

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République algérienne démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur Et recherche scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالة

Université 8 mai1945 Guelma

Faculté des sciences de la nature et de la vie et science de la terre et de l'univers

Département de biologie



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité : Immunologie appliquée

Département : Biologie

Thème

**Contribution à l'étude épidémiologique du syndrome Hashimoto
sur l'Est Algérien**

Présenté par :

- FecihMeryam
- LoucifKawther

Devant le jury composé de :

- **Président (e) :** Dr. Kaidi Souad (M.C.B) Université de Guelma
- **Examinatrice :** Dr.Boukemara Hannan (M.C.B) Université de Guelma
- **Encadreur :** Dr. Younsi Mourad (M.C.B) Université de Guelma

Juin 2023

Remercîment

**"Nous voudrions remercier Dieu Tout-Puissant de nous avoir donné le courage, la
Volonté et la patience pour mener à bien ce travail."**

À Madame Kaidi S

Nous sommes honorés d'avoir été acceptés comme président de notre jury de thèse.

À Mme Boukemara H

Pour avoir accepté d'être l'examineur de ce travail, veuillez recevoir ici l'expression de nos plus sincères remerciements.

A Monsieur Younsi Mourad

Nous vous remercions d'avoir accepté et soutenu la direction de ce travail et pour tous les efforts que vous avez déployés pour nous aider à mener à bien la recherche avec plaisir.

Nous espérons que vous trouverez ici l'expression de notre profond respect

Sans oublier de remercier tous les enseignants et le personnel du Département de biologie pour leur générosité et leurs efforts au cours des années de formation de notre université.

Enfin, nous remercions toutes les personnes de bonne volonté qui nous ont aidé de près ou de loin à atteindre notre objectif.

Merci beaucoup

Dédicaces

Tout d'abord, je dis que Dieu merci, et que Dieu soit remercié d'abord, puis les parents.

Je profite de ces lignes pour exprimer mes remerciements et ma gratitude à mes parents "Aggoune Habiba ", "Fecih Djamel", qui ont été la meilleure aide et soutien pour moi tout au long de ma vie et durant mon parcours universitaire.

À mes chères sœurs Soumaia et Iman, à mon frère Aymen, je tiens à vous remercier pour chaque contribution que vous avez apportée à mon succès et à mon arrivée ici.

À mes chères amies "Bekkouche Amel, Bouguerra Sara et Loucif Kawther", ou plutôt à mes sœurs, Je ne sais vraiment pas quoi dire. Merci pour ces jours inoubliables que nous avons passés ensemble à l'université. Merci pour chaque fois que vous m'avez soutenu. J'espère que notre amitié durera pour toujours.

J'étends également mes salutations à ma tante "Naima", son mari "Hocine", et ses deux fils, "Hashem" et "Sohaib"...

Enfin, je salue les professeurs du Département de l'immunologie et tout le staff ...

Meryem



Dédicaces

***A Dieu** Le Tout Miséricordieux, ta miséricorde et Tes grâces à mon endroit m'ont fortifiée dans la persévérance et l'ardeur au travail.*

Je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

***A ma très chère mère,** Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

***A mon très cher père,** Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

A mon frère Dhiya Edinne** Merci pour m'avoir toujours supporté dans mes décisions. Merci pour tout votre amour et votre confiance, pour m'avoir aidé à ranger mon éternel désordre et pour votre énorme support pendant la rédaction de mon projet. Sans oublier mes frères **FakhrEddine et Madjd Eddine

***A mes sœurs** que ma mère n'a pas enfantées, surtout **Manar, Hadjar, Meryam, Amal, Sarah, Nour, Kawthar,** merci pour tout ce que vous m'avez donné, même avec un mot. Que Dieu vous récompense en bien.*

*J'adresse mes remerciements à ma famille à **Loucif et DJamaa,** et particulièrement à ma chère tante **Wassila** pour tous les conseils qu'elle m'a prodigués, mon oncle **Faissalet** mon oncle **Hakim.** Que Dieu vous récompense en bien.*

Merci à tous ceux qui m'ont accompagné tout au long de cette période académique, y compris les enseignants hommes et femmes et tous les collègues et travailleurs. Que Dieu bénisse tout le monde avec une bonne santé

Kawther

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre 2 : La Thyroïdite De Hashimoto

1-Définition 2

2-Historique..... 2

3-Les symptômes de la thyroïdite d'Hashimoto 3

4-Les causes de la thyroïdite de Hashimoto 4

5-Epidémiologie de l'Hashimoto 5

5-1-Epidémiologie Mondial 5

5-2-Epidémiologie en Algérie 5

6-Anatomopathologie..... 5

7-physiopathologie 6

7-1-Lymphocyte B 6

7-2-Lymphocytes T 7

7-3-immunopathogénie 7

8-Diagnostic para clinique de la thyroïdite d'Hashimoto 8

9-Traitement 8

Chapitre 03 : Partie Pratique

1-Etude Statistique 10

Résultats et Discussion.....

2- Distribution des cas par année a Guelma et Annaba (2016-2023)..... 11

3-Distribution des cas par mois à Guelma (2016-2023) 11

4- Distribution des cas par commune de la wilaya de Guelma 12

4- Distribution des cas par sexe (2016/2023)..... 12

5-Répartition de la brucellose à partir de Groupe d'âge (Guelma et Annaba).....	13
Discussion générale.....	14
Conclusion.....	15
Références bibliographique.....	16
Résumé	19

Liste des tableaux

Tableau 1 : Réparation des malades selon le sexe à Annaba et Guelma 12

Liste des figures :

Figure 1 : 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.....**6**

Figure 2 : Répartition de la maladie selon les années à Guelma et Annaba (2016 2023)..... **11**

Figure 3 : Répartition des malades selon les mois d'année (Guelma)..... **11**

Figure 4 : Répartition des cas par communes à Guelma (2016/2023) **12**

Figure 5 : Répartition des malades selon le sexe..... **12**

Figure 6 : Répartition des malades selon le sexe et les tranches d'âge..... **13**

Liste des abréviations :

AIT : Apical Iodide Transporter

CCP : Complément Control Protéine

DIT :Tri-iodotyrosine

EGF: Epidermal Growth Factor

FT3 : Forme libre de la tri-iodothyronine.

FT4 : Forme libre de la thyroxine.

K+ : Potassium

KDa : kilo Dalton

LDL: Low Density Lipoproteins.

MAIT: Maladies Auto-Immunes Thyroïdiennes

MIT:Mono-iodotyrosine

MPO:Myéloperoxydase

Na : Sodium

Na+ : Ion sodium

NK : Natural Killer cells

NIS : Symporteur de l'iode et du sodium

R-RSH : Récepteur TSH

rT3 : reverse T3

T3 : Tri-iodothyronin

T4 : Tétrai-iodothyronine (thyroxine)

TBPA : Thyroxin Binding Pre-Albumin

TETRAC : Acide 3, 5,3',5' TETRAiodothyroacétique

TFCs : ThyroidFollicularCells

TGD : ThyroglossalDuct

TRH : Thyroïde Releasing Hormone

TRIAC : Acide 3, 5,3' TRIiodothyroaétique

TSH : Thyroïde Stimuline Hormone

TPO : Thyroperoxydase



Introduction

Introduction

La glande thyroïde (du grec "thyroïdes", qui signifie "en forme de bouclier") est située dans la partie avant du cou, elle a, schématiquement, une forme de papillon, comportant un mince corps central et deux ailes latérales appelées lobes. Les ailes, épaisses, encerclent partiellement la trachée. Elle est en contact avec des éléments essentiels : la trachée, l'œsophage en arrière, les quatre glandes parathyroïdes, de la taille d'un grain de blé, placées sur sa face postérieure, et les deux nerfs récurrents, deux petits nerfs qui commandent la mobilité des cordes vocales. La thyroïde est normalement de petite taille mesurant environ 4 cm en largeur et 3cm en hauteur, elle n'est normalement pas, ou à peine, palpable.

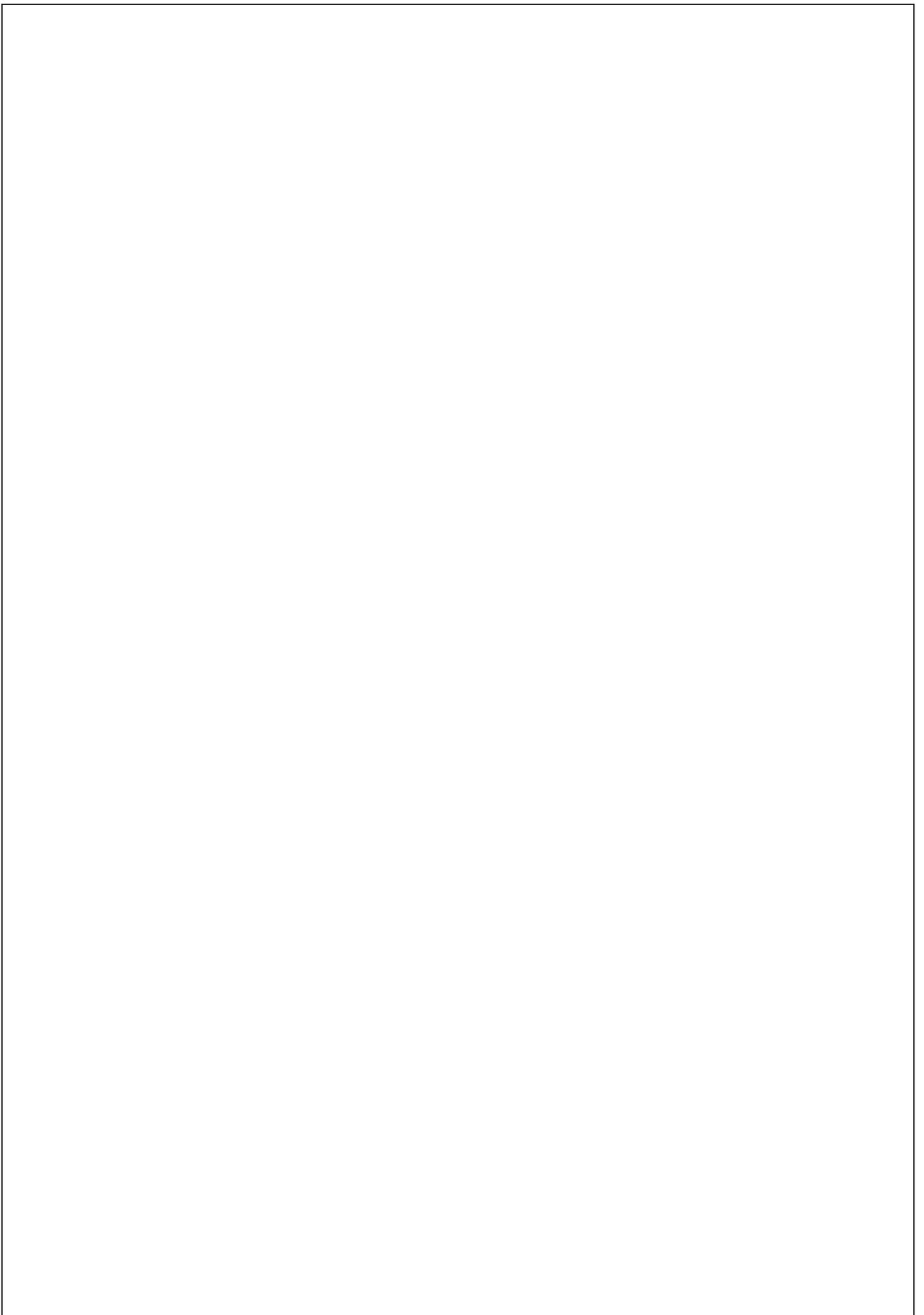
La thyroïde secrète des hormones, indispensables à la santé, qui interviennent à de nombreux niveaux : croissance osseuse, développement mental, stimulation de la consommation d'oxygène des tissus, transformations des graisses et des sucres

Les hormones thyroïdiennes sont la triiodothyronine ou T3 et la tétraiodothyronine (thyroxine) ou T4, à partir de l'iode alimentaire. La sécrétion de ces hormones est régulée par une hormone hypophysaire, la thyroïdostimuline (TSH), sécrétée par une glande située à la face inférieure du cerveau. Les parathyroïdes régulent le taux de calcium sanguin (appelé calcémie) Mais elle connaît un certain nombre de dysfonctionnements (hyperthyroïdie, hypothyroïdie, goitres) qui ont de multiples répercussions sur notre santé : sur la peau, la température du corps, le cœur, l'humeur, le poids, le système digestif (1).

La thyroïde peut être le siège de maladies dites auto-immunes, par action des propres anticorps de l'organisme contre des cellules thyroïdiennes, le syndrome de Hashimoto est le type de thyroïdite le plus courant.

L'objectif de notre étude sur la maladie d'Hashimoto est de l'identifier, ses symptômes, sa gravité et sa prévalence chez les personnes, et aussi de savoir comment diagnostiquer cette maladie et quelles sont les méthodes de traitement , Nous avons également fait des études épidémiologiques dans les hôpitaux de certains états de l'Est (Guelma et Annaba) concernant la comparaison entre le nombre de patients ces dernières années, ainsi que la connaissance du sexe et de l'âge ciblés par cette maladie

Chapitre1 : La Thyroïdite De Hashimoto



1-Définition

La thyroïdite d'Hashimoto, également appelée thyroïdite auto-immune ou encore thyroïdite lymphocytaire chronique, est une pathologie inflammatoire chronique auto-immune spécifique d'organe. C'est une entité spécifique de trouble auto-immun, caractérisée par l'invasion thyroïdienne par des cellules lymphocytaires, suivie d'une destruction folliculaire, conduisant ainsi à l'hypothyroïdie (**Berghi,2017**)

Elle survient le plus souvent chez la femme (sex ratio 7/1), entre 30 et 60 ans et se définit par la présence d'un goitre lié à un infiltrat lympho-plasmocytaire abondant, témoignant de la présence d'Ac antithyroïdiens associé le plus souvent à une hypothyroïdie.

Certains patients peuvent être cependant euthyroïdiens(Cardot-Bauters,2001). La maladie peut aussi exister chez l'enfant, sa prévalence augmente avec l'âge ; près de 10% des sujets de plus de 75 ans ont une hypothyroïdie modérée (**Vialettes et al.,1993**).

2-Historique

La thyroïdite d'Hashimoto a été décrite en 1912, par le Docteur Hakaru Hashimoto, 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(**Valerie,2001**). Cependant, il semblerait que la première description soit en fait rapportée par Ord en 1877 puis en 1888, qui a décrit le myxœdème comme étant dépendant d'une affection destructive de la thyroïde (**Duron ,2004**)

En 1956, Le concept d'auto-immunité thyroïdienne est né 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 (**Orgiazzi et Madec,1986**).

Depuis, d'autres anticorps antithyroïdiens 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 thyroïdopathie auto-immune dépende du type et des concentrations circulantes ou tissulaires des anticorps antithyroïdiens prédominants. Il a été également observé une infiltration lymphoïde de la glande, qui caractérise l'atteinte thyroïdienne auto-immunitaire, lors de goitres multi nodulaires 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 (**Claire et al.,2009**)

A l'heure actuelle, La thyroïdite d'Hashimoto 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. Ceci étant, la thyroïdite de Hashimoto est une pathologie qui ne pose, la plupart du temps, aucun problème diagnostique ou thérapeutique (Valerie,2001).

3-Les symptômes de La thyroïdite d'Hashimoto

Attaquée par les propres anticorps du patient, la thyroïde ne secrète plus suffisamment d'hormones avec pour conséquence l'installation d'une hypothyroïdie caractérisée par un ralentissement métabolique général.

Les symptômes sont multiples. Ils sont peu marqués en début d'hypothyroïdie, puis s'accroissent en cours de la maladie. Comme l'hypothyroïdie est une maladie qui apparaît lentement, il est fréquent que la personne n'identifie pas ces symptômes comme étant causés par une seule maladie. Ainsi il est fréquent que le diagnostic soit évoqué par le cardiologue devant une bradycardie (ralentissement du rythme cardiaque) ou le psychiatre devant une dépression.

L'hyperthyroïdie peut également être présente, en particulier au début de l'évolution de la maladie. En revanche, plus la maladie évolue et plus l'hypothyroïdie devient fréquente (2).

- **Un manque d'énergie (fatigue)**
- **Un gain de poids**
- **La dépression**
- **La constipation**
- **La frilosité**
- **La peau sèche**
- **La somnolence assortie de sonores ronflements**
- **La bouffissure du visage (Mélanie,2008).**
- **Apparition d'un goitre**
- **Un rythme cardiaque ralenti et une faible tension artérielle**
- **Une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire**
- **Une irritabilité et parfois un état dépressif**
- **Voix plus grave et plus enrrouée**
- **Des douleurs musculaires et articulaires**
- **Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes**
- **Des troubles capillaires (cheveux qui s'affinent ou cheveux cassants, perte de cheveux) (Frohlich,2017).**

4-Les causes de la thyroïdite de Hashimoto

La dysrégulation immunitaire est un autre terme pour désigner les maladies auto-immunes. 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. La plupart des chercheurs s'accordent à dire que :

- L'iode en faible teneur (ainsi qu'une faible teneur en certains minéraux tels que le sélénium, le zinc et fer) peut entraîner une inflammation de la thyroïde.
- La maladie d'Hashimoto peut être de cause génétique. Elle apparaît parfois parmi chez les membres d'une même famille. Ainsi, si votre mère, votre grand-mère ou votre tante a une maladie d'Hashimoto, vous êtes plus susceptibles de développer la maladie. Et la maladie d'Hashimoto est associée à d'autres maladies auto-immunes telles qu'au diabète de type 1 et à la maladie cœliaque. Cela signifie que les patients qui ont été diagnostiqués avec un trouble auto-immun ont également un plus grand risque de développer un autre, y compris la maladie d'Hashimoto.
- 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 d'une maladie d'Hashimoto, en raison de l'activité alors accrue du système immunitaire.
- La perméabilité intestinale peut jouer un rôle dans la maladie d'Hashimoto. 60 – 70% du système immunitaire est situé dans l'intestin, compris dans un vaste réseau de tissu lymphatique.
- peut aussi déclencher la réaction auto-immune qui provoque la maladie d'Hashimoto.
- Des infections chroniques virales (Epstein-Barr virus, Cytomégalovirus, Herpès humain virus-6) et bactériennes (borrelia, mycoplasmes, chlamydia et autres), en créant un dysfonctionnement immunitaire, sont susceptibles d'engendrer la maladie d'Hashimoto, ainsi que d'autres pathologies auto-immunes, souvent d'ailleurs associées à la maladie d'Hashimoto.
- L'accident du réacteur de Tchernobyl peut être une autre cause de la maladie. (3).

Gènes associés à la sensibilité à Les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont les gènes HLA DR-3 et les gènes HLA DR-5 (Sari, Karaoglu,2011). Il semble que certains polymorphismes du gène CTL-4 (toxic T-lymphocyte antigène 4) Impliqué dans la susceptibilité à la maladie de Hashimoto. CTL-4 est un immunomodulateur Ils sont exprimés à la surface des lymphocytes T qui contrôlent leur activité ; Découvrir le polymorphisme situé dans les régions régulatrices de ce gène, il est susceptible d'entraîner une modification Activité autologue des lymphocytes (Parvatani *et al.*,2012).

5-Epidémiologie de l'Hashimoto

5-1-Epidémiologie Mondial

La thyroïdite de Hashimoto n'est pas une pathologie rare, elle toucherait environ 4% de la population générale (Seipelt *et al* ,1999). 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. Leur association à des signes cliniques de dysthyroïdie n'est pas constante, de 1.5 à 3% de population générale (Kothbauer *et al.*,1996). (Marechaud, 1992).

5-2-Epidimiologie en Algérie

Malheureusement, il n'y a pas beaucoup d'études épidémiologiques sur la prévalence de la thyroïdite de Hashimoto en Algérie. Cependant, une étude datant de 2020 a été réalisée à Alger pour évaluer la prévalence de l'hypothyroïdie parmi les patients atteints de diabète de type 2. Les résultats ont montré que la prévalence de l'hypothyroïdie auto-immune, y compris la thyroïdite de Hashimoto, était de 11,3% dans cette population de patients diabétiques de type 2. Cela suggère que la thyroïdite de Hashimoto peut être fréquente en Algérie, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la véritable prévalence de cette maladie auto-immune dans la population algérienne et pour comprendre les facteurs de risque associés.

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. 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 ». 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 (Dayan, Daniels,1996). 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 (**Amino et Tadah,1995**).

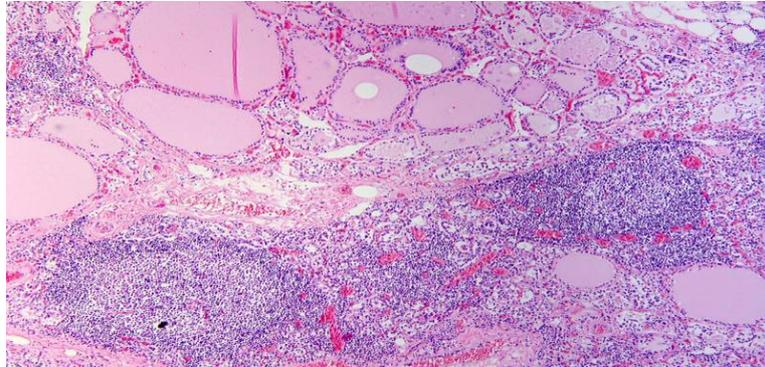


Figure 18 : Coupe histologique d'une thyroïde atteinte par la maladie de Hashimoto en Coloration hématoxyline-éosine, montrant l'infiltration lymphoïde avec notamment la Présence de follicules (4).

7-Physiopathologie

7-1-Lymphocyte B

Les cellules du tissu thyroïdien des patients avec la TH sont activées comme indiqué par leur capacité à sécréter des anticorps antithyroïdiens spontanément in vitro. Ainsi, la thyroïde Peut-être un site majeur pour la sécrétion d'anticorps thyroïdiens comme il est démontré dans le déclin dans le sérum des concentrations d'anticorps thyroïdiennes après la chirurgie et pendant l'administration de médicaments antithyroïdiens aux patients atteints de ce trouble. Cependant, il y a aussi la preuve que les tissus lymphoïdes extra thyroïdiens peuvent contribuer à la production d'anticorps (**Fang et al.,2008**) (**Kawashima et al.,2014**).

Le nombre de plasmocyte est augmenté chez les patients atteints de la TH. Les cellules B CD79 alpha+ constituaient presque la moitié des cellules dans l'infiltration lymphatique mononucléaire chez les patients atteints de la TH. Le foyer de destruction des follicules thyroïdiens et les thyrocytes étaient visibles sur les sites d'accumulation des cellules plasmatiques(**Hollowell et al.,2002**).

Les niveaux d'IgG et IgG4 sont positivement corrélé avec les titres d'anti TG et anti TPO. Cette observation suggère qu'au moins un petit nombre de patients avec HT avec des titres élevés d'anticorps antithyroïdiens peuvent également souffrir de la thyroïdite liée aux IgG4(**Weetman et Gregor,1994**).

7-2-Lymphocytes T

Les lymphocytes T CD4⁺ excités de manière excessive ont un rôle principal dans la pathogenèse de la TH. Les cellules T effectuent deux fonctions dans la pathogenèse de TH. Les Th2 conduisent à une stimulation excessive et à la production des cellules B et les cellules plasmatisées qui produisent des anticorps contre les antigènes thyroïdiens conduisant à une thyroïdite (Nanba *et al.*,2009).

Les cellules Th1 et Th2 produisent de l'IFN γ et l'IL-4, respectivement, les polymorphismes du gène IFN γ et IL-4, qui sont liés à une production plus élevée d'IFN γ et d'IL-4 inférieure, sont plus fréquents chez les patients atteints de TH sévère que chez ceux qui ont une TH légère (Rotondi *et al.*,2000).

Les cellules Th1 activent la cytotoxicité des lymphocytes et macrophages, qui affectent directement le tissu de la thyroïde en détruisant les cellules folliculaires thyroïdiennes. Dans les tissus de la thyroïde chez les patients atteints de TH les cellules Th1 sont les cellules prédominantes.

Des études d'histopathologies ont montré que plus de cellules T ont été observées dans TH à la fois dans le parenchyme et dans les infiltrations lymphatiques. Dans la TH, les follicules thyroïdiens endommagés avec thyrocytes apoptotiques (noyaux pycnotiques, cytoplasme condensé avec mitochondries élargies et réticulum endoplasmique citernes) étaient visibles dans cette zone.

Un certain nombre de cellules T CD4⁺ dans les infiltrats thyroïdiens dans TH étaient significativement diminués dans l'interstitiel (Hollowell *et al.*,2002).

7-2-3-immunopathogénie :

La Thyroïdite d'Hashimoto, est la conséquence d'une rupture de la tolérance centrale et périphérique du fait de facteurs génétiques et environnementaux. Les mécanismes immunopathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale.

Les principaux facteurs impliqués dans la pathogenèse de la TH sont les Ac antithyroïdiens, les lymphocytes B, les lymphocytes T [en particulier les T régulateurs (Tregs) et les lymphocytes axillaires sécrétant l'interleukine 17 (Th 17)], l'activation du complément, les cellules NK (Natural Killer), les cellules thyroïdiennes et l'expression des antigènes HLA. Les antigènes (Ag) primaires impliqués dans les réactions immunitaires sont la TPO et la hTg. D'autres Ag ont aussi été décrits, le symporteur I^- et la pendrine. Les premières études sur la pathogenèse de la TH, ont révélé que la maladie était générée par

un Ac nommé antimicrosomique, car il affectait les microsomes (organites cellulaires des thyrocytes)(**Berghi,2017**).

Plusieurs études ont essayé d'expliquer le mécanisme de survenu des MAIT en l'occurrence la TH. Les cellules présentatrices d'Ag (macrophages, cellules dendritiques) appartenant au CMH de classe II (en particulier les cellules dendritiques), s'accumulent dans la glande thyroïde et présentent par le biais d'un récepteur de reconnaissance de l'Ag (T-cellreceptor), des Ag thyroïdiens spécifiques aux lymphocytes, entraînant l'activation et la prolifération de lymphocytes B et T réactifs (**Effraimidis et Wiersinga,2014**).

Ainsi, l'activation des lymphocytes T-helper CD4 + (Th1, Th2, Th17), spécifiques à l'Ag activé, induisent, par synthèse de médiateurs chimiques pro-inflammatoires appelés cytokines (interleukines ou lymphokines), en particulier l'INF- γ , la formation de lymphocytes T CD8 + cytotoxiques et activent les lymphocytes B qui produisent des auto-anticorps.

La destruction du parenchyme thyroïdien est due à l'infiltration de la glande par les lymphocytes T cytotoxiques. La TH est le résultat de la réponse immunitaire Th1 qui déclenche l'immunité à médiation cellulaire et la mort cellulaire folliculaire par apoptose en impliquant le système protéine membranaire d'expression ubiquitaire (système Fas), expression particulièrement marquée sur les lymphocytes matures activés et le Fas ligand (FasL), qui est situé sur les lymphocytes cytotoxiques (Khan et al.,2015). La rencontre des deux protagonistes entraîne une lyse de la cellule portant le Fas.

8-Diagnostic paraclinique de la thyroïdite d'Hashimoto

Le syndrome de Hashimoto est diagnostiqué en faisant un test sanguin pour les hormones thyroïdiennes qui sont abaissées (T3 et T4), ainsi qu'un test sanguin pour la TSH qui est augmentée. Une analyse sanguine des anticorps antithyroïdiens et des anticorps anti-TPO confirme le diagnostic lorsqu'ils sont élevés. "L'échographie de la glande thyroïde révèle la présence d'une petite glande pseudo thyroïdienne, et une augmentation de la taille de la glande est rare. Il faut rechercher la présence d'un ganglion qui pourrait justifier une ponction pour examen cytologique. Les ganglions lymphatiques chez les cous sont : souvent de taille élargie, et ont un aspect enflammé, sans se soucier des caractéristiques », explique notre interlocuteur. La scintigraphie thyroïdienne est sans importance en pratique (5).

9-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 (5).

Chapitre 03 : partie pratique

1-Etude statistique :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective concernant les cas de la thyroïdite d'Hashimoto sur une période de 1 mois. Ce travail a été réalisé au niveau du service de Médecine interne et d'endocrinologie dans les deux hôpitaux suivants : AL- HAKIM OKBI (Guelma) et IBN SINA (Annaba) et les deux polycliniques de Guelma : MDJADLI AMMAR et LES FRERES OUMEDDOURE.

Notre étude a concerné 20 registres de malades entre 2016 et 2023 dont l'âge varie entre 20 ans et 87 ans.

Les données recueillies concernaient :

- L'année
- L'âge
- Le sexe
- Région géographique (wilayat, commune)

Résultats et discussions

2- Distribution des cas par année a Guelma et Annaba (2016-2023)

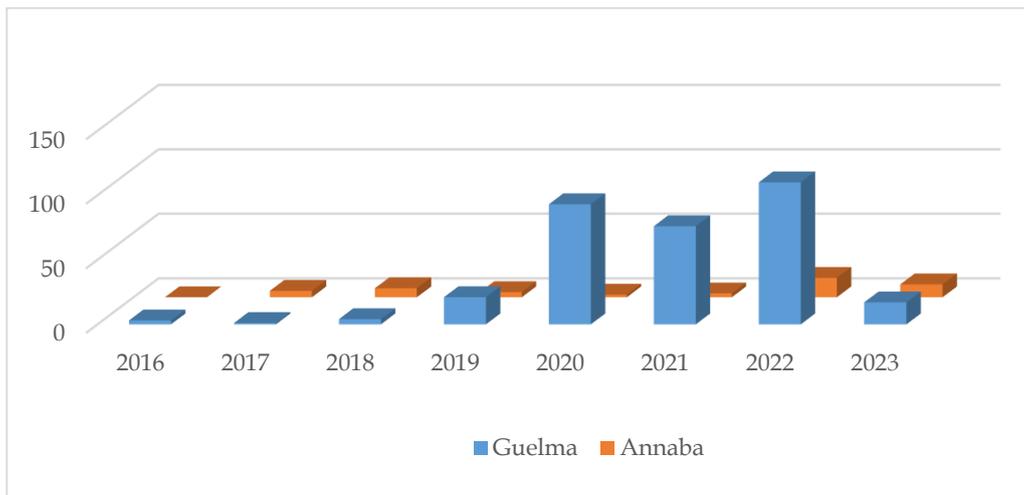


Figure 2 : Répartition de la maladie selon les années entre Guelma et Annaba

Ce graphe représente la répartition des cas selon l'année 2016_2023, On remarque une augmentation progressive pendant les années 2020 2021 2022 par à port à Guelma, contrairement Annaba présent des valeurs inférieure.

3-Distribution des cas par mois à Guelma (2016-2023)

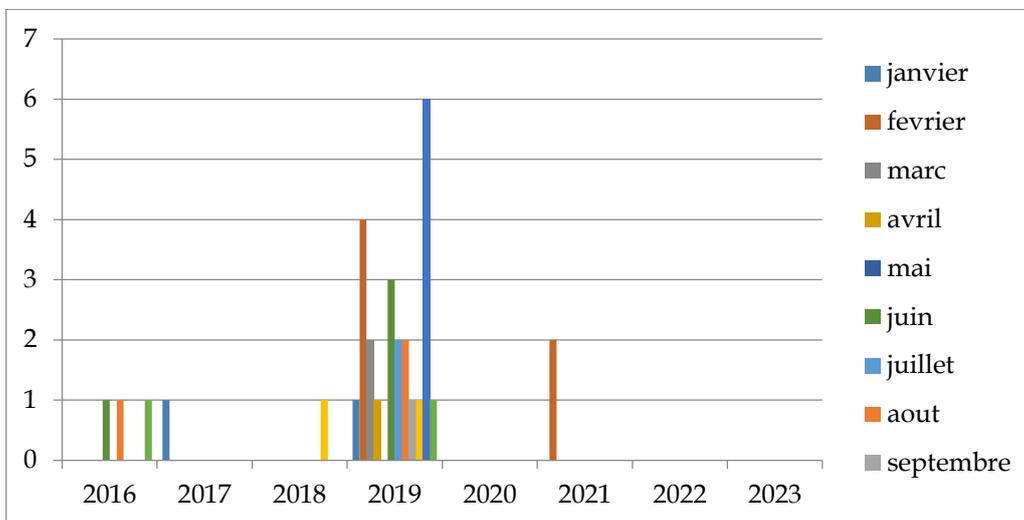


Figure 3 : Répartition des malades selon les mois d'année

D'après la figure ci-dessus, nous pouvons voir une diminution générale du nombre de cas de maladie de Hashimoto ces dernière année. Ou les taux les plus élevés ont été enregistrés en 2019 au mois de novembre ; Quant à l'année 2016, elle a enregistré le plus faible taux de blessures au cours du mois : (juin, aout, décembre), par rapport aux autres années, on note une absence et une diminution significative et quasi inexistante du nombre de cas.

4-Distribution des cas par communes de la wilaya de Guelma (2016-2023)

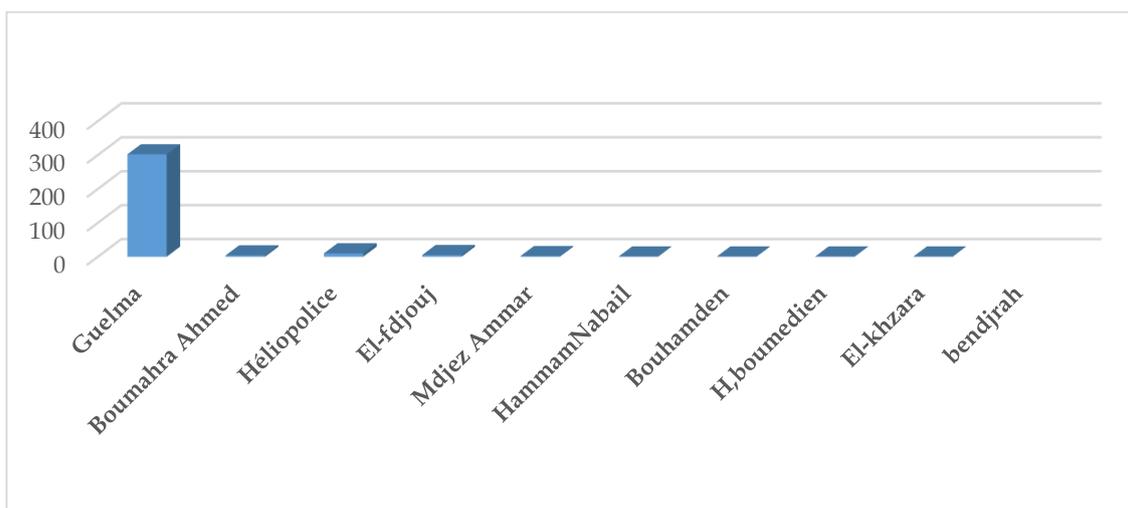


Figure 4 : Répartition des cas par communes à Guelma (2016/2023)

Les colons graphiques représentent la répartition des cas de personnes atteintes de la maladie d'Hashimoto dans la commune de Guelma au cours des années 2016-2023. Où l'on remarque le taux le plus élevé enregistré à Guelma, estimé à 302 cas, par contre le cas le plus bas, estimé à 1 cas, a été enregistré dans les communes de Al-Khazara , Hammam Nabeel , Bouhamden , Houari Boumediene et Benjarrah.

4- Distribution des cas par sexe (2016/2023)

Tableau 1 : Répartition des malades selon le sexe à Annaba et Guelma

Le sexe	Annaba	Guelma	Totale
Femme	31	237	268
Homme	15	30	45

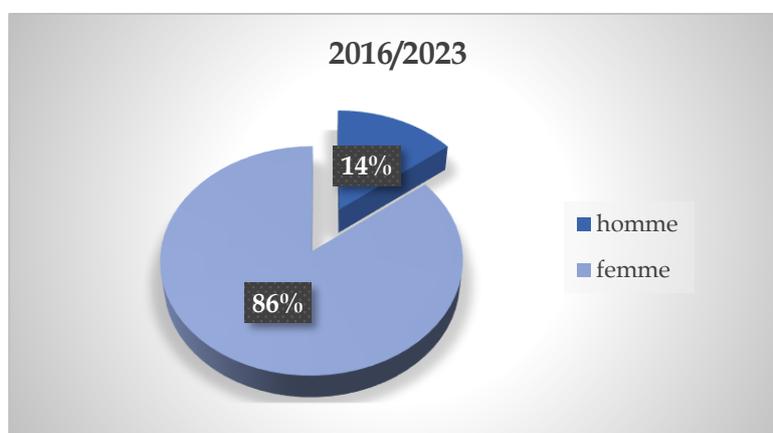


Figure 5 : Répartition des malades selon le sexe (2016/2023)

Les résultats obtenus montrent une prédominance des femmes avec un pourcentage de 86%, les hommes représentent 14%.

5-Répartition de la brucellose à partir de Groupe d'âge (Guelma et Annaba)

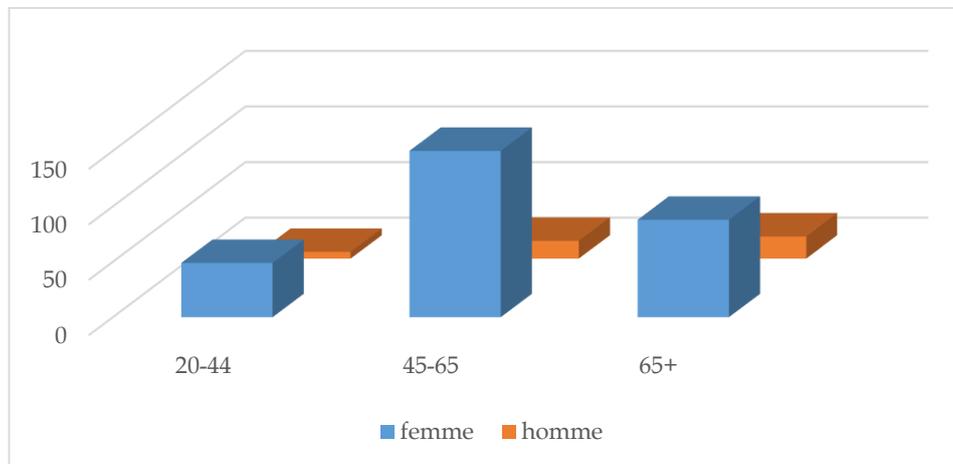


Figure : Répartition des malades selon le sexe et les tranches d'âge.

Il y a une prédominance de cas chez les adultes, Elle touche les femmes de la tranche d'âge 45-65 ans, Il affecte souvent les hommes de plus d'un 65 an.

6-Discussions générale

A travers les statistiques que nous avons réalisées dans les deux états, nous avons remarqué que la maladie était enregistrée à des taux élevés à Guelma, par rapport à Annaba, et cela est dû à la raison de la présence de la mer, c'est-à-dire la présence d'iode atmosphérique, ainsi que sa présence chez les poissons.

Les résultats obtenus montrent une prédominance des femmes avec un pourcentage de 86%, les hommes représentent 14%. Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le changement hormonal que la femme subit le long de sa vie, notamment pour le cycle de reproduction et aussi par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'auto immunité. Ce que nous avons trouvé est identique aux résultats précédents.

Il y a une prédominance de cas chez les adultes, Elle touche les femmes de la tranche d'âge 45-65 ans, et il n'est pas rare que l'apparition de cette maladie coïncide avec le début de la ménopause. Et Il affecte souvent les hommes de plus d'un 65 an.

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, D'après notre étude, e 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 ,

Le traitement consiste à corriger l'hypothyroïdie en administrant pendant de nombreuses années, le plus souvent à vie, des hormones thyroïdiennes, comme la lev thyroxine, 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.

Référence :

A

Amino N., Tada H. (1995): Auto immune thyroid disease thyroiditis. L.J. De Groot Endocrinology Philadelphia WB Saunders, 726-741.

B

Berghi NO (2017): Immunological Mechanisms Implicated in the Pathogenesis of Chronic Urticaria and Hashimoto Thyroiditis. Iranian journal of allergy, asthma, and immunology. Aug 2017 ;16(4) :358-366. I

C

Claire, Paulette, Daniele Vigreux, Lydie Bret-Bennis (2009) : 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, 47.

Cardot-Bauters C, Ladsous M, Benomar K et al. (2016) : Auto-immunité antithyroïdienne. EMC-Endocrinologie-Nutrition. 13(1); 1-17.

D

Daniels, G. H. (1996): Chronic autoimmune thyroiditis. New England journal of medicine, 335(2), 99-107.

Duron F, Dubosclard E, Ballot E, Johanet C. (2004) : Thyroïdites. EMC Endocrinologie

E

Effraïmidis G, Wiersinga WM. (2014): Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. European journal of endocrinology. Jun 2014;170(6):R241-252.

F

Feldt-Rasmussen U. Serum Thyroglobulin and Thyroglobulin Autoantibodies in Thyroid Diseases. Allergy. 38(6) ; 369-387.

Fang Y. G. C. Sharp, H. Yagita, and H. Braley-Mullen. (2008): “A critical role for TRAIL

in resolution of granulomatous experimental autoimmune thyroiditis,"The Journal of Pathology,vol.216,no. 4, pp. 505–513.

H

Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. (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.* 2002 Feb 1; 87(2):489–99.

K

Kawashima S. T. Tagami, K. Nakao et al. (2014): “Serum levels of IgG and IgG4 in Hashimoto thyroiditis,”*Endocrine*, vol.45, no. 2, pp.236–243.

M

Marechaud R (1992): Thyroidites. Editions Techniques Encyclopédie Médico Chirurgicale Endocrinologie Nutrition, (1992), 1, 10008 A 40 10 p.

N

Nanba T. M. Watanabe, N. Inoue, and Y. Iwatani. (2009): “Increases of the Th1/Th2 cell ratio in severe Hashimoto’s disease and in the proportion of Th17 cells in intractable Graves’ disease,”*Thyroid*, vol.19,no.5,pp.495–501.

O

Orgiazzi J., Mades A-M. (1986) : Maladies auto-immunitaires de la thyroïde. *Immuno endocrinologie*,36, 3491-3499.

P

Parvatani A, Fishman D, Cheryat B. Thyroïdite.(2012): Hashimoto. Dans : Springer D.A nouveau Voir hypothyroïdie. Antique. USA.

R

Roger P, Tabarin A.(1989) : Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris.

Rotondi M, et al. (2000): Long term treatment with interferon-beta therapy for multiple sclerosis and occurrence of Graves' disease. J. Endocrinol. Invest.3, 321-324.

S

Seiplet, 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.

Spitzweg C, John C et al. (2002): Sodium Iodide Symporter (NIS) and Thyroid. Hormones.1(1); 22-34.

V

Vialettes B, Guillerand MA, Viens Pet al.(1993) :Incidence rate and risk factors for thyroid dysfunction during recombinant interleukin-2 therapy in advanced malignancies. Acta endocrinologica. Jul1993 ;129(1) :31-38.

Valerie Depret. (2001) : université de LIMOGES, L'encéphalopathie de Hashimoto, thèse de doctorat n°106/1.

W

Weetman A.P and A. M. McGregor. (1994): "Autoimmune thyroid disease: further

Les liens d'internet

(1). <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/endocrinologie/thyroide1.asp>

(2).https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=thyroidite-hashimoto-savoir-sur-cette-hypothyroidie-meconnue&fbclid=IwAR2nC1D6kEJRyY_kVIIwM4nwVBYcIINOIN2756Tw5wlQctbr-1Lk_jXQi6k

(3).? [fbclid=IwAR150fdLIv2d431WFL0ewnLIj-15b3bpFeK5dFWfWMUm5emxy7Gc9lryXIE](https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=thyroidite-hashimoto-savoir-sur-cette-hypothyroidie-meconnue&fbclid=IwAR150fdLIv2d431WFL0ewnLIj-15b3bpFeK5dFWfWMUm5emxy7Gc9lryXIE)

(4).https://fr.wikipedia.org/wiki/Thyro%C3%AFdite?fbclid=IwAR3_VivQvvs5sZTe18js5lbtLDzI0LNFHyv2DplO3wYdQr5kz-PqRBilWvI

(5).<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2505344-thyroidite-de-hashimoto-definition-symptomes-traitement/>

Résumée

La maladie de Hashimoto est l'une des plus anciennes maladies auto-immunes spécifiques d'un organe. Il s'agit d'une inflammation chronique de la glande thyroïde, secondaire à une dégradation de l'endurance centrale et périphérique due à des facteurs génétiques et environnementaux. Elle se caractérise par la présence d'un goitre établi et des titres élevés d'anticorps. Pour déterminer les caractéristiques et particularités de cette maladie dans notre région, nous avons réalisé une étude épidémiologique à l'Hôpital Al-Hakim Okbi, Clinique Ain Defla - Frères Omdour - Guelma et Hôpital Ibn Sina à Annaba sur une période de quarante jours, au cours de laquelle nous comptait 313 patients infectés par la maladie de Hashimoto. Thyroïdite durant la période entre 2016 et 2023. Les résultats obtenus montrent une prédominance du sexe féminin à un taux très élevé (91,43 %). La tranche d'âge la plus touchée chez ces femmes se situe entre [45-65 ans]. Nous avons trouvé des taux plus élevés de la maladie dans les zones urbaines suggérant que cette pathologie est influencée par la géographie. Cette thyroïdite est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes, telles que le diabète de type 1, la maladie cœliaque et la maladie d'Addison.

Mots clés : Maladie auto immune, thyroïde, Thyroïdite d'Hashimoto

Abstract

Hashimoto's disease is one of the oldest organ-specific autoimmune diseases. It is a chronic inflammation of the thyroid gland, secondary to a breakdown of central and peripheral endurance due to genetic and environmental factors. It is characterized by the presence of an established goiter, and high titres of antibodies. To determine the characteristics and characteristics of this disease in our region, we carried out an epidemiological study in Al-Hakim Okbi Hospital, Ain Defla Clinic - Omdour Brothers - Guelma and Ibn Sina Hospital in Annaba over a period of forty days, during which we counted 313 patients infected with Hashimoto's disease. Thyroiditis during the period between 2016-2023. The results obtained show a predominance in the female sex at a very high rate (91.43%). The age group most affected in these women is between [45-65 years]. We found higher rates of the disease in urban areas suggesting that this pathology is influenced by geography. This thyroiditis is often associated with other autoimmune diseases, such as type 1 diabetes, celiac disease, and Addison's disease.

Key words: Autoimmune Disease, Thyroid, Hashimoto's Thyroiditis

ملخص

يعد مرض هاشيموتو من أقدم أمراض المناعة الذاتية الخاصة بالأعضاء. وهو التهاب مزمن في الغدة الدرقية، وهو ثانوي لانتهيار التحمل المركزي والمحيطي بسبب العوامل الوراثية والبيئية. يتميز بوجود تضخم الغدة الدرقية الراسخ، وعمليات عالية من الأجسام المضادة. لتحديد خصائص وخصائص هذا المرض في منطقتنا، قمنا بإجراء دراسة وبائية في مستشفى الحكيم عقبي ومستوصف عين الدفلة - الإخوة أومدور - قالمة ومستشفى ابن سينا بعنابة على مدار أربعين يوماً، حيث أحصينا 313 مريضاً مصابين بهاشيموتو. التهاب الغدة الدرقية خلال الفترة ما بين 2016_2023 النتائج التي تم الحصول عليها تظهر غلبة في الجنس الأنثوي بنسبة عالية جداً (91.43%)، الفئة العمرية الأكثر تضرراً في هؤلاء النساء هي بين [45-65 سنة]. وجدنا معدلات أعلى للمرض في المناطق الحضرية مما يشير إلى أن هذه الحالة المرضية تتأثر بالجغرافيا. غالباً ما يرتبط التهاب الغدة الدرقية هذا بأمراض المناعة الذاتية الأخرى مثل مرض السكري من النوع 1، والداء البطني، ومرض أديسون

الكلمات المفتاحية: أمراض المناعة الذاتية، الغدة الدرقية، التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو