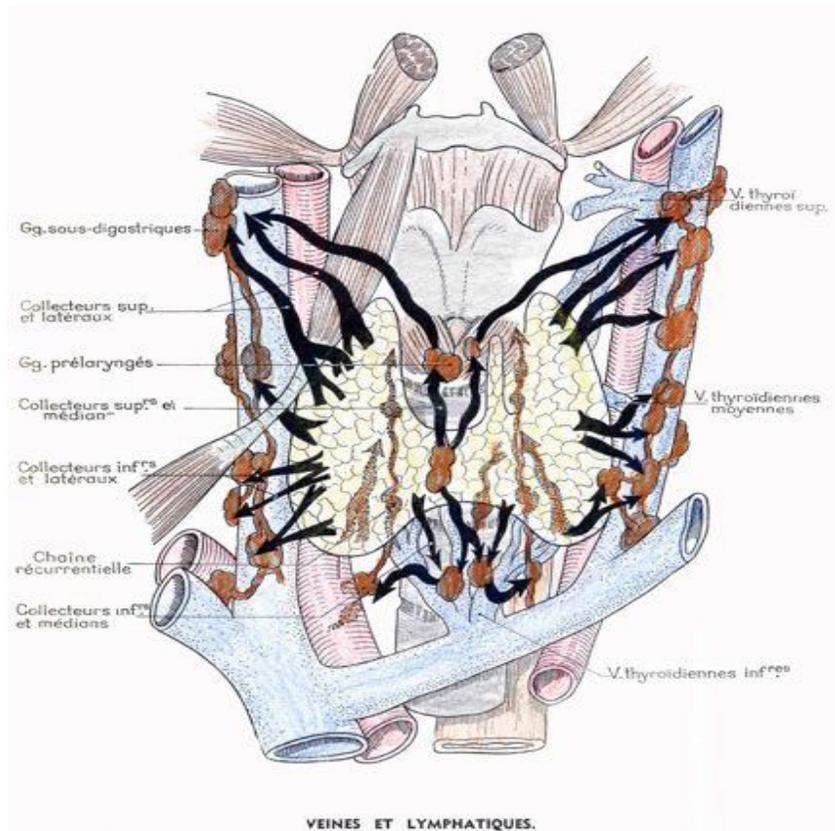


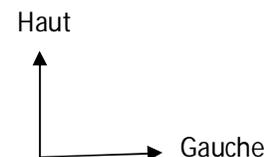
### 1-3-3. Les lymphatiques

Ils rejoignent les relais jugulaires internes. Ces relais sont très étagés et peuvent même être croisés. Cette disposition doit être prise en compte dans les curages.

Les lymphatiques postérieurs rejoignent les chaînes récurrentielles ou latéro-trachéales.



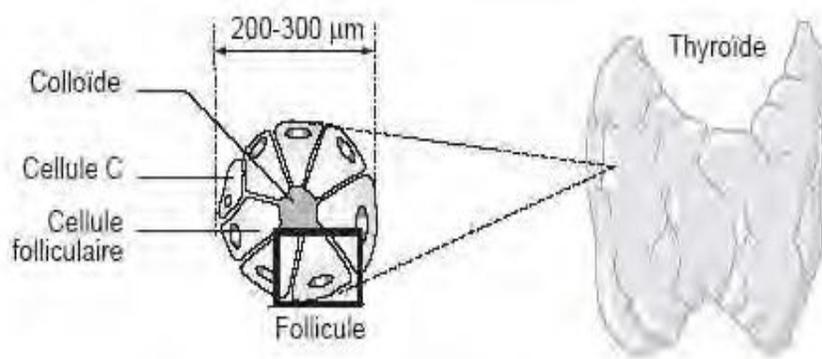
**Figure 5: Vue antérieure : Veines et lymphatiques**



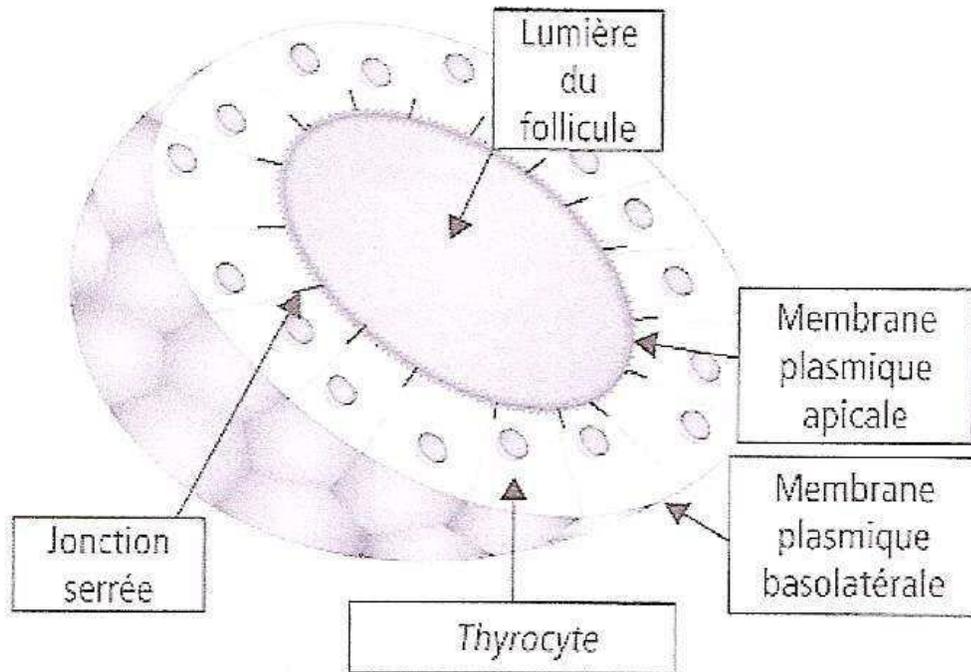
## 2. HISTOLOGIE [24]

Le parenchyme thyroïdien est orné de lobules résultant de la coalescence des follicules thyroïdiens (ou acini). Ceux-ci forment l'unité fonctionnelle de la thyroïde. Ils sont sphériques d'environ 300 microns de diamètre. L'extérieur est tapissé d'une membrane basale, siège du transport actif de l'iodure.

Chaque follicule est formé d'une assise de cellules épithéliales uni stratifiée limitant une cavité centrale remplie d'une substance amorphe appelée colloïde. Cet épithélium est constitué majoritairement de cellules folliculaires (ou vésiculaires) appelées thyrocytes, ainsi que de cellules parafolliculaires.



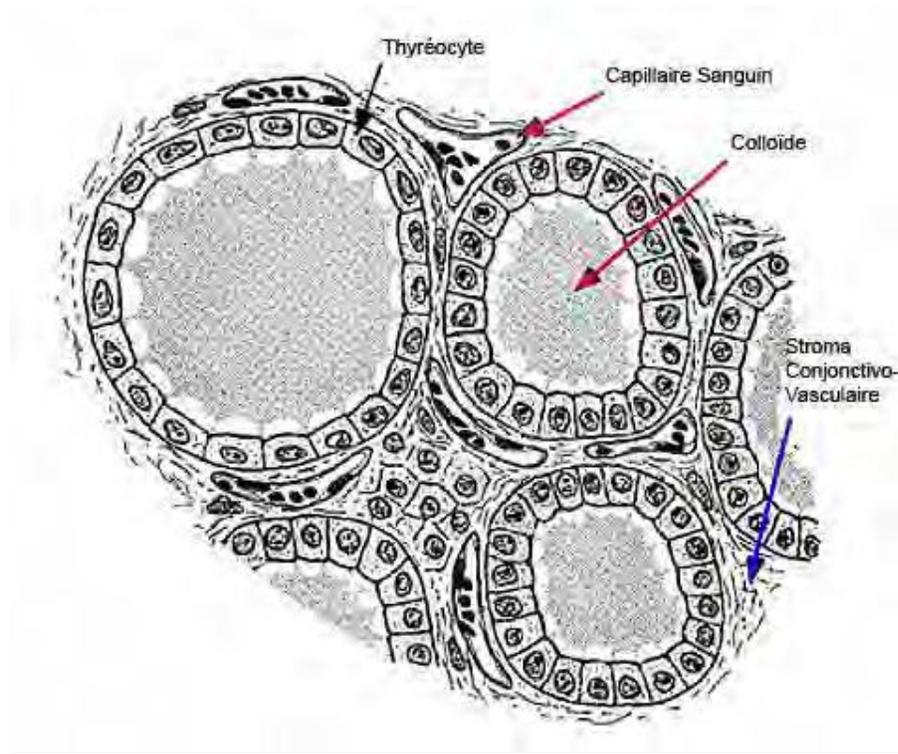
**Figure 6: Le follicule thyroïdien**



**Figure 6 : Le follicule thyroïdien**

Le pôle basal des thyrocytes repose sur la membrane basale du follicule en contact avec les capillaires alors que le pôle apical est recouvert de microvillosités qui se projettent dans la colloïde. Les espaces inter-folliculaires sont remplis de tissu conjonctif contenant un réseau dense de capillaires sanguins en contact avec la membrane basale. La colloïde est un gel visqueux qui contient de la thyroglobuline (Tg) et d'autres protéines iodées (les hormones thyroïdiennes sont stockées dans la colloïde). Les cellules thyroïdiennes comportent de nombreuses vésicules d'endocytose (pinocytose) et d'exocytose (lysosomes riches en hydrolases) ainsi que des organites: mitochondries, réticulum endoplasmique granuleux, ribosomes et appareils de Golgi.

Des complexes de jonctions qui unissent les membranes cellulaires près du pôle apical permettent de séparer la membrane apicale de la membrane basolatérale. Ils assurent ainsi une étanchéité de la lumière folliculaire et permettent aussi la diffusion des protéines de la colloïde. Cependant, des échanges rapides entre les cellules sont permis grâce à des canaux constitués de connexines.



**Figure 7: Vue microscopique du parenchyme thyroïdien**

La morphologie des cellules thyroïdiennes varie selon l'état de stimulation et d'activité du follicule. Lorsque le follicule est au repos, les cellules sont aplaties avec une grande cavité centrale et avec une accumulation de colloïde.

Au contraire, lorsque le follicule est stimulé par la TSH (Thyroid-Stimulating Hormon), les cellules augmentent de hauteur et la taille de la cavité colloïde se réduit. Ces cellules prennent ainsi un aspect « palissadique »: le noyau central est d'autant plus basal que la cellule est active et les organites sont d'autant plus développés que la glande est hyperactive. Cependant, la quantité de colloïde n'est pas nécessairement corrélée à la stimulation thyroïdienne car beaucoup de facteurs agissent sur divers paramètres de la fonction thyroïdienne. De ce fait, les follicules d'une même glande sont très hétérogènes en taille et en activité.

Par ailleurs, les cellules C représentent 1 à 2 % de l'ensemble des cellules thyroïdiennes. Elles peuvent être isolées ou former un petit groupe au sein du parenchyme, entre les vésicules ou entre la membrane basale et les cellules vésiculaires. Elles sont plaquées contre la lame basale limitant le follicule et n'entrent jamais en contact avec la colloïde. Ces cellules secrètent la thyrocalcitonine, au sein de grains de sécrétion, et de nombreux autres peptides (Sérotonine, ACTH)

### **3. PATHOGENIE**

L'association de facteurs génétiques, y compris les polymorphismes de HLA-DR et de CTLA-4 et 1, de facteurs environnementaux contribuent à la susceptibilité à la maladie de Basedow. Elle survient donc sur un terrain génétiquement prédisposé associée parfois mais non constamment aux groupes HLAB8, DR [31].

La susceptibilité génétique est un concept important. La maladie a tendance à être retrouvée dans une même famille (le taux de concordance est de 20 à 40% chez les jumeaux monozygotiques et supérieur à 10% chez les cousins germains) et a une prédilection pour le sexe féminin [1,47].

Le chromosome X plutôt que l'œstrogène pourrait être la source de cette prédilection chez la femme [58].

Les thyroïdites infectieuses ont été incriminées dans le déclenchement de la cascade auto-immune causant la maladie de Basedow [56].

Des preuves indirectes suggèrent que le stress est un facteur environnemental important qui opère probablement sur le système immunitaire par le biais d'effets neuroendocriniens (hypercortisolisme en particulier) [30].

Le tabagisme est un facteur de risque mineur de la maladie de Basedow mais un facteur de risque majeur du développement de l'ophtalmopathie. L'augmentation brutale de la consommation d'iode peut précipiter la maladie de Basedow et son apparition est trois fois plus fréquente au cours de la période post-partum. [30]

Dans une étude réalisée par Jansson R [22], chez 30% des femmes, la maladie de Basedow a été diagnostiquée un an après une grossesse.

L'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow est provoquée par des TSI (thyroïd stimulating immunoglobulin) synthétisée dans la thyroïde ainsi que dans la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques. Ces anticorps anti-RTSH (anticorps anti récepteurs de la TSH) peuvent être détectés par des dosages biologiques ou par le dosage des TBII (thyroïd binding immunoglobulin) qui est plus largement disponible. Leur synthèse est due à un défaut de surveillance des lymphocytes T suppresseurs conduisant à la production par les lymphocytes B d'immunoglobulines stimulant la thyroïde. Ces anticorps se fixent sur le récepteur de la TSH et miment l'action de la TSH [18].

Ces désordres immunitaires rendent compte de l'association fréquente de la maladie de Basedow avec d'autres affections auto-immunes telles que: la maladie de Biermer, le diabète de type I, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus [30].

## **4. Diagnostic**

### **4-1. Diagnostic positif**

#### **4-1-1. Signes cliniques**

##### **➤ Signes généraux**

- ✓ Un amaigrissement: souvent très important et contrastant avec une polyphagie [49,50]. On peut parfois noter une prise de poids en début de maladie [30].
- ✓ Une thermophobie avec une hypersudation («main basedowienne» chaude et moite), une chaleur cutanée élevée, une soif et une polyurie marquée [48,49].
- ✓ Une asthénie globale avec fatigabilité exagérée à l'effort [30].

##### **➤ Signes cardio-vasculaires**

- ✓ Une tachycardie régulière s'exagérant aux émotions, accompagnées de palpitations fréquentes et angoissantes [30] voir une fibrillation auriculaire et une arythmie [26].
- ✓ Un éréthisme cardio-vasculaire : le choc de pointe est vigoureux parfois frémissant à la palpation. Il existe un éclat des bruits du cœur qui s'accompagne de souffle cardiaque de haut débit à l'auscultation.
- ✓ Une hypertension artérielle systolo-diastolique.

Tous ces signes sont accentués par l'effort [30].

##### **➤ Signes digestifs [1]**

- ✓ Une accélération du transit se traduisant par la disparition d'une constipation habituelle ou par une véritable diarrhée motrice.
- ✓ La survenue d'un ictère est rare.

##### **➤ Signes musculaires**

- ✓ Une atrophie musculaire manifeste à l'inspection parfois accompagnée de myalgies.

- ✓ Une faiblesse musculaire. Elle est caractérisée par le signe du Tabouret : la patiente ne peut se relever sans l'aide de ses mains d'une position assise sur un bas tabouret.
- ✓ Ce déficit musculaire touche autant les membres supérieurs qu'inférieurs, avec une faiblesse plus marquée que l'atrophie [5]. En général, cette atteinte musculaire est réversible [5].

➤ **Signes génitaux**

- ✓ Une dysménorrhée fréquente à type de spanioménorrhée voire une aménorrhée.
- ✓ Une gynécomastie et une baisse de la libido sont retrouvées chez les rares hommes atteints d'hyperthyroïdie. La fertilité est généralement conservée [30]. Cependant L'hyperthyroïdie dans sa forme sévère peut être à l'origine d'hypogonadisme responsable de troubles de la spermatogenèse avec oligoasthénospermie associé à une augmentation de la testostérone totale mais avec une diminution de la testostérone libre (augmentation de la synthèse hépatique de la TBG) pouvant aller jusqu'à l'infertilité [9].

➤ **Signes cutanés [30]**

- ✓ La peau est fine.
- ✓ Un prurit peut être noté précocement et disparaît spontanément en quelques semaines.
- ✓ Le myxœdème pré tibial est particulier à la maladie de Basedow

Elle est due à l'infiltration du tissu sous-cutané par des complexes immuns et spécifiques de la maladie de Basedow. Elle accompagne les formes sévères de la maladie de basedow.

Il s'agit d'une infiltration du derme, de la région pré tibiale et du dos des pieds par des mucopolysaccharides.

Elle se présente comme un placard hyperchromique, infiltré, surélevé et sensible, de la face antérieure de la jambe avec sailli des poils donnant un aspect de peau de porc. On note aussi un épaissement de la peau en aspect de peau d'orange.

Les lésions, initialement érythémateuses, puis en « pelure d'orange » sont observées au niveau de la crête tibiale: myxœdème pré tibial. Elles peuvent, exceptionnellement devenir extensives, hypertrophiques donnant un aspect « éléphantiasique » [30].

Enfin, chez 3 à 7 % des patients français atteints de la maladie de Basedow, on peut retrouver un vitiligo (plus fréquent dans certaines populations) [26].

➤ **Signes neuropsychiques [30]**

- ✓ Un tremblement fin des extrémités mieux visible à l'épreuve du serment.
- ✓ Une nervosité et une hyper irritabilité
- ✓ Une labilité de l'humeur avec parfois un syndrome maniaco-dépressif
- ✓ Des troubles du sommeil et une agitation permanente

➤ **Signes oculaires**

✓ **Une rétraction palpébrale**

Le plus souvent supérieure (due à une myosite inflammatoire du releveur de la paupière supérieure), associée à une asynergie oculo-palpébrale. Une rareté du clignement est également fréquente [30].

✓ **L'orbitopathie basedowienne [30]**

Elle est inconstante, tout au moins cliniquement. Elle intéresserait 20 à 60 pour cent des cas de maladie de basedow dont elle constitue une manifestation spécifique. Elle est classiquement bilatérale et symétrique mais elle est parfois asymétrique voir strictement unilatérale.

Cette orbitopathie est plus connue sous le nom de syndrome de Means lorsqu'elle est primitivement isolée, précédant de plusieurs mois ou années, l'apparition de la thyrotoxicose.

Ses principaux signes, dans sa forme non compliquée sont les suivants :

- **Une exophtalmie:** protrusion bilatérale, plus ou moins symétrique du globe oculaire, axiale, indolore, réductible avec photophobie et larmolement conjonctivale (chemosis). Elle peut être mesurée cliniquement à l'aide de l'ophtalmomètre de Hertel afin de suivre l'évolution. On note un œdème avec hyperpigmentation des paupières (Signe de Jelinek). Lorsque la protrusion des globes oculaires est importante, on peut remarquer le relief des fibres d'insertion des muscles droits externes sur le globe (Signe de Bonamour) ainsi qu'un défaut de convergence (Signe de Moebius) lié à l'infiltration œdémateuse des muscles oculomoteurs.

L'ensemble de ces signes, associés à la mobilité réduite des globes oculaires et à la rareté du clignement (Signe de Stelwag) confère un aspect « fixe, tragique et brillant » au regard des patients présentant une maladie de Basedow.



**Figure 8 : exophtalmie chez un patient présentant une maladie de Basedow (photo collection Dr Ndèye Fatou Thiam service ORL Fann)**

➤ **L'acropathie basedowienne**

Encore appelée acropachydermie thyroïdienne, consiste en un épaissement des doigts et des orteils. Au niveau des mains elle rappelle un hippocratisme digital avec la déformation caractéristique des extrémités des doigts en « baguette de tambour » et un bombement des ongles en « verre de montre ». Elle est exceptionnelle au même titre que l'hippocratisme digital. Elle est toujours associée à un myxœdème pré-tibial.

➤ **Le goitre [30]**

Il est typiquement diffus, élastique, homogène, indolore, non compressif. Il est de taille variable et peut être asymétrique. Il est parfois absent, la thyroïde restant normo trophique à la palpation.

Il s'agit d'un goitre surtout vasculaire: l'auscultation permet d'entendre un souffle systolique ou systolo-diastolique à distinguer d'un souffle cardiaque transmis. Lorsque le souffle est très intense, il peut se traduire par un frémissement à la palpation appelé «thrill».



**Figure 9 : Goitre chez une patiente présentant une maladie de Basedow (photo collection Dr Ndèye Fatou Thiam service ORL Fann)**

#### **4-1-2. Signes paracliniques**

##### **4-1-2-1. Signes biologiques**

###### **4-1-2-1-1. Dosages spécifiques**

La thyrotoxicose est caractérisée par une élévation du taux des hormones thyroïdiennes dans le sang. La TSH sera dosée en première intention. Son taux est effondré en dessous de 0,1 micro unité par ml. Elle est souvent suffisante pour affirmer l'hyperthyroïdie d'origine périphérique.

L'observation d'une concentration en TSH anormale doit être suivie de la mesure des concentrations circulantes en hormones thyroïdiennes afin de confirmer le diagnostic d'hyperthyroïdie. Le dosage de la T4

libre sera demandé en deuxième intention en fonction du taux de TSH et du contexte clinique (ANAES) [30]. La concentration de T4 est un excellent reflet de la production thyroïdienne du fait qu'elle est produite en totalité par la glande. La T3 est le reflet de la production périphérique et sa valeur diagnostique dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne est limitée car elle provient en majorité de la désiodation de la T4 [18].

#### **4-1-2-1-2. Dosages non spécifiques [30]**

➤ Numération formule sanguine: une leuco-neutropénie discrète peut être notée

➤ Hyperglycémie: une intolérance au glucose ou un véritable diabète peuvent parfois associés à une élévation modérée des corps cétoniques.

➤ L'hypocholestérolémie est constante

➤ Une Cytolyse (augmentation des transaminases) et une cholestase anictérique (élévation des phosphatases alcalines et des gamma GT) sont parfois notées.

➤ La calcémie est normale ou augmentée. Elle peut être masquée par l'hypo-albuminémie. Elle s'accompagne d'une hypercalciurie.

➤ l'hydroxyprolinurie urinaire est élevée.

#### **4-1-2-1-3. Immunologie**

➤ Présence d'anticorps anti récepteurs de la TSH: TSI ou TSBI (thyrotropin binding stimulating immunoglobulin), anticorps se fixant sur le récepteur de la TSH et empêchant sa liaison à la TSH marquée.

➤ Présence fréquente d'anticorps anti-thyroglobuline et anti-thyroperoxydase.