

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELK AÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BEN ZERDJ EB - TLEM CEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**La prévalence de la thyroïdite d'Hashimoto dans la wilaya de Tlemcen :
Expérience du service de médecine nucléaire de CHUT.**

Présenté par :

AOUMEUR Imen

KHELIL Saadia

Soutenu le 14/10 /2021

Le Jury

Présidente

Pr. Nesrine ABOURIDJEL

Faculté de médecine de Tlemcen

Membres

Dr. Abdelwahab DJELTI

Faculté de médecine de Tlemcen

Dr. Fatima Zahra KHERBOUCHE

Assistante en médecine nucléaire

Encadreur

Pr. Sidi Mohammed MEGHELLI

Faculté de médecine de Tlemcen

Co-Encadreur

Pr. Nour El Houda KHELIL

Faculté de médecine de Tlemcen

2020-2021

Remerciements

Au nom d'ALLAH, le plus grand merci lui revient de nous avoir guidé vers le droit chemin, de nous avoir aidé tout au long de nos années d'études.

Merci ALLAH, le tout puissant qui nous a donné la force, le courage et la possibilité de réaliser ce travail et la chance d'arriver à ce stade d'étude.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances :

A nos enseignants,

D'avoir partagé vos connaissances avec nous, et de nous avoir toujours soutenus et aidés.

A notre encadreur,

Pr.Sidi Mohammed MEGHELLI ;

Pour nous avoir accompagné tout au long de rédaction de ce mémoire.

Pour votre encadrement exemplaire, votre gentillesse, et votre générosité.

Pour votre disponibilité sans faille et pour le temps que vous nous avez consacré à relire et améliorer notre travail.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements et reconnaissance.

A notre co encadreur,

Pr.Nour EL Houda KHELIL ;

Pour nous avoir accordé votre temps et pour votre disponibilité.

Pour votre gentillesse et pertinents conseils.

A notre présidente jury ;

Pr. Nesrine ABOURIDJEL, faculté de médecine de Tlemcen.

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Aux membres de notre jury ;

Dr. Abdelwahab DJELTI, Faculté de médecine de Tlemcen,

Dr. Fatima Zahra KHERBOUCHE, Assistante en médecine nucléaire,

Pour avoir accepté de participer à ce jury,

Veillez trouver en ce travail le témoignage de notre profonde gratitude.

**A tout le personnel du laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU
Tlemcen,**

Et particulièrement;

M^{me} Zakia MALTI ;

M^{me} Khawela ,

Pour l'excellent accueil, leur orientation.

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

Merci à tous...

Dédicaces

A Dieu le tout puissant

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qui il faut....

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance....

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie ce travail

A mes chers parents,

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fière de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.

A mon père, Maarouf,

*Dieu ait voulu le prendre à ses côtés avant de voir le fruit de ses efforts, et la réalisation de son
rêve.*

Tu es toujours un exemple éternel pour moi

Je demande à Dieu que cette thèse soit un bon travail pour toi.

Aujourd'hui tu n'es pas là devant moi en regardant mon succès qui est le tien,

mais tu es toujours dans mon cœur, que Dieu te fasse miséricorde papa.

A ma très chère mère, KATBI Adjila,

Tu es l'étoile de ma vie qui fait briller mes jours les plus sombres,

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les
sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'Age
adulte.*

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu le tout puissant, te préserver et t'accorder santé et longue vie.

A mes chères sœurs, Fatima, Houda, Asmaa et ses enfants Khaled et Abdelrahmen.

pour votre amour et votre soutien.

Je vous souhaite de fond de cœur un avenir plein de bonheur et de réussite.

A mes chers frères Mohamed, Bilal et abdelnour.

Je vous aime énormément.

Ames meilleures amies Fatima, Chaimaa, Malika, Djihad, Faiza, Hounaida, Lamia, Mazoula, ma cousine Yasmine, Sabrina et ma belle Raghda,

je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A ma chère binôme, Saadia

T'es pas une amie mais une sœur, je n'oublierai jamais les moments qu'on a vécu ensemble,

Que notre amitié persiste durant toute la vie.

Une dédicace spéciale à mon cousin Omar pour ses conseils et ses encouragements .

A toute la famille Aoumeur et la famille Katbi, a tous ce qui me sont chers.

IMEN

Dédicaces

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

A ma très chère mère, qui me donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier pour moi ;

A mon très cher père, pour ses encouragements, son soutien, et son sacrifice afin que rien n'entrave le déroulement de mes études ;

A mes grands-parents;

A ma chère grand-mère maternelle, je ne l'oublierai jamais, Que Dieu bénisse son âme ;

A mes frères (MOHAMED, AHMED et ABDELKADER) et sœurs (FARIDA et FATIMA), et bien sûr sans oublier le prince de ma famille AMIR;

A mon beau frère MENAD ABDELKADER;

A ma meilleure cousine LALIA ;

A toute ma famille en générale surtout mon cousin MEHALI KADDA ;

A ma chère et ma meilleure amie AKEF FATIMA ;

A mon binôme et ma meilleure amie AOUMEUR IMEN;

A tous mes amis : Raghda ; Chaimaa ; Djihed ; Honaida ; Sabrin ; Chaimaa ; Amina ; Faiza et Mazoula ; Fatima ;

A tout l'équipe « Librairie ADIL » surtout tonton MOHAMMED, ADIL et ISSAM ;

A Tous ceux que j'aime et je respecte.

SAADIA KHELIL

Liste d'abréviation :

Ac anti-hTg: Anticorps anti-Thyroglobuline.

Ac anti-Tpo: Anticorps anti-Thyropéroxydase.

Ag: Antigène..

CUB: Corps Ultimo-Bronchiaux.

CTHBP: Cytosolic Thyroid Hormone Binding Protein.

ERT: Elements de Reponses aux hormones Thyroïdiennes.

ETC: Ebauche Tthyroïdiennes Central.

GH: Growth Hormone.

HT: Hormone Thyroïdienne.

I-: Ion iodure.

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien.

MAIT: Maladies Auto-Immunes Thyroïdiennes.

MAI : Maladie Auto-Immune.

MB : Maladie de Basedow.

MCT : Mono Carboxylate Transporter.

MIT: Mono-Iodo-Tyrosine.

NIS: Symporteur Sodium-Iodure.

Pré Tg : Pré Thyroglobuline.

RT : Récepteurs Thyroïdiens.

SNS : Système Nerveux Sympathique.

T3 : Triiodothyronine.

rT3 : Triiodothyronine inverse.

T4 : Thyroxine.

TBG : Thyroxin Binding Globulin.

Tg: Thyroglobuline.

TH: Thyroidite d'Hashimoto.

TPO: Thyropéroxydase.

TPP : Thyroidite du Post-Partum.

TRH : Thyrotropin Releasing Hormone.

TSH: Thyroid Stimulating Hormone.

TTF: Thyroid Transcription Factor.

TTR: Transthyrétine.

VDR: Vitamin D Receptor.

Liste des figures :

<i>Figure 1: Différents étapes de l'embryologie thyroïdienne.</i>	4
<i>Figure 2: Situation de la glande thyroïde.</i>	4
<i>Figure 3: Vascularisation de la glande thyroïde.</i>	5
<i>Figure 4: Histologie de la glande thyroïde.</i>	6
<i>Figure 5: Les cellules folliculaires aux repos et en activité.</i>	7
<i>Figure 6: Schéma indicatif de la production de H₂O₂.</i>	10
<i>Figure 7: Structure des hormones thyroïdiennes.</i>	11
<i>Figure 8: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.</i>	12
<i>Figure 9: Schéma explicatif de la synthèse des hormones thyroïdiennes.</i>	13
<i>Figure 10: Structure des récepteurs nucléaires des hormones thyroïdiennes.</i>	15
<i>Figure 11: Régulation centrale des hormones thyroïdiennes et leurs effets.</i>	19
<i>Figure 12: Hakaru Hashimoto, le médecin japonais ayant découvert la thyroïdite d'Hashimoto.</i>	24
<i>Figure 13: Immunité cellulaire dans la thyroïdite d'Hashimoto.</i>	30
<i>Figure 14: Image en microscope électronique du tissu thyroïdien d'un patient atteint de thyroïdite d'Hashimoto.</i>	31
<i>Figure 15: Signes cliniques de l'hypothyroïdie.</i>	33
<i>Figure 16: Répartition de la population d'étude selon l'origine géographique.</i>	43
<i>Figure 17: Répartition des malades selon le sexe.</i>	44
<i>Figure 18: Répartition des malades selon l'âge.</i>	44
<i>Figure 19: Répartition des malades selon les tranches d'âge.</i>	45
<i>Figure 20: Répartition de population d'étude par tranches d'âge en fonction du sexe.</i>	46
<i>Figure 21: Répartition des malades selon le taux de TSH.</i>	46
<i>Figure 22: Courbe de régression liant les taux de TSH et d'anti-TPO.</i>	50
<i>Figure 23: Courbe de régression liant les taux de TSH et d'anti-Tg.</i>	51
<i>Figure 24: Courbe de régression entre les anti-TPO et anti-Tg.</i>	51

Liste des tableaux :

<i>Tableau 1: Les principaux effets des hormones thyroïdiennes.</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 2: Les principaux auto-antigènes thyroïdiens.</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 3: Méthodes de détection des auto-anticorps thyroïdiens ^[4].</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 4: Intervalles de paramètre hormonal et immunologiques.</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 5: L'âge moyen des malades en fonction du sexe.</i>	<i>45</i>
<i>Tableau 6: Moyenne de TSH en fonction du sexe.</i>	<i>47</i>
<i>Tableau 7: Moyenne de TSH selon les tranches d'âge.</i>	<i>47</i>
<i>Tableau 8: Prévalence des anti-TPO et anti-Tg dans la population d'étude.</i>	<i>48</i>
<i>Tableau 9: Moyenne des anti-TPO et anti-Tg en fonction du sexe.</i>	<i>48</i>
<i>Tableau 10: Moyenne des anti-TPO selon les tranches d'âge.</i>	<i>49</i>
<i>Tableau 11: Moyenne des anti-Tg selon les tranches d'âge.</i>	<i>49</i>

Sommaire :

LISTE D'ABREVIATION :	VIII
LISTE DES FIGURES :	X
LISTE DES TABLEAUX :	XI
SOMMAIRE :	XII
INTRODUCTION :	1
CHAPITRE I : LA GLANDE THYROÏDE :	3
1 L'ONTOGENESE THYROÏDIENNE :	3
2 RAPPEL ANATOMIQUE :	4
2.1 Localisation générale :	4
2.2 Forme et poids de la glande thyroïde :	5
2.3 Vascularisation :	5
3 HISTOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE :	6
3.1 Les cellules folliculaires :	6
3.2 Les Cellules para folliculaires :	7
4 PHYSIOLOGIE THYROÏDIENNE :	7
4.1 Généralité :	7
4.2 Les molécules mis en jeu dans la synthèse des hormones thyroïdiennes:	8
4.2.1 L'iodure :.....	8
4.2.2 La thyroglobuline (pro hormone thyroïdienne):	8
4.2.3 La thyroperoxydase (TPO) :	9
4.2.4 Le système NADPH générateur du H ₂ O ₂ :	9
4.3 La structure des hormones thyroïdiennes :	10

4.4	La biosynthèse des hormones thyroïdiennes :	11
4.5	La sécrétion des hormones thyroïdiennes :	12
4.6	Transport des hormones thyroïdiennes :	13
4.7	Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes :	14
4.8	Effets biologiques des hormones thyroïdiennes sur l'organisme :	15
4.8.1	Effets sur la croissance et le développement :	15
4.8.2	Effets métaboliques :	16
4.8.3	Effets tissulaires :	17
4.9	Régulation de la fonction thyroïdienne :	18
CHAPITRE II : LES MALADIES AUTO-IMMUNES THYROÏDIENNES :		20
1	GENERALITE :	20
2	L'HYPERTHYROÏDIE AUTO-IMMUNE : LA MALADIE DE BASEDOW :	21
2.1	La découverte et l'épidémiologie de la maladie:	21
2.2	Les signes cliniques liés à la maladie de Basedow :	22
2.3	Le diagnostic :	22
2.4	Le traitement :	22
3	THYROÏDITE DE POST-PARTUM :	22
CHAPITRE III : LA THYROÏDITE D'HASHIMOTO :		24
1	DECOUVERTE DE LA MALADIE :	24
2	EPIDEMIOLOGIE :	25
3	LES FACTEURS DE RISQUE :	25
3.1	La prédisposition génétique :	25
3.2	Les facteurs environnementaux :	26
3.2.1	Le tabac :	26
3.2.2	L'infection :	26
3.2.3	L'iode :	26
3.2.4	Les stéroïdes sexuels et grossesse :	27
3.2.5	Les toxines environnementales :	27

3.2.6	Les médicaments :.....	27
3.2.7	La vitamine D :	28
4	LA PHYSIOPATHOLOGIE :.....	28
4.1	Immunité humorale :.....	29
4.2	Immunité cellulaire :.....	29
5	LES ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES :.....	30
6	LES ASPECTS BIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES :	31
7	LES ASPECTS CLINIQUES :.....	33
7.1	Les manifestations dermiques :	33
7.2	Les manifestations cardiovasculaires :.....	34
7.3	Les manifestations musculaires :	34
7.4	Les manifestations neuropsychiatriques :.....	34
7.5	Les manifestations gastro-intestinales :.....	34
7.6	Le système endocrinien :	35
7.7	Autres manifestation :.....	35
8	TRAITEMENT :	35
	LA PARTIE PRATIQUE.....	29
1	PROBLEMATIQUE :	38
2	MATERIELS ET METHODES :	39
2.1	Type d'étude :.....	39
2.2	Population d'étude :	39
2.2.1	Critères d'inclusions des cas :	39
2.2.2	Critères de non inclusions :.....	39
2.3	Méthodes :	40
2.3.1	Modalité de recueil les données :.....	40
2.3.2	Paramètres étudiés :	40

2.4	Les variables utilisés :	40
2.5	Traitement et analyse des données:	41
RESULTATS.		51
1 CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES DE LA POPULATION D'ETUDE :.....		43
1.1	Données sociodémographiques :	43
1.1.1	Origine géographique :.....	43
1.1.2	Répartition des malades selon le sexe :.....	43
1.1.3	Age :	44
1.1.4	Répartition de population d'étude selon les tranches d'âge :.....	45
1.1.5	Répartition des malades par tranches d'âge selon le sexe :.....	45
1.2	Données biologiques :	46
1.2.1	Taux de TSH :	46
1.2.2	Marqueurs de l'immunité thyroïdienne (anti-TPO et anti-Tg) :.....	47
1.3	Tests de corrélation :	50
1.3.1	Corrélation entre TSH et anti-TPO :.....	50
1.3.2	Corrélation entre TSH et anti-Tg :	50
1.3.3	Corrélation entre les anticorps anti-TPO et anti-Tg :.....	51
DISCUSSION.....		61
1 DISCUSSION DE LA METHODE :.....		53
2 DISCUSSION DES RESULTATS :.....		53
2.1	Facteur sociodémographiques :	53
2.1.1	Sexe :	53
2.1.2	Age :	54
2.2	Donnés biologiques :	54
2.2.1	TSH :	54
2.2.2	Marqueurs de l'auto-immunité thyroïdienne (anti-TPO et anti-Tg) :.....	55
CONCLUSION.....		65
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....		58
RESUME :		67

Introduction :

L'organisme humain contient de nombreuses glandes endocrines et exocrines qui remplissent leurs propres fonctions, où se trouve la glande thyroïde qui est l'une des plus grandes glandes endocrines dans le corps.

Sa structure a un mécanisme spécial de synthèse et de stockage de deux hormones essentiels : La thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3). La T3 est considérée comme étant la forme active car elle assure la signalisation majeure dans la cellule en se liant à des récepteurs nucléaires à fin de s'adapter à de multiples besoin pour maintenir l'équilibre métabolique dans le corps ^[1].

De nombreux dommages peuvent atteindre cet organe et qui cause de nombreux problèmes ; soit par une augmentation de l'activité de la thyroïde qui peut induire une hyperthyroïdie ou bien une diminution de l'activité entraînant une hypothyroïdie.

La cause la plus fréquente d'hypothyroïdie dans le monde est la thyroïdite d'Hashimoto (TH) qui est une maladie auto-immune qui touche la glande par des processus immunitaires destructeurs à médiation cellulaire et anticorps ^[2].

La thyroïdite d'Hashimoto décrite pour la première fois en 1912 par Hakaru Hashimoto ; connue aussi sous le nom de thyroïdite lymphocytaire chronique, elle a un diagnostic capricieux et peut prendre du temps et une clinique classique basée sur la présence d'un goitre qui s'accompagne de la présence d'anticorps antithyroïdiens. Cependant, certains patients peuvent être euthyroïdiens ^[3]. Des facteurs génétiques et environnementaux s'ajoutent à la pathogenèse auto-immune de la maladie, elle est fréquente chez 9 femmes pour un homme survenant entre 30 et 60 ans.

Le traitement conventionnel de la TH comprend de la lévothyroxine à de dose recommandée de 1,6 à 1,8 µg/Kg/J ^[2].

Pour mieux comprendre cette pathologie et pour bien définir sa prévalence et ses particularités dans la Wilaya de Tlemcen, nous avons réalisé une étude transversale descriptive.

IV. Synthèse

Bibliographique

Chapitre I : La glande thyroïde :

1 L'ontogénèse thyroïdienne :

La glande thyroïde est formée par la fusion de deux ébauches embryonnaires : une ébauche médiane qui est l'ébauche thyroïdienne principale développée à partir de l'intestin pharyngien sur la ligne médiane, c'est donc une dérivée endoblastique, et deux ébauches latérales chacune provient du corps ultimo-bronchial.

La première ébauche qui apparaît au cours du développement embryonnaire c'est l'ébauche thyroïdienne principale (centrale) (ETC). Au 26ème jour, le plancher de stomatodeum composé d'endoderme pénètre entre le premier et le deuxième arc branchial de mésenchyme sous-jacent, c'est-à-dire entre le tubercule impair et la copula, formant ainsi le diverticule thyroïdien.

Le diverticule thyroïdien va rapidement prendre du volume et devenir bilobé. A ce stade du développement du fait de l'absence de cou, l'ébauche thyroïdienne est au contact de l'ébauche cardiaque.

Au 32ème jour, la partie antérieure de l'ETC se rétrécit en un tube épithélial : le canal thyro-glosse. Ce canal relie la partie caudale de l'ETC à l'ébauche linguale. L'ébauche thyroïdienne est désormais constituée de deux lobes réunis par une partie amincie, c'est le futur isthme thyroïdien.

Au 33e jour, le canal thyro-glosse se fragmente, une portion subsiste dans 50% des cas, c'est la Pyramide de Morgagni. La trace d'invagination persiste, elle aussi, dans deux tiers des cas, c'est le foramen caecum visible à la base de la langue au centre du V formé par les papilles caliciformes.

Les corps ultimo-bronchiaux sont issus d'invagination des quatrièmes poches pharyngiennes. Ils ont fusionné avec ETC vers la 7e semaine. Ces CUB sont colonisés par des cellules des crêtes neurales, qui leur apportent un rôle dans la régulation de la calcémie. Ces éléments se fondent dans le reste de la glande pour produire des cellules C para folliculaires qui sécrètent de la calcitonine, seule hormone hypocalcémisante [4].

La glande thyroïde acquiert ainsi sa forme définitive. Les thyrocytes continuent de se différencier, s'organisent en follicules et commencent à exprimer les éléments essentiels à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ^[5]. (**Figure 1**).

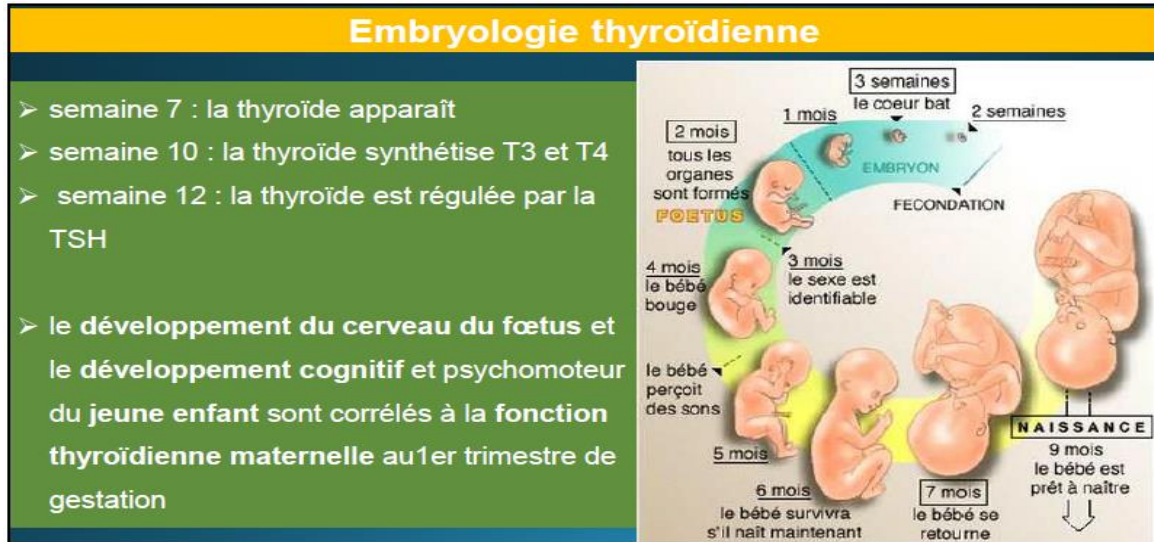


Figure 1: Différents étapes de l'embryologie thyroïdienne.

2 Rappel anatomique :

2.1 Localisation générale :

La thyroïde est une glande endocrine impaire médiane et symétrique. Située à la partie antéro-latérale du cou (la région infra-hyoïdienne) ^[6]. (**Figure 2**).

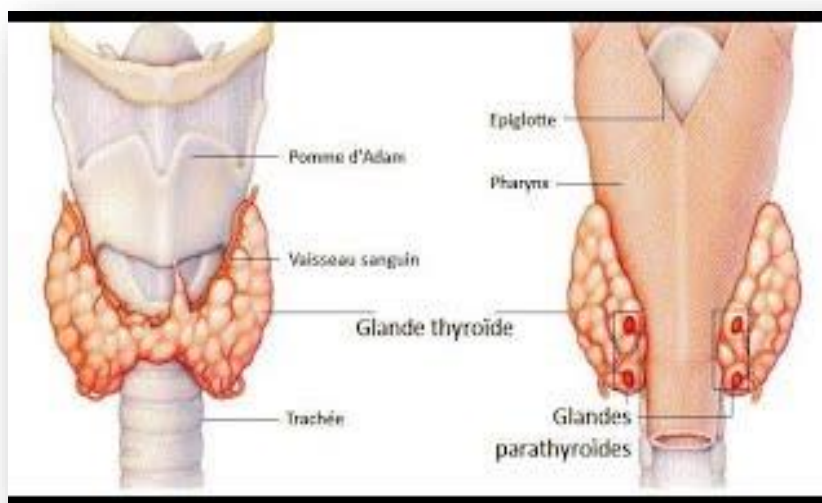


Figure 2: Situation de la glande thyroïde.

2.2 Forme et poids de la glande thyroïde :

La thyroïde a la forme d'un papillon, avec deux lobes latéraux reliés entre eux par une fine bande de tissu conjonctif appelée isthme.

Chaque lobe est d'environ 4 cm de longueur, 2 cm de largeur et 2–3 cm d'épaisseur. L'isthme mesure environ 2 cm de largeur, 2 cm de hauteur, et 2–6 mm d'épaisseur [7].

Une glande thyroïde normale pèse environ 25 à 30g et est plus volumineuse chez la femme que chez l'homme [8].

2.3 Vascularisation :

La thyroïde est richement vascularisée et innervé (**Figure3**). Trois artères l'irrigent :

- ✓ L'artère thyroïdienne supérieure.
- ✓ L'artère thyroïdienne inférieure.
- ✓ L'artère thyroïdienne moyenne.

Les veines du corps thyroïde forment un plexus important à la surface de la glande, il est fait de trois groupes de veines : supérieures, inférieures et moyennes [9].

Les pédicules de ces artères et veines sont anastomosés les uns aux autres, à la fois à l'intérieur, à la surface, au-dessus et en dessous de l'isthme du glande.

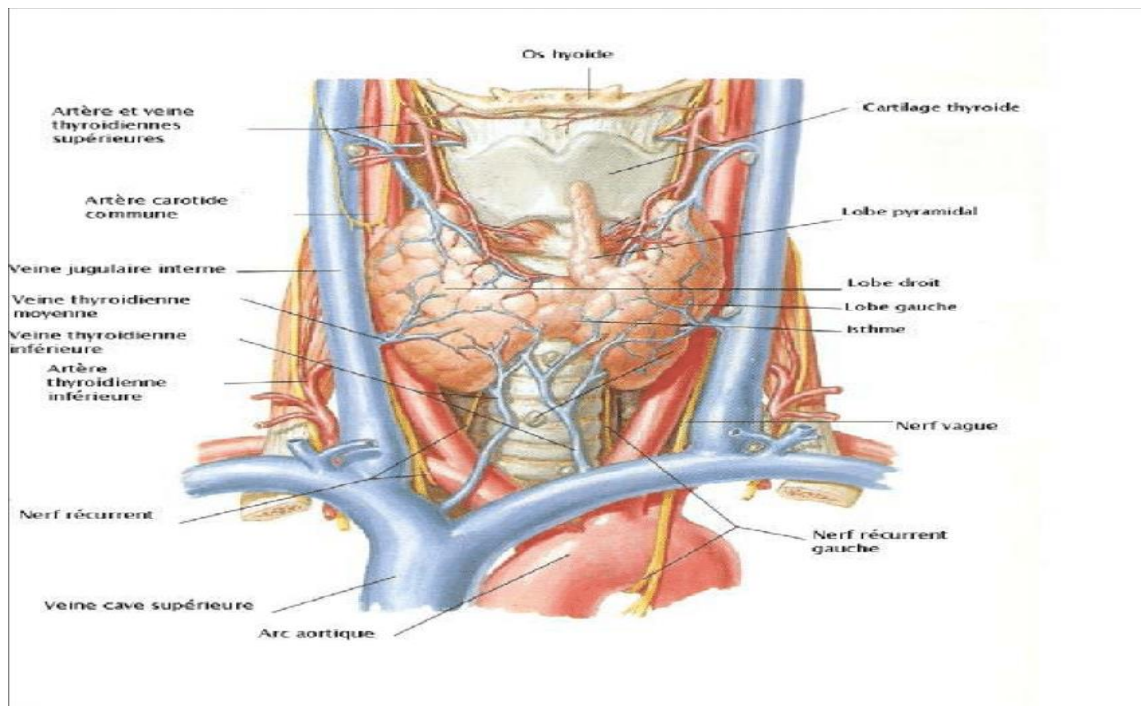


Figure 3: Vascularisation de la glande thyroïde.

3 Histologie de la glande thyroïde :

La thyroïde est divisée en lobules, et chaque lobule se compose de 20 à 40 follicules ronds de différentes tailles et diamètres de 45 à 300 μ m.

Le parenchyme thyroïdien est composé de milliers de structures creuses appelées follicules thyroïdiens « l'unité de base morphologique et fonctionnelle de la glande », elles contiennent une substance colloïdale visqueuse contenant la protéine Thyroglobuline (Tg) ^[10], le follicule est composée de deux types de cellules: les cellules folliculaires ou thyrocytes et les cellules C ou para folliculaires. (Figure 4).

3.1 Les cellules folliculaires :

Appelées aussi cellules vésiculaires ou thyrocytes, d'origine endodermique qui représentent 99% du parenchyme thyroïdien total, elles forment un épithélium uni-stratifié. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, T3 et T4 à partir d'une pro-hormone "la thyroglobuline" ^[11].

Ces cellules ont une polarité définie, le pole basal repose sur la lame basale des follicules, alors que leur pole apical, recouvert de microvillosités, se projette dans le colloïde.

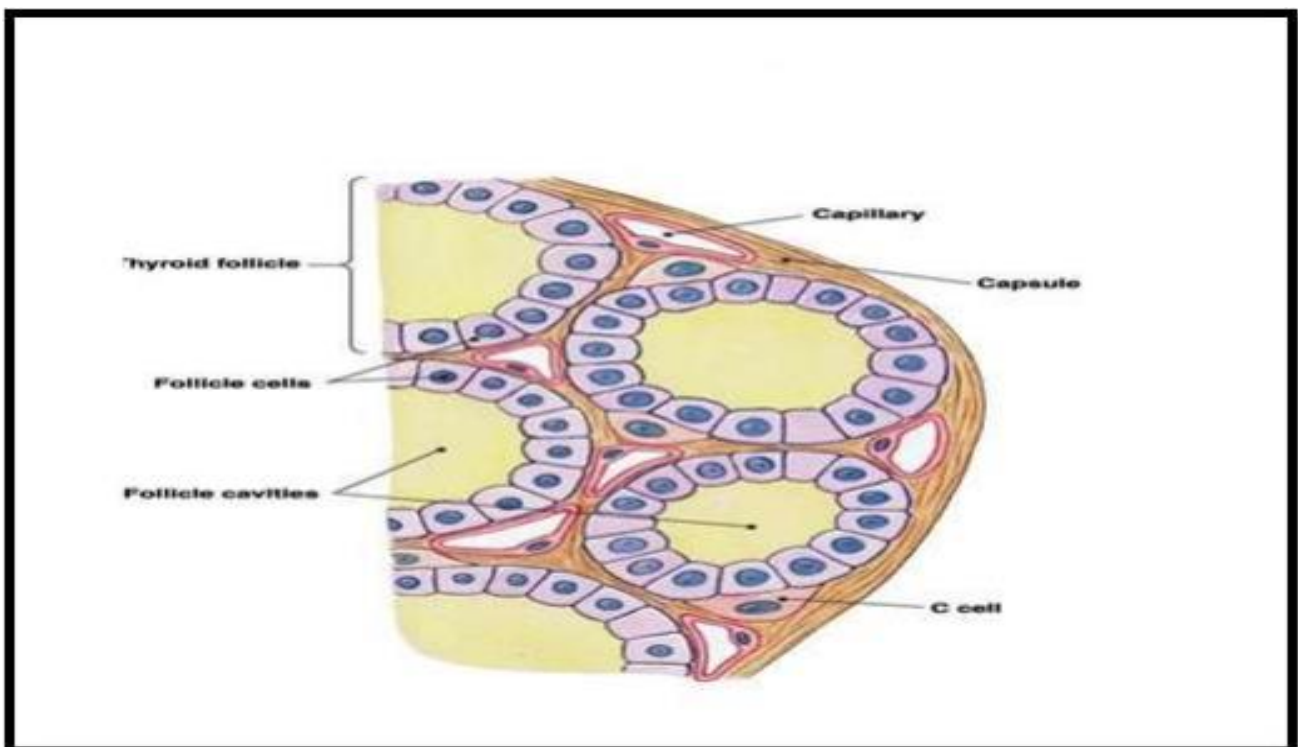


Figure 4: Histologie de la glande thyroïde.

La morphologie du follicule thyroïdien change selon son activité. Les cellules de forme aplatie sont relativement inactives alors que les cellules cubiques traduisent un état fonctionnel moyen, leur fonction majeure étant la sécrétion du colloïde ^[12]. (Figure 5)

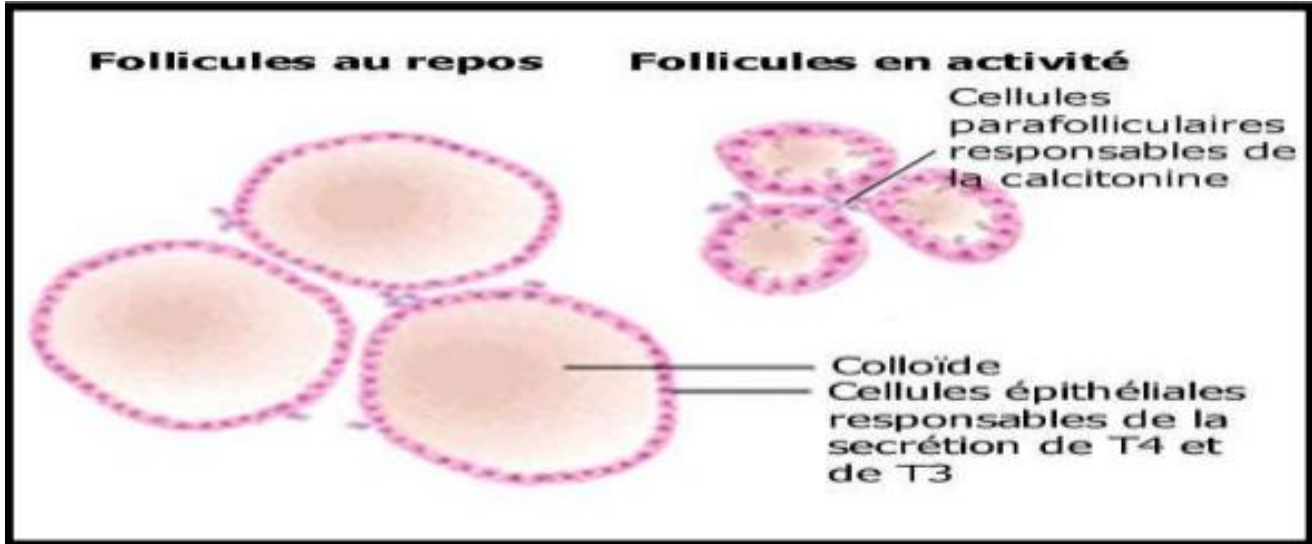


Figure 5: Les cellules folliculaires au repos et en activité.

3.2 Les Cellules parafolliculaires :

Appelées aussi cellules C ou cellules à calcitonine, sont des cellules dérivées de la crête neurale, elles représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien et sécrètent un polypeptide « la Calcitonine », Elles sont situées dans l'épaisseur de la paroi du follicule, sans jamais être en contact avec le colloïde ^[13].

4 Physiologie thyroïdienne :

4.1 Généralité :

Il existe deux catégories d'hormones produites par la glande thyroïde: la calcitonine qui est impliquée dans le métabolisme phosphocalcique et les hormones thyroïdiennes iodées: la triiodothyronine ou T3 et la thyroxine ou T4 ^[14].

Les hormones thyroïdiennes (HT) sont produites par les thyrocytes et sont synthétisées par iodation d'un acide aminé, la tyrosine grâce à l'enzyme thyroperoxydase (TPO). La forme active au niveau des tissus est la T3 ^[15].

4.2 Les molécules mis en jeu dans la synthèse des hormones thyroïdiennes:

4.2.1 L'iodure :

L'iode est un oligo-élément et le substrat essentiel de la synthèse des HT; d'origine endogène par désiodation périphérique et intra thyroïdienne (cycle interne de l'iode) et exogène par absorption digestive des aliments et de certains médicaments.

L'OMS a recommandé un apport quotidien en iode de 150 µg / jour avec une consommation adéquate assurée principalement par le sel iodé et les aliments de la mer. La glande thyroïde contient environ 10 mg d'iode internalisé activement sous forme d'iodure (I-) par la pompe NIS (symporteur sodium-iodure) qui est situé au niveau du pôle basal des thyrocytes par co-transport de l'entrée d'un ion I- et deux ions de Na⁺ [16]. Ce mécanisme d'internalisation est saturable (limitant à une certaine concentration) et imparfaitement sélectif (passage éventuel de perchlorate, brome, pertechnetate...etc.) [17]. L'entrée d'iodure dans les cellules thyroïdiennes est due à la formation d'iode organique après oxydation par l'enzyme thyroperoxydase(TPO).

L'absorption d'iodure est régulée par le brome, thiocyanate (SCN-) et le perchlorate (CLO4-) par contre stimulé par la TSH. Une surcharge soudaine en iode a une action frénatrice de la synthèse appelée effet Wolff-Chaikoff avec une diminution de l'organification d'iodure et donc de la synthèse des HT [15].

4.2.2 La thyroglobuline (pro hormone thyroïdienne):

La thyroglobuline(Tg) est une glycoprotéine iodée spécifique de la glande thyroïde et essentielle dans la synthèse des hormones thyroïdiennes de structure homodémérique formées de l'association de deux sous-unités dont chacune a un poids moléculaire d'environ 330 Kda et environ 45 résidus de tyrosine. C'est le précurseur et la forme de stockage des HT dans la glande thyroïde, où il constitue jusqu'à 95% des protéines du colloïde [4].

La synthèse de la Tg se fait d'abord par l'absorption d'acides aminés, dont la plupart est la tyrosine fournie par la circulation sanguine pour la formation d'une préthyroglobuline (pré Tg) dans le réticulum endoplasmique. Cette pré Tg subira une maturation dans l'appareil de Golgi par l'addition d'un groupement glycosyle; la molécule Tg mature est excrétée dans la lumière folliculaire par exocytose où elle subira l'iodation de certains résidus de tyrosine par l'enzyme TPO générant les molécules hormonales T3 et T4 après couplage pour être stockée dans le colloïde afin que cette protéine iodée subisse ultérieurement une protéolyse dans les lysosomes permettant la libération de molécules hormonales. La synthèse de la thyroglobuline est sous le contrôle de la TSH.

La thyroglobuline est une protéine fortement antigénique; son gène se trouve situé à la partie distale du bras long du chromosome 8 (8q 242_243) qui consiste en une succession de 42 exons transportés sur 300 Kb. Par ailleurs, elle est le majeur antigène thyroïdien lors des maladies auto-immunes thyroïdiennes(MAIT) ^[14].

Toute anomalie de la structure ou de l'expression du gène de la Tg pourra induire une diminution de la synthèse des hormones thyroïdiennes et des troubles d'hypothyroïdie.

4.2.3 La thyroperoxydase (TPO) :

La thyroperoxydase est une enzyme clé dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes; appartient à la famille des peroxydases de mammifères.

Le gène TPO est situé sur le bras court du chromosome 2 (2p25), qui contient 17 exons comprenant environ 150 Kb codes pour 933 acides aminés. L'expression de ce gène a lieu sous le contrôle d'un promoteur possédant cinq sites de liaison pour les facteurs de transcription thyroïdiens TTF1, TTF2 et pax8 dont lesquels le facteur TTF2 joue un rôle majeur dans l'activation du gène TPO^[14]. L'expression de la TPO est histospécifique et exclusivement thyroïdienne; c'est un marqueur de la différenciation des cellules thyrocytaires et un antigène majeur contre lequel il est immunisé dans les MAIT, y compris la maladie de Hashimoto et de Graves-Basedow.

La TPO est une hémoprotéine glycosylée transmembranaire de 110 KDa située au niveau des microvillosités de la membrane apicale du thyrocyte, dont le groupe prothétique est probablement la protoporphyrine IX. Il catalyse deux processus importants dans la synthèse des HT, y compris l'oxydation de l'iodure pour ioder les résidus de tyrosine Tg et la conjugaison oxydative des iodothyrosines résultantes aux HT T3 et T4. Par conséquent, les substrats manipulés par TPO sont: la thyroglobuline, l'iodure et le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Fait; La membrane apicale du thyrocyte possède trois systèmes enzymatiques: la TPO, le transporteur d'iodure (pendérine) et le système qui génère H₂O₂^[4].

4.2.4 Le système NADPH générateur du H₂O₂ :

L'activité peroxydase de la TPO nécessite une molécule de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), qui oxyde l'hème de la TPO.

La molécule H₂O₂ permet le couplage de deux iodothyrosines avec de l'iodothyronine où l'inclusion d'un atome d'iode dans un résidu de tyrosine de la Tg; alors que pour synthétiser la molécule de thyroxine, la TPO utilisera au moins cinq molécules de H₂O₂. La thyrocyte contient un système

enzymatique capable de produire des quantités suffisantes de H_2O_2 pour former des hormones et stocker l'iodure.

En 1981, Björkman et al. [4] ont localisé le système générateur de H_2O_2 au pôle apical des follicules thyroïdiens. Cet emplacement coïncidait parfaitement avec l'emplacement du site principal d'iodation; et le seul système générateur de H_2O_2 connu lié à la membrane plasmique était la NADPH oxydase. Le NADPH oxydase forme le H_2O_2 directement par la réduction divalente de l'oxygène à l'aide des concentrations intracellulaire de Ca^{+2} . (figure6).

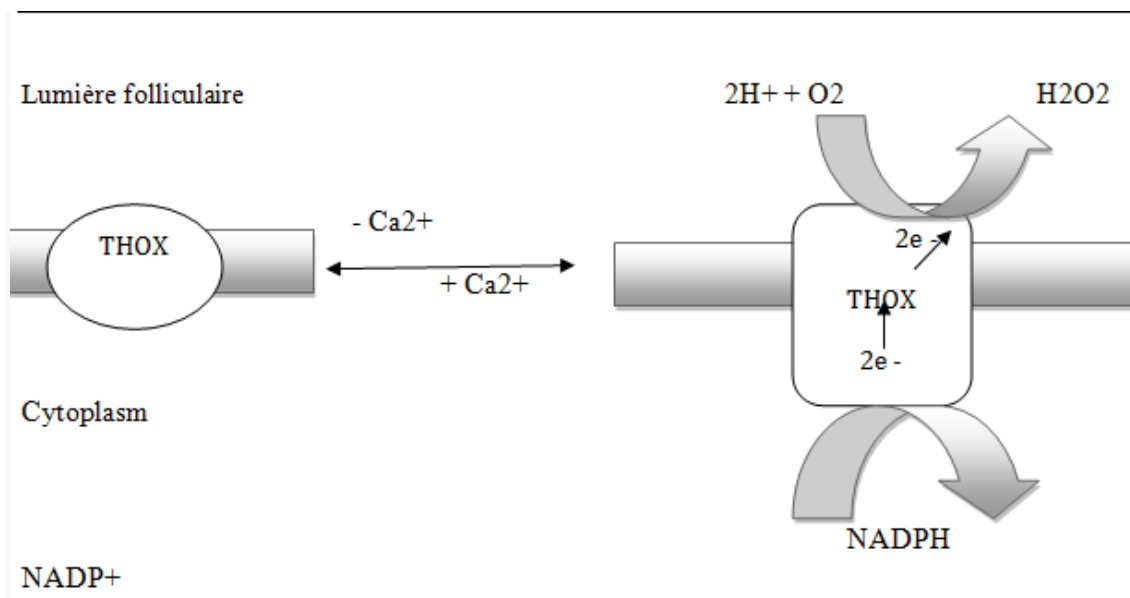


Figure 6: Schéma indicatif de la production de H_2O_2 .

Une concentration élevée de TSH et une augmentation de la concentration intracellulaire de Ca^{2+} stimulent la production apicale de H_2O_2 . Cependant, elle est inhibée par un excès d'iodure oxydé, ce qui explique le retour exercé par l'iodure sur sa propre oxydation et donc sur l'iodation des protéines et la synthèse hormonale (effet Wolff-Chaikoff) [4].

4.3 La structure des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont la même structure organique qui est la thyronine formée de deux noyaux aromatiques liés par un pont éther. Elles diffèrent les uns des autres par le nombre et la position variables des atomes d'iode qu'ils portent: la T4 qui porte quatre atomes d'iode et la T3 qui porte trois atomes d'iode. (Figure7).

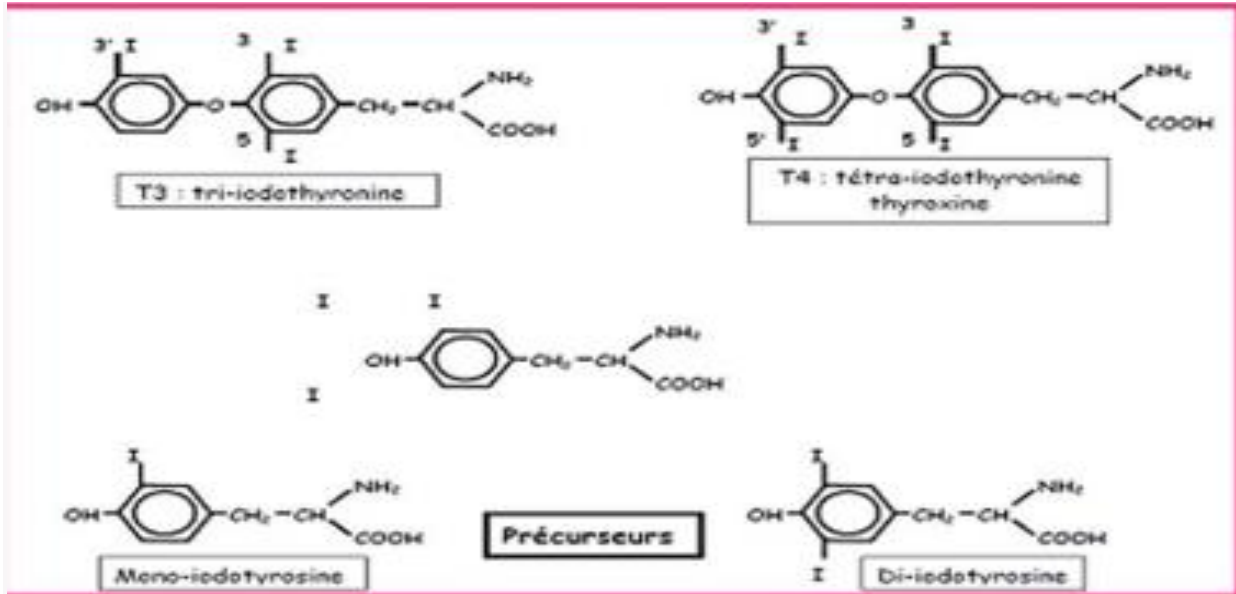


Figure 7: Structure des hormones thyroïdiennes.

4.4 La biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

La synthèse des hormones thyroïdiennes est un processus complexe (**Figure 8**) qui nécessite une organisation spatiale précise des molécules et qui se déroule selon plusieurs étapes dont :

1. La captation d'iode sous forme d'iodure.
2. La fixation de l'iode (iodation) sur les groupes tyrosyl de la thyroglobuline.
3. La formation des précurseurs des hormones thyroïdiennes : les résidus MIT (monoiodothyronine) et DIT (diiodothyronine).
4. La condensation de deux résidus de DIT donne un résidu thyroxine (T4), tandis que la condensation d'un résidu de MIT sur un résidu de DIT donne un résidu de triiodothyronine (T3) ; la condensation d'un résidu de DIT sur un résidu de MIT donne en revanche un résidu de 3,3',5'-triiodothyronine (rT₃ ou T₃inverse), qui est biologiquement inactive.
5. Le stockage de l'ensemble de thyroglobuline avec ses molécules T3, T4, MID et DIT dans la cavité colloïde : Il y a des réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois permettant de corriger aux variations des apports ^[18].
6. La libération des HT.

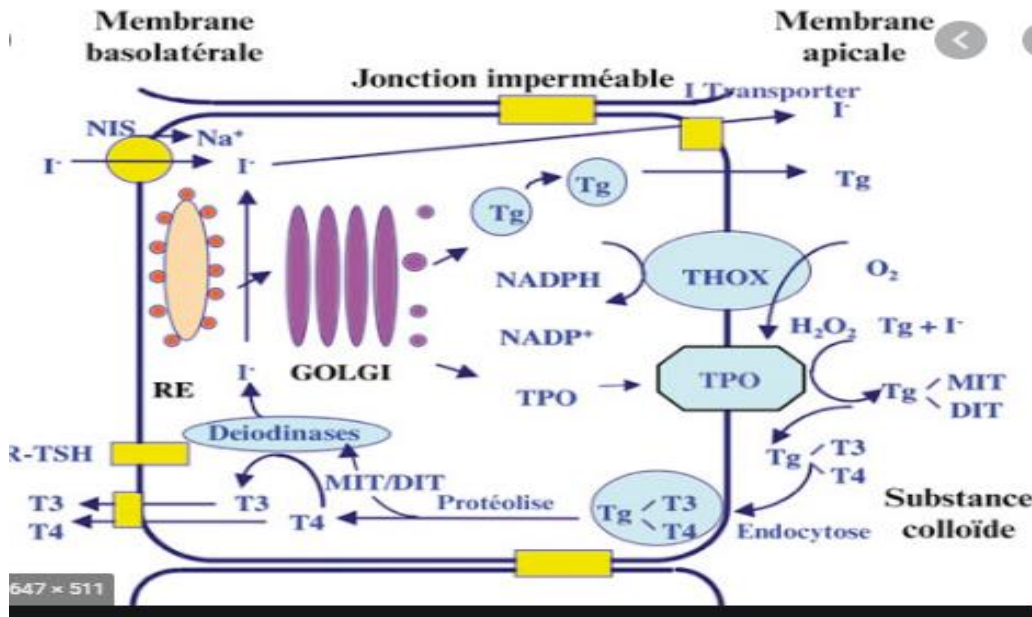


Figure 8: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

4.5 La sécrétion des hormones thyroïdiennes :

La sécrétion des HT libres (Figure 9) comporte trois étapes principales :

1. **L'endocytose de la Tg** dans les compartiments lysosomiaux riches en hydrolases acides est réalisée soit par :
 - Micropinocytose : Formation des petites vésicules.
 - Macropinocytose (phagocytose) : Formation de pseudopodes.
 - Endocytose par récepteurs qui est le seul spécifique de la Tg dont des études récentes ont montré que la mégaline et la sous-unité RHL (Lectine de foie de rat-I) du foie Asialoglycoprotéine proposées comme récepteurs de Tg.
2. **Clivage protéolytique des générations pro hormone et HT**: Les compartiments lysosomiaux formés ont un pH interne inférieur ou égal à 5,5 et un équipement enzymatique contenant des endopéptidases telles que des cathepsines (D, B, H et L) et des exopéptidases,

Les endopéptidases rompent les liaisons peptidiques internes et produisent des peptides, tandis que les exopéptidases libèrent des acides aminés ou des dipeptides à partir de peptides plus gros.

Les principaux produits de dégradation de la Tg sont donc: la thyronine iodée (T3 et T4) et la tyrosine iodée (MIT et DIT) non utilisée pour la formation d'hormones qui se transforment très rapidement en tyrosine et iodure par une iodotyrosinedesiodase [4].

3. **La libération** : Une fois que les hormones T3 et T4 sont clivées, elles sont libérées du cytoplasme vers les capillaires sanguins à travers la membrane basolatérale via le transporteur de mono carboxylate (MCT).

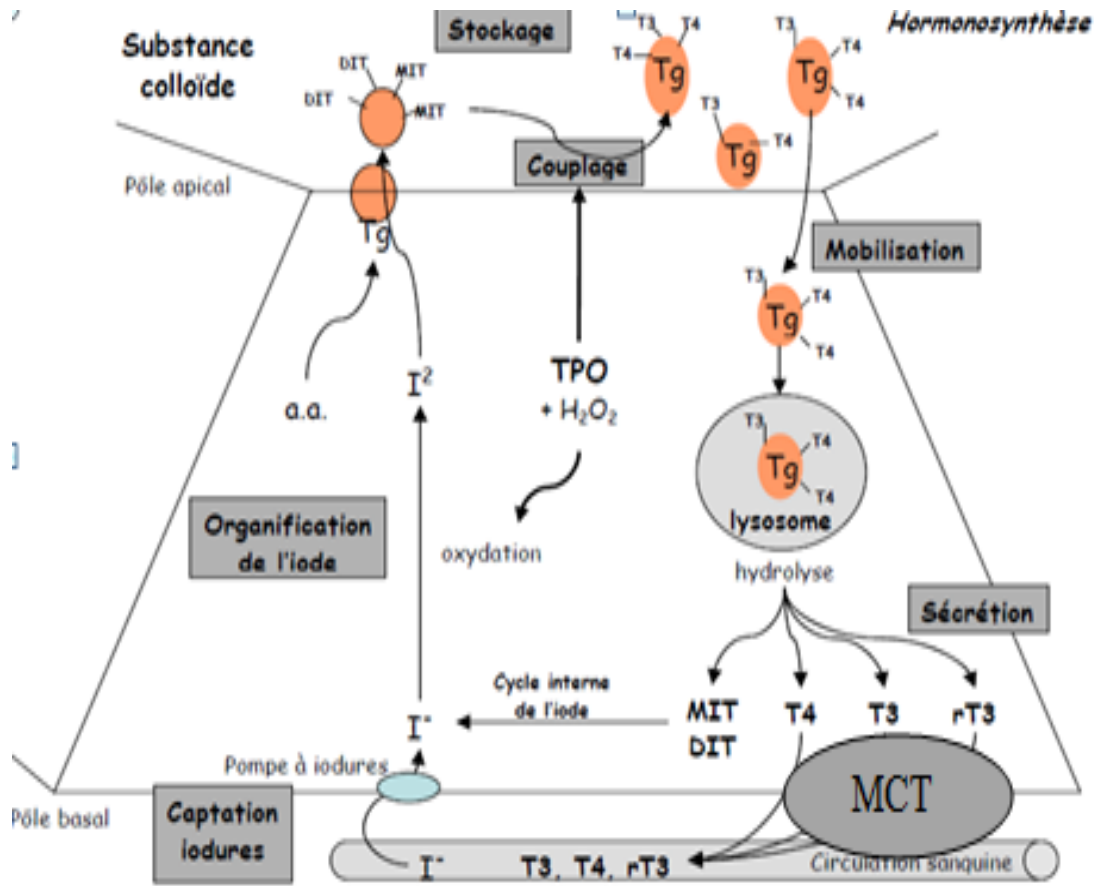


Figure 9: Schéma explicatif de la synthèse des hormones thyroïdiennes.

4.6 Transport des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes (HT) sont des molécules trop lipophiles; une fois sécrétées dans le plasma, elles devront se lier aux protéines de transport pour atteindre les sites d'action; sans protéines de transport, les HT ne pourraient pas être efficacement distribuées dans l'organisme alors que son transport se déroule sous deux formes:

-Transport non spécifique: dont 15% de T3 et T4 sont liés à l'albumine.

-Transport spécifique: dont plus de 70% de ces hormones sont associées au Thyroxine Binding Globuline (TBG) et moins de 10 à 20% au transthyrétine (TTR).

Environ 0.3% de la T3 sérique totale et 0.03% de la T4 sérique totale sont libre et en équilibre avec les formes liées.

La Thyroxine Binding Globuline (TBG) est la principale protéine de transport des hormones thyroïdiennes: elle assure le transport de la T3 et de 70% de la T4. Cette protéine a une concentration de $0,3\mu\text{mol/L}$ qui est la plus faible.

La deuxième protéine de transport des HT est l'albumine (67 kDa; HSA, albumine sérique humaine). C'est la protéine la plus concentrée dans le sang: représente plus de 50% de la teneur en protéines, entre 0,5 et 0,8 mmol / L. L'albumine ne contient pas plus de 10 à 20% de la T4 totale, même si elle est 150 fois plus abondante que la TTR et 2 000 fois plus fréquente que la TBG. Cette protéine a la plus faible affinité pour les HT. On pense que l'albumine est un réservoir de première ligne des HT.

La troisième protéine à forte affinité pour T4 est la transthyrétine (TTR), un homotétramère 55 kDa synthétisés par le foie et le plexus choroïde. Bien que sa concentration soit 15 fois supérieure au TBG (environ $4,5\mu\text{mol / L}$), la TTR transporte moins de 10 à 20% des HT. En plus du sang, la TTR se trouve dans le LCR où elle transporte 80% de T4 présent dans le cerveau et d'une grande importance dans le transport des HT de la mère vers le fœtus lors de la grossesse ^[19].

4.7 Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes :

Après la transmission transmembranaire (et la conversion de T4 en T3 par désiodase), les HT ont de nombreuses fonctions au cours du développement et de l'homéostasie, et leur principal mode d'action implique des récepteurs nucléaires spécifiques, à savoir les récepteurs thyroïdiens (RT) : Dans la cellule cible, la T3 formé par désiodation de T4 est repris par les protéines cytosoliques de transport et de stockage CTHBP (cytosolic thyroid hormone binding protein) vers le noyau. Au niveau du noyau, T3 se lie à ses récepteurs spécifiques (RT). Deux gènes codent plusieurs isoformes de RT, dont certaines ne sont pas des récepteurs fonctionnels et sont considérées comme des agents modulateurs de l'action des véritables RT ^[20].

Les récepteurs thyroïdiens agissent comme des facteurs de transcription inductibles par ligand fixés à l'ADN au niveau des séquences spécifiques appelées éléments de réponse aux HT (ERT): ils contrôlent, positivement ou négativement l'expression de leurs gènes cible en présence ou en l'absence de triiodothyronine (T3). En effet, ces récepteurs sont constitués de six domaines fonctionnels :

- le domaine A/B module l'activité transcriptionnelle du récepteur.
- le domaine C qui est le domaine central de liaison à l'ADN.
- le domaine D constitue une charnière entre les domaines C et E/F.

- E / F est le domaine de liaison du ligand.

La triiodothyronine est l'HT ayant la plus d'affinité pour les récepteurs nucléaires thyroïdiens. Elle se lie au domaine de liaison du ligand C terminal (E /F), modifie la conformation du récepteur (dimérisation) et active ainsi la transcription des gènes cibles. En l'absence de T3, l'activité transcriptionnelle du RT est inhibée ^[21]. (Figure 10).

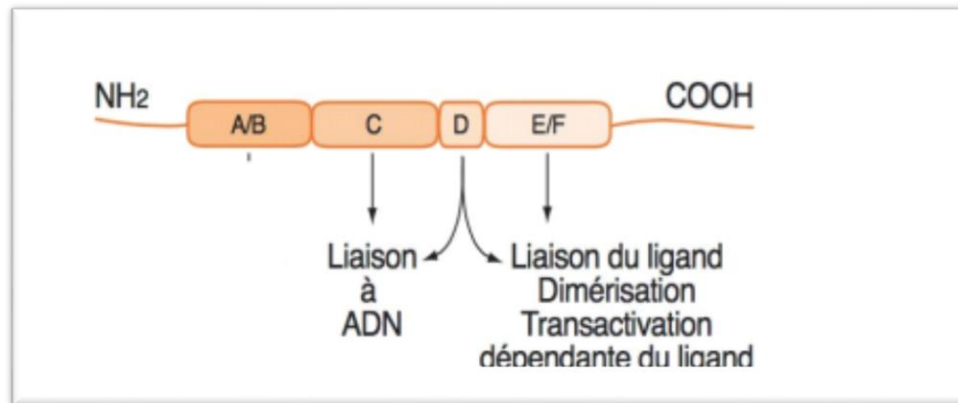


Figure 10: Structure des récepteurs nucléaires des hormones thyroïdiennes.

4.8 Effets biologiques des hormones thyroïdiennes sur l'organisme :

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement physique et cognitif. De plus, elles participent activement aux processus métaboliques et à la santé des os et des muscles, et ont un impact sur tous les systèmes organiques du corps. (**Tableau 1**).

4.8.1 **Effets sur la croissance et le développement :**

Au cours du développement du fœtus, les HT agissent principalement sur le processus d'ossification, elles contribuent également à la croissance fœtale et au développement cérébral.

4.8.1.1 *Croissance et développement du système nerveux central :*

Les hormones thyroïdiennes(HT) sont essentielles au bon développement du système Nerveux central (SNC). Toute carence en HT, surtout en période périnatale précoce où il dépend entièrement des HT maternelles entraîne des retards dans le développement du SNC. Alors la T3 contrôle le développement fonctionnel du système SNC, une hypothyroïdie due à une carence en iode chez les nouveau-nés est bien connue pour induire des syndromes crétiniques ^[22].

4.8.1.2 Croissance et développement du squelette :

Pendant la période fœtale, les HT ne sont pas nécessaires pour la croissance mais pour la différenciation et la maturation osseuse. Leur absence s'accompagnant d'un retard dans l'apparition des centres ossification épiphysaire.

Pendant la période postnatale, les HT deviennent essentielles à la croissance et continue de contrôler la maturation et la différenciation osseuse. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogenèse et la croissance du cartilage, tandis que les HT favorisent la maturation et l'ossification du cartilage.

L'hypothyroïdie dans l'enfance entraîne un nanisme disharmonieux. Chez l'adulte, les HT sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et la résorption osseuse. L'hyperthyroïdie est associée à un risque d'ostéopénie et d'ostéoporose ^[17].

4.8.2 Effets métaboliques :

4.8.2.1 Métabolisme basal :

L'effet global des HT est d'augmenter le métabolisme, elles augmentent en fait la consommation d'oxygène dans tous les tissus et la production de chaleur du corps en favorisant la thermogenèse inhérente aux réactions métaboliques (thermogenèse obligatoire).

4.8.2.2 Métabolisme glucidique :

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles augmentent l'absorption intestinale des glucides et favorisent état de la production de glucose). Elles stimulent également l'utilisation cellulaire du glucose.

4.8.2.3 Métabolisme lipidique :

L'effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique est complexe. Elles accroissent la synthèse du cholestérol, mais aussi sa dégradation dans le foie. Elles permettent l'expression des récepteurs pour le cholestérol LDL et l'augmentation de la lipogenèse et l'oxydation des acides gras libres, produisant un effet hypocholestérolémiant, Il est également conseillé de rechercher des signes d'hypothyroïdie devant toute hypercholestérolémie.

4.8.2.4 Métabolisme protéique :

Dans le métabolisme protéique, les HT interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protéiques.

4.8.3 Effets tissulaires :

Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont quelques exemples sont donnés ici :

4.8.3.1 Effets cardiovasculaires :

Le myocarde est sensible à l'action des HT qui ont des effets chronotropes (augmentation de la fréquence cardiaque), inotropes (augmentation de la contractilité), dromotropes (amélioration de la conduction).

4.8.3.2 Effets digestifs :

Les hormones thyroïdiennes stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit digestif. Elles augmentent la cétogénèse et l'absorption intestinale du calcium.

4.8.3.3 Au niveau musculaire :

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction musculaire et le métabolisme de la créatine. Le déficit en HT est accompagné d'une augmentation du volume des muscles squelettiques. L'hyperthyroïdie s'accompagne d'hyperactivité et de fonte musculaire sous des formes sévères.

Tableau 1: Les principaux effets des hormones thyroïdiennes.

Système touché	Effets normaux	Hypothyroïdie
Thermogénèse/métabolisme basal.	Augmentent la chaleur et le métabolisme.	Chute de T° c, intolérance au froid, gain pondéral.
Métabolisme lipidique, glucidique, protéique.	Favorisent le catabolisme du glucose et mobilisent les lipides.	Hyper triglycéride, cholestérol, baisse de la synthèse protéique.
Système nerveux.	Efficiences normale.	Dépression, trouble mnésiques, résistance aux catécholamines.
Système cardiovasculaire.	Induction des récepteurs adrénergiques vasculaires.	Baisse de la fréquence cardiaque et de la contractilité.
Système musculaire.	Contractilité normale.	Hypotonie et des crampes.
Système digestif.	Maintient du tonus et de la contractilité.	Constipation.

4.9 Régulation de la fonction thyroïdienne :

Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale ; le plus important se situe au niveau central (**Figure 11**). La synthèse des HT est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée TSH ou Thyroid Stimulating Hormone, sécrétée par l'antéhypophyse.

Sur ce circuit régulateur principal, se superposent d'autres circuits régulateurs impliquant des neurotransmetteurs (acétylcholine, norépinephrine, TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), des prostaglandines et surtout de l'iode. L'iode est le principal agent de contrôle négatif de la thyroïde. La régulation par la TSH de la cellule du follicule thyroïdien implique un seul récepteur trouvé sur la membrane du thyrocyte couplé à plusieurs protéines G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et la phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline, de la thyroperoxydase et la synthèse hormonale.

La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone). La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraîne une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse ^[4].

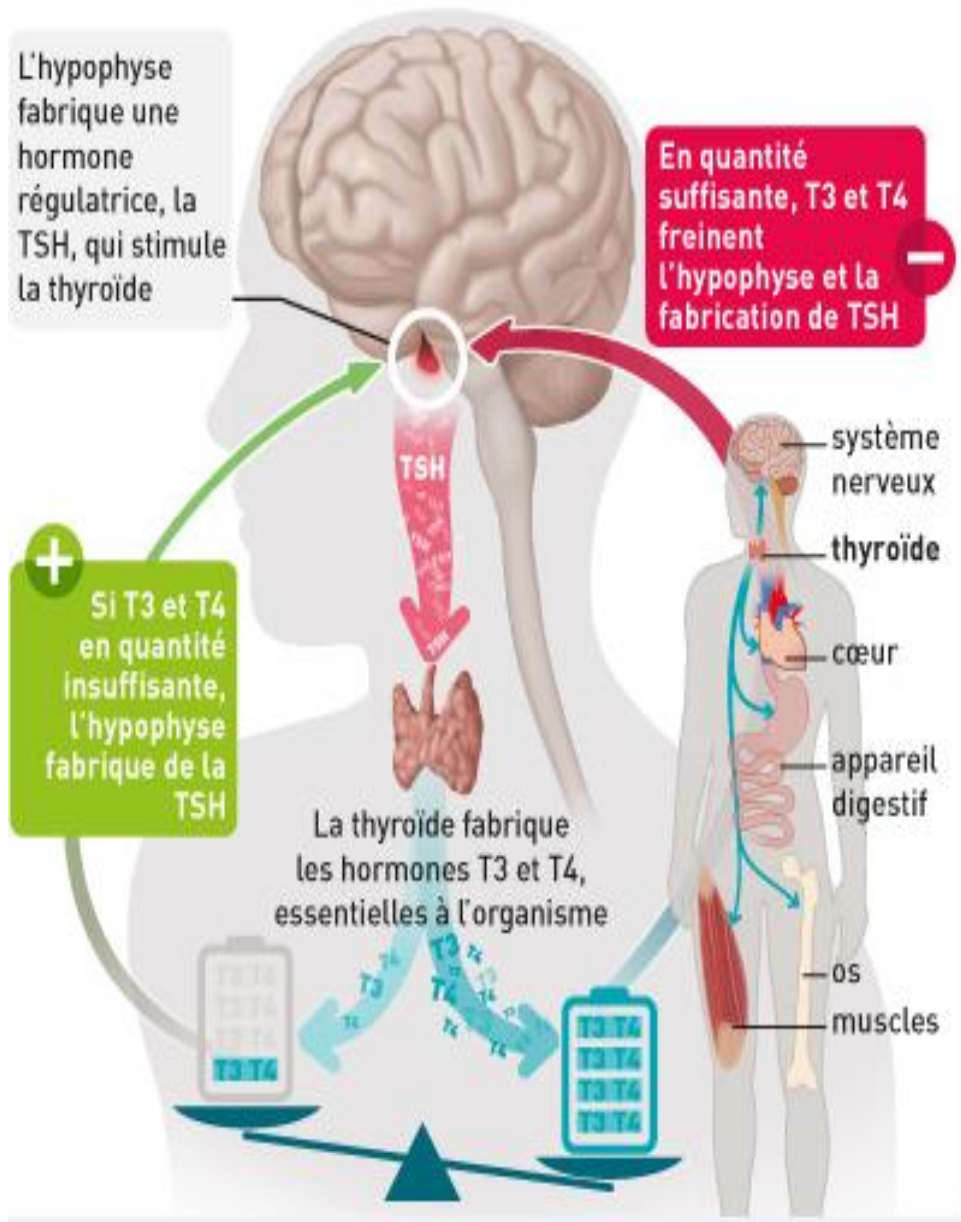


Figure 11: Régulation centrale des hormones thyroïdiennes et leurs effets.

Chapitre II : Les maladies auto-immunes thyroïdiennes :

1 Généralité :

Le système immunitaire peut être anormalement défié par rapport aux constituants du soi et provoque la prolifération des cellules immunitaires auto réactives conduisant à l'apparition des maladies auto-immunes (MAI). Ces maladies regroupent l'anomalie de perte de tolérance au soi [14].

Cette agression auto-immune se produit soit par immunité cellulaire (des lymphocytes, cellule Naturel Killer NK), soit par immunité humorale aboutissant à la production d'auto-anticorps (Ac). Les maladies auto-immunes (MAI) affecteraient 4 à 5% de la population générale et constitueraient désormais le troisième processus pathologique majeur après les maladies cardiovasculaires et les cancers. Les MAI peuvent être classés selon la fonction de la cible reconnue par les cellules auto-réactives en deux catégories :

1-Les MAI spécifiques d'organes : dont les Ag sont exprimés par un organe spécifique comme dans les MAIT, diabète de type 1, hépatite auto-immune...etc. Dans la plupart des cas; l'organe affecté est attaqué par des lymphocytes T auto-réactifs et / ou des Ac, ce qui entraîne une destruction importante de l'organe cible.

2- Les MAI systémiques : Dans cette catégorie, les Ag cibles sont le plus souvent exprimés de manière ubiquitaire et la réponse auto-immune est étendue à plusieurs organes. Ils comprennent essentiellement les connectivites et certaines vascularites.

Les maladies auto-immunes thyroïdiennes (MAIT) sont les pathologies auto-immunes les plus répandues, avec une prévalence cumulée de 1 à 3% de la population. Les MAIT peuvent être divisés en deux catégories principales: l'hypothyroïdie auto-immune dont la principale étiologie est la thyroïdite d'Hashimoto (dans laquelle la glande thyroïde ne produit plus suffisamment les HT pour répondre aux besoins de l'organisme et l'hyperthyroïdie dont l'étiologie est la maladie de Basedow dans laquelle une surproduction des HT peut provoquer un déséquilibre hormonal dans le corps. Les seuls points communs entre ces deux formes différentes sont la présence d'un infiltrat lymphocytaire intra thyroïdien, des titres élevés d'auto anticorps antithyroïdiens circulants et un fond génétique prédisposé [14].

Quelle que soit la MAIT considérée, elle est toujours caractérisée par des Ac avec une activité bloquante ou stimulante (comme les Ac anti-R-TSH) ou avec un potentiel destructeur (comme les Ac

anti-TPO). Les auto-anticorps circulants sont les stigmates d'auto-immunité les plus facilement identifiables en pathologie clinique, mais la pathogénicité des anticorps est débattue, sauf dans le cas de la maladie de Basedow où le rôle stimulant des anticorps anti-R-TSH est démontré [14]. Les principaux auto-antigènes thyroïdiens, identifiés grâce aux auto-anticorps qui leurs correspondent, sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 2: Les principaux auto-antigènes thyroïdiens.

Antigène	Fonction	Fonction anticorps
TPO	Enzyme	Cytotoxicité par complément + ADCC
Tg	Pro hormone	Anticorps anti-Tg.
R-TSH	Récepteur	Stimule ou inhibe la synthèse de T3 + T4 répllication cellulaire.
NIS	Transporteur de l'iodure	Blocage transporteur.

Comme la plupart des pathologies auto-immunes, les MAIT sont dû à certain nombre de facteurs (multifactoriels) dont une susceptibilité génétique qui s'associe à des facteurs environnementaux et / ou immunitaires. Il est donc particulièrement difficile, voire impossible, de dire à un individu s'il développera ou non une MAIT.

2 L'hyperthyroïdie auto-immune : La maladie de Basedow :

2.1 La découverte et l'épidémiologie de la maladie:

La maladie de Basedow (MB) est un désordre immunologique causé par des anticorps circulants entraînent une surproduction et une hypersécrétion des hormones thyroïdiennes avec une hyperplasie de la glande thyroïde. Elle a été décrite pour la première fois en 1835 par Grave, suivi en 1846 par Basedow.

La maladie de Basedow touche environ 0,5% de la population et elle est à l'origine de la majorité des cas d'hyperthyroïdie (entre 50 et 80%). Comme les pathologies auto-immunes en général, il existe une forte prédominance féminine avec un sexe ratio (5-10 femmes /1 homme) et moyen d'âge de 40 à 60 ans, mais elle peut survenir à tout âge. La maladie de Basedow est une thyroïdite auto-immune avec

une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant à l'apparition de la maladie [23].

2.2 Les signes cliniques liés à la maladie de Basedow :

La maladie de Basedow est classiquement connue pour être associée au goitre, une exophtalmie et une thyrotoxicose caractérisée par une tachycardie et souvent des troubles du rythme, une perte de poids, une thermophobie, des troubles vasomoteurs, une polydipsie, des troubles nerveux et des troubles du caractère.

2.3 Le diagnostic :

La thyrotoxicose se confirme par le dosage sanguin des hormones thyroïdiennes dont les taux seront franchement élevés et un taux de TSH basse. La recherche des anticorps antithyroïdiens, antithyroperoxydase et anti récepteur de la TSH contribue à affirmer l'origine auto-immune de cette hyperthyroïdie. La cartographie thyroïdienne au technétium ou à l'iode 123 ou 131 révèle un goitre homogène hyper fixant [4].

2.4 Le traitement :

La maladie de Basedow peut être traitée avec une prescription prolongée (12 à 18 mois) d'antithyroïdiens synthétiques comme le thiamazole ou le carbimazole. Cependant, la rechute survient dans la moitié des cas dans l'année suivant l'arrêt du traitement. Si la maladie de Basedow devient chronique (dans 15% des cas), le médecin envisage alors de neutraliser la glande thyroïde par une irradiation thérapeutique ou une thyroïdectomie.

3 Thyroïdite de post-partum :

La thyroïdite de post-partum (TPP) est une variété de thyroïdite auto-immune liée aux anticorps anti-TPO caractérisée par un dysfonctionnement thyroïdien au cours de 12 premiers mois suivant l'accouchement et manifesté par une thyrotoxicose transitoire en présence d'une faible absorption d'iode radioactif, suivi ou non d'une hypothyroïdie [24]. Sa prévalence varie de 1.1 à 16.7% avec une prévalence moyenne de 7.5% alors que chez les femmes atteintes de diabète type 1, la prévalence est multipliée par trois [25].

La thyroïdite de post-partum (TPP) est une forme transitoire de la thyroïdite d'Hashimoto survenant après l'accouchement à la suite d'une poussée immunologique suivant la suppression immunitaire de la grossesse [25].

Les femmes enceintes avec des anticorps anti-TPO positifs au cours du premier trimestre et les femmes qui restent positives pour les anticorps anti-TPO au troisième trimestre de la grossesse auront plus de chances de développer une thyroïdite de post-partum [26]. Il est recommandé de dépister les femmes présentant un risque élevé de thyroïdite de post-partum par un dosage des Ac anti-TPO et elles devraient bénéficier d'un dosage de TSH au 3^{ème} voir 6^{ème} mois en post-partum [27].

La plupart des femmes atteintes de thyroïdite post-partum ne présentent aucun symptôme ou présentent des légers symptômes au cours de l'état d'hyperthyroïdie, notamment l'irritabilité, la fatigue et la thermophobie. Une étude a rapporté que les patients atteints de thyroïdite de post-partum à anticorps anti-TPO positive présentaient plus de symptômes que les patients à anticorps anti-TPO négatifs [28].

➤ Traitement :

Le traitement dépend au taux de TSH pendant la grossesse. Dans la phase thyrotoxique, un traitement symptomatique à base de bêtabloquants peut être administré tandis que les médicaments antithyroïdiens ne sont pas recommandés.

Pendant la phase d'hypothyroïdie, les femmes symptomatiques peuvent être traitées avec la lévothyroxine (LT4) à dose substitutive. Si le traitement n'est pas initié, le dosage de la TSH doit être répété toutes les 4 à 8 semaines jusqu'à ce que la fonction thyroïdienne se normalise [29].

Chapitre III : La thyroïdite d'Hashimoto :

1 Découverte de la maladie :

En 1912, Hakaru Hashimoto (**Figure12**) a décrit quatre patients atteints d'un trouble chronique de la thyroïde, qu'il a appelé struma lymphomatosa. Les glandes thyroïdiennes de ces patients étaient caractérisées par une infiltration lymphocytaire diffuse, une fibrose, une atrophie parenchymateuse et une modification éosinophile de certaines cellules acineuses ^[30].

En 1956, la possibilité de maladies auto-immunes avait été suggérée pour la 1^{ère} fois, et la maladie de Hashimoto s'est établie comme le modèle de maladie auto-immune spécifique d'organe ^[31].

La thyroïdite de Hashimoto est aujourd'hui reconnue comme la pathologie thyroïdienne la plus fréquente.



Figure 12: Hakaru Hashimoto, le médecin japonais ayant découvert la thyroïdite d'Hashimoto.

2 Epidémiologie :

La thyroïdite de Hashimoto (TH) est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie, enregistré dans 4 à 9,5% de la population adulte selon la race et l'ethnie ^[32] avec une prévalence plus élevée chez les blancs ^[33], touchant jusqu'à 40% des femmes âgées ^[34] ^[35].

Elle survient chez 0.3 à 1.5 pour 1000 individus dans le monde et elle touche plus de femme que d'homme avec un ratio (5 à 20 femme/ homme) ^[36].

Dans l'est algérien et précisément la wilaya de Guelma ; 208 patients touchés par la thyroïdite d'Hashimoto durant la période entre 2017 et 2019 avec prédominance féminine (91.43%) ^[37].

Aux sud tunisien ; une incidence croissante de thyroïdite d'Hashimoto était estimé entre 1990 et 2000 à 22.8% des MAIT avec une prédominance féminine de 13 femmes pour un homme et des extrêmes d'âge entre 9 et 80 ans ^[38].

Aux États-Unis ; l'incidence de la TH est estimée à 0.8 pour 1000 par an chez l'homme et à 3.5 pour 1000 par an chez la femme. Des études sur les jumeaux ont montré une concordance accrue de la thyroïdite auto-immune chez les jumeaux monozygotes par rapport aux jumeaux dizygotes. Des études danoises ont démontré des taux de concordance de 55% chez les jumeaux monozygotes, contre seulement 3% chez les jumeaux dizygotes ^[39].

3 Les facteurs de risque :

Comme pour les autres MAI, il existe de nombreux facteurs chez les individus génétiquement sensibles avec des interactions complexes entre les facteurs environnementaux ^[40].

Des données suggèrent que 79% de la prédisposition est due à des facteurs génétiques et 21% aux influences environnementales et hormonales sexuelles ^[37]. Les principaux facteurs environnementaux sont le tabagisme, l'exposition aux radiations et la consommation d'iode ^[41].

3.1 La prédisposition génétique :

La génétique joue un rôle clé dans la pathogenèse des MAIT. En effet, un certain nombre de gènes immunitaires ont été impliqués dans la susceptibilité génétique à la TH. Par exemple, on estime que jusqu'à 80% la sensibilité au développement de la MB est secondaire à la présence de gènes déterminés ^[42]. Ces gènes comprennent à la fois la synapse immunitaire gènes (HLA-DR, CD40 et la protéine tyrosine phosphatase-22) et lymphocytes T régulateurs gènes (FOXP3 et CD25) ^[43].

L'association entre les allèles HLA et la TH est bien connue, mais le variant étiologique primaire dans cette région est encore incertain. Ainsi, les résultats pathologiques pour la TH sont associés à des HLA-B et HLA-DR particuliers, ce qui suggère que les facteurs de risque hérités sont importants dans le développement de cette entité ^[44] ^[45]. En fait, il a été découvert que HLA-DR3 et HLA-DR5 sont liés à la thyroïdite d'Hashimoto et présentent un risque plus élevé de la maladie ^[46].

3.2 Les facteurs environnementaux :

Il existe un certain nombre de facteurs environnementaux associés à la survenue de l'auto-immunité thyroïdienne tels que le faible poids à la naissance, l'excès d'iode, la carence en sélénium, le tabagisme, les allergies, l'exposition aux radiations, les infections virales ou bactériennes ^[47].

3.2.1 Le tabac :

La fumée de cigarette contient du cyanure qui est métabolisé en thiocyanate et peut interférer avec la concentration d'iode dans la thyroïde et dans le sein allaitant. C'est le principal facteur de risque de MAIT ^[48].

3.2.2 L'infection :

Il existe des preuves suggérant l'implication de l'infection dans le développement de cette pathologie. Les micro-organismes pathogènes mais aussi non pathogènes induisent des réponses immunitaires pro-inflammatoires ou régulatrices au sein de l'hôte (par exemple, les flores commensales) ^[49]. Parmi les micro-organismes déclencheurs de l'auto-immunité thyroïdienne on cite : les virus Cocksackies, le virus de l'hépatite C et les rétrovirus, H pylori, Borrelia sp, Yersinia sp ^[50].

3.2.3 L'iode :

Bien qu'il soit essentiel au fonctionnement normal de la thyroïde, l'iode est l'un des précipitants les plus importants du dysfonctionnement thyroïdien. Alors une légère carence en iode est associée à une prévalence plus faible de TH, un apport excessif est associé à une prévalence plus élevée. Les mécanismes potentiels par lesquels l'iode peut induire une auto-immunité comprennent la stimulation directe des réponses immunitaires de la thyroïde, une immunogénicité accrue de la Tg hautement iodée et des effets toxiques directs de l'iode sur les thyrocytes via la génération d'espèces réactives d'oxygène. Cependant, l'auto-immunité thyroïdienne associée à l'iode pourrait être un phénomène transitoire ^[51] ^[52]. Kahaly et al. ^[53] ils ont suivi un groupe de patients atteints de goitre endémique ayant reçu de l'iode pendant 6 mois et un autre groupe ayant reçu de la T4. Des titres élevés d'auto-anticorps thyroïdiens ont été trouvés chez 19% des patients recevant de l'iode. Après le sevrage de l'iode, les taux d'anticorps ont diminué de manière significative, et après un suivi de 4 ans, ces taux se sont normalisés chez quatre patients sur six (66%).

3.2.4 Les stéroïdes sexuels et grossesse :

La thyroïdite d'Hashimoto (TH) est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, ce qui suggère un rôle des stéroïdes sexuels. Cependant, les femmes plus âgées peuvent être plus susceptibles d'avoir une TH que les femmes plus jeunes, ce qui implique que la présence ou l'absence d'œstrogènes peut ne pas être le facteur important ^[54]. Une autre explication possible de la prédominance féminine est l'inactivation asymétrique du chromosome X qui a été trouvée chez 34% des jumelles avec TH et seulement 11% des témoins ^[55].

Pendant la grossesse, la transition de l'immunosuppression à l'absence de suppression est associée à l'apparition d'un certain nombre de MAI ^[47]. De plus, il y a une augmentation marquée des lymphocytes T régulatrices CD4⁺ et CD25⁺ qui conduit à une fonction diminuée des lymphocytes T et des lymphocytes B activées, provoquant une réversion de cette immunosuppression. L'immunosuppression pendant la grossesse est associée à une transformation aux cellules T-helper type2 (Th2) et à un changement des profils de cytokines. De même, la progestérone produite par le placenta affecte les profils de cytokines dans l'ensemble du système immunitaire maternel ^[56].

3.2.5 Les toxines environnementales :

Il a été démontré que de nombreux polluants environnementaux sont toxiques pour les cellules thyroïdiennes et favorisent l'apparition de TH. Par exemple, une prévalence élevée d'hypothyroïdie a été observée chez les individus exposés à des diphényles poly bromés avec une élévation associée des anticorps antithyroperoxydase et des anticorps anti-Tg. ^{[52] [57]}.

3.2.6 Les médicaments :

3.2.6.1 Interféron alpha (INF-Alpha) :

Le traitement avec INF-alpha peut induire l'apparition du MAIT et les femmes avec des niveaux élevés d'Ac anti-TPO préexistants semblent être à risque d'hypothyroïdie. Il peut exercer une toxicité sur les cellules thyroïdiennes ou provoquer une réponse immunitaire destructive entraînant la TH ^[58].

3.2.6.2 Lithium:

Chez les patients présentant une auto-immunité thyroïdienne préexistante, le lithium peut augmenter le taux des anticorps antithyroïdiens sériques et conduit à une hypothyroïdie subclinique ou manifeste. L'estimation de la prévalence des concentrations sériques d'anticorps thyroïdiens chez les patients recevant un traitement à long terme avec du lithium est de 10 à 33% ^[59].

3.2.7 La vitamine D :

La vitamine D joue un rôle important dans le maintien de la tolérance immunitaire, via ses effets pléiotropes sur le système immunitaire.

La carence en vitamine D pourrait être un facteur environnemental important impliqué à la fois dans le développement et dans la pérennité des maladies auto-immunes ^[60] et les maladies auto-immunes thyroïdiennes (MAIT) telles que la thyroïdite de Hashimoto (HT) et la maladie de Basedow ^[61]. Des études fondamentales, génétiques et épidémiologiques tendent à montrer le rôle potentiellement bénéfique de vitamine D dans la prévention et le traitement des maladies auto-immunes.

Les cellules immunitaires expriment Le récepteur nucléaire à la vitamine D (VDR) : les lymphocytes T et B essentiellement à l'état activé et les cellules dendritiques et les monocytes-macrophages à l'état basal ^[60].

Plusieurs études cliniques ont rapporté un faible statut en vitamine D dans les MAIT ou la TH, on cite l'étude de Kivity et al ^[61]: sur 92 patients inclus dans l'étude (50 MAIT et 42 sans MAIT), la prévalence en hypovitaminose D pour un seuil de 25OHD < 10 mg/ml était plus élevée dans le groupe de MAIT (22 Basedow et 28 TH) comparativement au groupe de sujets en bonne santé apparente (N=98) avec respectivement 72% vs 30.6% (P < 0.001).

Pareil pour les 28 patients avec TH par rapport aux patients sans MAIT (Ac négatif), la prévalence de l'hypovitaminose D est respectivement de 79% vs 52% (P < 0.05).

La prévalence de l'hypovitaminose D est aussi corrélée aux taux d'Ac antithyroïdiens et à la dysthyroïdie ; suggérant l'implication du vit D dans la pathogénèse de la MAIT.

Autre étude cas témoins ^[62] ayant inclus 310 sujets (155 TH nouvellement diagnostiqués et 155 témoins) issus tous de la wilaya de Tlemcen, la corrélation entre les anti-TPO et les taux sériques de 2(OH) D était inverse et significative (r= -0.185 ; P=0.02). Relation statistique confirmé par analyse multi variée par régression linéaire. Par contre pas de corrélation entre la 2(OH) D et les AC anti-Tg.

4 La physiopathologie :

La thyroïdite d'Hashimoto (TH), maladie auto-immune spécifique d'organe, elle est la conséquence d'une rupture de tolérance centrale et périphérique du fait de facteurs génétiques et environnementaux. Les mécanismes immuno pathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale ^[63].

4.1 Immunité humorale :

Les lymphocytes B provenant de la membrane thyroïdienne de patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto sont activés et cela se traduit par l'élévation spontanée des anticorps antithyroïdiens in vitro ^[64].

-Les anticorps anti TPO : sont majoritairement des immunoglobulines IgG1 et des IgG3. Ils peuvent inhiber l'activité de l'enzyme ou entraîner la lyse des thyrocytes, soit par activation du complément, soit par un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps (ADCC) ^[65].

- Les anticorps anti Tg : Ces immunoglobulines sont des auto-anticorps dirigés contre certains épitopes antigéniques de la thyroglobuline. Ils sont parmi les anticorps marqueurs des maladies thyroïdiennes auto-immunes associées plus souvent à l'anticorps anti-TPO. Ces anticorps sont présents environ 10% chez les sujets sains plus souvent chez les femmes que les hommes ^[66]. La prévalence des anticorps anti-Tg dans la thyroïdite d'Hashimoto est de 20 à 25% à comparer à celle des anticorps anti-TPO qui est de 90% ^[67].

4.2 Immunité cellulaire :

Comme dans la majorité des maladies auto-immunes, il est probable que les auto-anticorps n'aient pas un rôle pathogénique majeur dans la thyroïdite d'Hashimoto. À l'inverse, les cellules T jouent un rôle important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdiennes ^[68].

Les cellules T effectuent deux fonctions dans la pathogenèse de la TH. Les T-helper conduisent à une stimulation excessive de la production des cellules B et des cellules plasmiques qui produisent des anticorps contre les antigènes thyroïdiens conduisant à la thyroïdite ^[69]. (**Figure 13**)

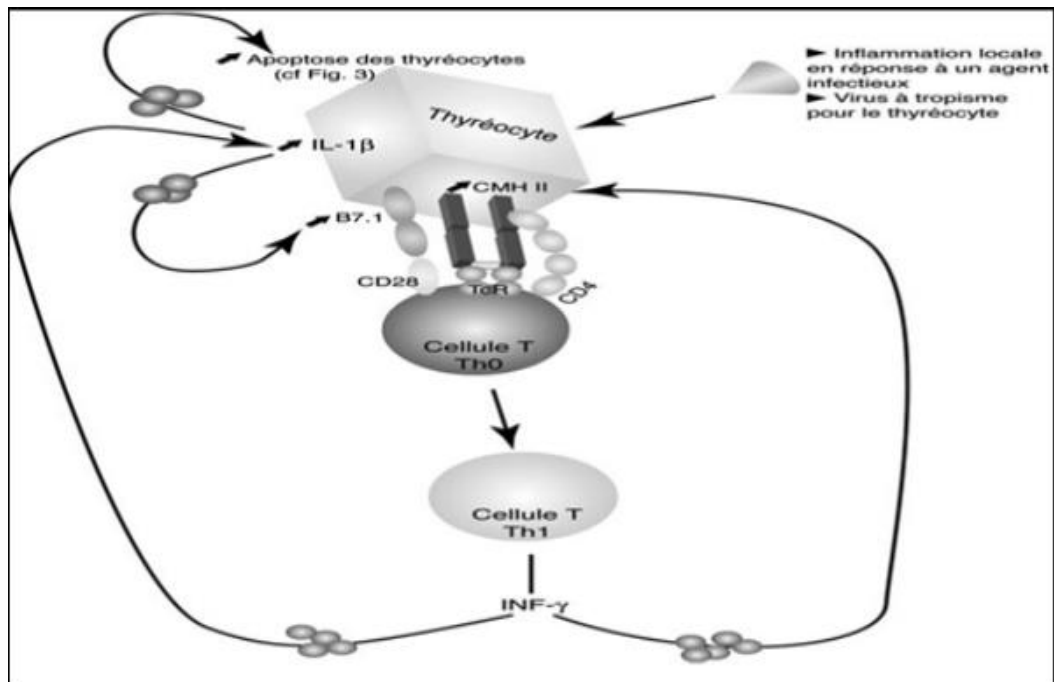


Figure 13: Immunité cellulaire dans la thyroïdite d'Hashimoto.

5 Les aspects anatomopathologiques :

A l'examen anatomopathologique, il existe une hypertrophie diffuse et symétrique de la thyroïde. Une fibrose inter lobulaire peut être présente ou non. Une atrophie peut également survenir et chez certains patients, la glande peut devenir nodulaire ou asymétrique ^[70].

Grossièrement, le tissu impliqué par la thyroïdite d'Hashimoto est rosâtre à franchement jaunâtre et a tendance à avoir une fermeté caoutchouteuse. Au microscope, il existe un processus diffus consistant en une combinaison de destruction de cellules épithéliales, d'infiltration lymphocytaire et de fibrose. Les lymphocytes s'organisent en véritables follicules lymphoïdes (appelés tertiaires ou ectopiques), à compartiments topologiques ; les cellules T dans le cortex et les cellules B au centre, souvent affichant des centres germinatifs clairs. Les lymphocytes entrent en contact étroit avec les thyrocytes et seraient les médiateurs de la destruction des thyrocytes. Parfois, les lymphocytes pénètrent dans le cytoplasme du thyrocyte, un phénomène connu sous le nom d'emperipolèse ^[71].

Les cellules thyroïdiennes ont tendance à être légèrement plus grosses et prennent un caractère acidophile ; elles sont alors appelées cellules de Hurthle ou Askanazy. Les espaces folliculaires rétrécissent et le colloïde est absent ou clairsemé ^[30].

Des dépôts de matériaux denses représentant des IgG se trouvent le long de la membrane basale en microscopie électronique. (Figure14).

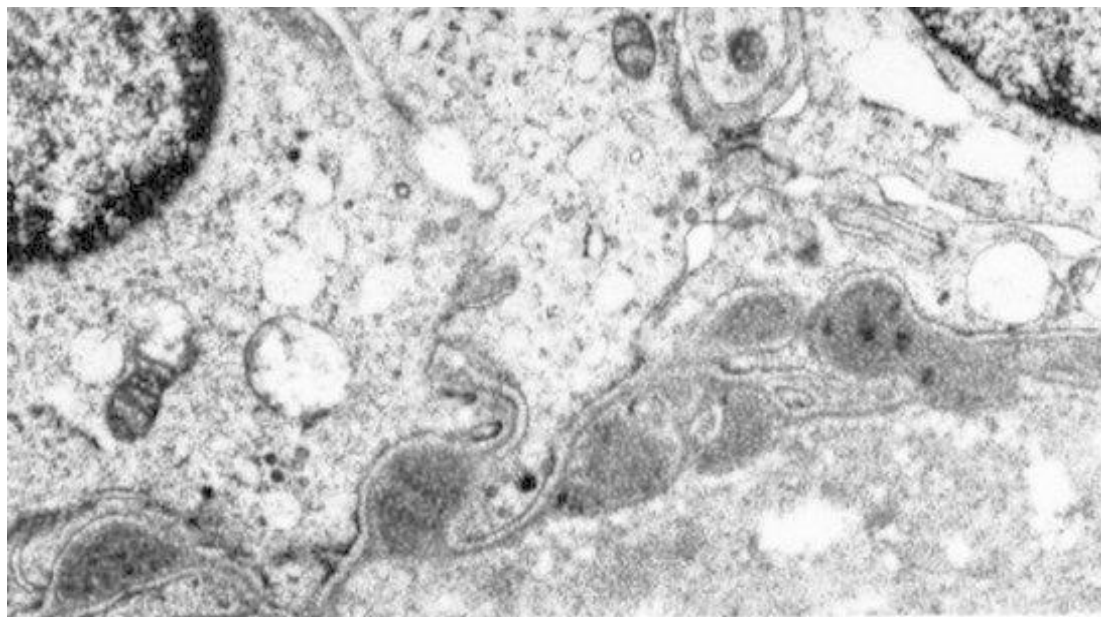


Figure 14: Image en microscope électronique du tissu thyroïdien d'un patient atteint de thyroïdite d'Hashimoto.

La quantité de tissu parenchymateux restant dans la glande thyroïde est variable. Dans certains cas, il est en fait augmenté, peut-être en réponse hyperplasique compensatrice à un métabolisme inefficace de l'iode. Le processus pathologique implique généralement l'ensemble du lobe ou de la glande. Tous les échantillons montrent une thyroïdite chronique, de type focale ou diffuse : et des follicules lymphoïdes étaient présents dans environ la moitié des échantillons ^[72]. Les troubles folliculaires sont un trait histologique caractéristique et commun au moment de la thyrotoxicose destructrice mais disparaissent au cours de la phase de récupération tardive de la maladie. Ainsi, une thyroïdite indolore peut être induite par l'activation d'une réaction auto-immune dans la glande thyroïde chez les patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto.

6 Les aspects biologiques et immunologiques :

Même si les manifestations cliniques sont très sensibles, leur spécificité est plutôt faible ^[73]. C'est la raison pour laquelle les résultats de laboratoire constituent la pierre angulaire du diagnostic de dysfonctionnement thyroïdien. Les tests les plus courants effectués pour le diagnostic de la TH sont la TSH, la T4L, les Ac anti-Tg et l'Ac anti-TPO ^[74].

Les tests de laboratoire montreront une fonction thyroïdienne normale ou une hypothyroïdie dissociative plus courante. Les dosages hormonaux, selon les cas, confirment l'euthyroidie avec T3L, T4L et TSH normales, ou dépistent une hypothyroïdie avec une réponse explosive de TSH à TRH, puis

élévation de la TSH basale, baisse de T4L, baisse de T3L. L'hypothyroïdie peut manquer initialement, puis devient typiquement, de plus en plus franche [75].

Dans la thyroïdite d'Hashimoto (TH), la recherche des Ac anti-TPO et Ac anti-Tg est d'autant plus positive que les techniques se sont affinées, les anticorps apparaissent avant les signes cliniques. Biologiquement, il y a toujours présence d'un taux élevé d'anticorps antithyroïdiens et l'on doit exiger un certain taux de positivité pour accepter ce diagnostic [76].

Le titre d'Ac anti-Tpo est élevé dans presque tous les cas; les Ac anti-Tg sont souvent présents à un titre moins élevé.

Les différentes méthodes de détection des auto-anticorps sont présentes dans le **tableau 3**:

Tableau 3: Méthodes de détection des auto-anticorps thyroïdiens [4].

Méthode	principe	Auto-anticorps
Immunofluorescence	Coupe de tissu thyroïdien animal. La fixation des auto-anticorps est révélée par un deuxième anticorps fluorescent. Observation au microscope.	Tg Tpo
Hémagglutination	Globules rouges d'origine animale revêtus d'auto-antigènes purifiés ou non. La fixation des anticorps entraîne une agglutination des globules rouges. Observation à l'œil nu.	Tg Tpo
Antigène fixé sur une phase solide	Support solide revêtu de préparation d'antigène purifié ou non. La fixation des anticorps est révélée par un deuxième anticorps conjugué à un marqueur physique ou biochimique. Mesure physique du conjugué lié à la phase solide.	Tg Tpo
Antigène en phase liquide/ compétition avec un anticorps monoclonal fixé sur une phase solide	L'antigène purifié est conjugué à une molécule radioactive ou chimioluminescence. Sa fixation à un anticorps monoclonal spécifique, fixé à un support solide, est inhibée par les anticorps. Mesure physique du conjugué lié à la phase solide.	Tpo
Antigène en phase liquide/ précipitation du complexe.	L'antigène purifié est marqué par iode radioactif 125. Le complexe immun est précipité par la protéine A, fixée sur des billes. Mesure physique du précipité.	Tg Tpo T4L / T3L.

Nous pouvons éventuellement utiliser divers indicateurs de l'état métabolique tel que le VGM, le cholestérol, la CPK. Les signes d'inflammation sont modérés ou absents : hypergammaglobulinémie, vitesse de sédimentation quelque peu accélérée [77].

7 Les aspects cliniques :

Les deux principales formes cliniques de la thyroïdite d'Hashimoto (TH) sont la thyroïdite auto-immune goitreuse et la thyroïdite auto-immune atrophique. La diminution des hormones thyroïdiennes circulantes a un effet négatif sur le taux métabolique et sur plusieurs systèmes organiques [78].

Cliniquement, les signes et les symptômes de l'hypothyroïdie qui caractérisent la TH sont présentés dans la (Figure15). Ces symptômes sont généralement insidieux et ne sont pas reconnus par le patient pendant une période prolongée.

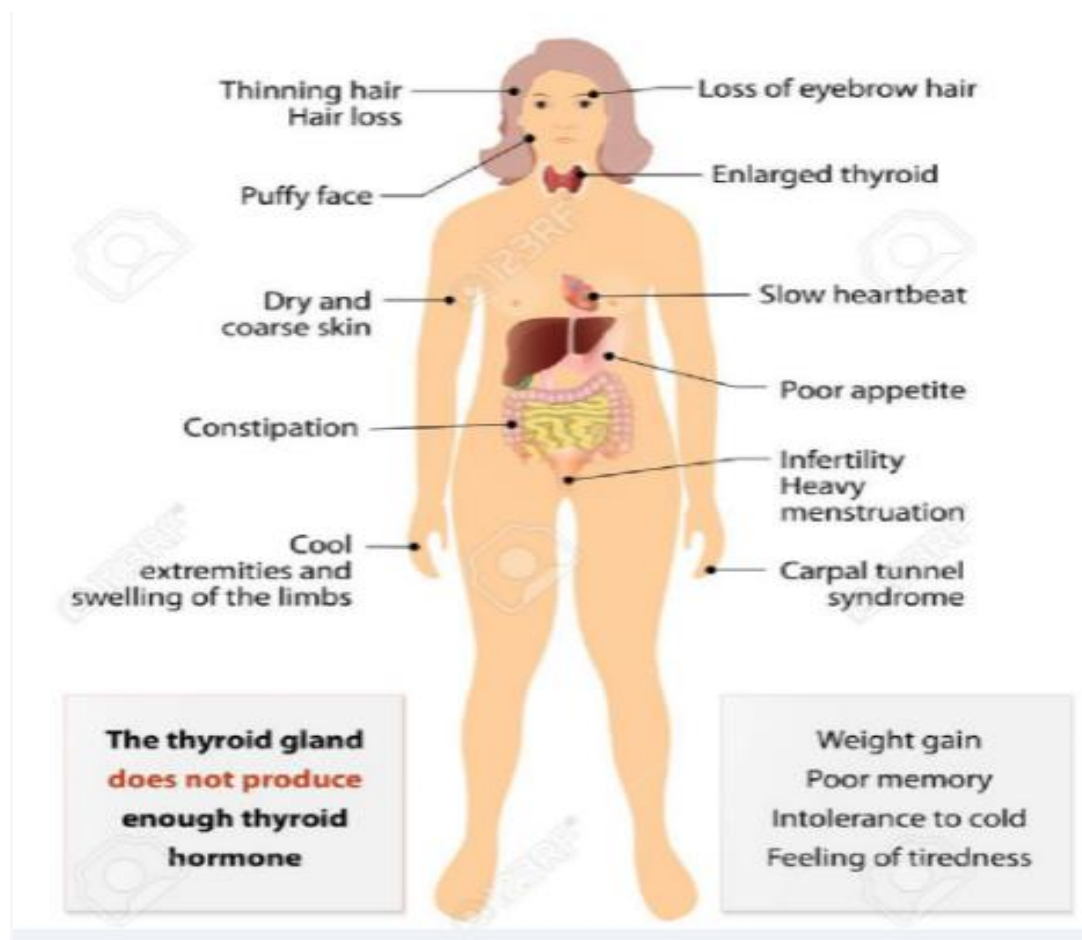


Figure 15: Signes cliniques de l'hypothyroïdie.

Les manifestations cliniques les plus typiques comprennent:

7.1 Les manifestations dermiques :

Les résultats sur la peau dépendent du degré d'hypothyroïdie et de l'origine ethnique du patient [75]. Il y a généralement une xérodermie, un épaissement de la peau, une intolérance au froid, un vécu

réticulé et une perte des sourcils latéraux (signe de la reine Anne) ^[78]. Le visage est gonflé et la langue est épaissie. Les patients se plaignent de la perte de cheveux et les ongles sont fragiles.

7.2 Les manifestations cardiovasculaires :

La manifestation la plus fréquente est la bradycardie, suivie d'une diminution du débit et de la fréquence cardiaque et une baisse de la contractilité myocardique ^[78].

7.3 Les manifestations musculaires :

Fatigue, syndrome du canal carpien, myopathie et arthrite peuvent être présents ^[78]. Les symptômes myopathiques consistent en une faiblesse musculaire proximale accompagnée d'une augmentation de la créatine kinase sérique ^[78] ^[79]. L'association entre l'arthrite et l'hypothyroïdie est bien connue ^[80] ^[81]. Bland et al. ^[82] avaient précédemment décrit l'arthrite qui accompagnait les patients atteints d'hypothyroïdie comme caractérisée par des genoux atteints, des articulations métacarpo-phalangiennes, des articulations inter phalangiennes proximales et des articulations métatarsophalangiennes sans la présence de synovite. On pense qu'il s'agit d'une augmentation dépendante de la TSH, de la synthèse d'acide hyaluronique et de la protéoglycane dans ce sous-groupe de patients hypothyroïdiens. Cette observation est étayée par la réponse symptomatique au remplacement de l'hormone thyroïdienne avec suppression concomitante de la TSH ^[80] ^[82].

7.4 Les manifestations neuropsychiatriques :

La somnolence et le discours lent sont fréquents, ainsi que la dépression, l'anxiété et le retard psychomoteur ^[78]. Les patients peuvent également se plaindre de troubles de la mémoire. Des études d'imagerie fonctionnelle ont montré une diminution du flux sanguin cérébral et du métabolisme du glucose ^[83].

7.5 Les manifestations gastro-intestinales :

La constipation est le principal symptôme gastro-entérologique secondaire à une motilité dysfonctionnelle ^[78]. D'autres symptômes causés par une diminution de la motilité comprennent la dyspepsie et le reflux gastro-œsophagien. Les MAI coexistantes peuvent entraîner une diminution de la production d'acide gastrique et une malabsorption ^[84].

7.6 Le système endocrinien :

L'oligoménorrhée et la ménorragie sont les troubles menstruels les plus couramment observés chez les femmes ^[85]. Les hommes ont de faible concentration de la testostérone libre ^[86], la baisse de la testostérone libre est à l'origine d'une gynécomastie.

7.7 Autres manifestation :

Les patients atteints d'hypothyroïdie peuvent présenter une hyponatrémie secondaire à la dilution plasmatique en raison d'une diminution de la clairance de l'eau libre. Cette découverte, associée à une accumulation de mucopolysaccharides, à une réduction du taux de filtration glomérulaire et à un faible débit cardiaque, entraîne un œdème ^[87].

L'hypothyroïdie est caractérisée par des valeurs lipidiques anormales. Plus de 90% des patients présentent une augmentation des lipoprotéines de faible densité (LDL) et de l'apolipoprotéine B en raison d'une clairance hépatique réduite secondaire à une diminution des récepteurs hépatiques des LDL ^[88].

Certains patients avec la TH, en particulier ceux avec la forme goitreuse, peuvent ne pas présenter les symptômes classiques de l'hypothyroïdie manifeste, mais avec des symptômes secondaires à la présence d'une masse sur le cou. Les principaux symptômes de compression sont la dyspnée, la dysphagie et la dysphonie.

8 Traitement :

De nombreux patients n'ont pas besoin de traitement, car la maladie est souvent asymptomatique et le goitre est petit. Cette approche est justifiée par l'étude de Vickery et Hamlin. ^[89], qui ont trouvé, pour des raisons à la fois cliniques et pathologiques, que la maladie peut rester statique et l'état clinique inchangé pendant de nombreuses années

Le traitement de base de l'hypothyroïdie est le remplacement des hormones thyroïdiennes. Le médicament de choix est la lévothyroxine sodique titrée administrée par voie orale. Il a une demi-vie de 7 jours et peut être administré quotidiennement. Il ne doit pas être administré avec des suppléments de fer ou de calcium, de l'hydroxyde d'aluminium et des inhibiteurs de la pompe à protons pour éviter une absorption sous-optimale. Il est préférable de le prendre tôt le matin à jeun pour une absorption optimale ^[89].

La dose standard est de 1,6 à 1,8 µg/kg par jour, mais elle peut varier d'un patient à l'autre. Les patients de moins de 50 ans doivent commencer à recevoir une dose complète standard ; cependant, des doses

plus faibles doivent être utilisées chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et les personnes âgées. Chez les patients de plus de 50 ans, la dose initiale recommandée est de 25 µg/jour avec une réévaluation dans 6 à 8 semaines. En revanche, pendant la grossesse, la dose de thyroxine doit être augmentée de 30 %, et chez les patientes atteintes du syndrome de mal absorption, des doses accrues de lévothyroxine sont nécessaires pour maintenir un état euthyroïdien ^[89].

VI. La partie pratique.

1 Problématique :

Les maladies auto-immunes affectent 5% de la population mondiale et représentent la troisième cause de morbi-mortalité, derrière le cancer et les maladies cardiovasculaires.

Les atteintes de la glande thyroïde représentent une des maladies les plus rencontrées chez la population de notre région, la plus fréquente est la thyroïdite auto-immune d'Hashimoto. C'est une maladie spécifique d'organe avec un large spectre des manifestations cliniques et qui intervient sur un terrain génétique prédisposé et peut être induite par des facteurs environnementaux d'où la nécessité de faire des études épidémiologique, biologiques afin d'apprécier les modifications qui accompagnent cette maladie.

La thyroïdite d'Hashimoto est une thyroïdite lymphocytaire chronique, particulièrement fréquente chez la femme .sa prévalence augmente avec l'âge et son diagnostic est essentiellement biologique, il est basé sur la positivité des Ac anti-peroxydase et /ou les Ac anti-thyroglobuline associé le plus souvent à une hypothyroïdie.

Etant donné que la wilaya de Tlemcen est considérée comme zone goitrigène, nous avons souhaité évaluer la prévalence de la thyroïdite d'Hashimoto dans celle-ci à partir des données biologiques (Bilan hormonal et immunologique) des patients explorés au niveau de laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU-Tlemcen.

2 Matériels et méthodes :

2.1 Type d'étude :

Étude transversale descriptive s'étalant sur une période de 3 mois (du 15 décembre 2020 au 15 mars 2021) menée au laboratoire du service de médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen (CHU TEDJANI DAMAREDJI).

2.2 Population d'étude :

Nous avons étudié des dossiers des patients ayant bénéficié de dosages biologiques notamment les anticorps anti-TPO et/ ou les anticorps anti-Tg et un dosage de la TSH.

Les données relevées pour chaque patient ont été :

- L'âge.
- Le sexe.
- Le bilan thyroïdien :
 - TSH.
 - Les anticorps antithyroperoxydase et/ ou les anticorps anti-thyroglobuline.
- La région d'habitation.

2.2.1 Critères d'inclusions des cas :

Les cas inclus dans notre étude sont âgés de plus de 18 ans, présentant :

- Euthyroïdie biologique (TSH normale) avec des anticorps anti-TPO et/ ou anticorps anti-Tg positifs.
- Hypothyroïdie biologique (TSH élevée) avec des anticorps anti-TPO et/ ou anticorps anti-Tg positifs.

2.2.2 Critères de non inclusions :

Les cas non inclus de notre étude sont :

- ✓ Les personnes résidant hors de la wilaya de Tlemcen.
- ✓ Les patients avec hyperthyroïdie biologique (TSH bloqué)
- ✓ Les patients présentant une hypothyroïdie biologique avec anticorps anti-TPO et anticorps anti-Tg négatifs.
- ✓ Les personnes avec antécédents de :
 - La maladie de Basedow.

-Un cancer de la glande thyroïde.

2.3 Méthodes :

2.3.1 Modalité de recueil les données :

Les bilans ont été recueillis à partir des dossiers informatisés des patients au niveau du laboratoire du service de médecine nucléaire qui contient des informations spécifiques à chaque patient, notamment le nom, prénom, l'âge, adresse et les analyses effectuées avec les résultats.

2.3.2 Paramètres étudiés :

2.3.2.1 Paramètre hormonal :

TSH.

2.3.2.2 Paramètres immunologiques :

Les anticorps anti-TPO, les anticorps anti-Tg.

-Les seuils de normalités sont reporté ; dans le **tableau4** :

Tableau 4: Intervalles de paramètre hormonal et immunologiques.

Le dosage concerné	Méthode de dosage	Intervalle de normalité
TSH (μ UI/ml).	CMIA	[0,35-4,94].
Anti-TPO (UI/ml).	CMIA	[0-5,61].
Anti-Tg (UI/ml).	IRMA	[0-30].

CMIA : chemiluminescent microparticle immunoassay. **IRMA** : immunoradiometric assay.

2.4 Les variables utilisés :

Notre étude est basé sur :

-Des variables quantitatives concernant : L'âge, le taux de la TSH, les anticorps anti-TPO et les anticorps anti-Tg.

- Des variables qualitatives qui sont : Le sexe, La région d'habitation.

2.5 Traitement et analyse des données:

La saisie, le control est l'analyse statistique des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Statistical Package For the Social Sciences-USA (SPSS), version 23 et Microsoft Excel version 2010.

L'analyse descriptive des variables quantitatives, s'est faite par la moyenne \pm écart-types. Pour les variables qualitatives, l'analyse descriptive est exprimée en pourcentage, les données ont également été représentées sous forme de graphiques.

Le degré d'association entre deux variables quantitatives a été évalué par le test de corrélation de Pearson ; une valeur $P < 0.05$ a été considéré comme statistiquement significative.

VII. Résultats.

1 Caractéristiques descriptives de la population d'étude :

Entre 1 janvier 2015 et 31 décembre 2017, 4369 dossiers ont été exploités dont 3692 ont été éliminés suivant les critères de non inclusion. Six cent soixante-dix-sept (677) dossiers ont été retenus répondent à nos critères d'inclusion.

1.1 Données sociodémographiques :

1.1.1 Origine géographique :

La wilaya de Tlemcen compte vingt daïra (20) chacune comprenant plusieurs communes. Un total de cinquante-trois communes a été recensé.

Selon les résultats dans la **figure 16**, la majorité des cas étudiés proviennent de la daïra de Tlemcen avec un pourcentage de 64.99%.

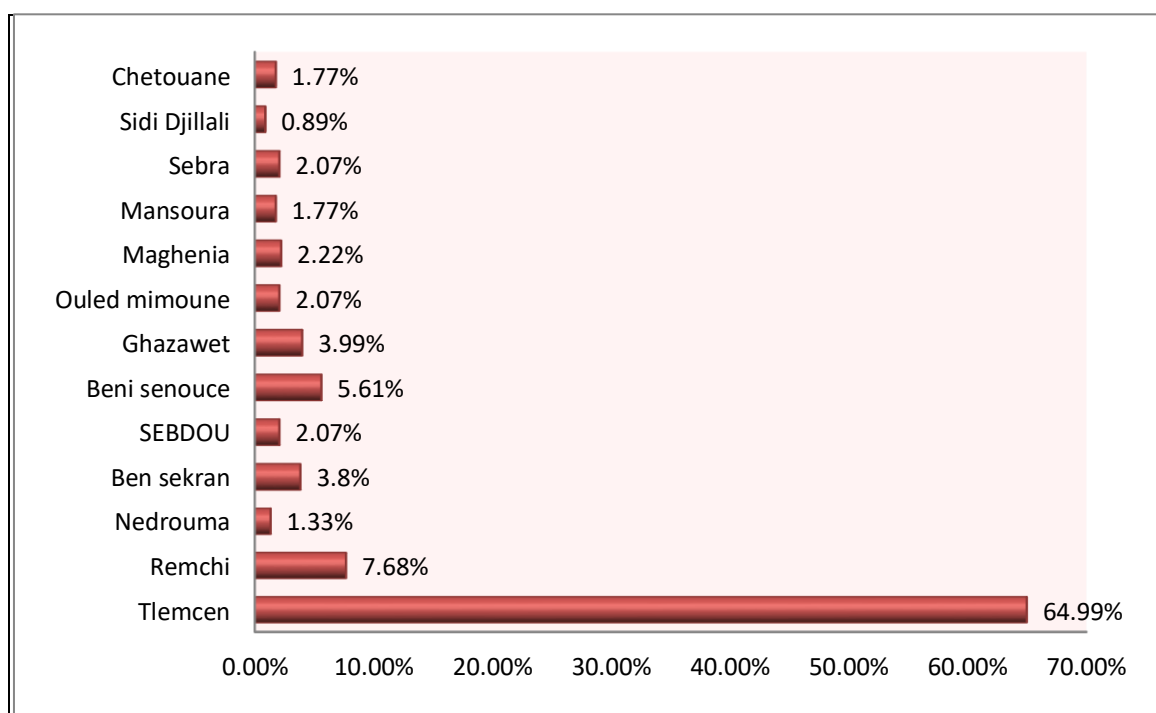


Figure 16: Répartition de la population d'étude selon l'origine géographique.

1.1.2 Répartition des malades selon le sexe :

La répartition de notre population d'étude montre une prédominance féminine (90.99%) avec un sexe ratio de 1/10 (**Figure 17**).

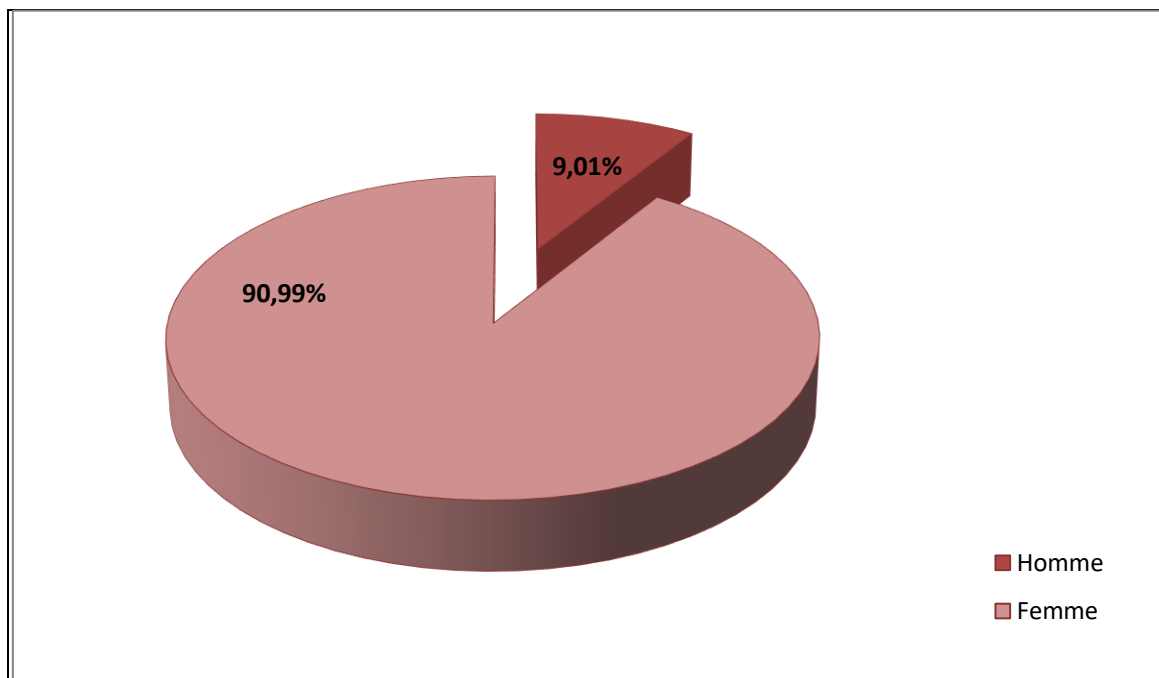


Figure 17: Répartition des malades selon le sexe.

1.1.3 Age :

Notre population d'étude a un âge moyen de 47.56 ± 13.89 ans avec des extrêmes allant de 18 à 96 ans (Figure 18).

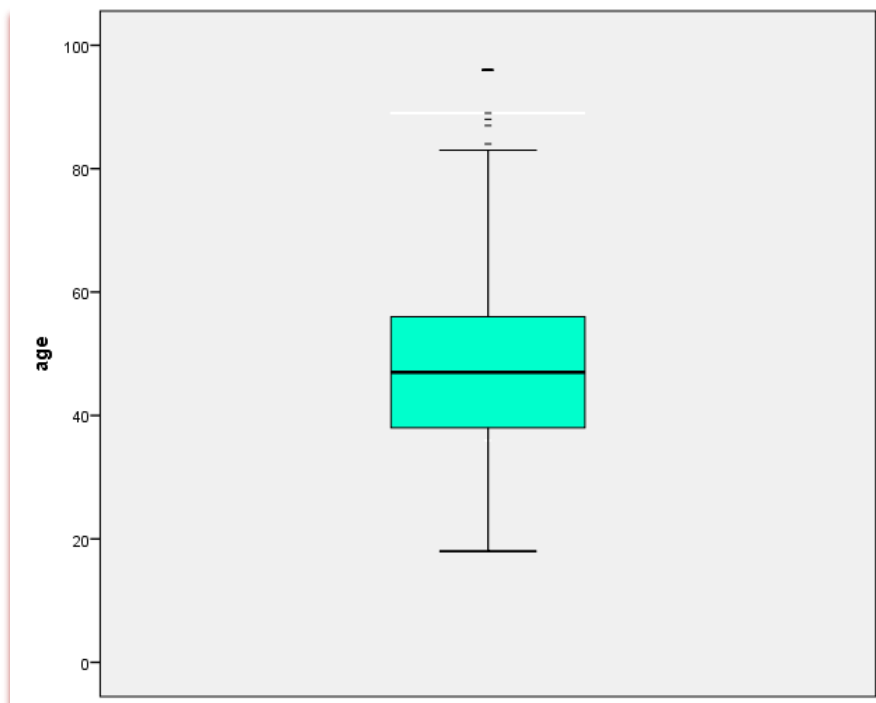


Figure 18: Répartition des malades selon l'âge.

1.1.4 Répartition de population d'étude selon les tranches d'âge :

Selon les résultats dans la **figure 19** ; la tranche d'âge dont le taux le plus élevé se situe entre 40 et 50 ans avec un pourcentage de 29,9%.

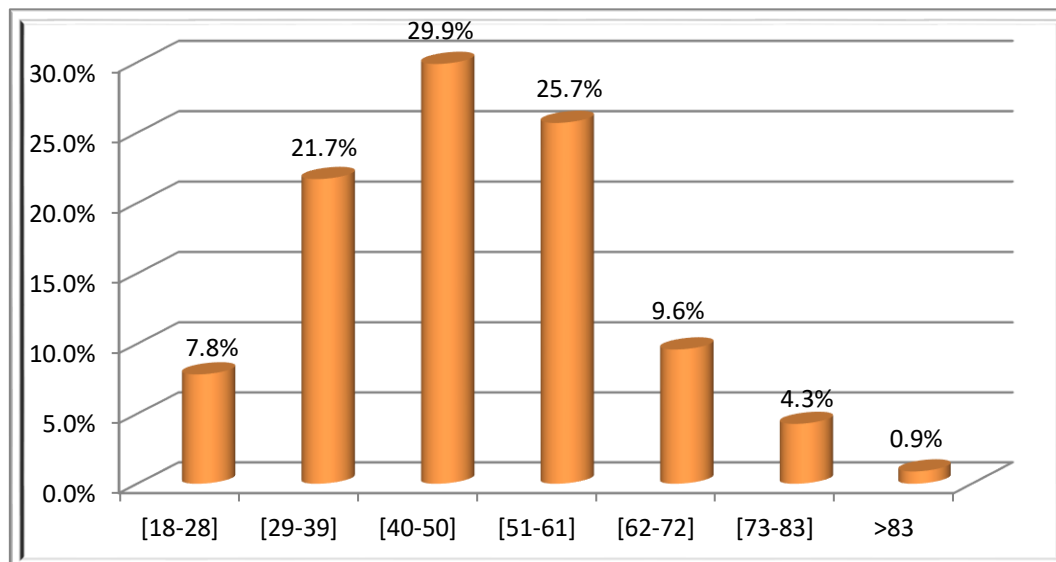


Figure 19: Répartition des malades selon les tranches d'âge.

1.1.5 Répartition des malades par tranches d'âge selon le sexe :

L'âge moyen chez les femmes est de 47.64 ± 13.61 ans vs 46.75 ± 16.60 ans chez les hommes (**Tableau 5**).

Tableau 5: L'âge moyen des malades en fonction du sexe.

	Age : Moy \pm ET (année).			
	Total	Femmes	Hommes	<i>p</i>
Population d'étude (n= 677)	47.56 \pm 13.89	47.64 \pm 13.61 (n=616)	46.75 \pm 16.60 (n=61)	0.636

Moy : moyenne, ET : écart type.

La tranche d'âge dont le taux le plus élevé pour les deux sexes était entre 40 et 50 ans avec des pourcentages de 29,87% chez les femmes et de 31,14% chez les hommes (**Figure 20**).

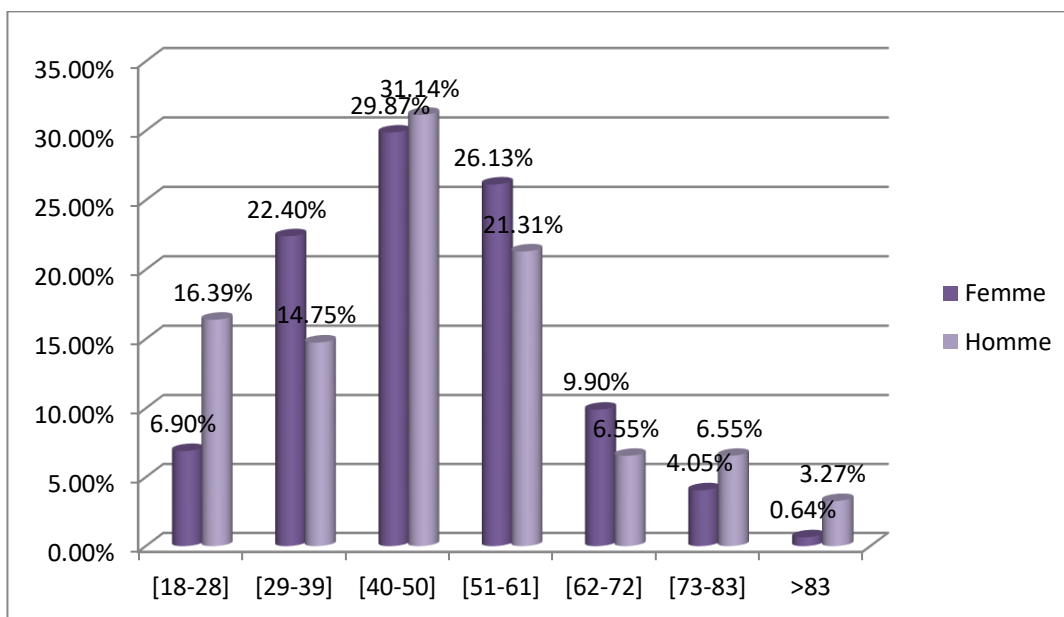


Figure 20: Répartition de population d'étude par tranches d'âge en fonction du sexe.

1.2 Données biologiques :

1.2.1 Taux de TSH :

La moyenne de la TSH ($\mu\text{UI/mL}$) dans notre population d'étude est de 8.49 ± 19.57 avec un minimum de 0.35 et maximum de 224.

1.2.1.1 -Répartition des malades selon le taux de TSH :

Dans notre population d'étude, le taux de TSH a montré que près de 67% des patients présentent une euthyroïdie biologique (TSH normale) et près de 33% une hypothyroïdie biologique (**Figure 21**).

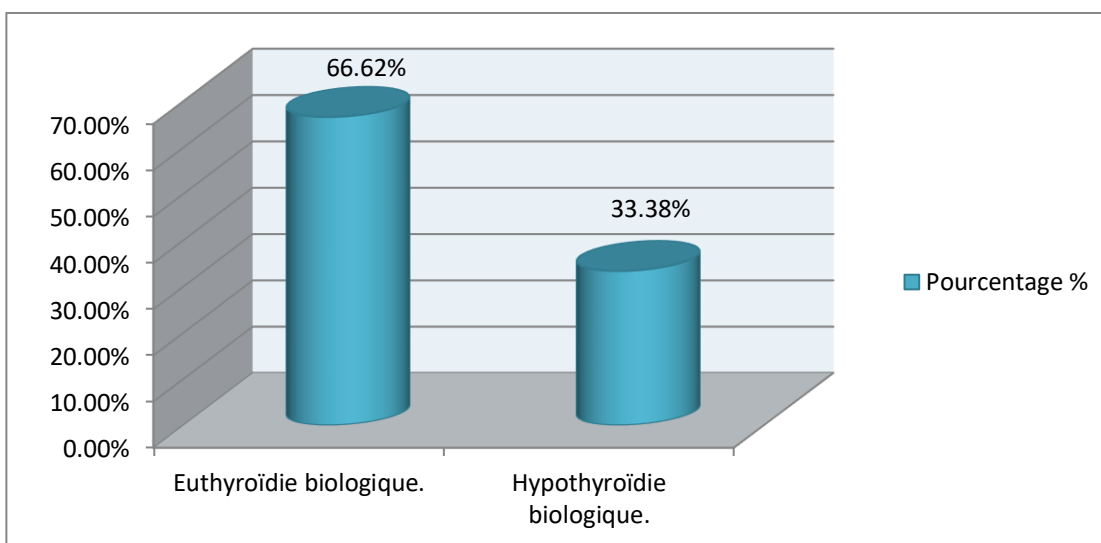


Figure 21: Répartition des malades selon le taux de TSH.

1.2.1.2 -TSH selon le sexe :

Selon le sexe, la moyenne de la TSH est plus élevée chez les hommes (12.71 μ UI/mL), sans différence significative (**Tableau 6**).

Tableau 6: Moyenne de TSH en fonction du sexe.

Moyenne \pm ET	Le sexe		
	Femme (n=616)	Homme (n=61)	P
TSH (μ UI/mL)	8.07 \pm 19.12	12.71 \pm 23.38	0.136

ET : écart type.

1.2.1.3 -TSH selon les tranches d'âge :

La moyenne de la TSH la plus élevée se situe dans la tranche d'âge supérieure à 83 ans. Cette différence est statistiquement significative ($P < 0.011$) (**Tableau 7**).

Tableau 7: Moyenne de TSH selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	TSH (μ UI/mL)		
	Nombre des malades	Moyenne \pm écart type	P
[18-28]	54	4.42 \pm 5.93	0.011
[29-39]	147	10.27 \pm 26.41	
[40-50]	201	9.46 \pm 21.40	
[51-61]	175	7.47 \pm 15.61	
[62-72]	65	6.65 \pm 11.9	
[73-83]	29	6.84 \pm 6.89	
>83	6	26.24 \pm 37.70	

1.2.2 Marqueurs de l'immunité thyroïdienne (anti-TPO et anti-Tg) :

Les valeurs des anticorps supérieures aux limites de normalité sont considérées comme positives.

Dans notre population d'étude, plus de 90% des cas ont les anticorps anti-TPO positifs et plus de 50% des cas ont les anticorps anti-Tg positifs. La prévalence selon la positivité ou la négativité d'anticorps dans notre population d'étude est reportée dans le (Tableau 8).

Tableau 8: Prévalence des anti-TPO et anti-Tg dans la population d'étude.

	Population d'étude (n=677)			
	Anti-TPO (UI/mL)		Anti-Tg (UI/mL)	
	Positifs	Négatifs	Positifs	Négatifs
Nombre	640	37	304	373
%	94.53	5.46	44.9	55.09

1.2.2.1 -Moyenne des anti-TPO et anti-Tg selon le sexe :

Selon le sexe, la moyenne des anti-TPO est plus élevée chez les femmes que chez les hommes par contre, la moyenne des anti-Tg est plus élevée chez les hommes sans différence significative.

La moyenne des anti-TPO chez les femmes est de $462,95 \pm 559,39$ vs $444,52 \pm 523,63$ chez les hommes.

Pour les anti-Tg, elle est de $373,7 \pm 1226,48$ vs $474,67 \pm 1419,90$ (Tableau 9).

Tableau 9: Moyenne des anti-TPO et anti-Tg en fonction du sexe.

	Population d'étude (n=677)			
	Anti-TPO (UI/mL)		Anti-Tg (UI/mL)	
	Moy±ET	P	Moy±ET	P
Femmes (n=616)	$462,95 \pm 595,39$	0.81	$373,7 \pm 1226,48$	0.69
Hommes (n=61)	$444,52 \pm 523,63$		$474,67 \pm 1419,9$	

Moy : moyenne, ET : écart type.

1.2.2.2 -Moyenne des anti-TPO et anti Tg par les tranches d'âge :

Selon le **tableau 10**, la tranche d'âge qui correspond à la moyenne des anti-TPO la plus élevée se situe entre 29 et 39 ans, sans différence significative.

Tableau 10: Moyenne des anti-TPO selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	Anti-TPO (UI/mL)		
	Nombre des malades	Moyenne± écart type	<i>P</i>
[18-28]	49	464,26±654,35	0.12
[29-39]	140	564,48±663,85	
[40-50]	190	464,24±594,39	
[51-61]	167	445,96±554,78	
[62-72]	60	341,89±459,39	
[73-83]	28	364,39±480,19	
>83	6	419,06±405,50	

Nous avons trouvé également une moyenne des anti-Tg plus élevée dans la tranche d'âge entre 40 et 50 ans sans différence significative (**Tableau 11**).

Tableau 11: Moyenne des anti-Tg selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	Anti-Tg (UI/mL).		
	Nombre des malades	Moyenne± écart type	<i>P</i>
[18-28]	23	113,57±90,83	0.38
[29-39]	71	367,17±349,03	
[40-50]	96	552,24±1912,07	
[51-61]	79	255,38±429,50	
[62-72]	25	542,39±1400,06	
[73-83]	9	70,52±79,75	
>83	1	62,37	

1.3 Tests de corrélation :

1.3.1 Corrélation entre TSH et anti-TPO :

Selon l'analyse de régression linéaire, la corrélation entre le taux de TSH et les anti-TPO est positive et significative ($r=0.164$; $P= 0.01 < 0.05$) (Figure 22).

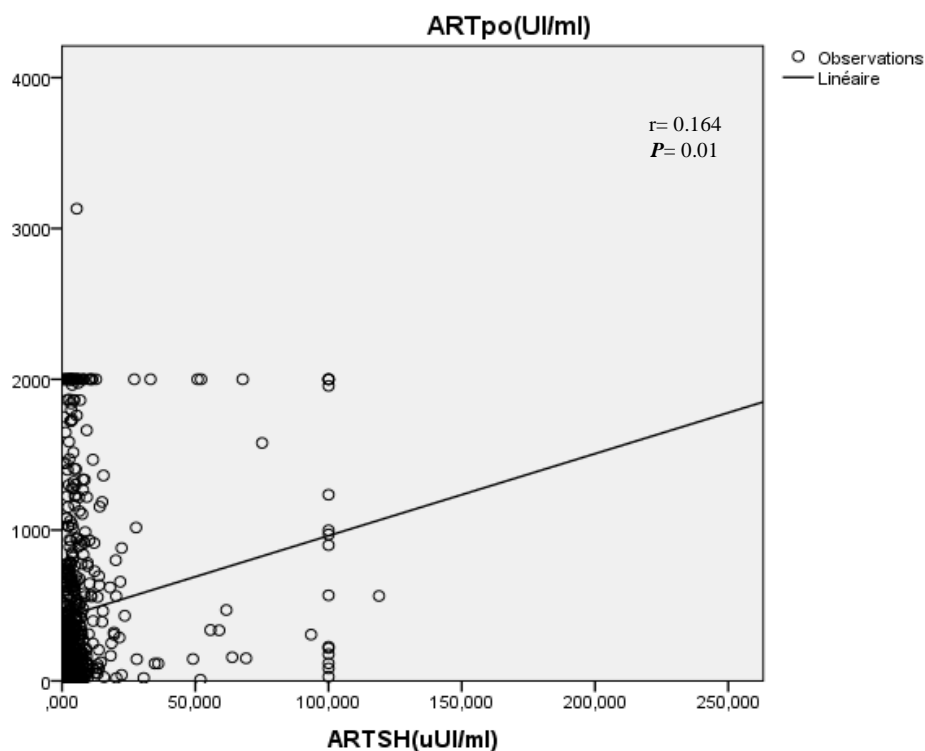


Figure 22: Courbe de régression liant les taux de TSH et d'anti-TPO.

1.3.2 Corrélation entre TSH et anti-Tg :

La courbe de régression entre TSH et anti-Tg a montré une corrélation positive et significative ($r= 0.18$; $p= 0.01$) (Figure 23).

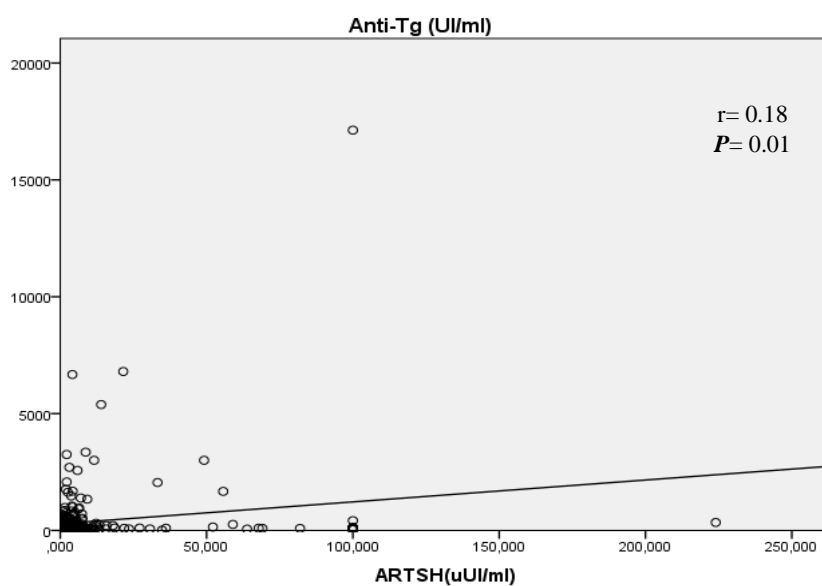


Figure 23: Courbe de régression liant les taux de TSH et d'anti-Tg.

1.3.3 Corrélation entre les anticorps anti-TPO et anti-Tg :

La corrélation entre les anticorps anti-TPO et anti-Tg est positive et à la limite de significativité ($r = 0.142$; $P = 0.05$) (Figure 24).

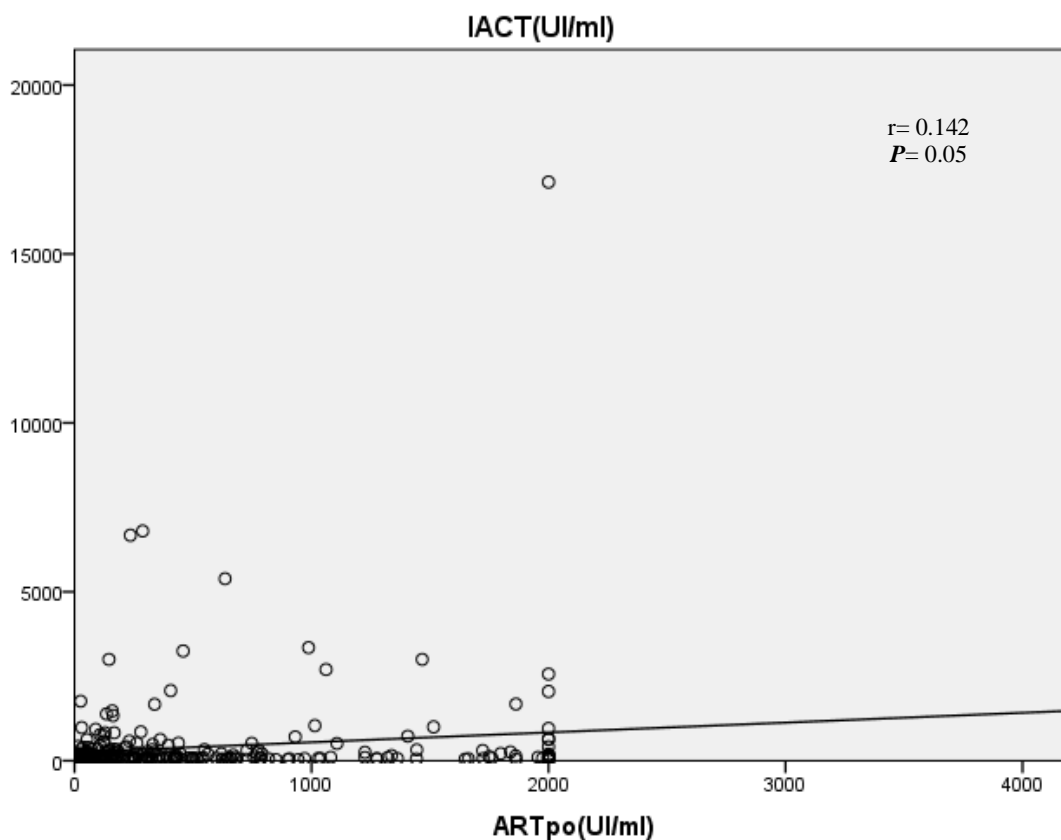


Figure 24: Courbe de régression entre les anti-TPO et anti-Tg.

VIII. Discussion

1 Discussion de la méthode :

A fin d'évaluer la prévalence de la thyroïdite d'Hashimoto dans la wilaya de Tlemcen, nous avons entrepris une étude transversale descriptive incluant 677 patients atteints de la TH.

Les cas ont été recrutés dans la même wilaya de résidence et explorés au niveau du laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen sur une période de 3 ans s'étalant de 1 janvier 2015 jusqu'au 31 décembre 2017.

Le nombre total des patient ayant bénéficié d'un dosage d'anticorps anti-TPO et anti-Tg durant cette période était de 4369 patients, 3692 patients parmi eux ont été éliminé de l'étude du fait de:

- Le caractère mono centrique de notre étude exige des patients résident dans la wilaya de Tlemcen.
- Vu que nous nous sommes appuyés uniquement sur les données informatiques saisies, certaines données étaient incomplètes.
- Les critères d'inclusion que nous nous sommes imposé et la population cible choisie.

2 Discussion des résultats :

2.1 Facteur sociodémographiques :

2.1.1 Sexe :

Dans notre population d'étude, originaire de la wilaya de Tlemcen, région considérée comme zone goitrigène, on remarque une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 1/10 (1 hommes pour 10 femmes), les femmes représentent 90.99% de la cohorte et les hommes 9.01%, ce qui est en accord avec le sexe ratio retrouvé dans la littérature, qui révèle que la TH est 5 à 20 fois plus fréquente chez les sujets de sexe féminin ^[36].

Une autre étude cas témoin ^[62], visant à établir la corrélation entre le statut de vitamine D et le titre d'anticorps antithyroïdiens dans la thyroïdite d'Hashimoto chez les patients de la wilaya de Tlemcen, réalisé sur 310 sujets (155 TH nouvellement diagnostiqués et 155 témoins) dans le service de médecine nucléaire de CHU Tlemcen entre 2015 et 2017 montre une prédominance féminine chez les patients de TH avec un sexe ratio de (1 homme pour 14 femmes).

Une étude rétrospective tunisienne ^[38], visant à établir une incidence globale des MAIT dans le sud tunisien, réalisé entre 1990 et 2003 dans le service d'endocrinologie de Sfax, une incidence croissante de thyroïdite d'Hashimoto était estimée à 22.8% des MAIT avec une prédominance féminine et un sexe ratio de 13 femmes pour un homme.

Des résultats similaires ont été obtenus dans l'étude de Mme SANAGO ^[90] au niveau de l'Hôpital du Mali, Bamako indiquent aussi une nette prédominance féminine (92%).

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'auto-immunité qui, dans certains cas stimulerait trop le système immunitaire alors que les androgènes ont plutôt un effet protecteur ^[91].

Une autre explication possible de la prédominance féminine est l'inactivation asymétrique de chromosome X par méthylation de l'ADN chromosomique ; en effet, il a été démontré récemment que ce défaut d'inactivation par méthylation est retrouvé chez la plupart des femmes souffrantes de MAI ^[91].

2.1.2 Age :

L'âge moyen des cas inclus dans notre étude est de $47,56 \pm 13,89$ ans. Il est de 47,64 ans chez les femmes et de 46,75 ans chez les hommes avec des extrêmes de 18 à 96 ans.

La thyroïdite d'Hashimoto apparaît à un âge qui varie de 30 à 60 ans, augmentant constamment avec l'âge ^[92], dans notre population d'étude, la répartition selon les tranches d'âge, a montré une fréquence plus élevée entre 40 et 50 ans pour les deux sexes avec un pourcentage de 30,14% pour les hommes et 29,87% pour les femmes. Une étude rétrospective et descriptive réalisée à Constantine ^[93] en 2017 sur 35 dossiers de patients atteints de TH, diagnostiqués entre 2015 et 2017, retrouve une moyenne d'âge de 42,22 ans.

Nos résultats se rapprochent de ceux de Valex et al 2004 ^[94] dont les sujets masculins les plus touchés ont l'âge compris entre 40 ans et 60 ans, alors que chez les femmes il est entre 35 ans et 60 ans.

2.2 Données biologiques :

2.2.1 TSH :

La TSH représente le principal régulateur de la glande thyroïde. Ainsi, le dosage de la TSH demeure l'examen de référence du bilan d'une anomalie de la thyroïde. Cependant dans la thyroïdite d'Hashimoto la plupart des malades présentent un taux de TSH dans les normes (Euthyroïdie).

Le taux moyen de la TSH dans notre population d'étude est de $8,49 \pm 19,57$ μ UI/mL avec près de 67% (451/677) des patients présentant une euthyroïdie biologique (TSH normale) et près de 33% (226/677) avec une hypothyroïdie biologique.

Une étude tunisienne ^[95] réalisée sur une large famille à haute prévalence de MAIT originaire du centre tunisien durant 5 ans (de 1990 à 2005) a montré que sur 13 sujets malades, 77% (10 cas) présentent une thyroïdite d'Hashimoto dont 5 cas (50%) ont une euthyroïdie, 3 cas (30%) une hypothyroïdie et 2 cas (20%) une hyperthyroïdie.

Le taux de la TSH est plus élevé chez les hommes que les femmes avec une moyenne de 12.71 μ UI/mL sans différence significative et une moyenne plus élevée dans la tranche d'âge supérieure à 83 ans avec une différence significative. Le taux sérique de la TSH augmente avec l'âge, de sorte qu'une légère élévation de la TSH chez les personnes âgées (> 80 ans) peut résulter d'une adaptation physiologique au vieillissement [96].

2.2.2 Marqueurs de l'auto-immunité thyroïdienne (anti-TPO et anti-Tg) :

Le diagnostic de la thyroïdite d'Hashimoto est basé sur la positivité des anti-TPO (Meilleur marqueur sérologique) qui sont retrouvés chez environ 95% des patients. Contrairement aux anti-TPO, les anticorps anti-Tg sont moins sensibles, ils sont positifs chez seulement 60 à 80 % des patients [71].

Dans notre étude, le taux des anticorps anti-TPO est positif dans 94.53% cependant, la prévalence des anti-Tg est moins élevée que pour les anti-TPO, elle est de 44.9%. Ces résultats sont proches des résultats obtenus dans une étude menée en Tunisie centrale [97], où ils ont retrouvé une positivité des anticorps anti-TPO dans 50% à 95% néanmoins les anticorps anti-Tg sont retrouvés dans 60% à 85%.

On note une différence de moyenne de taux des anticorps entre les deux sexes, plus élevée chez les femmes pour les anti-TPO alors que, la moyenne la plus élevée de taux des anti-Tg est trouvée chez les hommes mais sans différence significative.

Nous notons également que les seuils d'anti-TPO les plus élevés, concernant les sujets dont la tranche d'âge se situe entre 29 et 39 ans, par contre les anti-Tg, sont plus élevés pour une tranche d'âge entre 40 et 50 ans.

Une corrélation positive et à la limite de significativité a été retrouvée entre les deux types d'anticorps (anti-TPO et anti-Tg) avec $r= 0.142$ et $P= 0.05$, cette corrélation se rapproche de celle retrouvée dans l'enquête NHANES 2007-2008 [3], qui a testé dans 2600 échantillons de sérum les deux anticorps, a obtenu une valeur de $r= 0.21$. Une autre étude [3] qui a analysé environ 5000 échantillons de sérum testés par le laboratoire d'immunologie de John Hopkins, a montré une corrélation significative et positive entre les anti-TPO et anti-Tg avec une valeur de $r= 0.46$ et $P= 0.0001$.

IX. Conclusion.

Conclusion :

La thyroïdite d'Hashimoto est une affection inflammatoire chronique de la glande thyroïde caractérisée par des taux d'anticorps antithyroïdien anormalement élevés et une infiltration lymphocytaire qui conduit à une destruction progressive de la glande. Le diagnostic positif de la maladie repose sur la recherche d'anticorps anti-TPO et anti-Tg dans le sang et sur l'échographie.

La thyroïdite d'Hashimoto, maladie auto-immune spécifique d'organe est la conséquence d'une rupture de tolérance centrale et périphérique du fait de facteurs génétiques et environnementaux. Plusieurs théories entourent la pathogénèse de la maladie, mais aucune n'a été confirmée ; il s'agirait en fait d'une pathologie multifactorielle.

Selon nos résultats, cette pathologie est fréquente dans la wilaya de Tlemcen avec un pourcentage de 15.51%. Cette prévalence est calculée par rapport au nombre total des patients explorés au niveau du laboratoire du service de médecine nucléaire durant la période allant de 1 janvier 2015 à 31 décembre 2017.

Nous avons constaté une nette prédominance féminine notamment dans la tranche d'âge entre 40 et 50 ans. Ce travail a aussi permis de retrouver une forte positivité des anticorps anti-TPO avec un pourcentage de 94.53%. Nos résultats sont en accord avec les résultats de la plupart des études en rapport avec le sujet.

X. Références Bibliographiques :

- [1]: Braun D, Schweizer U. Thyroid Hormone Transport and Transporters. Vitam Horm. 2018; 106:19-4.
- [2]: Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020. PMID: 29083758.
- [3]: MIMOUNI, Mohammed Amine. Thyroïdite d'Hashimoto: Actualites sur la physiologie et perspectives thérapeutiques. 2019. Thèse de doctorat.
- [4] : Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger J-L, Wémeau J-L. La thyroïde (des concepts à la pratique clinique).2001.
- [5]: Gérard Tachdjian, Sophie Brisset, Anne-MarieCourtot, Damien Schoëvaërt, Lucie Tosca. Embryologie et histologie humain : Elsevier Masson, 2016.
- [6]: Salvatore Benvenga, Giovanni Tuccari, Antonio Ieni, and Roberto Vita. ThyroidGland: Anatomy and Physiology. Encyclopedia of Endocrine Diseases.
- [7]: Nussey S, Whitehead S.Oxford: BIOS ScientificPublishers; 2001.
- [8]: Bommas U, Teubner P, Voss R. Cours d'anatomie. De boeck supérieur. 1er édition. Belgique. 2008. 493.
- [9] : Wémeau J-L. Les maladies de la thyroïde: Elsevier Health Sciences; 2010.
- [10] : Jean-Louis Schlienger (Auteur) Toute la vérité sur une glande peu ordinaire Paru en mai 2000.
- [11] : Bergeron CH, Lacroix I et al. Cancérologie et Biologie, Marqueur tumoraux organe par organe. Elsevier Masson SAS. France. 2006. 313.
- [12] : Dadoune J P. Histologie. Lavoisier. 2ème édition. Paris. 2007. 31.
- [13]: Gould V.E.et.al.1999-the thyroid gland: electron microscopy in human medecine. Endocrine organs, new york.mc grow hill, 10;pp.29-107.
- [14]: BRESSON, D. (2010). "Les maladies Autoimmunes Thyroïdiennes." (11-33-29-17-18-19): 165.

- [15]: Makrelouf, P. M. (17/03/2016). "BIOCHIMIE DES HORMONES THYROÏDIENNES." (5-8-9): 18.
- [16]: Dr MICHAEL EGLOFF a et Pr JACQUES PHILIPPE a. (2015). Dysthyroïdies liées à une surcharge iodée. (1) :6.
- [17]: Pérez-Martin, Antonia. (2007). Physiologie de la glande thyroïde (3-8) : 9.
- [18]: Willem J P. Les pathologies de la thyroïde. Dauphin. 3^{ème} édition. Paris. 2010. 172.
- [19]: Audet-Delage, Yannick. 2013. Perturbation du transport plasmatique des hormones thyroïdiennes par les contaminants environnementaux chez les femmes Inuit en âge de procréer du Nunavik (12-13-14-15) : 60.
- [20]: Vlaeminck-Guillem, VWémeau, JL.2002. Les récepteurs des hormones thyroïdiennes: implication en physiologie et pathologie. (6) : 101-111.
- [21]: Camille DOLBOIS. THESE Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE « PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET CANCER DE LA THYROÏDE ». 2017. (37) : 81.
- [22]: Plateroti, Michelina. Gauthier, Karine. Chassande, Olivier. Flamant, Frédéric. Samarut, Jacques. 2002. Médecine thérapeutique/Endocrinologie. « Dissection génétique de la fonction des récepteurs nucléaires des hormones thyroïdiennes ». (1) : 20-6.
- [23]: Philippe, Jacques. 2009. Revue médicale suisse « La maladie de Basedow en 2009 ». (198): 764.
- [24]: Furlanetto, T. et al. "Post-partum thyroiditis in South Brazil presenting as thyrotoxicosis: Prevalence and risk factors." Journal of Endocrinological Investigation 23 (2000): 496-501.
- [25]: Stagnaro-Green, A. (2004). Postpartum thyroiditis. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 18(2), 303–316.
- [26]: Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid subjects. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2005 Mar; 19(1):1-15. [[PubMed](#)].
- [27]: Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. Endocr Rev. 2001 Oct; 22(5):605-30. [[PubMed](#)].

[28] : Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar; 27(3):315-389. [[PubMed](#)].

[29]: Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* (2017) 27:315–89. doi:10.1089/thy.2016.0457.

[30]: Akamizu T, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al.eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; July 17, 2017.

[31]: Wémeau JL. Hashimoto's Thyroiditis (hypertrophic chronic lymphocytic thyroiditis): the centennial of a discovery. *Presse Med*. 2012;41(12 P 2):e609-e610. doi:10.1016/j.lpm.2012.10.004.

[32]: Chahardoli R, Saboor-Yaraghi AA, Amouzegar A, Khalili D, Vakili AZ, Azizi F. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Horm Metab Res*. 2019 May;51(5):296-301. [[PubMed](#)].

[33]: Wiebolt J, Achterbergh R, Den Boer A, Van Der Leij S, Marsch E, Suelmann B, et al. Clustering of additional autoimmunity behaves differently in Hashimoto's patients compared with Graves' patients. *European journal of endocrinology*. 2011;164(5):789.

[34]: Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:489–99. [[PubMed](#)]

[35] : Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997;84:223–43. [[PubMed](#)]

[36] : Jankovic, Bojana et al. “Clinical Review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation?” *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98 2 (2013): 474-82.

[37] : KAMILA, Benchouieb et ZAHRA, Zoughlami Fatima. Epidémiologie de la thyroïdite de Hashimoto dans la région de Guelma. 2019.

[38] : CHABCHOUB, G., MNIF, M., MAALEJ, A., et al. Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. In : Annales d'endocrinologie. Elsevier Masson, 2006. p. 591-595.

[39]: Brix TH, Hegedüs L, Gardas A, Banga JP, Nielsen CH. Monozygotic twin pairs discordant for Hashimoto's thyroiditis share a high proportion of thyroid peroxidase autoantibodies to the immunodominant region A. Further evidence for genetic transmission of epitopic "fingerprints". *Autoimmunity*. 2011 May;44(3):188-94. [[PubMed](#)] [[Reference list](#)].

[40] : Anaya JM, Rojas-Villarraga A, García-Carrasco M. The autoimmune tautology: from polyautoimmunity and familial autoimmunity to the autoimmune genes. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:1–2.

[41] : Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003;348:2646–55.

[42] : Brix TH, Kyvik KO, Christensen K, Hegedüs L. Evidence for a major role of heredity in Graves' disease: a population-based study of two Danish twin cohorts. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:930–4.

[43]: Stathatos N, Daniels GH. Autoimmune thyroid disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24:70–5.

[44]: Ban Y, Davies TF, Greenberg DA, Concepcion ES, Tomer Y. The influence of human leucocyte antigen (HLA) genes on autoimmune thyroid disease (AITD): results of studies in HLA-DR3 positive AITD families. *Clin Endocrinol*. 2002;57:81–8.

[45] : Kologlu M, Fung H, Darke C, Richards CJ, Hall R, McGregor AM. Postpartum thyroid dysfunction and HLA status. *Eur J Clin Invest*. 1990;20:56–60.

[46]: Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. *Endocr Rev*. 2003;24:694–717.

[47]: Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:605–18.

- [48] : Pearce EN, Braverman LE. Environmental pollutants and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009; 23:801–13.
- [49]: Mori K, Nakagawa Y, Ozaki H. Does the gut microbiota trigger Hashimoto’s thyroiditis? *Discov Med.* 2012;14:321–6.
- [50]: Eschler DC, Hasham A, Tomer Y. Cutting edge: the etiology of autoimmune thyroid diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;41:190–7.
- [51]: Kahaly GJ, Dienes HP, Beyer J, Hommel G. Iodine induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goiter: a randomised, double-blinded, placebo controlled trial. *Eur J Endocrinol.* 1998;139:290–7.
- [52]: Burek CL, Talor M V. Environmental triggers of autoimmune thyroiditis. *J Autoimmun.* 2009;33:183–9.
- [53] : Dunkelmann S, Wolf R, Koch A, Kittner C, Groth P, Schuemichen C. Incidence of radiation-induced Graves’ disease in patients treated with radioiodine for thyroid autonomy before and after introduction of a high-sensitivity TSH receptor antibody assay. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1428–34.
- [54]: Scofield RH. Autoantibodies as predictors of disease. *Lancet.* 2004;363:1544–6. [[PubMed](#)].
- [55]: Yin X, Latif R, Tomer Y, Davies TF. Thyroid epigenetics: X chromosome inactivation in patients with autoimmune thyroid disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1110:193–200. [[PubMed](#)].
- [56] : Somerset DA, Zheng Y, Kilby MD, Sansom DM, Drayson MT. Normal human pregnancy is associated with an elevation in the immune suppressive CD25+ CD4+ regulatory T Cell subset. *Immunology.* 2004;112:38–43. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)].
- [57]: Barragán-Martínez C, Speck-Hernández CA, Montoya-Ortiz G, Mantilla RD, Anaya JM, Rojas-Villarraga A. Organic solvents as risk factor for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012; 7(12):1–18.
- [58]: Tomer Y, Menconi F. Interferon induced thyroiditis. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2009;23(6):703-12.

[59]: Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(26):2646-55.

[60] : SCHOINDRE, Yoland, BENVENISTE, Olivier, et COSTEDOAT-CHALUMEAU, Nathalie. Vitamine D et auto-immunité. *La Presse Médicale*, 2013, vol. 42, no 10, p. 1358-1363.] .

[61] : Kim, D. (2017). The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(9), 1949.

[62] : Dr. MEGHELLI, S Md. Corrélation entre le statut de vitamine D et le titre d'anticorps antithyroïdiens dans la thyroïdite d'Hashimoto chez les patients de la wilaya de Tlemcen. Thèse de doctorat en sciences médicales. Université Abou Bekr BELKAID. Tlemcen. 2019.

[63]: Ajan R A, Weetman A P. 2015. The pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis: Further developments in our understanding. *Hormone and Metabolic Research*. (47)10; 702-710.

[64]: Pyzik A, Grywalska E, Matuszek B M et al. 2015. Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far? *Journal of Immunology Research*. 1-8.

[65] : L Chiovato 1, P Bassi, F Santini, C Mammoli, P Lapi, P Carayon, A Pinchera Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 Dec;77(6):1700-5.

[66]: Wesley P S, Maia R et al. 2004. Antithyroglobulin Antibodies in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma: Methods of Detection, Interference With Serum Thyroglobulin Measurement and Clinical Significance. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 48(4); 487-492.

[67]: Orgiazzi J. 2013. Autoimmunité thyroïdienne. *Bull Acad Natle Méd*. 197(1); 43-63.

[68]: Duron F, Dubosclard E, Ballot E. 2004. Thyroïdite. Elsevier. 3-18.

[69] : Burmester G R, Pezzutto A et al. Atlas de poche d'immunologie. Médecine science Flammarion. 2ème édition. 2005. 321.

[70] : Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29083758.

[71] : Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014). Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 391–397.

- [72]: Mizukami Y, Michigishi T, Hashimoto T, Tonami N, Hisada K, Matsubara F, Takazakura E. Silent thyroiditis: a histologic and immunohistochemical study. *Hum Pathol* 19:423-431, 1988.
- [73]: Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:771–6. [[PubMed](#)] [[Reference list](#)].
- [74]: Franco, J. S., Amaya-Amaya, J., & Anaya, J. M. (2013). Thyroid disease and autoimmune diseases. In *Autoimmunity: From Bench to Bedside* [Internet]. El Rosario University Press.
- [75]: BATTEUX F., WEILL B. Immunopathologie et réactions inflammatoires.. Belgique: Editions De Boeck université, 2003, 310 p. (Sciences médicales. Série Laennec).
- [76]: LECLERE J. ORGIAZZI L., ROUSSET B., et al. La thyroïde: de la physiologie cellulaire aux dysfonctions, des concepts à la pratique Clinique. Paris 6ème: Expansion scientifique Française, 1992, 573 p.
- [77]: VIATEUX- PONCIN J. Echographie thyroïdienne. 2ème édition. Paris: éditions Vigot,1992, 135 p.
- [78]: Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am.* 2012;96:203–21. [[PubMed](#)].
- [79]: Scott KR, Simmons Z, Boyer PJ. Hypothyroid myopathy with a strikingly elevated serum creatine kinase level. *Muscle Nerve.* 2002;26:141–4.
- [80]: Tagoe CE, Zezon A, Khattri S. Rheumatic manifestations of autoimmune thyroid disease: the other autoimmune disease. *J Rheumatol.* 2012;39:1125–9. [[PubMed](#)].
- [81]: Becker KL, Ferguson RH, McConahey WM. The connective-tissue diseases and symptoms associated with Hashimoto’s thyroiditis. *N Engl J Med.* 1963;268:277–80. [[PubMed](#)].
- [82]: Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH, Revers R, Norman RJ. Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1979;9:23–65.
- [83]: Bauer M, Silverman DHS, Schlagenhauf F, London ED, Geist CL, van Herle K, et al. Brain glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study before and after thyroid hormone replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:2922–9. [[PubMed](#)].

- [84]: Ebert EC. The thyroid and the gut. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Jul; 44:402–6. [[PubMed](#)].
- [85]: Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin Endocrinol*. 1999;50:655–9. [[PubMed](#)].
- [86] : Bhasin S, Enzlin P, Coviello A, Basson R. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *Lancet*. 2007;369:597–611. [[PubMed](#)].
- [87]: Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet*. 1997;350:755–6. [[PubMed](#)].
- [88]: Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*. 2002;12:287–93. [[PubMed](#)].
- [89]: Akamizu T, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis. 2017 Jul 17. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905412.
- [90] : Mme SANAGO. Thyroïdite : Aspects Diagnostics et Thérapeutiques Dans Le service De Médecine Et D'endocrinologie De L'Hôpital Du Mali. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine. 2020.
- [91] : Brix TH, Knudsen GPS, Kristiansen M, Kyvik KO, Ørstavik KH, Hegedüs L. High frequency of skewed X-chromosome inactivation in females with autoimmune thyroid disease: a possible explanation for the female predisposition to thyroid autoimmunity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(11):5949-53.
- [92] : C.Cardot-Bauters T W. Les maladies de la thyroïdite. *Thyroïdites*. 2001 ; chapitre 10 :86.
- [93] : Lamamri B ; Benchiheb R. Etude épidémiologique et histopathologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Est algérien. Juillet 2017.Constantine.
- [94] : Lee T-P, Chiang B-L. Sex differences in spontaneous versus induced animal models of autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2012;11(6-7):A422-A9.

[95] : Charfi, N., Chabchoub, G., Mnif, M., Bougacha, N. E., Jouda, J., Ayadi, H., & Abid, M. (2009). Prédilection aux maladies auto-immunes thyroïdiennes au sein d'une famille tunisienne multiplexe. *Pathologie Biologie*, 57(5), 378-382.

[96] : European thyroid association, Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, et al. 2013 ETA. Guideline : management of subclinical hypothyroidism. *Euthyroid j* 2013 ; 2 (4) : 215-28.

[97] : Chaieb L. Les anticorps antithyroïdiens. *Annales d'endocrinologie* 1991 ; 52 : 331-3.

Résumé :

Introduction : La thyroïdite d'Hashimoto est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphocytaire de la glande thyroïde causée par l'interaction de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la prévalence de cette pathologie dans la wilaya de Tlemcen. **Matériels et méthodes :** Etude transversale et descriptive menée au niveau de laboratoire de médecine nucléaire du CHU Tlemcen sur une période de 3 mois ayant inclus 677 dossiers. Tous les sujets ont des anticorps antithyroïdiens positifs et un taux de TSH élevée ou normal. **Résultats :** Nous notons une prédominance féminine (90.09%) plus marquée pour la tranche d'âge entre 40 et 50 ans, la plupart de nos patients (66.62%) ont un TSH dans les normes avec une positivité des anticorps anti-TPO chez 94.53% et positivité des anticorps anti-Tg chez 44.95%. **Conclusion :** Parmi les MAIT, la thyroïdite d'Hashimoto reste une pathologie la plus fréquente et assez réponde dans la wilaya de Tlemcen avec une prévalence de 15.51%.

Mots clés : Thyroïdite d'Hashimoto, anticorps anti-TPO, anticorps anti-Tg, prévalence.

Abstrat :

Introduction : Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of the thyroid gland caused by the interaction of many genetic and environmental factors. The principal objective of our study is to assess the prevalence of this pathology in Tlemcen wilaya. **Materials and methods :** Descriptive transverse study conducted in the nuclear Medicine Laboratory at UHC Tlemcen over a period of 3 months and included 677 files. All people have positive thyroid antibodies and high or normal TSH levels. **Results:** We also note a more marked female predominance (90.09%). For the age group between 40 and 50 years, most of our patients (66.62%) have TSH in the norms with a positivity of anti-TPO antibodies in 94.53% and positivity of anti-Tg antibodies in 44.95%. **Conclusion:** Among AITD, Hashimoto's thyroiditis remains the most and fairly common pathology in Tlemcen wilaya with prevalence of 15.51%.

Key words: Hashimoto's thyroiditis, anti-TPO antibodies, anti-Tg antibodies, prevalence.

المخلص:

مقدمة: التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو هو مرض مناعي ذاتي يتميز بالتسلل للمفاوي للغدة الدرقية الناجم عن تفاعل مجموعة متنوعة من السمات الوراثية و العوامل البيئية. الهدف الأساسي لدراستنا هو تقييم مدى انتشار هذا المرض في ولاية تلمسان. **المواد والأساليب:** دراسة وصفية عرضية أجريت في مختبر مصلحة الطب النووي لمستشفى ولاية تلمسان لمدة 3 أشهر تضمنت 677 ملفا. جميع الأشخاص لديهم الأجسام المضادة للغدة الدرقية إيجابية و مستويات مرتفعة أو طبيعية من هرمون TSH. **النتائج:** لاحظنا أن 90.09% من المرضى إناث تتراوح أعمارهم ما بين 40 و 50 عاما. حيث وجدنا لدى 66.62% من المرضى هرمون TSH ضمن المعايير و إيجابية للأجسام المضادة TPO-anti لدى 94.53% و إيجابية للأجسام المضادة Tg-anti لدى 44.95%. **الخاتمة:** يبقى التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو من بين أمراض المناعة الذاتية للغدة الدرقية الأكثر إنتشارا و شيوعا على مستوى ولاية تلمسان بنسبة 15.51%.

الكلمات المفتاحية: التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو, الاجسام المضادة TPO-anti, الاجسام المضادة Tg-anti, انتشار.