

N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique

Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbès

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire

Spécialité : Sciences Biologiques

Option : Biochimie-Immunologie

THÈME

**La thyroïdite d'Hashimoto : Étude rétrospective à propos
107 cas dans la « maison du diabète » Gambita- sidi
bel abbes**

Présenté par : **HAMADENE Mama**

Devant le jury composé de :

Président de jury : Mme **ZEMRI Khalida** (M.C.A/UDL/SBA)

Examineur : Mme **MEHIDA Hayet** (M.C.A/UDL/SBA)

Examineur : Mme **ZAHZAH Meriam Rabia** (M.C.A/UDL/SBA)

Promoteur : Mme **HARIR Noria** (Professeur/UDL/SBA)

Co-Promoteur : Melle **OUALI Siheme** (Doctorant/UDL/SBA)

Année universitaire 2020 - 2021

Session : « Juin

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements :

Alhamdoulillah avant tout, on remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la force, la volonté et la patience afin d'accomplir ce modeste travail.

Ce mémoire est le résultat d'un travail de recherche de plusieurs mois. En préambule, nous souhaitons adresser tous nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont ainsi contribué à l'élaboration de ce mémoire de recherche indispensable pour valider notre formation.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à mon encadreur, **Pr. HARIR Noria** qui m'a dirigé, conseillé et qui m'a transmis son savoir et ses connaissances. Je tiens à remercier mon co-encadreur **Dr .OUALI Siheme** pour ses excellents conseils scientifiques, sa disponibilité et sa patience tout au long de la réalisation de ce travail. Vous m'avez montré que la recherche toute exigeante qu'elle soit est une affaire de passionnés.

A **Dr. ZAMERI Khalida** qui m'a fait l'honneur de présider le jury de mon mémoire de fin d'études, et d'avoir accepté l'évaluation de ce travail. Veuillez trouver l'expression de ma profonde gratitude.

A madame **Dr .MEHIDA Hayet** d'avoir accepté d'évaluer ce travail et examiner mes connaissances, veuillez accepter madame mes sincères gratitude.

A monsieur **Dr.ZAHZAH Meriam Rabia** d'avoir accepté avec gentillesse de juger mon travail.

Nous aimerons également exprimer notre gratitude à tous nos professeurs de graduation de l'université DJILALI LIYABES SNV, de un grand merci pour vous nos enseignants de biochimie immunologie que dieu vous bénisse et vous donne la santé.

Un grand merci pour toute personne qui a participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

Mes remerciements s'adressent également aux membres de la maison du diabète sba, pour leur coopération et leur bonne humeur. Merci pour votre support et vos encouragements.

Merci à tous

Dédicace :

Je Dédie ce travail :

A ma très chère mère «Meriam».

Affable, honorable, aimable : tu représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, La source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur. Je t'aime zahrati

A mon très cher père «Kadda»

Pour son soutien constant, son amour et ses mots d'encouragement qui m'ont permis de me rendre ici aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie

A mes chères sœurs «Naima, Souad, Aicha et Amina» Je vous remercie que dieu vous protège et j'espère que vous ferez mieux que votre grande sœur.

A mon chers frère «Mohammed» Que ce travail vous reflète ma profonde affection, que dieu vous protège et vous procure Bonheur, santé et prospérité.

A toute ma famille maternelle et paternelle. A tous ce qui me sont chers.

A mes chères amies«Wafaa,charaf, amina, chaimaa» Qui m'ont toujours aidé et encouragé et qui étaient toujours à mes côtés.

A mes chères collègues de ma promotion biochimie-immunologie 2020/2021 je leur souhaite une bonne continuation.

Mama

Résumé :

Introduction : La maladie de Hashimoto est l'une des plus anciennes maladies auto-immunes spécifiques d'organe. C'est une inflammation chronique des glandes thyroïdiennes, secondaire à une diminution de la tolérance centrale et périphérique due à divers facteurs génétique et environnementale. Elle se caractérise par la présence d'un goitre ferme, Le titre d'auto-anticorps est élevé.

Objectifs : définir les aspects cliniques ; para-cliniques et thérapeutiques des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto dans la région de Sidi Bel Abbès.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, colligeant 107 patients durant une période de 10 ans (2010 - 2020) au sein de la maison du diabète (Gambita) Sidi Bel Abbès.

Résultats : l'étude a constaté une prédominance féminine avec un pourcentage de 96,3%, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 53-63. Au moment du diagnostic, 22,4% des patients présentaient des douleurs cervicales; 16,8 % prise de poids rapide, 15 % trouble de l'humeur et 13,08% une asthénie chronique. Nous avons constaté une baisse du taux des hormones thyroïdiennes T4 et T3 et une élévation du taux de la TSH chez tous les malades. Cette maladie est souvent accompagnée avec des pathologies ; diabète II (10.3%), rhinite allergique (6.5%), la dyslipidémie (15.9%). Un taux élevé d'anticorps anti TPO et l'histoire familiale d'Hashimoto étaient notés chez 33.6% des cas.

Conclusion : La thyroïdite de Hashimoto est l'une des maladies auto-immunes fréquentes chez les femmes et peut être déclenchée par d'autres pathologies.

Mots clés : thyroïdite de Hashimoto, T4, T3, TSH, anticorps anti TPO

Abstract:

Introduction: Hashimoto's disease is one of the oldest organ-specific autoimmune diseases. It is a chronic inflammation of the thyroid glands secondary to decreased central and peripheral tolerance due to various genetic and environmental factors. It is characterized by the presence of a firm goiter, the antibody titre is high.

Objectives: To define the clinical, para-clinical and therapeutic aspects of patients with Hashimoto's thyroiditis in the region of Sidi Bel Abbes.

Patients and methods: This is a retrospective study, collecting 107 patients during a period of 10 years (2010 - 2020) in the diabetes house (Gambita) sidi bel abbes.

Results: The study found a predominance of women with a percentage of 96.3%. The age group most affected is that between 53-63, at the time of diagnosis, (22.4%) of patients with cervical pain; (16.8%) rapid weight gain (15%) skin disorder (13.08%) for chronic asthenia. We found a decrease in the level of thyroid hormones T4 and T3 and an increase in the level of TSH in all patients. This disease is often accompanied with pathologies; diabetes II (10.3%), allergic rhinitis (6.5%), dyslipidemia (15.9%), high level of anti TPO antibodies and family history of Hashimoto's was noted 33.6%.

Conclusion: Hashimoto's thyroiditis is one of the frequent autoimmune diseases in women that can be triggered by other pathologies.

Key words: Hashimoto's thyroiditis, T4, T3, TSH, anti TPO antibodies

مُلخَص :

مقدمة: يعد مرض هاشيموتو من أقدم أمراض المناعة الذاتية المحددة في العضو. وهو التهاب مزمن في الغدة الدرقية ، وهو ثانوي لانخفاض التحمل المركزي والمحيطي بسبب عوامل وراثية وبيئية مختلفة. يتميز بوجود تضخم الغدة الدرقية الثابت ، عيار الجسم المضاد مرتفع.

الأهداف: تحديد الجوانب السريرية. شبه إكلينيكي وعلاجي لمرضى التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو في منطقة سيدي بلعباس.

المرضى والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي ، جمعت 107 مرضى على مدى 10 سنوات (2010 - 2020) في دار السكري (غامبيتا) سيدي بلعباس.

النتائج: وجدت الدراسة غلبة للنساء بنسبة 96.3% ، وكانت الفئة العمرية الأكثر تضررا هي ما بين 53-63 سنة ، وقت التشخيص ، (22.4%) من مرضى آلام الرقبة. (16.8%) زيادة الوزن السريع (15%) اضطراب الزائدة الدودية (13.08%) للوهن المزمن لاحظنا انخفاضا في مستوى هرمونات الغدة الدرقية T4 و T3 وزيادة في مستوى هرمون TSH في جميع المرضى. غالبا ما يصاحب هذا المرض أمراض السكري الثاني (10.3%) ، التهاب الأنف التحسسي (6.5%) ، عسر شحميات الدم (15.9%) ، لوحظ وجود نسبة عالية من الأجسام المضادة لـ TPO وتاريخ عائلة وبنسبة 6.33%.

الملخص: التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو هو أحد أمراض المناعة الذاتية الشائعة لدى النساء والتي يمكن أن تسببها حالات أخرى.

الكلمات المفتاحية: التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو ، T4 ، T3 ، TSH ، الأجسام المضادة TPO

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
Liste d'abréviation	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
introduction.....	1
Partie I : Etude Bibliographique	
1. Chapitre I : La thyroïdite de Hashimoto.....	
1.1 La thyroïdite d'Hashimoto :.....	2
1.2 Epidémiologie :.....	3
1.2.1 Dans le monde :.....	5
1.2.2 Tunisie :.....	5
1.2.3Maroc :.....	5
1.2.4Algerie :.....	5
1.3 Étiologies :.....	5
1.3.1Facteursgénétiques :.....	5
1.3.2Facteurs d'environnement	5
1.3.3L'iode.....	6
1.3.4Des infections chroniques virales et bactériennes.....	7
1.3.5Tabagisme :.....	7
1.3.6 Stress :.....	7
1.4 Les variantes :.....	7

1.4.1 Variante fibreuse :	7
1.4.2 Variante liée aux IgG4 :	8
1.4.3 Thyroïdite lymphocytaire chronique de l'adolescent:	8
1.4.4 Thyroïdite atrophique :	9
1.5 Anatomopathologie :	10
 Chapitre 2 : Physiopathologie	 12
 2.1 Les antigènes thyroïdiens :	 13
2.1.1 Le Récepteur TSH :	13
2.1.2 La Thyroperoxydase:	14
2.1.3 La Thyroglobuline :	14
2.1.4 Les Triiodothyroxine :	14
2.1.5 Le Symporteur sodium/ iode (NIS)	15
2.1.6 La mégaline:	16
2.2 Base auto immune de la maladie de Hashimoto :	16
2.2.1 Lymphocyte B :	16
2.2.2. Lymphocytes T :	18
2.3 Mécanisme pathogénique :	20
2.2.3.1 Mimétisme moléculaire:	20
2.2.3.2 Expression des molécules HLA classe II et induction d'une activité de costimulation:	20
2.2.3.3 Anomalies de l'apoptose:	21
2.4 Les anticorps antithyroïdiens :	23
2.4.1 Les anticorps anti-thyroperoxydase TPO.....	22
2.4.2 Les anticorps anti-thyroglobuline:	23
2.4.3 Les anticorps anti-récepteur TSH:	23
2.4.4 Les anticorps anti-T3 et anti-T4:	23
2.4.5 Les anticorps anti -symporteur sodium- iodure et anti-mégaline:	23

2.5	Antigènes thyroïdiens et auto-anticorps de la TH :	25
3.	Chapitre 3: Aspects cliniques et Diagnostic	26
3.1	Clinique :	27
3.1.1	Manifestations locales:	27
3.2	Manifestations systémiques :	28
3.2.1	Peau et phanères :	29
3.2.2	Signes d'hypométabolisme :	29
3.2.3	Système digestif :	30
3.2.4	Système cardiovasculaire :	30
3.2.5	Muscles squelettiques :	31
3.2.6	Appareil respiratoire :	31
3.2.7	Système hématopoïétique :	31
3.2.8	Appareil génitale :	32
3.2.9	Appareil urinaire :	32
3.4	Diagnostic biologique :	33
3.4.1	Echo-structure thyroïdienne :	32
3.4.2	La scintigraphie thyroïdienne :	33
3.5	Diagnostic topographique :	33
3.6	La cytoponction :	35
4.	Chapitre : Prise en charge	37
4.1	Traitement hormonal substitutif :	39
4.1.1	Nature et pharmacocinétique :	39
4.1.2	Présentation :	40
4.1.3	Indications :	40
4.1.4	Modifications de la formulation du Lévothyrox® :	40

4.2	Traitement chirurgical :	43
4.3	Approche thérapeutiques :	44
4.3.1	Utilisation des lymphocytes T régulateurs en thérapie cellulaire :	45
4.3.2	Utilisation des nTreg CD4+ :	45
4.3.3	Utilisation des Tr1 sécréteurs d'IL-10 :	46
4.4	Autres traitements :	47

Partie II : Etude Expérimentale

Matériels et Méthodes	49
------------------------------	-----------

1.1	Objectif du travail	48
1.2	Type et population d'étude :	48
1.3	Critères d'inclusion :	48
1.4	Recueil de données :	48
1.5	Analyses statistiques :	48

Résultats et discussion	49
--------------------------------	-----------

2	Résultats :	49
2.1	Les critères démographiques :	49
2.1.1	La répartition des cas selon l'âge	49
2.1.2	La répartition des cas selon le sexe :	50
2.1.3	La répartition des cas selon antécédents familiales:	50
2.1.4	La répartition des cas selon Circonstances du découvert :	51
2.1.5	La répartition des cas selon la Tension artérielle :	52
2.1.6	La répartition des cas selon la Bradycardie :	52
2.1.7	La répartition des cas selon Les pathologies associées :	53
2.2	Répartition selon les bilans	54
2.2.1	Répartition selon TSH	53

2.2.2 Répartition selon TPO.....	54
2.2.3 Répartition selon T4.....	55
2.2.4 Répartition selon T3.....	55
2.2.5 La répartition selon Calcémie :.....	56
2.3 Traitements :.....	56
3 Discussion :.....	58
3.1. Epidémiologie :.....	58
3.1.1 âge:.....	58
3.1.2 Sexe:.....	59
3.1.3 Les antécédents familiaux:.....	60
3.1.4 Circonstances du découvert :.....	60
3.1.5 Tension artérielle :.....	61
3.1.6 Bradycardie :.....	62
3.1.7 Les pathologies associées :.....	63
3.2 Les bilans:.....	66
3.2.1 TSH :.....	66
3.2.2 TPO :.....	66
3.2.3 T3 :.....	67
3.2.4 T4:.....	67
3.2.5 Calcémie	68
3.3 Traitement :.....	68
Conclusion :.....	70
Références bibliographiques	71

Liste des abréviations:

ADCC : Cytotoxicité à médiation Cellulaire Dépendant des Anticorps

AIRE : Auto Immune Regulator gene

CD4 : Cluster de Différenciation 4

CD8 : Cluster de Différenciation 8

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CTLA4 : Cytotoxic T Lymphocyte Antigen 4 gene

CTLA4 : Cytotoxic T lymphocyte antigen 4 gene

DC : Cellules dendritiques

DIT : Diiodotyrosine

GH : Growth Hormone

HLA: Human Leucocyte Antigen

HT : Hormones Thyroïdienne

I2 : Iode

IFN : Interféron

Ig : Immunoglobuline

IgD : Immunoglobuline D

IgM : Immunoglobuline M

IL : Interleukine

iTreg : Lymphocytes T régulateur induit

LB : Lymphocyte B

Lc : Lymphocytes

LDL : Lipoprotéines de basse densité

LT : Lymphocyte T

MAI : Maladies auto-immunes

MIT : Mono iodotyrosine

MIT : Monoiodotyrosine

NA+ : Sodium

NADPH : Nicotinamide Adénine DinucléotidePhosphate

NIS : Symporteur de l'iode et du sodium

NK : Natural Killer

NKT : Lymphocytes Natural killer

O2 : Oxygène
PA : Pression artérielle
REG : Réticulum Endoplasmique Granuleux
RT3 : RéverseTriiodothyroïne
RTSH : Récepteurs de la thyroestimuline
T Teff : lymphocytes T effecteur
T3 : Tri-iodothyronine
T4 : Tétrai-iodothyronine (thyroxine)
TA : Tension artérielle
TBG : Thyroxin binding globulin
TBG : Thyroxin- Binding- Globulin
TBII : TSH-binding inhibitory immunoglobulin
TBPA : ThyroxinBindingPre-Albumin
TCR : Récepteurs des lymphocytes
Tg : Thyroglobuline
TH : Cellules Thelper
TH : Thyroïdite d'Hashimoto
TNF : Tumor necrosis factor
TPO : Thyroperoxydase
Treg : Lymphocytes T régulateurs
TSH : Thyroïde Stimuline Hormone
TSH-R : Récepteur de la thyroestimuline

Liste des figures :

Figure 1:Dr. Hakaru Hashimoto.....	2
Figure 2: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.....	11
Figure 3:forme chimique de TSH.	14
Figure 4:la forme chimique de T3 et T4.....	15
Figure 5:modèle de structure secondaire du NIS.....	16
Figure 6:Physiopathologie de la maladie de Hashimoto.....	18
Figure 7:Réponse immunitaire Th1/Th2.....	19
Figure 8: immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto.	21
Figure 9:Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto.	22
Figure 10:Goitre patent chez une patiente atteinte de la Thyroïdite de Hashimoto classique.....	28
Figure 11:Maladie de Hashimoto : aspect échographique typique en mode B.	34
Figure 12:Maladie de Hashimoto : aspect micro nodulaire	34
Figure 13:Scintigraphie 123 I. Aspect « en damier » pseudo nodulaire.....	35
Figure 14:Aspect cytologique en faveur d'une lésion vésiculaire de signification indéterminée (BETHESDA).	36
Figure 15: Examen microscopique sur pièce opératoire montrant un carcinome papillaire. Les papilles sont bordées d'un revêtement cubocylindrique aux noyaux clarifiés chevauchés et rainurés, de nombreuses inclusions pseudo nucléaire sont notées.	36
Figure 16:Structure chimique de la lévothyroxine ou 3, 5,3',5' tétraiodo-Lthyronine ...	40

Figure 17:Lévothyrox® comprimé	42
Figure 18:Thyroxine® Serb solution buvable en gouttes	43
Figure 19:Principe de la thérapie cellulaire.....	45
Figure 20: La répartition des cas selon les tranches d'âge.	49
Figure 21:La répartition des cas selon le sexe.	50
Figure 22:Répartition des patients selon la bradycardie.....	52
Figure 23: Répartition des patients selon les maladies associées avec la thyroïdite d' Hashimoto.	53
Figure 24: Répartition des patients selon le taux de la TSH	54

Liste des tableaux :

Tableau 1:Les principaux autoantigènes thyroïdiens.....	24
Tableau 2: Facteurs de risque cardiovasculaires dans l'hypothyroïdie.....	31
Tableau 3:La répartition des cas selon les antécédents familiaux.	50
Tableau 4:La répartition des cas selon les Circonstances du découvert.....	51
Tableau 5:les valeurs de la Tension artérielle.	52
Tableau 6:les valeurs de concentrations des anticorps anti-thyropéroxydase.	55
Tableau 7:les valeurs Concentration de la Thyroxine (T4).	55
Tableau 8: les valeurs de Concentration de la T3.	56
Tableau 9: les valeurs de concentration de la Calcémie.	56
Tableau 10: les valeurs d'évolution au cours de la 1 ère année du traitement.	57
Tableau 11: les valeurs d'évolution du traitement de la 2ère année.	57
Tableau 12: les tranches d'âge les plus fréquentes chez les patients atteints de la thyroïdite d'hashimoto.....	58
Tableau 13:L'âge moyen des les patients atteints d'une thyroïdite d'hashimoto.	59
Tableau 14: l'âge moyen et la fréquence d'âge chez les patients atteint d'une thyroïdite d'hashimoto.....	60
Tableau 15: La fréquence d'TA chez les patients atteint la thyroïdite d'hashimoto.....	62
Tableau 16: pourcentage de bradycardie chez les patients atteint de la thyroïdite d'Hashimoto.....	63
Tableau 17 : pourcentage de DT2 chez les patients atteint de la thyroïdite d'Hashimoto	63
Tableau 18: pourcentage d'obésité chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimoto.	64
Tableau 19: pourcentage insuffisance surrénale chez les patients atteint de la thyroïdite d'Hashimoto.....	64

Tableau 20 : pourcentage de dyslipidémie chez les patients atteint de la thyroïdite d'Hashimoto.....	65
Tableau 21: pourcentage d'HTA chez les patients atteint de la thyroïdite d'Hashimoto.	65
Tableau 22: pourcentage de rhinite allergique chez les patients atteint lathyroïdite d'Hashimoto.....	66
Tableau 23: La moyenne de TSH chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimoto....	67
Tableau 24: Pourcentage de TPO chez les patients atteint de la thyroïdite d'Hashimoto.	67
Tableau 25: La moyenne de TPO chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimoto. ..	68
Tableau 26: La moyenne de T3 chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimoto.	68
Tableau 27: La moyenne de T4 chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimoto.	68
Tableau 28: pourcentage de calcémie chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimo	69
Tableau 29 : pourcentage de l'évolution de traitement chez les patients atteint la thyroïdite d'Hashimoto.....	69

Introduction :

La thyroïdite de Hashimoto est l'une des maladies auto-immunes les plus courantes, et la caractéristique la plus courante est l'hypothyroïdie. Elle touche majoritairement les femmes : 3 à 10 femmes/1 homme. Elle se rencontre dans toutes les tranches d'âge, mais elle survient le plus souvent entre 40 et 50 ans. [1]

La cause exacte de la maladie de Hashimoto n'a pas été entièrement élucidée mais la cause est multifactorielle. [2]

Il s'agit d'une affection inflammatoire chronique de la glande thyroïdienne qui est agressée par les cellules du système immunitaire (cellules mononucléaires, les lymphocytes) comme si elle était étrangère à l'organisme, ces derniers s'attaquent aux cellules thyroïdiennes.[1]

Le mécanisme immunopathologique de la thyroïdite de Hashimoto implique l'immunité cellulaire et l'immunité humorale. [3]

Cette maladie entraîne généralement une hypothyroïdie, qui est une diminution du taux d'hormones thyroïdiennes dans le sang et la présence d'auto-anticorps spontanés contre les composants thyroïdiens ou les produits sécrétés. [3]

Le recrutement familial prouve l'existence d'une certaine prédisposition génétique et d'une association possible avec d'autres maladies auto-immunes. Les manifestations cliniques de la maladie semblent dépendre qualitativement ou quantitativement du type d'anticorps produits et de la nature des lymphocytes qui envahissent le tissu.[3]

La maladie évolue lentement et insidieusement, ses symptômes peuvent être causés par de nombreuses autres maladies, couplées à des influences environnementales et à une susceptibilité génétique, tous ces facteurs conduisent à la question suivante : Quel est l'impact de cette maladie dans notre région ?

L'objectif de notre travail est de décrire les aspects cliniques ; para-cliniques et thérapeutiques des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto au niveau de la « maison du diabète » Gambita dans la région de Sidi Bel Abbes sur une période de 10 ans, allant de Janvier 2010 jusqu'à Décembre 2020.

Revue bibliographique

1. Chapitre I :La thyroïdite d'Hashimoto

1.1 La thyroïdite d'Hashimoto :

La thyroïdite d'Hashimoto est également appelée thyroïdite lymphocytaire chronique Et la thyroïdite auto-immune, [1], du nom du médecin japonais qui l'a découverte (figure1), décrit pour la première fois en 1912: Dr. Hakaru Hashimoto (figure 1), [2]. C'est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par une infiltration lymphocytes thyroïdiens et titres élevés d'anticorps anti-TPO, qui sont les plus courants.L'incidence des femmes est de 10 à 20 fois supérieure à celle des hommes, [3]. La définition clinique classique correspond à la présence d'un goitre, plus communément à la présence d'un goitre Hypothyroïdie. , [4]



Figure 1:Dr. Hakaru Hashimoto.

Elle est plus fréquente chez les femmes entre 30 et 60 ans. 1 femme sur 6 à 10 touchée est de sexe masculin. Cette fréquence augmente avec l'âge et atteint 33% chez les femmes de plus de 70 ans. [5] [6]

Les principaux signes cliniques sont les suivants :

- Un manque d'énergie (fatigue).
- Une frilosité.
- Un gain de poids.
- Un rythme cardiaque ralenti.
- Une irritabilité et parfois un état dépressif.
- Constipation.
- Une peau pâle et sèche.
- Des cheveux secs, perte de cheveux.
- Une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire.
- Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes.
- Voix plus grave et plus enrouée.
- Apparition d'un goitre : augmentation de volume de la glande thyroïde.[7]

1.2 Epidémiologie :

Selon la publication de l'Organisation mondiale de la santé, c'est la maladie thyroïdienne la plus courante la maladie la plus détectable au monde Endocrinien (après le diabète). Cependant, il n'y a pas de statistiques exactes car la cause de la maladie est complexe. Certains scientifiques estiment que près de 50% Les personnes souffrant de thyroïdite.[8]

En ce qui concerne sa fréquence, la thyroïdite d'Hachimoto n'est pas une pathologie rare, elle toucherait environ 4% de la population générale [9], [10]. En fait, sa popularité est difficile à déterminer car elle dépend de la norme diagnostique la maladie. En effet, certaines études ont montré que les signes biologiques (anticorps anti-thyroïdiens circulants) sont très fréquents, environ 11% de la population totale [11] [12]. Leur corrélation avec les signes cliniques de l'hypothyroïdie n'est pas constante, allant de 1,5 à 3 en pourcentage de la population totale .[10]

Les estimations de l'incidence et de la prévalence de la thyroïdite de Hashimoto sont variables. Une incidence de 1/1000 a été proposée ainsi qu'une prévalence de 8/10002. La maladie est ainsi la première cause d'hypothyroïdie dans les pays où les apports en iode sont satisfaisants. [9]

1.2.1 Dans le monde :

Sur le site Amérique du Nord, la prévalence de la thyroïdite de Hashimoto est de 10 % à 15 %, ce qui en fait la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie primaire [13]. tandis que sa prévalence en Europe et en Asie a augmenté au cours des dernières décennies.

Par exemple, la prévalence de la thyroïdite de Hashimoto est passée de 2,3 % en 1994 à 3,5 % en 2007. De 2,3 % en 1994 à 3,8 % en 2001 en Écosse [14], et de 1,0 % en 1998 à 3,9 % en 2010 chez les personnes âgées d'âgées de plus de 30 ans en Corée de nord [15]. La thyroïdite de Hashimoto survient principalement chez les femmes âgées de 30 à 60 ans, mais peut également survenir chez les enfants.[16]

Son incidence augmente avec l'âge, et à partir de l'adolescence, les femmes dominant. Selon la prévalence, lorsque plus de 10% de la population âgée de 6 à 12 ans est touchée. De nombreux pays sont touchés, notamment les zones montagneuses: l'Himalaya, les Andes, l'Afrique centrale et l'Europe (97 millions de tripes en 1992: Europe de l'Est, Europe centrale et méridionale et notre pays, Alpes, Pyrénées et centre de la France). Une enquête menée dans les écoles en 1986 a indiqué que le taux de prévalence global était de 16,7% et qu'il y avait des différences significatives entre les régions [17].

1.2.2 Tunisie :

1.3

Thyroïdite de Hashimoto (THO) (22,8%). Entre 1990 et 2000, une augmentation de l'incidence des MAIT (maladies thyroïdiennes auto-immunes) a été observée (42 nouveaux cas par an en 1990 et 140 nouveaux cas par an en 2000), qui est tombée à 67 cas par an en 2003. [18]

1.3.1 Maroc :

Les chercheurs ne disposent pas de données sur la fréquence de l'hypothyroïdie, et peu d'études se sont intéressées à ce sujet. La première campagne de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie qui s'est déroulée à Rabat entre 1995 et 1997 n'a pas été achevée en raison de divers problèmes. En effet, elle n'a touché que 3300 nouveau-nés au lieu de 15 000 prévus initialement.[19]

1.3.2 Algérie :

Plus de 300 cas de thyroïde sont enregistrés chaque année. "Pour un seul service comme le nôtre, c'est un nombre énorme."

Directeur du département d'oto-rhino-laryngologie de la CUO "Dr. Benzerdjab" à Oran. [20]

L'hypothyroïdie affecte les femmes de manière clairement hiérarchisée (le rapport sexuel est de 1/10). L'âge moyen d'apparition est de 60 ans. Le taux d'incidence augmente avec l'âge, surtout après la ménopause, atteignant 14/1 000 femmes chaque année après l'âge de 75 ans Est algerie. [21]

Les causes de la maladie de Hashimoto ne sont pas scientifiquement prouvées, mais celle-ci pourrait être causée par une altération génétique. Causée par l'action d'anticorps qui agressent ses propres cellules, localisées à la thyroïde.[22].

1.4 Étiologies :

1.4.1 Facteurs génétiques:

Il apparaît parfois parmi les membres d'une même famille. Près de 50% des parties liées Les patients au premier degré atteints de thyroïdite de Hashimoto sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens transmis de manière excessive. Gènes liés à la susceptibilité Les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont le gène HLA DR-3 et le gène HLA DR-5 [23]. Certains polymorphismes du gène CTL-4 (antigène lymphocyte T cytotoxique 4) Cela semble lié à la sensibilité de la maladie de Hashimoto. CTL-4 est un immunomodulateurs exprimé à la surface des lymphocytes T pour contrôler leur activité. [24]

1.4.2 Facteurs d'environnement :

1.4.2.1 L'iode :

La prévalence de la thyroïdite auto-immune augmente dans certaines zones géographiques et semble liée à l'apport en iode. Dans les pays à forte consommation d'iode, en particulier au Japon et aux États-Unis, la prévalence est plus élevée. L'effet potentiel de l'iode sur la fonction thyroïdienne est mal compris, mais il réduira la biosynthèse et la libération d'hormones thyroïdiennes par la «cytotoxicité» plutôt que par l'augmentation de l'auto-immunité. Cependant, une meilleure iodation de la Tg (thyroglobuline) peut la rendre plus immunogène [26]. Une étude menée chez un enfant d'âge scolaire en Grèce a révélé que la prévalence de la thyroïdite chronique auto-immune a été multipliée par trois après une carence en iode dans la zone géographique où les goitres ont été évités.[27]

1.4.2.2 Les radiations :

L'effet des rayonnements ionisants sur l'apparition de la thyroïdite auto-immune chronique est controversé. Certaines études menées sur des personnes exposées à l'accident de Tchernobyl ou des survivants de la bombe atomique au Japon ont trouvé une association entre l'exposition aux radiations et une augmentation de la fréquence des anticorps antithyroïdiens positifs. [28].

1.4.2.3 Des infections chroniques virales et bactériennes :

1.5

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est l'une des causes les plus courantes d'infection par le Virus de l'hépatite C (VHC) de la Thyroïdite de Hashimoto. En fait, l'EBV est le virus de l'herpès que la plupart des gens attrapent provoque la mononucléose chez les jeunes, conduisant au gonflement des ganglions lymphatiques et fatigue [29].

Le rôle des virus dans les maladies thyroïdiennes auto-immunes a été étudié et peut provoquer des modifications antigéniques des composants thyroïdiens, ou induire une activation locale de l'inflammation ou des types immunologiques, ce qui peut augmenter l'expression des molécules HLA dans les cellules thyroïdiennes [30].

1.5.1.1 Tabagisme :

1.6

Les fumeurs courent un plus grand risque de développer une hypothyroïdie évidente, qui peut être liée à la présence de thiocyanate dans le tabac [31].

Chez les sujets porteurs d'une hypothyroïdie avérée ou fruste, certains composants du tabac tels que les thiocyanates semblent réduire la sécrétion des hormones thyroïdiennes et entraîner une résistance à l'effet des hormones thyroïdiennes susceptible d'exacerber les signes périphériques. Le tabagisme constitue un facteur de risque de développer un goitre euthyroïdien, essentiellement en situation de carence iodée[32] [33].

1.6.1.1 Stress :

Le stress a tendance à réduire la fonction immunosuppressive et peut amener la neuroendocrine à stimuler la production de cytokines, ce qui entraînera l'expression des molécules HLA sur les cellules thyroïdiennes, leur permettant de présenter des antigènes et également d'activer les cellules. [34].

1.7 Les variantes :

1.7.1 Variante fibreuse :

Les variantes de fibres de HT sont également courantes chez les femmes mais plus vieilles. Elles ont aussi un goitre, mais ont souvent des symptômes. Lobules thyroïdiens, avec goitre forme nodulaire typique. La plupart des patients atteints d'hypothyroïdie ont besoin d'une thérapie de remplacement rapide des hormones thyroïdiennes. Quand il est plus vieux cette forme fibreuse se développe en une atrophie thyroïdienne sévère, qui commence. Les manifestations cliniques sont un myxœdème idiopathique. Thyroïde Intouchable et le patient présente des symptômes d'hypothyroïdie, cependant, en raison de la performance du vieillissement[35].

1.7.2 Variante liée aux IgG4 :

Des variants TH liés à l'IgG4, comme la forme classique, sont apparus Plus fréquent au cours de la cinquième décennie [36]. Quant à l'autre Maladies liées aux IgG4, les hommes sont souvent touchés, réduisant ainsi La forme classique a un sex-ratio très élevé lorsque 3F dure 1H. Variantes Les IgG4 ont tendance à se développer plus rapidement et plus activement, donc De nombreux patients souffrent encore d'hypothyroïdie subclinique Bien qu'il ait été remplacé par des hormones thyroïdiennes synthétiques [37].

1.7.3 Thyroïdite lymphocytaire chronique de l'adolescent :

La thyroïdite atrophique est la première cause d'hypothyroïdie acquise adulte. Il survient sélectivement après la ménopause féminine ou chez les femmes La distance de l'accouchement n'épargne ni les personnes ni les enfants. Elle peut il constitue le processus ultime de la thyroïdite de Hashimoto dans le premier passé ne pas être remarqué. Le degré d'hypothyroïdie et d'anticorps peut être différent À la découverte constante de l'oxydase anti-thyroïdienne. Thérapie hormonale les substituts thyroïdiens durent toute la vie[35].

1.7.4 . Thyroïdite atrophique :

La thyroïdite atrophique est la première cause d'hypothyroïdie acquise adulte. Il survient sélectivement après la ménopause féminine ou chez les femmes La distance de l'accouchement n'épargne ni les personnes ni les enfants. Elle peut il constitue le processus ultime de la thyroïdite de Hashimoto dans le premier passé ne pas être remarqué. Le degré d'hypothyroïdie et d'anticorps peut être différent À la découverte constante de l'oxydase anti-thyroïdienne. Thérapie hormonale les substituts thyroïdiens durent toute la vie. [35].

1.7.5 .Thyroïdite silencieuse ou indolore :

La thyroïdite indolore (ou silencieuse) est une inflammation lymphocytaire la thyroïde peut survenir sporadiquement ou fréquemment 12 mois après la livraison. Les deux formes sont indiscernables À l'exception de la relation entre la dernière forme et la grossesse, par

conséquent, thyroïdite post-partum. La thyroïdite indolore est plus fréquente dans les zones suivantes Zones à forte consommation d'iode [38]. Il décrit un schéma en trois phases Y compris le stade initial de la thyrotoxicose, puis l'hypothyroïdie, Alors guéris. Environ 8% des femmes enceintes accouchent après l'accouchement [39], bien que les estimations varient en fonction de la population étudiée et fréquence de suivi [40].

La thyrotoxicose survient généralement de deux à cinq fois Quelques mois après l'accouchement, cela dure environ un mois. Elle est généralement Un traitement antithyroïdien modéré est rarement nécessaire. Bêta-bloquants Peut être spécifié. La destruction des cellules thyroïdiennes causée par l'inflammation entraîne Libération d'hormones thyroïdiennes préformées stockées dans les follicules La thyroïde augmente ses taux sériques. Suivez cette étape Le stade de l'hypothyroïdie dure environ deux à six mois. le sien Les symptômes sont subtils et peuvent être confondus avec une dépression post-partum. Ensuite, la plupart des femmes (80%) ont retrouvé leur fonction Un an après l'accouchement avec une glande thyroïde normale. Hypothyroïdie permanente Les femmes ayant des grossesses multiples sont plus susceptibles Antécédents de thyroïdite post-partum [41].

1.7.6 Variante de Hashitoxicose :

Une variante de l'empoisonnement des ponts, décrite à l'origine par Fatourechi en 1971 [42] ont présenté les caractéristiques cliniques de l'hyperthyroïdie dans cette maladie. La gravité et la pathologie de TH. Le stade initial de l'hyperthyroïdie est il est presque impossible de le distinguer de la maladie de Graves, y compris l'absorption la présence d'iode radioactif thyroïdien élevé et d'immunoglobulines stimule la thyroïde. Cependant, l'hyperthyroïdie est temporaire et De 3 à 24 mois [43], elle évolue vers une hypothyroïdie permanente.

1.7.7 La thyroïdite auto-immune asymptomatique :

La thyroïdite auto-immune asymptomatique est caractérisée par Anticorps anti-thyroïdiens et aspect hypoéchogène et hétérogène en examen échographique substantiel de la glande thyroïde. Il est dominant chez les femmes. Peut développer une hypothyroïdie et doit être surveillé TSH annuel. Les personnes atteintes de thyroïdite auto-immune. Le risque de maladie asymptomatique est particulièrement élevé Thyroïdite post-partum silencieuse ou hypothyroïdie iatrogène, surtout causé par l'iode.[35]

1.8 Anatomopathologie :

Dans la forme classique du goitre, le tissu thyroïdien normal est composé de structures Les cellules folliculaires sont détruites, déconstruites et remplacées par une infiltration cellulaire Les lymphocytes sont organisés en "tranches" ou véritables "centres germinaux lymphatiques". L'infiltration est formée par les lymphocytes T et B.

Séparation, petite taille, retrait, presque pas de colloïde. Au contraire, les cellulesthyroïdiennes elles-mêmes semblent hypertrophiées et présentent des modifications oxygéniques du cytoplasme [44].

Ces modifications correspondent à l'aspect granuleux et rose Le cytoplasme et les cellules modifiées sont appelées "cellules cancéreuses" ou "cellules de Hürthle" ou "De Askanazy". (Figure 2).

Cette cellule peut être trouvée dans d'autres maladies thyroïdiennes surtout dans certains carcinomes vésiculaires, le degré de fibrose et d'invasion est différent les lymphocytes se trouvent dans les tissus interstitiels [44], [45].

Le type le plus bénin de la maladie de Hashimoto peut être la thyroïdite Focal, caractérisé par une destruction modérée et locale de la structure thyroïdienne normal, avec infiltration lymphocytaire focale, conservant la zone folliculaire normale et caractéristiques. Un certain degré de fibrose est généralement lié [44].

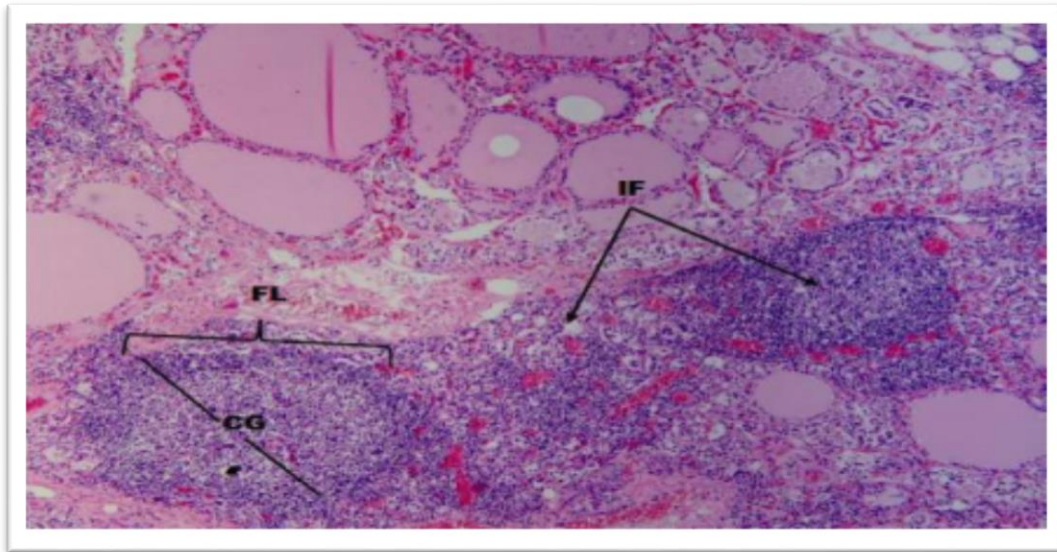


Figure 2:Coupe histologique d'une thyroïde atteinte par la maladie de Hashimoto en coloration hématoxyline-éosine, montrant l'infiltration lymphoïde avec notamment la présence de follicules[46].

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

Les chercheurs décrivent quelques formes spéciales:

- La thyroïdite lymphocytaire juvénile est plus fréquente chez les adolescentes, caractérisé par l'infiltration de la prolifération des cellules épithéliales lymphocytes modérés, pas de métaplasie oxydative et d'atrophie folliculaire.
- Une forme de fibre qui affecte les personnes âgées, caractérisée par fibrose et atrophie folliculaire, ainsi que la disparition de la structure lobulaire.[47], [48].

2. Chapitre 2 : Physiopathologie

La TH, maladie auto-immune spécifique d'organe, est la conséquence d'une perte d'auto-tolérance démontrée par l'auto-immunité pathologique peut être causée par de multiples mécanismes: troubles immunitaires, génétique, hormones et facteurs exogènes. La plupart des études ont montré que les sous-ensembles de lymphocytes T phénotypiques suppressifs (CD8+) ont une circulation sanguine réduite. Il a également été démontré que l'activité de la fonction de suppression des lymphocytes des cellules en circulation est réduite. La principale responsabilité du déficit de la boucle de suppression spécifique de l'antigène thyroïdien dans le déclenchement de la maladie thyroïdienne auto-immune reste à être prouvée [49].

2.1 Les antigènes thyroïdiens :

Les thyrocytes expriment de nombreux antigènes, les principaux sont les RTSH, l'antigène majeur des microsomes thyroïdiens ou TPO, la Tg et plus récemment, le symporteur de l'iodure ou symporteur Na⁺/I⁻(NIS) et la mégaline [50].

2.1.1 .Le Récepteur TSH:

Le récepteur TSH est une glycoprotéine de 764 acides aminés appartenant à cette famille Récepteur couplé à la protéine G, comprenant cinq domaines extracellulaires participants Forme le site de liaison de la TSH et sept parties transmembranaires Domaine hydrophobe, qui est reconnu par plusieurs types d'anticorps. Le récepteur est Exprimé sur la surface basale des cellules thyroïdiennes et également sur les tissus orbitaux derrière le globe oculaire Peu d'effet sur de nombreuses cellules (adipocytes, lymphocytes, cellules musculaires, Coeur, etc.) [51] (Figure 03).

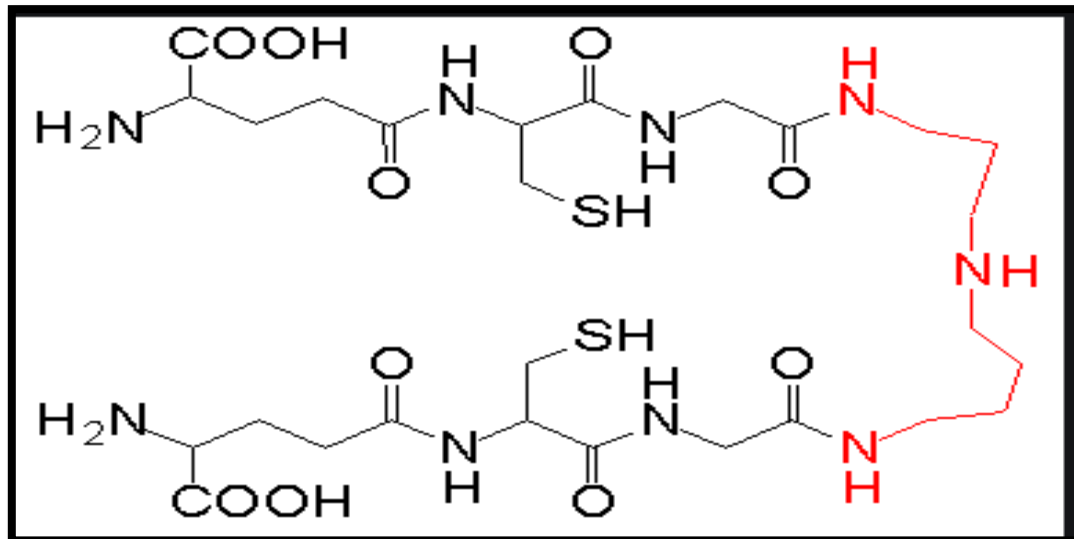


Figure 3: forme chimique de TSH[52].

2.1.2 La Thyroperoxydase :

La peroxydase thyroïdienne (TPO) est une enzyme qui agit sur les hormones thyroïdiennes [53]. C'est une glycoprotéine transmembranaire de 933 acides aminés. Le groupe amino est principalement situé au sommet des cellules thyroïdiennes. Deux protéines différentes TPO1 et TPO2 sont produites par épissage alternatif du même gène. La partie N-terminale est située à la partie terminale de TPO a trois domaines différents: la myéloperoxydase (MPO) Telles que la protéine de contrôle du complément (CCP) et le facteur de croissance épidermique (EGF) sont les mêmes. Les anticorps anti-TPO ne reconnaissent que 2 à 6 épitopes de la molécule de TPO [50].

2.1.3 La Thyroglobuline :

La thyroglobuline (Tg) est la principale protéine présente au centre et dans le colloïde. Physiologie thyroïdienne, qui est à la fois un site de promotion et de promotion d'hormones. Stockez les hormones thyroïdiennes. C'est une grosse glycoprotéine avec un certain poids. Avec un poids moléculaire de 660 KDa, il se compose de deux chaînes polypeptidiques, dont chacune a un poids moléculaire est d'environ 330 KDa [54].

2.1.4 Les Triiodothyroxine :

Les cellules folliculaires sont responsables de la production des formes suivantes d'hormone thyroïdienne Triiodothyroxine (T3) et tétraiodothyroxine (T4 ou thyroxine). Ils ont une structure organique commune : la thyroxine, dérivée de l'acide aminé tyrosine, contient deux

Phénol relié par un pont éther diphénylique. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que des manières suivantes Le nombre et la position des atomes d'iode qu'ils portent [55]. (Figure 04)

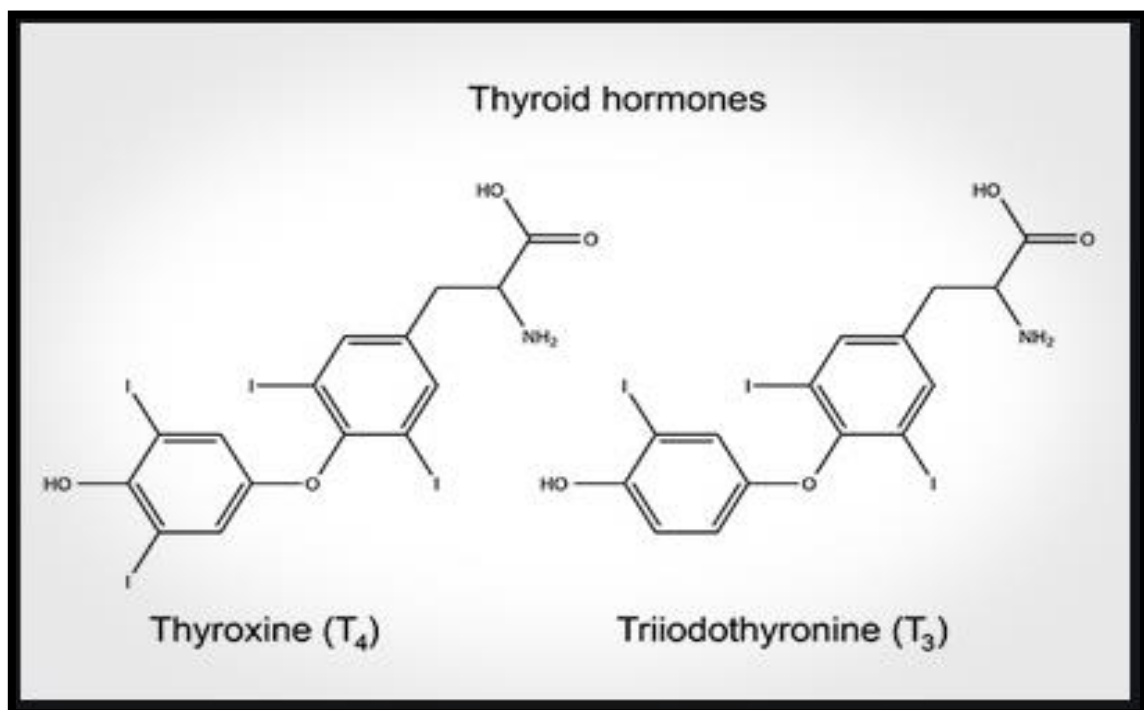


Figure 4: la forme chimique de T3 et T4.[56]

2.1.5 Le Symporteur sodium/ iode (NIS) :

NIS est une grosse protéine membranaire de 618 acides aminés exprimée au pôle basal des thyrocytes mais aussi d'autre tissus (glandes mammaires, salivaire, lacrymales, muqueuse gastrique, pancréas) il assure le captage actif de l'iode et son transport jusqu'aux pôles apical où il est organifié par la TPO [57] (Figure 05).

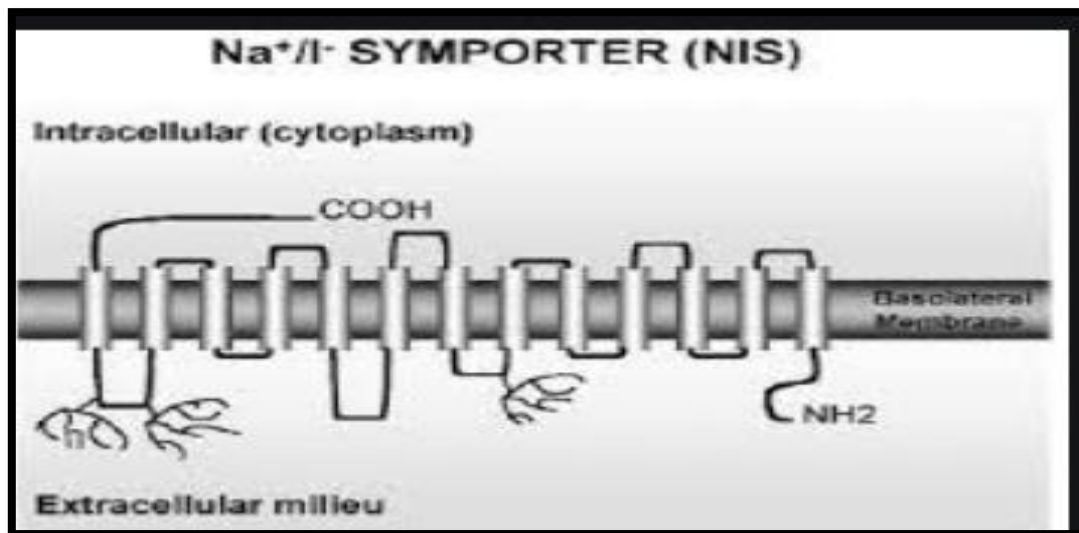


Figure 5: modèle de structure secondaire du NIS.[58]

2.1.6 La mégaline:

La lipoprotéine exprimée à l'apex des cellules thyroïdiennes est un récepteur de haute affinité Pour la TG, 50% des patients atteints d'hypothyroïdie auto-immune ont des anticorps Anti-mégaline, leur rôle dans la pathogenèse de la maladie reste à déterminer.[50]

2.2 Base auto immune de la maladie de Hashimoto :

Dans la thyroïdite de Hashimoto (maladie auto-immune spécifique à un organe), le mécanisme immunitaire pathologique implique;immunité cellulaire et humorale. [59]

2.2.1 Lymphocyte B:

Cellules B de la membrane thyroïdienne chez les patients atteints d'hépatite B La thyroïdite de Hashimoto est activée, ce qui se traduit par une augmentation des anticorps Médicaments antithyroïdiens spontanés in vitro. Ces autoanticorps ont plusieurs modes d'action et Peut jouer un rôle dans le métabolisme hormonal à différents niveaux. Les anticorps anti-TPO sont La plupart sont des immunoglobulines IgG1 et IgG3, qui peuvent inhiber En activant le complément ou par des enzymes gonadotrophines ou en provoquant la lyse des cellules thyroïdiennes par mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire

dépendant des anticorps (ADCC) .Cette Cependant, la toxicité directe de ces anticorps est controversée [60].

Les cellules du tissu thyroïdien chez les patients LT sont activées, telles que leur capacité à sécréter spontanément des anticorps anti-thyroïdiens in vitro. Par conséquent, la thyroïde

Comme le montre l'image, cela peut être la partie principale de la sécrétion d'anticorps thyroïdiens diminution des taux sériques d'anticorps thyroïdiens après et pendant la chirurgie Prenez des médicaments antithyroïdiens chez les patients atteints de cette maladie. Mais Il existe également des preuves que le tissu lymphoïde périthyroïdien peut contribuer à la production de pour les anticorps.[60 ,61]

Les patients atteints d'HT ont un nombre accru de cellules plasmiques. Cellule BLe CD79 alpha + représente près de la moitié des cellules infiltrantes lymphatiques les patients HT sont mononucléaires. Point focal de la destruction des follicules les cellules thyroïdiennes et thyroïdiennes peuvent être vues à l'endroit où les plasmocytes s'accumulent [62]

Les niveaux d'IgG et d'IgG4 étaient positivement corrélés avec les titres anti-TG et anti-TPO.

Cette observation indique qu'au moins quelques patients avec des titres élevés de HT les anticorps anti-thyroïdiens peuvent également avoir une thyroïdite liée aux IgG4[63] (**Figure 06**).

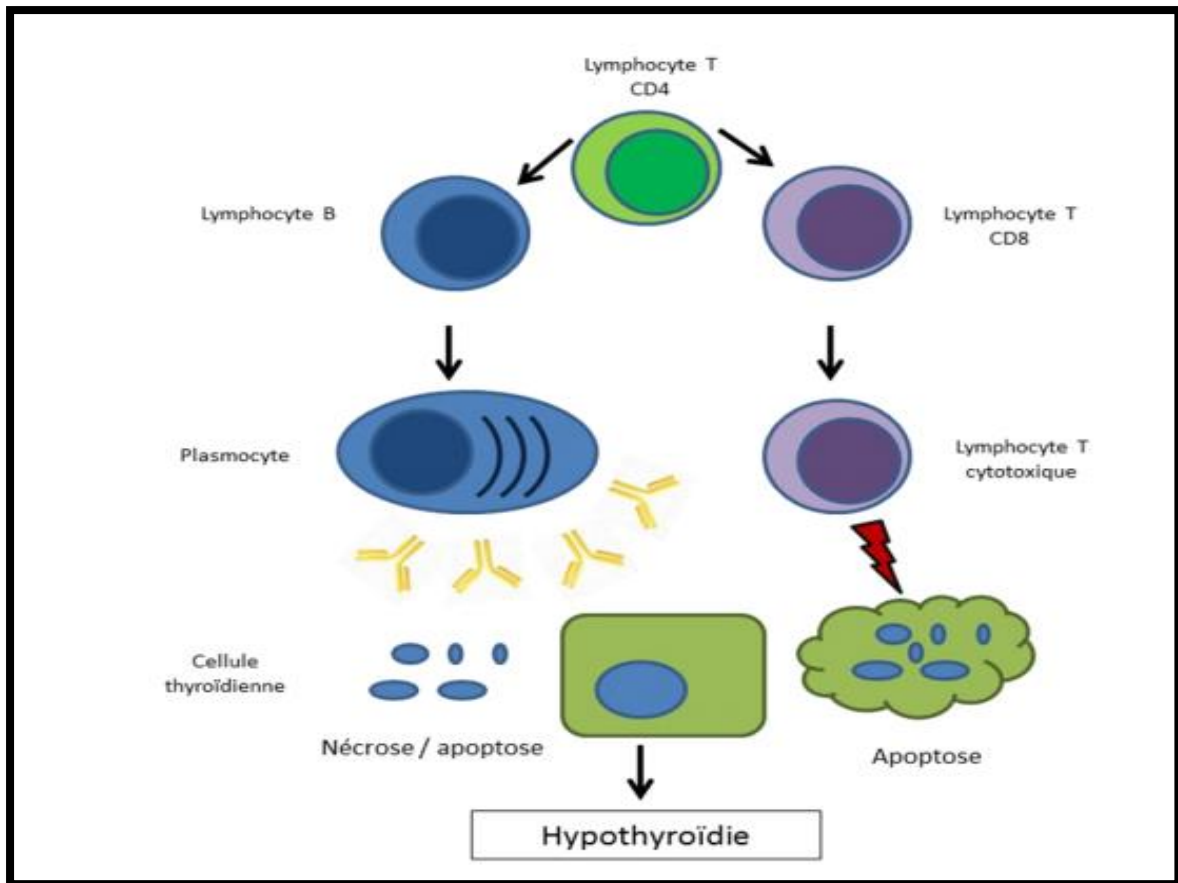


Figure 6: Physiopathologie de la maladie de Hashimoto.

[64,65]

2.2.2 Lymphocytes T:

Les lymphocytes T CD4 + surexcités sont pathogènes de TH. Les cellules T jouent deux fonctions dans la pathogénèse de la TH. Cette Th2 conduit à une surstimulation et à la production de cellules B et de cellules les plasmocytes qui produisent des anticorps contre les antigènes thyroïdiens provoquent Thyroïdite.[66]

Th1 et Th2 produisent respectivement des polymorphismes $IFN\gamma$ et IL-4 gènes $IFN\gamma$ et IL-4 liés à une production élevée d' $IFN\gamma$ et à une faible IL-4 les patients avec une HT sévère sont plus fréquents que les patients avec une HT légère.[67]

Les cellules Th1 activent la cytotoxicité des lymphocytes et des macrophages, affectant ainsi pénétrer directement dans le tissu thyroïdien en détruisant les cellules folliculaire thyroïdiennes. À l'intérieur Cellules TH Th1 dans le tissu thyroïdien d'un patient dominant.

Des études histopathologiques ont montré que plus de lymphocytes T sont observés dans la TH que dans le parenchyme et l'invasion lymphatique. En TH, le follicule cellulaire thyroïdien est endommagé et les cellules thyroïdiennes apoptotiques (noyau purulent, cytoplasme) sont visibles. La condensation des mitochondries et du réservoir de réticulum endoplasmique sont observées dans cette zone (Figure 7).

Il y a des cellules T CD4+ dans l'infiltration thyroïdienne de TH. Les annonces interstitielles sont considérablement réduites. [62]

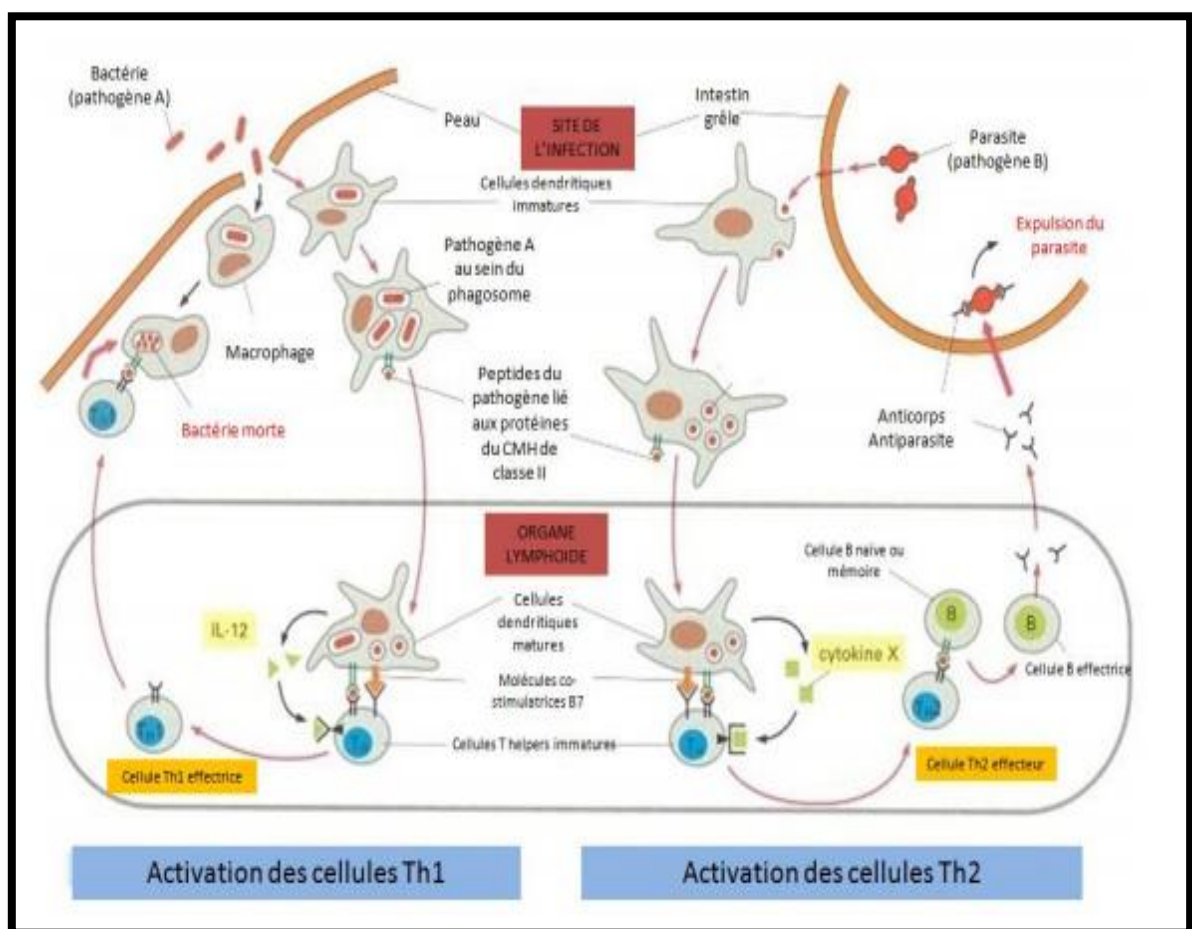


Figure 7: Réponse immunitaire Th1/Th2 [68].

2.3 Mécanisme pathogénique :

Plusieurs mécanismes pathogènes ont été proposés dans la thyroïdite de Hashimoto. Ces mécanismes sont courants dans de nombreuses maladies auto-immunes [69].

2.3.1 Mimétisme moléculaire:

On pense que les anticorps ou cellules T produits en réponse à des agents infectieux réagissent de manière croisée avec les auto-antigènes exprimés sur les cellules thyroïdiennes [69].

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

Expression inductible de l'inflammation locale en réponse à des agents infectieux Molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et molécules costimulatrices. En effet, les antigènes du CMH de classe II sont fortement exprimés dans Ces molécules du CMH fabriquent les cellules thyroïdiennes des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto Il n'est pas exprimé sur les cellules thyroïdiennes normales. Il a été démontré que cette expression Peut être induit par INF- γ et peut être présenté par les cellules thyroïdiennes Antigène cloné spécifique des lymphocytes T. Certains virus à tropisme sélectif Les cellules thyroïdiennes peuvent induire directement l'expression de molécules de classe II grâce à ces cellule. Les cellules thyroïdiennes expriment également fortement les molécules costimulatrices B7.1 (CD80). L'interaction CD80 / CD28 représente le signal fort nécessaire pour activer CD80. Lymphocytes infiltrants qui se différencient en cytokines sécrétoires Th1 Maintenir le processus auto-immun [69].

IL1 β est une cytokine produite par les cellules présentatrices d'antigène et on pense qu'elle joue un rôle Jouer un rôle important dans la destruction des cellules thyroïdiennes en induisant l'expression de ces molécules Co-stimulation B7.1. Les cellules thyroïdiennes elles-mêmes peuvent produire de l'IL1 β sous l'action de l'hépatite B. INF-c et cytokines produites par les cellules Th1 [69]. **(Figure9)**

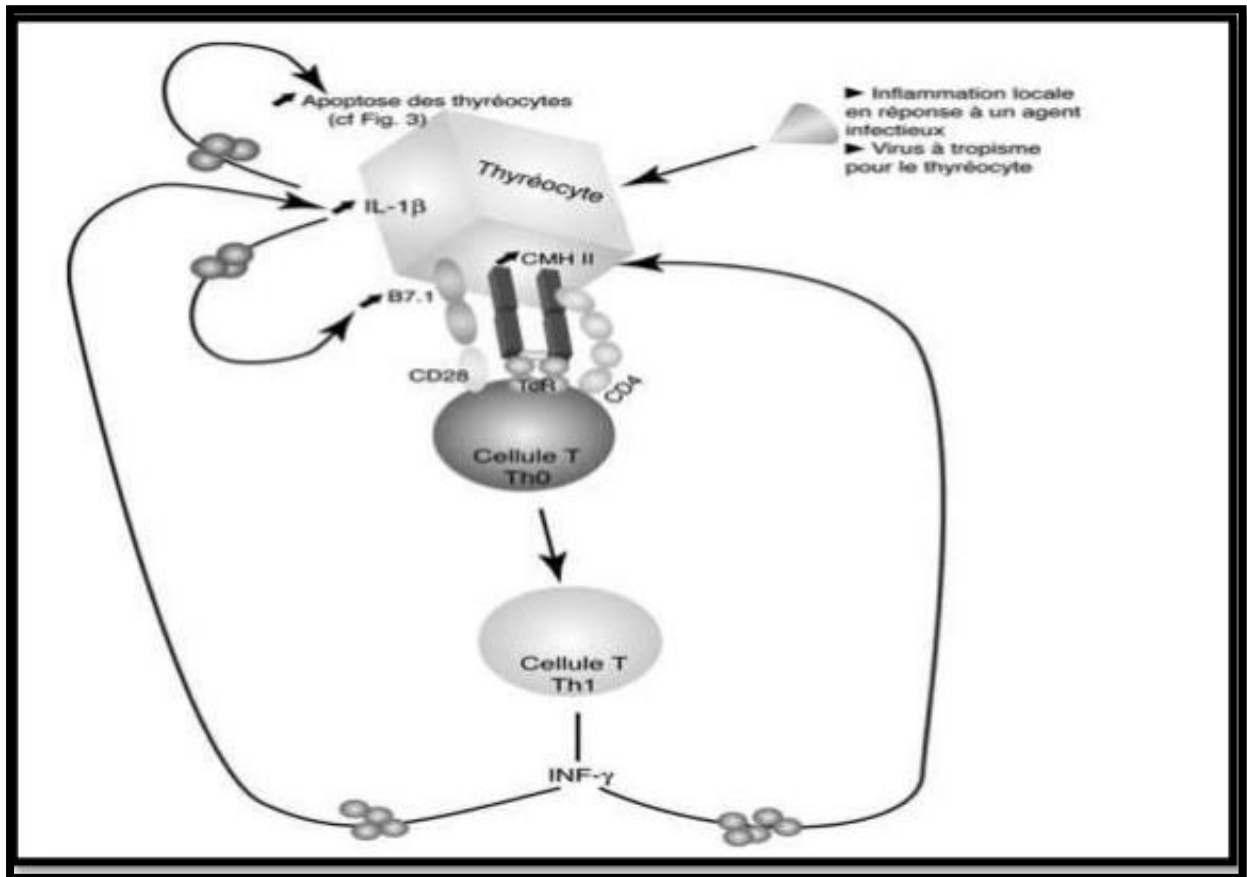


Figure 8: immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto.[69]

2.3.3 Anomalies de l'apoptose :

L'activation de la voie apoptotique Fas (CD95) / Fas Ligand (CD95L) est une sorte de Le processus pathologique auto-immun habituel. Principales voies de l'apoptose Les cellules sont impliquées dans l'interaction entre les récepteurs membranaires Fas portés par les cellules cibles Et son ligand Fas-L est porté par des cellules cytotoxiques. Cette voie apoptotique fonctionnera Il est très important de contrôler le volume thyroïdien. En effet, c'est un équilibre entre les actions Le niveau nutritionnel de TSH et l'apoptose des cellules thyroïdiennes (exprimer Fas dans des conditions normales, Fas-L est rare), peut maintenir le volume de la glande [69].

Dans la thyroïdite de Hashimoto, la disparition des cellules thyroïdiennes serait due à Maintenir le déséquilibre entre la régénération cellulaire normale et l'apoptose intense augmenter. Une expression anormale de Fas-L dans les cellules thyroïdiennes peut être due à Les cellules Th1 synthétisent des cytokines et induisent l'apoptose de leurs cellules tueuses (induction de l'apoptose) Cellules thyroïdiennes adjacentes). IL1β qui induit l'expression de

Fas dans les cellules thyroïdiennes Il est également impliqué dans l'activation de cette voie apoptotique. Expression Fas-L L'infiltration des lymphocytes peut provoquer la destruction des cellules thyroïdiennes et du Fas Lymphocytes.

En fait, les lymphocytes infiltrants résistent à l'apoptose en surexprimant les protéines anti-apoptotiques Bcl2, peut indirectement augmenter l'apoptose des cellules thyroïdiennes par production de cytokines pro-apoptotiques (INF- α , facteur de nécrose tumorale: TNF- α , IL2, IL8). D'autres voies d'apoptose peuvent également être impliquées, mais cette voie Fas / FasL Il semble être particulièrement important dans le mécanisme physiopathologique d'origine destruction des cellules thyroïdiennes dans la thyroïdite de Hashimoto [69].(Figure9)

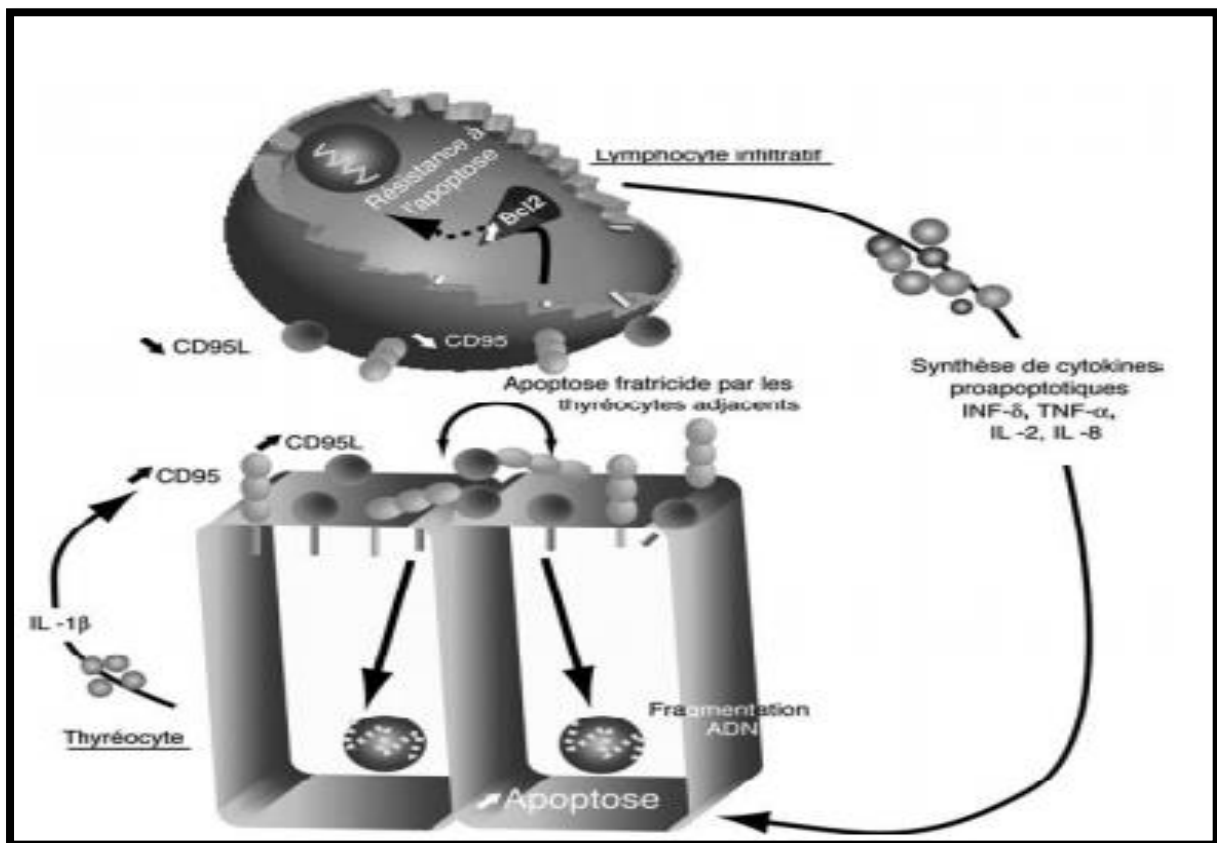


Figure 9:Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto.[69]

ADN : acide désoxyribonucléique ; INF : interféron ; IL : interleukine ; TNF : tumor necrosis factor.

2.4 Les anticorps antithyroïdiens :

2.4.1 Les anticorps anti-thyroperoxydase TPO:

Ce sont généralement des immunoglobulines polyclonales (IgG), qui font partie des anticorps. Comme son nom l'indique, les médicaments antithyroïdiens attaquent la peroxydase. La synthèse de l'hormone thyroïdienne [70] vise principalement le domaine B de l'immunodominance [69]. Ces anticorps sont les marqueurs les plus sensibles des maladies auto-immunes, ils ont été confirmés plus tôt et ont une plus grande amplification. Plus importants que les anticorps Tg, ils peuvent fixer le complément et donc avoir des effets potentiels. Sont cytotoxiques et peuvent médier l'ADCC, dans certains cas, ils peuvent inhiber l'activité de la peroxydase thyroïdienne [71], qui peut être détectée chez 95% à 100% des personnes atteintes de thyroïdite de Hashimoto et environ 50% des patients atteints de Maladie de Basedow [69].

2.4.2 Les anticorps anti-thyroglobuline:

Ces immunoglobulines sont des auto-anticorps contre certains épitopes Thyroglobuline. Ils font partie des anticorps marqueurs auto-thyroïdiens. L'immunité est plus souvent associée aux anticorps anti-thyroïde oxydase. Ces anticorps sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, environ 10% des sujets en bonne santé [72]. Dans la thyroïdite de Hashimoto, l'incidence des anticorps anti-Tg est de 20% à 25%. Par rapport à l'anticorps anti-TPO 90% [73].

2.4.3 Les anticorps anti-récepteur TSH :

Ce sont des anticorps contre le récepteur TSH, généralement de type IgG. Se lie à la séquence du domaine nucléaire extra de RTSH appelé (domaine extracellulaire). Ceux-ci sont des anticorps bloquants, ils sont plus souvent présents dans le sérum des patients atteints de Maladie de Basedow [74].

2.4.4 Les anticorps anti-T3 et anti-T4 :

Les récepteurs antihormones thyroïdiennes T3 et T4 sont présents chez 14% à 35% des patients Hypothyroïdie auto-immune. Ils n'ont généralement aucun effet sur les effets biologiques Hormones [75].

2.4.5 Les anticorps anti-symporteur sodium-iodure et anti-mégaline :

Un Co transporteur anti-iodure de sodium (NIS) et des anticorps anti-mégaline ont été trouvés Souffrant d'une maladie thyroïdienne auto-immune (maladie de Basedow et Dans la maladie de Hashimoto environ 0% à 20%), son rôle dans la pathologie n'est pas clair [69].

Tableau 1:Les principaux autoantigènes thyroïdiens[76].

Antigène	Fonction	PM	Site	
TPO	Enzyme	100 Kd	Pôleapical Cytoplasme	Cytotoxicité par complément + ADCC
Tg	Prohormone	600 kD	Pôle apical Pôle basalcolloïde Sérum	Antihormones
R-TSH	Récepteur	85 kD	Pôle basal	Stimul. ou inhib. synthèse T3 + T4 répliation cellulaire
NIS	Transporteur de l'iodure	69 kD	Pôle basal	Blocage transporteur

2.5 Antigènes thyroïdiens et auto-anticorps de la TH :

Les principaux antigènes de la thyroïde sont la thyroglobuline et la peroxydase thyroïdienne, leur localisation, poids moléculaire, fonction et fonction des anticorps dirigés contre eux[77](**Tableau 1**) résume les informations pertinentes.

La thyroglobuline est reconnue par un nombre limité d'auto-anticorps anti-TG jauge. La peroxydase thyroïdienne, anciennement appelée antigène microsomal, est une protéine sanguine, sa prothèse peut être la protoporphyrineIX. Il existe 2 à 6 épitopes reconnus par les anticorps anti-TPO.[78]

Ac anti-Tg est généralement IgG, rarement IgA ou IgM. Cette Ac anti-TG ne reconnaît qu'un nombre limité d'épitopes sur la molécule TG. Personnage Le pathogène de ces anticorps n'est pas évident. Ils peuvent former des complexes immuns circuler ou se fixer dans le tissu thyroïdien.[79]

Les Ac anti-TPO est généralement IgG, rarement IgA ou IgM. Les Ac anti-TPO combine le complément, ce qui le rend potentiellement cytotoxique. Il semble également être en mesure de servir de médiateur à l'ADCC. Les anticorps anti-TPO spontanés ne peuvent reconnaître que 2 à 6 épitopes de la molécule TPO. Dans certains cas, les anti-TPO Ab peuvent

Inhibe l'activité enzymatique. Le degré d'inhibition n'a rien à voir avec la puissance des Ac. Ces molécules d'anticorps inhibiteurs semblent reconnaître des épitopes spécifiques de molécule. [80]

3. Chapitre 3 : Aspects cliniques et Diagnostic

3.1 Clinique :

Les signes cliniques sont parfois difficiles à identifier, notamment chez les personnes âgées et présentant de multiples pathologies. Chez les personnes âgées, la symptomatologie est souvent atténuée avec moins de symptômes et des signes « classiques » moins souvent présents.[81]

3.2 Manifestations locales

Dans la maladie de Hashimoto classique (thyroïdite auto-immune Goitre), le patient peut initialement avoir un type de goitre Diffus, parfois asymétrique, indolore, de consistance ferme ou élastique, avec généralement une surface irrégulière (**Figure09**).À 13% Car, en particulier chez les personnes âgées, une fibrose généralisée conduit au goitre dur progressif peut être confondu avec une pathologie maligne [82]. L'augmentation de la taille de la thyroïde varie du plus petit au plus grand (le plus grand 350 grammes), mais dans la plupart des cas, le poids de la thyroïde est d'environ 40 grammes (deux à trois multiplier par le poids normal). [83,84]

Trachée comprimée, œsophage ou Le nerf laryngé récurrent est très rare. Un tel changement est toujours le goitre peut se développer rapidement, en particulier dans les variantes fibreuses, mais ces résultats devraient également éveiller les soupçons lymphome thyroïdien ou cancer thyroïdien.



Figure 10:Goitre patent chez une patiente atteinte de la Thyroïdite de Hashimoto classique [85].

3.3 Manifestations systémiques :

Les performances systémiques sont causées par une perte de fonction. Thyroïde et hypothyroïdie primaire subséquente. Étant donné Les effets profonds et répandus des hormones thyroïdiennes sur la plupart des gens organes et tissus, l'hypothyroïdie présente de nombreux signes et symptômes et des variables. La maladie de Hashimoto n'est généralement pas considérée Diagnostic, en particulier lorsque les symptômes de l'hypothyroïdie sont attribués à l'âge. L'hypothyroïdie apparaît progressivement dans la thyroïdite lymphocytes chroniques. Cela donne une image typique des problèmes Infiltration de la peau et des muqueuses (œdème mucineux) et signes cutanés métabolisme insuffisant[86].

3.3.1 Peau et phanères :

La peau est riche en protéoglycanes et provoque l'apparition de mucoedème dans les mucopolysaccharides. Il s'agit de mauvais œdème élastique, sans cupule. Cet œdème mucineux peut faire paupières, mains, pieds et dos, peau sèche cireuse, rides et Les rides de la peau sont éliminées, le visage est gonflé, les ailes du nez et le lobe de l'oreille s'épaissit. La réalisation globale de "l'immense surface lunaire et non expressif "[87].

La muqueuse est également affectée par l'infiltration. Épaissir la langue produit une mégaglossie, qui peut interférer avec la parole. Pénétration Les cordes vocales causées par un mucoedème sont à l'origine de l'enrouement. Il n'est pas non plus utilisé la nuit pour provoquer une infiltration de la muqueuse nasale. Pénétration La trompe d'Eustache et même le lobe de l'oreille.[88]

L'atteinte des phanères se traduit par un épaississement et une fragilisation des ongles, les cheveux sont secs et cassants, les sourcils rares réalisant « le signe de la queue des sourcils », signe important. Une dépilation axillo-pubienne peut être représentée surtout dans les formes évoluées.[89].

3.3.2 Signes d'hypométabolisme :

Le premier groupe de symptômes de l'hypothyroïdie est mis en évidence le ralentissement global du métabolisme associe le froid à la susceptibilité hypothermie, prise de poids modérée, parfois associée à une anorexie et Faiblesse physique, mentale, intellectuelle et sexuelle. La faiblesse physique est Dans l'ensemble, dans l'effort de la journée, cela devient plus perceptible, limitant ainsi les activités. Une faible intelligence mentale changera progressivement le caractère du ralentissement de la parole. Les sujets se plaignent généralement déficit d'attention, mauvaise conception, La mémoire lente et le langage corporel mènent à la colère. Faible la diminution du désir sexuel chez les deux sexes indique un comportement sexuel.[90]

3.3.3 Système digestif :

La constipation est le signe fonctionnel le plus courant, causé par les patients atteints d'hypothyroïdie. La maladie des vers est considérablement réduite, peut-être provoque une pseudo-obstruction ou une obstruction intestinale occasionnelle. Hypokaliémie Des changements dans la composition de la vésicule biliaire et de la vésicule biliaire peuvent entraîner augmentation de la formation de calculs biliaires.[91]

3.3.4 Système cardiovasculaire :

La bradycardie et le microvoltage avec trouble de repolarisation sont le signe classique de l'hypothyroïdie. Bradycardie, réduite Augmentation de la contraction ventriculaire et de la résistance environnante Aide à réduire le débit cardiaque global. Hypertrophie cardiaque et / ou Un épanchement péricardique asymptomatique est possible.

La maladie coronarienne est fréquente chez les patients hypothyroïdie. La performance de l'angine de poitrine a rarement des symptômes en raison d'un métabolisme médiocre, vérifiez attentivement avant de prendre commencez le traitement. En effet, l'hypothyroïdie est associée à Risque cardiovasculaire accru. Promouvoir l'hypertension artérielle et changer les paramètres lipidiques, les facteurs de coagulation et les systèmes fibrinolyse. En fait, l'hypothyroïdie augmente le taux de cholestérol, LDL-cholestérol, un facteur athérosclérotique bien connu. De plus, à droite nouveaux facteurs de risque cardiovasculaire (homocystéinémie, protéine C (Hypersensibilité (CRP), dysfonctionnement endothélial) a été davantage discuté. [92](**Tableau 02**)

Tableau 2: Facteurs de risque cardiovasculaires dans l'hypothyroïdie [93].

Paramètre Hypothyroïdie	Hypothyroïdie infraclinique	Patente
LDL cholestérol	↑	↑
HDL cholestérol	N	Variable
PA systolique	N	N ou ↑
PA diastolique	N ou ↑	↑
CRP us	N	↑
Facteurs coagulation	N	↓
PAI-1	N	↑ ou ↓
D-dimères	↑	↑ ou ↓
Homocystéine N	N	↑
Fibrinogène	N	↓?

3.3.5 Muscles squelettiques:

Gonflement musculaire, raideur, tension et douleur, les crampes et les myalgies sont courantes. Des dommages musculaires peuvent se manifester une vraie myopathie thyroïdienne peut produire 2 tableaux:

- -La dystrophie musculaire est partiellement couverte par une infiltration de mucus
- Myopathie hypertrophique pseudo-myotonique d'Hoffman avec un aspect pseudo-athlétique.

Le réflexe tendineux ralentit, les signes de selles sont très évidents Se manifeste généralement comme le reflet d'un dysfonctionnement moteur proximal[94].

3.3.6 Appareil respiratoire :

Les anomalies respiratoires courantes sont une respiration lente et une hypoxie. Elles ou ils de l'obstruction des voies aériennes supérieures hypertrophie des tissus mous, faiblesse des muscles respiratoires, diminution de la compliance thoracique et pulmonaire, perméabilité augmentation des capillaires et épanchement pleural. L'insuffisance respiratoire peut se produire chez les patients présentant un coma cutané muqueux[95].

3.3.7 Système hématopoïétique :

L'hypothyroïdie est courante dans l'anémie. Elle peut tout prendre forme, anémie normale due à une diminution de la sécrétion rénale Érythropoïétine, décoloration et micelles causées par des défauts absorption de fer ou de mégaloblastes due à une atrophie Vitamine B12 pour la malabsorption de l'estomac.[96]

3.3.8 Appareil génitale :

L'hypoménorrhée et / ou les règles irrégulières sont fréquentes. Nombre de cycles en raison de troubles de conversion, les menstruations sont généralement anovulatoires le précurseur de l'oestrogène. En cas l'hypothyroïdie grossesse, elle est associée à une augmentation du taux de fausses couches. [97]

3.3.9 Appareil urinaire :

L'hyponatrémie est une complication clinique fréquente d'hypothyroïdie. Recherche sur l'hypothyroïdie Montre des troubles mixtes du métabolisme de l'eau, y compris, L'urine est sous-concentrée et sous-diluée. Il existe par Ailleurs, l'excrétion urinaire de sodium augmente,

La fraction d'excrétion de sodium augmente, passant par conséquent, la restriction sodée est insuffisamment tolérée. Alors une diminution de la filtration glomérulaire entraîne une rétention d'eau la description. [98]

3.4 Diagnostic biologique :

3.4.1 Test TSH:

C'est un test sanguin, l'un des tests de dépistage diagnostique de la thyroïdite Le but du test TSH dans Hashimoto est de déterminer Thyroïdite de Hashimoto si la TSH est élevée. [99]

3.4.2 Test de thyroxine :

Y compris la mesure du taux de T4 libre dans le sang pour valider le diagnostic thyroïdite de Hashimoto. [99]

3.4.3 Test des anticorps anti-TPO:

La maladie de Hashimoto étant une maladie auto-immune, son étiologie implique Produire des anticorps anormaux. Des tests sanguins peuvent confirmer la présence d'anticorps Lutte contre la peroxydase thyroïdienne. Le test a confirmé l'existence de cette pathologie.[99]

3.5 Diagnostic topographique :

3.5.1 Echo-structure thyroïdienne:

Le signe de base est l'hypoéchogène glandulaire. Il est généralement décentralisé et bilatéral, compensé ou même gradient de parenchyme musculaire inversé. Il est hétérogène, donnant

La trame glandulaire est plus épaisse. (**Figure11**) Il peut être localisé ou moins marqué. Il peut ne pas exister (représentant 15% des cas) [81], ou il peut être remplacé par un aspect Diffusion micronodulaire [100]. (**Figure12**)

Il y a trois signes plus supplémentaires :

- -Le contour de la glande n'est pas précis, cela est dû à hypoéchogène, éliminant le contour de la glande en raison de l'absence Contraste avec les muscles.
- -En raison d'un faible écho et d'une visibilité accrue de la cloison nasale fibrose glandulaire.
- -Contour postérieur déprimé en raison d'une hyperplasie lobulaire lié à la fibrose.



Figure 11:Maladie de Hashimoto : aspect échographique typique en mode B.[100].

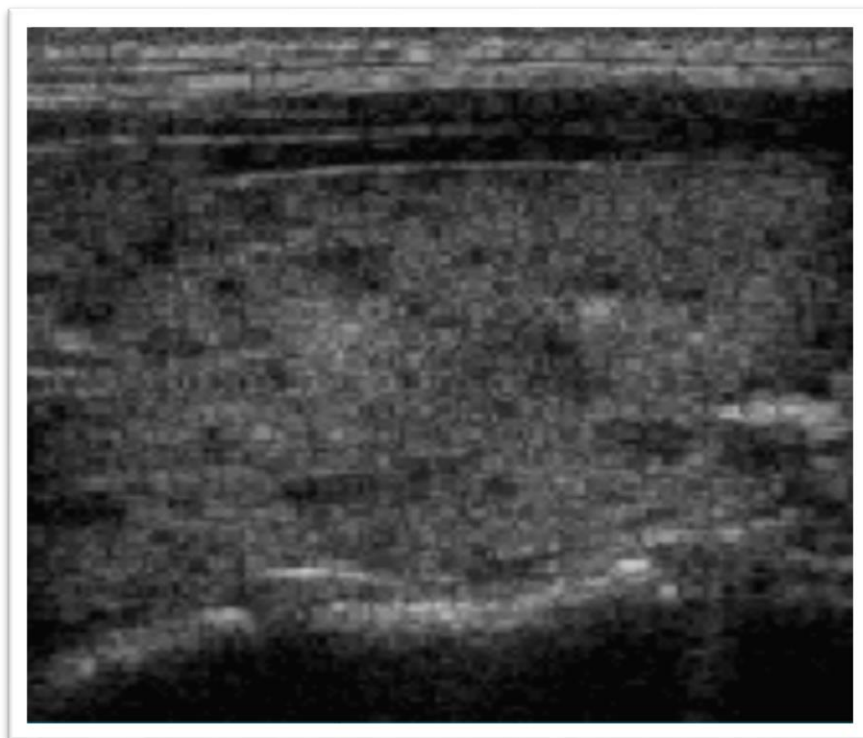


Figure 12:Maladie de Hashimoto : aspect micro nodulaire[100].

3.5.2 La scintigraphie thyroïdienne :

Sa caractéristique est traceuse de capture normal ou amélioré et aspect "damier" typique Ou dans "Patchwork"(Figure13). En effet, certaines zones de parenchyme existent toujours fonctionnent normalement et ont une absorption normale ou accrue du traceur, et les autres zones dont la fonction est insuffisante ou inexistante sont indiquées comme «froides» [101].



Figure 13:Scintigraphie 123 I. Aspect « en damier » pseudo nodulaire[101].

3.6 La cytoponction :

Dans certains cas, une aspiration à l'aiguille fine est nécessaire etude cytologique de certaines zones cliniquement suspectes de goitre de la zone suspecte à l'échographie, en particulier lorsque ses caractéristiques changent avec le temps, ou des nodules. Si ce qui suit se produit, l'interprétation cytologique peut être délicate Il existe également des phagocytes de Hürthle (cellules à oxygène) dans certains cancers vésiculaires.[102].

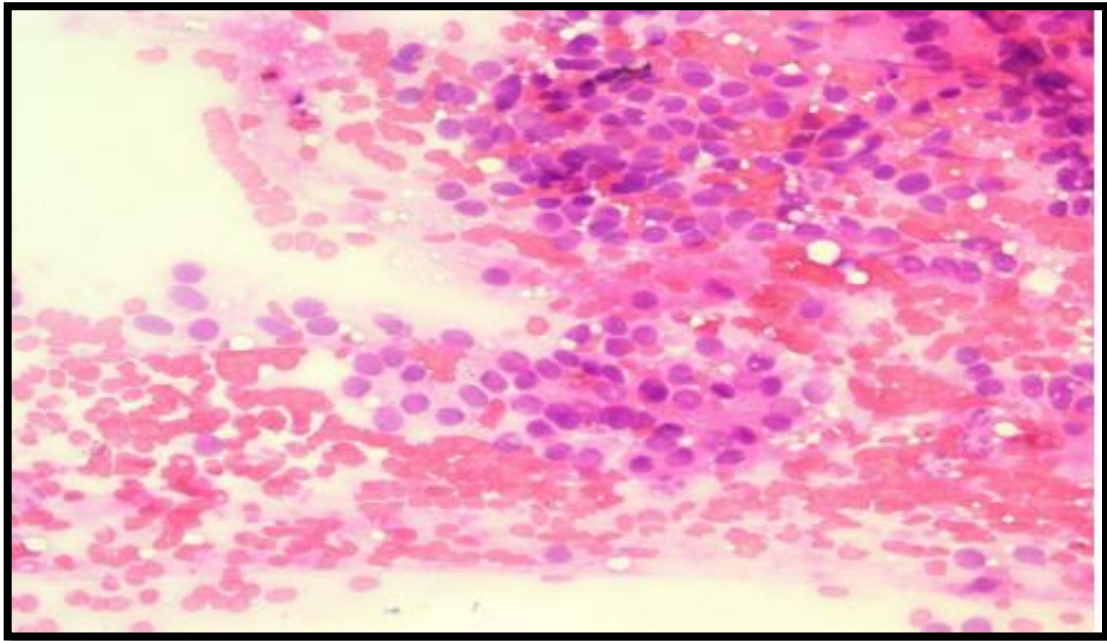


Figure 14: Aspect cytologique en faveur d'une lésion vésiculaire de signification indéterminée (BETHESDA).

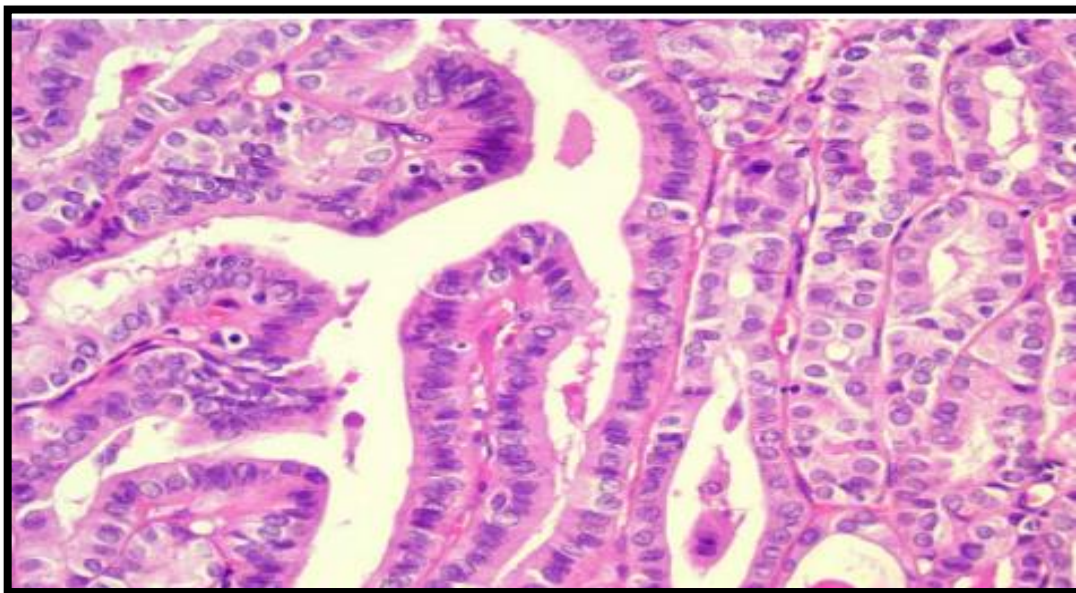


Figure 15: Examen microscopique sur pièce opératoire montrant un carcinome papillaire. Les papilles sont bordées d'un revêtement cubocylindrique aux noyaux clarifiés chevauchés et rainurés, de nombreuses inclusions pseudo nucléaire sont notées.

4. Chapitre 4 : Prise en charge

4.1 Traitement hormonal substitutif :

Traiter de nombreuses hypothyroïdies primaires et permanentes plusieurs formes de TH comprennent l'administration orale, quotidienne et à vie, synthèse de la lévothyroxine (L-T4) [103]. Donc c'est un traitement Symptomatique, c'est le symptôme plutôt que la pathogenèse de l'HT. Par conséquent, n'encouragez pas les sociétés pharmaceutiques Développer des médicaments alternatifs pour les nouveaux médicaments Efficace et économique. En conséquence, la thyroxine synthétique (cristallin Kendall a été répertorié pour la première fois dans les années 1930 en 1915 Puis utilisé à grande échelle dans les années 1960) est toujours le seul médicament efficace Convient aux patients HT. [104].

4.1.1 Nature et pharmaceutique:

La lévothyroxine (L-T4) Est une hormone La glande de la langue est plus active dans sa forme naturelle en L (gaucher) que dans sa forme en D [105]. Dans le corps, les trois quarts de la lévothyroxine sont liés à la thyroxine Globuline de liaison (TBG), le reste est associé à la thyroxine préalbumine (TBPA) et albumine. Seuls les scores non combinés représentent des formulaires valides. Comme L'hormone endogène, la détérioration de la lévothyroxine est due à désiodation et conversion en triiodothyroxine, puis en diiodothyroxine Et la monoiodothyroxine. Les métabolites sont excrétés par la bile, les matières fécales ou les excréments Voie rénale. Sa demi-vie est de six à sept jours et une seule dose par jour est autorisée [106].

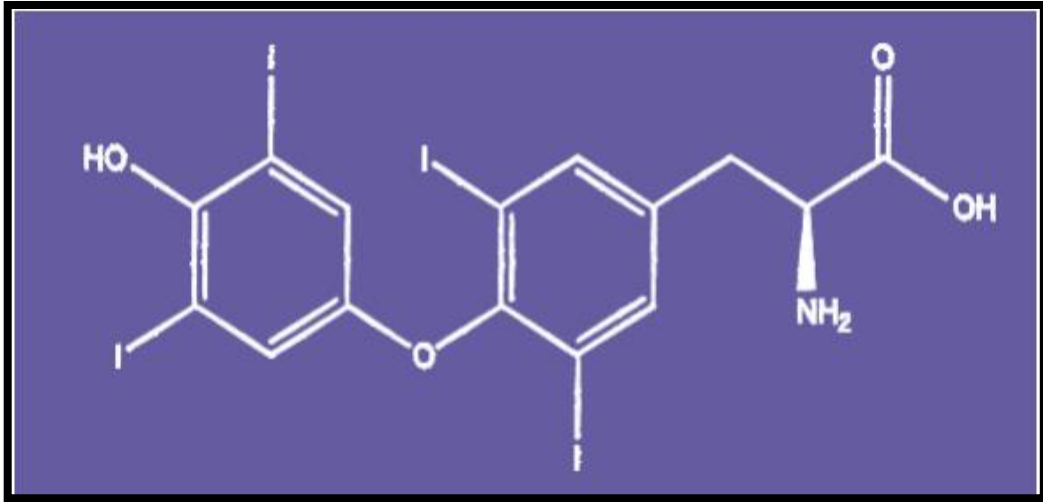


Figure 16: Structure chimique de la lévothyroxine ou 3, 5,3',5' tétraiodo-Lthyronine.[106]

4.1.2 Présentation:

La lévothyroxine sodique est commercialisée sous trois formes:

- Lévothyrox, comprimé à 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 et 200 µg. –
- L-thyroxine, comprimé à 100 µg et goutte (1 goutte = 5 µg).
- Euthyral, qui associe LT3 et LT4, comprimé à 20 µg [106]

4.1.3 Indications :

Puisqu'il est unique, ses instructions très précises sont bien connues médicaments pouvant être utilisés pour traiter l'hypothyroïdie, sauf dans certains cas spécifiques. La plupart des personnes atteintes de thyroïdite de Hashimoto La lévothyroxine devra être prise à vie. Les patients dont L'anticorps anti-TPO est élevé, mais le test de la fonction thyroïdienne Normal (TSH et thyroxine libre) ne nécessite pas de traitement. Au cas où Hypothyroïdie «subclinique» (TSH modérément élevée et T4 libre normale), Les indications sont encore controversées, mais l'existence d'anticorps a incité de nombreux auteurs traiter.[106]

4.1.4 Modifications de la formulation du Lévothyrox®:

Le médicament bien connu Levothyrox® dans Exigences de la National Drug and Drug Safety Administration Santé (ANSM) a apporté certaines modifications à sa formule [107]. Cette Depuis fin mars, le nouveau formulaire est disponible en pharmacie 2017. À l'été et à l'automne 2017, il y a eu beaucoup de controverse, Diffusion par les médias grand public pour signaler l'effet des plaintes des patients Effets indésirables, tels que tachycardie, bouffées de chaleur, maux de tête, etc. Cette Les exigences de l'ANSM sont tout à fait raisonnables, car il peut y avoir La différence de teneur en lévothyroxine n'est pas seulement entre les différents lots Lévothyroxine®, Mais au fil du temps, pour le même lot. Fluctuation Une teneur excessive en ingrédient actif peut être la cause d'une interférence de l'équilibre La thyroïde du patient. Le but du changement est d'Assurez-vous que la teneur en lévothyroxine entre les lots ou au sein des lots est plus constante Avoir le même lot de produits pendant toute la durée de conservation du produit [108].

Étant donné que la substance active reste exactement la même, la modification a Uniquement lié aux excipients:

- Le lactose est un excipient bien connu, qui a été remplacé par le mannitol.

Contrairement au lactose, il n'a aucun effet en présence de lactose tablette

- Ajout d'acide citrique anhydre; excipients Ingrédients dans le domaine des médicaments et des aliments, utilisés dans Comme conservateur pour limiter la dégradation de la lévothyroxine temps.

Pour apporter des solutions aux personnes souffrant de maladies thyroïde et qui subit encore de nouveaux effets indésirables formule de Levothyrox®, autres médicaments hormonaux

La thyroïde actuellement vendue en Europe peut être utilisée pour 102 La France a démarré en octobre 2017.

Lévothyrox® comprimé : nouvelle formule disponible depuis mars• 2017. Euthyrox® comprimé : médicament équivalent à l'ancienne formule de• Lévothyrox®, commercialisé en Allemagne (il ne sera disponible que temporairement).

L-Thyroxine® Serb solution buvable en gouttes : commercialisé en France depuis 2008, cette spécialité est réservée aux enfants et aux personnes souffrant de troubles de la déglutition.

L-Thyroxin® Henning comprimé : médicament commercialisé en Allemagne et disponible depuis octobre 2017.[106].



Figure 17:Lévothyrox® comprimé



Figure 18:Thyroxine® Serb solution buvable en gouttes

4.2 Traitement chirurgical :

Au 19^{ème} siècle, la chirurgie thyroïdienne était reconnue pour sa difficulté. Le taux de mortalité est proche de 40%, ce qui fait dire à Samuel Gross 1848: "Sans honnêteté, de sages chirurgiens seront impliqués" [109]. Depuis 1870, merci tout spécial à Théodore Kocher pour son travail à l'Université de Berne, le pronostic s'est nettement amélioré, innovations en anesthésie, prévention anti-infectieuse et hémostase [109]. Aujourd'hui, la chirurgie reste une option importante pour le traitement du diabète. Certaines maladies thyroïdiennes, notamment dans le cancer de la thyroïde, il existe également de gros nodules, un goitre multinodulaire et une hyperthyroïdie.

Dans la thyroïdite de Hashimoto, la thyroïdectomie est généralement fournie dans les cas suivants:

- Il y a un retour incomplet de la qualité hypofixante, Traitement des freins ;
- Progression du goitre sous hormonothérapie ;
- Les ganglions lymphatiques cervicaux sont hypertrophiés ou présentent des signes de compression ;

- L'apparition de douleurs thyroïdiennes ;
- Le résultat d'une mauvaise aspiration à l'aiguille fine (lymphome?);
- L'histoire de l'irradiation du cou.

Le but principal des gestes est de préserver les vaisseaux sanguins nobles, Nerfs et glandes.[110]

Dans l'ensemble, la thyroïdectomie totale est toujours une opération dangereuse, elles Ceux qui le pratiquent doivent adopter une approche pluridisciplinaire: une maîtrise parfaite Savoir éviter les écueils de la dissection cervicale; une compréhension claire phénomènes endocriniens pour apprécier les symptômes et guider prescriptions pré et postopératoires; exploration précise des concepts fonction et laryngologie; précision de la microchirurgie dans la recherche pédicule nerveux vasculaire [111].

4.3 Approche thérapeutiques :

Bien que le traitement hormonal substitutif soit efficace dans la plupart des cas patients, il y a encore une polémique. Thérapie mécanique end'autres maladies endocriniennes auto-immunes sont cliniquement meilleures que E. Par exemple, dans lamaladie d'Addison, Pearce et al. A montré Injecter un anticorps monoclonal qui détruit les cellules B du patient Peut être une solution durable et non toxique [112], donc Changer le paradigme du remplacement des hormones uniquement dans les maladies Le véritable remède contre les maladies chroniques et incurables. Juste comme Il est important de penser que ce type de recherche ouvre de nouvelles voies Physiopathologie. [113],

4.3.1 Utilisation des lymphocytes T régulateurs en thérapie cellulaire :

Lymphocytes T régulateurs (Treg) dans Maintenez la tolérance immunitaire. Défaut qualitatif ou quantitatif Ces cellules ont été prouvées pour plusieurs maladies en THAuto-immunisé. La thérapie cellulaire en donnant Treg semble être un Des méthodes attractives et innovantes, des résultats particulièrement encourageants indiquent le transfert de CD4 + CD25 + Foxp3 + Treg (nTreg) ou Certains Tregs induits in vitro (iTreg) permettent de ralentir le développement de ces Tregs Pathologie dans le modèle de la souris. [114] (Figure 19)

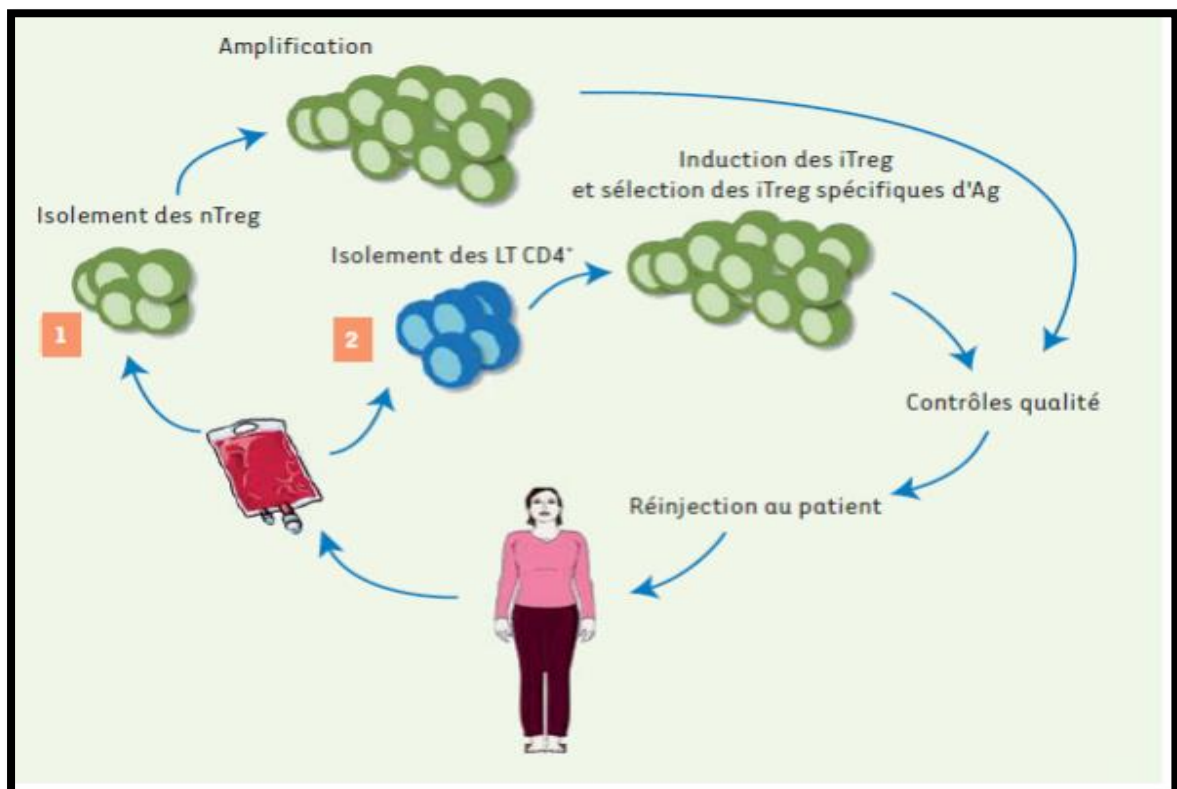


Figure 19:Principe de la thérapie cellulaire.[114]

Actuellement, deux options de thérapie cellulaire autologue sont utilisées Dans les essais cliniques de maladies auto-immunes. Les étapes sont :

(1) Séparer, purifier et amplifier le nTreg du patient, puis réinjecter ;

(2) Induction, puis sélectionnez iTreg spécifique à l'antigène parmi les CD4 + LT Patience et injection dans le dos. [114]

4.3.2 Utilisation des nTreg CD4+ :

L'objectif de la stratégie utilisant les nTregs est d'augmenter ntregs fonctionnels polyclonaux chez les patients. Dans cette méthode, Prélevez des échantillons de sang des patients puis purifiez le nTreg, Cultivez et réinjectez au même. Une sorte de Réinjectés en périphérie, les Tregs migrent vers les tissus lymphatiques, et Le site de l'inflammation attaqué par le système immunitaire. [114]

La fréquence des nTregs est faible, la purification est difficile et l'expansion de la culture et la possibilité d'acquisition Les nTregs spécifiques pour les auto-antigènes de qualité clinique sont tous des freins Très important pour un usage quotidien. De plus, l'effet inhibiteur du nTreg Il n'a pas été évalué in vivo. [114]

4.3.3 Utilisation des Tr1 sécréteurs d'IL-10 :

Tr1 est un Treg induit in vitro par des CD4 + LT naïfs cultivés in vitro. L'existence de l'IL-10. Même s'il nous manque une marque de membrane spécifique pour les caractériser, ils ont l'avantage de pouvoir être produits et fabriqués. Obtenu à partir de l'amplification in vitro LT du patient Après injection systémique, Tr1 migre vers le site d'inflammation sans activez au préalable. Une fois sur place, ils seront activés et fonctionneront inhibiteur en raison de sa production pléiotropique d'IL-10 Pratique [115] à proximité. Cet avantage rend les producteurs de Treg IL-10 fonction inhibitrice sur de nombreuses cellules cibles. Le rôle de l'IL-10 La capacité inhibitrice de Tr1 a été largement démontrée. Cela explique La première étape est une méthode de traitement basée sur l'IL-10 recombinante Après avoir essayé. Les résultats des essais de phase I / II montrent l'efficacité Modéré, au prix des effets indésirables liés à l'action immunostimulant IL-10 à haute dose [116] , [117].

4.3.4 Limites de la thérapie cellulaire par les Treg :

Récemment, le concept de plasticité des Tregs est apparu: certains Tregs ne sont pas Impossible de maintenir sa capacité inhibitrice en continu [118]. Dans nTreg, quelques cellules peuvent perdre l'expression de Foxp3 et devenir se différencier en lymphocytes T effecteurs (Teff) [119]. Une telle possibilité La conversion de Treg en Teff est dangereuse, surtout si le Treg injecté est il est spécifique aux auto-antigènes.

De même, le contrôle de la fonction suppressive in vivo des Treg enrichis in vitro n'a pas encore été évalué. On ne connaît pas encore tous les mécanismes de suppression des Treg humains in vivo et leur identification sur la base de marqueurs membranaires reste difficile. Il est donc nécessaire de valider pour chaque pathologie des modèles fonctionnels in vivo pour évaluer de manière fiable les capacités suppressives des Treg.[120].

Le risque d'immunosuppression systémique est lié à une hyperactivité du cancer du foie.

Treg peut provoquer une augmentation de l'incidence du cancer (apparaissent Cellules cancéreuses ou récurrence du cancer) et interfèrent avec la réponse anti-infectieuse. Néanmoins, la spécificité antigénique de Tr1 peut encore limiter le risque d'immunosuppression systémique, ce qui n'est pas le cas avec nTreg Polyclonal. [119]

4.4 Autres traitements :

Devrait recevoir un traitement aux glucocorticoïdes pendant une courte période chez les patients atteints de la variante IgG4 de l'HT, ce traitement La maladie peut en fait être guérie en prévenant l'hypothyroïdie remplacement hormonal permanent avec fonction de surveillance à vie [120]. Ces Les suppléments de sélénium sont évalués comme un outil

Protéger la thyroïde des dommages auto-immuns [121], mais les résultats des essais cliniques randomisés ne sont pas clairs [122]. Enfin, il l'outil ultime pour corriger une carence hormonale doit être mentionné Pas de glande thyroïde chez les patients dont la fonction thyroïdienne est normale ce sera une greffe de thyroïde. Bien que ce ne soit plus juste un rêve [123], C'est toujours une approche futuriste.

Partie expérimentale



1 : Matériels et Méthodes



1.1 Objectif du travail :

L'objectif de notre travail est de décrire les aspects cliniques ; para-cliniques et thérapeutiques des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto dans la région de Sidi Bel Abbès.

1.2 Type et population d'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 107 malades suivis pour la thyroïdite d'Hashimoto au niveau de la maison du diabète, Gambita (Sidi Bel Abbés) sur une période de 10 ans, allant de Janvier 2010 à Décembre 2020.

Les informations étaient recueillies de façon rétrospective à partir du dossier médical pour chaque patient.

1.3 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tout patient présentant une thyroïdite d'Hashimoto et dont le diagnostic clinique, biologique, et échographique ont été porté dans le dossier médical.

1.4 Recueil des données :

Pour chaque patient, une fiche a été établie comportant les manifestations cliniques, biologiques ainsi que la prise en charge thérapeutique.

1.5 Analyses statistiques :

Le logiciel SPSS et l'Excel ont été utilisés pour effectuer les différents tests statistiques présentés dans cette étude.

2. Résultats et discussion

2 Résultats :

Entre 2010 et 2020 ,107 cas on été diagnostiqué avec une thyroïdite d'Hashimoto au niveau du centre de santé « Gambita ». Les extrêmes d'âge des patients étudiésvariésentre 20 ans et 85 ans,avec une moyenne d'âge de 54 ± 15.62 .

2.1 Les critères démographiques :

2.1.1 La répartition des cas selon l'âge :

Sur les 107 cas qui constituaient notre série, on a notéune fréquence plus élevée dans la tranche d'âge 53-63 ans soit a 31.78%, suivi par la tranche d'âge 42-52 ans (24,3%) puis la tranche d'âge 64-74ans (16,82%).La plus faible fréquence était observée dans la tranche d'âge 31-41 ans soit a 6,542% (**Figure 20**).

La moyenne d'âge de début de maladie chez nos patients était de $42, 27\pm 15,15$.

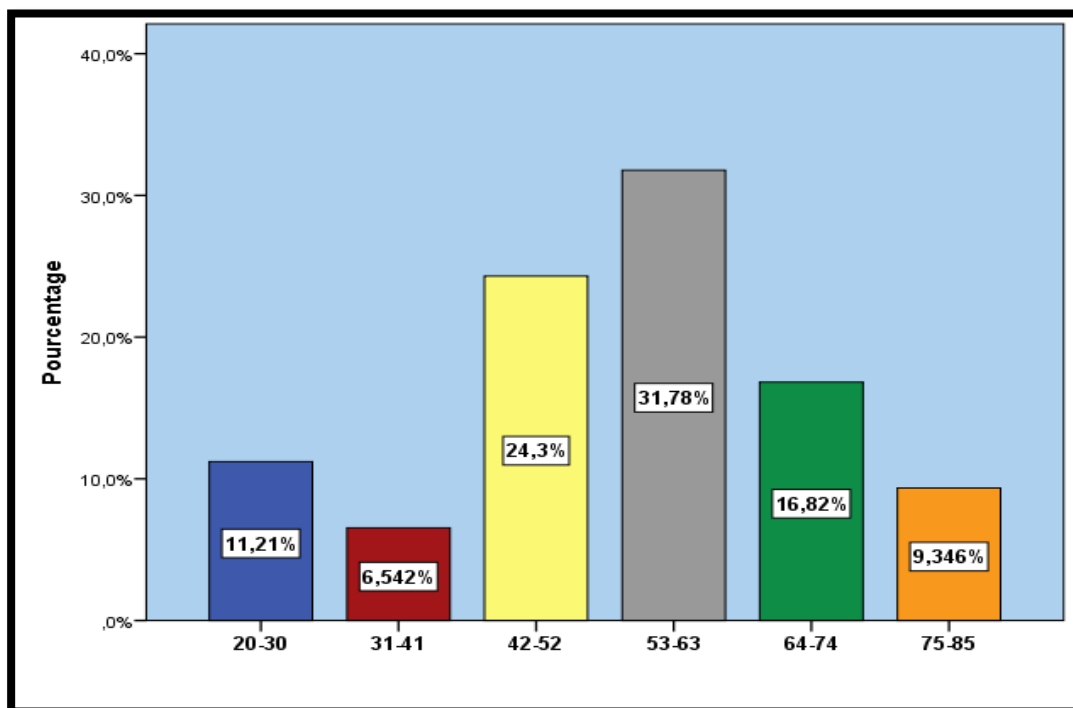


Figure 20: La répartition des cas selon les tranches d'âge.

2.1.2 La répartition des cas selon le sexe :

La thyroïdite d'Hashimoto était caractérisée par une prédominance féminine soit à 96,3% (103 cas) alors que le sexe masculin était touché à 3,7% soit 4 patients (**figure 21**)

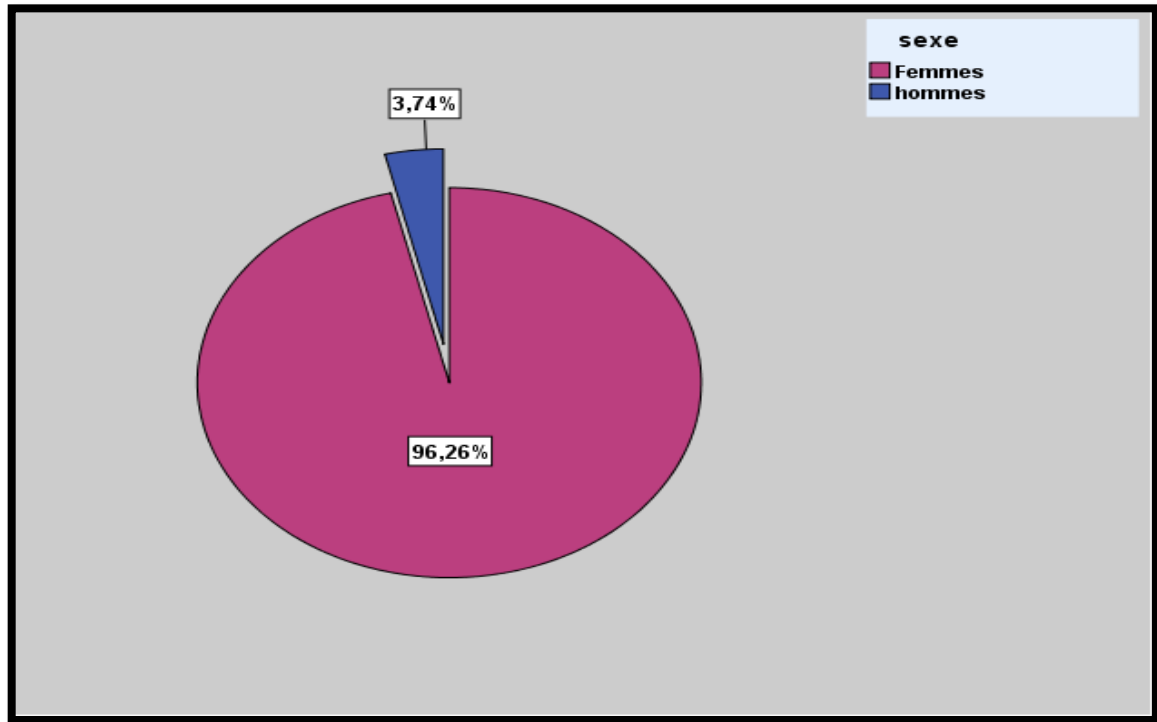


Figure 21: La répartition des cas selon le sexe.

2.1.3 La répartition des cas selon antécédents familiaux :

L'histoire familiale d'Hashimoto était notée chez 33,6% des cas. (**Tableau 3**)

Tableau 3: La répartition des cas selon les antécédents familiaux.

Valide	Fréquence	Pourcentage
Non	71	66,4%
Oui	36	33,6%
Totale	107	100,0%

2.1.4 La répartition des cas selon les Circonstances de découvert :

Parmi les 107 cas : 24 patients (22,4%) présentaient des douleurs cervicales ; 18 cas (16,8 %), une prise de poids rapide ; 16 cas (15 %), des troubles de phanère et 14 cas (13,08%) une asthénie chronique, des crampes et des douleurs musculaires et une hypotension. Alors que, 6 cas (5,6%) présentaient une irrégularité du cycle menstruel. (**Tableau 4**)

Tableau 4: La répartition des cas selon les Circonstances du découvert

signe de découverte	Fréquence	Pourcentage
douleur cervicale	24	22.4%
Prise de poids rapide	18	16.8%
trouble de phanère	16	15%
asthénie chronique	14	13.08%
crampes ;douleurs musculaires	14	13.08%
Hypotension	13	12.1%
Irrégularité du cycle menstruel	6	5.6%
Fortuitement	1	1.9%
hypothyroïdie clinique	1	1.9%
Totale	107	100%

2.1.5 La répartition des cas selon la Tension artérielle :

Parmi les 107 patients de notre dans notre étude ; 27 cas (25,2%) souffraient d'une hypotension ; 15 cas (14,0%) étaient hypertendus. (tableau 5)

Tableau 5: les valeurs de la Tension artérielle.

	Fréquence	Pourcentage
Hypertension	15	14,0%
hypotension	27	25,2%
Normale	64	59,8%
Total	107	100,0%

2.1.6 La répartition des cas selon la Bradycardie :

Les patients qui souffrent d'une thyroïdite d'Hashimoto présentent une Bradycardie avec un pourcentage de 50.47% (Figure 22)

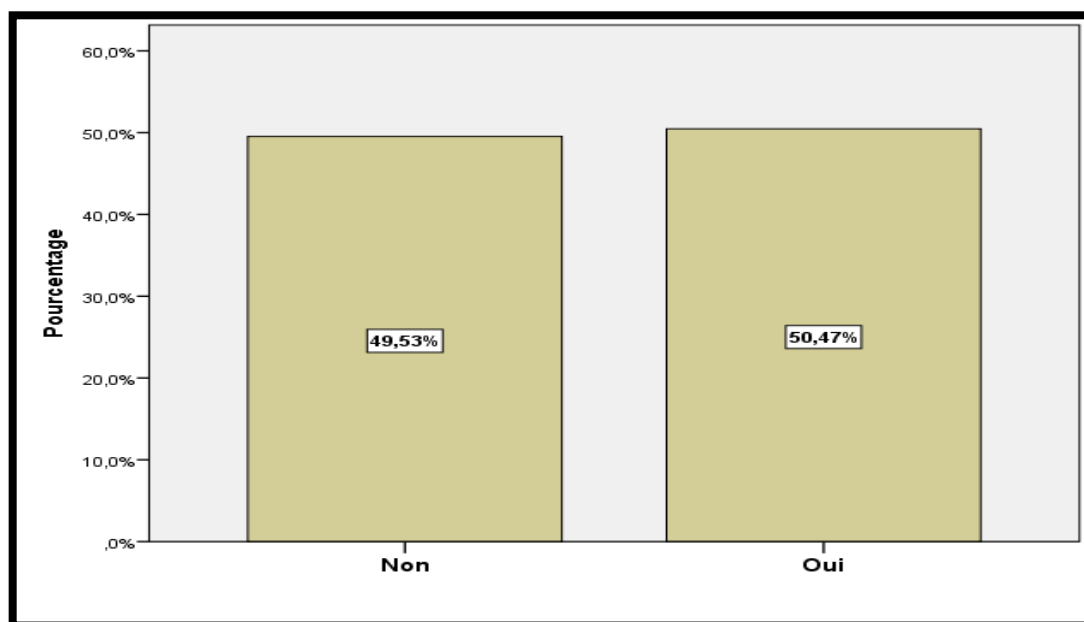


Figure 22: Répartition des patients selon la bradycardie

2.1.7 La répartition des cas selon les pathologies associées :

Dans notre étude nous avons noté que 10.3% des cas étaient diabétiques ; la rhinite allergique était observée chez 6.5% des cas, la dyslipidémie chez 15.9% des patients et 3.7% étaient obèses. (**Figure 23**)

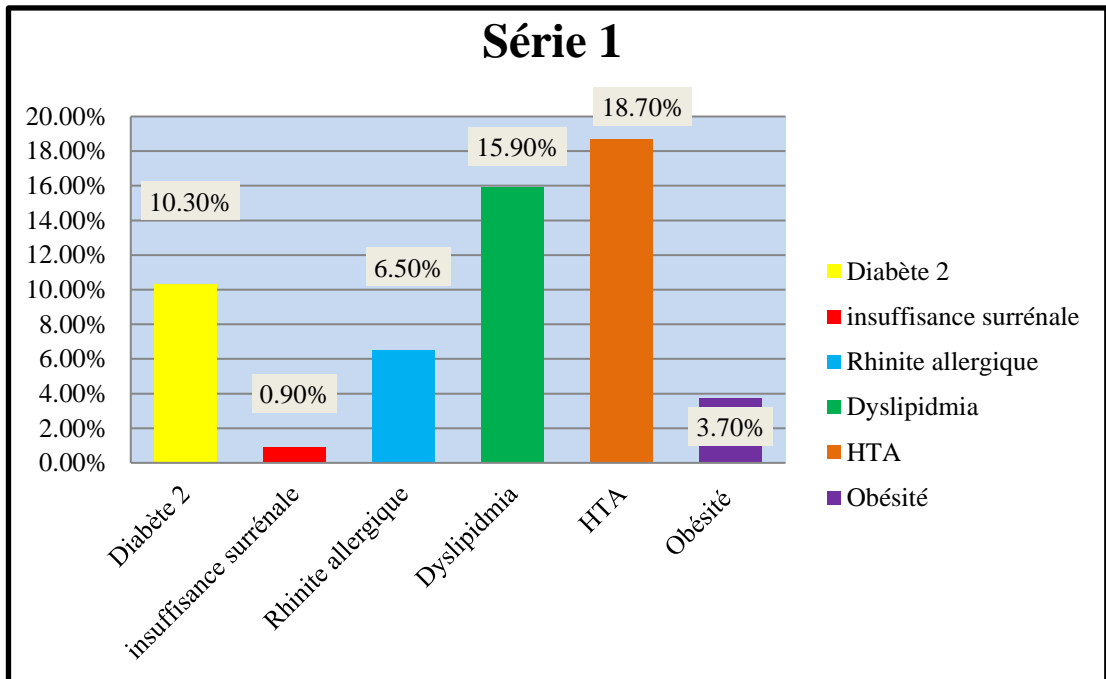


Figure 23: Répartition des patients selon les maladies associées avec la thyroïdite d'Hashimoto.

2.2 Répartition selon les bilans :

2.2.1 La répartition selon la TSH :

Selon les résultats obtenus, un pic de TSH ($100,00\mu\text{l}$) était observé chez 85% des cas (figure 24).

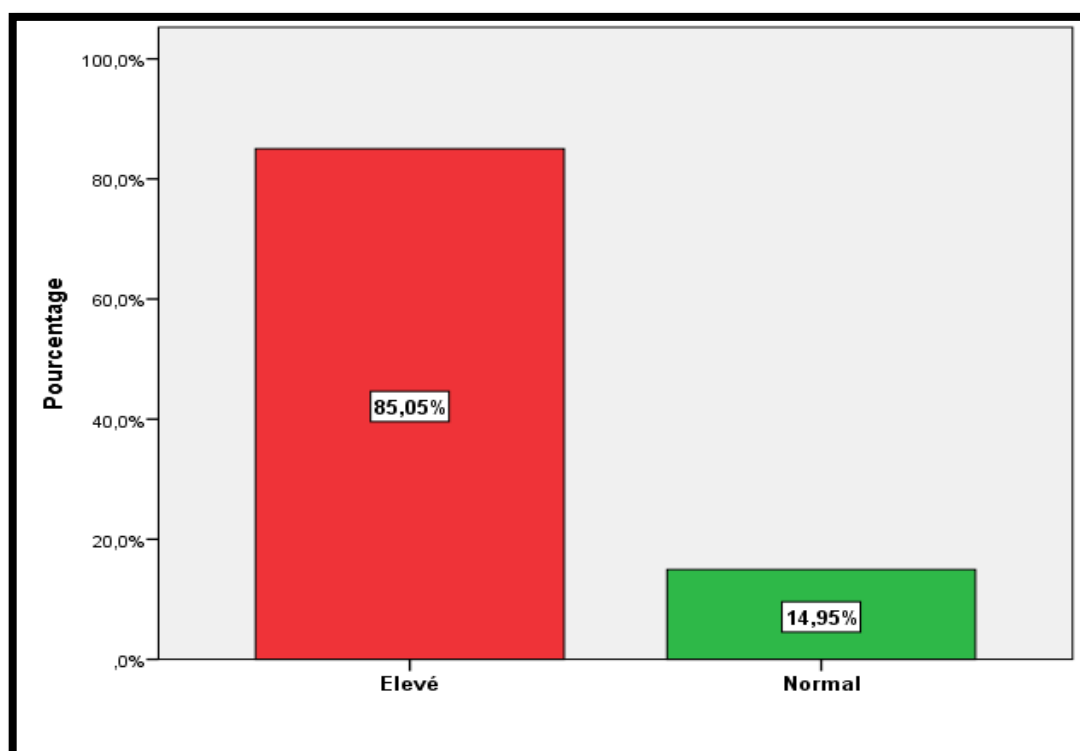


Figure 24: Répartition des patients selon le taux de la TSH

2.2.2 La répartition selon les anticorps anti-thyropéroxydase (TPO) :

Parmi les 107 cas de notre étude ; 84 patients (78,5%) présentaient un taux élevé d'anticorps anti-TPO, avec une moyenne 199.72 ± 202.29 . (Tableau 6)

Tableau 6: les valeurs de concentrations des anticorps anti-thyropéroxydase.

	Fréquence	Pourcentage
Basse	11	10,3%
Elevée	84	78,5%
Normale	11	10,3%
Total	107	100,0%

2.2.3 . La répartition selon La Thyroxine (T4) :

Dans notre série d'étude, 36,4% des cas présentaient un taux bas de FT4, 10 cas (9,3%) un taux élevé de FT4 avec une moyenne (Taux FT4) de 25.43 ± 70.09 . (tableau 7)

Tableau 7: les valeurs Concentration de la Thyroxine (T4).

	Fréquence	Pourcentage
Basse	39	36,4%
Elevée	10	9,3%
Normale	52	48,6%
Total	107	100,0%

2.2.4 Répartition selon la T3 :

Parmi les patients de notre groupe, 53 cas (49,5%) présentaient un taux faible de la FT3 ; 4 cas (3,7%) un taux élevé, avec une moyenne de FT3 : 4.01 ± 3.78 . (Tableau 8)

Tableau 8: les valeurs de Concentration de la T3.

	Fréquence	Pourcentage
Basse	53	49,5%
Elevée	4	3,7%
Normale	50	46,7%
Total	107	100,0%

2.2.5 La répartition selon la Calcémie :

Au total ; 42 patients (39,3%) présentaient une hypocalcémie, 3 cas (2,8%) une hypercalcémie, avec une moyenne de 85.77 ± 16.27 (Tableau 9).

Tableau 9: les valeurs de concentration de la Calcémie.

	Fréquence	Pourcentage
Basse	42	39,3%
Elevée	3	2,8%
Normale	56	52,3%
Total	107	100,0%

2.3 Traitements :

Tous les patients de notre série étaient traités par du levothyrox.

2.3.1 L'évolution du traitement de la 1^{ère} année :

21 cas (19.6%) ont montré une progression et 24 cas (22,4%) présentaient une stabilité. (Tableau 10)

Tableau 10: les valeurs d'évolution au cours de la 1^{ère} année du traitement.

	Effectifs	Pourcentage
Non	56	52,3%
Oui	21	19,6%
perdre de vue	6	5,6%
Stable	24	22,4%
Total	107	100,0%

2.3.2 L'évolution du traitement de la 2^{ème} année :

37 cas (34,6%) ont montré une progression et 25 cas (23,4%) présentaient une stabilité.
(Tableau 11)

Tableau 11: les valeurs d'évolution du traitement de la 2^{ème} année.

	Effectifs	Pourcentage
Non	37	34,6%
Oui	23	21,5%
perdre de vue	22	20,6%
Stable	25	23,4%
Total	107	100,0%

3 Discussion :

Au cours de notre stage effectué au niveau de la maison du diabète Gambetta-SBA, nous avons recueilli un effectif de 107 patients (entre 2010 et 2020) qui ont été diagnostiqués avec une thyroïdite d'Hashimoto.

3.1 Epidémiologie :

3.1.1 Âge :

Étant donné que la thyroïdite de Hashimoto survient généralement chez les femmes âgées de 40 à 60 ans, il n'est pas rare que l'apparition de cette maladie survienne en même temps que l'apparition de la ménopause.

A la ménopause, les œstrogènes dominent et, faute de progestérone, l'excès d'œstrogènes ne peut être compensé, ce qui entraîne une augmentation de la concentration du transporteur : la thyroxine-binding globulin (TBG) [124]. La combinaison d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et de TBG entraînera une diminution des taux de T3 et de T4 libres dans le sang, entraînant la libération de TSH, qui à son tour stimule la thyroïde à produire plus d'hormones thyroïdiennes [124]. Cela rend les symptômes de la thyroïdite de Hashimoto similaires à ceux de la ménopause [125].

Selon les résultats obtenus, la thyroïdite de Hashimoto touche les femmes de tous âges, mais la prévalence augmente dans la tranche d'âge 53-63 ans, représentant 31,78 %. Ces données sont comparables avec celles retrouvées par **Pyzik, A (2015) [126]** et **qui a constaté que la classe d'âge la plus touchée était celle de 45 -65ans**. De même, dans la série de **Mocellin (2007) [127]**, la tranche d'âge 45–55 ans était la plus touchée. (**Tableau 12**)

L'âge moyen de notre série est de $54 \pm 15,62$ ans ; il est proche de celui noté dans les séries de **Talha, K. (2017)[128]**, et **Graceffa (2019)[129]**. En revanche, il est un peu éloigné de la série de **Cordioli, M (2013) [129]**. La moyenne d'âge de la série de **Haddam, A (2014)[131]** (55,63 ans) est proche de celle notée dans la série d'étude (**Tableau 13**)

Tableau 12: les tranches d'âge les plus fréquentes chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Tranche d'âge la plus fréquente
Mocellin (2007)	45–55 ans
Pyzik, A (2015)	45 -65 ans
Notre étude	53-63 ans,

Tableau 13:L'âge moyen des les patients atteints d'une thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Moyenne d'âge
Codioli, M.(2013)	45.8 ± 13.2 ans
Talha, K. (2017)	51,4 ans ± 13,8, ans
Graceffa,(2019)	50,6 ans
Haddam, A.2014	55,63 ans
Notre étude	54 ± 15,62 ans

3.1.2 Sexe :

La prédominance féminine peut s'expliquer par les changements hormonaux que les femmes subissent tout au long de leur vie, notamment pendant le cycle de reproduction (puberté, grossesse et ménopause) et le rôle des hormones sexuelles, en particulier des œstrogènes, dans l'auto-immunité [132]

La femelle (XX) a deux fois plus de chromosomes X que le mâle (XY). Les cellules femelles vont systématiquement et aléatoirement inactiver l'un des deux chromosomes X. Cette inactivation du deuxième chromosome est liée à la méthylation de l'ADN chromosomique. Des études ont montré que les femmes atteintes d'AID ont des défauts d'inactivation de la méthylation, de sorte que ces femmes peuvent exprimer des gènes immunitaires à travers le deuxième chromosome X, de sorte qu'elles se trouvent dans un «état hyper immunité».

Ce phénomène très original illustre bien le rôle majeur de l'épi génétique qui est de contrôler l'expression des gènes dans le déclenchement des MAI, [133].

Les résultats obtenus montrent que les femmes dominent avec 96,3%(103cas) alors que le sexe masculin a 3,7% (4cas). Ces résultats sont cohérents avec les résultats de la littérature

Won, Ji-Hye (2018)[134], Boufaida, N (2017) [135]et Intidhar L, (2006) [136].(Tableau14).

Tableau 14: l'âge moyen et la fréquence d'âge chez les patients atteints d'une thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Le sexe prédominant
Cordioli, M (2013)	85.10% sexe féminin
Won, Ji –Hye (2018)	85 .4% sexe féminin
Boufaida, N(2017)	95 % sexe féminin
Intidhar L, (2006)	98.8% sexe féminin
Notre étude	96,3% sexe féminin

3.1.3 Les antécédents familiaux:

L'histoire familiale d'Hashimoto était notée chez 33.6% des cas ; ces résultats sont homologues avec ceux de **Dimitry A (2005) [137]** avec 33%et ceux la série **Boufaida, N (2017) [135]** avec un pourcentage 36,7 %,et ceux de **Elif Özsu (2011)[138]** avec 35.8% des cas.

Ces résultats expliquent la notion de la susceptibilité génétique à la thyroïdite de Hashimoto, et suggèrent une forte contribution génétique au développement de l'HT. La maladie se concentre dans les familles [139,140]. Des anomalies thyroïdiennes avec des résultats cliniques ont été observées chez des descendants de patients atteints d'HT [141]et porteurs d'anticorps antithyroïdiens qui sont transmis de manière excessive. Les gènes liés à la susceptibilité aux maladies thyroïdiennes auto-immunes sont le gène HLA DR-3 et le gène HLA DR-5 [142]. Certains polymorphismes du gène CTL-4 (antigène lymphocyte T cytotoxique 4) semblent être liés à la sensibilité de la maladie de Hashimoto.

3.1.4 Circonstances du découvert :

Les hormones thyroïdiennes régulent la température du corps, elles augmentent le métabolisme cellulaire et donc la température corporelle. La diminution des hormones thyroïdiennes T3 et T4 provoquent un ralentissement des fonctions de l'organisme et donc pas de régulation de la température corporelle [143] qui conséquent la frilosité. Ce dernier est noté chez 1.9 % des cas de notre série et chez 5,72% des cas dans la série Lamamri, B ; **Benchiheb R (2017)[144]**.

Lors de la thyroïdite de Hashimoto, le métabolisme est dérégulé à cause de la diminution des hormones thyroïdiennes ce qui provoque un épuisement général sans avoir fait d'effort [143]. Une asthénie chronique a 13.08% ressemblante avec celle notée par **Lamamri, B ; Benchiheb, R (2017) a 17% [144]**.

L'hypothyroïdie entraîne une infiltration généralisée et une atteinte complexe des masses musculaires et une augmentation de la masse grasse entraînant une prise de poids et une obésité en principe réversibles après substitution hormonale et prise en charge diététique adaptée. 16,8 % de nos patients présentaient une prise de poids rapide, ce qui est comparable aux résultats d'**Elif Özsü (2011)[138]** a 13% et de **Bouznad, N(2016)** a 26,60 % [145].

Nos données indiquent que 22,4% des patients souffraient des douleurs cervicales. Alors que dans la série Intidhar, **L(2006)[146]** 15,4 % présentaient ces douleurs. 15 % des patients présentaient des troubles de l'humeur, se rapprochant ainsi des résultats de **Christophe J(2010)[147]** a 10%; et une hypothyroïdie franche cliniquement a 1.9% approximative avec celle notée par **Elif Özsü (2011)[138]** soit a 1.5%.

3.1.5 Tension artérielle :

L'hypothyroïdie entraîne une augmentation de la résistance vasculaire, une plus grande épaisseur de la paroi artérielle et un dysfonctionnement endothélial. Une résistance vasculaire accrue a également été constatée chez les patients atteints d'hypothyroïdie et d'hypertension, ainsi que chez les patients atteints d'hypothyroïdie et ayant une pression artérielle normale [148].

Des études scientifiques faites par des chercheurs (**tableaux 15**) ont montré que l'hypertension est observée chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto, 25.6% pour la série Liu, D; Jiang, F (2010)[148] et 15.8% pour la série de Klii, R.; Chaabene, I (2017)[149].

Tableau 15: La fréquence d'HTA chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage de TA
Klii, R.; Chaabene, I (2017)	15,8 %
Liu, D; Jiang, F (2010)	25.6%
Notre série	14%

3.1.6 Bradycardie :

Dans la thyroïdite d'Hashimoto, les cellules thyroïdiennes qui absorbent l'iode dans le pôle basal sont détruites. Par conséquent, lorsque l'iode est déficient, la thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes, c'est pourquoi elle augmente son volume pour compenser le manque de ces hormones. Cette hyperplasie est due à la stimulation continue de la synthèse de TSH par l'hypophyse (T3 et T4 n'exercent pas de rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse).[150]

La T3 est une hormone active sur le tissu cardiaque et elle a un effet sur la fréquence cardiaque. La T3 augmente le débit cardiaque en augmentant la fréquence cardiaque, elle traverse la membrane des cellules cardiaques et se lie aux récepteurs nucléaires (TR α 1)

Le complexe ainsi formé participe à la régulation de la transcription de gènes impliqués dans la stimulation de l'activité ATPase de la myosine et la libération de Ca²⁺ par le réticulum endoplasmique, provoquant ainsi la contraction des cardiomyocytes. Dans la thyroïdite de Hashimoto, la T4 sécrétée par la glande thyroïde est réduite, elle ne sera donc pas convertie en T3, donc la T3 n'a aucun effet sur la contraction myocardique, nous avons donc des battements plus lents. [151,152]. Les résultats de bradycardie diffèrent d'une série à l'autre, (**Tableau 16**)[144,153].

Tableau 16: pourcentage de bradycardie chez les patients atteints de la thyroïdite Chermity, S; d'Hashimoto.

Serie	Pourcentage de bradycardie
Hasni, Y (2017)	9%
Lamamri, B ; Benchiheb, R(2017)	31.43%
Notre série	50.47%

3.1.7 Les pathologies associées :

(a) Le diabète de type 2 :

L'équipe de **Benzian, Z (2017)[154]** a conclu que la dysfonction thyroïdienne est fréquente chez les diabétiques de type 2 avec un pourcentage de 23,3 %. Les facteurs de risque les plus significativement associés sont l'obésité et le niveau de LDL cholestérol. Ceci souligne l'intérêt d'un dépistage régulier notamment chez les personnes à risque qui est définie par une anomalie du dosage de la TSH ou par la prise d'un médicament à visée thyroïdienne. Une analyse par régression logistique a été réalisée pour déterminer les facteurs associés aux dysfonctions thyroïdiennes au cours du diabète sucré de type 2. **Zhu, X et al (2020)[155]** ont trouvé une prévalence d'association de 61.7 %. Ces résultats sont différents par rapport à ceux de notre série 10.3% (**Tableau 17**).

Tableau 17 : pourcentage de DT2 chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage de DT2
Benzian, Z (2017)	23,3 %
Zhu, X (2020)	61.7 %
Notre étude	10.3%

(b) L'obésité :

La régulation du poids dépend également de nombreux facteurs, principalement nerveux et endocriniens et résulte ainsi d'un équilibre complexe où une mauvaise balance énergétique, même très modérée, peut conduire à de grandes modifications du poids corporel, sans modification alimentaire. **Ben Salah, D (2016)[156]** ont trouvé un pourcentage d'obésité de 40%, alors que **Bouznad, N.2016[157]** ont noté un pourcentage de 23,20 % (**Tableau 18**)

Tableau 18: pourcentage d'obésité chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage d'obésité
Bouznad, N (2016)	23,20 %
Ben salah, D (2016)	40 %
Nore série	3.7%

(c) Insuffisance surrénale :

La thyroïde, qui contrôle le métabolisme, régule ses activités en réduisant l'énergie. Pour entrer dans la cellule, la T3 a besoin de cortisol et de vitamine D. En cas d'insuffisance surrénale, l'hormone T3 ne peut pas entrer dans la cellule. En effet, le fonctionnement normal de la thyroïde dépend du fonctionnement normal des glandes surrénales [124].

Plusieurs études de **Chermiti, S (2017) [153]**, **Chabchoub, G. (2006)[158]**, et **Jenouiz, Z (2017) [159]** ont montré que toute personne atteinte de l'insuffisance surrénale développait une thyroïdite d'Hashimoto. (**Tableau 19**)

Tableau 19: pourcentage d'insuffisance surrénale chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage d'insuffisance surrénale
Chermiti, S (2017)	56 %
Chabchoub, G (2006)	2,5 %
Jenouiz, Z	23%
Notre série	0.90%

(d) Dyslipidémie :

L'hypothyroïdie constitue la seconde affection causale d'une dyslipidémie. Le phénotype le plus fréquemment retrouvé est une augmentation du cholestérol total (CT), essentiellement par élévation des concentrations de cholestérol low density lipoprotein (C-LDL), et accessoirement des lipoprotéines de densité intermédiaire. En effet, le catabolisme des LDL par la voie des récepteurs est diminué. Il est considéré généralement que les anomalies lipidiques apparaissent à partir d'un taux de thyroïd stimulating hormone (TSH) supérieur à 10 mU/l [160] Fredenrich, A. (2010). D'après les données d'Ouerdeni, S (2017) [161] la dyslipidémie a été notée chez 41 % des patients contre 15.9% dans notre série. (Tableau 20)

Tableau 20 : pourcentage de dyslipidémie chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage de dyslipidémie
Ouerdeni, S (2017)	41 %
Notre série	15.9%

(e) HTA :

Les hypothyroïdies patentes et infra cliniques ont des effets multiples sur le système cardiovasculaire. Elles sont notamment associées à une augmentation du risque cardiovasculaire, le pourcentage de HTA de notre étude à 15.9% est comparable à celle notée par Berta, E (2019) (18.7%) [162][163]. (Tableau 21)

Tableau 21: pourcentage d'HTA chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage HTA
Berta, E (2019)	16 %
Notre série	18.7%

(f) Rhinite allergique :

La rhinite allergique saisonnière a été définie au moment du diagnostic de la maladie thyroïdienne. Les patients atteints de thyroïdite Hashimoto présentent une thyrotoxicose transitoire de l'état fonctionnel de la thyroïde soit lié à la rhinite allergique.

La réaction auto-immune dans les maladies auto-immunes spécifiques d'organes est limitée localement dans les organes cibles. La rhinite allergique est une inflammation localisée, mais elle peut activer une réaction immunitaire TH2 systémique. La thyrotoxicose rechutait fréquemment ou s'aggravait après des crises de rhinite allergique saisonnière. **Amino, N (2003)[164]** démontrant, ainsi, la présence d'une association de 26.1 % avec la rhinite allergique et a 6.50% chez les patients de notre série. (**Tableau 22**)

Tableau 22: pourcentage de rhinite allergique chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage de rhinite allergique
Amino, N (2003)	26.1 %
Notre série	6.50%

3.2 Les bilans :**3.2.1 TSH :**

Dans le cas normal l'hypophyse fabrique la TSH qui stimule la thyroïde à fabriquer la T3 et la T4 qui exercent à leur tour un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamus-hypophysaire. Dans la thyroïdite de Hashimoto il y a destruction des cellules thyroïdiennes (les thyrocytes) donc diminution de la T3 et la T4, et par conséquent, ces hormones n'exercent pas un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse pour l'inhiber à sécréter la TSH [165]. Selon les résultats obtenus, de TSH est observé ; La concentration de la thyroïdostimuline sont donc très élevés par rapport à la valeur normale (0.4-4 m μ /l). Les résultats 16.10 \pm 19.39. UI/mL sont en accord avec les résultats de **Boufaïda, N (2017) [135]** 15UI/mL (**Tableau 23**).

Tableau 23: La moyenne de TSH chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	La moyenne de TSH
Boufaïda, N(2017)	15UI/MI
Notre série	16.10±19.39. UI/MI

3.2.2 TPO:

Dans la thyroïdite de Hashimoto, les lymphocytes B sont activés et ils sécrètent des anticorps anti-peroxydase (anti-TPO) contre la peroxydase, plus précisément les épitopes B, qui sont associés aux maladies thyroïdiennes auto-immunes (Hashimoto et Basedow). Ces anticorps inhibent l'activité enzymatique ou provoquent la lyse des cellules thyroïdiennes en activant le complément ou par des mécanismes de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) [166,167]. Les résultats obtenus montrent que la sécrétion d'anticorps anti-peroxydase est très élevée, dépassant la valeur normale (≤ 34 U/ml) chez 85.05% des patients ; ce qui est cohérent avec les résultats de **Rkiouak, A (2014)** avec un pourcentage de 90 % [168] (Tableau 24)

Tableau 24: Pourcentage de TPO chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Pourcentage de TPO
Rkiouak, A (2014)	90 %
Mocellin, R (2017)	100%
Notre série	85.05%

Et pour la moyenne de TPO sont très élevés dans les études **Bilge M (2018)** [169] **Tuten, A (2014)** [170] qui sont comparables avec nos résultats. (Tableau 25)

Tableau 25: La moyenne de TPO chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	La moyenne de TPO
Bilge, M (2018)	281.34 ± 302.92
Tuten, A (2014)	290.88 (90.64–421.17)
Notre série	199.72±202.29.

3.2.3 T3:

Selon les résultats obtenus, nous avons constaté que les taux de la T3 sont faibles par rapport à la norme (3-5.6pmol/l). Nos résultats à 4.01 ± 3.78 sont en accord avec les résultats de **Tuten, A (2014)** à 2.84 ± 0.56 . [170](Tableau 26)

Tableau 26: La moyenne de T3 chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

série	La moyenne de T3
Tuten, A (2014)	2.84 ± 0.56
Notre série	4.01± 3.78.

3.2.4 T4:

Selon les résultats obtenus, nous avons constaté que les taux de la Thyroxine sont faibles par rapport à la normale (11-20 pmol/l) ; Ces résultats à 25.43 ± 70.09 sont semblables avec les résultats de la **Tuten, A (2014)** [170] 25.43 ± 70.09 (Table 27)

Tableau 27: La moyenne de T4 chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	La moyenne de T4
Tuten, A (2014)	1.27 ± 0.32
Notre série	25.43 ± 70.09

3.2.5 Calcémie :

Hypocalcémie due à une malabsorption en plus d'une hypoparathyroïdie sérique transitoire. Une supplémentation parentérale agressive en calcium et de magnésium a été nécessaire pour normaliser le calcium sérique. Les patients présentant une maladie thyroïdienne auto-immune ont une hypocalcémie à 17% dans les résultats de **Mark T (2002)** [171] par rapport à notre série à 39.3%. (**Tableau 28**)

Tableau 28: pourcentage de calcémie chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Le pourcentage de calcémie
Mark, T (2002)	17%
Notre série	39,3%

3.3 Traitement:

La thyroïdite d'Hashimoto se traite toujours par l'évothyroxine. Le traitement doit être débuté avec une faible dose (12,5 ou 25 mg/jour). L'évolution des patients au cours du traitement est généralement entre les 30% et 32% dans l'étude de **Hennessey, J (2017,2018)** [172] (**Tableau 29**). Après l'intervention suggérée, la dose de LT4 a été réduite à plus de 30 % chez les sujets pour lesquels des interférences médicamenteuses ont été identifiées [174].

Tableau 29 : pourcentage de l'évolution de traitement chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Série	Le pourcentage de l'évolution du LT4
Hennessey, J (2018)	32%
Hennessey, J (2017)	30%
Notre série	34,6%

Conclusion :

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 de hypothyroïdie.

Selon nos recherches, cette pathologie est très fréquente dans notre région. Elle a un impact plus important sur les femmes, et elle conduit à l'apparition de plusieurs maladies peut également être déclenchée par d'autres pathologies ; (diabète, rhinite allergique, la dyslipidémie, insuffisance surrénale). Au moment du diagnostic, les signes cliniques de la thyroïdite de Hashimoto sont nombreux et variés (Douleurs cervicales ; prise de poids rapide trouble de phanère, asthénie chronique) sont, non spécifiques et inconstants. Une corrélation des antécédents familiaux avec la présence de cette maladie. Levothyroxine est le traitement standard pour la thyroïdite d'Hashimoto, peut aller vers la chirurgie et une immunothérapie pour la future de cette maladie

Tous nos résultats sont cohérents avec la littérature, ce qui montre que cette pathologie n'est pas une sensibilisation individuelle à cette pathologie est nécessaire.

Au long de la réalisation de notre travail on a constaté qu'en matière de prévention la meilleure chose qu'on puisse faire pour rester en bonne santé est d'informer les gens sur l'importance d'avoir une alimentation riche en iode et d'inciter à consulter dès l'apparition des premiers symptômes, notamment chez les femmes ménopausées les symptômes de cette pathologie sont souvent confondus avec les effets de la ménopause.

Perspective

Nous suggérons d'étendre notre enquête à d'autres structures hospitalières et populations importantes, et prolonger la période d'étude pour déterminer d'autres facteurs propices à l'augmentation cette maladie thyroïdienne se situe dans la province de Sidi Bel Abbes, notamment dans le centre et l'est de l'Algérie.

Références bibliographiques:

- [1] Chistiakov A. 2005. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *Journal of autoimmune diseases*. 2(1); 3-15.
- [2] Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. 2013. Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. *Hormones*. 12(1) ; 12-18.
- [3] Mindera A E, Zulewski H. 2016. Thyroidites. *EMHMedia*. 16(6) ; 130–136.
- [4] Akamizu T, Amino N, Leslie J et al. 2012. Hashimoto's thyroiditis. *Thyroïde disease manager tdm*. 2-30
- [5] Leese GP, Flynn RV, Jung RT, Macdonald TM, Murphy MJ, Morris AD: Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology Audit and Research Study (TEARS) *Clin Endocrinol (Oxf)* 68(2):311-6 (2008)
- [6] Statistics Korea: Available: <http://kosis.kr/> Accessed 2 January 2013.
- [7] Garber, J., Cobin, R., Gharib, H., Hennessey, J., Klein, I., Mechanick, J., ... Woeber, K. (2012). Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocrine Practice*, 18(6), 988–1028. doi:10.4158/ep12280.gl
- [8] <https://kingad.ru/fr/uzi-bryushnojj-polosti/shchitovidnaya-zheleza-uzi-priznakitireoidita-cto-takoe/>.
- [9] DAYAN, C. M., & DANIELS, G. H. (1996). Chronic autoimmune thyroiditis. *New England journal of medicine*, 335(2), 99-107.
- [10]. MAYER A., ORGIAZZI J. – Auto-immunité et thyroïde, Editions techniques encyclopédie médico chirurgicale Endocrinologie Nutrition, 1002 G 10, 13 p.
- [11]. DELCOUX M. - Thyroidites lymphocytaires chroniques. *La Thyroïde*. Paris : Ed Expansion Scientifique Française, 573 p.

- [12] SEIPELT, M., ZERR, I., NAU, R., MOLLENHAUER, B., KROPP, S., STEINHOFF, B. J., ... & MANZ, F. (1999). Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(2), 172-176.
- [13] Kumar, Vinay. 24: The Endocrine System. *Robbins and Cotran Pathologic Mechanisms of Disease* (8th ed.) Philadelphia, PA: Elsevier. pp. 1111–205 (2010)
- [14] Leese GP, Flynn RV, Jung RT, Macdonald TM, Murphy MJ, Morris AD: Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology Audit and Research Study (TEARS) *Clin Endocrinol (Oxf)* 68(2):311-6 (2008)
- [15] Statistics Korea: Available: <http://kosis.kr/> Accessed 2 January 2013.
- [16] Fabrizio Monaco: *Thyroid Diseases*. Taylor and Francis. pp. 78 (2012) DOI: 10.1201/b12117
- [17] F. Duron 2001 *endocrinologie Chapitre 2* <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.2.html#:~:text=Son%20incidence%20augmente%20avec%201,%C3%A0%2012%20ans%20est%20atteinte.>
- [18] G. Chabchoub , M. Mnif , A. Maalej , N. Charfi, H. Ayadi , M. Abid Etude épidémiologique des maladies auto-immune thyroïdiennes au sud tunisien. Sfax, Tunisie. *Ann Endocrinol*, 2006.
- [19] Zahidi A, Thimou A, Ibnmajah M, El Abbadi N, Mestassi M, Draoui M, et al. Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale par dosage de la TSH et de la T4. (Programme pilote). *Maroc Med*. 2002 Mar;24(1):4–7.
- [20] <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119723-les-maladies-thyroidiennes-de-plus-en-plus-frequentes-a-oran>
- [21] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.2.html#ID-21>
- [22] Hypothyroïdie de l'adulte, Vidal Recos, 01/2021
- [23] SA I E, KA AOGLU A, EŞILKA A E. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. In: Huang F P. *Autoimmune disorders-current concepts and advances from Bedside to mechanistic insights*. Intech. Turkey. (2011). 614.

- [24] PARVATHANENI A, FISCHMAN D, CHERIYATH P. Hashimoto's Thyroiditis. In: Springer D. A new look at hypothyroidism. Intech. USA. (2012). 256
- [25] Dayan C.M., Daniels G.H. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 99- 107
- [26] Zois C., Kalogera C., Svarna E., Dimoliatis I., Seferiadis K., Tsatsoulis A. High prevalence of auto immune thyroiditis in school children after elimination of iodine deficiency in North western Greece. *Thyroid* 2003 ; 13 : 485-489.
- [27] Ehemann C.R., Garbe P., Tuttle R.M. Auto immune thyroid disease associated with environmental thyroid al irradiation. *Thyroid* 2003 ; 13 : 453-464.
- [28]. DESAILLOUD R, HOBERT D. (2009.) Viruses and thyroiditis. *Virology journal*. 6(5) ; 1-14.
- [29] Pearce E.N., Farwell A.P., Braverman L.E. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2646-2655.
- [30] Orgiazzi J, Thivolet C, Madec AM. Auto-immunité et thyroïde. Ed Technique-Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Endoc Nutrition, 1991, 10002G, 10p.
- [31].Brix TH. A link between X chromosome inactivation pattern and subclinical autoimmune thyroid disease evidence from a twin study. Presented at 33rd Annual Meeting of the European Thyroid Association 2008, Thessaloniki, Greece.
- [32]. Tziomalos K, Charsoulis F. Endocrine effects of tobacco smoking. *Clin Endocrinol* 2004;61:664-74.
- [33] Fukayama H, Nasu M, Murakami S, Sugawara M. Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles: only thiocyanate is a potent antithyroid agent. *Acta Endocrinol* 1992;127(6):520-5.
- [34] PereOrgiazzi J, Thivolet C, Madec AM. Auto-immunité et thyroïde. Ed Technique-Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Endoc Nutrition, 1991, 10002G, 10p.
- [35]F Duron; E Dubosclard; E Ballot; C Johanet (2004). Thyroïdites. , 1(1), 3–18. doi:10.1016/j.emcend.2003.10.005

-
- [36]. Li Y, Zhou G, Ozaki T, Nishihara E, Matsuzuka F, Bai Y, et al. Distinct histopathological features of Hashimoto's thyroiditis with respect to IgG4-related disease. *Modern pathology*. 2012;25(8):1086.
- [37].李垂瓊. Distinct clinical, serological, and sonographic characteristics of Hashimoto's thyroiditis based with and without IgG4-positive plasma cells: 和歌山県立医科大学; 2010.
- [38]. Nishimaki M, Isozaki O, Yoshihara A, Okubo Y, Takano K. Clinical characteristics of frequently recurring painless thyroiditis: contributions of higher thyroid hormone levels, younger onset, male gender, presence of thyroid autoantibody and absence of goiter to repeated recurrence. *Endocrine journal*. 2009;56(3):391-7. 137
- [39] Stagnaro-Green A, Pearce E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(11):650.
- [40]. Man EB, Jones WS, Holden RH, Mellits ED. Thyroid function in human pregnancy: VIII. Retardation of progeny aged 7 years; relationships to maternal age and maternal thyroid function. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1971;111(7):905-16.
- [41]. Lazarus JH, Ammari F, Oretti R, Parkes AB, Richards CJ, Harris B. Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis. *Br J Gen Pract*. 1997;47(418):305-8.
- [42]. Fatourehchi V, McConahey W, Woolner L, editors. Hyperthyroidism associated with histologic Hashimoto's thyroiditis. *Mayo Clinic Proceedings*; 1971.
- [43]. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, Lombardo F, Aversa T, Mussa A, et al. Outcomes of children with hashitoxicosis. *Hormone research in paediatrics*. 2012;77(1):36-40.
- [44] Orgiazzi J, Thivolet C, Madec AM. Auto-immunité et thyroïde. Ed Technique-Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Endoc Nutrition, 1991, 10002G, 10p.
- [45] AMINO N., TADA H. Auto immune thyroid disease thyroiditis. L.J. De Groot *Endocrinology Philadelphia WB Saunders*: (1995); 726-741.
- [46] https://fr.wikipedia.org/wiki/Thyro%C3%AFdite_de_Hashimoto#/media/Fichier:Hashimoto's_thyroiditis,_HE_4.jpg (Consulté le 18 /04/ 2021).
-

- [47] DONIACH, D., BOTTAZZO, G. F., & RUSSELL, R. C. G. (1979). 6 Goitrous autoimmune thyroiditis (Hashimoto's disease). *Clinics in endocrinology and metabolism*, 8(1), 63-80.
- [48] LIVOLSI V.A. - Pathology of the thyroid disease. In: S.A. Falk, *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. Raven Press, ed., New York, (1990), pp. 127-175
- [49] Orgiazzi J, Thivolet C, Madec AM. Auto-immunité et thyroïde. Ed Technique-Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Endoc Nutrition, 1991, 10002G, 10p.
- [50] CARDOT-BAUTERS C, LADSOUS M, BENOMAR K ET AL. (2016). Autoimmunité antithyroïdienne. *EMC-Endocrinologie-Nutrition*. 13(1); 1-17.
- [51] ROGER P, TABARIN A. Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Paris. (1989).7.
- [52] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:TSH.png>
- [53] CARVALHO, D. P., FERREIRA, A. C. F., COELHO, S. M., MORAES, J. M., CAMACHO, M. A. S., & ROSENTHAL, D. (2000). Thyroid peroxidase activity is inhibited by amino acids. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33(3), 355-361.
- [54]. FELDT-RASMUSSEN, U. (1983). Serum thyroglobulin and thyroglobulin autoantibodies in thyroid diseases: Pathogenic and diagnostic aspects. *Allergy*, 38(6), 369-387.
- [55] .Professeur Jean-Louis Wémeau, *Les maladies de la thyroïde*, Paris Elsevier Masson (7 avril 2010) ISBN-10: 2294074645.
- [56] Kress, E. 2007. “ Etude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TRalpha 1 Dans la prolifération normale et pathologique de l'épithélium intestinal”. Thèse de doctorat en Biologie Moléculaire Intégrée et Cognitive. Université de de Lyon Ecole Normale Supérieure de Lyon. 92.
-

-
- [57] SPITZWEG, C., & MORRIS, J. C. (2002). Sodium iodide symporter (NIS) and thyroid. *HORMONES-ATHENS-*, 1, 22-34.
- [58] Riedel C, Levy O, Carrasco N. Post-transcriptional regulation of the sodium/iodide symporter by thyrotropin. *J Biol Chem* 2001;276:21458-63.
- [59]. AJJAN, R. A., & WEETMAN, A. P. (2015). The pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis: further developments in our understanding. *Hormone and Metabolic Research*, 47(10), 702-710.
- [60]. PYZIK, A., GRYWALSKA, E., MATYJASZEK-MATUSZEK, B., & ROLINSKI, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? *Journal of immunology research*, (2015).
- [61] Y. Fang, G. C. Sharp, H. Yagita, and H. Braley-Mullen, "A critical role for TRAIL in resolution of granulomatous experimental autoimmune thyroiditis," *The Journal of Pathology*, vol. 216, no. 4, pp. 505–513, 2008.
- [62] .S.T.Kawashima, T. Tagami, K. Nakao et al., "Serum levels of IgG and IgG4 in Hashimoto thyroiditis," *Endocrine*, vol. 45, no. 2, pp. 236–243, 2014.
- [63] Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. 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.
- [64]. A. P. Weetman and A. M. McGregor, "Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding," *Endocrine Reviews*, vol. 15, no. 6, pp. 788–830, 1994.
- [65] G. Stassi, R. De Maria, Autoimmune thyroid disease: new models of cell death in autoimmunity, *Nat. Rev. Immunol.* 2 (2002) 195–204. doi:10.1038/nri750.
- [66] R.A. Ajjan, A.P. Weetman, The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding, *Horm. Metab. Res. Horm. Stoffwechselforschung Horm. Metab.* 47 (2015) 702–710. doi:10.1055/s-0035-1548832.
-

- [67] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, Helper T Cells and Lymphocyte Activation, (2002). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26827/> (accessed May 2, 2017)
- [68] .T. Nanba, M. Watanabe, N. Inoue, and Y. Iwatani, “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.495–501,2009.
- [69].Rotondi M , et al, Long term treatment with interferon-beta therapy for multiple sclerosis and occurrence of Graves’ disease. *J. Endocrinol. Invest.* 2000, 3, 321-324
- [70] DURON F, DUBOSCLARD E, BALLOT E. (2004). *Thyroidite*. Elsevier. 3-18.
- [71]REBUFFAT, S. A., MORIN, M., NGUYEN, B., CASTEX, F., ROBERT, B., &PÉRALDI-ROUX, S. (2010). Human recombinant anti-thyroperoxidase autoantibodies: in vitro cytotoxic activity on papillary thyroid cancer expressing TPO. *British journal of cancer*, 102(5), 852-861.
- [72] JAUME, J. C., BUREK, C. L., HOFFMAN, W. H., ROSE, N. R., MCLACHLAN, S. M., &RAPOPORT, B. (1996). Thyroid peroxidase autoantibody epitopic ‘fingerprints’ in juvenile Hashimoto's thyroiditis: evidence for conservation over time and in families. *Clinical & Experimental Immunology*, 104(1), 115-123.
- [73] WESLLEY P S, MAIA R ET AL. (2004). Antithyroglobulin Antibodies in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma: Methods of Detection, Interference with Serum Thyroglobulin Measurement and Clinical Significance. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 48(4); 487-492.
- [74]ORGIAZZI, J. (2013). Auto-immunité thyroïdienne. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 197(1), 43-63
- [75]BARBESINO, G., &TOMER, Y. (2013). Clinical utility of TSH receptor antibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(6), 2247-2255.
- [76]BOYONG CHO, SEONG JAE CHOE, CHANG-SOON KOH ET AL. (1986). AntiThyroxin Antibodies in Autoimmune Thyroiditis. *Korean J Intern Med.* 1(1); 7-13.

- [77] Rotondi M, Mazziotti G, Biondi B, Manganella G, Del Buono A, Montella P, et al. Long-term treatment with interferon- β therapy for multiple sclerosis and occurrence of Graves' disease. *Journal of endocrinological investigation*. 2000;23(5):321-4.
- [78] Kohno Y , et al, Thyroglobulin and thyroperoxydase share common epitopes recognized by autoantibodies in patients with chronic auto-immune thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988, 67, 899-907.
- [79] .Leclère J , et al la thyroid de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts a la pratique clinique .Paris 6eme Expansion Scientifique Française 1992. 573 p.
- [80].<http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/15469-thyroidite-de-hashimotosymptomes-et-traitement>.
- [81]. Boufaïda N, Marhari H, El Ouahabi H, editors. Thyroïdite d'Hashimoto: à propos de 106 cas. *Annales d'Endocrinologie*; 2017: Elsevier.
- [82]. Katz SM, Vickery Jr AL. The fibrous variant of Hashimoto's thyroiditis. *Human pathology*. 1974;5(2):161-70
- [83]. Sostre S, Reyes M. Sonographic diagnosis and grading of Hashimoto's thyroiditis. *Journal of endocrinological investigation*. 1991;14(2):115-21.
- [84]. Nordmeyer JP, Shafah TA, Heckmann C. Thyroid sonography in autoimmune thyroiditis. A prospective study on 123 patients. *Acta endocrinologica*. 1990;122(3):391-5.
- [84].Drahreg01.2007Availablefrom<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2688708>.
- [84] Katz SM, Vickery Jr AL. The fibrous variant of Hashimoto's thyroiditis. *Human pathology*. 1974;5(2):161-70
- [87] Graham RM et al, In : Rook's Textbook of Dermatology, Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C Editors, Blackwell , Oxford, 2007, p 59.1
- [88] Burman KD, McKinley-Grant L, *Dermatol Clin* 2006 ; 24 : 247.
- [89] Francès C , In : *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*, Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D,

- [90] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.6.html>
- [91] <https://www.avogel.ca/blog/fr/les-effets-de-l-hypothyroïdie-sur-la-digestion/>
- [92] Lorcy, Y.; Klein, M. (2006). Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne. EMC - Cardiologie, 1(1), 1–6. doi:10.1016/s1166-4568(05)39352-1
- [93] Schlienger, J.-L., Vinzio, S., Grunenberger, F., Luca, F., & Goichot, B. (2006). L'hypothyroïdie fruste est-elle un facteur de risque cardiovasculaire ? La Revue de Médecine Interne, 27(12), 927–931. doi:10.1016/j.revmed.2006.05.013
- [94] <http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/physio2an13-iv2thyroide.pdf>
- [95] https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_681_hypothyrm.htm
- [96] Haddam, A.E.M.; Meskine, D. (2017). Les anomalies hématologiques dans l'hypothyroïdie. Annales d'Endocrinologie, 78(4), 349–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.434
- [97] <https://www.pourquoidoctor.fr/Femme/9611-Les-problemes-de-thyroide-peuvent-compromettre-la-fertilite-des-femmes>
- [98] Ponsoye, Matthieu; Paule, Romain; Gueutin, Victor; Deray, Gilbert; Izzedine, Hassane (2013). Rein et dysthyroïdies. Néphrologie & Thérapeutique, 9(1), 13–20. doi:10.1016/j.nephro.2012.06.005
- [99]. Nordmeyer JP, Shafah TA, Heckmann C. Thyroid sonography in autoimmune thyroiditis. A prospective study on 123 patients. Acta endocrinologica. 1990;122(3):391-5.
- [100] Yeh H-C, Futterweit W, Gilbert P. Micronodulation: ultrasonographic sign of Hashimoto thyroiditis. Journal of Ultrasound in Medicine. 1996;15(12):813-9.
- [101]. Davies TF. Ord-Hashimoto's disease: renaming a common disorder— again. Mary Ann Liebert, Inc.; 2003.
- [102] <https://www.radiologiebordeaux.fr/lacytoponctionthyroïdienne/#:~:text=Vous%20allez%20avoir%20une%20cytoponction,aiguilles%20utilis%C3%A9es%20sont%20tr%C3%A8s%20fines>

-
- [103]. Wiersinga WM. Thyroid hormone replacement therapy. *Hormone Research in Paediatrics*. 2001;56(Suppl. 1):74-81.
- [104] ASchlienger, J.L.; Sapin, R.; Grunenberger, F.; Pradignac, A. (1992). Traitement et surveillance de l'hypothyroïdie primitive. , 13(4), 319–322. doi:10.1016/S0248-8663(05)80311-X
- [105]. de Santé HA. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM): Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2: Recommandation de bonne pratique. Recommandation de bonne pratique. 2013.
- [106] Reyt V, Buxeraud J. Médicaments des dysfonctionnements thyroïdiens. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(574):1-6.
- [107] Broome JT, Pomeroy S, Solorzano CC. Expense of robotic thyroidectomy: a cost analysis at a single institution. *Archives of Surgery*. 2012;147(12):1102-6.
- [108] LO CY, LAM KY Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. *Surgery* 1998 ; 124 : 1081-1087
- [109] Barakate MS, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough B, Robinson B, Delbridge LW. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. *ANZ journal of surgery*. 2002;72(5):321-4.
- [110] Michael S. Barakate; Gaurav Agarwal; Tom S. Reeve; Bruce Barraclough; Bruce Robinson; Leigh W. Delbridge (2002). Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. , 72(5), 321–324. doi:10.1046/j.1445-2197.2002.02400.x
- [111] Palit TK, Miller 3rd CC, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *J. Surg. Res*. 2000; 90: 161–5.
- [112] Pearce SH, Mitchell AL, Bennett S, King P, Chandran S, Nag S, et al. Adrenal steroidogenesis after B lymphocyte depletion therapy in newonset Addison's disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(10):E1927-E32.
-

-
- [113] Jiang S, Camara N, Lombardi G, Lechler RI. Induction of allopeptidespecific human CD4+ CD25+ regulatory T cells ex vivo. *Blood*. 2003;102(6):2180-6.
- [114] Boursier, Guilaine; Siri, Aurélie; de Boysson, Hubert (2012). Utilisation des lymphocytes T régulateurs en thérapies cellulaires dans les maladies auto-immunes. *médecine/sciences*, 28(8-9), 757–763. doi:10.1051/medsci/2012288018
- [115] Tilg H, Van Montfrans C, Van den Ende A, Kaser A, Van Deventer S, Schreiber S, et al. Treatment of Crohn's disease with recombinant human interleukin 10 induces the proinflammatory cytokine interferon γ . *Gut*. 2002;50(2):191-5.
- [116] Zhou L, Chong MM, Littman DR. Plasticity of CD4+ T cell lineage differentiation. *Immunity*. 2009;30(5):646-55.
- [117] Komatsu N, Mariotti-Ferrandiz ME, Wang Y, Malissen B, Waldmann H, Hori S. Heterogeneity of natural Foxp3+ T cells: a committed regulatory T-cell lineage and an uncommitted minor population retaining plasticity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(6):1903-8.
- [118] Watanabe T, Maruyama M, Ito T, Fujinaga Y, Ozaki Y, Maruyama M, et al. Clinical features of a new disease concept, IgG4-related thyroiditis. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2013;42(4):325-30.
- [119] Jiang S, Camara N, Lombardi G, Lechler RI. Induction of allopeptide-specific human CD4+ CD25+ regulatory T cells ex vivo. *Bl ood* 2003 ; 102 : 2180-6.
- [120] Wang W, Xue H, Li Y, Hou X, Fan C, Wang H, et al. Effects of selenium supplementation on spontaneous autoimmune thyroiditis in NOD. H-2h4 mice. *Thyroid*. 2015;25(10):1137-44.
- [121] Eskes SA, Endert E, Fliers E, Birnie E, Hollenbach B, Schomburg L, et al. Selenite supplementation in euthyroid subjects with thyroid peroxidase antibodies. *Clinical endocrinology*. 2014;80(3):444-51.
- [122] Siri A, de Boysson H, Boursier G. Actualité sur les lymphocytes T régulateurs CD4+ . *Med Sci (Paris)* 2012 ; 646-51.
-

- [123] Davies TF. Is thyroid transplantation on the distant horizon? : Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2013.
- [124] Kurland N. thyroiditis. www.fibrokur.com
- [125] Chetana K, Khan S T et al. 2016. Study of serum TSH level in premenopausal women. IOSR journal of Denial and Medical Science. 15 ; 1-34.
- [126] Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far? *Journal of Immunology Research*, 2015, 1–8. doi:10.1155/2015/979167
- [127] Mocellin, Ramon; Walterfang, Mark; Velakoulis, Dennis (2007). Hashimoto's Encephalopathy. *CNS Drugs*, 21(10), 799–811. doi:10.2165/00023210-200721100-00002
- [128] Talha, K.; Hadjhabib, M.; Benfarhate, S. (2017). Hypothyroïdie infraclinique. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 265–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.145
- [129] Graceffa, Giuseppa; Patrone, Renato; Vieni, Salvatore; Campanella, Silvia; Calamia, Sergio; Laise, Iole; Conzo, Giovanni; Latteri, Mario; Cipolla, Calogero (2019). Association between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 305 patients. *BMC Endocrine Disorders*, 19(S1), 26–. doi:10.1186/s12902-019-0351-x
- [130] Cordioli, M. I. C. V., Cury, A. N., Nascimento, A. O., Oliveira, A. K. de, Mello, M., & Saieg, M. A. (2013). Study of the histological profile of papillary thyroid carcinomas associated with Hashimoto's thyroiditis. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 57(6), 445–449. doi:10.1590/s0004-27302013000600006
- [131] Haddam, A.E.M.; Fedala, N.S.; Si Youcef, H.; Si Youcef, R.; Meskine, D.; Chentli, F. (2014). Les troubles lipidiques au cours de l'hypothyroïdie : étude clinique et évolutive. *Annales d'Endocrinologie*, 75(5-6), 508–. doi:10.1016/j.ando.2014.07.813

-
- [132] Chabchoub, G.; Mnif, M.; Maalej, A.; Charfi, N.; Ayadi, H.; Abid, M. (2006). Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. , 67(6), 591–595. doi:10.1016/S0003-4266(06)73012-8
- [133] Ishido N, Inoue N, Watanabe M et al. 2015. The relationship between skewed X chromosome inactivation and the prognosis of Graves' and Hashimoto's diseases. 25(2) ; 256-261.
- [134] Won, Ji-Hye; Lee, Ji Ye; Hong, Hyun Sook; Jeong, Sun Hye (2018). Thyroid nodules and cancer in children and adolescents affected by hashimoto's thyroiditis. The British Journal of Radiology, (), 20180014–. doi:10.1259/bjr.20180014
- [135] Boufaïda, N.; Marhari, H.; El Ouahabi, H. (2017). Thyroïdite d'Hashimoto : à propos de 106 cas. Annales d'Endocrinologie, 78(4), 265–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.144
- [136] Intidhar Labidi, S.; M'Hiri Chaabouni, A.; Kraïem, T.; Attia, N.; Gritli, S.; El May, A.; Ben Slimane, F. (2006). Carcinome de la thyroïde et thyroïdite de Hashimoto. Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale, 123(4), 175–178. doi:10.1016/S0003-438X(06)76662-2
- [137] Chistiakov, Dimitry A (2005). Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. Journal of Autoimmune Diseases, 2(1), 1–. doi:10.1186/1740-2557-2-1
- [138] Özsu, Elif; Yeşiltepe Mutlu, Rahime Gül; Çizmeci, Filiz; Hatun, Şükrü (2011). Hashimoto tiroiditli hastalarımızın özellikleri. Türk Pediatri Arşivi, 46(3), 252–255. doi:10.4274/tpa.46.83
- [139]. McLachlan SM, Rapoport B. The molecular biology of thyroid peroxidase: cloning, expression and role as autoantigen in autoimmune thyroid disease. Endocr Rev (1992) 13:192–206. doi:10.1210/edrv-13-2-192
- [140] Fairweather D, Frisancho-Kiss S, Rose NR. Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. Am J Pathol (2008) 173:600–9. doi:10.2353/ajpath.2008.071008
- [141] Zandman-Goddard G, Peeva E, Shoenfeld Y. Gender and autoimmunity. Autoimmun Rev (2007) 6:366–72. doi:10.1016/j.autrev.2006.10.001
-

-
- [142] Bernichan J. Fatigue, peau sèche, frilosité : les symptômes de l'hypothyroïdie. www.lci.fr/sante/fatigue-peau-seche-frilosite-les-symptomes-delhypothyroidie-1511441.
- [143] Bernichan J. Fatigue, peau sèche, frilosité : les symptômes de l'hypothyroïdie. www.lci.fr/sante/fatigue-peau-seche-frilosite-les-symptomes-delhypothyroidie-1511441.
- [144] Lamamri B.; Benchiheb R. (2017). Etude épidémiologique et histopathologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Est algérien. Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- [145] Bouznad, N.; El Mghari, G.; El Ansari, N. (2016). Prévalence de l'obésité chez les patients porteurs d'hypothyroïdie. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4), 533–. doi:10.1016/j.ando.2016.07.864
- [146] Intidhar Labidi, S.; M'Hiri Chaabouni, A.; Kraiem, T.; Attia, N.; Gritli, S.; El May, A.; Ben Slimane, F. (2006). Carcinome de la thyroïde et thyroïdite de Hashimoto. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale*, 123(4), 175–178. doi:10.1016/S0003-438X(06)76662-2
- [147] <https://www.mced.fr/assets/files/article/44/JNDES-LeCoz.pdf>
- [148] Liu, D; Jiang, F; Shan, Z; Wang, B; Wang, J; Lai, Y; Chen, Y; Li, M; Liu, H; Li, C; Xue, H; Li, N; Yu, J; Shi, L; Bai, X; Hou, X; Zhu, L; Lu, L; Wang, S; Xing, Q; Teng, W (2010). A cross-sectional survey of relationship between serum TSH level and blood pressure. *Journal of Human Hypertension*, 24(2), 134–138. doi:10.1038/jhh.2009.44
- [149] Klii, R.; Chaabene, I.; Sayedi, H.; Kechida, M.; Bennisr, M.; Hammami, S.; Jguirim, M.; Khochtali, I. (2017). Répercussions cardiovasculaires des dysthyroïdies infracliniques du sujet âgé. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 347–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.428
- [150] Takani H E, Miyabe R, Kameyama K. 2008. Hashimoto's thyroiditis. *World J Surg*. 32(5);92-688.
- [151] Lorcy Y, Klein M. 2005. *Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne*. Elsevier. 1-6.
-

-
- [152] Grais I M, James R et al. 2015. Thyroid and the heart. 127(8); 691-698.
- [153] Chermiti, S.; Hasni, Y.; Bayar, I.; Benabdelkrim, A.; Korbi, M.; Chadli, M.; Kacem, M.; Maaroufi, A.; Ach, K. (2017). Hypothyroïdie du sujet âgé. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 338–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.394
- [154] Benzian, Z.; Benabadji, N.; Merad, M.S.; Mohammedi, F. (2017). Dysfonctions thyroïdiennes chez les diabétiques type 2 suivis à la consultation externe du service d'endocrinologie du CHU d'Oran. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 263–264. doi:10.1016/j.ando.2017.07.139
- [155] Zhu, Wei; Dong, Xuejie; Pan, Qingrong; Hu, Yanjin; Wang, Guang (2020). The association between albuminuria and thyroid antibodies in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with Hashimoto's thyroiditis and euthyroidism. *BMC Endocrine Disorders*, 20(1), 172–. doi:10.1186/s12902-020-00650-0
- [156] Ben Salah, D.; Charfi, N.; Affes, L.; Elleuch, M.; Rekik, N.; Mnif, F.; Abid, M. (2016). Diagnostic, prise en charge et évolution de l'hypothyroïdie fruste : à propos de 30 cas. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4), 385–. doi:10.1016/j.ando.2016.07.437
- [157] Bouznad, N.; El Mghari, G.; El Ansari, N. (2016). Prévalence de l'obésité chez les patients porteurs d'hypothyroïdie. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4), 533–. doi:10.1016/j.ando.2016.07.864
- [158] Chabchoub, G.; Mnif, M.; Maalej, A.; Charfi, N.; Ayadi, H.; Abid, M. (2006). Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. , 67(6), 591–595. doi:10.1016/S0003-4266(06)73012-8
- [159] Jenouiz, Z.; Ben Nacef, I.; Mekni, S.; Rojbi, I.; Mchirgui, N.; Lakhoua, Y.; Khiari, K.; Ben Abdallah, N. (2017). Dysthyroïdies et maladies auto-immunes : à propos de 38 cas. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 333–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.377
- [160] Fredenrich, A. (2010). Dyslipidémies secondaires. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 7(2), 1–9. doi:10.1016/s1155-1941(10)51265-4
-

- [161] Ouerdeni, S.; Hasni, Y.; Barka, I.; Kacem, M.; Chaieb, M.; Maaroufi, A.; Euch, K. (2017). Diagnostic, prise en charge et évolution de l'hypothyroïdie fruste : à propos de 46 cas. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 334–. doi:10.1016/j.ando.2017.07.381
- [162] Berta, Eszter; Lengyel, Inez; Halmi, Sándor; Zrínyi, Miklós; Erdei, Annamária; Harangi, Mariann; Páll, Dénes; Nagy, Endre V.; Bodor, Miklós (2019). Hypertension in Thyroid Disorders. *Frontiers in Endocrinology*, 10(), 482–. doi:10.3389/fendo.2019.00482
- [163] Fleur Cohen Aubart, Mathieu Gautier, Christel Jublanc, Eric Bruckert Service d'Endocrinologie-Métabolisme, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13
- [164] Amino, Nobuyuki; Hidaka, Yoh; Takano, Toru; Izumi, Yukiko; Tatsumi, Ke-ita; Nakata, Yukiko (2003). Association of Seasonal Allergic Rhinitis is High in Graves' Disease and Low in Painless Thyroiditis. *Thyroid*, 13(8), 811–814. doi:10.1089/105072503768499699
- [165] Gaborit B. 2014. Action physiologique des hormones thyroïdiennes. 31(6) ; 1-12.
- [166] Duron F, Dubosclard E, Ballot E. 2004. Thyroïdite. Elsevier. 3-18.
- [167] Cardot-Bauters C, Ladsous M, Benomar K et al. 2016. Auto-immunité antithyroïdienne. *EMC-Endocrinologie-Nutrition*. 13(1); 1-17.
- [168] Rkiouak, A.; Zinebi, A.; Reggad, A.; Akhouad, Y.; Boudlal, M.; Nait Lho, A.; Ennibi, K.; Rabhi, M.; Chaari, J. (2014). Association inédite d'une maladie de Carrington et d'une thyroïdite de Hashimoto : à propos d'un cas avec revue de la littérature. *Revue Française d'Allergologie*, 54(4), 291–295. doi:10.1016/j.reval.2013.10.007
- [169] Bilge, Muge; Yesilova, Aylia; Adas, Mine; Helvacı, Aysen (2018). Neutrophil- and Platelet- to Lymphocyte Ratio in Patients with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, (), a-0723-3441–. doi:10.1055/a-0723-3441
- [170] Tuten, Abdullah; Hatipoglu, Esra; Oncul, Mahmut; Imamoglu, Metehan; Acikgoz, Abdullah Serdar; Yilmaz, Nevin; Ozcil, Mustafa Dogan; Kaya, Baris; Misirlioglu, Ali Mesut; Sahmay, Sezai (2014). Evaluation of ovarian reserve in Hashimoto's thyroiditis. *Gynecological Endocrinology*, 30(10), 708–711. doi:10.3109/09513590.2014.926324

[171] Mark T. Agrama; Edmund A. Pribitkin; Brian J. O'hara; David Rosen; Jeffrey L. Miller; William M. Keane (2002). Hypocalcemia complicating total thyroidectomy in patients with coexisting celiac sprue. , 127(5), 0–462. doi:10.1067/mhn.2002.128900

[172] Hennessey, James V.; Espaillet, Ramon (2018). Current evidence for the treatment of hypothyroidism with levothyroxine/levotriiodothyronine combination therapy versus levothyroxine monotherapy. *International Journal of Clinical Practice*, (), e13062–. doi:10.1111/ijcp.13062

[173] A.A. Ismail, P.L. Walker, J.H. Barth, K.C. Lewandowski, R. Jones, W.A. Burr, Wrong biochemistry results: two case reports and observational study in 5310 patients on potentially misleading thyroid-stimulating hormone and gonadotropin immunoassay results. *Clin. Chem.* 48(11), 2023–2029 (2002)

[174] H.M. Robertson, A.K. Narayanaswamy, O. Pereira, S.A. Copland, R. Herriot, A.W. McKinlay, J.S. Bevan, P. Abraham, Factors contributing to high levothyroxine doses in primary hypothyroidism: an interventional audit of a large community database. *Thyroid* 24(12), 1765–1771 (2014). doi:10.1089/thy. 2013.0661

Résumé

Introduction : La maladie de Hashimoto est l'une des plus anciennes maladies auto-immunes spécifiques d'organe. C'est une inflammation chronique des glandes thyroïdiennes, secondaire à une diminution de la tolérance centrale et périphérique due à divers facteurs génétique et environnementale. Elle se caractérise par la présence d'un goitre ferme, Le titre d'auto-anticorps est élevé.

Objectifs : définir les aspects cliniques ; para-cliniques et thérapeutiques des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto dans la région de Sidi Bel Abbès.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, colligeant 107 patients durant une période de 10 ans (2010 - 2020) au sein de la maison du diabète (Gambita) Sidi Bel Abbès.

Résultats : l'étude a constaté une prédominance féminine avec un pourcentage de 96,3%, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 53-63. Au moment du diagnostic, 22,4% des patients présentaient des douleurs cervicales; 16,8 % prise de poids rapide, 15 % trouble de l'humeur et 13,08% une asthénie chronique. Nous avons constaté une baisse du taux des hormones thyroïdiennes T4 et T3 et une élévation du taux de la TSH chez tous les malades. Cette maladie est souvent accompagnée avec des pathologies ; diabète II (10.3%), rhinite allergique (6.5%), la dyslipidémie (15.9%). Un taux élevé d'anticorps anti TPO et l'histoire familiale d'Hashimoto étaient notés chez 33.6% des cas.

Conclusion : La thyroïdite de Hashimoto est l'une des maladies auto-immunes fréquentes chez les femmes et peut être déclenchée par d'autres pathologies.

Mots clé : thyroïdite de Hashimoto, T4, T3, TSH, anticorps anti TPO