

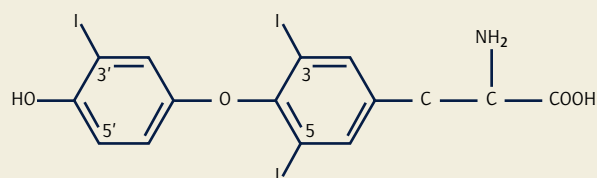
Maladies thyroïdiennes



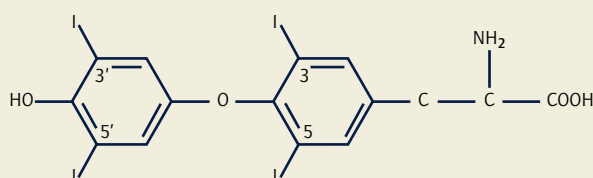
Que sont les maladies thyroïdiennes?

La thyroïde est une petite glande en forme de papillon située sous la peau et les muscles de la partie antérieure du cou, exactement en-dessous du cartilage thyroïde (ou pomme d'Adam) et en contact avec la partie inférieure du larynx et la partie supérieure de la trachée. La thyroïde tire son nom du grec "*thyreoeides*" qui signifie "en forme de bouclier". La glande est une composante du système endocrine et joue un rôle important dans la régulation du métabolisme, ainsi que du développement du corps humain (croissance osseuse, développement mental), en libérant les hormones thyroïdiennes, à savoir la tétraiodotyronine (thyroxine) ou T_4 et la triiodothyronine ou T_3 .

La T_4 et la T_3 sont synthétisées en réponse à une autre hormone, la thyroïdostimuline ou TSH (pour *thyroid-stimulating hormone*), également dénommée hormone thyroïdienne, sécrétée par la glande hypophyse sous l'influence de la TRH (pour *thyroid-releasing hormone* – hormone de libération de la thyroïdostimuline) produite par la région hypothalamique du cerveau. La T_3 et la T_4 opèrent une sorte de rétrocontrôle sur l'hypothalamus et l'hypophyse afin de réguler la libération de la TSH et de la TRH. Cette voie de régulation peut être perturbée et aboutir à une surproduction ou à une sous-production d'hormones thyroïdiennes.



3,5,3', Triiodothyronine (T_3)



3,5,3',5' Tétraiodothyronine (thyroxine, T_4)

Formules chimiques de T_3 et de T_4

Les maladies de la thyroïde se subdivisent schématiquement en plusieurs catégories:

L'**hyperthyroïdie** (du préfixe grec "*hyper*": "au-dessus" ou "au-delà") constitue une affection qui se manifeste lorsque la thyroïde produit une trop grande quantité d'hormones

thyroïdiennes, provoquant une surconsommation d'énergie par l'organisme humain. L'hyperthyroïdie entraîne nervosité, irritabilité, sueurs excessives (hypersudation), perte de poids, fatigue, troubles du sommeil, palpitations, tachycardie et faiblesse musculaire. Les patients peuvent parfois présenter une tuméfaction (œdème) et une inflammation des tissus adjacents à l'œil, les yeux apparaissant alors exorbités, phénomène dénommé "exophtalmie". Une maladie auto-immune, la maladie de Basedow ou goitre exophtalmique, est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Cette maladie est déclenchée par la production d'autoanticorps dirigés contre les hormones thyroïdiennes qui incitent la thyroïde à produire les hormones thyroïdiennes en plus grande quantité.

Dans le cas de l'**hypothyroïdie** (du préfixe grec "*hypo*": "au-dessous" ou "sous"), la production d'hormones thyroïdiennes est inférieure à la normale. L'hypoactivité de la thyroïde finit par entraîner un ralentissement général des fonctions organiques qui se traduit par une apathie (absence d'énergie et d'émotion) physique et mentale. Les symptômes peuvent être d'intensité légère à modérée, la forme la plus sévère étant le myxœdème (pénétration d'eau dans le tissu cutané donnant aux patients un aspect bouffi, avec coloration jaune paille de la peau) qui constitue une urgence médicale. La cause la plus fréquente d'hypothyroïdisme est la thyroïdite d'Hashimoto qui voit le système immunitaire produire des autoanticorps dirigés contre la thyroïde. L'insuffisance de sécrétion de TSH par l'hypophyse est plus rarement à l'origine d'un hypothyroïdie. Parmi les autres causes figurent les anomalies congénitales et l'exérèse (ablation chirurgicale) ou l'irradiation de la thyroïde. Bien que l'hyper- et l'hypothyroïdie soient deux entités distinctes, le volume de la thyroïde peut être, dans les deux cas, supérieur à la normale.

Le **cancer de la thyroïde** peut revêtir différentes formes. Le cancer papillaire est le plus fréquent et celui dont la malignité est la plus limitée. Il touche généralement la femme en âge de procréer. Le cancer folliculaire (ou vésiculaire) représente environ 30 % de l'ensemble des cas de cancer et s'accompagne d'un taux de récurrence et de métastatisation plus élevé. Le cancer médullaire correspond à une tumeur des cellules d'origine non thyroïdienne présentes dans la glande, les cellules C ou parafolliculaires. Il est caractérisé par une tendance héréditaire. Le cancer ou carcinome anaplasique, de type indifférencié, est la forme de cancer thyroïdien la plus agressive, mais également la plus rare.

Les nodules thyroïdiens isolés sont des tumeurs bénignes, sortes de petits kystes à la surface de la thyroïde. Occasionnellement, ces nodules peuvent être cancéreux et nécessiter dès lors un traitement. La thyroïdite, inflammation de la thyroïde, peut s'accompagner de fièvre et de douleur, entre autres symptômes, ou se manifester sous une forme silencieuse et être dans ce cas l'un des mécanismes sous-jacents de l'hyper- ou de l'hypothyroïdie. Le goitre se manifeste par une hypertrophie notable du volume de la thyroïde.

Qui est atteint de maladies thyroïdiennes?

On estime que la maladie de Basedow touche 0,3 % de la population européenne avec un risque vie entière de 1 %. La plupart du temps, elle se manifeste à la trentaine ou la quarantaine et le rapport femmes/hommes est de huit pour un (8/1).

L'hypothyroïdie est fréquente et elle peut passer inaperçue pendant des années avant d'être identifiée et traitée. Sa prévalence avoisine les 15 % chez la femme et est de l'ordre de 10 % chez l'homme, avec environ 45 millions d'Européens touchés.

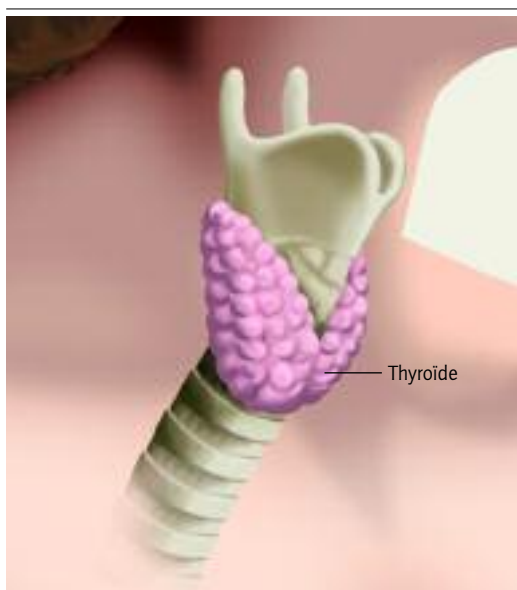
Le cancer de la thyroïde est relativement rare, mais il peut frapper dans toutes les tranches d'âge. Les patients ayant reçu une radiothérapie au niveau cervical sont davantage à risque. Les autres facteurs de risque sont une histoire familiale de cancer thyroïdien et le goitre persistant. La maladie touche 1 individu sur 1 000 et environ 20 000 nouveaux cas se déclarent chaque année en Europe.

Les maladies thyroïdiennes se caractérisent par le fait que la thyroïde fonctionne trop ou pas assez. La thyroïde (qui est une petite glande située dans le cou) assure le contrôle du métabolisme corporel et de la croissance. Le traitement des maladies thyroïdiennes constitue l'une des réussites de la recherche pharmaceutique.

La prévalence de la thyroïdite autoimmune dans la population générale caucasienne est de 1 à 2 % chez la femme et de 0,1 à 0,2 % chez l'homme, tandis que l'on peut retrouver des autoanticorps antithyroïdiens chez 20 % des femmes d'âge moyen. Ainsi, seule une fraction des sujets présentant une séropositivité d'une autoimmunité thyroïdienne développent la forme clinique de la maladie. Près de 50 % de la population générale sont porteurs d'au moins un nodule thyroïdien, toutefois une majorité de ces nodules est inoffensive, mais doit rester toutefois sous surveillance.

Quels sont les traitements existants?

En cas de suspicion clinique d'un trouble thyroïdien, le dosage de la TSH est le premier test pratiqué. Face à une maladie de Basedow, le traitement de première intention consiste à administrer des thionamides qui inhibent la production des hormones thyroïdiennes. Les autres traitements antithyroïdiens comprennent principalement les bêtabloquants et l'iode (sous forme d'iodure). En cas d'échec du traitement médicamenteux, la stratégie recommandée est l'administration orale d'iode radioactif (irathérapie). En quelques mois, la glande diminue de volume et les symptômes disparaissent progressivement. Dans la maladie de Basedow, l'autre traitement radical est l'exérèse chirurgicale de la majeure partie de la thyroïde. Il est fréquent que l'association de ces trois méthodes s'avère indiquée, tandis que dans d'autres cas la meilleure option consistera à mettre en œuvre un seul de ces traitements.



Localisation de la thyroïde à la base du cou

Dans tous les types d'hypothyroïdie, le traitement est généralement simple et consiste en un traitement hormonal substitutif par administration d'hormones thyroïdiennes.

Le traitement de référence des cancers de la thyroïde est l'ablation chirurgicale de la glande, suivie d'une irathérapie et complétée par l'administration à vie de T_4 destinée à inhiber la TSH sérique. La plupart des patients ont de bonnes chances de survie à long terme. Par exemple, chez les patients les plus jeunes, le taux de guérison est supérieur à 95 % si le cancer reçoit le traitement approprié. La chirurgie s'applique également au goitre. Son exérèse est pratiquée non seulement pour des raisons esthétiques, mais plus fréquemment en raison de la compression qu'il exerce sur les structures vitales présentes dans le cou, comme la trachée et l'œsophage, et qui est source de difficultés respiratoires et déglutitionnelles pour le patient.

Quels sont les traitements en développement?

Inhiber directement les effets de la T_4 et de la T_3 au niveau du récepteur peut représenter une amélioration significative du traitement de l'hyperthyroïdie. Différents groupes de recherche travaillent actuellement au développement de petites molécules dans des modèles animaux.

Le traitement des maladies thyroïdiennes les plus fréquentes comme l'hyper- et l'hypothyroïdie étant satisfaisant, la recherche se concentre sur les troubles du mécanisme immunitaire et tente en particulier de trouver le moyen de suspendre la réaction délétère contre les autoantigènes sans perturber l'ensemble de la fonction immunitaire. Parmi les pistes les plus prometteuses figurent des molécules thérapeutiques dirigées contre le facteur de nécrose des tumeurs ou TNF (pour *tumor necrosis factor*). Le TNF est une protéine qui joue un rôle important dans la régulation du système immunitaire.

En matière de cancer de la thyroïde, la recherche clinique porte le plus grand intérêt au gène BRAF, qui se trouve inactivé par une mutation ponctuelle dans un très grand nombre de cancers papillaires de la thyroïde. Le gène BRAF est présent dans les carcinomes anaplasiques de la thyroïde, ce qui laisse supposer que le BRAF puisse identifier un sous-groupe de tumeurs évoluant vers un type plus agressif. Les traitements

des cancers thyroïdiens peu différenciés visent à corriger les anomalies génétiques existant dans ces cancers, à l'aide des techniques de transfert de gènes et de médicaments tels que les inhibiteurs de l'histone désacétylase et les anti-tyrosine kinases.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Les chercheurs continuent à explorer la maladie de Basedow et la thyroïdite d'Hashimoto. La fonction des lymphocytes T joue un rôle essentiel dans l'étiologie de ces maladies. L'efficacité des lymphocytes T suppresseurs, qui freinent habituellement la réponse immunitaire, s'avère diminuée. Selon une hypothèse aujourd'hui admise, il y aurait dysfonctionnement des molécules qui normalement modulent l'activité des lymphocytes T, empêchant celles-ci d'activer les lymphocytes T suppresseurs en présence d'une maladie thyroïdienne autoimmune.

L'application des cellules souches pourrait être une approche intéressante. En cas d'attaque des tissus par le système immunitaire, l'inflammation chronique aboutit à la constitution d'une cicatrice. La capacité des cellules souches à se développer en nouvelles cellules peut permettre de générer un tissu sain se substituant à celui lésé par le processus de cicatrisation.



MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat