion anormale du globe oculaire souvent associée à la maladie de Graves.

Génotype auto-immun : expression génétique liée à la prédisposition et à la survenue des maladies auto-immunes thyroïdiennes.

Hyperthyroïdie : une surproduction d'hormones thyroïdiennes, entraînant une accélération du métabolisme.

Hypothyroïdie : déficit en hormones thyroïdiennes, associé à une réduction du métabolisme.

Maladies auto-immunes thyroïdiennes : pathologies résultant d'une réaction immunitaire anormale dirigée contre la glande.

Pseudonodule : anomalie de la structure thyroïdienne ressemblant à un nodule, mais sans réel aspect tumoral ou hypertrophique.

Syndrome de Graves : maladie auto-immune provoquant une hyperactivité de la thyroïde.

Triiodothyronine (T3) : hormone thyroïdienne active, dérivée de la T4, régulant le métabolisme à l'échelle cellulaire.

Thyroxine (T4) : Principale hormone sécrétée par la thyroïde, précurseur de la T3, stockée dans le colloïde folliculaire lié à la thyroglobuline.

Thyroïde : glande endocrine bilobée située à la base du cou, impliquée dans la synthèse et la sécrétion d'hormones iodées régulant le métabolisme basal.

Thyroïdectomie : intervention chirurgicale consistant en l'ablation partielle ou totale de la glande thyroïde.

Thyroïdite : inflammation de la thyroïde, souvent subaiguë ou auto-immune, pouvant entraîner une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.

Thyroid stimulating hormone ou Thyréostimuline (TSH) : hormone glycoprotéique produite par l'hypophyse antérieure, régulant la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes (T3, T4).

الملخص

يهدف هذا العمل إلى تسليط الضوء على الخصائص التشريحية والمرضية للغدة الدرقية، مع التركيز على أهمية الفحوصات الهرمونية والتقنيات البيو كيميائية الأكثر شيوعاً في تشخيص ومتابعة أمراض الغدة الدرقية.

تُعدّ الغدة الدرقية غدة صماء تقع في قاعدة العنق، وتلعب دوراً محورياً في تنظيم عملية الأيض. تؤدي هذه الوظيفة من خلال إفراز هرمونين رئيسيين: ثلاثي يودوثيرونين (T3) والثيروكسين (T4)، واللذين يؤثران في وظائف معظم أنسجة الجسم. يتم تنظيم تخليق هذه الهرمونات وإفرازها عبر محور تحت المهاد – الغدة النخامية، لا سيما من خلال الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) المُفرز من الغدة النخامية. ومع ذلك، قد تحدث اضطرابات على مستويات مختلفة من هذا التنظيم الهرموني.

علاوة على ذلك، فإن أمراض الغدة الدرقية مثل تضخم الغدة (العُذّة الدرقية)، العُقيدات، وسرطانات الغدة الدرقية يمكن أن تؤدي إلى اختلالات هرمونية بالإضافة إلى تغيّرات مورفولوجية في الغدة. ويعتمد تشخيص هذه الاضطرابات ومتابعتها بشكل كبير على التقييم البيو كيميائي لوظائف الغدة الدرقية من خلال اختبارات هرمونية دقيقة وموثوقة أصبحت متاحة على نطاق واسع في الممارسة السريرية.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية، هرمونات الغدة الدرقية، أمراض الغدة الدرقية، الثيروكسين، ثلاثي يودوثيرونين، الهرمون المنبه للغدة الدرقية.

Abstract

This work aims to present the main anatomopathological features of the thyroid, while highlighting the importance of hormonal assays and the most used biochemical techniques for diagnosing and monitoring thyroid disorders.

The thyroid is an endocrine gland located at the base of the neck, playing a central role in the regulation of metabolism. It performs this function through the secretion of two primary hormones: triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), which influence the functioning of nearly all body tissues. The synthesis and release of these hormones are controlled by the hypothalamic-pituitary axis, particularly through the action of the Thyroid-Stimulating hormone (TSH) produced by the pituitary gland. However, dysfunctions may occur at various levels of this hormonal regulation.

Moreover, thyroid disorders such as goiters, nodules, and cancers can not only disrupt hormonal production but also lead to morphological alterations of the gland. The diagnosis and management of these conditions rely heavily on the biochemical assessment of thyroid function through reliable and specific hormone assays, which are now widely available in clinical practice.

Keywords: Thyroid, Thyroid hormones, Thyroid pathologies, thyroxin, triiodothyronine, TSH.

Résumé

Ce travail de synthèse vise à présenter les principales caractéristiques anatomopathologiques de la thyroïde, tout en mettant en lumière l'importance des dosages hormonaux et des techniques biochimiques les plus couramment utilisées dans le diagnostic et le suivi des pathologies thyroïdiennes.

La thyroïde est une glande endocrine située à la base du cou, jouant un rôle central dans la régulation du métabolisme. Elle exerce cette fonction par la sécrétion de deux hormones principales : la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), qui influencent le fonctionnement de presque tous les tissus de l'organisme. La synthèse et la libération de ces hormones sont sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire, notamment via la thyroïdostimuline (TSH), produite par l'hypophyse. Toutefois, des dysfonctionnements peuvent survenir à différents niveaux de cette régulation hormonale.

Par ailleurs, des affections thyroïdiennes telles que les goitres, les nodules et les cancers peuvent non seulement perturber la production hormonale, mais également entraîner des altérations morphologiques de la glande. Le diagnostic et la prise en charge de ces pathologies reposent en grande partie sur l'évaluation biochimique des fonctions thyroïdiennes à travers des dosages hormonaux fiables et spécifiques, aujourd'hui largement disponibles en pratique clinique.

Mots clés : Thyroïde, hormones thyroïdiens, pathologies thyroïdiennes, thyroxine, triiodothyronine, thyroïdostimuline.

Introduction

Introduction

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Située à la base du cou, constituée de deux lobes reliés par un isthme médian et pèse entre 15 et 30 grammes. Elle produit les hormones iodées la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), essentielles à la croissance, au développement, à la différenciation cellulaire et à la régulation du métabolisme énergétique. Ces hormones agissent sur de nombreux tissus en modulant la consommation d'oxygène et le métabolisme basal. Leur sécrétion est finement contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien via la TSH, assurant une régulation hormonale stable (**Mullur *et al.*, 2014**).

Cependant, de nombreuses pathologies peuvent altérer cette fonction endocrine. Elles peuvent être d'origine morphologique, fonctionnelle, auto-immune ou tumorale. Ces atteintes perturbent directement ou indirectement le fonctionnement de la glande thyroïde et de son axe régulateur, entraînant des répercussions multi systémiques (**Wémeau, 2010**).

Dans ce contexte, l'exploration biochimique de la fonction thyroïdienne occupe une place centrale. Elle repose sur une panoplie d'analyses, allant du dosage de la TSH et des hormones libres (T3L, T4L), jusqu'à la recherche d'anticorps antithyroïdiens et l'évaluation de marqueurs tumoraux. Ces examens, en complément de l'évaluation clinique et morphologique, sont indispensables pour établir un diagnostic précis, orienter les décisions thérapeutiques et assurer un suivi efficace (**Szymanowicz *et al.*, 2010**).

Face à la diversité des pathologies thyroïdiennes et à l'hétérogénéité des profils cliniques des patients, il devient essentiel de comprendre comment ces variations influencent le choix des examens biologiques et des techniques biochimiques les plus pertinentes pour assurer un diagnostic fiable et un suivi efficace.

Dans cette optique, ce travail se structure en trois parties complémentaires : une première partie consacrée aux rappels anatomophysiologiques de la glande thyroïde, une seconde dédiée aux principales pathologies thyroïdiennes et enfin une troisième partie présentant les méthodes biochimiques actuelles utilisées dans leur diagnostic et leur suivi. L'ensemble sera conclu par une synthèse générale et des perspectives cliniques et scientifiques.

Synthèse bibliographique

Chapitre I :

Glande thyroïde

Chapitre I. Glande thyroïde

I.1. Définition

Le mot thyroïde provient du grec ancien « thyroeidos », composé de thyros (bouclier) et eidos (forme), évoquant ainsi sa forme caractéristique rappelant un bouclier. La glande thyroïde est une glande endocrine située à la base du cou, en avant de la trachée. Elle joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme corporel, Agissant comme un véritable protecteur de l'organisme. En effet, elle produit, stocke et libère des hormones thyroïdiennes, principalement la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), qui agissent à distance pour réguler des fonctions vitales telles que la croissance, le développement, la température corporelle et le métabolisme énergétique (Netter, 2019).

La glande thyroïde a la particularité unique de stocker son produit de sécrétion, la thyroglobuline (précurseur des hormones thyroïdiennes), dans ses cellules folliculaires (Fig.I.1). Cette capacité la distingue des autres glandes endocrines, qui libèrent généralement leurs hormones directement dans le sang sans stockage intermédiaire (Greenspan et Gardner, 2018).

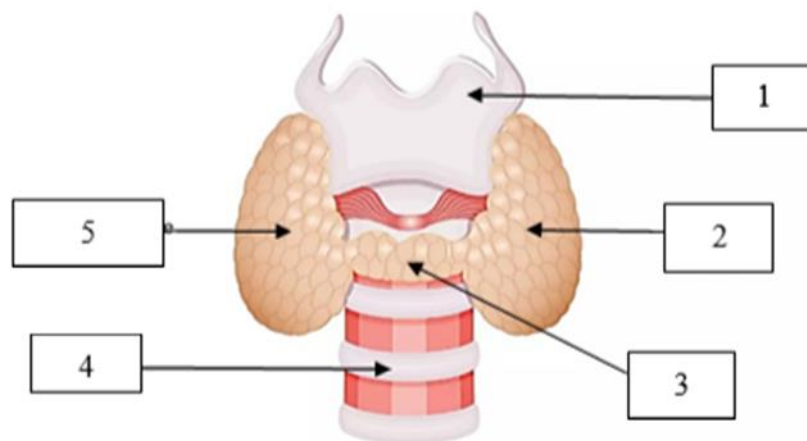


Figure I.1. Forme de la glande thyroïde (Arrangoiz *et al.*, 2018). 1 : Larynx, 2 : Lobe gauche de la glande thyroïde, 3 : Isthme de la glande thyroïde, 4 : Trachée, 5 : Lobe droit de la glande thyroïde.

I.2. Anatomie

I.2.1. Localisation générale

La glande thyroïde est située dans la partie antéro-inférieure du cou, sous le larynx et à proximité de la trachée. L'organe débute au niveau de la ligne oblique du cartilage thyroïdien (pomme d'Adam) et s'étend vers le bas jusqu'au cinquième ou sixième anneau trachéal (**Fig.I.2**) (**Netter et Lamoglia, 2012**).

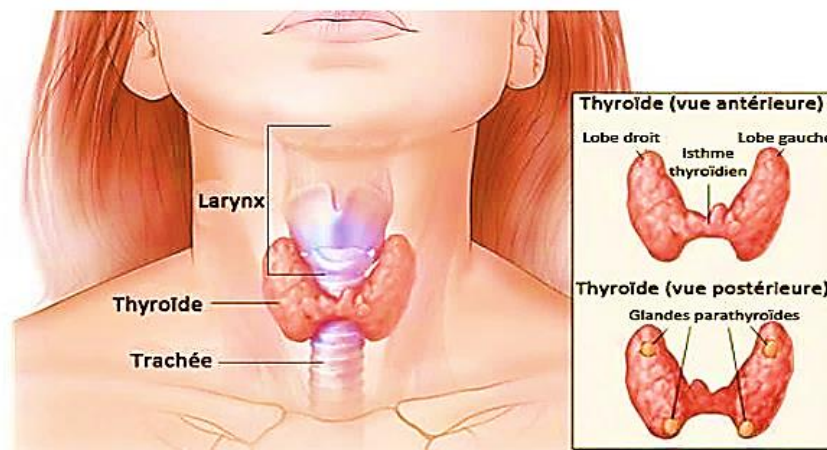


Figure I.2. Localisation et morphologie de la glande thyroïde (**Netter et Lamoglia, 2012**).

I.2.2. Morphologie de la glande thyroïde

La thyroïde, située au niveau des deuxième et troisième anneaux trachéaux, et est reliée à ces derniers par le ligament de Grüber. Elle est composée de deux lobes latéraux, unis par un isthme, à partir duquel se développe parfois de manière variable un lobe pyramidal (pyramide de Lalouette), qui est un prolongement supérieur, légèrement incliné à gauche et suivant le trajet du tractus thyroglosse. La forme typique de la glande thyroïde ressemble à un H ou à un papillon. Sa consistance est souple et élastique, et sa couleur est rougeâtre (**Fig.I.2**) (**Ryndak-Swiercz, 2010**).

En règle générale, l'organisme présente quatre glande parathyroïde, chacune d'un poids approximatif de 40 mg localisé à la face postérieure et inférieure de la glande thyroïde (**Brown et al., 2017**).

I.2.3. Poids et dimension

La glande thyroïde, bien que petite, présente des variations de poids et de dimensions influencées par différents facteurs comme l'âge, le sexe et la disponibilité en iode. Ces caractéristiques sont importantes pour comprendre son rôle et son fonctionnement dans l'organisme (**Tab.I.1**) (**Chernock et Williams, 2021**).

Tableau I.1. Poids et dimension de la glande thyroïdienne (**Chernock et Williams, 2021**).

Caractéristiques	Valeurs
Poids de la glande thyroïdienne	15 à 30 g
Variation du volume	Dépend de l'âge, du sexe et de la charge en iode.
Dimensions des lobes thyroïdes	
Largeur	3 Cm
Hauteur	5 Cm
Epaisseur	2 Cm

I.2.4. Vascularisation et innervation

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines et son irrigation est extrêmement abondante, ce qui complique énormément les interventions chirurgicales à son niveau (**Leclere et al., 2001**).

I.2.4.1. Vascularisation veineuse

Un plexus veineux entoure la glande thyroïde et se draine par trois groupes principaux (**Fig.I.3**) (**Leclere et al., 2001**).

a) Veines supérieures : au sommet du lobe latéral, suivent l'artère correspondante et se jettent dans le tronc thyro-lingo-facial.

b) Veine moyenne : part de la face postérieure de la glande et se draine dans la veine jugulaire interne.

c) Veines inférieures : elles apparaissent au pôle inférieur et se jettent dans le tronc brachiocéphalique gauche.

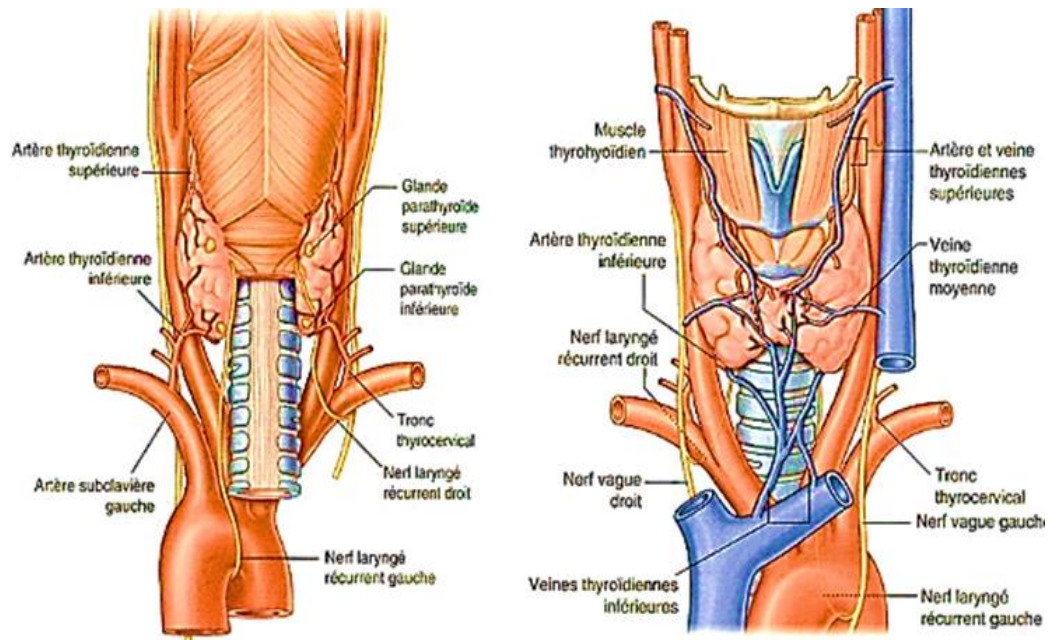


Figure I.3. Vascularisation et innervation de la glande thyroïde (Netter, 2012).

I.2.4.2. Vascularisation Artérielle

La vascularisation de la glande thyroïde est assurée par quatre principaux vaisseaux : les deux artères thyroïdiennes supérieures, les deux artères thyroïdiennes inférieures et de manière accessoire, l'artère thyroïdienne moyenne (**Fig.I.4**) (Ryndak-Swiercz, 2010).

a) Artères thyroïdiennes supérieures : issues de la carotide externe se divise en trois branches interne, postérieure et externe.

b) Artère thyroïdienne inférieure : issue de l'artère sous-clavière, se divise aussi en trois branches inférieures, postérieure et interne.

c) Artère thyroïdienne moyenne : inconstante, d'origine thoracique (aorte ou branche principale), monte devant la trachée pour irriguer l'isthme.

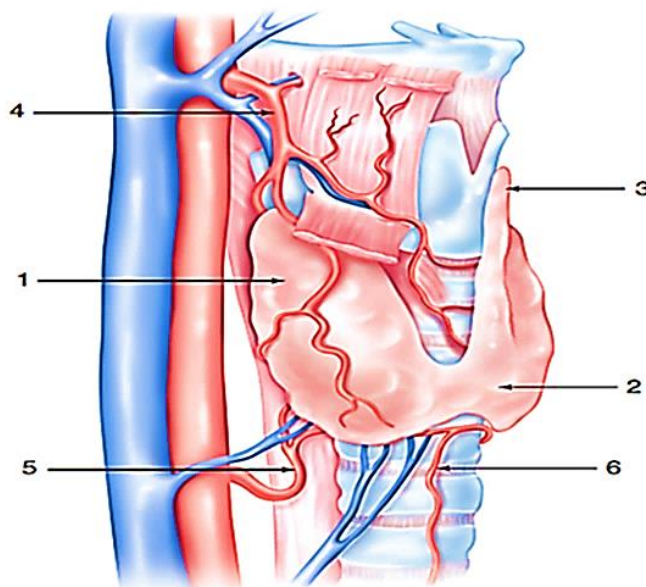


Figure I.4. Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires (Ryndak-swiercz, 2010). 1 : Lobe thyroïdien droit, 2 : Isthme, 3 : Pyramide de Lalouette (lobe médian), 4 : Artère thyroïdienne supérieure, 5 : Artère thyroïdienne inférieure, 6 : Artère thyroïdienne médiane.

I.2.4.3. Drainage Lymphatiques

Le drainage lymphatique de la thyroïde se fait comme suit :

- a) **Vers le haut** : les lymphatiques se dirigent vers les ganglions lymphatiques pré laryngés.
- b) **Vers le bas** : ils se dirigent vers les ganglions lymphatiques pré trachéaux.
- c) **Latéralement** : les lymphatiques se drainent vers les ganglions lymphatiques cervicaux profonds (Guerrier, 2006).

I.2.4.4. Innervation

La glande thyroïde est innervée par le système nerveux autonome, qui comprend deux types de nerfs. Les fibres sympathiques proviennent des ganglions cervicaux supérieurs, moyens et inférieurs. Elles suivent les artères thyroïdiennes et influencent la vasomotricité, c'est-à-dire la régulation du flux sanguin. Les fibres parasympathiques, quant à elles, proviennent du nerf vague (X) et atteignent la thyroïde via les branches laryngées (Fig.I.3) (Leclerc *et al.*, 2001).

Deux nerfs laryngés sont particulièrement importants :

- a) **Nerf laryngé inférieur (ou récurrent)** : branche du nerf vague, il longe étroitement la thyroïde. Sa lésion en chirurgie peut entraîner une paralysie des cordes vocales.

b) Nerf laryngé supérieur : sa branche externe innerve le muscle crico-thyroïdien (tension des cordes vocales), tandis que la branche interne assure la sensibilité laryngée. Sa lésion modifie la voix.

I.3. Histologie

La glande thyroïde est composée de lobules subdivisés en 20 à 40 follicules, qui constituent son unité structurale et fonctionnelle. Chaque follicule ou vésicule thyroïdienne, est délimité par un épithélium entourant une cavité centrale remplie de colloïde, une substance amorphe contenant les précurseurs hormonaux. L'épithélium folliculaire renferme deux types cellulaires : les thyrocytes, chargés de la synthèse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4), et les cellules parafolliculaires, ou cellules C, qui sécrètent la calcitonine, une hormone intervenant dans la régulation du métabolisme phosphocalcique (**Fig.I.5**) (Wemeau, 2012).

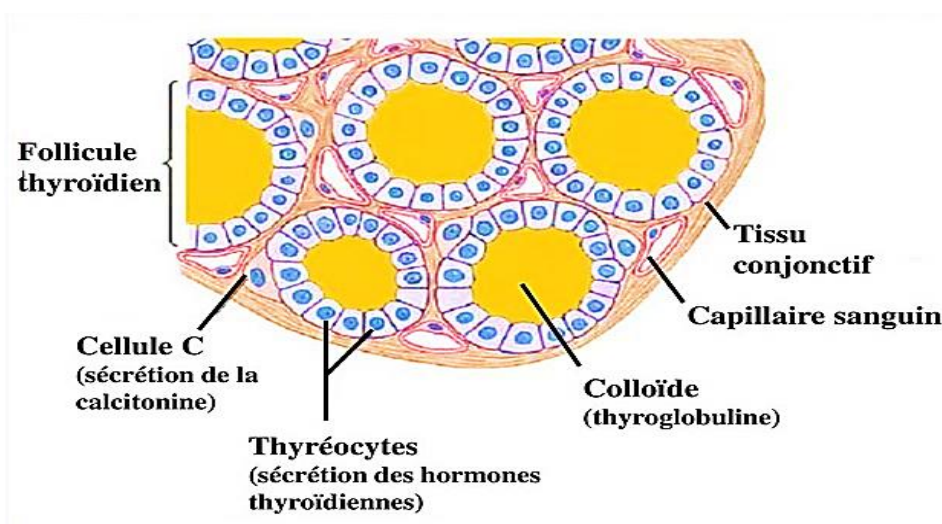


Figure I.5. Histologie de la thyroïde (Pawlina et Ross, 2024).

a) Cellules folliculaires ou thyrocytes : sont des cellules folliculaires polarisées formant la majorité du parenchyme thyroïdien. Elles s'organisent en follicules et produisent les hormones thyroïdiennes (T3/T4) à partir de la thyroglobuline. Leur pôle basal capte l'iode, tandis que leur pôle apical, garni de microvillosités, fait face au colloïde où les hormones sont stockées. Leur morphologie varie selon leur activité : aplaties au repos, cylindriques en hyperactivité (**Fig.I.6**).

b) Colloïde : Remplit la lumière des follicules thyroïdiens et sert de réservoir pour les hormones thyroïdiennes.

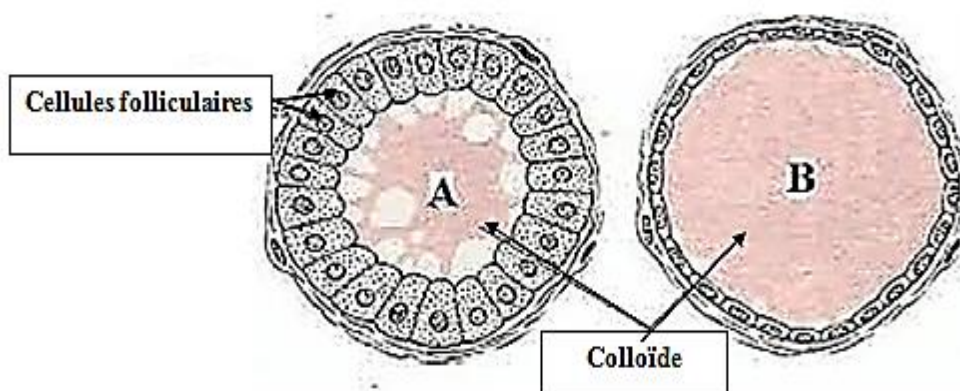


Figure I.6. Schéma représentatif de follicules thyroïdiens actifs (A), au repos (B) (Wemeau, 2012).

c) **Les cellules parafolliculaires ou cellule C :** font partie du système neuroendocrine diffus (SED) et constituent environ 1 % du parenchyme thyroïdien. Elles sont localisées entre la membrane basale et les cellules folliculaires, sans être en contact direct avec le colloïde. Ces cellules, qui varient en taille et en forme, possèdent un cytoplasme clair et sécrètent la calcitonine, une hormone hypocalcémiante (Fig.I.6) (Chernock et Williams, 2021).

I.4. Physiologie

Les hormones thyroïdiennes, synthétisées en faible quantité par les thyrocytes, jouent un rôle fondamental dans la régulation du métabolisme général. Libérées directement dans la circulation sanguine, elles agissent comme des messagers chimiques et influencent l'activité de la plupart des tissus, assurant ainsi le bon fonctionnement de l'organisme (Sanlaville, 2012).

I.4.1. Structure des Hormones Thyroïdiennes

Les cellules folliculaires de la glande thyroïde produisent deux hormones thyroïdiennes biologiquement actives : la triiodothyronine (T3) et la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4). Ces hormones partagent une structure commune, la thyronine, qui dérive de l'acide aminé tyrosine et comporte deux cycles phénoliques reliés par un pont diphényle-éther.

Les deux hormones possèdent deux atomes d'iode sur le cycle intérieur de la tyrosine. La différence entre T4 et T3 réside dans le fait que T4 comporte deux atomes d'iode sur le cycle phényle externe, tandis que T3 en possède un seul (Fig.I.7). Si un atome d'iode est retiré de

l'anneau interne de T4, cela forme la 3,3',5'-triiodothyronine (ou Reverse T3, rt3), qui est inactive (Ryndak-Swiercz, 2010 ; Imam et Ahmad, 2016).

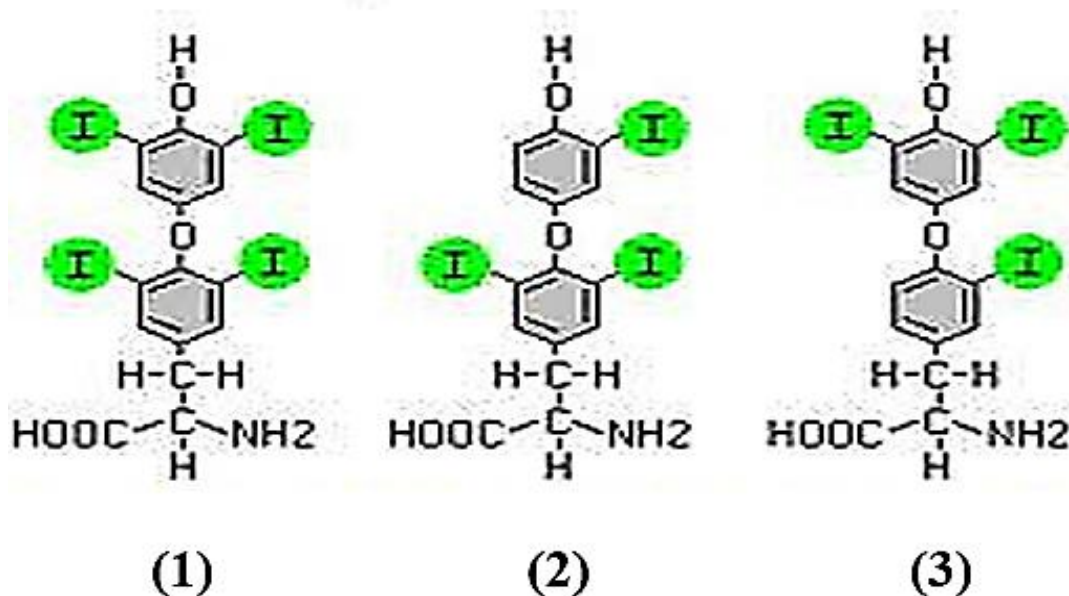


Figure I.7. Structure chimique des hormones thyroïdiennes (Ryndak- Swiercz, 2010).

1 : Thyroxine T4, **2** : Triiodothyronine T3, **3** : Reverse T3.

I.4.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Les HT, qui sont composées d'une structure organique appelée thyronine à laquelle l'iode est attaché, nécessitent une étude préalable du métabolisme de l'iode et ensuite de la biosynthèse de l'hormone elle-même à travers la Tg.

I.4.2.1. Iode

L'iode est indispensable à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, ses besoins sont évalués entre 100 et 150 mg par jour chez l'adulte et jusqu'à 300 mg par jour chez la femme enceinte. C'est un oligoélément rare dont les réserves sont faibles dans l'organisme. Il est fourni dans notre alimentation par les poissons, crustacés et laitages et par la supplémentation de certains sels de cuisine. L'iode subit également un recyclage interne par la protéolyse de la thyroglobuline (Brucker-Davis *et al.*, 2016).

I.4.2.2. Thyroglobuline

La Tg est une glycoprotéine soluble de haute masse moléculaire de 660 KDa. Considérée comme une pro hormone, sa formation des hormones thyroïdiennes est due à l'iodation de ses

résidus thyrosyls terminaux, elle occupe l'essentiel du volume intra folliculaire thyroïdien. Sa production a lieu dans le réticulum endoplasmique où elle est transférée vers l'appareil de Golgi pour être modifiée post-traductionnelles, avant sa sécrétion et iodation par la thyroperoxydase (TPO) (Carvalho et Dupuy, 2017).

I.4.2.3. Etapes de synthèse des hormones thyroïdiennes

a) Captation des iodures par les thyrocytes : L'iode est transformé en iodure (I^-) dans l'estomac, absorbé par les entérocytes, puis capté par les cellules folliculaires de la thyroïde via un cotransport actif sodium/iodure (NIS) utilisant une pompe ATP-dépendante (Mansourian, 2011).

b) Transport Apical de l'iode : L'iode intracellulaire est transporté vers la lumière folliculaire par la pendrine et l'Apical Iodide Transporter (AIT), deux protéines transmembranaires impliquées dans l'efflux passif de l'iodure.

c) Iodation et Couplage : Sous l'action de la thyroperoxydase (TPO), les ions iodure (I^-) sont oxydés en iode actif au sein de la lumière folliculaire, un processus dépendant du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) généré par le système NADPH-oxydase. L'iode actif est ensuite incorporé aux résidus thyrosyls de la thyroglobuline (Tg), conduisant à la formation de mono-iodotyrosine (MIT) et de di-iodotyrosine (DIT). Le couplage oxydatif de deux DIT aboutit à la synthèse de la T4, tandis que la T3 résulte de l'association d'un MIT et d'un DIT (Fig.I.8) (Braun et Schweizer, 2018).

d) Stockage et sécrétion des HT : Les HT sont stockées sur la Tg dans le colloïde, puis internalisées par pinocytose, fusionnent avec les lysosomes et sont libérées dans la circulation après clivage protéolytique de la Tg.

e) Transport des Hormones Thyroïdiennes : Les HT sont libérées par dégradation lysosomale de la thyroglobuline, tandis que le MIT et le DIT sont recyclés localement et la majorité des HT circulent liées à des protéines plasmatiques, seules les fractions libres (FT4 et FT3) étant disponibles pour l'absorption cellulaire (Braun et Schweizer, 2018).

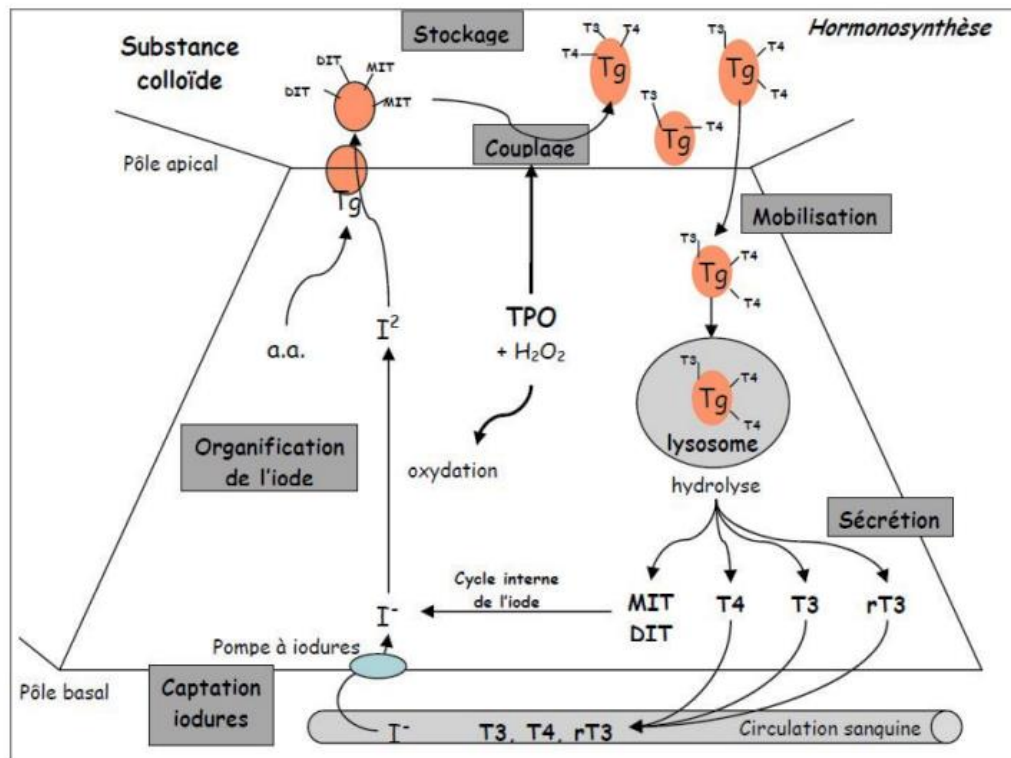


Figure I.8. Schéma de synthèse des hormones thyroïdiennes (Perez-Martin, 2007).

f) Désiodation : La T_4 , lorsqu'elle est produite en plus grande quantité, se transforme en T_3 par un processus de désiodation (Fig.I.9). Ce processus peut se produire de deux manières :

a) Désiodation en 5 (anneau interne) : Cela donne naissance à la tri-iodotyrosine inverse (rT_3), qui est inactive et n'a pas d'effet hormonal.

b) Désiodation en 5' (anneau externe) : Cela produit la T_3 , forme active de l'hormone.

La désiodation en 5' est contrôlée par deux types d'enzymes, les 5' désiodases de type I et II (Braun et Schweizer, 2018).

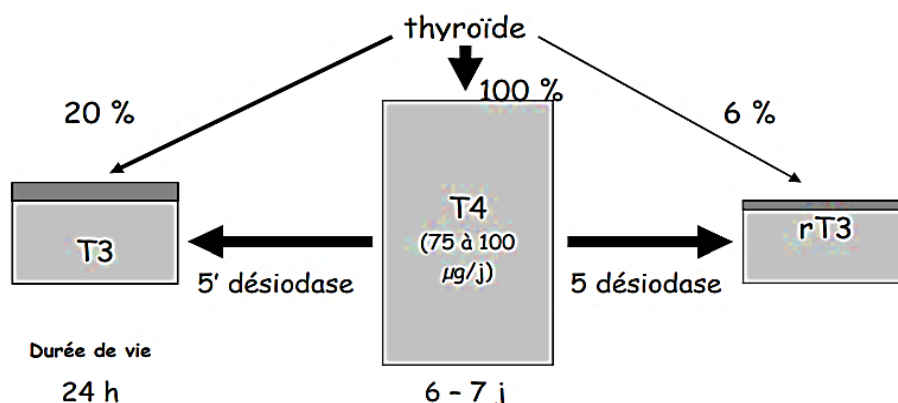


Figure I.9. Désiodation des hormones T3 et T4 (Perez-Martin, 2007).

I.4.3. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) sont principalement dégradées au niveau hépatique et rénal. Une petite partie de ces hormones peut ne subir aucune transformation (Van der spek *et al.*, 2017).

a) Voie principale de dégradation de la T4 : La monodésiodation est la voie principale de dégradation de la thyroxine (T4). Cela implique l'élimination d'un atome d'iode de la molécule de T4, ce qui peut la convertir en T3 (forme active) ou en rT3 (forme inactive).

b) Mécanismes hépatiques de catabolisme : Les HT restantes sont catabolisées par des processus hépatiques, notamment la glucuronoconjugaison et la sulfoconjugaison, suivies du clivage du pont éther. Ces réactions rendent les hormones plus hydrosolubles, facilitant leur excrétion biliaire ou urinaire.

c) Autres voies de dégradation : Les HT peuvent également subir une désamination (perte d'un groupe amine) et une décarboxylation (perte d'un groupe carboxyle), ce qui contribue à leur inactivation et à leur élimination.

I.4.4. Régulation des hormones thyroïdiennes

I.4.4.1. Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien

La fonction thyroïdienne est principalement régulée par un système de rétrocontrôle négatif via l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien qui implique 3 structures : la thyroïde, l'hypophyse et l'hypothalamus.

L'hypothalamus sécrète la TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) qui stimule l'hypophyse à produire la TSH (Thyroid-Stimulating Hormone). Cette dernière agit sur la thyroïde pour promouvoir toutes les étapes de la synthèse hormonale : captation de l'iode, production de thyroglobuline, organification de l'iode et libération des hormones T3 et T4. Les hormones thyroïdiennes exercent en retour un rétrocontrôle négatif à la fois sur l'hypothalamus (en inhibant la production de TRH via les récepteurs TR β 2) et sur l'hypophyse (en réduisant la synthèse de TSH après conversion de T4 en T3 par la désiodases D2). Ce système de régulation fine permet d'adapter précisément la production hormonale aux besoins métaboliques de l'organisme, avec des ajustements en fonction de divers facteurs comme le stress ou la température corporelle (**Fig.I.10**) (**Bougnères et Chanson, 2001**).

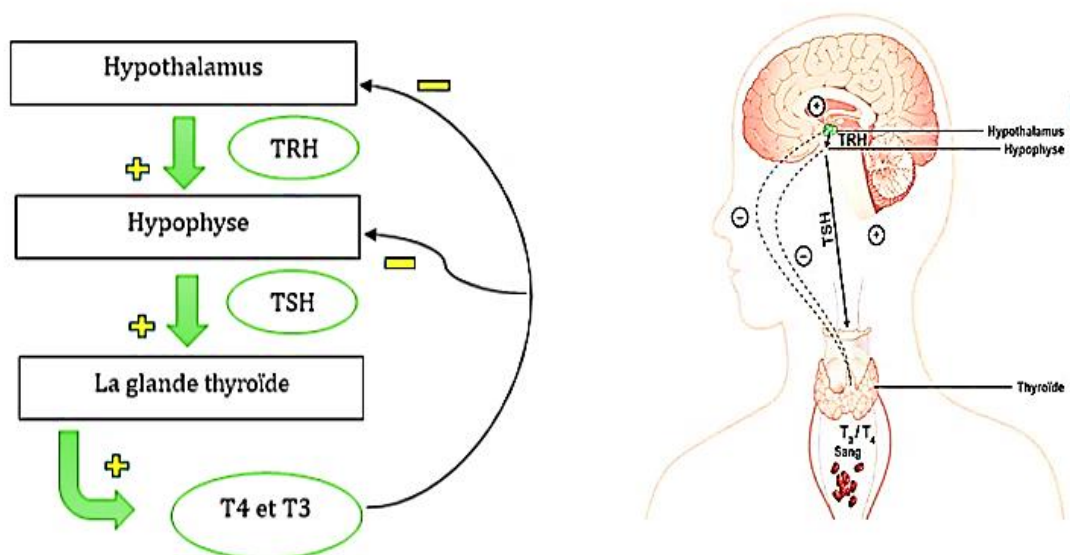


Figure I.10. Régulation de la fonction thyroïdienne (**Bougnères et Chanson, 2001**).

I.4.5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les HT régulent les fonctions cellulaires par deux mécanismes : génomiques (nucléaires) et non génomiques (non nucléaires). La majorité de leurs effets sont médiés par le mécanisme génomique, qui nécessite l'activation des récepteurs nucléaires par les hormones thyroïdiennes.

I.4.5.1. Effet sur le métabolisme

a) Les HT augmentent la consommation d'oxygène dans tous les tissus métaboliquement actifs, produisant ainsi un effet calorifique.

- b)** Elles modifient le métabolisme lipidique en réduisant le cholestérol LDL et total par augmentation de leur dégradation, tout en stimulant la lipolyse et l'élévation des acides gras libres.
- c)** Elles ont également un effet hyperglycémiant en augmentant l'absorption intestinale des glucides et la production hépatique de glucose via la modulation de la glycogénogenèse et de la glycogénolyse.
- d)** Enfin, elles stimulent à la fois la synthèse et le catabolisme des protéines, entraînant une balance azotée négative en cas d'hyperthyroïdie (**Mullur *et al.*, 2014**).

I.4.5.2. Effets sur les organes et fonctions de l'organisme

- a) System nerveux :** Les HT jouent un rôle fondamental dans le développement et le fonctionnement du système nerveux. Chez le fœtus et le nouveau-né, elles sont indispensables à la maturation cérébrale, à la myélinisation et à la formation des connexions neuronales. Chez l'adulte, elles régulent l'activité neuronale, influencent la synthèse des neurotransmetteurs et agissent sur la mémoire, l'humeur, la concentration et la vigilance. Un déséquilibre hormonal peut entraîner des troubles neurologiques tels que fatigue, dépression ou agitation, selon qu'il s'agisse d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie (**Sinha *et al.*, 2018**).
- b) Système cardiovasculaire :** Les HT exercent une influence majeure sur le système cardiovasculaire, même à de faibles concentrations. Elles augmentent la fréquence cardiaque, la conduction, la contractilité et la relaxation myocardique, ce qui se traduit par un accroissement du débit cardiaque. Ces effets résultent d'une action directe sur les cellules cardiaques et d'une action indirecte liée à l'augmentation du métabolisme et à la baisse des résistances vasculaires périphériques (**Arrivie *et al.*, 2004**).
- c) Effet osseux :** Les HT jouent un rôle clé dans la croissance et la maturation osseuse, en amplifiant les effets de l'hormone de croissance. Chez l'enfant, l'hypothyroïdie entraîne un ralentissement de la croissance, un retard de l'ossification et une densification osseuse. Chez l'adulte, un excès d'hormones thyroïdiennes favorise la résorption osseuse, l'impact étant davantage lié à la durée qu'à l'intensité de l'hyperthyroïdie (**Bassett et Williams, 2016**).

d) Fonction rénale : Les HT sont cruciales pour la croissance et le développement des reins. Leur insuffisance réduit le débit plasmatique rénal, la filtration glomérulaire, ainsi que la concentration et dilution urinaire (**Bassett et Williams, 2016**).

e) Système hématopoïétique : L'hypothyroïdie peut entraîner diverses anomalies hématopoïétiques, notamment des anémies, liées au ralentissement du métabolisme ou à une malabsorption de la vitamine B12. Les variations des niveaux d'hormones thyroïdiennes influencent la cellularité de la moelle osseuse et le nombre de globules rouges, en stimulant la division et la prolifération des cellules érythroblastiques (**Haddam et Meskine, 2017**).

Chapitre II :

Pathologies thyroïdiennes

Chapitre II. Pathologies thyroïdiennes

II.1. Épidémiologie

Les maladies thyroïdiennes sont influencées par des facteurs génétiques, environnementaux (notamment l'apport en iode) et des variations diagnostiques. Le goitre est la pathologie la plus courante (prévalence mondiale de 12,6 %), touchant majoritairement les femmes. Les nodules thyroïdiens palpables concernent 4 % des adultes, mais les formes infra cliniques sont bien plus fréquentes. Le cancer thyroïdien, bien que représentant seulement 1 % des cancers mondiaux, voit son incidence croître depuis les années 1970, surtout en raison d'un meilleur dépistage. L'hypothyroïdie congénitale affecte environ un nouveau-né sur 3 600, tandis que les formes acquises touchent surtout les femmes. L'hyperthyroïdie, également plus fréquente chez les femmes, touche 0,5 à 2 % des adultes, avec la maladie de Basedow comme cause principale chez les jeunes (**Pozdeyev *et al.*, 2020**).

II.2. Goitres simples

II.2.1. Définition

Par ailleurs, le goitre simple constitue la pathologie thyroïdienne la plus fréquente, touchant environ 10 % de la population adulte. Il se caractérise par une hypertrophie diffuse de la thyroïde, normofonctionnelle (sans hypo- ni hyperthyroïdie), non inflammatoire et non cancéreuse. Cette affection débute par une hyperplasie homogène, souvent silencieuse sur le plan clinique, mais qui évolue progressivement vers une transformation nodulaire (**Fig.II.1**) (**Boutron-ruault *et al.*, 2009**).

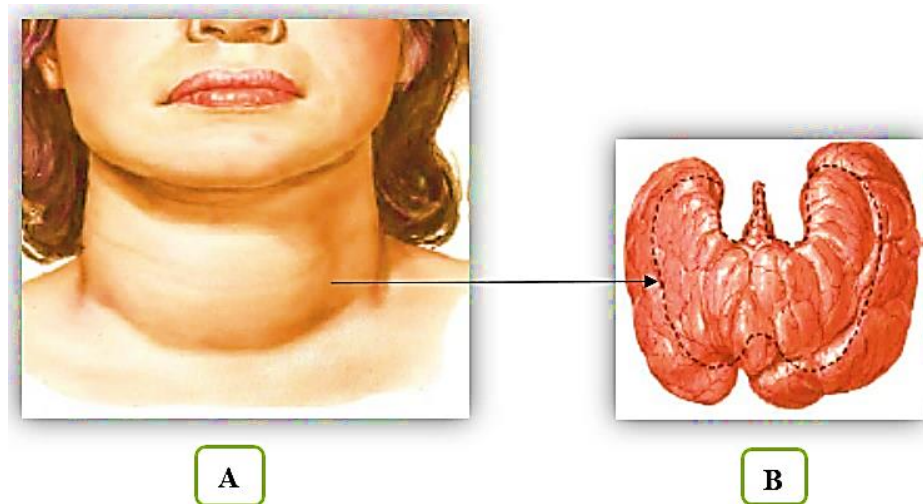


Figure II.1. Le goitre (Wemeau, 2010). **A** : goitre diffus de taille modérée déformant la région cervicale antérieure, **B** : hypertrophie diffuse de la glande thyroïde (le pointillé indique la taille normale de la glande).

II.2.2. Physiopathologie

Le goitre correspond à une augmentation anormale du volume de la glande thyroïde, due principalement à une hypertrophie et/ou une hyperplasie des cellules thyroïdiennes. Il débute généralement par une hypertrophie diffuse, homogène et réversible, avec une glande souple et un fonctionnement thyroïdien normal (euthyroïdie), sans perturbation de la TSH (Duron et Dubosclard, 2000).

On parle de goitre lorsque la taille de chaque lobe thyroïdien dépasse celle de la dernière phalange du pouce du patient, ou lorsque le volume thyroïdien mesuré par échographie dépasse 18 cm^3 chez la femme et 20 cm^3 chez l'homme. La présence de quelques nodules peut indiquer une évolution vers un goitre multinodulaire (Boutron-ruault *et al.*, 2009).

Avec le temps, le goitre devient irrégulier, nodulaire et peut déformer la région cervicale antérieure (Fig.II.2). Des troubles de la fonction thyroïdienne peuvent apparaître, nécessitant un dosage de la TSH (Wemeau, 2010).



Figure II.2. Goitre cervical déformant la région cervicale antérieure (Wemeau, 2010).

Il existe une classification des goitres, établie par l'OMS (Tab.II.1).

Tableau II.1. Classification clinique des goitres selon les critères de l'OMS., (1994) (Who *et al.*, 1994).

Stade	Critères
0	Pas de goitre palpable ou visible
0	Goitre palpable mais non visible
1	Goitre palpable, non visible lorsque le cou est en position normale
2	Goitre visible à distance

II.2.3. Pathogénèse

La goitrogénèse est principalement due à une stimulation chronique de la thyroïde par la TSH, souvent en lien avec une carence en iode. Elle reste toutefois possible sans déficit iodé, notamment chez les personnes âgées. Parmi les facteurs favorisants figurent le tabagisme, la prédisposition génétique, les variations hormonales (en particulier chez les femmes), certains aliments goitrigènes (chou, manioc, colza), la grossesse (via l'effet TSH-like de la β -HCG) et certains médicaments comme le lithium (Duron et Dubosclard, 2000).

II.3. Nodules thyroïdiens

II.3.1. Définition

Un nodule thyroïdien est une hypertrophie localisée de la glande, généralement de forme arrondie ou ovalaire. Il résulte d'une prolifération excessive des différentes structures thyroïdiennes, telles que les vésicules, les cellules C, le tissu conjonctif et les cellules lymphocytaires, un processus influencé par des mécanismes génétiques et/ou épigénétiques. La majorité des nodules sont bénins, environ 5 % sont malins (généralement de bon pronostic) et 10 % sont hyperfonctionnels, pouvant entraîner une hyperthyroïdie (**Borges-Martins *et al.*, 2006**).

II.3.2. Pathogénèse

Des facteurs de croissance tissulaire comme l'EGF (Epidermal Growth Factor) et le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) sont impliqués dans la constitution des nodules. On évoque également le rôle de l'insuline, des œstrogènes, de la β -HCG et de la TSH. Ce phénomène n'est pas encore complètement compris (**Salabè, 2001**).

II.3.3. Types de nodules thyroïdiens

Selon **Salabè, (2001)**. Les nodules thyroïdiens peuvent être classés en quatre catégories distinctes, comme suit :

- a) Nodules colloïdaux** : caractérisés par une dilatation des follicules thyroïdiens et un aplatissement de l'épithélium, contenant un liquide riche en thyroglobulines.
- b) Nodules néoplasiques** : associés aux carcinomes thyroïdiens, résultant souvent de l'activation d'oncogènes et entraînant une prolifération cellulaire incontrôlée.
- c) Kystes nodulaires** : majoritairement des pseudokystes causés par la nécrose, tandis que les vrais kystes sont rares. Leur formation est influencée par le VEGF et des mécanismes immuno-toxiques et apoptotiques.
- d) Adénomes thyroïdiens** : néoplasmes bénins, souvent de type folliculaire ou papillaire, homogènes, solitaires et encapsulés, distincts du tissu thyroïdien environnant (**Fig.II.3**).

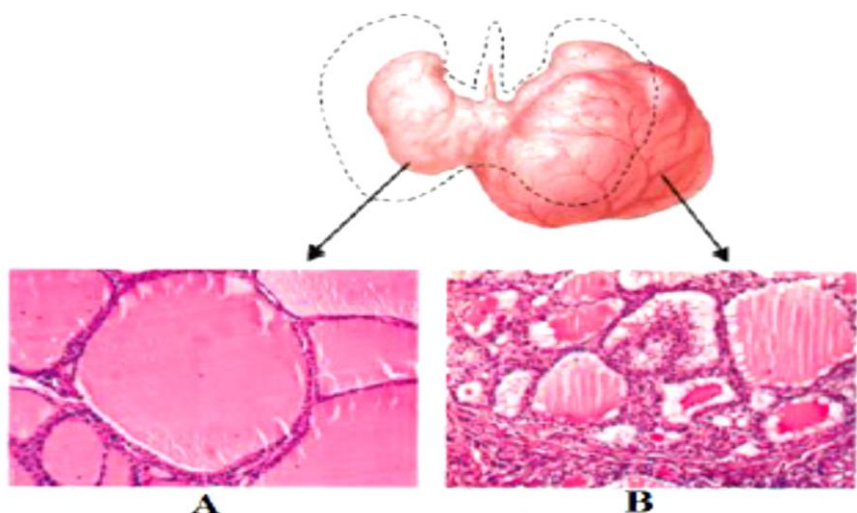


Figure II.3. Forme histologique d'un adénome thyroïdien (le pointillé indique la taille normale de la glande) (Fasy, 2011).

Les nodules thyroïdiens peuvent également être classés selon leur capacité à concentrer l'iode radioactif. On distingue ainsi les nodules « chauds » ou fonctionnels, qui produisent des hormones thyroïdiennes et sont généralement bénins, des nodules « froids » ou non fonctionnels, qui ne sécrètent pas d'hormones thyroïdiennes et présentent un risque de malignité d'environ 10% (Borges-martins *et al.*, 2006).

II.4. Hyperthyroïdies

II.4.1. Définitions

Il s'agit d'un trouble endocrinien caractérisé par une hyperactivité de la glande thyroïde, entraînant une surproduction d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4), ce qui perturbe l'équilibre hormonal normal (De Leo *et al.*, 2016).

II.4.2. Etiologie

L'hyperthyroïdie résulte d'une production excessive d'hormones thyroïdiennes et ses causes sont multiples, allant des maladies auto-immunes aux troubles fonctionnels ou iatrogènes (Thirion *et al.*, 2006).

a) Maladie de Basedow (ou maladie de Graves) : est la principale cause d'hyperthyroïdie. C'est une affection auto-immune caractérisée par un goitre, une exophtalmie (Fig.II.4) et des signes de

thyrotoxicose. Elle touche surtout les femmes et les fumeurs avec une incidence maximale entre 40 et 60 ans (Willem, 2010).



Figure II.4. Exophtalmies Basedowienne (Fougere, 2019).

b) Adénome toxique : nodule unique bénin hyperfonctionnel qui sécrète des hormones thyroïdiennes de manière autonome.

c) Thyroïdite subaiguë (de De Quervain) : inflammation transitoire, souvent post-virale, entraînant une destruction des follicules et une libération massive d'hormones.

d) Excès de hCG : dans certaines situations (grossesse multiple), la gonadotrophine chorionique humaine peut activer les récepteurs à la TSH et stimuler la thyroïde.

e) Tératome ovarien (Struma ovarii) : tumeur ovarienne rare contenant du tissu thyroïdien ectopique, capable de sécréter des hormones thyroïdiennes.

f) Cancers thyroïdiens différenciés : dans de rares cas, certaines formes de carcinomes (ou leurs métastases) peuvent produire de la thyroxine (De leo *et al.*, 2016).

g) Goitre multinodulaire toxique : plusieurs nodules thyroïdiens fonctionnent de manière autonome, produisant un excès d'hormones indépendamment du contrôle hypophysaire.

h) Thyroïdite auto-immune (Thyroïdite de Hashimoto) : bien qu'associée à l'hypothyroïdie, une phase initiale d'hyperthyroïdie peut survenir par relargage d'hormones.

i) Excès d'iode : une surcharge iodée (médicaments, produits de contraste) peut déclencher une hyperthyroïdie, notamment chez les patients avec une thyroïde préalablement pathologique (effet Jod-Basedow).

j) Médicaments : des substances comme l'amiodarone ou les compléments iodés peuvent induire une hyperthyroïdie par différents mécanismes (toxiques ou fonctionnels).

k) Hyperthyroïdie familiale non auto-immune : formes héréditaires rares liées à des mutations activatrices du récepteur de la TSH (DE LEO *et al.*, 2016).

II.4.3. Symptômes de l'hyperthyroïdie

Tous ces signes; palpitations cardiaques, une augmentation de la transpiration et la présence de bouffées de chaleur, sautes d'humeur, nervosité, faiblesse musculaire, souffle court, perte de poids, diminution voire arrêt des menstruations, apparition d'un goitre, une exophtalmie et une sensibilité aux yeux, surtout lorsqu'il y a maladie de Basedow ; ces signes ne sont pas toujours présents ; parfois absents ou subtils chez les personnes plus âgées et seulement une analyse sanguine montrant à la fois une baisse des taux de l'hormone TSH et une élévation des taux de l'hormone T4 permettra de confirmer le diagnostic (Thirion *et al.*, 2006).

II.5. Hypothyroïdies

II.5.1. Définition

L'hypothyroïdie se caractérise par une insuffisance des hormones thyroïdiennes (HT). Il s'agit du dysfonctionnement de la glande thyroïde qui touche environ 1 à 2 % de la population adulte avec une prédominance chez les femmes (sex-ratio proche de 1/10) et son incidence augmente avec l'âge (Almandoz et Gharib, 2012).

II.5.2. Etiologie

L'hypothyroïdie résultant soit d'une production insuffisante d'HT par la glande elle-même, soit d'une action altérée de ces hormones au niveau des tissus cibles. En fonction du type d'organe atteint, l'hypothyroïdie est dite primaire (ou périphérique) lorsqu'elle résulte d'une atteinte primitive de la glande thyroïde, alors qu'elle sera dite secondaire (ou centrale) lorsqu'elle est consécutive à une atteinte hypothalamo-hypophysaire caractérisée par un défaut de sécrétion de la TSH (Almandoz et Gharib, 2012).

II.5.2.1. Hypothyroïdie d'origine thyroïdienne (hypothyroïdie primaire)

II.5.2.1.1. Hypothyroïdies d'origine auto-immune

Les maladies thyroïdiennes auto-immunes (AITD) sont en augmentation selon les données épidémiologiques récentes. Elles résultent de facteurs à la fois génétiques et environnementaux, avec une forte prédominance féminine. Les deux formes principales sont la thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Basedow (Graves) (**Dong et Fu, 2014**).

a) Maladie d'Hashimoto : Décrite en 1912 par Haraku Hashimoto, la thyroïdite de Hashimoto, ou thyroïdite lymphocytaire chronique est une maladie auto-immune. Elle se caractérise par un goitre diffus, une infiltration lymphocytaire et la présence d'auto-anticorps, notamment les anticorps antithyroperoxydase (ATPO), présents dans la majorité des cas et plus rarement les anticorps antithyroglobuline (ATG). Cette pathologie résulte d'interactions complexes entre facteurs génétiques et environnementaux et constitue la cause principale d'hypothyroïdie dans les régions à apport iodé suffisant. La destruction progressive des follicules thyroïdiens s'effectue par apoptose sous l'action des lymphocytes B et T infiltrant le parenchyme thyroïdien (**Fig.II.5**) (**Radetti, 2014**).

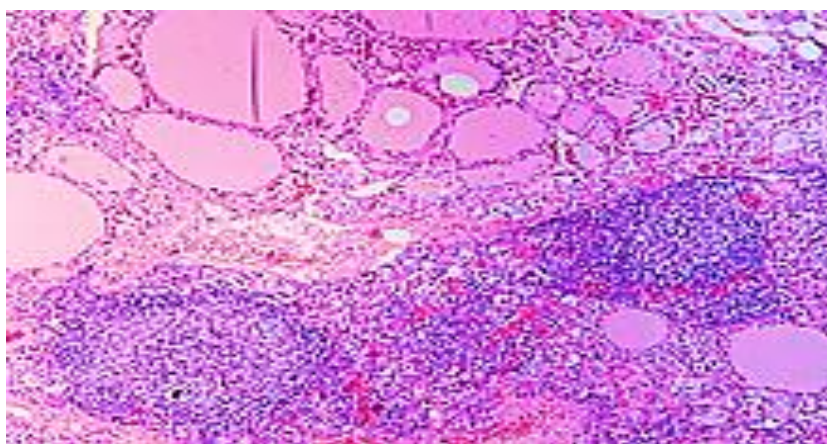


Figure II.5. Coupe histologique d'une thyroïde atteinte par la maladie d'Hashimoto en coloration hématoxyline-éosine, montrant l'infiltration lymphoïde avec notamment la présence de follicules (**Wémeau, 2014**).

II.5.2.1.2. Thyroïdite de post-partum (PTT)

La thyroïdite lymphocytaire silencieuse est une forme auto-immune transitoire, survenant principalement chez les femmes en post-partum. Elle se caractérise par une infiltration

lymphocytaire diffuse de la thyroïde, sans douleur ni signes cliniques marqués. Elle évolue classiquement en trois phases : hyperthyroïdie transitoire, hypothyroïdie, puis retour à l'euthyroïdie dans la majorité des cas (**De Leo et Pearce, 2018**).

II.5.2.1.3. Thyroïdite subaiguë de De-Quervain

La thyroïdite subaiguë de De Quervain est une inflammation thyroïdienne d'origine probable virale, évoluant par phases transitoires d'hyperthyroïdie puis d'hypothyroïdie, avec guérison en quelques mois. Elle touche principalement les femmes et reste moins fréquente que les autres thyroïdites auto-immunes (**Persani et al., 2019**).

II.5.2.2. Hypothyroïdie d'origine centrale (hypothyroïdie secondaire)

L'hypothyroïdie centrale (CeH) est plus rare que l'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne et résulte d'un dysfonctionnement de l'hypothalamus ou de l'hypophyse, empêchant la stimulation normale de la thyroïde. Ce trouble peut être causé par une production insuffisante de TSH ou une mauvaise régulation de sa sécrétion. Bien que la glande thyroïdienne soit normale, elle ne reçoit pas l'activation nécessaire pour produire suffisamment d'hormones thyroïdiennes, entraînant ainsi l'hypothyroïdie (**Beck-peccoz et al., 2017**).

II.5.3. Symptômes de l'hypothyroïdie

Les symptômes cliniques sont très nombreux, du fait du large champ d'action des hormones thyroïdiennes (**Almandoz et Gharib, 2012**). Ils sont d'autant plus marqués que la diminution du taux d'hormones est importante :

- L'asthénie physique, sexuelle et intellectuelle.
- La frilosité est un élément caractéristique de l'hypothyroïdie.
- La bradycardie est classiquement observée.
- Le ralentissement du transit intestinal qui se traduit par une constipation.
- La prise de poids.
- L'insuffisance cardiaque car au niveau périphérique il y a une réduction des besoins tissulaires en oxygène.
- L'hypothyroïdie a des conséquences neuronales de type démyélinisation.

II.6. Cancers thyroïdiens

II.6.1. Définition

Le cancer de la thyroïde (CT) est la tumeur maligne endocrinienne la plus fréquente, représentant environ 3,4 % de l'ensemble des cancers actuellement diagnostiqués. Il résulte de la transformation des cellules folliculaires thyroïdiennes, pouvant conduire à des formes différenciées ou indifférenciées. Les cancers différenciés, qui comprennent les carcinomes papillaires et folliculaires, constituent plus de 90 % des cas et sont généralement associés à un bon pronostic. En revanche, les formes indifférenciées, plus rares (environ 2 %), sont particulièrement agressives, présentent un fort potentiel de métastases et sont liées à un pronostic défavorable (**Prete et al., 2020**).

Selon la classification de l'OMS, on distingue quatre types principaux de cancers thyroïdiens : les carcinomes papillaires, folliculaires, anaplasiques et médullaires.

II.6.2. Différents types de cancer thyroïdiens

II.6.2.1. Cancer papillaire

Le carcinome papillaire de la thyroïde (PTC) est la forme la plus fréquente de cancer thyroïdien, représentant 80 à 90 % des cas, avec une prédominance féminine (ratio 3:1). Il touche principalement les adultes entre 30 et 60 ans. Sur le plan histologique, il se caractérise par des structures papillaires, des noyaux en verre dépoli et peut être unique ou multifocal. Certaines lésions sont encapsulées, d'autres infiltrantes, parfois avec des remaniements fibreux, des calcifications ou un aspect kystique (**Fig.II.6**) (**Faquin, 2008**).

La taille tumorale constitue un facteur pronostique important : les petites tumeurs chez les patients de moins de 55 ans ont un excellent pronostic. Une variante notable est le néoplasme folliculaire non invasif à caractéristiques nucléaires papillaires (**Barbaro et al., 2005**).

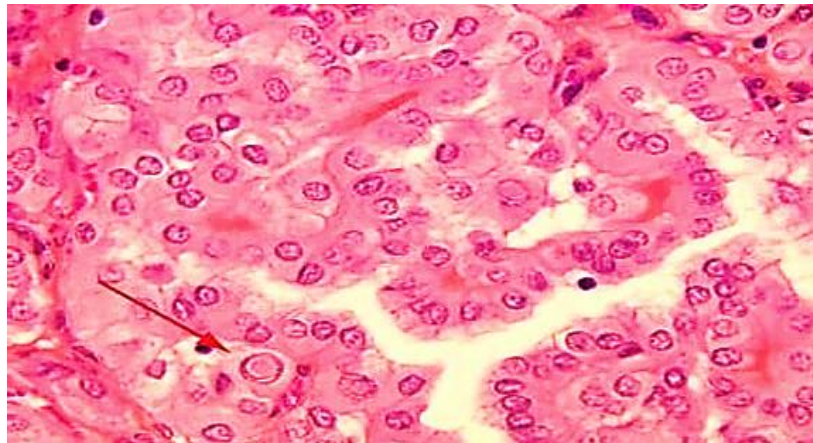


Figure II.6. Aspect microscopique d'un cancer papillaire de la thyroïde (Faquin, 2008).

Flèche : noyau clarifié avec inclusion intranucléaire.

II.6.2.2. Cancer folliculaire

Le carcinome Folliculaire de la thyroïde FTC représente le deuxième type le plus fréquent de cancer thyroïdien différencié, après le cancer papillaire. Il se manifeste généralement par un nodule unique dans la glande thyroïde et ne peut être distingué d'un adénome bénin que par l'analyse histologique, grâce à la détection d'une invasion capsulaire ou vasculaire (**Fig.II.7**). Ce cancer se propage principalement par voie sanguine, entraînant des métastases à distance, notamment dans les os et les poumons. Son pronostic est globalement bon, mais moins favorable que celui du cancer papillaire (Cooper *et al.*, 2006).

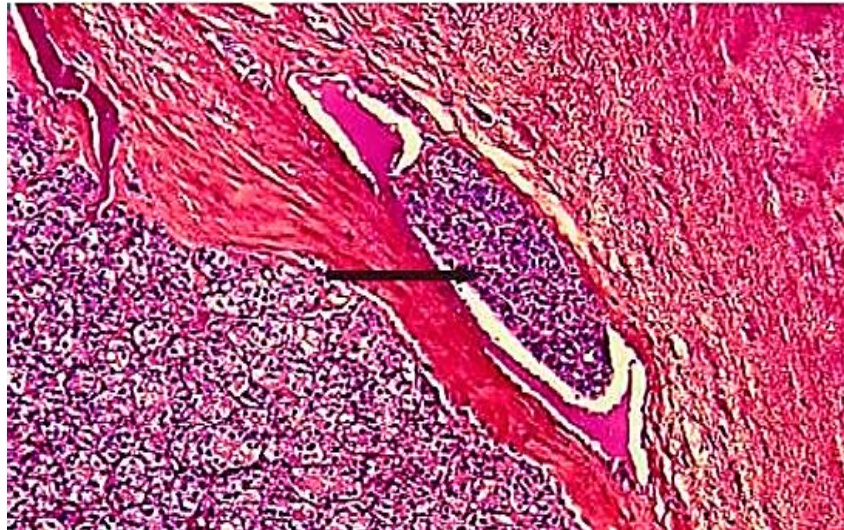


Figure II.7. Aspect microscopique d'un cancer folliculaire de la thyroïde (Faquin, 2008).

Flèche : Embole tumoral vasculaire dans un vaisseau de la capsule lésionnelle.

II.6.2.3. Cancer anaplasique

Le carcinome anaplasique de la thyroïde (ATC) est une tumeur rare, mais extrêmement agressive, caractérisée par une progression rapide souvent à un stade localement avancé ou métastatique. Il résulte généralement de la dédifférenciation d'un cancer différencié de la thyroïde (DTC), par suite d'altérations génétiques majeures, notamment l'activation de la voie MAPK impliquant des mutations des gènes BRAF, RAS ou des fusions des récepteurs tyrosine kinase (**Fig.II.8**). Les cellules d'ATC, très peu différenciées, ne produisent pas de thyroglobuline, ne fixent pas l'iode radioactif et sont résistantes au traitement hormonal, ce qui explique leur agressivité et le mauvais pronostic associé (Pozdeyev *et al.*, 2020).

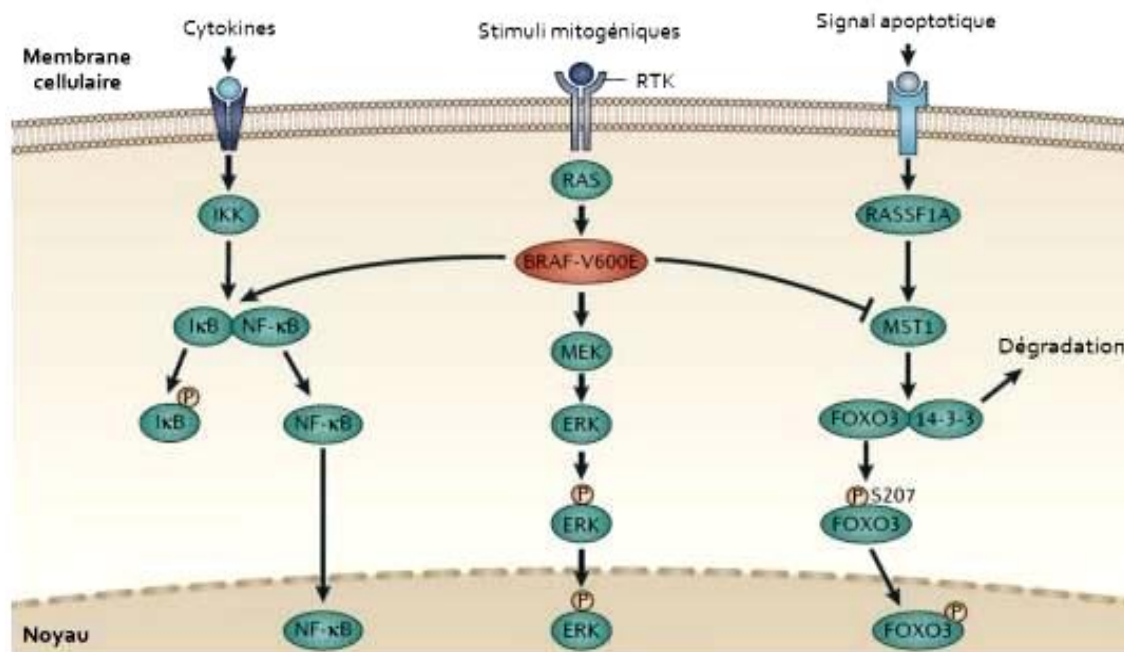


Figure II.8. Représentation de la voie de signalisation MAP-kinase impliquée dans le cancer anaplasique (**Bonhomme, 2015**).

La cascade de signalisation commence lorsque certaines molécules extracellulaires, telles que des hormones, des cytokines ou des facteurs de croissance, se lient à des récepteurs situés à la surface cellulaire, appelés récepteurs à activité tyrosine kinase (RTK). L'activation du RTK induit la phosphorylation et l'activation de la protéine Ras, qui à son tour phosphoryle et active la protéine BRAF au niveau des résidus T599 et S602 (**Bonhomme, 2015**). Cette modification induit un changement de conformation de BRAF, lui conférant une activité enzymatique.

Une fois activée, BRAF initie une cascade de signalisation intracellulaire : elle phosphoryle et active les protéines MEK1 et MEK2, lesquelles activent ensuite les protéines ERK1 et ERK2.

L'activation de ces dernières entraîne plusieurs conséquences cellulaires majeures :

- Prolifération cellulaire incontrôlée (les cellules se divisent de manière excessive).
- Une perte de différenciation (les cellules perdent leur fonction spécialisée).

II.6.2.4. Cancer médullaire

Le carcinome médullaire de la thyroïde (MTC) est un cancer rare, représentant 1 à 2 % des cancers thyroïdiens, qui se propage principalement aux ganglions lymphatiques cervicaux, ainsi qu'aux os, poumons et foie. Il peut être sporadique ou héréditaire. Histologiquement, les cellules

tumorales sont organisées en îlots ou travées, avec des dépôts amyloïdes de calcitonine modifiée, et présentent des granules osmiophiles en microscopie électronique (**Fig.II.9**) (**Machens *et al.*, 2020**).

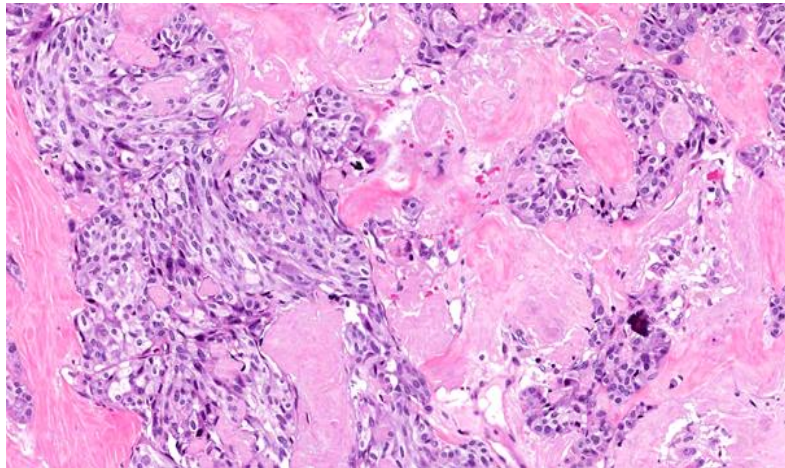


Figure II.9. Coupe histologique d'un carcinome médullaire de la thyroïde (**Machens *et al.*, 2020**).

Chapitre III :

Exploration biochimique de la

glande thyroïde

Chapitre III. Exploration biochimique de la glande thyroïde

III.1. Examens biologiques utiles dans l'exploration de la thyroïde

Le diagnostic des maladies thyroïdiennes repose sur une approche globale associant examen clinique, analyses biologiques, immunologiques et imagerie. Ces vingt dernières années, les dosages hormonaux (T3, T4, TSH) et la recherche d'anticorps antithyroïdiens sont devenus essentiels. Les progrès des tests biologiques, de la cytoponction à l'aiguille fine et de la cytologie ont grandement amélioré le diagnostic et le suivi. Cependant, ces examens peuvent présenter des limites, d'où la nécessité d'une interprétation rigoureuse et d'une collaboration étroite entre cliniciens et biologistes pour garantir une prise en charge optimale (**Szymanowicz et Watine, 2010**).

III.1.1. Bilans hormonaux

Le bilan hormonal thyroïdien évalue le fonctionnement de la glande thyroïde (euthyroïdie, hyperthyroïdie ou hypothyroïdie), principalement via le dosage de la TSH. En cas d'anomalie, les taux de T3 et T4 libres permettent de préciser le trouble. Ce bilan est essentiel pour poser le diagnostic et adapter le traitement (**Spencer, 2017**).

III.1.1.1. Dosage de la thyroïdostimuline (TSH)

La TSH est une glycoprotéine hétérodimérique sécrétée par les cellules thyroïdotropes de l'antéhypophyse. Elle partage sa sous-unité α avec la hCG, tandis que sa sous-unité β , spécifique, détermine son activité biologique. Constitue la TSH le marqueur de première intention dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne.

Le dosage de TSH est le paramètre biologique permettant de diagnostiquer, d'orienter la prise en charge et de suivre les dysthyroïdies (**Gaucher *et al.*, 2016**).

a) Méthode de dosage : La TSH est dosée par des techniques immunométriques de type « sandwich » à deux sites, utilisant deux anticorps monoclonaux spécifiques : un anticorps de capture fixé sur un support solide et un anticorps traceur marqué, permettant la détection du complexe immun (**Fig.III.1**) (**Beck-Peccoz *et al.*, 2005**).

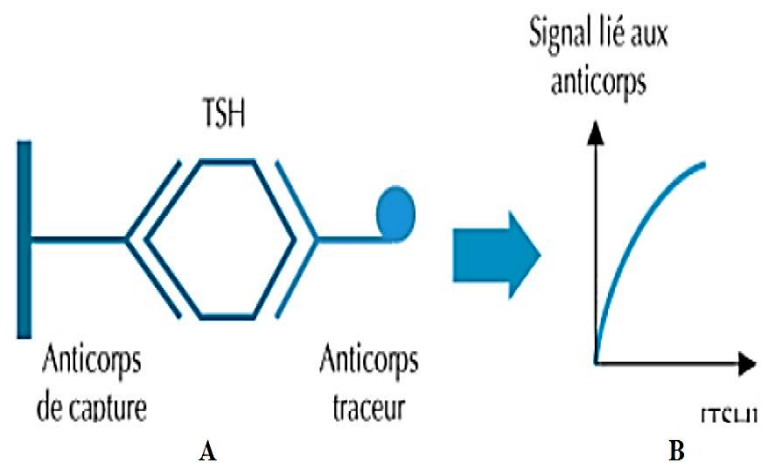


Figure III.1. Dosage non compétitif immunométrique (technique sandwich) de la TSH (Piketty *et al.*, 2000).

Les dosages de troisième génération, dont la sensibilité fonctionnelle est inférieure à 0,02 mUI/L, représentent aujourd'hui la référence pour détecter de façon fiable même les plus faibles anomalies thyroïdiennes. Réalisés par des techniques automatisées comme l'immunochemiluminométrie (ICMA), ils offrent à la fois une grande sensibilité, une exécution rapide et une utilisation simplifiée (Beck-Peccoz *et al.*, 2005).

Plus récemment, des tests à flux latéral basés sur des particules nano-magnétiques (MP-Ab) ont été développés, offrant un format sandwich miniaturisé pour des applications potentielles au niveau du point de soins (Piketty *et al.*, 2000).

b) Valeurs de référence : Les intervalles de référence de la TSH sont influencés par plusieurs facteurs, la méthode analytique utilisée par le laboratoire, la grossesse ainsi que l'âge du patient (Tab.III.1) (Spencer, 2017).

Chez l'adulte sain en ambulatoire, la concentration sérique de la TSH se situe généralement entre 0,4 et 4,0 mUI/L. Toutefois, ces valeurs de référence doivent être ajustées en fonction des caractéristiques de la population desservie par l'établissement et de la méthode analytique utilisée (Znoyko *et al.*, 2020).

Tableau III.1. Valeurs pathologiques de la TSH (Znoyko *et al.*, 2020).

TSH (mUI/L)	Interprétation possible
0,4 – 4,0	Euthyroïdie
0,1 – 0,4	Hyperthyroïdie possible ou traitement thyroïdien suppressif
< 0,1	Hyperthyroïdie (franche ou subclinique)
4,0 – 10	Hypothyroïdie subclinique
> 10	Hypothyroïdie franche

III.1.1.2. Dosage de la thyroxine (T4) et de la triiodothyronine (T3)

La thyroxine (T4), produite uniquement par la thyroïde est un bon marqueur de son activité, tandis que la tri-iodothyronine (T3) provient majoritairement de la conversion périphérique de la T4 et reflète moins fidèlement la fonction thyroïdienne. Les deux hormones circulent presque entièrement liées à des protéines, rendant leurs formes totales peu représentatives de l'activité biologique. Seules les fractions libres (FT4, FT3), biologiquement actives, sont désormais privilégiées en clinique, car plus fiables, notamment en présence d'anomalies des protéines de transport (Gauchez *et al.*, 2016).

a) Méthode de dosage : Les HT libres sont isolées à l'aide d'anticorps spécifiques ayant une forte affinité. Après avoir éliminé les composants non fixés, les hormones liées aux anticorps entrent en compétition avec une sonde marquée. L'intensité du signal détecté est inversement corrélée à la concentration des hormones libres présentes dans le sérum (Lee *et al.*, 2017).

Les laboratoires utilisent couramment des immunodosage compétitifs automatisés, en une ou deux étapes. Les méthodes à deux étapes sont préférées car elles limitent les interférences liées aux protéines de transport ou aux anticorps (Fig.III.2) (Sapin et Schlienger, 2003).

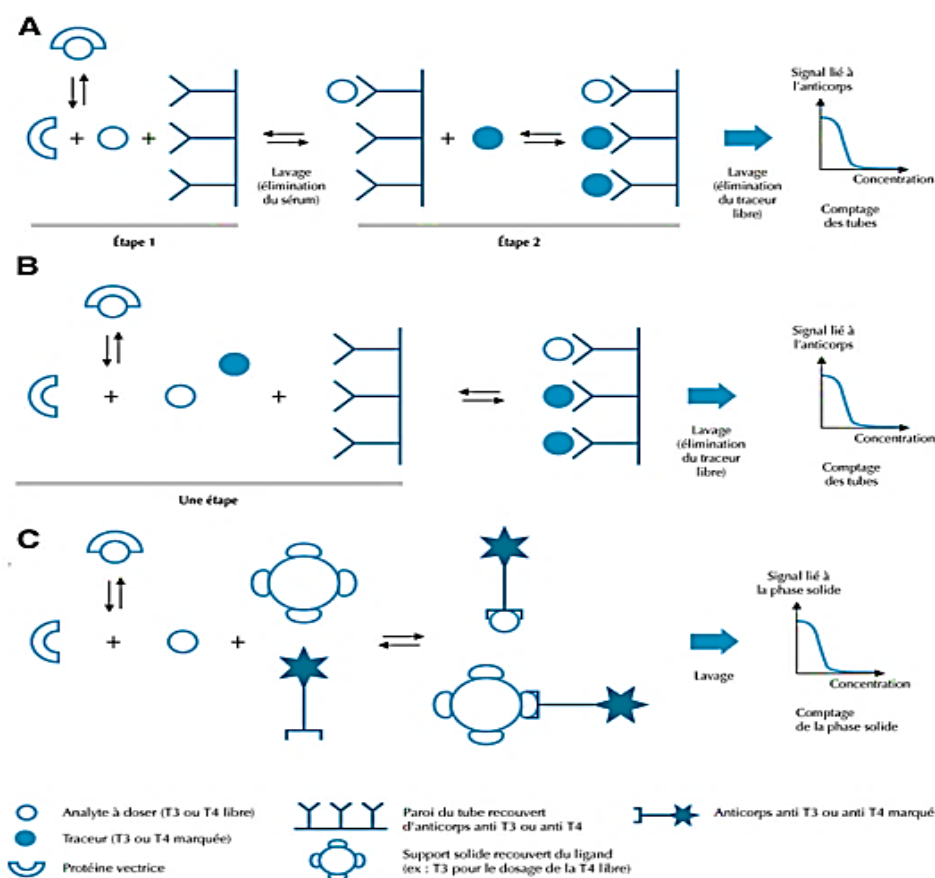


Figure III.2. Dosage compétitif immunométrique de T4 et T3 libres (Doggui et Ingrand, 2015). **A** : immunodosage en deux étapes de FT4 et FT3 plasmatiques, **B** : immunodosage de FT4 et FT3 plasmatiques en une seule étape avec antigène marqué, **C** : immunodosage de FT4 et FT3 plasmatiques en une seule étape avec Ac marqués.

b) Valeurs de références : Les intervalles de référence des concentrations sériques de FT4 et FT3 sont influencés par plusieurs facteurs, notamment l'âge du patient, la méthode de dosage employée ainsi que les caractéristiques démographiques et biologiques de la population de référence. Les valeurs correspondantes sont indiquées dans le tableau ci-dessous (**Tab.III.2**).

Tableau III.2. Valeurs de références des hormones thyroïdiennes libres (Demers, 2004).

Hormones thyroïdiennes libres	Valeurs de référence
Thyroxine libre (FT4)	9.0 à 23.2 pmol / L
Triiodothyronine libre (FT3)	2,8 à 6,8 pmol / L

III.1.1.3. Intérêts cliniques du dosage des hormones thyroïdiennes

- a) Le dosage de la TSH constitue le paramètre biologique de référence pour le diagnostic, l'orientation thérapeutique et le suivi des troubles de la fonction thyroïdienne (dysthyroïdies) (Gauchez *et al.*, 2016).
- b) La FT4 est généralement dosée en seconde intention pour confirmer un trouble thyroïdien en cas de TSH anormale. Toutefois, elle devient un test de première intention dans les situations où la TSH peut être peu fiable (Spencer, 2017).
- c) Le dosage de la FT3 n'est pas pertinent en cas de suspicion d'hypothyroïdie. En revanche, il s'avère utile pour diagnostiquer ou confirmer des formes atypiques d'hyperthyroïdie (Gauchez *et al.*, 2016).

III.1.1.4. Interprétation des dosages

Une bonne compréhension de la relation entre FT4 et TSH est essentielle pour interpréter correctement les dosages thyroïdiens. L'évaluation repose sur la comparaison des taux de TSH avec ceux de FT4 et/ou FT3 (Tab.III.3).

Tableau III.3. Divers profils possibles des tests de la fonction thyroïdienne rencontrés en pratique clinique, ainsi que leurs causes associées (D’Herbomez *et al.*, 2014).

Modèles de test de la fonction thyroïdienne	Causes cliniques probables
TSH basse et FT4/FT3 normale	✓ Hyperthyroïdie subclinique. ✓ Traitement récent pour l’hyperthyroïdie. ✓ Médicaments. ✓ Interférences du dosage.
TSH augmentée et FT4/FT3 normale	✓ Hypothyroïdie subclinique. ✓ Mal absorption de la thyroxine. ✓ Médicaments. ✓ Interférences du dosage. ✓ Résistance à la TSH.
TSH basse et FT4/FT3 élevée	✓ Maladie de Basedow. ✓ Goitre multinodulaire toxique. ✓ Adénome toxique. ✓ Thyroïdite (post-virale, post-partum). ✓ Médicaments. ✓ Apport excessif en iode. ✓ Ingestion excessive de thyroxine. ✓ Hyperthyroïdie congénitale.
TSH normale ou basse et FT4/FT3 basse	✓ NTI. ✓ CeH. ✓ Déficit isolé en TSH. ✓ Interférences du dosage.
TSH normale ou augmentée et FT4/FT3 élevée	✓ Interférences du dosage. ✓ Médicaments. ✓ Résistance aux hormones thyroïdiennes. ✓ Adénome hypophysaire sécrétant de la TSH.

III.1.2. Bilans immunologiques

III.1.2.1. . Dosage des anticorps antithyroïdiens

Le dosage des anticorps antithyroïdiens, notamment anti-TPO et anti-Tg est essentiel pour diagnostiquer les maladies auto-immunes de la thyroïde. Ces tests sont couramment utilisés en pratique clinique.

En revanche, le dosage des anticorps anti-RTSH est réservé à des situations cliniques spécifiques ou à des recherches physiopathologiques (Tozzoli *et al.*, 2001).

III.1.2.1.1. Anticorps anti-TPO

Les anticorps anti-TPO sont des IgG dirigées contre la thyroperoxydase, un antigène clé des maladies auto-immunes thyroïdiennes. Leur présence, fortement liée à l'infiltration lymphocytaire, en fait d'excellents marqueurs diagnostiques, notamment dans la thyroïdite de Hashimoto, mais aussi dans Basedow et la thyroïdite post-partum (Salman *et al.*, 2020).

a) Méthode de dosage : Les dosages modernes des anticorps anti-TPO reposent sur des techniques immunologiques compétitives ou non compétitives, utilisant des antigènes de TPO humaine (native ou recombinante) et des anticorps monoclonaux.

Le principe consiste à faire réagir le sérum du patient avec un support contenant l'antigène. Les anticorps spécifiques s'y fixent, puis un anticorps secondaire marqué est ajouté. La quantité détectée est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-TPO présents. Jusqu'à récemment, les tests ELISA étaient les plus utilisés pour cette détection (Carayon *et al.*, 2002).

b) Interprétation du dosage

- Les anticorps antithyroïdiens sont normalement absents du sang. Un taux inférieur à 5 UI/ml d'Ac anti-TPO est considéré normal chez l'adulte.
- Un taux élevé d'Ac anti-TPO peut indiquer une origine auto-immune du dysfonctionnement thyroïdien, surtout en cas d'hypothyroïdie (Hashimoto).
- Si les Ac anti-TPO sont négatifs, les Ac anti-Tg peuvent aider au diagnostic d'auto-immunité (Keyhanian *et al.*, 2019).
- Chez la femme enceinte, la présence d'Ac anti-TPO est liée à complications de reproduction (fausse couche, prématurité...).

III.1.2.1.2. Anticorps anti-Tg

Les anticorps antithyroglobuline (anti-Tg), majoritairement des IgG polyclonales, ciblent des zones spécifiques de la thyroglobuline. Leur rôle pathogène dans les maladies auto-immunes thyroïdiennes reste incertain, mais ils participent à des mécanismes immunitaires tels que la

cytotoxicité, la formation de complexes immuns et l'activation des lymphocytes B et T (**Salman et al., 2020**).

a) Méthodes de dosage : Les techniques actuelles de détection des anticorps antithyroïdiens reposent principalement sur des immunodosage par compétition (IMA) utilisant des marqueurs enzymatiques, luminescents ou radioactifs avec marquage de la thyroglobuline (Tg) ou des anticorps. Les méthodes les plus courantes sont l'immunochimiluminescence et l'ELISA (**Carayon et al., 2002**).

b) Interprétation du dosage : La valeur normale des Ac anti-Tg est généralement inférieure à 35 UI/mL, mais ce seuil peut varier selon les techniques utilisées par chaque laboratoire (**D'Herbomez, 2009**).

Les seuils de positivité sont établis à partir de critères définis chez des sujets sains :

- TSH entre 0,5 et 2 mUI/L.
- Absence d'auto-anticorps anti-TPO.
- Pas de goitre détecté à l'échographie.

III.1.2.1.3. Anticorps anti-récepteur TSH ou TRAK

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH (appelés aussi TRAK ou TRAb) sont des auto-anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH. Ils jouent un rôle central dans les maladies auto-immunes thyroïdiennes, en particulier la maladie de Basedow où ils stimulent ce récepteur, entraînant une hyperthyroïdie (**Villalta et al., 2018**).

a) Méthode de dosage : Le dosage des anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAb) repose sur deux méthodes principales : les tests biologiques (BA), qui mesurent l'effet fonctionnel des anticorps en distinguant les formes stimulantes ou bloquantes et les immunodosage (IMA), qui évaluent la liaison totale des TRAb au récepteur sans différencier leur effet. Les IMA, utilisant des techniques modernes comme l'ELISA ou l'immunoessaichimiluminescent, sont rapides, sensibles et adaptées à la pratique clinique (**Tab.III.4**) (**Villalta et al., 2018**).

Tableau III.4. Valeurs de référence pour les anticorps anti-TPO, anti-Tg et TRAb (TRAKH) (Demers, 2004).

Anticorps	Valeur de référence	Unité
Anti-TPO	< 5	UI/mL
Anti-Tg	< 35	UI/mL
TRAb (TRAKH)	< 1,75	UI/L

III.1.2.1.4. Intérêts cliniques des dosages des anticorps antithyroïdiens

Le dosage des anticorps antithyroïdiens est un outil clé dans le diagnostic et le suivi des maladies thyroïdiennes auto-immunes. Il permet de confirmer l'origine auto-immune d'un trouble thyroïdien, d'orienter le traitement et d'évaluer le pronostic, notamment dans la maladie de Basedow et la thyroïdite de Hashimoto (**Tab.III.5**).

Tableau III.5. Intérêts cliniques des dosages des anticorps antithyroïdiens (D'herbomez, 2009).

Anticorps anti thyroïdiens	Intérêts cliniques des dosages
Ac anti-TPO	✓ Rôle limité dans l'orientation thérapeutique. ✓ Prédicatifs de troubles thyroïdiens pendant la grossesse ou sous certains traitements.
Ac anti-Tg	✓ Utiles pour valider les dosages de thyroglobuline. ✓ Suivi des cancers thyroïdiens différenciés (en cas d'Ac anti-Tg positifs). ✓ Recherche d'auto-immunité thyroïdienne si Ac anti-TPO négatifs mais suspicion clinique ou échographique forte.
Ac anti-RTSH	✓ Principal outil diagnostique de l'hyperthyroïdie, en particulier dans la maladie de Basedow. ✓ Durant la grossesse : permettent de prédire le risque de dysfonction thyroïdienne néonatale par transmission placentaire.

III.1.3. Autres analyses

III.1.3.1. Dosage de l'iode

L'iodurie (iode urinaire) et l'iodémie (iode sérique total) sont des marqueurs de l'apport alimentaire en iode. Le dosage de l'iode sérique nécessite une étape de minéralisation, ce qui rend l'iodurie des 24 heures plus couramment utilisées. Cette mesure est généralement réalisée sur microplaques par une méthode colorimétrique reposant sur la réaction de Sandell-Kolthoff : une réduction du sulfate d'ammonium sérique par l'acide arsénieux, catalysée par l'iodure (**Hoffmann et Goetzinger, 2001**).

III.1.3.2. Test TRH

Le test de stimulation par la TRH (hormone de libération de la thyrotropine) est aujourd'hui rarement utilisé en pratique clinique, mais il demeure un outil important en recherche. Ce test permet d'évaluer la réponse de l'hypophyse en mesurant les taux basaux de TSH, puis leur variation après l'injection intraveineuse de 200 µg de TRH synthétique (protiréline) chez le patient (**Doi et al., 2007**).

III.1.3.3. Calcitonine

La calcitonine est une hormone polypeptidique composée de 32 acides aminés, produite par les cellules C parafolliculaires. Elle constitue le marqueur le plus sensible et spécifique pour le diagnostic et le suivi du carcinome médullaire de la thyroïde (MTC), car sa concentration sérique reflète directement la masse des cellules C (**Allelein et al., 2018**).

Les concentrations sériques de calcitonine sont mesurées avec précision grâce à des immunodosages automatisés non compétitifs à deux sites de type « sandwich ». Actuellement, la méthode utilisée pour ce dosage est l'ECLIA (ElectroChemiLuminescence ImmunoAssay).

III.2. Exploration et surveillance des maladies thyroïdiennes

Le tableau ci-dessous présente les examens pertinents dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne, répartis selon leur rôle dans le dépistage, la quantification des désordres hormonaux, l'investigation étiologique et le suivi thérapeutique.

Tableau III.6. Examens biologiques à réaliser selon les différentes pathologies thyroïdiennes (D'herbomez, 2009).

Maladies	Explorations initiales	Enquête étiologique	Surveillance
Hyperthyroïdies	TSH, (FT3, FT4)	Anti-TPO, anti-RTSH (iodurie, Tg)	FT4, TSH (Anti-RTSH)
Hypothyroïdies	TSH, (FT4)	Anti-TPO, (Iodurie)	TSH
Goitre simple	TSH		TSH
Nodule isolé	TSH, (CT)		
Thyroïdites	TSH, VS, CRP	Anti-TPO	TSH, CRP
Cancers différenciés de la thyroïde	TSH		TSH, anti-Tg
Cancer médullaire de la thyroïde	TSH, CT		TSH, CT, ACE

Conclusion

Conclusion

Les progrès récents en dosages immunologiques ont renforcé la performance des tests thyroïdiens, mais ceux-ci restent exposés à des interférences pouvant fausser les résultats. D'où l'importance de standardiser les protocoles, de renforcer le contrôle qualité et de favoriser la collaboration entre cliniciens et biologistes. L'application des recommandations internationales demeure essentielle pour assurer des explorations biochimiques fiables et adaptées à la diversité des pathologies thyroïdiennes.

Une interprétation fiable du bilan thyroïdien nécessite une collaboration étroite entre biologistes et cliniciens pour adapter les dosages au contexte clinique. Cela optimise la pertinence des résultats tout en maîtrisant les coûts. Les fabricants doivent également informer les laboratoires des limitations des réactifs et proposer des solutions afin de réduire leur impact sur les décisions médicales.

L'exploration biochimique thyroïdienne vise à évaluer l'équilibre hormonal, orienter le diagnostic étiologique notamment en cas de cause auto-immune et assurer le suivi thérapeutique. Une coordination étroite entre cliniciens et biologistes est essentielle pour une prise en charge optimale. Afin de renforcer cette approche, il serait pertinent d'élargir ce travail à l'échelle nationale en comparant les pratiques analytiques des laboratoires des différentes wilayas d'Algérie, pour identifier les méthodes les plus efficaces et les plus rentables.

Ce travail a permis de mieux comprendre le rôle essentiel de la thyroïde dans le métabolisme et les effets cliniques de ses dysfonctionnements. Les pathologies thyroïdiennes, aux mécanismes variés, impactent directement ou indirectement l'axe thyroïdien et nécessitent des explorations biochimiques précises pour assurer un diagnostic et un suivi efficaces.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

1. Allelein, S., Ehlers, M., Morneau, C., Schwartz, K., Goretzki, P. E., Seppel, T., & Schott, M. (2018). Measurement of basal serum calcitonin for the diagnosis of medullary thyroid cancer. *Hormone and Metabolic Research*, 50(01), 23-28.
2. Almandoz, J. P., & Gharib, H. (2012). Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Medical Clinics*, 96(2), 203-221.
3. Arrivie, J., Sbragia, P., Denizot, A., Paganelli, F., & Oliver, C. (2004). Cardiovascular symptoms and risks of subclinical dysthyroidism. *La Revue de Medecine Interne*, 25(3), 207-216.
4. Barbaro, D., Simi, U., Meucci, G., Lapi, P., Orsini, P., & Pasquini, C. (2005). Thyroid papillary cancers: microcarcinoma and carcinoma, incidental cancers and non-incidental cancers—are they different diseases? *Clinical endocrinology*, 63(5), 577-581.
5. Bassett, J. D., & Williams, G. R. (2016). Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance. *Endocrine reviews*, 37(2), 135-187.
6. Beck-Peccoz, P., Bonomi, M., & Persani, L. (2005). Hormone thyroïdienne. *EMC-Endocrinologie*, 2(3), 140-147.
7. Beck-Peccoz, P., Rodari, G., Giavoli, C., & Lania, A. (2017). Central hypothyroidism—a neglected thyroid disorder. *Nature reviews endocrinology*, 13(10), 588-598.
8. Bonhomme, B. (2015). *Pathologie moléculaire des carcinomes anaplasiques thyroïdiens : étude rétrospective à propos de 144 cas* (Doctoral dissertation).
9. Borges-Martins, L., Betea, D., Thiry, A. M., Petrossians, P., & Beckers, A. (2006). Nodules de la thyroïde. *Revue Médicale de Liège*, 61(5-6, May-Jun).
10. Bougnères, P., & Chanson, P. (2001). Régulation de la TSH et de la TRH : quel est le récepteur aux hormones thyroïdiennes impliqué ? *Médecine thérapeutique/Endocrinologie*, 3(4).
11. Braun, D., & Schweizer, U. (2018). Thyroid hormone transport and transporters. *Vitamins and hormones*, 106, 19-44.
12. Brown, S. J., Ruppe, M. D., & Tabatabai, L. S. (2017). Parathyroid Gland and Heart Disease. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 13(2), 49-54.
13. Brucker-Davis, F., Hiéronimus, S., & Fénichel, P. (2016). Thyroïde et environnement. *La Presse Médicale*, 45(1), 78-87.
14. Carayon, P., Conte-Devolx, B., Lejeune, P. J., Ruf, J., & Wémeau, J. L. (2002). L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. *National Academy of Clinical Biochemistry, Washington, USA*, 30, 5-85.
15. Carvalho, D. P., & Dupuy, C. (2017). Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and cellular endocrinology*, 458, 6-15.

16. Chernock, R. et M. D. Williams (2021). 7 - Thyroid and Parathyroid Glands. Gnepp's Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck (Third Edition). D. R. Gnepp and J. A. Bishop. Oxford, Elsevier: 606-688.
17. Cooper, D. S., Doherty, G. M., Haugen, B. R., Kloos, R. T., Lee, S. L., Mandel, S. J., ... & Tuttle, R. M. (2006). Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid*, 16(2), 109-142.
18. D'Herbomez, M., Bauters, C., Cortet-Rudelli, C., Dewailly, D., DoCao, C., & Wémeau, J. L. (2014). Biomarqueurs en endocrinologie. *La Presse Médicale*, 43(1), 40-56.
19. De Leo, S., & Pearce, E. N. (2018). Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 6(7), 575-586.
20. De Leo, S., Lee, S. Y., & Braverman, L. E. (2016). Hyperthyroidism. *Lancet (London, England)*, 388(10047), 906–918.
21. Demers, L. M. (2004). Thyroid disease: pathophysiology and diagnosis. *Clinics in laboratory medicine*, 24(1), 19-28.
22. Doggui, R., & Ingrand, J. (2015, March). Free thyroxine immunoassay: analytical review. In *Annales de biologie clinique* (Vol. 73, No. 2, pp. 199-211).
23. Doi, S. A., Issac, D., Abalkhail, S., Al-Qudhaiby, M. M., Hafez, M. F., & Al-Shoumer, K. A. (2007). TRH Stimulation When Basal TSH is Within the Normal Range: Is There “Sub-Biochemical” Hypothyroidism? *Clinical medicine & research*, 5(3), 145-148.
24. Dong, Y. H., & Fu, D. G. (2014). Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *EurRev Med Pharmacol Sci*, 18(23), 3611-3618.
25. Duron, F., & Et Dubosclard, E. (2000). Goîtres Simples. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Endocrinologie. *Nutrition*, 10-007.
26. Estaquio, C., Valeix, P., Leenhardt, L., Modigliani, E., Boutron-Ruault, M. C., Chérié-Challine, L., & Castetbon, K. (2009). Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU. VI. MAX. Estimation de leur incidence, 1994-2002. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (41), 445-448.
27. Faquin, W. C. (2008). The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 132(4), 622-632.
28. Fasy, E. A. (2011). 42 - Hyperthyroïdie. *Médecine interne de Netter*. M. S. Runge and M. A. Greganti. Paris, Elsevier Masson: 340-347.
29. Fougere, É. (2019). La maladie de Basedow. *Actualités Pharmaceutiques*, 58(588), 13-15.
30. Gardner, D. G., & Shoback, D. (2018). Greenspan's basic & clinical endocrinology.
31. Gauchez, A. S., Chikh, K., Kuczewski, E., & Charrie, A. (2016). Nécessité d'un nouveau test TSH pour le diagnostic précoce de l'hypothyroïdie. *Médecine Nucléaire*, 40(6), 393-398.

32. Guerrier, B., Zanaret, M., & Le Clech, G. (2006). Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Les monographies Amplifon no 41.
33. Haddam, A. E. M., & Meskine, D. (2017). Les anomalies hématologiques dans l'hypothyroïdie. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 78, No. 4). Elsevier Masson. p. 349.
34. Hoffmann, J. P., & Goetzinger, F. (2001). Le dosage de l'iode urinaire : application à l'évaluation de l'apport en iode dans une population. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 16(6), 402-406.
35. Imam, S. K. et S. Ahmad (2016). "Thyroid Disorders: Basic Science and Clinical Practice", Springer International Publishing.
36. Keyhanian, M., Sarvghadi, F., Mehran, L., Amouzegar, A., Beigy, M., Tohidi, M., & Azizi, F. (2019). Long-term variations of antithyroperoxidase antibodies and its clinical significance. *Hormone and Metabolic Research*, 51(06), 347-352.
37. Leclère Jacques, Orgiazzi Jacques, et Rousset Bernard Adrien Frédéric. *La thyroïde : des concepts à la pratique clinique*. 2e édition. Amsterdam New York Paris etc : Elsevier, 2001. Print.
38. Lee, M. N., Lee, S. Y., Hur, K. Y., & Park, H. D. (2017). Thyroxine (T4) Autoantibody Interference of Free T4 Concentration Measurement in a Patient with Hashimoto's Thyroiditis. *Annals of Laboratory Medicine*, 37(2), 169-171.
39. Levy, M. J., Koulouri, O., & Gurnell, M. (2013). How to interpret thyroid function tests. *Clinical Medicine*, 13(3), 282-286.
40. Machens, A., Lorenz, K., & Dralle, H. (2020). Prediction of biochemical cure in patients with medullary thyroid cancer. *Journal of British Surgery*, 107(6), 695-704.
41. Mansourian, A. R. (2011). Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 14(1), 1-12.
42. Mullur, R., Liu, Y. Y., & Brent, G. A. (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*, 94(2), 355-382.
43. Netter, F. H. (2019). *Atlas of human anatomy* (J. T. Hansen, B. Benninger, & J. K. Brueckner, Eds.). 7th ed. Philadelphia. Elsevier. P640.
44. Netter, F. H. et E. LAMOGLIA (2012). Atlas d'anatomie humaine, Elsevier Health Sciences France.
45. Pawlina, W., & Ross, M. H. (2024). *Histologia: texto y atlas correlación con biología molecular y celular* (9^a edición). Wolters Kluwer.
46. Pérez-Martin, A. (2007). Physiologie de la glande thyroïde. *Régulation hormonale*.
47. Persani, L., Cangiano, B., & Bonomi, M. (2019). The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocrine connections*, 8(2), R44-R54.
48. Piketty, M. L., Lancelin, F., Poirier-Bègue, E., & Guillouze, D. (2000). Pièges analytiques en hormonologie thyroïdienne. *Médecine thérapeutique/Endocrinologie*, 2(4), 311-22.

49. Pozdeyev, N., Rose, M. M., Bowles, D. W., & Schweppe, R. E. (2020, April). Molecular therapeutics for anaplastic thyroid cancer. In *Seminars in cancer biology* (Vol. 61, pp. 23-29). Academic Press.
50. Prete, A., Borges de Souza, P., Censi, S., Muzza, M., Nucci, N., & Sponziello, M. (2020). Update on fundamental mechanisms of thyroid cancer. *Frontiers in endocrinology*, 11, 102.
51. Rabiee, A., Salman, M., Tourky, M., Ameen, M., Hussein, A., Salman, A., Labib, S., Soliman, AAZA., Shaaban, HE., GabAllah, G., & Abouelregal, T. (2021). Antithyroid peroxidase antibodies and histopathological outcomes in Egyptian patients subjected to total thyroidectomy for non-Malignant nodular goiter. *International Journal of General Medicine*, 2421-2425.
52. Radetti, G. (2014). Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. *EndocrDev*, 26(12), 158-170.
53. Ryndak-Swiercz, A. (2010). Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In *Les maladies de la thyroïde* (pp. 3-11). Elsevier Masson.
54. Salabe, G. B. (2001). Pathogenesis of thyroid nodules: histological classification? *Biomedicine & pharmacotherapy*, 55(1), 39-53.
55. Sanlaville, C. H., & B. C. (2012). La physiologie endocrinienne et reproductrice : La glande thyroïde. In *Physiologiemédicale*
56. Sapin, R., & Schlienger, J. L. (2003, July). Dosages de thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3) : techniques et place dans le bilan thyroïdien fonctionnel. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 61, No. 4, pp. 411-420).
57. Sinha, R. A., Singh, B. K., & Yen, P. M. (2018). Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 259-269.
58. Spencer CA. Assay of Thyroid Hormones and Related Substances. 2017 Feb 20. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Muzumdar R, Purnell J, Rey R, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905337.
59. SZYMANOWICZ, A., & WATINE, J. (2010). Place de la biologie dans les démarches de diagnostic et de suivi thérapeutique des dysthyroïdies : Partie 2 : démarche diagnostique et suivi thérapeutique. *Feuillets de biologie*, 51(297), 29-44.
60. Thirion, M., Percheron, S., & Mira, J. P. (2006). Thyrotoxicose. *Réanimation*, 15(6), 497-505.
61. Tozzoli, R., Villalta, D., Bizzaro, N., Tonutti, E., & Manoni, F. (2001). Laboratory diagnosis of autoimmune thyroid disease. *Recenti Progressi in Medicina*, 92(10), 609-617.
62. Van der Spek, A. H., Fliers, E., & Boelen, A. (2017). The classic pathways of thyroid hormone metabolism. *Molecular and cellular endocrinology*, 458, 29-38.
63. Villalta, D., D'Aurizio, F., Da Re, M., Ricci, D., Latrofa, F., & Tozzoli, R. (2018). Diagnostic accuracy of a new fluoroenzyme immunoassay for the detection of TSH receptor autoantibodies in Graves' disease. *Autoimmunity Highlights*, 9, 1-6.

64. Wémeau J.L., Les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson Paris (2010), passim. p.186.
65. Wémeau, J. L. (2010). Goitres simples et nodulaires. In *Les maladies de la thyroïde* (pp. 63-69). Elsevier Masson.
66. Wémeau, J. L., Vialettes, B., & Schlienger, J. L. (2014). Thyroïde. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition.
67. Willem J.P, Les pathologies de la thyroïde, les comprendre, les traiter, Editions du Dauphin (2010), passim. P. 172.
68. World Health Organization, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders & United Nations Children's Fund (UNICEF). (1994). Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. World Health Organization.
69. Znoyko, S. L., Orlov, A. V., Bragina, V. A., Nikitin, M. P., & Nikitin, P. I. (2020). Nanomagnetic lateral flow assay for high-precision quantification of diagnostically relevant concentrations of serum TSH. *Talanta*, 216, 120961.

الملخص

تُعدّ الغدة الدرقية غدة صماء تقع في قاعدة العنق، وتلعب دورًا محوريًا في تنظيم عملية الأيض. تؤدي هذه الوظيفة من خلال إفراز هرمونين رئيسيين: ثلاثي يودوثيرونين (T3) والثيروكسين (T4)، واللذين يؤثران في وظائف معظم أنسجة الجسم. يتم تنظيم تخليق هذه الهرمونات وإفرازها عبر محور تحت المهاد – الغدة النخامية، لا سيما من خلال الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) المفرز من الغدة النخامية. ومع ذلك، قد تحدث اضطرابات على مستويات مختلفة من هذا التنظيم الهرموني.

علاوة على ذلك، فإن أمراض الغدة الدرقية مثل تضخم الغدة (الغُدّة الدرقية)، والعُقيدات، وسرطانات الغدة الدرقية يمكن أن تؤدي إلى اختلالات هرمونية بالإضافة إلى تغييرات مورفولوجية في الغدة. ويعتمد تشخيص هذه الاضطرابات ومتابعتها بشكل كبير على التقييم البيوكيميائي لوظائف الغدة الدرقية من خلال اختبارات هرمونية دقيقة وموثوقة أصبحت متاحة على نطاق واسع في الممارسة السريرية.

يهدف هذا العمل إلى تسليط الضوء على الخصائص التشريحية والمرضية للغدة الدرقية، مع التركيز على أهمية الفحوصات الهرمونية والتقنيات البيو كيميائية الأكثر شيوعًا في تشخيص ومتابعة أمراض الغدة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية، هرمونات الغدة الدرقية، أمراض الغدة الدرقية، الثيروكسين، ثلاثي يودوثيرونين، الهرمون المنبه للغدة الدرقية.

Abstract

The thyroid is an endocrine gland located at the base of the neck, playing a central role in the regulation of metabolism. It performs this function through the secretion of two primary hormones: triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), which influence the functioning of nearly all body tissues. The synthesis and release of these hormones are controlled by the hypothalamic-pituitary axis, particularly through the action of the Thyroid-Stimulating hormone (TSH) produced by the pituitary gland. However, dysfunctions may occur at various levels of this hormonal regulation.

Moreover, thyroid disorders such as goiters, nodules, and cancers can not only disrupt hormonal production but also lead to morphological alterations of the gland. The diagnosis and management of these conditions rely heavily on the biochemical assessment of thyroid function through reliable and specific hormone assays, which are now widely available in clinical practice.

This work aims to present the main anatomopathological features of the thyroid, while highlighting the importance of hormonal assays and the most used biochemical techniques for diagnosing and monitoring thyroid disorders.

Keywords: Thyroid, Thyroid hormones, Thyroid pathologies, thyroxin, triiodothyronine, TSH.

Résumé

La thyroïde est une glande endocrine située à la base du cou, jouant un rôle central dans la régulation du métabolisme. Elle exerce cette fonction par la sécrétion de deux hormones principales : la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), qui influencent le fonctionnement de presque tous les tissus de l'organisme. La synthèse et la libération de ces hormones sont sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire, notamment via la thyroïdostimuline (TSH), produite par l'hypophyse. Toutefois, des dysfonctionnements peuvent survenir à différents niveaux de cette régulation hormonale.

Par ailleurs, des affections thyroïdiennes telles que les goitres, les nodules et les cancers peuvent non seulement perturber la production hormonale, mais également entraîner des altérations morphologiques de la glande. Le diagnostic et la prise en charge de ces pathologies reposent en grande partie sur l'évaluation biochimique des fonctions thyroïdiennes à travers des dosages hormonaux fiables et spécifiques, aujourd'hui largement disponibles en pratique clinique.

Ce travail de synthèse vise à présenter les principales caractéristiques anatomopathologiques de la thyroïde, tout en mettant en lumière l'importance des dosages hormonaux et des techniques biochimiques les plus couramment utilisées dans le diagnostic et le suivi des pathologies thyroïdiennes.

Mots clés : Thyroïde, hormones thyroïdiennes, pathologies thyroïdiennes, thyroxine, tri-iodothyronine, thyroïdostimuline.