**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université de Médéa**

**FACULTE DES SCIENCES**



## Mémoire

Présente pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité :

Immunologie et maladie infectieuse

Thème :

# Long COVID : Les conséquences de COVID-19 sur les pathologies thyroïdiennes

*Réalisé par :*

Mme. Doui Nour el houda
Mme. Zerrouki Ahlem

*Encadré par :*

Dr. Oumona Moustapha
Mme. Moulay Fayza

**2023/2024**

# *Remerciements*

Nous commençons d'abord par exprimer notre profonde gratitude envers **Dieu** Tout-Puissant, qui nous a guidés et soutenus tout au long de cette entreprise. Seigneur, la nuit ne trouve sa douceur que dans la reconnaissance envers Vous... et le jour ne trouve sa paix que dans Votre obéissance... chaque instant ne trouve son bonheur que dans Votre souvenir... et l'au-delà ne trouve son éclat que dans Votre pardon... et le paradis ne trouve sa splendeur que dans la vision de Vous, Ô source de bénédiction. Louange et gratitude à Dieu seul pour Sa grâce et Sa bienveillance infinie, car c'est avec Son aide et Sa guidance que nous avons pu mener à bien cette recherche.

Nous sommes reconnaissants envers ceux qui nous ont tendu la main sans hésitation, offrant leur soutien et leur assistance à chaque instant. Nous reconnaissons leur contribution, leur dévouement et leur générosité, et nous sommes pleinement conscients de la dette de reconnaissance que nous avons envers eux.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers le **Dr.Oumona Moustapha** pour sa supervision attentive de ce mémoire, pour ses connaissances et ses conseils précieux qui ont grandement contribué à son aboutissement. Nous prions Dieu Tout-Puissant de bénir ses connaissances, sa carrière et sa descendance.

Nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance aux membres du jury, M. khmes maamar et M. Bachen Mohamed et pour l'honneur qu'ils nous ont fait en prenant le temps de lire et d'évaluer ce travail.

Nous tenons également à exprimer notre gratitude envers tous les enseignants distingués, du primaire à l'université, à chaque enseignant qui a été un véritable guide pour nous. Nous remercions également chaleureusement les membres du comité de soutenance pour leurs précieuses remarques qui enrichiront notre recherche.

Et nous n'oublions pas de remercier tous les enseignants qui ont généreusement partagé leurs connaissances et leur soutien moral avec nous. Nous leur en sommes profondément reconnaissants.

# *Dédicace*

Je remercie **Dieu**, Seigneur des mondes, pour sa grâce et sa bienveillance. Je le loue, le Tout-Puissant, pour sa générosité et son succès, et je prie et me soumets au Bien-Aimé, l'Élu, **Muhammad ibn Abdullah**, le maître et l'élu de la création Quant à ce qui suit...

Je dédie cet humble travail, que je considère comme le résultat d'années d'efforts, aux proches qui m'ont soutenu, à celui qui a cru en **moi** et m'a soutenu pour que je puisse avancer avec constance vers ce que je voulais, à celui qui n'a ménagé aucun effort pour que je sois ce que je voulais, à celui qui a accepté l'orgueil et dont la présence divine était sur mon épaule partout où j'hésitais, à celui qui m'a encouragé à essayer et à prendre courage, alors j'ai pris la détermination et la résolution de sa part, à mon père... **Ali**, que Dieu ait pitié de lui.

Au cœur rempli d'amour et à la poitrine ouverte qui m'a accueilli dans toutes mes situations, à celle qui a été patiente et qui a lutté et enduré toutes les circonstances pour que nous soyons ce que nous sommes, à toi ma chère mère, **Khaira Kaewan**, à mes frères, ma fierté et ma joie, **Younes, Marwa, Sabrina et Iman** et à toute ma famille, à tous ceux qui m'ont enseigné une lettre, à commencer par mon professeur à l'école primaire, **Mohamed Bouzrani**

À L'École Supérieure des Maîtres de Laghouat et mes professeurs de Yahya Farès à Médéa. Au professeur respecté, celui qui a une haute moralité et des connaissances utiles, mon professeur **Moustapha Oumouna** et mon professeur **Moulay Mustafa Fayza**. À ceux qui ont partagé ce travail avec moi, mes collègues Ahlem. Aux filles des cercles coraniques, à celles avec qui Laghouat m'a réunie, et c'étaient mes sœurs **: Randa, Hayate, Hajar, Khawla, Zahra, Sarah, Chaïma, Meriem, Nadjet, Amina, Salma, Madina, Nihad et Roumaissa**.

À mes sœurs et à mes bien-aimées que j'ai rencontrées durant mes études... Je vous aime.

*Nour el houda*

# *Dédicace*

Je remercie mes très chers parents, ma mère **Moussaoui Fatiha** et mon père **Djilali**, qui ont toujours été là pour moi.

Je remercie ma sœur **Hizia** et mes **frères Mohamed et Faiçal** qui ont toujours été présents pour moi. Je remercie mes amis **Nour El Houda, Nadjet, Amina, Roumaissa, Nihad et Amel** pour leur soutien inconditionnel et leurs encouragements qui ont été d'une grande aide.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

***Ahlem***



# Résumé

La pandémie de COVID-19 a eu des répercussions considérables sur diverses pathologies, y compris celles liées à la thyroïde. Cette revue se penche sur les conséquences de l'infection par le SARS-CoV-2 sur les maladies thyroïdiennes. Comprendre ces effets est crucial pour adapter les pratiques cliniques et offrir des soins optimisés aux patients touchés.

L'objectif de cette étude est d'examiner les effets de COVID-19 sur les pathologies thyroïdiennes en se basant sur une recherche bibliographique approfondie.

La méthode utilisée consiste en une revue de la littérature scientifique disponible concernant l'interaction entre COVID-19 et les dysfonctionnements thyroïdiens.

Les conclusions principales indiquent que COVID-19 peut induire des dysfonctionnements thyroïdiens transitoires tels que la thyroïdite subaiguë et la dysrégulation des hormones thyroïdiennes. À long terme, des patients ont signalé des problèmes persistants de la fonction thyroïdienne, nécessitant une surveillance continue et parfois une gestion thérapeutique. Cette revue souligne l'importance d'une vigilance accrue et d'un suivi médical adapté pour les patients présentant des symptômes thyroïdiens après une infection par le COVID-19.



**Mots clés : La glande thyroïde , T3 , T4, SARS-CoV-2, COVID-19**

# Abstract

The COVID-19 pandemic has significantly impacted various pathologies, including those related to the thyroid. This review focuses on the consequences of SARS-CoV-2 infection on thyroid diseases. Understanding these effects is crucial to adapt clinical practices and provide optimized care to affected patients.

The objective of this study is to examine the effects of COVID-19 on thyroid pathologies based on a comprehensive literature search.

The method used consists of a review of the available scientific literature regarding the interaction between COVID-19 and thyroid dysfunction.

The main findings indicate that COVID-19 can induce transient thyroid dysfunctions such as subacute thyroiditis and dysregulation of thyroid hormones. In the long term, patients have reported persistent problems with thyroid function, requiring continuous monitoring and sometimes therapeutic management. This review highlights the importance of increased vigilance and appropriate medical monitoring for patients presenting with thyroid symptoms after COVID-19 infection.



**Key word : The thyroid gland ,T3 ,T4 SARS-CoV-2 ,COVID-19 .**

**الملخص**
كان لجائحة كوفيد-19 تأثير كبير على حالات مختلفة، بما في ذلك تلك المتعلقة بالغدة الدرقية. تركز هذه المراجعة على عواقب عدوى SARS-CoV-2 على أمراض الغدة الدرقية. يعد فهم هذه التأثيرات أمرًا بالغ الأهمية لتكييف الممارسات السريرية والرعاية المثلى للمرضى المصابين .
الهدف من هذه الدراسة هو دراسة آثار كوفيد-19 على أمراض الغدة الدرقية بناءً على بحث متعمق في الأدبيات .
تتكون الطريقة المستخدمة من مراجعة الأدبيات العلمية المتاحة فيما يتعلق بالتفاعل بين كوفيد-19 وخلل الغدة الدرقية .
وتشير النتائج الرئيسية إلى أن كوفيد-19 يمكن أن يسبب اختلالات مؤقتة في الغدة الدرقية. على المدى الطويل، أبلغ المرضى عن مشاكل مستمرة تتطلب مراقبة مستمرة وإدارة علاجية. تسلط هذه المراجعة الضوء على أهمية زيادة اليقظة والمراقبة الطبية المناسبة للمرضى الذين يعانون من أعراض الغدة الدرقية بعد الإصابة بكوفيد-19.

**Summary**
The COVID-19 pandemic has had a significant impact on various conditions, including those related to the thyroid. This review focuses on the consequences of SARS-CoV-2 infection on thyroid diseases. Understanding these effects is crucial to adapt clinical practices and optimized care for affected patients.
The objective of this study is to examine the effects of COVID-19 on thyroid pathologies based on an in-depth literature search.
The method used consists of a review of the available scientific literature regarding the interaction between COVID-19 and thyroid dysfunction.
The main findings indicate that COVID-19 can induce transient thyroid dysfunctions. In the long term, patients have reported persistent problems requiring continued monitoring and therapeutic management. This review highlights the importance of increased vigilance and appropriate medical monitoring for patients presenting with thyroid symptoms after COVID-19 infection.

**Résumé**
La pandémie de COVID-19 a eu des répercussions considérables sur diverses pathologies, y compris celles liées à la thyroïde. Cette revue se penche sur les conséquences de l'infection par le SARS-CoV-2 sur les maladies thyroïdiennes. Comprendre ces effets est crucial pour adapter les pratiques cliniques et les soins optimisés aux patients touchés.
L'objectif de cette étude est d'examiner les effets de COVID-19 sur les pathologies thyroïdiennes en se basant sur une recherche bibliographique approfondie.
La méthode utilisée consiste en une revue de la littérature scientifique disponible concernant l'interaction entre COVID-19 et les dysfonctionnements thyroïdiens.
Les conclusions principales indiquent que COVID-19 peut induire des dysfonctionnements thyroïdiens transitoires . À long terme, des patients ont signalé des problèmes persistants nécessitant une surveillance continue et une gestion thérapeutique. Cette revue souligne l'importance d'une vigilance accrue et d'un suivi médical adapté pour les patients présentant des symptômes thyroïdiens après l'infection par COVID-19.

## TABLES DES MATIERES


| | |
|---|---|
| **Dédicace** | |
| **Remerciements** | |
| **Résumé** | |
| **tables des matières** | |
| **Liste de figures** | |
| **Liste de tableaux** | |
| **Introduction** | **01** |
| **Chapitre I :** | 02 |
| I.1. Développement embryonnaire de la glande thyroïde | 03 |
| I.2. Anatomie de la glande thyroïde | 04 |
| I.2.1.Le corps thyroïde | 04 |
| I.2.2. Vascularisation | 05 |
| I.2.3. Les nerfs | 09 |
| I.3. Histologie de la glande thyroïde | 10 |
| I.4. Physiologie thyroïdienne | 11 |
| I.4.1. Les hormones thyroïdiennes | 12 |
| I.4.1.1. La structure des hormones thyroïdiennes | 12 |
| I.4.1.2. La synthèse des hormones thyroïdiennes | 13 |
| I.4.1.3. Mode d'action des hormones thyroïdiennes | 14 |
| I.4.1.4. Effets multiples des hormones thyroïdiennes | 15 |
| I.5.Régulation de la fonction thyroïdienne | 16 |
| **Chapitre II :**Les pathologies thyroïdienne | 19 |
| II.1.Épidemiologie | 20 |
| II.2.Goitre | 21 |
| II.2.1. définition | 21 |
| II.2.2.La pathogénicité | 22 |
| II.2.3.L'étiologie | 23 |
| II.2.4.Le diagnostic | 23 |
| II.2.5.Le traitement | 25 |
| II.2.5.1. surveillance | 25 |
| II.2.5.2. Hormone thérapie frénatrice | 25 |

| | |
|---|---|
| II.2.5.3. chirurgie | 26 |
| II.2.5.4. traitement radio -isotopique | 26 |
| II.2.5.5.L'iode thérapie | 26 |
| II.2.5.6. L'iode radioactif | 26 |
| II.3.Nodules thyroïdiennes | 27 |
| II.3.1. Définition | 27 |
| II.3.2.Le diagnostic | 28 |
| II.3.2.1.Anamnese et examens cliniques | 28 |
| II.3.2.2.Tests de laboratoire | 28 |
| II.3.2.3.L'echographie thyroïdienne | 28 |
| II.3.2.4. scintigraphie thyroïdienne | 28 |
| II.4.L'hyperthyroïdie | 28 |
| II.4.1. définition | 29 |
| II.4.2.Le diagnostic clinique | 29 |
| II.4.2.1. État phytotoxique | 29 |
| II.4.2.2. Hypertrophie thyroïdienne | 29 |
| II.4.2.3.Anomalie oculaire | 30 |
| II.4.3.Le diagnostic biologique | 30 |
| II.4.3.1.Tsh sérique | 30 |
| II.4.3.T3 et T4 libres | 30 |
| II.4.4.Étiologie | 31 |
| II.4.4.1. La maladie de basedow | 31 |
| II.4.4.2.Dans le goitre toxique multi nodulaire | 31 |
| II.4.4.3.Un nodule thyroïdienne toxique | 31 |
| II.4.4.4. La thyroïdite | 31 |
| II.4.5.Le traitement | 32 |
| II.4.5.1.traitment de la cause | 32 |
| II.4.5.2.Traitment par l'iode radioactif | 32 |
| II.5.Maladie de basedow | 33 |
| II..5.1.Le mécanisme d'action | 33 |
| II..5.3.Les symptômes | 35 |
| II.5.4.Le traitement | 36 |
| II.6.L'hypothyroïdie | 37 |

| | |
|---|---|
| II.6.1. définition | 37 |
| II.6.2. Étiologie | 38 |
| II.6.2.1 . Hypothyroïdie d'origine auto-immune | 38 |
| II.6.2.2.Thyroidite lymphocytaire chronique à forme atrophiante | 38 |
| II.6.2.3.La maladie de Hashimoto | 38 |
| II.6.2.3.1. Définition | 39 |
| II.6.2.3.2.Mécanismespathogéniques | 39 |
| II.6.2.4.Thyroidite auto-immune asymptomatiques | 41 |
| II.6.2.5. Thyroïdite du post-partum | 42 |
| II.6.2.6. Thyroïdite subaiguë | 42 |
| II.6.2.7.Hypothyroidie d'origine | 43 |
| II.6.3. Les symptômes | 43 |
| II.6.4.Le diagnostic | 44 |
| II.6.5.Le Traitement | 44 |
| II.7.Thyroidites | 45 |
| II.7.1.definition | 45 |
| II.7.2. Thyroïdite aiguë infectieuse | 46 |
| II.7.2.1.Clinique | 46 |
| II.7.2.2.Bilan | 46 |
| II.7.2.3.Theraputique | 47 |
| II.7.3. Thyroïdite subaiguë | 47 |
| II.7.3.1.Definition | 47 |
| II.7.3.2.Les symptômes | 47 |
| II.7.3.3.Bilan | 48 |
| II.7.3.4.Le traitement | 48 |
| II.7.4.La thyroïdite du post-partum | 49 |
| II.7.4.1.Definition | 49 |
| II.7.4.2.Clinique | 49 |
| II.7.4.3.Bilan | 49 |
| II.7.4.5.Therapeutique | 49 |
| II.7.5. La thyroïdite fibreuse de Riegel | 50 |
| II.7.5.1.Définition | 50 |
| II.7.5.2.Traitement | 50 |

| | |
|---|---|
| II.8.Syndrome euthyroïdie | 50 |
| II.8.1.Définition | 50 |
| II.8.2.Étiologie | 51 |
| II.8.3.Physiopathologie | 51 |
| II.8.4.Le diagnostic | 52 |
| **Chapitre lll** | 53 |
| **III.1.**Sars-cov-2 | **54** |
| III.1.1.La structure de SARS-CoV-2 | 54 |
| III.1.2.Mode de transmission du SARS-CoV-2 | 55 |
| III.1.3. Physiopathologie du SARS-CoV-2 | 56 |
| III.1.3.1.Le cycle Viral de SARS-CoV-2 | 56 |
| III.1.4. Aspects cliniques | 58 |
| III.1.5.La réponse immunitaire du SARS-CoV-2 | 63 |
| III.6. L'aspects thérapeutiques de SARS-CoV-2 | 66 |
| III.6.1. L'oxygénothéraphie | 66 |
| III.6.2.Les médicaments antiviraux contre le COVID-19 | 66 |
| III.1.6.3.Le plasma de convalescence | 68 |
| III.1.6.4.Les anticorps monoclonaux | 69 |
| III.1.7.La vaccination | 71 |
| III.2.Covid long et les conséquences des covid 19 sur les pathologies thyroïdiennes | 71 |
| III.2.1.Covid long | 71 |
| III.2.2.Les Symptômes du COVID Long | 72 |
| III.2.3.Les Facteurs de risque du COVID long | 73 |
| III.3.Les conséquence des covid 19 sur les pathologies thyroïdiennes | 73 |
| III.3.1.Dysfonctionnement thyroïdien chez les patients atteints de COVID-19 | 73 |
| III.3.2.La relation entre les atteintes pulmonaires liées au COVID-19 et l'état de la thyroïde | 77 |
| III.3.3.Le dysfonctionnements immunitaires | 78 |
| III.3.4.Le COVID-19 et le système immunitaire et cours clinique ultérieur | 79 |
| III.3.5.La Relation biochimique et immunologique entre le SRAS-CoV-2 et la glande thyroïde | 80 |
| III.3.6.Prise en charge de dysfonctionnement thyroïdienne pendant le covid 19 | 82 |

| | |
|---|---|
| III.3.7.La relation entre le COVID-19 et l'axe hypothalamus -hypophyse-thyroïdienne | 83 |
| III.3.8.La relation entre covid -19 et les maladies thyroïdiennes. | 86 |
| III.3.8.1.L'epidemiologie des maladies thyroïdiennes pendant le covid 19 | 86 |
| III.3.8.2.La relation du COVID-19 avec la thyréotoxicose et la maladie de Basedow | 92 |
| III.3.8.3.Le covid-19 et l'hypothyroïdie | 96 |
| III.3.8.4.Le COVID-19 et la thyroïdite subaiguë | 98 |
| III.3.8.5.Syndrome de maladie non thyroïdienne | 100 |

## Liste de figures

**Figure 1**: Embryologie de la glande thyroïde .(Themes, 2020) ..... 21
**Figure 2**: Glande thyroïde, vues antérieure et latérale.(Branca et al., 2022)..... 22
**Figure 3**:Vascularisation artérielle de la glande thyroïde.(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018)..... 24
**Figure 4**:Vascularisation veineuse de la glande thyroïde(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018) ..... 25
**Figure 5**:Le drainage lymphatique de la glande thyroïde.(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018)..... 26
**Figure 6**: Innervation de la glande thyroïde .(Kawther et al., 2017)..... 27
**Figure 7**:les glandes folliculaire et para folliculaire.(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018) ..... 28
**Figure 8:**la structure de triiodothyronine (t3)et tetraiodothyronine(t4 ). (McEwen, 1999) 29
**Figure 9:**La synthèse des hormones thyroïdienne(Shahid et al., 2024) ..... 30
**Figure 10**:Les récepteurs nucléaire des hormones thyroïdienne .(Nussey & Whitehead, 2001) ..... 31
**Figure 11:**Représentation schématique de l'action des hormones thyroïdiennes dans divers organes. TRH : thyrotropin-releasing hormone, TSH : thyréostimuline, TP : protéine de transport.(Mugesh et al., 2023)..... 33
**Figure 12:**La régulation de fonction thyroïdienne .(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & Luque-de-León, 2018) ..... 34
**Figure 13:**aspect macroscopique d'une glande thyroïde prélevé é chez un patient atteint de goitre diffus à la maladie de basedow .(Hughes & Eastman, 2020)..... 36
**Figure 14:**choix de la prise en charge d'un goitre. (Wémeau, 2010)..... 40
**Figure 15**: mécanisme de Basdow.(Tim Kendall et David Dorward,2017)..... 48
**Figure 16:** l'interaction des cellules immunitaires dans la pathogenèse de la GD.(Hansen et al., 2023) ..... 49
**Figure 17:**mécanisme de Hashimoto.(Ralli et al., 2020) ..... 54
**Figure 18**:Modèle de surveillance auto-immune dérégulée comme origine commune de la maladie de Basedow (GD) et de la thyroïdite de Hashimoto (HT).(Milo et al., 2023) ..... 55
**Figure 19**:Relation entre les concentrations sériques d'hormones thyroïdiennes et la gravité des maladies non thyroïdiennes (NTI).(Zou et al, 2020)..... 65
**Figure 20**:La structure de SARS-CoV-2(Q. Zhang et al., 2021)..... 69
**Figure 21**:Mode de transmission de SARS-CoV-2(Harrison et al., 2020)..... 70
**Figure 22:** Cycle viral de SARS-CoV-2 .(Malone et al., 2022)..... 72
**Figure 23:** Le test moléculaire par PCR .(Filchakova et al., 2022) ..... 73
**Figure 24**:Le test antigénique rapide . (Ashley Hagen,2020 ) ..... 74
**Figure 25**:Résumé de la réponse immunitaire antivirale implique à la fois la réponse immunitaire innée et la réponse immunitaire adaptative pour permettre l'élimination du virus .(Shaohua L, Jiang L, Li X et al.2020)..... 79
**Figure 26**:La réponse immunitaire du SARS-CoV-2(C. Zhang et al., 2020)..... 79
**Figure 27:**Mode d'action du nirmatrelvir(Buxeraud et al., 2022) ..... 81
**Figure 28**:Convalescent plasma thérapeutique de COVID-19(Saha & Kadam, 2021)..... 83
**Figure 29**:Mode d'action du anticorps monoclonaux(Morales-Núñez et al., 2021)..... 83
**Figure 30:**L'action de Tociluzumab et Siltuximab (Crisafulli et al., 2020) ..... 84

**Figure 31:**Classification des  long covid .(DePace& Colombo, 2022).....86
**Figure 32**:Les organes du système endocrinien possèdent des cellules exprimant ACE2 (Rossetti et al., 2022) .....88
**Figure 33**:l'infection directe et indirect de SRAS-CoV-2 sur la thyroïde et les pathologies iduit par cette infection. (Murugan & Alzahrani, 2021) .....90
**Figure 34**:L'action et le mécanisme de l'intégrine αvβ1 qui facilite l'entrée virale du SRAS-CoV-2 médiée par ACE2.(Cai et al., 2024).....95
**Figure 35**:Schéma représentant les mécanismes potentiels de lésion de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HPT) par l'infection par le SRAS-CoV-2.(Scappaticcio et al., 2021) ..... 100

## Liste de tableaux

**Tableau 1:**Classification des goitres selon l'OMS(Wémeau, 2010) ..... 39
**Tableau 2**:illustration la présentation clinique (Portmann, 2005)..... 60
**Tableau 3**:Facteurs de risque de développer un long COVID(Kozłowski et al., 2024)..... 87

## Liste des abréviations

ACE: Antigène carcino-embryonnaire

ACE2: Angiotensin-converting enzyme 2

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AT: Atypical thyroiditis

CAT: Thyroïdite auto-immune chronique

COVID-19: Coronavirus disease 19

GD: Graves' disease

GO: Graves ophthalmopathy

HLA-DR: Leucocytaire humain de type DR

HPT: Hypothalamic–pituitary–thyroid

IL-6: Interleukin-6

MIT: Mono-iodotyrosine

NK: Natural killer

NTIS: Non-Thyroidal Illness Syndrome

RT-PCR: Reverse-transcriptase-polymerase chain reaction

SARS-CoV-2: Severe acute Respiratory Syndrome Corona-Virus 2

SAT: La thyroïdite subaiguë (SAT)

T3: Triiodothyronine

T4: Tétraïodothyronine ou thyroxine

TG: Thyroglobulin

TPO: Thyroperoxidase

TPOAb: Thyroperoxidase antibodies

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone

TSH: Thyroid Stimulating Hormone ou hormone thyréostimuline

TNF-α: Tumor necrosis factor-alpha

# Introduction

# Introduction

Depuis son apparition brutale à la fin de l'année 2019, le virus COVID-19, causé par le redoutable SARS-CoV-2, a transformé radicalement notre monde. Ce microbe minuscule, à peine visible à l'œil nu, a déclenché une pandémie d'une ampleur sans précédent, faisant vaciller les fondements de nos sociétés et de nos systèmes de santé à travers le globe. **(Jamai Amir et al., 2020)**

Ce virus, initialement confiné à une ville en Chine, a rapidement franchi les frontières, se propageant avec une efficacité déconcertante grâce à nos réseaux de transport modernes et à une interconnexion mondiale sans précédent. En quelques mois seulement, il est devenu un nom familier, un sujet omniprésent dans nos conversations quotidiennes, une menace invisible qui a changé notre façon de vivre, de travailler et même de nous comporter. **(Jamai Amir et al., 2020)**

L'une des facettes les plus complexes de cette pandémie réside dans ses impacts insidieux sur la santé humaine. Au-delà des symptômes respiratoires initialement identifiés, le COVID-19 a révélé sa capacité à affecter une multitude d'organes et de systèmes, y compris la glande thyroïde. Cette petite glande en forme de papillon, souvent méconnue du grand public, a émergé comme une cible potentielle du virus, suscitant des inquiétudes quant à ses conséquences à long terme sur la santé endocrinienne des individus affectés. (Q. Zhang et al., 2021)

Depuis l'apparition du COVID-19, causé par le virus SARS-CoV-2, les chercheurs se sont penchés avec intérêt sur ses effets profonds sur divers systèmes organiques, y compris le système endocrinien. Ce virus ne se contente pas d'avoir des conséquences immédiates bien documentées ; il est également lié à des complications à long terme, souvent désignées sous le terme de « COVID long » **(Steenblock et al., 2023)**.Au sein de ces complications prolongées, les troubles de la thyroïde ont émergé comme une préoccupation majeure. Ces troubles englobent principalement l'hyperthyroïdie, où la glande thyroïde produit excessivement des hormones, et l'hypothyroïdie, où elle en produit de manière insuffisante **(Monaco, 2003).**

Ces dysfonctionnements thyroïdiens peuvent être provoqués par diverses causes, notamment des infections virales qui perturbent le fonctionnement normal de la glande thyroïde. Les infections virales sont reconnues pour leur capacité à déclencher des troubles thyroïdiens. De manière similaire, le virus SARS-CoV-2, responsable du COVID-19, a été identifié comme un facteur déclenchant ou aggravant des pathologies thyroïdiennes. Plusieurs études ont documenté des cas de thyroïdite subaiguë et d'autres dysfonctionnements thyroïdiens chez des patients atteints de COVID-19 **(Staruszkiewicz et al., 2023).**

Dans cette revue de la littérature, notre exploration s'est concentrée sur les répercussions du COVID-19 sur la thyroïde. À travers l'examen approfondi de plusieurs études documentant des cas de dysfonctionnement thyroïdien après une infection par le SARS-CoV-2, notre objectif était de démystifier comment ce virus pourrait influencer négativement la fonction thyroïdienne. En nous appuyant sur ces données, nous cherchons à élucider les possibles préoccupations de santé publique découlant de ces observations à long terme. Nous aspirons à fournir des perspectives précieuses sur la manière dont le COVID-19 perturbe le fonctionnement de la glande thyroïde, offrant ainsi des insights cliniques essentiels pour une meilleure gestion des patients affectés.

Alors quelles sont les conséquences de ce virus sur les maladies thyroïdiennes ?

# Chapitre I :

# La gland thyroïde

# I. Le gland thyroïde

## I.1. Développement embryonnaire de la glande thyroïde

L'ébauche principale de la glande thyroïde se développe sous la forme d'une excroissance endodermique médiane à partir de la langue. On peut l'observer chez l'embryon humain à la fin de la troisième semaine . Il est situé près de l'ébauche du cœur et, lorsque le cœur est tiré caudalement, l'ébauche thyroïdienne suit. À la 5ème semaine, le canal thyréo-glosse**(fugure01)**commence à se dégrader. Vers le 30e jour, il s'est développé en une structure bilobée creuse et, au 40e jour, la tige creuse d'origine qui le relie au plancher pharyngé s'atrophie puis se brise. Peu de temps après, les extensions latérales de l'ébauche médiane entrent en contact avec les corps ultimo-branchiaux(**fugure01)** se développant à partir des 4e poches pharyngées, ce qu'on appelle l'ébauche latérale de la thyroïde(**Maenhaut et al., 2000**). Les cellules ultimo-branchiales ou cellules neurales qui les accompagnent sont à l'origine des cellules C sécrétant de la calcitonine dans la glande thyroïde et peuvent également contribuer à la formation de cellules folliculaires . À la huitième semaine, les cellules ont une disposition tubulaire et des amas de cellules sont apparents. Deux semaines plus tard, lorsque l'embryon mesure environ 80 mm de long, des follicules sont présents. Peu de temps après, les follicules contiennent du colloïde et la thyroïde accumule et lie l'iodure entre la 11e et la 12esemaine . Les follicules secondaires naissent par bourgeonnement à partir des follicules primaires ; leur nombre augmente jusqu'à ce que l'embryon atteigne une longueur d'environ 160 mm. Passé ce délai, les follicules augmentent en taille, mais leur nombre reste le même sous une stimulation intense, la thyroïde adulte peut former de nouveau follicule **(Maenhaut et al., 2000).**

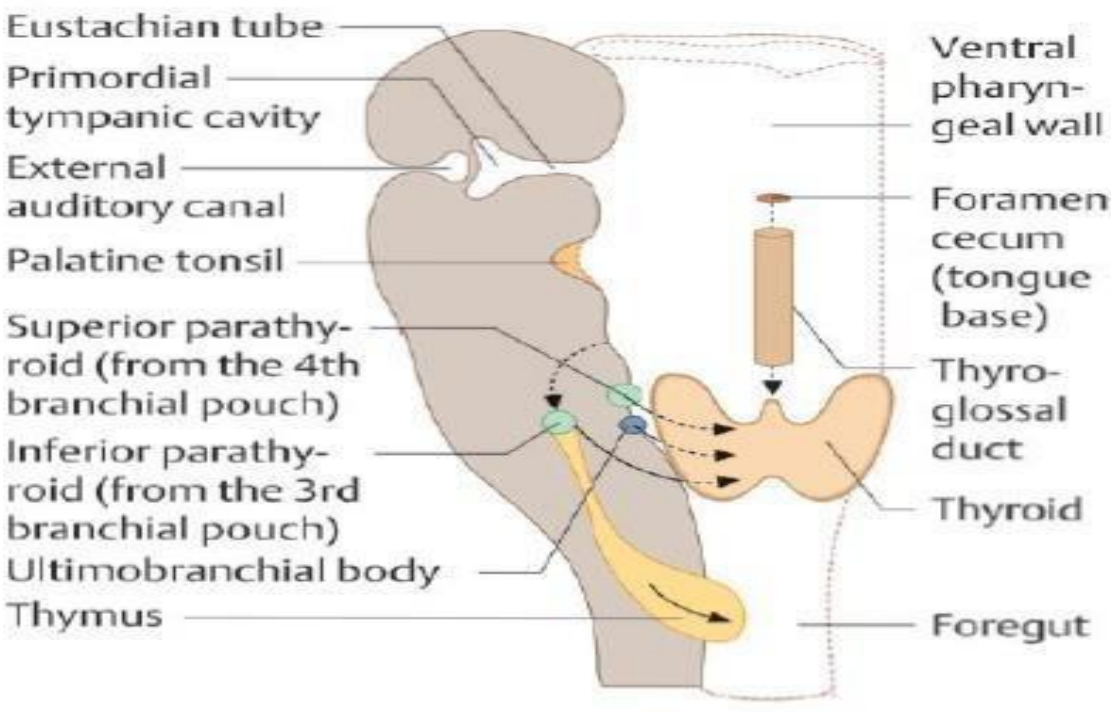



Figure 1: Embryologie de la glande thyroïde **(Themes, 2020).**

## I.2. Anatomie de la glande thyroïde

### I.2.1.Le corps thyroïde

La glande thyroïde est un organe extrêmement vasculaire, de couleur brune à rouge, de consistance ferme, situé dans la partie inférieure du cou, s'étendant du niveau de la cinquième vertèbre cervicale jusqu'à la première vertèbre thoracique. La forme de la glande thyroïde varie du H au U et est formée de deux lobes latéraux aux pôles supérieur et inférieur reliés par un isthme médian(**Figure02)**, d'une hauteur moyenne de 12 à 15 mm, recouvrant le deuxième au quatrième anneaux trachéaux.

Dans de rares cas, l'isthme peut être absent et la glande existe sous forme de deux lobes distincts. Chacun des lobes latéraux de la thyroïde mesure en moyenne 50 à 60 mm (8 à 10 ml de volume), les pôles supérieurs divergeant latéralement au niveau des lignes obliques des lames du cartilage thyroïde. Les pôles inférieurs divergent latéralement au niveau du cinquième cartilage trachéal. Même si le poids de la glande thyroïde varie, il se situe en moyenne entre 15 g et 30 g chez l'adulte et il est un peu plus lourd chez la femme. La taille de la glande thyroïde augmente pendant la menstruation et la grossesse.**(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

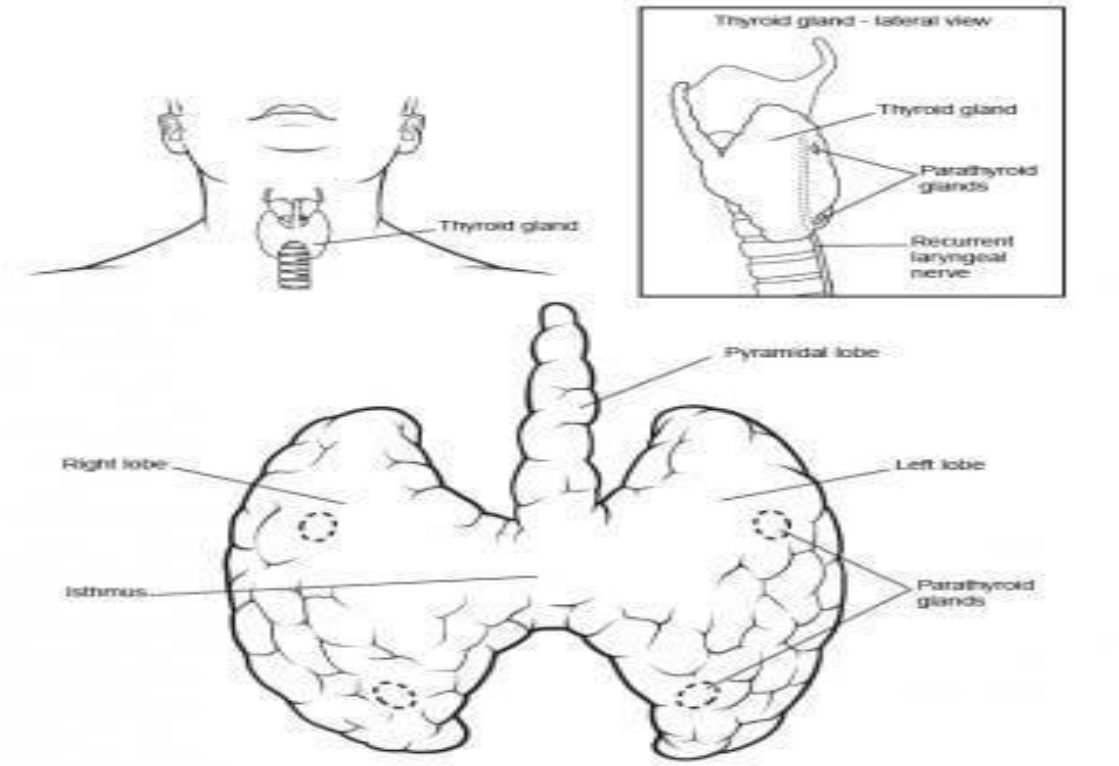



**Figure 2:Glande thyroïde, vues antérieure et latérale.**(Branca et al., 2022)

## I.2.2. Vascularisation

✓ **Vascularisation artérielle**

L'irrigation artérielle de la glande thyroïde provient de deux artères paires, les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure et, parfois, de la thyroïde . Ces artères présentent ima**(Branca et al., 2022)**d'abondantes anastomoses collatérales entre elles, homolatérales et contralatérales .

- L'ima thyroïdienne est un vaisseau unique qui, lorsqu'il est présent (1 % à 4 % des individus), provient de la crosse aortique ou de l'artère innominée et pénètre dans la glande thyroïde au bord inférieur de l'isthme **(Figure 03)** . Sa position antérieure à la trachée le rend important en trachéotomie. L'artère thyroïdienne supérieure est la première branche antérieure de l'artère carotide externe .Dans de rares cas, elle peut provenir de l'artère carotide commune juste avant sa bifurcation **(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

- L'artère thyroïdienne supérieure passe vers le bas et vers l'avant pour atteindre le pôle supérieur de la glande thyroïde sous le couvert du ventre supérieur des muscles omohyoïdiens et sternohyoïdiens. Sur une partie de son trajet, l'artère est parallèle à la branche externe du nerf laryngé supérieur (SLN) qui irrigue le muscle cricothyroïdien et le muscle cricopharyngé, la partie volontaire la plus basse de la musculature pharyngée .L'artère s'étend superficiellement sur le bord antérieur du lobe latéral, se divisant en branches antérieures et postérieures au sommet des lobes thyroïdiens. Ces branches envoient des branches (terminales) profondément dans la glande thyroïde avant de se courber vers l'isthme, où elles s'anastomosent avec l'artère controlatérale (généralement la branche antérieure) **(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**
- La glande thyroïde comporte généralement deux branches (antérieure et postérieure), mais dans de rares cas, il peut y avoir une troisième branche, appelée branche latérale . La branche antérieure s'anastomose avec l'artère controlatérale , la branche postérieure s'anastomose avec l'artère thyroïdienne inférieure homolatérale . La branche postérieure dégage une petite artère parathyroïdienne qui irrigue la glande parathyroïde supérieure dans 45 % des cas **(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**
- L'artère thyroïdienne inférieure naît généralement du tronc thyrocervical**(Figure 03),** une branche de l'artère sous-clavière , mais chez 15 % des individus, elle peut provenir de l'artère sous-clavière .L'artère thyroïdienne inférieure monte verticalement derrière la gaine carotide en s'incurvant médialement et postérieurement sur la face antérieure du muscle longus coli avant d'entrer dans le sillon trachéo-œsophagien .Après avoir pénétré le fascia prévertébral, l'artère se divise en deux ou plusieurs branches lorsqu'elle traverse le RLN. La branche la plus basse envoie une petite branche pour alimenter la glande parathyroïde inférieure et alimente le pôle inférieur de la glande thyroïde . La branche supérieure de l'artère thyroïdienne inférieure irrigue la face postérieure de la glande, s'anastomosant généralement avec la branche descendante de l'artère thyroïdienne supérieure (branche postérieure) . Du côté droit, l'artère thyroïdienne inférieure est absente chez environ 2 % des individus, du côté gauche elle est absente dans 5 % des cas . Une artère dupliquée est un phénomène rare**(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

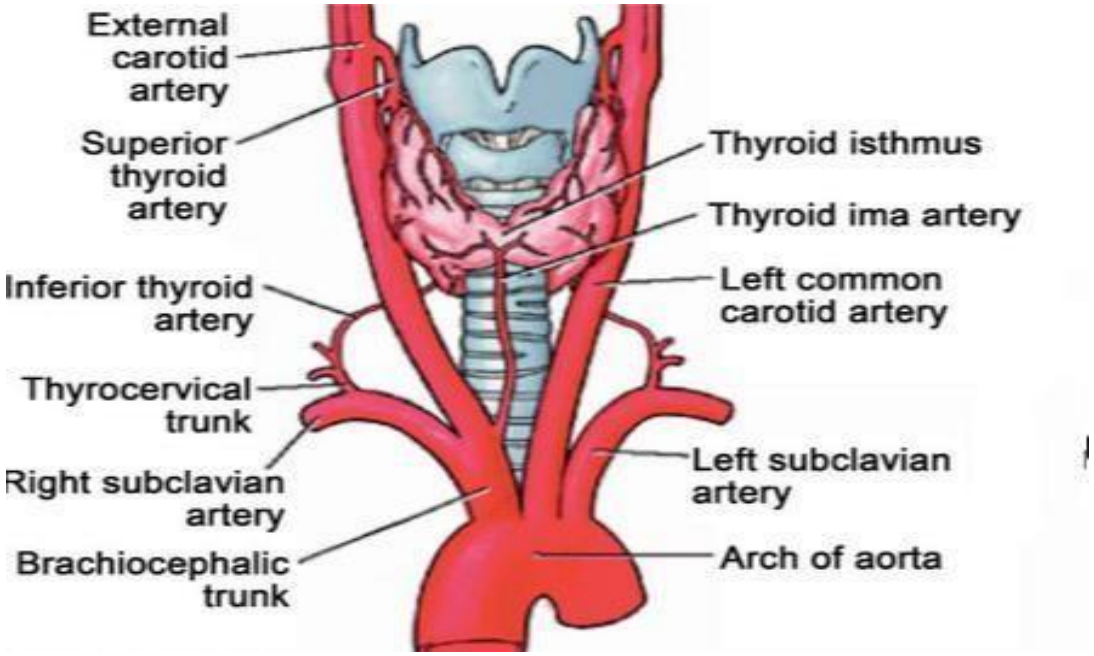



**Figure 3:**Vascularisation artérielle de la glande thyroïde**(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

✓ **Vascularisation veineuse**

Les veines de la glande thyroïde forment un plexus de vaisseaux situés à la surface de la glande. Le plexus est drainé par trois paires de veines qui assurent le drainage veineux de la thyroïde .

❖ **La veine thyroïdienne supérieure accompagne** l'artère thyroïdienne supérieure. En émergeant du pôle supérieur de la glande thyroïde, la veine traverse supérieurement et latéralement le ventre supérieur du muscle omohyoïdien et l'artère carotide commune pour pénétrer dans la veine jugulaire interne (**Figure 04)**seule ou avec la veine faciale commune.

❖ **La veine thyroïdienne moyenne**rait sur la surface latérale de la glande thyroïde, aux deux tiers environ de son étendue antéro-postérieure. Elle traverse l'artère carotide commune en suivant un trajet direct jusqu'à la veine jugulaire interne (aucune artère ne l'escorte).Cette veine peut être absente ou, dans de très rares cas, elle peut être double.

❖ **La veine inférieure** à la veine normale (quatrième veine thyroïdienne) **(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

L'importance de ces veines thyroïdiennes réside dans leur vulnérabilité lors d'une chirurgie thyroïdienne. Les veines thyroïdiennes inférieures sont les plus grosses et les plus variables des veines thyroïdiennes (les côtés droit et gauche sont généralement asymétriques). Ils suivent des chemins différents de chaque côté. La veine thyroïdienne inférieure droite passe en avant de l'artère innominée pour se drainer dans la veine brachiocéphalique droite, rarement elle peut traverser en avant de la trachée et se drainer dans la veine brachiocéphalique gauche. La veine gauche traverse la trachée pour entrer dans la veine brachiocéphalique gauche. Sporadiquement, les deux veines thyroïdiennes inférieures forment un tronc commun appelé veine ima thyroïdienne, qui se jette dans la veine brachiocéphalique gauche(**Figure 04) (Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

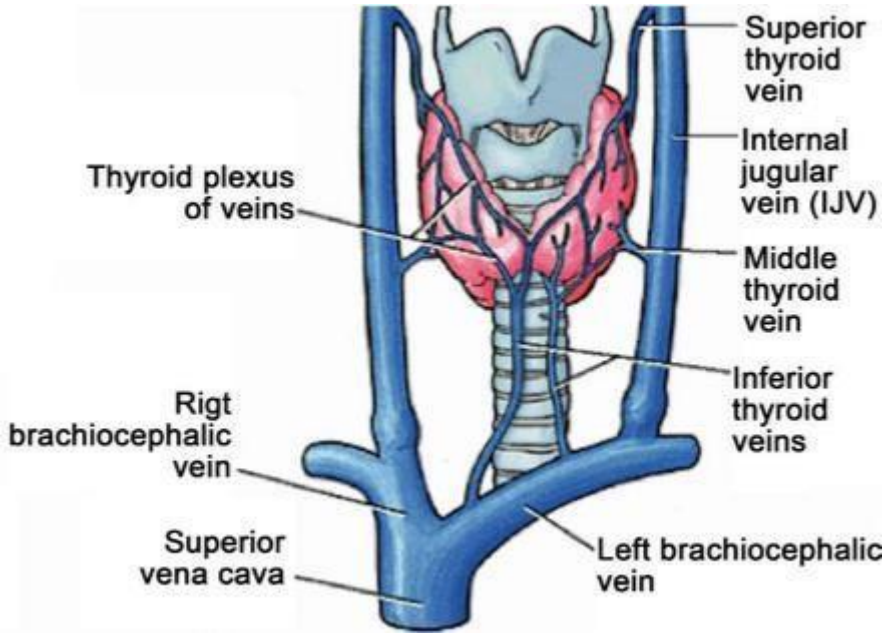



**Figure 4:**Vascularisation veineuse de la glande thyroïde**(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018)**

## ✓ Lymphatiques

- Le drainage lymphatique de la glande thyroïde est étendu et s'écoule de manière multidirectionnelle. Cours de drainage lymphatique immédiat jusqu'aux ganglions périglandulaires ; aux ganglions prélaryngés (delphiens)(**Figure05)**, prétrachéaux et paratrachéaux le long du nerf laryngé récurrent ; puis aux ganglions lymphatiques médiastinaux. Des métastases régionales du carcinome thyroïdien peuvent également être trouvées latéralement, plus haut dans le cou, le long de la veine jugulaire interne. Cela peut

s'expliquer par une invasion tumorale des ganglions prétrachéaux et paratrachéaux provoquant une obstruction du flux lymphatique normal(**Figure 05)(Dominique Dorion ,2017).**

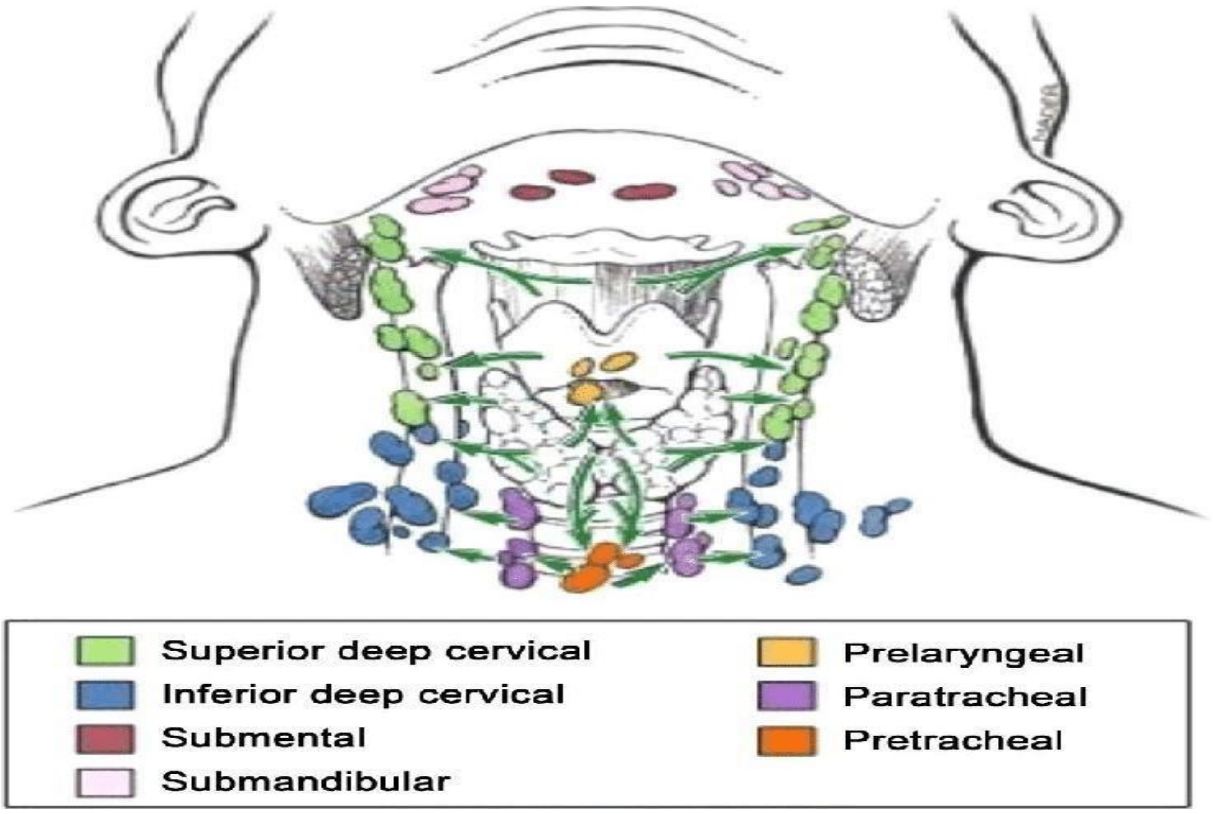



**Figure 5:**Le drainage lymphatique de la glande thyroïde**(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

## I.2.3. Les nerfs

L'innervation de la thyroïde est principalement assurée par le sympathique cervical et le nerf vagus, formant deux pédicules distincts : un pédicule supérieur provenant du ganglion cervical supérieur, du nerf laryngé supérieur et du nerf laryngé externe ; et un pédicule inférieur venant du ganglion cervical moyen et drainant près de l'artère thyroïdienne inférieure .Le nerf vagus joue également un rôle important dans cette innervation, notamment via le nerf laryngé récurrent(**Figure 06)(Allen & Fingeret, 2024).**

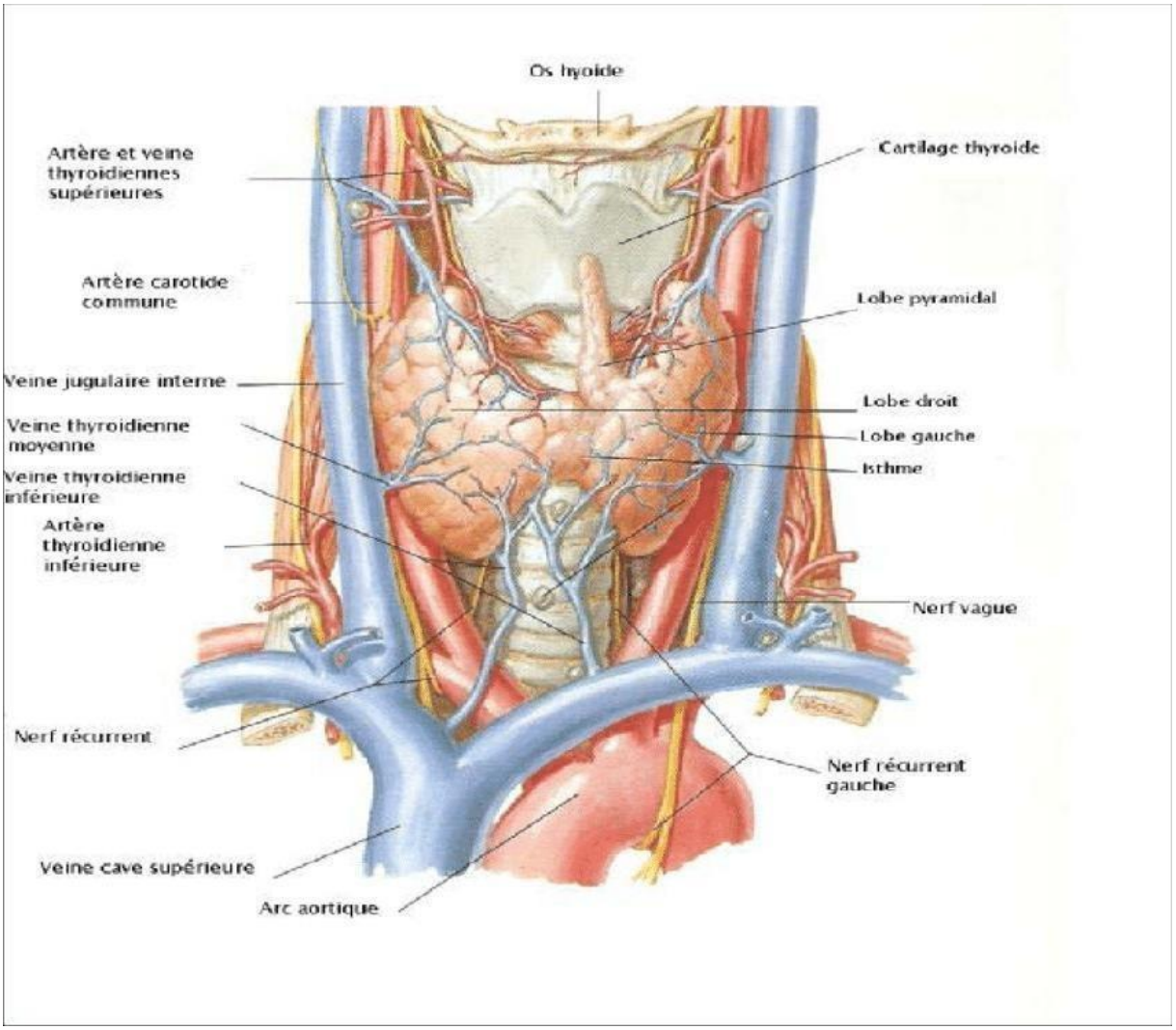



**Figure 6:** Innervation de la glande thyroïde**(Kawther et al., 2017).**

## I.3. Histologie de la glande thyroïde

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde.

❖ **Les cellules folliculaires**

sont les cellules qui tapissent le follicule thyroïdien. Leur taille varie en fonction de l'activité. Lorsque les follicules sont au stade de repos (inactif), les cellules folliculaires sont plates, simples et squameuses, avec de nombreuses collisions dans la cavité. Lorsque les follicules sont très actifs, les cellules folliculaires sont de simples colonnes avec peu de collisions **(Khan & Farhana, 2024).**

Dans un état normal de follicules lors d'une activité modérée, les cellules sont simples cuboïdes et la cavité est remplie d'une quantité raisonnable de colloïde. Mais il est également possible que différentes cellules présentent différents niveaux d'activité au sein du même tissu thyroïdien**(Khan &Farhana, 2024).**

❖ **Les cellules parafolliculaires**

Celles-ci sont également appelées cellules C. Le C signifie calcitonine ou clair. Ce sont de grandes cellules polyédriques, de couleur pâle, avec des noyaux ovales et excentriques. Ils sont largement répartis entre les cellules folliculaires et leur membrane basale. Ils se situent également entre les cellules folliculaires adjacentes mais n'atteignent pas la lumière. Mais chez certaines espèces, ils sont également observés en groupes entre les follicules du tissu conjonctif. Ils sécrètent une hormone appelée calcitonine. La sécrétion de cette hormone est indépendante de l'hypophyse cérébrale et dépend principalement du taux de calciumsérique **(Khan & Farhana, 2024)**.

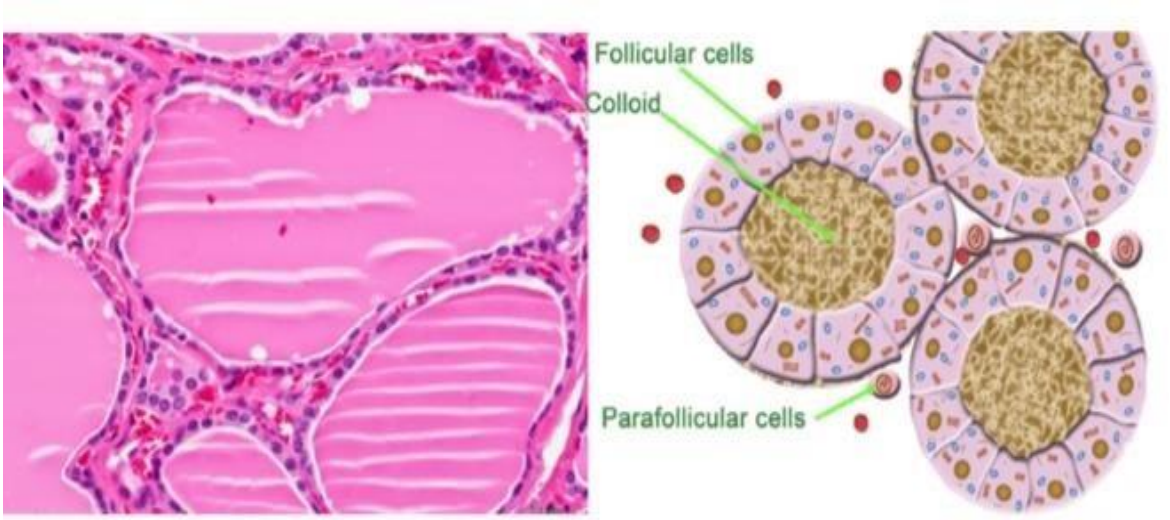



**Figure 7:les** glandes folliculaire et para folliculaire**(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

## I.4. Physiologie thyroïdienne

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de triiodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényle-éther. Les hormones

thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent **(McEwen, 1999).**

## I.4.1. Les hormones thyroïdiennes

### I.4.1.1. La structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une structure organique commune appelée thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Elles se différencient par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles contiennent**(McEwen, 1999)** (**figure08).**

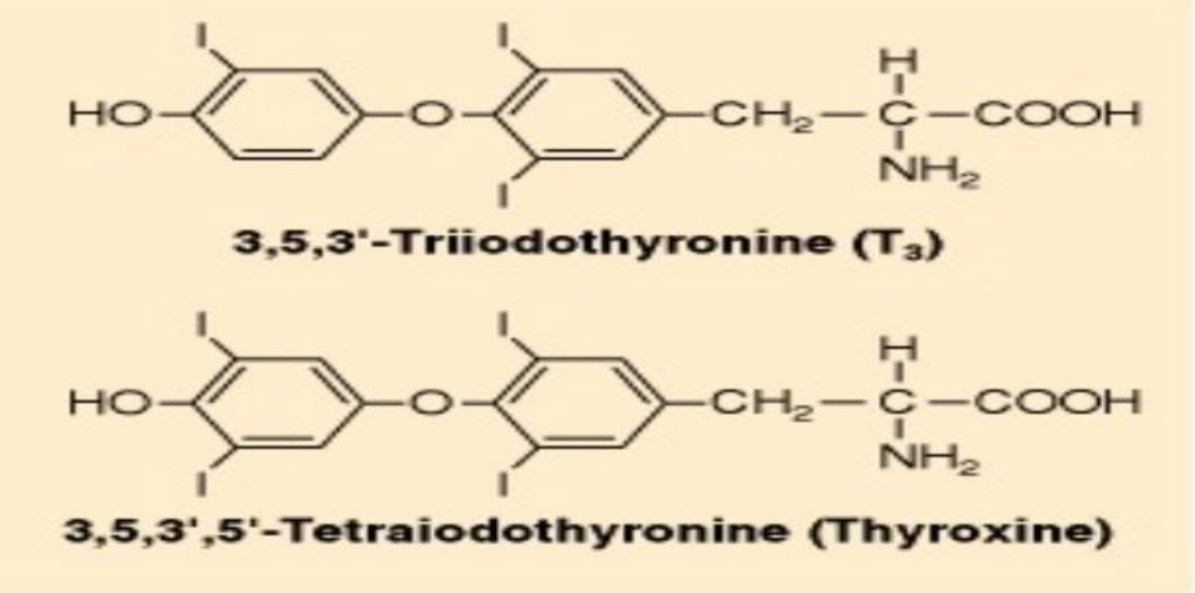



**Figure 8:**la structure de triiodothyronine (t3)ettetraiodothyronine(t4)**(McEwen, 1999).**

### I.4.1.2. La synthèse des hormones thyroïdiennes

- Absorption de l'iodure : la phosphorylation de la protéine kinase A provoqué une activité accrue des symporteurs basolatéraux Na+-I-, entraînés par la Na+-K+-ATPase, pour amener l'iodure de la circulation vers les thyréocytes. L'iodure diffuse ensuite du côté basolatéral jusqu'au sommet de la cellule, où il est transporté dans le colloïde via le transporteur de pendrine**(Shahid et al., 2024).**

- Iodation de la thyroglobuline : la protéine kinase A phosphoryle et active également l'enzyme peroxydase thyroïdienne (TPO). La TPO a trois fonctions : oxydation, organisation et réaction de couplage **(Shahid et al., 2024).**
- Oxydation : La TPO utilise du peroxyde d'hydrogène pour oxyder l'iodure (I-) en iode (I2). La NADPH-oxydase, une enzyme apicale, génère du peroxyde d'hydrogène pour la TPO **(Shahid et al., 2024).**
- Organisation : La TPO relie les résidus tyrosine de la protéine thyroglobuline à I2. Il génère de la mon iodotyrosine (MIT) et de la d'iodotyrosine (DIT). MIT à un résidu tyrosine avec de l'iode et DIT à des résidus tyrosine avec 2 molécules d'iode.
- Réaction de couplage : la TPO combine des résidus de tyrosine iodés pour fabriquer de la triiodothyronine (T3) et de la tétraïodothyronine (T4). MIT et DIT se joignent pour former T3, et deux molécules DIT forment T4 **(Nussey & Whitehead, 2001).**
- Stockage : les hormones thyroïdiennes sont liées à la thyroglobuline pour être stockées dans la lumière folliculaire **(Nussey & Whitehead, 2001).**
- Libération : les hormones thyroïdiennes sont libérées dans le réseau capillaire fenêtré par les thyréocytes **(Nussey & Whitehead, 2001).**

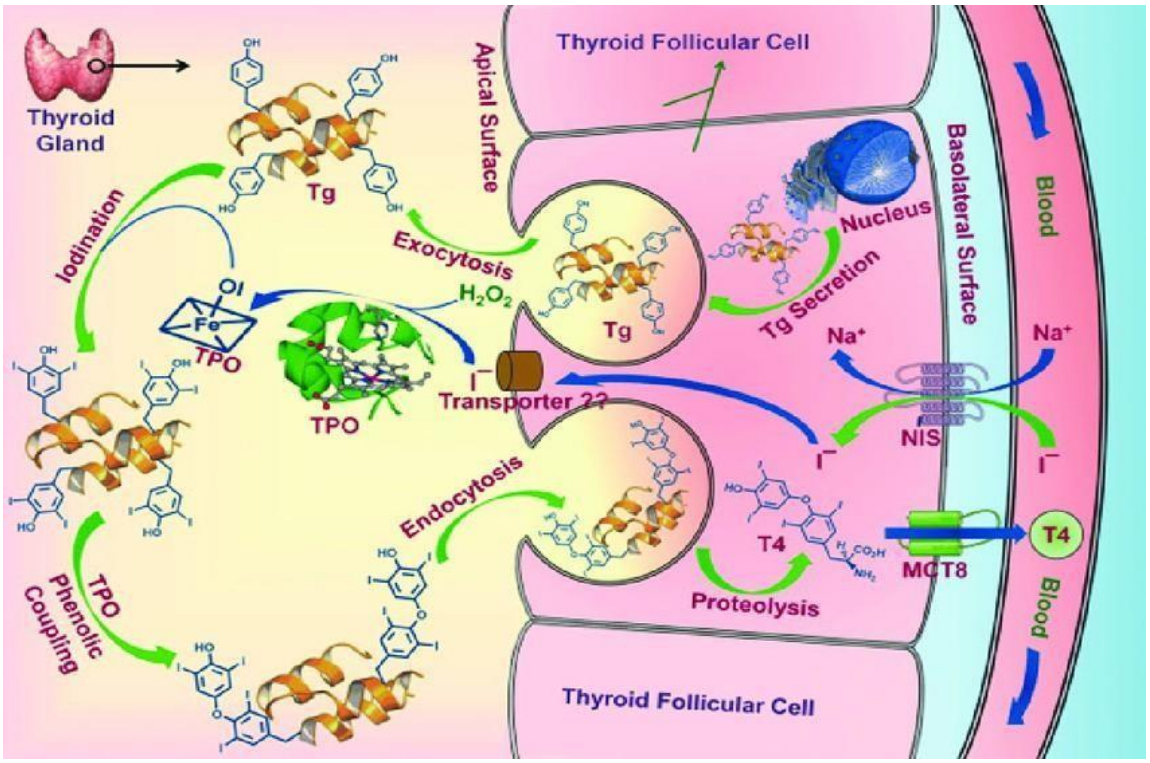



**Figure 9:**La synthèse des hormones thyroïdienne**(Shahid et al., 2024).**

## I.4.1.3. Mode d'action des hormones thyroïdiennes

✓ **Actions nucléaires de la T3**

Les hormones thyroïdiennes exercent leurs actions via des récepteurs nucléaires spécifiques (TR). Ils sont codés par deux gènes : un pour le récepteur a (gène THRa) sur le chromosome 17 et un pour le récepteur b sur le chromosome 3 qui produisent par épissage alternatif plusieurs isoformes. TRβ2 est présent dans le cerveau tandis que TRα1, TRα2 et TRβ1 sont ubiquitaires**(Dumitrescu et al., 2000a).**TRα2 ne possède pas de site de liaison pour la T3. Le TR possède plusieurs domaines fonctionnels : un domaine C formé en doigt de zinc permettant l'interaction à l'ADN, un site de liaison E des hormones thyroïdiennes, un domaine A/B de régulation transcriptionnelle et enfin le domaine D charnière. Activés par les hormones thyroïdiennes, les TR se lient à l'ADN sous la forme d'homo ou d'hétérodimères en reconnaissant des séquences nucléotidiques particulières dénommées éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes (TRE). **(Figure10).(Sinha & Yen, 2000)**L'expression des gènes cibles est ainsi modulée positivement ou négativement. Conjointement les cofacteurs nucléaires forment des complexes avec les TR et prennent un rôle coactivateur ou corépresseur**(Dumitrescu et al., 2000).**

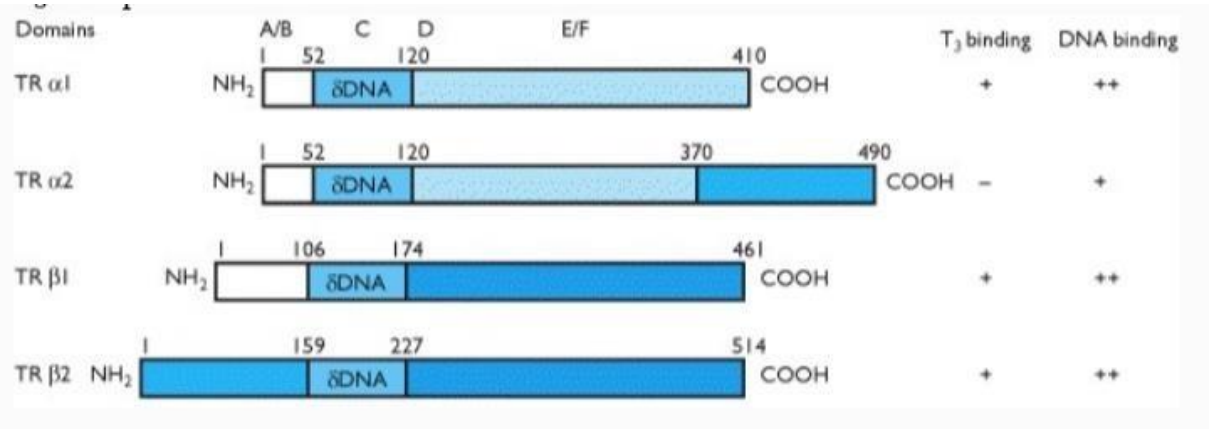



**Figure 10:**Les récepteurs nucléaire des hormones thyroïdienne**(Nussey & Whitehead, 2001).**

**I. Effets non-génomiques**

Les hormones thyroïdiennes ont aussi des effets non génomiques rapides et complémentaires des précédents. Indépendamment de la transcription sur les récepteurs nucléaires, les hormones thyroïdiennes ou leurs dérivés métaboliques apparaissent responsables d'activations cytoplasmiques ou mitochondriales**(Davis et al., 2018).**

Des isoformes tronquées du récepteur alpha aux hormones thyroïdiennes ont été identifiées dans la mitochondrie et sont susceptibles d'induire par liaison à l'ADN mitochondrial l'expression de protéines impliquées dans la chaîne respiratoire mitochondriale **(Davis et al., 2018) .**

## I.4.1.4. Effets multiples des hormones thyroïdiennes

- Régulation du métabolisme : Les hormones thyroïdiennes stimulent le métabolisme en augmentant la consommation d'oxygène et la production de chaleur par les cellules **(Shahid et al., 2024).**
- Croissance et développement : Les hormones thyroïdiennes sont nécessaires pour le développement normal du cerveau et du système nerveux chez le fœtus et le nourrisson. Elles sont également impliquées dans la croissance et le développement des os et des muscles.**(figure11)**
- Régulation de la température corporelle : Les hormones thyroïdiennes aident à maintenir une température corporelle normale en augmentant la production de chaleur par les cellules**(Cicatiello et al., 2018).**
- Régulation du rythme cardiaque : Les hormones thyroïdiennes influencent la fréquence cardiaque et la force de contraction du cœur.
- Contrôle de la fonction digestive : Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans la régulation de la motilité intestinale et de la sécrétion digestive**(Cicatiello et al., 2018).**
- Régulation du système nerveux central : Les hormones thyroïdiennes affectent le système nerveux central en influençant l'humeur, la cognition et le**(Figure11)(Cicatiello et al., 2018).**

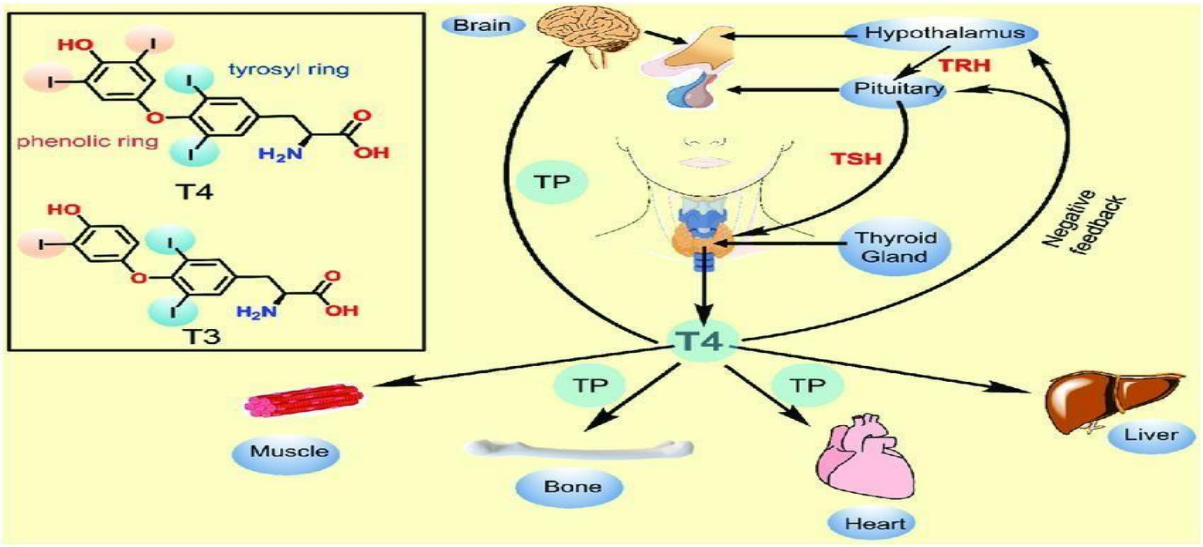



**Figure 11:**Représentation schématique de l'action des hormones thyroïdiennes dans divers organes. TRH : thyrotropin-releasing hormone, TSH : thyréostimuline, TP : protéine de transport **(Mugesh et al., 2023).**

## I.5. Régulation de la fonction thyroïdienne

✓ **Rôle de l'hormone thyro-stimulante antéhypophysaire**

L'hormone thyro-stimulante antéhypophysaire, également connue sous le nom de thyréostimuline (TSH), joue un rôle crucial dans la régulation de la thyroïde en stimulant la production d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) par la glande thyroïde. La sécrétion de TSH est régulée par un mécanisme de rétrocontrôle négatif, où des taux élevés d'hormones thyroïdiennes inhibent sa synthèse et sécrétion, tandis que des taux réduits la stimulent. De plus, la TSH est influencée par la thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthétisée dans l'hypothalamus(**Figure 12).** La mesure de la TSH dans le sang est un indicateur clé de la fonction thyroïdienne, avec des niveaux élevés indiquant une stimulation accrue de la thyroïde en cas d'insuffisance hormonale. En cas de dysfonctionnement de l'hypophyse, les niveaux de TSH peuvent ne pas refléter correctement l'état de la thyroïde**(Campbell & Jialal, 2024).**

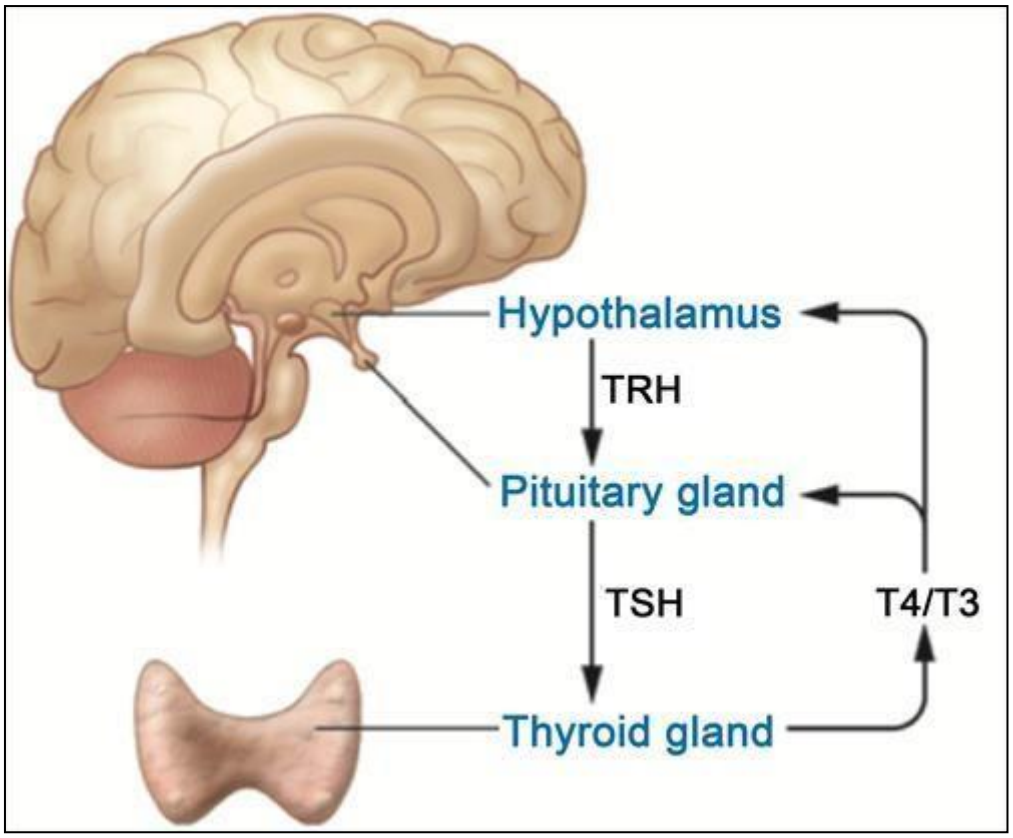



**Figure 12:**La régulation de fonction thyroïdienne **(Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & Luque-de-León, 2018).**

- **Rôle de l'iode**

L'iode est essentiel à la régulation thyroïenne puisqu'il participe activement à la production des hormones thyroïdiennes, telles que la tri-iodothyronine (T3) et la tetra-iodothyronine (T4).

Ces hormones ont un impact significatif sur le développement cérébral pendant la période fœtale, le maintien de la température corporelle, la régulation des dépenses énergétiques et la synthèse des protéines.**) (Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018) .**

En cas de carence en iode, la glande thyroïde peut développer un goitre (augmentation volumineuse de la thyroïdeet causer une hypothyroïdie (insuffisance d'hormones thyroïdiennes), ce qui peut entraîner des symptômes tels que la fatigue, la sensibilité au froid et une prise de poids.**) (Arrangoiz, Cordera, Caba, Muñoz, Moreno, & León, 2018).**

Inversement, un excès en iode peut entraîner une hyperthyroïdie (surproduction d'hormones thyroïdiennes) ou une hypothyroïdie, selon les circonstances spécifiques **(Sarne, 2000).**

Les principales sources alimentaires en iode incluent les algues, le sel iodé, les poissons marins, les mollusques et les crustacés, ainsi que le jaune d'œuf et le lait **(Nussey & Whitehead, 2001).**

Des doses appropriées en iode sont recommandées pour maintenir une bonne santé, tandis qu'une surveillance attentive de l'apport en iode est importante pour éviter les carences et les excès **(Nussey & Whitehead, 2001).**

# Chapitre II :

# Les Pathologies thyroïdiennes

# II. Les Pathologies thyroïdiennes

Les maladies thyroïdiennes sont l'une des endocrine-pathologies les plus courantes et résultent de modifications fonctionnelles et structurelles du tissu thyroïdien. qui pourraient affecter sérieusement la qualité de santé.**(Unlu et al., 2022).**Les troubles de la thyroïde sont répandus .la cause la plus fréquente de troubles de la thyroïde dans le monde est carence en iode, conduisant à la formation de goitre et d'hypothyroïdie. dans les régions pauvres en iode, la plupart des personnes souffrant de troubles thyroïdiens souffrent d'une maladie auto-immune**(Vanderpump, 2011).**

## II .1.Epidémiologie

'Hypertrophie de la thyroïde et les nodules thyroïdiens sont fréquents dans la population générale. Dans la première phase de l'étude SHIP (Study of Health in Pomerania), dont les résultats ont été publiés en 2003, 35,9 % des 3 941 sujets chez qui on ne connaissait pas de maladie thyroïdienne avaient un goitre et 20,2 % des nodules thyroïdiens . Dans l'étude Papillon, dans laquelle 96 278 adultes actifs sans maladie thyroïdienne connue ont été examinés, 9,7 % avaient un goitre et 23,3 % des nodules thyroïdiens. La prévalence de ces deux pathologies est étroitement liée à l'apport alimentaire en iode. Dans l'étude de suivi de 5 ans de la cohorte SHIP, récemment publiée, on a constaté que les deux pathologies étaient devenues plus rares à mesure que l'apport en iode augmentait **(Führer et al., 2012).**

la prévalence de l'hyperthyroïdie est d'environ 2,5% dans notre région. Cela signifie qu'environ 7500 personnes en souffrent dans l'agglomération bernoise, et la plupart d'entre elles sont diagnostiquées par les médecins de famille **(Fajfr et al., 2003).**

L'hypothyroïdie primaire est une affection courante, principalement due à une thyroïdite chronique d'origine auto-immune, souvent appelée maladie de Hashimoto. Sa prévalence varie selon les critères de diagnostic utilisés, la population étudiée et l'apport en iode, qui peut différer selon les régions. Par exemple, dans l'étude de Whickham en Angleterre, 2,8% des hommes et 7,5% des femmes avaient une concentration de TSH (hormone stimulant la thyroïde) supérieure à 6 mg/l, atteignant même 24% chez les femmes de plus de 60 ans. Dans une étude menée dans le Colorado aux États-Unis, 9,5% de la population présentait une concentration de TSH supérieure à 5,1 mg/l, la plupart avec une hypothyroïdie subclinique (9%), et le reste avec une hypothyroïdie franche (0,5%).

Une autre étude américaine, NHANES III, a révélé une prévalence de l'hypothyroïdie avec une concentration de TSH supérieure à 4,5 mg/l chez 4,6% de la population (4,3% pour l'hypothyroïdie subclinique et 0,3% pour l'hypothyroïdie franche). Les facteurs de risque associés à une augmentation du risque d'hypothyroïdie liée à la maladie de Hashimoto incluent l'âge, le sexe féminin et l'apport alimentaire **(Petite & Meier, 2004).**

La prévalence globale de la thyroïdite auto-immune, définie par la présence d'anticorps antithyroïdiens associée à une hypo échogénicité diffuse de la glande, est de 17% (18,7% chez les femmes et 8,2% chez les hommes. Parmi les personnes atteintes de thyroïdite auto-immune, 39,5% présentaient une hypothyroïdie.**(Benzian et al., 2023).**

## II .2.Goitre

### II .2.1.Définition

Le terme "goitre" dérive du mot latin "guttur", qui peut être traduit en anglais par "gorge", et fait référence à une hypertrophie de la glande thyroïde. Le goitre a été décrit dès l'Antiquité, vers 1500 av. J.-C., en Chine, et persiste jusqu'à aujourd'hui **(Unlu et al., 2022).**

Le goitre est défini comme une augmentation de la taille de la thyroïde sans altération de sa fonction. Il peut se présenter sous forme d'une augmentation diffuse du volume thyroïdien ou sous forme de nodules (goitre nodulaire). La taille normale de la thyroïde varie en fonction de l'âge et de la surface corporelle de l'individu. En pratique clinique, on considère qu'il y a un goitre lorsque la taille des lobes thyroïdiens palpables excède celle de la dernière phalange du pouce, selon la définition de l'OMS. La présence d'un goitre ne préjuge pas nécessairement du fonctionnement de la thyroïde**(chevalier, 2022).**

Divers facteurs peuvent contribuer au développement du goitre, notamment les aliments qui inhibent la synthèse hormonale, les mutations des récepteurs de la thyroxine (TSH), la stimulation de la globuline dans la glande thyroïde, les hormones de croissance et des facteurs génétiques. Un régime alimentaire pauvre en iode est également connu pour favoriser le développement du goitre nodulaire **(Hoang & Trinh, 2020).**



**Figure 13:**aspect macroscopique d'une glande thyroïde prélevé é chez un patient atteint de goitre diffus à la maladie de basedow (**Hughes & Eastman, 2020)**.

## 2.2. la pathogenèse

Le terme "goitre" est souvent utilisé pour décrire une hypertrophie de la glande thyroïde résultant de la réponse compensatoire des cellules folliculaires à un déficit de synthèse hormonale **(Unlu et al., 2022).**

Le goitre nodulaire, quant à lui, est provoqué par une hyperplasie des cellules folliculaires dans une ou plusieurs régions de la glande thyroïde. Le processus de base qui conduit à la formation du goitre nodulaire implique le développement de nouvelles cellules folliculaires présentant un potentiel de croissance anormal, lesquelles forment de nouveaux follicules ou provoquent l'augmentation de la taille des follicules nouvellement formés

**( Unlu et al., 2022).**

Le goitre peut être classé comme diffus ou nodulaire en fonction de ses caractéristiques morphologiques. Si la glande thyroïde grossit de manière uniforme, on parle de goitre diffus. En revanche, si un ou plusieurs nodules se forment dans la thyroïde et présentent une forme et/ou une fonction différente de celle de la glande normale, on parle alors de goitre nodulaire**(Hughes & Eastman, 2020).**

Un goitre simple ou diffus est caractérisé par une hypertrophie de la glande thyroïde de manière uniforme, sans perturbation de sa fonction normale, ce qui signifie qu'il ne provoque ni hypothyroïdie ni hyperthyroïdie. Il n'est ni inflammatoire ni cancéreux. Initialement, la thyroïde augmente de volume de façon homogène, mais avec le temps, elle

peut évoluer en formations nodulaires. Au début, il peut ne pas y avoir de signes cliniques perceptibles. Ces nodules sont principalement bénins, mais certains peuvent être cancéreux ou hyperfonctionnels, entraînant une symptomatologie et des risques de complications, notamment lorsque le goitre atteint le stade multinodulaire **(Hughes & Eastman, 2020).**

### II.2.3.Étiologie

L'étiologie du goitre est multifactorielle, avec plusieurs facteurs contribuant à son développement :

- Déficience iodée : La carence en iode, même relative, est le principal facteur à l'origine du goitre. Elle rend le parenchyme thyroïdien plus sensible à l'action stimulante de la TSH (hormone thyréostimulante) et favorise la production intra-thyroïdienne de facteurs de croissance tissulaire **(chevalier, 2022).**
- Prédisposition familiale : Une prédisposition génétique est souvent observée dans les cas de goitre. Bien que plusieurs gènes de prédisposition aient été identifiés, le goitre est une affection multigénique pour laquelle il n'est généralement pas recommandé de réaliser un dépistage systématique **(chevalier, 2022).**
- Influence des œstrogènes : Les follicules thyroïdiens possèdent des récepteurs aux œstrogènes. Ainsi, les goitres ont tendance à apparaître généralement à la puberté, à augmenter pendant la grossesse et en cas de multiparité, surtout en présence d'une carence en iode **(chevalier, 2022).**
- Le signe le plus courant lié à une maladie thyroïdienne est une hypertrophie diffuse de la thyroïde, le lobe droit étant souvent plus grand que le lobe gauche. l'hypertrophie de la thyroïde est généralement médiée par une augmentation de l'hormone thyréostimuline (TSH) d'origine hypophysaire ou des anticorps qui se lient au récepteur de la TSH, tels que les immunoglobulines thyréostimulantes (TSI) trouvées dans la maladie de Basedow. une inflammation ou une infiltration peut provoquer une hypertrophie diffuse et symétrique, bien que la glande soit généralement asymétrique et nodulaire **(Muirhead, 2001).**

## 2.3. Diagnostique

Le goitre est souvent sans symptômes, mais peut être détecté par des changements de taille au cou ou l'arrêt de porter des vêtements serrés. Une thyroïde de plus de 40 mL devient généralement visible, et même les patients sans symptômes peuvent avoir une

compression de la trachée ou de l'œsophage. Les symptômes dépendent de l'emplacement du goitre : dysphagie pour un goitre rétrosternal, dyspnée pour un goitre rétrotrachéal **(Führer et al., 2012).**

Pour évaluer l'hypertrophie de la thyroïde chez un enfant, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'utiliser le pouce de l'enfant comme référence. La thyromégalie peut être diagnostiquée si le lobe latéral de la thyroïde est plus grand que la phalange terminale du pouce de l'enfant. Une palpation minutieuse de la thyroïde est nécessaire pour détecter des changements localisés ou généralisés dans la consistance de la glande **(Mahoney, 1987).**

lorsqu'il y a suspicion de goitre ou d'hypertrophie visible de la glande thyroïde, il est recommandé de procéder à une évaluation diagnostique de base comprenant les tests suivants :

- Une enquête ciblée et un examen physique en prêtant attention à la cause du goitre, à une fonction thyroïdienne potentiellement anormale et à tout symptôme ou signe de compression mécanique **(Führer et al., 2012).**
- Une échographie thyroïdienne pour confirmer l'hypertrophie, distinguer le goitre diffus du goitre uni- ou multinodulaire, et révéler d'autres causes possibles de goitre **(Führer et al., 2012).**
- La mesure de la thyréostimuline (TSH) pour évaluer la fonction thyroïdienne **(Doctissimo, 2023) .**
- Les tests pour les auto-anticorps thyroïdiens ne sont recommandés que si la fonction thyroïdienne est anormale ou si l'échographie suggère une thyropathie auto-immune. La mesure de la thyroglobuline n'est pas nécessaire dans le cas d'un goitre nodulaire**(Führer et al., 2012).**
- Les évaluations diagnostiques préopératoires du goitre nodulaire se concentrent principalement sur deux examens : l'échographie de la glande thyroïde et la biopsie par aspiration à l'aiguille fine guidée par échographie (NAPF) **(Syrenicz et al., 2014).**
- Le goitre est défini comme une glande thyroïde dont le volume dépasse 18 ml (pour une femme) ou 25 ml (pour un homme) **(Führer et al., 2012).**

**Tableau 1:**Classification des goitres selon l'OMS**(Wémeau, 2010).**

| Stade | Critère |
|---|---|
| 0 | A : pas de goitre (surface des lobes inférieure à celle de la dernière phalange du pouce) |
| | B : goitre palpable mais non visible |
| 1 | Goitre visible, avec un cou en légère Hyper extension |
| 2 | Goitre visible à distance |

## II.2.5. Traitement

### II.2.5.1. Surveillance

La surveillance d'un goitre sans symptômes apparents, on utilise généralement la palpation de la loge thyroïdienne et la mesure du périmètre cervical, éventuellement complétées par une échographie. Lorsque le goitre évolue vers un stade multi-nodulaire, il est crucial de contrôler régulièrement la concentration en TSH pour prévenir toute toxicité des nodules. Les décisions concernant la prise en charge sont prises en fonction de l'âge du patient et de la gravité de la maladie**(Wémeau, 2010).**

### II.2.5.2. Hormonothérapie frénatrice

L'objectif du traitement est de réduire les niveaux d'hormone thyréostimulante (TSH) pour ralentir la croissance de la glande thyroïde. Cependant, ce traitement peut entraîner une diminution de l'absorption de l'iode. Il est utilisé principalement dans les cas d'hypertrophie thyroïdienne homogène chez les jeunes, avec une surveillance étroite de ses effets sur le cœur et les os.**(Wémeau, 2010).**

### II.2.5.3. Chirurgie

Lorsque le goitre atteint un volume considérable et entraîne une gêne fonctionnelle, la thyroïdectomie totale est souvent recommandée pour prévenir tout risque de récidive, suivie d'une hormonothérapie substitutive **(Wémeau, 2010).**

### II.2.5.4Traitement radio-isotopique ou ira- thérapie

Le traitement à base d'iode radioactif (iode-131) est particulièrement recommandé chez les personnes âgées souffrant de problèmes cardiaques. Son effet thérapeutique est rapidement obtenu, entraînant une diminution des symptômes de compression **(Nygaard et al., 1993**).

### II.2.5.5. L'iode-thérapie

L'iode-thérapie est une approche traditionnelle et logique dans les pays souffrant de carence en iode. Dans une étude française menée par le Groupe de recherche sur la thyroïde, son efficacité était comparable à celle de l'hormonothérapie **(chevalier, 2022).**

### II.2.5.6L'iode radioactif

La radiofréquence est une alternative thérapeutique à la chirurgie pour réduire le volume de la thyroïde et éliminer les nodules hyperfonctionnels **(chevalier,2022).**

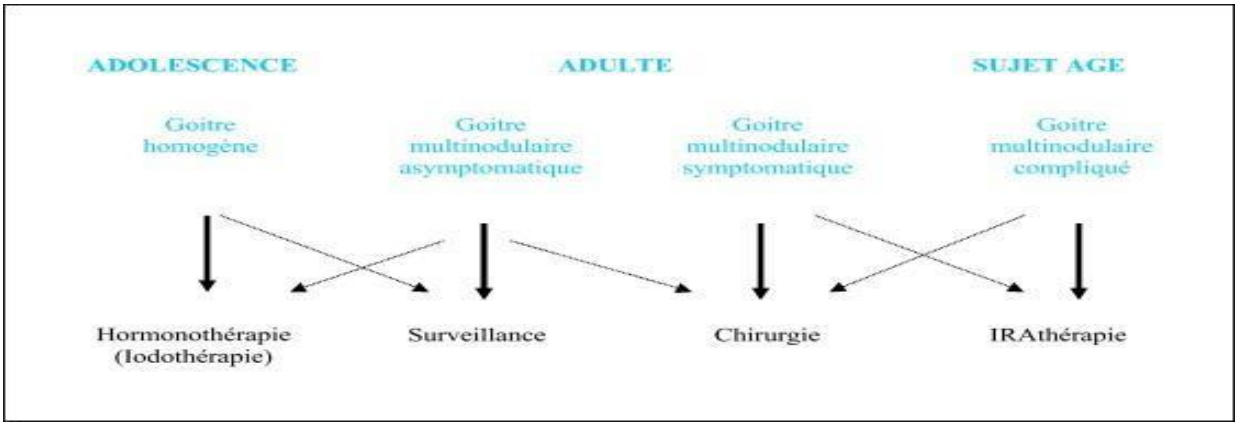



**Figure 14:**choix de la prise en charge d'un goitre **(Wémeau, 2010).**

## II.3.Nodules thyroïdiennes

### II.3.1.Définition

Les formations nodulaires sont identifiées comme des foyers d'hyperplasie, se distinguant de l'homogénéité apparente du reste du parenchyme**(J-LWémeau et al,2011).**

Un nodule thyroïdien est une augmentation localisée, généralement bénigne (95 % des cas). Ils sont rarement isolés et la plupart du temps, ils font partie de dystrophies thyroïdiennes diffuses. La découverte de la majorité des nodules est fortuite**(Tramalloni, 2012).**

On distingue les nodules chauds des nodules froids. Les nodules chauds sont rarement malins, mais peuvent entraîner une surproduction d'hormones thyroïdiennes, tandis que les nodules froids ont un risque de malignité**(Tramalloni, 2012).**

Les nodules chauds représentent 10 % des nodules. Ils captent mieux l'iode que le tissu thyroïdien environnant. On distingue trois stades :

- Le nodule chaud simple, encore influencé par le taux de TSH.
- Le nodule autonome, indépendant du taux de TSH, donc non régulé par les hormones thyroïdiennes.
- Le nodule autonome et hyperfonctionnel, entraînant une hyperthyroïdie.
- Le seul risque des nodules chauds est l'hyperthyroïdie, ils ne se transforment jamais en cancer**(Tramalloni, 2012).**

### ❖ Les facteurs qui prédisposent à la survenue des nodules

1. **Facteurs constitutionnels** l'impact de l'âge, du sexe féminin, de la parité (prévalence 3 fois plus faible chez les nullipares) est formel.
2. **La surcharge pondérale** constitue également un facteur favorisant. La carence iodée, même relative, favorise la nodulogénése (nodules normo fonctionnels et nodules autonomes).
3. **La radiothérapie externe**, à doses faibles et modérées, accroît le risque de nodules. Ce risque est proportionnel à la dose, majoré dans le sexe masculin et surtout en cas d'irradiation dans le jeune âge.**(J-LWémeau et al,2011).**

## II.3.2 .Diagnostic

Plusieurs examens sont à notre disposition pour déterminer la nature exacte du nodule thyroïdien. de leur interprétation découlera l'orientation thérapeutique **(Daumerie,2016).**

### II.3.2.1. Anamnèse et examen clinique

Le clinicien effectuera une inspection minutieuse de la région cervicale antérieure, ainsi que des aires ganglionnaires. Il observera la localisation du nodule, sa consistance et sa taille. Ces observations cliniques initiales sont essentielles pour évaluer le nodule et orienter les prochaines étapes de diagnostic et de traitement **(Daumerie, 2016.).**

### II.3.2.2. Tests de laboratoires

Effectivement, des études récentes ont indiqué que le taux de TSH pouvait être un facteur prédictif indépendant de malignité chez les patients examinés pour des nodules thyroïdiens. De plus, la calcitonine s'avère utile dans l'évaluation initiale des nodules thyroïdiens et avant une chirurgie**.(Daumerie, 2016.)**

### II.3.2.3. L'échographie thyroïdienne

Il est préconisé que tous les patients présentant un élargissement de la thyroïde subissent une échographie pour confirmer la présence du nodule. Cette échographie permet d'évaluer la taille, la forme et la structure du nodule, ainsi que de détecter d'autres nodules qui pourraient être présents. Ces informations aident à orienter les décisions thérapeutiques et à évaluer le risque de malignité **(Daumerie,2016.).**

### II.3.2.4. Scintigraphie thyroïdienne

La scintigraphie reste importante pour l'évaluation des nodules thyroïdiens. Elle permet de visualiser la répartition du traceur radioactif et guide la décision de réaliser une cytologie par ponction fine **(Daumerie, 2016.).**

## II.4 .L'hyperthyroïdie

### II.4.1.Définition

L'hyperthyroïdie est une condition où la glande thyroïde produit et libère une quantité excessive d'hormones thyroïdiennes, en particulier la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3). Cela conduit à un état de toxicité dû à ces hormones, appelé thyrotoxicose.Cette affection n'épargne pas les enfants, les hommes ou les personnes âgées, bien qu'elle soit plus fréquente chez les femmes adultes, touchant environ 1 à 2 % de la population féminine adulte**(proust-lemaine,2020).**

La principale cause d'hyperthyroïdie est la maladie de Graves-Basedow.(**GlennD braunstei,2022**).

### II.4.2. Diagnostic clinique

En pratique médicale, on suspecte une hyperthyroïdie en présence de symptômes de thyrotoxicose, d'une hypertrophie de la thyroïde et/ou de signes oculaires(**proust-lemaine,2020).**

L'hyperthyroïdie se manifeste alors par des signes :

#### II.4.2.1. Etat thyrotoxique

- Une excitation cardiovasculaire : une tachycardie persistante, une augmentation de la pression artérielle systolique.
- Une faiblesse musculaire avec atrophie musculaire.
- Une intolérance à la chaleur avec transpiration excessive.
- Des troubles du sommeil.
- Une perte de poids rapide.
- Des selles molles ou la disparition de la constipation.
- Des tremblements des extrémités.
- Une nervosité, une agitation, une instabilité de l'humeur... modifications du comportement et difficultés scolaires chez l'enfant, délire ou confusion.
- Des démangeaisons.
- Des fractures et tassements vertébraux dus à une ostéopénie ou une ostéoporose**(proust-lemaine,2020**).

### II.4.2.2. Hypertrophie thyroïdienne

.La découverte d'un goitre ou d'un nodule localisé lors de l'examen palpatoire du cou conduit généralement à remettre en question le fonctionnement de la glande thyroïde et à rechercher cliniquement et biologiquement la présence d'une hyperthyroïdie**(proust-lemaine,2020**).

### II.4.2.3Anomalie oculaire

Enfin, c'est l'attention du patient, du médecin, de l'ophtalmologiste, voire de l'opticien qui peut noter des signes d'irritation oculaire, un gonflement des paupières, une protrusion des globes oculaires, etc., faisant penser à un désordre thyroïdien**(proust-lemaine,2020**).

### II.4.3. Diagnostic biologique

### II .4.3.1."Thyroïde stimulation hormone" (TSH) sérique

Le dosage de la thyrotropine (TSH) sérique est généralement effectué en première intention. Dans la grande majorité des cas, les hyperthyroïdies causées par une affection de la thyroïde se caractérisent par une concentration de TSH très basse, inférieure à 0,01 mg/L**(Fajfr et al., 2003).**

La diminution de la thyrotropine (TSH) n'est pas spécifique et peut être observée au cours des premier et deuxième trimestre de la grossesse en raison de l'activité thyréostimulante de l'hormone chorionique gonadotrope (hCG). De plus, chez les patients hospitalisés, en mauvais état général, récemment traités par des corticoïdes, des dopaminergiques, des analogues de la somatostatine ou de la bromocriptine, la TSH peut également être basse. Enfin, une diminution de la TSH peut survenir en cas de pathologies hypothalamo-hypophysaires **(Fajfr et al., 2003).**

### II.4.3.2.T3 et T4 libres

Le dosage des formes libres de T4, parfois de T3, est effectué en cas de diminution de la TSH. Une augmentation préférentielle voire exclusive de T3 indique un hyperfonctionnement de la thyroïde (comme dans la maladie de Basedow ou un goitre multinodulaire hyperfonctionnel). En revanche, une prédominance de la T4 libre est observée dans les cas de surcharge iodée et dans les thyrotoxicoses liées à des mécanismes

de lésions (comme les thyroïdites subaiguës, silencieuses ou iatrogènes) **(Fajfr et al., 2003).**

### II.4.4. Etiologie

Les causes les plus courantes sont les suivantes :

### II.4.4.1. La maladie de Graves-Basedow

La cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie est une maladie auto-immune. Dans ce type de maladie, le système immunitaire produit des anticorps qui attaquent les propres tissus de l'organisme. En général, ces anticorps endommagent les cellules et entravent leur fonctionnement normal. Cependant, dans le cas de la maladie de Basedow ou de la maladie de Graves, les anticorps stimulent la thyroïde, ce qui entraîne une production excessive d'hormones thyroïdiennes. Cette forme d'hyperthyroïdie est souvent d'origine héréditaire et se traduit généralement par une augmentation de la taille de la thyroïde**(Mariani Ecochard, 2012).**

### II.4.4.2. Dans le goitre toxique multi nodulaire(maladie de Plummer)

De nombreux nodules (petites masses) peuvent être présents, et un ou plusieurs de ces nodules peuvent commencer à produire et à sécréter un excès d'hormones thyroïdiennes. Ce trouble est plus fréquent avec l'âge et est rare chez les adolescents et les jeunes adultes**(GlennD braunstei,2022**).

### II.4.4.3. Un nodule thyroïdien toxique (hyperactif) (tumeur bénigne ou adénome

Un nodule thyroïdien est une zone de croissance tissulaire anormale localisée à l'intérieur de la glande thyroïde. Ce tissu anormal peut produire des hormones thyroïdiennes même sans stimulation par la thyrotropine (TSH).**(GlennD braunstei,2022**).

### II.4.4.4. La thyroïdite

Effectivement, dans certains cas d'inflammation de la thyroïde, une hyperthyroïdie peut survenir en raison de la libération des hormones thyroïdiennes stockées dans la glande thyroïde enflammée. Cependant, par la suite, une hypothyroïdie peut se développer

souvent, car l'inflammation continue peut épuiser les réserves d'hormones thyroïdiennes, entraînant une diminution de leur production **(GlennD braunstei,2022**).

## II.4.5. Traitement

### II.4.5.1. Traitement de la cause

- Bêtabloquants pour inhiber les effets des hormones thyroïdiennes
- Parfois, médicaments pour inhiber la sécrétion des hormones thyroïdiennes

Parfois, iode radioactif pour détruire une partie ou la totalité de la thyroïde

- Parfois, intervention chirurgicale pour retirer tout ou partie de la thyroïde

Le traitement de l'hyperthyroïdie dépend de sa cause. dans la grande majorité des cas, la cause de l'hyperthyroïdie peut être guérie et les symptômes peuvent disparaître ou être nettement réduits**(GlennD braunstei,2022).**

### II.4.5.2. Traitement par de l'iode radioactif

- **L'iode radioactif**

Le traitement à l'iode radioactif est une méthode courante pour traiter l'hyperthyroïdie. Il consiste à prendre par voie orale de l'iode radioactif pour détruire une partie de la glande thyroïde. Cela peut entraîner la nécessité pour le patient de prendre des hormones thyroïdiennes de substitution pour le reste de sa vie. Il est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou allaitantes en raison du risque de transmission du rayonnement au fœtus ou au nourrisson **(Hadj Ali et al., 2004).**

- **Le méthimazole et le propylthiouracile**

Les médicaments antithyroïdiens sont les plus couramment utilisés pour traiter l'hyperthyroïdie. Ils agissent en diminuant la production d'hormones par la glande thyroïde. Ces médicaments sont pris par voie orale, généralement à une dose initiale élevée, qui est ensuite ajustée en fonction des résultats des tests sanguins. En règle générale, ces médicaments peuvent contrôler la fonction thyroïdienne en 2 à 3 mois. Des doses plus élevées peuvent être efficaces plus rapidement, mais augmentent également le risque d'effets secondaires **(Chattaway & Klepser, 2007).**

- **L'iode**

Administré par voie orale, ce médicament est parfois utilisé pour traiter rapidement l'hyperthyroïdie, en particulier dans les cas de thyrotoxicose. Il peut également être employé pour contrôler l'hyperthyroïdie avant une intervention chirurgicale visant à retirer la thyroïde. Cependant, son utilisation est limitée dans le temps( **braunstei,2022**).

## II.5. La maladie de basedow

### II.5.1.Définition

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune caractérisée par une thyrotoxicose, accompagnée de symptômes variables tels que le goitre, l'ophtalmopathie et le myxœdème prétibial. Son diagnostic est souvent relativement simple **(Diagne et al., 2016).**

Effectivement, la maladie de Basedow est souvent associée à un début soudain, déclenché par des facteurs tels qu'un choc émotionnel, une frayeur intense ou des périodes de stress important. Dans d'autres cas, un traumatisme physique peut également être un facteur déclenchant majeur de la maladie .**(Chamberlain, 1894)**.Elle touche principalement les femmes, généralement à un âge relativement jeune, entre 20 et 40 ans. Cependant, elle peut également se manifester à tout âge, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, bien que cela soit moins fréquent **(Fougere, 2019).**

### II.5.2.Mécanismes

La thyréostimuline (TSH) stimule les cellules folliculaires thyroïdiennes en se liant aux récepteurs TSH (TSHR), ce qui active la production et la sécrétion des hormones thyroïdiennes thyroxine (T4) et triodothyronine (T3) dans le sérum. Trop de T4 et de T3 inhibent la production de TSH, formant une boucle de rétroaction négative **(Fig**15**)(Pandiyan et al., 2018).**

Anticorps anti-récepteurs stimulant la thyroïde (TRAbs) parfois produits par le système immunitaire qui circulent dans le sérum et imitent l'action de la TSH . en conséquence, la TSH descend en dessous de la plage de référence inférieure et est presque indétectable dans le sérum, mais le TRAb stimule continuellement la glande à produire et à

sécréter des hormones, ce qui induit une hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie) chez les individus normaux .ce problème auto-immun est appelé maladie de Basedow. la maladie de Basedow est caractérisée par la perte d'immunotolérance aux antigènes thyroïdiens et le développement de TRAb en raison d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux(**Figure15**) . elle est classée comme une maladie auto-immune spécifique à un organe ; cependant, d'autres organes tels que l'œil, l'hypophyse, la peau et les articulations impliqués dans le processus pathologique en raison de la présence de récepteurs TSH dans ces organes pourraient être ciblés par TRAb **(Pandiyan et al., 2018).**

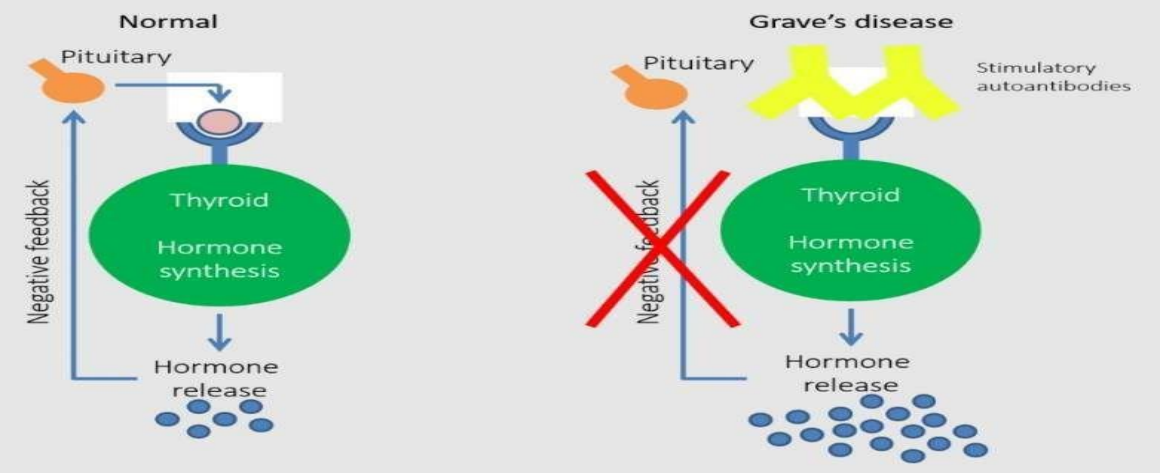



**Figure 15:**mécanisme de Basdow**(Tim Kendall et David Dorward,2017)**

La maladie de Basedowest un troubles auto-immun de la glande thyroïde. Elle affectent environ 5 % de la population générale dans le monde, ce qui en fait les maladies auto-immunes spécifiques d'organe les plus courantes chez les humains**(Milo et al., 2023).**

La MG se caractérise par un nombre anormal de cellules B autoréactives qui produisent des anticorps qui se lient au récepteur de l'hormone stimulant la thyroïde (TSHR), stimulant ainsi la thyroïde et provoquant une hyperthyroïdie. Ces cellules B autoréactives et leur production d'auto-anticorps sont induites par la stimulation des cellules T auxiliaires **(Figure 16) (Hansen et al., 2023).**

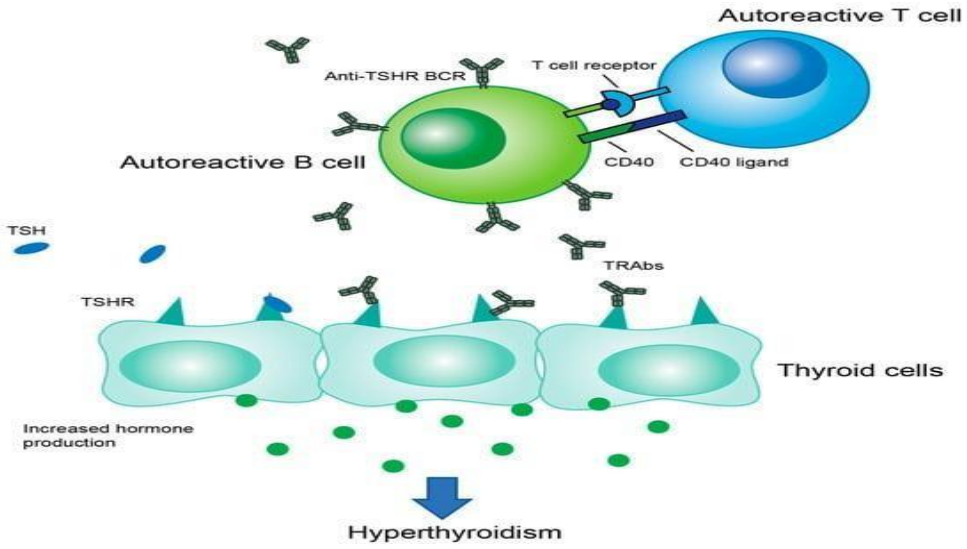



**Figure 16**: l'interaction des cellules immunitaires dans la pathogenèse de la GD**(Hansen et al., 2023).**

Dans La maladie de Basedow système immunitaire produit des autoanticorps qui stimulent le récepteur de l'hormone stimulant la thyroïde (TSHR). Par conséquent, la glande thyroïde produit trop d'hormones thyroïdiennes, ce qui entraîne une hyperthyroïdie.

Tout d'abord, les patients atteints de MB ou de TH partagent le même facteur de risque génétique majeur, la variante HLA-DR3 du complexe majeur d'histocompatibilité humaine (CMH), plus précisément, l'allèle HLA-DRβ1-Arg74. Deuxièmement, en plus de présenter des autoanticorps stimulant la thyroïde, 60 à 80 % des patients atteints de MB dans le monde sont également positifs pour des autoanticorps anti-TPO et anti-Tg, qui sont les marqueurs de la TH. Troisièmement, les patients atteints de MB peuvent développer une TH et vice versa**.(figure16**) **(Milo et al., 2023).**

## II..5.3 Les symptômes

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune qui se manifeste à la fois par des manifestations thyroïdiennes et extrathyroïdiennes impliquant les muscles extra-oculaires et la peau. La plupart des manifestations chez les patients atteints de la maladie de Basedow sont liées à l'état hyperthyroïdien et provoquent des anomalies de la plupart des systèmes organiques, notamment des systèmes cardiovasculaire et nerveux central**(Alsanea & Clark, 2000).**

Si la cause de l'hyperthyroïdie est la maladie de Graves-Basedow (parfois appelée ophtalmopathie thyroïdienne), les signes oculaires comprennent un œdème des paupières, un larmoiement excessif, une irritation et une sensibilité inhabituelle à la lumière. deux symptômes supplémentaires distincts peuvent survenir :

- ✓ Protrusion des globes oculaires (exophtalmie ou proptose).
- ✓ Vision double (diplopie)(**GlennD braunstei,2022**).

Les yeux sont globuleux en raison de l'inflammation des orbites. les muscles qui déplacent les globes oculaires ne fonctionnent plus normalement en raison de l'inflammation, ce qui rend difficiles ou impossibles le mouvement habituel des yeux et la coordination des mouvements, et entraîne une vision double(**GlennD braunstei,2022**).

Les paupières peuvent ne pas se fermer complètement (ce qu'on appelle une rétraction de la paupière), ce qui expose les yeux à des lésions dues à des agents externes et à une sécheresse. (**GlennD braunstei,2022**).

un épaississement de la peau, avec une texture de peau d'orange peut aussi être observé, généralement sur les tibias. la partie antérieure des jambes est épaissie et peut être prurigineuse, congestionnée et dure à la palpation. (**GlennD braunstei,2022**).

## II.5.4.Traitement

Les médicaments antithyroïdiens, l'ablation à l'iode radioactif et la chirurgie (thyroïdectomie subtotale ou quasi totale) ont tous été utilisés pour traiter les patients atteints de la maladie de Basedow. Chaque thérapie a ses avantages, ses inconvénients et ses complications**.(Alsanea & Clark, 2000)**

## II .5.4.1Traitement médical

La plupart des cliniciens endocriniens administrent des médicaments antithyroïdiens en préparation à une ablation ou à une intervention chirurgicale à l'iode radioactif. **(Alsanea & Clark, 2000).**

### II.5.4.2. Traitement chirurgical

Bien que la thérapie d'ablation à l'iode radioactif soit le traitement le plus courant pour les patients atteints de la maladie de Basedow aux États-Unis, le traitement chirurgical (thyroïdectomie) présente de nombreux avantages**(Alsanea & Clark, 2000).**

### II.5.4.3. Ablation de l'iod radioactif

L'iode radioactif est devenu le pilier du traitement pour la plupart des patients , à l'exception des enfants, des femmes enceintes et des jeunes adultes. le traitement au 131I est sûr et moins coûteux que la chirurgie dans la plupart des études, mais pas dans toutes , cependant, plusieurs facteurs doivent être pris en compte avant d'utiliser l'ablation à l'iode radioactif**(Alsanea & Clark, 2000).**

Une période de latence prolongée avant que le traitement ne devienne efficace peut atteindre 6 mois.Plus d'un traitement à l'iode radioactif peut être nécessaire dans certains cas**(Alsanea & Clark, 2000).**

## II.6. Hypothyroïdie

### II.6.1.Définition

L'hypothyroïdie est l'une des atteintes thyroïdiennes les plus fréquentes, dont l'origine est souvent auto-immune ou iatrogène. ce dysfonctionnement a des répercussions sur toutes les grandes fonctions physiologiques de l'organisme. cette affection est caractérisée par une sécrétion insuffisante d'hormones T3 et T4 par la glande thyroïde. il est possible qu'une hypothyroïdie ne se traduise que par des anomalies biologiques (TSH augmentée 4-10 mUI/L et T4 normale), sans signes cliniques évidents : il est alors question d'hypothyroïdie **(Berthélémy, 2015).**

Certains facteurs de risque de développer une hypothyroïdie sont identifiés :

- le sexe féminin
- l'âge
- les antécédents, personnels ou familiaux, de maladie de la thyroïde, de thyroïdectomie à la suite d'un cancer ou des nodules

- les maladies auto-immunes (thyroïdite d'Hashimoto, polyarthrite rhumatoïde, purpura thrombopénique auto-immun…)
- le tabagisme
- les carences nutritionnelles en iode, qui sont de plus en plus rares dans les pays industrialisés du fait de la supplémentation du sel de table **(Berthélémy, 2015).**

## II.6.2. Etiologie

### II.6.2.1. Hypothyroïdie d'origine auto-immune

L'auto-immunité est le principal facteur étiologique de l'hypothyroïdie spontanée, surtout chez les femmes. Cette affection peut se manifester de manière isolée ou être associée à d'autres maladies auto-immunes telles que le diabète de type 1, l'insuffisance surrénalienne, l'insuffisance ovarienne primaire due à une ovarite auto-immune et le vitiligo **(Ladsous, 2018).**

### 6.2.2.Thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante

Il s'agit de la cause la plus courante d'hypothyroïdie, qui touche principalement les femmes après la ménopause, mais aussi à d'autres moments comme après l'accouchement. Elle peut également affecter les hommes et les enfants. Cette condition est caractérisée par une atrophie progressive de la glande thyroïde. Malgré une augmentation de la TSH, l'examen physique de la thyroïde révèle souvent une glande de petite taille, voire non palpable **(Ladsous, 2018).**

### Thyroïdite de Hashimoto

La thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune qui affecte la glande thyroïde, entraînant un gonflement persistant et des niveaux élevés d'anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) dans le sang. L'élargissement de la glande thyroïde et la présence de nodules peuvent être observés lors de l'examen clinique et de l'échographie. Cette condition peut évoluer vers un lymphome, ce qui nécessite une surveillance continue**(Ladsous, 2018).**

## II.6.2.3.1définition d'Hashimoto

la thyroïdite de Hashimoto est une condition dans laquelle des lymphocytes T auto-réactifs et des auto-anticorps détruisent la thyroïde, entraînant une hypothyroïdie. Les auto-anticorps dans la TH sont spécifiques des antigènes thyroïdiens, la thyroglobuline (Tg) et la peroxydase thyroïdienne (TPO) **(Milo et al., 2023).**

## II.6.2.3.2.Mécanismes pathogéniques

La pathogenèse de la thyroïdite de Hashimoto est étroitement liée aux auto-anticorps avec un infiltrat lymphocytaire pertinent, y compris des cellules B et T dans le tissu thyroïdien. On croit qu'un des premiers événements dans la pathogenèse de la thyroïdite de Hashimoto est une altération fonctionnelle des cellules B avec formation d'auto-anticorps**.(Ralli et al., 2020)**De plus, un dysfonctionnement des cellules T est associé à la rupture de l'homéostasie immunitaire contre le tissu thyroïdien. Par conséquent, on pourrait hypothétiser que l'immunité cellulaire et humorale est associée à la pathogenèse de la thyroïdite de Hashimoto **(Ralli et al., 2020).**

### ❖ Immunité cellulaire

Chez les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto, des cellules T CD8+ contre la thyroglobuline et la peroxydase thyroïdienne ont été trouvées. Cependant, seul un petit nombre (2-3 %) de cellules CD8+ sont spécifiques de TG/TPO, donc la plupart d'entre elles ne sont pas spécifiques des antigènes thyroïdiens. De plus, des études récentes ont établi que la mort cellulaire dans la thyroïdite auto-immune n'est pas seulement due à la cytotoxicité mais aussi à des processus d'apoptose( **figure 17) (Ralli et al., 2020).**

Une population spécifique de cellules CD8+, appelée "cellules T suppressives", a été considérée capable d'inhiber les réponses immunitaires nocives. On a supposé qu'il existe dans la thyroïdite de Hashimoto une altération de la fonction des cellules T suppressives contre des antigènes spécifiques des cellules thyroïdiennes. Certaines des fonctions des cellules T suppressives semblent être assurées par les cellules régulatrices T (Treg). Ces cellules peuvent atténuer la réponse immunitaire par contact direct ou indirect avec la production de cytokines telles que le facteur de croissance transformant (TGF)-bêta et l'interleukine 10. Certaines études ont démontré une altération du nombre et de la fonction des cellules Treg dans la thyroïdite de Hashimoto**(Ralli et al., 2020).**

## ❖ Immunité humorale

La production d'anticorps spécifiques contre les tissus thyroïdiens est l'une des caractéristiques les plus importantes de la thyroïdite de Hashimoto. Dans la grande majorité des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto, il existe des autoanticorps spécifiques dirigés contre la TG et la TPO. De plus, le dosage des anticorps anti-TPO est utile pour prédire un état d'hypothyroïdie **(Ralli et al., 2020).**

Certaines études ont trouvé une augmentation des niveaux sériques de cellules Th1 et des cytokines IL-17 et IL-22 dans la thyroïdite de Hashimoto. La cytokine IL-12 a été montrée comme étant augmentée chez 56% des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto(**figure 17) (Ralli et al., 2020).**

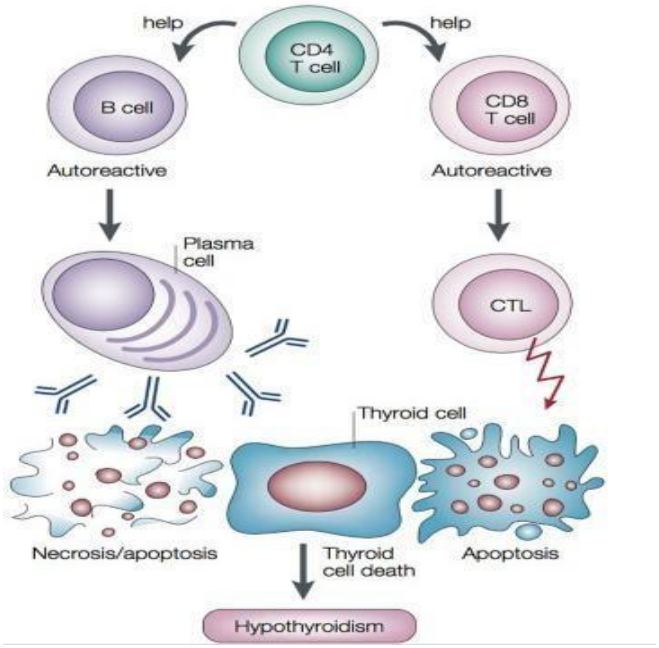



**Figure 17:**mécanisme de Hashimoto**(Ralli et al., 2020)**

## ❖ La surveillance auto-immune comme origine commune de la MB et de la TH

La théorie de la surveillance auto-immune pour inclure la MB, dans le but d'expliquer l'origine des autoanticorps dirigés contre le TSHR. Ainsi, nous émettons l'hypothèse que, en plus de la Tg et de la TPO, la surveillance auto-immune de la thyroïde

utilise le TSHR comme antigène supplémentaire pour détecter les cellules mutantes hyper-sécrétantes. Cela est dû au fait que les cellules mutantes qui surexpriment le TSHR sont supposées produire plus d'hormones thyroïdiennes et proliférer, menaçant de devenir des nodules toxiques. Ainsi, il est prédit que les individus en bonne santé abritent des lymphocytes T dirigés contre les antigènes du TSHR pour éliminer ces cellules mutantes. Chez les individus susceptibles (par exemple, les porteurs du HLA-DR3), ces lymphocytes T peuvent déclencher les lymphocytes B pour produire des anticorps anti-TSHR et certains d'entre eux sont des anticorps stimulants, entraînant ainsi la MB.Cette théorie pour la maladie de Basedow propose une étiologie commune avec la thyroïdite de Hashimoto : les deux maladies sont le résultat d'un mécanisme physiologique contre les cellules thyroïdiennes mutantes hypersensibles. La thyroïdite de Hashimoto est le résultat d'une surveillance auto-immune contre les antigènes Tg ou TPO, tandis que la maladie de Basedow est le résultat d'une surveillance auto-immune contre les antigènes TSHR.**(figure18)**.**(Milo et al., 2023).**

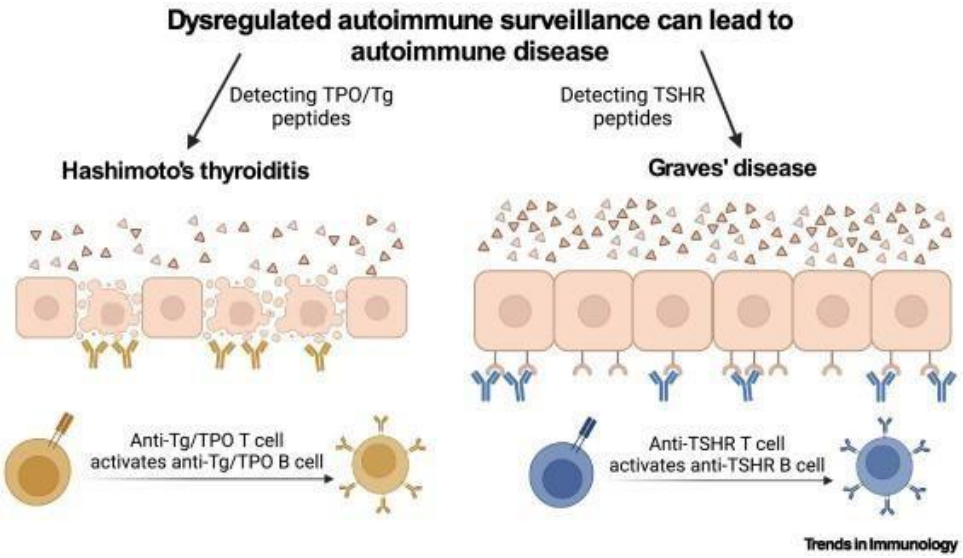



**Figure 18:**Modèle de surveillance auto-immune dérégulée comme origine commune de la maladie de Basedow (GD) et de la thyroïdite de Hashimoto (HT)**(Milo et al., 2023).**

### II.6.2.4. Thyroïdite auto-immune asymptomatique

La thyroïdite asymptomatique est la forme la plus courante des maladies thyroïdiennes auto-immunes, affectant environ 10 à 20% des femmes adultes. Elle se caractérise par l'absence de goitre et de dysfonction thyroïdienne perceptible. Son diagnostic se fait par la présence d'anticorps antithyroïdiens, par un échographe qui montre une glande thyroïde globalement hypoéchogène, et par une analyse histologique qui révèle

un infiltrat lymphoplasmocytaire accompagné de changements parenchymateux**(Ladsous, 2018).**

Initialement, les niveaux de TSH sont normaux, mais une surveillance annuelle est recommandée en raison du risque accru de développer une hypothyroïdie, avec une incidence de 2 à 5% par an. Les cas de thyroïdites auto-immunes asymptomatiques sont un facteur de prédisposition majeur aux hypothyroïdies précoces pendant la grossesse, aux thyroïdites silencieuses post-partum, aux hypothyroïdies induites par un excès d'iode et à celles liées à la prise de lithium**(Ladsous, 2018).**

### II.6.2.5. Thyroïdite du post-partum

La thyroïdite post-partum touche environ 5 à 10% des femmes après l'accouchement. Après une phase initiale de thyrotoxicose transitoire, souvent peu apparente, une hypothyroïdie se développe généralement à partir du quatrième ou cinquième mois suivant l'accouchement. Les symptômes cliniques peuvent être attribués à tort à la fatigue post-partum, aux soins du nouveau-né ou au baby-blues. La TSH est généralement nettement élevée et les anticorps anti-TPO sont souvent positifs**(Kacem et al 2018.).**

### II.6.2.6. Thyroïdite subaiguë de De Quervain

L'hypothyroïdie peut se manifester lors de la phase de récupération des thyroïdites subaiguës. Les symptômes débutent souvent par des douleurs cervicales antérieures, parfois accompagnées de difficultés à avaler, irradiant vers les oreilles et la mâchoire inférieure, environ deux à six semaines après un épisode viral au niveau du rhinopharynx. Pendant la phase aiguë, on observe de la fièvre, de la fatigue, un goitre diffus et ferme, souvent très douloureux. Les symptômes de thyrotoxicose, résultant de la libération accrue d'hormones thyroïdiennes, diminuent spontanément pour laisser place à une phase transitoire d'hypothyroïdie pendant quelques semaines ou mois, suivie d'une récupération fonctionnelle complète. Cependant, dans moins de 5% des cas, cette hypothyroïdie peut devenir permanente. Sur le plan thérapeutique, pendant la phase aiguë de thyrotoxicose, un traitement symptomatique avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou une courte corticothérapie orale peut être utilisé **(Kacem et al.2018.).**

### II.6.2.7. Hypothyroïdie d'origine iatrogène

L'hypothyroïdie d'origine iatrogène peut survenir suite à plusieurs interventions médicales :

- **Post-thyroïdectomie** : Après une thyroïdectomie totale, un traitement substitutif est nécessaire immédiatement. Le risque d'hypothyroïdie après une thyroïdectomie partielle dépend de la quantité de tissu thyroïdien restant. Une surveillance régulière de la TSH est nécessaire, car l'hypothyroïdie peut survenir plusieurs mois après la chirurgie, surtout en cas de thyroïdite auto-immune sous-jacente **(Kacem et al,2018.).**
- **Traitement radio-isotopique** : Le traitement des affections thyroïdiennes avec de l'iode radioactif peut entraîner une hypothyroïdie, en particulier après le traitement de la maladie de Basedow. Une surveillance prolongée de la TSH est essentielle **(Ladsous, 2018).**
- **Radiothérapie externe** : Toute irradiation de la région cervicale peut causer une hypothyroïdie plusieurs mois voire plusieurs années après le traitement, en particulier lors du traitement des cancers oto-rhino-laryngologiques. Une surveillance de la TSH est nécessaire pendant plusieurs années **(Ladsous, 2018).**
- **Surcharge iodée** : L'hypothyroïdie due à une surcharge iodée est souvent associée à l'utilisation d'amiodarone, un médicament riche en iode. Elle peut également être causée par d'autres sources d'iodée telles que les produits de contraste radiologiques ou les antiseptiques locaux **(Ladsous, 2018).**
- **Autres causes médicamenteuses** : Les médicaments antithyroïdiens peuvent causer une hypothyroïdie, nécessitant une surveillance régulière et une adaptation appropriée du traitement. Le lithium, utilisé en psychiatrie, peut également induire une hypothyroïdie en diminuant la production d'hormones thyroïdiennes **(Ladsous, 2018)**.

### II.6 .3.Les Symptômes

Les symptômes de l'hypothyroïdie se présentent sous plusieurs formes :

- **Formes cardiaques** : Une hypothyroïdie chronique sévère peut favoriser l'athérosclérose, l'hypertrophie cardiaque, l'insuffisance cardiaque et une diminution de la force contractile du muscle cardiaque.
- **Formes neuromusculaires et psychiatriques** : Les crampes et la faiblesse musculaire peuvent être des symptômes principaux. Les troubles neurologiques peuvent se manifester par une neuropathie sensorimotrice prédominante en sensibilité, caractérisée par des

picotements aux extrémités et une lenteur dans le relâchement musculaire lors des tests des réflexes tendineux. Des troubles de l'humeur tels que la dépression, la mélancolie et la confusion peuvent également survenir.**(Ladsous, 2018)**

❖ **Formes digestives** : Des symptômes occlusifs tels qu'un iléus paralytique et un mégacôlon peuvent se développer.

❖ **Formes endocriniennes** : La fonction gonadotrope peut être affectée par le manque d'hormones thyroïdiennes, ce qui peut entraîner une infertilité chez les hommes et les femmes, des troubles du cycle menstruel et de la libido, ainsi que des dysfonctions érectiles **(Ladsous, 2018).**

❖ **Coma myxœdémateux** : Ce coma, devenu rare grâce à l'efficacité du diagnostic et du traitement de l'hypothyroïdie, se caractérise par une hypothermie, une bradycardie, une hypoxémie, une hypotension artérielle avec risque de collapsus, ainsi qu'une hyponatrémie due à la dilution. **(Ladsous, 2018).**

## II.6.4. Le diagnostique

Le diagnostic de l'hypothyroïdie primaire repose sur l'évaluation des symptômes et des signes cliniques, confirmé par une élévation du taux de TSH. Le dosage de la T4 est pertinent uniquement en cas d'élévation de la TSH, permettant ainsi de distinguer entre une hypothyroïdie manifeste (T4 basse) et une hypothyroïdie subclinique (T4 normale). Une augmentation temporaire de la TSH peut survenir dans différentes situations, telles que la prise de médicaments anti-dopaminergiques, l'injection de produits de contraste iodés ou lors de la phase de récupération d'une maladie grave. Par conséquent, toute élévation de la TSH, en particulier si elle est légère, ne reflète pas nécessairement un trouble de la thyroïde permanent et nécessite une confirmation après quelques mois afin d'éviter un traitement inutile**(Petite & Meier, 2004).**

Ce bilan initial peut être complété par des tests supplémentaires pour identifier les causes sous-jacentes de l'hypothyroïdie. Cela peut inclure une recherche d'anticorps spécifiques, tels que les anticorps anti-TPO, pour dépister des conditions telles que la thyroïdite de Hashimoto. Une échographie de la région cervicale peut également être réalisée pour évaluer l'augmentation de volume de la thyroïde, appelée goitre**(chevalie, 2022).**

## II.6.5. Le Traitement

Le traitement de l'hypothyroïdie repose généralement sur l'utilisation de lévothyroxine, une hormone synthétique identique à la T4 endogène (thyroxine). Sa demi-vie plasmatique est d'environ six à sept jours, ce qui signifie que les symptômes d'hypothyroïdie ne se manifestent pas immédiatement en cas d'oubli du médicament pendant quelques jours **(Petite & Meier, 2004).**

Lorsqu'administrée par voie orale, environ 80% de la lévothyroxine est absorbée au niveau intestinal, bien que cette absorption puisse diminuer si le médicament est pris avec de la nourriture. Il existe deux préparations de lévothyroxine disponibles sur le marché en Suisse (Eltroxine® et Euthyrox®), considérées comme bioéquivalentes, bien que de légères différences d'absorption ne puissent être exclues. Le coût et les dosages disponibles varient entre ces deux préparations **(Petite & Meier, 2004).**

## II.7. Thyroïdites

## II.7.1 .Définition

La thyroïdite se caractérise par une inflammation de la glande thyroïde, pouvant résulter de diverses causes telles que des infections, des troubles auto-immuns ou des effets secondaires de médicaments. Bien que généralement bénigne, cette affection est courante et peut parfois perturber le fonctionnement de la thyroïde. Ainsi, le diagnostic précis de la thyroïdite et de ses origines est crucial pour orienter le traitement et prendre en charge efficacement les patients**(Rouland et al., 2020).**

Les thyroïdites les plus courantes sont les formes auto-immunes telles que la thyroïdite de Hashimoto, la thyroïdite subaiguë lymphocytaire ou la thyroïdite post-partum. Elles se manifestent principalement par quatre aspects : des douleurs ou des inflammations, des dysfonctionnements de la glande thyroïde (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie), des problèmes goitreux ou nodulaires, et enfin, une atteinte auto-immune**(Portmann, 2005).**

**Tableau 2:**illustration de la présentation clinique **(Portmann, 2005).**

| | Douleur | Irradiation | Diagnostic différentiel | Evolution possible |
|---|---|---|---|---|
| Aiguë (ou infectieuse) | oui | rare | kyste, abcès pharyngé | guérison |
| Subaiguë de De Quervain | oui | oreilles, dents | kyste, angine, abcès pharyngé, carcinome | très faible risque d'hypothyroïdie |
| Subaiguë lymphocytaire* | non | non | maladie de Basedow | récidive possible, hypothyroïdie ? |
| De Hashimoto | très rare | non | goitre banal | goitre, atrophie, hypothyroïdie |
| De Riedel (thyroïdite fibreuse) | oui | non | goitre, carcinome | rarement favorable |

## II.7.2. Thyroïdite aiguë infectieuse (ou thyroïdite purulente)

La thyroïdite aiguë et douloureuse est une cause rare de thyroïdite, représentant de 0,1 à 0,7 % des affections thyroïdiennes. Son origine est principalement infectieuse, généralement bactérienne, bien qu'elle puisse parfois être virale, fongique ou parasitaire. Elle est le plus souvent secondaire à une condition de fragilité comme le vieillissement ou l'immunodépression**(Rouland et al., 2020).**

### II.7.2.1 Clinique

Un état fébrile accompagné de signes inflammatoires locaux est pratiquement toujours présent, avec des douleurs spontanées ainsi que des douleurs lors de mouvements tels que la déglutition, la flexion ou la rotation du cou. Il peut y avoir un érythème à la base du cou, et une masse thyroïdienne est souvent palpable**(Portmann, 2005).**

### II.7.2.2. Bilan

Dans la majorité des cas, la fonction thyroïdienne reste normale. L'étiologie est le plus souvent d'origine bactérienne, avec des agents tels que le streptocoque, le staphylocoque, etc., bien que les infections fongiques ou parasitaires soient beaucoup plus rares. Les germes les plus couramment impliqués comprennent les streptocoques, le staphylocoque doré, ainsi que des germes anaérobies**(Rouland et al., 2020).**

La thyroïdite est douloureuse mais généralement elle ne s'accompagne pas de perturbations du bilan thyroïdien. L'échographie de la thyroïde peut révéler la présence

d'un abcès, qui peut nécessiter une évacuation par ponction à l'aiguille fine, voire une intervention chirurgicale si nécessaire**(Portmann, 2005).**

### II.7.2.3. Thérapeutique

Le choix du traitement antibiotique est dicté par l'identification de l'agent infectieux **(Portmann, 2005).**

Le traitement de la thyroïdite repose sur l'administration d'antibiotiques ou d'antifongiques par voie intraveineuse, en fonction du germe identifié. L'antibiothérapie empirique peut être basée sur l'utilisation de pénicillines résistantes aux pénicillinases ou d'inhibiteurs de la béta-lactamase, ou de vancomycine si la présence d'un staphylocoque doré résistant à la méthicilline est suspectée**(Rouland et al., 2020).**

## 7.3.Thyroïdite subaiguë

### II.7 .3.1. Définition

La thyroïdite subaiguë de De Quervain est définie par une inflammation de la glande thyroïde, souvent liée à une infection virale. Contrairement à d'autres formes de thyroïdite, elle ne provoque généralement pas de suppuration et n'est pas associée à une réaction auto-immune dirigée contre la thyroïde. Cette affection affecte principalement les femmes**(Maazou et al., 2017).**

La thyroïdite subaiguë est en effet la principale cause des thyroïdites douloureuses. Elle est souvent déclenchée par une infection virale, souvent issue des voies respiratoires supérieures. Les symptômes typiques comprennent de la fièvre et des douleurs localisées au niveau de la glande thyroïde**( Glenn D. Braunstein,2022) .**

### II.7.3.2. Les symptômes

La thyroïdite subaiguë est parfois qualifiée de "grippe de la glande thyroïde" en raison de son association fréquente avec les infections virales des voies respiratoires supérieures. Elle se manifeste généralement quelques semaines après un épisode bénin d'une affection ORL**(Portmann, 2005).**

Les symptômes généraux comprennent des douleurs musculaires, de la fièvre et des sueurs nocturnes, qui peuvent être confondus avec d'autres maladies. Les symptômes spécifiques de l'hyperthyroïdie, tels que les palpitations, la fatigue, les tremblements et la perte de poids, sont également mentionnés. La dysphagie, ou difficulté à avaler, peut également se présenter. Il est recommandé de consulter un médecin pour obtenir un diagnostic précis et un traitement approprié**(Portmann, 2005).**

### II.7.3.3. Bilan

Le diagnostic de la thyroïdite subaiguë repose principalement sur les signes cliniques, tels que la palpation d'une thyroïde élargie et douloureuse chez les patients présentant des antécédents compatibles. Des analyses sanguines, incluant la TSH et au moins une mesure de la T4 libre, sont généralement effectuées, et la scintigraphie à l'iode radioactif est nécessaire pour confirmer le diagnostic)**Glenn D. Braunstein,2022**).

Les résultats biologiques initiaux montrent souvent une augmentation de la T4 et de la T3 libre, une diminution significative de la TSH, une faible fixation de l'iode radioactif par la thyroïde et une VS élevée. Avec la progression de la maladie, une hypothyroïdie transitoire se développe, caractérisée par une diminution de la T4 libre et de la T3 libre, une augmentation de la TSH et une récupération de la fixation de l'iode radioactif par la thyroïde)**Glenn D. Braunstein,2022**).

Des mesures régulières de la T4 libre, de la T3 libre et de la TSH permettent de suivre l'évolution de la maladie. En cas de doute diagnostique, une aspiration à l'aiguille fine peut être effectuée. L'échographie de la thyroïde avec Doppler couleur révèle souvent des zones irrégulières et une réduction du flux sanguin, contrastant avec l'augmentation du débit observée dans la maladie de Basedow)**Glenn D. Braunstein,2022**).

### II.7.3.4. Le Traitement

- Pour la thyroïdite subaiguë, les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont généralement prescrits.
- Les corticostéroïdes peuvent être utilisés pour les cas modérément ou gravement symptomatiques, avec une diminution progressive de la dose sur plusieurs semaines.
- Les symptômes gênants d'hyperthyroïdie peuvent nécessiter un traitement court à base de bêta-bloquants.

- En cas d'hypothyroïdie sévère ou persistante, un traitement substitutif par l'hormone thyroïdienne peut être nécessaire, parfois de manière permanente(**Glenn D. Braunstein,2022**).

### II.7.4. La thyroïdite du post-partum

### II.7.4.1.Définition

La thyroïdite post-partum est une condition qui affecte les femmes dans l'année suivant un accouchement. Elle survient chez environ 1 à 16% des femmes et est causée par un dysfonctionnement du système immunitaire, qui attaque la thyroïde. Les femmes peuvent présenter des symptômes d'abord d'hyperthyroïdie, puis parfois d'hypothyroïdie, ressemblant ainsi à la maladie d'Hashimoto, un type courant de thyroïdite auto-immune( **Attia,2024**).

### II.7.4.2. Clinique

Entre 5 et 15% des femmes développent une thyroïdite post-partum, qui se manifeste généralement 1 à 4 mois après l'accouchement. Initialement, une phase d'hyperthyroïdie peut être présente, mais elle est souvent très brève et peu symptomatique, ce qui la rend difficile à diagnostiquer. Le diagnostic est le plus souvent confirmé à un stade ultérieur, lorsque des symptômes tels qu'un goitre et/ou une hypothyroïdie deviennent apparents**(Portmann, 2005).**

### II.7 .4.3.Bilan

Le bilan peut être minime, se limitant à un dosage de la T4 libre, de la TSH et des anticorps anti-thyroperoxydase, suivi d'un suivi régulier du taux de TSH. En cas de doute, une échographie peut être réalisée, et plus rarement une scintigraphie si une hyperthyroïdie associée à la maladie de Basedow est suspectée**(Portmann, 2005).**

### II.7.4.5.Thérapeutique

Pendant la phase d'hyperthyroïdie, il peut être envisagé d'administrer un traitement par des bêta-bloquants pour soulager les symptômes. Pendant la phase d'hypothyroïdie, un traitement substitutif par hormone thyroïdienne peut être indiqué si la patiente présente des

symptômes, mais ce n'est pas systématique en raison du caractère transitoire de cette dysfonction thyroïdienne**(Portmann, 2005).**

### II.7.5. La thyroïdite fibreuse de Riedel

### II.7.5.1définition

La thyroïdite de Riedel, également désignée sous le nom de thyroïdite fibrosante, est une affection peu fréquente se manifestant par le durcissement de la thyroïde et une altération de sa fonction. Il peut parfois y avoir une association avec d'autres maladies caractérisées par une fibrose**(Schleinitz, 2015).**

Cette forme fibreuse de thyroïdite est extrêmement rare et représente la forme la moins fréquente parmi ces pathologies. Les patients présentent généralement une gêne significative au niveau du cou, avec des difficultés à avaler, parfois une gêne respiratoire et des douleurs référées. Un goitre est présent, souvent asymétrique, très ferme voire dur à la palpation, et fréquemment fixé en place**(Portmann, 2005).**

Il s'agit d'une inflammation fibreuse qui évolue rapidement et dont l'origine est souvent indéterminée. Le diagnostic est souvent établi par l'histologie plutôt que par les symptômes cliniques, les résultats de laboratoire ou les échographies**(Portmann, 2005).**

### II.7 .5.2. Le traitement

Le traitement de choix est généralement chirurgical, donc il est essentiel de référer le patient à un service spécialisé dans la gestion de cette maladie. Parfois, la maladie peut évoluer favorablement de manière spontanée, avec ou sans corticothérapie, après une phase initiale de symptômes aigus prononcés. Cependant, dans certains cas, elle peut évoluer vers d'autres manifestations, telles que la pancréatite ou la sclérose multifocale**(Portmann, 2005).**

## II.8.Syndrome euthyroïdien

### II.8.1.Définition

Le syndrome eu-thyroïdien (également connu sous le nom de syndrome de maladie non thyroïdienne) peut être décrit comme des résultats anormaux aux tests de la fonction thyroïdienne qui surviennent dans le cadre d’une maladie non thyroïdienne (NTI), sans dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire et thyroïdien préexistant. Après la guérison

d'un NTI, ces anomalies des résultats des tests de la fonction thyroïdienne devraient être complètement réversibles**(Figure19)(Zou et al., 2020).**

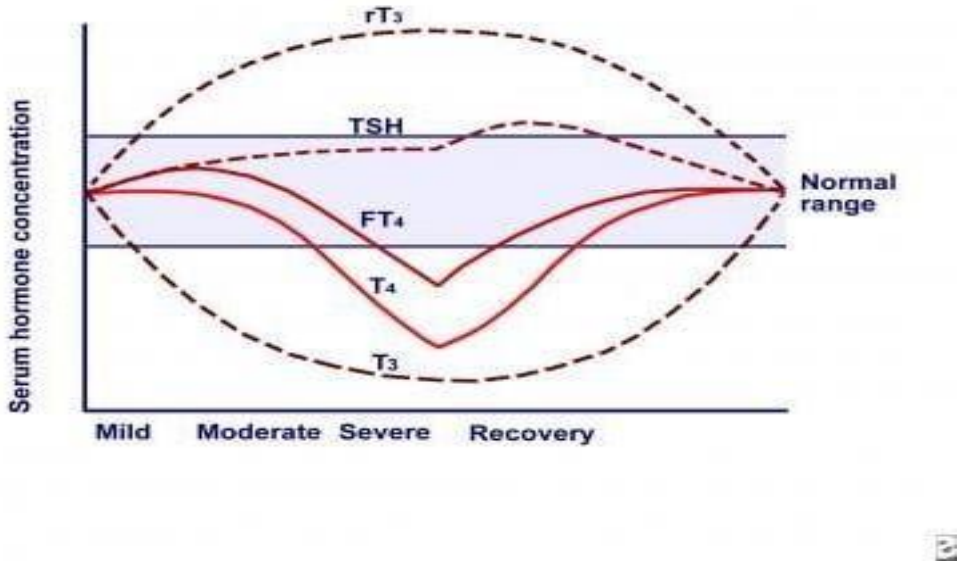



**Figure 19:**Relation entre les concentrations sériques d'hormones thyroïdiennes et la gravité des maladies non thyroïdiennes (NTI**.(Zou et al, 2020).**

## II.8.2 .Etiologie

Les causes du syndrome eu-thyroïdien varient et incluent plusieurs maladies graves d'étiologie différente. Pneumonie, famine, stress, infarctus du myocarde, tumeurs malignes, brûlures, transplantations d'organes, insuffisance cardiaque congestive hypothermie, les maladies inflammatoires de l'intestin, la cirrhose, les interventions chirurgicales majeures, ont toutes été corrélées à cette maladie.Le dernier ajout à cette longue liste concerne les rapports faisant état de présentations de maladies eu-thyroïdiennes après une infection au Covid-19. La découverte de faibles taux de T3 chez les patients Covid-19 était également un marqueur prédictif de mauvais pronostic, même aux premiers stades de la maladie**(Ganesan et al., 2024).**

## II.8.3. Physiopathologie

La physiopathologie du syndrome de basse T3 est complexe et incomplètement élucidée. Il est lié à plusieurs mécanismes, notamment :

- Défaut de transport des hormones thyroïdiennes : une réduction de la capacité des protéines à transporter les hormones thyroïdiennes.

- Captation périphérique accrue : une augmentation de la capture des hormones thyroïdiennes par les tissus périphériques.

**(Maxime & Annane, 2015).**

- Défaut d'expression ou d'activité des enzymes désiodinases : une réduction de l'activité des enzymes qui convertissent la T4 en T3.

Dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien : une diminution de la thyrotropin releasing hormone (TRH), TSH et T3-T4**(Maxime & Annane, 2015).**

### II.8.4. Le diagnostic

Le diagnostic repose sur l'examen des taux d'hormones thyroïdiennes dans le sang. dans NTIS, les résultats typiques sont :

- Bas T3.
- T4 faible ou normal.
- TSH normale ou faible.
- rT3 élevée**(O'Brien et al., 1993).**

# Chapitre lll :

## COVID-19 et impact sur la thyroïde

# Chapitre lll : COVID-19 et impact sur la thyroïde

## III.1. SARS-CoV-2

### III.1.1. La structure duSARS-CoV-2

La structure du virus SARS-CoV-2 comprend plusieurs composantes principales : une capsule nucléoprotéique contenant le génome positif à ARN, une enveloppe lipidique, ainsi que quatre protéines structurantes (Spike, Enveloppe,Membrane, Nucléocapside).

Les protéines structurantes sont impliquées dans la construction des virions et jouent un rôle clé dans leur entrée et réplication dans les cellules hôtes.

Le génome d'environ 30 kb de SARS-CoV-2 contient deux parties principales : ORF1a et ORF1ab, qui codent pour 16 protéines non structurales (nsps),ces protéines participent dans le cycle virale de SARS-CoV-2**(Jamai Amir et al., 2020).**

Les protéines structurantes sont décrites ci-dessous :

- Protéine Spike (S) : forme des poques sur la surface du virus et est responsable de l'interaction avec le récepteur angiotensine II (ACE2) chez l'homme.
- Enveloppe(E) : présente sous forme de petites protéines membranaire.
- Membrane (M) : protéine principale de l'enveloppe, elle participe à l'assemblage du nouvel virus.
- Nucléocapside (N) : protéine liée au génome d'ARN, elle facilite l'encapsulation du génome lors de l'assemblage du virus**(Yan et al., 2022).**

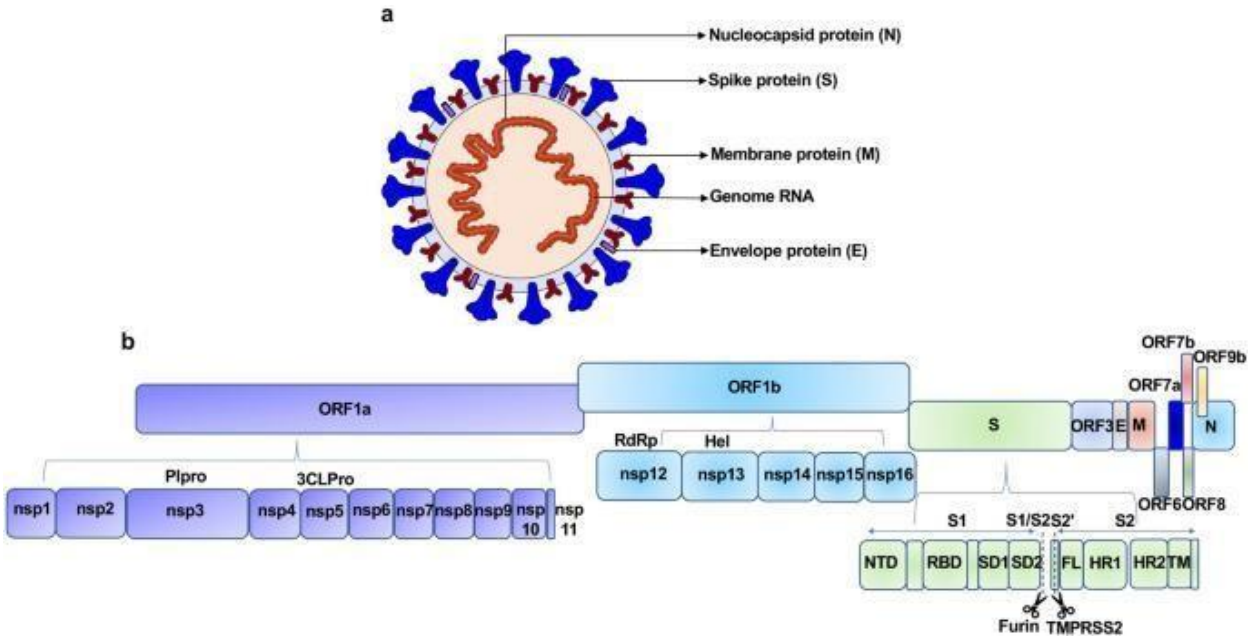



**Figure 20:**La structure de SARS-CoV-2 **(Q. Zhang et al., 2021)**

## III.1.2. Mode de transmission du SARS-CoV-2

- Respiratoire : Le virus est principalement transmis par l'émission de gouttelettes ou d'aérosols contenant le virus par une personne infectée lors de sa communication, de sa respiration profonde, de sa toux ou de son éternuement.

Il est possible d'inhalez ces gouttelettes et aérosols par une personne non infectée ou de les déposer sur les surfaces environnantes, où ils peuvent rester infectieux pendant quelques heures**(Birgand et al., 2022).**

- Contact direct : Le virus peut également se transmettre par contact direct avec des surfaces contaminées par le SARS-CoV-2, puis par toucher les yeux, le nez ou la bouche avant de se les avoir lavées
- Fomite : Bien que la transmission fomite soit considérée comme moins probable, il est possible que le virus se transmette par contact avec des surfaces contaminées et ensuite par toucher les yeux, le nez ou la bouche**(Meyerowitz et al., 2020).**
- Transmission sexuelle, fécale et sanguine : Les théories sur ces modes de transmission sont basées sur des preuves limitées et n'ont pas été confirmées **(Meyerowitz et al., 2020).**

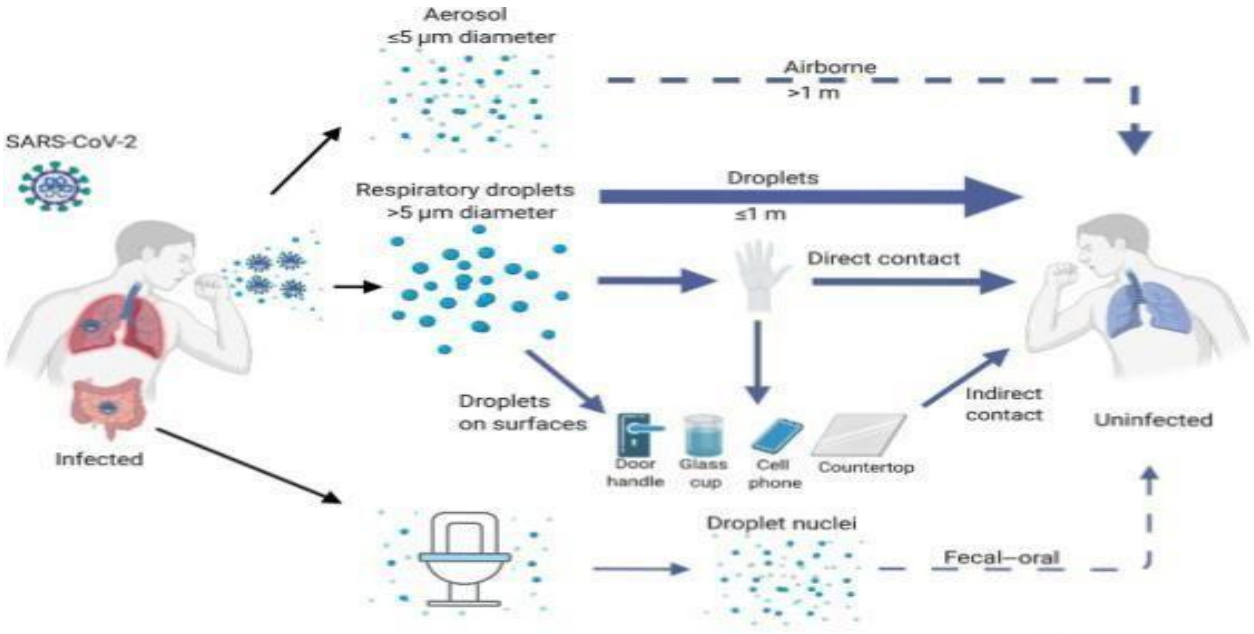



**Figure 21:**Mode de transmission de SARS-CoV-2**(Harrison et al., 2020).**

## III.1.3. Physiopathologie du SRAS-CoV-2

### III.1.3.1.Le cycle viral du SARS-CoV-2

L'entrée de virus :Pour pénétrer dans une cellule hôte, la protéine de pointe du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) interagit avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) de la protéine de surface cellulaire, tout en étant clivée par des protéases cellulaires telles que la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) pour activer sa capacité de fusion membranaire(**Maison et al., 2023)**.

L'ARN génomique (ARNg), coiffé à son extrémité 5' (cercle rouge) et polyadénylé ((A)n) à son extrémité 3', est libéré de la particule virale et, après avoir recruté les ribosomes de la cellule hôte, est traduit en deux poly-protéines réplicases, pp1a et pp1ab. Les protéases intégrées dans les protéines virales non structurelles 3 (nsp3) et nsp5 clivent pp1a et pp1ab en 16 protéines non structurelles qui s'assemblent en complexes de réplication-transcription (RTC)**(Malone et al., 2022).**

La synthèse de l'ARN viral se produit dans des vésicules à double membrane qui font partie des organites de réplication membraneuse induite par le virus. Les RTC produisent de nouveaux ARNg et un ensemble d'ARNm sous-génomiques (sg-ARNm) qui comprennent des cadres de lecture ouverts (ORF) 2 à 9b, qui codent pour les protéines structurelles de pointe, de membrane, d'enveloppe et de nucléocapside, ainsi qu'un certain nombre de protéines accessoires**(Malone et al., 2022).**

Les ARNg nouvellement créés peuvent être traduits pour produire des protéines non structurelles supplémentaires, servir de modèle pour une synthèse ultérieure de l'ARN ou être conditionnés dans de nouveaux virions**(Malone et al., 2022).**

L'assemblage du SRAS-CoV-2 commence par le revêtement des ARNg avec des protéines de nucléocapside, générant des structures de nucléocapside qui bourgeonnent dans le compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique-Golgi (ERGIC), acquérant ainsi une bicouche lipidique contenant les protéines de pointe virale, de membrane et d'enveloppe.

Les virions sont libérés de la cellule hôte par exocytoseet peuvent Infecter d'autres cellules **(Figure 22)**(**Shah et al., 2020)**

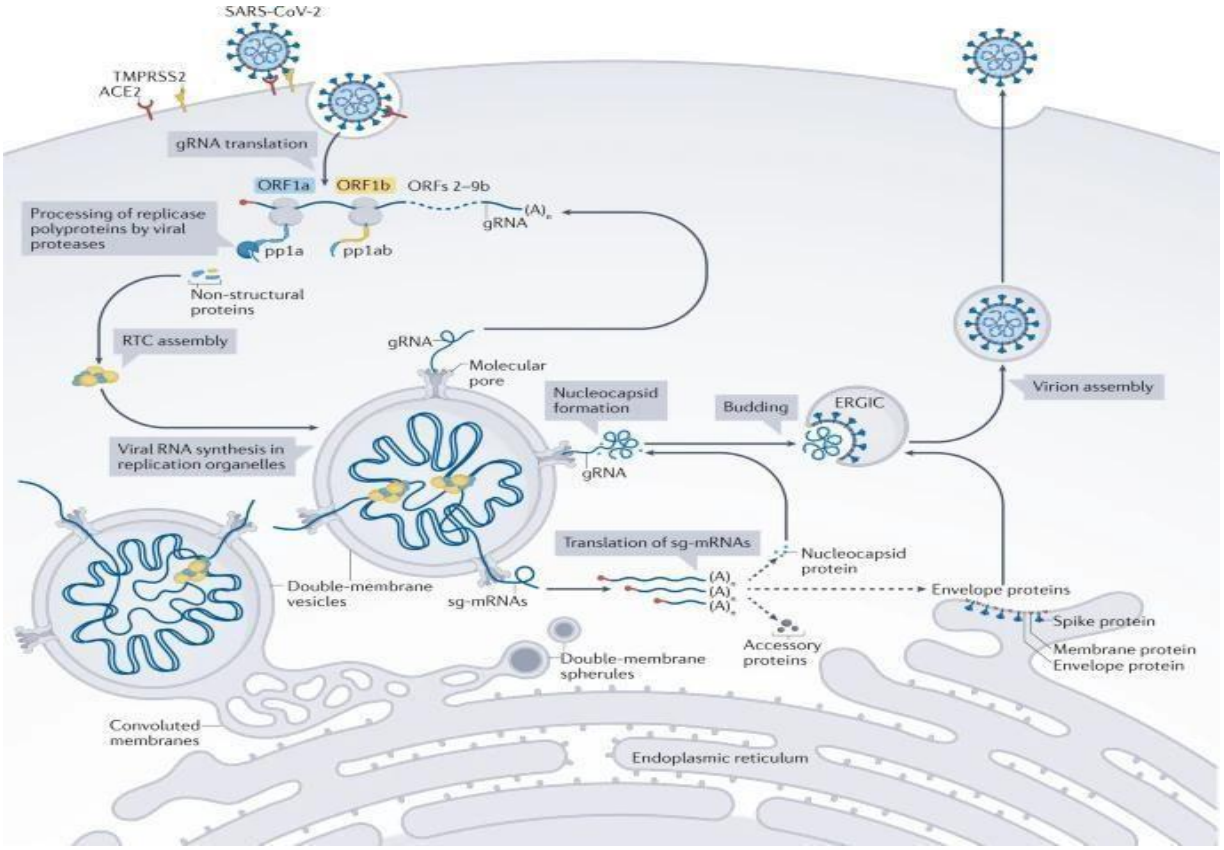



**Figure 22:** Cycle viral de SARS-CoV-2 **(Malone et al., 2022)**

## III.1.4. Aspects cliniques

## A) Diagnostic

Les tests de diagnostic de la COVID-19 se divisent en deux catégories principales : les tests moléculaires et les tests antigéniques**(Hantz, 2020).**

### 1. Tests Moléculaires :

Les tests moléculaires pour détecter le SARS-CoV-2, tels que la RT-PCR, sont essentiels pour le diagnostic de l'infection. Voici comment fonctionne généralement un test moléculaire pour détecter le SARS-CoV-2**(Hantz, 2020)** :

❖ Prélèvement de l'échantillon : Un échantillon est prélevé, souvent par un écouvillonnage du nez ou de la gorge, pour collecter des cellules potentiellement infectées par le virus**(Hantz, 2020).**

❖ Extraction de l'ARN viral : L'ARN du virus est extrait de l'échantillon prélevé. Cette étape est cruciale car elle permet d'isoler le matériel génétique du virus pour pouvoir le détecter.

❖ Transcription inverse : L'ARN extrait est converti en ADN complémentaire (cDNA) par une enzyme appelée transcriptase inverse. Cela permet de préparer l'ADN viral pour l'étape suivante**(Hantz, 2020).**

❖ Amplification génique : L'ADN viral est ensuite amplifié par PCR (réaction en chaîne par polymérase) pour produire des milliards de copies spécifiques du matériel génétique du virus, facilitant ainsi sa détection**(Hantz, 2020).**

❖ Détection du virus : Enfin, la présence du SARS-CoV-2 est détectée en analysant les copies amplifiées de son ADN. Si le virus est présent dans l'échantillon, il sera détecté par la PCR (**Figure.23)(Hantz, 2020).**

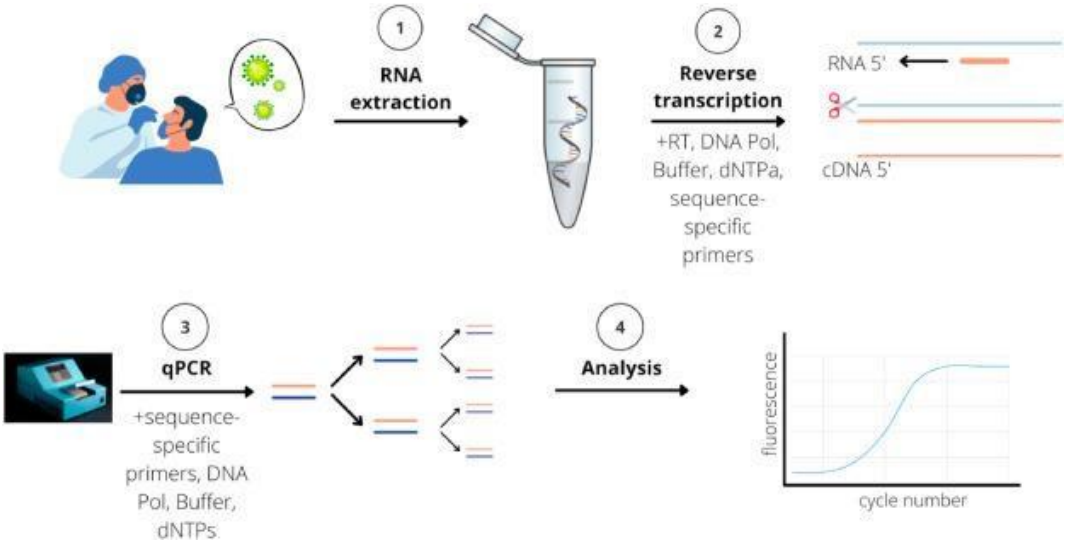



**Figure 23:**Le test moléculaire par PCR **(Filchakova et al., 2022).**

## 2.Tests Antigéniques :

Les tests antigéniques rapides sont des tests immunologiques qui nécessitent des échantillons respiratoires (généralement un écouvillon nasopharyngé ou nasal) du patient, car le SARS-CoV-2 est un virus respiratoire. Une fois collectés, les échantillons sont placés

dans un tampon d'extraction ou un réactif et testés pour détecter la présence d'antigènes spécifiques du SRAS-CoV-2**(Figure 24.)(Ashley Hagen,2020).**

Des tests antigéniques rapides nous indiquent si un patient est activement infecté par le SARS-CoV-2. Ils détectent la présence de protéines spécifiques du virus, appelées antigènes, à partir d'échantillons de patients **(Ashley Hagen,2020) .**

Tous détectent les antigènes de la protéine (N) de la nucléocapside du SARS-CoV-2. Les résultats sont produits rapidement, généralement en 15 minutes. Si l'antigène viral est détecté, cela indique que le virus est présent **(Ashley Hagen,2020) .**

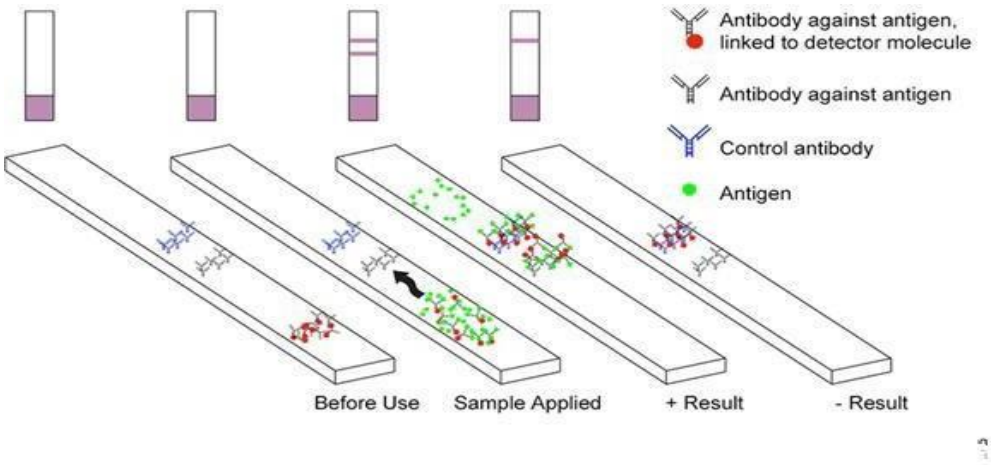



**Figure 24:**Le test antigénique rapide **(Ashley Hagen,2020 ).**

**B) L'infection SARS-CoV-2**

Le virus SARS-CoV-2, responsable de la maladie COVID-19, peut entraîner des formes d'infection et de gravité variables. Voici les principaux types de gravité associés au SARS-CoV-2 ;

- Formes asymptomatiques ou légères : Certaines personnes infectées peuvent ne présenter aucun symptôme ou des symptômes légers**(Cascella et al., 2024).**
- Formes modérées à sévères : D'autres individus peuvent développer des symptômes plus graves nécessitant une hospitalisation, tels que des difficultés respiratoires.

- Formes graves : Dans les cas les plus graves, la COVID-19 peut entraîner des complications sévères, comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou d'autres complications systémiques**(Cascella et al., 2024).**
- Variants du virus : Les mutations du virus peuvent influencer la gravité de la maladie, la transmission et l'efficacité des mesures de santé publique, comme les vaccins**(Cascella et al., 2024)**

La phase d'incubation dans la majorité des cas est de quatre à cinq jours, presque toujours comprise entre deux et onze jours, avec une durée maximale estimée à quatorze jours**(Desvaux &Faucher, 2020).**

**C) Les signes cliniques**

Les symptômes de l'infection par le SARS-CoV-2 incluent :

- Fièvre
- Toux
- Malaise
- Tête brûlée
- Douleurs musculaires
- Nausées
- Vomissements
- Diarrhée
- Perte de l'odorat et du goût
- Douleurs thoraciques
- Dyspnée
- Trouble respiratoire
- Fatigue
- Confusion
- Inconscie**(Desvaux & Faucher, 2020).**

Ces symptômes peuvent apparaître 2 à 14 jours après l'exposition au virus. Tout âge et tout type de santé peuvent être touchés par la maladie. Les personnes âgées et celles qui ont des maladies sous-jacentes sont plus susceptibles de développer une forme grave de la maladie) .**Waechter, 2021).**

## C) Les complications de COVID-19

Complications du COVID-19 peuvent être graves et variées, affectant différents systèmes du corps. Voici un aperçu des principales complications **(Lodé et al., 2020)**:

Complications Respiratoires

- Pneumonie : Une pneumonie sévère peut se développer dans les deux poumons, rendant la respiration difficile**(Lodé et al., 2020)**
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) : Les poumons sont gravement endommagés, entraînant une fuite de liquide et des difficultés à oxygéner le sang**(Fernando et al., 2021)**

Cardiaques et Vasculaires

- Cardiomyopathie : Une affection du muscle cardiaque **(Patricia Thelliez,2020)**
- Lésion cardiaque aiguë : Des problèmes cardiaques, y compris des arythmies, peuvent survenir. **(Patricia Thelliez,2020)**
- Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) : Un trouble de la coagulation sanguine pouvant entraîner des saignements internes ou une défaillance d'organe **(Patricia Thelliez,2020)**

Complications Hépatiques et Rénales

- Lésion hépatique aiguë : Les patients gravement malades sont plus exposés aux dommages hépatiques**(Waechter, 2021).**
- Insuffisance rénale aiguë : Une complication sérieuse nécessitant parfois la dialyse.**(Waechter, 2021).**
- Septique : Une réaction du corps à l'infection qui peut endommager les organes et entraîner un choc septique.**(Waechter, 2021).**

Autres Complications

- Infections secondaires : Risque accru d'infections bactériennes**(Husain et al., 2020)**
- Syndrome post-COVID-19 : Certains patients développent des symptômes persistants pendant des mois après l'infection**(John et al., 2021.).**

## III.1.5. La réponse immunitaire du SARS-CoV-2

Les réactions immunitaires induites par l'infection par le SARS-CoV-2 sont complexes et impliquent à la fois une réponse immunitaire innée et adaptative. Lorsqu'une personne est infectée par le SARS-CoV-2, son système immunitaire active d'abord une première ligne de défense, l'immunité innée :

- **Réponse immunitaire innée**

La réponse immunitaire innée constitue la première ligne de défense de l'organisme et joue un rôle central dans la détection et le contrôle des virus. Le SRAS-CoV-2 infecte initialement les voies respiratoires supérieures où des facteurs physicochimiques précoces non spécifiques tels que les barrières de mucus piègent et éliminent le virus **(Russell et al., 2020).** Les barrières de mucus sont sécrétées par les cellules épithéliales muqueuses qui forment la paroi interne des voies respiratoires et contiennent de nombreux composés de défense contre les agents pathogènes tels que les mucines, les défensines, les histamines et les protégrines . Si cette couche protectrice est violée, des capteurs immunitaires innés appelés récepteurs de reconnaissance de formes (PRR) reconnaissent les modèles moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMP), déclenchant ainsi la libération de protéines immunitaires innées dans les heures suivant l'exposition virale **(Koyama et al., 2008).**Comme d'autres coronavirus, l'ARN du SRAS-CoV-2 est détecté par le récepteur endosomalToll-like (TLR)-2, TLR3 et TLR7 (**Hosseini et al., 2020)** ou le gène 1 induit par l'acide rétinoïque cytosolique (RIG-1) et le gène 5 associé à la différenciation du mélanome. (MDA5**(Schultze & Aschenbrenner, 2021)** Il a été rapporté que l'infection par le SRAS-CoV-2 peut également être détectée par la voie cytosolique du stimulateur des gènes de l'interféron (STING) de la GMP-AMP synthèse cyclique (cGAS) de détection de l'ADN .**(Zhou et al., 2021)**La détection virale déclenche l'activation de divers facteurs de transcription entraînant la sécrétion de chimiokinés et de cytokines pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α), l'interleukine (IL)-1 et l'IL-6, entre autres, par les monocytes et les macrophages. , les neutrophiles et les cellules dendritiques (DC) qui abritent le site de l'infection . La libération de ces cytokines stimule également les cellules tueuses naturelles (NK) qui sont responsables de la destruction directe des cellules infectées par le virus par dégranulation et apoptose médiée par les récepteurs . Les réponses antivirales sont amplifiées en induisant l'expression d'interférons de type I (IFN) et de gènes ultérieurs stimulés par l'interféron (ISG).**(Bao et al., 2021).**

- **La réponse immunitaire adaptative**

L'immunité adaptative a une caractéristique très importante qui est la génération d'une mémoire immunologique de longue durée à laquelle participent des cellules spécialisées et des anticorps(**Napoli et al., 2021)** Dans le cas du COVID-19, l'immunité adaptative peut contribuer à la fois à la défense de l'hôte et au développement de la maladie . Elle est divisée en deux types d'immunité : premièrement, l'immunité à médiation cellulaire médiée par l'activité des lymphocytes T (CD4+ et CD8+) ; et deuxièmement, l'immunité humorale médiée par les lymphocytes B et leur production d'anticorps**(Borges et al., 2021).**La dérégulation de l'activité des cellules immunitaires innées qui se produit dans le cas du COVID-19 pourrait affecter le développement correct du rôle protecteur de l'immunité adaptative

Les lymphocytes T effecteurs et mémoire jouent un rôle important dans l'élimination des agents pathogènes et la mémoire immunologique de longue durée contre d'éventuelles réinfections, les différents phénotypes des lymphocytes T sont modifiés pendant le COVID-19 **(Hanna et al., 2021).** Les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques sont responsables de l'élimination des agents pathogènes grâce à la production de cytokines pro-inflammatoires, de granzymes et de perforines. Les lymphocytes T CD4+ se différencient selon différents agents stimulateurs en populations distinctes de cellules T auxiliaires (Th) qui ont des fonctions spécifiques (Th1, Th2, Th17, T les cellules folliculaires auxiliaires (TFH) et les cellules T régulatrices (Treg)) peuvent réguler l'activité des cellules T CD8+ et des cellules B **(de Candia et al., 2021)**.Les lymphocytes T mémoire sont conservés pendant des périodes prolongées et peuvent être divisés en différents sous-ensembles : les lymphocytes T mémoire centraux (TCM) qui maintiennent la mémoire circulante, les lymphocytes T mémoire effecteurs (TEM) qui protègent les tissus non lymphoïdes et les lymphocytes T mémoire résidant dans les tissus (TRM) qui ont une réponse rapide au site de réinfection **(Varchetta et al., 2021).**

Les lymphocytes T et les lymphocytes B participent à la protection de l'organisme contre l'infection par le SRAS-CoV-2 en fournissant une immunité cellulaire et humorale qui interagissent pour établir une réponse efficace contre le virus . Une caractéristique commune chez la plupart des patients atteints de COVID-19 est le développement d'une lymphopénie, c'est-à-dire la réduction de la quantité de lymphocytes T CD4+ et CD8+, diminuant davantage chez les patients sévères, généralement le nombre de lymphocytes T

est généralement normal chez les patients légers .Un faible nombre de lymphocytes est en corrélation avec un mauvais contrôle de la dissémination du SRAS-CoV-2 et une pathogenèse améliorée**(Varchetta et al., 2021).**

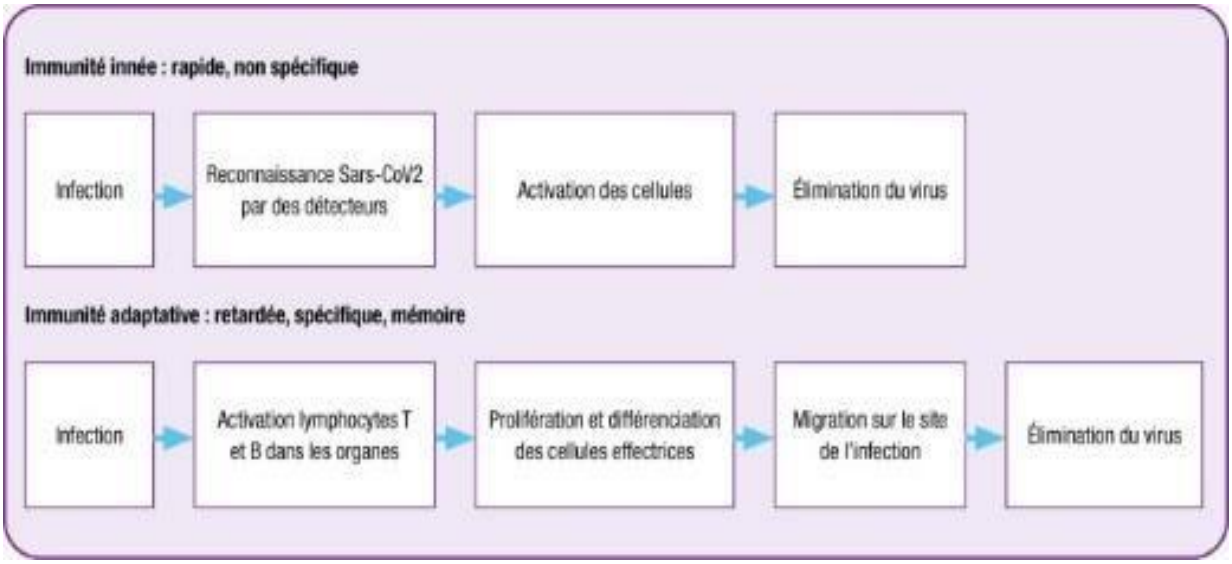



**Figure 25:**Résumé de la réponse immunitaire antivirale implique à la fois la réponse immunitaire innée et la réponse immunitaire adaptative pour permettre l'élimination du virus**.(Shaohua L, Jiang L, Li X et al.2020).**

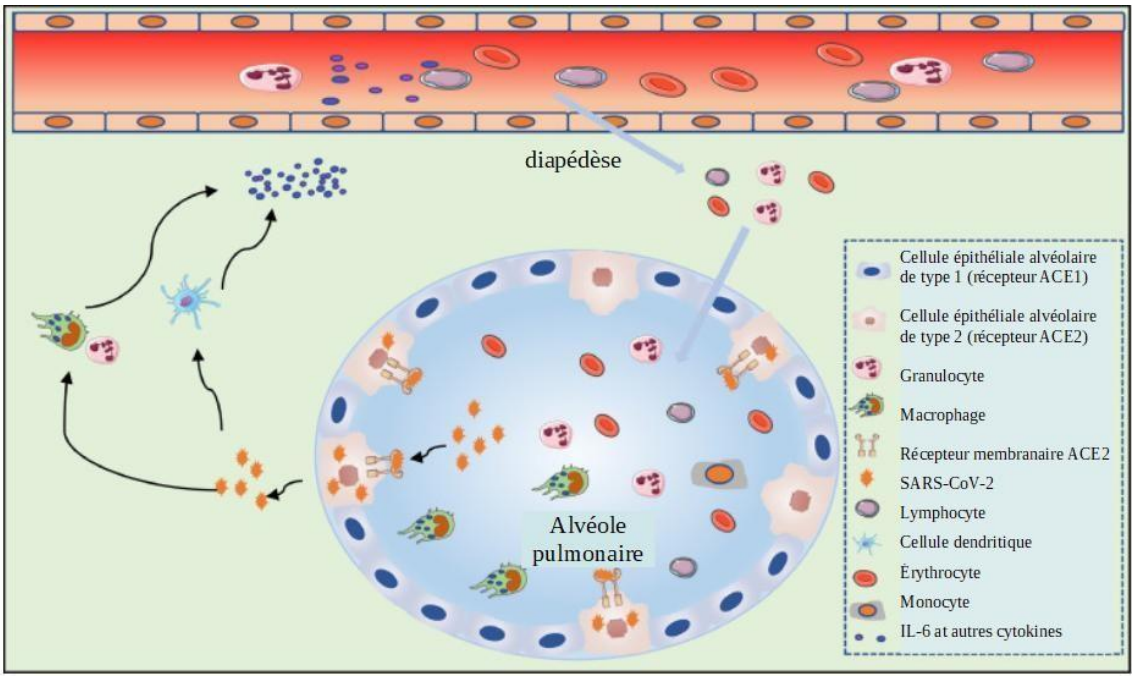



**Figure 26:**La réponse immunitaire du SARS-CoV-2**(C. Zhang et al., 2020)**.

### III.1.6. L'aspects thérapeutiques de SARS-CoV-2

Une partie des traitements dans la prise en charge du COVID-19 comprend des traitements dit symptomatiques qui sont des thérapies également indiquées dans d'autres pathologies respiratoires et qui s'avèrent efficaces comme l'oxygénothérapie. D'autres traitements plus spécifiques de la maladie, sont indiqués selon la phase de la maladie (schématiquement réparties avant et après 7 jours) avec des traitements ayant pour cible directe le virus **(Jaffal& Davido, 2024).**

### III.1.6.1. L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie pour le COVID-19 est un traitement essentiel visant à fournir de l'oxygène supplémentaire aux patients atteints du virus. Lorsque le corps manque d'oxygène, il peut entraîner une souffrance cellulaire et un risque pour les organes, augmentant le risque de complications graves voire de décès. Ce traitement ne guérit pas l'infection, mais il aide à suppléer le manque d'oxygène dans le corps. L'oxygène est administré par inhalation à l'aide d'un masque facial ou de tubes dans le nez, reliés à un dispositif permettant de régler le débit d'oxygène. Il est crucial de surveiller la saturation en oxygène dans le sang à l'aide d'un oxymètre de pouls pour détecter toute baisse critique. En cas d'hypoxie sévère, des méthodes d'oxygénation plus poussées pratiquées à l'hôpital peuvent être nécessaires, comme l'intubation. L'oxygénothérapie à domicile peut être envisagée dans certains cas, mais une surveillance étroite est primordiale pour éviter des complications**(HECK, 2021).**

### III.1.6.2. Les médicaments antiviraux contre la COVID-19

Ces médicaments visent à bloquer la multiplication de SARS-CoV-2 après contamination. Ils doivent donc être rapidement administrés, dès les premiers symptômes :

- **L'association nirmatrelvir/ritonavir (PAXLOVID)**

estrecommandée en première intention dans le traitement de la COVID-19 chez les adultes à risque d'évolution vers une forme grave, mais ne nécessitant pas d'oxygénothérapie. Ce médicament se présente sous forme de comprimés et doit impérativement être administré dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes. Il expose à un risque important d'interactions médicamenteuses et une adaptation des doses est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. Le médecin (qui prescrit le médicament) et le pharmacien (qui le délivre) doivent être informés de tous les traitements en cours. Ce

médicament ne dispense pas du respect des mesures barrières et il n'est pas destiné à être utilisé comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.**(McDonald& Lee, 2022).**

## ❖ Mode d'action

Le nirmatrelvir cible l'enzyme nécessaire à la réplication virale du Sars-CoV-2, la protéase 3C-like. En inhibant son action, il bloque la réplication du virus dans l'organisme .Comme sa demi-vie est assez courte, il est associé au ritonavir, qui joue un rôle très important en inhibant le métabolisme du nirmatrelvir médié par le cytochrome 3A (CYP3A), ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de ce médicament.(**Buxeraud et al., 2022)**

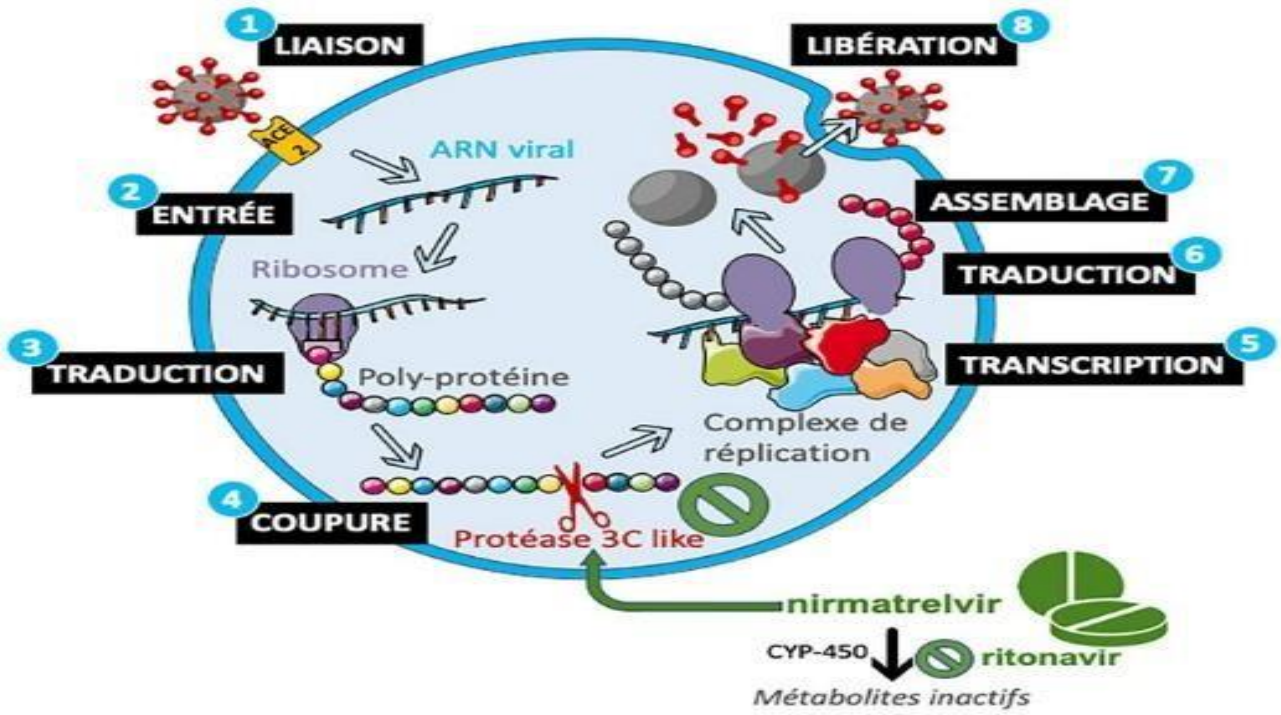



**Figure 27:**Mode d'action du nirmatrelvir **(Buxeraud et al., 2022).**

- **remdésivir(VEKLURY)**

peut être utilisé dans le traitement de la COVID-19 en cas de contre-indication à l'utilisation de PAXLOVID, notamment liée aux interactions médicamenteuses. Il s'administre par voie intraveineuse à l'hôpital**(Fadda & Zohra, 2023).**

- **Molnupiravir**

Le virus SARS-CoV-2, responsable du Covid-19, se réplique en codant des instructions sur l'ARN. Le molnupiravir est un analogue nucléosidique qui imite certaines molécules de base de l'ARN, lui permettant ainsi de pénétrer dans l'ARN du virus et de provoquer des mutations qui l'empêchent de se reproduire**(Jimenez, 2021).**

Le processus consistant à augmenter artificiellement le taux de mutation d'un virus jusqu'à ce qu'il ne puisse plus se répliquer, puis finalement disparaître, est appelé mutagenèse mortelle. Des agents comme le molnupiravir, qui modifient de façon permanente les informations génétiques par mutation, sont appelés mutagènes**(Jimenez, 2021).**

### III.1.6.3. Le plasma de convalescence

Le plasma de convalescence, également connu sous le nom de plasma de personnes convalescentes (PCC), est un liquide obtenu à partir du sang de personnes qui se sont rétablies d'une maladie, tel que le COVID-19. Ce plasma contient des anticorps produits par le système immunitaire pour combattre l'infection. Le PCC est utilisé dans la thérapie du plasma de convalescence pour aider à traiter d'autres personnes atteintes de la même maladie, en l'occurrence le COVID-19. Ce traitement consiste à transfuser ce plasma à des patients malades pour leur fournir des anticorps capables de bloquer le virus responsable de la maladie**(Tiberghien et al., 2022) .**

L'administration précoce de plasma convalescent COVID-19 (PCC), moins de 5 à 7 jours après le début des symptômes, est susceptible de réduire le risque d'hospitalisation pour pneumopathie grave COVID-19. Un effet dose (anticorps anti-SARS-CoV-2) – efficacité du PCC a été rapporté dans plusieurs études, y compris chez des patients hospitalisés**(Tiberghien et al., 2022)**

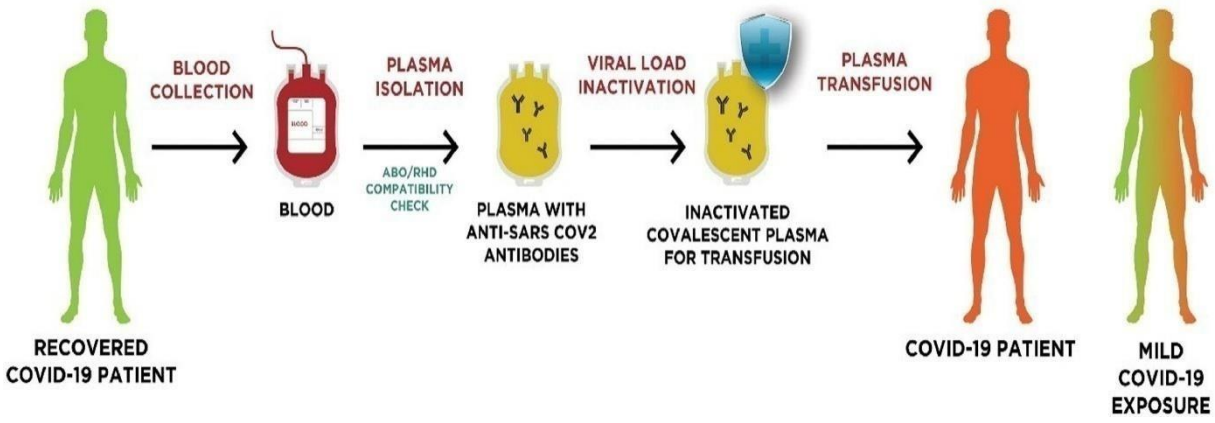


**Figure 28:**Convalescent plasma thérapeutique de COVID-19**(Saha & Kadam, 2021).**

### III.1.6.4. Les anticorps monoclonaux

Les thérapies monoclonales contre le SARS-CoV-2 fonctionnent en bloquant spécifiquement l'entrée du virus dans les . Ces anticorps monoclonaux ciblent la protéine spike du virus, qui lui permet d'infecter les cellules humaines**(KHERABI et al., 2022).** En se liant à cette protéine, les anticorps neutralisent le virus en l'empêchant d'infecter les cellules, réduisant ainsi les effets biologiques du virus. Ces traitements sont une forme d'immunothérapie passive et doivent être administrés peu de temps après l'infection, similairement à la sérothérapie ou à l'utilisation de plasma de patients convalescents**(Bertholom, 2021).**Les thérapies monoclonales sont dépourvues de risque infectieux et représentent une avancée importante dans le traitement des personnes fragiles ou à risque de développer des formes graves de la COVID-19**(Bull Acad Natl ,2021).**

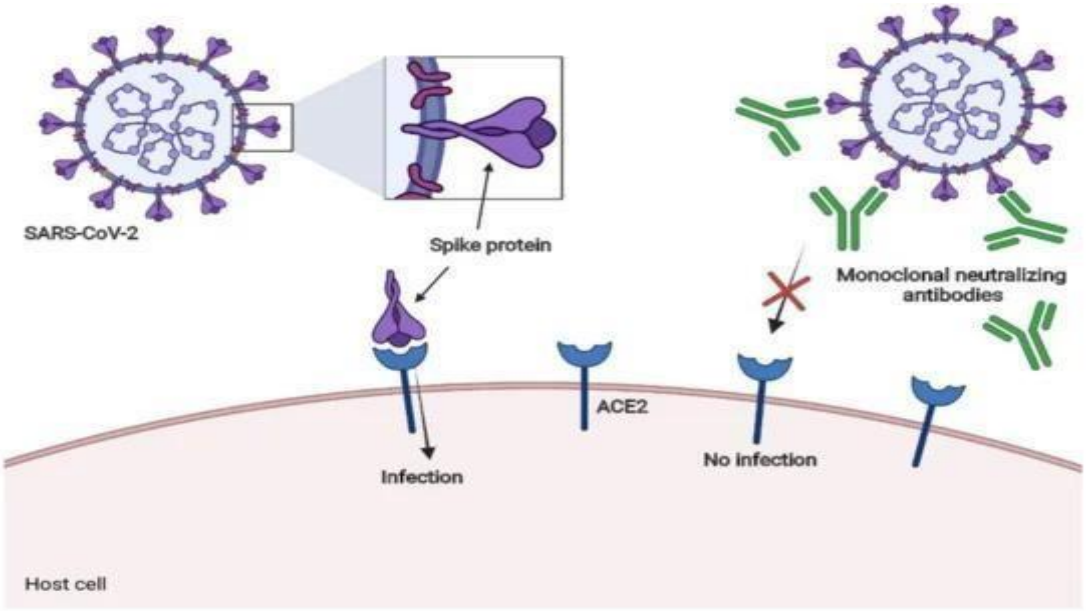



**Figure 29:**Mode d'action du anticorps monoclonaux **(Morales-Núñez et al., 2021).**

- Anti Il-6

L'inhibition de la voie de l'IL-6 dans le contexte du COVID-19 est une stratégie thérapeutique importante. Des études ont montré que l'IL-6 joue un rôle clé dans la progression de la maladie, en particulier dans les formes sévères(**Dalmat, 2023**).Bloquer l'IL-6 peut être efficace pour prévenir l'aggravation de l'état respiratoire des patients. Cependant, il est crucial de cibler spécifiquement les modalités de signalisation de l'IL-6 pour obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques. Cette approche peut aider à réduire la mortalité et à limiter les complications graves associées à l'infection par le SARS-CoV-2.(**Zizzo et al., 2022)**.Les médicaments anti-IL-6, tels que le tocilizumab et le sarilumab, sont des antagonistes des récepteurs de l'interleukine-6 utilisés dans le traitement de la Covid-19. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ces médicaments sont efficaces pour réduire la mortalité de la Covid-19 d'au moins 13% dans les formes sévères et (**Figure30)(Dalmat, 2022).**

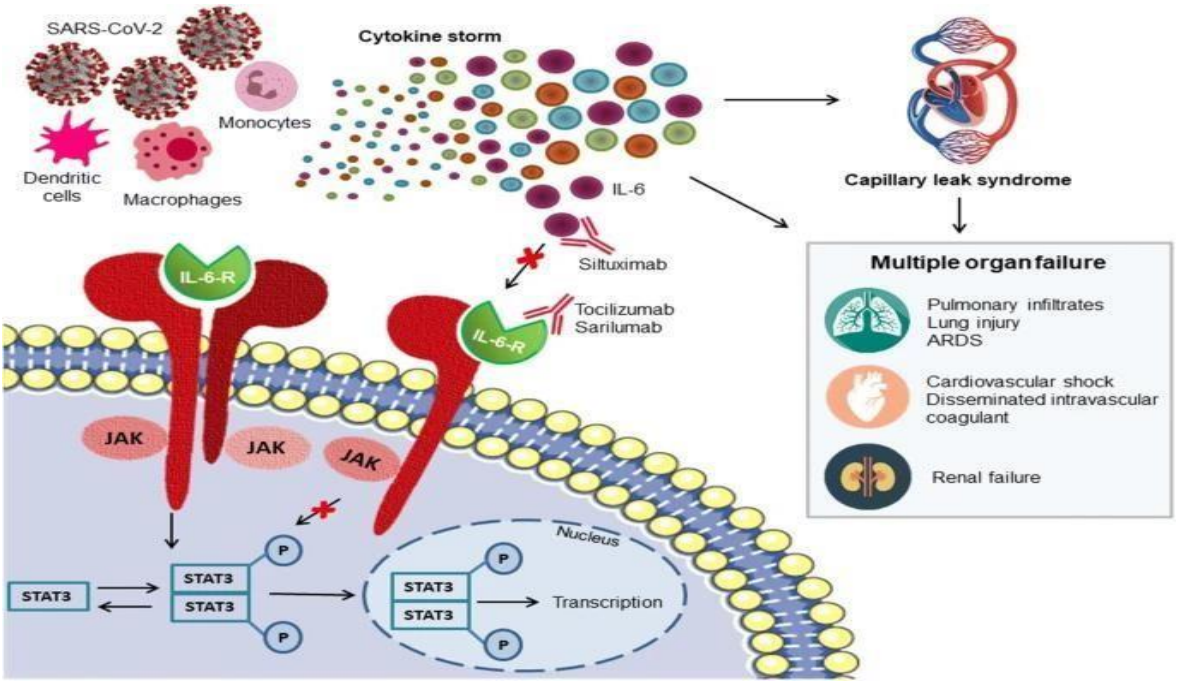



**Figure 30:**L'action de Tociluzumab et Siltuximab**(Crisafulli et al., 2020)**.

## III.1.7. La vaccination

La vaccination contre le SARS-CoV-2 fonctionne en stimulant le système immunitaire pour produire une réponse protectrice contre le virus. Différents types de vaccins sont utilisés tels que les vaccins à ARN messager (ARNm), les vaccins à vecteur viral, les vaccins à protéines, et les vaccins à virus inactivé**(Jain et al., 2021).**

- Les vaccins à ARN messager, comme ceux de BioNTech-Pfizer et Moderna, utilisent des molécules d'ARN messager pour instruire les cellules à produire une protéine spécifique du virus, déclenchant ainsi une réponse immunitaire**(Jain et al., 2021)**
- Les vaccins à vecteur viral, comme ceux d'AstraZeneca et de Janssen, utilisent un virus inoffensif pour transporter le matériel génétique du coronavirus et stimuler une réponse immunitaire(**Vanaparthy et al., 2021**).
- Les vaccins à protéines, comme celui de Novavax, utilisent des protéines Spike du virus associées à un adjuvant pour renforcer la réponse immunitaire(**Lenart et al., 2024**).
- vaccins à virus inactivé, comme le vaccin Valneva, contiennent des parties du virus rendues inoffensives pour déclencher une réponse immunitaire. (**Sanders et al., 2014)**Ces différents types de vaccins visent à préparer le système immunitaire à reconnaître et à combattre le virus en cas d'exposition, contribuant ainsi à prévenir les formes graves de la maladie**(Lachâtre & Launay, 2022).**

## III.2. Covid long et les conséquences des covid 19 sur les pathologies thyroïdiennes

### III.2.1. Covid long

Le terme "long COVID" a été utilisé pour la première fois par Perego sur les médias sociaux pour dénoter la persistance des symptômes pendant des semaines ou des mois après la première infection par le SRAS-CoV-2**(Noureddine et al., 2023).**

"Long COVID" est un terme utilisé pour décrire la présence de divers symptômes, même des semaines ou des mois après avoir contracté une infection par le SRAS-CoV-2, indépendamment du statut viral.**(Kozłowski et al., 2024).** On l'appelle également "syndrome post-COVID". Ce syndrome peut être continu, récurrent ou rémittent dans sa nature. Il peut y avoir une persistance d'un ou de plusieurs symptômes de COVID aigu, ou

l'apparition de nouveaux symptômes. La majorité des personnes atteintes du syndrome post-COVID sont négatives à la PCR, ce qui indique une récupération microbiologique**(Raveendran et al., 2021).**

En d'autres termes, le syndrome post-COVID est le délai entre la récupération microbiologique et la récupération clinique. La majorité des personnes atteintes de long COVID présentent des symptômes biochimiques et une récupération radiologique. En fonction de la durée des symptômes, le post-COVID ou le COVID long peuvent être divisés en deux étapes : le post-COVID aigu, où les symptômes persistent au-delà de 3 semaines mais moins de 12 semaines, et le COVID chronique, où les symptômes persistent au-delà de 12 semaines.(**Fig31 ) (Tleyjeh et al., 2022).**

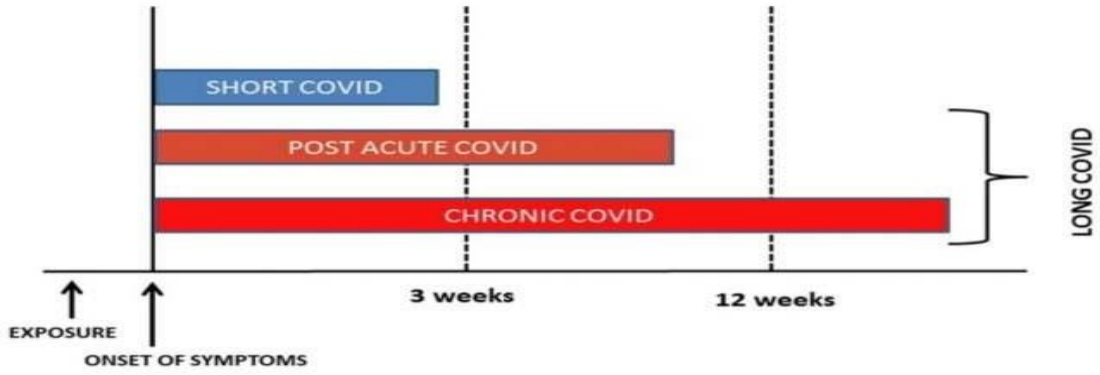



**Figure 31:**Classification des long covid **(DePace& Colombo, 2022).**

## III.2.2. Les Symptômes du COVID Long

- Post-COVID neurocognitifs (brouillard cérébral, vertiges, perte d'attention, confusion),
- post-COVID autonomes (douleurs thoraciques, tachycardie, palpitations),
- post-COVID gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales,Douleur, vomissements),
- post-COVID respiratoire (fatigue générale, dyspnée, toux, maux de gorge)
- musculo-squelettique post-COVID (myalgies, arthralgies),
- post-COVID d'ordre psychologique ( anxiété, dépression, insomnie)

- d'autres manifestations (agueusie, anosmie, , éruptions cutanées)**(Fernández-de-las-Peñas et al., 2021).**

### III.2.3. Les Facteurs de risque du COVID long

**Tableau 3:**Facteurs de risque de développer un long COVID**(Kozłowski et al., 2024).**

| Facteurs de risque de développer un long COVID |
|---|
| -Sexe féminin<br>-Âge croissant<br>-Augmentation de l'IMC, comorbidités liées à l'obésité : diabète, hypertension<br>-Maladie des voies respiratoires (par ex. asthme bronchique)<br>-Immunosuppression<br>-Forme sévère de la phase aiguë du COVID-19 avec présence de plus de 5 symptômes<br>-Augmentation de la charge virale pendant la phase aiguë du COVID-19<br>-Réplication persistante du SRAS-CoV-2<br>-Réactivation d'infections virales latentes (par exemple EBV, CMV, HSV-1, HHV-6, HHV-7) |

## III.3. Les conséquence des covid 19 sur les pathologies thyroïdiennes

### III.3.1. Le dysfonctionnement thyroïdienne chez les patients atteints de COVID-19

Le SARS-CoV-2 pénètre dans les poumons et dans le parenchyme pulmonaire par le système respiratoire. Finalement, les protéines de pointe du virus s'attachent à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), qui est exprimée à la surface des pneumocytes. L'ACE2 se lie aux protéines de pointe du SRAS-CoV-2 et agit comme un récepteur, médiateur de la entrée du virus dans les cellules hôtes. Ce mécanisme viral est également utilisé pour pénétrer dans d'autres types de cellules du corps humain. De nombreux organes du système endocrinien possèdent des cellules exprimant ACE2, comme le pancréas, les testicules, les ovaires, les glandes surrénales, l'hypophyse et la glande thyroïde**(Figure32).**Le testicule a le niveau d'expression d'ACE2 le plus élevé, suivi de la thyroïde, tandis que l'hypothalamus a le niveau le plus bas.(**Çabuk et al., 2022**).La fonction thyroïdienne pourrait avoir un impact sur le pronostic du COVID-19 et inversement le COVID-19 pourrait avoir un impact sur la fonction thyroïdienne. En fait, une fonction thyroïdienne anormale a été rapportée lors d'une infection par le SRAS-CoV-2 ou même plusieurs semaines après sa résolution. En effet, divers troubles thyroïdiens ont été documentés chez les patients atteints de COVID-19, notamment le syndrome de

maladie non thyroïdienne (NTIS), la thyroïdite subaiguë (SAT), la thyréotoxicose etl'hypothyroïdie(**Rossetti et al., 2022).**

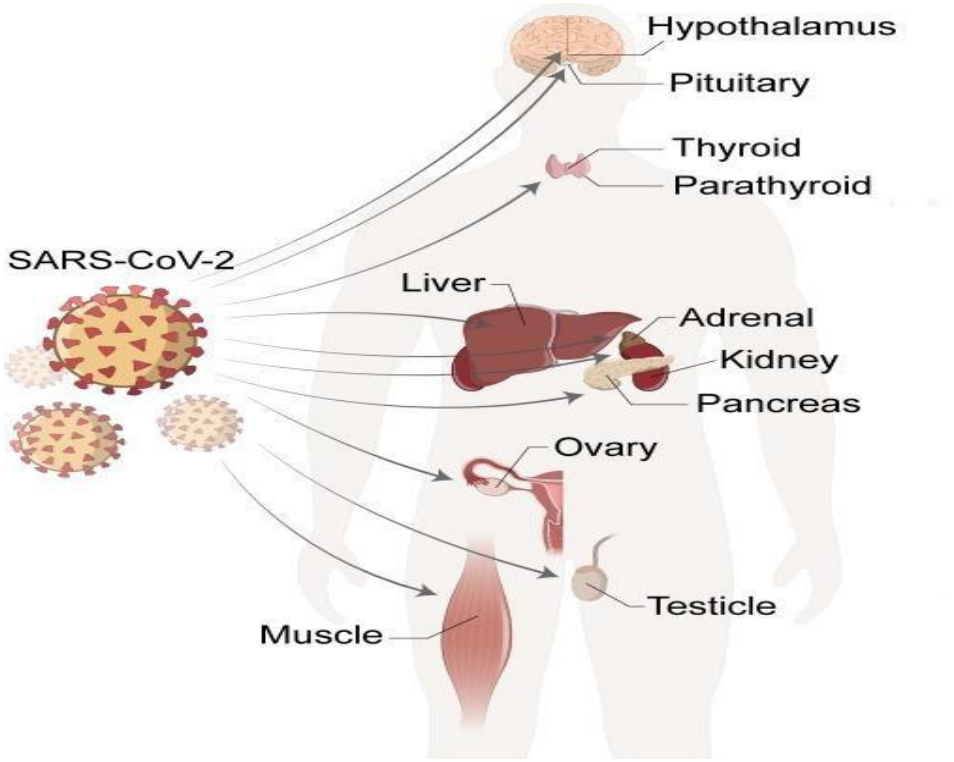



**Figure 32:**Les organes du système endocrinien possèdent des cellules exprimant ACE2 **(Rossetti et al., 2022)**.

des preuves récentes ont montré que le COVID-19 peut avoir des répercussions étendues sur tout le corps, avec plusieurs manifestations cliniques, y compris au niveau des organes endocriniens, qui peuvent être altérés par différents mécanismes**(Giovanella et al., 2021).**

Les études antérieures sur les virus liés au SARS ont montré des changements dans la fonction thyroïdienne chez certains patients. Une étude menée par Wang et d'autres a trouvé que les niveaux de TSH, de T3 et de T4 étaient plus bas chez les patients infectés par le virus du SARS par rapport aux personnes en bonne santé, et qu'il existait une relation entre la gravité de la maladie et la diminution des niveaux de T3(**Scappaticcio et al., 2021**).

D'autres études ont également observé des changements dans les niveaux d'hormones thyroïdiennes au cours des différentes étapes de la maladie, et certains patients

ont présenté des troubles de la fonction thyroïdienne après la guérison, tels que l'hyperactivité thyroïdienne centrale et la thyroïdite chronique. Ces résultats soulignent l'importance de surveiller la fonction thyroïdienne chez les patients atteints de la COVID-19, en particulier dans les cas graves ou pendant la période de récupération(**Scappaticcio et al., 2021**).

On pense que l'attaque virale et les dommages causés à l'axe thyroïdien-hypophysaire pourraient être la principale cause du dysfonctionnement thyroïdien chez ces patients. Cependant, après la récupération, aucune différence significative n'a été observée dans les niveaux de TSH, TT3, T4, FT3 et FT4 entre les patients COVID-19 et le groupe témoin. Il a également été noté que les patients se remettant du SRAS présentaient des taux sériques réduits de T3 et de T4, attribués aux dommages causés par le coronavirus du SRAS aux cellules folliculaires de la glande thyroïde**(Kumari et al., 2020).**

Cela peut inclure des lésions virales directes sur la glande thyroïde ou un impact indirect sur l'axe hypothalamo-hypophysaire(**figure33**), une inflammation systémique due à la libération de cytokines et de chimiokines, des troubles vasculaires et des réactions auto-immunes De plus, l'expression des récepteurs ACE-2 a été démontrée dans les cellules folliculaires thyroïdiennes, ce qui en fait une cible potentielle pour l'entrée du SRAS-CoV-2 **(Giovanella et al., 2021).**

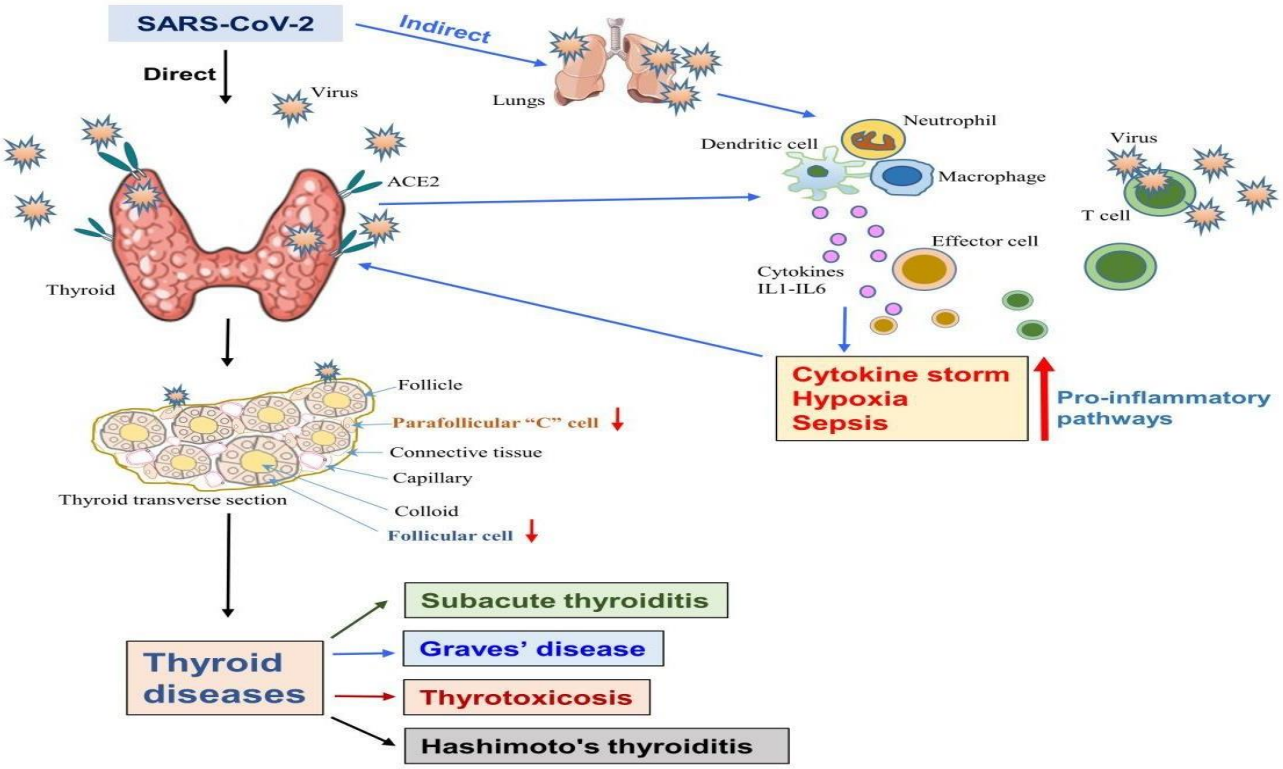



**Figure 33:**l'infection directe et indirect de SRAS-CoV-2 sur la thyroïde et les pathologies iduit par cette infection **(Murugan & Alzahrani, 2021).**

Dans certaines études, il a été observé une corrélation entre les taux de TSH et les niveaux d'interleukine-6 (IL-6), confirmée par analyse multivariée. De plus, les niveaux de fT3 étaient corrélés négativement aux niveaux de protéine C-réactive hautement sensible (hs-CRP), d'IL-6 et de facteur de nécrose tumorale (TNF) α. Certains auteurs suggèrent également un effet indirect sur l'axe hypophyso-thyroïdien médié par la corticothérapie utilisée pour le traitement du COVID-19, interférant avec la fonctionnalité de l'axe thyroïdien et inhibant la sécrétion de TSH **(Giovanella et al., 2021).**

En résumé, le dysfonctionnement thyroïdien observé chez les patients atteints de COVID-19 peut être lié à une réponse inflammatoire systémique et à des facteurs de stress induits par la maladie, ainsi qu'à des traitements médicaux associés à la prise en charge de la maladie **(Giovanella et al., 2021).**

Il existe une interaction complexe entre la glande thyroïde et l'infection par le virus Corona. Les virus SARS-CoV-1 et SARS-CoV-2 utilisent tous deux le même récepteur ACE2 pour pénétrer dans les cellules hôtes. Il semble que les niveaux d'ACE2 et de la protéase TMPRSS2 soient plus élevés dans la glande thyroïde que dans les poumons, ce

qui suggère que la glande thyroïde pourrait être une cible des dommages causés par le virus Corona. De plus, les réponses immunitaires excessives et les tempêtes de cytokines associées à COVID-19 peuvent affecter indirectement la glande thyroïde.**(Scappaticcio et al., 2021).**

### III.3.2. La relation entre les atteintes pulmonaires liées au COVID-19 et l'état de la thyroïde

Il existe une interaction complexe entre les dommages pulmonaires associés au COVID-19 ,et l'état de la thyroïde. Les poumons sont l'un des organes cibles de l'hormone thyroïdienne, où la T3 augmente la taille et le nombre de cellules ainsi que l'activité de la pompe sodium-potassium-ATPase, améliorant ainsi la capacité des cellules à transporter les liquides. La recherche suggère que les individus présentant des niveaux réduits de T3 dans leurs poumons pourraient être plus susceptibles de développer une fibrose pulmonaire. Des études ont montré que l'inhalation de T3 peut être efficace pour inhiber les modèles de fibrose pulmonaire et accélérer la récupération des patients atteints de COVID-19 présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Ces résultats soulignent l'importance de l'hormone thyroïdienne dans la protection des poumons contre les lésions, y compris celles causées par le COVID-19(**Duntas & Jonklaas, 2021).**

Des preuves suggèrent qu'il existe une relation entre les lésions pulmonaires causées par le COVID-19 et la fonction thyroïdienne. En effet, le récepteur de la T3 (triiodothyronine, une hormone thyroïdienne) est exprimé dans les cellules alvéolaires de type II, qui jouent un rôle important dans la réponse hormonale thyroïdienne**(Naguib, 2022).**

La T3 stimule la croissance et le nombre de ces cellules alvéolaires, favorisant la libération de surfactant et augmentant l'activité de la pompe ATPase sodium-potassium. Cela améliore la capacité des cellules à absorber le liquide, ce qui peut aider à résorber l'œdème alvéolaire et favoriser la guérison des lésions pulmonaires associées au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Des études chez des animaux ont montré que l'administration de liothyronine (LT3) chez des rats hypothyroïdiens améliore la clairance du liquide pulmonaire**(Naguib, 2022).**

De plus, des recherches ont révélé que les patients atteints de fibrose pulmonaire présentent une expression accrue de la désiodinase de type 2 dans leurs poumons, ce qui

peut entraîner une concentration réduite de T3 dans le tissu pulmonaire. Des études expérimentales sur des modèles animaux ont montré que l'administration de LT3 peut réduire la fibrose pulmonaire**(Naguib, 2022).**

Enfin, des essais cliniques ont été entrepris pour évaluer l'efficacité de l'inhalation de LT3 dans le traitement du SDRA chez les patients atteints de COVID-19. Les résultats préliminaires suggèrent que l'inhalation de LT3 peut accélérer la guérison du SDRA **(Naguib, 2022).**

Ces résultats soulignent l'importance des hormones thyroïdiennes dans la protection des poumons contre les dommages, y compris ceux causés par le COVID-19**(Naguib, 2022).**

### III.3.3. Le dysfonctionnements immunitaires

La réponse immunitaire face aux infections virales joue un rôle crucial dans l'issue de la maladie, et par conséquent, l'immunothérapie peut être une stratégie de traitement prometteuse. Les hormones thyroïdiennes jouent également un rôle important dans la modulation des activités des cellules immunitaires au niveau cellulaire**(Kumari et al., 2020).**

Les hormones thyroïdiennes sont connues pour jouer un rôle essentiel dans la maturation des cellules dendritiques et dans l'augmentation de la sécrétion d'interleukine-12 (IL-12), ce qui suggère leur profonde implication dans l'immunopathologie. Cependant, il est également connu que le système immunitaire régule la fonction des hormones thyroïdiennes**(Kumari et al., 2020).**

La thyroïdite auto-immune est une maladie auto-immune médiée par les lymphocytes T, caractérisée par une infiltration suivie d'une fibrose et d'une atrophie de la glande thyroïde. De même, l'hyperthyroïdie affecte les aspects fonctionnels des monocytes et des macrophages en inhibant les actions pro-inflammatoires. Des marqueurs pro-inflammatoires tels que la protéine inflammatoire-1a des macrophages (MIP-1α) et l'IL-1β se sont avérés diminués dans l'hyperthyroïdie induite par la T4**(Kumari et al., 2020).**

Une production anormale d'anticorps a été signalée chez les patients atteints d'hyperthyroïdie. De même, une réduction drastique de la fonction lymphocytaire a été

observée chez des patients présentant une hypothyroïdie sévère et une hypothyroïdie congénitale**(Kumari et al., 2020).**

### III.3.4. Le COVID-19 et le système immunitaire et cours clinique ultérieur

L'infection par le COVID-19 entraîne de graves déficits lymphocytaires, tels qu'une lymphopénie due à l'épuisement des cellules T cytotoxiques, ainsi qu'une augmentation des taux de monocytes pro-inflammatoires. Les macrophages alvéolaires des cellules épithéliales endommagées par le virus produisent de l'ARN viral, stimulant la sécrétion de cytokines et de chimiokines par les alvéoles. Cela active les macrophages et les cellules dendritiques, entraînant une réponse inflammatoire amplifiée. L'interleukine-6 (IL-6) joue un rôle majeur dans la tempête de cytokines, avec des propriétés pro- et anti-inflammatoires, stimulée par le facteur de nécrose tumorale (TNF)-α. Les niveaux élevés d'IL-6 activent la coagulation et augmentent la perméabilité vasculaire, conduisant à une propagation rapide de l'inflammation et à une lésion pulmonaire aiguë. Les lésions incluent un œdème alvéolaire et une coagulation intra-vasculaire disséminée, avec activation de la coagulation et hyper-fibrinolyse**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

En ce qui concerne les lésions organiques causées par les coronavirus, Wei et al, enquêtant sur les effets du SRAS-CoV sur la thyroïde , se sont concentrés sur le modèle d'altérations cellulaires et architecturales des cellules folliculaires pour détecter tout signe de protéines virales induisant l'apoptose cellulaire. Par rapport aux glandes thyroïdiennes normales, les glandes thyroïdes des patients infectés par le SRAS-CoV ont présenté de graves lésions des cellules folliculaires avec destruction de l'épithélium folliculaire, exfoliation des cellules épithéliales, capillaires congestionnés dans les tissus conjonctifs entre les follicules et fibrose dans le tissu interconnectif. tissu . Si ces changements morphologiques documentés avec l'infection par le SRAS-CoV sont également observés avec l'infection par le SRAS-CoV-2, cela peut expliquer les faibles taux sériques de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) observés chez les patients atteints d'une forme grave de COVID-19**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Dans la phase aiguë de la maladie chez les patients gravement malades, la concentration de l'hormone thyroïdienne T3 diminue considérablement. Cette perturbation dans la libération des hormones thyroïdiennes affecte la robustesse de la réponse

immunitaire, qui est essentielle pour la lutte contre le COVID-19. De plus, pendant la tempête de cytokines, le corps produit une quantité excessive de cytokines et de chimiokines en réponse à l'infection par le SRAS-CoV-2. Si cette période persiste, une suppression de l'axe thyroïdien peut se produire chez les patients gravement malades, ce qui peut aggraver leur état.**(Damara et al., 2021) .**

Les hormones thyroïdiennes affectent système rénine-angiotensinogène (RAS) . Ainsi, les patients présentant des anomalies thyroïdiennes pourraient avoir un SRA dérégulé, ce qui contribue à l'augmentation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2).**(Damara et al., 2021).**

ACE2 joue un rôle essentiel dans l'infection par le SRAS-CoV-2 en tant que récepteur clé du virus pour pénétrer dans l'hôte .Le relation entre les hormones thyroïdiennes et la réponse immunitaire peut être bidirectionnel. Toutefois, des considérations prudentes doivent être pris en compte lors de l'interprétation de la relation entre la thyroïde hormones et résultats du COVID-19. Premièrement, l'effet d'une l'hormone thyroïdienne chez les patients atteints d'hyperthyroïdie peut ne pas être significativement modifier la régulation physiologique du RAS un RAS dérégulé causé par une hyperthyroïdie peut également ne pas influencer de manière significative l'expression de l'ACE2, donnant un rendement similaire quantité d'entrée virale et évolution de la maladie**(Damara et al., 2021).**

### III.3.5. La Relation biochimique et immunologique entre le SRAS-CoV-2 et la glande thyroïde

La relation biochimique et immunologique entre le SRAS-CoV-2 et la glande thyroïde est complexe. L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) et la protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2) sont des récepteurs essentiels pour l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules hôtes. Ils sont exprimés dans divers tissus, y compris la thyroïde. Les cellules folliculaires thyroïdiennes expriment ACE2, les rendant sensibles aux dommages causés par le virus. Les lésions thyroïdiennes peuvent résulter de dommages directs ou d'une réponse immunitaire. L'intégrine αvβ3(**figure34),** qui reconnaît et lie certains motifs moléculaires, peut également jouer un rôle dans l'entrée du virus dans les cellules hôtes, offrant une voie alternative à l'ACE2. Les hormones thyroïdiennes peuvent également interagir avec les récepteurs de l'intégrine, régulant divers processus

cellulaires. Il est suggéré que la lévothyroxine, un médicament thyroïdien, pourrait augmenter l'expression de l'intégrine αvβ3, ce qui pourrait potentiellement aggraver les effets du SRAS-CoV-2. **(Lisco et al., 2021).**

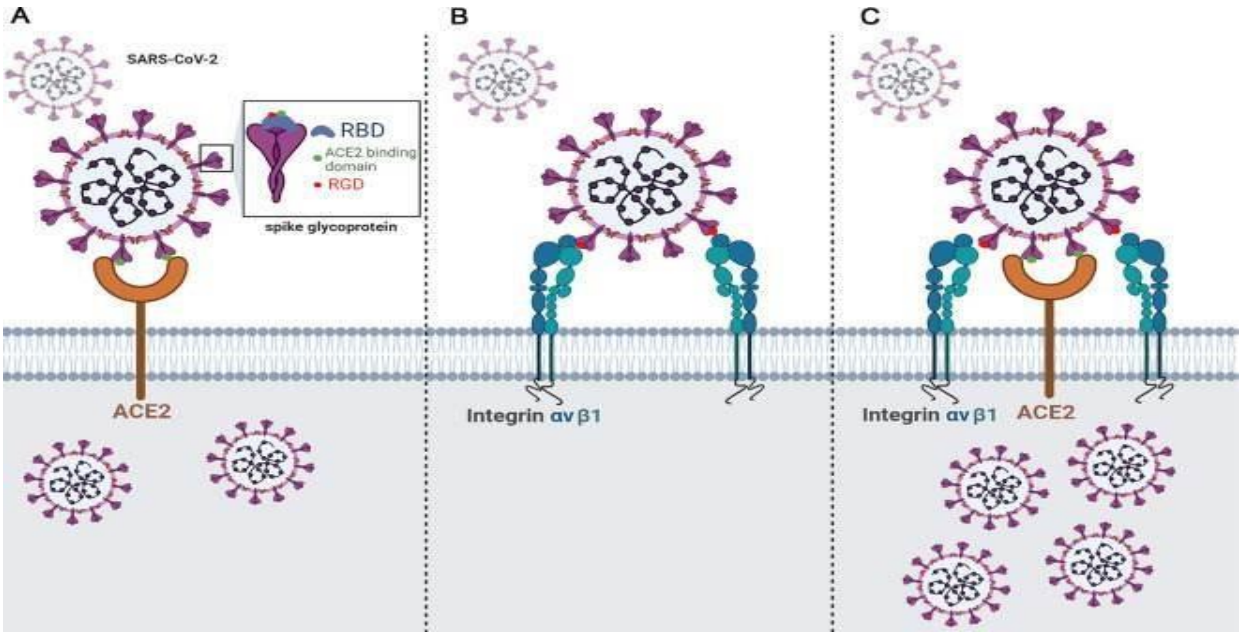



**Figure 34:**L'action et le mécanisme de l'intégrine αvβ1 qui facilite l'entrée virale du SRAS-CoV-2 médiée par ACE2**.(Cai et al., 2024).**

Les réponses immunitaires dans le COVID-19 ont été examinées récemment, mettant en évidence le rôle des cellules T CD4 + et CD8 + dans la lutte contre l'infection et la résolution de la maladie. Des déséquilibres dans les types de cellules T, comme une augmentation des cellules T-helper (h) 17 et un rapport T-régulateur/T-h 17 plus faible, associés à des niveaux élevés de l'interleukine (IL) -6, peuvent entraîner une libération excessive de cytokines, observée chez les patients atteints de formes graves de la maladie. Plusieurs cytokines et chimiokines, notamment l'IL-1 bêta, l'IL-2, l'IL-4, l'IL-6, l'IL-8, l'IL-17, l'IL-22, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF), l'interféron gamma (IFN), le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et certaines protéines chimio attractantes, pourraient également contribuer à la gravité du COVID-19. Avec un système immunitaire déséquilibré, les patients atteints de maladies auto-immunes de la thyroïde pourraient présenter une évolution clinique plus grave du COVID-19 en raison de niveaux plus élevés d'IL-6 sérique et de TNF alpha. D'un autre côté, le SRAS-CoV-2 peut perturber l'immunité chez les patients prédisposés, entraînant l'apparition de nouvelles

thyroïdites, l'aggravation de maladies thyroïdiennes existantes ou des rechutes**(Liscio et al., 2021).**

### III.3.6. Prise en charge des dysfonctionnements thyroïdiens pendant le COVID-19

La prise en charge des troubles endocriniens, notamment ceux affectant la thyroïde, l'hypophyse, les surrénales et les gonades, pendant l'infection par le SRAS-CoV-2, est essentielle. Les personnes souffrant d'une carence en vitamine D présentent un risque accru de contracter l'infection par le SRAS-CoV-2, car la vitamine D joue un rôle important dans cette infection**(Kumari et al., 2020).**

Les antioxydants peuvent être considérés comme une approche plausible pour réduire le stress oxydatif dans les infections virales, y compris le SRAS-CoV-2. Les oxydants jouent un rôle pathogène important dans les maladies pulmonaires aiguës et chroniques, et l'administration d'antioxydants peut être efficace contre les maladies chroniques comme la MPOC. Le niveau d'oxydase-2 du NADPH, induit par le stress oxydatif (NOX-2), est étroitement lié au niveau de troponine et joue un rôle important dans les lésions myocardiques chez les patients atteints de COVID-19**(Kumari et al., 2020).**

L'activité de l'enzyme ACE varie chez les animaux de laboratoire et les patients selon qu'ils souffrent d'une hyper ou d'une hypoactivité thyroïdienne, ce qui affecte l'expression d'ACE2. Cette dernière est cruciale dans l'interaction avec le virus responsable du COVID-19, agissant comme un point d'entrée dans les cellules hôtes**(Kumari et al., 2020).**

Chez les individus présentant une hyperactivité thyroïdienne, l'expression d'ACE2 diffère de celle observée dans des conditions normales ou d'hypoactivité thyroïdienne, ce qui pourrait influencer la réponse à l'infection par le COVID-19**(Kumari et al., 2020).**

Les recherches actuelles visent à comprendre l'impact des hormones thyroïdiennes sur l'expression d'ACE2 et à développer des traitements ciblant ce système pour mieux traiter les cas graves de COVID-19 et réduire les complications**(Kumari et al., 2020).**

l'importance de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) recombinante dans l'amélioration de l'hémodynamique pulmonaire chez les personnes atteintes d'hypertension artérielle pulmonaire. Le niveau d'ACE et d'ACE2 est crucial pour le fonctionnement

régulé du système rénine-angiotensine (RAS). Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle décisif dans la régulation de l'expression de l'ACE et de l'ACE2 dans le plasma et divers tissus, ce qui peut contribuer à l'infection par le SRAS-CoV-2 et à la gravité de la maladie. Une augmentation de l'expression d'ACE2 et d'autres composants du RAS dans l'hyperthyroïdie renvoie au rôle modulateur des hormones thyroïdiennes dans les voies métaboliques régulées par le RAS, ce qui pourrait avoir un impact sur les résultats du SRAS-CoV-2. Les niveaux d'hormones thyroïdiennes T3, T4 et TSH ne régissent pas seulement l'état de la thyroïde, mais contribuent également à évaluer le fonctionnement d'autres organes du corps**(Kumari et al., 2020).**

### III.3.7. La relation entre le COVID-19 et l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïdien

Il a été observé que l'infection par le SRAS-CoV-2 perturbe le système nerveux en causant des lésions aux nerfs crâniens, ce qui entraîne une perte de l'odorat et du goût. Des parties du génome du SRAS ont été trouvées dans le cytoplasme de nombreux neurones de l'hypothalamus. De plus, des analyses réalisées sur les glandes hypophysaires obtenues lors de l'autopsie de patients atteints du SRAS ont révélé une diminution significative du nombre de cellules produisant l'hormone stimulant la thyroïde (TSH)**(Naguib, 2022).**

Selon des études, le SRAS-CoV-2 peut se propager à travers les axones nerveux en raison d'une forte expression d'ACE2, ce qui déclenche une tempête de cytokines. Cette tempête de cytokines, qui est associée à des concentrations élevées de certaines molécules inflammatoires dans le sang, affecte les cellules sécrétant la TSH, entraînant ainsi des niveaux réduits de cette hormone. Cela perturbe les boucles de rétroaction de l'axe endocrinien hypophysaire**(Naguib, 2022).**

Les effets sur les cellules sécrétant la TSH peuvent être attribués à quatre mécanismes différents : les dommages directs à l'hypophyse causés par le SRAS-CoV-2 (anomalies centrales de la TSH dues à une hypophysite virale), les dommages indirects causés par les cytokines inflammatoires et la tempête de cytokines, le stress chronique résultant de l'hypoxie, ainsi que les effets de certains médicaments, comme les glucocorticoïdes**(Naguib, 2022).**

Des études ont montré que les concentrations sanguines de TSH et de T3 totale étaient significativement plus faibles chez les patients atteints de COVID-19 par rapport à

un groupe témoin. Cela suggère une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2**(Naguib, 2022).**

Relation entre COVID-19 et hypothyroïdie Certaines études antérieures ont signalé des cas d'hypothyroïdie primaire associée au COVID-19. Par exemple, dans une étude appelée THYRCOV, seulement 5,2 % des 287 patients hospitalisés dans des services de soins non intensifs étaient atteints d'hypothyroïdie. Il a été observé que le taux de mortalité était plus élevé chez les patients hospitalisés dont les niveaux de l'hormone stimulant la thyroïde (TSH) étaient supérieurs à la normale, par rapport à ceux dont les niveaux étaient normaux. Cependant, la durée d'hospitalisation était similaire pour les deux groupes**(Naguib, 2022).**

Une autre étude menée en Iran a révélé que 5,4 % des patients hospitalisés pour COVID-19 souffraient également d'hypothyroïdie. La plupart de ces patients étaient âgés de plus de 50 ans, et ils n'ont pas présenté de taux de mortalité plus élevés que ceux qui n'avaient pas d'hypothyroïdie**(Naguib, 2022).**

Dans une étude comparant des patients atteints de COVID-19 avec une pneumonie légère ou grave, aucun des patients hospitalisés pour une pneumonie légère n'avait d'hypothyroïdie, tandis que 3,2 % des patients atteints d'une pneumonie grave en souffraient (2,4 % manifeste et 0,8 % subclinique)**(Naguib, 2022).**

De plus, il a été rapporté un cas d'hypothyroïdie primaire manifeste survenu 7 jours après la guérison du COVID-19, attribué à une thyroïdite auto-immune chronique**(Naguib, 2022).**

Il semble qu'une hypothyroïdie primaire puisse se développer pendant ou après une infection par le COVID-19, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre cette association et ses mécanismes sous-jacents**(Naguib, 2022).**

Il semble que discute des anomalies endocriniennes observées chez certains patients atteints de COVID-19, en particulier des altérations de la fonction thyroïdienne. Ces anomalies comprennent des résultats anormaux dans l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HPT), ce qui suggère une hypothyroïdie centrale secondaire à une infection par le SRAS-CoV-2.Les chercheurs ont observé que chez certains patients, ces anomalies hormonales étaient transitoires et disparaissaient après la guérison du COVID-19. Cela suggère que le virus peut avoir des effets temporaires sur l'axe HPT. De plus, l'étude

indique que les taux d'hypothyroïdie chez les patients hospitalisés avec ou sans COVID-19 sont comparables**(Naguib, 2022).**

Les chercheurs émettent l'hypothèse que le COVID-19 pourrait déclencher des processus auto-immuns, y compris une maladie thyroïdienne auto-immune, en raison des relations connues entre le COVID-19, le syndrome de libération des cytokines et l'auto-immunité**(Naguib, 2022).**

cette étude suggère que le COVID-19 peut entraîner des altérations temporaires de la fonction thyroïdienne et qu'il pourrait également être associé au déclenchement de maladies thyroïdiennes auto-immunes, bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour confirmer ces conclusions**(Naguib, 2022).**

Ces études examinent les liens entre l'hypothyroïdie et la COVID-19. Une étude à Hong Kong a révélé que la plupart des patients avec une fonction thyroïdienne anormale avaient des niveaux bas de TSH , tandis qu'un petit nombre avait des niveaux élevés de TSH et des anticorps contre la peroxydase thyroïdienne. Parmi ces patients, un seul était toujours hypothyroïdien après sa sortie de l'hôpital. Une autre étude portant sur un plus grand nombre de patients a montré que l'hypothyroïdie était présente chez environ 10% des patients hospitalisés pour COVID-19 et était associée à des formes graves de la maladie. De plus, une étude a suggéré que les patients atteints d'hypothyroïdie et de COVID-19 avaient un taux de mortalité plus élevé que les patients euthyroïdies**(Naguib, 2022).**

Une étude distincte a examiné les antécédents d'hypothyroïdie chez les patients atteints de COVID-19. Elle a constaté que près de 7% des patients avaient une hypothyroïdie préexistante. Ces patients étaient plus susceptibles d'être des femmes, d'origine ethnique blanche non hispanique, et de présenter plusieurs autres conditions médicales telles que le surpoids, l'hypertension artérielle et le diabète. Cependant, une autre étude n'a trouvé aucun lien entre l'hypothyroïdie préexistante et le pronostic de la COVID-19, y compris les risques d'hospitalisation, de ventilation mécanique et de décès**(Naguib, 2022).**

Ces recherches suggèrent une relation entre l'hypothyroïdie et la COVID-19, mais les résultats varient quant à l'impact de l'hypothyroïdie préexistante sur le pronostic de la maladie. D'autres études sont nécessaires pour clarifier ces associations(**Naguib, 2022**).

les patients sans antécédents de troubles thyroïdiens préexistants, les anomalies des axes hypothalamo-hypophyso-thyroïdiens liées au COVID-19 peuvent se manifester de différentes manières :

✓ Perturbations du fonctionnement de la thyréostimuline centrale (TSH) en raison d'une inflammation de l'hypophyse induite par le virus**(Burekovic et al., 2022).**

✓ .Un type particulier de thyroïdite subaiguë causé par la propagation du virus ou par une réponse excessive des cytokines, qui peut inclure un processus destructeur avec des dommages irréversibles à la glande thyroïde**(Burekovic et al., 2022).**

- Un syndrome caractérisé par de faibles niveaux de T3 (triiodothyronine), appelé syndrome de maladie non thyroïdienne, qui n'est pas spécifiquement lié à l'infection au COVID-19 mais est associé à une maladie grave**(Burekovic et al., 2022).**

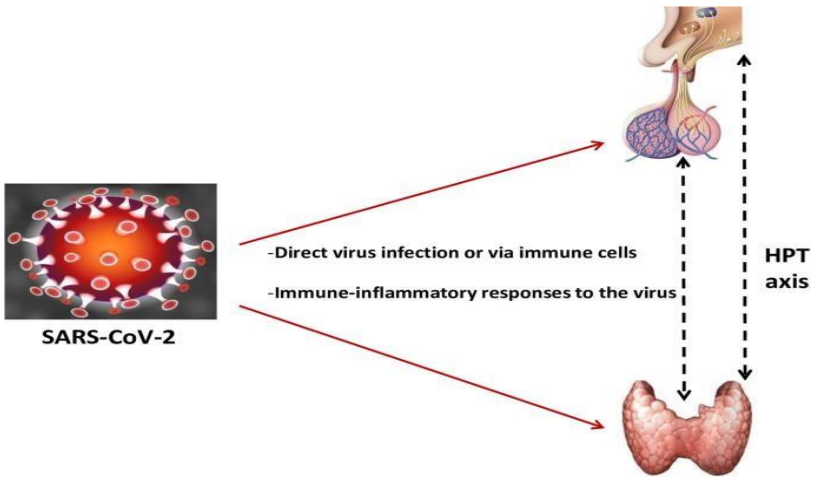



**Figure 35:**Schéma représentant les mécanismes potentiels de lésion de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HPT) par l'infection par le SRAS-CoV-2**(Scappaticcio et al., 2021).**

## III.3.8. La relation entre covid -19 et les maladies thyroïdiennes

### III.3.8.1. L'épidémiologie des maladies thyroïdiennes pendant la période de COVID-19

La revue systématiqu par Darvishi et ses collègues ont mis en lumière une découverte significative où les troubles thyroïdiens étaient présents chez 15 % des patients

atteints de la COVID-19, et ces troubles étaient plus fréquents dans les cas graves. Plus précisément, il a été constaté que les patients atteints de la COVID-19 grave présentaient une augmentation de 3,77 fois du risque de subir un trouble du test de la fonction thyroïdienne (TFT) **(Ashrafi et al., 2024).**

la proportion de patients présentant des anticorps TPOAb (15,7 %) était deux fois supérieure à celle des personnes en bonne santé avant la pandémie (7,7 %). Ces résultats suggèrent que le SRAS-CoV-2 pourrait induire une auto-immunité thyroïdienne**(Rossini et al., 2023).**

Les niveaux de TPOAb et de TgAb étaient significativement élevés chez les survivants du COVID-19 par rapport aux témoins, mais le TPOAb était plus utile pour prédire la fonction thyroïdienne**(Rossini et al., 2023).**

Prévalence des troubles immunitaires thyroïdiens : 14,2 % des patients présentaient des taux élevés de TPOAb, 7,2 % des taux élevés de TgAb et 3,8 % des deux types. Globalement, la prévalence des maladies auto-immunes de la thyroïde était de 17,5 %.**(Rossini et al., 2023)**

Durant l'épidémie de COVID-19, les maladies thyroïdiennes se sont manifestées selon différents schémas chez les individus infectés. Il existe trois principaux types de maladies thyroïdiennes dont la prévalence varie) **(Ashrafi et al., 2024)**

## ✓ Syndrome de lésion non thyroïdienne (NTIS)

Le NTIS était le plus répandu parmi les patients atteints de COVID-19, avec une prévalence groupée de 26 %.Le NTIS se caractérise par des modifications des taux d'hormones thyroïdiennes dans les cas critiques, sans troubles surrénaliens-hypophysaires et thyroïdiens**(Ashrafi et al., 2024)**

Dabas et al. ont rapporté un taux de prévalence de 53,7 % de NTIS chez les patients atteints de la COVID-19. D'autre part, Lui et al. ont obtenu un taux de prévalence de 7,4 % pour le NTIS. Cette différence dans le taux de prévalence du NTIS peut résulter de la sévérité de la COVID-19 chez les sujets étudiés**(Ashrafi et al., 2024)**

Dans une étude portant sur 50 patients atteints de COVID-19, plus de 60 % des patients présentaient des modifications de la fonction thyroïdienne, les diminutions de la TSH et de la tT3 étant les plus courantes**(Rossetti et al., 2022).**

Dans une autre étude portant sur 71 patients atteints de COVID-19, des troubles thyroïdiens ont été diagnostiqués chez 28 % des patients et le NTIS était présent dans 48 % des cas**(Rossetti et al., 2022).**

Une autre étude menée à Changsha (Chine) a révélé que 28 % des patients atteints d'une forme légère de COVID-19 souffraient de NTIS**(Rossetti et al., 2022).**

Dans une étude menée à Wuhan, les niveaux de fT3 et de TSH étaient significativement inférieurs chez les patients décédés par rapport aux patients guéris**(Rossetti et al., 2022).**

Dans une autre étude, le NTIS a été détecté chez plus de 25 % des patients atteints de COVID-19 et a été associé à une inflammation et à la gravité de la maladie**(Rossetti et al., 2022).**

Dans une étude portant sur 149 patients atteints de COVID-19, le NTIS a été détecté dans 28 % des cas**(Rossetti et al., 2022).**

## ✓ Hyperthyroïdie

a deuxième maladie thyroïdienne la plus courante chez les patients atteints de la COVID-19 est la thyrotoxicose, avec un taux de prévalence global de 10 %. La prévalence de la thyrotoxicose était d'environ 20 % dans une étude sur les patients atteints de la COVID-19 réalisée par Lania et al. Ils ont affirmé que la thyrotoxicose était plus répandue parmi les patients atteints de la COVID-19 que dans la population générale. La prévalence de la thyrotoxicose était comprise entre 4 et 15 % dans d'autres études**(Ashrafi et al., 2024).**

La pandémie de COVID-19 a eu un impact significatif sur la santé publique mondiale, entraînant des conséquences inattendues sur divers systèmes organiques, y compris la glande thyroïde. Des études récentes ont suggéré une augmentation potentielle de la prévalence de l'hyperthyroïdie pendant la pandémie. Cette augmentation a été observée dans plusieurs régions du monde, affectant à la fois les hommes et les femmes.(**Censi et al., 2023)**.

Certaines études ont suggéré une prévalence plus élevée de l'hyperthyroïdie chez les femmes pendant la pandémie. Cela pourrait s'expliquer par des facteurs biologiques et

comportementaux liés au sexe qui influencent la susceptibilité à la maladie thyroïdienne. **(Ashrafi et al., 2024)**

Une étude menée en Italie a révélé une augmentation de 15 % des nouveaux cas d'hyperthyroïdie pendant la période de pandémie par rapport à l'année précédente.**(Censi et al., 2023).**

Une étude chinoise a rapporté une prévalence de 2,3 % d'hyperthyroïdie chez les patients hospitalisés pour COVID-19 .**(Ashrafi et al., 2024).**

Une étude américaine a observé une augmentation de 58 % des hospitalisations pour thyroïdite subaiguë, une forme d'hyperthyroïdie, pendant la pandémie.**(Khatri et al., 2021)**.

## ✓ Hypothyroïdie

Après le NTIS et la thyrotoxicose, le troisième trouble thyroïdien le plus répandu chez les patients atteints de COVID-19 est l'hypothyroïdie, avec une prévalence globale de 3%.L'hypothyroïdie peut survenir à la suite d'un dysfonctionnement de la glande thyroïde ou de troubles du système hormonal thyroïdien-hypophysaire.Ces résultats mettent en valeur l'importance de comprendre l'impact du virus COVID-19 sur la fonction thyroïdienne et d'améliorer continuellement la prise en charge des patients atteints de ces maladie**.(Ashrafi et al., 2024).**

Dans une étude menée par Burokovic et al., le nombre de patients se rendant à la clinique d'endocrinologie a augmenté de manière significative en 2022 et 2021 par rapport à 2019. Dans une revue systématique, Malik et al. ont conclu que l'hypothyroïdie était significativement répandue chez les patients COVID-19, qui présentaient principalement des niveaux bas de T3 avec des niveaux normaux ou élevés de TSH.**(Ashrafi et al., 2024).**

Données de l'étude observationnelle Gero Covid : Les données montrent que l'efficacité du COVID-19 varie considérablement selon les différents groupes d'âge et selon les personnes souffrant de problèmes de santé chroniques. Dès le début de la pandémie, les données épidémiologiques ont montré que les personnes âgées et celles atteintes de plusieurs maladies courent un plus grand risque de développer des cas graves de la maladie. Il a été constaté que les personnes âgées sont plus vulnérables aux maladies graves en raison de l'affaiblissement de la fonction de leur système immunitaire lié à l'âge et des taux plus élevés de maladies chroniques. Concernant la prévalence de

l'hypothyroïdie pendant la pandémie de COVID-19, sa prévalence dans l'échantillon s'est avérée être de 8,5 %. Parmi les personnes souffrant d'hypothyroïdie, le taux de mortalité pendant le séjour à l'hôpital était de 28,5 %, tandis que le taux d'amélioration de l'état clinique était de 46,4 %. Le taux de détérioration de l'état clinique chez les patients atteints d'hypothyroïdie était de 1,5 %**(Bagalà et al., 2023).**

## ✓ Thyroïdite

La pandémie de COVID-19 a eu un impact significatif sur la santé publique mondiale, touchant divers organes du corps, y compris la glande thyroïde. Des recherches récentes ont suggéré une possible augmentation de la prévalence de la thyroïdite pendant cette période**(Muller et al., 2020).**

Les résultats de différentes études indiquent en effet une potentielle augmentation de la prévalence de la thyroïdite pendant la pandémie de COVID-19. Cette augmentation a été observée dans plusieurs régions du monde, touchant à la fois les hommes et les femmes, et affectant tous les groupes d'âge.Certaines études ont suggéré une prévalence plus élevée de la thyroïdite chez les femmes pendant la pandémie**(Muller et al., 2020).**

En outre, des recherches ont montré que la thyroïdite subaiguë (également connue sous le nom de thyroïdite de De Quervain) est plus fréquente chez les femmes atteintes de COVID-19 que chez les hommes**(Muller et al., 2020).**

Généralement, ce sont les adultes d'âge moyen et les personnes âgées qui sont le plus touchés. De nombreuses études ont été menées dans diverses régions du monde, notamment en Europe, en Asie et en Amérique du Nord**(Muller et al., 2020).**

Les résultats de l'étude montrent que l'âge des patients variait de 18 à 85 ans, avec un âge moyen de 42,70 ans. Parmi les 100 patients inclus dans l'étude, 68 étaient des femmes, ce qui représente 68 % de l'échantillon.Quant à la répartition géographique des cas, ils ont été signalés dans différentes régions du monde : en Europe avec 36 cas (36 %), au Moyen-Orient avec 35 cas (35 %), en Asie avec 21 cas (21 %), en Amérique du Nord avec sept cas (7 %), et en Amérique du Sud avec trois cas (3 %)**(*Elahe Meftah*,2023).**

Pendant la période de l'épidémie de COVID-19 dans la région de Brescia en Italie (d'avril 2020 à octobre 2020), 396 patients ont été admis à la clinique d'urgence. Parmi eux, 10 patients (2,5%) ont été diagnostiqués avec une thyroïdite subaiguë. Un de ces cas

concernait un homme de 44 ans, chez qui une infection pulmonaire à COVID-19 avait été diagnostiquée 7 semaines avant le diagnostic de thyroïdite subaiguë. Le taux d'incidence de la thyroïdite subaiguë pendant la même période des années précédentes était similaire (2,9% en 2016, 2,9% en 2017, 2,6% en 2018 et 3,0% en 2019). L'étude a conclu qu'il n'y avait pas d'augmentation des cas de thyroïdite subaiguë dans la région de Brescia pendant la période de l'épidémie de COVID-19**(Pirola et al., 2021).**

Dans une étude menée en Turquie, il a été trouvé que 18,2 % des cas de thyroïdite subaiguë étaient associés au virus SARS-CoV-2. Dans une série de cas italienne, un certain nombre de patients présentaient des signes d'infection par le SARS-CoV-2. Cependant, dans une autre étude italienne, aucune augmentation des cas de thyroïdite subaiguë n'a été observée pendant la période de pandémie dans la ville de Brescia**(Muller et al., 2020).**

Dans l'analyse systématique menée par Giovanella et ses collègues, qui a inclus sept études et 1237 patients atteints de COVID-19, il a été constaté que les troubles thyroïdiens (définis comme des tests de fonction thyroïdienne anormaux) variaient entre 13 % et 64 % selon les études incluses. Cette variation illustre la complexité de la relation entre la COVID-19 et la fonction thyroïdienne, avec des résultats potentiellement influencés par des facteurs tels que la population étudiée, la méthodologie et la localisation géographique.**(Elawady et al., 2022).**

La revue systématique, qui comprenait 19 articles et couvrait 27 patients atteints de thyroïdite subaiguë entre le 21 mai 2020 et le 14 avril 2021, a révélé que environ 83,3% des cas de thyroïdite subaiguë sont survenus après une infection par le COVID-19, avec une médiane de 30 jours après l'infection. Environ 12,5% des patients ont développé simultanément une thyroïdite subaiguë et une infection par le COVID-19, tandis que dans 4,2% des cas, la thyroïdite subaiguë a précédé l'infection par le COVID-19. Le cas du patient étudié correspondait à la majorité des cas de l'étude, la thyroïdite subaiguë étant survenue quatre semaines après l'infection par le COVID-19 **(Elawady et al., 2022).**

Au total, 161 cas ont été signalés, dont 81 cas de SAT-SVI et 80 cas de SAT-COV. SAT-SVI a été détecté chez des adultes âgés de 18 à 85 ans, principalement chez des femmes d'âge moyen. Le moment du SAT par rapport à l'infection au COVID-19 l'a classé comme viral ou post-viral.Le SAT peut se manifester soit lors d'une infection grave au COVID-19 avec atteinte de plusieurs organes, soit sous la forme d'une infection asymptomatique. Il peut rester méconnu et présenter des symptômes tels que des douleurs

au cou, de la fièvre et une hypothyroïdie. La fatigue post-COVID-19 pourrait être attribuée à une hypothyroïdie résiduelle post-SAT,Généralement, les femmes sont plus susceptibles de développer un SAT. La susceptibilité HLA peut être liée à la fois à SAT-SVI et à SAT-COV**(Popescu et al., 2022).**

## III.3 .8.2.La relation du COVID-19 avec la thyréotoxicose et la maladie de Basedow

Il semble que les patients atteints d'hyperthyroïdie, en particulier ceux souffrant d'ophtalmopathie de Graves (GO) et recevant des médicaments stéroïdiens, pourraient présenter un risque légèrement accru de contracter le COVID-19 en raison de l'immunosuppression associée aux stéroïdes. Cependant, il est important de noter que ce risque accru n'est que théorique et n'a pas été entièrement confirmé par des études cliniques**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Les cytokines IFN-γ, TNF-α et IL-6 peuvent jouer un rôle dans le développement des maladies de Graves (GD) et de Basedow (GO), et peuvent augmenter les chances d'aggravation de l'infection virale chez les patients**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Les découvertes récentes suggèrent que l'ACE2, un gène important dans l'infection par le SRAS-CoV-2, pourrait être régulé positivement par l'IFN dans les cellules épithéliales des voies respiratoires humaines, augmentant ainsi le risque d'infection virale chez les patients atteints de GD ou de GO(**Duntas & Jonklaas, 2021**).

Une étude rétrospective sur la fonction thyroïdienne chez les patients COVID-19 hospitalisés en unités de soins non intensifs a montré une augmentation des cas d'hyperthyroïdie et une corrélation inverse entre la thyrotropine (TSH) et l'IL-6, ainsi qu'avec l'âge. L'étude suggère que le virus COVID-19 pourrait endommager directement les cellules thyroïdiennes et que les tempêtes de cytokines associées à l'infection pourraient entraîner des troubles de sa fonction. Les patients n'ont pas reçu de traitement corticostéroïde, mais la fonction thyroïdienne s'est améliorée avec l'amélioration des symptômes de l'infection, ce qui suggère le rôle des facteurs inflammatoires dans les troubles thyroïdiens. Une étude prospective a révélé que 12 % des patients atteints de pneumonie sévère due à la COVID-19 présentaient une hyperthyroïdie, sans effet négatif sur les résultats**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

L'hyperthyroïdie non traitée peut augmenter le risque de problèmes cardiaques tels que l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'insuffisance cardiaque congestive(**Duntas & Jonklaas, 2021**)**.**

L'hyperthyroïdie augmente les marqueurs sanguins indiquant un dysfonctionnement vasculaire, ce qui peut augmenter le risque de coagulation sanguine et d'autres problèmes cardiaques.

Les patients recevant un traitement pour l'hyperthyroïdie peuvent être plus à risque de complications s'ils contractent la COVID-19, en raison de l'impact du virus sur le système immunitaire et de la possibilité d'une aggravation des symptômes**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Les similitudes dans les mécanismes biologiques entre l'hyperthyroïdie et la COVID-19 peuvent contribuer à une détérioration de l'état chez les patients infectés par le virus**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Le traitement par des médicaments antithyroïdiens nécessite des directives précises en fonction des différents risques et avantages, tels que l'utilisation de faibles doses de méthimazole ou de doses plus élevées dans un schéma alternatif avec l'ajout de lévothyroxine(**Duntas&Jonklaas, 2021).**

Ces cas de maladie de Basedow présentant une relation temporelle avec l'infection au COVID-19 suggèrent fortement que cette infection pourrait déclencher la maladie. . De plus, l'état d'hyper-inflammation associé à une infection sévère par le SRAS-CoV-2 aurait pu déclencher une réaction immunitaire en cascade, entraînant une réactivation de la maladie de Basedow, comme cela a été observé dans d'autres maladies auto-immunes**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Il est intéressant de noter que, bien que l'hyperinflammation induite par le SRAS-CoV-2 soit principalement médiée par les cytokines Th-1 et l'IL-6, la pathogenèse de la maladie de Basedow semble être médiée par une réponse auto-immune Th-2. Cela suggère que le SRAS-CoV-2 peut déclencher la maladie de Basedow en perturbant le système immunitaire chez les personnes prédisposées**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Le protéine ACE2, qui facilite l'entrée du SRAS-CoV-2 dans la cellule hôte à l'aide de la protéine de pointe, peut être exprimée de manière différentielle chez les individus

souffrant de dysfonctionnement thyroïdien, ce qui peut aggraver l'infection par le SRAS-CoV-2. La manipulation des niveaux d'hormones thyroïdiennes dans des modèles animaux peut modifier les niveaux de récepteurs ACE dans le cœur, illustrant le lien entre l'état de la thyroïde et le système rénine-angiotensine-aldostérone. Il semble ainsi que la glande thyroïde et l'infection virale, avec les réponses inflammatoires et immunitaires associées, sont engagées dans une interaction complexe. La littérature existante fournit de nombreuses preuves que le SRAS-CoV-2 pourrait cibler la glande thyroïde et l'ensemble de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien, induisant ainsi une thyréotoxicose, une hypothyroïdie et un syndrome de maladie non thyroïdienne (NTI)**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

les personnes souffrant de troubles thyroïdiens pourraient être plus susceptibles de développer des formes graves de COVID-19. Il recommande donc une surveillance régulière de la fonction thyroïdienne chez ces patients infectés par le virus. Cette surveillance vise à prévenir toute détérioration de leur état, compte tenu des multiples effets de ces hormones sur divers systèmes corporels et leur impact sur d'autres maladies telles que le diabète et l'obésité.**(Duntas & Jonklaas, 2021) .**

Il semble y avoir une corrélation entre le COVID-19 et la thyréotoxicose, en particulier chez les personnes atteintes de la maladie de Basedow. Les patients présentant une maladie de Basedow mal gérée semblent être plus susceptibles de développer une tempête thyréotoxique en cas d'infection grave par le SRAS-CoV-2, ce qui peut augmenter la mortalité associée au COVID-19.**(Naguib, 2022).**

Des études ont montré que des pourcentages significatifs de patients atteints de COVID-19 présentaient également une thyréotoxicose, suggérant un lien potentiel entre l'infection virale et cette condition thyroïdienne. Les concentrations élevées d'IL-6, un marqueur inflammatoire, semblent être étroitement associées à la thyréotoxicose, ce qui pourrait expliquer le lien entre le COVID-19 et le risque accru de développer cette condition.**(Naguib, 2022).**

Ces résultats soulignent l'importance de surveiller attentivement la fonction thyroïdienne chez les patients atteints de COVID-19, en particulier ceux souffrant de maladies thyroïdiennes préexistantes telles que la maladie de Basedow. Une gestion appropriée de la maladie de Basedow pourrait aider à atténuer les risques de complications thyroïdiennes graves associées à l'infection par le SRAS-CoV-2.**(Naguib, 2022).**

Chez les personnes atteintes de la COVID-19, certaines études ont observé une diminution légère et temporaire de la concentration de l'hormone thyréostimulante (TSH) dans le sang, ce qui pourrait être interprété comme une hyperthyroïdie. Cependant, cette baisse pourrait être attribuée à une maladie non thyroïdienne appelée "ESS" (en anglais, EuthyroidSick Syndrome), qui est une réponse normale du corps à des conditions médicales graves telles que la COVID-19.**(Naguib, 2022).**

Une étude récente comparant des patients atteints de pneumonie légère et de pneumonie sévère à COVID-19 a révélé que 13 % des patients atteints de pneumonie sévère présentaient une hyperthyroïdie (6,4 % manifeste et 5,6 % subclinique), tandis que cette prévalence était plus faible chez les patients atteints de pneumonie légère. Une autre étude a révélé que 7 % des patients atteints de COVID-19 présentaient des caractéristiques de thyréotoxicose, avec des concentrations faibles de TSH et/ou des concentrations élevées de FT4 (hormone thyroïdienne libre).**(Naguib, 2022)**

Il est également important de noter que les patients atteints de COVID-19 et de thyréotoxicose ont un risque accru de complications, notamment de fibrillation auriculaire et d'événements thromboemboliques. De plus, ces patients présentent un taux de mortalité à l'hôpital plus élevé et une durée de séjour plus longue par rapport aux patients atteints de COVID-19 dont la fonction thyroïdienne est normale. Ainsi, la thyréotoxicose semble jouer un rôle cliniquement significatif dans le contexte de la COVID-19 et peut avoir des effets néfastes sur les patients.**(Naguib, 2022)**

Les patients atteints de thyréotoxicose peuvent présenter un risque accru de complications liées à une infection, telles qu'une tempête thyroïdienne. Pour réduire ce risque, il est fortement recommandé de bien contrôler la thyréotoxicose. Il est intéressant de noter que la fonction thyroïdienne s'améliore parallèlement aux améliorations des symptômes liés au COVID-19, suggérant que le virus peut perturber la fonction thyroïdienne en augmentant la production de cytokines pro-inflammatoires.

**(Naguib, 2022)**

Des études ont montré que la thyréotoxicose n'a pas d'effet négatif sur les résultats du COVID-19, mais si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner des complications telles qu'une hypertrophie ventriculaire gauche et une insuffisance cardiaque congestive, ce qui pourrait aggraver les résultats du COVID-19**(Naguib, 2022).**

Dans le cas de l'hyperthyroïdie subclinique, les concentrations de marqueurs du dysfonctionnement endothélial dans le sang, tels que l'IL-6, l'IL-12, l'IL-18, le fibrinogène, etc., sont élevées, ce qui pourrait induire une hypercoagulabilité caractéristique du COVID-19 et augmenter le risque de complications cardiovasculaires. Il est également important de noter que la T4 active les plaquettes sanguines, ce qui pourrait contribuer à la coagulation pathologique observée lors d'une infection au COVID-19**(Naguib, 2022).**

### III.3.8.3. Le covid-19 et l'hypothyroïdie

Des études suggèrent que le virus peut affecter la glande thyroïde de plusieurs manières, y compris des affections liées à la thyroïde telles que la thyréotoxicose (taux élevés d'hormones thyroïdiennes) et la thyroïdite. La recherche suggère que la thyréotoxicose est l'affection la plus courante chez les personnes atteintes de COVID-19, mais il existe également de rares cas d'hypothyroïdie (faibles taux d'hormones thyroïdiennes). Des études montrent également qu'il existe une possibilité de développer une hypothyroïdie en raison de l'effet du virus sur le système immunitaire, mais cet aspect nécessite encore des recherches plus approfondies. Cette étude examine des cas spécifiques de patients ayant développé une hypothyroïdie après avoir contracté le COVID-19 et met en évidence des formes rares d'effet sur la thyroïde**(Duntas & Jonklaas, 2021).**

Il a été signalé dans certaines études des cas d'hypothyroïdie primaire associée au COVID-19. Plus spécifiquement, 5,2 % des patients inclus dans l'étude de Lania et al. ont développé une hypothyroïdie. Les auteurs ont également constaté que le taux de mortalité à l'hôpital était plus élevé chez les patients hypothyroïdiens atteints de COVID-19 que chez les patients ayant une fonction thyroïdienne normale**(Scappaticcio et al., 2021).**

De même que pour la thyréotoxicose, bien que peut-être dans une moindre mesure, l'hypothyroïdie pourrait avoir un impact négatif sur l'issue du COVID-19. Dans une autre étude menée par Muller et al., deux cas d'hypothyroïdie primaire dus à une thyroïdite auto-immune chronique (CAT) ont été enregistrés parmi les patients atteints de COVID-19 admis dans des unités de soins de haute intensité. Il semble que dans ces deux cas, l'hypothyroïdie primaire se soit développée pendant l'infection au COVID-19 et a persisté après la sortie de l'hôpital. Un cas d'hypothyroïdie primaire manifeste, causé par une CAT, a également été rapporté par Tee et al. sept jours après la guérison d'un cas léger de COVID-19.il existe des preuves suggérant qu'une hypothyroïdie primaire pourrait survenir pendant ou après une infection à COVID-19(**Scappaticcio et al., 2021).**

L'hypothyroïdie centrale est une condition définie biochimiquement par une faible concentration de FT4 (thyroxine libre) avec une TSH (thyroidstimulating hormone) anormalement basse ou normale. Des altérations hormonales compatibles avec une hypothyroïdie centrale secondaire à une lésion causée par le SRAS-CoV-2 au niveau de l'hypothalamus ou de l'hypophyse de l'axe HPT (hypothalamus-pituitary-thyroid) ont rarement été décrites**(Scappaticcio et al., 2021).**

Dans l'étude menée par Chen et al., l'hypothyroïdie centrale a été diagnostiquée chez 2 à 6 % des patients hospitalisés pour une forme sévère de COVID-19, qui présentaient une concentration basse de FT4 avec une TSH basse ou normale. Après la guérison du COVID-19, une inversion de ces changements hormonaux s'est produite, mettant en évidence les effets aigus ou transitoires plausibles du COVID-19 sur l'axe HPT(**Scappaticcio et al., 2021).**

L'hypothyroïdie résulte d'une inflammation auto-immune chronique de la glande thyroïde, due à une sécrétion réduite des hormones FT3 et FT4, et nécessite un traitement substitutif à vie. L'infection par le CoV-19 a été associée à de nombreuses complications dans tous les systèmes organiques, tant pendant la phase aiguë de l'infection que dans la période post-COVID. Il y a eu une différence significative dans le nombre de patients présentant une hypothyroïdie en 2020 et 2021 par rapport à 2019. La dose moyenne de lévothyroxine par patient n'a pas différé statistiquement entre les trois années, ni entre les patients malades et ceux qui n'ont pas contracté le COVID-19**(Burekovic et al., 2022).**

Le lien entre le COVID-19 et diverses maladies auto-immunes affectant la glande thyroïde et d'autres systèmes du corps fait l'objet de recherches. Une possible explication est le mimétisme moléculaire induisant une activation des voies immunitaires. De plus, une lésion primaire de la glande thyroïde elle-même peut jouer un rôle dans les troubles thyroïdiens chez les patients atteints de COVID-19, y compris la thyroïdite subaiguë, la thyroïdite auto-immune et d'autres formes atypiques de thyroïdite. Le dysfonctionnement des hormones thyroïdiennes peut aggraver les résultats cliniques, en particulier dans des maladies graves telles que le syndrome de détresse respiratoire aiguë, une complication majeure du COVID-19. En outre, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, présente dans la glande thyroïde, est utilisée par le SRAS-CoV-2 pour l'entrée et la réplication virale(**Burekovic et al., 2022).**

### III.3.8.4. Le COVID-19 et la thyroïdite subaiguë et atypique

#### ➢ Relation entre covid et thyroïdite subaiguë

Plusieurs études ont montré une relation entre l'infection au COVID-19 et la SAT. Bien que l'étiologie et la pathogenèse de la SAT ne soient pas entièrement caractérisées, il est largement reconnu qu'elle est causée par une infection virale ou une inflammation post-virale, en particulier chez les personnes génétiquement prédisposées**(Naguib, 2022).**

Les infections virales peuvent déclencher des maladies thyroïdiennes en libérant des antigènes résultant de la nécrose ou de l'apoptose, ce qui entraîne des altérations des antigènes ou un mimétisme moléculaire. Cela provoque la libération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires et/ou déclenche l'expression anormale de l'antigène leucocytaire humain de type DR (HLA-DR) et l'activation des récepteurs de type péage (TLR)**(Naguib, 2022).**

Il a été suggéré que les cytokines jouent un rôle dans le développement de la thyroïdite et des poussées auto-immunes de la thyroïde. Chez les patients atteints de COVID-19, les maladies thyroïdiennes auto-immunes latentes, telles que la thyroïdite de Hashimoto, peuvent devenir manifestes en raison de la synthèse d'autoanticorps par les lymphocytes T auxiliaires (Th) de type 2 et de l'immunité cellulaire de type Th1. Des études antérieures ont montré que la thyroïdite pendant le COVID-19 peut être déclenchée par une augmentation de la sécrétion d'IL-6 et/ou par les effets cytotoxiques des lymphocytes T dans un état d'hyperinflammation. En raison de ce déséquilibre immunitaire, les patients atteints de maladies auto-immunes de la thyroïde peuvent présenter une forme plus grave de COVID-19 que les personnes en bonne santé, en raison de concentrations plus élevées d'IL-6 et de TNF-α dans leur sérum. Cependant, chez les patients prédisposés, le SRAS-CoV-2 peut perturber l'immunotolérance, entraînant le développement d'une thyroïdite à médiation immunitaire, l'aggravation d'une maladie thyroïdienne existante ou la réapparition d'un dysfonctionnement thyroïdien antérieur**(Naguib, 2022).**

Pendant la COVID-19, les caractéristiques cliniques de la thyroïdite comprennent une prévalence plus élevée chez les femmes, une incidence accrue d'arythmies telles que la fibrillation auriculaire, et une fréquence élevée de thyroïdite silencieuse (indolore). La lymphocytopénie, une anomalie hématologique fréquente chez les patients atteints de

SRAS-CoV-2, peut entraîner une réduction de l'infiltration lymphoplasmocytaire de la glande thyroïde et atténuer la douleur dans la région cervicale antérieure. Sur le plan hormonal, une "thyrotoxicose T4" peut résulter de la lyse des cellules thyroïdiennes, libérant ainsi des hormones thyroïdiennes pré-synthétisées, et d'une diminution de l'activité de la déiodinase, entraînant une baisse de la concentration en T3 **(Naguib, 2022).**

L'étude a porté sur plus de 100 patients hospitalisés avec une forme sévère de COVID-19, analysant leur hormone stimulant la thyroïde (TSH) et d'autres indicateurs. Elle a révélé une fréquence élevée de thyroïdite chez ces patients, avec une récupération de la fonction thyroïdienne après la maladie, bien que des signes de thyroïdite persistaient chez certains, même après 12 mois. L'absorption thyroïdienne de technétium ou d'iode était également altérée chez certains patients à long terme. Les implications cliniques à long terme restent inconnues(**Shauny De Donder,2022**).

La thyroïdite subaiguë (SAT), également connue sous le nom de thyroïdite de De Quervain, est une maladie thyroïdienne qui se résout spontanément, causée par un processus inflammatoire d'origine virale ou post-virale. La douleur au niveau du cou est le symptôme principal de ce syndrome, d'où l'autre synonyme "thyroïdite subaiguë douloureuse". Aucun antécédent de maladie thyroïdienne auto-immune ou de dysfonctionnement n'a été observé dans tous les cas. La preuve de l'infection par le SRAS-CoV-2 a été établie par la détection de l'ARN viral dans les prélèvements oro-pharyngés ou naso-pharyngés, ainsi que par la quantification des IgG et IgM spécifiques dans le sérum.**(Scappaticcio et al., 2021).**

Les symptômes tels que les douleurs au cou, souvent confondus avec un mal de gorge courant de la COVID-19, ainsi qu'une tachycardie persistante même après une amélioration clinique de la COVID-19 et l'élimination d'autres causes cardiaques, devraient susciter des soupçons de SAT liée au COVID-19. Il est essentiel que les cliniciens gardent cela à l'esprit pour une gestion appropriée des patients présentant ces symptômes post-COVID**(Scappaticcio et al., 2021).**

L'étude menée par Lania et al. a révélé qu'un pourcentage significatif de patients hospitalisés pour COVID-19 dans des unités de soins non intensifs (soit 20,2 %) ont été affectés par une thyréotoxicose, sans ressentir de douleur au cou. Cela suggère probablement la présence de patients **(Scappaticcio et al., 2021).**

### ➢ Thyroïdite atypique

atteints de thyroïdites (silencieuses), ou en d'autres termes, des cas de thyroïdites destructrices sans symptômes de douleur au cou**(Scappaticcio et al., 2021).**

L'absence de cervicalgie et la positivité des TPOAb sont deux caractéristiques principales de la thyroïdite indolore, qui permettent de la distinguer de la thyroïdite subaiguë **(Scappaticcio et al., 2021).**

La thyroïdite atypique (AT) est une forme de thyroïdite subaiguë (SAT) qui se manifeste sans douleur au cou et est observée chez les patients atteints de COVID-19 admis en unité de soins intensifs (HICU) et dans le cadre du syndrome de thyroïde non euthyroïdien (NTIS). Biochimiquement, l'AT se caractérise par de faibles concentrations de TSH et de FT3 ainsi que des concentrations normales ou élevées de FT4, ce qui lui vaut le synonyme de « thyrotoxicose à thyroxine » (**Scappaticcio et al., 2021).**

Comme mentionné précédemment, chez les patients atteints de COVID-19 sévère, l'absence de douleur au cou peut être due à une lymphopénie. Müller et ses collègues ont observé que 15 % des patients atteints de COVID-19 admis en USI souffraient de thyroïdite atypique. Contrairement à la SAT classique et à la SAT liée au COVID-19, l'AT était plus fréquente chez les patients de sexe masculin. Cette différence pourrait s'expliquer en partie par les variations des réponses immunitaires associées à l'ACE2 au niveau thyroïdien entre les sexes (**Scappaticcio et al., 2021).**

Le développement de l'AT pourrait avoir contribué à des conditions cliniques plus critiques par rapport aux patients admis en HICU en 2019. Cela souligne l'importance de comprendre les diverses manifestations de la thyroïdite chez les patients atteints de COVID-19 pour une prise en charge appropriée (**Scappaticcio et al., 2021).**

## III .3.8.5.Syndrome de maladie non thyroïdienne (NTIS) et COVID-19

Cette condition a été appelée « syndrome de faible T3 », « syndrome de maladie eu thyroïdienne » ou « syndrome de maladie non thyroïdienne ». Le T3 inversé élevé (rT3) a longtemps été considéré comme une autre caractéristique du NTIS**(Rossetti et al., 2022).**

Chez les patients atteints de COVID-19, Les NTIS peut être directement causée par une infection des cellules thyroïdiennes par le SRAS-CoV-2. Pendant ce temps, les patients

atteints de COVID-19 avaient des taux sériques de TSH et de TT3 inférieurs à ceux des témoins sains et des patients atteints de pneumonie non-COVID-19 . Il a été démontré que l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) 2, un récepteur important dans la pathogenèse du COVID-19, est exprimée dans les tissus thyroïde . Par conséquent, la glande thyroïde pourrait être l'une des cibles endommagées par le SRAS-CoV-2. **(Zou et al., 2020)** tempêtes de cytokines étaient très fréquentes chez les patients atteints de COVID-19, en particulier dans les cas graves, caractérisés par la libération incontrôlée et excessive de médiateurs inflammatoires entraînant une inflammation systémique écrasante et même un dysfonctionnement de plusieurs organes .Les réponses inflammatoires semblaient être plus fortes chez les patients atteints d'NTIS, avec des niveaux plus élevés de CRP et de vitesse de sédimentation érythrocytaire . Il est bien connu que les cytokines sont les molécules clés impliquées dans la coordination des réponses hormonales, immunitaires et inflammatoires aux stimuli stressants **(Zou et al., 2020).**

L'augmentation des cytokines inflammatoires peut entraîner la suppression de l'activité centrale de la TSH et des 5'-déiodinases. Les résultats ont indiqué que les patients ESS étaient plus susceptibles de présenter des symptômes de fièvre que les patients non ESS. L'invasion du SRAS-CoV-2 provoquant une hyperthermie peut entraîner une régulation négative de l'activité des 5'-déiodinases, entraînant une diminution des taux de T3. Parallèlement, le bilan azoté négatif et la consommation corporelle liés à la maladie peuvent également entraîner une diminution des taux sériques de protéines de transport des hormones thyroïdiennes, inhibant ainsi le transport de la T4 dans les tissus producteurs de T3. Les effets des médicaments sur la fonction thyroïdienne ne doivent pas être ignorés. Les glucocorticoïdes et la dopamine peuvent inhiber la sécrétion de TSH par l'hypophyse et l'absorption de T4 par les tissus périphériques. De même, l'amiodarone et les agents bêta-bloquants peuvent supprimer l'activité de la déiodinase et par conséquent la production de T3, contribuant ainsi à une diminution des taux sériques de T3. De plus, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont capables d'augmenter de manière transitoire les taux d'hormones thyroïdiennes libres en empêchant leur liaison aux protéines de transport plasmatique . Étant donné que les fonctions thyroïdiennes de nos patients ont été évaluées à l'admission, des études complémentaires incluant les effets des médicaments sur la fonction thyroïdienne sont impératives pour démontrer l'impact de la pharmacothérapie COVID-19 sur le développement de l'ESS**(Zou et al., 2020).**

# *Conclusion*

## Conclusion

La pandémie de COVID-19 a eu des répercussions significatives sur la santé thyroïdienne. Les infections virales, en particulier le SARS-CoV-2, ont démontré un potentiel d'affecter la fonction thyroïdienne direct ou indirect telles que les cytokines inflammatoires, le stress chronique et les effets de certains médicaments de covid-19, induisant des conditions telles que la thyroïdite subaiguë, Le syndrome de maladie non thyroïdienne et l'hypothyroïdie central.la majorité des études actuelles sont basées sur des observations à court terme, ce qui limite notre compréhension des effets à long terme du COVID-19 sur la thyroïde. Pour pallier ces limitations, des recherches futures devraient se concentrer sur des études longitudinales afin d'évaluer les effets à long terme de l'infection au COVID-19 sur la santé thyroïdienne. Il est également crucial d'explorer les mécanismes sous-jacents par lesquels le virus influence la fonction thyroïdienne. Des efforts accrus sont nécessaires pour développer des protocoles de diagnostic précoce et de gestion du COVID long, notamment en ce qui concerne les complications thyroïdiennes. En conclusion, une compréhension approfondie des interactions entre le COVID-19 et la thyroïde est indispensable pour améliorer les soins aux patients et préparer les systèmes de santé à faire face à de futures pandémies. La mise en place de stratégies efficaces de suivi et de gestion des affections thyroïdiennes post-COVID est primordiale pour atténuer les impacts à long terme sur la santé publique.

# Bibliographie

# Bibliographie

Allen, E., & Fingeret, A. (2024). Anatomy, Head and Neck, Thyroid. In *Stat Pearls*. Stat Pearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/

Alsanea, O., & Clark, O. H. (2000). TREATMENT OF GRAVES' DISEASE : THE ADVANTAGES OF SURGERY. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *29*(2), 321-337. https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70134-1

Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Muñoz, M., Moreno, E., & León, E. L. de. (2018). Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, *7*(4), Article 4. https://doi.org/10.4236/ijohns.2018.74019

Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Muñoz, M., Moreno, E., & Luque-de-León, E. (2018). Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, *07*, 160-188. https://doi.org/10.4236/ijohns.2018.74019

Ashrafi, S., Hatami, H., Bidhendi-Yarandi, R., & Panahi, M. H. (2024). The prevalence of thyroid disorders in COVID-19 patients : A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, *24*, 5. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01534-9

Ashley Hagen,2020.COVID-19 Testing FAQs https://asm.org/articles/2020/april/covid-19-testing-faqs

Attia,2024https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/thyroidite/quels-examens

*Autoimmunity – Pathologia*. (s. d.). Consulté 18 mai 2024, à l'adresse https://pathologia.ed.ac.uk/topic/autoimmunity/

Bagalà, V., Sala, A., Trevisan, C., Okoye, C., Incalzi, R. A., Monzani, F., Volpato, S., the GeroCovid acute ward working group, Antognoli, R., Incalzi, R. A., Antonietti, M. P., Bagalà, V., Bandini, G., Bellelli, G., Benvenuti, E., Bergamin, M., Bertolotti, M., Biagini, C. A., Bianchetti, A., … Zotti, S. (2023). Clinical presentation and prognosis of COVID-19 in older adults with hypothyroidism : Data from the GeroCovid observational study. *Journal of Endocrinological Investigation*, *46*(9), 1891-1899. https://doi.org/10.1007/s40618-023-02048-w

Bao, C., Tao, X., Cui, W., Hao, Y., Zheng, S., Yi, B., Pan, T., Young, K. H., & Qian, W. (2021). Natural killer cells associated with SARS-CoV-2 viral RNA shedding, antibody response and mortality in COVID-19 patients. *Experimental Hematology & Oncology*, *10*(1), 5. https://doi.org/10.1186/s40164-021-00199-1

Benzian, Z., Benabadji, N., Semrouni, M., & Megueni, K. (2023). Prévalence de la thyroïdite auto-immune dans la population adulte de la ville d'Oran. *Annales d'Endocrinologie*, *84*(5), 583. https://doi.org/10.1016/j.ando.2023.07.209

Berthélémy, S. (2015). L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, *54*(545), 37-40. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.02.009

Bertholom, C. (2021). Thérapeutiques anti-virales dans le cadre de la Covid-19 : Efficacité clinique des anticorps monoclonaux contre le Sars-CoV-2. *Option/Bio*, *32*(641), 28-29. https://doi.org/10.1016/S0992-5945(21)00224-5

Birgand, G., Kerneis, S., & Lucet, J.-C. (2022). Modes de transmission du SARS-CoV-2 : Que sait-on actuellement ? *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, *1*(1), 2-12. https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2021.11.001

Borges, R. C., Hohmann, M. S., & Borghi, S. M. (2021). Dendritic cells in COVID-19 immunopathogenesis : Insights for a possible role in determining disease outcome. *International Reviews of Immunology*, *40*(1-2), 108-125. https://doi.org/10.1080/08830185.2020.1844195

Branca, J. J. V., Lascialfari Bruschi, A., Pilia, A. M., Carrino, D., Guarnieri, G., Gulisano, M., Pacini, A., & Paternostro, F. (2022). The Thyroid Gland : A Revision Study on Its Vascularization and Surgical Implications. *Medicina*, *58*(1), Article 1. https://doi.org/10.3390/medicina58010137

Burekovic, A., Halilovic, D., & Sahbaz, A. (2022). Hypothyroidism and Subclinical Hypothyroidism as a Consequence of COVID-19 Infection. *Medical Archives*, *76*(1), 12-16. https://doi.org/10.5455/medarh.2022.76.12-16

Buxeraud, J., Faure, S., & Fougere, É. (2022). Le nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid®), un traitement contre la Covid-19. *Actualites Pharmaceutiques*, *61*(617), 10-12. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2022.05.002

Çabuk, S. A., Cevher, A. Z., & Küçükardalı, Y. (2022). Thyroid Function During and After COVID-19 Infection : A Review. *touchREVIEWS in Endocrinology*, *18*(1), 58-62. https://doi.org/10.17925/EE.2022.18.1.58

Cai, Z., Bai, H., Ren, D., Xue, B., Liu, Y., Gong, T., Zhang, X., Zhang, P., Zhu, J., Shi, B., & Zhang, C. (2024). Integrin αvβ1 facilitates ACE2-mediated entry of SARS-CoV-2. *Virus Research*, *339*, 199251. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2023.199251

Campbell, M., & Jialal, I. (2024). Physiology, Endocrine Hormones. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538498/

Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2024). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/

Censi, S., Salmaso, L., Ceccato, F., Manso, J., Fedeli, U., Saia, M., & Mian, C. (2023). Hyperthyroidism incidence in a large population-based study in northeastern Italy. *Endocrine Connections*, *12*(12), e230292. https://doi.org/10.1530/EC-23-0292

Chamberlain, F. (1894). *De la maladie de Basedow, et en particulier de sa pathogénie*. H. Jouve.

Chattaway, J. M., & Klepser, T. B. (2007). Propylthiouracil Versus Methimazole in Treatment of Graves' Disease During Pregnancy. *Annals of Pharmacotherapy*, *41*(6), 1018-1022. https://doi.org/10.1345/aph.1H535

chevalier.n@chu-nice.fr. (2022, août 24). Item 241—Goitre. *Société Française d'Endocrinologie*. https://www.sfendocrino.org/item-241-goitre-2/

Cicatiello, A. G., Di Girolamo, D., & Dentice, M. (2018). Metabolic Effects of the Intracellular Regulation of Thyroid Hormone : Old Players, New Concepts. *Frontiers in Endocrinology*, *9*. https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00474

Crisafulli, S., Isgrò, V., La Corte, L., Atzeni, F., & Trifirò, G. (2020). Potential Role of Anti-interleukin (IL)-6 Drugs in the Treatment of COVID-19 : Rationale, Clinical Evidence and Risks. *BioDrugs*, *34*(4), 415-422. https://doi.org/10.1007/s40259-020-00430-1

Dalmat, Y.-M. (2022). Du bon usage des « anti-IL-6 ». *Option/Bio*, *33*(655), 12. https://doi.org/10.1016/S0992-5945(22)00154-4

Dalmat, Y.-M. (2023). L'interleukine-6 peut soulager les cas sévères. *Option/Bio*, *34*(667), 12. https://doi.org/10.1016/S0992-5945(23)00096-X

Damara, F. A., Muchamad, G. R., Ikhsani, R., Hendro, Syafiyah, A. H., & Bashari, M. H. (2021). Thyroid disease and hypothyroidism are associated with poor COVID-19 outcomes : A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *15*(6), 102312. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102312

Daumerie, C. (s. d.). *APPROCHE CLINIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DU NODULE THYROÏDIEN*.

Davis, P. J., Leonard, J. L., Lin, H.-Y., Leinung, M., & Mousa, S. A. (2018). Chapter Four—Molecular Basis of Nongenomic Actions of Thyroid Hormone. In G. Litwack (Éd.), *Vitamins and Hormones* (Vol. 106, p. 67-96). Academic Press. https://doi.org/10.1016/bs.vh.2017.06.001

de Candia, P., Prattichizzo, F., Garavelli, S., & Matarese, G. (2021). T Cells : Warriors of SARS-CoV-2 Infection. *Trends in Immunology*, *42*(1), 18-30. https://doi.org/10.1016/j.it.2020.11.002

DePace, N., & Colombo, J. (2022). Long-COVID Syndrome and the Cardiovascular System : A Review of Neurocardiologic Effects on Multiple Systems. *Current Cardiology Reports*, *24*, 1-16. https://doi.org/10.1007/s11886-022-01786-2

Desvaux, É., & Faucher, J.-F. (2020). Covid-19 : Aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *2020*(526), 40-47. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30312-9

Diagne, N., Faye, A., Ndao, A. C., Djiba, B., Kane, B. S., Ndongo, S., & Pouye, A. (2016). Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal). *The Pan African Medical Journal*, *25*, 6. https://doi.org/10.11604/pamj.2016.25.6.7868

Doctissimo. (2023, juin 9). *Les goitres : Causes, symptômes et traitements*. Doctissimo. https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_674_goitres.htm

Dominique Dorion,2017;Thyroid AnatomyDominique Dorion, MD, MSc, FRCSC, FACS Dean, Professor of Surgery, Division of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, Université de Sherbrooke, Canada

https://reference.medscape.com/article/835535-overview?form=social

Dumitrescu, A. M., Korwutthikulrangsri, M., & Refetof, S. (2000a). Impaired Sensitivity to Thyroid Hormone : Defects of Transport, Metabolism, and Action. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, … D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279066/

Dumitrescu, A. M., Korwutthikulrangsri, M., & Refetof, S. (2000b). Impaired Sensitivity to Thyroid Hormone : Defects of Transport, Metabolism, and Action. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, … D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279066/

Duntas, L. H., & Jonklaas, J. (2021). COVID-19 and Thyroid Diseases : A Bidirectional Impact. *Journal of the Endocrine Society*, *5*(8), bvab076. https://doi.org/10.1210/jendso/bvab076

Elawady, S. S., Phuyal, D., Shah, R. K., & Mirza, L. (2022a). A Case of Subacute Thyroiditis following COVID-19 Infection. *Case Reports in Endocrinology*, *2022*, 2211061. https://doi.org/10.1155/2022/2211061

Elawady, S. S., Phuyal, D., Shah, R. K., & Mirza, L. (2022b). A Case of Subacute Thyroiditis following COVID-19 Infection. *Case Reports in Endocrinology*, *2022*, 2211061. https://doi.org/10.1155/2022/2211061

Emmanuelle Proust-Lemoine1, Pr Jean-Louis Wémeau2020,Hyperthyroïdie,Les Items de la Revue du praticien https://www.larevuedupraticien.fr/article/hyperthyroidie

Fadda, S., & Zohra, S. (2023). *Potentiel thérapeutique et mécanismes moléculaires possibles de l'action de nouveaux inhibiteurs contre SARS- CoV-2 : Amarrage moléculaire, étude de pharmacocinétique et prédiction de toxicité in silico* [Thesis, Université Echahid

Chikh Larbi Tebessi -Tebessa]. http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/xmlui/handle/123456789/http//localhost:8080/jspui/handle/123456789/10635

Fajfr, R., Müller, B., & Diem, P. (2003). Hyperthyroïdie—Diagnostic et traitement. *C U R R I C U LU M*, *5*.

Fernández-de-las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., & Florencio, L. L. (2021). Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID) : An Integrative Classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(5), 2621. https://doi.org/10.3390/ijerph18052621

Fernando, S. M., Ferreyro, B. L., Urner, M., Munshi, L., & Fan, E. (2021). Diagnostic et traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, *193*(25), E978-E986. https://doi.org/10.1503/cmaj.202661-f

Filchakova, O., Dossym, D., Ilyas, A., Kuanysheva, T., Abdizhamil, A., & Bukasov, R. (2022). Review of COVID-19 testing and diagnostic methods. *Talanta*, *244*, 123409. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123409

Fougere, É. (2019). La maladie de Basedow. *Actualités Pharmaceutiques*, *58*(588), 13-15. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2019.05.020

File:///C:/Users/ALQUDS/Downloads/fendo-14-00920%20(4).epub

Elahe Meftah,2023 .Subacute thyroiditis following COVID-19: A systematic review School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran Edited by: Carlo Cappelli, University of Brescia, Italy Reviewed by: Nicola Viola, University of Pisa, ItalyMagdalena Stasiak, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Poland

Führer, D., Bockisch, A., & Schmid, K. W. (2012). Euthyroid Goiter With and Without Nodules—Diagnosis and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, *109*(29-30), 506-516. https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0506

Ganesan, K., Anastasopoulou, C., & Wadud, K. (2024). Euthyroid Sick Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482219/

Giovanella, L., Ruggeri, R. M., Ovčariček, P. P., Campenni, A., Treglia, G., & Deandreis, D. (2021). Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19 : A systematic review. *Clinical and Translational Imaging*, *9*(3), 233-240. https://doi.org/10.1007/s40336-021-00419-y

Glenn D. Braunstein, MD, Cedars-Sinai Medical Center Vérifié/Révisé sept. 2022 Hyperthyroïdie (Thyrotoxicose, y compris la maladie de Graves-Basedow)Troubles hormonaux et métaboliques https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/troubles-de-la-thyro%C3%AFde/hyperthyro%C3%AFdie

Hadj Ali, I., Khiari, K., Chérif, L., Abdallah, N. B., Maïz, H. B., Hajri, H., & Ferjaoui, M. (2004). Traitement de la maladie de Basedow : 300 cas. *La Presse Médicale*, *33*(1), 17-21. https://doi.org/10.1016/S0755-4982(04)98466-7

Hanna, S. J., Codd, A. S., Gea-Mallorqui, E., Scourfield, D. O., Richter, F. C., Ladell, K., Borsa, M., Compeer, E. B., Moon, O. R., Galloway, S. A. E., Dimonte, S., Capitani, L., Shepherd, F. R., Wilson, J. D., Uhl, L. F. K., Oxford-Cardiff COVID-19 Literature Consortium, Gallimore, A. M., & Milicic, A. (2021). T cell phenotypes in COVID-19—A living review. *Oxford Open Immunology*, *2*(1), iqaa007. https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqaa007

Hansen, M., Cheever, A., Weber, K. S., & O'Neill, K. L. (2023). Characterizing the Interplay of Lymphocytes in Graves' Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(7), Article 7. https://doi.org/10.3390/ijms24076835

Hantz, S. (2020). Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : Stratégies et interprétation des résultats. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *2020*(526), 48-56. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30313-0

Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*, *41*(12), 1100-1115. https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004

HECK, S. (2021, juillet 28). Le point sur le Covid et l'oxygénothérapie. *France Assos Santé*. https://www.france-assos-sante.org/2021/07/28/le-point-sur-le-covid-et-loxygenotherapie/

Hoang, V. T., & Trinh, C. T. (2020). A Review of the Pathology, Diagnosis and Management of Colloid Goitre. *European Endocrinology*, *16*(2), 131. https://doi.org/10.17925/EE.2020.16.2.131

Hosseini, A., Hashemi, V., Shomali, N., Asghari, F., Gharibi, T., Akbari, M., Gholizadeh, S., & Jafari, A. (2020). Innate and adaptive immune responses against coronavirus. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, *132*, 110859. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110859

Hughes, K., & Eastman, C. (2020). Goitre : Causes, investigation and management. *Australian Family Physician*, *41*(8), 572-576. https://doi.org/10.3316/informit.642454458216488

Husain, M., Valayer, S., Poey, N., Rondinaud, E., D'Humières, C., Visseaux, B., Deconinck, L., & Lescure, F. (2020). Co-infection et surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19 : Une étude rétrospective monocentrique. *Medecine et Maladies Infectieuses*, *50*(6), S21. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.048

Https://pathologia.ed.ac.uk/topic/autoimmunity/?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTAAAR0cGiYQc_pSM-DRNXyO6cQhEwZw4JEL5jn7oBxBM1GIomY4UpDl1cVIf34_aem_ASEABpoXX_bLyLyN13JmF67chk4MKIYwmcnJRrhDpxQxXnlCv5YGg-UWezh1NbvV-bcwwurDu1ZxTXeROZZuNAJ5

Https://translate.google.com/?hl=fr&sl=fr&tl=ar&text=Patricia%20Thelliez%2C2020.Le%20muscle%20cardiaque%20%C3%A0%20l%E2%80%99%C3%A9preuve%20de%20la%20COVID-19.&op=translate

Jaffal, K., & Davido, B. (2024). Covid-19 : Mise à jour des stratégies thérapeutiques curatives précoces et du patient sous oxygénothérapie. *Revue des Maladies Respiratoires*, *41*(1), 51-58. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2023.10.007

Jain, S., Venkataraman, A., Wechsler, M. E., & Peppas, N. A. (2021). Messenger RNA-based vaccines : Past, present, and future directions in the context of the COVID-19 pandemic. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *179*, 114000. https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114000

Jamai Amir, I., Lebar, Z., yahyaoui, G., & Mahmoud, M. (2020). Covid-19 : Virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, *31*(619), 15-20. https://doi.org/10.1016/S0992-5945(20)30178-1

Jimenez, D. (2021, novembre 3). Molnupiravir : Long-term safety questions linger as approvals approach. *Pharmaceutical Technology*. https://www.pharmaceutical-technology.com/features/molnupiravir-safety-questions-approvals-approach/

J-LWémeau et al,2011 Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens)

John, K. J., Nayar, J., Mishra, A. K., Selvaraj, V., Khan, M. S., & Lal, A. (s. d.). In-hospital clinical complications of COVID-19 : A brief overview. *Future Virology*, 10.2217/fvl-2021-0200. https://doi.org/10.2217/fvl-2021-0200

Kacem, F. H., Gargouri, L., Ghorbel, D., Mahfoudh, A., Mnif, M., & Abid, E. M. (s. d.). *DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE D'UNE HYPOTHYROÏDIE PRIMAIRE DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH OF PRIMARY HYPOTHYROIDISM*.

Kawther, M., Siham, D., & Aida, K. (2017). *Incidences comparées des différents types de goitre et propriétés des cas opérés chez un groupe des patients à la Wilaya de Chlef*. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28638.54082

Khan, Y. S., & Farhana, A. (2024). Histology, Thyroid Gland. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/

Khatri, A., Charlap, E., & Kim, A. (2021). Subacute Thyroiditis from COVID-19 Infection : A Case Report and Review of Literature. *European Thyroid Journal*, *9*(6), 324-328. https://doi.org/10.1159/000511872

KHERABI, Y., LESCURE, F.-X., YAZDANPANAH, Y., & PEIFFER-SMADJA, N. (2022). COVID-19 : Les thérapeutiques. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, *1*(1), 13-23. https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2021.11.005

Koyama, S., Ishii, K. J., Coban, C., & Akira, S. (2008). Innate immune response to viral infection. *Cytokine*, *43*(3), 336-341. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2008.07.009

Kozłowski, P., Leszczyńska, A., & Ciepiela, O. (2024). Long COVID Definition, Symptoms, Risk Factors, Epidemiology and Autoimmunity : A Narrative Review. *American Journal of Medicine Open, 11*, 100068. https://doi.org/10.1016/j.ajmo.2024.100068

Kumari, K., Chainy, G. B. N., & Subudhi, U. (2020). Prospective role of thyroid disorders in monitoring COVID-19 pandemic. *Heliyon*, *6*(12), e05712. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05712

Lachâtre, M., & Launay, O. (2022). Vaccination COVID-19 : Technologies vaccinales, efficacité en vie réelle et spécificités. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, *1*(3), 129-135. https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2022.07.001

Ladsous, M. (2018). *Hypothyroïdie de l'adulte*.

Lisco, G., De Tullio, A., Jirillo, E., Giagulli, V. A., De Pergola, G., Guastamacchia, E., & Triggiani, V. (2021). Thyroid and COVID-19 : A review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *Journal of Endocrinological Investigation*, *44*(9), 1801-1814. https://doi.org/10.1007/s40618-021-01554-z

Lodé, B., Jalaber, C., Orcel, T., Morcet-Delattre, T., Crespin, N., Voisin, S., Billard, F., Luzi, S., Lapotre, T., Lentz, P.-A., Revel, M.-P., & Lederlin, M. (2020). Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*, *3*(4), 249-258. https://doi.org/10.1016/j.jidi.2020.04.011

Maazou, M. L., Najwa, B., & Hanan, E. O. (2017). Thyroïdite subaiguë de De Quervain : À propos de 7 cas. *Annales d'Endocrinologie*, *78*(4), 348-349. https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.433

Maenhaut, C., Christophe, D., Vassart, G., Dumont, J., Roger, P. P., & Opitz, R. (2000). Ontogeny, Anatomy, Metabolism and Physiology of the Thyroid. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, … D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285554/

Mahoney, C. P. (1987). Differential Diagnosis of Goiter. *Pediatric Clinics of North America*, *34*(4), 891-905. https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)36293-9

Maison, D. P., Deng, Y., & Gerschenson, M. (2023). SARS-CoV-2 and the host-immune response. *Frontiers in Immunology*, *14*. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1195871

Malone, B., Urakova, N., Snijder, E. J., & Campbell, E. A. (2022). Structures and functions of coronavirus replication–transcription complexes and their relevance for SARS-CoV-2 drug design. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *23*(1), 21-39. https://doi.org/10.1038/s41580-021-00432-z

Mariani Ecochard, A. (2012). Hyperthyroïdie. In A. Mariani Ecochard (Éd.), *Endocrinologie de l'adolescent : Tome 2 Orientations diagnostiques : Les spécificités de l'adolescence* (p. 7-10). Springer. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0326-5_2

Maxime, V., & Annane, D. (2015). Syndrome de basse T3*. *Médecine Intensive Réanimation*, *24*(Suppl. 2), Article Suppl. 2. https://doi.org/10.1007/s13546-014-0939-4

McDonald, E. G., & Lee, T. C. (2022). Association nirmatrelvir/ritonavir contre la COVID-19. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, *194*(9), E365-E366. https://doi.org/10.1503/cmaj.220081-f

McEwen, B. S. (1999). Biochemistry of Thyroid Hormone Actions on Brain. In *Basic Neurochemistry : Molecular, Cellular and Medical Aspects. 6th edition*. Lippincott-Raven. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27899/

Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., & Sax, P. E. (2020). Transmission of SARS-CoV-2 : A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of Internal Medicine*, M20-5008. https://doi.org/10.7326/M20-5008

Milo, T., Korem Kohanim, Y., Toledano, Y., & Alon, U. (2023). Autoimmune thyroid diseases as a cost of physiological autoimmune surveillance. *Trends in Immunology*, *44*(5), 365-371. https://doi.org/10.1016/j.it.2023.03.007

Monaco, F. (2003). Classification of Thyroid Diseases : Suggestions for a Revision. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *88*(4), 1428-1432. https://doi.org/10.1210/jc.2002-021260

Morales-Núñez, J. J., Muñoz-Valle, J. F., Torres-Hernández, P. C., & Hernández-Bello, J. (2021). Overview of Neutralizing Antibodies and Their Potential in COVID-19. *Vaccines*, *9*(12), Article 12. https://doi.org/10.3390/vaccines9121376

Mugesh, G., Giri, D., & Mondal, S. (2023). Chemical Biology of Thyroid Hormones. *AsiaChem Magazine*, *3*. https://doi.org/10.51167/acm00048

Muirhead, S. (2001). Diagnostic approach to goitre in children. *Paediatrics & Child Health*, *6*(4), 195-199. https://doi.org/10.1093/pch/6.4.195

Muller, I., Cannavaro, D., Dazzi, D., Covelli, D., Mantovani, G., Muscatello, A., Ferrante, E., Orsi, E., Resi, V., Longari, V., Cuzzocrea, M., Bandera, A., Lazzaroni, E., Dolci, A., Ceriotti, F., Re, T. E., Gori, A., Arosio, M., & Salvi, M. (2020). SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, *8*(9), 739. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30266-7

Murugan, A. K., & Alzahrani, A. S. (2021). SARS-CoV-2 : Emerging Role in the Pathogenesis of Various Thyroid Diseases . *Journal of Inflammation Research*, *14*, 6191-6221. https://doi.org/10.2147/JIR.S332705

Naguib, R. (2022). Potential relationships between COVID-19 and the thyroid gland : An update. *Journal of International Medical Research*, *50*(2), 03000605221082898. https://doi.org/10.1177/03000605221082898

Napoli, C., Benincasa, G., Criscuolo, C., Faenza, M., Liberato, C., & Rusciano, M. (2021). Immune reactivity during COVID-19 : Implications for treatment. *Immunology Letters*, *231*, 28-34. https://doi.org/10.1016/j.imlet.2021.01.001

Noureddine, S., Roux-Claudé, P., Eberst, G., Westeel, V., Barnig, C., & Claudé, F. (2023). Apports de l'exploration fonctionnelle à l'exercice et de la réhabilitation respiratoire dans le COVID long. *Revue Des Maladies Respiratoires*. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2023.05.003

Nussey, S., & Whitehead, S. (2001). The thyroid gland. In *Endocrinology : An Integrated Approach*. BIOS Scientific Publishers. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28/

Nygaard, B., Hegedüs, L., Gervil, M., Hjalgrim, H., Søe-Jensen, P., & Hansen, J. M. (1993). Radioiodine treatment of multinodular non-toxic goitre. *British Medical Journal*, *307*(6908), 828-832. https://doi.org/10.1136/bmj.307.6908.828

O'Brien, T., Dinneen, S. F., O'Brien, P. C., & Palumbo, P. J. (1993). Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin. Proc.*, *68*(9), 860-866.

Pandiyan, B., Merrill, S. J., Di Bari, F., Antonelli, A., & Benvenga, S. (2018). A patient-specific treatment model for Graves' hyperthyroidism. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, *15*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s12976-017-0073-6

Petite, C., & Meier, C. A. (2004). Prise en charge de l'hypothyroïdie. *Med Hyg*, *2480*, 926-932.

Pirola, I., Gandossi, E., Rotondi, M., Marini, F., Cristiano, A., Chiovato, L., Castellano, M., Ferlin, A., & Cappelli, C. (2021). Incidence of De Quervain's thyroiditis during the COVID-19 pandemic in an area heavily affected by Sars-CoV-2 infection. *Endocrine*, *74*(2), 215-218. https://doi.org/10.1007/s12020-021-02841-8

Popescu, M., Ghemigian, A., Vasile, C. M., Costache, A., Carsote, M., & Ghenea, A. E. (2022). The New Entity of Subacute Thyroiditis amid the COVID-19 Pandemic : From Infection to Vaccine. *Diagnostics*, *12*(4), Article 4. https://doi.org/10.3390/diagnostics12040960

Portmann, L. (2005). Les thyroïdites : Une approche pour le médecin praticien. *Rev Med Suisse*, *006*, 432-438.

Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., de Vincentiis, M., & Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis : An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*, *19*(10), 102649. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649

Raveendran, A. V., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID : An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *15*(3), 869-875. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007

Rossetti, C. L., Cazarin, J., Hecht, F., Beltrão, F. E. de L., Ferreira, A. C. F., Fortunato, R. S., Ramos, H. E., & de Carvalho, D. P. (2022). COVID-19 and thyroid function : What do we know so far? *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1041676. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1041676

Rossini, A., Cassibba, S., Perticone, F., Benatti, S. V., Venturelli, S., Carioli, G., Ghirardi, A., Rizzi, M., Barbui, T., Trevisan, R., & Ippolito, S. (2023). Increased prevalence of autoimmune thyroid disease after COVID-19 : A single-center, prospective study. *Frontiers in Endocrinology*, *14*. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1126683

Rouland, A., Buffier, P., Petit, J.-M., Vergès, B., & Bouillet, B. (2020). Thyroïdites : Où en est-on en 2019 ? *La Revue de Médecine Interne*, *41*(6), 390-395. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.02.003

Russell, M. W., Moldoveanu, Z., Ogra, P. L., & Mestecky, J. (2020). Mucosal Immunity in COVID-19 : A Neglected but Critical Aspect of SARS-CoV-2 Infection. *Frontiers in Immunology*, *11*. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.611337

Saha, S., & Kadam, S. (2021). Convalescent plasma therapy—A silver lining for COVID-19 management? *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, *43*(2), 201-211. https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.03.004

Sanders, B., Koldijk, M., & Schuitemaker, H. (2014). Inactivated Viral Vaccines. *Vaccine Analysis: Strategies, Principles, and Control*, 45-80. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45024-6_2

Shaohua L, Jiang L, Li X et al., Clinical and pathological investigation of patients with severe Covid-19.JCL Insight 2020. https://insight.jci.org/articles/view/138070

Sarne, D. (2000). Effects of the Environment, Chemicals and Drugs on Thyroid Function. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, … D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285560/

Scappaticcio, L., Pitoia, F., Esposito, K., Piccardo, A., & Trimboli, P. (2021). Impact of COVID-19 on the thyroid gland : An update. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *22*(4), 803-815. https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z

Schleinitz, N. (2015). Fibroses systémiques. *EMC - Traité de médecine AKOS*, *10*(2), 1-4. https://doi.org/10.1016/S1634-6939(15)68677-X

Schultze, J. L., & Aschenbrenner, A. C. (2021). COVID-19 and the human innate immune system. *Cell*, *184*(7), 1671-1692. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.029

Shahid, M. A., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2024). Physiology, Thyroid Hormone. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/

Sinha, R., & Yen, P. M. (2000). Cellular Action of Thyroid Hormone. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, … D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285568/

Staruszkiewicz, M., Pituch-Noworolska, A., & Skoczen, S. (2023). SARS-CoV-2 and thyroid diseases. *Journal of Translational Autoimmunity*, *7*, 100214. https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2023.100214

Steenblock, C., Toepfner, N., Beuschlein, F., Perakakis, N., Mohan Anjana, R., Mohan, V., Mahapatra, N. R., & Bornstein, S. R. (2023). SARS-CoV-2 infection and its effects on the endocrine system. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101761. https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101761

Syrenicz, A., Koziołek, M., Ciechanowicz, A., Sieradzka, A., Bińczak-Kuleta, A., & Parczewski, M. (2014). New insights into the diagnosis of nodular goiter. *Thyroid Research*, *7*(1), 6. https://doi.org/10.1186/1756-6614-7-6

Themes, U. F. O. (2020, mai 19). 7.0 Embryology and Anatomy of the Thyroid Gland. *Ento Key*. https://entokey.com/7-0-embryology-and-anatomy-of-the-thyroid-gland/

Tiberghien, P., Morel, P., Desmarets, M., Richard, P., Bocquet, T., Toussirot, E., Durrbach, A., & Lacombe, K. (2022). L-66 Le plasma convalescent COVID-19 pour le traitement de la COVID-19. *Transfusion Clinique et Biologique*, *29*(4), 331. https://doi.org/10.1016/j.tracli.2022.09.062

Tleyjeh, I. M., Kashour, T., Riaz, M., Amer, S. A., AlSwaidan, N., Almutairi, L., Halwani, R., & Assiri, A. (2022). Persistent COVID-19 symptoms at least one month after diagnosis : A national survey. *Journal of Infection and Public Health*, *15*(5), 578-585. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.04.006

Tramalloni, J. (2012). Consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien : Ce que le radiologue doit connaître. *EMC - Radiologie et imagerie médicale - Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale*. https://www.academia.edu/75794656/Consensus_fran%C3%A7ais_sur_la_prise_en_charge_du_nodule_thyro%C3%AFdien_ce_que_le_radiologue_doit_conna%C3%AEtre

Unlu, M. T., Kostek, M., Aygun, N., Isgor, A., & Uludag, M. (2022). Non-Toxic Multinodular Goiter : From Etiopathogenesis to Treatment. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, *56*(1), 21-40. https://doi.org/10.14744/SEMB.2022.56514

Vanaparthy, R., Mohan, G., Vasireddy, D., & Atluri, P. (2021). Review of COVID-19 viral vector-based vaccines and COVID-19 variants. *Le Infezioni in Medicina*, *29*(3), 328-338. https://doi.org/10.53854/liim-2903-3

Vanderpump, M. P. J. (2011). The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*, *99*(1), 39-51. https://doi.org/10.1093/bmb/ldr030

Varchetta, S., Mele, D., Oliviero, B., Mantovani, S., Ludovisi, S., Cerino, A., Bruno, R., Castelli, A., Mosconi, M., Vecchia, M., Roda, S., Sachs, M., Klersy, C., & Mondelli, M. U. (2021). Unique immunological profile in patients with COVID-19. *Cellular & Molecular Immunology*, *18*(3), 604-612. https://doi.org/10.1038/s41423-020-00557-9

Waechter, C. (2021). Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *Npg*, *21*(125), 297-303. https://doi.org/10.1016/j.npg.2021.05.011

Wémeau, J.-L. (2010). *Les Maladies de la Thyroïde*. Elsevier Masson.

Yan, W., Zheng, Y., Zeng, X., He, B., & Cheng, W. (2022). Structural biology of SARS-CoV-2 : Open the door for novel therapies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *7*, 26. https://doi.org/10.1038/s41392-022-00884-5

Zhang, C., Wu, Z., Li, J.-W., Zhao, H., & Wang, G.-Q. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19 : Interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*(5), 105954. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954

Zhang, Q., Xiang, R., Huo, S., Zhou, Y., Jiang, S., Wang, Q., & Yu, F. (2021). Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *6*(1), 1-19. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00653-w

Zhou, Z., Zhang, X., Lei, X., Xiao, X., Jiao, T., Ma, R., Dong, X., Jiang, Q., Wang, W., Shi, Y., Zheng, T., Rao, J., Xiang, Z., Ren, L., Deng, T., Jiang, Z., Dou, Z., Wei, W., & Wang, J. (2021). Sensing of cytoplasmic chromatin by cGAS activates innate immune response in

SARS-CoV-2 infection. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *6*(1), 1-13. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00800-3

Zizzo, G., Tamburello, A., Castelnovo, L., Laria, A., Mumoli, N., Faggioli, P. M., Stefani, I., & Mazzone, A. (2022). Immunotherapy of COVID-19 : Inside and Beyond IL-6 Signalling. *Frontiers in Immunology*, *13*, 795315. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.795315

Zou, R., Wu, C., Zhang, S., Wang, G., Zhang, Q., Yu, B., Wu, Y., Dong, H., Wu, G., Wu, S., & Zhong, Y. (2020). Euthyroid Sick Syndrome in Patients With COVID-19. *Frontiers in Endocrinology*, *11*. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.566439