

لجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



## Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

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

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité/Option : Immunologie Appliquée**

**Département : Biologie**

---

### Thème

**La thyroïdite d'Hashimoto : Aspect épidémiologique dans la ville de Guelma**

---

#### Présenté par :

- Rehamnia imene
- Beddiaf Nour EL Houda

#### Devant le jury composé de :

- |                 |       |                      |            |
|-----------------|-------|----------------------|------------|
| • Mme ABDAOUI W | (MCB) | Université de Guelma | Présidente |
| • Mr BOUDEN, I  | (MCB) | Université de Guelma | Examineur  |
| • Mme KAIDI, S  | (MCB) | Université de Guelma | Encadreur  |

**Juillet 2021**



## **Remerciements**

*Tout d'abord, louange à « **ALLAH** » : le tout puissant, la très miséricordieuse miséricorde qui nous a donné la santé, la force, le courage, la volonté, et beaucoup de patience et nous a éclairé la voix de la science et de la connaissance et par sa grâce j'ai réussi à achever ce modeste travail «**ALHAMDOLILAH**».*

*Un grand merci tout spécial et unique à notre président Mr **BOUDEN. I**, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre jury de mémoire de master.*

*Nos remerciements vont également à **Mme ABDAOUI. W**, d'avoir accepté la lourde tâche de lire l'intégralité de ce manuscrit et examiner notre travail. Accepter madame notre reconnaissance, notre profond respect et grande salutations les plus respectueuses.*

*Nos respects s'adressent particulièrement à notre encadreur **Mme KAIDI. S**, pour son orientation, sa confiance et sa patience pour toutes les heures qu'elle nous a accordé pour nous diriger et nous éclaircir ce travail qui a présenté un apport considérable sans elle ce travail n'aurait pas pu voir le jour.*

*Notre gratitude s'adresse aussi à l'ensemble du personnel de l'hôpital **El HAKIM OKBI** de Guelma pour les conseils et de l'aide, qui nous ont apporté, en particulier le docteur **RIYAHI Nawel** pour son aide et ses conseils précieux.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à tous nos enseignants de département de Biologie, particulièrement les enseignants de l'immunologie, qui nous ont transmis leur savoir, ce qui nous a permis d'acquérir les connaissances indispensables pour réaliser ce mémoire.*

*Nos chaleureux remerciements vont également à notre petite famille unique et formidable qui m'a constamment encouragée et soutenue tout au long de ces années. Je ne saurai passer sous silence l'apport précieux de chaque membre chacun à sa façon, et ce, à différentes étapes de mon cheminement.....Merci beaucoup.*

***BEDDIAF Nour El Houda et REHAMNIA Imene***



## **Dédicace**

*A ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la santé, le courage et la volonté pour réaliser au bien ce travail.*

*J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail :*

*A mon cher père*

*Tu as assumé ton rôle de père avec tendresse. Je ne pouvais pas avoir de meilleur père que toi. Durant tout ce temps, tu t'es battu à ce que je ne manque de rien pour mener à bien mes études. Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes pour moi. A mon tour cher père, par ce travail, je ne cesserai de t'honorer. Que le tout puissant te prête une longue vie pour goûter le fruit de ce travail.*

*A ma chère maman*

*Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice .Ta prière et ta bénédiction M'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie .Quoique je puisse dire et écrire, Je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Puisse qu'ALLAH tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*Qu'ALLAH te guérisse chérie*

*A mon Frère Khaled*

*Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour toi, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble, j'implore ALLAH de te réserver un avenir meilleur.*

*A ma petite sœur Yousra*

*Tu es la source de ma force, de ma patience et de mon courage, puisse qu'ALLAH te protéger, garder et renforcer notre fraternité. Je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A mon cher fiancé*

*Pour tout l'amour et le soutien que tu m'as offert.*

*A mes chères amies*

*Qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles*

*A mon cher binôme Nour El Houda*

*Pour son grand cœur et sa volonté.*

*A tous ceux que j'apprécie et je n'ai pas mentionné mais que je n'ai pas oublié.*

*Imene*



## *Je dédie ce modeste travail :*

A l'être plus cher de ma vie, a celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation à ma chère mère, tu es l'exemple du dévouement qui n'a pas cessée de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous vos sacrifices pour moi

### *Je t'aime maman*

A celui qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions à mon père « ALI » disparu trop tôt. Papa, ton image et ton souvenir resteront dans mon esprit et mon cœur pour toute ma vie

### *Je t'aime mon père*

A mon cher frère « Med » qui m'a motivé et a été mon soutien dans la vie après la mort de mon père, tu es mon deuxième père je t'aime très fort et merci d'être toujours avec moi.

Allah vous bénisse ainsi que vos enfants « Sid ali » et « Yakob »

### *Qu'ALLAH te bénisse et te garde mon frère*

A ma chère sœur « Afaf » et son mari « Majdi » pour ses soutiens moraux et leurs conseils précieux tout au long de mes études merci beaucoup et bonne chance pour votre fille rodaina dans son parcours scolaire.

### *Je vous aime*

A tout ma famille « Beddiaf » « Mon oncle Moussa, Abd el melak, Nour el din, Fouzi , Abd el Djalil et fateh » pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

### *Merci beaucoup*

A mes amies et mes camarades sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

A mon meilleur binôme « Imene » pour qui m'a accompagné tout au long de mon parcours académique et m'a soutenu quand j'étais faible et m'a encouragé dans mes moments de force.

**Nour EL Houda**

**Résumé :**

La thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite chronique fait partie aux maladies auto-immune, mais il n'existe pas de classification internationale des maladies thyroïdiennes permettant de définir clairement cette maladie.

Une surcharge en iode d'origine alimentaire peut augmenter la prévalence des maladies thyroïdiennes et auto-immunes, notamment la thyroïdite de Hashimoto, qui est liée également à une exposition professionnelle comme chez les travailleurs des lignes de fabrication en industrie pharmaceutique, chimique ou électronique.

Pour mieux déterminer les caractéristiques et les particularités de cette maladie, une étude statistique a été menée dans la région de Guelma à l'hôpital EL Hakim Okbi, en consultant 41 dossiers de patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Nos résultats montre que :

- Le sexe féminin est le plus touchées par cette maladie (90%).
- Le groupe d'âge le plus touché se situe entre [50-73].
- Dans la région de Guelma, la maladie d'Hashimoto est en recul permanent chez les femmes que chez les hommes depuis 2018 jusqu'à 2020.

**Mots-clés :** Maladie d'Hashimoto, Etude épidémiologique.

**Summary:**

Hashimoto's thyroiditis is a chronic thyroiditis that is part of the autoimmune disease, but there is no international classification of thyroid disease that can clearly define this disease.

Dietary iodine overload can increase the prevalence of thyroid and autoimmune diseases, including Hashimoto's thyroiditis, which is also linked to occupational exposure such as workers in manufacturing lines in the pharmaceutical, chemical or electronics industry.

To better determine the characteristics and peculiarities of this disease, a statistical study was conducted in the Guelma region at EL Hakim Okbi Hospital, consulting 41 records of patients with Hashimoto's thyroiditis.

Our results show that:

- The female sex is most affected by this disease (90%).
- The most affected age group is between [50-73].
- In the region of Guelma, Hashimoto's disease has been declining steadily in women than in men from 2018 until 2020.

**Keywords:** Hashimoto's disease, Statistical study.

## ملخص:

التهاب الغدة الدرقية Hashimoto هو التهاب الغدة الدرقية المزمن الذي يعد جزءاً من أمراض المناعة الذاتية، ولكن لا يوجد تصنيف دولي لمرض الغدة الدرقية يمكن أن يحدد هذا المرض بوضوح.

يمكن أن يؤدي الحمل الزائد لليود الغذائي إلى زيادة انتشار أمراض الغدة الدرقية وأمراض المناعة الذاتية، بما في ذلك التهاب الغدة الدرقية في مرض Hashimoto ، والذي يرتبط أيضاً بالتعرض المهني مثل العاملين في خطوط التصنيع في صناعة الأدوية أو الكيماويات أو الإلكترونيات.

لتحديد خصائص هذا المرض بشكل أفضل، أجريت دراسة إحصائية في منطقة قالمة في مستشفى الحكيم عقبي، مع الاطلاع على 41 سجلاً لمرضى التهاب الغدة الدرقية Hashimoto.

تظهر نتائجنا ما يلي:

- الجنس الأنثوي هو الأكثر تأثراً بهذا المرض (90%).

- الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي بين [50-73]

-في منطقة قالمة ، انخفض مرض Hashimoto بشكل مطرد لدى النساء مقارنة بالرجال منذ 2018 حتى عام 2020.

**الكلمات المفتاحية:** مرض Hashimoto، دراسة إحصائية .

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Veines thyroïdiennes .....	4
<b>Figure 2:</b> Histologie de la thyroïde .....	5
<b>Figure 3:</b> Biosynthèse des hormones thyroïdiennes .....	7
<b>Figure 4:</b> Evolution habituelle des thyroïdites subaiguës de type granulomateuse. ....	9
<b>Figure 5:</b> Sécrétion de l'INF- $\gamma$ et d'IL1 $\beta$ dans le cas de thyroïdite d'Hashimoto.....	14
<b>Figure 6:</b> Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto .....	15
<b>Figure 7:</b> Situation géographique de la Wilaya de Guelma .....	21
<b>Figure 8:</b> prélèvement des zones anormales et saines (a), emplacement des coupes dans des cassettes numérotées (b), déshydratation des coupes (c), inclusion dans la paraffine (d), réalisation des différentes étapes de la coupe (e), appareil de coloration (f), étiquetage et montage des lames (g), visualisation des lames sous microscope optique (h), préparation des prélèvements sous la Hôte (i). ....	24
<b>Figure 9:</b> Répartition des malades de la thyroïdite d'Hashimoto en fonction du sexe dans la wilaya de Guelma.....	25
<b>Figure 10:</b> Répartition des malades de la thyroïdite d'Hashimoto en fonction de l'âge dans la wilaya de Guelma.....	26
<b>Figure 11:</b> Répartition des malades de la thyroïdite d'Hashimoto en fonction de l'année dans la wilaya de Guelma.....	27

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Types de thyroïdites .....	6
--	---

## Liste d'abréviation

### A

**AC : Anticorps.**

**ADCC : Cytotoxicité à médiation Cellulaire Dépendante des Anticorps.**

**AINS : Anti –Inflammatoires Non Stéroïdiens.**

**AIRE : Anti-Immun Régulateur gène**

### C

**Cellule C : Cellules parafolliculaires.**

**CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.**

**CRP : Protéine C Réactive.**

**C T : Calcitonine.**

**CTLA4 : Antigène 4 du Lymphocyte T Cytotoxique.**

### D

**DIT : Di-Iodotyrosine.**

### H

**HLA : Antigène de Leucocytes Humaine.**

**HT : Hormone Thyroïdienne.**

### I

**Ig : Immunoglobuline.**

**INF : Interféron.**

### L

**LT4 : Lymphocytes T4.**

---

## M

**MIT : Mono-Iodotyrosine.**

## N

**NHANES III : Enquête Nationale sur les examens de Santé et Nutrition.**

## T

**T3 : Triiodothyronine.**

**T4 : Tétraiodothyronine.**

**T3L : Tri-iodothyronine Libre.**

**T4L : Tétraiodo- thyronine Libre.**

**TBG : Thyroxin Binding Globulin.**

**TCD4 : Lymphocytes T auxiliaire.**

**Tg : Thyroglobuline.**

**TRAK : Anticorps anti-récepteurs de la TSH.**

**TRH : Thyrotropine.**

**TPO : Thyroperoxydase.**

**TSH : Hormone Simulant la Thyroïde.**

# Sommaire

Remerciements

Dédicace

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste d'abréviation

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie01</b> .....	1
<b>Rappels sur de la thyroïde et la thyroïdite d'Hashimoto</b> .....	3
<b>I. Anatomie de la thyroïde</b> .....	3
<b>1. Situation</b> .....	3
<b>2. Vascularisation</b> .....	3
<b>2.1. Vascularisation artérielle</b> .....	3
<b>2.2 Vascularisation veineuse</b> .....	3
<b>2.3. Drainage lymphatique</b> .....	4
<b>3. Histologie</b> .....	4
<b>4. Fonction de thyroïde</b> .....	5
<b>4.1. Sécrétion des hormones thyroïdiennes</b> .....	5
<b>4.2. Sécrétion de la calcitonine</b> .....	7
<b>5. Classification</b> .....	7
<b>5.1. Thyroïdite aiguës suppurées (thyroïdite purulente)</b> .....	8
<b>5.2. Thyroïdite subaiguës</b> .....	8
<b>5.2.1. Thyroïdite granulomateuse</b> .....	8
<b>5.2.2. Thyroïdite lymphocytaire (silencieuse)</b> .....	9
<b>5.3. Thyroïdite chroniques</b> .....	9
<b>5.3.1. Thyroïdite fibreuse (thyroïdite de Riedel)</b> .....	10
<b>5.3.2. Thyroïdite chronique auto-immune (thyroïdite d'Hashimoto)</b> .....	10
<b>1. Historique</b> .....	10
<b>2. Causes</b> .....	10
<b>3. Prévalence</b> .....	11
<b>4. Physiopathologie</b> .....	11
<b>4.1. Facteurs génétiques</b> .....	11
<b>4.2. Facteurs environnementaux</b> .....	12
<b>5. Mécanismes pathogéniques</b> .....	13

<b>5.1. Mimétisme moléculaire</b> .....	13
<b>5.2. Expression des molécules HLA classe II</b> .....	13
<b>5.3. Anomalies de l'apoptose</b> .....	14
<b>6. Mécanismes de défenses</b> .....	15
<b>6.1. Immunité humorale</b> .....	15
<b>6.2. Immunité cellulaire</b> .....	16
<b>7. Présentation clinique</b> .....	16
<b>7.1. Signe clinique</b> .....	16
<b>7.2. Bilan biologique</b> .....	17
<b>8. Evolution (complication)</b> .....	17
<b>8.1. Hypothyroïdie</b> .....	17
<b>8.2. Hyperthyroïdie</b> .....	18
<b>9. Formes associées</b> .....	18
<b>10. Diagnostic</b> .....	18
<b>10.1. Échographie thyroïdienne</b> .....	18
<b>10.2. Scintigraphie thyroïdienne</b> .....	18
<b>11. Traitement</b> .....	19
<b>11.1. Cas d'hypothyroïdie primaire</b> .....	19
<b>11.2. Cas d'insuffisance thyroïdienne</b> .....	19
<b>11.3. Cas d'hypothyroïdie fruste</b> .....	20
<b>11.4. Cas de grossesse</b> .....	20
<b>11.5. Cas d'hypothyroïdie néonatale</b> .....	20
<b>11.6. Cas de traitements intercurrents</b> .....	20
<b>Partie02</b> .....	21
<b>Etude épidémiologique</b> .....	21
<b>I. MATERIEL ET METHODES</b> .....	21
<b>1. situation de zone d'étude</b> .....	21
<b>2. Matériel</b> .....	21
<b>2.1. Collection des données</b> .....	21
<b>2.2. Dossiers et registres médicaux</b> .....	22
<b>3. Méthodes</b> .....	22
<b>II. RESULTATS ET DISCUSSION</b> .....	25
<b>1. Répartition des malades en fonction du sexe</b> .....	25
<b>2. Répartition des malades en fonction de l'âge</b> .....	25
<b>3. Répartition des malades en fonction de l'année</b> .....	26
<b>Conclusion</b> .....	28

<b>Conclusion et perspectives</b> .....	28
<b>Références</b> .....	29
<b>Bibliographiques</b> .....	29

# Introduction

**Introduction**

La thyroïde est la plus volumineuse glande endocrine sécrétant trois hormones ; la thyroxine (T4) et la tri-iodo-thyronine (T3) dont le rôle principal est la régulation du métabolisme et la croissance, alors que la calcitonine (CT), abaisse le taux du calcium sanguin (1).

Les dysfonctionnements de la thyroïde sont plus fréquents qu'on le croit. De ce fait, des estimations indiquent que les femmes sont les plus touchées et souffrent d'une certaine forme de problème thyroïdien dû à une maladie auto-immune tel que la thyroïdite de Hashimoto (Tolf, 2008). Ce terme « thyroïdite » regroupe un grand nombre d'affections de mécanisme différent au cours desquelles l'inflammation stricto sensu n'est pas toujours évidente. Les thyroïdites sont ou avec des goitres sont les affections endocriniennes plus fréquentes.

La thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite chronique fait partie aux maladies auto-immune, mais il n'existe pas de classification internationale des maladies thyroïdiennes permettant de définir clairement la maladie de Hashimoto. En effet certaines définitions sont fondées sur l'étude anatomopathologique de la thyroïde, d'autre distinguent la thyroïdite lymphocytaire, caractérisée par une infiltration lymphocytaire de la glande, et la thyroïdite de Hashimoto, caractérisée par la présence d'une atrophie, d'une fibrose et de cellules éosinophiles dans la thyroïde (Dayan et Daniels, 1996). La définition classique de la maladie de Hashimoto correspond à l'existence d'un goitre avec présence d'anticorps antithyroïdiens associé le plus souvent d'une hypothyroïdie (Dayan et Daniels, 1996).

Depuis quelques décades, l'avènement de nouvelles techniques d'exploration biologique a permis une importante avancée dans la qualité du diagnostic des maladies thyroïdiennes voire la thyroïdite de Hashimoto, grâce à l'immun analyse et surtout la radioimmunoanalyse qui reste une méthode de référence pour les hormones thyroïdiennes et les anticorps antithyroïdiens (Chakouri, 2018).

Une surcharge en iode d'origine alimentaire peut augmenter la prévalence des maladies thyroïdiennes (Bülow P , 2006) et auto-immunes, notamment la thyroïdite de Hashimoto (Bastemir, 2006), mais elle peut aussi être liée à une exposition professionnelle comme chez les travailleurs des lignes de fabrication en industrie pharmaceutique, chimique ou électronique (Guével, 2004).

Malgré l'importance des recommandations mondiales, aucune étude n'a été déterminée la prévalence de la thyroïdite de Hashimoto en Algérie. Ainsi en raison de l'absence d'un

registre national, nous n'avons pas pu avoir une idée sur l'incidence annuelle de la maladie dans notre pays. Il est alors pertinent, voire obligatoire d'ajuster les valeurs de références dans la population algérienne ce qui est l'objectif principal de ce travail, pour mieux comprendre cette pathologie et définir ses caractéristiques et ses particularités dans notre pays et plus précisément dans la région de Guelma au niveau de laquelle nous avons réalisé une étude statistique afin de permettre mettre le point sur cette pathologie. En effet notre travail s'articule en deux chapitres ; le premier est consacré aux rappels sur la thyroïde et la thyroïdite d'Hashimoto et le second pour expliquer les résultats obtenus et il en suivi par une conclusion.

# **Partie01**

---

**Rappels sur de la thyroïde et la  
thyroïdite d'Hashimoto**

## I. Anatomie de la thyroïde

### 1. Situation

La thyroïde est une glande endocrine impaire, médiane et symétrique, située dans le cou, devant le larynx et la trachée, à la hauteur des vertèbres cervicales. Elle a une forme d'un papillon avec deux lobes réunis par un isthme (Anne et Allison 1987). Elle se compose de :

- Deux lobes piriformes à grande axe vertical plaqués sur les faces latérales du larynx et de la trachée. Chacun de ces lobes présente une dimension d'environ 6 sur 3 cm (Lacombe, 2019).
- L'isthme thyroïdien qui est une partie médiane, mince et étroite unissant les deux lobes thyroïdiens. Il a une hauteur de 1,5cm et une large de 1 cm, il émet un prolongement ascendant en avant du larynx, appelé la pyramide de la louette (Dridat, 2012).

La glande thyroïde est solidement fixée à l'axe trachéo-laryngé dont elle suit le mouvement lors de la déglutition, ceci est assuré par ; une gaine viscérale du cou, un ligament médian de Gruber qui fixe la face postérieure de l'isthme à la face antérieure de la trachée, ainsi que les ligaments latéraux internes qui fixent les lobes latéraux à la trachée (Lacombe, 2019).

A l'état normal le poids de la glande thyroïdienne est d'environ 25 à 30 g. Cependant sa taille peut varier en fonction de son activité et ses dysfonctions (Bommas *et al.*, 2008).

### 2. Vascularisation

Deux artères importantes vascularisent la glande thyroïde :

#### 2.1. Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle de la thyroïde est assurée par trois types d'artères ; supérieure qui naît de la partie initiale de la carotide externe, inférieure dont l'origine est le tronc thyroïdicervico-scapulaire et moyenne qui naît de la crosse aortique (fig.1).

#### 2.2 Vascularisation veineuse

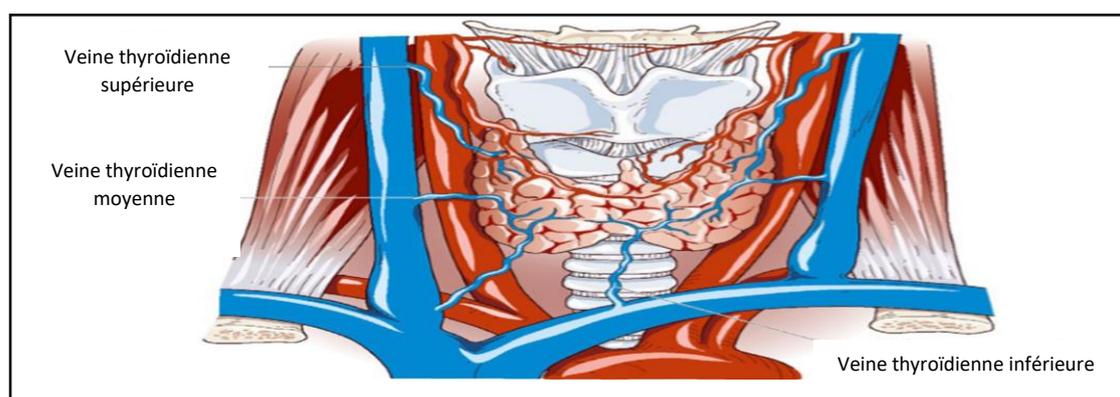
Les veines thyroïdiennes forment un plexus pré-glandulaire qui se draine dans la veine jugulaire interne et le tronc veineux branchio-céphalique gauche. Elles sont représentées par :

- Les veines thyroïdiennes supérieures coiffent le pôle supérieur de la thyroïde, se jettent dans le tronc veineux thyroïdino-facial, affluent de la veine jugulaire interne.

- Les veines thyroïdiennes moyennes, naissent de la face dorsale de la thyroïde, se jettent dans la veine jugulaire interne
- Les veines thyroïdiennes inférieures émergent du pôle inférieur de la thyroïde et se jettent dans la partie inférieure de la jugulaire interne
- Les veines thyroïdiennes antérieures nées d'un plexus sous-isthmique ; descendent de la trachée pour se jeter dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche (Youn et *al.*, 2014 ; Chapuis, 1997).

### 2.3. Drainage lymphatique

Les collecteurs lymphatiques thyroïdiens se drainent vers ; le haut par le baie des lymphonoeuds préaryngés, vers le bas par intermédiaire des lymphonoeuds prétrachéaux, et latéralement à travers les lymphonoeuds cervicaux profonds (Wiseman et *al.*, 2004).

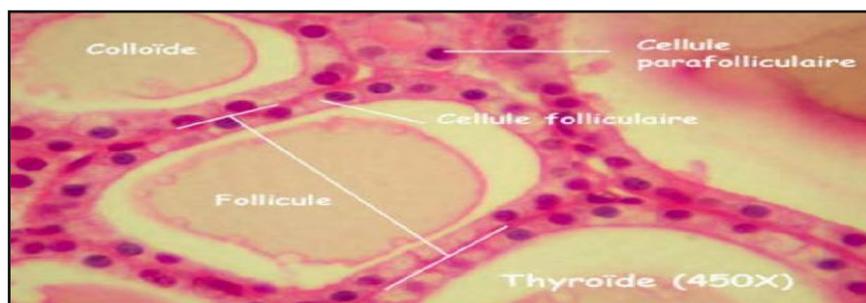


**Figure 1:** Veines thyroïdiennes (Youn et *al.*,2014).

### 3. Histologie

La thyroïde est organisée en follicules qui sont formés par un épithélium simple de cellules folliculaires (thyrocytes), délimitant une cavité moyenne de 200 micromètres de diamètre et contenant ainsi une substance colloïde (fig.2) (Bernard *et al.*, 2005).

Les thyrocytes constituent la majorité de cellules de la glande, elles sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes, Il s'agit de cellules bipolaires à double fonctionnement ; exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine. La thyroïde comporte également des cellules claires ou para folliculaires responsables de la synthèse de thyrocalcitonine (Mimouni, 2019).



**Figure 2:** Histologie de la thyroïde (Youn et al.,2014).

#### 4. Fonction de thyroïde

La thyroïde assure les fonctions suivantes :

##### 4.1. Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes (HT) dérivent d'une tyrosine et contiennent plusieurs molécules d'iode (trois pour la tri-iodothyronine ou T3 et quatre pour la tétra-iodo-thyronine ou T4). En effet l'iode est un élément indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes. Il s'agit donc d'un oligo-élément, qui est présent en très faible quantité dans le corps.

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes passe par plusieurs processus : la synthèse d'une pro-hormone ; la thyroglobuline, suivie de la captation des iodures à partir de la circulation sanguine. L'iodation de la thyroglobuline sur les résidus tyrosyls et le couplage de ces résidus au sein de la molécule de thyroglobuline se réalisent au pôle apical de la cellule thyroïdienne. Puis il y a une recapture et une protéolyse de la thyroglobuline qui conduisent à la libération de la tri-iodothyronine (T3), de la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4), de la di-iodotyrosine (DIT) et de la mono-iodotyrosine (MIT) (fig.3) (Rodien, 2000). En outre la synthèse hormonale est sous la dépendance d'une hormone hypophysaire stimulatrice ; la thyroïdostimuline ou TSH, elle-même est sous la dépendance d'un tri peptide hypothalamique ; la thyrotropine (TRH). Les T4 et T3 exercent donc au niveau hypophysaire et hypothalamique un rétrocontrôle négatif sur leur propre sécrétion. La T4 constitue 80 % de la production hormonale thyroïdienne et représente environ 90 % de l'iode fixé aux protéines. Cette hormone a une demi-vie sanguine de 7 jours. Cependant celle de la T3 est de l'ordre de 24 heures. Ainsi 20% de la T3 circulante sont directement sécrétés par les cellules thyroïdiennes et 80 % proviennent de la désiodation périphérique (foie, rein, cœur, muscle) par des 5'désiodases de la T4 (Calvalho et Dupuy, 2017) (Tab.1).

**Tableau 1:** Types de thyroïdites (Luc-portman., 2005).

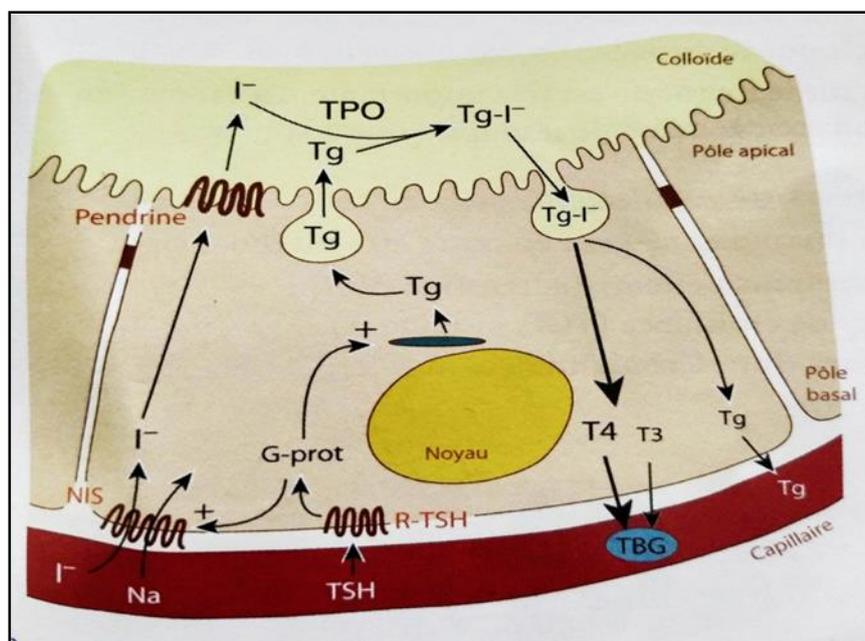
	Douleur	Irradiation	Diagnostic différentiel	Evolution possible
<b>Aiguë (ou infectieuse)</b>	Oui	Rare	Kyste, abcès pharyngé	Guérison
<b>Subaiguë de Quiévrain</b>	Oui	Oreilles, dents	Kyste, angine, abcès pharyngé, carcinome	Très faible risque d'hypothyroïdie
<b>Subaiguë lymphocytaire*</b>	Non	Non	Maladie de basedow	Récidive possible, hypothyroïdie
<b>De Hashimoto</b>	Très rare	Non	Goitre banal	Goitre, atrophie, hypothyroïdie
<b>De riedel (thyroïdite fibreuse)</b>	Oui	Non	Goitre carcinome	Rarement favorable

Le transport des hormones aux cellules cibles est proportionnel à la concentration d'hormone libérée, mais seulement les fractions libres (0,03 % de la T4 et 0,3 % de la T3) ont la capacité de traverser la membrane capillaire (Ekins, 1990).

Les récepteurs des hormones thyroïdiennes appartiennent à la famille des récepteurs nucléaires, leur ligand préférentiel est la T3, ce qui explique que l'hormone active soit la T3 et non la T4 qui est en quelque sorte d'une pro-hormone. Ce sont les concentrations en T4 libre (T4L) et en T3 libre (T3L) et non en T4 totale (T4T) et T3 totale (T3T) qui participent donc à la régulation de la sécrétion de la thyroïdostimuline (TSH). Lorsque cette sécrétion est anormale, cela induit des signes cliniques d'hypo- ou d'hyperthyroïdie en entraînant souvent une perturbation de la régulation du métabolisme, tels que la synthèse de protéines, les fonctions cardiovasculaires, rénales et cérébrales.

Les dosages de T4L et de T3L ont une grande sensibilité et spécificité diagnostique que ceux de T4T et T3T et pour cette raison, les dosages des T4L et des T3L ont supplanté ceux des hormones totales en pratique courante.

L'action de la T4 à lieu par l'intermédiaire de la T3 dont elle est le précurseur, elle est donc principalement désiodée en T3 par une 5 désiodase, mais elle peut également être désiodée par une 5 désiodase en T3 reverse (rT3) qui est physiologiquement inactive. Cependant certaines situations physiologiques, pathologiques favorisent la désiodation préférentielle vers la rT3 (Gauchez, 2014).



**Figure 3:** Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Tramalloni et Monpeyssen, 2007).

#### 4.2. Sécrétion de la calcitonine

La calcitonine est un polypeptide de 32 acides aminés sécrétés par les cellules parafolliculaires (cellules de C) de la glande thyroïde (Tramalloni et Monpeyssen, 2007). Cette hormone abaisse le niveau du calcium et du phosphate circulant par inhibition de la résorption osseuse directement au niveau de l'ostéoclaste. Cet effet inhibiteur est transitoire et résulte d'une modification de la structure de la bordure de cellules C, mais l'effet de la calcitonine sur le niveau plasmatique du calcium à long terme est très faible. Il n'existe aucun syndrome lié à une déficience de calcitonine (Baillet et Nortiere, 1992).

#### 5. Classification

Il n'existe pas de classification internationale des maladies thyroïdiennes auto-immunes permettant de définir clairement la maladie de Hashimoto. Certains auteurs distinguent trois types de Thyroïdite (Luc-portmann, 2005) :

### 5.1. Thyroïdite aiguës suppurées (thyroïdite purulente)

Il s'agit d'une maladie exceptionnelle, liée soit à un point local thyroïdien soit à une fistule du sinus piriforme, ainsi qu'à une focalisation d'une infection systémique (Fukata *et al.*, 2002). Ou bien liée à un état fébrile avec des signes locaux inflammatoires et douleurs spontanées qu'aux mouvements de déglutition, flexion ou rotation du cou. Un érythème basicervical avec une masse thyroïdienne palpée sont également observés (Fukata *et al.*, 2002).

Ce type de thyroïdite, due à une infection microbienne qui se traduit par un état infectieux et une inflammation locale correspond à un abcès thyroïdien. La thyroïdite purulente se caractérise par une fonction thyroïdienne normale associée dans la majorité des cas à des signes locaux comme, douleurs chaleur, fièvre, infiltration cutanée, adénopathies, baisse de l'état général avec une hyperleucocytose (tab.1) (Luc-portmann, 2005).

### 5.2. Thyroïdite subaiguës

Elle consiste

#### 5.2.1. Thyroïdite granulomateuse

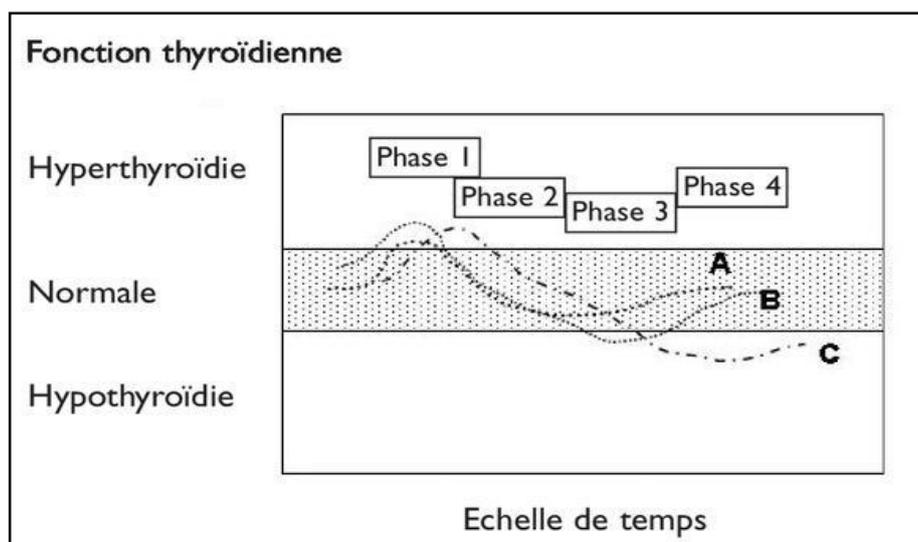
Elle décrite comme une grippe de la glande thyroïde survient le plus souvent quelques semaines après un épisode banal d'une affection virale des voies respiratoires supérieures (Fatourech *et al.*, 2003).

La thyroïdite granulomateuse se caractérise par une TSH baisse pendant plusieurs semaines, alors qu'une élévation de la T4 libre est souvent présente. Elle est relativement fréquente et représente 5% de la pathologie thyroïdienne, souvent associé à des douleurs cervicales très vives et permanente. Les symptômes peuvent être soit généraux, en rapport avec un état inflammatoire ou l'hyperthyroïdie, soit locaux, au niveau de la glande (tab.1). La symptomatologie liée à l'hyperthyroïdie est souvent discrète, mais les plus fréquents sont :

- Palpitations, fatigue, tremblement ou perte de poids.
- Les douleurs peuvent être uniquement locales avec une localisation unilatérale.
- Le passage contralatéral est très caractéristique et ne se rencontre que dans cette forme de thyroïdite.
- L'irradiation vers les oreilles ou la mâchoire est très fréquente.
- Les goitres sont modéré, dur, douloureux à la palpation.

-Afixation thyroïdienne, nodules froids et dysthyroïdies (Luc- portmann, 2005).

Après une infection virale des voies respiratoires supérieures (phase1), une période de récupération des taux normaux de T4 libre et de TSH est observée (phase 2). Dans les semaines ou mois qui suivent, une troisième phase survient avec une hypothyroïdie qui n'est pas identifiée que lorsqu'elle est recherchée systématiquement. La quatrième phase est celle de la récupération avec une normalisation définitive de la fonction thyroïdienne (fig.4) (Kramer *et al.*, 2004).



**Figure 4:** Evolution habituelle des thyroïdites subaiguës de type granulomateuse (Kramer *et al.*, 2004).

### 5.2.2. Thyroïdite lymphocytaire (silencieuse)

Il s'agit d'une thyroïdite de Quervain, mais sans symptomatologie inflammatoire, caractérisées par des anomalies de fonction et du volume thyroïdiens, ainsi qu'une hyperthyroïdie modérée est souvent présente avec une thyrotoxicose pure transitoire sans goitre et indolore. La thyroïdite lymphocytaire est considérée le plus souvent comme une forme particulière de thyroïdite subaiguë qui ne nécessitant pas de traitement. Cependant un suivi régulier de la fonction thyroïdienne doit être indiqué car l'apparition et l'importance de la phase d'hypothyroïdie sont très variables (Luc- portmann, 2005).

### 5.3. Thyroïdite chroniques

Comporte deux types

### 5.3.1. Thyroïdite fibreuse (thyroïdite de Riedel)

C'est la forme la plus rare dans ce groupe de pathologies (Papi et Livolsiva, 2004 ; Yasmeen *et al.*, 2002). Il s'agit d'une inflammation fibreuse d'évolution très rapide et d'origine indéterminée. Le plus souvent présenté par une gêne très importante au niveau du cou, avec des troubles de la déglutition associée à une dyspnée et parfois des douleurs référées (tab.1). Un goitre est présent, pouvant être asymétrique, très dur à la palpation avec une hormonémie thyroïdienne normales (Kamisawa *et al.*, 2003).

### 5.3.2. Thyroïdite chronique auto-immune (thyroïdite d'Hashimoto)

Il s'agit d'une maladie auto-immune spécifique d'organe, relativement fréquente surtout chez la femme à partir de la cinquantaine. Elle correspond à une infiltration lymphocytaire thyroïdienne, caractérisée notamment par la présence d'anticorps anti- TPO (Davidson et Diamond, 2001 ; Kousala *et al.*, 1996).

## II. Maladie d'Hashimoto

### 1. Historique

La première description de cette maladie est classiquement attribuée à Hakaru Hashimoto, en 1912, le médecin japonais qui en a fait une caractérisation anatomopathologique précise, en décrivant une infiltration lymphocytaire de la glande thyroïde (Caturegli *et al.*, 2014). Cependant, il semblerait que la première description soit en fait rapportée par Orden 1877 puis 1888 qui a décrit le myxœdème comme étant dépendant d'une affection destructive de la thyroïde qui apparaît « réduite en taille, de couleur pâle, ferme, indurée, fibreuse et déstructurée (Davies, 2003).

En 1957, la thyroïdite d'Hashimoto devient la première maladie auto-immune spécifique d'organe à être reconnue (Nakazawa, 2008) et elle est considérée comme une maladie rare. Cependant aujourd'hui, la thyroïdite d'Hashimoto est reconnue comme une des pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes (Takashi *et al.*, 2000).

### 2. Causes

La cause principale du syndrome d'Hashimoto est la présence d'anticorps sanguins (anticorps anti-TPO) dont le rôle principal est l'attaque de la thyroperoxydase, qui est une enzyme entrant dans la fabrication des précurseurs et des hormones thyroïdiennes. Ainsi, la fabrication de ces hormones est perturbée il en résulte, dans la majorité des cas, une

hypothyroïdie. La thyroïdite d'Hashimoto associe parfois d'autres atteintes comme le diabète de type 1, le vitiligo, l'insuffisance surrénale ou la polyarthrite rhumatoïde (2).

### 3. Prévalence

La prévalence de la maladie dépend des critères de définition et sur des critères anatomopathologiques. L'incidence mondiale annuelle de la thyroïdite de Hashimoto est évaluée à 1 cas pour 1000 personnes, cette prévalence est plus élevée chez la femme que chez l'homme (8/1) et son incidence augmente avec l'âge. Certaines études ont retrouvé un nombre de foyers plus important de thyroïdite chez 45 % des femmes et 20 % des hommes au Royaume-Uni (Dayanc et Daniels, 1996). Cependant un petit nombre a été constaté chez 5 à 15 % des femmes et 1 à 5 % des hommes aux États-Unis où le sexe-ratio est estimé de 7 femmes pour 1 homme, et la maladie peut exister aussi chez l'enfant. En outre la prévalence augmente avec l'âge, près de 10 % des personnes de plus de 75 ans ayant une hypothyroïdie modérée (Violettes et al., 1993).

### 4. Physiopathologie

La thyroïdite d'Hashimoto est la conséquence d'une rupture de la tolérance centrale et périphérique du fait de facteurs génétiques et environnementaux (RKiouak *et al.*, 2013).

#### 4.1. Facteurs génétiques

Des facteurs génétiques prédisposent à la survenue d'une thyroïdite auto-immune (Dayan et Daniels, 1996 ; Tait et Gough, 2003 ; Violettes B *et al.*, 2013). Ainsi qu'une personne atteinte d'une thyroïdite chronique auto-immune est porteurs d'un anticorps antithyroïdiens, transmis sur un mode dominant ((Dayan et Daniels, 1996). Il existe plutôt une susceptibilité génétique polygénique, multifactorielle, à pénétrance variable, surtout chez les femmes (Vaidya *et al.*, 2002), à cause des mutations du gène auto-immun régulateur gène (AIRE), situé sur le chromosome 21. Ce gène est un facteur de transcription nucléaire, impliqué dans la régulation et l'élimination des thymocytes auto-réactifs (Tait et Gough, 2003 ; Ueda *et al.*, 2003). Lymphocyte antigène 4 gène (CTLA4) se situe dans la région régulatrices 2q33 est également impliqués, ses polymorphismes sont associés au développement des maladies auto-immunes classiques, telles que la thyroïdite chronique auto-immune ou la maladie de Basedow (Violettes *et al.*, 1993).

Parmi les autres gènes candidats associés aux thyroïdites auto-immunes ; le gène CMH qui situe sur le chromosome 6, dans la région 6p21 où les différents allèles sont fortement

associés à la susceptibilité de survenue de la maladie de Basedow ou une thyroïdite auto-immunes, mais il représente un candidat, moins fort que le gène CTLA4 (Vaidya *et al.*, 2002). Une troisième région située sur le chromosome 5 vient d'être également impliquée dans la susceptibilité à la thyroïdite d'Hashimoto (une association avec la région 5q31-q33 et 5q11.2-q14.3) (Allen *et al.*, 2003 ; Sakai *et al.*, 2001 ; Vaidya *et al.*, 2002). D'autres régions des génomes potentiellement comme la région 18p11.31 et 8q23-q24 (Vaidya *et al.*, 2002), ainsi qu'une mutation du gène FOXP3 sont également impliqués dans la prédisposition à la maladie d'Hashimoto (Wildin *et al.*, 2001).

#### 4.2. Facteurs environnementaux

La thyroïdite auto-immune semble corrélée à la consommation d'iode, dont l'effet sur la fonction thyroïdienne est mal connu, mais consisterait à réduire la biosynthèse et la libération des hormones thyroïdiennes par cytotoxicité, plutôt que d'augmenter l'auto-immunité (Dayan et Daniels, 1996). Cependant il est possible que la meilleure iodination de la Tg (Thyroglobuline) la rende plus immunogène. Une carence en iode est à l'origine d'une multiplication par 3 de la prévalence de thyroïdite chronique auto-immune (Zois *et al.*, 2003).

L'effet des radiations ionisantes sur l'apparition des thyroïdites chroniques auto-immunes est controversé (Eheman *et al.*, 2001) surtout l'exposition aux accidents de la centrale nucléaire de Chernobyl et aux bombes atomiques au Japon où les augmentations de la fréquence de positivité des anticorps antithyroïdiens ont été retrouvés (Pearce *et al.*, 2003).

Il semble qu'il existe une relation inverse entre la consommation tabagique et le risque de maladie d'Hashimoto. En effet, dans une cohorte hollandaise, il a été rapporté une présence d'anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO) chez les femmes poursuivant une intoxication tabagique avec un risque relatif de 0,69 par rapport aux non-fumeurs. Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude NHANES III (Enquête nationale sur les examens de santé et de nutrition) au cours de laquelle les anticorps anti-TPO et antithyroglobuline (anti-Tg) ont été mesurés chez des sujets indemnes de toute pathologie thyroïdienne aux États-Unis, ainsi que dans une étude danoise récente rapportant un risque relatif de 0,66 en faveur des fumeurs (Pedersen *et al.*, 2008 ;). Récemment il a été montré que le sevrage tabagique expose au risque de développer une auto-immunité thyroïdienne, avec une recrudescence de l'apparition d'anticorps anti-TPO et anti-Tg (Maiza et Caron, 2009).

## 5. Mécanismes pathogéniques

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

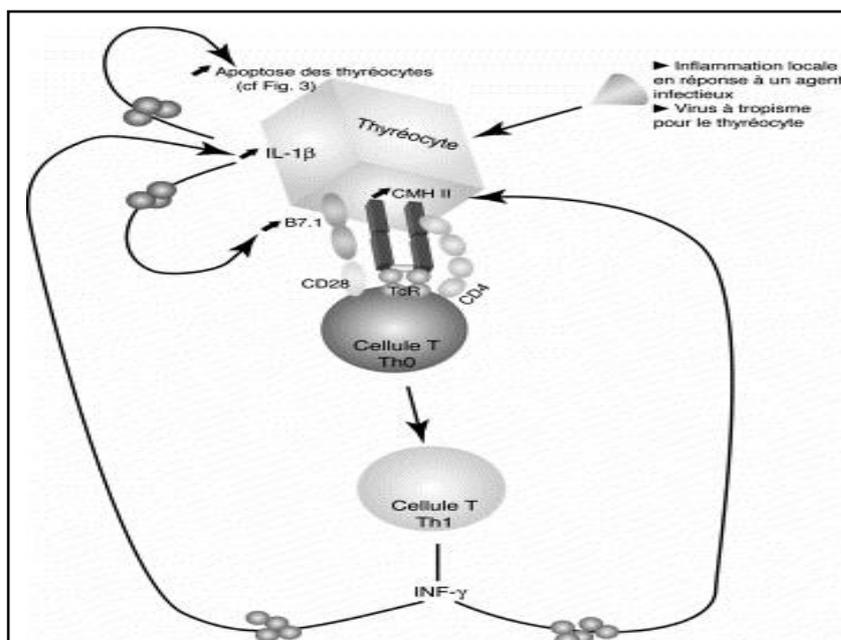
### 5.1. Mimétisme moléculaire

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 (Mimouni, 2019).

### 5.2. Expression des molécules HLA classe II

L'inflammation locale en réponse à un agent infectieux pourrait induire l'expression de molécules du HLA et de molécules de costimulation. En effet, il existe une expression massive d'antigènes de classe II du HLA sur les thyrocytes de patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto alors que ces molécules du HLA ne sont pas exprimées sur les thyrocytes normaux. Il a été montré que cette expression pouvait être induite par l'INF- $\gamma$  et que les cellules thyroïdiennes étaient capables de présenter l'antigène à des clones de lymphocytes T spécifiques (Davies, 2002).

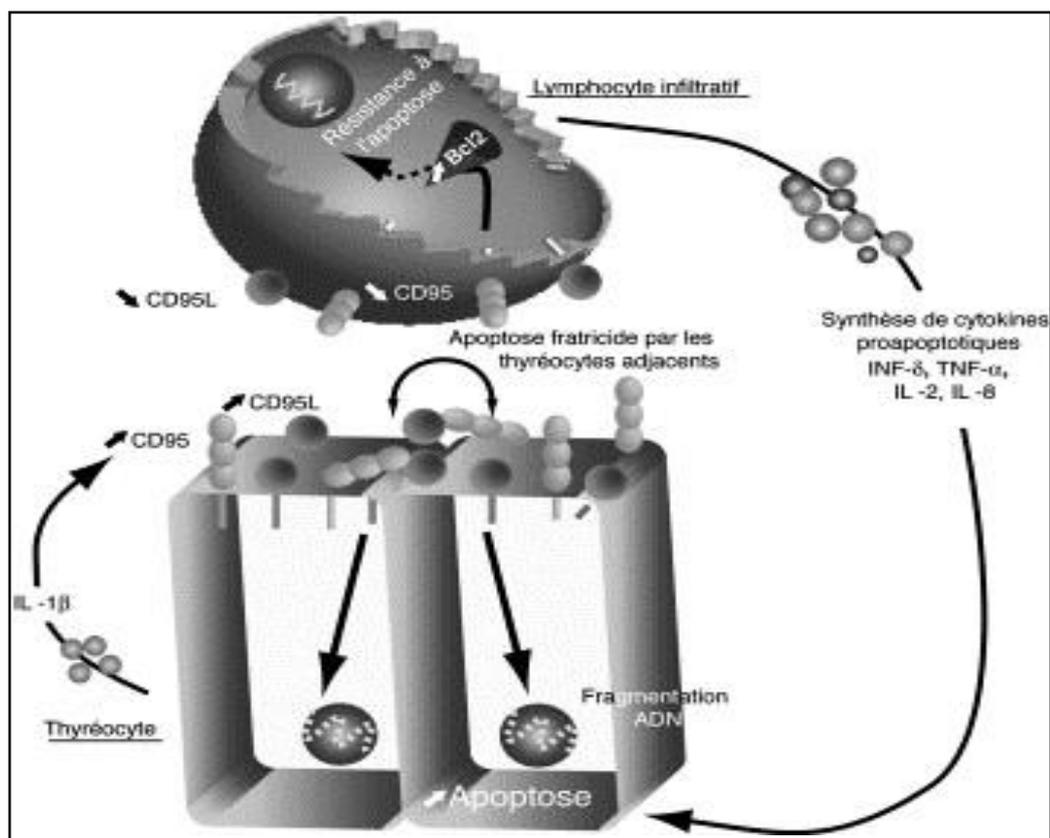
Certains virus à tropisme sélectif pour les thyrocytes peuvent induire directement l'expression de molécules de HLA classe II par ces cellules. Les thyrocytes expriment également fortement les molécules de costimulation B7 (CD80/ CD28) représente un puissant signal nécessaire à l'activation des lymphocytes qui se différencient en Th1 sécréteurs de cytokines permettant le maintien du processus auto-immun (Battifora *et al.*, 1998 ; Salmaso *et al.*, 2002). En outre l'interleukine 1  $\beta$  (IL1 $\beta$ ) qui est une cytokine produite par les cellules présentatrices d'antigènes, jouerait un rôle important dans la destruction des thyrocytes en induisant l'expression de molécules de HLA II en délivrant un signal de co-stimulation (B7.1/CD28) (fig.5) (Paolieri *et al.*, 1999).



**Figure 5:** Sécrétion de l'INF- $\gamma$  et d'IL1 $\beta$  dans le cas de thyroïdite d'Hashimoto (Duron et al., 2004).

### 5.3. 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, il représente l'équilibre entre l'action trophique de la TSH et l'apoptose des thyrocytes (qui à l'état normal, expriment les molécules Fas, mais très peu de Fas-L) qui permet le maintien du volume de la glande. Dans la thyroïdite d'Hashimoto, la disparition des thyrocytes résulterait d'un déséquilibre entre la régénération cellulaire restée normale et une apoptose fortement augmentée (fig.6) (Giordano *et al.*, 1997 ; Vlaeminck-Guillem *et al.*, 2001). L'expression aberrante de Fas-L par les thyrocytes est due à la synthèse de cytokines par les cellules Th1, induit leur apoptose fratricide (apoptose induite par les thyrocytes adjacents). L'IL1 $\beta$  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 (Paolieri *et al.*, 1999).



**Figure 6:** Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto (Duron et al., 2004).

## 6. Mécanismes de défenses

Les mécanismes immuno-pathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale.

### 6.1. Immunité humorale

L'activation des cellules B provenant de thyroïde de patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto est montrée par leur capacité à sécréter spontanément *in vitro* des anticorps anti thyroïde. 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 de type IgG1 et 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) (Chiovato *et al.*, 2003). Ainsi les anticorps maternels anti-TPO, qui franchissent la barrière placentaire, ne sont pas pathogènes pour le fœtus, ainsi que les anticorps anti-Tg n'ont pas d'effets cytotoxiques, tels qu'ils peuvent former avec la Tg des complexes immuns fixé ou circulants, mais leur rôle pathogène n'est pas clairement établi (Tomer, 1997).

## 6.2. 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 d'Hashimoto. À l'inverse, les cellules T jouent un rôle important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdiennes. Les lymphocytes T sont vraisemblablement au premier plan des mécanismes d'activation des cellules B et T auto réactives effectrices, avec la mise en évidence de plusieurs types de clones T CD4+ spécifiques pour certains antigènes tels que la Tg (Thyroglobulin) et plus récemment la TPO. Les cellules Th1 prédominent et des clones de lymphocytes T capables de lyser in vitro les cellules thyroïdiennes autologues ont pu être caractérisés chez des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto. Des anomalies de régulation immunitaire ont également été rapportées avec une diminution des lymphocytes T CD8+ circulants associé à une diminution des fonctions lymphocytaires suppressives (Fisfalen *et al.*, 1997).

## 7. Présentation clinique

### 7.1. Signe clinique

La fatigue est le majeur symptôme d'installation progressive, elle est à la fois physique (se manifestant par la fatigabilité anormale lors des efforts modérés) et psychique (impossibilité de se concentrer avec baisse des performances intellectuelles est sexuelle. Elle étend lentement son empire sur les gens, est ressentie péniblement, parfois comme une douleur lancinante.

La prise pondérale est habituelle, mais largement surfaite quant à son importance où les très gros obèses n'ont pas plus de chance d'avoir une hypothyroïdie que ceux qui ont un poids limite. Le gain de poids interpelle parce qu'il contraste avec la fatigue et souvent un certain manque d'appétit.

La frilosité est un autre signe majeur, elle conduit à s'habiller de plus en plus chaudement, à se calfeutrer douillettement et à se plaindre à tout propos de la froidure ambiante.

La peau sèche est légèrement rugueuse, sans souplesse, infiltrée et frappe par une pâleur un peu cireuse.

La bouffissure du visage est caractéristique, elle est infiltrant au niveau des paupières et des pommettes. Elle atteint d'autres parties du corps, notamment les jambes.

La modification des phanères est surtout l'apanage des formes évoluées de la maladie.

Les sourcils se raréfient et vont jusqu'à disparaître à leur partie extrême. Les ongles se strient et sont cassants et les cheveux tombent plus que de raison (Schlienger *et al.*, 1978).

## 7.2. Bilan biologique

L'hypothyroïdie est caractérisée par :

- Taux élevé de TSH et une diminution du taux de FT4, parfois il y aura une alternance d'hypo-hyperthyroïdie.
- Présence des auto-Ac anti-TPO et anti-Tg associé plus souvent à une anémie et une diminution dans les taux de CHOL total, LDL CHOL, TG et TSH. Cependant une augmentation des taux de FT3 et FT4 est correspondants.
- Positivité des Anticorps anti-récepteurs de la TSH « TRAK » permet d'affirmer la maladie de Basedow, mais si les TRAK sont négatifs une scintigraphie est nécessaire et permettra de diagnostiquer les rares cas de maladies de Basedow à TRAK négatifs ; un adénome et goitre multinodulaire toxique, ou plus rarement une thyroïdite (Kake *et al.*, 1999).

## 8. Evolution (complication)

La thyroïdite d'Hashimoto se caractérise par un goitre irrégulier et la présence d'anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) circulants, à des taux très élevés (Pearce *et al.*, 2003 ; Benomar *et al.*, 2016).

### 8.1. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie entraîne des complications si n'a pas été diagnostiquée suffisamment tôt :

- Atteinte cardio-vasculaire se traduit par une insuffisance cardiaque, troubles du rythme ventriculaire et péricardite.
- Atteinte des tissus par dépôt cutanéomuqueux anormal de produits du métabolisme qui se traduit par un œdème de la face dorsale des mains et des pieds, un gonflement des paupières, du visage, de la langue et du larynx (voix rauque).
- Hypercholestérolémie avec risque d'athérome.
- Une hypertension artérielle, une fausse couche et une hémorragie durant la grossesse (Alexander *et al.*, 2017 ; Bricaire et Groussin, 2015 ; Persani et Bonomi, 2014).

## 8.2. Hyperthyroïdie

Dans les cas de nodules toxiques, l'hyperthyroïdie évolue très progressivement au cours des années et dans la plupart des cas, ne guérit pas, et devient plus sévère.

L'hyperthyroïdie, si elle reste sans traitement, peut entraîner des arythmies cardiaques en particulier chez les femmes ménopausées.

Des formes très sévères peuvent se rencontrer notamment en cas de surcharge iodée en provoquant une défaillance cardiaque chez des personnes ayant une maladie du cœur.

Une baisse importante du taux de globules blancs augmente le risque d'infection, avec parfois des conséquences graves (Jerome et Thomas, 2003).

## 9. Formes associées

La thyroïdite d'Hashimoto est parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, comme la maladie d'Addison (insuffisance surrénalienne), le diabète de type 1, le vitiligo, les troubles du tissu conjonctif (polyarthrite rhumatoïde et lupus érythémateux disséminé) et la maladie cœliaque. Il peut y avoir également une augmentation de l'incidence des tumeurs de la thyroïde, rarement du lymphome thyroïdien (Jerome et Thomas, 2003).

## 10. Diagnostic

La maladie d'Hashimoto initiée par une eu-thyroïdienne qui est asymptomatique avec un taux de TSH normale, puis la thyroïdite évolue au cours du temps vers l'hypothyroïdie par destruction progressive des thyrocytes où il y aura une augmentation progressive de la TSH. Au cours de l'évolution d'une thyroïdite, la croissance rapide du goitre ou d'une zone pseudo nodulaire doit faire évoquer un lymphome qui ne complique toutefois que dans 1 % des thyroïdites auto-immunes (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).

### 10.1. Échographie thyroïdienne

Elle permet un bilan morphologique initial et de diagnostiquer la thyroïdite notamment si les anticorps sont négatifs, ce qui est une situation rare. En effet elle doit être réalisée systématiquement. Elle montre un goitre globalement hypoéchogène et hétérogène contenant des zones hyperplasiques, pseudo nodulaires hyperéchogènes (Graeppi-Dulac et Orgiazzi, 2015).

### 10.2. Scintigraphie thyroïdienne

Elle est conseillée si la TSH est basse, notamment dans le cas de rares épisodes de thyrotoxicoses survenant à la phase initiale de la thyroïdite d'Hashimoto. Dans ce cas, la scintigraphie permet d'éliminer la maladie de Basedow qui se traduirait par une fixation radio-

traceur globale et intense, alors qu'en cas de thyroïdite, la fixation est faible et hétérogène. Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont en général négatifs.

## 11. Traitement

Le traitement repose sur l'emploi de T4, commercialisée sous forme de lévothyroxine (LT4) :

Les besoins en hormones thyroïdiennes sont en moyenne de 1 à 1,5 µg/kg par jour mais ils sont en fonction de la profondeur de l'hypothyroïdie (Jonklaas *et al.*, 2014).

### 11.1. Cas d'hypothyroïdie primaire

Le bon équilibre thérapeutique d'une hypothyroïdie primaire s'apprécie sur la TSH dont la valeur normale est inférieure à 4 mUI/l. Toutefois, la TSH se situe plutôt entre 0,4 et 2,5 mUI/l chez la majorité des personnes.

- En situation standard et pour une parfaite euthyroïdie, la TSH doit être entre 0,5 et 2,5 mUI/l.
- En cas de coronaropathie non contrôlée, chez les personnes très âgées on ne pas normaliser la TSH, mais la stabiliser alentours de 10 mUI/l, selon la tolérance, mais on doit d'abord traite la coronaropathie puis on normalise la TSH.
- En cas de grossesse, la TSH doit être inférieure à 2,5 mUI/l.
- Dans tous les cas, le surdosage chronique en lévothyroxine doit être évité du fait des risques osseux et cardiovasculaires de la thyrotoxicose, et pour cette raison la TSH doit être contrôlée régulièrement après le début du traitement en évitant les contrôles trop tôt qui conduit à des augmentations trop rapides des posologies de lévothyroxine et donc conduit à un risque de surdosage. Une fois l'objectif de TSH est obtenu, elle doit être contrôlée à 6 mois puis annuellement (Alexander *et al.*, 2017 ; Persani et Bonomi,2014).

### 11.2. Cas d'insuffisance thyroïdienne

Les modalités thérapeutiques sont identiques mais la surveillance biologique différente. La TSH ne doit pas être utilisée pour surveiller et adapter le traitement. En effet, en cas d'insuffisance thyroïdienne, la TSH est souvent effondrée lors d'une substitution qui peut induire en erreur. La surveillance et l'adaptation du traitement reposent donc seulement sur le dosage de la T4L. Pour que l'insuffisance thyroïdienne soit bien substituée, la T4L doit être dans le tiers supérieur de la normale

(Graeppi-Dulac et orgaizzi, 2015 ; Elizabeth *et al.*, 2016 ; Balavoine *et al.*,2012).

### 11.3. Cas d'hypothyroïdie fruste

En dehors de la grossesse, il est recommandé de distinguer trois situations :

- Risque élevé de conversion en hypothyroïdie patente en présence des anticorps anti-TPO, dans ce cas le traitement est recommandé.
- Risque faible de conversion en hypothyroïdie patente en absence d'anticorps anti-TPO, dans ce cas il est recommandé de surveiller la TSH tous les 6 mois puis tous les ans.
- Risque intermédiaire de conversion en hypothyroïdie patente, en présence d'anticorps anti-TPO, présence de signes cliniques d'hypothyroïdie et présence d'une hypercholestérolémie, dans ce cas l'instauration d'un traitement peut se discuter.

En cas d'hypothyroïdie fruste, les besoins en hormones thyroïdiennes sont bas. Cependant en cas de grossesse, le traitement par lévothyroxine est recommandé pour maintenir la TSH dans la limite basse de l'intervalle de confiance.

### 11.4. Cas de grossesse

Au cours du premier trimestre de la grossesse, les besoins en lévothyroxine augmentent d'environ 25 à 50 %. Les posologies doivent donc être augmentées dès le diagnostic de grossesse, puis la TSH doit être surveillée tous les mois pour la maintenir dans l'intervalle de confiance (Alexander *et al.*, 2017 ; Bricaire et Groussin, 2015 ; Persani et Bonomi, 2014).

### 11.5. Cas d'hypothyroïdie néonatale

La prise en charge, repose sur la prescription quotidienne à vie de L-thyroxine, à une posologie supérieure ou égale à 10 µg/kg par jour (Jacob et Peters, 2015 ; Van Vliet et Polak, 2006 ; Genot, 2010).

### 11.6. Cas de traitements intercurrents

L'utilisation de certains médicaments nécessite une augmentation des doses de lévothyroxine afin de maintenir la TSH dans l'intervalle de confiance (Barbosa *et al.*, 2009 ; Wassner et Brown, 2015).

Trois mécanismes peuvent être en cause :

- ❖ Interférences avec l'absorption intestinale de la T4 où le sulfate de fer, le carbonate de calcium l'hydroxyde d'alumine et le cholestyramine ont prescrit.
- ❖ Augmentation de la clairance de la T4 en recommandant de phénobarbital, carbamazépine, rifampicine, phénytoïne, sertraline, et la chloroquine.
- ❖ Augmentation de la liaison des hormones thyroïdiennes à leur protéine porteuse (TBG), qui diminue la fraction des hormones circulantes libres par un traitement oestrogénique.

# **Partie02**

---

## **Etude épidémiologique**

## I. MATERIEL ET METHODES

### 1. situation de zone d'étude

La wilaya de Guelma se situe au Nord-est du pays et constitue, du point de vue géographique, un point de rencontre, voire un carrefour entre les pôles industriels du Nord (Annaba – Skikda) et les centres d'échanges au Sud (Oum-El-Bouaghi et Tébessa), outre la proximité du territoire Tunisien à l'Est (fig.7). La Wilaya de Guelma, créée en 1974, comprend 10 Dairats et 34 Communes. Ainsi sur une superficie de 3.686,84 Km<sup>2</sup> abrite une population (Estimée à fin 2009) de 494079 Habitants, dont 25 % sont concentrés au niveau du Chef-Lieu de Wilaya. La densité moyenne de cette population est de 132 Hab. /Km<sup>2</sup> (3) .



**Figure 7:** Situation géographique de la Wilaya de Guelma

## 2. Matériel

### 2.1. Collection des données

Cette étude a été effectuée dans la wilaya de Guelma au niveau de deux services ; le service ORL et le service endocrinologie au niveau de l'hôpital « Hakim Okbi ». Notre travail a été effectué du mois d'avril jusqu'au mois de mai 2021, par ailleurs, des investigations traitant des dossiers des malades atteints d'une thyroïdite Hashimoto ont été menées par une étude rétrospective s'étendant sur une période de janvier 2018 à mai 2021.

## 2.2. Dossiers et registres médicaux

Nous avons consulté 41 dossiers des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto diagnostiqués entre janvier 2018 et mai 2021 où l'âge des patients a été réparti entre 16 et 73 ans, en appartenant aux deux sexes, les fiches techniques ont été établies en relevant les éléments suivant : nom et prénom du patient, l'âge, sexe, bilan et enfin traitement.

## 3. Méthodes

- Le temps choisi pour rencontrer les patients était la matinée durant toute la semaine, mais l'après-midi est réservée aux dossiers archivés.
- Le temps de l'interrogatoire variait de 10 à 20 minutes, voire plus en fonction de la facilité de compréhension des questions par les sujets
- L'analyse statistique et le traitement des résultats ont été effectués en utilisant le simple Microsoft Office Excel 2010.
- Etude anatomopathologique :

L'étude anatomopathologique a été réalisée sur des organes, tissus ou cellules, en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique et microscopique (André *et al.*, 2008) où les prélèvements tissulaires des échantillons analysés au laboratoire sont obtenus d'une pièce opératoire de la thyroïde.

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames, qui seront examinées au microscope après le traitement technique. Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur qui doit mentionner : l'identité du patient, le siège, la date (jour et heure) et la nature du prélèvement. Après cette description, une réalisation des coupes dans des zones macroscopiquement anormales et saines est effectuée (figure 8a). Chaque coupe est placée dans une cassette numérotée, avec la mention du nombre et la nature des prélèvements réalisés (figure 8b).

Ces prélèvements doivent être fixés au Bouin alcoolique. Les pièces peuvent y séjourner une semaine (figure 9a). Après fixation, les échantillons ont été déshydratés en utilisant des bains d'éthanol de degré croissant (figure 8c). Puis, ils ont été placés dans des bains de toluène avant d'être inclus à la paraffine (figure 8d). Les échantillons ont été coupés à cinq ou six  $\mu\text{m}$  d'épaisseur au microtome (figure 8e). Pour la coloration des lames (figure 8f), une coloration

topographique (l'hématoxyline et l'éosine) a été utilisée et elle est susceptible de mettre en évidence les aspects homogènes et hétérogènes.

Afin d'éviter toute sorte d'erreur entre les patients, l'étiquetage des lames est obligatoire (figure 8g). Le montage entre lame et lamelle est nécessaire pour l'examen au microscope, la coupe colorée est protégée par une lamelle en verre à l'aide d'une résine (figure 8g).

La lecture des lames est réalisée à l'aide d'un microscope photonique qui permet la visualisation l'enregistrement de l'image observée (figure 8h). Cette lecture permet également de poser une rédaction du compte rendu descriptif de la maladie.

Un examen macroscopique est ainsi nécessaire afin de donner des indications pour le pronostic de la maladie, il permet également de sélectionner les territoires à prélever pour l'étude microscopique : zones lésées, zones d'aspect macroscopique suspect et limites d'exérèse. Il s'agit donc de l'étude d'une pièce opératoire qui doit être examinée, pesée, palpée et mesurée (prise de dimension et poids de chaque lobe). Cette étude macroscopique se fait dans une salle de macroscopie où tous les prélèvements reçus se préparent sous l'Hôte (figure 8i).



**Figure 8:** prélèvement des zones anormales et saines (a), emplacement des coupes dans des cassettes numérotées (b), déshydratation des coupes (c), inclusion dans la paraffine (d), réalisation des différentes étapes de la coupe (e), appareil de coloration (f), étiquetage et montage des lames (g), visualisation des lames sous microscope optique (h), préparation des prélèvements sous la Hôte (i).

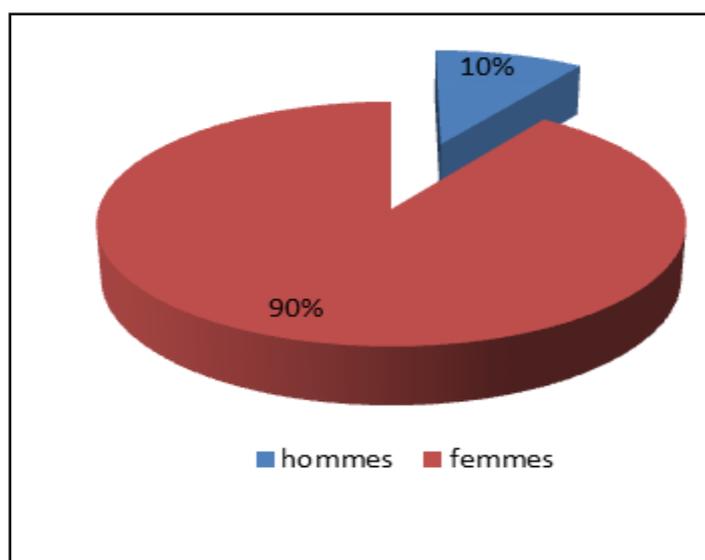
## II. RESULTATS ET DISCUSSION

### 1. Répartition des malades en fonction du sexe

Dans la wilaya de Guelma le taux d'atteinte par la thyroïdite d'Hashimoto est très élevé chez le sexe féminin (90%). Cependant le sexe masculin a enregistré un très faible taux qui est estimé à (10%) (Fig. 09).

Nos résultats concordants avec ceux de Whicham (1995) où il montre que la femme a une susceptibilité plus grande que l'homme à faire une maladie d'Hashimoto.

Les hormones sexuelles sont les principaux facteurs pour développer une thyroïdite d'Hashimoto chez le sexe féminin où les estrogènes qui sont les principales hormones féminines, pourraient diminuer la tolérance immunitaire, en effet le risque de développer une maladie auto-immune est augmenté, telle que la thyroïdite d'Hashimoto qui correspond aux épisodes de la vie des femmes où les hormones sont bousculées notamment pendant la ménopause.



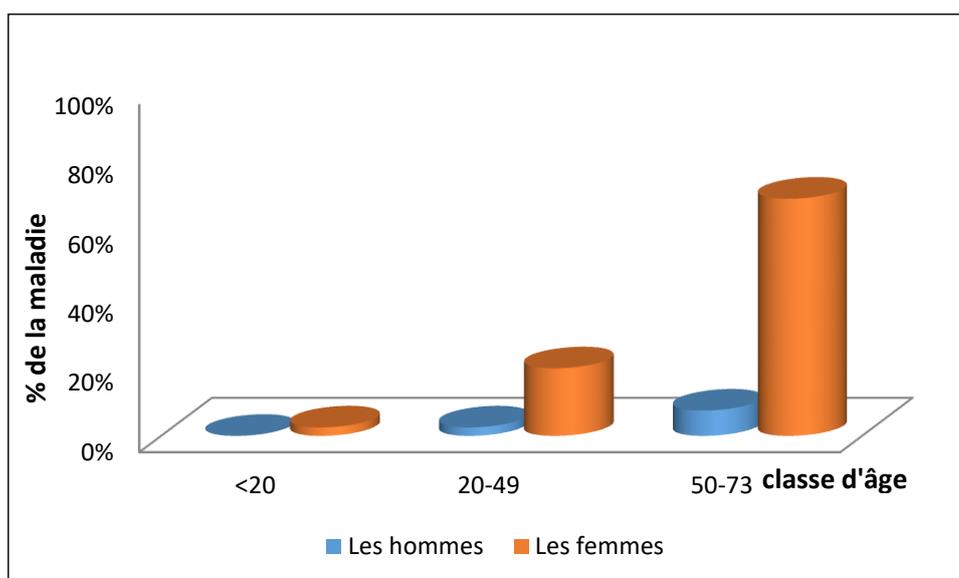
**Figure 9:** Répartition des malades de la thyroïdite d'Hashimoto en fonction du sexe dans la wilaya de Guelma

### 2. Répartition des malades en fonction de l'âge

La répartition des patients selon la tranche d'âge montre que, les classes les plus touchées sont celles situées entre [50-73] chez les deux sexes. Cependant la tranche d'âge moins de 20, ne représente que 2% chez les femmes et nulle chez les hommes (fig. 10).

Nos résultats concordent avec les travaux de Borson-Chazot (2015) où la classe d'âge des personnes plus âgées était la plus touchée.

On pense que les personnes âgées sont les plus touchées, en raison d'une modification physiologiques de l'axe thyroïdienne et des hormones thyroïdiennes où il y aura une diminution de la réponse de TSH au TRH, ainsi une diminution accrue de la conversion de T4 en T3 notamment avec la progression de l'âge.

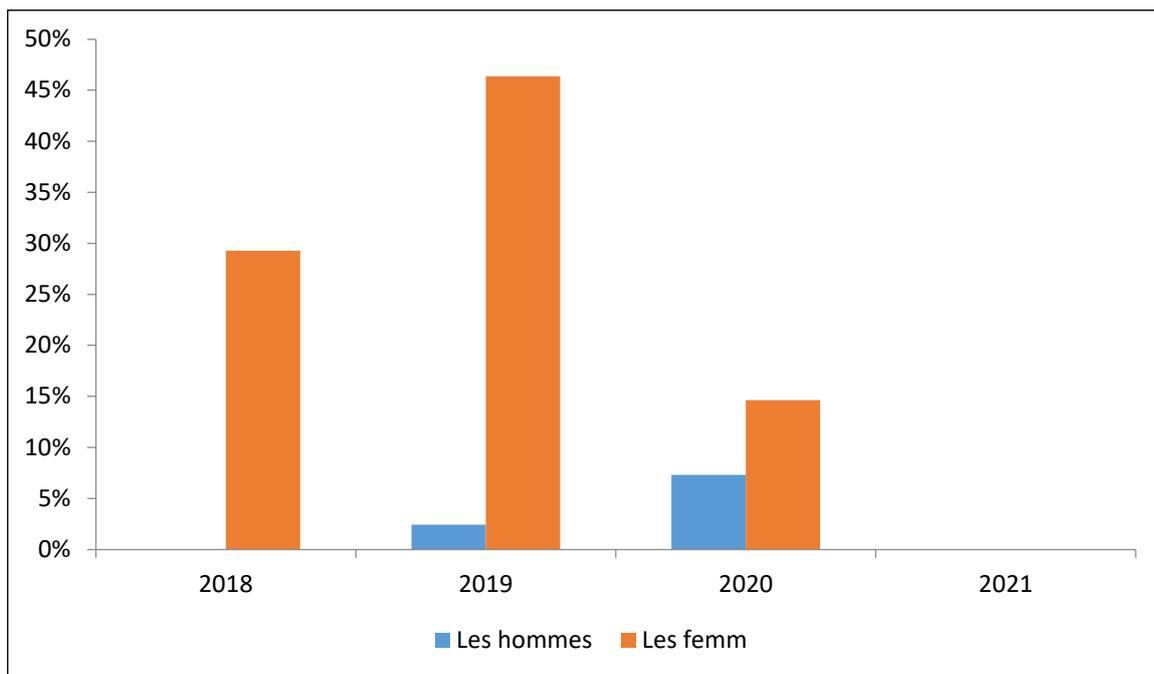


**Figure 10:** Répartition des malades de la thyroïdite d'Hashimoto en fonction de l'âge dans la wilaya de Guelma.

### 3. Répartition des malades en fonction de l'année

Les résultats obtenus en étudiant les dossiers des patients au cours des quatre années indiquent que, le taux de la maladie d'Hashimoto est en régression permanente de 2019 jusqu'au 2021 chez les femmes que chez les hommes (fig.11).

La régression de la maladie est expliquée par la sensibilisation de la population notamment, une alimentation équilibrée et contenant des quantités suffisantes et nécessaires en iode, ce qui aide à réduire les risques de développer une maladie de Hashimoto.



**Figure 11:** Répartition des malades de la thyroïdite d’Hashimoto en fonction de l’année dans la wilaya de Guelma.

# **Conclusion**

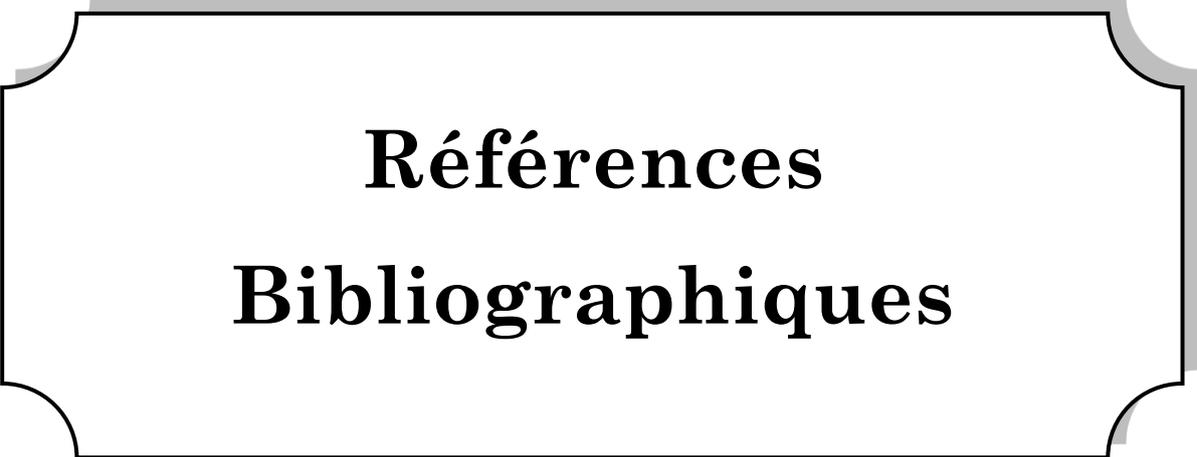
### Conclusion et perspectives

La thyroïdite de Hashimoto est l'une des maladies auto-immunes les plus fréquentes, cette pathologie se caractérise par une infiltration lymphoplasmocytaire qui conduit à une destruction progressive de la glande thyroïdienne, par conséquent l'apparition d'hypothyroïdie.

Ce travail nous a permis de montrer certaines caractéristiques de la thyroïdite d'Hashimoto dans notre région et plus précisément dans la wilaya de Guelma. Nos résultats nous ont permis de conclure que, cette pathologie touche beaucoup plus le sexe féminin, elle provoque l'apparition de plusieurs maladies et elle peut aussi être déclenchée par d'autres pathologies.

Comme la plupart des gens ignorent les conséquences de cette maladie qui est très proche à l'hypothyroïdie, il paraît qu'une sensibilisation des individus à cette pathologie est nécessaire. En outre la meilleure prévention est assurée par une alimentation riche en iode et consulter le médecin dès l'apparition des premiers symptômes, notamment chez la femme ménopausée où les symptômes de cette pathologie sont souvent confondus avec les effets de la ménopause.

Pour qu'on puisse estimer le taux de cette maladie en Algérie, il nous paraît nécessaire de compléter cette étude par une étude sur toute la population algérienne et de prolonger la période d'étude.



**Références  
Bibliographiques**

- Akamizu T., Nobuyuki A. & Leslie J. 2014.** « Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria », *Autoimmunity Reviews*, **13** (4-5): 391–397.
- Alexander E. K., Pearce E. N., Brent G. A., Brown R. S., Chen H., Dosiou C., Grobman W. A., Laurberg., Lazarus J. H., Mandel S.J., Peeters R. P. & Sullivan S. 2017.** Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum *Thyroid*, **27**: 315–389.
- Allen E.M., Hsueh W.C., Sabra M.M., Pollin T.I., Ladenson P.W. & Silver K.D. 2003.** Ageneome-wide scan fo rautoimmune thyroiditis in the old order Amish: replication of genetic linkage on chromosome 5q11.2-q14.3. *J Clin Endocrinol Metab*, **88** :1292-1296.
- Anne W. & Allison G. 1987.**Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologiques ,**13** :592.
- Baillet J. Nortiere E. 1992.** Précis de physiologie humaine.
- Balavoine A.S., Bauters C., Do Cao C., Faivre-Defrance F., Velayoudom F.L. & Wemeau J.L. 2012.**Thyroïde et médicaments, MC - Endocrinol. Nutr, **9** : 1–5.
- Barbosa S. L., Rodien P., Illouz F. & Rohmer V. 2009.** “Hypothyroïdie acquise de l’adulte,” in *Endocrinologie-Nutrition*, 1–7.
- Bastemir M. 2006.** High Prevalence of Thyroid Dysfunction and Autoimmune Thyroiditis in Adolescents after Elimination of Iodine Deficiency in the Eastern Black Sea Region of Turkey’, *Thyroid*. Mary Ann Liebert, Inc. 2 Madison Avenue Larchmont, NY 10538 USA, **16**(12): 1265–1271
- Battifora M., Pesce G., Paolieri F., Fiorino N., Giordano C. & Riccio A.M. 1998.**B7.1costimulatory molecule is expressed on thyroidfollicular cells in Hashimoto’sthyroiditis, butnot in Graves’disease. *J Clin Endocrinol Metab*, **83**: 4130-4139.
- Bennard L., Rouel J., Leroux C., Ferlay A., Faulconnier Y., Legrand P. & Chilliard Y. 2005.** Mammary lipid metabolism and milk fatty acid secretion in alpine goats fed vegetable lipids. *J. Dairy sci*, **88**(4): 1478-1489.
- Bommas U., Teubner P. & Voss R. 2008.** Cours d’anatomie. De boeck supérieur, (**1er édition**). Belgique : 493.
- Bricaire L. & Groussin L. 2015.** “Pathologies thyroïdiennes et grossesse,” *Rev. Med. Interne*, (**36**): 203–210.
- Bülow P.I. 2006.** ‘Increase in Incidence of Hyperthyroidism Predominantly Occurs in Young People after Iodine Fortification of Salt in Denmark’, the *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Oxford University Press, **91**(10): 3830–3834.
- Calvalho D. & Dupuy C. 2017.** Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and cellular Endocrinology*, Elsevier, **458**:6-8.

- Caturegli P., De Remigis A. & Rose N.R. 2014.** « Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria », *Autoimmunity Reviews*, **13** (4-5): 391–397.
- Chakouri M. 2018.** Établissement des intervalles de reference et des valeurs limites dans l'exploration biologique de la thyroïde en Algérie. Thèse de doctorat Oran.
- Chapuis Y. 1997.** Anatomie du corps thyroïde. *Encycl Med Chir Endoc*, (**1er édition**):10-002-A10.
- Chiovato L., Bassi P., Santini F., Mammoli C., Lapi P. & Carayon P. 1993.** Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atropic or goitrous autoimmunethyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*, **77**: 1700-1705.
- Davidson A. & Diamond B. 2001.** Autoimmune diseases. *N Engl J Med*, **345**:340-50.
- Davies T.F. 2003.** Ord-Hashimoto's disease: renaming acommon disorder-again. *Thyroid*, **13**: 317-318.
- Dayan C.M. & Daniels G.H. 1996.**Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med*, **335**:99-107.
- Dridat M. 2012.** Cancers Thyroïdiens chez l'enfant : 10.
- Duron F., Dubosclard E. & Ballot E. 2004.** Thyroidite. Elsevier, **1**: 3-18.
- Eheman CR., Garbe P. & Tuttle R.M. 2003.** Autoimmune thyroid disease associated with environmental thyroidal irradiation. *Thyroid*, **13**:453-464.
- Ekins R.P.1990.** Measurement of free hormones in blood. *Endocr*, **11**:5-9.
- Elizabeth A I., Aninch Mc. & Bianco A C. 2016.** PhD Rush University Medical Center, Chicago and Abstract, "The History and Future of Treatment of Hypothyroidism," *Ann Intern Med*, (**164**): 50–56.
- Fatourechi V., Aniszewski J.P., Eghbali Fatourechi G.Z., Atkinson E.J. & Jacobsen S.J. 2003.** Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota study. *J Clin Endocrinol Metab*, **88**:2100-5.
- Fisfalen M.E., Palmer E.M., VanSeventer G.A., Straus F.H., Diaz M. & Ober.C. 1997.** Thyrotropin-receptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*, **82** :3655-3663.
- Fukata S., Miyauchi A., Kuma K. & Sugawara M. 2002.** Acute suppurative thyroiditis caused by an infected piriformsinus fistula with thyrotoxicosis. *Thyroïde*, **12** :175-8.
- Gauche A-S. 2014.** Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre).
- Genot A. 2010.** "Thyroïde et grossesse," *Rev. Francoph. Des Lab*, (**2010**) : 69–75.
- Giordano C., Stassi G., De Maria R., Torado M., Richiusa P & Papoff G. 1997.** Potential involvement of Fas and itsligand in the pathogenesis of Hashimoto thyroiditis. *Science*, **275**:960-963.

**Graepi-Dulac J. & Orgiazzi J. 2015.** “Thyroidites,” EMC -Endocrinol. - Nutr. (12):1–12.

**Guével E. 2004** Dysfonctionnement thyroïdien et surcharge iodée professionnelle’, Archives des maladies professionnelles et de l’environnement, 65(4) : 438–441.

**Hershman J.M. 2020.** MD, MS, Thyroidite d'Hashimoto (Thyroidite auto-immune ; thyroidite lymphocytaire chronique) David Geffen School of Medicine at UCLA Dernière révision totale sept.

**Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., Hannon W.H., Gunter E.W. & Spencer C.A. 2002.** Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab, 87: 489-499.

**Jacob H. & Peters C. 2015.** “Screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism: European society for paediatric endocrinology consensus guideline,” BMC Endocr. Disord, (100): 260–263.

**Jonklaas J., Bianco A. C., Bauer A. J., Burman K. D., Cappola A. R., Celi F. S., Cooper D. S., Kim B. W., Peeters R. P., Rosenthal M. S. & Sawka A. M. 2014.** “Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement,” Thyroid, (24): 1670–1751.

**Kaka A., Syla D., Dlallo A. M., Dlallo M.M., Diane B.F., Diane M.Ch., Camara M.Y., Wann Th.A., Barry I.S., Camara I., Dieng K., Bah E. Z. & Balde N.M. 2019.** Revue Africaine de Medicine Interne : 15.

**Kamisawa T., Funata N. & Hayashi Y. 2003.** Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. Gut, 52:683-7.

**Kramer AB., Roozendaal C. & Dullaart RPF. 2004.** Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. Thyroid, 14: 544-7.

**Ladsous M., Benomar K., Herbomez M. & Wémeau J. 2016.** “Auto-immunité antithyroïdienne,” (13): 1–18.

**Maiza J.C. & Caron P. 2009.** Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition, 13(2) : 71.

**MIMOUNI M. A. 2019.** Thyroïdie D’HASHIMOTO : ACTUALITES SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE ET PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES : 11

**Monaco F. 2003.** Classification of thyroid diseases: suggestions for a revision. J Clin Endocrinol Metab, 88: 1428-1432.

**Nakazawa D. 2008.** The Autoimmune Epidemic, New York, Simon & Schuster, 35: 32-35.

**Paolieri F., Salmaso C., Battifora M., Montagne P., Pesce G. & Bagnasco M. 1999.** Possible pathogenetic relevance of interleukin-1beta in “destructive” organ-specific autoimmune disease (Hashimoto’s thyroiditis). Ann N Y Acad Sci, 876 :221-228.

**Papi G., LiVolsi. & Virginia A. 2004.** Current concepts on Riedel thyroiditis. Am J Clin Pathol, 121: 50-63.

- Pearce E. N., Farwell A. P. & Braverman L. E. 2003.** Thyroiditis, *N. Engl. J. Med*, **348**: 2646–2655.
- Pedersen I.B., Laurberg P. & Knudsen N. 2008.** Smoking is negatively associated with the presence of thyroglobulin autoantibody and to a lesser degree with thyroid peroxidase autoantibody in serum: a population study. *Eur J Endocrinol*, **158**(3) :367-73.
- Perlemuter L. & Thomas J.L. 2003.** Livre : Endocrinologie, 5<sup>e</sup> édition, Editions Masson.
- Persani L. & Bonomi M. 2014.** “Uncertainties in endocrine substitution therapy for central endocrine insufficiencies: Hypothyroidism,” *Handb. Clin. Neurol.*, (**124**) : 397–405.
- Portmann L. 2005.** Service d’endocrinologie, diabétologie et métabolisme Département de médecine CHUV, Rue du Bugnon 46 1011 Lausanne Luc.Portmann@chuv.hospvd.ch 9 février, **1** : 432-8.
- Rodien P.2000.** Mutation activatrices du récepteur de la TSH. *Médecine thérapeutique / Endocrinologie*, (**6<sup>ème</sup> édition**) : 533 -8.
- Sakai K., Shirasawa S., Ishikawa N., Ito K., Tamai H. & Kuma K. 2001.** Identification of susceptibility loci for autoimmune thyroid disease to 5q31-q33 and Hashimoto’s thyroiditis to 8q23-q24 by multipoint affected sib-pair linkage analysis in Japanese. *Hum Mol Genet*, **10**:1379-1386.
- Salmaso C., Olive D., Pesce G. & Bagnasco M. 2002.** Costimulatory molecules and autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity*, **35**:159-167.
- Sawin C.T., Castelli W.P., Hershman J.M., Mc Namara P. & Bacharach P 1985.** The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham study. *Arch Intern Med*, **145**: 1386-1388.
- Schlienger J.L., Jacques C., Demangeat C., Spain R., Imler M., 1978.** Abnormal TSH, PRL and GH response to TSH releasing hormone in patients with severe liver cirrhosis (proceedings) (author’s transl), **39** (**3**): 245-7.
- Schlienger, 1998.** SOS thyroïde : Toute la vérité sur une glande peu ordinaire. - Tait K.F. & Gough S.C. 2003. The genetics of autoimmune endocrine disease. *Clin Endocrinol*, **59**:1-11.
- Tolf A. 2008.** Comprendre la glande thyroïde. *Medicine famili.* 4<sup>ème</sup> édition. Paris : Modus Vivendi. 124.
- Tomer Y. 1997.** Anti-thyroglobulin autoantibodies in autoimmune diseases: cross-reactive or pathogenic. *Clin Immunol Immunopathol*, **82**:3-11.
- Tramalloni J. Monpeyssen H. 2007.** Echographie de la thyroïde, (**2<sup>ème</sup> édition**).
- Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R., Appleton D., Brewis M. & Clark F 1995.** The spectrum of thyroid disease in a community. The Wickham survey. *Clin Endocrinol*, **43** :55-68.
- Ueda H., Howson J.M., Esposito L., Heward J., Snook H. & Chamberlain G. 2003.** Association of the T-cell regulatory gene CTLA4 with susceptibility to autoimmune disease. *Nature*, **423**:506-511.
- Vaidya B., Kendall-Taylor P. & Pearce SH. 2002.** The genetics of autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*, **87**:5385-5397.

- Van Vliet G & Polak M. 2006.** “Hypothyroïdie congénitale”, Ann. Endocrinol. (Paris) : 1–1.
- Vialettes B., Guillerand M.A., Viens P., Stoppa A.M., Baume D. & Sauvan R. 1993** Incidence rate and risk factors for thyroid dysfunction during recombinant interleukine-2therapy in advanced malignancies. Acta Endocrinol, **129**:31-38.
- Vlaeminck-Guillem V., d’Herbomez-Boidein M., Decoux M. & Wemeau J.L. 2001.** Apoptose et thyroïde : la face à face. Presse Méd, **30**: 74-80.
- Wassner A. J. & Brown R. S. 2015.** Congenital hypothyroidism: Recent advances, Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes, **22**: 407–412.
- Wildin R.S., Ramsdell F., Peake J., Faravelli F., Casanova J.L & Buist N 2001.** X-linked neonatal diabetes mellitus, enteropathy and endocrinopathy syndrome is the human equivalent of mouse scurfy. NatGenet, **27**:18-20.
- Wiseman S. & Tomljanovich P. 2004.** Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, Oper Tech Otolaryngol, **15**: 210-219.
- Yasmeen T., Khan S. & Patel SG. 2002.** Riedel’s thyroiditis: Report of a case complicated by spontaneous hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve injury, and Horner’s syndrome. J Clin Endocrinol Metab, **87**: 3543-7.
- Youn Y. K., Lee K. & Choi J. Y. 2014.** COLOR ATLAS OF THYROID SURGERY, Open, Endoscopic and Robotic, **1**: 10.
- Zois C., 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**:485-489.

**Sit web:**

1-Anonyme 1938 <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/thyroid/thyroid-cancer/the-thyroid/?region=on> consulté le 27 Juin 2021.

2- Anonyme [tps://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2505344-thyroidite-dehashimoto](https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2505344-thyroidite-dehashimoto) consulté le 20 Mai 2021.

3- Anonyme 2015 <https://www.dcwguelma.dz/fr/index.php/10-menu-principal/44-situation-geographique> consulté le 16 Juin 2021.