

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**Université Constantine I  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Animale**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Biologie Animale**

**Spécialité : Immuno-oncologie**

Intitulé :

---

**Exploration des hyperthyroïdies  
Dosage des anticorps anti- récepteur de la TSH dans le  
diagnostic de la maladie de Basedow .**

---

**Présentée et soutenu par : FARAH ILYES**

**Le : 25 juin 2014**

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury : Mme TEBIBEL .S**

**(M.C.A - Université Constantine 1).**

**Rapporteur : Mme RAHMOUNE H**

**(M.A.A - Université Constantine 1).**

**Examineurs : M<sup>lle</sup> ELOUAR I**

**(M.A.A - Université Constantine 1).**

***Année universitaire  
2013 - 2014***

---



## **REMERCIEMENTS**

### **L' encadreur Madame : RAHMOUN .H**

pour avoir encadré mon travail de thèse et pour son enseignement précieux au cours de mon cursus

### **Aux membres du jury, M<sup>me</sup> Tebibel. S et M<sup>elle</sup> Elouar. I**

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de étude . Je suis sensible à l'honneur que vous me faites. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de l'intérêt que vous avez porté à cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

### **Aux membres du enseignant :**

Je remercie : **Mme Naimi et M<sup>elle</sup> Mechaty et M Bensouiad et M<sup>elle</sup> Elouar et M<sup>me</sup> Agoun et M<sup>me</sup> Zidoun et M<sup>elle</sup> Sedrati et M<sup>elle</sup> Latreche ...etc**

### **A ma famille,**

#### **Mes parents,**

Je vous remercie pour votre soutien. Merci de m'avoir supportée dans les moments particulièrement stressants (concours, examens), surtout ces derniers mois.

#### **Frère et serre**

Madher .Amele.Tarak soumya.boubekar et sorya et petite fils R.Med amine et Ayed et Chima et Meriem

Merci de votre soutien et de votre bonne humeur...!

#### **Et ( ancha alleh )**

Mon mariée et mon fils (futur)

---

*A mes amis,*

Rencontrés à la fac: Aymen ,hamza BL . Hamza BA.saleh houssin  
.Karim.Amir.djalel.Walid.Alaa ka .Saleh .Zaki .Alaa Bo  
Louisa.Asma.Rayen .Bessma .Ihsen.Hadjer.Feleh .Tioni...etc  
J'ai passé et je passe encore de bons vie universitaire .

*A mes amis,*

Et rencontrés a lycée : Dounia .Sihem .Meriem.Lina .Irchede  
.Rayen.Mrowa.Hoda ...etc

*A mes amis*

rencontrés a ma vie : Youssef .ossema .Zinou .Samer .Habib .Zinou bel  
.Sadem. Walid.Mehdi.Raouf.Seif .noufel .saleh ...etc

### **Remerciements**

Les équipes de **LABORATOIR EL-AZIZA** merci de votre soutien.  
Et responsable de Bibliothèque de CHALIE ( faculté de médecine )





## **Table des matières**

**Remerciements**

**Abréviations**

**Liste des figures**

**Introduction.....1**

**1ère partie : Le système thyroïdien**

**Chapitre 1 : Anatomie et histologie de la glande thyroïde .....2**

**1-Rappel embryologique .....3**

**2– Rappel anatomique.....4**

2-1- Situation.....4

2-2- Morphologie.....4

2-3- Poids et dimensions de glande de thyroïde .....5

**3- Vascularisation et innervation.....5**

3-1- Les artères de la thyroïde.....5

3-1-1-L’artère thyroïdienne supérieure.....5

3-1-2 -L’artère thyroïdienne inférieure.....6

3-1- 3- L’artère thyroïdienne moyenne.....6

3-2 Les veines du corps thyroïde.....7

3-3- Les lymphatiques.....7

3-4- Les nerfs du corps thyroïde.....8

3-4-1- Nerf laryngé inférieur.....8

3-4-2- Nerf laryngé supérieur.....9

**4- La glande parathyroïde.....9**

**5-Histologie de la glande thyroïde.....10**

5-1 Les cellules folliculaires.....10

5- 2 La colloïde.....11

5- 3 les cellules C.....11

## **Chapitre 2 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes**

<b>1 - Hormonosynthèse thyroïdienne .....</b>	<b>13</b>
1-1- Le métabolisme de l'iode .....	13
1-2- La thyroglobuline.....	14
1-3- Les étapes de synthèse et libération des HT dans la lumière du follicule.....	14
1-3-1- Captation de l'iodure.....	14
1-3-2- Oxydation de l'iodure et transformation en iode.....	15
1-3-3- Liaisons de l'iode à la tyrosine.....	15
1-3-4- Union des tyrosines iodées et formation de T3 et T4.....	15
1-3-5- Endocytose de la Thyroglobuline .....	15
1-3-6- Séparation de T3 et T4.....	15
<b>2- Structure des hormones thyroïdiennes.....</b>	<b>16</b>
<b>3- La libération des HT .....</b>	<b>17</b>
<b>4-La distribution .....</b>	<b>18</b>
<b>5-Contrôle de la synthèse des hormones thyroïdiennes .....</b>	<b>19</b>
<b>6- Catabolisme et élimination des hormones thyroïdiennes.....</b>	<b>20</b>
<b>7-Le rôle des hormones thyroïdiennes .....</b>	<b>20</b>
<b>7-1 Effet dans le développement embryonnaire et fœtal.....</b>	<b>20</b>
<b>7-2 Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes.....</b>	<b>21</b>
7-2-1-Métabolisme de base et thermogénèse .....	21
7-2-2-Métabolisme des lipides .....	21
7-2-3-Métabolisme des glucides.....	21
7-2-4-Métabolisme des protéines.....	21
<b>7-3 Effets spécifiques au niveau des différents tissus.....</b>	<b>22</b>

---

7-3-1-Os et squelette.....	22
7-3-2-Muscles et cœur.....	22
7-3-3-Système nerveux.....	22
7-3-4-Reproduction.....	22

## **2ème partie : Les pathologies thyroïdiennes**

### **Chapitre 1 : Cancer thyroïdien et dysthyroïdies .....23**

#### **1 –Les cancers de la thyroïde.....24**

1-1- Facteurs de risques des cancers thyroïdiens.....24

1-4-Les grands types de cancers thyroïdiens.....24

1-4-1- Carcinome médullaire.....24

1-4-2- Carcinome papillaire .....25

1-4-3- Les cancers vésiculaires .....25

1-4-4- Carcinome peu différencié .....25

1-4-5- Carcinomes anaplasiques .....26

1-4-6- Les lymphomes thyroïdiens.....26

1-4-7- Microcancers .....26

**2- Les goitres simples et nodulaires.....27**

**3- L'hypothyroïdie.....27**

**4- La thyroïdite d'Hashimoto.....28**

**5- Hyperthyroïdie.....28**

**Chapitre 2 : La maladie de Basedow.....30**

**1- La maladie de Basedow.....31**



<b>2- Les Facteurs déclenchant la maladie de basedow.....</b>	<b>31</b>
<b>3- Le récepteur humaine TSH.....</b>	<b>32</b>
<b>4-Pathogénèse.....</b>	<b>33</b>
<b>5 –Diagnostic.....</b>	<b>34</b>
5-1 – clinique.....	34
5-2- Paraclinique.....	35
5-3- Diagnostic biologique .....	35
5-3-1- L'hyperhormonémie.....	35
5-3-2- L'auto-imunité thyroïdienne.....	36
<b>6- Complications.....</b>	<b>36</b>
<b><u>troisième Parti Pratique</u> .....</b>	<b>37</b>
<b>1- Patients et méthodes.....</b>	<b>38</b>
1-1- Patients .....	38
1-2- Méthodes et méthode .....	38
1-2-1- Dosages des anticorps anti-RTSH par ELICA.....	38
A- Réactifs et matériels fournis .....	38
B- Mode opératoire .....	39
<b>2- Résultats .....</b>	<b>41</b>
<b>3- Discussion .....</b>	<b>46</b>
<b>4- conclusion.....</b>	<b>49</b>

**Références bibliographiques**

**Bibliographiques électronique**

**Résumé**

**Sommary**

**ملخص**

## **Abbreviations**

ATPase : d'adénosine-triphosphate

CMT : cancer medullar thyroïde

DIT : diiodotyrosine

GH : Hormone de croissance

I : l'iode.

IgG : immunoglobulines de type G (**IgG**)

K<sup>+</sup>, : Potassium

LDL : les Low-Density Lipoproteins

LRR : leucin rich repeat

LATS : Long acting Thyroid Stimulator

MAPK : (mitogen-activated protéin kinases

MIT : monoiodotyrosine (

Na<sup>+</sup> : sodium

SBP : Sex Binding Protein

T<sub>1</sub> : hormone thyroïdienne monoiodotyrosine

T<sub>2</sub> ; 3,5-diiodo-L-thyronine

T<sub>3</sub> : 3, 5, 3' triiodothyronine

T<sub>4</sub> : 3, 5, 3', 5' tétraiodothyronine ou thyroxine

TBG : Thyroxine-Binding Globulin

Tg : thyroglobulin

TH : hormones thyroïdiennes

TPO : *thyroid peroxidase*

TPO : thyropéroxydase

TRH : thyrotropin releasing hormone

TRK ; receptor tyrosine kinases

TSAB : thyroïd stimulating antibodies

*TSH* : thyroïd stimulating hormone

TTR : transthyrétine

---

## Figures et tables

- Figure 1 : Développement de corps thyroïdienne.....3
  - Figure 2 : situation anatomique de glande thyroïde .....4
  - Figure 3 : Anatomie macroscopique et microscopique de la glande thyroïde .....5
  - Figure 4: les artères de la thyroïde .....6
  - figure 5 : les veines de la thyroïde .....7
  - Figure 6 : Nerf laryngé récurrent .....9
  - Figure 7 : les glande parathyroïdienne .....10
  - Figure 8 : histologie de glande thyroïde .....11
  - Figure 9 ; oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline. ....16
  - Figure 10 : Iodotyrosines obtenus par iodation de la thyroglobuline .....16
  - figure 11: synthèse simplifiée des iodothyronine .....17
  - Figure 13 : les étapes de la synthèse et sécrétion hormonale thyroïdienne .....18
  - Figure 14 :contrôle de la synthèse des hormones thyroïdiennes .....19
  - Figure 15 : Diagnostic biologique d'une hyperthyroïdie .....29
  - Figure 16 : Exophtalmies basedowiennes. ....31
  - Figure 17 : Structure schématique du récepteur humain de la TSH .....32
  - figure 18 :Model de activation TSHR .....33
  - Figure 19: Le mécanisme de Pathologie .....34
-

- Figure 20 : Symptômes cliniques de la maladie de Basedow. ....36
- Figure 21 :Réaction d'émission de la lumière par le ruthénium.....**39**
- Figure 22 : Représentation graphique du nombre des patient s selon le sexe.....42
- Figure 23 : Répartition graphique des patients selon la tranche d'âge .....42
- Figure24 : Représentation graphique de la fréquence de distribution des patients salon de sexe ..... 43
- Figure 25 :la répartition des résultats de dosage des AC-anti-TSHR du groupe A.....43
- Figure 26: Répartition du résulta selon de L'âge et sexe chez les patients groupe B.....44
- figure 27 :la répartition résulta de dosage de AC-AN-TSHR chez les patients de groupe B .....44
- Figure 27: Présentation graphique des résultats ( positif et négatif du dosage des Ac-anti-TSHR ..... 45
- Figure 28 :Représentation graphique des résultats des deux études.....48

## Introduction

La thyroïde est une glande située à la base du cou qui agit sur tout l'organisme grâce à deux hormones. Il existe de nombreux dysfonctionnements, qui peuvent avoir un retentissement général ou non. Même dans les milieux non médicaux, on entend souvent parler de la thyroïde, à laquelle on attribue l'origine de diverses plaintes. Comme son fonctionnement est lié au métabolisme de l'iode, la question d'un lien entre l'accident nucléaire de Tchernobyl en avril 1986 et une augmentation de l'incidence de ces pathologies se pose. En parallèle, les méthodes d'exploration et de diagnostic se sont améliorées, ce qui peut être une explication à cette augmentation. ( 1 )

Les hyperthyroïdies sont classés en deuxième position après le diabète, les plus fréquentes des endocrinopathies, elles résultent d'un hyperfonctionnement de la glande thyroïde.

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente des thyrotoxicoses. Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps qui activent le récepteur de la TSH. Elle touche préférentiellement la femme, et peut comporter une orthopathie (exophtalmie).

Pour mieux comprendre cette pathologie, il est nécessaire de rappeler l'importance physiologique de cette glande endocrine. Ensuite il décrit les pathogénies responsables de la maladie de Basedow.

L'objectif de notre étude est de mettre en évidence la présence des Ac anti-TSHR chez des patients présentant une pathologie thyroïdienne.

Après un rappel sur le système thyroïdien, nous regarderons ses différentes pathologies. La troisième partie, dosage de Ac-anti-TSHR sur sérum de patients, met en évidence leur ressenti, lors du diagnostic.

1ère partie :  
Le système thyroïdien

Chapitre 1  
Anatomie et histologie  
de la glande thyroïde

## 1- Rappel embryologique

Le corps thyroïde apparaît à la 3<sup>e</sup> semaine du développement, sous forme d'une prolifération épithéliale du planche, de l'intestin pharyngien, entre tuberculum impar et copula en un point qui sera marqué plus tard par foramen coecum, et par la suite l'ébauche thyroïdienne s'enfonce dans le mésoblaste sous-jacent et descend en avant de l'intestin pharyngien sous forme d'un diverticule bilobé.

Au cours de cette migration, la glande reste en connexion avec le plancher de l'intestin pharyngien par l'intermédiaire d'un canal étroit, le canal thyrogloss, ultérieurement ce canal oblitéré et disparaît par la suite, le corps thyroïde poursuit sa migration descendante passant en avant de l'os hyoïde et du cartilage du larynx pour atteindre à la 7<sup>e</sup> semaine sa situation définitive en avant la trachée, il comporte alors un petit isthme médian et deux lobes latéraux.

L'activité fonctionnelle de la thyroïde débute vers la fin du 3<sup>ème</sup> mois, date à laquelle deviennent visible les premiers follicules remplis de colloïde, les cellules folliculaires sécrètent la substance colloïde dans laquelle se trouve la thyroxine et la tri-iodothyronine, les cellules parafolliculaires ou cellule C dérivée du corps ultimobranchial sécrètent la calcitonine. (2)

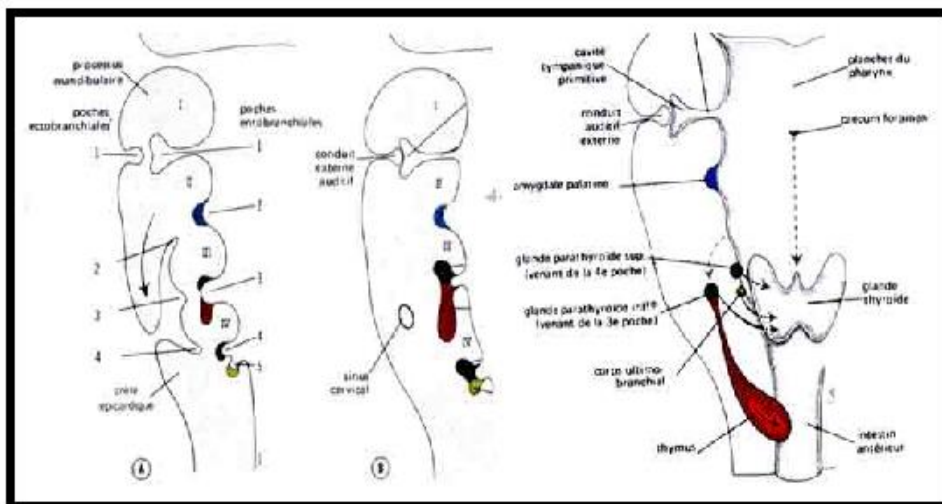


Figure 1 : Développement de corps thyroïdienne ( 56)

## 2 – Rappel anatomique

### 2-1-Situation

Organe en forme de papillon, la glande thyroïde est située dans la partie antérieure du cou, elle repose sur la trachée juste au-dessous du larynx, ses deux lobes latéraux sont reliés par une masse de tissu, l'isthme. La thyroïde est la plus grande des glandes purement endocrines et son irrigation (fournie par les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure) est extrêmement abondante, ce qui complique énormément les interventions chirurgicales qui la touchent. (3)

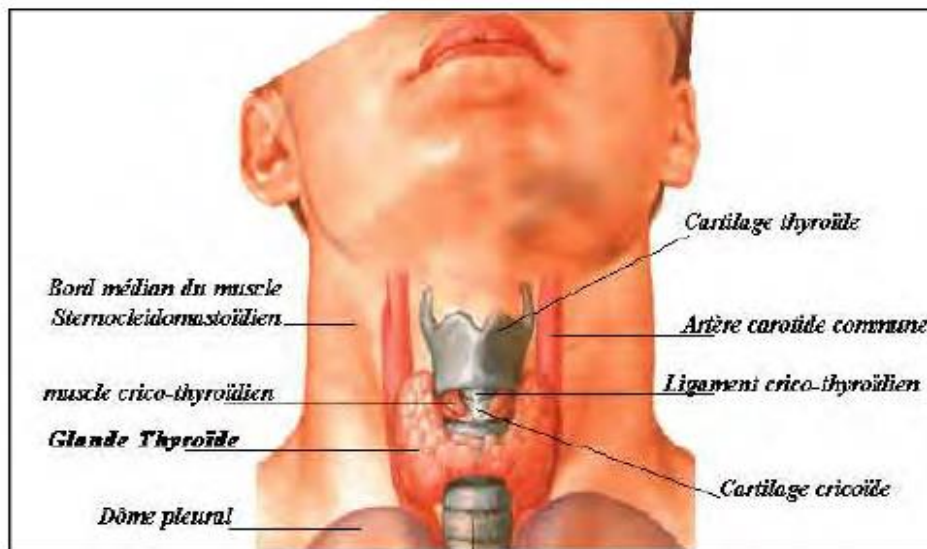
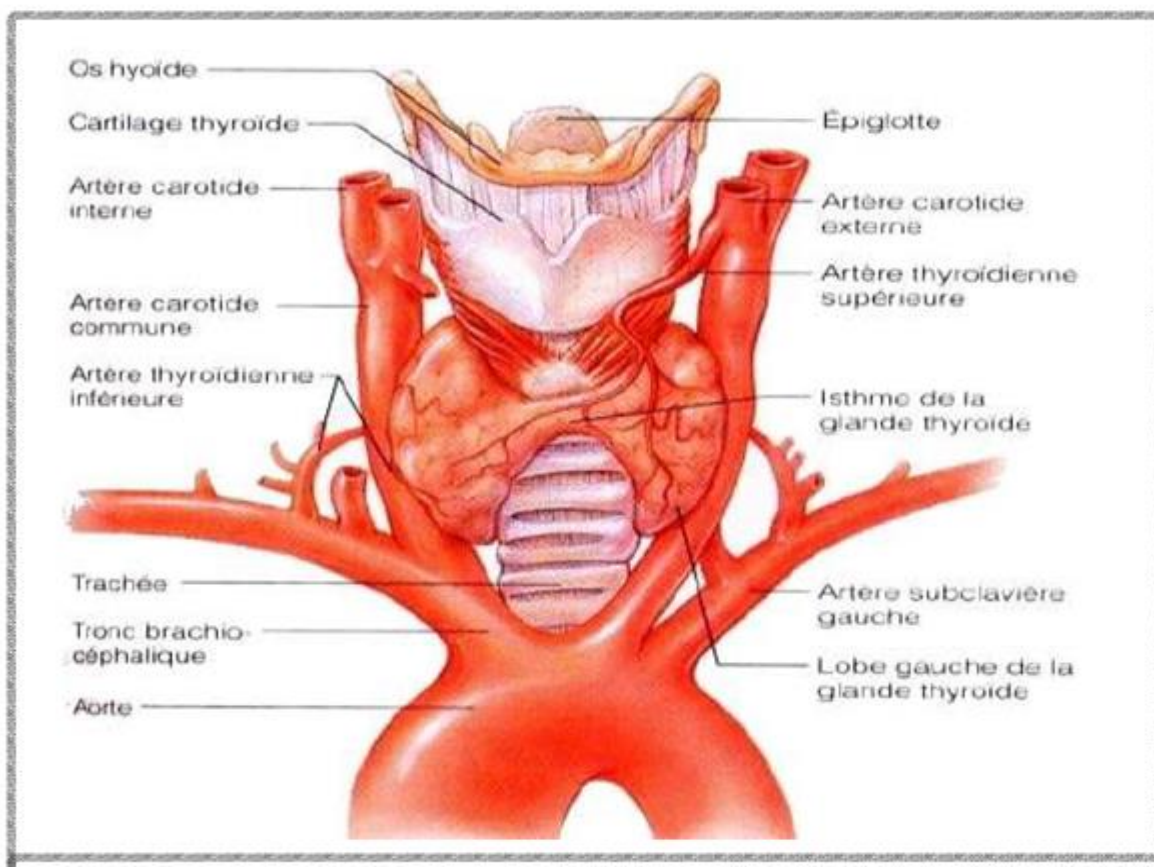


figure 02 : Situation anatomique de la glande thyroïde [13]

### 2-2- Morphologie

La glande thyroïde se situe dans le fascia pré-trachéal, et se compose de deux lobes symétriques en forme de poire, unis sur la ligne médiane par un isthme qui recouvre la trachée en regard des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> anneaux. On peut retrouver un lobe pyramidal qui peut se prolonger jusqu'au niveau du cartilage thyroïde, généralement latéralisé à gauche. (4)





**Figure 03 : Anatomie macroscopique et microscopique de la glande thyroïde ( 16 )**

### **2-3- Poids et dimensions de la glande thyroïde**

Le poids moyen de la thyroïde est de 30 grammes, ses dimensions sont d'environ 5 à 6 cm pour la hauteur, 2 cm pour la largeur pour chaque lobe et 1.5 à 2 cm pour l'épaisseur. Sa couleur est brun rougeâtre, et sa consistance molle. (5)

### **3- Vascularisation et innervation**

#### **3-1-Les artères de la thyroïde**

##### **3-1-1-L'artère thyroïdienne supérieure**

Premier branche de la carotide externe, aborde la thyroïde au niveau de son pôle supérieur en se divisant en 3 branches, soit au contact, soit à distance de la glande. La branche médiale descend sur le versant médial du pôle supérieur avant de constituer une anastomose sus-isthmique

avec son homologue controlatérale. La branche externe se distribue sur la face supéro-externe du lobe et la branche postérieure, chemine sur la face postérieure du lobe, avant de s'anastomoser avec une branche de la thyroïdienne inférieure.(6)

### 3-1-2- L'artère thyroïdienne inférieure

Branche de la thyro-cervicale (collatérale de la sous-clavière), croise la face postérieure du pédicule jugulo-carotidien, et aborde le lobe thyroïdien avec une direction transversale, croisant le nerf récurrent vertical. Elle se divise également en 3 branches : l'inférieure (forme l'anastomose infra-isthmique avec son homologue), la postérieure (anastomose avec la branche postérieure de la thyroïdienne inférieure) et l'interne.(7)

### 3-1-3- L'artère thyroïdienne moyenne

Présente dans 8 à 10% des cas, naît de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique. Elle monte devant la trachée pour vasculariser l'isthme et compléter l'anastomose infra-isthmique.(8)

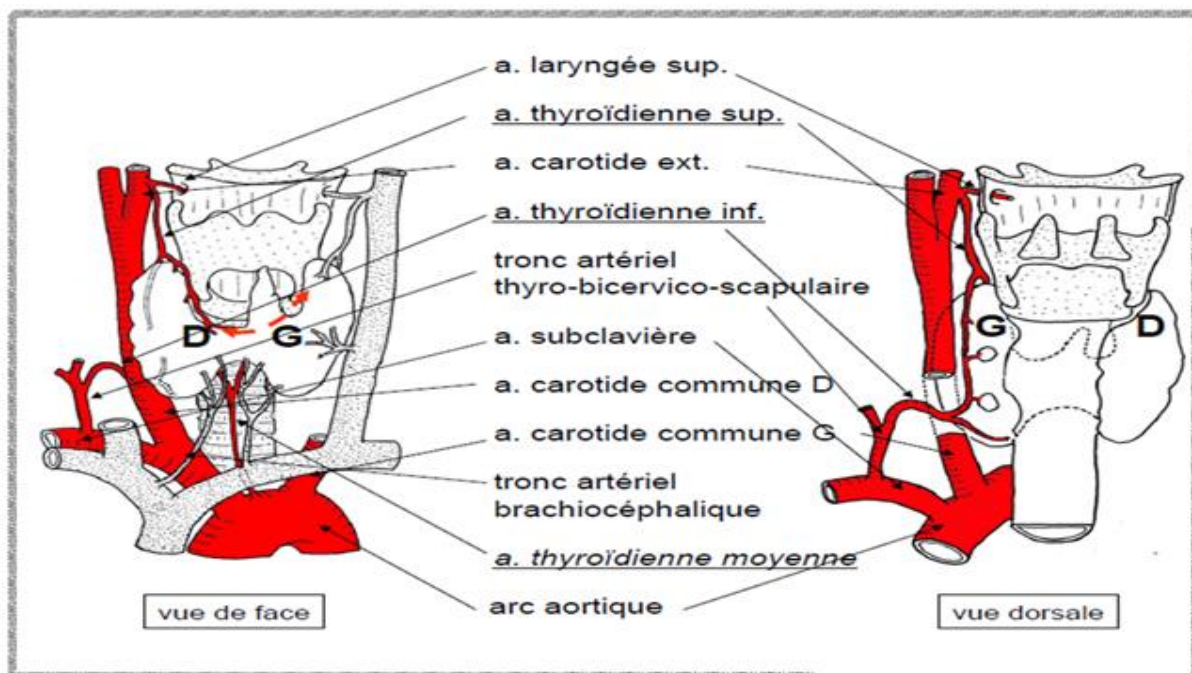


Figure 04 : Les artères de la thyroïde (17)

### 3-2- Les veines du corps thyroïdiennes :

Forment un important plexus à la surface de la glande. Elles se drainent par des veines supérieures, qui se jettent dans la jugulaire interne par l'intermédiaire du tronc thyro-linguo-pharyngo-facial, les veines moyennes inconstantes (se drainent dans la jugulaire interne) et les veines thyroïdiennes inférieures qui émergent au niveau du pôle inférieur, et se drainent dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.(9)

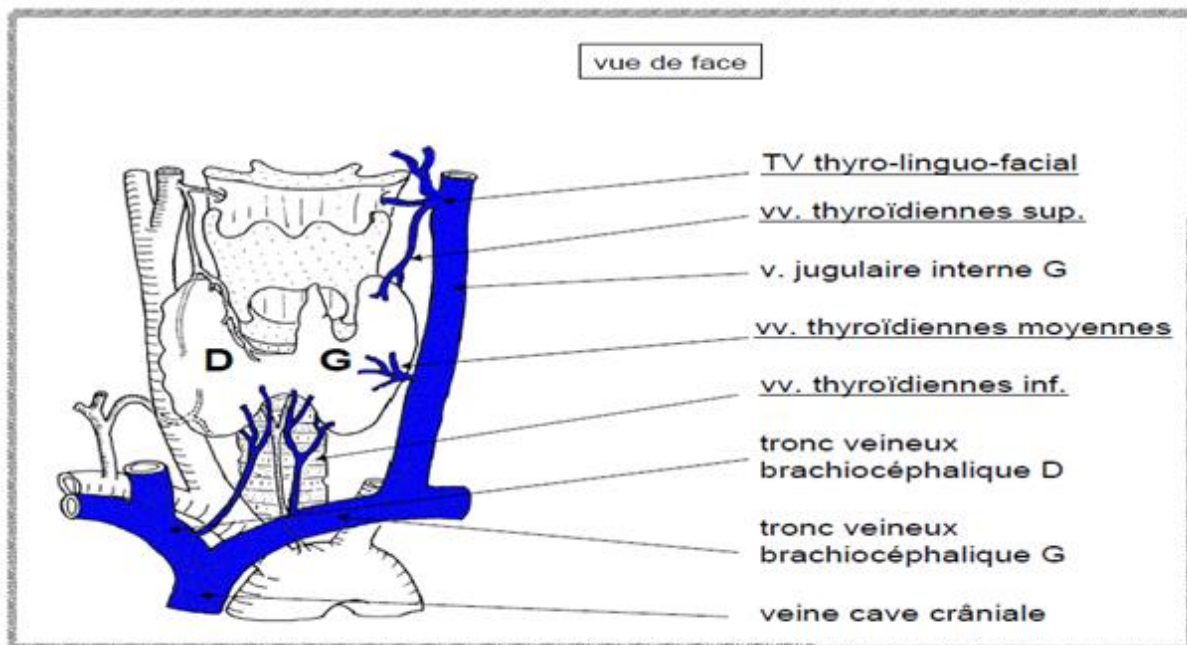


Figure 05 : Les veines de la thyroïde (17)

### 3-3- Les lymphatiques

La thyroïde présente un réseau lymphatique dense, qui lie les 2 lobes et se draine dans des troncs collecteurs médians, qui isolent des zones de drainages droite, gauche et médiane. Ce réseau est très riche et les relais très variables, ceci explique les métastases parfois à distance dans les cancers. Peuvent aussi être concernés la chaîne jugulo-carotidienne (aires II, III et IV), le triangle postérieur (aires V, occipitale et susclaviculaire) et enfin en rétropharyngé et rétrooesophagien.(16)

### **3-4-Les nerfs du corps thyroïde**

L'innervation de la glande est gérée par le système nerveux autonome dont le parasymphatique est délivré par le nerf laryngé (branche du nerf vague) tandis que le sympathique est distribué par le ganglion cervical supérieur, moyen, et inférieur. Leur action serait exclusivement sur la modulation de la vaso-motion ce qui affecte directement la perfusion de la thyroïde, et qui est un autre moyen de régulation de l'activité thyroïdienne. (17)

#### **3-4-1- Nerf laryngé inférieur**

L'étroit rapport anatomique du nerf laryngé inférieur et de la glande thyroïde est essentiel à connaître car il joue un rôle majeur lors de toute chirurgie thyroïdienne.(10)

Cette branche du nerf vague, monte dans le cou depuis le médiastin supérieur. Le nerf laryngé inférieur effectue sa récurrence dans le thorax, sous la crosse de l'aorte. Dans la région cervicale, le nerf est classiquement plus postérieur et plus vertical dans l'angle trachéo-oesophagien, ce nerf réalise une boucle autour de l'artère sousclavière et remonte médialement dans la gouttière trachéo-oesophagienne, en arrière du ligament thyro-trachéal de Gruber. Il pénètre dans le larynx en passant sous le bord inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx. Au cours de son trajet ascendant, il abandonne des filets à destinée oesophagienne, pharyngienne et trachéale. Il peut être bi- ou tri-furqué. Il croise la direction transversale de l'artère thyroïdienne inférieure ; ce croisement peut, d'après Blondeau, s'effectuer de 28 façons différentes avec des entremêlements fréquents du nerf et des branches de l'artère.

On peut retrouver plusieurs variations anatomiques telles qu'un nerf laryngé inférieur non-récurrent, le plus souvent du côté droit (2-3%) traversant médialement à partir du nerf vague. Cette anomalie est associée à une artère sous-clavière droite en position rétro-oesophagienne.(11)

### 3-4-2- Nerf laryngé supérieur

Le nerf laryngé supérieur donne une première branche interne qui pénètre dans le larynx à travers la membrane hyo-thyroïdienne. Elle véhicule la sensibilité de la muqueuse laryngée.

La branche externe du nerf laryngé supérieur, moteur du muscle crico-thyroïdien (tenseur de la corde-vocale) est en relation étroite avec le pédicule laryngé supérieur, il doit être soigneusement identifié et préservé lors de la ligature de l'artère et de la veine laryngée supérieure. Il est particulièrement vulnérable lors d'une ligature en masse du pôle supérieur à laquelle il faut préférer une ligature sélective. Une lésion du nerf ou de sa branche externe peut entraîner une modification de la voix avec une perte des tonalités aiguës et une voix plus grave due à une perte de la tension des cordes vocales.(12)

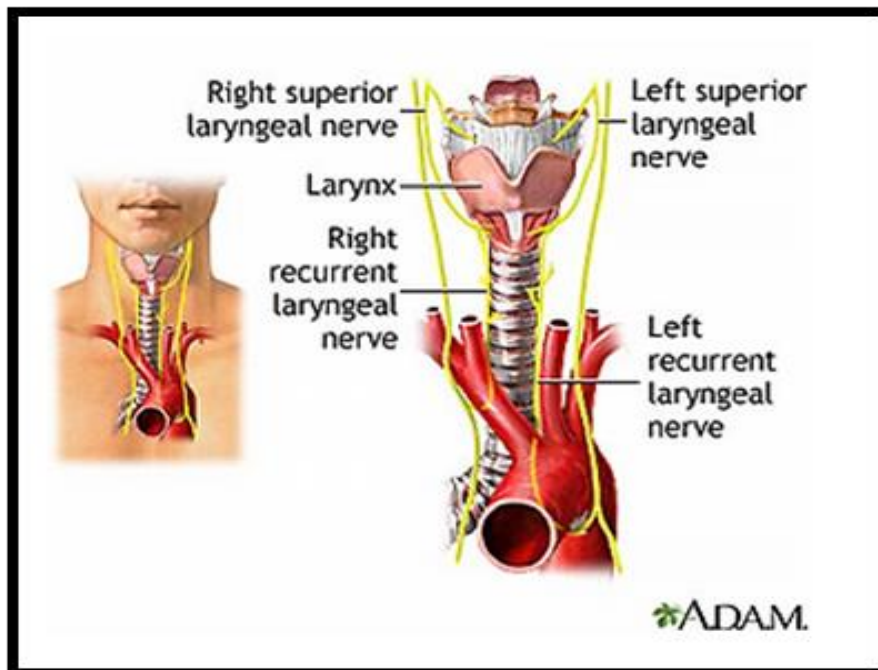


Figure 06: Nerf laryngé récurrent (15)

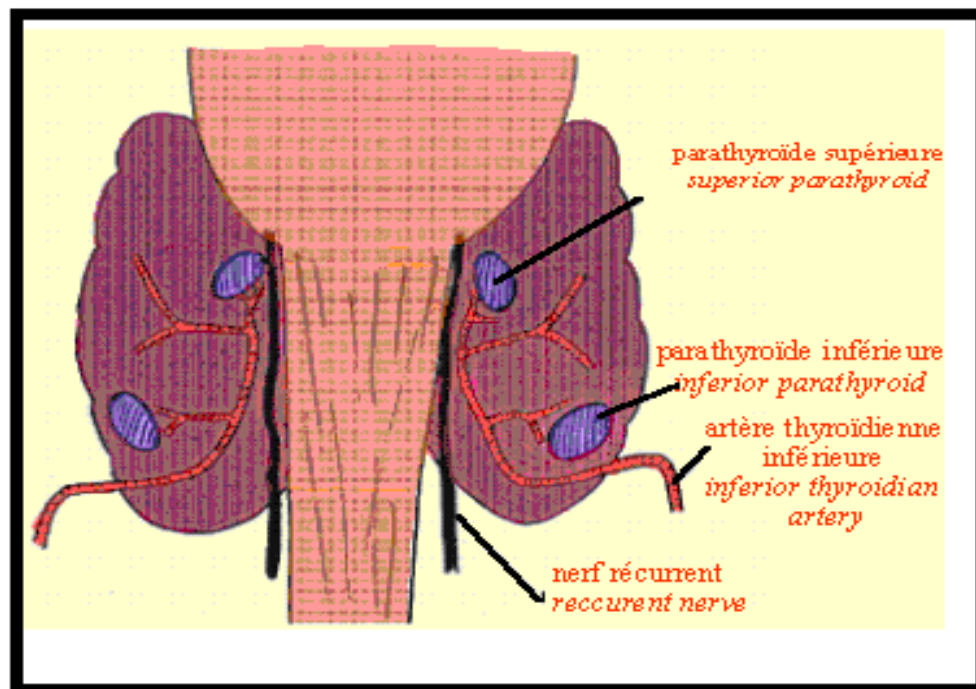
### 4- La glande parathyroïde

Les glandes parathyroïdes sont des petites glandes endocrines de 5 mm de grand axe, généralement au nombre de quatre, situées



habituellement dans la loge thyroïdienne au bord postéro-médial des lobes thyroïdiens.

La vascularisation des glandes parathyroïdes est assurée par les artères parathyroïdienne supérieure issue de l'artère thyroïdienne inférieure (ou parfois de l'artère thyroïdienne supérieure) et parathyroïdienne inférieure. L'innervation assurée par des rameaux venant du nerf récurrent et du nerf thyroïdien inférieur issu du ganglion cervical inférieur. ( 14 )



**Figure 07:les glandes parathyroïdienne (19)**

## **5-Histologie de la glande thyroïde**

### **5-1- Les cellules folliculaires**

Ces cellules forment un épithélium simple, pose sur une lame de tissu conjonctif. Leur pole apical présente des microvillosités pénétrant dans la colloïde. Le pole basal est lui en contact avec le réseau sanguin. Cette différence entre les deux pôles permet de définir les thyrocytes comme des cellules polarisées. Cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires : le noyau est localise dans la partie basale de la cellule, entoure du réticulum endoplasmique, avec

un appareil de Golgi encore au-dessus, oriente vers les microvillosités du pôle apical. (20)

### 5-2- La colloïde

La colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes. (21).

### 5-3-les cellules C

Les cellules C sont plus volumineuse que les cellules folliculaires, elles se localisent au sein de l'épithélium vésiculaire ou entre les vésicules thyroïdiennes. Ses cellules synthétisent et excrètent la calcitonine qui est une hormone hypocalcémique. (22)

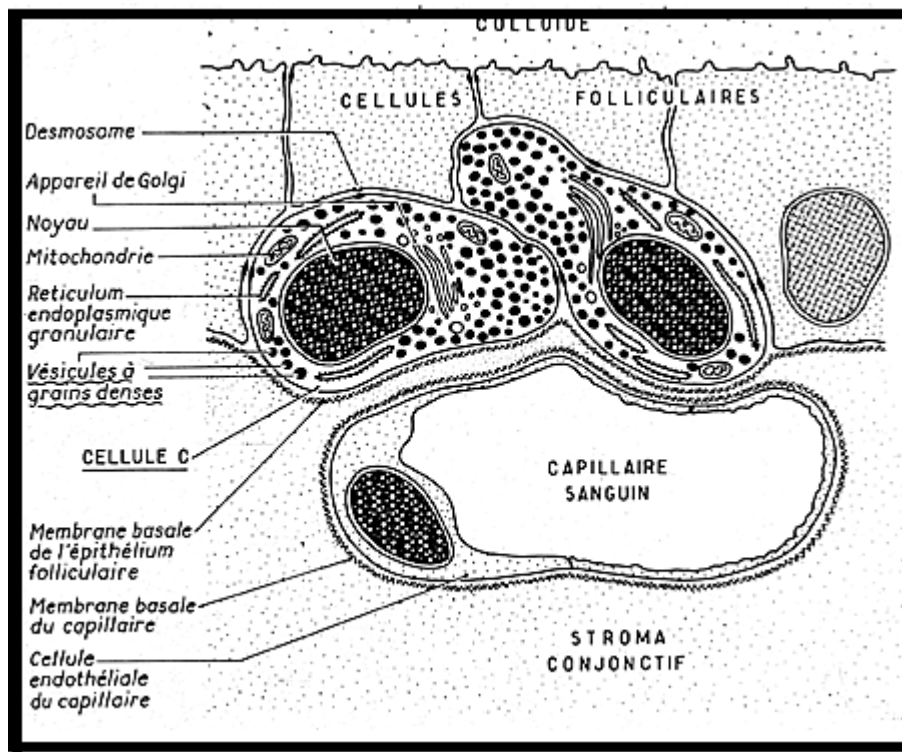


Figure 08 : histologie de glande thyroïde ( 23)

# Chapitre 2

## Biosynthèse des hormones thyroïdiennes



## 1- Hormonosynthèse thyroïdiennes

### 1-1- Le métabolisme de l'iode

L' iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde normale en contient environ 10g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme de iodure I<sup>-</sup>. L'apport iode principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou sel de table). La quantité recommandée d'iode absorbée par jour dépend de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse. Chez l'adulte, l'apport journalier optimal devrait être de 150 µg ; lors d'une grossesse, les besoins augmentent à 200 µg/j. L'enfant, lui devrait absorber entre 70 et 150 µg d'iode par jour. Il existe également une production endogène d'iode, par des iodation périphériques et intra thyroïdienne des hormones thyroïdiennes.(24)

L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes, ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.) Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure, transporteur ne fonctionnant qu'en présence d'ions sodium Na<sup>+</sup>. Il est appelé symporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>. Il s'agit d'une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions Na<sup>+</sup> dans le sens de leur gradient électrochimique.(25)

Deux cations de sodium Na<sup>+</sup> sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure I<sup>-</sup>. Les Na<sup>+</sup> retournent ensuite dans le milieu extracellulaire grâce à une pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, et les I<sup>-</sup> sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusent à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé. Cette captation est située du côté basal, en contact avec les capillaires sanguins. Mais, pour fonctionner, le NIS doit être stimulé, stimulation qui se fait par une hormone antéhypophysaire, la thyroid-stimulating-hormone ou *TSH*. (26)

La captation active de l'iode par la thyroïde met en jeu une pompe à iode couple à une ATPase . L'iodure ainsi concentré dans les thyrocytes diffuse vers la lumière des follicules et est immédiatement oxydé la surface de l'épithélium par une peroxydase. Cette forme oxydée s'incorpore aux résidus tyrosine de la TG pour donner la MIT et la DIT . La peroxydase accomplit également le couplage des iodotyrosines en triiodothyronine et tétraiodothyronine ou thyroxine . Les hormones thyroïdiennes ainsi synthétisées restent à l'interface épithélium – colloïde , fixées à la TG stockée dans colloïde . (27)

### **1-2- La thyroglobuline (Tg) :**

La thyroglobuline est une grosse glycoprotéine dimérique iodée de masse relative 670 kDa. Sa forme circulante est presque toujours la molécule dimérique produite par la thyroïde. Cette glycoprotéine est synthétisée par les cellules thyroïdiennes et sécrétée dans la lumière folliculaire où elle représente le constituant majeur de la colloïde. Elle est le précurseur des hormones thyroïdiennes (T3, T4), site à la fois de l'iodation des résidus tyrosyls, du couplage des iodotyrosines en iodothyronines et, après couplage dans la colloïde et recaptage par les cellules thyroïdiennes, de la libération par protéolyse des hormones thyroïdiennes T3 et T4. La synthèse et la protéolyse de la thyroglobuline sont sous l'influence de la thyrostimuline (TSH).(28)

### **1-3- Les étapes de synthèse et libération des HT dans la lumière du follicule :**

La Tg est synthétisée dans les ribosomes des cellules folliculaires de la thyroïde , puis transportée dans le complexe golgien , où elle se lie à des résidus de sucre et s'entasse dans des vésicules de transport cellule –ci vers le sommet des cellules folliculaires et déchargent leur contenu dans la lumière du follicule , où la Tg s'intègre au colloïde . Ce précurseur de la T4 et de la T3 est composé de résidus de tyrosine sur lesquels de l'iode vient se fixer. (29)

#### **1-3-1 captation de l'iodure**

Pour que soient produites les hormones thyroïdiennes, les cellules folliculaires doivent prélever dans le sang les iodures (des anions d'iode  $I^-$ )

apportés par les aliments. La captation des I<sup>-</sup> repose sur un transport actif, leur concentration intracellulaire est 30 fois plus supérieure à celle du sang. Une fois prisonnière à l'intérieur des cellules, les iodures se déplacent dans la lumière du follicule par diffusion facilitée. (30)

### **1-3-2- Oxydation de l'iodure et transformation en iode :**

A la limite entre la cellule folliculaire et le colloïde, les iodures sont oxydés (par élimination d'électrons) et transformés en iode. (31)

### **1-3-3- Liaison de l'iode à la tyrosine**

Une fois formé, l'iode se lie à la tyrosine de la Tg de la colloïde, cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire (région apicale) et de la colloïde et elle repose sur l'action d'une peroxydase (enzyme faisant partie des protéines intégrées de la membrane). La liaison d'un atome d'iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine (MIT ou T1), tandis que la liaison de deux atomes d'iode produit la diiodotyrosine (DIT ou T2).(32)

### **1-3-4- Union des tyrosines iodées et formation de T3 et T4**

Des enzymes du colloïde unissent le MIT et DIT entre elles, deux molécules de diiodotyrosine pour la formation de T4 ou tétra-iodothyronine, L'union d'une molécule de monoiodotyrosine et d'une molécule de diiodotyrosines forme le T3 ou tri-iodothyronine. Ces hormones sont encore liées à la Tg.(33)

### **1-3-5- Endocytose de la Thyroglobuline**

Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la thyroglobuline iodée par endocytose (pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.(34)

### 1-3-6- Séparation de T3 et T4

La séparation de (T3 et T4) de la thyroglobuline se fait par des enzymes lysosomiales. Ces hormones passent des cellules folliculaires jusqu'à la circulation sanguine par diffusion simple, la principale hormone sécrétée est la T4, une partie de cette dernière est convertie en T3 avant qu'au survienne la sécrétion, mais ce processus de conversion est accessoire puisque la majeure partie de la T3 est produite dans les tissus périphériques. (35)

### 2- Structures des hormones de thyroïde

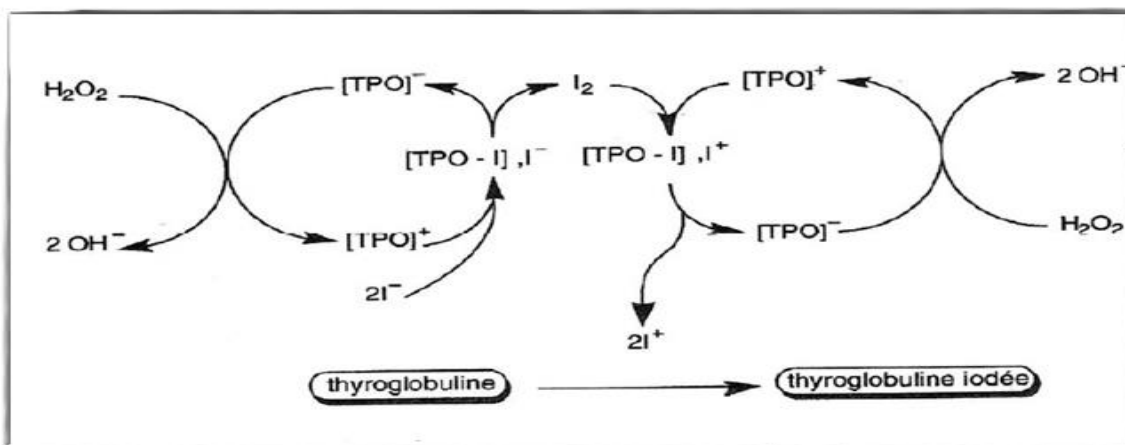


Figure 09 : Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline.(38)

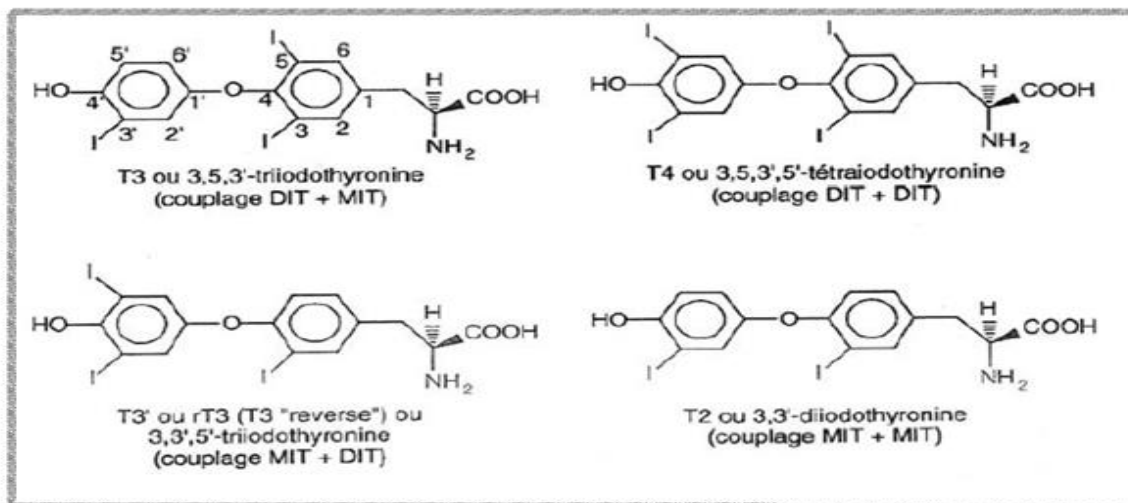


Figure 10 : Iodothyronines formées après couplage par la TOP( 38)

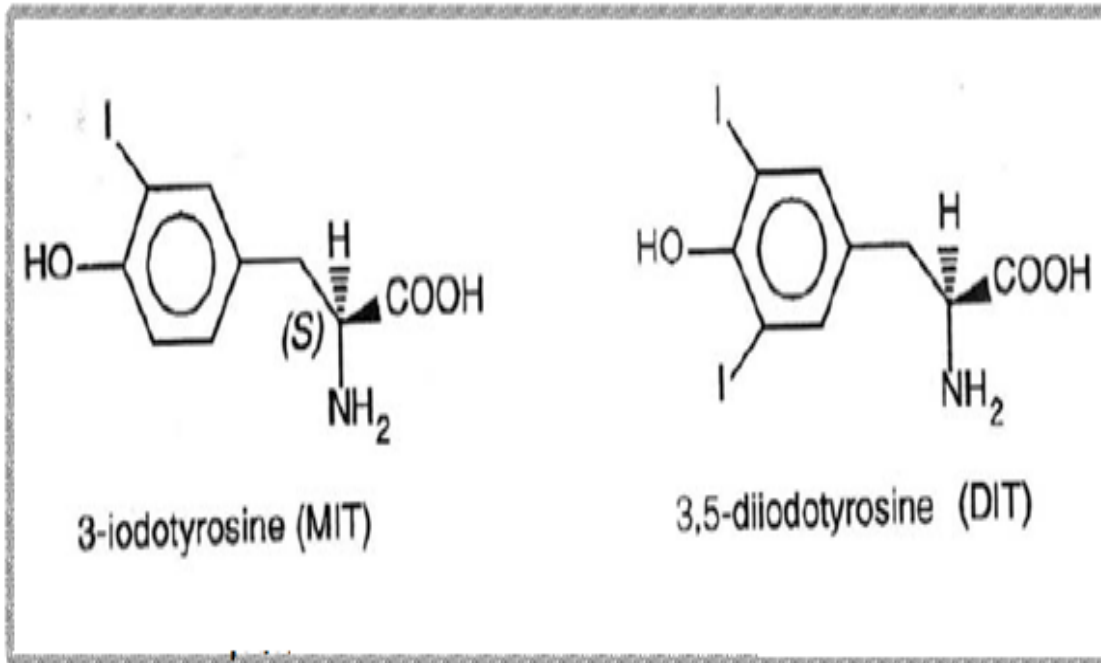


Figure : 11 : Iodotyrosines obtenus par iodation de la thyroglobuline(38)

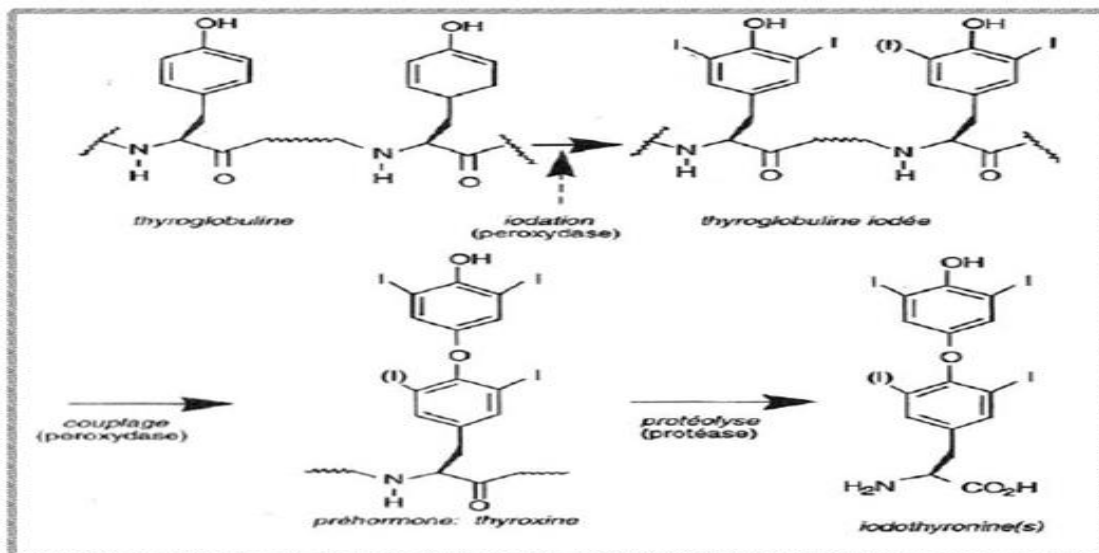


Figure : 12: synthèse simplifiée des iodothyronines(38)

### 3-La libération des HT

La thyroglobuline iodée est stockée dans le lumen du follicule (colloïde) et doit être re-captée par endocytose, par les cellules folliculaires, ensuite ces vésicules d'endocytose fusionnent avec les lysosomes présents dans les cellules folliculaires permettant la protéolyse

de la thyroglobuline sous l'effet de peptidases, et la libération de T4 et T3 (avec un ratio sécrété de T4/ T3 de l'ordre de 10/1). L'endocytose de la colloïde vers les cellules folliculaires est stimulée par la TSH. (a) protéolyse de la Tg libère aussi des molécules de DIT et MIT, la désiodation de ces tyrosines permet de récupérer l'iode qui est alors disponible pour la synthèse hormonale. Normalement, la concentration de la Tg dans le sang est faible, elle est de l'ordre de (5-35 ng/ml). (37)

#### 4-La distribution

Une fois libérées dans la circulation générale, les HT sont essentiellement liées à des protéines plasmatiques. Les principales protéines de liaison sont la Thyroxine-Binding Globulin (TBG), la transthyréline (TTR) et l'albumine. D'autres protéines plasmatiques peuvent transporter les HT, comme des lipoprotéines, mais leur contribution au transport de ces hormones est limité.(39)

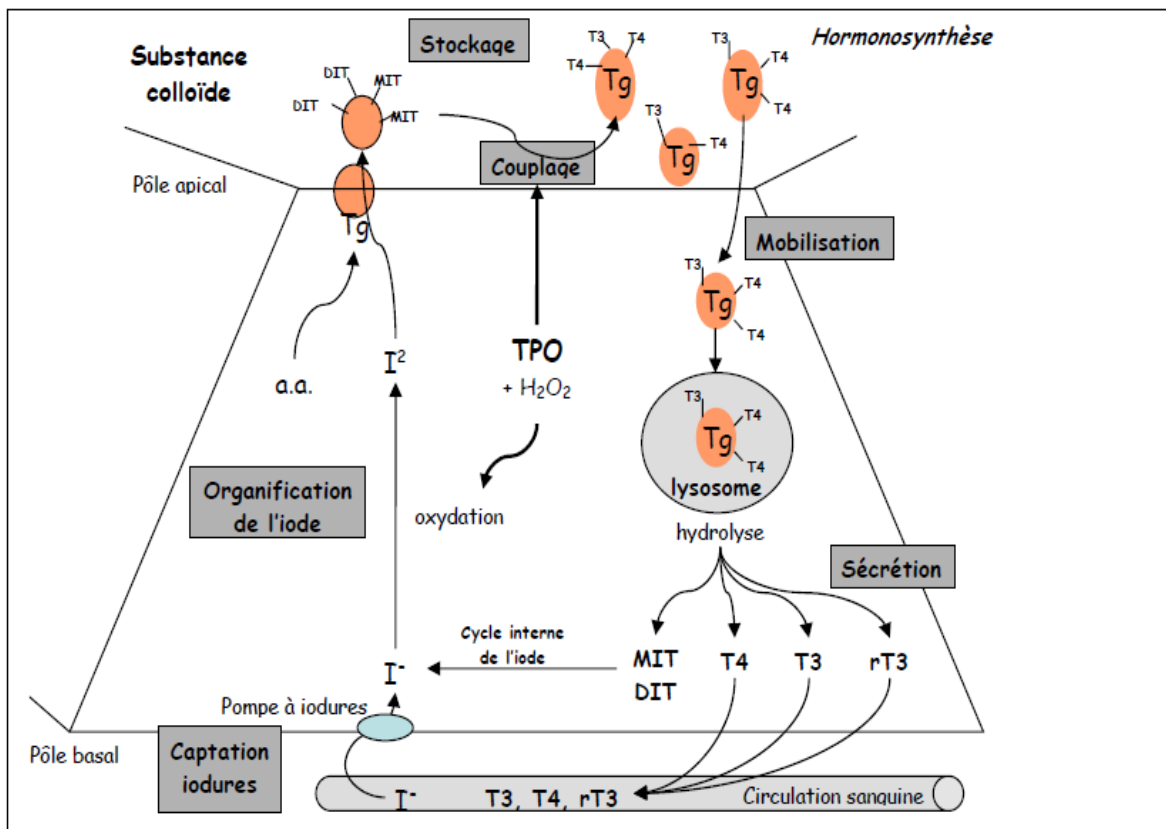


Figure 13 : les étapes de la synthèse et sécrétion hormonale thyroïdienne (40)

## 5-Contrôle de la synthèse des hormones thyroïdiennes

L'activité de la glande thyroïde est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus sécrète la thyrolibérine (TRH) qui agit sur l'adénohypophyse en stimulant la sécrétion de thyrotropine (TSH). La TSH agit directement sur la thyroïde et stimule la sécrétion de T3 et T4. Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions de TRH et de TSH.(41)

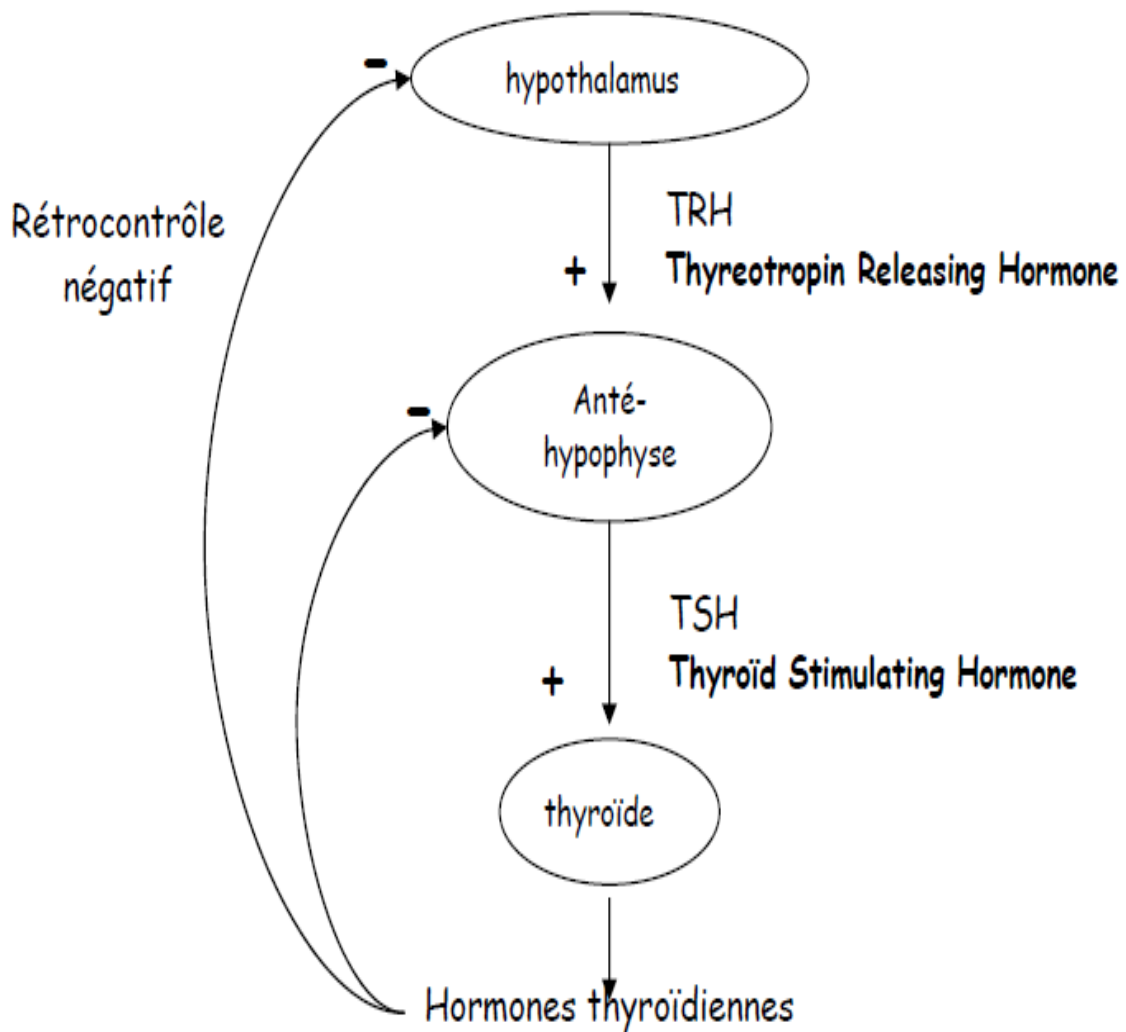


Figure 14 : Contrôle de la synthèse des hormones thyroïdiennes (45)

## **6- Catabolisme et élimination des hormones thyroïdiennes**

Le catabolisme des hormones thyroïdiennes se déroule principalement dans le foie. Il se déroule en deux phases : la première dénature l'hormone et la prépare pour la deuxième phase, à savoir sa conjugaison avec des groupements glucuronate ou sulfate. Cette conjugaison, en augmentant l'hydrosolubilité des hormones thyroïdiennes, facilite leur élimination biliaire ou urinaire.

Après l'élimination biliaire, les hormones thyroïdiennes conjuguées se retrouvent dans l'intestin pour être éliminées par voie fécale. Dans le tube digestif, une hydrolyse les libère des groupements glucuronate ou sulfate, 10 à 30 % des hormones éliminées peuvent ainsi être réabsorbés chez l'homme.(42)

## **7-Le rôle des hormones thyroïdiennes**

Le maintien de la sécrétion thyroïdienne au cours de l'évolution suggère un rôle fondamental des hormones thyroïdiennes. Les déficits ou excès en hormones thyroïdiennes perturbent le fonctionnement de multiples organes et tissus, tels que le tissu osseux, les muscles, le système nerveux central et l'intestin.(43)

### **7-1-Effets des hormones thyroïdiennes**

#### **7-1-1-Effet dans le développement embryonnaire et fœtal**

Chez l'homme, les conséquences d'un déficit embryonnaire ou fœtal en hormones thyroïdiennes se remarquent essentiellement au niveau du squelette et du système nerveux. Au niveau de l'os, elles apparaissent plus nécessaires à l'ossification qu'à la croissance, dans le système nerveux, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans la différenciation et la migration neuronales, ainsi que la différenciation gliale et la synaptogenèse.(44)



## **7-2- Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes**

### **7-2-1- Métabolisme de base et thermogénèse**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation d'oxygène. En effet, celles-ci accélèrent la synthèse de nombreuses protéines enzymatiques et notamment d'enzymes mitochondriales, ceci explique également l'augmentation de la calorigénèse. **(46)**

### **7-2-2 Métabolisme des lipides**

La lipogénèse et la lipolyse sont sous la dépendance du fonctionnement de la thyroïde.

On constate qu'une augmentation de la T3 et T4 diminue les concentrations sanguines de LDL et de cholestérol. La synthèse hépatique du cholestérol est stimulée, mais la dégradation de celui-ci l'est plus encore..**(47)**

### **7-2-3 Métabolisme des glucides**

Les hormones thyroïdiennes modifient la plupart des aspects du métabolisme glucidique aussi bien par un effet direct qu'indirect et à travers la potentialisation d'autres hormones, en particulier les catécholamines.

Les hormones thyroïdiennes augmentent la vitesse d'absorption intestinale de glucose, elles agissent sur l'insuline en diminuant son taux de sécrétion et en augmentant sa dégradation..**(48)**

### **7-2-4-Métabolisme des protéines**

Les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes à concentration physiologique, elles ont une action directe mais également indirecte, en stimulant l'action anabolisante protéique d'autres hormones, en particulier les glucocorticoïdes et les hormones de croissances **(49)** .

### **7-3- Effets spécifiques au niveau des différents tissus**

#### **7-3-1- Os et squelette**

Les hormones thyroïdiennes agissent à la fois sur la synthèse et la destruction osseuse, la destruction étant quand même un peu plus active que la synthèse. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroidie.(50)

#### **7-3-2-Muscles et cœur**

Ces hormones ont une action sur les protéines musculaires, en particulier la myosine. Au niveau cardiaque, la T3 et la T4 ont un effet chrono-trope (augmentent la fréquence cardiaque), inotrope (augmentent la force de contraction), et dermotrope (facilite la vitesse de conduction). Les muscles lisses sont également concernés, comme ceux impliqués dans la motilité intestinale, une augmentation du métabolisme thyroïdien les stimule, accélérant le transit jusqu'à provoquer une diarrhée.(51)

#### **7-3-3- Système nerveux**

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement et la maturation du système nerveux. Une carence à la naissance ou pendant les premières années de vie peut conduire à un retard mental plus ou moins important. Chez l'adulte, un manque d'hormones va ralentir l'intellect, le sujet devient léthargique. Au contraire, un sujet qui reçoit un excès d'hormones thyroïdiennes est hyper-irritable et réagit excessivement à son environnement.(52)

#### **7-3-4- La reproduction**

La thyroïde intervient dans le déroulement de la puberté, une hypothyroïdie peut être responsable d'un retard. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité.(53)

2ème partie :  
Les pathologies  
thyroïdiennes

Chapitre 3  
Cancers thyroïdiens et  
Dysthyroïdies

## **1- Les cancers de la thyroïde**

### **1-1-Facteurs de risque des cancers thyroïdiens**

- 1- Les antécédents familiaux Certains cancers entrent dans le cadre de formes familiales. Certains cancers médullaires font partie du syndrome des néoplasies endocriniennes multiples (NEM). Des formes familiales des cancers thyroïdiens papillaires existent et elles concerneraient 3 à 5 % des patients. Il existe d'autres syndromes familiaux pouvant augmenter le risque de développer un cancer de la thyroïde comme la polypose colique familiale, le syndrome de Gardner, la maladie de Cowden.
- 2- Les antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne De nombreuses études cas-témoins montrent que la présence de goitre ou de nodules thyroïdiens est associée à un risque accru de cancer de la thyroïde avec un risque relatif élevé supérieur
- 3- Les apports iodes La carence en iode pourrait favoriser la survenue de cancers vésiculaires alors que des apports élevés d'iode pourraient augmenter le risque de cancer papillaire.(54)

### **1-2-Les grands types de cancers thyroïdiens**

#### **1-2-1-Carcinome médullaire**

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est un cancer rare qui se développe aux dépens des cellules C para folliculaires thyroïdiennes responsables de la sécrétion de la calcitonine (CT).

Le CMT représente 5–10 % des cancers de la thyroïde. Son incidence en pathologie nodulaire thyroïdienne se situe aux alentours de 1–2 %. Il se présente sous deux formes, une forme sporadique dans la majorité des cas, et une forme familiale dans près de 30–35 % des cas. Il s'intègre alors dans la néoplasie endocrinienne multiple.(57)

### **1-2-2- Carcinome papillaire**

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) sont inconstantes.

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas. L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 8– 32 % des cas.

Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent principalement au niveau des poumons.(58)

### **1-2-3-Les cancers vésiculaires**

Ils présentent une invasion capsulaire et/ou vasculaire qui permet d'affirmer la malignité et de les opposer aux adénomes vésiculaires.

On distingue les cancers à invasion minime, d'excellent pronostic, des cancers à invasion massive, détruisant largement la capsule tumorale ou envahissant de façon très marquée les vaisseaux, à risque élevé de récurrence. L'atteinte ganglionnaire est beaucoup plus rare, de l'ordre de 5 %.

L'évolution est plus volontiers métastatique et concerne essentiellement les poumons et les os. Ils présentent également des variantes cytologiques et histologiques de pronostic péjoratif, cancers à cellules de Hurtle (ou oxyphiles ou oncocytes), insulaires (ou peu différenciés).(59)

### **1-2-4- Carcinome peu différencié**

Les carcinomes peu différenciés sont définis comme des tumeurs d'origine folliculaire, dont la différenciation folliculaire architecturale demeure limitée et dont les caractéristiques tant morphologiques que comportementales sont de position intermédiaire entre les carcinomes différenciés et les carcinomes indifférenciés. Les caractéristiques sont :  
-architecturales (insulaires, trabéculaires, ou solides dominantes; -  
comportementales (invasions vasculaires manifestes, un caractère infiltrant, foyers de nécrose).(60)

### **1-2-5- Carcinomes anaplasiques**

Egalement développés à partir du thyrocyte, ils sont caractérisés par leur dédifférenciation et leur agressivité. Ils représentent 5 à 15 % des cancers thyroïdiens. Ils se voient généralement après 50 ans et représentent probablement l'évolution d'un cancer différencié (papillaire) non traité.

L'histologie est faite de cellules géantes, monstrueuses, envahissant et détruisant les structures thyroïdiennes normales. Elles ne produisent pas de Tg, ne fixent pas l'iode, n'expriment pas de récepteurs à la TSH.(61)

### **1-2-6- Les lymphomes thyroïdiens**

Ils représentent 2% des lymphomes extra-ganglionnaires et même de 5% de tumeurs malignes de la thyroïde. Ils peuvent être hodgkiniens ou non-hodgkiniens. De rares cas de lymphomes de Burkitt ou de plasmocytomes thyroïdiens ont été décrits.

La prévalence féminine reste manifeste, avec un sexe ratio de 3 à 4 femmes pour 1 homme. Les formes pédiatriques sont rares et la maladie touche plus volontiers des adultes autour de la soixantaine. Il s'agit le plus souvent de lymphomes diffus, à grandes cellules, de phénotype B et d'origine centro-folliculaire. La majorité se développe à partir d'une thyroïdite auto-immune. (62)

### **1-2-7- Les microcancers**

Les microcancers sont définis comme des tumeurs de moins de 10 mm de grand diamètre. Ils représentent 36 % de l'ensemble des cancers papillaires. Lorsqu'ils sont de très petite taille (moins de 5 mm), ils sont souvent non encapsulés sans que cette constatation représente un élément péjoratif. Leur pronostic est excellent et le risque de métastase à distance et de décès lié au cancer est de moins de 1 %.

Ces cancers sont en règle des découvertes anatomopathologiques sur des pièces opératoires de thyroïdectomie pour goitre. Leur meilleure reconnaissance explique au moins en partie l'augmentation de l'incidence du cancer thyroïdien.(63)

### **2- Les goitres simples et nodulaires**

Un goitre simple ou diffus se définit comme une hypertrophie thyroïdienne diffuse normo fonctionnelle (c'est-à-dire ne provoquant ni hypothyroïdie, ni hyperthyroïdie), non inflammatoire, et non cancéreuse.

La thyroïde prend du volume, et un goitre qui a initialement un aspect homogène, évolue en formations nodulaires, sans signe clinique au début. Ces nodules sont majoritairement bénins, mais certains peuvent être cancéreux ou hyperfonctionnels avec une symptomatologie et des risques de complications lorsque le goitre est au stade multi nodulaire.(64)

### **3- L'hypothyroïdie**

L'hypothyroïdie se définit comme une insuffisance d'hormones thyroïdiennes. C'est le dysfonctionnement le plus fréquent de cette glande. Son diagnostic se fait par le dosage de la TSH, lors d'un examen de routine ou suite à des signes cliniques. Les valeurs de référence du taux plasmatique de TSH sont comprises entre 0,3 et 6mU/L soit 1,8 à 36 pmol/L. C'est seulement en cas d'élévation anormale de la TSH que l'on

dose éventuellement l'hormone T4 libre, qui est habituellement comprise entre 8 et 18 ng/L, soit entre 10 et 23 pmol/L

Cette carence hormonale concerne les femmes dans la très grande majorité des cas (sex-ratio de 1/10), souvent avec des antécédents familiaux. La moyenne d'âge de survenue est de 60 ans, mais on observe un pic d'incidence au moment de la ménopause. **.(65)**

#### **4- La thyroïdite d'Hashimoto**

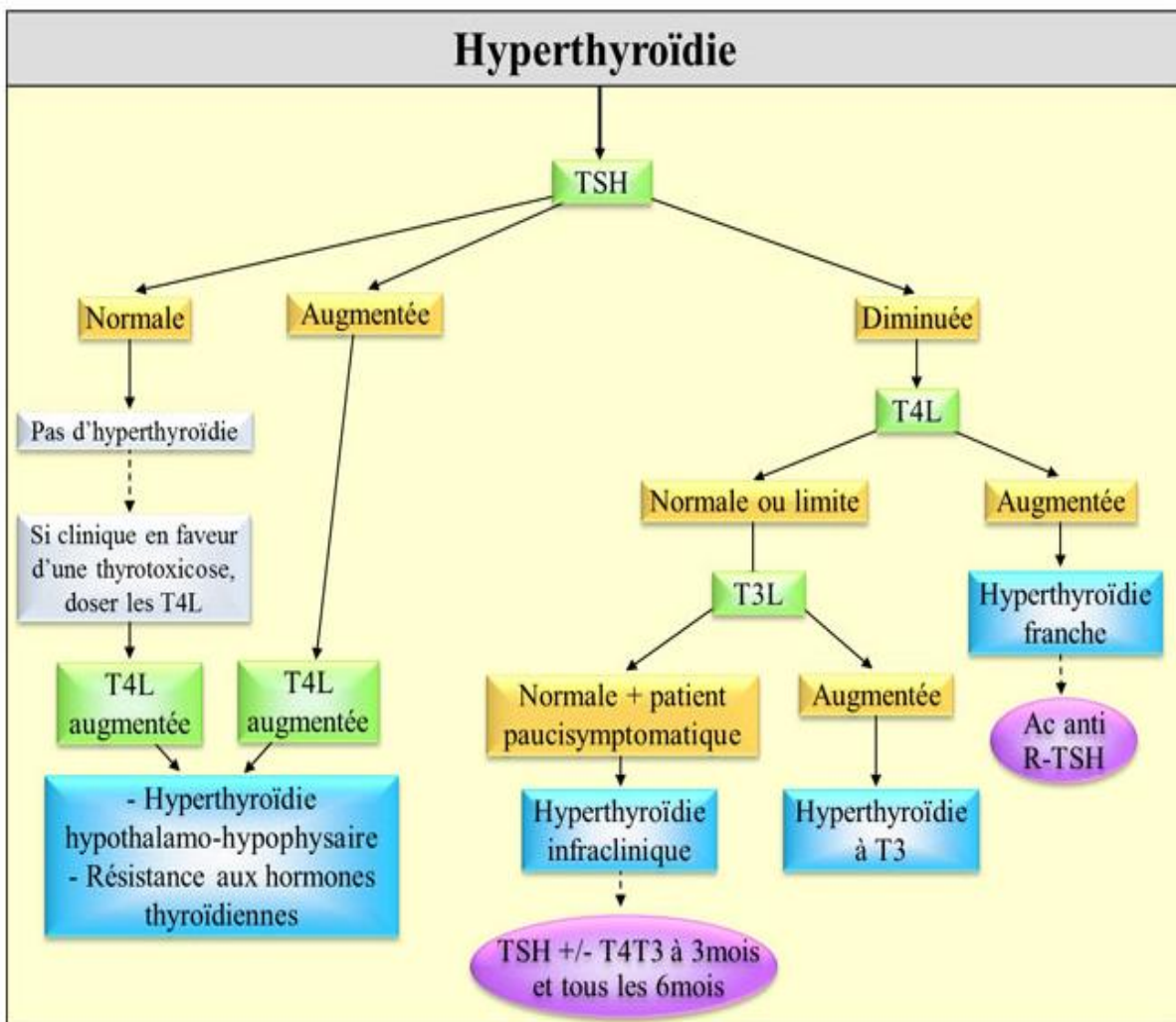
Cette thyroïdite à été décrite pour la première fois en 1912 par Haraku Hashimoto, un Chirurgien japonais. C'est une maladie auto-immune associée à une hypo thyroïdite. Elle est due à des auto-anticorps dirigés contre la thyroïde-peroxydase et la thyroglobuline. Elle résulte de l'infiltration lymphoplasmocytaire de la thyroïde avec destruction des follicules juxtaposés et hyperplasie d'autres follicules. L'évolution se fait vers l'hypothyroïdie, aboutit à une diminution de la fonction thyroïdienne.**(66)**

#### **5- Hyperthyroïdie**

L'hyperthyroïdie primaire peut être définie comme un excès d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4), lié à une production trop importante, à une libération excessive, ou d'origine exogène. Le plus fréquemment, il y a diminution de la TSH par feedback négatif de la T4. L'hyperthyroïdie secondaire, d'origine hypophysaire, est exceptionnelle. L'hyperthyroïdie infraclinique est définie par une diminution de la TSH et des valeurs normales de T3 et T4, parfois à la limite supérieure de la norme.

L'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow est induite par une stimulation permanente des récepteurs de la TSH par des IgG .Ces IgG ont été initialement regroupés sous le terme générique LATS (Long acting Thyroid Stimulator).. Ces anticorps agissent comme un agoniste de la TSH et stimulent son récepteur, le nom de TSAB .Les TSAB sont des anticorps qui stimulent l'hormono-synthèse et la libération de T3 et T4.**(67)**





**Figure 15 : Diagnostic biologique d'une hyperthyroïdie (40)**

# Chapitre 2

## La maladie de Basedow

## 1-La maladie de Basedow

La maladie de Basedow a été décrite par Karl Adolphe Von Basedow en 1840 avec une triade associant un goitre vasculaire, une exophtalmie bilatérale, chez une femme présentant des palpitations. La maladie de Basedow est une affection dysimmunitaire où l'hyperthyroïdie n'est qu'un symptôme. Elle est la résultante d'un conflit entre des anticorps anti récepteurs à la TSH (ThyréoStimuline Hormone) et la thyroïde

Toute la gravité de cette pathologie provient du retentissement cardiaque de l'hyperthyroïdie, et d'un point de vue fonctionnel, de l'atteinte ophtalmologique de la maladie .



**Figure 16 : Exophtalmies Basedowiennes. (50)**

## 2-Les facteurs déclenchant la maladie de Basedow :

- La cause de la maladie admet actuellement quelle serait le résultat d'interactions complexes entre des facteurs génétiques (hérédité),
- Les agents infectieux bactériens (*Yersinia enterocolitica*), ou viraux ;

- des facteurs de d'environnement et le système immunitaire.
- Stress
- Stéroïdes sexuels (la thyroïde de basedow est plus fréquente chez la femme avec un sexe ratio 8) ;
- une surcharge en iode ;
- une modification hormonale telle que la grossesse, la puberté ou la ménopause.(68)

### 3- Le récepteur humain R-TSH

Le gène du récepteur R-TSH est localisé sur le chromosome 14 (14q31) et s'étend sur plus de 60 kilobases. C'est une grosse protéine de 764 acides aminés. Le poids moléculaire déduit de sa séquence est de 84,5 kDa, mais celui de la forme membranaire, glycosylée, est d'environ 120 kDa. Cette glycosylation est nécessaire à l'expression membranaire du RTSH mais ne conditionne pas la fixation de la TSH.

Le RTSH appartient à la famille des récepteurs couplés aux protéines G, qui comportent sept segments transmembranaires. Le domaine extracellulaire N-terminal (418 acides aminés) sur lequel se fixe la TSH est en forme de fer à cheval et comporte neuf motifs riches en leucine (leucin rich repeat=LRR). Les segments transmembranaires et le segment intracytoplasmique sont impliqués dans la transduction du signal.(70)

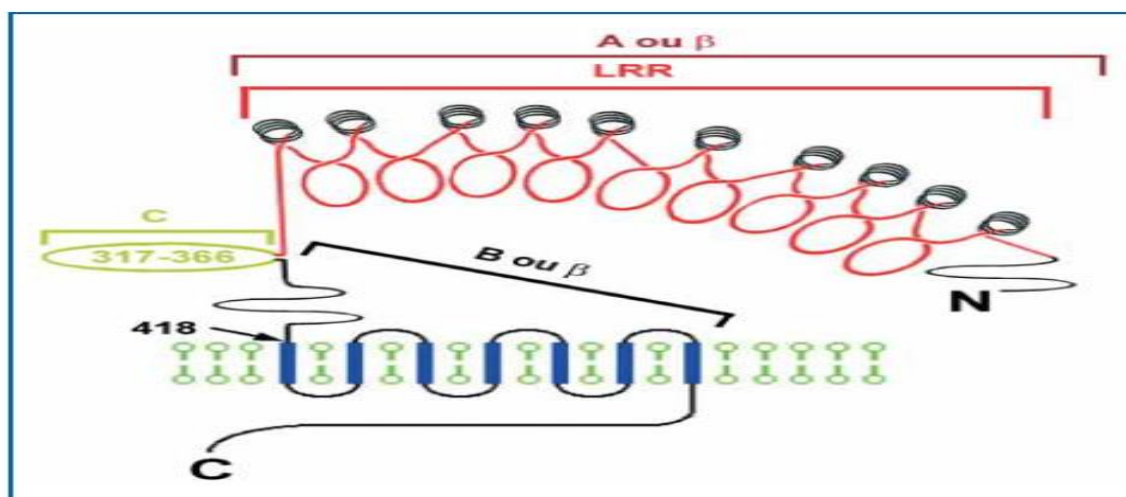


Figure 17 : Structure du récepteur humain de la TSH (65)

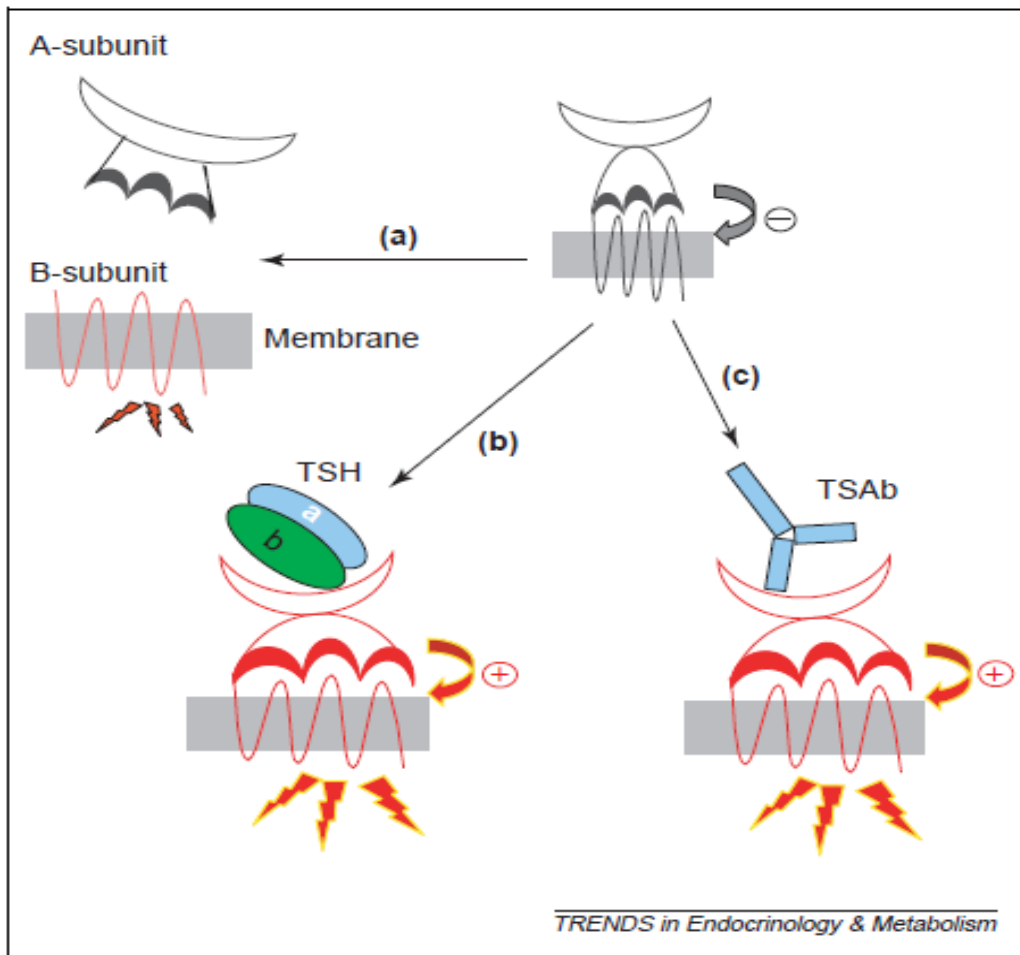


figure 18 : Model d'activation de RTSH (65)

#### 4-Pathogénèse

Il s'agit d'une maladie auto-immune, caractérisée par la présence des immunoglobulines thyrostimulantes produites par des lymphocytes B à l'intérieur même de la thyroïde. Les plus courantes sont les anticorps anti-récepteurs de la TSH car elles entrent en compétition avec la TSH au niveau de ses récepteurs membranaires.

Ces immunoglobulines de type G sont responsables de l'hypertrophie et de l'hyperplasie des thyrocytes. Leur dosage permet d'établir le diagnostic, mais leur taux n'est pas corrélé à l'intensité des signes cliniques. (70)

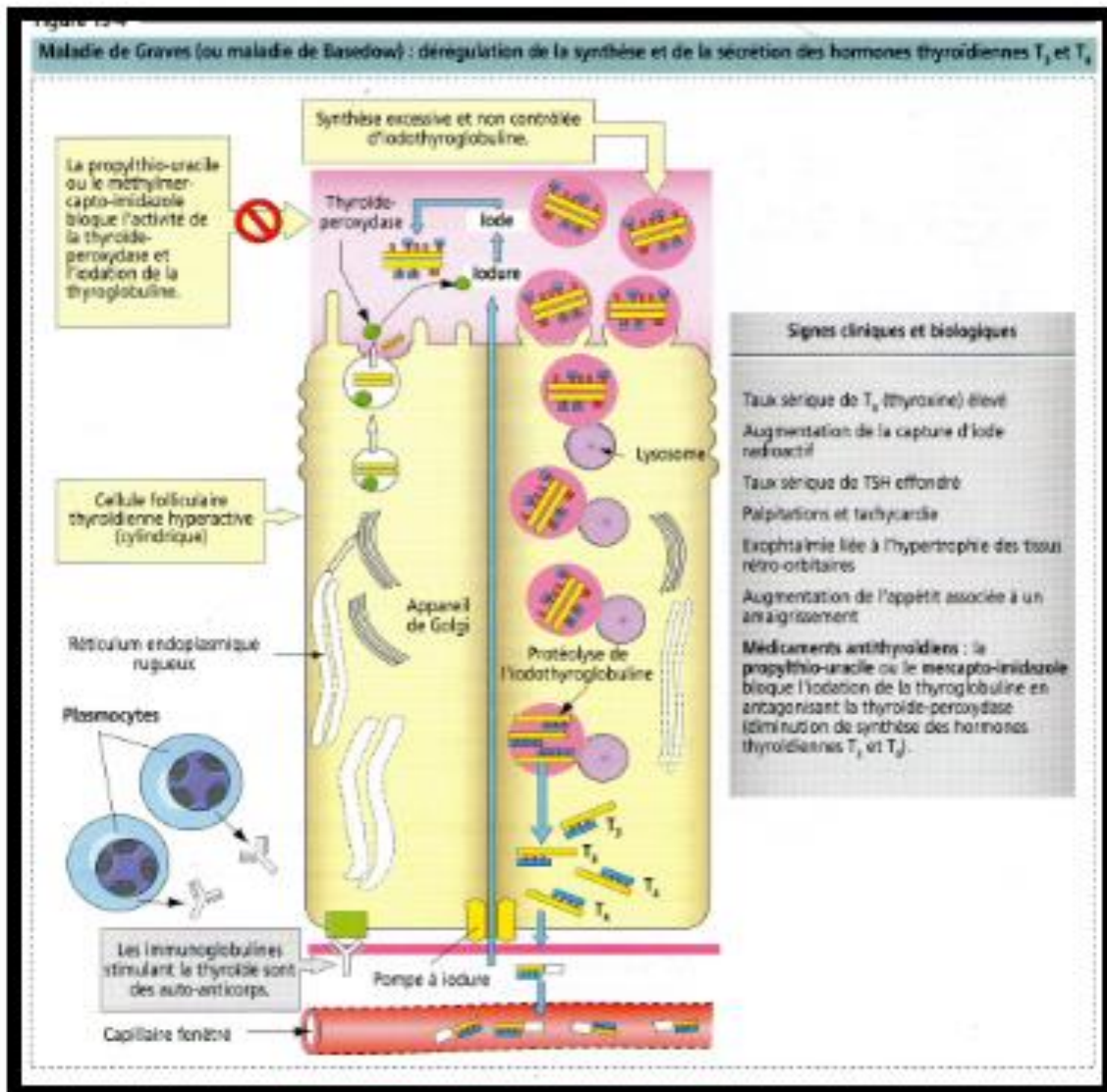


Figure 19: Les mécanismes de la pathogénèse : (40)

## 5- Diagnostique

### 5-1- Clinique

- Il s'agit dans 80% des cas d'une femme jeune âgée de 30 à 50 ans
- La maladie peut survenir brutalement à la suite d'un stress la plus souvent psycho-affectif
- Une apparition progressive est plus rare.
- Des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne sont fréquents
- Les signes cliniques de la maladie de Basedow sont : goitre, exophtalmie, tachycardie, tremblement et amaigrissement (71)

## **5-2-Paraclinique**

### **5-2-1- Echographie avec doppler cervicale**

Elle visualise le goitre diffus et homogène et montre une hypervascularisation lorsqu'elle est coupée ou doppler plus qu'un examen diagnostique, l'échographie thyroïdienne permet suivre précisément la taille de la glande au cours de l'évolution . (72)

### **5-2-2- Courbe de fixation de l'iode radioactif**

Peu utile l'apparition des dosages hormonaux et immunologiques, elle mesure la fixation thyroïdienne de l'iode <sup>131</sup>, et elle montre une courbe caractéristique avec fixation importante et précoce de l'iode injecté et élimination rapide. Cet examen reste surtout indiqué pour les diagnostics différentiels et surtout pour calculer la dose d'iode radioactif à administrer en cas de traitement isotopique.(73)

## **5-3- Diagnostic biologique**

Les dosages biologiques s'attachent à mettre en évidence une hyperhormonémie et une auto-immunité thyroïdienne.

### **5-3-1- L'hyperhormonémie**

Se caractérise par :

- une diminution constante de la TSH plasmatique ;
- augmentation de la T4 libre et de la T3 libre.

Dans les cas difficiles (hyperthyroïdie discrète ou avec sécrétion prédominante de T3) un test au TRH est réalisé, qui sera négatif. En fait depuis l'avènement de la TSH

D'autres données biologiques qui ont une valeur d'orientation sont l'élévation de la Sex Binding Protein (SBP), la leuco-neutropénie, l'élévation de diverses enzymes ( phosphatases alcalines), hypercalcémie.



De plus, l'hyperhormonémie est révélée par deux dosages radio immunologiques:

- le dosage des fractions libres de la thyroxine (FT4) ;
- le dosage des fractions libres de la tri-iodothyronine (FT3), en revanche le dosage de la TSH montre un abaissement de celle-ci. (75)

### 5-3-2- L'auto-immunité thyroïdienne :

Elle est mise en évidence par la présence d'autoanticorps anti-thyroïdiens :anti-thyroglobuline (Tg) et anti-thyropéroxydase (TPO) sont de positivité inconstante et à taux faibles. En revanche les anticorps, anti-récepteurs de la thyroestimuline (TSH) sont positifs dans 60-80 % .(76)

### 6-Les complications :

- Cardiaques : troubles du rythme, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque ;
- Oculaires : exophtalmie maligne ;
- Rhumatologiques : ostéoporose ;
- Grossesse : on peut observer une rémission au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre et un rebond en post-partum. Il y a des risques d'hyperthyroïdie néonatale. (77)

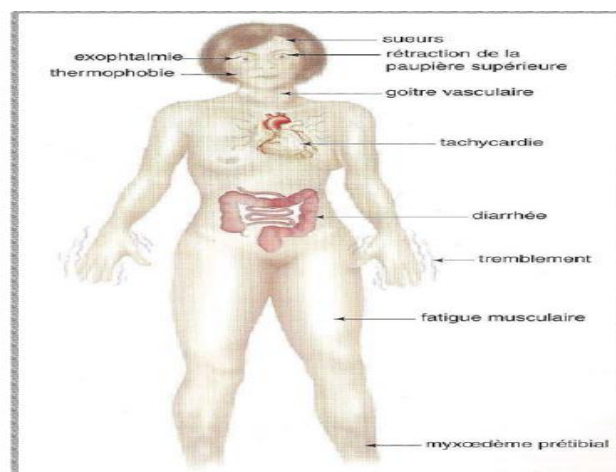


Figure 20 : Symptômes cliniques de la maladie de Basedow.(45)



# Troisième Partie

## Pratique

## **1- Patients et méthodes**

La présence d'anticorps sériques dirigés contre le récepteur de la TSH est à l'origine de l'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow.

Le dosage de ces anticorps est indiqué dans cette maladie pour confirmer le diagnostic devant des signes cliniques peu évocateurs. La difficulté des dosages des anticorps anti-TSHR est liée à la technique

**ECLIA** = (Electro-Chemi-Luminescence-Immuno-Assay)

### **1-1- Patients**

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire AL-AZIZA à Constantine, elle inclut 73 patients (64 femmes et 9 hommes) présentant une pathologie thyroïdienne. Une prise de sang a pour but d'effectuer le dosage des anticorps anti-TSHR afin de confirmer l'atteinte de la maladie de Basedow.

### **1-2- Matériel et Méthodes**

#### **1-2-1- Dosages des anticorps anti-RTSH par ELICA**

##### **A-Principe technique**

La technique d'analyse évaluée pour le dosage des anticorps anti-TSHR est une technique ECLIA, l'analyseur utilisé est cobas e411® de la société Roche Diagnostics. Il s'agit d'un test de compétition vis-à-vis du récepteur de la TSH (récepteur porcin solubilisé) entre les autoanticorps anti-TSHR du patient contenus dans le sérum et les auto-anticorps monoclonaux thyroestimulants humains (M22) marqués au ruthénium.

##### **B- Réactifs et matériels fournis**

- Tube Volume de 3.5 mL Blanc (héparine, EDTA)
- conservateur d'échantillon
- appareille de centrifugation

-réactif (une solution tampon de prétraitement (PT1+PT2) + de récepteur TSH porcin solubilisé + M22 (autoanticorps monoclonal thyroestimulant) + un anticorps monoclonal de souris anti-récepteur TSH )

- Appareille : Cobas - Roche e 411 (ECLIA)

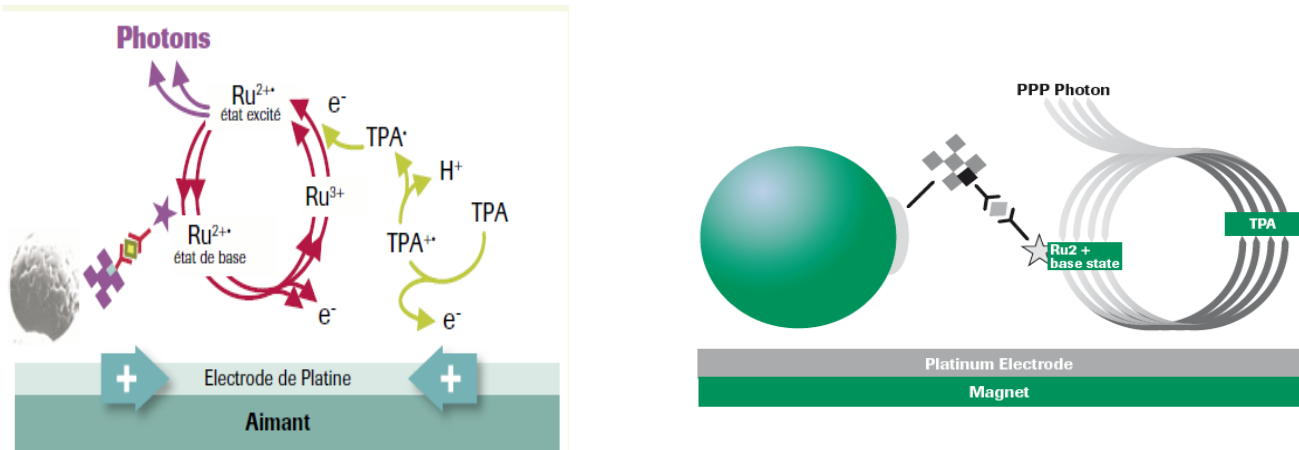


Figure 21 : Réaction d'émission de la lumière par le ruthénium

### **B- Mode opératoire :**

C'est une méthode par compétition, avec une durée totale du cycle analytique: 27 minutes. Cette technique de dosage se déroule en 3 phases d'incubation :

#### **1ère incubation:**

50  $\mu$ L d'un échantillon de sérum sont incubés avec une solution tampon de prétraitement (PT1) et un tampon réactif de prétraitement (PT2) consistant en un immunocomplexe préformé de récepteur TSH porcin solubilisé (pTSHR), et un anticorps monoclonal de souris anti-récepteur TSH porcin biotinylé. Les TRAb présents dans l'échantillon de patient entrent en compétition avec le complexe récepteur de TSH.

#### **2ème incubation:**

Après addition de la solution tampon, les TRAb poursuivent leur interaction avec le complexe récepteur de TSH.

### **3ème incubation:**

Après addition de microparticules tapissées de streptavidine et d'un autoanticorps monoclonal thyroestimulant humain (M22) marqué au ruthénium, les TRAb sont mis en évidence par leur capacité à inhiber la fixation du M22 marqué. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.

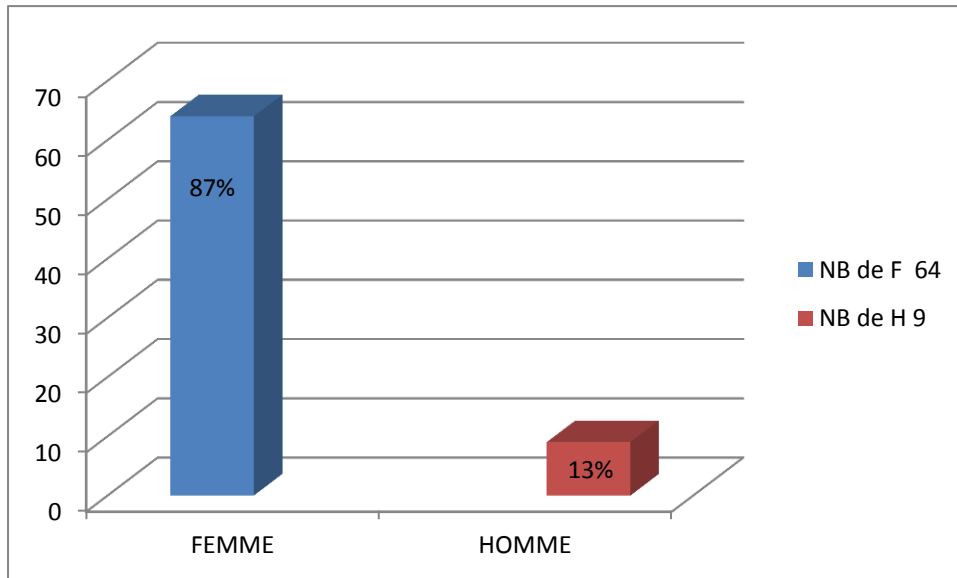
L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell/ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats obtenus sont représentés sous forme d'histogrammes.

# Les résultats

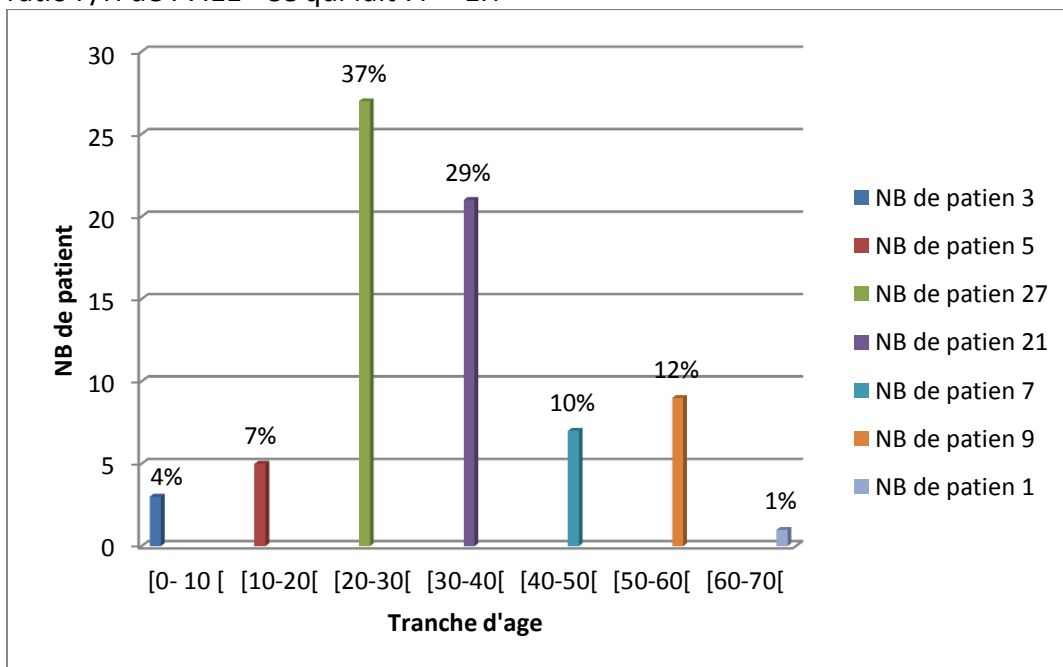
## Résultat :

### 1-Etude de la répartition des patients selon le sexe



**Figure 22 : Représentation graphique du nombre des patients selon le sexe**

- La population dont on a disposée contient 64 femmes et 9 hommes. ce qui donne un sexe ratio F/H de : 7.11 Ce qui fait 7F = 1H

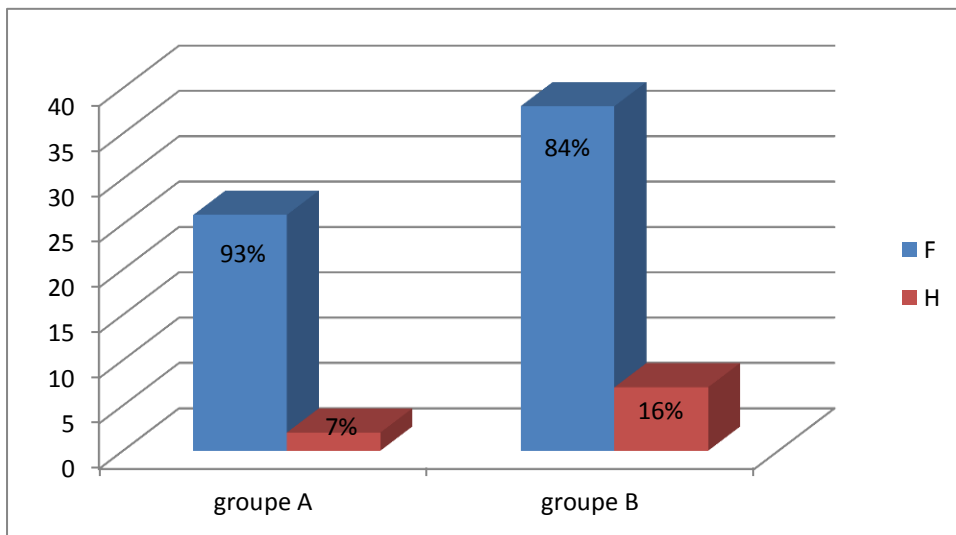


**Figure 23 : Répartition graphique des patients selon la tranche d'âge**

- la moyenne d'âge de nos patients est de : 35 ans avec des extrêmes de 9 et 61 ans.
- La moyenne d'âge pour les hommes est de : 24 ans

- La moyenne d'âge pour les femmes est de : 32 ans

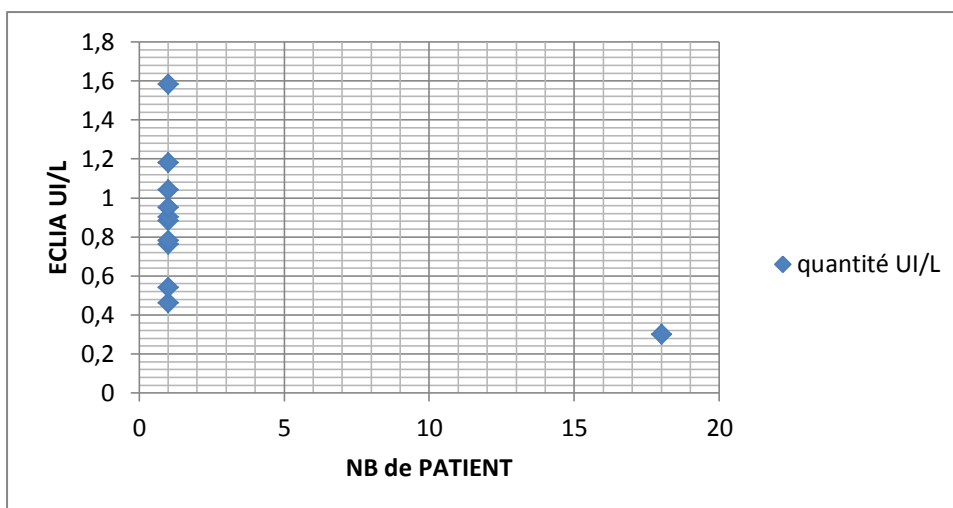
La figure qui représente les effectifs par tranche d'âge montre une prédominance des âges



**Figure 24 : Représentation graphique de la fréquence de distribution des patients selon le sexe**

- La population dont on a disposée qui contient de groupe A 26 femme et 2 homme. ce qui donne un sexe ratio F/H de : 13 Ce qui fait  $13F = 1H$
- la population dont on a disposée contient de groupe B 38 femme et 7 homme. ce qui donne un sexe ratio F/H de : 5.42 Ce qui fait  $5F = 1H$

## **2- résultat de dosage AC-AN-TSHR de groupe A**

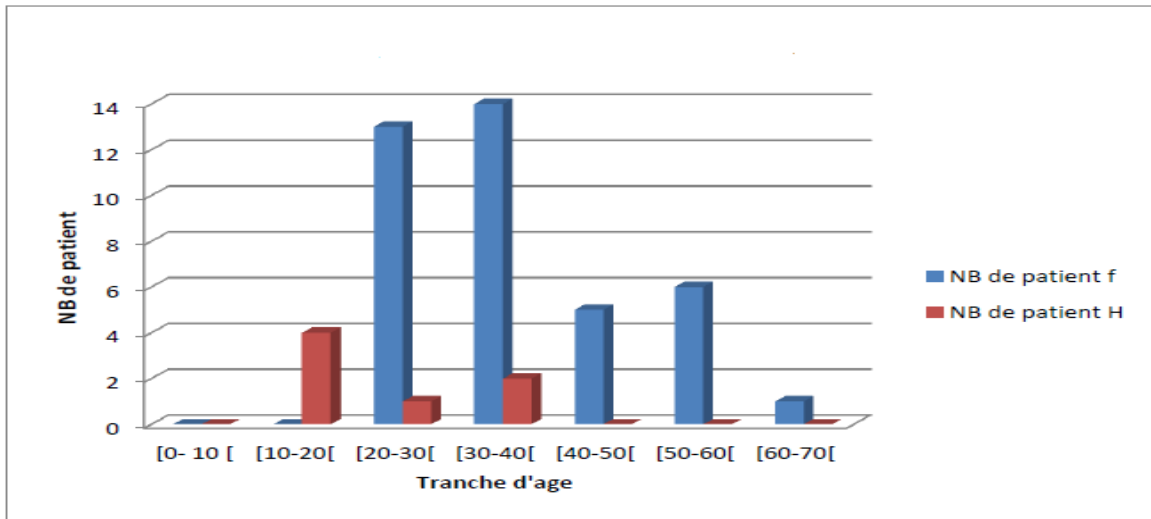


**Figure 25 :la répartition des résultats de dosage des AC-anti-TSHR du groupe A**

- La moyenne d'âge est de : 28 ans avec des extrêmes d'âge allons de 9 a 53 ans
- Les valeurs de dosage varient entre [0.3 -1.58]UI/L.

### **3-Résultat du groupe B ( résultats positifs :**

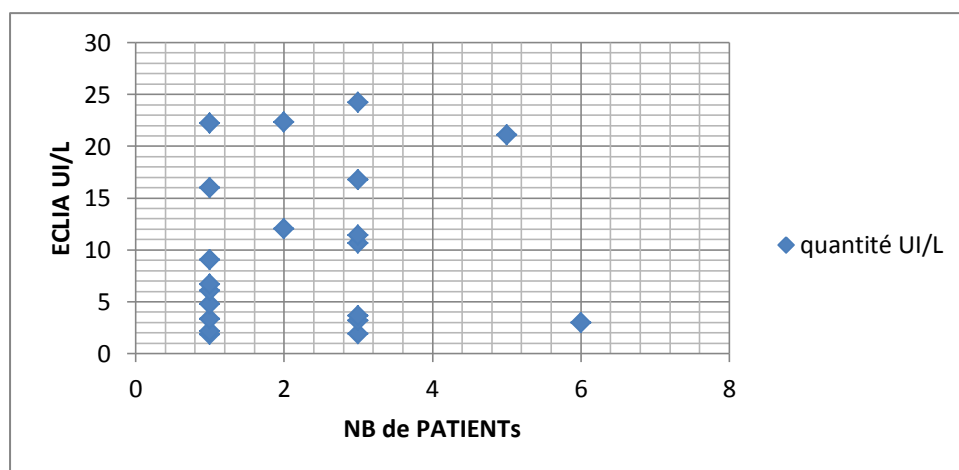
Étude de la répartition des patients selon le sexe et l'âge (45 cas)



**Figure 26: Répartition des résultats selon de l'âge et le sexe chez les patients du groupe B**

- La moyenne d'âge chez les femme : 35 avec des extrêmes d'âge allons de 9 a 61 ans
- La tranches d'âge la plus touchée chez les femmes varie entre [30-40[ ans
- La moyenne d'âge chez les homme : 30 avec des extrêmes d'âge allons de 14 a 45 ans
- La tranche d'âge la plus touchée chez les hommes est entre [10-20[ ans

### **4- résultat du dosage des AC-anti-TSHR chez patients du groupe B**



**figure 27 :la répartition résultat de dosage de AC-AN-TSHR chez les patients de groupe B**

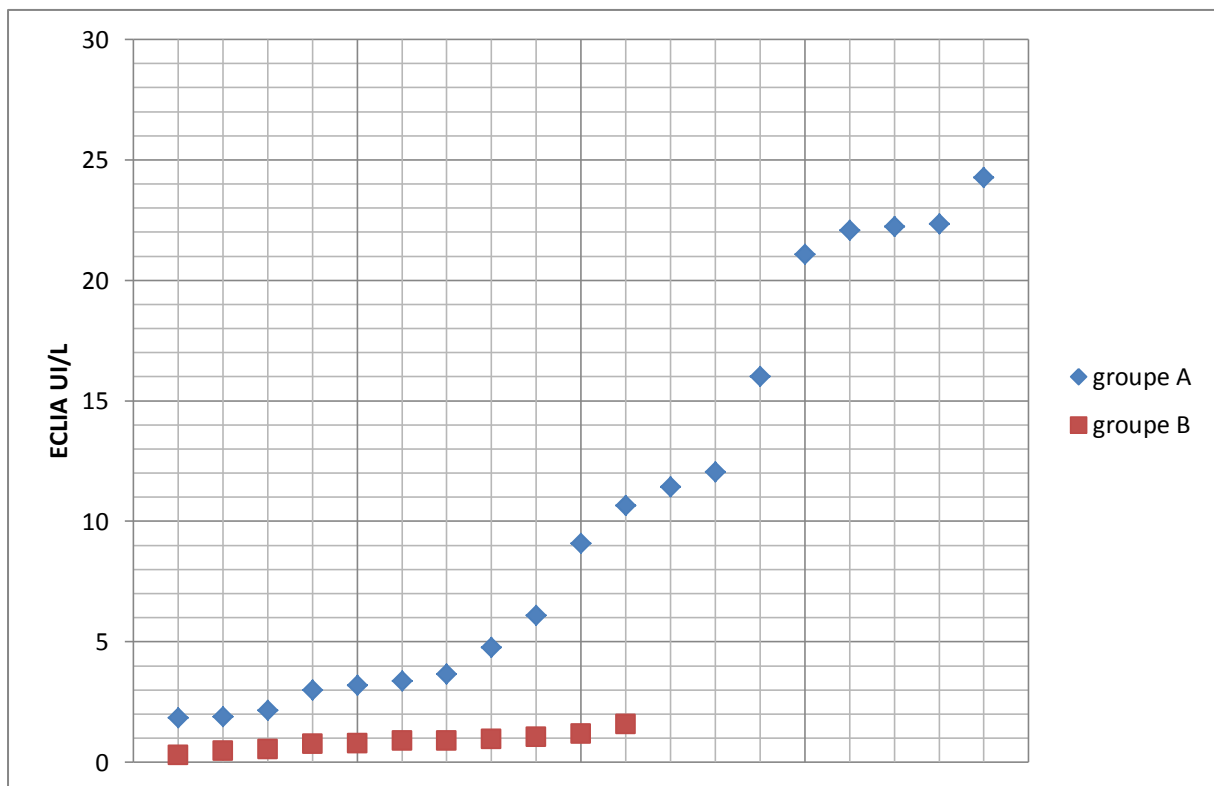


## 5- Résultats du dosage des Ac anti-TSHR

- **L'intervalle de référence :** Actuellement, la plupart des laboratoires définissent les valeurs de l'intervalle de référence comme représentant un taux « normal » de 'anticorps anti-TSHR comprises entre : 0 et 1,75 UI/L.

Les résultats du dosage nous ont permis de répartir les patients en deux groupes :

- **Groupe A :** avec des concentrations normales des Ac anti-TSHR= résultats négatifs.
- **Groupe B :** avec des concentrations très élevés en Ac anti-TSHR= résultats positifs qui confirme l'atteinte de la maladie de Basedow.



**Figure 28: Présentation graphique des résultats ( positifs et négatifs ) du dosage des Ac anti-TSHR**

# Discussion

## **Discussion :**

L'hyperthyroïdie est une pathologie dans laquelle qui se manifeste par une augmentation des taux des hormones thyroïdiennes circulantes. Dans certains cas, comme dans la maladie de Basedow, ceci est causé par des auto-anticorps contre le récepteur TSH (RTSH). Les auto-anticorps miment l'effet de la TSH sur la thyroïde en provoquant une augmentation des niveaux sanguins de T3 et T4. La détermination de ces auto-anticorps peut être utile dans le diagnostic de la maladie ainsi que pour son traitement. (78)

Les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont les pathologies auto-immunes spécifiques d'organe les plus fréquentes chez l'homme, présentes chez 5 à 10% de la population, avec une prédominance féminine qui s'accroît avec l'âge.

Dans notre étude, 61.64% des patients montrent des concentrations élevées des Ac anti-récepteur de la TSH comprises entre (1.85-24.26) UI/L, par rapport aux valeurs normales. Ces résultats se rapprochent de celles rapportées dans la littérature

Et l'on regarde à travers la présence d'anticorps dirigés contre récepteur membranaire de stimulateur TSH (récepteur sur cellules méthyrocyte thyroïde) dans le sérum des patients.

### **Les résultats du groupe A (résultat négatif)**

Les résultats obtenus en analysant le sérum des patients ont observé que la quantité d'anticorps anti-RTSH est bonne avec une petite quantité, qui est estimée intervalle [0 à 1,75 UI/L

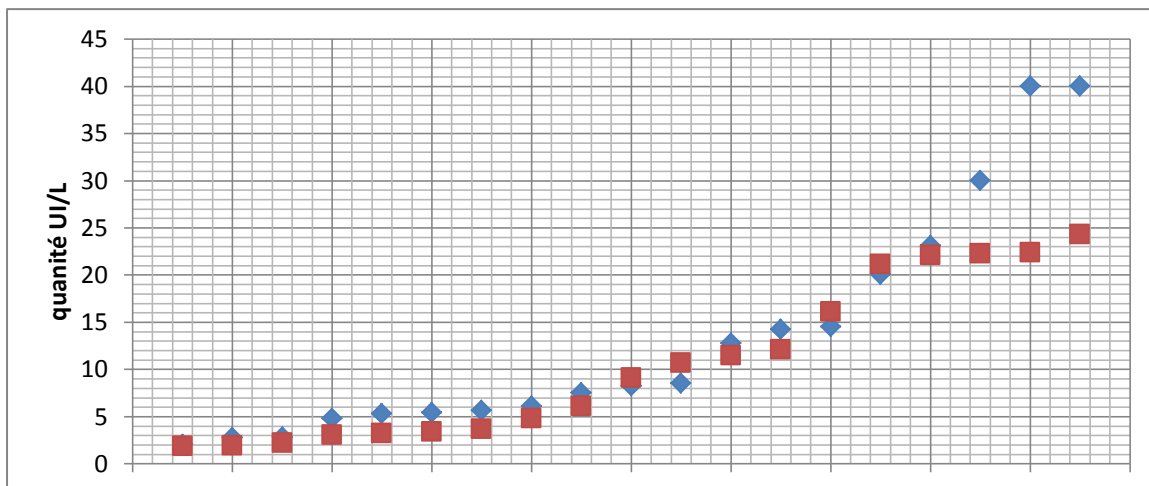
Estime que la proportion de patients avec une faible quantité d'anticorps anti-RTSH autant que 38 % des patients au total et en divisant comme suit hommes est 7% et de femme est 93%

### Les résultats de groupe B ( résultats positif )

La maladie de Basedow est la plus fréquente cause d'hyperthyroïdie (60 à 80% des cas), avec un pic d'incidence entre 20 et 40 ans et une nette prédominance féminine. Elle se caractérise par la présence d'anticorps activateurs anti-récepteurs de la TSH (80 à 100% des cas), responsables d'une hypertrophie de la glande avec goitre et d'une hyperproduction et hypersécrétion hormonale. (79)(80)(81)

Dans notre série, nous avons remarqués une large prédominance du sexe féminin dans la maladie de basedow (84%) des cas contre seulement 16% des hommes, avec un sexe ratio de 5.42 ou 5F/1H. l'incidence de la maladie varie entre 20 et 40 ans, avec un taux de 57.32% des patients. Nos résultats confirment également que la maladie affecte plutôt les femmes jeunes et d'âge moyen (35 ans), ce qui est comparables aux études antérieures.

Enfin, une étude a évaluée le taux des Ac anti-récepteur de la TSH, chez 19 patients (technique ECLIA ) a mis en évidence des concentrations élevées varient entre [2.03– 40] UI/L chez 91.11% des cas (C. Oddoze et al, 2010), en effet, ces résultats se rapprochent à ceux observés dans notre étude (84.45%), avec des taux varient entre [1,85- 24,26] UI/L



**Figure 29 :Représentation graphique des résultats des deux études**

# Conclusion

## Conclusion

La thyroïde intervient sur l'ensemble du fonctionnement de l'organisme par la synthèse de deux hormones. Il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale, classées en deux types : celles qui stimulent la production d'hormones, les hyperthyroïdies, et celles qui diminuent la synthèse hormonale, les hypothyroïdies.

D'autres maladies ne peuvent pas être classées en hypo- ou hyperthyroïdies, même si elles engendrent un dysfonctionnement de la synthèse hormonale : les goitres, les nodules et les cancers thyroïdiens. Les prises en charge de toutes ces pathologies sont diverses : surveillance, chirurgie, traitements médicamenteux ou à l'iode radioactif.

En effet, les deux grands facteurs de risques sont le sexe féminin et l'âge. En effet, la grande majorité des patients atteints d'une pathologie de la thyroïde sont des femmes. Les proportions changent selon la pathologie, c'est l'hyperthyroïdie qui semble être la pathologie la plus « féminine ».

De plus, la maladie affecte plutôt les femmes jeunes et d'âge moyen de 35 ans, mais elle peut survenir à tout âge.

Cela m'a permis de travailler à approfondir mes connaissances sur les maladies de la glande thyroïde, et en particulier de surveiller les conséquences pratiques de la maladie de Basedow, les causes et les mécanismes de symptôme et élément que responsable est connu pour augmenter la quantité d'anticorps contre les récepteurs membranaires chez les patient.

Nous clarification sur l'intérêt de la mise en place d'un processus d'éducation et profondeur de l'analyse médicale du patient et moi ainsi que subissent un traitement différent, y compris les médicaments ou le traitement par la chirurgie.

Enfin, la prise en charge de la maladie de Basedow nécessite un diagnostic précis ainsi qu'un traitement approprié.

# Bibliographie

- 1 Boutron-Ruault MC., et al., Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI-MAX, InVS (2009), [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies\\_thyroidiennes\\_suvimax/maladies\\_thyroidiennes\\_suvimax.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies_thyroidiennes_suvimax/maladies_thyroidiennes_suvimax.pdf), consulté le 17/12/10.
- 2 Malchoff CD, Malchoff DM. The genetics of hereditary nonmedullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87, 6 : 2455-2459
- 3 .Leenhardt L, Ménégaux F, Franc B, Hoang C, Salem S, Bernier MO, Dupasquier-Fédiaevsky L, Le Marois E, Rouxel A, Chigot JP, Chérié- Challine L, Aurengo A. *Cancers de la thyroïde.* EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 2005, 10-008-A-50.
- 4 Leenhardt L, Borson-Chazot F. *Cancers thyroïdiens de souche folliculaire: actualités sur la prise en charge en 2011.* *Méd Clin Endocrin diabète* 2011 ; 50 : 12-20.
- 5 Boscaro M, Zhang Y, Sen K, et al. Long term treatment of Cushing's disease with pasireotide (SOM 230) : Results from a phase II extension study. *Endocrine Abstracts* 2010;22:P640
- 6 Colao A, Petersenn S, Newell-Price J, et al. Pasireotide (SOM230) demonstrates efficacy in patients with Cushing's disease : Results from a large, randomized dose, double-blind, Phase III study. *Endocrine Abstracts* 2011;26:P265.
- 7 Romagnoli S, Moretti S, Voce P, et al. Targetedmolecular therapies in thyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:1061-73.
- 8 Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:569-80.
- 9 SI. Novel molecular targeted therapies for refractory thyroid cancer. *Mod Pathol* 2011;24:S44-52.
- 10 Chougnet C, Brassard M, Leboulleux S, Baudin E, Schlumberger M. Molecular targeted therapies for patients with refractory thyroid cancer. *Clin Oncol* 2010; 22:448-55.



- 11 Gupta-Abramson V, Troxel AB, Nellore A, et al. Phase II trial of sorafenib in advanced thyroid cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:4714-9.
- 12 Kloos RT, Ringel MD, Knopp MV, et al. Phase II trial of sorafenib in metastatic thyroid cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:1675-84.
- 13 Hoftijzer H, Heemstra KA, Morreau H, et al. Beneficial effects of sorafenib on tumor progression, but not on radioiodine uptake, in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 2009; 161:923- 31.
- 14 Ahmed M, Barbachano Y, Riddell A, et al. Analysis of the efficacy and toxicity of sorafenib in thyroid cancer : A phase II study in a UK based population. *Eur J Endocrinol* 2011;165:315-22.
- 15 Lam ET, Ringel MD, Kloos RT, et al. Phase II clinical trial of sorafenib in metastatic medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:2323-30.
- 16 Kongo, T., S. Ezzat et al, Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev*, 2006. 6:292-306.
- 17 Schlumberger, M., Papillary and follicular thyroid carcinoma. *Annals of Endocrinology*, 2007. 68: 120-128.
- 18 Tang, K. T., Lee, C. H. et al., BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: pathogenic role and clinical implications, *J Chin Med Assoc*,2010. 73(3):113-128.
- 19 Xing, . , BRAF mutation in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*, 2005. 12(2):245-62.
- 20 Kroll TG, Sarraf P, Pecciarini L, et al. PAX8-PPARgamma1 fusion oncogene in human thyroid carcinoma [corrected]. *Science* 2000;289(5483):1357-60.

- 21 Sanders J, Jeffreys J, Evans M, Premawardhana LDKE, Depraetere H, Richards T, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. *Lancet* 2003 ; 362 : 126.
- 22 Castro P, Rebocho AP, Soares RJ, et al. PAX8-PPARgamma rearrangement is frequently detected in the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(1):213-20.
- 23 Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, et al. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(5):2318-26.
- 24 Kebebew E, Clark OH. Medullary thyroid cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2000;1(4):359-67.
- 25 Roman S, Mehta P, Sosa JA. Medullary thyroid cancer: early detection and novel treatments. *Curr Opin Oncol* 2009;21(1):5-10.
- 26 Cakir M, Grossman AB. Medullary thyroid cancer: molecular biology and novel molecular therapies. *Neuroendocrinology* 2009;90(4):323-48.
- 27** De Groot JW, Links TP, Plukker JT, et al. RET as a diagnostic and therapeutic target in sporadic and hereditary endocrine tumors. *Endocr Rev* 2006;27(3):535-60
- .
- 28 Greco A, Miranda C, Pierotti MA. Rearrangements of NTRK1 gene in papillary thyroid carcinoma. *Mol Cell Endocrinol* 2010;321(1):44-9.
- 29 Santarpia L, Myers JN, Sherman SI, et al. Genetic alterations in the RAS/RAF/mitogen-activated protein kinase and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathways in the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2010;116(12):2974-83.

30 Xing M. Genetic alterations in the phosphatidylinositol-3 kinase/Akt pathway in thyroid cancer. *Thyroid* 2010;20(7):697-706

31 Niccoli-Sire P., Conte-Devolx B.. Cancer Médullaire de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet. Octobre 2007 p 2

32 Costante G, Durante C, Francis Z, Schlumberger M, Filetti S.. Determination of calcitonin levels in C-cell disease: clinical interest and potential pitfalls. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2009 5(1):35-44.

33 Leboulleux S, Baudin E, Travagli JP, Schlumberger M Medullary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* . 2004. 61(3):299-310.

34 Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodere F, Chatal JF. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005. 90(11):6077-84.

35 Laure Giraudet A, Al Ghulzan A, Auperin A, Leboulleux S, Chehboun A, Troalen F, Dromain C, Lumbroso J, Baudin E, Schlumberger M.. Progression of medullary thyroid carcinoma: assessment with calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times. *Eur J Endocrinol* 2008 158(2):239-46.

36 Malamitsi J, Kosmidis PA, Papadopoulos S, Petounis A, Linos DA. Contribution of an Anti-CEA Fab' scan in the detection of medullary thyroid cancer. *Clin Nucl Med* 200227(6):447-8.

**37** Algeciras-Schimmich A, Preissner CM, Theobald JP, Finseth MS, Grebe SK. . Procalcitonin: a marker for the diagnosis 2009

**38** Walter MA, Benz MR, Hildebrandt IJ, Laing RE, Hartung V, Damoiseaux RD, Bockisch A, Phelps ME, Czernin J, Weber WA. Metabolic imaging allows early prediction of response to vandetanib. *J Nucl Med* 2011. 52(2):231-40.

- 39** Ball D. Medullary thyroid carcinoma. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000.
- 40** Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Non toxic goiter and thyroid neoplasia. In: Larsen RP, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams' Textbook of Endocrinology. 10th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003. p. 457–90.
- 41** Zaydfudim V, Fevrier ID, Griffin MR *et al* The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinomas. *Surgery* . (2008) 144: 1070-8
- 42** Salvatore, G.,R. Giannini,P. Faviana,A. Caleo,I. Migliaccio,J. A. Fagin,Y. E. Nikiforov,G. Troncone, L. Palombini,F. Basolo andM. Santoro "Analysis of BRAF point mutation and RET/PTC rearrangement refines the fine-needle aspiration diagnosis of papillary thyroid carcinoma." *J Clin Endocrinol Metab* (2004). 89(10): 5175-80
- 43** *Docteur Olivier CHABRE. Cancers de la thyroïde. Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble. Avril 2003. P5*
- 44** Sassolas G, Haldi-Nezzari Z, Remontet L *et* Thyroid cancer: is the incidence rise abating. *Eur J Endocrinol* . (2009) 160: 71-9
- 45** . Hay ID,Mutchinson ME, Gonzalez-Losada T *et al*. Papillary thyroid micro carcinoma: a study of 900 cases observed in a 60 year period. *Surgery* (2008) 144: 980-8
- 46** Guillaume granier. these. etude de l'expression des recepteurs de l'acide retinoique et de retinoide x dans les carcinomes thyroïdiens. etude anatomo-clinique de 59 cas. universite henri poincare, nancy I. le 11 octobre 2002.p34
- 47** AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocrine Practice*, 2002, **8** : 457-469.

- 48 Huber G, Staub JJ, Meier C, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism : Prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endoc Metab* 2002;87: 3221-6
- 49 Normand Blanchard H., *Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France*, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2009.
- 50 Willem J.P, *Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, *passim*.
- 51 Wémeau JL., *Les maladies de la thyroïde*, Elsevier Masson Paris (2010), 186 pages,
- 52 Collège des enseignants d'endocrinologie, Item 246 : L'hyperthyroïdie, [http://www.endocrino.net/download/DCEM/246\\_1204.pdf](http://www.endocrino.net/download/DCEM/246_1204.pdf), consulté le 26/11/10
- 53 B. Conte-Devolx, J.F. Henry, O. Mundler, P. Jaquet, T. Brue, P. Carayon, C. De Micco . **Goitres et nodules thyroïdiens (241)** *Janvier 2006 page1*
- 54 Léger A., *Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement*, 4ème édition, Médecine-Science Flammarion Paris (2001), 225 pages, *passim*.
- 55 Centre national des concours d'internat, 2004, [www.cnci.univ-paris5.fr](http://www.cnci.univ-paris5.fr), consulté le 29/01/11
- 56 Abraham L.kierszenbaum .*histologie et biologie cellulaire* .2006.502
- 57 André Aurengo . *la découverte de la thyroïde*. juillet 2005.1
- 58 T.W sadler . jan langmon .*embryologie medicale* . 2006 . 386
- 59 . Netter, F.H., *Atlas d'anatomie humaine*. 5 ed. 2011. 570.

60 . Evans, P.H.R.M., P.Q.;Gullane,P.J., *Principles and Practices of Head and Neck Oncology*. illustrée ed. 2003. 1135

61 MARIEB .ANATOMIE ET OHYSIOLOGIE HUMAINES. Editin de Boeck. 1999.600

62 J-leclère – J.orgiazzi-B.rousset-J.Lschelienger-J.Lwémeau –la thyroïde-2001- 3

63 Moore.keith l . dalley.arthur.fr anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques Edition de Boeck et Larcier.2001 : 1030-1034

64 . Leclère, J.O., J.;Rousset,B.;Schlienger,J.L.;Wémeau,J.L., *La thyroïde des concepts à la pratique*. 2ième édition ed. 2001, Nancy. 621.

65 . Evans, P.H.R.M., P.Q.;Gullane,P.J., *Principles and Practices of Head and Neck Oncology*. illustrée ed. 2003. 1135.

66 Coralie BROUET . Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients. 16 mai 2011. P 5.6

67 - Stefaan j. berge, von lindern j. j, appel t, braumann b, niederhagen b. diagnosis and management of cervical teratomas. british journal of oral and maxillofacial surgery (2004) 42, 41

68 PERLEMUTER L . THOMAS J6L Endocrinologie : connaissances et pratique. Edition Masson .2003.122.132

69 Antonia Pérez-Martin. Physiologie de la glande thyroïde. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. Avril 2007.p 3

70 Olthoff A, Schiel R, Kruse E. The supraglottic nerve supply: an anatomic study with clinical implications. *Laryngoscope* 2007;117:1930–3.

- 71 Linda S . contanzo .physiologie .2001p 246
- 72 Gyton. Hall.Precis de physiologie medicale.2003.p913
- 73 Stefan . Silpernag .ATLES DE POCHE PHYISIOLOGIE .2008.p288
- 74 Herver Guneard .physiologies human .2001 .p465
- 75 L.perlementer .J-L.thomas. Endocrinology .2003.p124
- 76 Leclère J. et al, La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition, Editions Elsevier (2001), 617 pages, *passim*.
- 77 Gallois M., L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle ?, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2008.
- 87 Normand Blanchard H., Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2009.
79. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. Clin Endocrinol. 1977 Dec;7(6):481-93.
80. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab. 2002 Feb 1;87(2):489-99.
- 81 Cooper DS. Hyperthyroidism. Lancet 2003;362:459-68.

# Bibliographique électronique



## **Bibliographique électronique**

- [http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/34/64/43/PDF/These\\_JF\\_Fontaine\\_-\\_No\\_Ordre\\_854.pdf](http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/34/64/43/PDF/These_JF_Fontaine_-_No_Ordre_854.pdf)
- <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section4/50-dysfonctionnements-thyroidiens.pdf>
- <http://www.endoscoop.net/index.php>
- [http://rms.medhyg.ch/article\\_p.php?ID\\_ARTICLE=RMS\\_198\\_0764](http://rms.medhyg.ch/article_p.php?ID_ARTICLE=RMS_198_0764)
- <http://www.ifsi-ifas-lafleche.fr/medias/document/2888.pdf>
- <http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2010/1/468ab4f2-d947-4b62-8a90-c05bc088135f.pdf>
- [http://www.santemaghreb.com/algerie/cr\\_goitres\\_nodulaires.pdf](http://www.santemaghreb.com/algerie/cr_goitres_nodulaires.pdf)
- [http://www.surmodics.com/assets/uploads/documents/TPO\\_TG\\_FRE\\_NCH\\_flyer\\_0812.pdf](http://www.surmodics.com/assets/uploads/documents/TPO_TG_FRE_NCH_flyer_0812.pdf)
- <http://thyroide.comprendrechoisir.com/comprendre/maladie-thyroide>
- <http://lmm.univ-lyon1.fr/internat/download/item116c.pdf>
- [http://oatao.univ-toulouse.fr/3308/1/hartmann\\_3308.pdf](http://oatao.univ-toulouse.fr/3308/1/hartmann_3308.pdf)
- [http://www.endocrino.net/download/DCEM/248\\_1204.pdf](http://www.endocrino.net/download/DCEM/248_1204.pdf)
- <http://www.em-consulte.com/article/200110/goitre-simple>
- [http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/82/90/93/PDF/VA\\_BROUTIN\\_SOPHIE\\_27092011.pdf](http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/82/90/93/PDF/VA_BROUTIN_SOPHIE_27092011.pdf)
- <http://www.jpboeret.eu/index.php?page=maladies-endocriniennes>
- <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.2.html>
- [http://www.jle.com/e-docs/00/04/10/35/vers\\_alt/VersionPDF.pdf](http://www.jle.com/e-docs/00/04/10/35/vers_alt/VersionPDF.pdf)
- <http://difusion.academiewb.be/vufind/Record/ULB-ETD:oai:ulb.ac.be:ETDULB:ULBetd-06262012-153731/TOC>

- [http://www.jle.com/e-docs/00/04/10/35/telecharger.phtml?code\\_langue=fr&format=application/pdf&titre=Version%20PDF](http://www.jle.com/e-docs/00/04/10/35/telecharger.phtml?code_langue=fr&format=application/pdf&titre=Version%20PDF)
- <http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/34/64/43/PDF>
- [http://www.afiap.fr/uploads/File/DES%20Rhone%](http://www.afiap.fr/uploads/File/DES%20Rhone%20)
- <http://www.thyroidcancer canada.org/types-of-thyroid-cancer.php?lang=fr>
- [http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/34/64/43/PDF/These\\_JF\\_Fontaine\\_-\\_No\\_Ordre\\_854.pdf](http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/34/64/43/PDF/These_JF_Fontaine_-_No_Ordre_854.pdf)
- <http://www.youscribe.com/catalogue/rapports-et-theses/sante-et-bien-etre/medecine/ald-n-30-cancer-de-la-thyroide-ald-n-30-guide-medecin-sur-le-2320498>
- [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED\\_T\\_2011\\_GROZA\\_LELIA.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2011_GROZA_LELIA.pdf)
- [http://www.endocrino.net/download/DCEM/248\\_1204.pdf](http://www.endocrino.net/download/DCEM/248_1204.pdf)
- <http://perso.criipe.ca/~bodjrenou/mfd/emb.html>
- <http://www.embryology.ch/francais/sdigestive/objectdigest01.html>
- [http://books.google.dz/books?id=Bjmcs15QeMMC&pg=PT119&dq=thyroide&hl=fr&source=gbs\\_selected\\_pages#v=onepage&q=thyroide&f=false](http://books.google.dz/books?id=Bjmcs15QeMMC&pg=PT119&dq=thyroide&hl=fr&source=gbs_selected_pages#v=onepage&q=thyroide&f=false)
- [http://books.google.dz/books?id=tKfNlCyaoZMC&printsec=frontcover&hl=fr&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](http://books.google.dz/books?id=tKfNlCyaoZMC&printsec=frontcover&hl=fr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
- <http://books.google.dz/books?id=fAuNZyQrHTgC&pg=PR24&dq=livre+de+endocrine+gratuit&hl=fr&sa=X&ei=lh-qUr27LeHG0QWw4IGwAg&ved=0CDgQ6AEwAA#v=onepage&q=livre%20de%20endocrine%20gratuit&f=false>

عنوان الأطروحة

استكشاف افراط الغدة الدرقية

بتحديد جرعات لأجسام المضادة ضد للمستقبلات TSH لي تشخيص مرض باسدوو

غدة الدرقية هي غدة صغيرة في مقدمة الرقبة تحيط الحنجرة والقصبة الهوائية. تحتوي على خلايا خاصة تقع في بطانتها تدعى الخلايا الكيسية، وهذه الخلايا هي المسؤولة عن إفراز هرمونات الغدة الدرقية T3 و T4 وهي غدة من الغدد الصماء وهي تتحكم في عمليات الايض الحيوي لكل خلايا الجسم بمعنى انها تدخل في عمل كل خلية بالجسم

عندما يحدث خلل في الغدة الدرقية سواء كان هذا الخلل فرط نشاط الغدة او خمولها فان العديد من وظائف الجسم تتأثر .

مرض باسدوو . وهو عبارة عن زيادة أولية في وظائف الغدة سببه التهاب الدرقية وهو اضطراب في المناعة الذاتية الذي يهاجم فيه جهاز المناعة الغدة الدرقية عن طريق الخطأ و احتواء الدم على أجسام مضادة تهاجم الغدة الدرقية و ارتفاع مستويات الفعالية لهرمونات الغدة الدرقية في الدم غير طبيعية

لعل أفضل سبيل فحص افراط افراز الغدة الدرقية، هو رصد مستوى أجسام مضادة للغدة الدرقية خلال الأطروحة قمنا بدراسة 73 مريض حيث وجدنا تفاوت مستويات أجسام مضادة حيث وجدنا 38,35% من مجموع المرضى في حدود المستوى الطبيعي 1.75 و/د/ أما 61.65% ارتفاع مستويات أجسام مضادة عن حدود المستوى الطبيعي وهذا ما يؤكد ما جاء فرضية الأطروحة بأن مرض باسدوو هو وجود اختلال للنظام المناعي في انتاج أجسام مضادة ضد المستقبلات TSH.

الكلمات الرئيسية :

غدة الدرقية . المستقبلات TSH . hyperthyroidie . مرض باسدوو . هرمون الثيروكسين

University of constantine 1  
Faculty of Natural Sciences and Life  
Department of Animal Biology

Full name  
FARAH ILYES  
June 25, 2014

## Summary

---

Title of thesis:

Exploration hyperthyroidism  
Determination of anti-TSH receptor antibody in the diagnosis of Graves' disease.

---

The thyroid is a small gland located at the base of the neck. The two hormones that synthesizes, T3 and T4, affect the body by stimulating different metabolisms.

Many diseases that alter hormone synthesis, which can disrupt many body functions.

In cases of hyperthyroidism, the gland produces too much hormone, all functions of the organization accéléremaladie.

Graves' disease is an autoimmune thyroid disease. The person produces abnormal antibodies against the thyroid follicular cells

We studied the dosage of anti-TSHR antibodies in 73 patients with thyroid disease at the El Aziza laboratory from 1 January to 28 May 2014. Results show that 61.64% of the cases show high levels of Ac anti-TSHR (group B), patients suffering from Graves' disease, 38.35% of patients have normal dosage values (group A).

Our results also show a large predominance of females in Graves' disease (84.45%) cases against only 15.55% of men, with a sex ratio of 5.42 or 5F/1H. the incidence of disease between 20 and 40 years, wate of 57.32% of patients. In addition, our results confirm that the disease affects more young women and middle-aged (35 years).

---

Keywords:

Hyperthyroidism, Basedow's disease, anti-TSHR antibody, thyroid pathologies, T3, T4

---

## Résumé

Titre de thèses :

### **Exploration des hyperthyroïdies**

#### **Dosage des anticorps anti- récepteur de la TSH dans le diagnostic de la maladie de Basedow .**

La thyroïde est une petite glande située à la base du cou. Les deux hormones qu'elle synthétise, la T3 et la T4, agissent sur l'organisme en stimulant les différents métabolismes.

De nombreuses pathologies modifient cette synthèse hormonale, pouvant ainsi perturber plusieurs fonctions de l'organisme.

Dans les cas d'hyperthyroïdie, la glande produit trop d'hormones, toutes les fonctions de l'organisme s'accélèrent.

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune de la thyroïde. La personne atteinte produit des anticorps anormaux dirigés contre les cellules folliculaires de la thyroïde.

Nous avons étudié le dosage des anticorps anti -TSHR chez 73 patients présentant une pathologie thyroïdienne au niveau du laboratoire El- AZIZA entre 1 Janvier a 28 Mai 2014. Les résultats obtenus montrent que 61.64% des cas montrent des taux élevés des Ac anti- TSHR (groupe B), ces patients atteints de la maladie de Basedow, 38.35 % des patients présentent des valeurs de dosage normale (groupe A).

Nos résultats indiquent également une large prédominance du sexe féminin dans la maladie de basedow (84.45%) des cas contre seulement 15.55% des hommes, avec un sexe ratio de 5.42 ou 5F/1H. l'incidence de la maladie varie entre 20 et 40 ans, avec un taux de 57.32% des patients. De plus, nos résultats confirment que la maladie affecte plutôt les femmes jeunes et d'âge moyen (35 ans).

Mots-clés :

**Hyperthyroïdie, maladie de basedow, anticorps anti –TSHR, pathologies thyroïdiennes, T3, T4**

