

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université 8 Mai 1945 Guelma



Mémoire en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.

Filière : Sciences Biologiques

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

Spécialité : Immunologie Appliquée

Département : Biologie

Thème :

La Thyroïdite Auto-immune (Hashimoto)

Présenté par :

BARKACHE Fatima Zahra

BENTEBOULA Nassiba

GHOMRANI Imene

Devant le Jury composé de :

Président : SLIMANI A

Université de Guelma

Examineur : BOUKAMARA H

Université de Guelma

Encadreur : SANSRI S

Université de Guelma

Octobre 2020

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail du mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos remerciements à "Allah", le tout puissant, qui nous a accordé le courage afin de nous permettre d'élaborer ce modeste travail.

*A notre encadreur madame **SANSRI SORAYA***

Qui nous a aidées tout le long de ce mémoire... Pour sa disponibilité, sa patience et ses remarques avisées et ses conseils.

Nous sommes très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours reçus...MERCI infiniment

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction.

Nos remerciements aux membres de jury qui nous font l'honneur d'évaluer notre travail.

Nous n'oublions pas de remercier, toutes les personnes ayant participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

Dédicaces

Tous d'abord, je remercie le bon dieu de m'avoir donné le courage et la patience pour accomplir ce travail.

Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes que j'aime et en particulier :

A *mon très cher père*

Qui pout être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privation, pour m'aider à avancer dans la vie, merci pour les valeurs nobles l'éducation et le soutient permanent venu de toi.

A *ma très chère mère*

Qui me donne toujours l'espoir de vivre et qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour ; son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, son assistance et sa présence dans ma vie.

A *mes frères : Abdrahmane, Mohamed, Chouaib*

Pour l'affection qui nous lie, pour vos soutiens, vos compréhensions et vos encouragements, Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A *ma magnifique amie Nouwara*

qui a partagé tous mes hauts et bas tout le long de mon parcours universitaire, je t'adore.

A *mes amies : Imene, Fatima Zahra*

qui gardent toujours une grande place dans mon cœur, avec eux j'ai passé de meilleurs moments inoubliables

Nassiba

Dédicace :

Je tiens tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux

Je dédie ce modeste travail :

*A L'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite
et tout mon respect : mon cher papa Belkacem.*

*A La femme qui souffert sans me laisser souffrir,
qui n'a jamais dit non à mes exigence et qui n'a épargné aucun effort
pour me rendre heureuse : mon adorable mère Nourra.*

*A mes très chers frères Djamel eddine, Ali et Youcef puisse dieu
vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.*

A la mémoire de mes grands-parents (saleh, halima)

*A mes grands-parents, mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines.
Que dieu leur donne une longue et joyeuse vie.*

*A ma cousine Amira ton aide à ce moment si particulier de ma vie
est un véritable cadeau, je n'aurais pas avancé aussi rapidement si tu n'avais pas été là.*

A mon chère amie Nouha , merci pour tous les bons moments que j'ai passé avec toi.

*A mon trinôme Nassiba et Fatima zahraa pour tous les moments où nous avons
vécus ensembles, pour votre compréhension tout au long de ce projet et surtout
pour notre amitié.*

A toutes les personnes qui ont une place dans mon cœur et ma vie.

Imene

Dédicaces

Je tiens tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, MOHAMMED, SAMIA Voilà le jour que vous avez impatiemment attendu. Aucun mot, aucune dédicace ne sauraient exprimer mon respect et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien être. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves et j'espère ne jamais vous décevoir. Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie, merci mon père merci ma mère.

*A mes chères sœurs et mes chers frères: HADIL, NADA, ABD ELDJALIL, ABD ELRAOUF
Je vous remercie que dieu vous protège*

A mon âme jumelle BASSOUMA et son mari ABD ELMOUNIM Merci pour votre soutien moral que dieu vous protège

A mes grands parents Ahmed, Mouloude, Arfa, Fatima, Yamina

A ma cousine NAHLA merci votre encouragement et votre soutien

A mes cousins RAMI, NADIR,

A mes oncles SALAH, HACHEMI, YAZID, SALIM, AHMED, TAHAR, SEBTI, ARBI et à toutes leurs familles.

A mes tentes HAKIMA, HABIBA, SAMIRA, NOURA et à toutes leurs familles.

A mes copines RANIA, AHLEM

Source d'amitié, merci beaucoup pour tous les moments que nous avons passés ensemble pendant huit ans et aucun mot ne peut exprimer notre amitié exceptionnelle.

A mes chères trinôme: NASSIBA et IMENE

*Merci pour votre soutien moral, votre patience, et votre compréhension tout
Au long de ce travail, j'ai passé des meilleurs moments avec vous*

Fatima

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

INTRODUCTION..... 1

Chapitre 01 : l'Auto-immunité Thyroïdienne

1. Notions d'auto-immunité générale	2
2. Auto-immunité thyroïdienne	3
2.1 Marqueurs de l'auto-immunité thyroïdienne	4
2.1.1 Les anticorps anti-thyropéroxydase	5
2.1.2 Les anticorps anti-thyroglobuline	5
2.1.3 Les anticorps anti récepteur de la TSH	5
2.1.4 Anticorps anti cytoplasme thyroïdien et anticorps anti colloïde thyroïdienne	6

Chapitre 02: Le Système Thyroïdien

1. Rappels Anatomo-Histologiques de La Glande Thyroïde	7
1.1. Anatomie	7
1.1.1. Situation	7
1.1.2. Aspect	7
1.1.3. Morphologie	8
1.2. Vascularisation	9
1.2.1. Les artères	9
1.2.2. Les veines	11
1.2.3. Les lymphatiques	11
1.3. Innervation	13
1.3.1. Le nerf laryngé supérieur	13
1.3.2. Le nerf laryngé inférieur	14
1.4. Histologie	15
1.4.1. Les cellules folliculaires	15

1.4.2.	Les cellules C ou parafolliculaires	15
1.4.3.	Le colloïde	15
2.	Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	16
2.1.	Le métabolisme de l'iode	16
2.2.	La thyroglobuline	17
2.3.	La synthèse hormonale	18
2.4.	Libération des hormones thyroïdiennes	19
2.5.	La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes	20
2.5.1.	La régulation centrale	20
2.5.2.	Le rôle de l'iode dans la régulation	21
2.5.3.	Les autres modulateurs de l'activité thyroïdienne.....	21
3.	Les rôles des hormones thyroïdiennes	21
3.1.	Effets sur les métabolismes	21
3.2.	Effets spécifiques au niveau des différents tissus	21
4.	Maladies thyroïdiennes auto-immunes	22
4.1.	Maladie de Basedow	23
4.2.	Thyroïdite de Hashimoto.....	24

Chapitre 3 : Physiopathologie De La Thyroïde : La Thyroïdite De Hashimoto

1.	Définition	25
2.	Historique	25
3.	Epidémiologie	25
4.	Les signes clinique et symptômes	26
5.	Les causes	27
6.	Anatomopathologie	28
7.	Physiopathologie	29
7.1.	Les antigènes thyroïdiens.....	30
7.2.	Réaction auto-immune	31
7.3.	Mécanismes pathogéniques.....	32
7.4.	Les anticorps antithyroïdien	34
7.5.	La thyroïdite d'Hashimoto et la grossesse	35
8.	Diagnostic	36
9.	Évolution de la maladie.....	36

10. Traitement	37
Conclusion	38
Références bibliographiques	
Résumé	
Abstract	
ملخص	

Liste des abréviations

Liste des abréviations

AC	Anticorps
ADCC	Cytotoxicité à médiation Cellulaire Dépendant Des Anticorps
AG	Antigène
CA-1	Premier Antigène de la Colloïde
CA-2	Deuxième Antigène De La Colloïde
CCP	Complément Control Protéine
CD40	Cluster of Différentiation 40
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CTLA-4	Cytotoxique T-lymphocyte-associated protein 4
CTL-4	Cytotoxic T lymphocyte antigen 4
DIT	La diiodotyrosine
EBV	Epstein-Barr virus
EGF	Epidermal Growth Factor
FSH	Hormone Folliculo Stimulante
Hcg	hormone Chorionique Gonadotrope
HLA	Human leukocyte antigen
HLA DqB1	Human leukocyte antigen-Dq beta1
HLA DR5	Human leukocyte antigen-DR isotype
HLA DR-3	Human Leukocyte Antigen-DQ-3
HT	Hormones Thyroïdiennes
I	Iode
I-	Ion Iode

Liste des abréviations

Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
INF- γ	Interféron gamma
K ⁺	Ion potassium
LDL	Lipoprotéine de Basse Densité
LH	Hormone lutéinisante
MIT	Monoiodotyrosine
MPO	Myéloperoxydase
NA ⁺	Ion Sodium
NIS	Le Symporteur Sodium-Iodure
PTPN-22	Protein Tyrosine Phosphatase, Non Receptor Type 22
T3	Triiodothyronine
T4	Tétraïodothyronine
TH1	T helper 1
TH2	T helper 2
Tg	Thyroglobuline
TNF	Tumor Necrosis Factors
TPO	La Thyropéroxydase
TRH	Thyrotrophin Releasing Hormone
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TSH-R	Thyroid Stimulating Hormone-Resiptor

Liste des figures

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Pathogénie des maladies thyroïdiennes auto-immunes	2
Figure2	Facteurs étiologiques de l'auto-immunité thyroïdienne	3
Figure3	Développement d'une pathologie thyroïdienne auto-immune	4
Figure4	localisation de la glande thyroïde	7
Figure5	L'aspect du corps thyroïdien	8
Figure6	les dimensions de la glande thyroïde	9
Figure7	Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure	10
Figure8	Schéma anatomique des veines thyroïdiennes	11
Figure9	Drainage lymphatique de la thyroïde	13
Figure10	Innervation de la thyroïde	15
Figure11	Histologie de la glande thyroïde	16
Figure12	les étapes de la biosynthèse	17
Figure13	Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline.	18
Figure14	Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline	19
Figure15	Iodothyronines formées après couplage par la TPO.	19
Figure16	Synthèse simplifiée des iodothyronines	20
Figure17	rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamus-hypophysaire	21
Figure18	Coupe histologique d'une thyroïde atteinte par la maladie de Hashimoto en coloration hématoxyline-éosine, montrant l'infiltration lymphoïde avec notamment la présence de follicules	30
Figure 19	Immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto. (Modes d'action d'INF- γ , d'IL-1 β et CMH)	34
Figure 20	voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto	35



Introduction

Introduction

Introduction

L'auto-immunité est un état pathologique au cours duquel le patient doit lutter contre ses propres constituants en fabriquant des anticorps contre ses propres tissus [1].

Les maladies auto-immunes touchent 5% de la population et constitue la troisième cause de mortalité dans les pays développés [2].

Elles sont très hétérogènes et sont classées habituellement en deux groupes :

- ✚ Les maladies non spécifiques d'organe où la distribution des auto-antigènes est ubiquitaire et où la formation de complexes immuns circulants aboutit à une maladie systémique avec des atteintes diffuses et polymorphes (exemple : les connectivites dont le lupus érythémateux systémique).
- ✚ Les maladies spécifiques d'organes dans lesquelles les anticorps ou les lymphocytes T sont dirigés contre des antigènes restreints à une distribution tissulaire ou à un organe (exemples : diabète de type 1, thyroïdite de Hashimoto).

La thyroïde est une glande endocrine située respectivement à la base du larynx et le long du duodénum. La thyroïde est responsable, de la synthèse de deux hormones iodées (la T4 et la T3) qui interviennent dans toutes les fonctions vitales de l'organisme [3].

Les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont fréquentes. Elles représentent 30% des maladies spécifiques d'organes et un large spectre de manifestations cliniques parfois totalement opposées telles que l'hyperthyroïdie ou maladie de Basedow et l'hypothyroïdie ou thyroïdite de Hashimoto [4].

La thyroïdite de Hashimoto est l'une des maladies auto-immunes les plus fréquentes caractérisée par la présence d'un goitre et le plus souvent d'une hypothyroïdie. Elle touche avec prédilection le sexe féminin : 3 à 10 femmes/1 homme, peut être vue dans n'importe quel groupe d'âge mais apparait en général entre 40 et 50 ans [5].

Notre travail s'articule sur trois chapitres:

- Chapitre 01 : consacré l'auto-immunité thyroïdienne.
- Chapitre 02 : pour Le système thyroïdien
- Chapitre 3 : pour la physiopathologie de la thyroïde, la thyroïdite de Hashimoto



Chapitre 1

L'auto-immunité Thyroïdienne

1. Notions d'auto-immunité générale

- ✚ L'auto-immunité concerne toute réaction immunitaire cellulaire ou humorale développée vis-à-vis des propres constituants de l'organisme.
- ✚ L'auto-immunité physiologique (naturelle) a pour but l'élimination d'auto-antigènes détruits ou vieillis et la régulation de la réponse immunitaire. En dehors de tout élément pathologique, il existe des lymphocytes T et B auto-réactifs et des auto-anticorps naturels.
- ✚ L'auto-immunité pathologique correspond à une auto-agressivité responsable du développement des maladies auto-immunes.

Il existe un continuum entre l'auto-réactivité nécessaire au fonctionnement normal du système immunitaire et l'auto-réactivité pathologique. L'exagération ou l'altération qualitative d'un phénomène naturel induit une pathologie [6].

Le processus auto-immun implique une interaction entre la cellule présentatrice d'antigène, le lymphocyte B-cellule productrice d'anticorps, le lymphocyte T CD4+, et la cellule cible. Le schéma fonctionnel de l'auto-immunité s'applique au cas particulier des pathologies thyroïdiennes auto-immunes (figure 01). L'auto-antigène est, dans ce cas, thyroïdien, et la cellule cible est le thyrocyte.

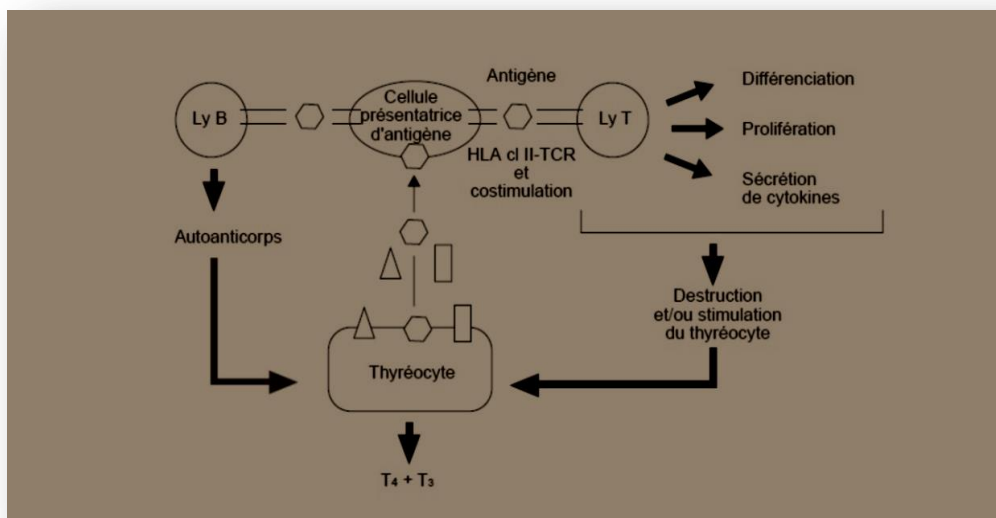


Figure 1 : Pathogénie des maladies thyroïdiennes auto-immunes [7].

2. Auto-immunité thyroïdienne

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 [8], [9], avec une prédominance féminine qui s'accroît avec l'âge.

Ces pathologies se caractérisent par un infiltrat lymphocytaire intra thyroïdien (composante cellulaire) et des titres significatifs d'anticorps antithyroïdiens (composante humorale).

L'étiologie reste inconnue, les maladies thyroïdiennes auto-immunes résultant probablement de l'action des facteurs d'environnement sur un terrain génétique prédisposé. L'interaction des facteurs étiopathogènes, connus ou potentiels (figure 02).

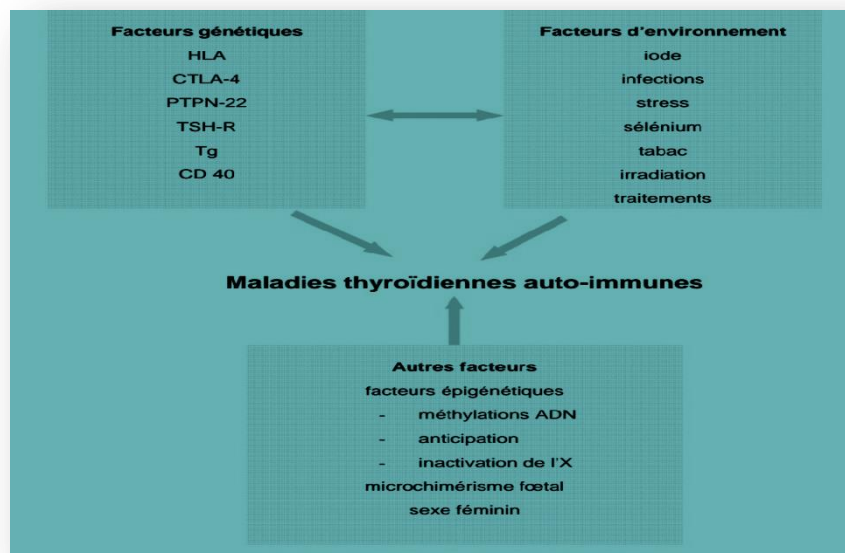


Figure 2 : Facteurs étiologiques de l'auto-immunité thyroïdienne [10], [11].

Le caractère familial des pathologies thyroïdiennes auto-immunes est connu depuis longtemps ; les études sur jumeaux réalisées par une équipe danoise retrouvaient un taux de concordance de 35% chez les jumeaux monozygotes et de 3% chez les jumeaux dizygotes pour la maladie de Basedow [12] et de 55% chez les monozygotes et presque 0% chez les dizygotes pour la thyroïdite de Hashimoto [13]. Le poids spécifique des facteurs génétiques a été évalué à 79% pour la maladie de Basedow [12] et à 73% pour la présence d'anticorps antithyroïdiens [14].

La prédominance féminine des maladies thyroïdiennes auto-immunes n'est pas complètement expliquée. En dehors des facteurs hormonaux, les œstrogènes modulant tant la production que la fonction des cellules immunitaires et la production de cytokines, une

hypothèse récente insiste sur le rôle des facteurs épigénétiques dans la prédominance de l'auto-immunité thyroïdienne dans le sexe féminin, parmi lesquels le biais d'inactivation de l'X [15]. La fréquence des pathologies thyroïdiennes auto-immunes 5 fois plus importante chez les patientes porteuses d'un syndrome de Turner est un argument supplémentaire pour l'implication du chromosome X dans l'apparition d'une auto-immunité thyroïdienne [7].

L'expression clinique des pathologies thyroïdiennes auto-immunes est hétérogène, allant de l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie fruste à l'hypo/hyperthyroïdie avérée et même des formes euthyroïdiennes, avec présence d'un goitre euthyroïdien (cf. 2.2.2). La présence d'anticorps antithyroïdiens, sans aucune manifestation clinique en serait une forme incipiens. La chronologie du développement d'une maladie thyroïdienne auto-immune (figure 03).

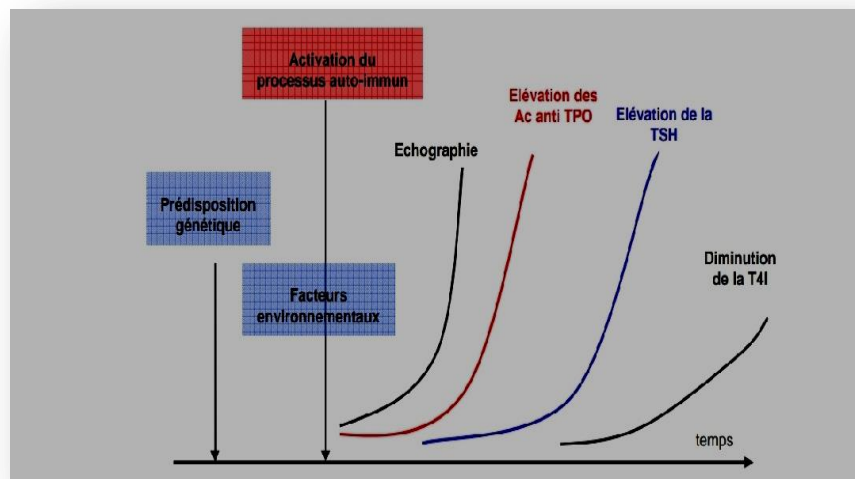


Figure 3 : Développement d'une pathologie thyroïdienne auto-immune [16].

2.1. Marqueurs de l'auto-immunité thyroïdienne

Les principaux antigènes du follicule thyroïdien sont représentés par :

- **La Thyropéroxydase (TPO) :** enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes, située au niveau du pôle apical, connue auparavant comme l'antigène microsomal.
- **La Thyroglobuline(Tg) :** matrice de synthèse des hormones thyroïdiennes.
- **Le Récepteur de la TSH (TSH-R) :** situé au niveau de la membrane basale du thyrocyte.

- **Le Symporteur sodium-iodure (NIS) :** qui n'est pas spécifique à la thyroïde, mais est exprimé aussi au niveau des glandes salivaires, de la muqueuse gastrique et du tissu mammaire.

Lors des maladies thyroïdiennes auto-immunes, des anticorps de haute affinité et forte concentration se forment contre ces antigènes [17].

2.1.1. Les anticorps anti-thyropéroxydase

Ce sont des IgG qui fixent le complément et ont la capacité de médier des réactions de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps [18]. Leur taux est corrélé à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Ces auto-anticorps sont surtout présents en cas de thyroïdite de Hashimoto à des titres très élevés, mais peuvent se voir également dans d'autres pathologies thyroïdiennes auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophiant, thyroïdite du post-partum, thyroïdite auto-immune asymptomatique...). Dans la population générale sans dysfonction thyroïdienne la prévalence d'anticorps anti-TPO est de 10-12% [8] [9] ; elle est plus importante chez la femme et augmente avec l'âge.

2.1.2. Les anticorps anti-thyroglobuline

Historiquement, ce sont les premiers anticorps antithyroïdiens reconnus. Ils sont de type IgG, moins souvent IgM ou IgA. Ils n'ont pas de rôle pathogène, ne fixent pas le complément. En pratique clinique, leur dosage dans le cadre des pathologies thyroïdiennes auto-immunes n'est indiqué qu'en cas de forte suspicion clinique et /ou échographique, en cas d'absence d'anticorps anti-TPO, puisque l'immunisation se fait conjointement contre la TPO et la Tg, les anticorps anti-TPO apparaissant plus tôt et étant mieux détectés [19].

Les anticorps anti-Tg sont présents chez 10% de la population générale, mais seulement 3% de la population présente des anticorps anti-Tg sans anticorps anti-TPO détectables [9].

2.1.3. Les anticorps anti récepteur de la TSH

Ce sont des anticorps de type IgG1, qui contrairement aux anticorps anti-TPO et anti-Tg sont pathogènes, en stimulant ou en inhibant les actions du récepteur de la TSH. Les anticorps stimulants et bloquants peuvent coexister chez le même patient, et leur concentration changer dans le temps. La présentation clinique (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie) dépend de l'affinité et de la concentration relative de l'anticorps dominant. Ils sont présents dans 60 -90% des maladies de Basedow [17].

2.1.4. Anticorps anti cytoplasme thyroïdien et anticorps anti colloïde thyroïdienne

Les anticorps anti cytoplasme thyroïdien correspondent aux anticorps anti-TPO ; les anticorps anti colloïde thyroïdienne peuvent être assimilés aux anticorps anti-Tg. Les anticorps anti colloïde thyroïdienne sont de deux types : anti-CA1, premier antigène du colloïde, la thyroglobuline et anti CA-2, deuxième antigène du colloïde, qui est un antigène protéique non iodé minoritaire du colloïde [20].



Chapitre 2

Le Système Thyroïdien

Rappels anatomie-histologiques de la glande thyroïde

1.1. Anatomie Descriptive

1.1.1. Situation

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située dans la loge thyroïdienne, à la face antérieure du cou, dans la région sous hyoïdienne en regard des deuxièmes et troisièmes anneaux trachéaux. Le parenchyme de la thyroïde est entouré d'une capsule fibreuse, dépendante de la gaine viscérale du cou. Celle-ci est maintenue par des ligaments à la trachée et à la gaine vasculaire par les ligaments thyro-trachéaux, un médian et deux latéraux, dits aussi ligaments de Grüber [21], [22]. (Figure 04)

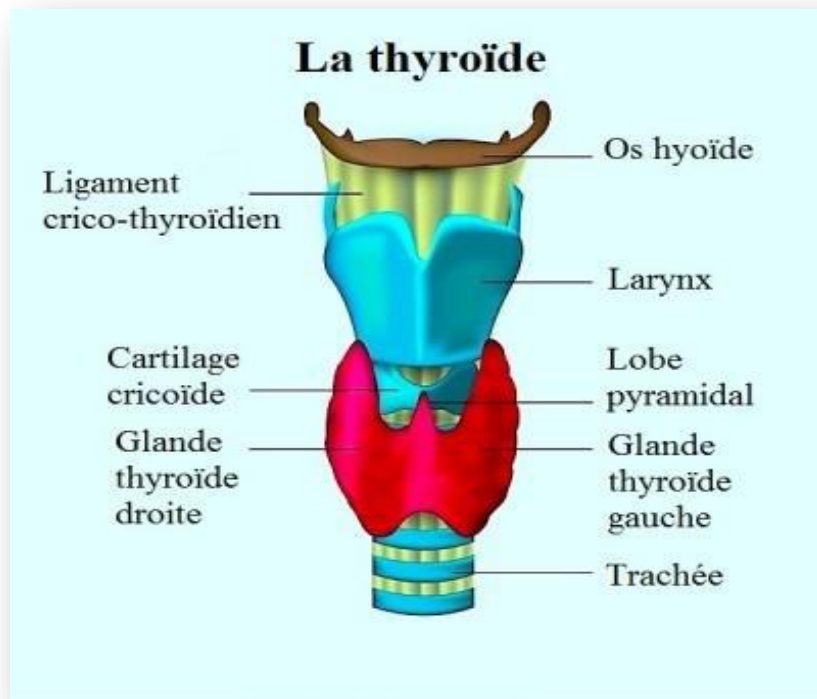


Figure 04 : localisation de la glande thyroïde [23].

1.1.2. Aspect

La thyroïde normale a une coloration rose tirant sur le rouge plutôt clair, une consistance molle, dépressible et friable et une surface apparemment lisse. Elle est plus volumineuse chez la femme que chez l'homme ainsi que son volume varie en fonction de l'âge, son poids normal est de 25 à 30 g, et son volume total est de l'ordre de 10 à 28 ml [24]. (Figure 05)

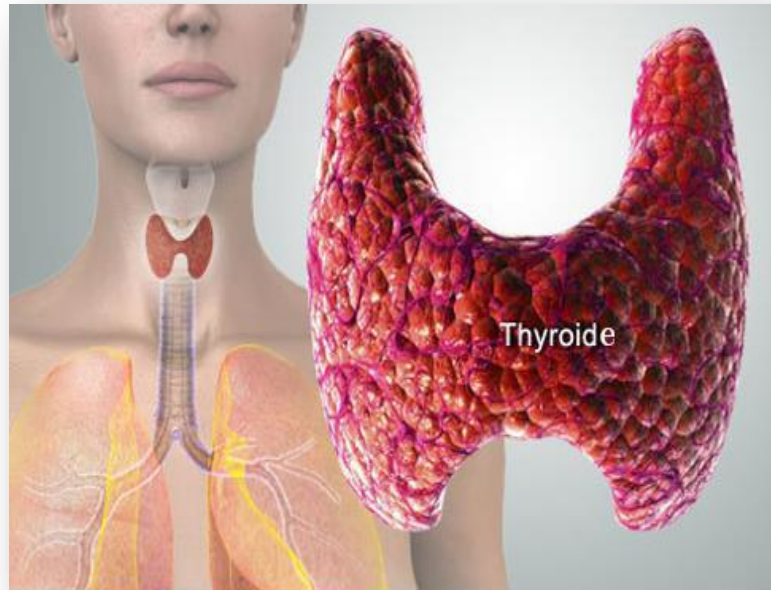


Figure 05 : L'aspect du corps thyroïdien [25].

1.1.3. Morphologie

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Le corps thyroïde est formé de 2 lobes latéraux piriformes, à grand axe vertical, élargis à leur partie inférieure, effilés à leur partie supérieure, réunis sur la ligne médiane par : l'isthme thyroïdien. L'ensemble vu de face revêt grossièrement la forme d'un "H".

Le plus souvent, le bord supérieur de l'isthme émet un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx, légèrement décalé à gauche: la pyramide de L'alouette ou lobe pyramidal [26].

Le corps thyroïde a les dimensions suivantes :

- ✚ Largeur: 6 cm.
- ✚ Hauteur: 6 - 8cm.
- ✚ Epaisseur: 2 cm [27].

L'isthme mesure 1 cm de largeur et 1,5 cm d'hauteur [28]. (Figure 06)

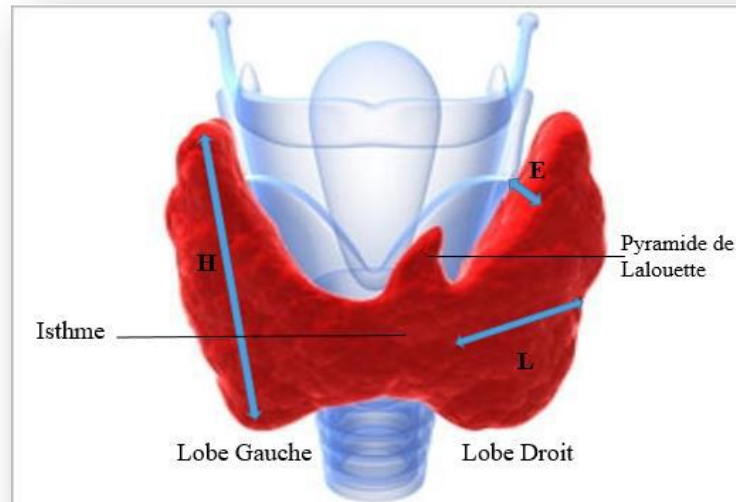


Figure 06 : Les dimensions de la glande thyroïde [29].

1.2. Vascularisation

1.2.1. Les artères

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines, elle est richement vascularisée, ce qui rend difficile les interventions chirurgicales à son niveau.

La vascularisation artérielle de la thyroïde est assurée essentiellement par :

- ✚ Deux artères thyroïdiennes supérieures droite et gauche
- ✚ Deux artères thyroïdiennes inférieures droite et gauche
- ✚ Une artère accessoire, impaire et inconstante, l'artère thyroïdienne moyenne ou artère de Neubauer.

➤ L'artère thyroïdienne supérieure :

La plus volumineuse, elle naît de la carotide externe, et descend verticalement le long de l'axe viscéral vers le pôle supérieur de la glande où elle se trifurquer :

- ✚ Une branche interne, ou sus-isthmique, qui traverse le bord supérieur de l'isthme, et s'anastomose avec son homonyme controlatéral formant ainsi l'arcade sus-isthmique.
- ✚ Une branche postérieure qui suit la face postérieure et s'anastomose avec l'inférieure homolatérale.

- ✚ Une branche externe qui pénètre dans le parenchyme thyroïdien. L'artère thyroïdienne supérieure vascularisée les 2/3 supérieurs des lobes thyroïdiens.

➤ **L'artère thyroïdienne inférieure :**

Elle naît du tronc thyro-bicervico-scapulaire, branche de l'artère sous-clavière, elle décrit tout d'abord une courbe à concavité inférieure, passant devant l'artère vertébrale et derrière l'artère carotide commune. Après un trajet descendant variable, elle remonte au pôle inférieur du lobe latéral de la glande thyroïde où elle se divise en trois branches terminales : inférieure, postérieure et profonde. Ses branches collatérales sont l'artère laryngée inférieure (ou postérieure), les artères œsophagiennes supérieures, des rameaux et des rameaux musculaires pour le pharynx [30]. L'artère thyroïdienne inférieure vascularisée le 1/3 inférieur des lobes thyroïdiens.

➤ **L'artère thyroïdienne moyenne (accessoire) :**

Impaire et inconstante (présente chez 10% des sujets), elle naît de la crosse aortique. Cette petite artère monte à la face antérieure de la trachée, jusqu'à l'isthme de la glande thyroïde où elle se divise et se distribue à la glande. La présence possible de cette artère doit être prise en considération au procédés mis en place dans le cou, sur la ligne médiane, en dessous de l'isthme puisqu'elle constitue une source potentielle de saignement [31]. (Figure 07)

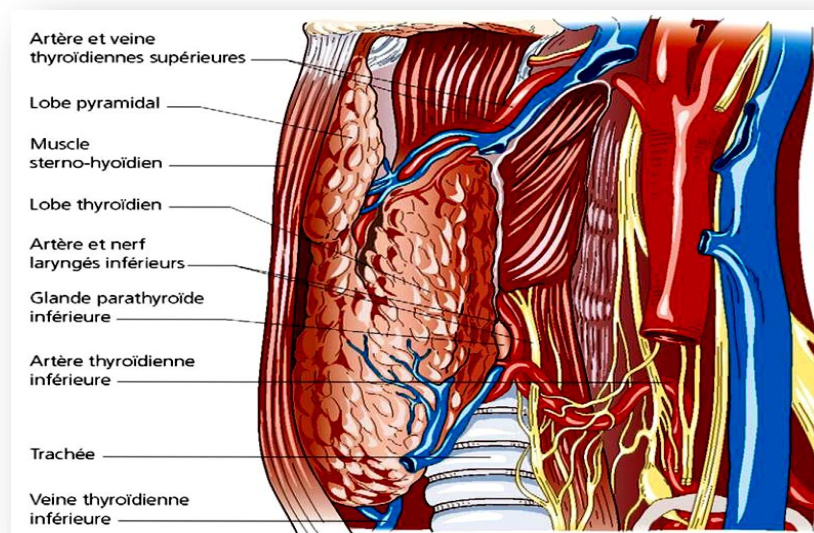


Figure 07 : Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure [32].

1.2.2. Les veines

Un réseau veineux intra parenchymateux se draine dans des plexus veineux sous-scapulaires. Ces derniers se jettent dans trois groupes de veines :

+ La veine thyroïdienne supérieure

Suit l'artère homologue et se jette dans la veine jugulaire interne, par le tronc thyro-linguo-pharyngo-facial ou directement.

+ La veine thyroïdienne moyenne

Naît latéralement, et se jette aussi dans la jugulaire interne.

+ La veine thyroïdienne inférieure

Naissent des pôles inférieurs et du bord inférieur de l'isthme, se jette soit dans la jugulaire interne, soit dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche (Figure 08).

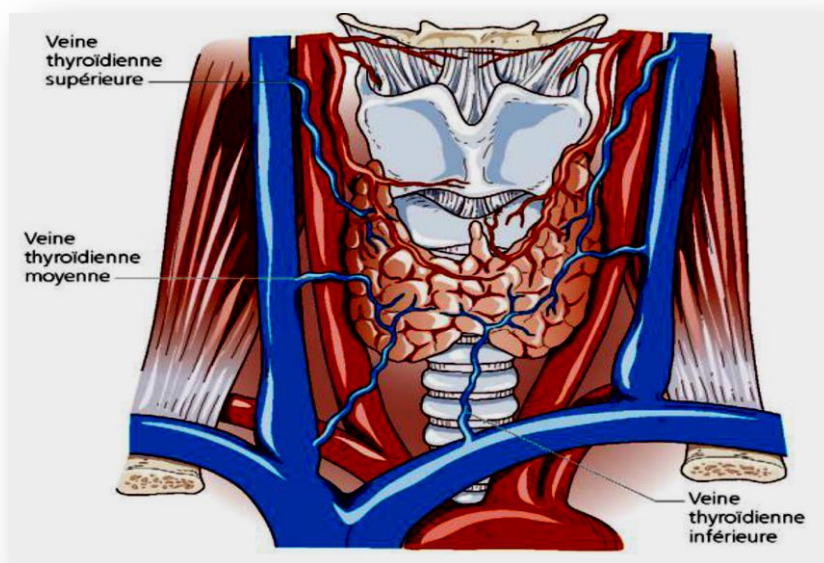


Figure 08 : Schéma anatomique des veines thyroïdiennes [32].

1.2.3. Les lymphatiques

Les voies de drainage lymphatique de la thyroïde, décrites dès 1911 par Testut [33], puis Rouvière [34], ont fait récemment l'objet d'une mise au point [35]. Trois territoires peuvent être individualisés : le réseau thyroïdien proprement dit, le compartiment central et les compartiments latéraux du cou.

➤ **Le réseau thyroïdien :**

Les follicules thyroïdiens sont cernés par un lacis lymphatique dense qui se draine à la surface de la glande formant le réseau péri-thyroïdien. Ce réseau, décrit par Bartels [33], est placé dans l'épaisseur de la capsule et recouvre toute la surface extérieure de la glande. Il permet à la lymphe de circuler d'un lobe à l'autre. Ce réseau est très riche et les relais très variables, ce qui explique la diffusion controlatérale des carcinomes.

➤ **Le compartiment central du cou :**

Ce compartiment est limité en haut par l'os hyoïde, en bas par le tronc veineux brachio-céphalique gauche, et latéralement par la gaine carotidienne. Il regroupe les chaînes récurrentielles ou paratrachéales situées de part et d'autre de l'axe trachéo-œsophagien, la chaîne sous-isthmique ou pré trachéale, et la chaîne sus-isthmique ou pré-laryngée où se situe le ganglion delphien. Enfin, dans un cas sur cinq existe un drainage lymphatique rétro-œsophagien et rétro pharyngien [34]. De ces collecteurs médians émergents des troncs latéraux qui se dirigent vers les collecteurs lymphatiques latéraux du cou.

➤ **Les compartiments latéraux du cou :**

Les compartiments latéraux droit et gauche du cou correspondent aux chaînes jugulo-carotidiennes droites et gauches situées en dehors de l'axe jugulocarotidien. Les ganglions s'y échelonnent sur trois niveaux: collecteurs jugulocarotidiens supérieurs situés entre le muscle digastrique et l'abouchement du tronc veineux thyrolinguofacial où siège le ganglion de Kuttner; collecteurs moyens entre tronc veineux thyrolinguofacial et muscle omohyoïdien ; et collecteurs inférieurs situés en dessous du muscle Omo contact des chaînes supra-claviculaire en arrière et sous-mandibulaires vers le haut. Il n'existe pas de frontière entre ces différents sites qui constituent le classique triangle de Rouvière [34]. (Figure 09)

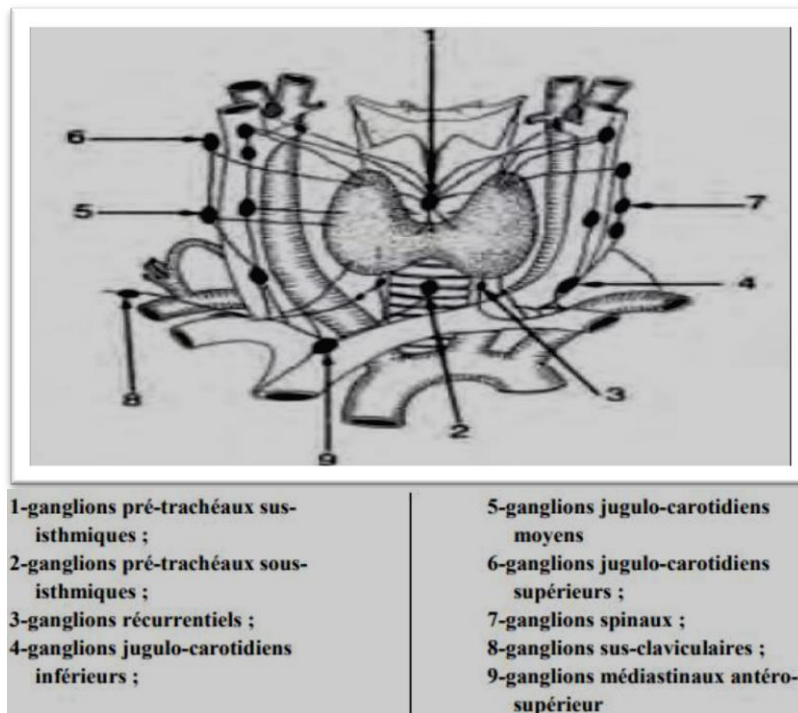


Figure 09 : Drainage lymphatique de la thyroïde [36].

1.3. Innervation

La thyroïde acquiert :

- ✚ Une innervation sympathique à partir des ganglions cervicaux supérieurs et moyens.
- ✚ Une innervation parasympathique par les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs.

1.3.1. Le nerf laryngé supérieur :

Le nerf laryngé supérieur appartient au pédicule vasculo-nerveux supérieur du larynx, il se divise en deux branches interne et externe entre l'artère laryngée supérieure en haut et les veines laryngées inférieures en bas. La branche interne, la plus volumineuse, poursuit l'axe du tronc nerveux laryngé supérieur et pénètre dans le larynx à travers la membrane hyothyroïdienne. Elle est responsable de la sensibilité de la muqueuse laryngée. La branche externe, plus grêle, est en relation étroite avec le pédicule laryngé supérieur, elle doit être soigneusement protégée lors de la ligature de l'artère et de la veine laryngée supérieure. 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 [37], [38].

1.3.2. Le nerf laryngé inférieur :

L'intime rapport anatomique du nerf laryngé inférieur et de la glande thyroïde est important à connaître car il joue un rôle primordial lors de la chirurgie thyroïdienne. Cette branche du nerf vague, monte dans le cou depuis le médiastin supérieur. À gauche, 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. Sur le côté droit, le nerf réalise une boucle autour de l'artère sous remonte médialement dans la gouttière trachéo ligament thyro-trachéal de Gruber. Il pénètre inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx.

Au cours de son trajet ascendant, il abandonne des filets à destinée œsophagienne, pharyngienne et trachéale. Il peut être bi 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 [36], [37].

Sur le côté droit, le nerf réalise une boucle autour de l'artère sous remonte médialement dans la gouttière trachéo-œsophagienne, en arrière du 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 œsophagienne, pharyngienne et trachéale. Il peut être bi- ou tri-furqué.

Il croise la section 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 [36], [37], [39], [40]. (Figure 10)

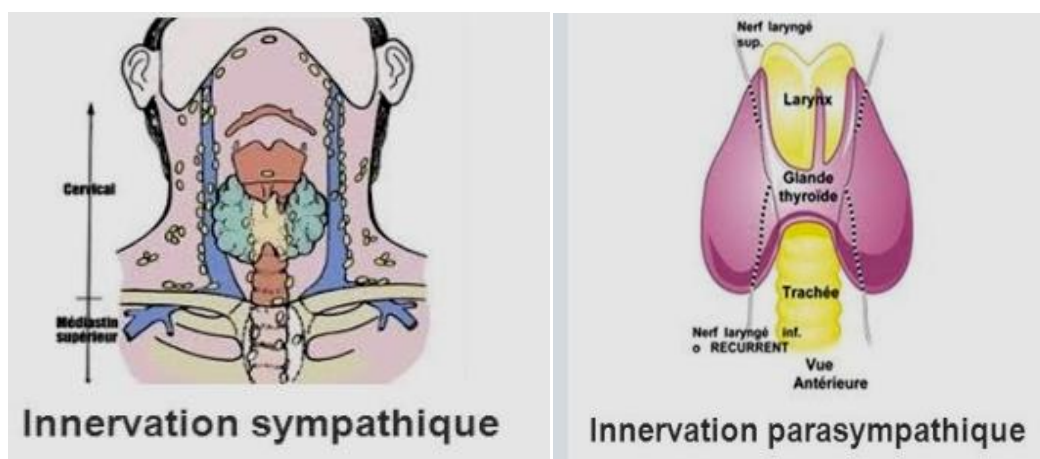


Figure 10: Innervation de la thyroïde [41].

1.4.Histologie

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ce follicule thyroïdien, ou vésicule, est l'unité anatomique et fonctionnelle.

Ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée colloïde. Deux types de cellule composent l'épithélium:

- ✚ Les cellules folliculaires ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes
- ✚ Les cellules C ou para folliculaires sécrétant la thyrocalcitonine [42].

1.4.1. Les cellules folliculaires

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical. Ce sont des cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes. Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande: une cellule plate est relativement inactive, et une cellule cubique active [42].

1.4.2. Les cellules C ou parafolliculaires

Ces cellules sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% de parenchyme thyroïdien). Non concernées par l'activité thyroïdienne. Elles sécrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémiant. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde [42].

1.4.3. Le colloïde

Le 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 [42]. (Figure 11)

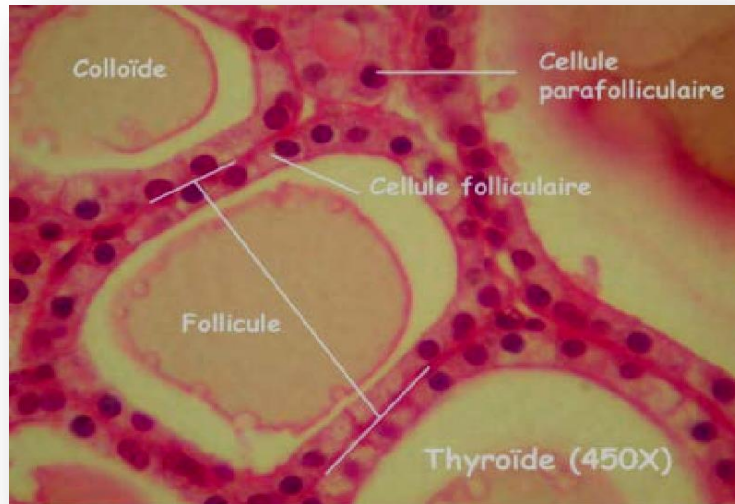


Figure 11 : Histologie de la glande thyroïde [43].

2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par les follicules thyroïdiens.

2.1. Le métabolisme d'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 d'iodure I.

L'apport iodé principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). La quantité recommandée d'iode absorbé par jour dépend de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse. Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra thyroïdienne des hormones thyroïdiennes [44].

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^+ . Il est appelé symporteur Na^+/I , ou NIS. Il s'agit d'une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions Na^+ dans le sens de leur gradient électrochimique. Deux cations de sodium Na^+ sont

nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure I⁻. Les Na⁺ retournent ensuite dans le milieu extra cellulaire grâce à une pompe Na⁺/K⁺, et les I⁻ 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 [45]. (Figure 12)

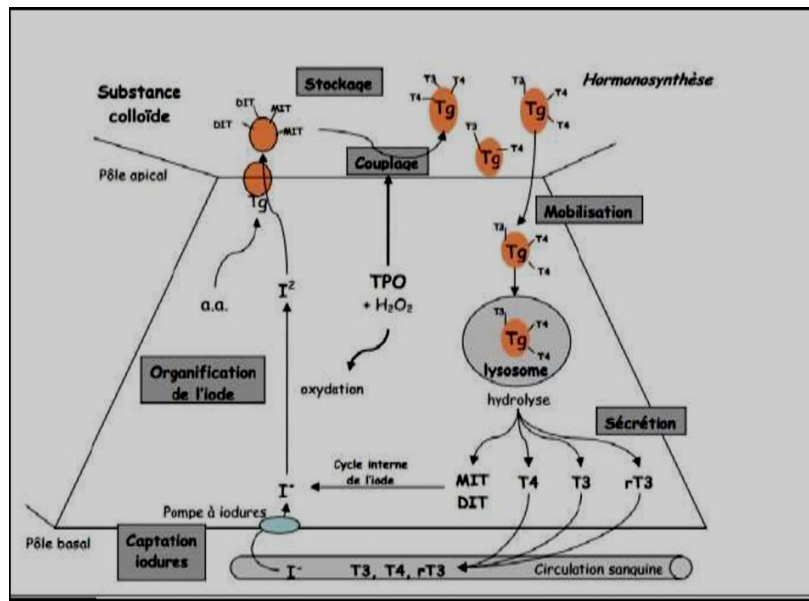


Figure12 : Les étapes de la biosynthèse [46].

2.2. La thyroglobuline :

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire ou elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrète dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une prohormone-thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus-tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites [44].

2.3. La synthèse hormonale :

La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable:

- ✚ L'oxydation de l'iodure I⁻ par la Thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxyde réactive I⁺.
- ✚ Les ions I⁺ se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine (Figure 13).

La thyroperoxydase ou TPO est une enzyme clef, localisée au niveau des microvillosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou H₂O₂ [44].

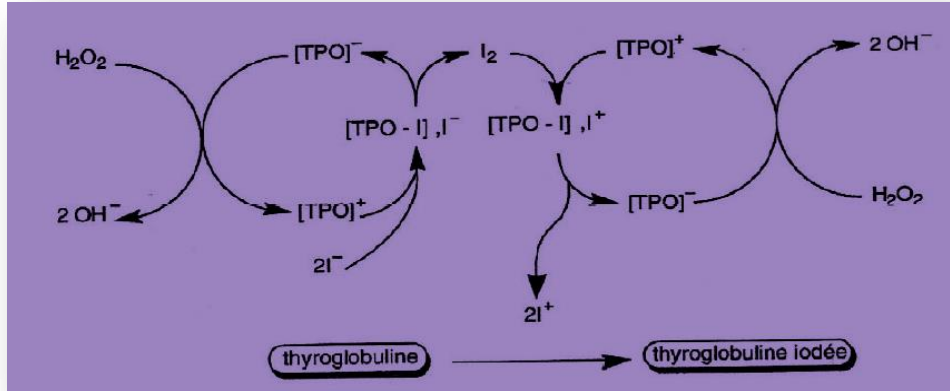


Figure 13 : Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline [47].

Ensuite, l'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation de mono- ou di-iodotyrosines (MIT ou DIT) selon le nombre d'atomes d'iode fixés sur le résidu (Figure 14).

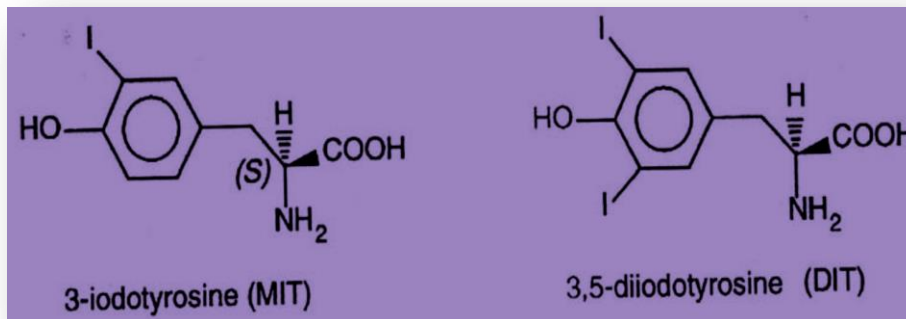


Figure 14 : Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline [47].

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines: ce sont la tri-iodothyronine (T3) ou tétraïodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse ou r-T3, hormone inactive (Figure 15).

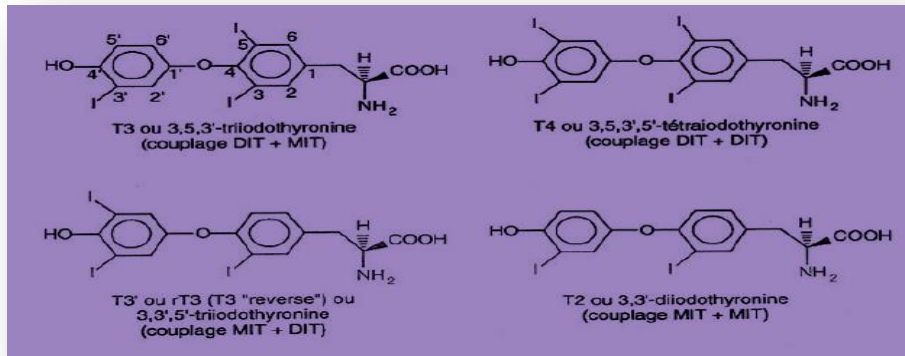


Figure 15 : Iodothyronines formées après couplage par la TPO [47].

Dans le colloïde, MIT, DIT, T3 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline. La figure 16 résume les différentes étapes que nous venons de voir.

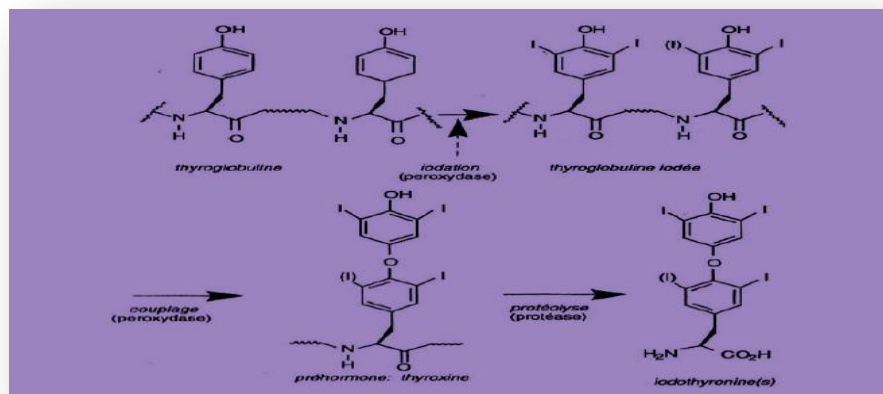


Figure 16 : Synthèse simplifiée des iodothyronines [47].

2.4.Libération des hormones thyroïdiennes :

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est capturée par endocytose par le thyrocyte et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse [44].

Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosine désiodase. Les hormones passeraient du cytoplasme aux capillaires sanguins par diffusion passive ou grâce à des protéines transporteuses encore non identifiées [47].

Dans le plasma, les hormones sont liées à des protéines de liaison : principalement à la Thyroxine Binding Protein ou TBG, mais aussi à l'albumine et à la pré-albumine. Les fractions libres représentent moins de 1% des quantités totales de T3 et T4. La quantité de

tétraiodothyronine (T4) synthétisée est trois fois plus importante que celle de la triiodothyronine (T3) alors qu'elle est beaucoup moins active.

La thyroïde en produit entre 85 et 125 μg par jour. La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée est d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4 [48].

2.5. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :

Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale ; le plus important se situe au niveau central [45].

2.5.1. La régulation centrale

La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée Thyroïd Stimulating Hormone ou TSH, sécrétée par l'antéhypophyse. Le TSH est constituée de deux sous-unités, alpha et bêta, alpha étant retrouvée également dans la LH, la FSH et la hCG, alors que bêta est spécifique. Les récepteurs de la TSH se trouvent sur la membrane des thyrocytes. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, et la synthèse hormonale. La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone). La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraînant une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse [47]. (Figure 17)

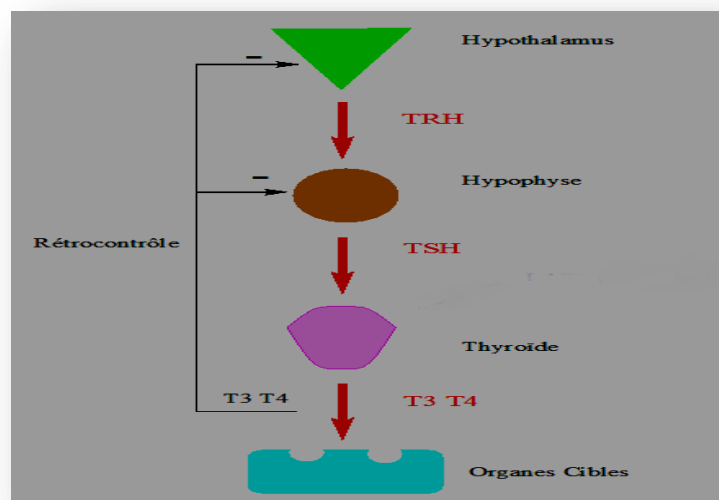


Figure 17 : Rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamus-hypophysaire [49].

2.5.2. Le rôle de l'iode dans la régulation

L'apport d'iode conditionne le fonctionnement de la thyroïde. Une carence iodée va augmenter la sensibilité des thyrocytes à la TSH, provoquant une hypertrophie et une hyperplasie de ces cellules.

2.5.3. Les autres modulateurs de l'activité thyroïdienne :

Des signaux autres que la TSH et l'iode modulent également le fonctionnement de la Thyroïde : des neurotransmetteurs, des facteurs de croissance et des cytokines [44].

3. Le rôle des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de L'organisme, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus [44].

3.1.Effet sur métabolismes :

Ces hormones augmentent la consommation d'oxygène et la thermogénèse : le métabolisme basal est plus élevé. 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. L'hyperthyroïdie provoque une augmentation de la production de glucose et de son utilisation ayant pour conséquence une glycosurie et une hyperglycémie postprandiale excessive en cas de surplus d'hormones thyroïdiennes. Sur le métabolisme des protéines, on observe qu'à doses physiologiques, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes grâce à une action directe et indirecte, en stimulant d'autres substances anabolisantes comme les glucocorticoïdes. Cependant, à doses trop élevées, elles ont un effet catabolisant [45].

3.2.Effet spécifique au niveau des différents tissus :

🚦 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'euthyroïdie.

🚦 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 chronotrope (augmentent la fréquence cardiaque),

ionotrope (augmentent la force de contraction), et dromotrope (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.

✚ Le 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.

✚ Le système reproducteur :

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 [48].

4. Maladie thyroïdiennes auto immune :

Le concept d'auto-immunité thyroïdienne est né en 1956 par la découverte des anticorps anti-thyroglobuline (anticorps anti-Tg) humains, et l'induction chez le lapin de lésions thyroïdiennes par immunisation contre la thyroglobuline [50].

Depuis, d'autres anticorps anti-thyroïdiens ont été mis en évidence possédant des propriétés cytotoxiques, activatrices ou inhibitrices sur les thyrocytes. Il semblerait donc que, chez l'homme, l'orientation vers l'une ou l'autre de thyroéopathie auto-immune dépende du type et des concentrations circulantes ou tissulaires des anticorps "anti-thyroïdiens prédominants. Il a été également observé une infiltration lymphoïde de la glande, qui caractérise l'atteinte thyroïdienne auto-immunitaire, lors de goitres multinodulaires ou au pourtour de foyer de cancers différenciés ; dans ces cas, cependant, l'infiltration est limitée et focale. Il s'agit donc là de formes frontières d'atteintes thyroïdiennes auto-immunes [51].

Chez l'homme, la pathologie thyroïdienne auto-immune est une pathologie fréquente dans la population générale, pouvant se rencontrer à tout âge et en particulier chez l'adulte, avec une prévalence plus importante chez la femme [52].

L'auto-immunité thyroïdienne est principalement responsable de la thyroïdite de Hashimoto, entraînant un goitre (hypertrophie thyroïdienne) euthyroïdien ou hypothyroïdien pouvant évoluer en atrophie thyroïdienne [53]. La maladie de Basedow associant un goitre avec hyperthyroïdie et fréquemment une orbitopathie [54].

Et enfin certaines hypothyroïdies primaires pouvant être rattachées à un processus auto-immun chronique [52].

4.1. La maladie de Basedow

La maladie de Basedow (ou de Graves-Basedow) doit son nom à Carl Von Basedow et Robert Graves qui ont étudié cette affection à la fin des années 30. La maladie de Basedow est une thyroïdite auto-immune qui affecte près de 0,5% de la population mondiale et est la principale cause d'hyperthyroïdie (jusqu'à 70-85% des cas dans les régions où l'apport iodé est normal : 300 µg/j) [55], [56].

Elle est caractérisée par une hyperthyroïdie associée à un goitre et dans la moitié des cas à une ophtalmopathie (ou orbitopathie) en raison de la présence d'auto-anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH ayant un effet thyrostimulant. La majorité des cas de maladie de Basedow survient chez l'adulte de 20 à 50 ans. Il y a une nette prédisposition féminine puisque l'incidence est 7 à 10 fois supérieure chez les femmes que chez les hommes [57].

Il semble aujourd'hui que la maladie de Basedow n'est pas d'équivalent chez les carnivores domestiques. L'hypothèse d'une pathogénie auto-immune de l'hyperthyroïdie féline, bien que cohérente avec la nette prévalence des hypertrophies thyroïdiennes bilatérales (> 70% des cas) (alors que les deux lobes thyroïdiens sont anatomiquement indépendants), est aujourd'hui écartée. En effet, les nombreuses études voulant mettre en évidence l'existence d'immunoglobulines thyrostimulantes chez le chat hyperthyroïdien se sont révélées infructueuses [57], [58], [59].

La maladie de Basedow peut être provoquée par :

- ✚ Un stress ou bien un traumatisme psychologique.
- ✚ Un coup, surtout sur la loge thyroïdienne.
- ✚ Un surcroît en iode.
- ✚ Une infection virale, fongique ou bactérienne.

- ✚ Un changement hormonal par exemple : la puberté, la ménopause ou une grossesse Elle touche généralement les femmes et les fumeurs, et elle peut être déchainée par un traumatisme psychologique, même s'il existe un caractère héréditaire. Bien que cette maladie puisse survenir à tout moment, on observe un pic d'incidence entre 40 et 60 ans [60].

4.2. Thyroïdite de Hashimoto :

La maladie de Hashimoto est l'une des causes les plus fréquentes de l'augmentation du volume de la thyroïde, autrement dit des goitres évoluant généralement vers une hypothyroïdie. Le mérite de docteur Hikaru Hashimoto est d'avoir trouvé les caractères communs de ces goitres lors de l'étude au microscope : Il s'agit d'une thyroïde lymphocytaire chronique, c'est-à-dire d'une inflammation dans laquelle les lymphocytes sont nombreux. Le développement de cette maladie fait entre en jeu les substances synthétisées par les lymphocytes [61].



Chapitre 3

La Thyroïde D'Hashimoto

1. Définition :

S'agit d'une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde et des titres élevés d'anticorps anti-TPO, elle est la plus fréquente et elle est 10 à 20 fois plus répandue chez les femmes que chez les hommes [62]. Sa définition clinique classique correspond à l'existence d'un goitre et plus souvent d'une hypothyroïdie [63].

2. Histologie :

Rappelons que la thyroïdite de HASHIMOTO est une pathologie décrite pour la première fois en 1912, lorsque HASHIMOTO rapporte, sous le nom de strumalymphomatosa, une hypertrophie particulière de la thyroïde survenue chez quatre femmes d'âge moyen. La particularité de ce goitre résidait en la présence à l'histologie d'une infiltration lymphocytaire entourant de nombreux centres germinatifs au sein du parenchyme. En 1956, les travaux de DONIACH et ROITT apportent une nouvelle dimension à la pathologie avec la découverte, dans le sérum des patients atteints de cette pathologie, d'anticorps antithyroïdiens circulants. Ce qui ouvre alors le chapitre des thyroïdites auto-immunes.

A l'heure actuelle, cette pathologie est mieux connue ; il s'agit d'une thyroïdite lymphocytaire chronique, dont le mode d'évolution est plutôt lent, associant sur le plan clinique un goitre, sur le plan biologique des anticorps antithyroïdiens circulants et est responsable, dans son évolution, le plus souvent d'une hypothyroïdie. Elle requière, semble-t-il, un terrain génétique prédisposé et implique, sur le plan physiopathologique, une rupture de la tolérance immunitaire dont les mécanismes ne sont pas encore tout à fait élucidés. Ceci étant, la thyroïdite de HASHIMOTO est une pathologie qui ne pose, la plupart du temps, aucun problème diagnostique ou thérapeutique [64].

3. Epidémiologie :**3.1.Fréquence :**

En ce qui concerne sa fréquence, la thyroïdite de HASHIMOTO n'est pas une pathologie rare, elle toucherait environ 4% de la population générale [65], [66].

Sa prévalence est en réalité difficile à déterminer puisqu'elle dépend des critères diagnostiques de la maladie. En effet, certaines études ont démontré que :

- ✚ Les signes de laboratoire (anticorps antithyroïdiens circulants) sont fréquents, de l'ordre de 11% dans la population générale [66] [67].
- ✚ Leur association à des signes cliniques de dysthyroïdie n'est pas constante, de 1.5 à 3 % de la population générale [66].

3.2. Age et sexe :

Elle survient le plus souvent chez la femme entre 30 et 60 ans. Il s'agit donc d'une pathologie plutôt d'âge moyen, cependant des thyroïdites ont été décrites chez des enfants de 10 ans et des sujets de plus de 80 ans. C'est une pathologie plutôt féminine puisque l'on retrouve, selon les études, 1 homme pour 6 à 10 femmes atteintes. La fréquence augmente avec l'âge, pouvant atteindre 33 % chez les femmes de plus de 70 ans [68] [69].

3.3. Terrain :

Il semble exister un terrain d'éclosion particulier dans la thyroïdite de HASHIMOTO, notamment un terrain génétique particulier, comme en témoignent les éléments suivants :

- ✚ L'influence de la génétique est suggérée par la fréquence excessive des thyroïdites dans certaines familles, touchant jusqu'à 50 % des apparentés au premier degré.
- ✚ Elle est liée à l'haplotype HLA DR5, avec un risque relatif multiplié par 3 ou 4. Plus récemment, le rôle HLA DqB1 a été mis en évidence dans la survenue de la maladie
- ✚ Il existe des affections auto-immunes extra thyroïdiennes spécifiques d'organe ou plus rarement systémiques associées à la thyroïdite de HASHIMOTO chez un même patient

Il a été décrit également des tableaux de polyendocrinopathies auto-immunes, pour lesquelles, la forte liaison avec le système HLA est notable [70].

4. Les signes cliniques et symptômes

Les principaux signes cliniques sont les suivants :

- ✚ Un manque d'énergie (fatigue).
- ✚ Une frilosité.
- ✚ Un gain de poids.
- ✚ Un rythme cardiaque ralenti.
- ✚ Une irritabilité et parfois un état dépressif.

- ✚ Constipation.
- ✚ Une peau pâle et sèche.
- ✚ Des cheveux secs, perte de cheveux.
- ✚ Une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire.
- ✚ Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes.
- ✚ Voix plus grave et plus enrrouée.
- ✚ Apparition d'un goitre : augmentation de volume de la glande thyroïde [71].

5. Les causes de la thyroïdite de Hashimoto

On ne sait pas précisément ce qui cause la maladie d'Hashimoto ni ce qui fait que le système immunitaire appréhende soudain la thyroïde comme un corps étranger et commence à l'attaquer [72].

5.1.La cause génétique

Elle apparaît parfois chez les membres d'une même famille ; près de 50% des apparentés de premier degré de patients atteints de thyroïdite de Hashimoto sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens transmis sur un mode dominant. Les gènes associés à la susceptibilité au maladie thyroïdienne auto-immune sont les gènes HLA DR-3 et le gène HLA DR-5 [73].

- ✚ Certains polymorphismes du gène CTL-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen 4) semblent être impliqués dans la prédisposition à la maladie de Hashimoto. CTL-4 est un immun-modulateur exprimé à la surface des cellules T qui contrôle leur activité ; Le polymorphisme découvert situé dans les régions régulatrices de ce gène, résulterait probablement en une modification de l'auto-activité des lymphocytes [74].

5.2.L'iode :

L'iode est un oligo-élément essentiel pour le corps humain, il intervient dans la biosynthèse et la libération des hormones thyroïdiennes ; Une carence en iode peut donc conduire lorsqu'elle est sévère à une inflammation de la thyroïde [75].

- ✚ Un changement conséquent dans les concentrations d'hormones sexuelles Lors de la grossesse et de la ménopause peut également être un facteur prédisposant au développement de la maladie de Hashimoto [72].

5.3.Des infections chroniques virales et bactériennes

Exemple Epstein-Barr virus (EBV) est l'une des causes d'infection les plus courantes de la thyroïdite de Hashimoto. L'EBV est en fait, un virus d'herpès contracté par la plupart des gens quand ils sont jeunes causant une mononucléose, qui se traduit par des ganglions lymphatiques enflés et de la fatigue [76].

6. Anatomopathologie

Dans la forme classique avec goitre, le tissu thyroïdien normal composé de structures folliculaires est détruit, déstructuré et remplacé par un infiltrat formé de cellules lymphocytaires organisées en « nappes » ou en véritables « centres germinaux lymphoïdes».

L'infiltrat est formé à la fois par les lymphocytes T et B. Les follicules thyroïdiens sont isolés, de petite taille, atrophiques et contiennent peu de colloïde.

Les cellules thyroïdiennes elles-mêmes apparaissent au contraire élargies et présentent des modifications oxyphiles de leur cytoplasme [77].

Ces modifications correspondent à un aspect granulaire et une coloration rose du cytoplasme, et les cellules modifiées sont appelées « *oncocytes* » ou cellules de « *Hürthle* » ou « *d'Askanazy* ». (Figure 18)

De telles cellules peuvent être retrouvées dans d'autres pathologies thyroïdiennes, en particulier dans certains cancers vésiculaires. Des degrés variables de fibrose et d'infiltration lymphocytaire sont présents dans le tissu interstitiel [77] [78].

Une forme plus modérée de maladie de Hashimoto peut correspondre à une thyroïdite focale, caractérisée par une destruction modérée et locale de l'architecture thyroïdienne normale, avec un infiltrat lymphocytaire focal, préservant des zones folliculaires normales et fonctionnelles. Un certain degré de fibrose est souvent associé [78].

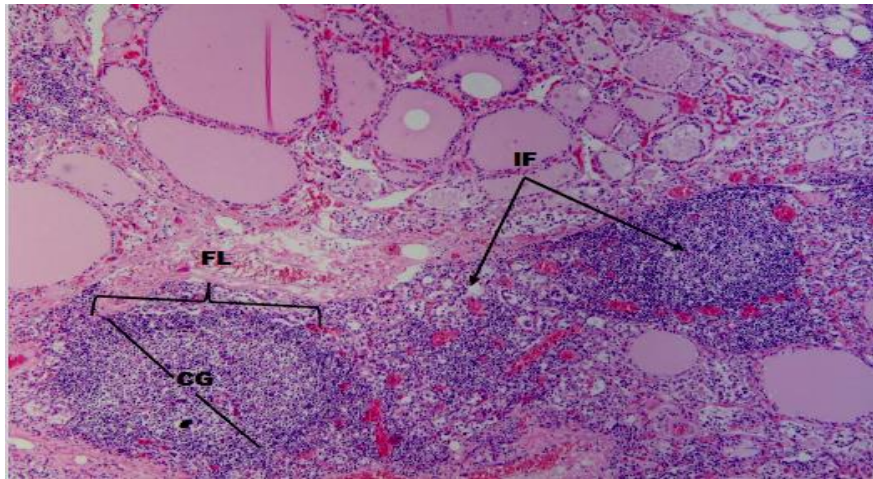


Figure 18: Coupe histologique d'une thyroïde atteinte par la maladie de Hashimoto en coloration hématoxyline-éosine, montrant l'infiltration lymphocytaire avec notamment la présence de follicules [79].

Infiltration lymphoplasmocytaire (**IF**), follicules lymphoïdes (**FL**) contenant des centres germinatifs (**CG**).

On décrit quelques formes particulières :

- ✚ Une thyroïdite lymphocytaire juvénile, qui est surtout observée chez les adolescentes, marquée par l'existence d'une hyperplasie des cellules épithéliales, par une infiltration lymphocytaire modérée et par l'absence de métaplasie oxyphile et d'atrophie folliculaire.
- ✚ Une forme fibreuse, qui affecte des sujets âgés, caractérisée par l'importance de la fibrose et de l'atrophie folliculaire et par une disparition de l'architecture lobulaire. [80], [81].

7. Physiopathologie

7.1. Les antigènes thyroïdiens

Les thyrocytes expriment de nombreux antigènes, les principaux sont les RTSH, l'antigène majeur des microsomes thyroïdiens ou TPO, la Tg et plus récemment, le symporteur de l'iodure ou symporteur Na⁺/I⁻(NIS) et la mégaline [82].

➤ **Le Récepteur TSH :**

Le récepteur-TSH est une glycoprotéine de 764 acides aminés, appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G comprenant cinq domaines extracellulaires participant à la formation du site de liaison avec la TSH et une portion transmembranaire de sept domaines hydrophobes, il est reconnu par plusieurs catégories d'anticorps. Ce récepteur est exprimé sur la face basal des thyrocytes mais également sur le tissu orbitaire rétrobulbaire et à un moindre degré sur de nombreuses cellules (adipocytes lymphocytes, cellules du muscle cardiaque, etc.) [83].

➤ **La Thyroperoxydase**

La thyroperoxydase (TPO) est une enzyme qui joue un rôle clé dans la biosynthèse des Hormones thyroïdiennes [84]. C'est une glycoprotéine transmembranaire de 933 acides aminés localisée essentiellement au pôle apical des thyrocytes. Deux protéines différentes TPO1 et TPO2 sont produites par épissage alternatif du même gène. La partie N-terminale à la partie Cterminale de la TPO comporte trois domaines distincts : myéloperoxydase (MPO) like, complement control protein (CCP) like et epidermal growth factor (EGF) like. Les autos anticorps anti- TPO ne reconnaissent que deux à six épitopes de la molécule de TPO [82].

➤ **La Thyroglobuline**

La thyroglobuline (Tg) est la principale protéine trouvée dans le colloïde et au centre de la physiologie thyroïdienne, fonctionnant à la fois comme une pro-hormone et un site de stockage pour les hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'une grande glycoprotéine d'un poids moléculaire de 660 KDa, et se compose de deux chaînes polypeptidiques ayant chacune un poids moléculaire approximatif de 330 KDa [85].

➤ **Le Symporteur sodium/ iode (NIS)**

NIS est une grosse protéine membranaire de 618 acides aminés exprimée au pôle basal des thyrocytes mais aussi d'autre tissus (glandes mammaires, salivaire, lacrymales, muqueuse gastrique, pancréas) il assure le captage actif de l'iode et son transport jusqu'aux pôles apical où il est organifié par la TPO [86].

➤ **La mégaline**

Lipoprotéine exprimée au pôle apical des thyrocytes est un récepteur de haute affinité pour la TG 50% des patients ayant une hypothyroïdie auto-immune présentent des anticorps antimégaline mai leur rôle dans a pathogénie de la maladie reste encore à établir [82].

7.2.Réaction auto immune

Dans la thyroïdite de Hashimoto, qui est une maladie auto-immune spécifique d'organe, les mécanismes immuns pathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale [87].

❖ **Immunité humorale**

Les lymphocytes B provenant de la membrane thyroïdienne de patients atteints de thyroïdite de Hashimoto sont activés et cela se montre par l'élévation des anticorps antithyroïdiens spontané in vitro [88]. Ces auto anticorps ont des modes d'action variés et peuvent agir à différents niveaux du métabolisme hormonal. Les anticorps anti-TPO, qui sont majoritairement des immunoglobulines IgG1 et des IgG3, peuvent inhiber l'activité de l'enzyme ou entraîner la lyse des thyrocytes, soit par activation du complément, soit par un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps (ADCC). La toxicité directe de ces anticorps est cependant controversée [89].

❖ **Immunité cellulaire**

Comme dans la majorité des maladies auto-immunes, il est probable que les auto-anticorps n'aient pas un rôle pathogénique majeur dans la thyroïdite de Hashimoto. À l'inverse, les cellules T jouent un rôle important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdienne [89].

Les cellules T effectuent deux fonctions dans la pathogenèse de HT. T-helper type 2 cellules Th2 conduisent à une stimulation excessive et la production de cellules B et des cellules plasmiques qui produisent des anticorps contre les antigènes thyroïdiens conduisant à la thyroïdite [90].

7.3.Mécanisme pathogénique

Plusieurs mécanismes pathogéniques ont été proposés dans la thyroïdite de Hashimoto. Ces mécanismes sont communs à de nombreuses maladies auto-immunes [89].

❖ Mimétisme moléculaire

Des anticorps ou des cellules T, produits en réponse à un agent infectieux, réagiraient par une réaction croisée avec des antigènes du soi exprimé sur les thyrocytes [89].

❖ Expression des molécules HLA classe II et induction d'une activité de costimulation

L'inflammation locale en réponse à un agent infectieux pourrait induire l'expression de molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et de molécules de costimulation [89]. En effet, il existe une expression massive d'antigènes de classe II du CMH sur les thyrocytes de patients atteints de thyroïdite de Hashimoto alors que ces molécules du CMH ne sont pas exprimées sur les thyrocytes normaux. Il a été montré que cette expression pouvait être induite par l'INF- γ et que les cellules thyroïdiennes étaient capables de présenter l'antigène à des clones de lymphocytes T spécifiques. Certains virus à tropisme sélectif pour les thyrocytes peuvent induire directement l'expression de molécules de classe II par ces cellules. Les thyrocytes expriment également fortement les molécules de costimulation B7.1 (CD80). L'interaction CD80/CD28 représente un puissant signal nécessaire à l'activation des lymphocytes infiltratifs qui se différencient en Th1 sécréteurs de cytokines permettant le maintien du processus auto-immun [89].

L'IL1 β , cytokine produite par les cellules présentatrices d'antigènes, jouerait un rôle important dans la destruction des thyrocytes en induisant l'expression de ces molécules de costimulation B7.1. Les thyrocytes eux-mêmes pourraient produire l'IL1 β après action de l'INF-c et des cytokines produites par les cellules Th1 [89]. (Figure 19)

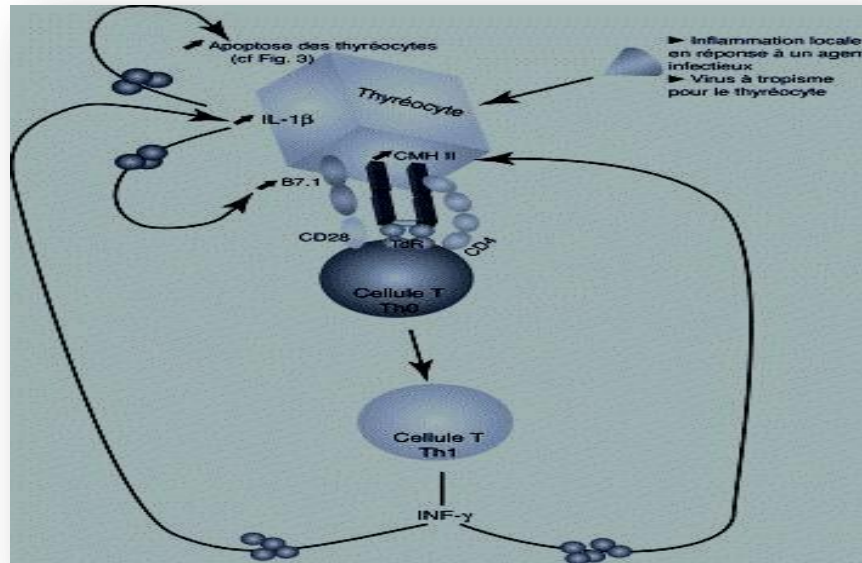


Figure19 : immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto. (Modes d'action d'INF- γ , d'IL-1 β et CMH) [89].

❖ Anomalies de l'apoptose

L'activation de la voie apoptotique Fas (CD95) /Fas Ligand (CD95L) est un mécanisme habituel des processus pathologiques auto-immuns. Cette voie majeure de l'apoptose cellulaire implique l'interaction entre un récepteur membranaire Fas porté par la cellule cible et son ligand Fas-L porté par la cellule cytotoxique. Cette voie apoptotique jouerait un rôle important dans le contrôle du volume thyroïdien. En effet, c'est l'équilibre entre l'action trophique de la TSH et l'apoptose des thyrocytes (qui, à l'état normal, expriment Fas mais très peu Fas-L) qui permet le maintien du volume de la glande [89].

Dans la thyroïdite de Hashimoto, la disparition des thyrocytes résulterait d'un déséquilibre entre la régénération cellulaire restée normale et une apoptose fortement augmentée. L'expression aberrante de Fas-L par les thyrocytes, probablement due à la synthèse de cytokines par les cellules Th1, induit leur apoptose fratricide (apoptose induite par les thyrocytes adjacents). L'IL1 β qui induit l'expression de Fas sur les thyrocytes participe aussi à l'activation de cette voie apoptotique. L'expression de Fas-L par les thyrocytes et celle de Fas par les lymphocytes infiltratifs pourraient aboutir à la destruction lymphocytaire.

En fait, les lymphocytes infiltratifs résistent à l'apoptose en sur-exprimant la protéine anti apoptotique Bcl2 et peuvent accroître indirectement l'apoptose des thyrocytes par la production de cytokines pro apoptotique (INF- α , Tumor Necrosis Factor : TNF- α , IL2, IL8). D'autres voies apoptotiques sont probablement impliquées, cependant cette voie Fas/FasL semble particulièrement importante dans le mécanisme physiopathologique à l'origine de la destruction des thyrocytes dans la thyroïdite de Hashimoto [89]. (Figure 20)

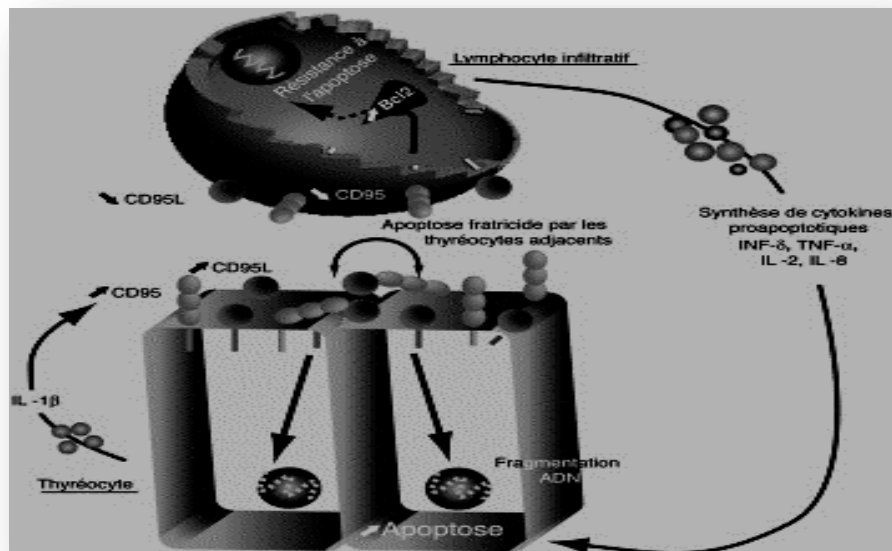


Figure20 : Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto [89].

7.4. Les anticorps antithyroïdiens

❖ Les anticorps anti-thyroperoxydase TPO

Ce sont en général des immunoglobulines (IgG) polyclonales faisant parti des anticorps antithyroïdiens, comme son nom l'indique il s'attaque à la peroxydase (enzyme nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes) [91] essentiellement contre le domaine immunodominant B [82]. Ces anticorps sont les marqueurs les plus sensibles des maladies auto-immunes, ils sont mis en évidence plus précocement et avec une amplification plus importante que les anticorps Tg. Ils fixent le complément ce qui leur donne un effet potentiel de cytotoxicité et également capable de Médie l'ADCC, et dans certains cas ils sont capables d'inhiber l'activité de la thyroperoxydase [92]. Ils sont détectables chez 95% à 100% des patients porteurs d'une thyroïdite de Hashimoto et chez 50% environ des patients atteints de la maladie de Basedow [82].

❖ Les anticorps anti-thyroglobuline

Ces immunoglobulines sont des auto-anticorps dirigé contre certain épitope antigénique de la thyroglobuline. Ils sont parmi les anticorps marqueurs des maladies thyroïdiennes auto immunes associées plus souvent aux anticorps anti-thyroperoxydase. Ces anticorps sont présents environ 10% chez les sujets sains plus souvent chez les femmes que les hommes [93]. La prévalence des anticorps anti-Tg dans la thyroïdite de Hashimoto est de 20 à 25% à comparer à celle des anticorps anti-TPO 90% [94].

❖ Les anticorps anti-récepteur TSH

Il s'agit des anticorps dirigés contre le récepteur de TSH, ils sont souvent de type IgG en se liant à des séquences du domaine extra nucléaire du RTSH appelé (éctodomaine). Ces anticorps ayant un effet bloquant ils sont plus souvent présents dans le sérum du patient atteint de la maladie de Basedow [95].

❖ Les anticorps anti-T3 et anti-T4

Les récepteurs antihormones thyroïdiennes la T3 et T4 sont présents chez 14 à 35 % ayant une hypothyroïdie auto immune. Ils sont habituellement sans effet sur les l'action biologique des hormones [96].

❖ Les anticorps anti -symporteur sodium- iodure et anti-mégaline

Les anticorps anti symporteur sodium-iodure (NIS) et anti mégaline ont été retrouvé dans le sérum de sujets porteurs de pathologie auto immune thyroïdiennes (maladie de Basedow et 0 à 20% dans la maladie de Hashimoto) leur rôle dans la pathologie reste encore inconnu [82].

7.5.La thyroïdite de Hashimoto et la grossesse

Une femme enceinte souffrant d'une thyroïdite de Hashimoto non traitée est à l'origine de fausse couche. Au cours de la grossesse il y a un passage transe-placentaire des anticorps anti-TPO vers le fœtus et peuvent causer une symptomatologie thyroïdienne, et il a été démontré qu'ils affectent la capacité à maintenir une grossesse (l'avortement). Le risque de faire une fausse couche est deux fois plus grand chez les femmes qui ont des anticorps antithyroïdiens que celles qui n'en n'ont pas [97].

8. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Hashimoto est basé sur :

- Les symptômes et signes cliniques.
- Les résultats d'analyses du sang qui mesurent les niveaux d'hormone thyroïdienne et d'hormone stimulant la thyroïde (TSH) [98].

Test TSH :

Est un test de sang qui est l'un des tests de dépistage du diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto. L'objectif du test de TSH est de déterminer si le taux de TSH se situe dans la gamme normale. Si elles sont plus élevées qu'elles ne le devraient pas, cela peut indiquer la thyroïdite de Hashimoto [98].

Test de thyroxine :

Consiste à mesurer le niveau de T4 libre dans le sang pour aider à confirmer un diagnostic de thyroïdite de Hashimoto [98].

Test des anticorps anti-TPO :

Comme la maladie de Hashimoto est une maladie auto-immune, la cause implique la production d'anticorps anormaux. Un test sanguin peut confirmer la présence d'anticorps contre la peroxydase de la thyroïde. Ce test confirme la présence de cette pathologie [98].

9. Évolution de la maladie

L'histoire naturelle de la thyroïdite de Hashimoto n'est que peu connue si l'on considère l'éditorial récent de Davies [99]. En effet, dans sa classification il décrit la thyroïdite de Hashimoto dans ses formes goitreuses et non goitreuses, euthyroïdiennes et hypothyroïdiennes. Ainsi, les formes non goitreuses et euthyroïdiennes de thyroïdite de Hashimoto ne seront qu'exceptionnellement diagnostiquées, représentant pour certains la forme la plus fréquente de thyroïdite rencontrée chez l'adulte, à l'opposé des formes goitreuses avec hypothyroïdies.

Pratiquement, en cas d'atrophie thyroïdienne et d'hypothyroïdie il s'agit d'une maladie chronique sans grande variation au fil des années. En présence d'un volume thyroïdien normal ou d'un goitre, l'évolution peut comporter, bien que rarement, des phases d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie accompagnées de changements de la taille de la glande. Vu le caractère

familial, un dépistage est souvent indiqué. Une fois identifiée, l'évolution semble plus subordonnée au taux de TSH qu'à celui des anticorps selon l'étude récente de Warren, illustrant un nouvel aspect de l'interprétation des tests de laboratoire [100] [101]. Dans les décennies à venir, la prévalence de la thyroïdite de Hashimoto en rapport avec l'augmentation de la consommation de sel iodé reste à établir, vu les différences observées actuellement entre pays [101], [102].

Le lymphome thyroïdien représente une évolution exceptionnelle de la thyroïdite de Hashimoto, rencontrée essentiellement chez des sujets très âgés, le plus souvent de sexe féminin, se manifestant par un goitre se développant rapidement.

10. Traitement

Le traitement consiste à corriger l'hypothyroïdie en administrant pendant de nombreuses années, le plus souvent à vie, des hormones thyroïdiennes, comme la levothyroxine, identique à celle produite par la glande thyroïde, afin de compenser l'insuffisance de production de la glande. Ce traitement n'agit pas sur l'origine de la maladie, la cause étant immunitaire, mais permet de retrouver un taux normal d'hormones thyroïdiennes dans le sang et permet de mener une vie normale.

Le traitement dépend également du volume du goitre : seuls les rares goitres volumineux et compressifs peuvent nécessiter une prise en charge chirurgicale sous la forme d'une thyroïdectomie. Dans l'immense majorité des cas, le traitement de la thyroïdite de Hashimoto est médical et fait simplement appel aux hormones thyroïdiennes.

La dose thérapeutique des médicaments prescrits doit être respectée à la lettre. Le traitement s'adapte à chaque patient en fonction des dosages sanguins de la TSH, T4 et T3. Le médecin adaptera ainsi la posologie en fonction de l'évolution des manifestations et des résultats des dosages sanguins [103].



Conclusion

Conclusion

Conclusion

La thyroïde est une glande située à la partie inférieure du cou, dont le rôle est la sécrétion et la régulation des hormones thyroïdiennes exerçant de nombreuses fonctions dans l'organisme. La thyroïde peut être le siège de maladies dites auto-immunes, par action des propres anticorps de l'organisme contre des cellules thyroïdiennes. On distingue la maladie de Basedow dans laquelle des auto-anticorps se fixent sur la thyroïde et stimulent sa sécrétion d'hormones : il en résulte une hyperthyroïdie. D'autres maladies auto-immunes touchent la thyroïde et entraînent son inflammation : on parle de thyroïdite auto-immune dont l'exemple le plus typique est la thyroïdite de Hashimoto. Initialement, les thyroïdites entraînent une majoration de sécrétion des hormones thyroïdiennes, puis, à l'inverse, une hypothyroïdie s'installe.

La thyroïdite de Hashimoto représente aujourd'hui environ 20% des maladies de la thyroïde, et touche préférentiellement les femmes avec un risque au moins 10 fois supérieur à celui des hommes

Les symptômes sont ceux d'une hypothyroïdie : prise de poids; état de fatigue généralisé ; symptômes dépressifs, visage gonflé, bouffi; augmentation de la taille des doigts, qui sont boudinés ; sécheresse de la peau avec diminution du phénomène de sueur ; ralentissement du transit avec fréquente constipation ; douleurs musculaires; ralentissement du rythme cardiaque; modification ou interruption des règles ; ongles fragiles et cassants.

Le traitement consiste à corriger l'hypothyroïdie en administrant pendant de nombreuses années, le plus souvent à vie, des hormones thyroïdiennes, comme la levothyroxine, identique à celle produite par la glande thyroïde, afin de compenser l'insuffisance de production de la glande. Ce traitement n'agit pas sur l'origine de la maladie, la cause étant immunitaire, mais permet de retrouver un taux normal d'hormones thyroïdiennes dans le sang et permet de mener une vie normale.



Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

1. BONNOTTE, B. (2004). Physiopathologie des maladies auto-immunes. *La revue de médecine interne*, 25(9), 648-658.
2. SUBRA, J. F. (2004). Silice et auto-immunité. *Revue Française des Laboratoires*, (361), 23-25.
3. KRESS, E. (2007). Etude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TR alpha 1 dans la prolifération normale et pathologique de l'épithélium intestinal (Doctoral dissertation).
4. ORGIAZZI, J. (1999). The Spectrum of auto immune thyroid diseases (AITD): Dossier thématique: Maladies endocrines auto-immunes (2e partie). In *Annales de médecine interne (Paris)* (Vol. 150, No. 4, pp. 294-300).
5. LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER J.L., WEMEAU J.L. *La thyroïde : des concepts à la pratique clinique*, 2ème édition, Editions Elsevier (2001), 617 pages, passim.
6. MIOSSEC, P. (2004). Pathologies auto-immunes: Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *La Revue du praticien (Paris)*, 54(19), 2187-2193.
7. MAYER A, ORGIAZZI J. Auto-immunité et thyroïde. *Encycl MédChir.* (2000) ; Endocrinologie-Nutrition (10-002-G-10):13.
8. TUNBRIDGE, W. M. G., EVERED, D. C., HALL, R., APPLETON, D., BREWIS, M., CLARK, F., ... & SMITH, P. A. (1977). The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey. *Clinical endocrinology*, 7(6), 481-493.
9. HOLLOWELL, J. G., STAEHLING, N. W., FLANDERS, W. D., HANNON, W. H., GUNTER, E. W., SPENCER, C. A., & BRAVERMAN, L. E. (2002). Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(2), 489-499.
10. BRIX TH. A link between X chromosome inactivation pattern and subclinical autoimmune thyroid disease evidence from a twin study. Presented at 33rd Annual Meeting of the European Thyroid Association (2008), Thessaloniki, Greece.

Références Bibliographiques

11. FORTUN-DUGRE I. L'auto-immunité thyroïdienne: Actualités (2008) Les Échos de l'European Thyroid Association Thessalonique (2008) Forum Thyroïde.
12. BRIX, T. H., KYVIK, K. O., CHRISTENSEN, K., &HEGEDÜS, L. (2001). Evidence for a major role of heredity in Graves' disease: a population-based study of two Danish twin cohorts. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2), 930-934.
13. BRIX, T. H., KYVIK, K. O., &HEGEDÜS, L. (2000). A population-based study of chronic autoimmune hypothyroidism in Danish twins. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(2), 536-539.
14. HANSEN, P. S., BRIX, T. H., IACHINE, I., KYVIK, K. O., &HEGEDÜS, L. (2006). The relative importance of genetic and environmental effects for the early stages of thyroid autoimmunity: a study of healthy Danish twins. *European journal of endocrinology*, 154(1), 29-38.
15. BRIX, T. H., HANSEN, P. S., KNUDSEN, G. P. S., KRINGEN, M. K., KYVIK, K. O., ØRSTAVIK, K. H., &HEGEDÜS, L. (2009). No link between X chromosome inactivation pattern and simple goiter in females: evidence from a twin study. *Thyroid*, 19(2), 165-169.
16. DEMERS, L. M., & SPENCER, C. A. (2002). *Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease.* Washington, DC: National Academy of Clinical Biochemistry.
17. CHARRIE A. Le point sur l'auto-immunité thyroïdienne, *Spectra Biologie* n° 143 .Janvier -Février (2005).
18. RODIEN, P. M. A. M., MADEC, A. M., RUF, J. E. A. N., RAJAS, F. A. B. I. E. N. N. E., BORNET, H. U. B. E. R. T., CARAYON, P. I. E. R. R. E., &ORGIAZZI, J. A. C. Q. U. E. S. (1996). Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in autoimmune thyroid disease: relationship to antithyroperoxidase antibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(7), 2595-2600.
19. D' HERBOMEZ M. Quel bilan biologique et immunologique demander? dans *Tout ce que le généraliste doit savoir sur la thyroïde, Médecine clinique& endocrinologie, diabète, hors -série mars* (2009), 48-53.

Références Bibliographiques

20. GROZA, L. (2011). Urticaire et auto-immunité thyroïdienne-à propos d'une série nancéienne de 109 cas. Intérêt du traitement par lévothyroxine dans l'urticaire chronique avec anticorps antithyroïdiens positifs-à propos de 13 cas (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
21. JEAN-LOUIS WEMEAU. Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In : Les maladies de la thyroïde. Edition Elsevier Masson (2010), 232 p.
24. RADJ, J. (2016). Les goitres chirurgicaux (à propos de 300 cas) (Doctoral dissertation, Thèse de médecine. Université de sidi Mohammad ben Abdallah. 122).
25. CHAPUIS YVES : Anatomie du corps thyroïde. EMC, endocrinologie-nutrition, 10002-10. (1997).
26. BOUCHET ALAIN, CULLERET JACQUES. Les glandes thyroïdes et parathyroïdes. In : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle [en ligne]. Volume 2. Paris : Simep, (1991), 1151p.
27. BEDDOUCHE, IBRAHIM. Les cancers thyroïdiens A propos de 72 cas Actualités et perspectives d'avenir [en ligne]. Thèse médecine. Rabat : Université Mohammed V – Souissi faculté de médecine et de pharmacie, (2008), 162p.
28. RACHID, OUSSAMA. Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature [en ligne]. Thèse Médecine. Marrakech : Université Cadi Ayyad Faculté de médecine et de pharmacie, (2012), 182p.
29. Comité éditorial Giphar. La thyroïde. Pharmacie Giphar [en ligne]. (2015).
30. Dictionnaire de l'académie Nationale de Médecine-Edition (2015).
31. L.COLLUM, CERVIX LE COU.
32. LÜLLMANN-RAUCH, R. (2008). Histologie. De Boeck Supérieur.
33. TESTUT L. Traité d'anatomie humaine. Tome 4 : Appareil de la digestion, appareil urogénital, glandes à sécrétion interne, Embryologie – 6e Edition. Paris : Doin et Fils ; (1911).
34. ROUVIERE H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris : Masson ; (1932).
35. PEIX, J. L., &LIFANTE, J. C. (2003, September). Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. In Annales de chirurgie (Vol. 128, No. 7, pp. 468-474). Elsevier Masson.
36. CHEVREL, J. P., HIDDEN, G., LASSAU, J. P., ALEXANDRE, J. H., &HUREAU, J. (1965). Venous and lymphatic drainage of the thyroid gland. Journal de chirurgie, 90(5), 445.

Références Bibliographiques

37. EVANS, P.H.R.M, P.O, Gullane PJ Principles and practices of head and neck Oncology. Illustré edition (2003).1135. [18].
38. LECLERE, J.O, J.; ROUSSET B, SCHLIENGER, JL WEMEAU.La thyroïde des concepts à la pratique, Edition (2001), Nancy.621.
39. FLAMENT, J. B., DELATTRE, J. F., &PALOT, J. P. (1983). Anatomic pitfalls of recurrent laryngeal nerve dissection. *Journal de Chirurgie*, 120(5), 329-333.
40. BLONDEAU, P. (1971). Surgical relationships between the recurrent nerve and the inferior thyroid artery (from 250 surgical dissections). *Journal de chirurgie*, 102(5), 397.
42. BROUET, C. (2011). Les pathologies thyroïdiennes: enquêtes sur le ressenti des patients (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
44. LECLERE J. ET AL, La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2ème édition, Editions Elsevier (2001), 617 pages, passim.
45. GALLOIS, M. (2008). L'hypothyroïdie (quand la thyroïde se dérègle ?) (Doctoral dissertation, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2).
46. SCHLUMBERGER, M. J., FILETTI, S., & HAY, I. D. (2003). Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. *Williams text book of endocrinology*, 13.
47. NORMAND BLANCHARD, H. (2009). Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France (Doctoral dissertation, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2).
48. HAZARD J., PERLEMUTER L., *Endocrinologie*, 4ème édition, Editions Masson (2000), 484 pages, p.125 à 222.
50. ORGIAZZI J., MADEC A-M. Maladies auto-immunitaires de la thyroïde. *Immuno endocrinologie*, (1986), 36, 3491-3499.
51. CLAIRE, PAULETTE, DANIELE VIGREUX, LYDIE BRET-BENNIS, *Dysendocrinies thyroïdiennes et pancréatiques auto-immunes du chien et du chat : Intérêts en pathologie comparée – Mise au point bibliographique*, l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, thèse de doctorat, (2009), 47.
52. GROUSSIN L., BERTHERAT J. Pathologie thyroïdienne auto-immune. *Revue Francophone des Laboratoires*, (2007), 389, suppl. 1, 34-36.
53. HAY, I. D. (1985, December). Thyroiditis: a clinical update. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 60, No. 12, pp. 836-843). Elsevier.
54. THIRION, M., PERCHERON, S., & MIRA, J. P. (2006). Thyrotoxicose. *Réanimation*, 15(6), 497-505.

Références Bibliographiques

55. NORMAND BLANCHARD, (2009); WILLEM, (2010).
56. MELANIE RAMOS JORGE, J. MOREAU, (2008).
57. SPAULDING, S. W., & LIPPES, H. (1985). Hyperthyroidism. Causes, clinical features, and diagnosis. *The Medical clinics of North America*, 69(5), 937-951.
58. THIRION, M., PERCHERON, S., & MIRA, J. P. (2006). Thyrotoxicose. *Réanimation*, 15(6), 497-505.
59. BROWN, R. S., KEATING, P., LIVINGSTON, P. G., & BULLOCK, L. (1992). Thyroid growth immunoglobulins in feline hyperthyroidism. *Thyroid*, 2(2), 125-130.
60. NGUYEN L.Q., ARSEVEN O.K., GERBER H. et al. Cloning of the Cat TSH Receptor and Evidence Against an Autoimmune Etiology of Feline Hyperthyroidism. *Endocrinology*, (2002), 143 (2), 395-402.
61. PETERSON M.E., LIVINGSTON P., BROWN R.S. Lack of circulating thyroid stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, (1987), 16 (3-4), 277-282.
62. MINDER, A. E., & ZULEWSKI, H. (2016, February). Thyroïdites. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 16, No. 06, pp. 130-136). EMH Media.
63. AKAMIZU T, AMINO N, LESLIE J ET AL. (2012). Hashimoto's thyroiditis. *Thyroïde disease managertdm*. 2-30.
64. VALERIE DEPRET, université de LIMOGES, L'encéphalopathie de Hashimoto, thèse de doctorat n°106/1, (2001).
65. SEIPELT, M., ZERR, I., NAU, R., MOLLENHAUER, B., KROPP, S., STEINHOFF, B. J., ... & MANZ, F. (1999). Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(2), 172-176.
66. KOTHBAUER-MARGREITER, I., STURZENEGGER, M., KOMOR, J., BAUMGARTNER, R., & HESS, C. W. (1996). Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *Journal of neurology*, 243(8), 585-593.
67. MARECHAUD R. – Thyroidites. Editions Techniques Encyclopédie Médico Chirurgicale Endocrinologie Nutrition, (1992), 1, 10008 A 40 10 p.
68. DAYAN, C. M., & DANIELS, G. H. (1996). Chronic autoimmune thyroiditis. *New England journal of medicine*, 335(2), 99-107.

Références Bibliographiques

69. MAYER A., ORGIAZZI J. – Auto-immunité et thyroïde, Editions techniques encyclopédie médico chirurgicale Endocrinologie Nutrition, 1002 G 10, 13 p.
70. DELCOUX M. - Thyroïdites lymphocytaires chroniques. La Thyroïde. Paris : Ed Expansion Scientifique Française, 573 p.
71. FRÖHLICH, E., & WAHL, R. (2017). Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Frontiers in immunology*, 8, 521.
72. KURLAND N. thyroiditis.
73. SARI E, KARAOGLU A, YEŞILKAYA E. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. In: Huang F P. Autoimmune disorders-current concepts and advances from Bedside to mechanistic insights. Intech. Turkey. (2011). 614.
74. PARVATHANENI A, FISCHMAN D, CHERIYATH P. Hashimoto's Thyroiditis. In: Springer D. A new look at hypothyroidism. Intech. USA. (2012). 256.
75. REINHARDT, W., LUSTER, M., RUDORFF, K. H., HECKMANN, C., PETRASCH, S., LEDERBOGEN, S., ... & MANN, K. (1998). Effect of small doses of iodine on thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis residing in an area of mild iodine deficiency. *European journal of endocrinology*, 139(1), 23-28.
76. DESAILLOUD R, HOBER D. (2009.) Viruses and thyroiditis. *Virology journal*. 6(5) ; 1-14.
77. DAYAN C.M., DANIELS G.H. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* (1996);335: 99-107.
78. AMINO N., TADA H. Auto immune thyroid disease thyroiditis. *L.J. De Groot Endocrinology Philadelphia WB Saunders: (1995); 726-741.*
80. DONIACH, D., BOTTAZZO, G. F., & RUSSELL, R. C. G. (1979). 6 Goitrous autoimmune thyroiditis (Hashimoto's disease). *Clinics in endocrinology and metabolism*, 8(1), 63-80.
81. LIVOLSI V.A. - Pathology of the thyroid disease. In: S.A. Falk, *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. Raven Press, ed., New York, (1990), pp. 127-175.
82. CARDOT-BAUTERS C, LADSOUS M, BENOMAR K ET AL. (2016). Auto-immunité antithyroïdienne. *EMC-Endocrinologie-Nutrition*. 13(1); 1-17.
83. ROGER P, TABARIN A. Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Paris. (1989).7.
84. CARVALHO, D. P., FERREIRA, A. C. F., COELHO, S. M., MORAES, J. M., CAMACHO, M. A. S., & ROSENTHAL, D. (2000). Thyroid peroxidase activity is

Références Bibliographiques

- inhibited by amino acids. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33(3), 355-361.
85. FELDT-RASMUSSEN, U. (1983). Serum thyroglobulin and thyroglobulin autoantibodies in thyroid diseases: Pathogenic and diagnostic aspects. *Allergy*, 38(6), 369-387.
86. SPITZWEG, C., & MORRIS, J. C. (2002). Sodium iodide symporter (NIS) and thyroid. *HORMONES-ATHENS-*, 1, 22-34.
87. AJJAN, R. A., & WEETMAN, A. P. (2015). The pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis: further developments in our understanding. *Hormone and Metabolic Research*, 47(10), 702-710.
88. PYZIK, A., GRYWALSKA, E., MATYJASZEK-MATUSZEK, B., & ROLINSKI, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? *Journal of immunology research*, (2015).
89. DURON F, DUBOSCLARD E, BALLOT E. (2004). *Thyroidite*. Elsevier. 3-18.
90. BURMESTER G R, PEZZUTTO A ET AL. *Atlas de poche d'immunologie*. Médecine science Flammarion. 2ème édition. (2005). 321.
91. REBUFFAT, S. A., MORIN, M., NGUYEN, B., CASTEX, F., ROBERT, B., & PÉRALDI-ROUX, S. (2010). Human recombinant anti-thyroperoxidase autoantibodies: in vitro cytotoxic activity on papillary thyroid cancer expressing TPO. *British journal of cancer*, 102(5), 852-861.
92. JAUME, J. C., BUREK, C. L., HOFFMAN, W. H., ROSE, N. R., MCLACHLAN, S. M., & RAPOPORT, B. (1996). Thyroid peroxidase autoantibody epitopic 'fingerprints' in juvenile Hashimoto's thyroiditis: evidence for conservation over time and in families. *Clinical & Experimental Immunology*, 104(1), 115-123.
93. WESLLEY P S, MAIA R ET AL. (2004). Antithyroglobulin Antibodies in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma: Methods of Detection, Interference with Serum Thyroglobulin Measurement and Clinical Significance. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 48(4); 487-492.
94. ORGIAZZI, J. (2013). Auto-immunité thyroïdienne. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 197(1), 43-63.
95. BARBESINO, G., & TOMER, Y. (2013). Clinical utility of TSH receptor antibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(6), 2247-2255.
96. BOYONG CHO, SEONG JAE CHOE, CHANG-SOON KOH ET AL. (1986). Anti-Thyroxin Antibodies in Autoimmune Thyroiditis. *Korean J Intern Med*. 1(1); 7-13.

Références Bibliographiques

97. GALOFRE, J. C., & DAVIES, T. F. (2009). Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *Journal of Women's health*, 18(11), 1847-1856.
98. BENHABERON-BRUN D. (2014). Hypothyroïdie l'épidémie silencieuse. *Pratique clinique*.11(3) ; 25-54.
99. DAVIES TF. Ord-Hashimoto's disease: Renaming a common disorder-again. *Thyroid* (2003); 13:317.
100. WARREN, R. E., PERROS, P., NYIRENDA, M. J., &FRIER, B. M. (2004). Serum thyrotropin is a better predictor of future thyroid dysfunction than thyroid autoantibody status in biochemically euthyroid patients with diabetes: implications for screening. *Thyroid*, 14(10), 853-857.
101. ZIMMERMANN, M. B., MORETTI, D., CHAOUKI, N., &TORRESANI, T. (2003). Introduction of iodized salt to severely iodine-deficient children does not provoke thyroid autoimmunity: a one-year prospective trial in northern Morocco. *Thyroid*, 13(2), 199-203.
102. ZOIS, C., STAVROU, I., KALOGERA, C., SVARNA, E., DIMOLIATIS, I., SEFERIADIS, K., &TSATSOULIS, A. (2003). High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. *Thyroid*, 13(5), 485-489.
103. JOHANNA AMSELEM. (2019). «Thyroidite de Hashimoto : les signes cliniques et les traitements », *Le Journal des femmes SANTÉ*

Références Bibliographiques

Webographie

23. <http://www.maladiede.com/maladie-de-hashimoto/> (Consulté le 06/04/2020).
25. <https://medicinaonline.co/2017/01/27/tiroide-anatomia-funzioni-patologie-in-sintesi/> (Consulté le 06 /04/ 2020).
41. <https://slideplayer.fr/slide/503774/2/images/35/D.+R%C3%A9gulation+p%C3%A9riph%C3%A9rique+%3A+innervation+de+la+thyro%C3%AFde.jpg>
43. https://www.researchgate.net/figure/Histologie-de-la-glande-thyroide-AUBERT-2012_fig2_318135290
49. https://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/images/Hormones_TRH_TSHa.png (Consulté le 01/05/2020).
79. https://fr.wikipedia.org/wiki/Thyro%C3%AFdite_de_Hashimoto#/media/Fichier:Hashimoto's_thyroiditis,_HE_4.jpg

Résumé :

La thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune causée par l'interaction d'une variété de facteurs génétiques et environnementaux. Les lymphocytes infiltrent et détruisent progressivement la glande thyroïde et synthétisent des auto-anticorps antithyroïdiens, le volume de la thyroïde est parfois augmenté par une fibrose associée à la destruction des thyrocytes, les patients présentent alors un goitre, elle produit notamment deux hormones T3 et T4 les chiffres 3 et 4 indiquent le nombre d'atomes d'iode nécessaires à la fabrication des hormones. Les anti-TPO sont des anticorps dirigés contre la thyroperoxidase, une protéine présente dans la glande et impliquée dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. La présence de ces anticorps en grande quantité indique l'existence d'un désordre thyroïdien auto-immun qui peut être dû à la thyroïdite de Hashimoto. Le diagnostic est posé par l'association des signes cliniques et biologiques et les résultats d'analyses du sang qui mesurent les niveaux d'hormone thyroïdienne et d'hormone stimulant la thyroïde (TSH), la prise en charge repose principalement sur le traitement hormonal substitutif par lévothyroxine.

Mots clés : Maladie auto-immune, thyroïde, Thyroïdite d'Hashimoto, T3, T4.

Abstract:

Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease caused by the interaction of a variety of genetic and environmental factors. Lymphocytes gradually infiltrate and destroy the thyroid gland and synthesize antithyroid autoantibodies, the volume of the thyroid is sometimes increased by fibrosis associated with the destruction of thyrocytes, patients then present with goiter, it produces in particular two hormones T3 and T4 the numbers 3 and 4 indicate the number of iodine atoms needed to make hormones. Anti-TPOs are antibodies directed against thyroperoxidase, a protein present in the gland and involved in the synthesis of thyroid hormones. The presence of these antibodies in large quantities indicates the existence of an autoimmune thyroid disorder which may be due to Hashimoto's thyroiditis. The diagnosis is made by the combination of clinical and biological signs and the results of blood tests that measure the levels of thyroid hormone and thyroid stimulating hormone (TSH), management is mainly based on hormone therapy replacement by levothyroxine.

Key words: Autoimmune Disease, Thyroid, Hashimoto's Thyroiditis, T3, T4.

ملخص :

التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو هو مرض مناعي ذاتي ناتج عن تفاعل مجموعة متنوعة من العوامل الوراثية والبيئية. تتسلل الخلايا الليمفاوية تدريجياً إلى الغدة الدرقية وتدمرها وتصنع الأجسام المضادة للغدة الدرقية ، ويزداد حجم الغدة الدرقية أحياناً عن طريق التليف المرتبط بتدمير الخلايا الدرقية ، ثم يصاب المرضى بتضخم الغدة الدرقية ، وينتج بشكل خاص نوعين من الهرمونات T3 و T4 يشير الرقمان 3 و 4 إلى عدد ذرات اليود اللازمة لتكوين الهرمونات. مضادات TPO هي أجسام مضادة موجهة ضد ثيروبيروكسيداز ، وهو بروتين موجود في الغدة ويشارك في تخليق هرمونات الغدة الدرقية. يشير وجود هذه الأجسام المضادة بكميات كبيرة إلى وجود اضطراب الغدة الدرقية بالمناعة الذاتية والذي قد يكون بسبب التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو. يتم التشخيص من خلال مزيج من العلامات السريرية والبيولوجية ونتائج اختبارات الدم التي تقيس مستويات هرمون الغدة الدرقية وهرمون الغدة الدرقية (TSH) ، وتعتمد الإدارة بشكل أساسي على العلاج الهرموني استبدال ليفوثيروكسين.

الكلمات الرئيسية:

أمراض المناعة الذاتية ، الغدة الدرقية ، التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو ، T3 ، T4.