République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Dr. Yahia FARES de Médéa
Faculté de Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Par :

- **Lamrani Nadjiya**
- **Midaoui Asma**

THEME

Etude épidémiologique des thyroïdites

Membre du jury :

➢ **OUMOUNA, Mustapha**	**Promoteur**
➢ **ZEROUAK, Nawel**	**Co-Promotrice**

Année Universitaire : 2019/2020

Remerciement

Au terme de ce travail, avant tout nous remercions **ALLAH**, *qui nous a donné la force, le courage, la volonté et la patiente de mener à bien ce travail à son terme.*

Nous tenons d'abord à remercier notre encadreur Professeur « ***Mr OUMOUNA Mustapha*** *» de notre faculté de science à l'UNIVERSITE de Dr YAHIA FARES DE MEDEA*

Nous tenons à remercier également notre co-promotrice Mme. ***ZEROUAK Nawel*** *pour son orientation et son aide.*
Nous remercions aussi Dr : ***AMINA ASSAS***

Dédicace :

Je dédie cette thèse…

À ma très chère mère,

Aucune dédicace n'exprime l'amour, l'estime et la reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez dû endurer pour nous éduquer. Je n'ai été guidée que par le désir de vous honorer. J'espère qu'aujourd'hui vous êtes fiers de moi. Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et de toute mon affection.

***À mon très cher père**, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutient permanent venu de toi.*

*À mon très cher mari **Azizane Hamid**: Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel m'ont permis de réussir mes études. Ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*

*Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à mes frères : **Amine, Laid, Oussama, Ramdhane, Cherif***

*À mes chères amies : **Nadia, Habiba, Asma, Sarah, Ibtissam***

NADJIYA

Dédicace :

En premier lieu, je remercie Allah Tout puissant Qui m'a inspiré et Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois ce que je suis devenu Louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde

Je dédie ce modeste travail

À MA TRES CHERE MERE À MON TRES CHER PERE

Pour votre inéluctable patience leurs amours, leurs tendresses ; leurs soutiens et pour tous les efforts que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez endurés durant mes années d'études.

À ma chère sœur Khaoula, avec laquelle j'ai partagé mes beaux et mauvais moments, Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.
À ma sœur Selma, mes frères Zobir et Mohamed et toute ma famille.
À mon binôme Nadjia et son marie.
À toutes mes copines, Amira, Sarah, Zhour, Khira, Hadjer, Maroua
À tous mes collègues.
Merci d'être toujours là pour moi.

ASMA

Résumé :

La thyroïde est une glande endocrine située à la base du cou, responsable à la sécrétion des deux hormones thyroïdiennes, la T3 et la T4, qui stimulent différents métabolismes dans le corps.
De nombreuses pathologies peuvent modifier cette synthèse hormonale, perturbant par la suite plusieurs fonctions de l'organisme.
La thyroïdite, une de ces atteintes thyroïdiennes, c'est une inflammation de la thyroïde qui peut avoir de multiples causes, auto-immunes et non auto-immunes.
L'auto-immunité responsable à l'attaque de la glande thyroïde, qui est médiée par les lymphocytes T, avec une infiltration des lymphocytes T et B associée à des forts titres d'anticorps circulants, spécifiques d'auto-antigènes thyroïdiens.
Il existe plusieurs types des thyroïdites auto-immunes comme la thyroïdite de Hashimoto, la forme la plus décrite, et la maladie de Basedow.
La thyroïdite peut apparaître à cause des facteurs non auto-immuns (médicaments, infections,..), où les titres des auto-anticorps anti-TPO et anti-TG sont normaux.

On a rencontré plusieurs difficultés pendant ce travail en raison de:
- La situation sanitaire dans laquelle le pays vit à cause du coronavirus en plus on était malchanceux car on n'est pas entré dans les laboratoires, les hôpitaux et à faire le côté pratique. Dans ce cas, on a apporté les données nécessaires mais modestement.
- D'ailleurs, le problème de la thyroïdite n'a pas répandu. Du reste, toutes les recherches scientifiques orientent vers hyper et hypo thyroïde et chaque article classe les thyroïdites selon leurs données et même les médecins s'intéressent beaucoup plus aux bilans sérologiques que les immunologiques.

Abstract

The thyroid is an endocrine gland located at the base of the neck, responsible for the secretion of the two thyroid hormones, T3 and T4, which stimulate different metabolisms in the body.

Much pathology can modify this hormonal synthesis, thus disrupting several functions of the organism.
Thyroiditis, one of these thyroid disorders, is an inflammation of the thyroid that can have multiple causes, autoimmune and no auto-immune.
The autoimmunity responsible for attacking the thyroid gland, which is mediated by T lymphocytes, with infiltration of T and B lymphocytes associated with high titers of circulating antibodies, specific for thyroid auto antigens.
There are several types of autoimmune thyroiditis like Hashimoto's thyroiditis. The most described form, and Graves' disease. Thyroiditis can appear because of non-autoimmune factors (drugs, infections, etc.). Or the titers of the anti-TPO and anti-TG auto antibodies are normal.
We encountered several difficulties during this work due to:
- The health situation in which the country lives because of the corona virus in addition we were unlucky because we did not enter the laboratories, hospitals and do the practical side. In this case, we provided the necessary data but modestly.
- Besides, the thyroiditis problem has not spread. Moreover, all scientific research points to hyper and hypo thyroid and each article classifies thyroiditis according to their data and even doctors are much more interested in serological checks than immunological ones.

ملخص

الغدة الدرقية هي غدة صغيرة تقع في قاعدة العنق. تفرز الهرمونات ت4 وت3 اللذان يحفزان الجسم و مختلف عمليات الأيض .الكثير من الأمراض تعمل على تغيير هذه الهرمونات وكذلك على العمل الجيد للجسم.

من بين هذه الأمراض التهاب الغدة الدرقية وهو التهاب في الغدة الدرقية يمكن أن يكون له أسباب متعددة من بينها المناعة الذاتية أو غير الذاتية.

المناعة الذاتية التي تعود إلى مهاجمة الغدة الدرقية بواسطة الخلايا اللمفاوية التائية ، مع تسلل إلى الغدة عن طريق الخلايا الليمفاوية التائية والبائية المرتبطة بمستويات عالية من الأجسام المضادة المنتشرة الخاصة بالمستضدات الذاتية للغدة الدرقية.

هناك عدة أنواع من التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي من بينها: التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو الشكل الأكثر تواجدا،و مرض باسدو

المناعة غير الذاتية في هذا الالتهاب عامة تتميز بكمية معتدلة و مؤقتة من الأجسام المضادة gT̄ و ọṗT̄ ولها الكثير من الأسباب من بينها دوائية و تعفنية.

لقد واجهنا عدة صعوبات أثناء قيامنا بهذا العمل بسبب
الوضعية الصحية اللتي يعاني منها البلد جراء انتشار جائحة كورونا و كذلك لعدم قيامنا بالجزء التطبيقي في مخبر التحاليل و المستشفى و لكن قمنا بأخذ القليل من المعطيات و لكنها جديدة .
كذلك التهاب الغدة الدرقية ليس منتشر كثيرا وكذلك كل الابحاث العلمية موجهة نحو فرط و قصور الغدة الدرقية و بالإضافة إلى هذا فان كل مقال علمي يصنف هذى المرض حسب المعطيات المتاحة له و الأطباء في طلبهم يركزون على التحاليل الدموية أكثر من المناعية

Table des matières :

Remerciements
Dédicaces
Résumé
Liste des abréviations
Liste des figures
Synthèse bibliographique
INTRODUCTION……1
Chapitre I : La glande thyroïde
1. Historique……..2
2. Développement Embryologique de la Thyroïde……...3
3. Anatomie……4
3.1. Morphologie……4
3.2. Situation…….....4
3.3. Vascularisation de la glande……...5
3.3.1. Artères thyroïdiennes……5
3.3.2. Veines thyroïdiennes……6
3.3.3 Les lymphatique……...6
4. Histologie……..9
5 .physiologie thyroïdiennes……...11
5.1Apport en iode………...11
5.2 Les hormones thyroïdiennes……...11
5.21. Définition……11
5.2.2. Structure des hormones thyroïdiennes……..12
5.2 3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes……12
5 .2.4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes……..13
5.2.5. Action des hormones thyroïdiennes……..13
5.2.6. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes ……...14
5.2.7. Catabolisme des hormones thyroïdiennes…….. ……15
5.2.8: La régulation des hormones thyroïdiennes ……..15
Chapitre II : Thyroïdites……...16
1 .Définition……..16
2 .Les types des Thyroïdites ……..16
2.1. La thyroïdite auto-immune……16
2.1.1 Thyroïdite chronique d'Hashimoto……...16
2.1.1.1 base auto immune de la maladie d'Hashimoto……..17
2.1.1.2 Signes et symptômes……...19
2.1.1.3 Diagnostic……19
2.1.1.4 Traitement……...20
2 .1.2 La maladie de Basedow……20
2.1.2.1signes et symptômes……20
2.1.2.2Traitement……...23

2.1.2.4 l'aspect immunologie de maladie basedow……25
2.1.3 Thyroïdite du post-partum……..26
2.1.3.1 Signes et symptômes……..26
2.1.3.2 Diagnostic……...26
2.1.3.3 Traitement……....27
2.1.4 Thyroïdite silencieuse……27
2.1.4.1 signes et symptômes……27
2.1.4.2 Diagnostic……...27
2.1.4.3 Traitement……..27
2.2 La thyroïdite no auto-immune ……..28
2.2.1. Thyroïdite Iatrogène : ……28
2.2.1.1 Interféron alpha ……28
2.2.1.2 L'amiodarone……28
2.2.1.3 Immunothérapies……30
2.2.1.4 Inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK)……30
2.2.1.5 Lithium……31
2.2.2 Thyroïdite subaiguë de Quervain……....31
2.2.2.1 signes et symptômes……32
2.2.2.2 Diagnostic……32
2.2.2.3 Traitement……...33
2.2.3. Thyroïdite de Riedel : ……..33
2.2.3.1. Signes et symptômes……...33
2.2.3.2. Diagnostic……34
2.2.3.3. Traitement……..34
2.2.4. Thyroïdite aigue infectieuse……34
2.2.4.1. Signes et symptômes……..34
2.2.4.2. Diagnostic……...35
2.2.4.3. Traitement……..35

Chapitre III: Matériels et Méthodes :

III.1.1. L'étude rétrospective 37
III.1.2. Les objectifs de l'étude 37
III.1.3. Lieu d'étude 37
III.1.4. Échantillonnage 37
III.1.5. Collecte des données 37
III.1.6. Exploitation des données 37
III.1.7. Matériels 38
III.1.8. Méthode de travail 41
III.1.8.1. Prélèvement sanguin 41
III.1.8.2. Technique de dosage 41
III.1.8.3. Dosage de TSH 42
III.1.8.4. Dosage des hormones thyroïdiennes……43
III.1.8.5. Dosage des anticorps thyroïdiens……43

III.2. L'étude prospective 43
III.2.1. Les objectifs de l'étude 43

Chapitre IV : Résultats et Discussion

IV.1. Résultats de l'étude rétrospective 44
IV.1.1. Résultats de l'étude clinique 44
IV.1.2. Résultats de l'étude biologique 44
IV.2.Réparation selon le sexe……...44
IV.3.Réparation selon l'âge ……45
IV.4.Réparation selon les types de la thyroïdite……..……45
IV.5.L'auto immunité thyroïdienne……..45
IV.6. distribution des auto-anticorps anti- TPO et anti Tg…….46

Conclusion
Référence bibliographique

Liste des abréviations :

CTLA4 : cytotoxic T lymphocyte antigen 4
IgG4 : immunoglobuline G4
IgGA : immunoglobuline A
IgGM : immunoglobuline M
IL-2 : interleukine 2
PD1: programmed cell death 1
PD-L1: programmed cell death ligand 1
TCR: T cell receptor
TPO: thyroperoxydase
ACMCh : immunoglobulines monoclonales humaines
TSA : La thyroïdite subaiguë de De Quervain
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
TSH : thyréostimuline hormone
T4 : lévothyroxine
rT3 : Reverse Triiodothyronine.
Anti TPO : antithyroperoxydase
MAI : maladie auto immune
Ac anti-TG : Anticorps anti-thyroglobuline
Ac anti-TPO : Anticorps anti-thyropéroxidase
T3L : Tri-iodothyronine libre
T4L : Thyroxine libre
TRH : Hormone thyréotrope
T3 : triiodothyronine
Tg : la thyroglobuline
CT : La calcitonine
TCT : thyrocalcitonine
MIT : mono-iodo-tyrosine
DIT : di-iodotyrosine
TBG: thyroxin binding globulin
TBPA: thyroxin Binding pré- Albumin
IFNɣ : Interferon gamma.
TH: Thyroid Hormone
IL-4: Interleukin 4.
ADCC : Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity.
HLA : Human Leukocyte Antigen.
Treg : Cellules T règulatrices
CD : Cellule Dendritique
GD : Graves' disease.
MPT : Un myxœdème pré tibial

Liste des figures :

- **Figure (1) :** Morphologie de la glande Thyroïdienne.
- **Figure (2) :** Anatomie et situation de la thyroïde.
- **Figure (3) :** Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne.
- **Figure (4)** : Schéma anatomique des veines thyroïdiennes.
- **Figure(5) :** Drainage lymphatique de la thyroïde.
- **Figure (6)** : Innervation de la thyroïde.
- **Figure (7)** : Histologie de la glande thyroïde.
- **Figure (8)** : Coupe microscopique de la thyroïde.
- **Figure (9)** : Coupe histologique montrant des follicules normaux.
- **Figure (10)** : Structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs.
- **Figure (11) :** Action physiologique des hormones thyroïdiennes.
- **Figure (12)** : schéma de la régulation des hormones thyroïdiennes.
- **Figure (13) :** Facteurs étiologiques de l'auto-immité thyroïdienne.
- **Figure (14) :** Myxœdème pré tibial chez un patient souffrant de la maladie de Basedow
- **Figure (15) :** Physiopathologie de la maladie de Basedow.
- **Figure (16) :** Présentation clinique de la maladie de Basedow.
- **Figure (17) :** Maglumi 800
- **Figure (18) :** Appareil SIEMENS IMMULITE® 2000 système.
- **Figure (19) :** Appareil Abbott ARCHITECT® System.
- **Figure (20) :** centrifugation.
- **Figure (21) :** Principe de dosage immunologique par chimiluminescence
- **Figure (22) :** Représentation de la répartition des pathologies thyroïdiennes
- **Figure (23)** : répartition des cas présente la thyroïdite selon le sexe.
- **Figure (24)** : répartition des cas présente la thyroïdite selon l'âge de nouveau née jusqu'à 63 ans.
- **Figure (25)** : répartition des types de la thyroïdite selon le nombre des cas.
- **Figure (26) :** présentation graphique de la fréquence de l'auto-immunité thyroïdienne
- **Figure (27) :** Représentation graphique de la distribution des auto-anticorps Anti-TPO et Anti-Tg selon le sexe.

Liste des tableaux :

- **Tableau (1) : Les** principaux autoantigènes thyroïdiens de Hashimoto
- **Tableau (2) :** caractéristiques des principales thyroïdites (et BEKKAI, n.d.)

Introduction

Introduction :

La thyroïde est une glande endocrine située respectivement à la base du larynx et le long du duodénum. La thyroïde est responsable, de la synthèse de deux hormones iodées (la T4 et la T3) qui interviennent dans toutes les fonctions vitales de l'organisme **(Kress, 2008)**

Le mauvais fonctionnement de la thyroide peut engendrer plusieurs maladies. La maladie la plus fréquente est une simple augmentation de la taille de la thyroïde, đite goitre. Elle peut présenter une exagération de son fonctionnement dans l'hyperthyroidie, ou bien une insuffsance de son fonctionnement dans l'hypothyroidie. même si elles engendrent un dysfonctionnement de la synthèse hormonale, telles que, les nodules, les cancers et la thyroïdite **(Hamid, 2010).**

Le terme « thyroïdite» signifie «inflammation de la thyroide». Il regroupe un grand nombre d'affections de mécanismes différents au cours desquelles l'inflammation stricto sensu n'est pas toujours évidente. Les thyroïdites sont, avec les goitres, parmi les affections endocriniennes les plus fréquentes. À titre d'exemple, la seule thyroïdite chronique auto-immune dans sa forme mineure atteint 10 à 15 % des femmes de la cinquantaine **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J., 2015)**

La thyroïde est l'organe le plus concerné par la pathologie auto-immune chez l'homme, qui associe une atteinte histologique (infiltrats lymphocytaires) et la présence d'auto-anticorps circulants. Les maladies thyroïdiennes auto-immunes, toutes causes confondues, touchent environ 10 % de la population générale **(Orgiazzi J., 1999)**.

Il existe diverses formes de thyroïdites auto-immunes: thyroïdite auto-immune asymptomatique. Thyroïdite de Hashimoto (ou thyroïdite lymphocytaire chronique), thyroïdite silencieuse (ou indolore) qu'elle soit ou non du post-partum dans ces pathologies, on peut apprécier le degré de participation auto-immune par la mesure des titres d'anti-TPO qui sont en général élevés de manière persistante.

Il existe également diverses formes de thyroïdites non auto-immunes :
Thyroïdite subaiguë de De Quervain ; thyroïdite aiguë d'origine infectieuse microbienne virale ou parasitaire; thyroïdite de Riedel (thyroïdite fibreuse ou sclérosante ou fibreuse invasive) ; thyroïdite iatrogène (radique, traumatique, amiodarone, interférons, interleukines).

Dans ces thyroïdites non auto-immunes, les titres d'anti-TPO ou d'anti-Tg sont en général modérés et transitoires **(Szymanowicz, A et al., 2010)**

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, para clinique, des maladies thyroïdiennes auto- immune et non auto- immune. Et pour objectif d'étudier la prévalence de la thyroïdite à partir des bilans dans la région de Médéa.

Chapitre I :
Généralités sur la thyroïde

1. Historique

L'histoire de l'évolution des connaissances concernant la glande thyroïde, son anatomie, sa physiologie et pathologie illustre plusieurs aspects constants de l'histoire des sciences.

L'histoire de la tyroïde a commencé en Chine, il y a presque 5000 ans. La première mention du goitre est très ancienne, ils sont cités par un empereur chinois vers 2800 avant Jésus-Christ. Vers 1600 avant J-C, sont signalés les traitements des goitres par des médecins chinois, au moyen d'algues et d'éponges marins calcifiées.

Au treizième siècle, **Marco Polo** rapporte dans ses souvenirs de voyage, le livre des merveilles, que les goitres qu'il a vus en chine tiennent à la nature de l'eau de boisson.

Cette explication physiologique ne serait pas désavouée aujourd'hui : l'eau contient environ dix fois plus l'iode dans les régions ou il n'y a pas de goitre que dans les zones ou les goitres sont très fréquents.

L'anatomie générale de la thyroïde est mise en place à la renaissance (seizième siècle).

Les premiers dessins de la thyroïde sont dus à **léonard de Vinci**.

Léonard de Vinci (1452-1519)
Tête d'homme
Pinacothèque Ambrosienne de Milan



Aux dix- septième siècles, **Thomas Wharton** donne aux masses glanduleuses qui occupent la partie supérieure de la trachée le nom de thyréoide, qui deviendra thyroïde, dérivé du nom des boucliers grecs. **(André, 2005).**

Au dix-huitième siècle, une dernière touche est donnée par la française **Pierre Lalouette** qui décrit un reliquat embryonnaire qui part de l'isthme de la thyroïde et que l'on connait sur le nom de pyramide de l'alouette. Au milieu du dix-huitième siècle, la connaissance anatomique globale du corps thyroïde est donc pratiquement celle que nous avons aujourd'hui. **(André, 2005).**

2. Développement Embryologique de la Thyroïde :

Le développement d'un organe que qu'il soit est généralement sous-tendu par deux phénomènes qui peuvent être concomitants.
D'une part, la migration conduisant au positionnement de l'organe à sa place définitive et, d'autre part, l'organogenèse définissant sa forme. La glande thyroïde subit ces deux phénomènes avec un phénomène de "relocalisation" unique définitive depuis son site d'induction jusqu'à une position "espèce-spécifique" au sein du mésenchyme cervical.

Chez l'homme

Chez l'homme, deux structures d'origine embryonnaire différente subissent successivement ces deux phénomènes pour former la thyroïde définitive : d'une part, l'ébauche médiane d'origine endodermique qui forme la thyroïde primitive, et, d'autre part, deux ébauches latérales, ou corps ultimo-branchiaux, originaires des récessus postérieurs des quatrièmes poches pharyngo-branchiales. La thyroïde primitive apparaît dès la troisième semaine de gestation, sous forme d'une évagination ventrale de l'endoderme de la cavité bucco-pharyngée au niveau de la jonction entre le premier et le deuxième arc branchial. Elle forme ainsi un diverticulum thyroïdien qui va précocement se scinder en deux ébauches latérales pour former une structure bilobée adjacente au cœur primitif. Cette structure va ensuite progressivement migrer vers la région caudale.
Durant cette phase, la thyroïde primitive reste attachée à la base de la langue par un canal ou tractus thyréoglosse qui sert de "guide" et qui, dans la plupart des cas, disparaîtra par la suite.
À la fin de sa migration, la thyroïde atteint sa position définitive, vers la septième semaine de gestation, dans la région cervicale antérieure, en regard des cinquièmes et sixièmes anneaux trachéaux.
Parallèlement, les corps ultimo-branchiaux, individualisés dès la troisième semaine de développement, vont également migrer pour fusionner avec la thyroïde primitive au niveau des lobes latéraux, lorsque cette dernière arrive au terme de sa migration. **(Polak et al., 2004)**
À terme l a glande thyroïde comprend deux contingents de cellules : les cellules folliculaires, responsables de la production d'hormones thyroïdiennes, T4 (tétra-iodothyronine) et T3 (tri-iodothyronine), et les cellules para folliculaires ou cellules C, productrices de calcitonine.
Il est classiquement admis que l es premières dérivent du diverticulum thyroïdien et que les cellules C proviennent des corp sultimo-branchiaux.
Cependant, des données plus ou moins récentes montrent une réalité plus complexe, avec par exemple une double origine des cellules folliculaires. Sur le plan fonctionnel, la thyroïde, totalement formée vers la septième semaine de gestation, est composée à l'origine d'une structure pré-colloïdale.
Elle se différencie ensuite progressivement et, dès la huitième semaine de développement, les cellules folliculaires thyroïdiennes deviennent individualisables. Deux semaines plus tard, l'accumulation de colloïde peut déjà être détectée dans les follicules et la synthèse de thyroglobuline a déjà commencé. Vers la douzième semaine, la T4 est détectée dans le plasma fœtal. Ainsi, dès la fin du premier trimestre, la thyroïde est déjà fonctionnelle in utero chez l'homme. **(Polak et al., 2004) (Szinnai et al., 2007)**

3. Anatomie

3.1. Morphologie

La thyroïde à la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche **(Shindo, 2005)**. La pyramide de Lalouette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante **(Ellis, 2007)**. La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée. Son volume est variable en fonction de l'âge. Son poids normal est de 25 à 30 g **(Chapuis, 1997)**. (Figure 1)

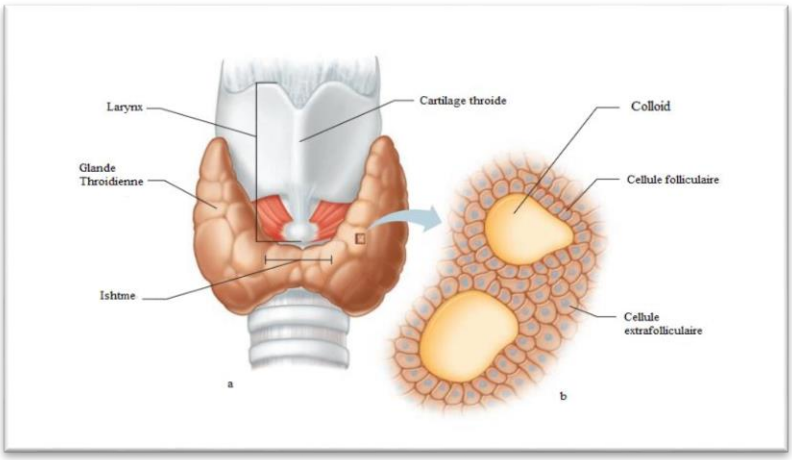


Figure (01) : Morphologie de la glande Thyroïdienne**(Shier et al., 2018)**

3.2. Situation de la glande

L'isthme est en regard des deuxième et troisième anneaux, les lobes répondent pour moitié à la trachée et pour moitié au larynx, les pôles supérieurs affleurent le bord postérieur du cartilage thyroïdien, l'inférieur répond au cinquième, voire au sixième anneau trachéal sur la tête en hyper extension **(Chapuis, 1997)**. (Figure 1)

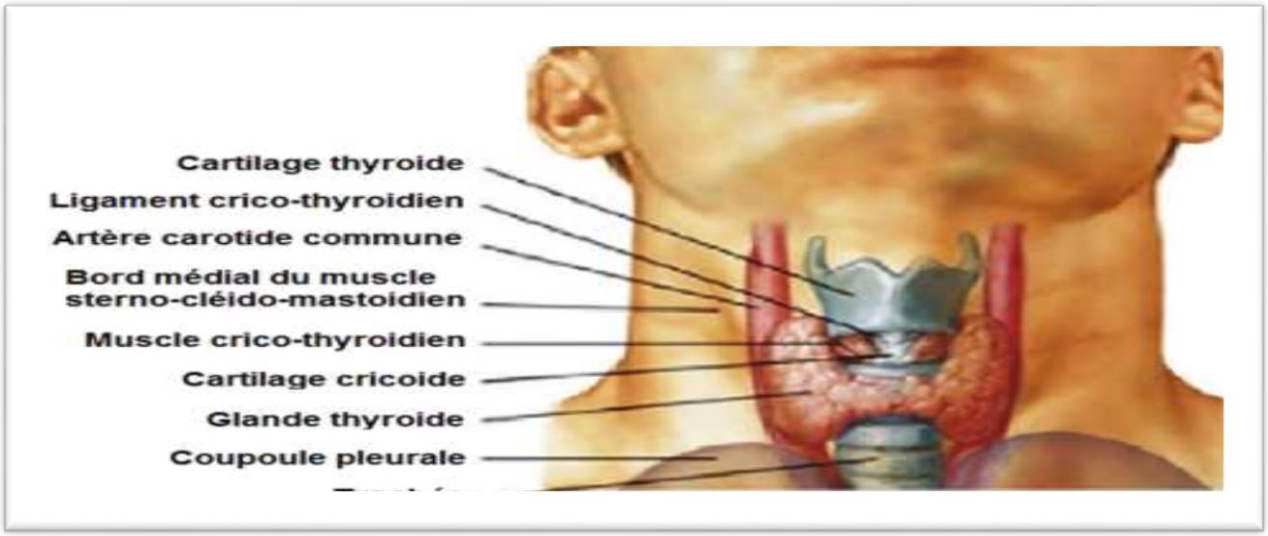


Figure (2) : Anatomie et situation de la thyroïde **Frank et Netter ; 2011**

3.3. Vascularisation de la glande

La thyroïde est un organe richement vascularisé (figure 3). En effet on retrouve :

3.3.1. Artères thyroïdiennes

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes (supérieure et inférieure), une artère thyroïdienne moyenne inconstante **(Chapuis, 1997)**. (Figure 3) :

L'artère thyroïdienne supérieure

La plus volumineuse, née de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe **(Chapuis, 1997)**.

L'artère thyroïdienne inférieure

Branche la plus interne du tronc bicervicoscapulaire, née de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne **(Chapuis, 1997)**.

L'artère thyroïdienne moyenne inconstante

Née de la crosse aortique et se termine dans l'isthme

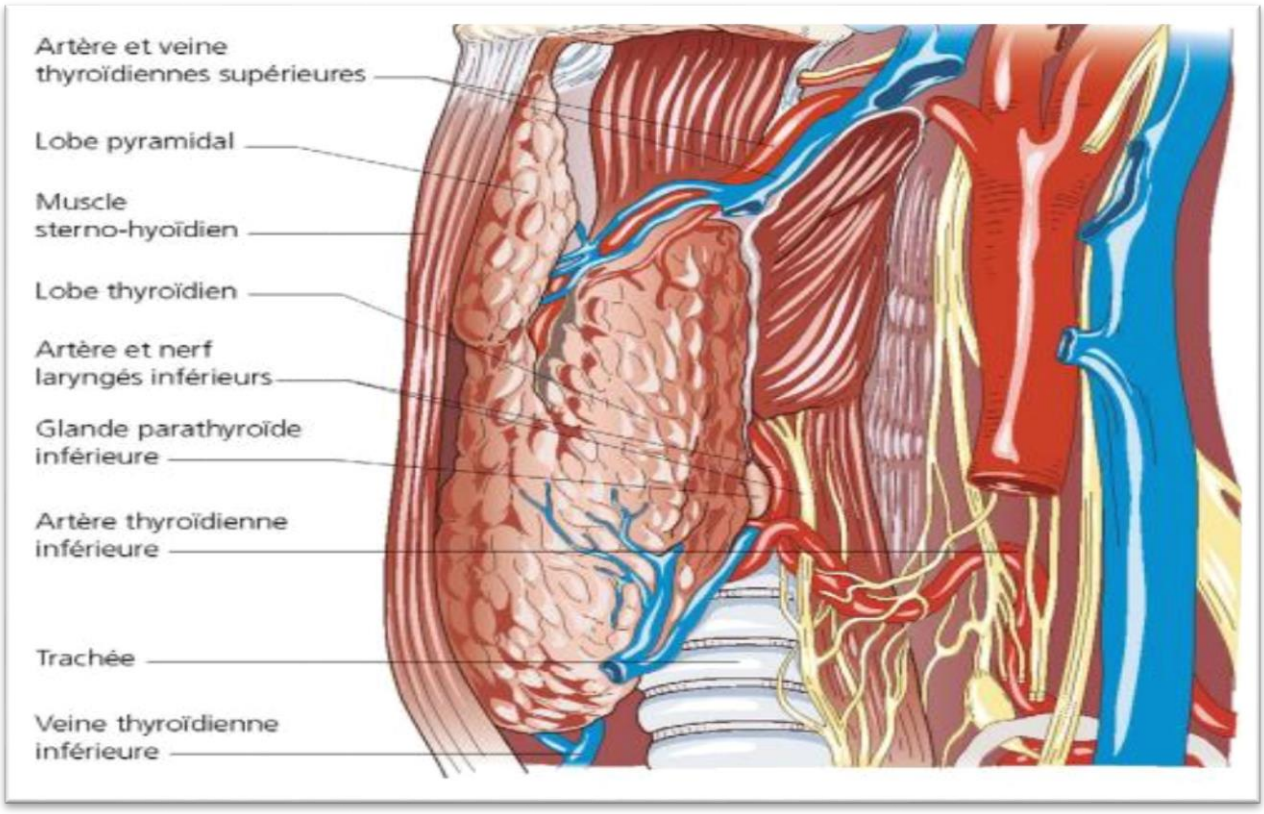


Figure (3) : Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure **(Berkovic et al., 2008).**

Notre étude a pour objectif d'étudier l

3.3.2. Veines thyroïdiennes

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien
- **Veine thyroïdienne supérieure** : qui se jette dans la veine jugulaire interne
- **Veine thyroïdienne moyenne** : se jette dans la veine jugulaire interne
- **Veine thyroïdienne inférieure** : destinées à la partie basse de la veine jugulaire Interne. **(Chapuis, 1997)**.

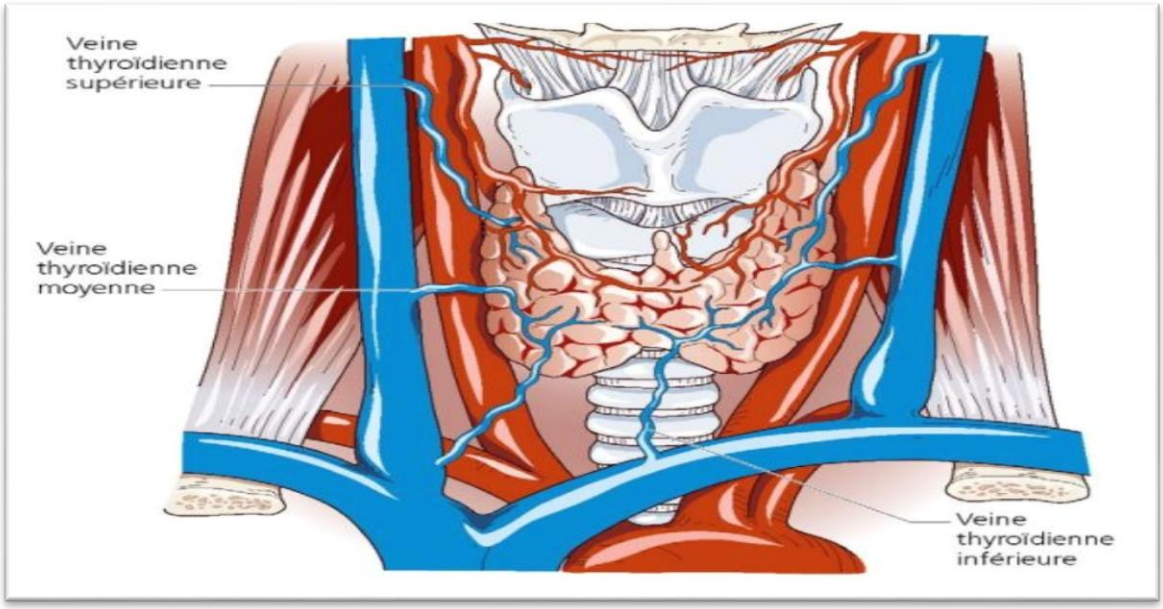


Figure (4) : Schéma anatomique des veines thyroïdiennes. (**Berkovic et al., 2008)**

3.3.3. Les lymphatiques :

Les voies de drainage lymphatique de la thyroïde, décrites dès 1911 par Testut**(Vialleton, 1911)**, puis Rouvière(**Rouvière**, **1981**) , ont fait récemment l'objet d'une mise au point**(Peix & Lifante, 2003)** .
Trois territoires peuvent être individualisés : le réseau thyroïdien proprement dit, le compartiment central et les compartiments latéraux du cou.

- Le réseau thyroïdien :

Les follicules thyroïdiens sont cernés par un lacis lymphatique dense qui se draine à la surface de la glande formant le réseau périthyroïdien. Ce réseau, décrit par Bartels**(Vialleton, 1911),** est placé dans l'épaisseur de la capsule et recouvre toute la surface extérieure de la glande. Il permet à la lymphe de circuler d'un lobe à l'autre. Ce réseau est très riche et les relais très variables, ce qui explique la diffusion controlatérale des carcinomes.

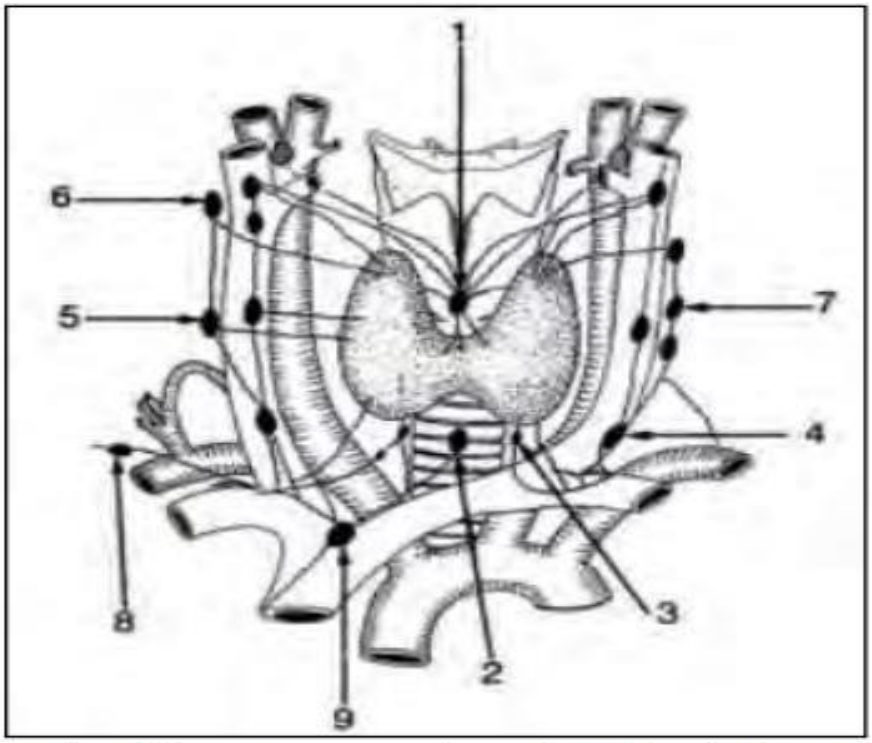
- Le compartiment central du cou :

Ce compartiment est limité en haut par l'os hyoïde, en bas par le tronc veineux brachiocéphalique gauche, et latéralement par la gaine carotidienne. Il regroupe les chaînes récurrentielles ou paratrachéales situées de part et d'autre de l'axe trachéo-œsophagien, la

chaîne sous-isthmique ou pré trachéale, et la chaîne sus-isthmique ou prélaryngée où se situe le ganglion delphien. Enfin, dans un cas sur cinq existe un drainage lymphatique rétro-œsophagien et rétropharyngien (**Rouvière**, **1981**) . De ces collecteurs médians émergents des troncs latéraux qui se dirigent vers les collecteurs lymphatiques latéraux du cou.

- Les compartiments latéraux du cou :

Les compartiments latéraux droit et gauche du cou correspondent au chaînes jugulo carotidiennes droites et gauches situées en dehors de l'axe jugulo-carotidien. Les ganglions s'y échelonnent sur trois niveaux : collecteurs jugulo-carotidiens supérieurs situés entre le muscle digastrique et l'abouchement du tronc veineux thyrolinguofacial où siège le ganglion de Kuttner ; collecteurs moyens entre tronc veineux thyrolinguofacial et muscle omohyoïdien ; et collecteurs inférieurs situés en dessous du muscle omo contact des chaînes supra-claviculair en arrière et sous-mandibulaires vers le haut. Il n'existe pas de frontière entre ces différents sites qui constituent le classique triangle de Rouvière**(Rouvière, 1981) .**



1-ganglions pré-trachéaux sus-isthmiques ;
2-ganglions pré-trachéaux sous-isthmiques ;
3-ganglions récurrentiels ;
4-ganglions jugulo-carotidiens inférieurs ;
5-ganglions jugulo-carotidiens moyens
6-ganglions jugulo-carotidiens supérieurs ;
7-ganglions spinaux ;
8-ganglions sus-claviculaires ;
9-ganglions médiastinaux antéro-supérieur

Figure (5) : Drainage lymphatique de la thyroïde**(Chevrel et al., 1965)** .

- Innervation :

La thyroïde acquiert :

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

Le nerf laryngé supérieur :

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

Une lésion du nerf ou de sa branche externe peut entraîner une modification de la voix avec une perte des tonalités aigues et une voix plus grave due une perte de la tension des cordes vocales. **(Bachis et al., 2001)**

Le nerf laryngé inférieur :

L'intime rapport anatomique du nerf laryngé inférieur et de la glande thyroïde est important à connaître car il joue un rôle primordial lors de la chirurgie thyroïdienne.

Cette branche du nerf vague, monte dans le cou depuis le médiastin supérieur.

À gauche, le nerf laryngé inférieur effectue sa récurrence dans le thorax, sous la crosse de l'aorte. Dans la région cervicale, le nerf est classiquement plus postérieur et plus vertical dans l'angle trachéo-œsophagien **(Bachis et al., 2001)**

Sur le côté droit, le nerf réalise une boucle autour de l'artère sous remonte médialement dans la gouttière trachéo- Œsophagienne en arrière du ligament thyro-trachéal de Gruber. Il pénètre dans le larynx en passant sous le bord inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx.

Au cours de son trajet ascendant, il abandonne des filets à destinée œsophagienne, pharyngienne et trachéale. Il peut être bi direction transversale de l'artère thyroïdienne inférieure ; ce croisement peut,

d'après Blondeau, s'effectuer de 28 façons différentes avec des entremêlements fréquents du nerf et des branches de l'artère [**(Bachis et al., 2001)** ,**(Flament et al., 1983),(Blondeau, 1971)]**

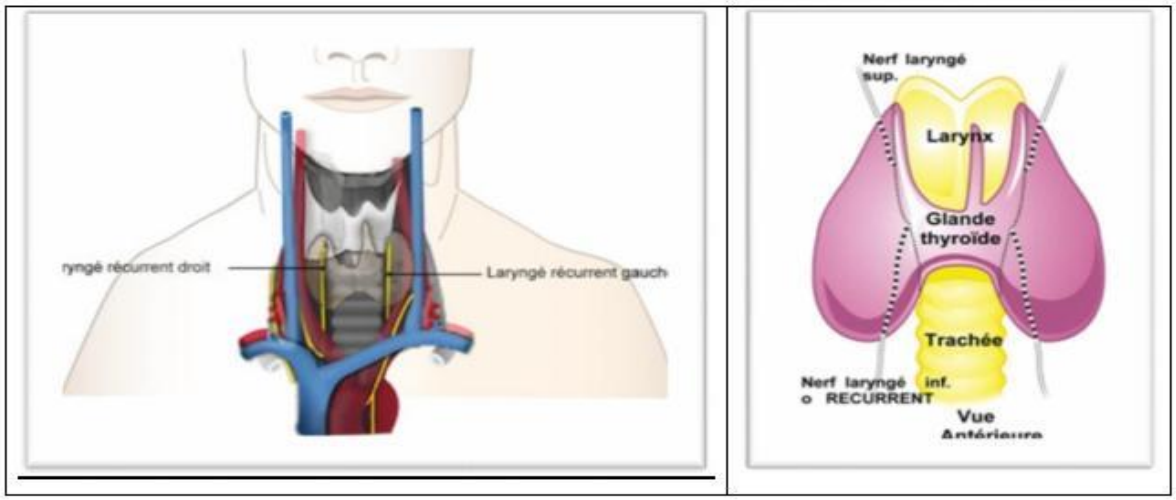


Figure (6) : Innervation de la thyroïde**(Bachis et al., 2001) .**

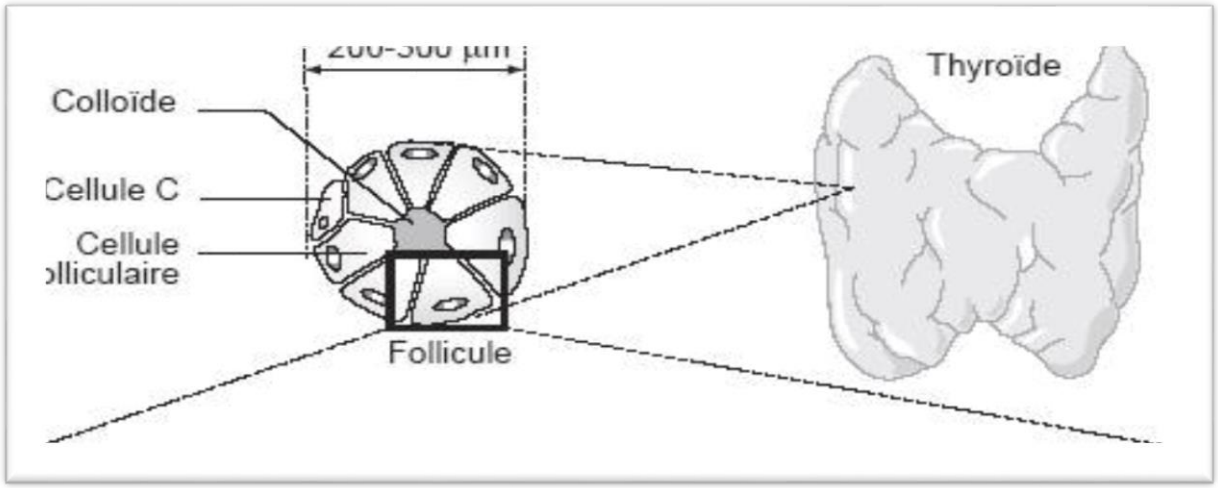
4. Histologie

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule, structure sphérique creuse formée d'un épithélium uni stratifié reposant sur une mince lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse, le colloïde, sécrétée par les cellules folliculaire le diamètre moyen des follicules est de 200 µm mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle. Schématiquement, les follicules en repos sont plus volumineux (200 à 300 µm), à épithélium aplati, avec un colloïde abondante. Au contraire, les follicules en état d'hyperactivité sont plus petits (30 à 50 µm), à épithélium cylindrocubique, centré par une lumière rétractée contenant un colloïde pale **(Berger-Dutrieux, 2001)**. La thyroïde humaine regroupe à l'intérieur d'une structure morpho fonctionnelle unique, le follicule, deux types de cellule (figure 7) :

 Cellules folliculaires appelées aussi cellules vésiculaires ou thyrocytes, d'origine endodermique, qui représentent 99,9% du parenchyme thyroïdien total. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, tri-iodothyronine(T_3) et thyroxine (T4) à partir d'une pro hormone la thyroglobuline(Tg). Exemple unique dans l'organisme, ces cellule fonctionnent sur un mode à la fois exocrine (synthèse et sécrétion de Tg puis stockage dans la cavité folliculaire) et endocrine libération d'hormones T_4 et T3 dans le sang). La morphologie doublement polarisée de la cellule folliculaire rend compte de cette double fonction **(Berger-Dutrieux, 2001).**

 Cellules C ou cellules à calcitonine, appelées aussi cellules para folliculaires, cellule interstitielles ou cellules claires. De description plus récente, elles proviennent du corps ultimo-branchial ou elles auraient migré depuis la crête neurale. Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus dont elles possèdent les propriétés histochimiques et fonctionnelles, en particulier la sécrétion d'un poly peptide, la calcitonine **(Berger-Dutrieux, 2001).**

Le colloïde est une substance protéique très largement constituée de thyroglobuline, glycoprotéine iodée de poids moléculaire élevée (660 000 Da) **(Kierszenbaum, 2006).**



. **Figure (7) :** Histologie de la glande thyroïde (**Vlaeminck-Guillem, 2003).**

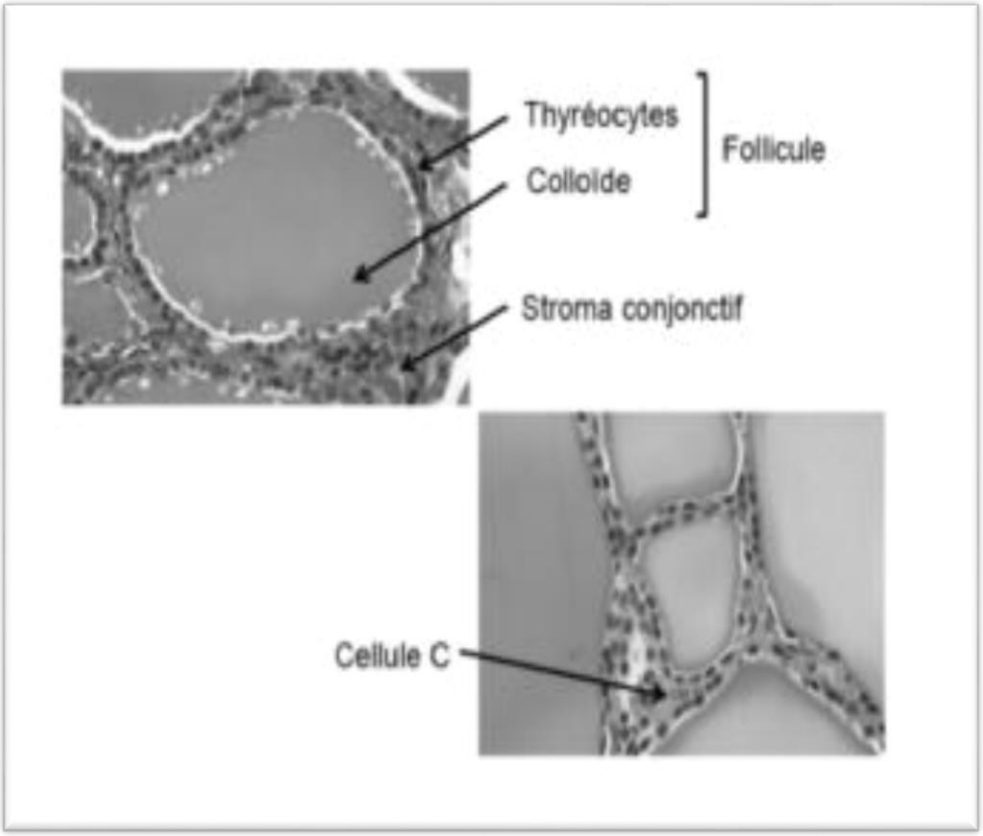


Figure (8) : Coupe microscopique de la thyroïde **(Gaborit, 2014).**

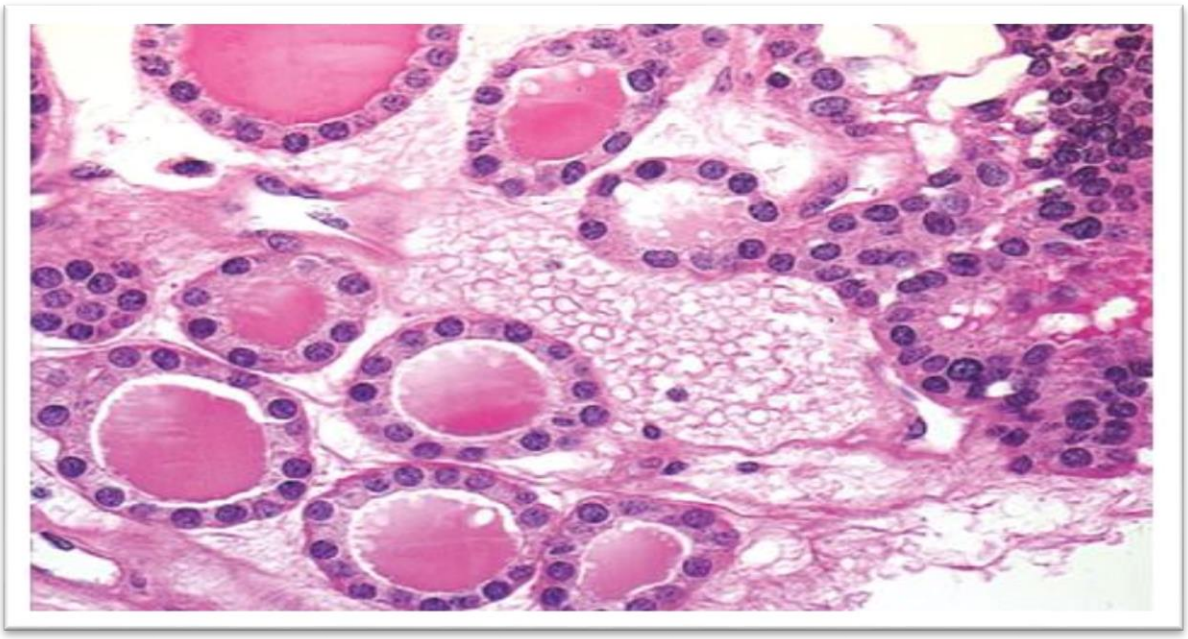


Figure (9) : Coupe histologique montrant des follicules normaux**(Berkovic et al., 2008)** .

Physiologie thyroïdienne : La thyroïde est une glande endocrine dont le fonctionnement est intimement associé au rôle biologique de l'iode **(Derouiche, 2004).**

1 . l'iode :

L'iode est un oligo-élément essentiel à la vie, constituant 70% du poids moléculaire de l'hormone thyroïdienne.

L'apport de l'iode principal est l'alimentation (laits, crustacés, poissons, ou ajout de sel de table), avec des besoins quotidiens estimés à 100 -150 µg/j, doublés durant la grossesse et la lactation.

Il existe également une production endogène d'iode, par dégradation des hormones thyroïdiennes.

L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et il est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyréocytes, ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.)**(Nataf et al., 1997)**.

1. Les hormones thyroïdiennes

1. Définition

Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodée qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique. Leur synthèse dépend de façon critique de l'apport exogène en iode. L'existence de mécanismes de synthèse et de stockage permet à la glande thyroïde de répondre aux besoins métaboliques quotidiens et accrus à des insuffisances temporaires d'apport d'iode **(Pérez-martin, 2007)**.

Les hormones thyroïdiennes principalement la thyroxine (T_4) et surtout la triiodothyronine(T_3), sont des hormones produites dans la thyroïde à partir d'iode et d'un acide aminé, la tyrosine**.** La thyroïde synthétise également la calcitonine **(Gaborit, 2014).**

La calcitonine (CT) ou thyrocalcitonine (TCT) est un peptide de 32 acides aminés (masse relative 3 600 Da) synthétisé par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Synthèse et la sécrétion sont stimulées par le taux de calcium ionisé. Physiologiquement, la calcitonine régule le métabolisme phosphocalcique, en inhibant la résorption osseuse et en stimulant l'excrétion urinaire du calcium et des phosphates. **(Guliana, 1991).**

2. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent **(Pérez-martin, 2007)**.

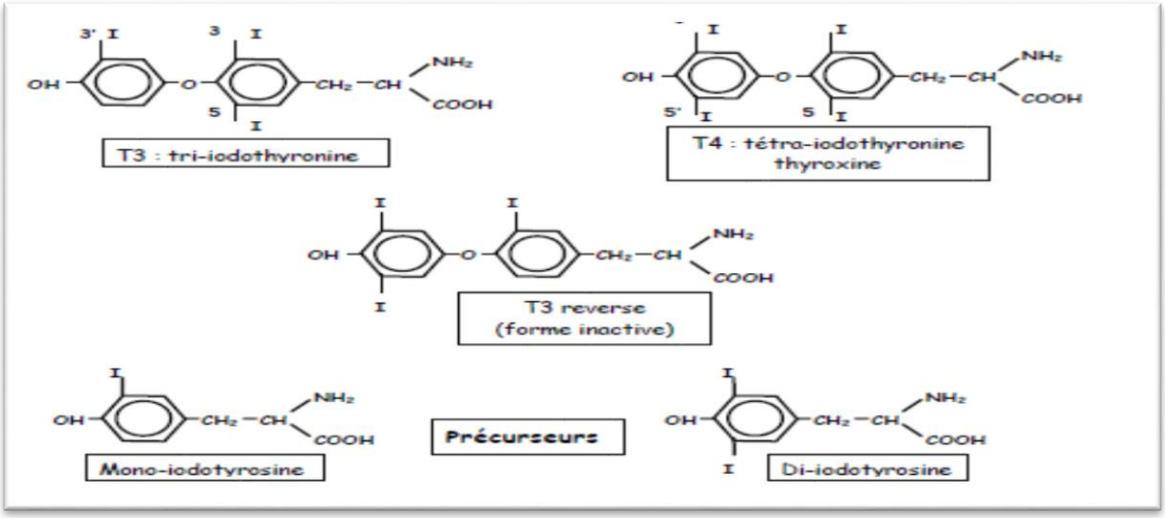


Figure (10) : Structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs (**Pérez-martin, 2007).**

3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La thyroïde est la seule des glandes endocrines à emmagasiner ses hormones à l'extérieur de ses cellules et en grande quantité. Dans une glande thyroïde saine, le volume de colloïde emmagasiné est relativement constant et il suffit à produire des quantités normales d'hormones pendant deux à trois mois **(Mariab, 2010).**

Il y a 2 éléments indispensables à la synthèse des hormones thyroïdiennes :

a) L'iode : c'est un oligo-élément relativement rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde).

Les besoins varient selon l'âge (100 à 150 µg / j chez l'adolescent et l'adulte). Ils devraient être couverts par les apports alimentaires (poissons, crustacés, laitages et sels iodés).

L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intra-thyroïdienne (cycle interne de l'iode) **(Pérez-martin, 2007).**

b) Thyroglobuline : est une grosse molécule située dans le colloïde qui va se fixer à l'iode et former les hormones thyroïdiennes T_3 et T_4 **(Gaborit, 2014).**

 La première étape est donc celle de la capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant, saturable (étape limitante), et imparfaitement sélective . **(Pérez-martin, 2007).**
 L'organification (oxydation) de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), dont l'activité optimale requiert la présence d'H_2O_2 . L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), volumineuse glycoprotéine (660 kDa), donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et des di-iodotyrosine (DIT)**(Pérez-martin, 2007).**

 L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde. La thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs.
 La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois, permettant de pallier aux variations des apports), la récupération se faisant par pinocytose en fonction des besoins périphériques **(Pérez-martin, 2007).**
 La sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale

4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :
-**Non spécifique :** Albumine (pour une petite partie).
-Spécifique : TBG – thyroxin binding globulin (pour environ 60 à 70 %) et TBPA – thyroxin Binding pré- Albumin **(Pérez-martin, 2007).**

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0.01 à 0.03 % de T_4 et 0.1 à 0.4 % de la T_3) est active **(Pérez-martin, 2007).**
La totalité de la T_4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T_3 est issue de la conversion périphérique de T_4 en T_3 est le fait des enzymes **(Pérez-martin, 2007).**

la **5'désiodase** transformer la T_4 en T– T_4 est une **pro-hormone**. Elle a une durée de vie d'environ une semaine.
– T_3 est biologiquement active**.** De durée de vie beaucoup plus courte (24h) **(Gaborit, 2014)**
La dégradation des HT se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies :
 Conjugaison puis excrétion biliaire.
 Désamination et décarboxylation de la chaine latérale alanine.
 La désiodation périphérique **(Pérez-martin, 2007).**

5. Action des hormones thyroïdiennes

: Parmi les actions principales, on peut relever:
 Une stimulation des dépenses énergétiques et de la production de chaleur;

 Un effet sur le fonctionnement du système nerveux central, subtil en conditions normales, mais bien apparent en cas d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie.

 Un effet important sur le développement et la croissance avant et après la naissance.

 Une accélération du rythme cardiaque et une augmentation de la pression artérielle de transpiration **(Denis, 2005).**

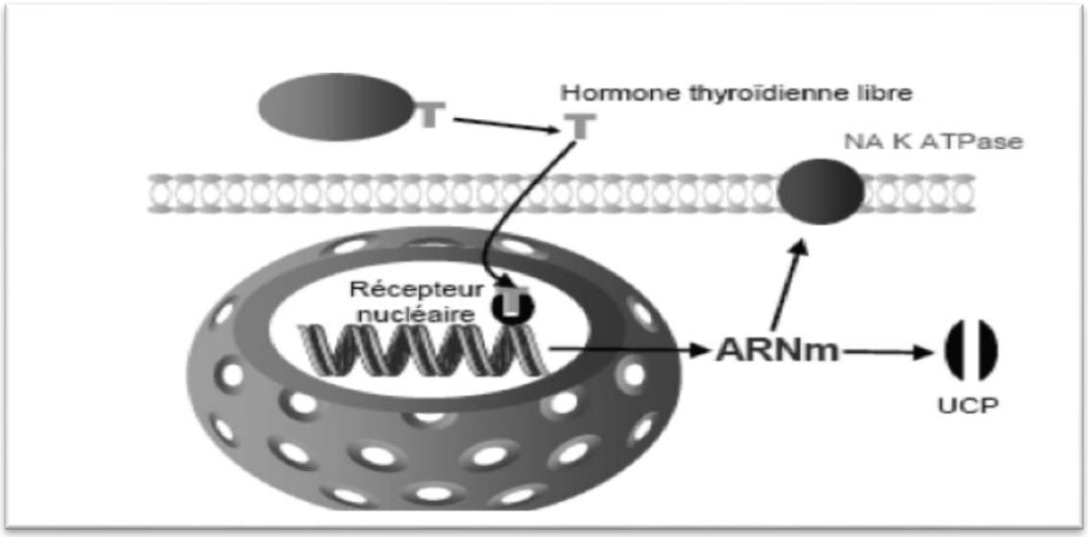


Figure (11) : Action physiologique des hormones thyroïdiennes **(Gaborit, 2014).**

6. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes :

La T_3 est 10 fois plus active que la T_4 et se lie plus facilement aux récepteurs. La plupart des tissus périphériques sont dotées des enzymes nécessaires à la conversion du T_4 en T_3 **(Denis, 2005).**

Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T_4 en T_3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveau :

a) Site d'actions nucléaires

La T_3 si lie à un récepteur cytosolique nucléaire : le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique **(Pérez-martin, 2007).**

b) Site d'actions extra nucléaires

La T_3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (passage de substrat énergétiques tel que le glucose et les acides aminés).

Elle exerce également des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénése **(Pérez-martin, 2007).**

7. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

La voie principale de dégradation de la T_4 est la mono-désiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucurono- et sulfoconjugaison mais aussi par désamination et clivage du pont éther **(Ryndak, 2011).**

8 .La régulation d'action des hormones thyroïdienne :

Les HT contrôle l'expression des gènes spécifiques, affectant la différenciation, la croissance et le métabolisme de tous les vertébrés. L'homéostasie des HT est maintenue par un système de rétrocontrôle impliquant l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes thyroïdiennes, c'est l'axe hypothalamo-hypophysaire **Dumitrescu et al, 2010)**, elle s'effectuer en plusieurs étapes :

D'abord, l'hypothalamus sécrète la TRH (hormone thyréotrope) qui stimule la sécrétion de thyréostimuline, la TSH, ou thyrotropine par l'antéhypophyse. Ensuit, la TSH stimule la synthèse de T3 et T4 via sa liaison au récepteur couplé à la protéine G exprimant dans les thyrocytes, puis la libération de T3 et T4 dans le sang. Ces derniers vont avoir un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de TSH et de TRH **(Gaborit, 2014)**. Une concentration élevée de TSH dans un sérum, est un indicateur de déficience en HT, alors que l'excès d'HT supprime la TSH.

Les effets des HT dépendent de la quantité d'hormone active qui atteint les tissus périphériques, de leur disponibilité intracellulaire et de la présence de récepteurs au HT et de cofacteurs non altérés **(Dumitrescu et al, 2010).**

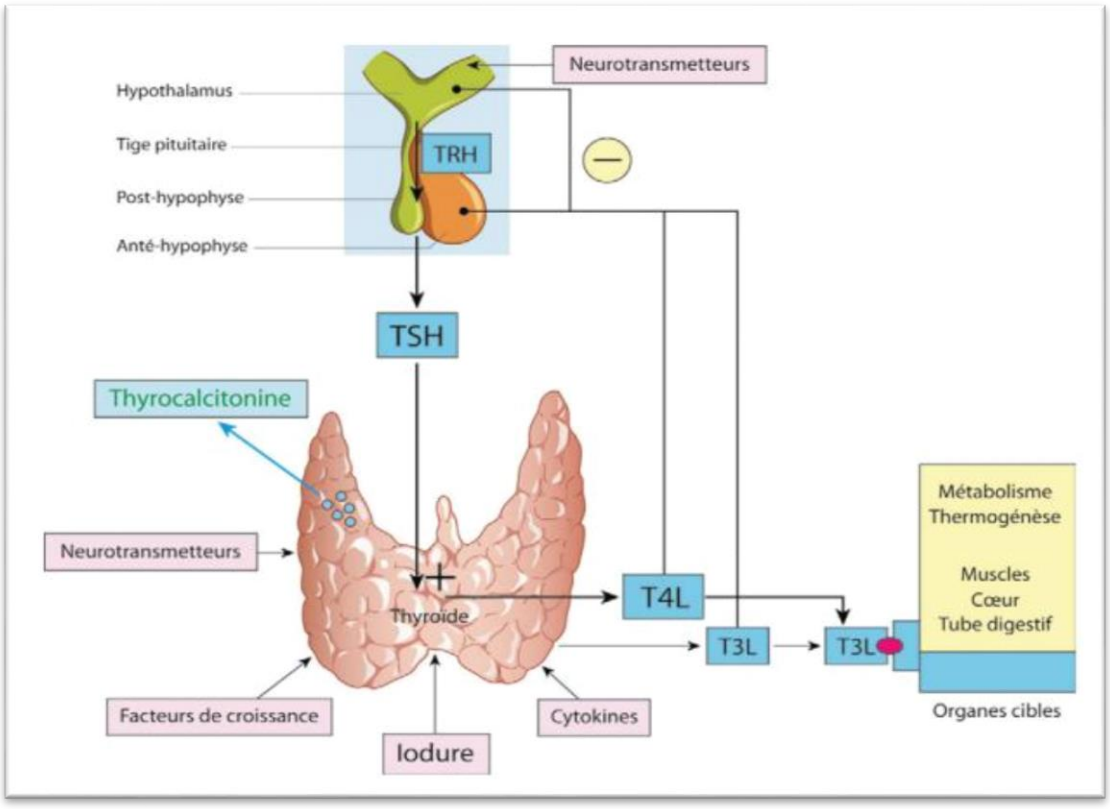


Figure (12) : Schéma de la régulation des hormones thyroïdiennes**.(Berkovic et al., 2008)**

Chapitre II: Thyroïdites

1 .Définition:

Le terme «thyroïdite» décrit des altérations inflammatoires de la thyroïde, qui peuvent être induites par différentes Pathologies La forme de loin la plus fréquente est la thyroïdite auto-immune; elle survient plus souvent dans les zones où l'apport en iode est suffisant que dans les zones en manque d'iode.**(Laurberg et al., 2001)**

2.1. La thyroïdite auto-immune :

Les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont fréquentes. Elles représentent 30% des maladies spécifiques d'organes et un large spectre de manifestations cliniques parfois totalement opposées telles que, par exemple, l'hypothyroïdie ou thyroïdite de Hashimoto et l'hyperthyroïdie ou maladie de Basedow. Le seul élément commun à toutes ces formes de maladies est la présence d'infiltrat lymphocytaire intra-thyroïdien. Cet infiltrat est le plus souvent associé à de forts titres d'anticorps circulants spécifiques d'autoantigènes thyroïdiens. La maladie auto-immune intervient en général sur un terrain génétique prédisposé et peut être induite par des facteurs environnementaux (Fig. 06)**(Brix, 2008)** .

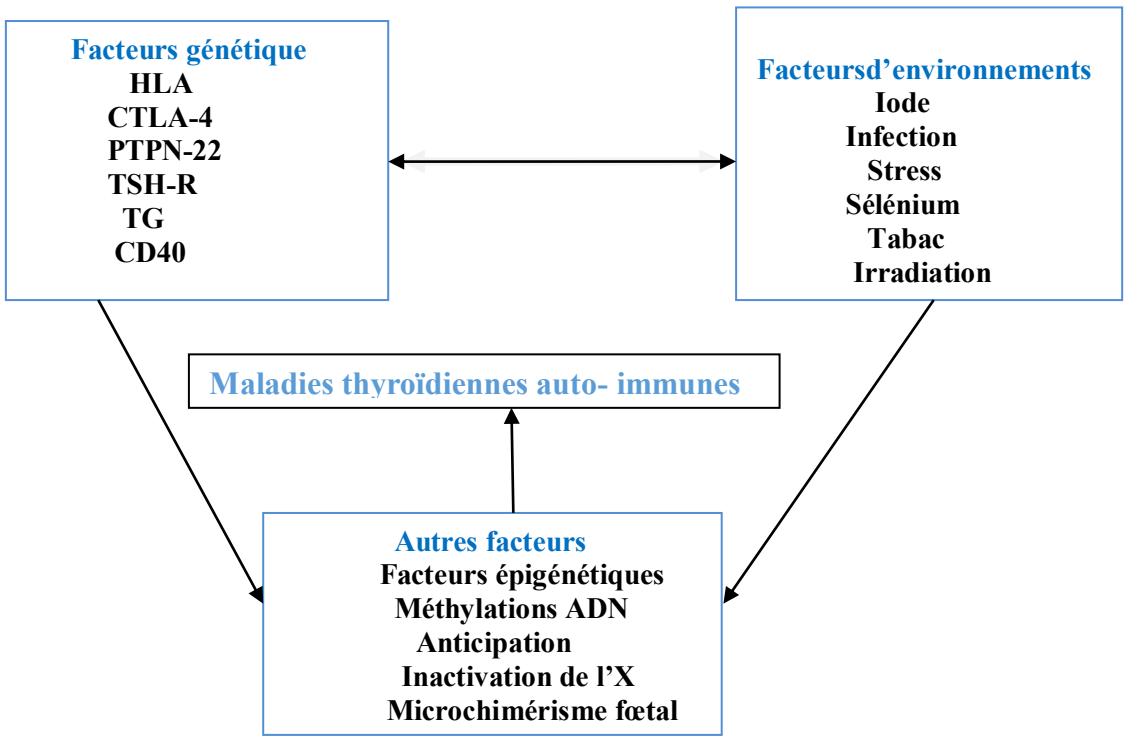


Figure (13) : Facteurs étiologiques de l'auto-immité thyroïdienne **(Rodien et al., 1996)**

2.1.1. Thyroïdite de Hashimoto :

La thyroïdite de Hashimoto connue aussi sous le nom de la thyroïdite auto-immune et de thyroïdite lymphocytique chronique **(Mincer & Jialal, 2017)** elle porte le nom du médecin japonais qui l'a découverte et décrite pour la première fois en 1912 : le Dr Hakaru Hashimoto **(Hiromatsu et al., 2013).**

D'un point de vue clinique, la thyroïdite de Hashimoto se présente généralement par un goitre solide et nodulaire; cependant, chez env. 10% des patients, la thyroïde est atrophique**(Tsuboi et al., 1993)** .

Thyroïdite de Hashimoto caractérisée par la présence d'anticorps thyroïdiens sériques élevés les concentrations et le goitre est le plus commun type de thyroïdite Aux États-Unis et d'autres pays où le régime ordinaire fournit suffisamment iode (taux d'iode urinaire médian> 100 µg par litre) La thyroïdite de Hashimoto est la plus fréquente cause d'hypothyroïdie et de goitre De façon occasionnelle l'hyperthyroïdie du patient alterne avec hypothyroïdie due probablement à l'intermittence présence de stimulation thyroïdienne et de blocage thyroïdien des anticorps (**Weetman AP.,2000)**

2.1.1.1 Base auto immune de la maladie de Hashimoto

Lymphocyte B :

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

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

(Hollowell et al., 2002).

Les niveaux d'IgG et IgG4 sont positivement corrélé avec les titres d'anti TG et anti TPO.

Cette observation suggère qu'au moins un petit nombre de patients avec HT avec des titres élevés d'anticorps antithyroïdiens peuvent également souffrir de la thyroïdite liée aux IgG4 **(Weetman & McGregor, 1994)**.

2.2.2 Lymphocytes T :

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

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

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

prédominantes. Des études d'histopathologies ont montré que plus de cellules T ont été observée dans TH à la fois dans le parenchyme et dans les infiltrations lymphatiques. Dans la TH, les follicules thyroïdiens endommagés avec thyrocytes apoptotiques (noyaux pycnotiques, cytoplasme condensé avec mitochondries élargies et réticulum endoplasmique citernes) étaient visibles dans cette zone.
Un certain nombre de cellules T CD4 + dans les infiltrats thyroïdiens dans TH étaient significativement diminué dans l'interstitiel**(Hollowell et al., 2002)**.

A : Antigènes thyroïdiens et auto-anticorps de la TH :

Les principaux antigènes thyroïdiens sont la thyroglobuline et la thyroperoxidase, leur localisation, leur poids moléculaire, leur fonction et la fonction des anticorps qui leur sont associés sont rassemblés dans le tableau I**(KOHNO et al., 1988).**

La thyroglobuline est reconnue par des autoanticorps anti-TG au niveau d'un nombre limité d'épitopes. La thyroperoxydase connue auparavant comme l'antigène microsomal, est une hémoprotéine dont le groupe prosthétique est vraisemblablement la protoporphyrineIX. Elle possède 2 à 6 épitopes reconnus par les anticorps anti-TPO **(.Leclére J , et al.,1992)** .

Les Ac anti-TG sont habituellement des IgG, moins fréquemment des IgA ou des IgM. Les Ac anti-TG ne reconnaissent qu'un nombre limité d'épitopes sur la molécule de TG. Le rôle pathogène de ces anticorps n'est pas apparent. Ils peuvent constituer des complexes immuns circulants ou fixés dans le tissu thyroïdien **(MELLOUKI, 2018)**.

Les Ac anti-TPO sont habituellement des IgG beaucoup plus rarement des IgA ou des IgM.
Les Ac anti TPO fixent le complément, ce qui leur donne un effet potentiel de cytotoxicité. Il semble également capable de médier l'ADCC. Les Ac anti-TPO spontanés ne reconnaissent que deux à six épitopes de la molécule de TPO. Dans certains cas, les Ac anti-TPO sont capables d'inhiber l'activité de l'enzyme. Le degré d'inhibition est indépendant du titre des Ac. Les molécules d'anticorps inhibitrices semblent reconnaitre des épitopes particuliers de la molécule**(MELLOUKI, 2018)**.

Antigène	Fonction	PM	Site	Fonction anticorps
TPO	**Enzyme**	**100kD**	**Pôle apical cytoplasme**	**cytotoxicité par complément + ADCC**
TG	**Prohormone**	**600kD**	**Pôle apical pôle basal colloïde Sérum**	**antihormones**

Tableau(1) : Les principaux auto-antigènes thyroïdiens de Hashimoto **(KOHNO et al., 1988)**

2.1.1.2. Les signes cliniques et symptômes

Les principaux signes cliniques sont les suivants :

• Un manque d'énergie (fatigue)

• Une frilosité

• Un gain de poids

• Un rythme cardiaque ralenti

• Une irritabilité et parfois un état dépressif

• Constipation

• Une peau pâle et sèche

• Des cheveux secs, perte de cheveux

• Une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire

• Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes

• Voix plus grave et plus enrouée.

• Apparition d'un goitre : augmentation de volume de la glande thyroïde ; n'indique pas

toujours la présence d'une affection**(Fröhlich & Wahl, 2017)** .

2.1.1.3.Diagnostic

Il arrive que le diagnostic soit évoqué par les résultats des tests thyroïdiens lors d'un bilan pratiqué dans le cadre de maladies auto-immunes.

Le dosage de T4 libre, TSH et anticorps antithyroperoxydase représente le bilan minimal. La détermination des anticorps antithyroglobuline n'est que peu utile car leur fréquence est moins élevée que les antithyroperoxydases ; leur utilité est certaine dans un contexte thyroïdien oncologique, où la présence de ces anticorps doit être connue afin d'interpréter correctement le taux de thyroglobuline dans un bilan et suivi de carcinome thyroïdien bien différencié(Portmann, 2005)

(Baloch et al., 2003)

. Une échographie de la thyroïde peut révéler la présence d'un goitre. **(MELLOUKI, 2018)**

2.1.1.4.Le traitement :

Le traitement de la maladie de Hashimoto consiste à remplacer l'hormone thyroïdienne naturelle, par un médicament synthétique est identique à la Thyroxine, connue sous le nom : Levothyroxine (L-T4) .Ce médicament oral rétablit les niveaux d'hormones adéquats et renverse tous les symptômes de la thyroïdite de Hashimoto**(Senthil, 2017)**

2.1.2. La maladie de Basedow :

Définition :

La maladie de Basedow affecte environ 0,5% de la population et est la cause de la majorité des cas d'hyperthyoïdie (entre 50 et 80%).**(Rotondi et al., 2008)** constitue l'étiologie la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Classiquement, cette pathologie associe un goitre, une exophtalmie (protrusion du globeoculaire hors de l'orbite) et des signes de thyréotoxicose. Ces trois éléments ne sont pas obligatoirement présents. **(Willem J.P ,2010)**

Elle touche principalement les femmes et les fumeurs, et a la particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique, même s'il existe un caractère héréditaire. Bien que cette maladie puisse survenir a tout moment, on observe un pic d'incidence entre 40 et 60 ans. **(Normand Blanchard H, 2009)**

La maladie de Basedow est une thyroïdite autoimmune avec une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous deux à la survenue de cette maladie. Certaines sous-classes de gènes HLA de classe II ont été identifiées comme facteurs génétiques prédisposantst.

la concordance d'une maladie de Basedow est retrouvée dans 35% des cas. L'histoire familiale d'une maladie de Basedow est associée à un risque accru et à une survenue à un plus jeune âge de la maladie. Parmi les facteurs de l'environnement associés à une maladie de Basedow, on relève les stress majeurs, les infections et la période postgrossesse .**(Rotondi et al., 2008).**

Si les processus immunologiques menant à la maladi de Basedow sont très peu connus, la cause de l'hyperthyroïdie est la présence d'anticorps circulants de type IgG qui lient et activent le récepteur de la TSH. Cette activation stimule la croissance et la prolifération des cellules folliculaires, cause de la croissance de la glande thyroïde,ainsi que la production d'hormones thyroïdiennes et plus particulièrement la T3 par rapport à la T4. La fraction de T3 qui est normalement sécrétée par la glande thyroïde est d'environ 20% du total alors que dans lamaladie de Basedow elle augmente à environ un tiers. (Rotondi et al., 2008).

2.1.2.1 Signes et symptômes :

Une maladie auto-immune, caractérisée par des immunoglobulines thyréostimulines produites par des lymphocytes B à l'intérieur même de la thyroïde. Les plus courantes sont les anticorps antirécepteurs de la TSH car elles entrent en compétition avec la TSH au niveau de ses récepteurs membranaires. Ces immunoglobulines de type G sont responsables de l'hypertrophie et de l'hyperplasie des thyrocytes. Leur dosage permet d'établir le diagnostic, mais leur taux n'est pas corrèle a l'intensité des signes cliniques. Ces anticorps antirécepteurs

de la TSH ne sont pas les seules immunoglobulines responsables de cette pathologie, il existe par exemple également des anticorps antithyroglobuline passim (**Wémeau JL, 2010**).

L'augmentation d'hormones thyroïdiennes provoque un amaigrissement rapide du patient malgré un appétit conserve ou augmente. Le sujet ressent des sueurs, ses mains sont chaudes et moites. Le rythme cardiaque s'accélère, des palpitations s'ajoutent à la légère tachycardie.

On peut observer une petite augmentation de la tension artérielle. Chez les sujets âges, des complications cardiaques peuvent survenir, pouvant aller jusqu'a l'insuffisance cardiaque (**Hazard J., Perlemuter L, 2000)**

.Signes cliniques :

La maladie de Basedow survient le plus souvent à l'occasion d'un choc émotionnel (deuil, divorce, etc.), ou d'un épisode de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause).
Le tableau clinique se caractérise par l'association d'un goitre,des signes de thyrotoxicose, d'une orbitopathie, et parfois même d'autres manifistations extra-thyroïdiennes (dermopathie

• Signes cardio-vasculaires :

Une tachycardie permanente associée à des palpitations.
Une augmentation de la pression artérielle systolique.
Une fibrillation auriculaire voire une arythmie.
Un éréthisme cardio-vasculaire : sensation de battements violents dans la poitrine, se traduisant par un frémissement à la palpation et un éclat des bruits du cœur qui s'accompagne de souffle cardiaque de haut débit à l'auscultation.

• Signes digestifs :

Une diarrhée motrice, ou une disparition d'une constipation ancienne accélération du transit.
Une atteinte hépatique d'expression biologique : une cholestase réversible sous traitement de l'hyperthyroïdie.
Le prurit n'a pas de rapport avec l'atteinte hépatique.
La présence d'un ictère est possible mais demeure très rare.

. Signes musculaires :

Une amyotrophie quadricipitale, pouvant conduire au déficit moteur, qu'il faut différencier de la myasthénie, avec laquelle l'association n'est pas négligeable.
La pseudo paralysie périodique thyréotoxique, décrite principalement en
Extrême Orient, survient chez l'homme basedowien de plus de 40 ans .
Elle se caractérise par un début brutal et des épisodes déficitaires prédominant essentiellement à la racine des cuisses puis s'étendant au tronc et coïncidant avec une carence potassée aiguë.
Une faiblesse musculaire caractérisée par le signe du Tabouret : difficulté éprouvée par le malade à se relever sans l'aide de ses mains lorsqu'il est assis sur un tabouret bas.

• Signes génitaux :

Une aménorrhée sans bouffées de chaleur chez la femme.
Chez les hommes atteints d'hyperthyroïdie, on peut trouver une gynécomastie et une baisse de la libido, mais la fertilité est conservée. Cependant, quand l'hyperthyroïdie est sévère, elle peut être responsable d'hypogonadisme, induisant des troubles de la spermatogenèse, et pouvant conduire jusqu'à l'infertilité.

• Signes cutanés :

La peau est fine.
Les cheveux sont très fins et cassants, avec parfois la présence de zones alopéciques.
Un myxœdème pré tibial (MPT), est un signe cutané pathognomonique de la maladie de Basedow. Sa survenue est tardive, généralement dans la deuxième année suivant le diagnostic.
Il est dû à l'infiltration du tissu sous-cutané par des complexes immuns spécifiques de cette affection.
MPT se présente typiquement comme un épaississement cutané rosé, sensible, disposé en plaques circonscrites. Une hyperkératose, une dilatation orifices pileux avec aspect en peau d'orange peuvent aussi accompagner le MPT.Un vitiligo peut également coexister avec la maladie de Basedow. **(VAGUE, 1982)**.

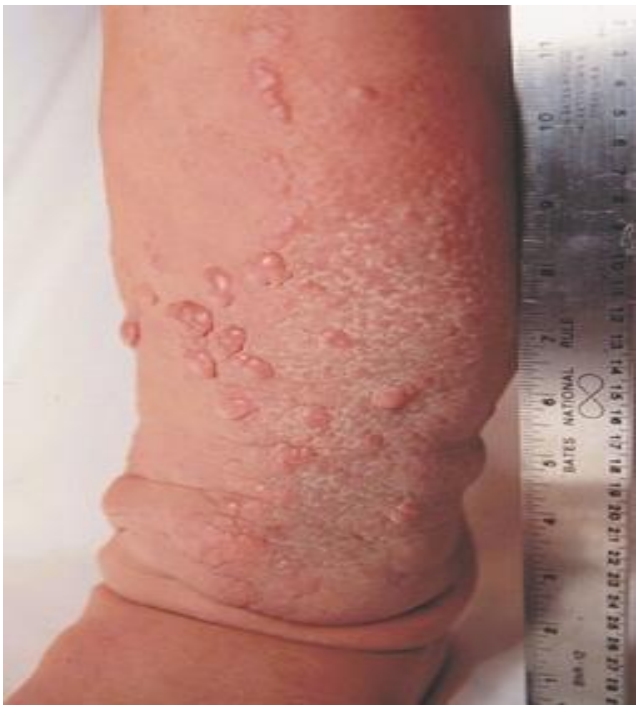


Figure (15) : Physiopathologie de la maladie de Basedow.(**Ginsberg, 2003)**

Les manifestations cliniques de la maladie de Basedow sont pour la plupart celles observées dans toute forme d'hyperthyroïdie (tableau 2). Néanmoins, quelques symptômes et signes cliniques peuvent être spécifiques à la maladie de Basedow particulièrement les symptômes et les signes oculaires et beaucoup plus rarement (l1% des patients) une dermopathie très

comme la dépression et la fibrillation auriculaire surviennent plus fréquemment chez les patients âgés que chez les jeunes.

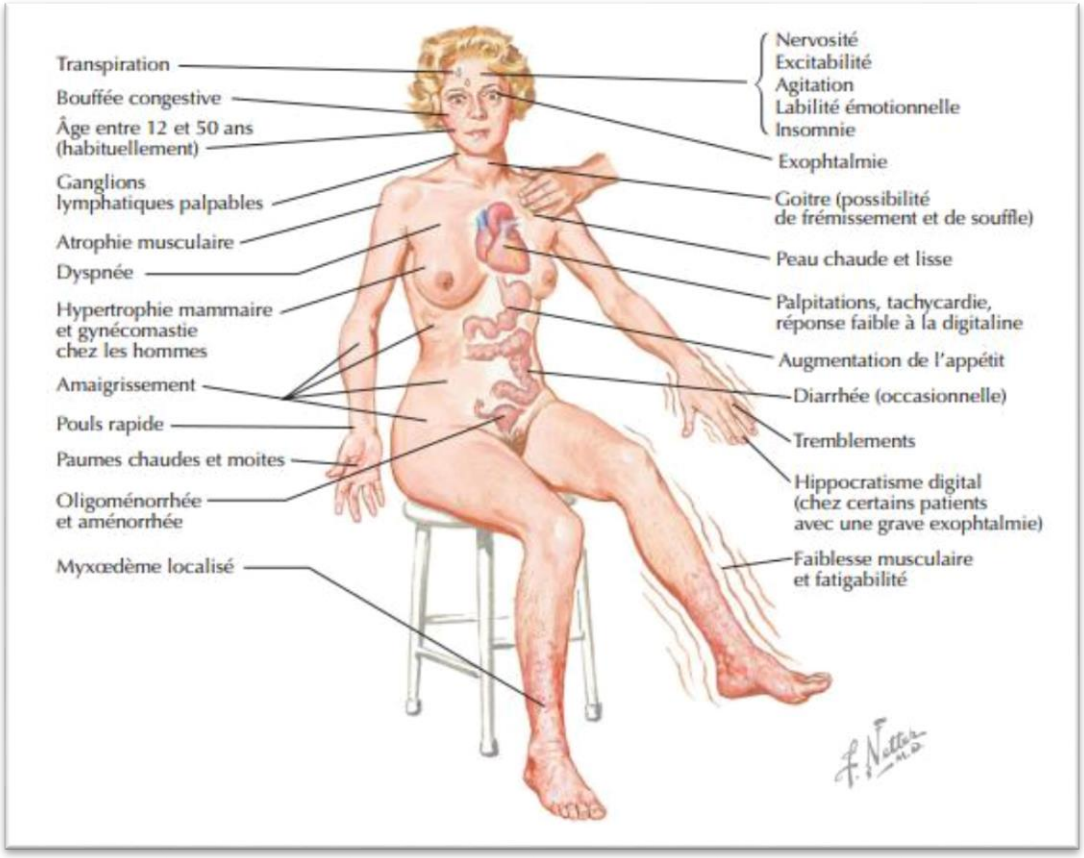


Figure (16) : Présentation clinique de la maladie de Basedow **(Fasy, 2011).**

2.1.2.3Traitement :

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont au nombre de trois : 1) les anti-thyroïdiens de synthèse; 2) le radio-iode et 3) la chirurgie. Ces trois traitements sont efficaces initialement, néanmoins le risque de rechute est plus élevé chez les patients traités par anti-thyroïdiens de synthèse (environ 40-50%) comparé aux patients qui reçoivent le radio-iode (environ 20%) et ceux traités par chirurgie (5%)

Le traitement pharmacologique :

Les traitements anti-thyroïdiens habituellement utilisés sont le carbimazole (Néo-Mercazole) et le propylthiouracile Propycil). Leur mécanisme d'action est d'interférer avec la synthèse des hor mones thyroïdiennes en empêchant la iodination des tyrosines de la thyroglobuline par l'enzyme peroxydase.

Les anti-thyroïdiens de synthèse sont concentrés sélectivement dans la glande thyroïde (le rapport thyroïde/plasma d'environ 100/1). Outre l'inhibition de la synthèse des hormones thyroïdiennes, les anti thyroïdiens de synthèse peuvent avoir d'autres actions telles qu'un effet d'immunosuppression et le blocage de la conversion T4 en T3 pour le propylthiouracile à haute dose (environ 450 mg/ jour).

Les anti-thyroïdiens de synthèse sont absorbés rapidement par le tube digestif (80-100%) avec un pic sérique observé une à deux heures après la prise. Le propylthioracile est fortement lié aux protéines plasmatiques (environ 80%) alors que le carbimazole est transformé en

thiamazole qui est partiellement lié aux protéines (40%). Les effets anti-thyroïdiens obtenus avec ces substances durent environ douze heures pour le propylthiouracile nécessitant par conséquent une administration deux à trois fois/jour, alors que pour le carbimazole les effets durent environ une vingtaine d'heures, nécessitant une prise une à deux fois par jour. Les anti-thyroïdiens de synthèse ont une action antagoniste de la vitamine K et peuvent donc augmenter les effets de l'anticoagulation**(Cooper, 2005) (Abraham et al., 2005)**.

2. La chirurgie :

La thyroïdectomie est certainement le traitement le moins utilisé d'emblée. Il s'agit néanmoins d'une option thérapeutique qui peut être très utile, particulièrement chez les patients qui ont des effets secondaires sérieux des ATS,
des goitres importants, ou des nodules suspects de malignité, qui refusent le radio-iode, ou encore souhaitent un traitement rapide et définitif**(Stålberg et al., 2008)** .
Il s'agit d'un moyen thérapeutique radical, capable d'obtenir la guérison.
La chirurgie doit être précédée d'une préparation médicale qui consiste à ramener le patient à l'état d'euthyroïdie .

3. L'iode radio-actif :

Le traitement par l'ira thérapie à l'iode 131 est une méthode simple, efficace, radicale, et non agressive. Il pourrait être administré initialement ou en seconde intention après les ATS. Il est introduit par voie orale dans un service de médecine nucléaire, selon un protocole de radioprotection précis. Une scintigraphie doit être effectuée avant le traitement, non seulement pour confirmer la captation diffuse typique de la maladie, mais aussi pour calculer la dose de radio-iode à administrer.
L'iode radio actif peut être utilisé d'emblée (comme aux États-Unis), ou en seconde intention, après une rechute ou une intolérance aux ATS, ou chez des patients âgés présentant des contre indications à la chirurgie.
Les effets secondaires d'un traitement au radio-iode sont une thyroïdite, qui pourrait causer des douleurs au niveau du cou, et parfois une hyperthyroïdie transitoire. **(Stålberg et al., 2008)**

Caractéristiques des principales thyroïdites.				
	Thyroïdite aiguë infectieuse	*Thyroïdite subaiguë de De Quervain*	*Thyroïdites lymphocytaires auto-immunes*	*Thyroïdite de Riedel*
Origine	Infectieuse	Inflammatoire, réactionnelle à une infection virale	Auto-immune	Fibrose
Terrain	Enfant Adulte jeune	Femme 30–50 ans	Prédominance féminine ++ À tout âge	Prédominance féminine 30–60 ans
Douleurs	++	++	–	–
Thyroïde	Abcès	Goitre empâté, douloureux	Goitre ferme ou atrophie thyroïdienne	Goitre dur, pierreux
Signes généraux	++	++	–	
Syndrome inflammatoire	+++	+++	–	–
État hormonal	Euthyroïdie	Euthyroïdie Thyrotoxicose Hypothyroïdie	Euthyroïdie Hypothyroïdie	Euthyroïdie Hypothyroïdie
ATPO et/ou ATG	–	±	+++	–
Échographie/ Doppler	Anéchogène	Hypoéchogène Peu vasculaire	Hétérogène Hypoéchogène Hypervascularisation	Hypoéchogène Limites floues Aspect en « manchon »
Évolution	Guérison sous traitement	Guérison ou récidive	Hypothyroïdie	Compression cervicale
Traitement	Antibiothérapie Drainage chirurgical	Antalgiques Anti-inflammatoires Glucocorticoïdes	Hormonothérapie au stade d'hypothyroïdie	Chirurgie difficile Traitements médicaux ?

Tableau (2) : caractéristiques des principales thyroïdites (**et BEKKAI, n.d**.)

2.1.2.4 L'aspect immunologique de maladie Basedow :

La maladie de Basedow, encore appelée maladie de Graves dans la littérature anglo-saxonne, est la cau se la plus fréquente des hyperthyroïdies (plus de 85% des cas) dues à une production et une libération excessive, et en permanence, d'HT **(Kierszenbaum, 2006)**. Et le système immunitaire maintient l'homéostasie immunitaire grâce à une boucle de rétroaction entre les cellules Treg et les CD in vivo, dans laquelle le nombre de CD joue un rôle crucial. Cependant, dans des conditions pathologiques, on ne sait pas si les DC rompent la boucle de régulation pour initier l'auto-immunité **(Mao et al, 2011)**.

Et chez les patients GD, la production des AC anti-TSHR déclenchée par de multiples facteurs pathologiques, la polarisation DC entraîne une augmentation du nombre de sécrétions pDC et IFN-a, qui joue un rôle central dans l'induction de l'apoptose des cellules Treg CD4 + CD25 + chez les patients atteints de GD. Par conséquent, la perte des cellules Treg CD4 + CD25 + renforce les activités des cellules T et B CD4 + auto réactives, ce qui contribue à la production d'auto-anticorps anti-TSHR et d'hyperthyroïdie. Les TH élevées augmentent encore l'effet de l'apoptose des cellules Treg induite par le DC et favorisent la production d'auto-anticorps anti-TSHR (Figure 12) **(Mao et al, 2011).**

2.1.3 Thyroïdite du post-partum :

La thyroïdite du postpartum désigne une infiltration lymphocytaire de la thyroïde dans les premiers mois suivant l'accouchement. La physiopathologie est la même que pour la thyroïdite indolore. Elle touche 3 à 10% des jeunes mères**(Nikolai et al., 1987) ,(Muller et al., 2001).** La possibilité que cette forme de thyroïdite soit une exacerbation de la thyroïdite auto-immune de Hashimoto est discutée**(AMINO et al., 1999)**. Constat allant dans ce sens: elle est plus fréquente chez les femmes présentant un titre élevé d'Ac anti-TPO et chez les femmes atteintes de maladies auto-immunes ou ayant des antécédents familiaux de maladies auto-immunes **(Feldt-Rasmussen et al., 1990).**

L'évolution typique en trois phases, décrite précédemment, touche env. un tiers des femmes, tandis que chez de nombreuses femmes, seule une hyper- ou hypothyroïdie transitoire est présente. La phase hyperthyroïdienne durant 1 à 2 mois commence habituellement 1 à 6 mois après l'accouchement. Une phase hypothyroïdienne de 4 à 6 mois peut s'observer dans le postpartum. Il arrive que la thyroïdite postpartum ne soit diagnostiquée que 4 à 8 mois après l'accouchement, dans le cadre d'une mise au point de symptômes hypothyroïdiens. La dysfonction thyroïdienne est généralement transitoire et 80% des femmes retrouvent une fonction thyroïdienne normale après un an**(Amino et al., 1996)** . Cependant, env. 50% des femmes développent une hypothyroïdie chronique après plusieurs années**(Premawardhana et al., 2000)** , de sorte que des contrôles annuels de la fonction

2.1.3.1 Signes et symptômes :

En général, le patient souffre :

- D'une augmentation du volume de la thyroïde ;
- Parfois un goitre ;
- Une gêne respiratoire ;
- Troubles de l'alimentation : déglutition ;
- Prise de poids ;
- Déficit des hormones thyroïdiennes ;
- Constipation ;
- Crampes musculaires ;
- Frilosité ;
- Bradycardie**. (Jesus Cardenas ;2017)**

2.1.3.2 Diagnostic :

Il peut être minimal avec uniquement un dosage de T4 libre, TSH et anticorps antithyroperoxydase, complété par un suivi du taux de TSH. En cas de doute il peut être complété par une échographie et plus rarement par une scintigraphie si une hyperthyroïdie liée à une maladie de Basedow est suspectée. **(Muller et al., 2001)**

2.1.3.3. Traitement et Evolution :

La thyroïdite post-partum n'est pas traitée si elle disparaît spontanément. Autrement le traitement dépendra de la présence d'anticorps anti-thyroïdiens, de goitre... ;

La thyroïdite après traitement par cytokines doit être surveillée de près et traitée si besoin. **. (Jesus Cardenas ;2017)**

2 .1.4.Thyroïdite subaiguë silencieuse :

Forme rare de thyroïdite auto-immunitaire, aussi appelée « thyroïdite indolore », son mécanisme, typiquement auto- immunitaire, et son déroulement, sont proches de ceux de la TPP et de la thyroïdite induite par l'interféron alpha. Sa prévalence est impossible à évaluer car elle peut passer inaperçue, d'autant plus qu'elle guérit spontanément. Au Danemark, la thyroïdite silencieuse représenterait de l'ordre de 0,50 % des causes d'hyperthyroïdie, soit une incidence de 0,44 pour 100 000 personnes par année**(Carlé et al., 2011)**.
En revanche, des études plus anciennes, sans doute moins bien contrôlées, font état de fréquences plus élevées, de 14 à 23 %, mais ces séries ont pu inclure des cas d'une pathologie exogène rencontrée à l'époque, la « thyrotoxicose au hamburger », liée à la consommation de viande contaminée par des fragments de thyroïde animale, responsable donc d'une intoxication par extraits thyroïdiens **(DORFMAN et al., 1977) .**
La sémiologie cervicale peut être absente, l'on peut noter un goitre de petite taille, ferme et indolore. Classiquement, comme la TPP, la thyroïdite silencieuse évolue en deux phases, thyrotoxicose destructive, puis hypothyroïdie, habituellement transitoire, par- fois définitive. La sévérité des troubles fonctionnels est variable. À la phase de thyrotoxicose.

2.1.4.1Diagnostic :

La thyroïdite lymphocytaire silencieuse est fréquemment non diagnostiquée. La suspicion du diagnostic dépend généralement de l'examen clinique,

Les tests des fonctions thyroïdiennes varient en fonction de la phase de la maladie. Initialement, la T4 et la T3 sont élevées et la TSH est freinée. Dans la phase d'hypothyroïdie, ces résultats sont inversés. La numération des globules blancs et la vitesse de sédimentation des érythrocytes sont normales. **(Merck et Co 2020).**

2.1.4.2 Traitement et évolution :

Dans la phase d'hyperthyroïdie, la prescription de bêta-bloquants est rarement indiquée au vu de la symptomatologie discrète et surtout très transitoire. La majorité des patients récupèrent après une phase transitoire d'hypothyroïdie pouvant survenir jusque chez 40% des patients. Un traitement transitoire de lévothyroxine (~ 0,4-0,7 mg/kg/ 24 h) peut être prescrit chez les patients symptomatiques, sa prescription prolongée nécessitera de démontrer que l'hypothyroïdie persiste. Pratiquement, un taux de TSH élevé, mesuré un mois après une diminution de 50% de la dose de lévothyroxine permettra de diagnostiquer une hypothyroïdie persistante. A l'opposé, si le taux de TSH est normal un arrêt du traitement de lévothyroxine est indiqué, en surveillant la fonction thyroïdienne de manière régulière durant un semestre.

Ainsi, les séquelles de cette maladie se rencontrent chez moins de 10% des patients avec la persistance d'un goitre. **(Muller et al., 2001)**

2.2. La thyroïdite non auto-immune :

Il existe également diverses formes de thyroïdites non auto-immunes :
Thyroïdite subaiguë de De Quervain ; thyroïdite aiguë d'origine infectieuse microbienne virale ou parasitaire; thyroïdite de Riedel (thyroïdite fibreuse ou sclérosante ou fibreuse invasive) ; thyroïdite iatrogène (amiodarone, interférons, interleukines...). Dans ces thyroïdites non auto-immunes, les titres d'anti-TPO ou d'anti-Tg sont en général modérés et transitoires **(Szymanowicz, A et al., 2010)**

2.2. 1 Thyroïdite Iatrogène :

Les thyroïdites secondaires à des médicaments peuvent apparaître sous traitement d'amiodarone, d'interféron-alpha, d'interleukine-2 et de lithium. L'amiodarone peut provoquer aussi bien une hyper- qu'une hypothyroïdie **(BÜRGI, U, 2008**).

Interféron alpha :

Les interférons sont des cytokines synthétisées par les cellules de notre système immunitaire La survenue d'une dysthyroïdie au cours du traitement de l'hépatite C par interféron (IFN) alpha (Pegintron®, Intron®, Roferon®, Pegasyr®) est un effet secondaire connu **(MAIGA, Ibrahima, 2015).**

Jusqu'à 50% des patients qui développent un dysfonctionnement thyroïdien au cours d'un traitement par IFN ne développent pas d'autoanticorps thyroïdiens, ce qui suggère que le dysfonctionnement thyroïdien peut être corrigé par un effet direct de l'interféron sur le fonctionnement des cellules thyroïdiennes et non par des effets à médiation immunitaire. **(Wong V et al., 2002) (Monzani F et al., 2004).**

La thyroïdite non auto-immune induite par l'IFN existe dans deux formes une thyroïdite destructrice et une hypothyroïdie.

1. La thyroïdite destructrice est un trouble inflammatoire autolimité de la glande thyroïde. La maladie est caractérisée par trois phases : **(Mandac et al., 2006)** une phase classique d'hyperthyroïdie suivie d'une phase d'hypothyroïdie transitoire avant restauration d'une fonction thyroïdienne normale. Les anticorps anti-récepteur de la TSH sont alors négatifs, et la scintigraphie thyroïdienne est blanche **(Rouland A et al., 2020).**
2. Hypothyroïdie non auto-immune : Une Hypothyroïdie Clinique et subclinique sans anticorps thyroïdiennes pendant le traitement par l'IFNα ont été décrits **(Mandac et al., 2006)** Dans beaucoup de ces cas, l'hypothyroïdie est transitoire et permanente est généralement observée lorsque les patients développent des anticorps thyroïdiennes **(Mandac et al., 2006).**

Le bilan thyroïdien sera surveillé avant la mise sous interféron alpha, tous les 3 mois pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement **(Nadeem A et al., 2010).**

L'amiodarone (Iode et composés iodés)

Chaque molécule d'amiodarone contient 2 atomes d'iode, ce qui constitue 37,5% de sa masse. Chez tout patient bénéficiant d'un traitement par amiodarone, on observe des modifications biologiques sans répercussion clinique **(Brescia L et al., 2014).**

Un fort apport d'iode peut induire une «thyroïdite à l'iode» marquée par une phase de thyrotoxicose, suivie d'une phase d'hypothyroïdie spontanément résolutive de nature non auto-immunitaire **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)**

L'iode est essentiel au fonctionnement thyroïdien normal . Il est amené par des transporteurs sur les cellules thyroïdiennes, et est utilisé pour synthétiser les iodotyrosines et former les fT_4 et fT_3 (**Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H, 2011).** Pour maintenir une fonction thyroïdienne normale, l'ingestion d'iode recommandée par jour pour les adultes est de 50 µg, sans dépasser 1100 µg quotidiennement **(Roti E, Uberti ED ,2001)**

Effet aigu (< 3 mois)
En périphérie, l'amiodarone freine la désiodation enzymatique de T4 en T3 par inhibition de l'activité de la 5'-déiodinase et favorise la conversion de T4 en T3 reverse, thyronine quasiment dépourvue d'activité biologique**.** L'administration d'amiodarone résulte presque immédiatement en une décroissance des taux de T3 sériques et en une augmentation des taux de T4 sériques, de T3 reverse et de TSH (Thyroïd Stimulating Hormone). La TSH serait la première hormone à s'élever et cette élévation s'observe déjà après 24-48 heures (**Brescia L et al., 2014).**

Effets chroniques (> 3 mois)
Après 3 mois de thérapie, une stabilisation des taux hormonaux est atteinte. Les hormones thyroïdiennes totales, la T4 libre et la rT3 restent élevées et les taux de T3 sériques restent dans la normale basse. Par contre, le taux de TSH semble se normaliser après 12 semaines **(Basaria S, Cooper DS ,2005).**

L'hypothyroïdie serait 2 à 4 fois plus fréquente que l'hyperthyroïdie sous traitement par amiodarone et se retrouve le plus souvent chez les femmes.
On distingue généralement deux formes de thyrotoxicose induites par amiodarone, mais il existe aussi probablement des formes mixtes **(Basaria S, Cooper DS ,2005).**

Pour des raisons inconnues, les effets toxiques de l'amiodarone peuvent mettre 2 ou 3 ans pour se manifester (**Brescia L et al., 2014).**

L'amiodarone peut ainsi être responsable de tableaux d'hypo- ou d'hyperthyroïdie :**(Rouland A, et al. , 2020).**

1/ Les cas d'hypothyroïdie sont dus à une persistance de l'effet Wolff–Chaikoff au niveau thyroïdien, mécanisme qui est responsable d'une diminution de la production des hormones thyroïdiennes. Elle semble plus fréquemment observée chez les femmes, les patients présentant des anticorps anti-thyroperoxydase positifs et dans des zones non carencées en iode. La constatation d'une hypothyroïdie sous amiodarone n'impose pas nécessairement l'arrêt du traitement. Il convient néanmoins de supplémenter les patients par L-Thyroxine, à

des doses qui sont souvent un peu plus élevées que dans l'hypothyroïdie d'autre cause **(Martino E, et al., 2001).**

2/Les cas d'hyperthyroïdie sont dus à 2 mécanismes potentiels :

-Le mécanisme fonctionnel est aussi appelé, dans ce contexte, hyperthyroïdie de type I et survient préférentiellement sur une thyroïde non saine.

-Le mécanisme cytotoxique quant à lui, ou hyperthyroïdie de type II, survient plutôt chez les patients présentant une thyroïde saine Elle s'observe plus volontiers chez les patients de sexe masculin **(Martino E, et al., 2001).**

Le traitement par amiodarone sera arrêté après accord du cardiologue en cas d'hyperthyroïdie. En cas de forme réfractaire, il est possible d'associer à la fois le traitement par antithyroïdiens de synthèse avec le traitement par perchlorate de potassium et le traitement par corticoïdes. Il est même possible d'arriver à la nécessité d'une thyroïdectomie totale après préparation par plasmaphérèse en cas de forme grave **(Rouland A, et al. 2020).**

2.2.1.4 Inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) :

Ces traitements peuvent engendrer 2 effets thyroïdiens différents : la survenue d'une dysthyroïdie chez les patients indemnes de pathologie thyroïdienne (30–40 %), ou l'augmentation des besoins en traitement substitutif chez les patients déjà traités par L-thyroxine avant la mise en place du traitement **(Drui D, et al. 2018).**

Le mécanisme physiopathologique semble inclure une hypo-vascularisation de la thyroïde induite par les traitements anti-angiogéniques, ce qui entraîne des lésions de thyroïdite lésionnelle, puis d'hypothyroïdie. Il n'y a donc pas de composante auto-immune dans ce cas **(Rouland A, et al. 2020).**

L'hypothyroïdie est l'effet secondaire thyroïdien le plus fréquent, et peut être précédée d'une phase d'hyperthyroïdie transitoire dans 20 à 40 % des cas **(Rouland A, et al. 2020).**

En cas d'hyperthyroïdie, s'il existe un doute diagnostique sur l'étiologie de celle-ci, un dosage des anticorps anti-récepteur de la TSH peut être fait, ou une échographie thyroïdienne, ou encore une scintigraphie thyroïdienne. En cas d'hypothyroïdie, s'il existe un doute sur l'étiologie, un dosage des anticorps anti-thyroperoxydase est recommandé, plus ou moins une échographie thyroïdienne **(Rouland A, et al. 2020).**

L'hyperthyroïdie sera traitée en cas de présence de signes cliniques. On pourra dans ce cas utiliser des bêtabloquants non cardio-sélectifs en l'absence de contre-indication. Les antithyroïdiens de synthèse ne sont pas recommandés, sauf en cas de survenue de maladie de Basedow sous ITK **(Drui D, et al. 2018).**

L'hypothyroïdie sera traitée si la TSH est > 10 mUI/L, ou si la TSH est comprise entre 5 et 10 mUI/L à 2 reprises et en présence de signes cliniques, d'anticorps anti-thyroperoxydase ou en cas de signes de thyroïdite à l'échographie. Le traitement sera basé sur la L-thyroxine initiée à la dose de 1 à 1,6 _g/kg/j et adaptée ensuite aux contrôles de la TSH **(Drui D, et al. 2018).**

2.2.1.5 Lithium :

Chez 40 à 50% des patients, le lithium peut engendrer un goitre **(Minder, A. E., & Zulewski, H, 2016)** car il inhibe la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et peut stimuler la croissance thyroïdienne via une augmentation compensatoire du taux de TSH. Avec une proportion allant jusqu'à 50%, les hypothyroïdies le plus souvent subcliniques mais également parfois manifestes sont fréquentes **(Lazarus JH , 2009)** souvent chez les patients avec auto-anticorps thyroïdiens positif et thyroïdite chronique auto-immune s **(Bocchetta A, 2001)**.

Les données concernant le déclenchement potentiel d'une auto-immunité thyroïdienne par le lithium lui-même sont controversées. L'hyperthyroïdie induite par la maladie de Basedow, l'autonomie thyroïdienne et la thyroïdite indolore sont également fréquentes sous traitement par lithium **(Minder, A. E., & Zulewski, H, 2016)**

2.2.2 Thyroïdite subaiguë de De Quervain :

Également appelée thyroïdite pseudogranulomateuse, thyroïdite à cellules géantes, thyroïdite pseudotuberculeuse ou thyroïdite virale, il s'agit d'un processus inflammatoire de la thyroïde, probablement d'origine virale, non suppurative, ce qui la distingue de la thyroïdite aiguë, et non auto-immunitaire. Elle se traduit par une intumescence typiquement très douloureuse de la glande, des symptômes inflammatoires, et une atteinte de l'état général d'intensité variable **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)** La thyroïdite subaiguë de De Quervain (TSA) est peu fréquente, cinq fois moins que la maladie de Basedow et 15 à 20 fois moins que la thyroïdite de Hashimoto **(Braverman LE ,2012)** De même, le TSA survient plutôt de façon saisonnière, a la fin du printemps ou en été, et parfois sous forme de petites épidémies dans l'entourage d'un premier cas déclaré quelques semaines plus tôt**(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)**

2.2.2.1 Signe et symptômes :

La TSA est considérée comme résultant d'une infection virale chez des sujets génétiquement prédisposés La survenue de cette maladie semble liée au déterminant HLA-B35 **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)** L'origine virale est suggérée par l' «ambiance grippale» qui accompagne la TSA**. (Fatourechi v ,2003)** De nombreux virus ont été incriminés: coxsackie, oreillons, influenza, rhinovirus, adénovirus ou autre **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)** mais aussi des affections non virales comme la fièvre Q où le paludisme La présence d'anticorps anthyroïde divers (anti-TPO, anti-Tg ou même anti-R-TSH) est possible en début de maladie, mais à taux faible et de façon transitoire. Ils sont réactionnels aux lésions tissulaires et ne marquent pas un processus auto-immunitaire pathologique**(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)** L'aspect anatomopathologique est évolutif, avec initialement des lésions ædémateuses destructrices et une infiltration leucocytaire, et ultérieurement, une fibrose plus ou moins marquée avant la reconstitution de l'architecture vésiculaire**(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)** Les cellules géantes multinucléées constituent l'élément clé du diagnostic. On retrouve aussi, en proportion variable, des cellules épithélioides, des fibroblastes et des histiocytes. Les cellules thyroïdiennes sont rares, altérées, ou absentes. **(Berger N, Borda A ,2011)**

Aucun symptôme n'est constant, mais les manifestations le plus souvent constatées sont:

• les antécédents de rhinopharyngite dans les semaines précédant le début de la maladie;

• la douleur cervicale antérieure irradiant vers la mâchoire et les oreilles, souvent asymétrique au début, parfois prise pour une douleur d'otite, se généralisant en quelques jours mais pouvant demeurer latéralisée, d'intensité variable, avec impression de dysphagie;

• la fièvre dans la moitié des cas avec syndrome grippal;

• la présence de signes évocateurs de thyrotoxicose **(Carluccio AL ,2012)**

Un syndrome inflammatoire souvent marqué, avec fièvre, élévation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive, parfois hyperleucocytose, accompagne la phase initiale de la maladie. À la phase aigue, les taux d'hormones thyroïdiennes circulantes et de thyroglobuline sont élevés à des niveaux variables reflétant la cytolyse thyroïdienne, et la TSH est basse **(Hoang TD ,2011).**

2.2.2.2. Diagnostic :

Le dosage des anticorps anti-TPO et anti-R-TSH est négatif. Des anti-Tg peuvent apparaitre transitoirement au cours de l'évolution, comme déjà évoque. En revanche, des anti-R-TSH semblent plus fréquents à la phase aigue de la maladie, mais quelques cas, seulement, d'association de TSA et de maladie de Basedow ont été rapportes **(Hoang TD ,2011)**

L'échographie révèle une glande hypertrophiée, avec écho- structure hypoéchogène hétérogène. L'échographie pourrait contribuer à suivre la récupération tissulaire et à guider la durée du traitement **(Frates MC ,2013)**. L'échographie est utile au diagnostic différentiel avec un remaniement hémorragique au sein d'un goitre préexis- tant ou un abcès de thyroïdite aiguë ou de kyste cervical. La valeur diagnostique de la cytologie n'est réellement contri- butive que dans les formes douteuses, en particulier nodulaires. La scintigraphie thyroidienne est blanche, confirmant la nature cytolytique de la thyrotoxicose, diagnostic différentiel avec la maladie de Basedow ou un goitre nodulaire toxique **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)**

2.2.2.3 Traitement :

Le traitement fait appel aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou aux corticoïdes. Dans les formes mineures, l'acide acétylsalicylique ou les autres AINS sont utilisés en priorité. Des doses d'aspirine de 3 g par jour peuvent être nécessaires. Le traitement par AINS supprime la douleur en quelques heures, mais le traitement doit être poursuivi pendant une dizaine de jours dans les formes minimes **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)**

La corticothérapie est indiquée dans les formes intenses ou en cas d'échec des AINS. La dose initiale est forte (0,75 mg/kg par jour), à maintenir pendant au moins deux semaines avant réduction très lente de la posologie **(Kubota S ,2013)**.

La corticothérapie doit être poursuivie au moins pendant trois mois de façon à prévenir les récidives, parfois sous forme de « corticodépendance ». La conduite de la corticothérapie doit rester rigoureuse malgré son efficacité **(Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J ,2015)**

La phase transitoire initiale d'hyperthyroïdie peut être traitée par bêtabloquants si elle est mal tolérée. Il est peu fréquent de devoir proposer un traitement substitutif durant la phase d'hypothyroïdie. S'il est nécessaire, le traitement par lévothyroxine est en principe transitoire.

En effet, dans la plupart des cas, l'hypothyroidie de la deuxième phase de la TSA est transitoire; toutefois son éventuelle persistance est imprévisible **(Schenke S ,2013)**

2.2.3 Thyroïdite de Riedel :

Les deux premiers cas ont été décrits en 1896 par Bernhard Riedel, à propos de patients présentant un goitre dur et compressif. La thyroïdite de Riedel est extrêmement rare, avec 1,06 cas pour 100000. **(Fatourechi MM ,2011)** Encore appelée thyroïdite sclérosante ou thyroïde fibreuse invasive, il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique de la glande thyroïde caractérisée par une fibrose dense qui envahit le tissu normal. (2015). En particulier, elle pourrait faire partie du spectre des maladies systémiques à IgGA, d'étiologie inconnue **(Fatourechi MM ,2012)**

2.2.3.1Signes et symptômes :

La maladie se traduit par un goitre de taille variable, parfois de croissance rapide, dur fixé, aux plans voisins et compressif Les symptômes les plus fréquents associent une douleur cervicale, une dysphagie, une dysphonie, une dyspnée. Des signes d'hypothyroïdie ou d'hypoparathyroidie peuvent être présents **(Papi G. LiVolsi VA ,2004)**
On retrouve quelques plages inflammatoires de cellules mononuclées, macrophages, lymphocytes T activés et B, cellules éosinophiles, des zones de thrombose artériolaire et veineuse, et de rares vésicules intactes. Récemment, on a montré une augmentation de lymphocytes IgG4 positifs dans le tissu thyroïdien, parallèle à une augmentation du taux sanguin des IgG4, comme cité précédemment **(Kakudo K ,2011) .**

2.2.3.2Diagnostic :

Le diagnostic repose habituellement non pas sur la cytoponction qui reste blanche et ne peut pas mettre en évidence la nature extensive de la fibrose, mais sur la biopsie chirurgicale rendue souvent nécessaire du fait des compressions locales. Outre l'imagerie anatomique éventuellement nécessaire, la tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose est souvent utile, permettant d'évaluer la diffusion du processus inflammatoire fibrosant **(Siman R ,2011)**

2.2.3.3 Traitement :

La plupart des patients répondent aux corticoïdes. Des petites doses sont conseillées (10-20 mg par jour) pendant quatre à six mois, éventuellement maintenues au long cours si elles s'avèrent efficaces **(Perimenis P ,2008),** l'adjonction de mycophénolate mofétil (Cellcept") ayant été utile dans un cas. Dans les formes corticorésistantes ou en cas de contre-indication de la corticothérapie, ou même en association avec la corticothérapie, le tamoxifène (20-40 mg/j) a montré un effet bénéfique **(Perimenis P ,2008)** , Une étude, évidemment à confirmer, a montré l'efficacité du rituximab (375 mg/m par mois pendant trois mois) dans une forme diffuse résistante à la corticotheraie et au tamoxifene **(Soh SB ,2013) .**

2.2.4Thyroïdite aiguë infectieuse

La thyroïdite aiguë infectieuse est le plus souvent d'origine bactérienne, beaucoup plus exceptionnellement d'origine virale, mycosique ou parasitaire. Il s'agit d'une affection rare,

touchant l'enfant et l'adulte jeune **(C. Cardot-Bauters ,2010)** . Elle est la plupart du temps secondaire à une cause locale (fistule avec le sinus piriforme ou persistance du tractus thyréoglosse) ou à une situation de fragilité comme l'âge avancé ou l'immunodépression **(Rouland A, et al.2020)** Les germes incriminés peuvent être des bactéries banales, au premier rang des quelles staphylocoques, streptocoques, Haemophilus, Escherichia coli, Klebsiella, Pseudomonas acruginosa, etc., mais aussi des organismes anaérobies: bactéroides, actinomnyces, ou encore des levures ou des parasites. La tuberculose thyroïdienne est rare et peut se rencontrer au cours d'un processus miliaire**. (Pacs JE .et al 2010)**

2.2.4.1 Signes et symptômes :

Il s'agit d'une maladie exceptionnelle, souvent décrite dans les traités de médecine mais pratiquement jamais rencontrée par les cliniciens, même dans de grands centres hospitaliers.
Le début est brutal, avec des douleurs cervicales antérieures intenses, un syndrome infectieux, des signes inflammatoires locaux, une masse thyroïdienne douloureuse, généralement unilatérale, parfois fluctuante. Des irradiations otalgiques et une dysphagie exacerbée par la déglutition sont fréquentes. Une dyspnée et une dysphonie sont plus rarement observées.
La biologie met en évidence un syndrome inflammatoire
et une hyperleucocytose **(C. Cardot-Bauters,2010)**. Numérations leucocytaires et taux de sédimentation érythrocytaire sont élevées **(Pearce, E. N.et al, 2003) tyr pdf** Il existe un œdème local qui peut s'étendre du menton au manubrium sternal, la peau en regard est érythémateuse avec augmentation de la chaleur locale. La douleur, d'intensité variable, peut irradier vers les oreilles. La fonction thyroïdienne est habituellement normale, parfois perturbée dans un sens ou l'autre **(Rouland A, et al.2020).**

2.2.4.2Diagnostic :

Le diagnostic est posé par un ensemble d'éléments : contexte clinique, aspect ultrasonographique, examen microbiologique positif après prélèvement par cytoponction **(Portmann, L. 2005).**

2.2.4.3Traitement :

Le choix du traitement antibiotique est dicté par l'identification de l'agent infectieux. Un drainage est indiqué en présence d'un abcès**.(Portmann, L. 2005)** Le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques ou d'antifongiques par voie intraveineuse, adaptés au germe retrouvé. L'antibiothérapie probabiliste pourra être basée sur l'administration de pénicilline résistante aux pénicillinases ou sur les inhibiteurs de bétalactamines, ou la vancomycine si la présence d'un staphylocoque dorée résistant à la méticilline est suspectée **(Paes JE,et al 2010)**

Chapitre III :
Matériels et méthodes

III .1. 1. L'étude rétrospective

2. L'objectif de l'étude
3. Lieu d'étude
4. Échantillonnage
5. Collecte des données
6. Exploitation des données
7. Matériels
    - Système d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA), Modèle **MAGLUMI 800**
    - Système d'immunoanalyse ***IMMULITE 2000*** XPi SIEMENS
    - L'analyseur **Abbott ARCHITECT®** System
8. Méthode de travail

- Prélèvement sanguin
- Technique de dosage
- Dosage de la TSH
- Dosage des hormones thyroidiennes
- Dosage des anticorps thyroidiens

Matériels et Méthodes

III.1 L'étude rétrospective :

Il s'agit d'une étude statistique rétrospective concernant les cas ayant une pathologie thyroïdienne par rapport au bilan thyroïdien demandé effectuée dans une période de 6mois (Janvier à Mai) de l'année 2020

III.2 Les objectifs de l'étude :

- Déterminer la fréquence des thyroïdites par rapport aux autres pathologies thyroïdiennes.

- Examiner la présence des auto-anticorps antithyroïdiens comme marqueurs spécifiques de l'auto-immunité thyroïdienne.

III.3 Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisé au niveau du laboratoire d'analyses médicales ZITOUNI a Médéa, dans le but de collecter des données à partir des résultats des bilans thyroïdiens effectués au niveau du laboratoire.

III.4 Echantillonnage :

On a travaillé sur un échantillon de 3248 sujets, qui ont une indication d'un bilan thyroïdien effectué au niveau du laboratoire ZITOUNI

III.1.5. Collecte des données :

Les données ont été recueillies à la base des fiches de renseignement comportant: Au niveau du laboratoire ZITOUNI;

- L'âge et le sexe.

- Le taux des hormones thyroïdiennes (FT3, FT4 et TSH).

- Le taux des anticorps anti-TPO et anti-Tg.

III.6 Exploitation des données :

L'analyse statistique des données a été réalisée par Excel 2013. Les bilans thyroïdiens extraits à partir du laboratoire ZITOUNI ont été analysés à l'aide d'un logiciel informatique créé pour ce but.

7. Matériel :

Parmi les automates utilisées pour le dosage on a :

a. **Système d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA), Modèle MAGLUMI 800**



Figure (17) : Maglumi 800

Le Système d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA), Modèle MAGLUMI 800 se sert d'une technique d'analyse à l'aide **d'antigènes artificiels** pour déterminer la **concentration d'hormones**, d'**antigènes**, de **médicaments**, etc., dans le **sang**, l'**urine** ou les **liquides biologiques.**

Le principe de Luminescence :

- Chimiluminescence Flash Non-enzyme, réactifs de longue stabilité.
- Marquage ABEI, stable en solution acide et alcaline

Les caractéristiques du réactif :

- Kit intégré, prêt à l'emploi, aucun prétraitement requis.
- Kit intégré inclus calibreurs.
- Nano particules super paramagnétiques.
- Etiquette RFID pour enregistrer tous les infos des réactifs.
- Etiquette RFID avec la courbe maitresse intégrée
- Un étalonnage en 2 points pour ajuster la courbe principale.
- Stabilité d'étalonnage : maximum 4 semaines.

Les caractéristiques principales :

- Cadence : jusqu'à 180 tests / heure

- 24 heures prêt à l'emploi
- Durée du premier résultat : 17 minutes
- Détection de caillot
- La détection du niveau de réactif
- Ratio optionnel pour la dilution des échantillons
- Dilution automatique d'échantillon à haute concentration
- Température de fonctionnement de 15 – 30 ºC

Le chargement d'échantillon :

- Jusqu'à 40 tubes d'échantillon.
- Chargement continu, position d'urgence
- Analyseur automatique numéroté
- Connection LIS
- Zone échantillon réfrigérée.

Le chargement du réactif :

- 9 réactifs à bord.
- Chargement continu
- Puce RFID pour lire toutes les infos de réactifs.
- Zone réactif réfrigérée.

B. Système d'immunoanalyse *IMMULITE 2000* XPi SIEMENS

Le système IMMULITE 2000 XPi est un module d'immunoanalyse à accès en continu et aléatoire offrant une cadence maximale de 200 tests par heure. Sa conception contribue à fluidifier le flux de travail et à améliorer la productivité des laboratoires traitant des volumes moyens à élevé d'immunoanalyse grâce à l'intégration des tests de spécialité et d'allergologie sur une seule plateforme. Le système IMMULITE 2000 XPi fait preuve de la même fiabilité que les autres appareils de la gamme IMMULITE.



Figure (18) : Appareil SIEMENS IMMULITE® 2000 système.

C. L'analyseur Abbott ARCHITECT® System

L'analyseur Abbott ARCHITECT offre des résultats de test rapides et fiables pour plusieurs types d'analyses biologiques. Cette plate-forme à instrument unique combine à la fois des tests de chimie clinique et de dosage immunologique.



Figure (19): Appareil Abbott ARCHITECT® System.

8. Méthode de travail

8.1. Prélèvement sanguin

- Un échantillon de sang prélevé dans une veine au niveau de bras pour le bilan des hormones thyroïdiennes ne nécessite pas d'être à jeun.

- Le plasma non dilué est recueilli sur un tube héparine, pour le dosage.

- Les échantillons sont centrifugés pendant 5 min à 3000 tours/min, pour récupérer le sérum.

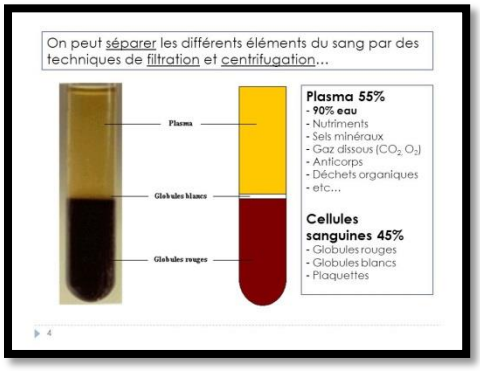


Figure (20) : centrifugation.

8. 2. Technique de dosage :

Le dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) est une technique de dosage immunologique dans laquelle le marqueur, c'est-à-dire le véritable «indicateur» de la réaction analytique, est une molécule luminescente.

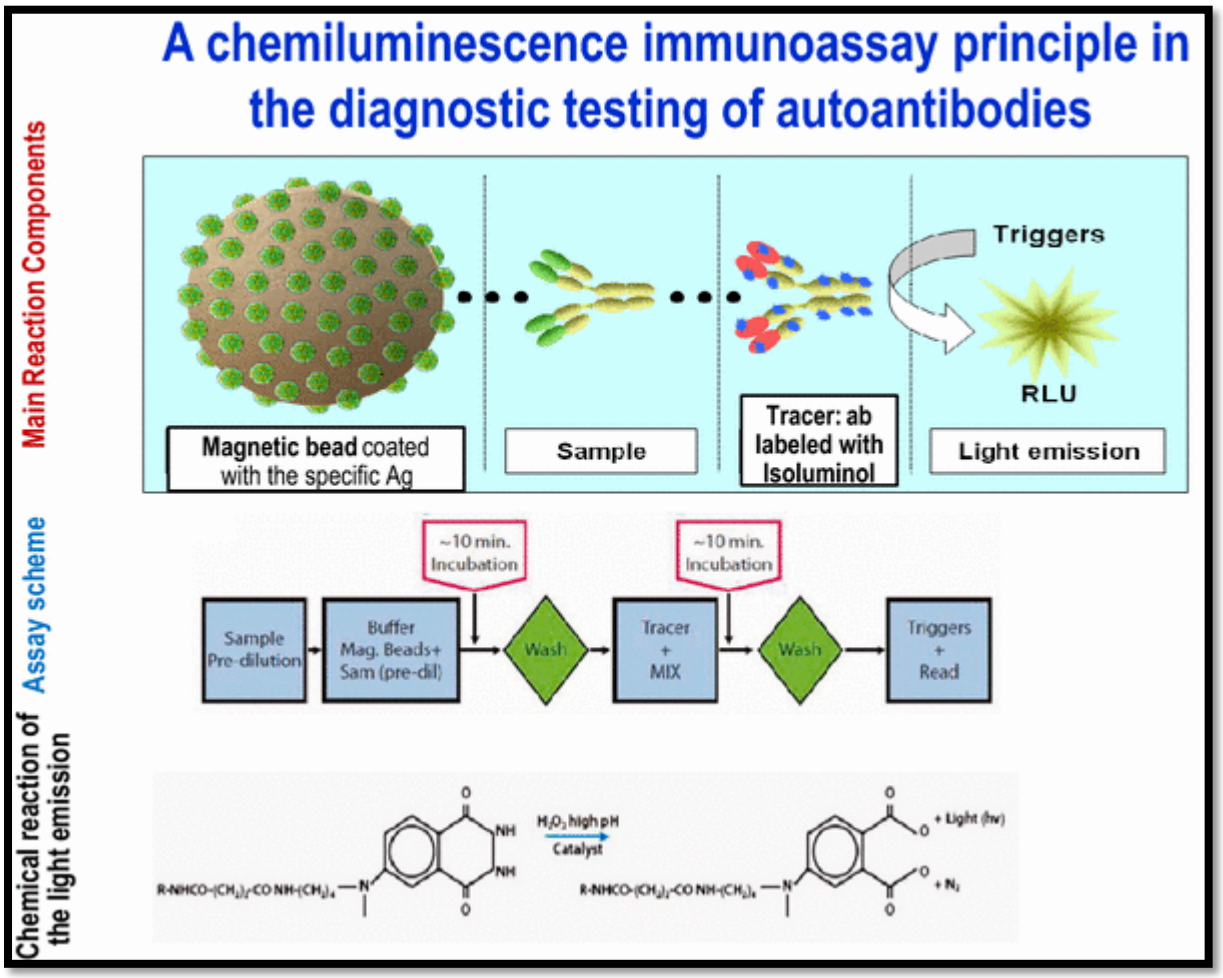


Figure (21) : Principe de dosage immunologique par chimiluminescence

8.3 . Dosage de TSH

Le dosage de la TSH : est un dosage immunologique par microparticule chimioluminescente (CMIA) destiné à la détermination quantitative de la TSH dans le sérum et le plasma humains, avec des protocoles de dosage flexibles, appelés Chemiflex.

- Dans la première étape, l'échantillon, les microparticules paramagnétiques revêtues d'anticorps anti-β TSH et le diluant de dosage TSH sont combinés.

- La TSH présente dans l'échantillon se lie aux microparticules revêtues d'anticorps anti-TSH. Après le lavage, le conjugué marqué anti-α TSH acridinium est ajouté dans la deuxième étape.

- Les solutions de pré-activation et d'activation sont ajoutées ensuite au mélange réactionnel. La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il

existe une relation directe entre la quantité de TSH dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique.

8.4. Dosage des hormones thyroïdiennes :

8.4.1. Le dosage de T4 libre (FT4) et de T3 libre (FT3)

Le dosage Free T4 et Free T3 est un dosage immunologique en deux étapes visant à déterminer la présence de thyroxine libre (T4 libre) et de triiodothyronine libre (T3 libre) dans le sérum et le plasma humains à l'aide du dosage immunologique par microparticule chimiluminescente (CMIA), qui utilise le même principe que celui de FT4.

8.5. Dosage des anticorps antithyroïdiens :

8.5.1. Le dosage d'anti-TPO et d'anti-Tg

Anti-TPO et Anti-Tg est un dosage immunologique par microparticules chimiluminescentes (CMIA) destiné à la détermination quantitative des autoanticorps de type IgG dirigés contre la thyroperoxydase (TPO) et contre la thyroglobuline dans le sérum et le plasma humains sur le système CLIA, qui utilise le même principe que celui de TSH .Le test Anti-TPO et Anti-Tg est destiné à être utilisé comme aide au diagnostic d'une maladie thyroïdienne auto-immune.

III .2. L'étude prospective

2.1 Les objectifs de l'étude

-Chercher l'existence des thyroïdites dans la région de Médéa et déterminer leur fréquence et leurs différents types.

Chapitre IV :
Résultat et Discussion

IV. Résultat et Discussion

IV.1 Résultat de l'étude rétrospective

IV.1.1 Résultat de l'étude clinique

IV.1.1.1 Prévalence des Thyroïdites par rapport aux autres pathologies thyroïdiennes

Sur un échantillonnage de 3248 sujets dont 3105 femmes et 143 Hommes différents âge.

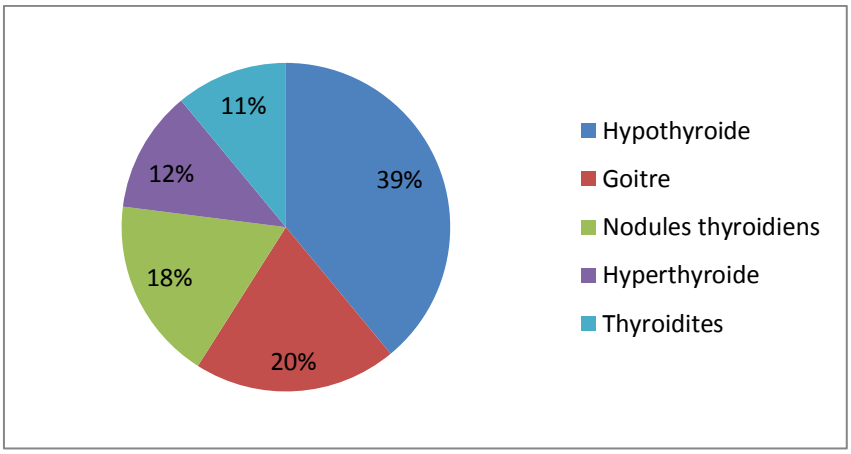


Figure (22) : Représentation de la répartition des pathologies thyroïdiennes

Notre population représentent plusieurs types des pathologies thyroïdiennes avec des fréquences différentes, incluant à la fois des dysthyroidies biologiques (hypothyroïdies et hyperthyroïdies) et des anomalies morphologiques (goitre, nodules et thyroïdites)

L'hypothyroïdie prédomine avec un pourcentage de 39% suivie par le goitre qui représente 20% de la population, ensuite les nodules thyroïdiens à 18% L'hyperthyroïdie représentent 12% et en dernier les thyroïdites à 11%

IV.2 Répartition selon le sexe :

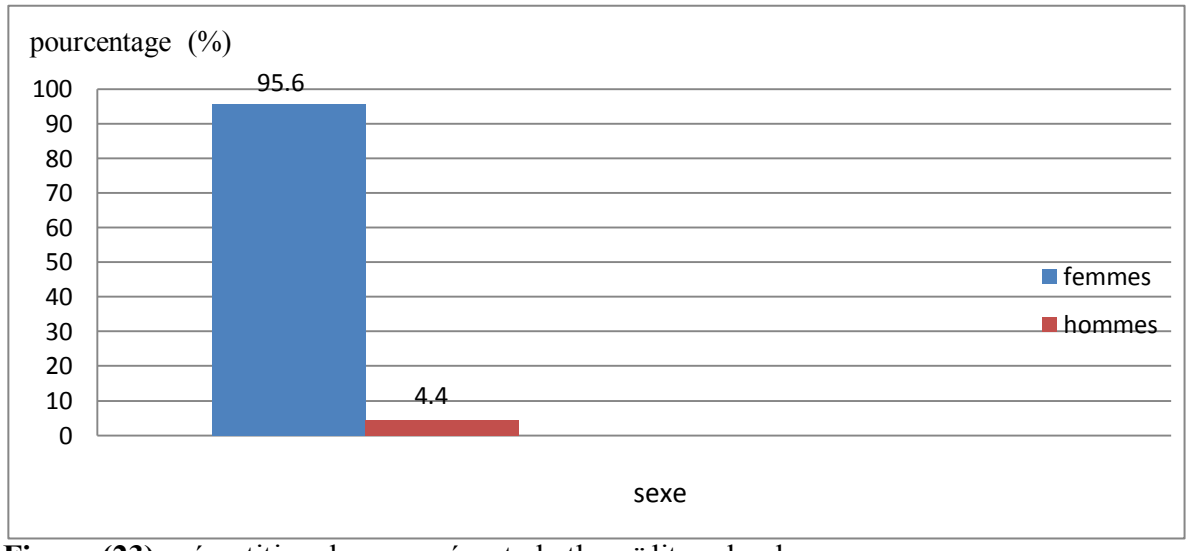


Figure (23) : répartition des cas présente la thyroïdite selon le sexe.

La plus par des cas de la thyroïdite sont des femelles. Sur 3248 patients, nous avons trouvé 3105 femmes, soit 95. 6 % des cas et 143 hommes, soit 4.4 % des cas, donnant un sex-ratio (femme/homme) de 21.71. Ce qui est en accord avec les résultats obtenus dans des enquêtes épidémiologique faite à Médéa où les femmes ont eu le taux le plus élevé des dysthyroïdies (**SAFAR BOUNI K et DOUMA S, 2018**) **(MOULAI MOSTEFA F et ALI KHOUDJA H, 2019)** L'origine de cette inégalité sexuelle serait due à des facteurs hormonaux propres aux femmes. Ainsi, il en découle de ce résultat que le sexe féminin est un facteur de risque pour la pathologie thyroïdienne

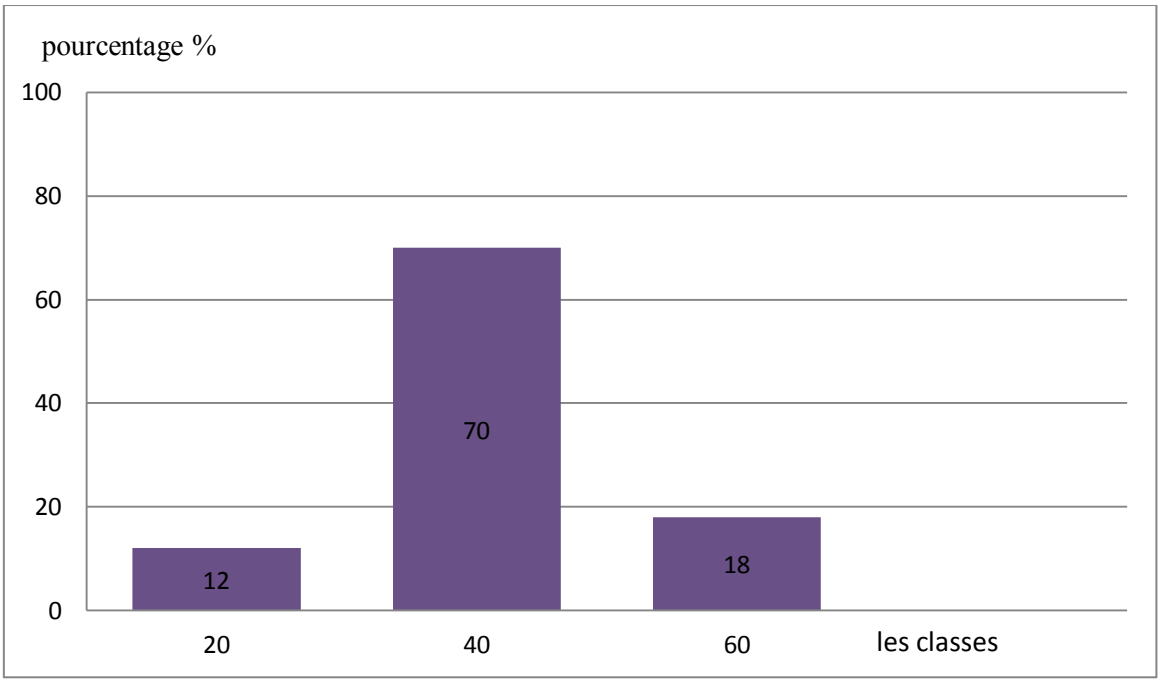


Figure (24) : répartition des cas présente la thyroïdite selon l'âge de nouveau née jusqu'à 63 ans.

- Le pourcentage des thyroïdites s'étale entre un âge de nouveau née et un âge maximal de 63 ans. Nos résultats indiquent que les thyroïdites sont présentes dans notre population avec des fréquences variables. Cette étude ont démontré que : La tranche d'âge la plus touchée se situait entre 20 et 40 ans par ce que les thyroïdites auto-immune sont le plus fréquente et son d'âge moyenne est entre [20-40[.parmi ces types, la thyroïdite d'Hashimoto survenant plutôt chez les femmes entre 30 et60 ans et en Afrique et en Europe ont montré une moyenne d'âge de la maladie de basedow plus jeune qui se situait autour des 30 ans et La prévalence de La thyroïdite du post-partum est aux alentours de 5 à 6 %selon la plupart des études et la période de la grossesse accorde avec cette tranche d'âge. Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature **Boufaida et al, (2017)** qui est démontre que l'âge moyen de patients était de 36,5 ans.

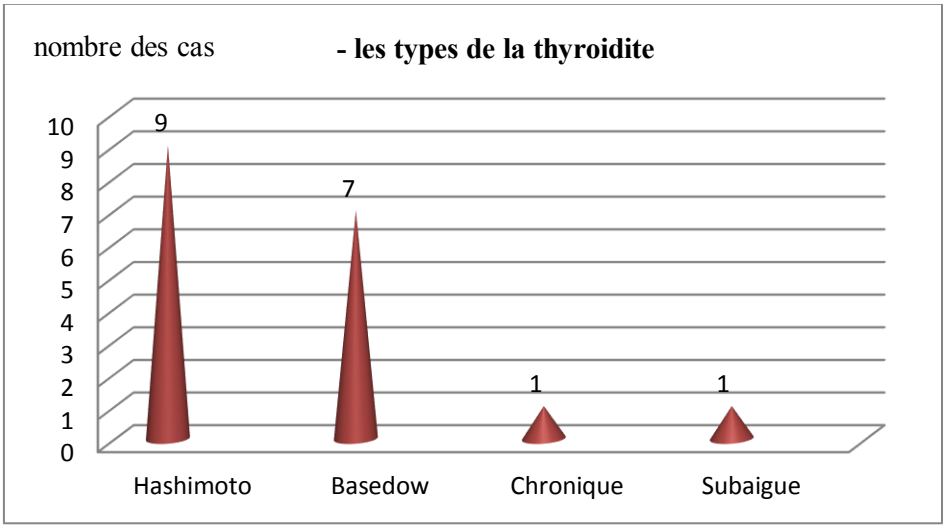


Figure (25) : répartition des types de la thyroïdite selon le nombre des cas.

l'étude des cas des thyroïdites identifiés les différents type des thyroïdites avec un taux élevé de la thyroïdite d'Hashimoto avec 9 cas suivis par la thyroïdite de basedow avec un taux 7 cas et pour les thyroïdites chronique et subaigüe sont les types les moins fréquents des thyroïdites.

Les thyroïdites Hashimoto et basedow sont les formes typique et plus dominance, globalement l'auto-immunité thyroïdienne affecte de l'ordre de 5% de la population. Selon **Baili et al (2012)** La thyroïdite auto-immune ou la thyroïdite de Hashimoto, est la maladie auto-immune spécifique d'organe la plus fréquemment rencontrée. Par contre d'âpre **Chabchoub et al (2006)** lors d'une étude épidémiologique des maladies auto-immunes thyroïdiennes dans le sud tunisien où l incidence de thyroïdite Hashimoto était 22.8% et de basedow 44.95%.

Les thyroïdites chronique et subaigüe sont les moins trouvé à cause de son origine infectieuse (Iode est un antiseptique et la capsule bien couvé la glande thyroïde) donc il ya une élimination de germe.ces thyroïdites très rares

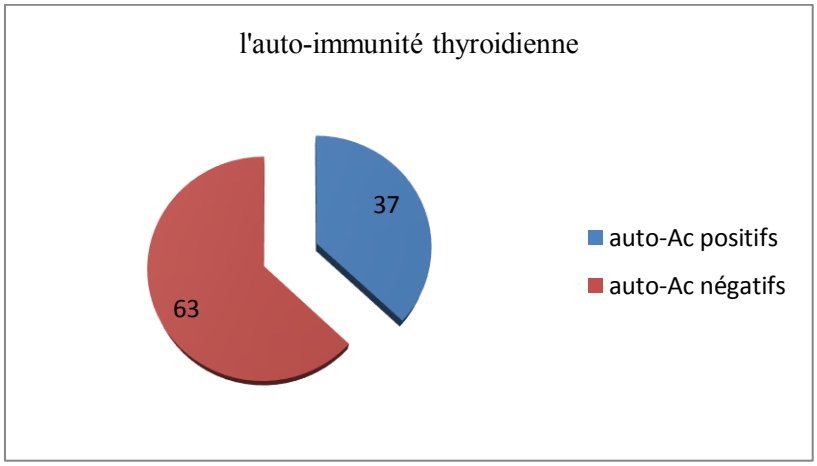


Figure (26) : présentation graphique de la fréquence de l'auto-immunité thyroïdienne

La recherche d'anticorps antithyroïdiens est demandée pour confirmer les résultats des hormones thyroïdiennes Ils sont susceptibles d'induire, lors de maladies auto-immunes thyroïdiennes, la formation d'auto anticorps d'affinité et concentrations élevées.

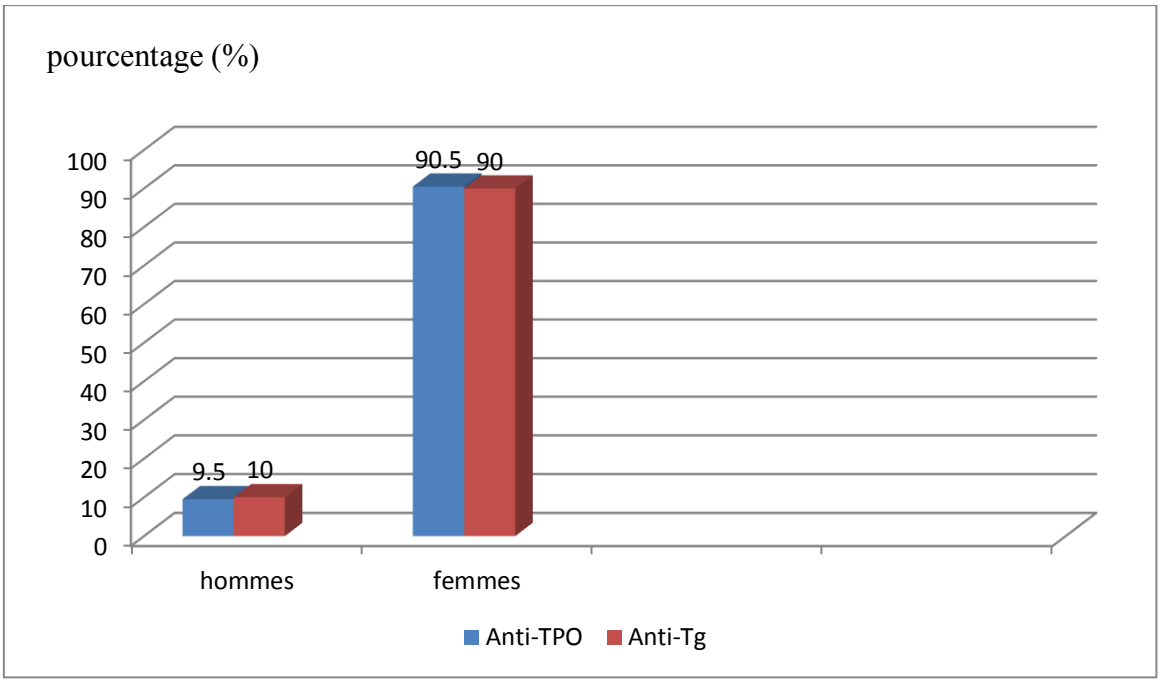


Figure (27) : Représentation graphique de la distribution des auto-anticorps Anti-TPO et Anti-Tg selon le sexe.

Parmi les 587 sujets qui sont positifs pour les anti-TPO, 56 étant des hommes et 531 étant des femmes, ce qui donne un sexe ratio (femmes/hommes) égale à 9.45 , et parmi les 463 sujets qui sont positifs pour les anti-Tg, 47étant des hommes et 416 étant des femmes, ce qui donne un sexe ratio égale à 8.85.

Les résultats montrent un taux élevé des auto-anticorps anti-TPO et anti-Tg chez les femmes avec un pourcentage de 90.5% et 90% respectivement, par rapport aux hommes qui présentent des taux plus faibles avec un pourcentage de 9.5% et 10% respectivement. Avec une fréquence élevée en particulier des auto-anticorps anti-TPO chez les femmes

Conclusion :

La maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie et les troubles auto-immuns de la thyroïde comme la thyroïdite d'Hashimoto et la thyroïdite de Basedow. Les affections thyroïdiennes peuvent aussi avoir d'autres formes menées à des complications comme le goitre avec tous leurs types.

Le terme thyroïdite décrit des altérations inflammatoires de la thyroïde, qui peuvent être induites par différentes pathologies. La forme de loin, la plus fréquente est la thyroïdite auto-immune; elle survient plus souvent dans les zones où l'apport en iode est suffisant que dans les zones en manque d'iode.

Ce sont des maladies fréquentes, touchant préférentiellement les femmes
On distingue les thyroïdites auto-immunes des non auto-immun

La maladie auto-immune intervient en général sur un terrain génétique prédisposé et peut être induite par des facteurs environnementaux.

Grâce à ce que nous avons étudiée et recherché, nous avons conclu que la thyroïdite n' pas une classification international. Chaque pays a également sa division, et c'est à travers les articles qu'il publie. Cependant grâce a la lang recherche nous avons trouvé une classification de la thyroïdite de certaine articl qui la thyroïdite se divise on thyroïdite auto-immune et no -auto immune.

Bien que nous avons pu établir une vision générale sur l'épidémiologie de ces
Des thyroïdites dans notre région, l'étude effectuée comporte plusieurs obstacles qui doivent être inspectées dans les études ultérieures.

En dernier lieu nous pouvons dire que pour réduire la prévalence des maladies thyroïdiennes, il faut diminuer des facteurs de risque comme :

- Adopter une alimentation riche en iode.
- Eviter les alimentes goitrogène
- Maintenir une bonne hydratation
- Faire le plein de nutriment nécessaire au bon fonctionnement.

Références Bibliographiques

***A*ndré A.** (2005). A la découverte de la thyroïde.

Abraham, P., Avenell, A., Park, C. M., Watson, W. A., & Bevan, J. S. (2005). A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology*, *153*(4), 489–498.

Amino, N., Tada, H., & Hidaka, Y. (1996). Autoimmune thyroid disease and pregnancy. *Journal of Endocrinological Investigation*, *19*(1), 59–70.

AMINO, N., TADA, H., & HIDAKA, Y. O. H. (1999). Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid*, *9*(7), 705–713.

***B*achis, A., Colangelo, A. M., Vicini, S., Doe, P. P., De Bernardi, M. A., Brooker, G., & Mocchetti, I.** (2001). Interleukin-10 prevents glutamate-mediated cerebellar granule cell death by blocking caspase-3-like activity. *Journal of Neuroscience*, *21*(9), 3104–3112.

BÜRGI, U. Thyroïdites. In : *Forum Médical Suisse*. EMH Media, 2008. p. 312-315

Baloch, Z., Carayon, P., Conte-Devolx, B., Demers, L. M., Feldt-Rasmussen, U., Henry, J.-F., LiVosli, V. A., Niccoli-Sire, P., John, R., & Ruf, J. (2003). Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, *13*(1), 3.

Berkovic, S. F., Dibbens, L. M., Oshlack, A., Silver, J. D., Katerelos, M., Vears, D. F., Lüllmann-Rauch, R., Blanz, J., Zhang, K. W., & Stankovich, J. (2008). Array-based gene discovery with three unrelated subjects shows SCARB2/LIMP-2 deficiency causes myoclonus epilepsy and glomerulosclerosis. *The American Journal of Human Genetics*, *82*(3), 673–684.

Bindra, A., & Braunstein, G. D. (2006). Thyroiditis. *American Family Physician*, *73*(10), 1769–1776.

Blondeau, P. (1971). Surgical relationships between the recurrent nerve and the inferior thyroid artery (from 250 surgical dissections). *Journal de Chirurgie*, *102*(5), 397.

Brix, T. H. (2008). A link between X chromosome inactivation pattern and subclinical autoimmune thyroid disease evidence from a twin study. *33rd Annual Meeting of the European Thyroid Association*.

Bini EJ, Mehandru S.— Incidence of thyroid dysfunction during Interferon Alfa-2b and Ribavirin therapy in men with chronic hepatitis C. *Arch Intern Med*, 2004, 164, 2371-2376

BRESCIA, Lionel, BENOIT, Arnaud, BETEA, Daniela, *et al.* L'amiodarone et la thyroïde. *Revue medicale de Liege*, 2014, vol. 69, no 10, p. 549-554

Basaria S, Cooper DS.— Amiodarone and the thyroid. ***Am J Med***, 2005, 118, 706-714.Basaria S, Cooper DS.— Amiodarone and the thyroid. *Am J Med*, 2005, 118, 706-714

Bocchetta A, Mossa P, Velluzzi F, Mariotti S, Zompo MD, Loviselli A. Ten-year follow-up of thyroid function in lithium patients. J Clin Psychopharmacol. 2001;21(6):594-8

Berger N, Borda A. Pathologie thyroldienne, parathyroidienne et sur- rénalienne. Montpellier: Sauramps médical; 201155-6.

Braverman LE, Cooper D. Werner & Ingbar's. In: The thyroid: a funda- mental and clinical text. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012398-406.

***C*arlé, A., Pedersen, I. B., Knudsen, N., Perrild, H., Ovesen, L., Rasmussen, L. B., & Laurberg, P.** (2011). Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: a population-based study. *European Journal of Endocrinology*, *164*(5), 801–809.

Chevrel, J. P., Hidden, G., Lassau, J. P., Alexandre, J. H., & Hureau, J. (1965). Venous and lymphatic drainage of the thyroid gland. *Journal de Chirurgie*, *90*(5), 445.

Cooper, D. S. (2005). Antithyroid drugs. *New England Journal of Medicine*, *352*(9), 905–917.

Carella C, Mazziotti G, Amato G, et al.— Interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. ***J Clin Endocrinol Metab*****,** 2004, **89**, 3656-3661.

Carluccio AL, Sundaram NK, Yanagisawa RT, Tomer Y. Apathetic thy- rotoxicosis secondary to atypical subacute thyroiditis. Endocr Pract 2012:18:e127-9.

Castinetti F, Borson-Chazot F. Introduction to expert opinion on endocrinecomplications of new anticancer therapies. Ann Endocrinol 2018;79(5):535–8.

Cardot-Bauters, C. (2010). Thyroïdites. In Les maladies de la thyroïde (pp. 85-88). Elsevier Masson.

***D*ORFMAN, S. G., COOPERMAN, M. T., NELSON, R. L., DEPUY, H., PEAKE, R. L., & YOUNG, R. L.** (1977). Painless thyroiditis and transient hyperthyroidism without goiter. *Annals of Internal Medicine*, *86*(1), 24–28.

Derouiche A M. CHERKI1 A. DRISSI1 M. BENOUHOUD R.CHATER1 M. EL MESSAL,A. KETTANI1 R. SAILE1 A. CHRAIBI A. ADLOUNI1. (2004). Hormones thyroidiennes et bilan lipidique de deux dpopulationq du sud conommatrices,8p.N°3.v4.

Drui D, Illouz F, Do Cao C, Caron P. Expert opinion on thyroid complica-tions of new anti-cancer therapies: tyrosine kinase inhibitors. Ann Endocrinol 2018;79(5):569–73. **et BEKKAI, S. M. (n.d.).** *Contribution à l? étude phytochimique et biochimique*.et **BEKKAI, S. M. (n.d.).** *Contribution à l? étude phytochimique et biochimique*.

***F*ang, Y., Sharp, G. C., Yagita, H., & Braley- Mullen, H.** (2008). A critical role for TRAIL in resolution of granulomatous experimental autoimmune thyroiditis. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, *216*(4), 505–513.

Fasy, E. A. (2011). Hyperthyroïdie. In *Médecine interne de Netter* (pp. 340–347). Elsevier.

Feldt-Rasmussen, U., Madsen, M. H., Rasmussen, N. G., Hegedüs, L., & Hornnes, P. (1990). Anti-thyroid peroxidase antibodies during pregnancy and postpartum. Relation to postpartum thyroiditis. *Autoimmunity*, *6*(3), 211–214.

Flament, J. B., Delattre, J. F., & Palot, J. P. (1983). Anatomic pitfalls of recurrent laryngeal nerve dissection. *Journal de Chirurgie*, *120*(5), 329–333.

Fröhlich, E., & Wahl, R. (2017). Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Frontiers in Immunology*, *8*, 521.

Fatourechi v, Aniszewski JP, Fatourechi GZE, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2100-5

Frates MC, Marqusee E, Benson CB, Alexander EK. Subacute gra- nulomatous (de Quervain) thyroiditis: grayscale and color Doppler sonographic characteristics. J Ultrasound Med 2013:32:505-11.

Fatourechi MM, Hay ID. Melver B. Sebo TJ, Fatourechi V, Invasive fibrous thyroiditis (Riedel thyroiditis): the Mayo Clinic experience. 1976-2008. Thyroid 2011:21.765-72,1

***G*insberg, J. (2003). Diagnosis and management of Graves' disease. *Cmaj*, *168*(5), 575–585.**

Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J. Thyroïdites. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2015;12(2):1-12 [Article 10-008-A-40].

***H*iromatsu, Y., Satoh, H., & Amino, N.** (2013). Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. *Hormones (Athens)*, *12*(1), 12–18.

Hollowell, J. G., Staehling, N. W., Flanders, W. D., Hannon, W. H., Gunter, E. W., Spencer, C. A., & Braverman, L. E. (2002). Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *87*(2), 489–499.

Hoang TD. Mai VQ. Clyde PW, Shakir MKM. Simultaneous occurrence of subacute thyroiditis and Graves' disease. Thyroid 2011:21:1397-400.

https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_694_thyroidites.htm

Illouz F, Drui D, Caron P, Do Cao C. Expert opinion on thyroid complications inimmunotherapy. Ann Endocrinol 2018;79(5):555–61.

***K*awashima, S.-T., Tagami, T., Nakao, K., Nanba, K., Tamanaha, T., Usui, T., Naruse, M., Minamiguchi, S., Mori, Y., & Tsuji, J.** (2014). Serum levels of IgG and IgG4 in Hashimoto thyroiditis. *Endocrine*, *45*(2), 236–243.

KOHNO, Y., NAITO, N., HIYAMA, Y., YOSHIO, N., SUZUKI, N., TARUTANI, O., NIIMI, H., NAKAJIMA, H., & HOSOYA, T. (1988). Thyroglobulin and thyroid peroxidase share common epitopes recognized by autoantibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *67*(5), 899–907.

Kabbaj N, Guedira MM, El Atmani H, et al.— Thyroid disorders during interferon alpha therapy in 625 patients with chronic hepatitis C : a prospective cohort study. *Ann Endocrinol*, 2006, **67**, 343-347.

Kakudo K, LI Y. Hirokawa M.Ozaki T Diagnosis of Hashimoto's thy- roiditis and IgG4-related selerosing descase. Pathol Int 201161:175-83.

Kubota S, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Amino N, Miyauchi A. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. Thyroid 2013;23:269-72

Kakudo K, Li Y, Hirokawa M. Ozaki T. Diagnosis of Hashimoto's thy- roiditis and IgG4-related sclerosing disease. Pathol Int 2011:61:175-83.

Laurberg, P., Pedersen, I. B., Knudsen, N., Ovesen, L., & Andersen, S. (2001). Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid*, *11*(5), 457–469.

Lazarus JH. Lithium and thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009;23(6):723-33.

MELLOUKI, A. (2018). *Etude du bilan sanguin chez des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto dans la région de Guelma*.

Mincer, D. L., & Jialal, I. (2017). *Hashimoto thyroiditis*.

Muller, A. F., Drexhage, H. A., & Berghout, A. (2001). Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocrine Reviews*, *22*(5), 605–630.

MAIGA, Ibrahima, VALDES SOCIN, Hernan Gonzalo, DELWAIDE, Jean, *et al.* Hyperthyroïdie induite par interféron alpha: rapport d'un cas et revue de la littérature. *Revue Médicale de Liège*, 2015, vol. 70, no 7-8, p. 390-394.

Minder, A. E., & Zulewski, H. (2016, February). Thyroïdites. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 16, No. 06, pp. 130-136). EMH Media

Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. Endocr Rev 2001;22(2):240–54.

Monzani F, Caraccio N, Dardano A, Ferrannini E. Thyroid autoimmunity and dysfunction associated with type I interferon therapy. Clin Exp Med 2004;3:199-210.

Mandac, J. C., Chaudhry, S., Sherman, K. E., & Tomer, Y. (2006). The clinical and physiological spectrum of interferon-alpha induced thyroiditis: toward a new classification. Hepatology, 43(4), 661-672.

Merck Sharp & Dohme Corp., une filiale de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, États-Unis

Cookies1 2020

Nanba, T., Watanabe, M., Inoue, N., & Iwatani, Y. (2009). Increases of the Th1/Th2 cell ratio in severe Hashimoto's disease and in the proportion of Th17 cells in intractable Graves' disease. *Thyroid*, *19*(5), 495–501.

Nataf, F., Meder, J. F., Roux, F. X., Blustajn, J., Merienne, L., Merland, J. J., Schlienger, M., & Chodkiewicz, J. P. (1997). Angioarchitecture associated with haemorrhage in cerebral arteriovenous malformations: a prognostic statistical model. *Neuroradiology*, *39*(1), 52–58.

Nikolai, T. F., Turney, S. L., & Roberts, R. C. (1987). Postpartum lymphocytic thyroiditis: prevalence, clinical course, and long-term follow-up. *Archives of Internal Medicine*, *147*(2), 221–224.

Nadeem A, Hussain MM, Aslam M, Hussain T. Interferon-alpha induced andribavirin induced thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C.Hepat Mon 2010;10(2):132–40.

***P*eix, J.-L., & Lifante, J.-C. (2003).** Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. *Annales de Chirurgie*, *128*(7), 468–474.

Polak, M., Sura-Trueba, S., Chauty, A., Szinnai, G., Carré, A., & Castanet, M. (2004). Molecular mechanisms of thyroid dysgenesis. *Hormone Research in Paediatrics*, *62*(Suppl. 3), 14–21.

Portmann, L. (2005). Les thyroïdites: une approche pour le médecin praticien. *Rev Med Suisse*, *1*, 432–438.

Premawardhana, L. D. K. E., Parkes, A. B., Ammari, F., John, R., Darke, C., Adams, H., & Lazarus, J. H. (2000). Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *85*(1), 71–75.

Papi G. LiVolsi VA. Current concepts on Riedel thyroiditis. Am J Clin Pathol 2004:121(Suppl.S50-63. 1

Perimenis P, Marcelli S, Leteurtre E, Vantyghem MC, Wémeau JL. Thyroldite de Riedel : aspects actuels. Presse Med 2008;37:1015-21.

Pacs JE, Burman KD, Cohen J, Franklyn J, McHenry CR, Shoham S, et al. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. Thyroid 2010.20: 247-55.

Portmann, L. (2005). Les thyroïdites: une approche pour le médecin praticien. *Rev Med Suisse*, *1*, 432-8.

Pearce, E. N., Farwell, A. P., & Braverman, L. E. (2003). Thyroiditis. *New England Journal of Medicine*, *348*(26), 2646-2655.

Rodien, P., Madec, A.-M., Ruf, J., Rajas, F., Bornet, H., Carayon, P., & Orgiazzi, J. (1996). Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in autoimmune thyroid disease: relationship to antithyroperoxidase antibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *81*(7), 2595–2600.

Roti, E., & Emerson, C. H. (1992). Clinical review 29: postpartum thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *74*(1), 3–5.

Rotondi, M., Cappelli, C., Pirali, B., Pirola, I., Magri, F., Fonte, R., Castellano, M., Rosei, E. A., & Chiovato, L. (2008). Pregnant women with Graves' disease in remission after antithyroid drug therapy are at high risk of recurrent hyperthyroidism developing during the postpartum period. *EDITOR'S COMMENTS*, *359*.

Rotondi, M., Mazziotti, G., Biondi, B., Manganella, G., Del Buono, A., Montella, P., Di Cristofaro, M., Di Iorio, G., Amato, G., & Carella, C. (2000). Long-term treatment with interferon-β therapy for multiple sclerosis and occurrence of Graves' disease. *Journal of Endocrinological Investigation*, *23*(5), 321–324.

Rouvière, H. (1981). *Anatomie des lymphatiques de l'homme*. Masson.

Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid* 2001;11(5):493-500.

Rubin RA, Guay AT. Susceptibility to subacute thyroiditis is gene- tically influenced: familial occurrence in identical twins. Thyroid 1991;1:157-61.

Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. Endocrinol Metab Clin North Am 1998:27:169-85.

Rouland A, et al. Thyroïdites : où en est-on en 2019 ? Rev Med Interne (2020)

Senthil, A. (2017). *A Study of Factors Associated with Anemia in HIV Infected Individuals in a Tertiary Care Hospital*. Madras Medical College, Chennai.

Shier, D., Butler, J., & Lewis, R. (2018). *Hole's essentials of human anatomy & physiology*. McGraw-Hill Education.

Spencer, C. A. (2010). Thyroid function tests: assay of thyroid hormones and related substances. *Thyroid Disease Manager*.

Stålberg, P., Svensson, A., Hessman, O., Åkerström, G., & Hellman, P. (2008). Surgical treatment of Graves' disease: evidence-based approach. *World Journal of Surgery*, *32*(7), 1269–1277.

Szinnai, G., Lacroix, L., Carré, A., Guimiot, F., Talbot, M., Martinovic, J., Delezoide, A.-L., Vekemans, M., Michiels, S., & Caillou, B. (2007). Sodium/iodide symporter (NIS)

gene expression is the limiting step for the onset of thyroid function in the human fetus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *92*(1), 70–76.

Section III: thyroid. Dans: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H, rédacteurs. ***Williams textbook of endocrinology.*** **12e éd. Philadelphie, PA: Elsevier;** 2011. p. 327-475.

Schenke S, Klett R, Braun S, Zimny M. Thyroiditis de Quervain. Are there predictive factors for long-term hormone-replacement? Nuklear- medizin 2013;52:137-40.

Stone JH, Zen Y. Deshpande V. IgG4-related discase, N Engl J Med 2012.366 539-51. 1

Siman R. Monpeyssen H. Desamand S. Haroche 1. Fediaevsky Ldu P. Fabrice M. et al. Ultrasound. slastography, and fluorodeoxygiu- in Riedel's ihyroiditis a epon of wNses ThynNd 2011:21 799-S8

Soh SB, Pham A, O'Hehir RE, Cherk M, Topliss DJ. Novel use of rituximab in a case of Riedel's thyroiditis refractory to glucocorticoids and tamoxifen.J Clin Endocrinol Metab 2013;98:3543-9.

Szymanowicz, A., Watine, J., Perrin, A., Blanc-Bernard-Nourdine, E., & Perrin, M. (2010). Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies (cancérologie exclue). ***Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*****,** *25*(2), 82-103.

T**suboi, K., Yuasa, R., Tanaka, Y., & Ueshiba, H.** (1993). Incidence of thyroid atrophy in patients with Hashimoto thyroiditis. *EXCERPTA MEDICA INTERNATIONAL CONGRESS SERIES*, *1028*(1), 69.

V**AGUE, J.** (1982). *LA PARALYSIE PERIODIQUE THYROTOXIQUE. SA PLACE NOSOGRAPHIQUE*.

Vialleton, L. (1911). *Eléments de morphologie des vertébrés: Anatomie et embryologie comparées, paléontologie, et classification*. O. Doin et fils.

Volpé R, Row VV, Ezrin C. Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 1967;27:1275-84.

W**eetman, A. P., & McGregor, A. M. (**1994). Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocrine Reviews*, *15*(6), 788–830.

Wiseman S, Tomljanovich P. (2004). Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, Oper Tech Otolaryngol.15: p. 210-219.

Wong V, Fu AX, George J, Cheung NW. Thyrotoxicosis induced by alpha-interferon therapy in chronic viral hepatitis. Clin Endocrinol (Oxf) 2002;56:793-798.