

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid  
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMEN

FACULTE DE MEDECINE  
Dr Benzerdjeb Benaouda



Mémoire en vue d'obtention du diplôme  
De fin d'études médicales  
« DEMS »  
En Histologie-Embryologie  
Et Génétique clinique

**THEME :**

**PROFIL CYTOLOGIQUE, BIOLOGIQUE  
ET EPIDEMIOLOGIQUE  
DE LA THYROIDITE D'HASHIMOTO**

**Chef du service : Dr TALEB FOUZI**

**Présenté par: Dr BENZAZOUA NASSIMA**

**Encadré par: Dr BENSALAH - SAIM FATMA**

**Année universitaire: 2017/2018**





A mes très chers parents

Si j'utiliserai tous les mots de remerciements je n'arriverai pas à exprimer mes sentiments, ma reconnaissance et ma gratitude pour votre soutien, votre amour et vos prières qui m'ont régénérés tout au long de mes études.

Vous êtes et vous serez toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité, l'exemple de droiture et de persévérance. Vous avez pu supporter mon stress dans mes moments les plus difficiles, vous étiez tout le temps à mes côtés. J'espère que je serais toujours à la hauteur de vos espérances. Ce travail est le fruit de vos efforts et vos sacrifices.

Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie.

A ma sœur et mes très chers frères

Je vous remercie pour votre soutien et votre amour.

J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et que ce travail soit le témoignage de la profondeur de mes sentiments et de ma reconnaissance. Que Dieu vous protège et vous accorde un avenir prospère avec une vie pleine de bonheur et de succès.

A mon grand père maternel et toute ma famille

Que ce travail soit le témoin de mon affection et de mon attachement.

Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie.

A la mémoire de mes grands parents, Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes. Puisse Dieu vous réserver sa clémence et son bien large miséricorde et vous accueillir en son vaste paradis auprès des prophètes et des saintes...

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

The name "Nassima" is written in a cursive script, similar to the "Thank You" at the top of the page. It is set against a light gray rectangular background.



**A notre Maitre le Doyen de la faculté de médecine Tlemcen**  
**le Professeur Necib BERBER**  
**Chef de service de la médecine nucléaire**

Je vous remercie énormément monsieur de m'avoir accordée la permission de consulter les dossiers des patients et de pouvoir compléter ainsi mon étude. Je garderai toujours un souvenir de l'équipe que vous dirigée sa gentillesse et sa proche collaboration. C'est une expérience humaine et professionnelle très enrichissante durant mon cursus.

**A notre Maitre le Dr Fouzi TALEB**  
**Chef de service d'histologie embryologie et génétique clinique**

Veillez trouvez ici l'expression de mes sentiments les plus distingués en symbole de ma reconnaissance. Je m'adresse mes vifs sentiments pour vos qualités professionnelles et humaines, votre gentillesse et votre lucide compréhension sont pour moi un exemple à suivre. Votre porte est toujours ouverte pour nous accueillir et nous faire profiter de votre savoir. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect et mon immense gratitude.

**Au Dr Fatma SAIM – BENSALAH**

Un grand merci accompagné de mon profond respect et mon gratitude envers vous madame pour vos aides techniques et vos orientations. Pour tous les conseils et l'attention que vous m'avez prodigué tout au long de la réalisation de ce travail. Pour votre gentillesse et d'avoir guidé et diriger cette étude, du début jusqu'à la mise en forme de ce document. Je vous remercie encore pour votre grande patience et votre soutien lors de la réalisation de ce travail. Votre dynamisme et votre modestie ont toujours suscité en moi grande estime. Veuillez accepter l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

### Au Dr Nouria TALEB – ZAZOUA KHAMES

Je garde de vous l'image de la femme ouverte et compréhensible. J'admire votre esprit d'équipe et votre dévouement au travail. Je n'ai pas assez de mots pour vous témoigner de ma gratitude et mon affection. Merci beaucoup pour votre encouragement, votre gentillesse et votre générosité durant ces 4 années de résidanat.

### Au Dr Yamina BASSAID – KHERRAF

Un grand merci à vous madame pour l'aide et l'encouragement durant mes études à fin que je puisse aller jusqu'au bout. Puissiez-vous jouir du fruit de mes efforts.

Toute mon affection

### Au Dr MEDJAHDI.

Je vous remercie vivement de m'avoir guidée et orientée en dépit de vos taches que vous assurez au sein du service de la médecine nucléaire et de vos qualités humaines.

### A tous mes professeurs

J'exprime aussi ma gratitude à tous mes professeurs de la faculté de médecine de Tlemcen qui m'ont enseigné l'art pour devenir médecin.

A toute l'équipe médicale et para médicale du service d'histologie embryologie et génétique clinique.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail

**Dr N. BENZAZOUA**

---

# **SOMMAIRE.**

SOMMAIRE.....PAGE 05

LISTE DES ABREVIATIONS.....PAGE 07

LISTE DES FIGURES.....PAGE 08

INTRODUCTION.....PAGE 09

## **PARTIE THEORIQUE :**

1- LA GLANDE THYROIDE.....PAGE 10

1-1 : EMBRYOLOGIE.....PAGE 11

1-2 : ANATOMIE.....PAGE 14

1-3 : STRUCTURE HISTOLOGIQUE.....PAGE 15

1-4 : VASCULARISATION ET INNERVATION.....PAGE 18

1-5 : HISTOPHYSIOLOGIE.....PAGE 20

1-5-1 : HISTORIQUE.....PAGE 20

1-5-2 : SECRETION DES HORMONES THYROIDIENNES.....PAGE 20

1-5-2-1 : LE CYCLE VESICULAIRE.....PAGE 20

1-5-2-2 : LA CYTOPHYSIOLOGIE.....PAGE 21

1-5-3 : MECANISME D'ACTION DES HORMONES THYROIDIENNES...PAGE 23

1-5-4 : REGULATION DES HORMONE THYROIDIENNES.....PAGE 25

2-LA THYROIDITE D’HASHIMOTO.....	PAGE 27
2-1 : DEFINITION.....	PAGE 28
2-2 : EPIDEMIOLOGIE.....	PAGE 29
2-3 : PHYSIOPATHOLOGIE.....	PAGE 30
2-4 : FACTEURS DE RISQUES.....	PAGE 37
2-5 : SYMPTOMES.....	PAGE 38
2-6 : DIAGNOSTIC DE LA THYROIDITE D’HASHIMOTO.....	PAGE 39
2-6-1 : CLINIQUE.....	PAGE 39
2- 6-2: BIOLOGIQUE.....	PAGE 40
2-6-3 : RADIOLOGIQUE.....	PAGE 42
2-6-4 : CYTOLOGIQUE.....	PAGE 46
2-7 : DIGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	PAGE 52
2-8 : TRAITEMENT ET EVOLUTION.....	PAGE 56

### **PARTIE PRATIQUE:**

1-TYPE D’ETUDE.....	PAGE 60
2- RESULTATS.....	PAGE 61
3-DISCUSSION.....	PAGE 64
CONCLUSION.....	PAGE 66
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	PAGE 67

## LISTE DES ABREVIATIONS :

- ✓ AC anti-TG : anticorps anti-thyroglobuline
- ✓ AC anti-TPO : anticorps anti-peroxydase
- ✓ DIT: di -iodothyronine
- ✓ Ex : examen clinique
- ✓ F : femme
- ✓ G.H : growth hormon
- ✓ H : homme
- ✓ H.T : hormones thyroïdiennes
- ✓ I : iodure
- ✓ MIT : mono-iodothyronine
- ✓ PAF : ponction à l'aiguille fine
- ✓ TG : thyroglobuline
- ✓ TPO : thyroperoxydase
- ✓ T.H : Thyroïdite d'Hashimoto
- ✓ TSH : thyroid-stimulating hormone (thyroestimuline ou thyrotropine)
- ✓ TRH : thyrotropin-releasing hormone (hormone thyrotrope)
- ✓ T3 : tri-iodo-thyronine
- ✓ T4 : tétra-iodo-thyronine
- ✓ STT : scintigraphie thyroïdienne

## LISTE DES FIGURES:

- ❖ Figure 01 : origine et migration de la glande thyroïde.
- ❖ Figure 02 : le stade pré-vésiculaire.
- ❖ Figure 03: le stade vésiculaire.
- ❖ Figure 04 : apparition de la colloïde au sein des ilots.
- ❖ Figure 05 : localisation anatomique de la glande thyroïde.
- ❖ Figure 06: coupe transversale de la glande thyroïde au MO.
- ❖ Figure 07 : structure histologique du parenchyme thyroïdien.
- ❖ Figure 08 : le thyrocyte et la cellule claire au microscopie électronique.
- ❖ Figure 09 : la vascularisation artérielle et veineuse de la thyroïde.
- ❖ Figure 10 : le drainage lymphatique de la thyroïde
- ❖ Figure 11: l'état d'activité des vésicules thyroïdiennes.
- ❖ Figure 12 : la cytophysiologie du thyrocyte.
- ❖ Figure 13: mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.
- ❖ Figure 14 : l'axe thyroïdienne.
- ❖ Figure 15: Dr Hakaru Hashimoto.
- ❖ Figure 16 : les principaux rôles du système immunitaire.
- ❖ Figure 17 : les organes lymphoïdes primaires et secondaires.
- ❖ Figure 18 : mécanisme de reconnaissance de l'antigène.
- ❖ Figure 19 : les principaux acteurs du système immunitaire.
- ❖ Figure 20 : processus immunologique à l'origine de la thyroïdite lymphocytaire chronique.
- ❖ Figure 21 : les symptômes de l'hypothyroïdie.
- ❖ Figure 22 : palpation de la glande thyroïde.
- ❖ Figure 23 : les principaux antigènes du follicule thyroïdien.
- ❖ Figure 24 : la technique de l'échographie thyroïdienne.
- ❖ Figure 25 : coupe transversale du cou passant par la thyroïde.
- ❖ Figure 26 : le système français de score TIRADS.
- ❖ Figure 27 : représentation échographique de la classification TIRADS.
- ❖ Figure 28 : exemple d'une image échographique de la thyroïdite d'Hashimoto (lobe droit longitudinal).
- ❖ Figure 29 : matériels du cytologiste pour la cytoponction à l'aiguille fine.
- ❖ Figure 30 : la cytoponction à l'aiguille fine d'une masse palpable.
- ❖ Figure 31 : les techniques de la cytoponction écho guidée à l'aiguille fine.
- ❖ Figure 32 : étalement du prélèvement à l'aiguille fine.
- ❖ Figure 33 : la technique du Papanicolaou du service d'histologie embryologie et génétique clinique CHU Tlemcen.
- ❖ Figure 34 : frottis coloré au MGG de la thyroïdite d'Hashimoto.

## **Introduction :**

La thyroïdite de Hashimoto (TH) également connue comme la thyroïdite lymphocytaire chronique est un désordre auto-immun commun affectant la glande thyroïde. La TH est la plus fréquente des thyroïdites auto-immunes spécifiques à l'organe. Elle a été décrite par « Hakaru Hashimoto » pour la première fois en 1912 [22] La TH se produit généralement chez les femmes avec un rapport homme-femme de 1 : 5 à 1 : 7 et l'incidence maximale est dans l'âge moyen entre 30 ans et 50 ans. Elle est fréquente dans les régions du monde sans carence d'iode. [20]

L'étiologie et la pathogenèse de la thyroïdite Hashimoto seraient liées à des facteurs environnementaux multiples qui déclenchent une réponse auto-immune chez des individus génétiquement prédisposés, bien que les mécanismes précis liant les facteurs d'environnement à l'auto-immunité thyroïdienne ne soient pas jusqu'à présent bien compris. La HT survient de façon isolée ou s'associe à d'autres maladies auto-immunes [9] telles que le diabète sucré et le syndrome de Sjögren, ou d'autres poly-endocrinopathies.

La TH se définit par une infiltration lymphocytaire progressive du parenchyme thyroïdien normal associée des titres élevés d'anticorps anti-Thyroperoxydases (anti-TPO) dans 90% des cas. [18] La thyroïdite évolue au cours du temps vers l'hypothyroïdie par destruction progressive des cellules folliculaires qui se traduit par une élévation progressive de la thyroïdostimuline (TSH).

La TH est souvent sous diagnostiquée en raison de son large spectre de manifestations cliniques. Ainsi, elle peut se présenter comme un multi goitre nodulaire, goitre diffus ou nodule solitaire avec les fonctions d'hypothyroïdie, d'hyperthyroïdie ou état d'euthyroidie. Le diagnostic repose sur les caractéristiques cliniques, la mise en évidence des anticorps contre les antigènes thyroïdiens, l'échographie et les résultats cytologiques [23].

La ponction à l'aiguille fine (PAF) joue un rôle-clé dans l'évaluation des patients ayant un ou plusieurs nodules thyroïdiens. Il s'agit d'une technique rapide, simple, fiable, peu onéreuse, généralement peu invasive. Elle se réalise soit à l'aide de la palpation et/ou sous contrôle échographique. [29] La PAF est un examen diagnostique. Elle reste indispensable dans la décision opératoire des nodules thyroïdiens.

Notre étude, rétrospective est destinée à évaluer, à partir des données cliniques et biologiques, l'aptitude diagnostique de la maladie d'Hashimoto de patients adressés pour une cytoponction de nodule thyroïdien au service d'histologie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

# **Partie Théorique :**

## **1- La glande thyroïde**

## 1-1 : Embryologie :

### 1-1-1 : Organogenèse :

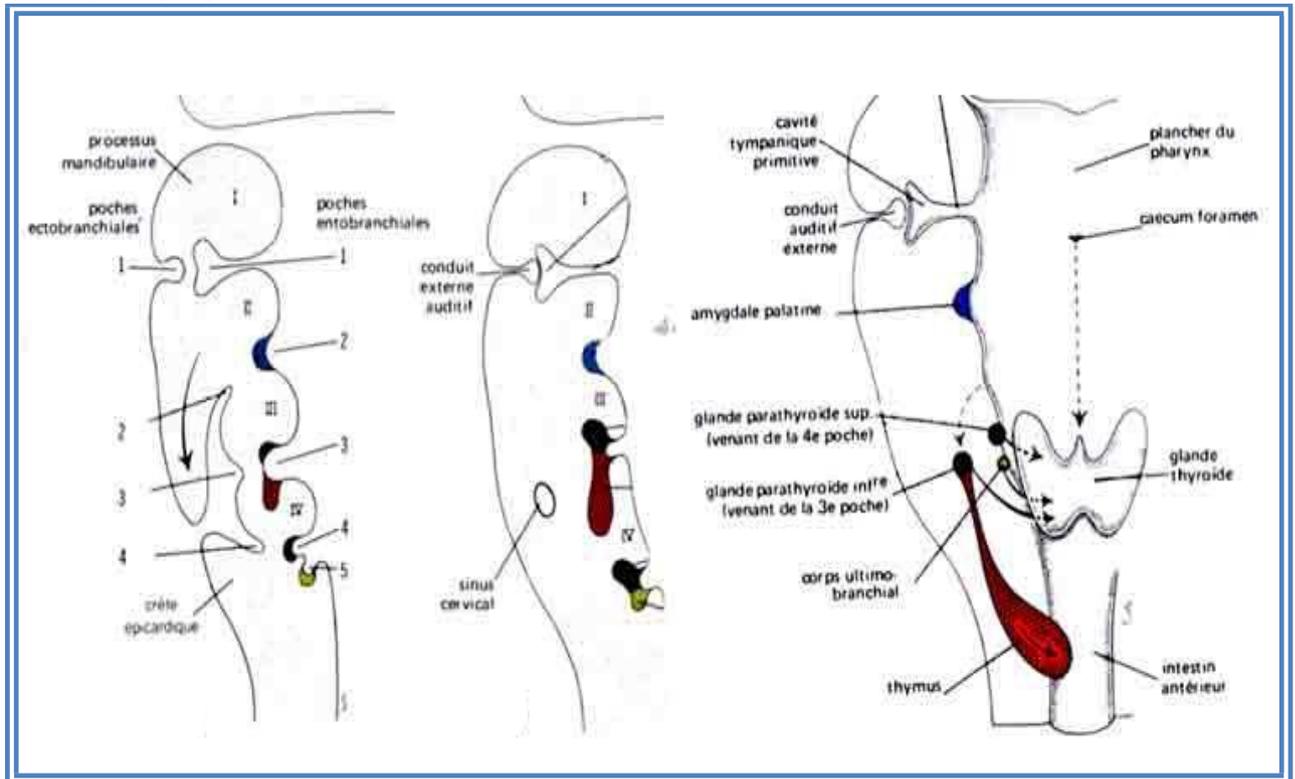
L'ébauche de la glande thyroïde se constitue sous la forme d'une prolifération épithéliale médiane (bourgeonnement) du plancher de l'intestin antérieur entre le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> arc pharyngien entre tuberculum impar et copula, qui sera marqué plus tard par le foramen caecum. A la 3<sup>ème</sup> semaine, l'ébauche médiane ou le corps thyroïdien apparaît suite à cette prolifération épithéliale du plancher de l'intestin pharyngien à partir du foramen caecum (dépression à la base de la langue). Ce bourgeonnement s'invagine dans le mésenchyme sous-jacent sous la forme d'un diverticule dont l'extrémité se développe pour donner : l'ébauche thyroïdienne principale. Cette ébauche migre en direction caudale pour venir se placer à la 7<sup>ème</sup> semaine (mise en place définitive de la glande thyroïde) à la face antérieure du cou, en avant du cartilage thyroïdien. L'ébauche se développe de chaque côté pour former : les lobes thyroïdiens. [1]

Ce développement correspond à une prolifération des cellules d'origine entoblastique sous la forme de cordons cellulaires qui se fragmentent, vers la 10<sup>ème</sup> semaine du développement, en amas à l'origine : des vésicules thyroïdiennes. Celle-ci deviennent fonctionnelles vers la 11<sup>ème</sup> semaine : présence du colloïde et 1<sup>ère</sup> sécrétions hormonales dans les 1<sup>ère</sup> vésicules visibles. A la fin du 3<sup>ème</sup> mois, début d'activité et anomalies du développement (thyroïdes ectopiques). Les ébauches latérales apparaissent au niveau de la dernière poche branchiale entoblastique (poche IV). De chaque côté se constitue un corps ultimo-branchial qui est colonisé par des cellules provenant des crêtes neurales. Ces ébauches fusionnent avec l'ébauche médiane. Ses éléments se dispersent dans la glande et donnent les cellules para folliculaires. Les cellules C (para folliculaires) se développent en périphérie des vésicules à partir des cellules des crêtes neurales incluses dans la paroi de l'intestin pharyngien. [10]

Pendant cette migration, ce diverticule bilobé dans l'entoblaste qui ne sera plus relié que par le canal thyroéoglosse au plancher de la cavité orale. Ce canal devient de plus en plus ténu, et avec la descente de la thyroïde dans le mésoblaste sous-jacent, le cordon épithélial s'oblitère en même temps que la thyroïde perd tout contact avec la cavité buccale vers la 5<sup>ème</sup> semaine. Seuls persistent l'extrémité distale de ce canal qui donne : le lobe pyramidal de la thyroïde. Il ne subsistera qu'une petite fossette borgne sur la pointe de la langue (le V lingual) : le foramen caecum à l'orifice proximal de ce canal. [11]

- ✓ Thyrocytes dérivent du plancher de l'intestin pharyngien.
- ✓ Cellules C proviennent des crêtes neurales.
- ✓ Tissu conjonctif provient du mésoblaste.

La thyroïde est issue de trois ébauches : deux ébauches latérales issues du 4<sup>e</sup> sillon branchial interne et qui forme une partie des lobes latéraux et une ébauche centrale issue de l'évagination du pharynx buccal constituant ainsi le tractus thyroéglotte qui forme l'isthme ainsi que la majeure partie des lobes latéraux. Rappelons que le tractus thyroéglotte est l'axe de migration de la thyroïde chez l'embryon. [10]

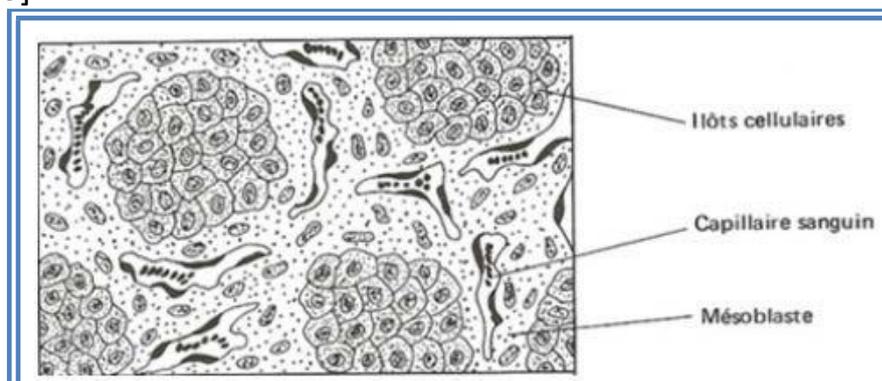


**Figure 01** : origine et migration de la glande thyroïde.

### 1-1-2: Histogenèse Fonctionnelle :

#### ❖ Le stade pré-vésiculaire :

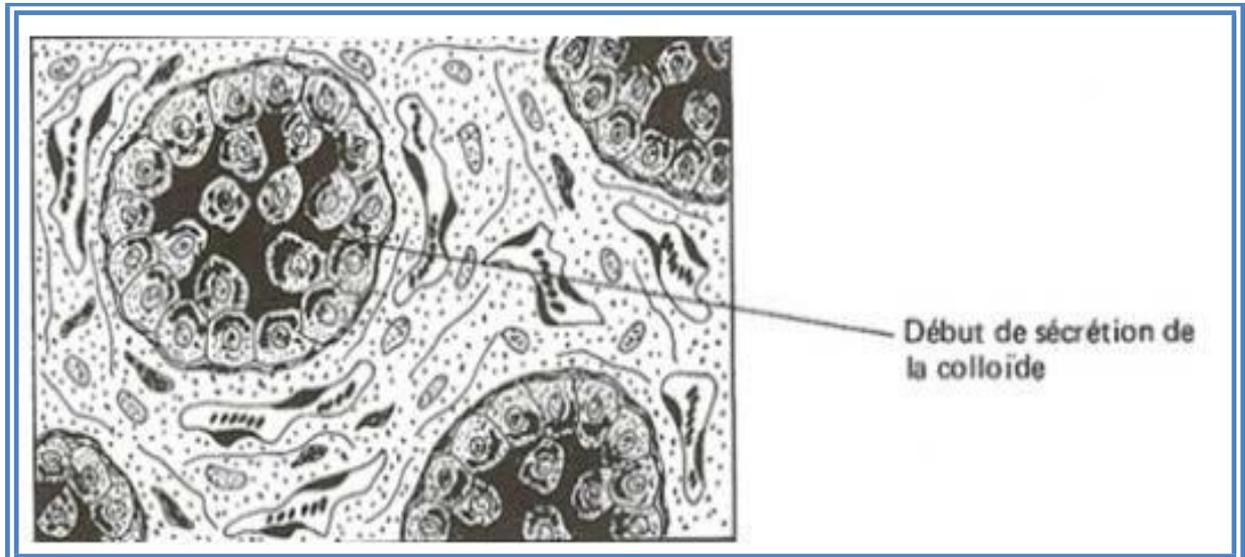
Avant le 3<sup>ème</sup> mois du développement embryonnaire, un assemblage compact de cellules dissociées en cordons irréguliers et séparés par un tissu mésoblastique vascularisé. [10]



**Figure 02** : le stade pré-vésiculaire.

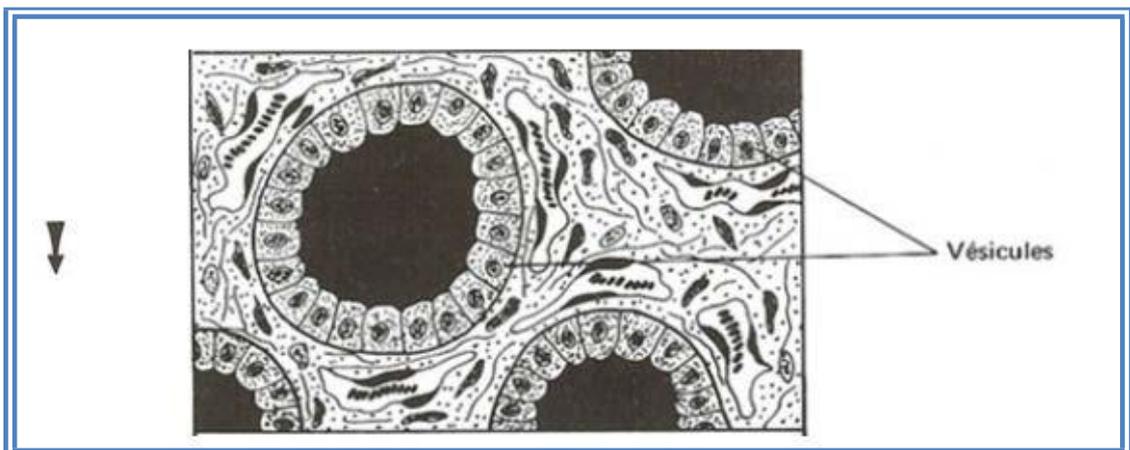
❖ **Le stade vésiculaire :**

Les cordons cellulaires se fragmentent en ilots au 3<sup>ème</sup> mois du développement embryonnaire. [10]



**Figure 03: le stade vésiculaire.**

Le développement d'une activité sécrétoire au sein des ilots et apparition de la colloïde au centre des ilots a la 11-13<sup>ème</sup> semaine, et le tissu peut alors concentrer de l'iode.



**Figure 04 : apparition de la colloïde au sein des ilots : formation de la vésicule thyroïdienne.**

A la 14<sup>ème</sup> semaine, en réponse à la TSH hypophysaire, les ilots évoluent en vésicules thyroïdiennes ou follicules thyroïdiens constitués : d'un épithélium cubique simple et d'une substance colloïde centrale. Le mésoblaste se différencie en tissu conjonctivo-élastique constituant la trame de soutien de la glande thyroïde.

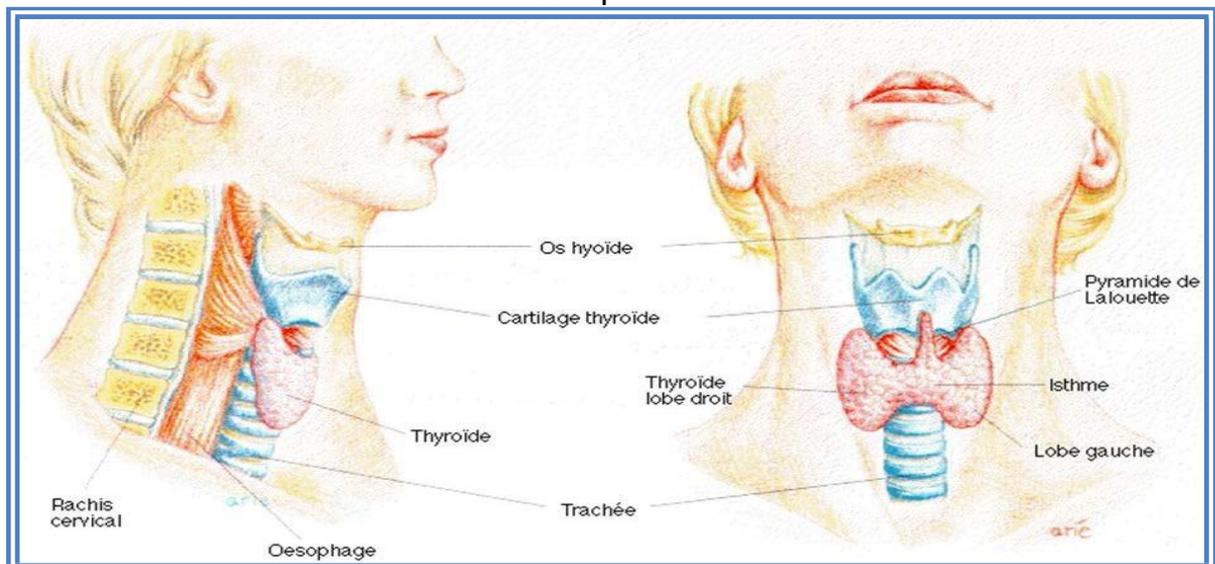
## 1-2 : Anatomie :

La glande thyroïde, impair, médiane est située superficiellement dans la partie antérieure du cou à sa base, juste sous la peau et les muscles du cou, en position médiane en avant et au contact des 1<sup>er</sup> arcs trachéaux, de consistance ferme et de couleur rosée. Elle comprend 02 lobes latéraux de forme allongée reliés sur la ligne médiane par un segment horizontal : l'isthme thyroïdien qui est étroit. [8]

Ces lobes souvent asymétriques présentent un pôle supérieur effilé et un pôle inférieur arrondi, sont accolés aux faces latérales du larynx et de la trachée, ils sont enveloppés d'une capsule conjonctive dépendant desaponévroses cervicales. Un 3<sup>ème</sup> lobe est inconstant, il est localisé à la face antérieure de la trachée. On l'appelle la pyramide de Lalouette ou lobe pyramidal, il est présent sur le bord supérieur de l'isthme sous forme d'un prolongement vertical, qui pourrait être oublié lors d'une thyroïdectomie. Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre et est de consistance molle et friable, de surface lisse et lobulée, entouré d'une mince capsule adhérente à la glande et d'une gaine viscérale, qui va constituer la loge thyroïdienne.

La thyroïde est une glande endocrine très vascularisée pesant entre 15 et 20 g chez l'adulte (18g chez l'homme et 15g chez la femme), parfois jusqu'à 100-150 g de plus en cas de goitre thyroïdien. Elle présente à décrire 02 faces : l'une antérieure et l'autre postérieure comportant 04 glandes parathyroïdes. Elle prend globalement la forme d'un H majuscule ou la silhouette d'un papillon avec une concavité postérieure. Chaque lobe mesure : 4cm de hauteur, 2cm de largeur, et 2,5 cm d'épaisseur. [12]

La glande thyroïde adhère dorsalement aux anneaux trachéaux, aux cartilages thyroïdien et cricoïde et directement en rapport avec les glandes parathyroïdes, latéralement avec les nerfs récurrents et les axes vasculaires jugulo-carotidiens et ventralement avec les muscles cervicaux superficiels. .



<http://slideplayer.fr/slide/518019/>

**Figure 05 : localisation anatomique de la glande thyroïde.**

## 1-3 : Histologie De La Thyroïde:

L'étude de la morphologie de la glande thyroïde se fait au microscope optique et électronique :

### 1-3-1: Techniques De Mise En Evidence En Microscopie Optique Ordinaire

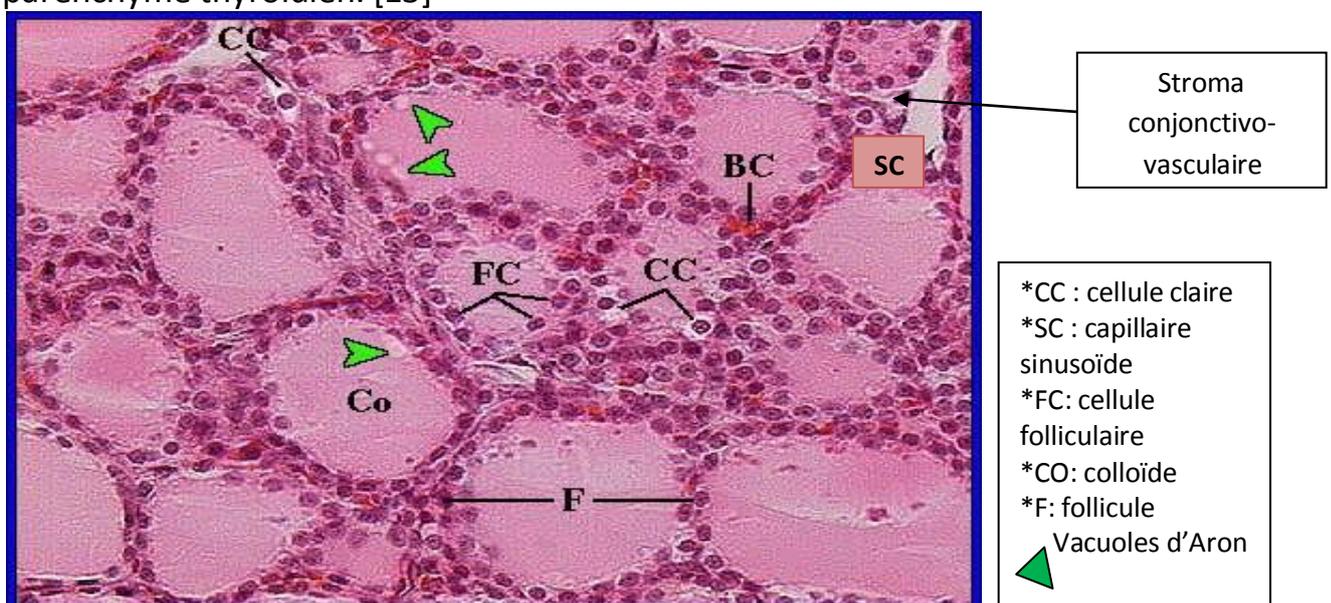
#### (M.O):

La mise en évidence de la structure de la thyroïde au microscope optique ordinaire (M.O) nécessite le traitement d'un fragment thyroïdien fraîchement prélevé suivi des étapes suivantes. Il s'agit de la fixation au formol à 10% ou au Bouin puis la déshydratation. Le prélèvement est ensuite inclus dans de la paraffine. Le bloc ainsi prêt est coupé et placé dans le microtome pour faire des coupes d'une épaisseur moyenne de 5µm, on les étale sur lames. Après un déparaffinage, les lames serviront non seulement pour une étude morphologique par coloration aux techniques ordinaires et spécifiques. Parmi les colorants ordinaires et spéciales : hématoxyline-éosine, trichrome de Masson et l'acide périodique de Schiff (PAS), mais aussi à l'immunomarquage à la thyroglobuline et la peroxydase et à la calcitonine. [13]

### 1-3-2 : Structure Histologique Au M.O :

#### 1-3-2-1 : Au Faible Grossissement :

La thyroïde est la seule glande endocrine de type vésiculaire ou folliculaire. Elle est entourée d'une capsule conjonctive d'où partent des travées conjonctives qui délimitent les lobules thyroïdiens. La glande est constituée d'environ trois millions de structures élémentaires sphériques de tailles différentes appelées les follicules thyroïdiens (ou vésicules thyroïdiennes) de 50-500µm de diamètre [8]. Elles baignent dans un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés qui renferment des cellules interstitielles. L'ensemble de ces follicules constituent le parenchyme thyroïdien. [13]



**Figure 06 : coupe transversale de la glande thyroïde au MO.**

**1-3-2-2 : Au Grossissement Fort :**

On distingue à la vésicule thyroïdienne une paroi formée d'un épithélium uni stratifié de cellules folliculaires reposant sur une membrane basale et d'une cavité centrale remplie de la colloïde. Entre les vésicules thyroïdiennes se trouvent les cellules interstitielles isolées ou organisées en petit amas. [12]

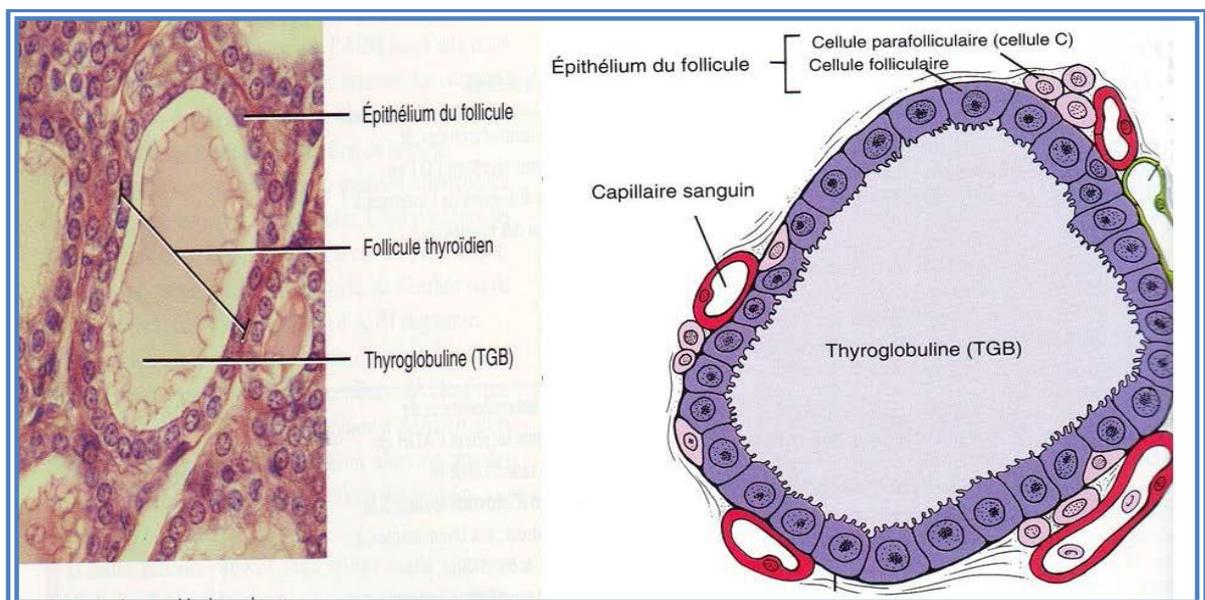
a. **L'épithélium folliculaire :** comprend deux types cellulaires :

- **Cellules de type 1 :** ce sont les cellules folliculaires ou les thyrocytes ou cellules principales, ou cellules A.

C'est la variété cellulaire la plus importante. Elles constituent plus de 98%. D'aspect variable selon le degré d'activité de la cellule allant de la forme cubique à la forme prismatique. Elles comportent généralement un noyau basal ou central à chromatine fine, et un cytoplasme basophile témoignant d'une richesse en morphoplasme élaborateur. Le pôle apical est riche en vacuoles d'exocytose et en lysosomes primaires et secondaires chromophobes de Biondi (phagolysosomes). Leur pôle basal présente aussi des vacuoles chromophobes de Bensley.

- **Cellules de type 2 :** ce sont les cellules para-folliculaires ou cellules claires ou cellules à calcitonine ou cellule C.

Elles sont appelées parfois : cellules de Nonidez. Ces cellules sont volumineuses, présentant un noyau ovalaire et un cytoplasme pauvre en organites habituels mais il est caractérisé par la présence des vésicules de sécrétion denses. Elles sont situées contre la membrane basale des follicules et n'entrent jamais en contact avec la colloïde. Leur cytoplasme est très peu colorable par les colorations usuelles, d'où la qualification des cellules claires. Elles sont bien colorées par certains sels métalliques (argent, plomb) et sont très bien observées par les techniques immunohistochimie ou cytochimie à base des réactions calcitonine – anti calcitonine. L'imprégnation argentique donne une coloration noirâtre à ces grains.



<http://slideplayer.fr/slide/171985/>

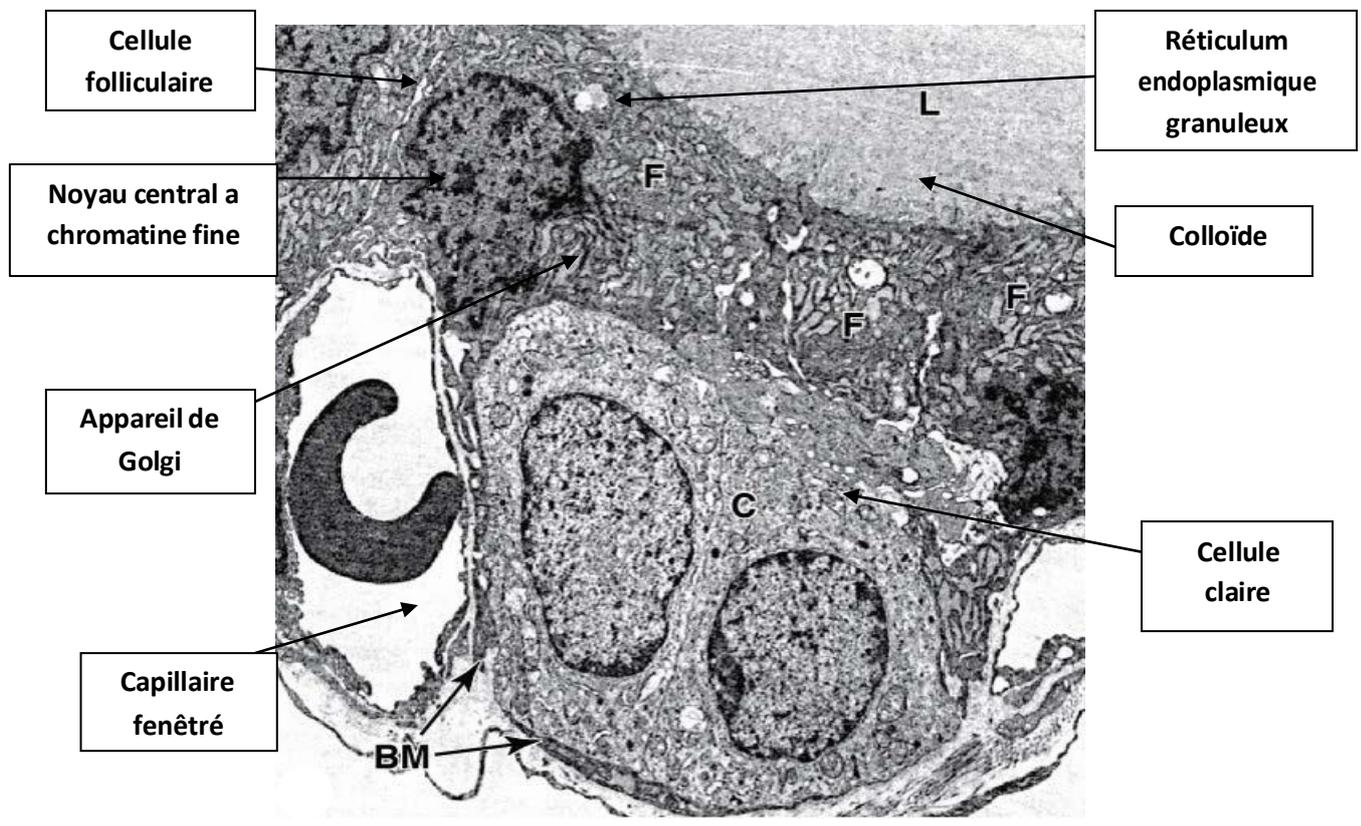
**Figure 07 : structure histologique du parenchyme thyroïdien.**

**b. La colloïde :**

Elle prend un aspect rond, situées au centre des follicules, il s'agit d'une substance gelée, amorphe, pâteuse et jaunâtre à l'état frais, qui sur les coupes histologiques présente des affinités tinctoriales variables selon le degré d'activité du follicule. A la périphérie de la colloïde, au contact du pôle apical des cellules folliculaires, il existe souvent des vacuoles de résorption de : Max d'Aron. Elles correspondent à la thyroglobuline. [13]

**1-3-3: Ultrastructure:**

La microscopie électronique a révélé l'aspect d'une cellule sécrétoire pourvue d'un morphoplasme élaborateur. La zone apicale des thyrocytes présente des microvillosités et des expansions de la membrane plasmique. L'activité peroxydasique est décelable sur les membranes des microvillosités et des vacuoles apicales liées au phénomène de phagocytose de la colloïde. Les cellules sont unies entre elles par des complexes de jonctions (Zonula occludens, Zonula adherens et desmosome). Le cytoplasme est riche en microfilaments et microtubules, on y rencontre de nombreuses microvésicules de réticulum lisse et des gouttelettes de colloïde. La région supra et péri nucléaire est centrée par le noyau alors que la région infranucléaire est occupée par des citernes ergastoplasmiques, des mitochondries et de nombreux replis de la membrane plasmique. Le hyaloplasme comporte des ribosomes, des lysosomes, des mitochondries et des complexes golgiens bien développés. [11]



<http://www.isto.ucl.ac.be/safe/endo1.htm>

**Figure 08 :** le thyrocyte et la cellule C au microscopie électronique.

La microscopie électronique a mis en évidence la disposition périphérique des cellules C entre les cellules folliculaires et les autres vésicules thyroïdiennes. Il permet de visualisées des granules des sécrétions dense de 200 nm (calcitonine) que les cellules déversent dans l'espace conjonctif périfolliculaire. Elles présentent les caractéristiques des cellules APUD (amine precursor update decarboxylase) ou des cellules du SED (système endocrinien diffus).

### **1-4 : La Vascularisation Et Innervation :**

#### **1-4-1 : Vascularisation De La Thyroïde :**

##### **1-4-1-1 : La Vascularisation Artérielle :**

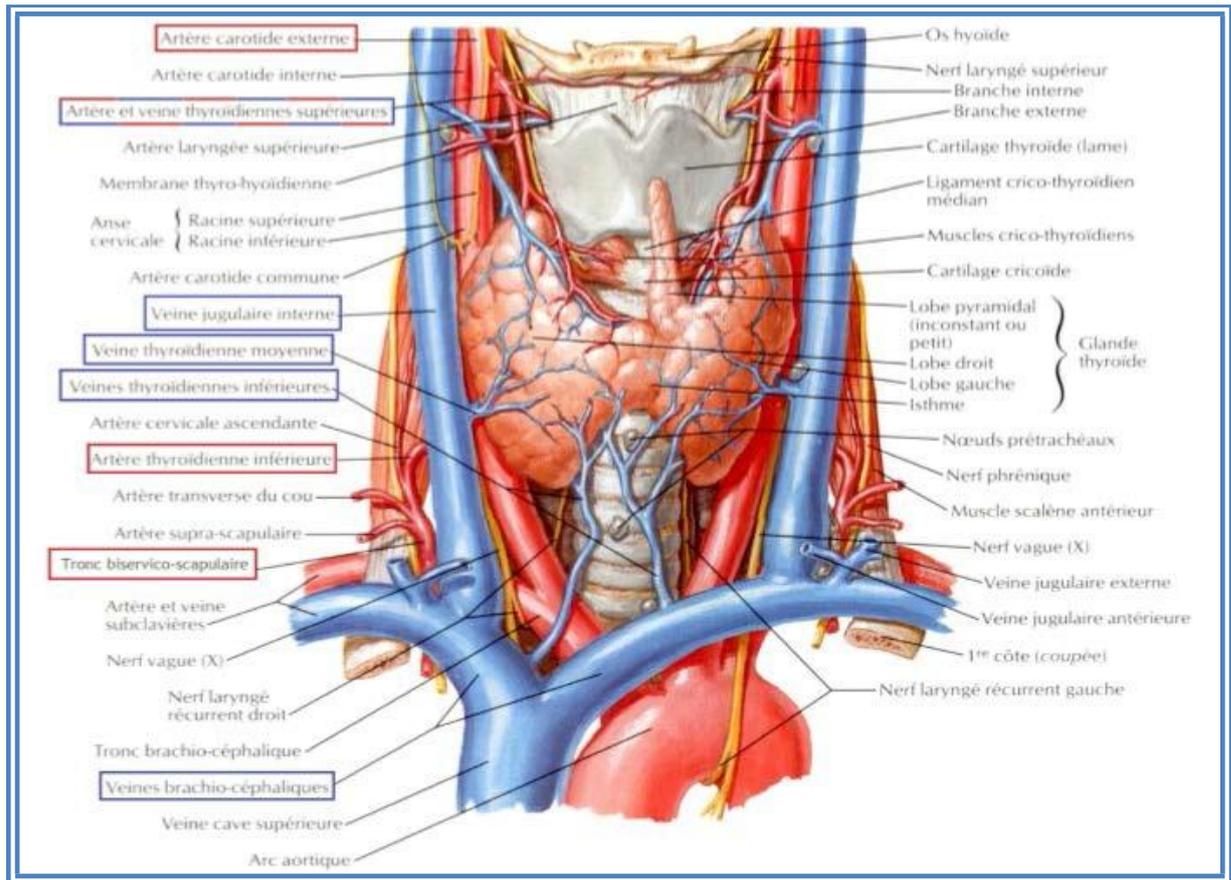
La glande thyroïde est extrêmement vascularisée, ce qui rend les interventions chirurgicales très difficiles. Il faut de nombreux capillaires pour prendre en charge les hormones produites. La vascularisation artérielle de la thyroïde se fait de façon symétrique à droite et à gauche. Elle est assurée par: [8]

- ❖ **artère thyroïdienne supérieure** : Branche de la carotide externe - 03 rameaux coiffant le pôle supérieur des lobes et anastomose entre les 03 branches internes et de Véritable pédicule associant artères, veines et rapports avec le nerf laryngé supérieur.
- ❖ **artère thyroïdienne inférieure** : Branche de la sous Clavière (tronc thyro-bi-cervico-scapulaire) - Division de plusieurs rameaux et anastomoses avec les branches de l'artère thyroïdienne supérieure - Donne les pédicules parathyroïdiens et le Croisement avec les nerfs laryngés inférieurs.
- ❖ **artère thyroïdienne moyenne** : Branche de la crosse de l'aorte. Elle est présente dans 10% des cas, inconstante et elle Vascularise l'isthme et les lobes thyroïdiens.

##### **1-4-1-2: La Vascularisation Veineuse :**

Elle est assurée par 03 modes de drainage veineux, par des : veines thyroïdiennes supérieures, moyennes, inférieures. Cette vascularisation veineuse n'est pas symétrique. [11]

- ❖ **La partie supérieure** : le pédicule supérieur, vers la jugulaire interne.
- ❖ **La partie latérale des lobes** : branches directs vers la jugulaire interne.
- ❖ **Le pôle inférieur et isthme** : drainage vers le tronc innominé conjointement avec le thymus.



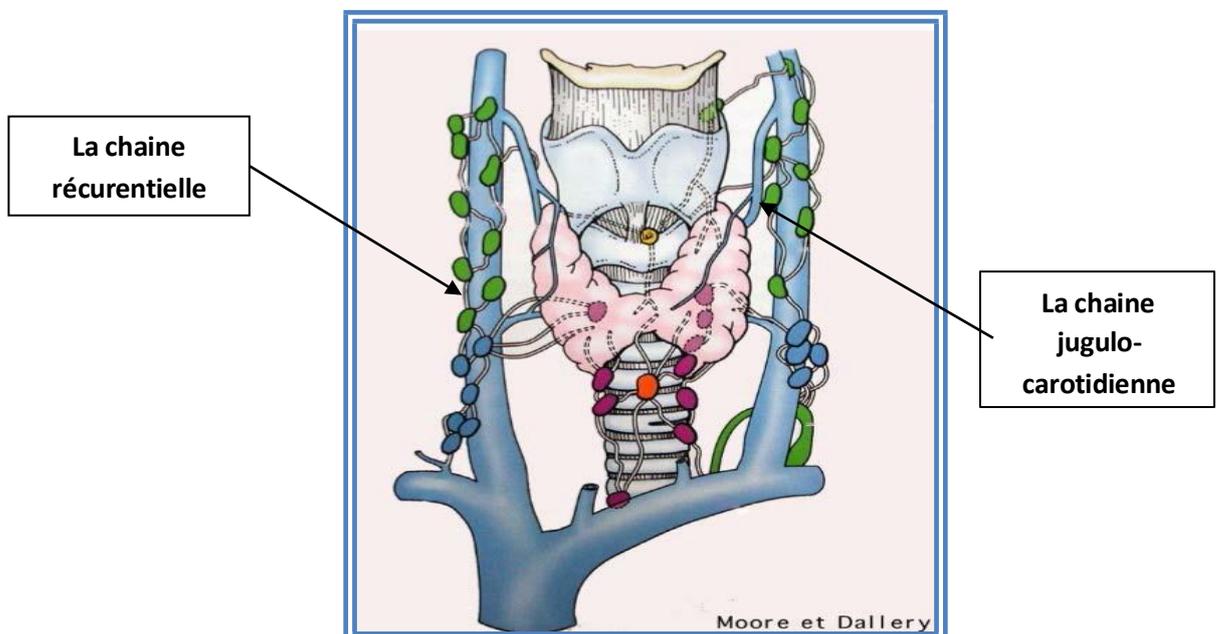
<http://diagnoster.ru/uzi/leksi/uzi-shhitovidki/>

**Figure 09** : la vascularisation artérielle et veineuse de la thyroïde.

### **1-4-2 : Le Drainage Lymphatique :**

Il est assuré par de multiples chaînes :

- ✓ **Le 1<sup>er</sup> relais** : sus-isthmique, récurrentiel, sous-isthmique.
- ✓ **Le 2<sup>ème</sup> relais** : jugulo-carotidiennes « supérieures, moyennes, inférieures ».
- ✓ Sus-claviculaire, cervicale transverse, spinale...



**Figure 10** : le drainage lymphatique de la thyroïde.

### **1-4-3 : INNERVATION DE LA THYROÏDE :**

Il y a une innervation double : sympathique et parasympathique par le nerf vague. Cette innervation a essentiellement des effets vasomoteurs, c'est-à-dire des effets dirigés sur les vaisseaux sanguins dont ils vont moduler le rayon et le débit. Ce système nerveux végétatif influence très peu l'activité sécrétrice de la glande car la thyroïde est déjà sous contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. [8]

- L'innervation sympathique provient des ganglions sympathiques cervicaux.
- L'innervation parasympathique provient des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs qui sont des branches du nerf vague.

### **1-5 : Histophysiologie :**

La fonction principale de la thyroïde est la sécrétion des hormones thyroïdiennes T3, T4 (tri-iodo et Tétrai-iodothyronine) par les cellules folliculaires, et la calcitonine par les cellules claires.

#### **1-5-1 : Historique :**

Jusqu'à la renaissance, la thyroïde est supposée à servir de lubrifiant et humidificateur du larynx. Paracelse (1493-1541) établit une relation entre le goitre endémique et l'idiotie congénitale. La thyroïde sert à régulariser et embellir le cou, ceci est très net chez la femme et c'est la raison pour laquelle la nature a doté les femmes d'une thyroïde plus volumineuse que celle des hommes (Wharton 1656). La thyroïde est un réceptacle pour les vers qui gagnent ensuite l'œsophage par des canaux spécifiques (Vercelloni 1711). Elle module l'expression de la voix au moyen du liquide qu'elle élabore (Lalouette 1743). Elle est un de ces organes dont les usages nous sont absolument inconnus (Bichat 1800). Reverdin et Kocher 1883 montrent la similitude entre le myxœdème et les conséquences de l'ablation de la thyroïde, et enfin Murray 1891 montre que les signes cliniques du myxœdème disparaissent après injection d'extrait de la thyroïde de mouton.

#### **1-5-2: Sécrétion Des Hormones Thyroïdiennes :**

##### **a. Le cycle vésiculaire:**

L'épithélium des vésicules thyroïdiennes et la colloïde présentent des aspects variables, suivant l'état fonctionnel de la glande thyroïde. L'alternance entre les phases de sécrétion de la colloïde dans la cavité vésiculaire et d'excrétion des hormones thyroïdiennes, dans la circulation sanguine forme le cycle vésiculaire.

Le cycle vésiculaire présente les phases suivantes : [8]

##### **❖ Phase de sécrétion faible:**

La vésicule thyroïdienne est de petite taille, l'épithélium est d'aspect cubique simple. Absence totale des vacuoles de résorptions, avec une colloïde homogène et peu abondante.

❖ **Phase de sécrétion intense:**

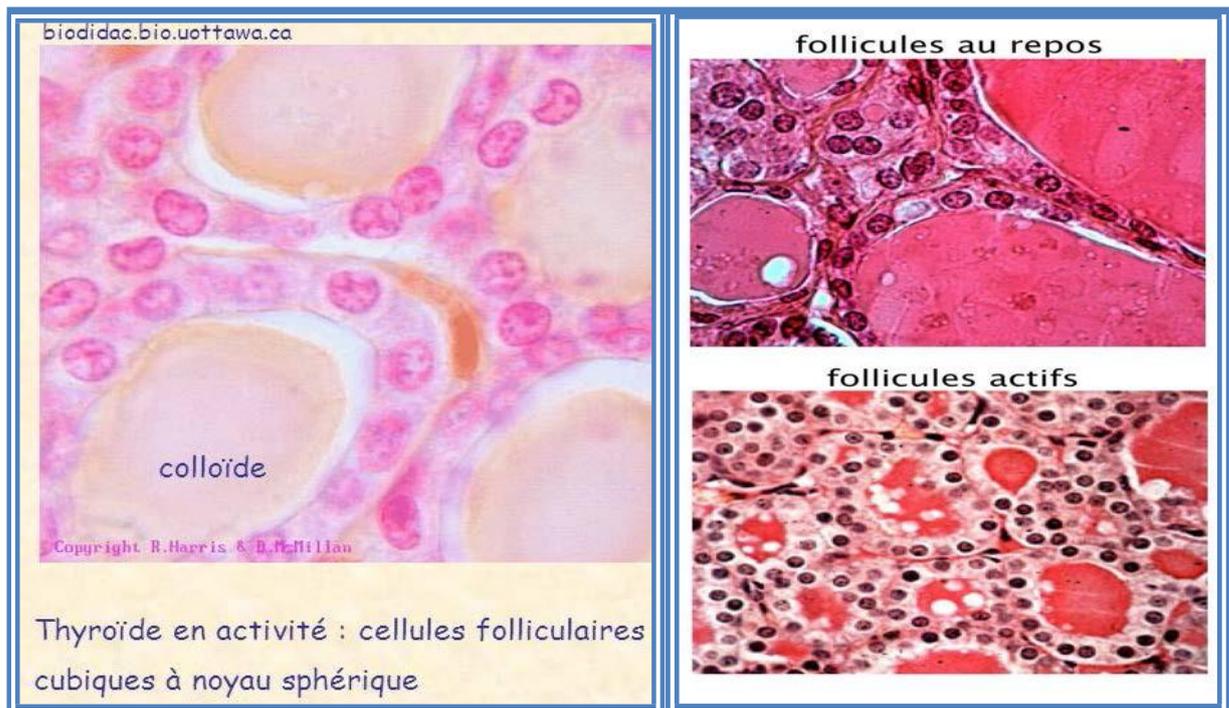
La vésicule thyroïdienne augmente de diamètre, l'épithélium devient prismatique, il y a la présence des vacuoles basales importantes qui sont le siège d'une activité physiologique développée. La colloïde reste homogène et devient abondante mais elle n'occupe pas la totalité de la lumière vésiculaire. Cela est en rapport avec l'élaboration des hormones thyroïdiennes.

❖ **Phase d'excrétion faible:**

La vésicule atteint sa plus grande taille, l'épithélium est aplati, la colloïde est homogène, très abondante et sans vacuole de résorption d'Aron. La colloïde occupe la totalité de la lumière vésiculaire sous forme de forme de stockage des hormones thyroïdiennes.

❖ **Phase d'excrétion intense:**

La vésicule thyroïdienne présente un épithélium haut. La colloïde devient hétérogène par la présence des vacuoles de résorption d'Aron au niveau de la lumière vésiculaire ce qui favorise la libération des hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine.



**Figure 11: l'état d'activité des vésicules thyroïdiennes.**

**b. Cytophysiologie:**

Les cellules folliculaires (ou thyrocytes) sécrètent les hormones thyroïdiennes :

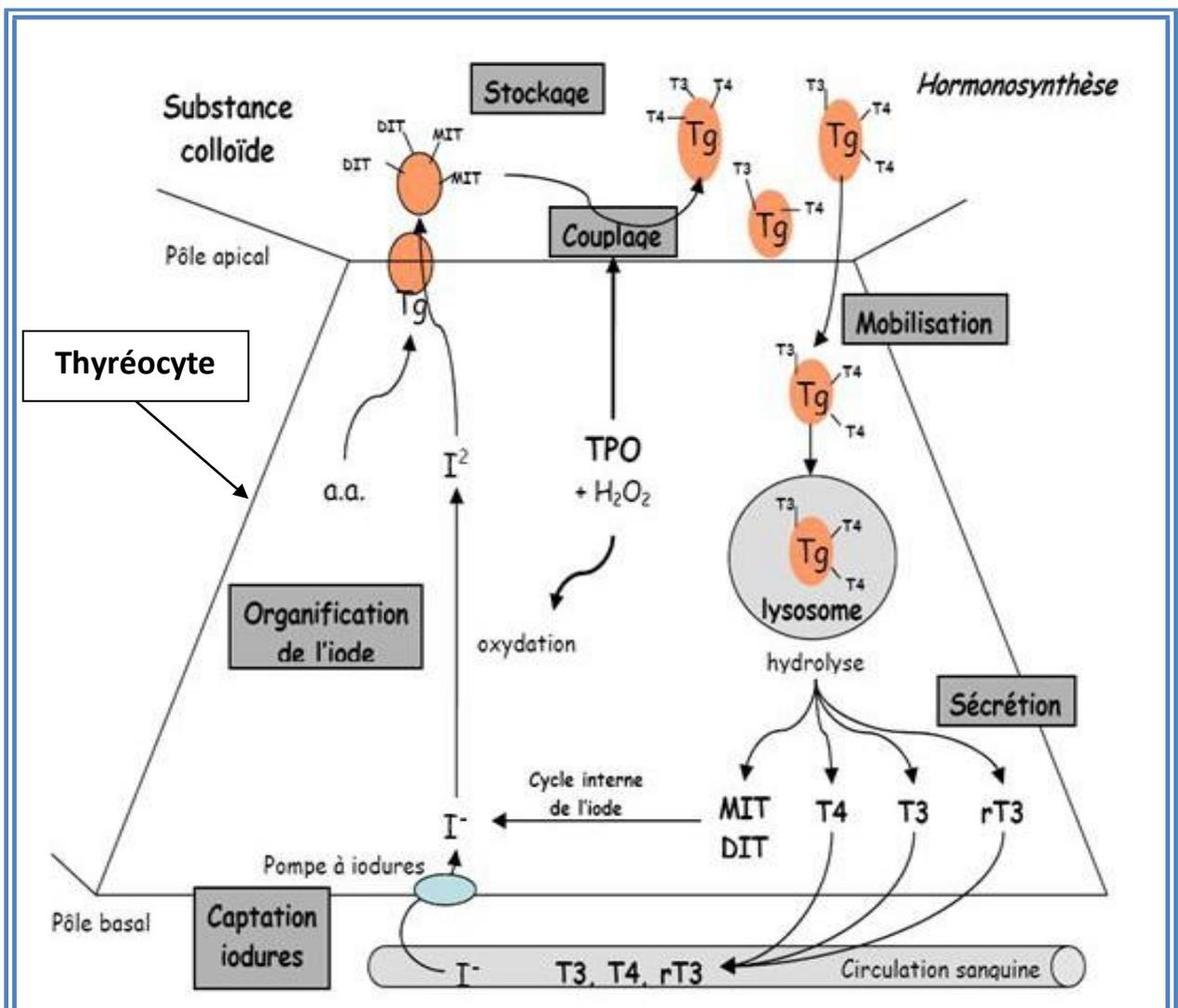
- ✓ T3 : (triiodothyronine), la plus active.
- ✓ T4 : (Tétra-iodothyronine ou thyroxine).

Au cours de la phase de sécrétion qui se définit par l'élaboration des hormones thyroïdiennes et leurs stockages dans la lumière vésiculaires sous forme de colloïde. Il y a tout d'abords la synthèse d'une pré-thyroglobuline non iodée qui s'effectue dans le

réticulum endoplasmique granuleux (REG), puis, une incorporation des glucides dans l'appareil de golgi (AG) pour former la pré-thyroglobuline et d'une enzyme la peroxydase. L'iode est absorbé activement à travers la membrane plasmique folliculaire sous forme iodure, qui sera oxydé (transformation de l'iode minéral en iode organique) par la peroxydase au pôle apical grâce à l'action de la TSH. L'iode est rajouté à la pré-thyroglobuline pour former la thyroglobuline. La thyroglobuline est stockée dans la lumière vésiculaire sous forme la colloïde.

La phase d'excrétion est la phase de sécrétion des hormones thyroïdiennes depuis la colloïde jusqu'à la circulation sanguine. La colloïde est phagocytée grâce aux pseudopodes, les vacuoles de BIONDI ainsi formées sont phagocytées par les enzymes lysosomiales et forment des complexes phagolysosomes. Ces derniers sont hydrolysés sous l'action de la TSH, qui permet la libération des hormones (mono, di, tri ou tétra-iodo-thyronine) et les formes actives (T3 et T4), passent dans le sang.

- ✓ La T4 ou thyroxine ou Tétra-iodothyronine (4-12µg/100ml).  
Demie vie = 06h.
- ✓ La T3 ou tri-iodo-thyrononine (60-180µg/100ml). Demie vie =24 h.



**Figure 12 : la cytophysiologie du thyrocyte.**

Les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne (Pérez-martin, 2007modifié)

Les cellules C sécrètent la Calcitonine, qui est excrétée au pôle basal des cellules dans les capillaires. C'est une hormone Hypocalcémiant hyperphosphorémiant, indépendante de l'hypophyse, et dépendante du taux du  $Ca^{++}$  (calcémie), qui agit directement sur la membrane plasmique.

### **1-5-3 : Mécanisme D'action Des Hormones Thyroïdiennes :**

Les hormones thyroïdiennes exercent leurs actions au niveau du noyau à partir des récepteurs intracellulaires. Les actions physiologiques des hormones thyroïdiennes au niveau des tissus, sont les suivants : [21]

#### **a) Effets sur la croissance :**

- Potentialisent la G.H.
- Indispensables à l'ossification.
- Indispensables à la maturation des organes.

#### **b) Effets sur le système nerveux :**

- **Système nerveux central:**
  - ✓ Maturation et connexions entre les neurones.
  - ✓ Athyréose non traitée « crétinisme ».
- **Système nerveux autonome:**
  - ✓ Potentialisent les effets des catécholamines.
  - ✓ Augmentation du rythme cardiaque, débit systolique et vitesse circulatoire.

#### **c) Effets sur le système musculaire squelettique :**

- les HT contrôlent la contraction musculaire et le métabolisme de créatine.
- La carence en hormones thyroïdiennes entraîne une augmentation de volume des muscles squelettiques car ils sont infiltrés par des substances mucoides.
- La décontraction et la relaxation musculaires sont ralenties.
- La créatine phospho kinase « CPK » sérique est élevée.

#### **d) Effets sur le système cardiovasculaire :**

- Les HT augmentent le débit cardiaque, induisent un état d'éréthisme cardiovasculaire.
- Elles augmentent l'activité hémodynamique du cœur, la fréquence cardiaque et le volume de l'ondée systolique.

#### **e) Effets sur le système nerveux sympathique :**

- Il existe une action  $\beta$  stimulante directe de la triiodothyronine sur l'ensemble des récepteurs  $\beta$  adrénergiques.
- La thyroxine a une action moins importante.
- Ces phénomènes expliquent la particulière sensibilité des tissus cardiaque, musculaire, digestif et nerveux aux HT.

**f) Effets sur le système hématopoïétique :**

- Les HT affectent de diverses façons l'hématopoïèse, le nombre de globules rouges et le métabolisme du fer.
- L'anémie dans l'hypothyroïdie, correspond à une diminution de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse.

**g) Effets sur la reproduction:**

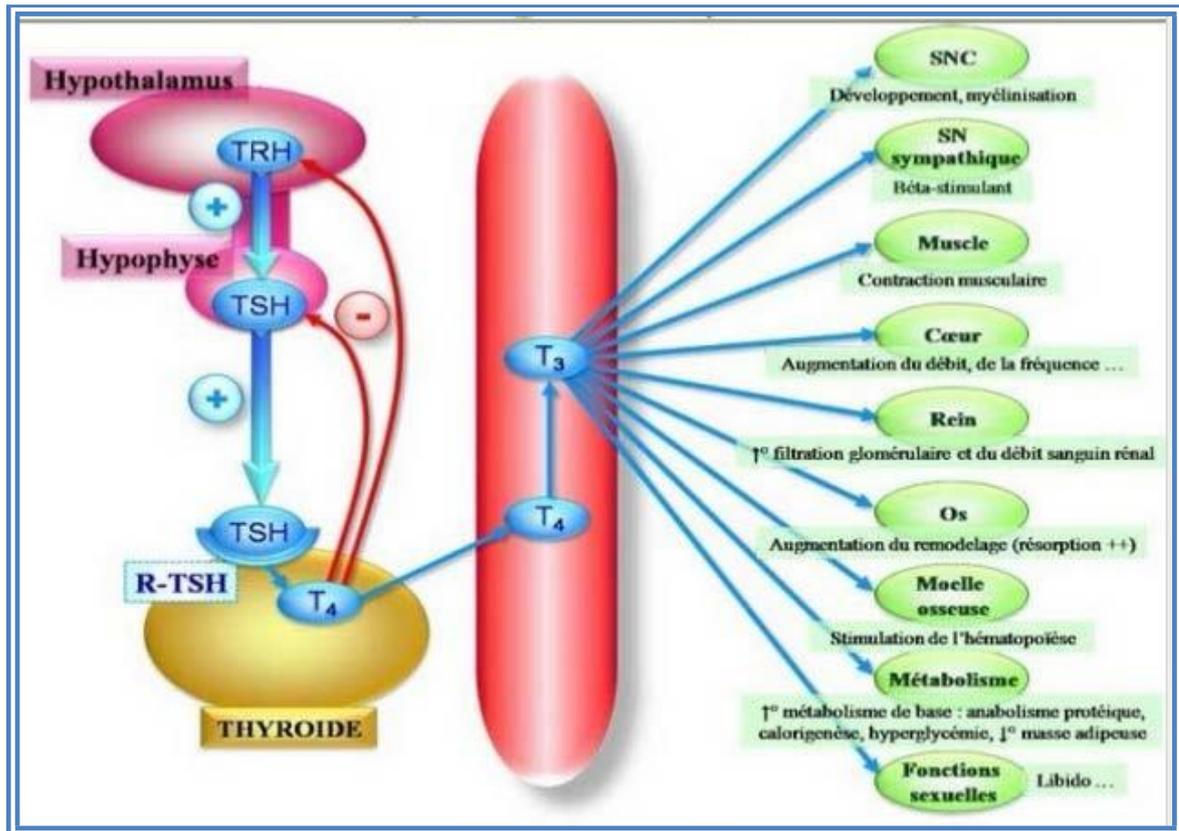
- Absence ou insuffisance du développement pubertaire, en cas d'hypothyroïdie.
- Oligo ou aménorrhée chez l'adulte.
- La thyroxine est nécessaire à la lactation normale.

**h) Effets sur les différents métabolismes :**

- **Régulation de la température :** Augmentation de la thermogénèse et consommation d'O<sub>2</sub>, Thermo phobie en cas d'hyperthyroïdie, et Frilosité en cas d'hypothyroïdie.
- **Métabolisme des lipides :** Augmentation de la synthèse et dégradation des lipides, Hypocholestérolémie en cas d'hyperthyroïdie et Hypercholestérolémie en cas d'hypothyroïdie.
- **Métabolisme des glucides :** Augmentation de la synthèse des glucides (hyperglycémie).
- **Métabolisme des protides :** Augmentation de la synthèse protéique (effets sur la croissance)
- **Métabolisme de l'eau et des électrolytes :** Augmentation du métabolisme de l'eau et des électrolytes et Œdème en cas d'hypothyroïdie.

**La calcitonine:**

- ❖ Empêche la réabsorption de calcium : empêche la résorption osseuse par les ostéoclastes.
- ❖ Augmente la minéralisation de la bordure ostéoïde.
- ❖ Hormone antagoniste de la parathormone synthétisée par les parathyroïdes qui est hypercalcémiant



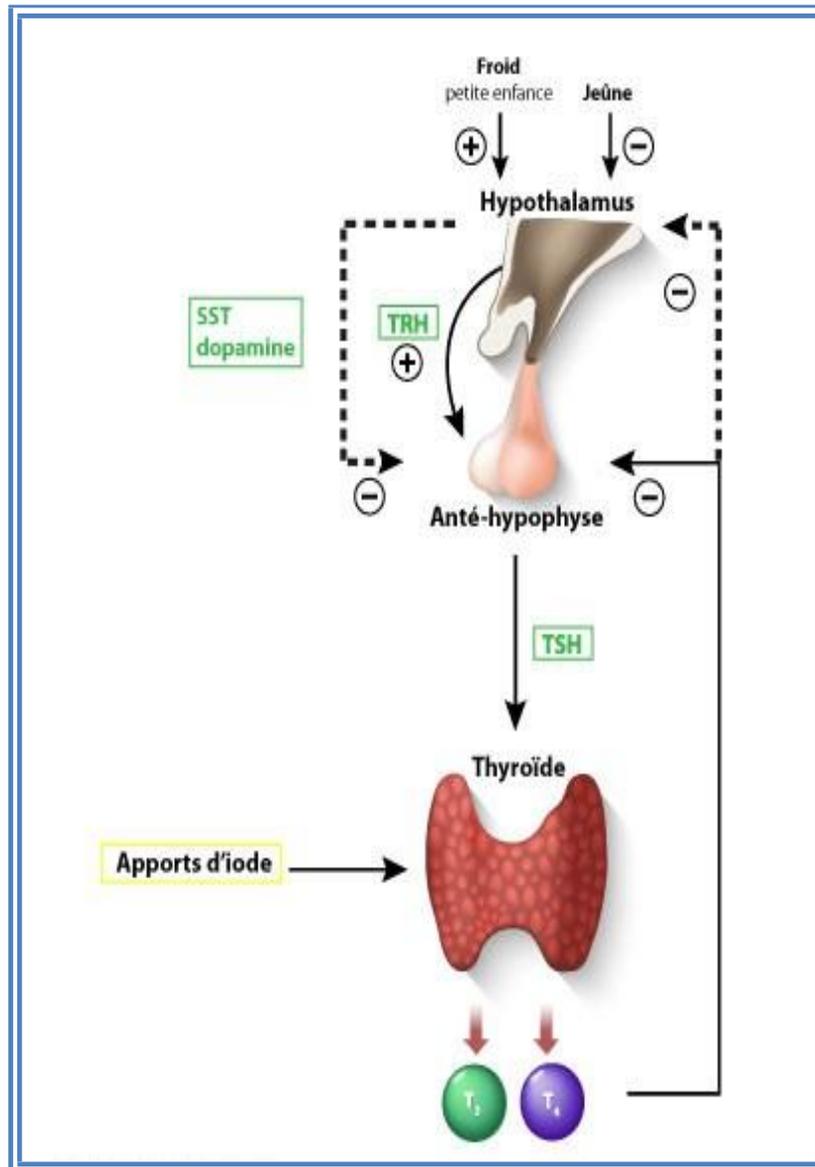
**Figure 13 : mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.**

### **1-5-4 : Régulation Des Hormones Thyroïdiennes :**

La régulation de la glande thyroïde se fait par l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cet axe hypothalamo-hypophysaire stimule toutes les étapes de l'hormonosynthèse : de la capacitation à la sécrétion. Les hormones thyroïdiennes T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> sont stimulées par l'hormone hypophysaire. La TSH est apportée par le sang, elle se fixe sur les récepteurs des membranes latérobasales des thyrocytes qui répondent en captant une plus grande quantité d'iode et en provoquant une augmentation de synthèse et une libération accrue d'hormones thyroïdiennes. [22]

- La TSH augmente toutes les fonctions du thyrocyte. Elle augmente la synthèse de la thyroglobuline et de sa dégradation afin d'augmenter la libération de T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>. Par conséquent diminution de TRH et TSH, T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> régulent la synthèse de l'hormone hypothalamique.
- La TRH diminue la synthèse de TSH.

La Calcitonine excrétée au pôle basal des cellules dans les capillaires. Sa régulation est indépendante de l'hypophyse. Le taux du Ca<sup>++</sup> (calcémie) agit directement sur la membrane plasmique des cellules C.



**Figure 14: l'axe thyroïdote.**

# **PARTIE THEORIQUE:**

## **2-LA THYROIDITE D'HASHIMOTO**

## **2-1: Définition :**

La thyroïdite de Hashimoto (TH) ou thyroïdite lymphocytaire chronique ou le syndrome d'Hashimoto est une maladie auto-immune connue depuis 1912.

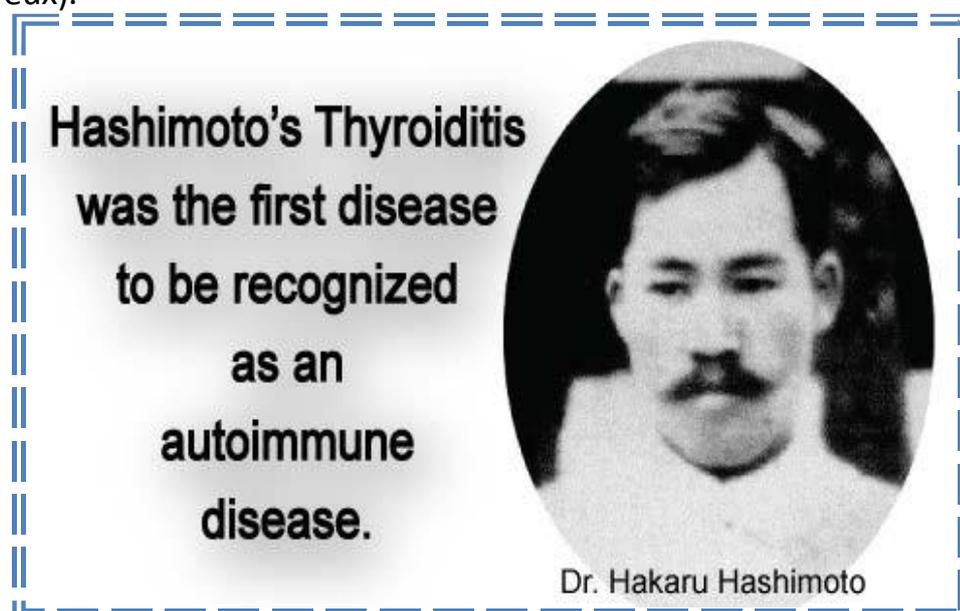
Elle est appelée aussi : la thyroidose chronique de Hakaru, la thyroidose involutive de Klotz, la thyréose involutive de Bastenité, et le stroma lymphomatosa de Hashimoto. Elle porte le nom du japonais HAKARU HASHIMOTO qui en a décrit, le 1<sup>ier</sup>, les caractéristiques histologiques, du tissu thyroïdien malade vu au microscope [5].

La thyroïdite d'Hashimoto est caractérisée par la présence d'anticorps antithyroïdiens : il s'agit d'anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) dans 90% des cas et d'anticorps anti-thyroglobuline (anti-TG) dans 20-50% [49] et par un manque de sécrétions d'hormones thyroïdiennes [58]. Il s'agit d'une atteinte auto-immune de la thyroïde avec développement d'auto anticorps antithyroïdiens [17].

C'est une maladie à forte prédominance féminine, survenant 9 fois sur 10 chez une femme d'âge moyen aux alentours de la 30 – 40aine, mais la forme débutante pendant l'adolescence n'est pas exceptionnelle. La thyroïdite de Hashimoto entraîne, à la longue, une hypothyroïdie dans laquelle interviennent à la fois l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité à médiation humorale. [18]

Sa définition est histologique : infiltration lymphoplasmocytaire de la glande avec présence de follicules lymphoïdes a centre clair. La maladie d'Hashimoto est l'une des causes les plus fréquentes de l'augmentation du volume de la thyroïde (goitre), évoluant vers une hypothyroïdie généralement [18].

Le mérite du docteur HAKARU HASHIMOTO (1881- 1934) est d'avoir trouvé les caractères communs de ces goitres lors de l'étude au microscope : il s'agit d'une thyroïdite lymphocytaire chronique, (une inflammation dans laquelle les lymphocytes sont nombreux).



**Figure 15 : Dr HAKARU HASHIMOTO.**

## **2-2: Epidémiologie:**

### **❖ 2-2-1: âge d'apparition:**

L'hypothyroïdie de la thyroïdite d'Hashimoto est une pathologie de l'adulte, apparaissent à des âges très variables. Elle se produit surtout au cours des décennies âgées de 30 à 50 ans, mais peut être vu dans n'importe quel groupe d'âge y compris les enfants. [21]

Dans les régions sans carence en iode, la thyroïdite de Hashimoto est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie acquise. Sa prévalence s'élève à 1,2%. Elle se manifeste typiquement entre l'âge de 11 et 18 ans avec une forte prépondérance pour la fille. Elle est rare avant l'âge de 5 ans. Chez l'enfant, elle peut aussi être transitoire. [21]

### **❖ 2-2-2: sexe:**

En outre, la prédisposition sexuelle féminine semble statistiquement plus exposée que l'autre. [19] L'incidence réelle de la thyroïdite de Hashimoto est inconnue. Cette maladie est 15-20 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. [20]

### **❖ 2-2-3: bilan iode:**

Le bilan iodé a un rôle dans la fréquence de la maladie, plus fréquente dans les pays qui ont augmenté leur apport alimentaire en iode, il ya quelque décennies, comme les Etats Unis. Le tabac favorisent également sa survenus. [19, 20]

### **❖ 2-2-4: terrain génétique :**

Des facteurs génétiques prédisposent à la survenue d'une thyroïdite auto-immune. Près de 50 % des apparentés de 1<sup>er</sup> degré de patients atteints de thyroïdite chronique auto-immune sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens, transmis sur un mode dominant, mais la transmission de la thyroïdite de Hashimoto ne suit pas les règles mendéliennes simples des maladies monogéniques. Il existe plutôt une susceptibilité génétique polygénique, multifactorielle, à pénétrance variable

La maladie d'Hashimoto est volontiers associée à certains groupes HLA : DR3 dans sa forme atrophique, DR5 dans sa forme avec goitre. [35]

Les TLC, toutes formes confondues, y compris les plus discrètes, atteindraient plus de 10% de la population et l'on admet que plus d'un individu sur cent aura une thyroïdite d'Hashimoto. [37]

## 2-3: Physiopathologie :

### 2-3-1: Les bases immunitaires:

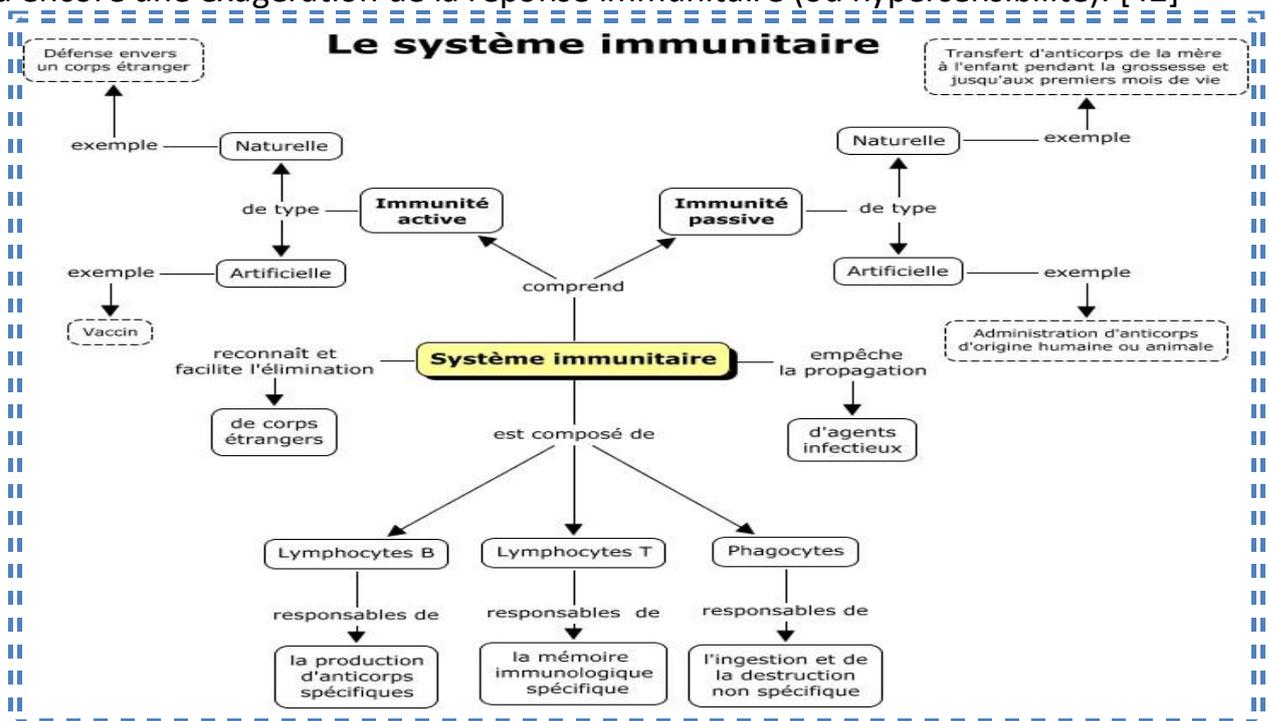
#### 2-3-1-1: Généralités

L'immunité est l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme pluricellulaire d'assurer son intégrité en reconnaissant et tolérant ce qui lui appartient (le soi) et d'éliminer les substances étrangères ou antigènes auxquels il est exposé (le non soi) tel que les microbes, parasites, virus... mais aussi ses propres constituants altérés (vieillesse, stress, transformation maligne ...), (le soi modifié).

L'absence de réponse aux antigènes du soi est appelée tolérance immunitaire. La réponse immunitaire normale s'appuie sur la reconnaissance des molécules du soi à travers le système majeur d'histocompatibilité HLA (human leucocyte antigen) de classes I et II. L'immunité est assurée par un système immunitaire (SI). Le SI est constitué d'un ensemble complexe d'organes individualisés et de tissus lymphoïdes centraux et périphériques entre lesquels circulent, de façon constante, des cellules immunocompétentes et de protéines solubles parmi lesquelles les cytokines et le complément. [29]

Les mécanismes de défense se composent d'une immunité naturelle dite innée (passive), responsable de la protection initiale contre les infections, et de l'immunité adaptative cellulaire et humorale, qui se développe plus lentement et met en œuvre une défense tardive et plus efficace contre les infections.

Le dysfonctionnement du système immunitaire est à l'origine de maladies ou provoque des effets indésirables. Ces situations peuvent être regroupées en trois catégories : la stimulation du système immunitaire par des antigènes du "soi" (ou auto-immunité), une réponse immunitaire inefficace ou insuffisante (ou immunodéficience) ou encore une exagération de la réponse immunitaire (ou hypersensibilité). [42]



**Figure 16 : les principaux rôles du système immunitaire.**

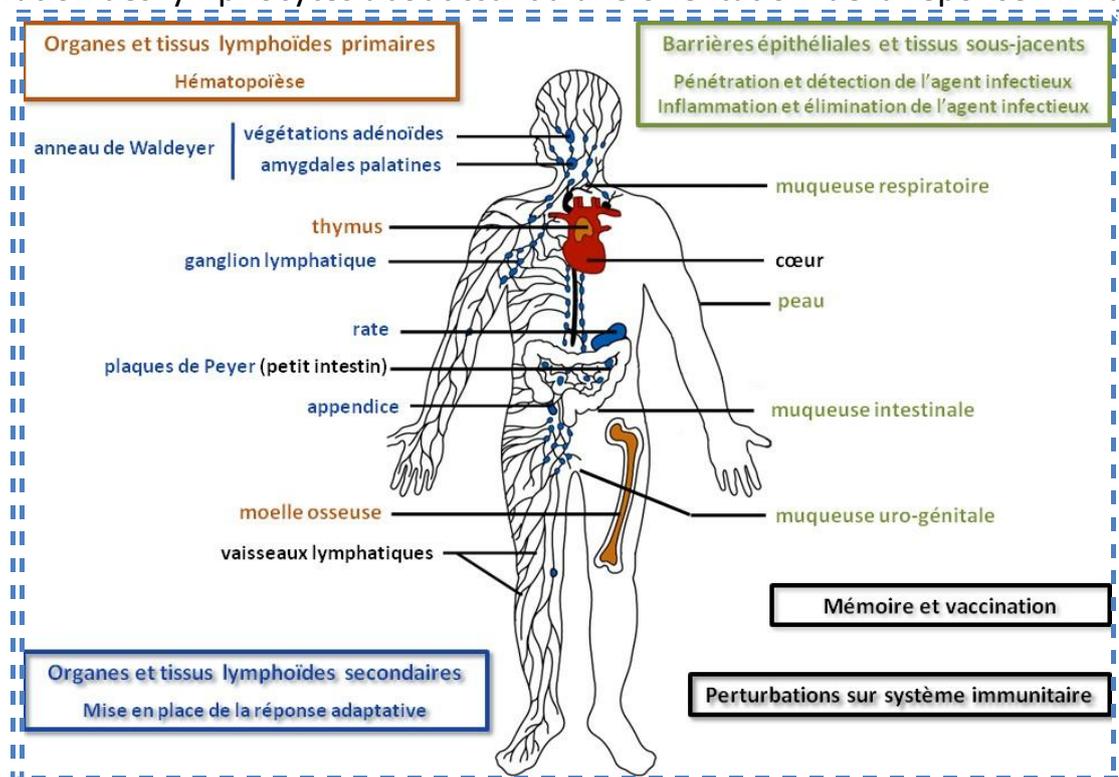
### 2-3-1-2: Les organes lymphoïdes primaires :

La moelle osseuse : est le lieu de la production des cellules immunocompétentes. Les lymphocytes arrivent à maturation et deviennent compétents pour répondre aux antigènes. Dans le thymus les lymphocytes provenant de la moelle osseuse subissent la maturation et la différenciation en devenant des lymphocytes T. [18]

C'est dans les organes lymphoïdes centraux que les lymphocytes sont capables de reconnaître l'Ag par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique, immunoglobuline de surface ou B cell receptor (BCR) pour le Lymphocyte B et T cell receptor (TCR) pour le Lymphocyte T. Les lymphocytes apprennent à distinguer les antigènes du soi tolérés des antigènes du non soi qui normalement ne le sont pas par l'acquisition des molécules de surface du complexe majeur d'histocompatibilité HLA I et HLA II. [29]

### 2-3-1-3 : Les organes lymphoïdes secondaires ou périphériques :

Ils sont formés par la rate, le ganglion et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses ou MALT = mucosa-associated lymphoid tissue (plaques de Peyer dans l'intestin, les amygdales et l'appendice ainsi que les nombreux follicules des intestins et des muqueuses qui bordent les voies aériennes supérieures, les bronches et le tractus génital). Les cellules immunocompétentes provenant des organes lymphoïdes centraux peuplent les organes lymphoïdes secondaires où se produisent les différentes coopérations cellulaires aboutissant à une réponse immunitaire spécifique. A ce niveau, se réalise la présentation, la reconnaissance des antigènes, l'activation et la prolifération des lymphocytes aboutissant à une orientation de la réponse immune.



**Figure 17 :** les organes lymphoïdes primaires et secondaires.

2-3-1-4- : Les cellules immunocompétentes:▪ cellules présentatrices d'antigènes(CPA) :

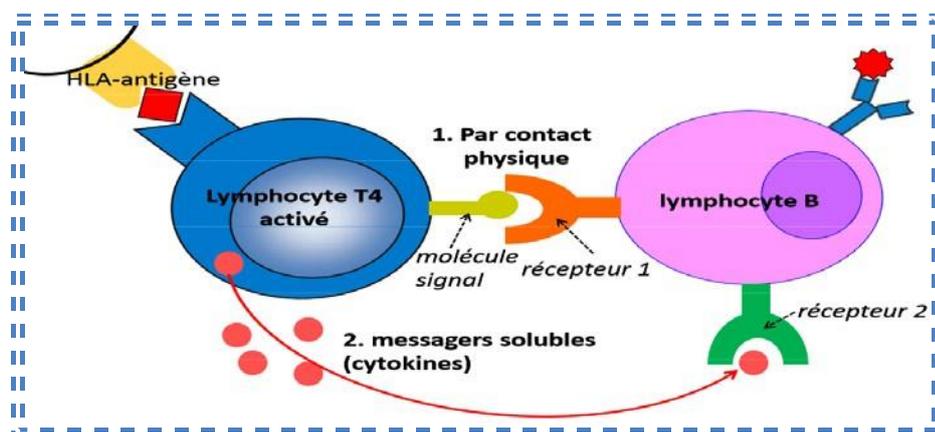
Ce sont les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques. Elles captent les antigènes en périphérie et les transportent vers les organes lymphoïdes secondaires pour initier les réponses immunitaires. Elles sécrètent des cytokines.

▪ Le lymphocyte :

Le lymphocyte T et le lymphocyte B ont une morphologie similaire avec un rapport nucléo cytoplasmique élevé. Ils sont capables de reconnaître spécifiquement des antigènes par leurs immunorécepteurs respectifs BCR et TCR. [29]

a. Le lymphocyte T :

Il existe différents types de lymphocytes T (LT) : les lymphocytes T effecteurs, les lymphocytes T régulateurs et les Lymphocytes Natural Killer. La structure globale des lymphocytes T est identique, ils se distinguent en plus d'antigènes d'histocompatibilité HLA par leurs récepteurs TCR (pour T-cell receptor) capable de reconnaître des déterminants antigéniques spécifiques. Les TCR sont toujours accompagné de récepteurs appartenant aux clones de différenciation parmi lesquelles le CD3, le CD4 et le CD8 suivant le lymphocyte considéré. Les TCR procurent aux LT la propriété de reconnaître des fragments peptidiques antigéniques associés aux molécules du CMH et ceci de manière spécifique. On distingue plusieurs types de lymphocytes T qui se distinguent par des marqueurs de surfaces. Les LT-CD8 qui ont comme destinée leur évolution en LT cytotoxique et se caractérisent par le cluster de différenciation CD8, ainsi que par le TCR-2. Les lymphocytes T cytotoxiques reconnaissent les antigènes sur les cellules infectées et tuent ces cellules. Les LT-CD4 qui donneront des LT auxiliaires (ou helper) qui ont un rôle de régulation de la réponse immunitaire adaptative par activation d'autres cellules immunitaires tel que les lymphocytes auto-réactifs. Les LT auxiliaires reconnaissent les antigènes à la surface des cellules présentatrices d'antigènes et sécrètent des cytokines. Ils se caractérisent par le clone de différenciation CD4 et par le TCR-2. Les LT-CD8 et LT-CD4 peuvent après une action immédiate se transformer en cellules dites (mémoires). [42]



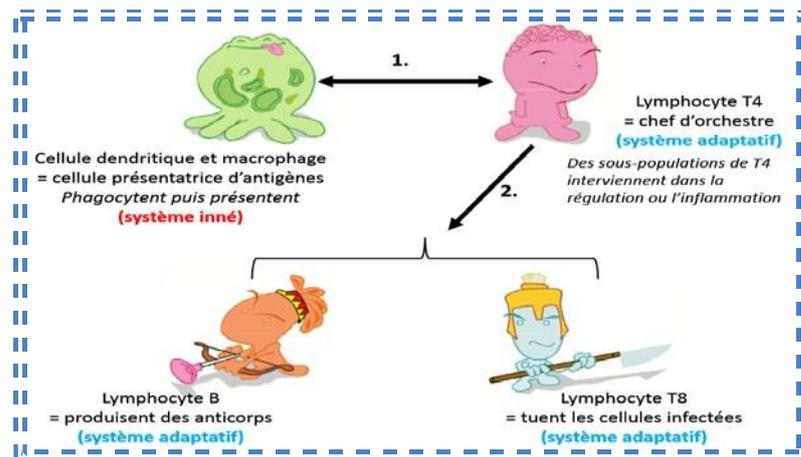
**Figure 18 : mécanisme de reconnaissance de l'antigène.**

b. Les lymphocytes B :

Se transforme en plasmocytes et secrètent divers immunoglobulines ou anticorps.ils sont responsables de l'immunité humorale.

c. Cellule NK (« Natural Killer », tueuse naturelle) :

Lymphocyte de grande taille dépourvu de récepteur spécifique des cellules T (TCR) ou B (BCR) appartenant au système immunitaire inné. Il est capable de détruire les cellules infectées par un virus et les cellules cancéreuses.



**Figure 19 : les principaux acteurs du système immunitaire.**

2-3-1-5: Les protéines solubles :

a. les cytokines sont les hormones de l'immunité. Ce sont des protéines représentés par les monokines, les lymphokines, les interleukines et les chimiokines. Elles sont essentielles pour la communication entre les cellules lymphocytes T, lymphocytes B, et CPA. Elles contrôlent l'activation, la multiplication, la différenciation, la mort des LT et LB, mais aussi l'hématopoïèse et les réactions inflammatoires initiales... [18].

b. le complément est sécrété par le foie. Il s'agit d'une cascade d'une vingtaine de protéines circulant dans le sang et jouant un rôle dans les défenses contre les microbes et dans le contrôle de l'inflammation. Ces protéines sont activées de façon séquentielle notamment lors de leur rencontre avec certains microbes ou complexes antigène-anticorps. Les protéines du complément recouvrent les microbes pour qu'ils soient phagocytés, elles stimulent l'inflammation et induisent la lyse du microbe. Le complément est aussi efficacement fixé à certains anticorps.

2-1-3-6: L'antigène :

C'est une substance capable, lorsqu'elle est introduite dans un organisme, de provoquer une réponse du système immunitaire. Cette réponse du système immunitaire peut s'exprimer par la production d'anticorps spécifiques, par la production de cellules spécifiques ou par l'absence de réponse (tolérance). Dans les maladies infectieuses, l'antigène peut être un agent infectieux complet, une de ses parties ou un de ses produits. [43]

### 2-1-3-7 : Le complexe d'histocompatibilité (CMH) :

Ils sont des glycoprotéines membranaires se comportent comme des molécules présentatrices d'antigène. Les protéines du CMH rencontrées chez l'homme portent le nom d'antigènes leucocytaires humains (HLA, human leukocyte antigens). Les molécules de CMH de classe I sont exprimées à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme à l'exception des érythrocytes, des spermatozoïdes et des neurones. Les taux les plus élevés sont retrouvés sur les lymphocytes, où ces molécules constituent environ 1% des protéines de la membrane plasmique. Ces molécules de classe II (CMH-II) ne sont exprimées que par les cellules monocytaires/macrophagiques, les cellules dendritiques et les LB. Leur fonction essentielle est de présenter des antigènes peptidiques aux lymphocytes T. Elles sont codées chez l'Homme par plusieurs groupes de gènes dont les gènes de classe I (HLA-A, -B, -C) et les gènes de classe II (HLA-DP, -DQ et -DR). L'ensemble de ces gènes est regroupé au niveau du chromosome 6p21. Ces gènes sont extrêmement polymorphes, c'est à dire qu'il existe un très grand nombre d'allèles pour chacun d'entre eux. [42]

### 2-1-3-8: La réaction immunitaire:

#### a. réaction immunitaire non spécifique ou l'immunité innée :

Elle fournit une réponse immédiatement recrutée en attendant que l'immunité acquise devienne opérationnelle. Elle repose sur des mécanismes humoraux (complément, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation, ...) et cellulaires (cellules à fonction phagocytaire ou lytique, telles que les polynucléaires, les cellules tueuses NK, macrophages, ..). Son activation constitue la réponse inflammatoire. [29]

#### b. L'immunité adaptative :

Elle est de mise en œuvre plus lente apparaît plus tardivement et est spécifique du pathogène. Les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T. Ils sont respectivement responsables de l'immunité humorale et cellulaire. Les lymphocytes B peuvent reconnaître les antigènes dans leur forme native alors que les lymphocytes T reconnaissent les antigènes sous forme de peptides et à condition qu'ils soient présentés par des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) des CPA.

### 2-1-3-9: L'auto-immunité:

Elle résulte de défauts dans la mise en place ou le maintien de la tolérance au Soi. Les maladies auto-immunes surviennent quand la rupture de la tolérance au Soi entraîne des lésions cellulaires ou tissulaires induites par des lymphocytes T et/ou des lymphocytes B produisant des auto-anticorps spécifiques d'auto antigènes. Les principaux facteurs contribuant au développement de l'auto-immunité sont, d'une part, des gènes de susceptibilité et, d'autre part, des facteurs environnementaux déclenchants, comme les infections. Les réactions auto-immunes peuvent alors être dirigées contre des cellules endocrines, leurs récepteurs, les hormones ou les récepteurs de celles-ci sur des cellules cibles. La thyroïde est parmi les glandes endocrines considérées comme cibles potentielles des attaques erronées du SI. [46]

## 2-3-2: Pathogénie De La Thyroïdite D'Hashimoto :

La thyroïdite d' Hashimoto (TH) est la conséquence d'une rupture de la tolérance centrale et périphérique du fait des facteurs génétiques, environnementaux et hormonaux. [23] cela conduit à la formation, présentation des complexes anticorps-antigènes (auto-antigènes) et à la prolifération de lymphocytes auto réactifs. Les molécules du CMH de classe II exprimées sur les follicules thyroïdiens des patients de TH sont induites par des infections virales ou des cytokines inflammatoires. [42] Les thyrocytes expriment de nombreux antigènes dont :

- ✓ Les Récepteurs de thyroestimuline TSH (R TSH: receptor thyroid stimulating hormon).
- ✓ Les Thyroperoxydase (TPO).
- ✓ Le symporteur de l'iodure ou symporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> (Nis).
- ✓ La mégaline.
- ✓ La pendrine38 et les protéines Duox17.

Dans la maladie d'Hashimoto, l'immunité humorale joue un rôle caractérisé par la capacité des lymphocytes B de s'infiltrés dans le parenchyme thyroïdien et à sécréter des anticorps antithyroïdiens. Ces auto- anticorps peuvent agir à différents niveaux, ce sont : [29]

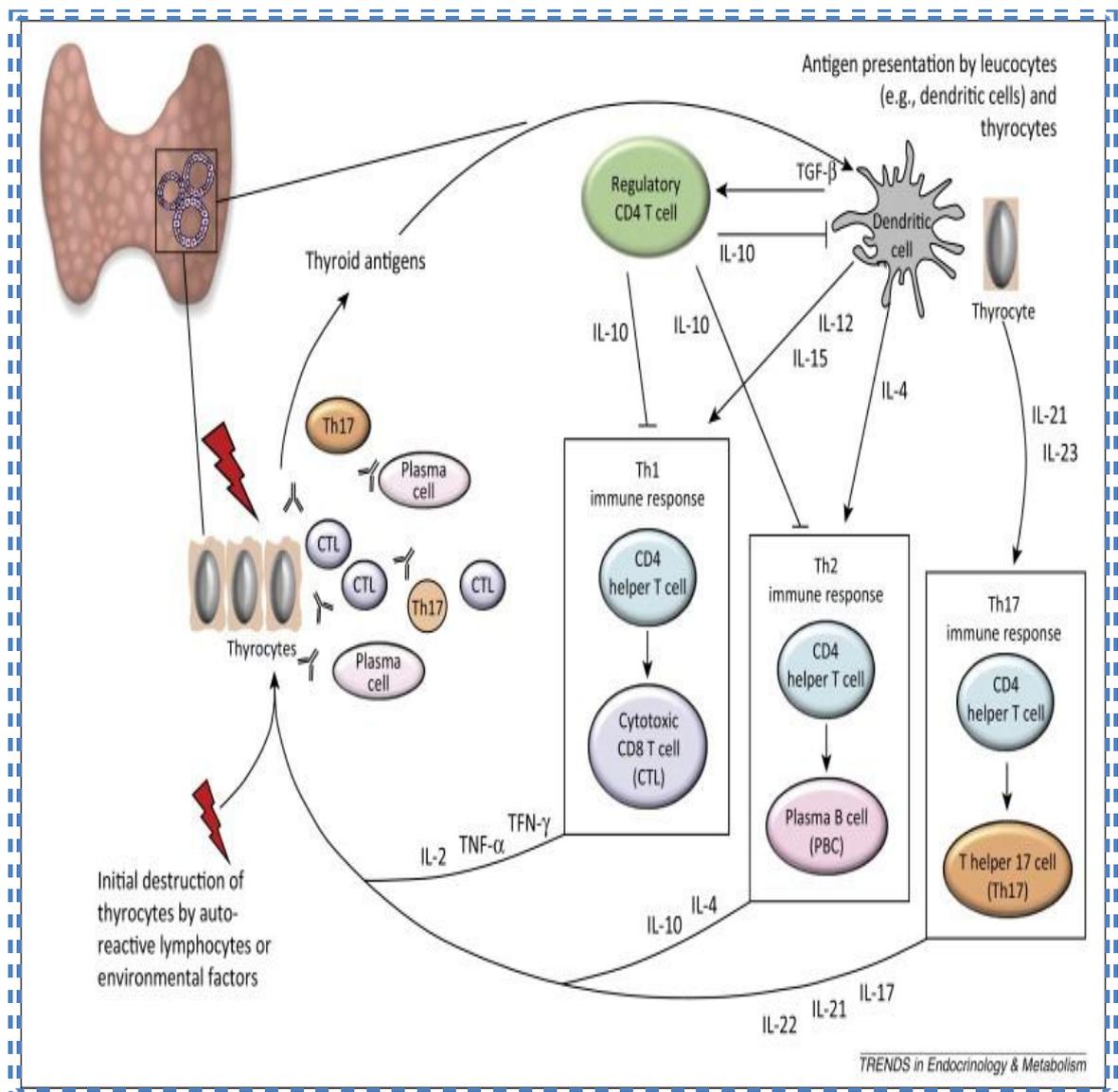
- 1- Les anti-TPO : peuvent inhiber l'activité de l'enzyme ou entrainer la lyse des thyrocytes
- 2- Les anti-TG (anti-thyroglobulines): sont dépourvues d'effet cytotoxique mais peuvent former avec la Thyroglobuline des complexes immuns, sans rôle pathogène clairement établi.
- 3- Les anti- RTSH : peuvent stimuler ou bloquer les récepteurs de TSH.
- 4- les anti-NIS (Iode Sodium Symporter) : peuvent inhiber le captage de l'iode.

La pathogénie de la TH se résume par la présentation de ces complexes antigènes-anticorps, fabriqués par les lymphocytes B qui sont stimulés par les lymphocytes T4 activés grâce aux signaux arrivés à partir des CPA.

Suite a une lyse des thyrocytes, les hormones thyroïdiennes et des AC anti-TPO se libèrent dans la circulation et entraine une augmentation de la concentration sérique des T3 et T4 ce qui se traduit par une hyperthyroïdie inconstante clinique et biologique au début de la maladie. L'absence de la TPO est responsable de la normalisation des hormones thyroïdiennes qui par la suite diminuent selon le degré des anticorps circulants d'où l'installation d'une euthyroidie passagère et enfin, une hypothyroïdie avec ou sans goitre et une atrophie glandulaire. Le rôle pathogène des anticorps anti thyroglobuline (TG) est moins connu. [43]

Ce mécanisme peut être consécutive a un mimétisme moléculaire ou Analogie entre un antigène du soi et certaines structures d'un agent pathogène, une prédisposition génétique, des facteurs environnementaux, une inflammation chronique et enfin une absence des lymphocytes T régulateurs avec accélération des lymphocytes T supresseurs.

La chronicité de la TH s'explique par la perturbation des éléments modulateurs de la réponse immunitaire, entre les lymphocytes T suppresseurs et régulateurs, les lymphocytes B, les CPA et les cytokines contribuent à l'apparition de la thyroïdite de Hashimoto. [46]



**Figure 20 : processus immunologique à l'origine de la thyroïdite lymphocytaire chronique.**

## 2-4: Facteurs De Risques :

### 2-4-1: Facteurs non modifiables :

#### ✓ Age et sexe:

Les maladies auto-immunes apparaissent principalement chez les adultes à système immunitaire compétent, d'âge moyen. Plus l'adulte vieillit, plus le risque d'une défaillance de l'immuno-régulation augmente [29].

Certaines sous populations lymphocytaires expriment à la surface des récepteurs spécifiques aux œstrogènes qui sont capable de réguler l'expression du gène de l'interféron gamma dans ces cellules ou la thyroïdite auto-immune touche indifféremment les 02 sexes [19].

De façon générale, la prévalence des auto-anticorps chez les sujets sains augmente avec l'âge chez la femme mais pas chez l'homme. Un pic de fréquence est observé vers l'âge de 50 ans [18].

#### ✓ Facteurs génétiques:

Il y a une forte influence génétique dans le développement d'une maladie auto-immune. La prévalence est plus forte dans des aires géographiques isolées ou la consanguinité est fréquente.

Cette prédisposition d'origine génétique est polygénique : 02 classes de gènes jouent apparemment un rôle important dans la détermination de la susceptibilité à développer une maladie auto-immune :

- 1. Les gènes codant pour les molécules du CMH à la surface des cellules.
- 2. Les gènes codant pour les régions majeurs des immunoglobulines.

Le groupe HLA B8 DR3 est fréquemment observé chez les patients caucasiens ayant une forme atrophique de la maladie de Hashimoto, alors que le groupe HLA B8 DR5 est souvent associé aux formes goitreuses de Hashimoto [17].

L'existence d'une prédisposition génétique est démontrée par les formes familiales de maladies auto-immunes et surtout par la concordance de ces maladies chez les jumeaux monozygotes. Cependant cette concordance n'est que partielle, ce qui suggère le rôle d'autres facteurs, en particulier l'environnement [35].

### 2-4-2: Facteurs environnementaux :

Parmi les facteurs d'environnement, on peut citer l'exposition aux ultraviolets et aux poussières (silice, plastiques). De multiples médicaments ont été associés aux lupus induits. Les exemples les plus classiques sont les  $\beta$ -bloquants, l'isoniazide, les plus récents sont l'interféron  $\alpha$  et les inhibiteurs du TNF  $\alpha$  [36].

## **2-5 : Les Symptômes :**

Ils sont liés au ralentissement du métabolisme et dépendent de la gravité de la déficience en hormones thyroïdiennes et apparaissent de manière progressive. Certaines personnes ne présentent aucun symptôme, d'autres, ils ont les symptômes de l'hypothyroïdie. [37]

### **❖ Troubles cutané-phanériens et infiltration cutané- muqueuse :**

C'est le Myxoœdème qui se traduit par une infiltration cutanée, sous cutanée et des muqueuses : visage arrondi, bouffi, en pleine lune, avec paupières gonflées, lèvres épaisses - mains, pieds, et doigts boudinés - myalgies, et crampes - prise de poids - apparition d'un goitre de consistance ferme, mais caoutchouteuse, au niveau du cou - un teint blafard, hypoacousie, macroglossie, et ronflements.

### **❖ Signes d'hypo-métabolisme :**

elles se résument à un état de fatigue généralisée, perte d'énergie, une diminution de la température centrale (frilosité, perte de la sudation), des troubles cardiovasculaires ( bradycardie, assourdissement des bruits du cœur, parfois une tachycardie - hypotension artérielle), des troubles neuromusculaires (ralentissement des réflexes et raideur des articulations, des neuropathies périphériques), des troubles menstruels (aménorrhée parfois chez la femme en période d'activité génitale, ménorragies), des sautes d'humeur (des états dépressifs, la démence, perte de mémoire, la manie) et des autres signes (constipation, taux de cholestérol élevé, hypoglycémie réactive, problèmes de vision : une exophtalmie exceptionnelle, une infertilité).

La thyroïdite de Hashimoto et l'hypothyroïdie sont associés à d'autres maladies auto-immunes: La maladie d'Addison, Le diabète sucré, Hypogonadisme, Hypoparathyroïdie, L'anémie pernicieuse, Pelade, totale et universelle, L'hépatite chronique active, La cirrhose biliaire primitive, La polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Sjögren, le lupus érythémateux disséminé, La sclérose sclérodermie, Vitiligo.[36]



**Figure 21 : les symptômes de l'hypothyroïdie.**

## 2-6 : Diagnostic De LA TH:

### 2-6-1 : Clinique :

Devant les patients orientés pour une cytoponction d'un goitre nodulaire suspect d'une TH :

#### 1- l'interrogatoire recherche : [35]

- ✓ Motif de consultation et le mode évolutif : d'une asthénie, d'un goitre, d'une dysphagie,...
- ✓ les circonstances de découverte de goitre nodulaire : apparition récente ou ancienne, évolution rapide ou progressive...
- ✓ Les facteurs favorisant l'apparition : d'un goitre nodulaire, une dystrophie thyroïdienne ou des pathologies auto-immunes (diabète, hypertension, rhumatisme.)
- ✓ Les signes de dysthyroïdie : asthénie, pâleur, hypersudation...
- ✓ Les signes accompagnateurs : douleur, fièvre...
- ✓ Les signes de compression : dysphonie, dysphagie, dyspnée.
- ✓ Origine ethnique ou régionale du patient.

La TH se caractérise très souvent par un début très discret, associées à des signes de dysthyroïdie. L'hypothyroïdie peut apparaître secondairement.

2- l'inspection : permet de mettre en évidences parfois les signes d'une dysthyroïdie.

3- palpation : le médecin se place derrière le patient pour palper la thyroïde. Il positionne son index au niveau du cartilage cricoïde, en dedans du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Il fait déglutir (mobilisation de la thyroïde) le patient à la recherche d'une augmentation de volume de la glande thyroïde ou d'une formation nodulaire. Il termine par la palpation des aires ganglionnaires Cervicales.

- N.B : La palpation est difficile lorsque le cou est adipeux, et impossible lorsque le larynx est trop bas, ce qui est fréquent chez les personnes âgées : le cricoïde arrive à peine au-dessus du manubrium sternal : la thyroïde est en position endothoracique et on ne peut en sentir que les pôles supérieurs.



**Figure 22 : palpation de la glande thyroïde.**

#### 4- les formes cliniques :

##### 1. formes anatomiques :

- a) Maladie de Hashimoto dans sa forme atrophique : chez environ 10% des patients, la thyroïde est de taille et volume particulièrement faible, car elle a déjà été en partie détruite par les anticorps anti-thyroperoxydase « anti-TPO ».
- b) Maladie de Hashimoto dans sa forme goitreuse avec présence de pseudo nodules ou la forme hypertrophique : caractérisés par un goitre avec des nodules mal limités correspondant, en fait, à des zones d'infiltration inflammatoire. La glande n'est pas détruite mais son fonctionnement est extrêmement ralenti.

##### 2. forme évolutive Forme débutante par une hyperthyroïdie transitoire (Hashitoxicose) : due à une libération des hormones thyroïdiennes lors de la lyse initiale des thyrocytes. Elle se manifeste par des signes d'hyperthyroïdie.

##### 3. formes associées :

- a) A une orbitopathie associant exophtalmie, rétraction palpébrale, trouble de l'oculomotricité, en dehors de la maladie de Basedow.
- b) A une véritable maladie de Basedow.
- c) A d'autres maladies auto-immunes : diabète type I, maladie d'Addison, polyarthrite rhumatoïde,...

### **2-6-2: Dosage Biologique Et Immunologique:**

#### **❖ Thyréostimuline (TSH):**

Les valeurs normales de la TSH sont fixées entre : **0,17-4,05 µUI/ml** (service de la médecine nucléaire, CHU Tlemcen). La TSH est dosée en première intention. Elle est nettement plus sensible et spécifique et constitue le test de référence en matière de pathologie thyroïdienne [37]. En cas de TH, la TSH est soit normale, ou soit élevée des normes. Ces deux situations sont exprimées chez les patients par des cas d'euthyroïdie ou bien hypothyroïdie respectivement.

#### **❖ La Tétraiodothyronine (FT4):**

L'intervalle de référence estimée est à : **11,50 – 23 Pmol/ml** (service de la médecine nucléaire, CHU Tlemcen). Le dosage de la FT4 est de deuxième intention. Chez les patients atteints d'une TH, la FT4 est généralement basse comme elle peut être normale. Elle précise la sévérité de l'hypothyroïdie mais elle a une mauvaise sensibilité en cas d'hypothyroïdie débutante (fruste) ou la T4 est normal. [39]

### ❖ **La Triiodothyronine (FT3):**

L'intervalle de référence de la T3 est de : **4-8,3 Pmol/ml** (service de la médecine nucléaire, CHU Tlemcen). Le dosage de la T3 n'est pas particulièrement recommandé et nécessaire pour le diagnostic de la TH. Ce dosage est plus délicat à réaliser que celui de la T4 compte tenu des nombreuses situations qui peuvent perturber l'évaluation de la T3 (médicaments, surcharge iodées et maladie sévères). En cas d'une TH, la FT3 est basse ou normale. [38]

❖ **Iodémie, iodurie** : pour le statu iodé.

### ❖ **Les anticorps anti-thyroperoxydase (AC anti-TPO):**

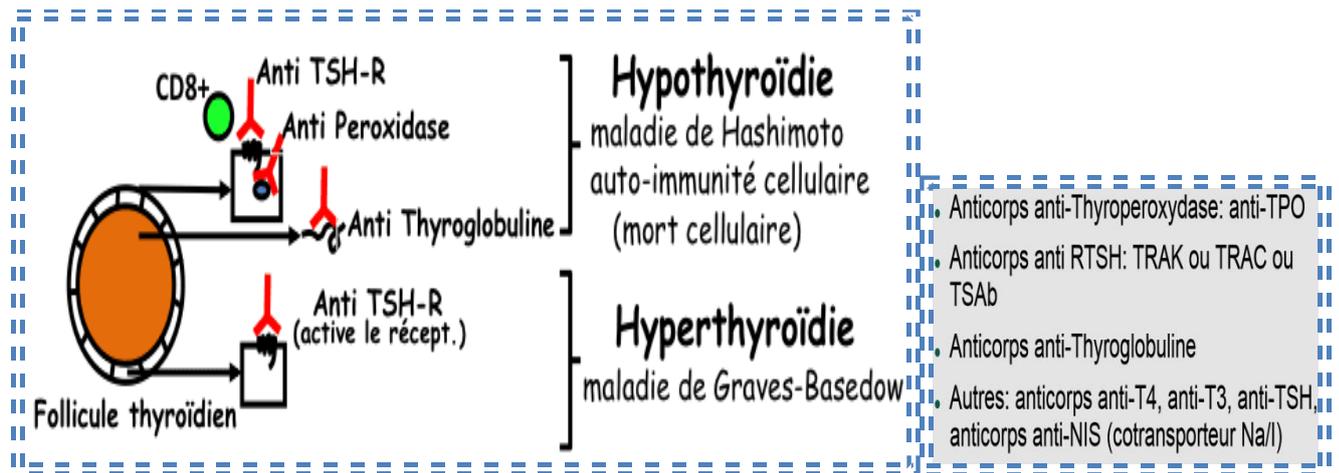
Les dosages sont actuellement très sensibles et spécifiques, leurs valeurs normales varient entre : **0 – 20 UI/ml** (service de la médecine nucléaire, CHU Tlemcen). Ils sont toujours positifs en cas de TH. Remarque : Ils sont observés dans les maladies d'Hashimoto à des titres très élevés mais aussi dans les autres thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophique, thyroïdite du post-partum, thyroïdite auto-immune asymptomatique).

### ❖ **Anticorps anti-thyroglobuline (AC anti-TG):**

Leurs valeurs normales est estimés entre : **0 – 150 UI/ml** (service de la médecine nucléaire, CHU Tlemcen). Les taux très élevés des AC anti-TG seuls ne posent pas le diagnostic de la TH contrairement aux AC anti-TPO. Ils sont présents souvent à des titres moins élevés que ceux des anticorps anti-TPO, ils sont rarement présents seuls en pathologie thyroïdienne auto-immune malgré que leur recherche est systématique mais pas déterminante.

#### Au total:

- ✓ **Les anti-TPO** : sont fiables dans 95% des cas.
- ✓ **Les anti-TG** : sont fiables dans 70% des cas.
- ✓ **Les anticorps dirigés contre le R-TSH** : peuvent être dosés mais ils ne sont pas spécifiques de Hashimoto.
- ✓ **Les anticorps anti NIS** : ont aussi été détectés chez 0 à 20 % des patients ayant une thyroïdite de Hashimoto. - Les anticorps anti T4 et anti T3 sont présents chez 14 à 35 % des patients atteints d'une hypothyroïdie auto-immune. [25]



**Figure 23 : les principaux antigènes du follicule thyroïdien.**

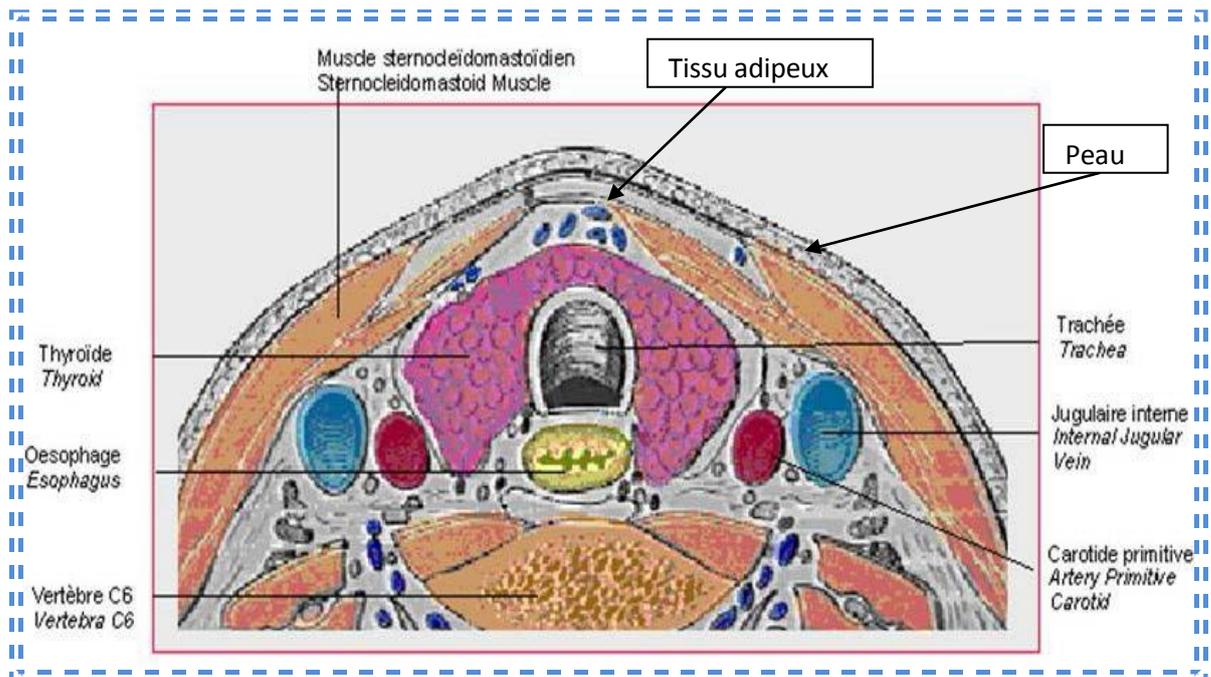
### **2-6-3: Radiologique:**

#### **❖ L'Échographie thyroïdienne:**

L'échographie cervicale est un examen nécessaire dans le diagnostic et la décision thérapeutique de goitre et des nodules thyroïdiens. Elle permet aussi de guider la ponction cytologique (ponction écho guidée). Elle peut détecter des nodules ou des ganglions aussi petits que 2-3 mm de diamètre et permet un bilan morphologique thyroïdien complet en précisant, le siège, la taille, le nombre et surtout les caractéristiques des nodules. [22]



**Figure 24 : la technique de l'échographie thyroïdienne.**



**Figure 25 : coupe transversale du cou passant par la thyroïde.**

**a. Technique d'échographie :**

Les plus utilisées ce sont les sondes à 7,5 Mhz, mais les structures superficielles et les aires ganglionnaires sont mieux explorées par des sondes à très hautes fréquences (10 Mhz ou de 13Mhz). L'écho doppler pulsé caractérise la vascularisation de la glande et ses limites par rapport au tissu adjacent [43].

**b. Les limites de l'échographie :**

L'échographie reste un examen qui dépend :

- ✓ De l'opérateur.
- ✓ Des limites de détection.
- ✓ Du morphotype du patient.
- ✓ De la présence de lésions non nodulaires intra parenchymateuses comme les adénomes parathyroïdiens intra thyroïdiens ou les pseudos nodules des thyroïdites chroniques.

**c. Éléments échographiques de l'exploration thyroïdienne :**

- ✓ La taille de la thyroïde.
- ✓ La taille du nodule.
- ✓ L'écho structure du parenchyme thyroïdien : des nodules de petits tailles ou goitre multi-nodulaire.
- ✓ L'écho structure du nodule : nodule solide, kystique ou mixte.
- ✓ L'échogénéicité: hypoéchogène, isoéchogène ou hyperéchogène.
- ✓ Les calcifications : des macro ou micro-calcifications.
- ✓ Les contours des nodules : nets, peu-nets ou irréguliers. Des contours peu nets et/ou irréguliers.

**d. Description échographique d'un nodule thyroïdien-Classification TIRADS :**

TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) est à la fois un lexique d'imagerie ultrasonore et un système standardisé de compte-rendu incluant des suggestions de conduite à tenir (outil décisionnel). [41]

SCORE TIRADS	SIGNIFICATION	RISQUE DE MALIGNITE VERSUS CYTOLOGIE en %	RISQUE DE MALIGNITE VERSUS HISTOLOGIE en %
1	EXAMEN NORMAL		
2	BENIN	≈ 0	≈ 0
3	TRES PROBABLEMENT BENIN	0,25	2
4A	FAIBLEMENT SUSPECT	6	7
4B	FORTEMENT SUSPECT	69	37
5	MALIN	≈ 100	≈ 100

- score 1 : Examen normal (0% de risque de malignité)  
 - score 2 : Bénin (0% de risque de malignité) => Simple surveillance  
 - score 3 : Très probablement bénin (0 à 2% de risque de malignité) => Surveillance ou ponction  
 - score 4A : Faiblement suspect (2 à 10% de risque de malignité) => Ponction  
 - Score 4B ! Suspicion intermédiaire ((10 à 50% de risque de malignité) => Ponction  
 - Score 4C ! Très suspect (50 à 90% de risque de malignité) => Ponction  
 - Score 5 : très évocateur de malignité (> 90% de risque de malignité) => chirurgie

**Figure 26 : le système français de score TIRADS.**

**TI-RADS 2 : KYSTE SIMPLE**

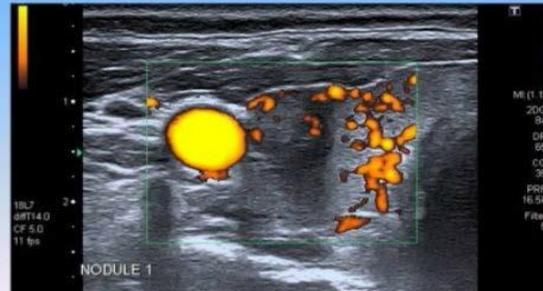
- Anéchogène et avasculaire
- Paroi fine et régulière
- Aucun des signes forts de suspicion



LOBE DROIT TIERS MOYEN ANTERIEUR INTERNE I

**TI-RADS 2 : THYROIDITE SUB-AIGUE**

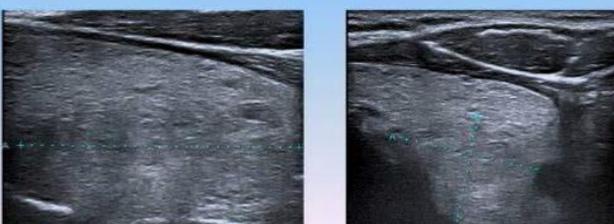
- Plage hypoéchogène à contours flous
- Souvent multiple et bilatéral
- Contexte clinique et biologique évocateur impératif



NODULE 1

**TI-RADS 2 : HYPERPLASIE**

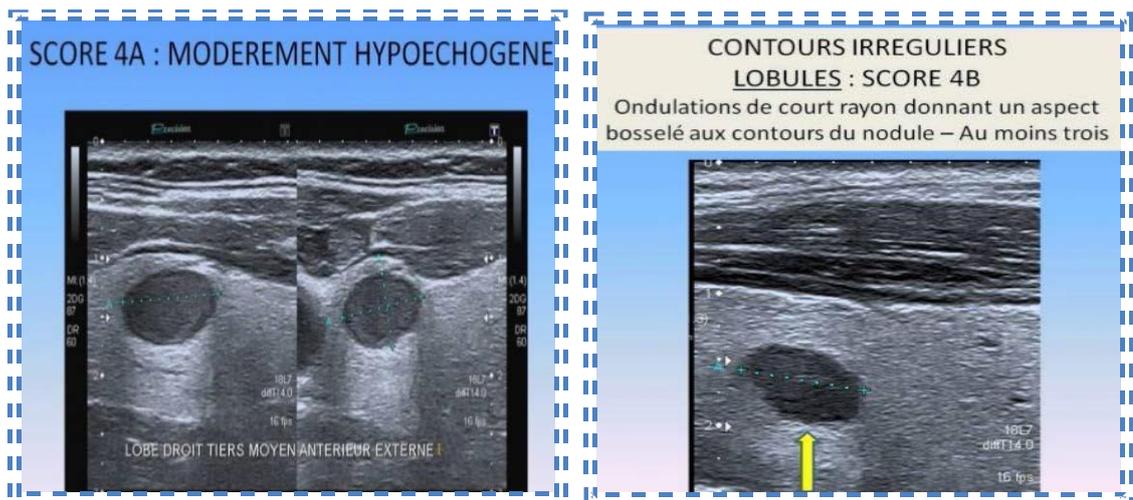
- Non tumoral
- Micro-nodules confluent peu ou non encapsulés
- Isoéchogène
- Postérieur
- Constamment bénin



**SCORE TI-RADS 3 : ISOECHOGENE**



LOBE DROIT TIERS MOYEN POSTERIEUR



**Figure 27 :** représentation échographique de la classification TI-RADS.



**Figure 28 :** exemple d'une image échographique de la thyroïdite d'Hashimoto (lobe droit longitudinal).

### ❖ Scintigraphie Thyroïdienne (STT):

La STT peut être utile en deuxième intention, après l'échographie, dans les goitres multi nodulaires (nodules > 10 mm), pour préciser une extension médiastinale éventuelle. La STT peut être réalisée à l'iode -123 ou au technétium -99m. Elle permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde. Elle n'est pas un examen utile dans le diagnostic étiologique des hypothyroïdies chez l'adulte et ne doit pas être demandée dans ce contexte. C'est l'examen central, indispensable, du diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie. Elle permet de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds), hypo fonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants) et hyperfixants (solitaires ou isolés). Elle n'est pas un examen de surveillance.

### ❖ Radiographie Cervicale Standard:

Elle est demandée dans le cadre du bilan pré anesthésique.

## 2-6-4: Examen Cytologique :

### ❖ La Cytoponction Thyroïdienne:

La ponction à l'aiguille fine (PAF) est un examen diagnostique. Elle reste indispensable dans la décision opératoire des nodules thyroïdiens. La cytoponction est recommandée pour les nodules thyroïdiens dont la taille est supérieure à un centimètre de diamètre. La cytoponction échoguidée est réalisée quand les nodules sont inaccessibles à la palpation. La cytoponction présente une sensibilité de 95 % à 99 % et une spécificité plus faible de 55% à 75 %, avec un taux de faux négatif de 2% à 5 %. [24, 27,28]

La PAF est une technique fiable, simple, rapide, indolore, peu onéreuse et dénuée de complications. Elle consiste à prélever des cellules avec une aiguille fine d'un nodule thyroïdien. L'étude de ce prélèvement est réalisée par un cytologiste expérimenté sous microscopie optique. La technique cytologique comprend les étapes suivantes:

#### a. Dans la salle du prélèvement : [26]

1. faire un interrogatoire à la recherche de signes de dysfonctionnement thyroïdien, de maladies auto-immunes associées, notion de maladies familiales.
2. expliquer au malade le déroulement du geste.
3. dans une salle de prélèvement sur une table de consultation on demande au patient de s'allonger.
4. pendant la PAF le patient ne doit pas parler ni déglutir.
5. On commence par désinfecter la région du cou puis entre deux doigts on fixation de la masse à ponctionner.
6. On introduit l'aiguille fine au niveau du nodule thyroïdien puis sans aspirer on fait des mouvements de rotations et de va et de vient (triples mouvements).la PAF est refaite 03 à 05 fois.
7. on étale le prélèvement sur de lames porte objet numérotées afin de confectionner des frottis. Dans les cas de formation kystique, le liquide est expiré et déposé dans des tubes secs pour une centrifugation.
8. Les lames certaines sont fixées par cytospray pour la coloration de Papanicolaou ou toute autre technique, les autres sont séchées à l'air libre et colorées par la suite au May Grunwald Giemsa (MGG).



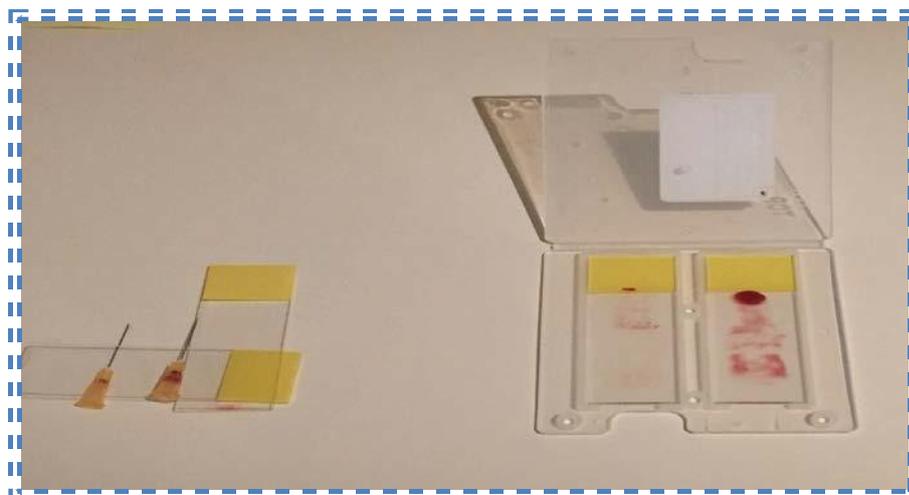
**Figure 29 : matériels du cytologiste pour la cytoponction à l'aiguille fine.**



**Figure 30** : la cytoponction à l'aiguille fine d'une masse palpable.



**Figure 31** : les techniques de la cytoponction écho guidée à l'aiguille fine.



**Figure 32** : étalement du prélèvement à l'aiguille fine.

**b. Au niveau du laboratoire de cytologie est réalisé :****b-1 : la coloration au May Grünwald Giemsa (MGG) :**

La coloration de May-Grünwald Giemsa, parfois également appelée la coloration de Pappenheim est l'une des variétés de la méthode de Romanowsky (médecin russe, 1861-1921). Son principe repose sur l'action combinée de deux colorants neutres : [27]

- Le **May-Grünwald**, contenant un colorant acide, l'éosine, et un colorant basique, le bleu de méthylène.
- Le **Giemsa**, contenant lui aussi de l'éosine, et un colorant basique, l'azur de méthylène.

Ces deux colorants sont en solution dans l'alcool méthylique sous forme inactive. Lors de l'addition d'eau, les sels précipitent (éosinate de méthylène et azur de méthylène) et se fixent sélectivement sur les constituants cellulaires [28]. La technique proprement parlé comprend :

1. Fixation : Il faut d'abord fixer les cellules présentes sur le frottis. Pour cela placer le frottis horizontalement dans une boîte de coloration et verser 15 à 20 gouttes de colorant May-Grünwald de façon à recouvrir totalement la lame. Attendre 2 à 3 minutes pour que le méthanol fixe les cellules.
2. Coloration au May-Grünwald : Ajouter la même quantité d'eau neutre que de colorant, laisser agir 2 minutes et rincer la lame à l'eau neutre.
3. Coloration au Giemsa : Diluer le Giemsa immédiatement avant l'utilisation en mettant 20 ml d'eau neutre avec 30 gouttes de colorant dans une éprouvette. Verser le contenu sur la lame en agitant doucement (le pouvoir du colorant est maximal au moment du mélange). Laisser agir 20 min. et rincer à l'eau neutre.
4. Séchage : Laisser la lame sécher à l'air libre. Attendre le séchage complet avant observation au microscope.
5. Observation au microscope optique permet de voir :
  - ✓ Les noyaux colorés en violet à rouge.
  - ✓ Les cytoplasmes sont colorés selon l'affinité basophiles en bleu et en rouge pour les acidophiles.
  - ✓ La colloïde est colorée en orange à rose.

**b-2: la coloration de Papanicolaou :**

La coloration Papanicolaou est une coloration cytologique polychrome qui permet de différencier les cellules en fonction de leur maturité et de leur activité métabolique. [26] Elle est composée de trois colorants :

- L'hématoxyline de Harris.
- L'Orange G (OG 6).
- L'Eosine-Azur (EA 50).

Elle permet de donner des renseignements plus précis sur le noyau. Elle colore la colloïde en vert-bleu et les cellules folliculaires en violet. Le protocole de cette technique est le suivant :

Technique de PAPANICOLAOU	
Alcool 50°	5 immersions
Alcool 70°	5 immersions
Alcools 80°	5 immersions
Eau de robinet	5 immersions
Hematoxyline	10 minutes
Eau courante	5 immersions
Alcool 50°	5 immersions
Alcool 70°	5 immersions
Alcool 80°	5 immersions
Alcool acidifié	5 immersions
Alcool 95°	5 immersions
Orangé	2 à 2 minutes
Alcool 95°	8 immersions
EA <sub>50</sub>	2 à 3 minutes
Alcools 95°	8 immersions
Alcool absolu	5 immersions
Xylène	5 à 10 minutes
Montage au baume	

**Figure 33 :** la technique du Papanicolaou du service d'Histologie Embryologie et Génétique clinique CHU Tlemcen.

### c. La lecture au microscope optique :

La lecture au microscope optique se fait selon la classification de Bethesda, publiée en 2010. [28]

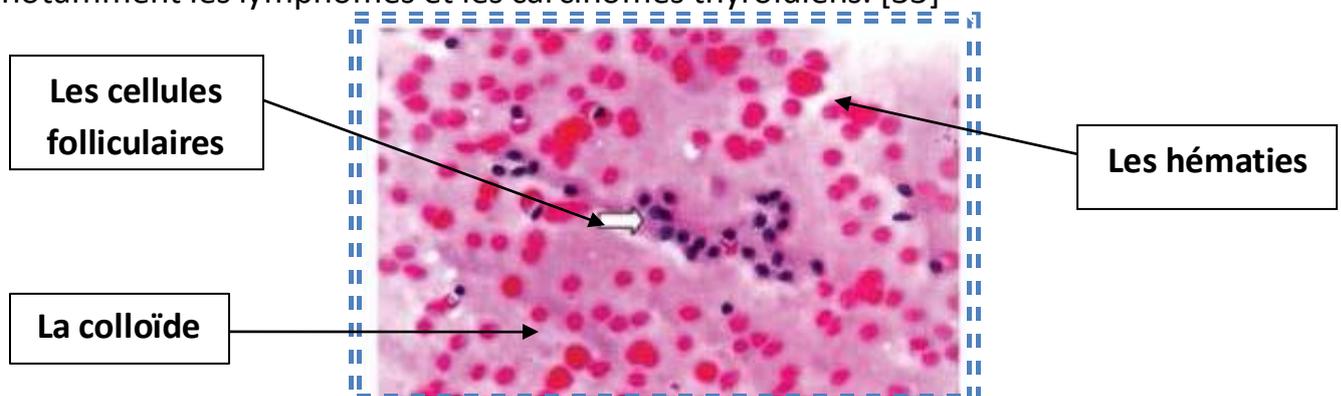
**Tableau 01:** les résultats de la conférence de consensus à Bethesda, publiée en 2010.

Catégories cytologiques (Bethesda)	Prise en charge	Risques de malignité
I. Nondiagnostique ou insatisfaisant ou Compatible avec le contenu d'un kyste	Répéter PAF suivi	? ?
II. Bénin; compatible avec un nodule folliculaire	suivi	0-3 %
III. Atypies de signification indéterminée (AUS)	Répéter PAF	5-15 %
IV. Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire; spécifier si de type à cellules de Hürthle (oncocytaire)	Lobectomie	15-30 %
V. Suspect de malignité; suspect de carcinome papillaire, médullaire...	Lobectomie ou thyroïdectomie	65-75 %
VI. Malin; Carcinome papillaire, médullaire, peu différencié...	Thyroïdectomie	97-99 %

### d. Résultats :

La Maladie de Hashimoto est l'une de thyroïdite lymphocytaire chronique. Elle est classée dans la catégorie 2 de la classification de Bethesda 2010.

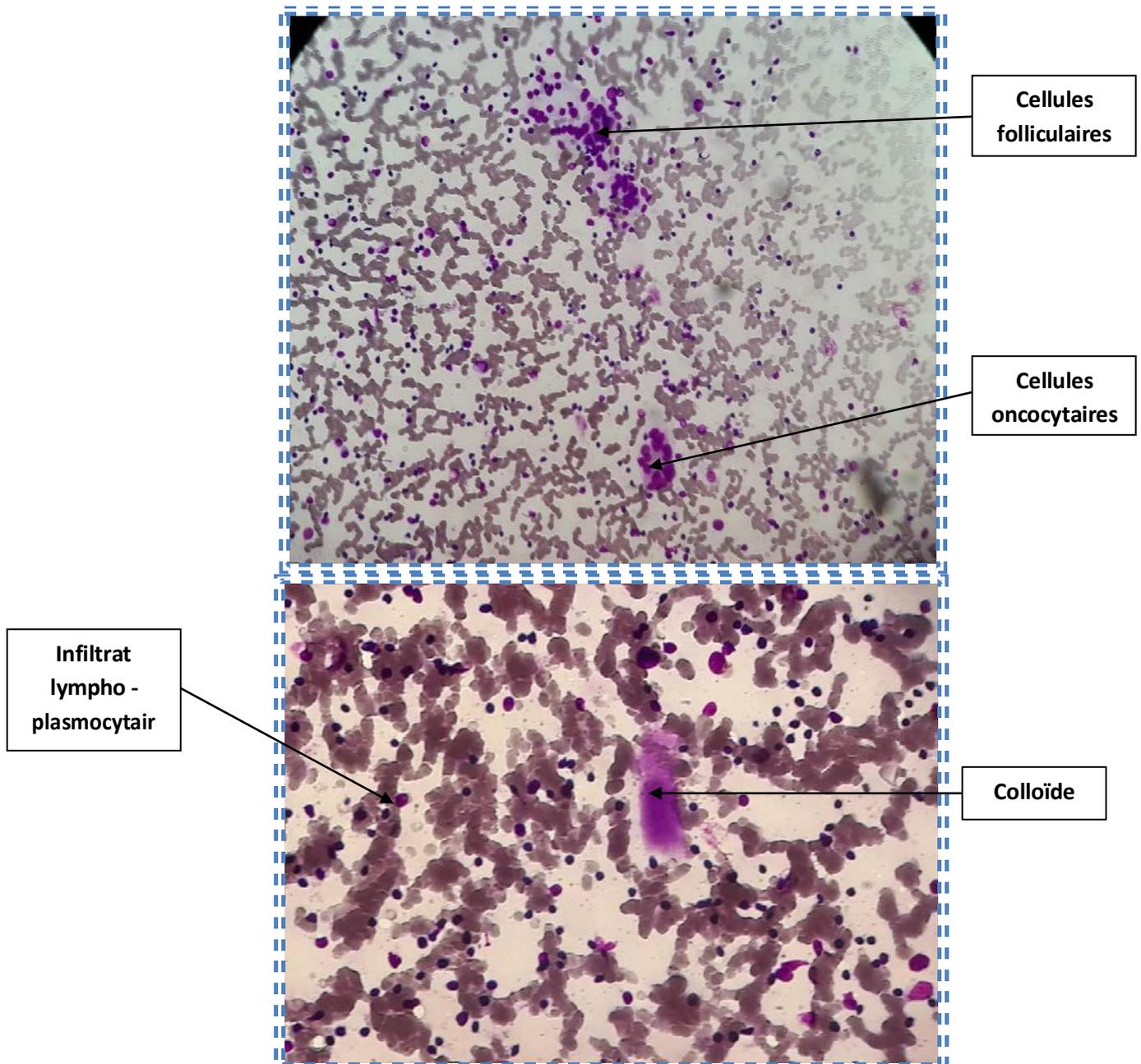
A l'observation au microscope optique, si le prélèvement est interprétable, le frottis est composé d'un infiltrat lymphocyto-plasmocytaires en nappes et/ou en éparses de quelques cellules folliculaires et de cellules oncocytaires. La colloïde est rare ou absente. Pendant la lecture, le cytologiste élimine les diagnostics différentiels notamment les lymphomes et les carcinomes thyroïdiens. [33]



**Figure 34 :** frottis coloré au MGG de la thyroïdite d'Hashimoto.

- **Exemple:**

Il s'agit d'une femme âgée de 47 ans originaire et demeurant à Tlemcen, qui consulte au niveau du service d'histologie embryologie et génétique clinique CHU Tlemcen pour une cytoponction de son goitre multi-nodulaire. La cytoponction réalisée sur un nodule révèle un frottis composé de cellules oncocytaires, un infiltrat de lymphocytes murs bénins, d'immunoblastes, de plasmocytes et de rares cellules folliculaires.



**Figure 35 : frottis coloré au MGG de la thyroïdite d'Hashimoto (Service d'histologie embryologie et génétique clinique - CHU Tlemcen).**

## **2-7 : Diagnostics Différentiels :**

Le terme de thyroïdite signifie une inflammation de la thyroïde. Il groupe un grand nombre d'affections de mécanisme différent au cours desquelles l'inflammation n'est pas toujours évidente. On peut classer ces maladies selon leur physiopathologie (infectieuse, auto-immune, iatrogène), et le statut thyroïdien hormonal [34].

### **2-7-1: Thyroïdites Aigues:**

Elles sont d'origine infectieuse et atteignent l'enfant, l'adulte jeune ou le sujet immunodéprimé. Elles peuvent être favorisées par la persistance d'une fistule entre la thyroïde et le sinus pyriforme. L'attention doit être attirée par la récurrence de l'infection après traitement. Sur le plan clinique, elle se présente par une masse thyroïdienne douloureuse, unilatérale, fluctuante, de survenue brutalement ou rapidement. L'échographie montre une lésion hétérogène d'allure kystique et la cytologie permet le diagnostic et le traitement par antibiothérapie adaptée, éventuellement drainage en cas de suppuration. [41]

### **2-7-2: Thyroïdites Subaiguës :**

Elle est souvent utilisée en tant que synonyme de la thyroïdite subaiguë granulomateuse (TGSA) ou thyroïdite de Quervain. Toutes les thyroïdites subaiguës sont susceptibles d'avoir un profil hormonal à des degrés plus ou moins prononcés. La première phase est celle d'une hyperthyroïdie. La deuxième phase est celle d'une insuffisance thyroïdienne. La scintigraphie est blanche. La récupération progressive persiste sur 3 à 6 mois, après la phase de restitution complète, mais elle peut être plus prolongée. [43]

#### **a. Thyroïdite Granulomateuse Subaiguë (TGSA) ou Thyroïdite De Quervain :**

Elle est appelée thyroïdite pseudogranulomateuse, thyroïdite à cellules géantes, thyroïdite pseudo tuberculeuse, thyroïdite virale. Il s'agit d'un processus inflammatoire d'origine virale de la thyroïde, se traduisant par une tuméfaction douloureuse et des symptômes généraux. La TGSA est peu fréquente, 15 à 20 fois moins que la TH, mais il s'agit d'une affection bénigne rare. Elle est plus élevée chez la femme que chez l'homme (sex-ratio de 3 à 6) avec un pic vers la cinquantaine. Elle survient dans une ambiance grippale. La présence d'anticorps antithyroïdiens divers : anti- TPO, anti-TG, et l'anti récepteur-TSH est possible. Une association avec le groupe HLA-Dw35 a été rapportée. Le diagnostic est clinique et est confirmé par la présence d'un syndrome inflammatoire biologique, et l'existence d'une hyperthyroïdie. L'échographie montre des plages hypoéchogènes. La thyroïde est infiltrée de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes et de cellules géantes faites d'histiocytes agglutinés à la colloïde. Puis les phénomènes inflammatoires régressent et font place à une fibrose. Le traitement de la TGSA est purement symptomatique. [49]

**b. Thyroïdites Lymphocytaires Subaiguës (TLSA) :**

Elles sont appelées thyroïdites silencieuses ou indolores. Les TLSA sont des maladies auto-immunes proches de la TH, associées, aux groupes HLA DR3 et DR5. Les TLSA peuvent être sporadiques mais elles surviennent surtout après la grossesse (thyroïdite du post-partum). Elles peuvent être d'origine iatrogène (cytokines, lithium, iode). L'histologie est en faveur d'une infiltration focale ou diffuse de lymphocytes, centres germinaux, cellules oxyphiles et discrète fibrose, qui disparaissent avec la guérison. Il existe fréquemment des AC- anti TPO et AC-anti-TG. Ces perturbations histologiques et immunologiques sont moins importantes que dans la TH. Au plan clinique, il n'y a pas de signes inflammatoires généraux ni locaux, et l'évolution hormonale typique est la même que celle de la TGSA. [48]

**b-1. Thyroïdite Lymphocytaire Subaiguë Sporadique :**

Il s'agit d'une affection peu bruyante, se manifestant au début par une hyperthyroïdie modérée et un goitre inconstant de petite taille, ferme et indolore. Les AC anti-TG et/ou anti-TPO sont présents dans plus de la moitié des cas, à un titre faible, et des AC anti-RTSH, bloquants ou stimulants, peuvent aussi être trouvés. En cas de doute avec une maladie de Basedow, la scintigraphie permet le diagnostic : la captation de l'isotope est très faible, voire nulle. L'évolution se fait vers la résolution spontanée après une phase inconstante d'hypothyroïdie mais l'hypothyroïdie définitive ou les récurrences sont possibles. Le traitement est symptomatique. [50]

**b-2. Thyroïdite Du Post-Partum (TPP) :**

La TPP est une variété de thyroïdite silencieuse, définie comme une dysfonction thyroïdienne transitoire ou permanente survenant dans la première année suivant un accouchement ou après une fausse couche. Il s'agit d'une affection très fréquente, chez 5 % des femmes. L'influence de l'apport en iode est controversée. La TPP, comme la thyroïdite silencieuse sporadique, est considérée comme une variante de la TH. La forte prévalence des anticorps anti-TPO en début de grossesse est en faveur d'une thyroïdite auto-immune préexistante, latente pendant la grossesse. La présence d'une infiltration lymphocytaire de la glande, l'association aux groupes HLA DR3, DR4, DR5, sont également en faveur de cette origine auto-immune. [48]

La présentation clinique de la TPP est celle d'une TLSA avec une phase d'hyperthyroïdie qui peut être isolée, ou suivie d'une phase d'hypothyroïdie transitoire, ou permanente dans environ un quart des cas. Le diagnostic de TPP repose sur les circonstances de survenue, la suspicion clinique, le dosage de la TSH suivi par celui des hormones thyroïdiennes, la présence d'anticorps anti-TPO, et la scintigraphie. [51]

**b-3: Thyroïdites Lymphocytaires Subaiguës Iatrogènes :**

**a. les Cytokines :**

Les interférons : L'INF-a, utilisé est surtout en cause, mais aussi l'INF-b utilisé est encore à discuter. L'interleukine (IL) 2 est également susceptible d'entraîner ce type de trouble chez les sujets prédisposés. Le tableau habituel est celui d'une thyroïdite silencieuse avec hyperthyroïdie, hypothyroïdie ou les 02 successivement, mais il peut aussi s'agir d'une véritable maladie de Basedow. Ces dysthyroïdies surviennent surtout chez des patients porteurs d'une thyroïdite auto-immune latente. Ils n'obligent pas à arrêter l'INF et peuvent être spontanément régressives malgré la poursuite de la cytokine. La persistance de taux d'anticorps antithyroïdiens élevés à la fin du traitement par INF est un élément prédictif de thyropathie auto-immune ultérieure.

**b. Lithium:**

Il inhibe la protéolyse de la Tg : des hypothyroïdies discrètes et/ou des goitres sont fréquents en cours de traitement et ce produit a même été proposé pour traiter l'hyperthyroïdie. Il est possible que le lithium modifie le statut immunologique de la thyroïde et révèle une thyroïdite auto-immune latente, mais on a invoqué son rôle toxique direct sur le thyrocyte par analogie avec celui de l'iode, la présence d'anticorps antithyroïdiens n'étant pas constante. [51]

**b-4. Thyroïdites Toxiques à L'Amiodarone :**

Elle inhibe la monodéiodase de type 1 et perturbe les dosages chez les patients euthyroïdiens. Il s'agit d'un produit fortement chargé en iode, elle a un rôle toxique direct et de provoquer des thyroïdites. L'amiodarone est responsable de dysfonctionnements thyroïdiens chez 15 % des sujets traités. Hypothyroïdies à l'amiodarone surviennent dans la majorité des cas chez des patients porteurs d'anticorps antithyroïdiens. [53]

**b-5. Thyroïdites Radiques Et Traumatiques :**

L'irradiation interne par iode 131 pour traiter une hyperthyroïdie nodulaire ou basedowienne entraîne souvent, dans les 5 à 15 jours suivant l'administration du radioiode, une thyroïdite peu douloureuse mais pouvant être responsable d'une exacerbation de l'hyperthyroïdie comportant un risque pour les personnes fragiles. Cette thyroïdite radique peut entraîner secondairement une hypothyroïdie transitoire qu'il ne faut pas confondre avec une hypothyroïdie due à la destruction définitive des cellules par le radio-iode. [49]

Les agressions mécaniques de la thyroïde (chirurgie, ponction, traumatisme, ceinture de sécurité) peuvent être responsables de thyroïdite subaiguë. Après cytoponction, un épisode de ce type peut être confondu avec une hémorragie intra nodulaire.

### **2-7-3: Thyroïdites Chroniques :**

#### **c. Thyroïdite De Riedel (TR) :**

Elle est appelée thyroïdite sclérosante ou thyroïdite fibreuse invasive, la TR est extrêmement rare : 0,06 % des goitres. Il s'agit d'une affection d'origine inconnue. [83] Les lésions anatomiques cervicales ne concernent pas seulement la thyroïde, mais aussi les glandes parathyroïdes, l'œsophage, la trachée et les muscles. De plus, la TR est volontiers associé à d'autres manifestations de fibrose. Cliniquement, la maladie se traduit par un goitre de taille variable, augmentant rapidement de taille, dur, fixé aux plans profonds et superficiels, compressif : c'est le tableau d'un cancer indifférencié. Il n'existe pas d'examen spécifique permettant de porter le diagnostic avant l'intervention. L'examen anatomopathologique de la thyroïde montre un tissu dur et avasculaire avec une fibrosclérose dépassant la capsule et envahissant les structures adjacentes. Il existe quelques plages d'allure inflammatoire avec une population de cellules mononuclées faites de macrophages, de lymphocytes T activés et B, de cellules éosinophiles des zones de thrombose artériolaires et veineuses et de rares vésicules intactes. [54]

#### **b. Thyroïdite Atrophique (Myxœdème Primitif) :**

Il correspond à des formes destructrices ou atrophiantes d'emblée, moins fréquent que la TH, il peut survenir à tout âge. La maladie est alors découverte devant une insuffisance thyroïdienne, souvent intense, que sa lenteur d'évolution a fait longtemps méconnaître. Histologiquement, le tissu thyroïdien résiduel comporte également un infiltrat lymphocytaire associé à une fibrose. L'atrophie thyroïdienne est liée à la destruction des thyrocytes par le processus auto-immun. [53]

### **2-7-4: Maladie De Basedow :**

La maladie de Basedow ou Graves Basedow est une maladie auto-immune de la thyroïde. Elle est caractérisée par une hyperthyroïdie liée à la synthèse d'anticorps anti-récepteurs de la TSH qui sont stimulants (TRAK), qui sont positif dans 60-80%. C'est la plus fréquente des hyperthyroïdies : environ 1% de la population. Elle Touche la femme jeune (sexe ratio : F/H = 6) entre 40-60 ans. Elle est de cause multifactorielle. Il existe une participation génétique et plusieurs gènes sont impliquées : CD40, CTLA4, PTPN22, FCRL3, gènes de la thyroglobuline et au récepteur à la TSH. Le stress peut avoir un rôle provocateur. Le tabagisme est un facteur de risque. La phase d'hyperthyroïdie de TH se distingue du basedow par l'absence de myxœdème et d'exophtalmie, elle dure environ 4+/- 2 mois, la phase d'hypothyroïdie est un peu plus courte et se voit dans près de la moitié des cas. [54]

Le diagnostic est évoqué devant une hyperthyroïdie franche : TSH basse, FT4 augmentées, FT3L augmentées, et les AC anti-TPO et anti-TG peuvent être retrouvés à taux faible. Il peut aussi faire intervenir de l'imagerie : échographie, scintigraphie (iode 125, technétium 99). Sur le plan cytopathologique, il y a une augmentation diffuse de la glande qui peut atteindre 80 g, avec des plages de cellules vésiculaires, et des vacuoles intracellulaires.

### **2-7-5: Tumeurs à Cellules De Hürthle :**

Elle est caractérisée par l'absence de fond inflammatoire, de cellules épithélioïdes ou géantes multinuclées. Les cellules de Hürthle sont monomorphes, isolés ou en amas peu cohésifs, la bi nucléation est fréquente, présence d'une macro nucléole rouge cerise alors que dans la maladie de Hashimoto les amas sont plus cohésifs, plus polymorphes, sans macro nucléole. [51]

### **2-7-6: Tumeur Vésiculaire :**

Mais celle-ci ne comporte pas de fond inflammatoire.

## **2-8: Traitement Et Evolution :**

### **2-8-1: Traitement:**

#### ➤ **Buts:**

- Mettre la glande thyroïde au repos.
- Supplémentation en hormones thyroïdiennes à vie afin d'obtenir un taux optimal d'hormones thyroïdiennes pour corriger les anomalies clinico-biologiques.
- Prévention des complications.

#### ➤ **Moyens:**

##### ✓ **Traitement Médicamenteux:**

- **Hormonothérapie** : Il existe deux types d'hormones thyroïdiennes :

#### **1. L. thyroxine (LT4) Lévothyroxine (LEVOTHYROX):**

Sa demi-vie est de l'ordre de 08 jours et une seule prise quotidienne est suffisante à jeun le matin, 30min avant le petit déjeuner. Il est recommandé de débiter le traitement par une petite dose et d'augmenter lentement la posologie quotidienne à intervalles réguliers. Il est nécessaire de rester à la même dose quotidienne pendant 4 à 6 semaines avant d'augmenter la dose. [37]

La posologie standard est d'environ 1,6 µg/kg/j. Chez les patients âgés, elle est de 1 µg/kg/j. En cas de cardiopathie ischémique, il convient de débiter le traitement par 25 µg/j et augmenter par palier de 25 µg/j tous les 10 à 15 jours. [35]

Il existe plusieurs formes :

- L. thyroxine comprimé à 25, 50, 75, 100,150 µg
- L. thyroxine goutte : 1 goutte = 5 µg
- L. thyroxine ampoule injectable à 200 µg

#### **2. L.triiodothyronine (LT3) Lio thyronine (CYNOMEL\*):**

C'est un comprimé dosé à 25 µg. Certaines préparations contiennent une certaine combinaison de T4 avec du T3 (EUTHYRAL). Généralement le malade doit prendre 1/20 en hormone T3 de l'hormone T4. Cette forme est considérée comme sans intérêt puisque la T3 endogène provient de la conversion périphérique de la T4.

Le traitement consiste à corriger l'hypothyroïdie mais non pas la TH. En ce qui concerne la maladie de Hashimoto elle-même, il n'y a pas de traitement curatif ni étiologique. Toutefois, beaucoup d'auteurs avancent qu'un maintien de TSH au plus bas soit environ 0,5 mU/l permettrait de diminuer le taux d'anticorps mais cette attitude reste encore discutée.

L'essentiel de l'hormonothérapie reste une substitution en hormones thyroïdiennes, notamment en T4 à vie, en cas d'hypothyroïdie franche. Aussi selon les recommandations pratiques : [34]

- Lorsque la TSH est supérieure à 10 mU/l, la supplémentation doit être débutée.
- Si la TSH est comprise entre 5 et 10 mU/l :
  1. En cas de symptôme clinique d'hypothyroïdie, on essaiera de débiter la supplémentation.
  2. En cas de goitre ou de nodules, la supplémentation est possible.
  3. En l'absence de symptômes clinico-biologiques, un suivi annuel est indiqué, - Par contre, la grossesse, quelque soit la présence ou l'absence de manifestations clinico-biologiques, est une indication d'une supplémentation afin d'éviter une hypothyroïdie néonatale.

Lorsque le dosage thyroïdien montre des taux d'hormones T3 trop bas par rapport à l'hormone T4, on prescrit l'hormone T3 en complément de l'hormone T4. On peut alors utiliser la LT3 qui n'aura donc qu'une seule indication : remplacement temporaire de la T4.

- **Corticoïdes:**

L'administration de corticoïde a été discutée du fait de la nature auto-immune de la maladie. Ils n'ont jamais fait preuve de leur efficacité et n'ont pas d'indication documentée pour la maladie elle-même. Par contre, ils sont particulièrement efficaces en cas d'encéphalite compliquant la maladie.

- **Sélénium:**

D'après des études récentes, la prise quotidienne de 200 µg de sélénium peut abaisser le taux des anticorps spécifiques de la maladie de Hashimoto (Anti-TPO et anti-TG). Il est utilisé en tant que cofacteur du glutathion peroxydase et du 5' desiodase lequel la transformation de T4 en T3. Le glutathion peroxydase protège les thyrocytes des dommages occasionnés par les H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produits par les thyrocytes elle-même. Ces H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont nécessaires pour les TPO pour assurer l'organification de l'iode. Mais l'excès d' H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aboutit à des lésions cellulaires. En cas de carence en Sélénium, le glutathion peroxydase ne peut plus protéger les thyrocytes qui sont attaquées par l'excès d' H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La supplémentation en Sélénium à raison de 200 mg /j réduit le taux de TPO de 20 à 40% selon les études. [35]

✓ **Traitement Chirurgical:**

Thyroïdectomie totale ou subtotale. On n'opère généralement pas une TH. Dans certains cas, l'opération est réalisée: [54]

- Lorsque le goitre est très volumineux et occasionne une compression locorégionale.
- Lorsqu'il existe un nodule suspect d'être cancéreux, ce qui reste, malgré tout, assez rare dans le cadre de la maladie de Hashimoto.

➤ **Surveillance :**

La surveillance est à la fois clinique et biologique et doit être régulière et à vie. [50]

✓ **Clinique:**

Le suivi clinique repose sur la surveillance de la disparition des signes d'hypothyroïdie mais aussi l'absence de signes d'hyperthyroïdie occasionnée par un surdosage (palpitation, nervosité, et à la longue risque d'ostéopénie, craniosténose).

La tolérance cardiaque clinique et électrique est primordiale lors de la substitution.

✓ **Biologique:**

La surveillance biologique repose sur le contrôle de la TSH toutes les 6 semaines jusqu' à obtention d'une TSH comprise entre 0,5 et 2,5 mU/l, puis tous les ans en période stable. Après introduction ou modification de la substitution : attendre plus de 6 semaines avant de contrôler la TSH.

### **2-8-2 : Evolution :**

L'évolution naturelle se fait vers l'apparition progressive d'hypothyroïdie patente définitive, nécessitant une supplémentation à vie. [51] On peut avoir comme complications:

- ✓ Compression : avec dysphonie, dysphagie et dyspnée.
- ✓ Lymphome thyroïdien : rare mais grave, souvent de type B non hodgkinien avec un risque de survenue de 70 à 80 fois plus élevé chez les porteurs de maladie de Hashimoto que chez les sujets normaux.
- ✓ Encéphalite qui se manifeste par une démence rapidement progressive avec myotonie, ataxie et troubles du comportement

Enfin, pour un petit nombre de patients, la disparition des anticorps antithyroïdiens au cours de l'évolution laisse penser à l'arrêt progressif du processus auto-immun.

# PARTIE PRATIQUE:

METHODES

ET

PATIENTS :

### **3-1 : TYPE D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée aux services d'Histologie Embryologie et Génétique clinique et de la médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire Dr Tidjani-Damerdji Tlemcen. Les patients recrutés sont ceux des années 2006-2007-2008- 2013-2014-2015-2016 qui répondent aux critères d'inclusion et aux critères d'exclusions. Ils sont au nombre de 28 patients chez qui la cytoponction thyroïdienne réalisée donne un frottis bénin d'une thyroïdite d'Hashimoto qui confirme le diagnostic.

- **Critères d'inclusion** : ce sont des personnes adultes de sexe féminin ou masculin ayant des dossiers exploitables (données sur l'âge, le sexe, l'état clinique actuel et antérieur et sur les antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes ou auto-immunes). Les patients sont porteurs d'un goitre nodulaire ou multi nodulaire ou nodule isolé et ont bénéficié des examens para cliniques dont l'échographie cervicale et le bilan sanguin essentiellement : TSH et les AC anti TPO. Les patients ayant la TH avec ou sans pathologie associée ont été inclus dans l'étude.
- **Critères d'exclusion** : les enfants sont exclus dans cette étude. Les adultes qui présentent un goitre diffus à l'échographie. La cytologie négative et les AC anti TPO normaux ou bas. Enfin les fiches qui sont incomplètes.

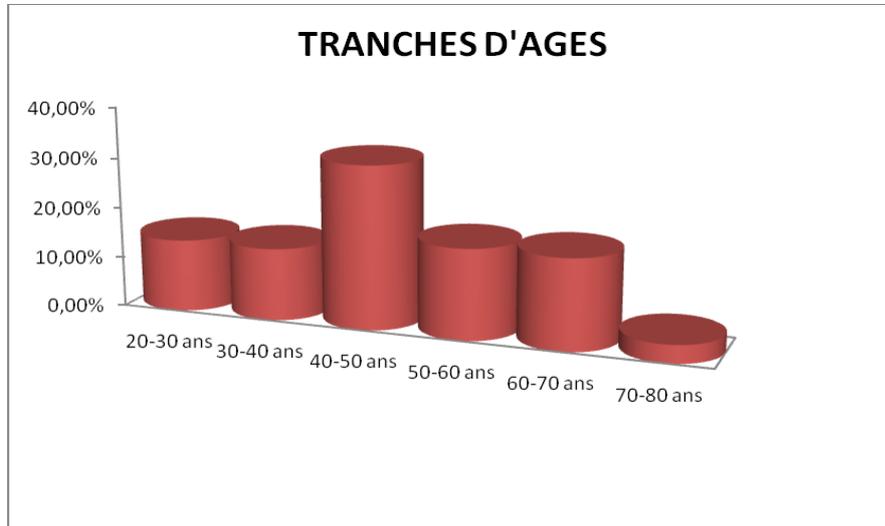
- **Prélèvement** :

Il s'agit de la cytoponction à l'aiguille fine faite au service d'histologie selon la technique suivante : patient allongé sur le dos, le cou en hyper extension, la peau est nettoyée avec un antiseptique courant. Le nodule est repéré par la palpation ou à la sonde échographique et la ponction est réalisée à l'aiguille fine. Au moins deux à trois ponctions sont effectuées pour chaque nodule. Lorsque le patient présente plusieurs nodules, on ponctionne les nodules dominants ayant un diamètre supérieur à 1cm. Le prélèvement cellulaire est ensuite projeté sur des lames porte-objet en verre puis étalé en dessus. Les une sont séchées à l'air libre et les autres sont fixées au cytospray. Le point de ponction est recouvert par un pansement alcoolisé. En dehors de petits hématomes, aucun autre effet secondaire n'a été noté.

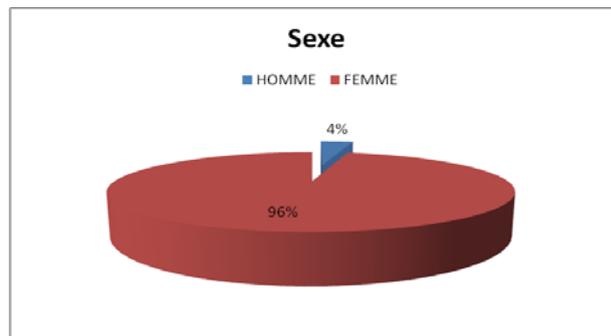
Les colorations des frottis ont faites dans le service d'histologie. Il s'agit de la coloration panoptique de May-Grunwald-Giemsa et la coloration de Papanicolaou.

**3-2 : LES RESULTATS :**

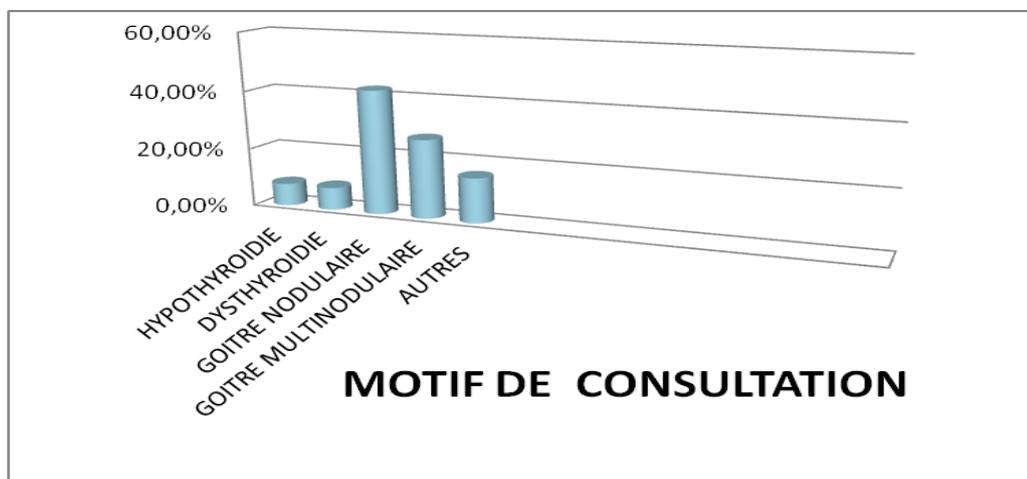
Les tableaux et graphiques ont été conçus sur les logiciels Microsoft WORD 2010 et Microsoft EXCEL 2010.



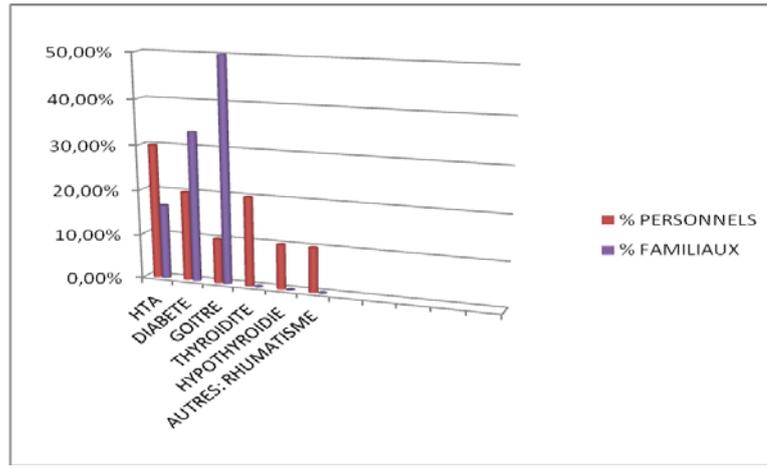
**Graphe 01 :** répartition des patients selon la tranche d'âge.



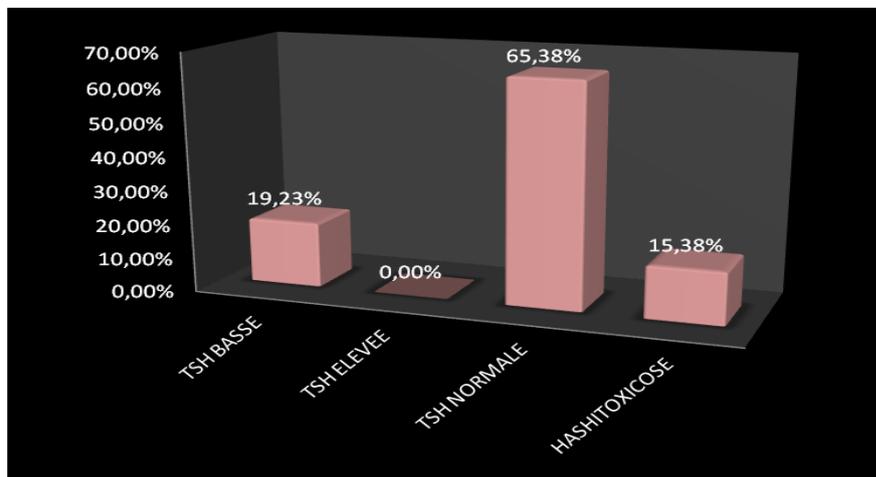
**Graphe 02 :** la représentation graphique de la TH selon le sexe.



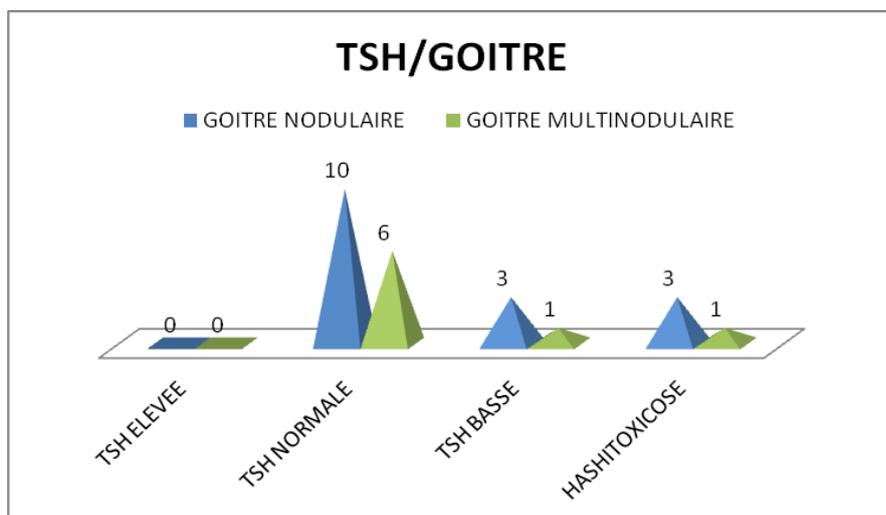
**Graphe 03 :** variations du motif de consultation chez les patients de la TH.



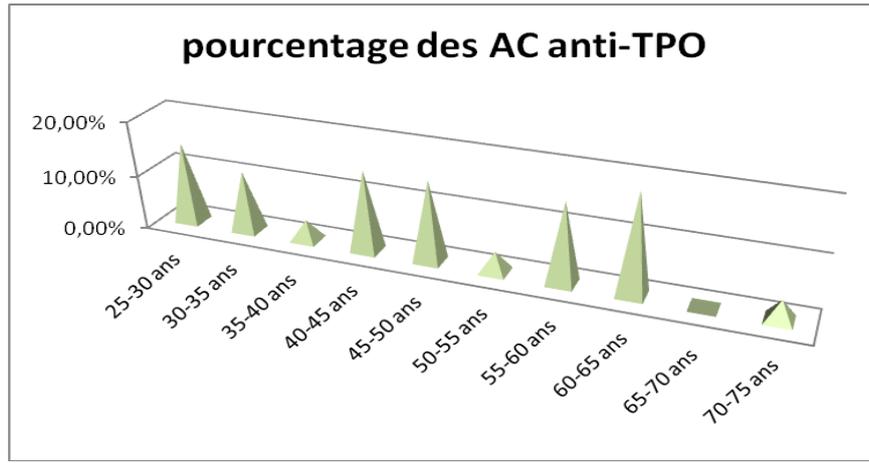
**Graphe 04 :** représentation graphique des antécédents personnels et familiaux.



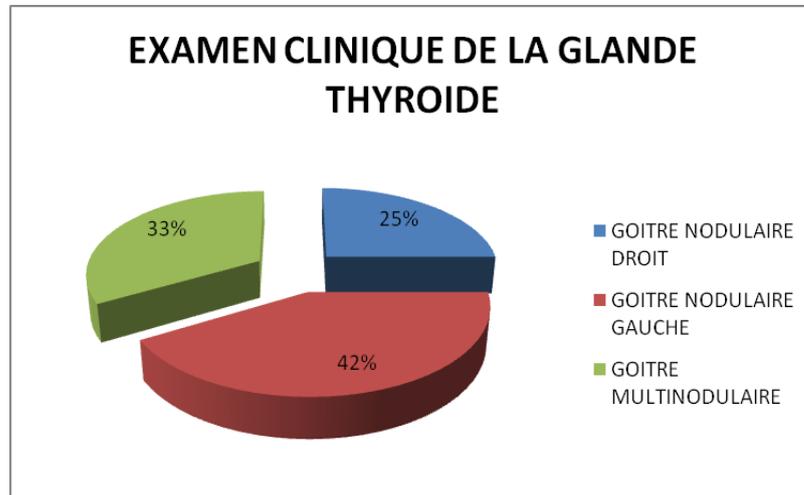
**Graphe 05 :** répartition selon la valeur de la TSH.



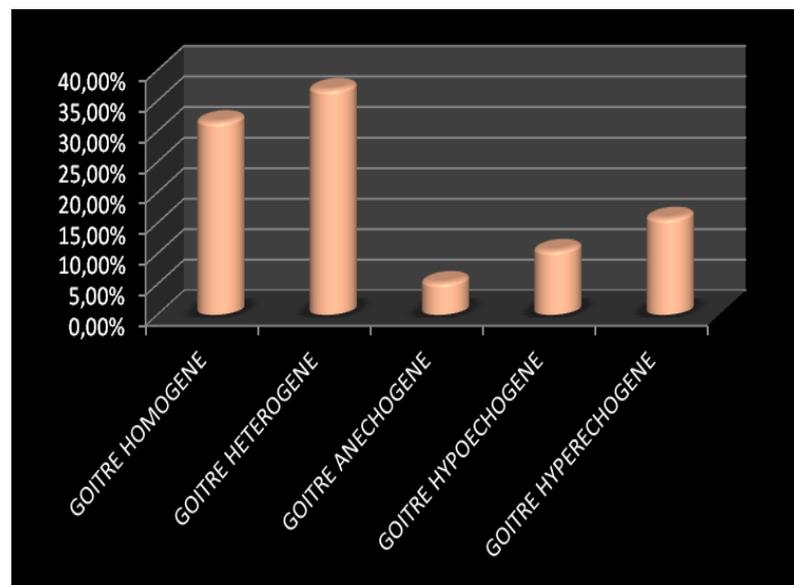
**Graphe 06 :** les valeurs de TSH en fonction du goitre.



**Grphe 07 :** répartition de la positivité des AC anti-TPO suivant l'âge.



**Grphe 08 :** le pourcentage de l'examen clinique du goitre.



**Grphe 09 :** Répartition des patients atteints de TH selon l'échographie.

### **3-3 : DISCUSSION :**

Au cours de cette période d'étude, 28 patients ont été diagnostiqués pour avoir la thyroïdite de Hashimoto par la PAF, et/ou par un titre élevé des anticorps anti-TPO. La prépondérance féminine était une caractéristique bien établie des maladies de la thyroïde et cette étude avait également une forte prépondérance féminine avec 27 femmes et 1 homme (27F=1H), le rapport homme-femme étant de 1 : 27. Cela coïncide avec les observations faites par Sharma, et al. [2], Joseph, et al. [3], et Fenn, et al. [4], tous ceux qui ont observé une prépondérance féminine, avec un rapport homme-femme de 1 : 13, 1 : 12 et 1 :14 respectivement.

Dans notre étude, l'incidence de l'âge varie de 20 ans à 80 ans, le plus jeune était une jeune femme de 20 ans et la plus âgée une femme de 80 ans. L'âge moyen de cette étude est situé dans la tranche d'âge allant de 40-50 ans et l'incidence la plus élevée était dans le groupe d'âge de 40 à 50 ans. Lakshman Rao, et al. [5] avait une moyenne d'âge de 40,4 ans dans cette étude et Fenn, et al. [4] ont observé que la plupart des patients étaient entre la 4ème et la 5ème décennie de leur vie. Tous les patients ont présenté un goitre nodulaire et/ou multi nodulaire, aucuns patients ne présentent des signes suggérant une hyperthyroïdie (TSH élevée) et 05 patients présentent une hypothyroïdie (TSH basse), 10 patients avaient une euthyroïdie (TSH normale), et 04 patients ont une Hashitoxicose.

Dans cette étude, la majorité des cas étaient des goitres nodulaires (67% répartie en 42% pour le goitre nodulaire gauche, et 25% pour le goitre nodulaire droit). Le goitre multi nodulaire forme (33%). De même Kusum Kapila, et al. [7], dans leurs observations, avait une prépondérance du goitre nodulaire. Cependant, Rao KS [6], dans sa série ont signalé une prédominance de Goitres Multi Nodulaires. Le goitre homogène (31,58%), le goitre hétérogène (36,84%), le goitre anéchogène (5,26%), le goitre hypoéchogène (10,53%), et le goitre hyperéchogène (15,79%).

Dans cette étude, ont été estimées l'hypothyroïdie à (19,23%), l'euthyroïdie à (65,38%) et l'Hashitoxicose à (15,38%). Dans les études de Fenn, et al. [4] et Kusum Kapila, et Al. [7], les patients euthyroïdiens représentaient 46,66% et 79,30%, les patients hypothyroïdiens pour 44,44% et 10,10% et les patients hyperthyroïdiens pour 6,66% et 6,90% respectivement. Dans cette étude, 15,6% des patients étaient en hypothyroïdie infraclinique et comparés à l'étude de Marhawa et al. [8] 18.60% des patients étaient en hypothyroïdie infraclinique.

Dans cette étude, la PAF a été positive dans 100 % des cas, contrairement à l'observation faite par Lakshmana Rao, et al. [5] qui avec une aiguille de calibre 14-16 a atteint une précision de 77.70%.

Dans cette étude 100 % des cas avaient des auto-anticorps thyroïdiens positifs (AC anti- TPO). La série de Hasabat, et al. [9] et Lakshamana Rao, et al. [5] ont trouvé des auto- anticorps de thyroïde positifs dans 63% et 83,34% respectivement. Notre étude 7,14%de cas diabète associé dans les antécédents personnels. Erin McCanlies et al [29] mentionne 26,6%de cas diabète associé à la TH.

## **CONCLUSION :**

Les femmes sont plus susceptibles de développer la maladie de Hashimoto avec un sexe ratio de 0,003 et un âge moyen de survenu situé dans la tranche d'âge de 40-50 ans. La TH a une présentation clinique comme un goitre nodulaire et/ou un goitre multi nodulaire, et présente dans une hypothyroïdie ou euthyroïdie ou dans une petite proportion des patients dans un état d'Hashitoxicose. Le diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto peut être fait par la PAF, et/ou par les titres élevés des AC anti-TPO. La positivité d'anti-anticorps anti-TPO est élevée chez les patients qui ont Hashimoto Thyroïdite et en état d'euthyroidie. La thyroïdite Hashimoto est plus fréquente qu'attendu lorsqu'elle est diagnostiquée par une cytologie qui révèle un état pré-clinique.

Par conséquent, il est concevable qu'il existe un stade euthyroïdien de la thyroïdite de Hashimoto et que la progression vers le stade de la maladie soit une question de temps. Comme il existe de plus en plus de preuves que non diagnostiquée, l'hypothyroïdie est néfaste, le diagnostic précoce de Hashimoto La thyroïdite serait avantageux dans la prévision de l'atrophie de la thyroïde. Notre population représente une région considérée suffisamment iodée.

Il est donc souhaitable d'inclure la détection des auto-anticorps thyroïdiens dans l'exploration biologique initiale [6]. D'autre part, si le patient présente une hypothyroïdie infraclinique, il est nécessaire de faire le dosage des anticorps car il est fréquemment positif [6].

## **REFERENCES** **BIBLIOGRAPHIQUES :**

1. T.W. Salder, Jan Langman, Robert Pagès, Gilbert Belaisch. Embryologie médicale, édition Pradel, USA 8<sup>ème</sup> édition 2006 :367-407.
2. Sharma AK, Paliwal RK, Pendse AK. Hashimoto's Thyroiditis - Clinical Review. Journal of Post Graduate Medicine, 1990 ; 36 (2) : 87-9013.
3. Joesph TM, Joseph LBM. Thyroiditis. Indian Journal of Surgery, 1967 ; 29 : 293-307.
4. Fenn AS, Job Ck, Elizabeth George. Hashimoto's thyroiditis. Indian Journal of Surgery, 1980 ;4 : 123-125.
5. Lakshmana Rao K.M., Reddy S. S. Hashimoto's disease - clinicopathological Study. Indian Journal of Surgery, 1991 ; 53(8 - 9) : 338-342.
6. Rao KS. Hashimoto's Disease Clinical - Pathological Study). The Clinician, 1978;42 (5)184 -192.
7. Kusum Kapila, Sitara Adbul Sathar, Nawal Abdul Rahman Al - Rabah, Arun Prahash JC, Man dalam S. Seshadri. Chronic Lymphocytic (Hashimoto's) Thyroiditis in Kuwait Diagnosed by Fine Needle Aspirates. Ann. Saudi Med, 1995 ; 15(4) : 363-366.
8. H. Ellas, J.E. Pauly, E.R.Burns, Michel Maillet, Dominique Chiarasini, Sylvian Labbe. Histologie et micro-anatomie du corps humain, Italie édition Paccin 1984: 431-434.
9. Hasabat MA, Rumi MAK, Alam MN, Nadim Hasan K, Salimullah M, Salam MA, Fariduddin M, Hajera Mahtab, Azad Dhan AK. Status of antithyroid antibodies in Bangladesh. Postgraduate Medical Journal, 2000 ; 76 (896): 345.
10. A. Dollander, R.Fenart. Élément d'embryologie, Paris édition Flammarion 1970 :288.
11. C.Girod. Introduction à l'étude des glandes endocrines, 2<sup>ème</sup> édition Simep Bruxelles 1980 : 148-169.
12. R. Coujard, J.Poirier, J.Racadot. Précis d'histologie humaine, Paris édition Masson 1980 : 516-518.
13. Wolfgang Kuhnel. Atlas de poche d'histologie, Paris 4<sup>ème</sup> édition Médecine-Science Flammarion 2009 : 254.
14. Flynn RW, Macdonald TM, Morris AD. The thyroid epidemiology, Audit, and research study : Thyroid dysfunction in the general population. J Clin Endocrinol Metab 2004 ; 89 : 3879-84
15. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994) : National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002 ; 87 : 489-99.
16. D. Piromalli, G. Martelli, I. Del Prato, The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules : analysis of 795 consecutive cases, J. Surg. Oncol. 50 (1992) 247e250.
17. Singer PA. Thyroiditis. Acute, subacute and chronic. Med Clin North AM.1991.75 (1):61-77.
18. Tunbridge Wm, Evered Dc, Hall R, Et Al. The spectrum of thyroid disease.
19. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl j med .2003; 348(26):646-55.
20. Kumar N, Ray C, Jain S. Aspiration cytology of Hashimoto's thyroiditis in an endemic area. Cytopathology. 2002 ;13 :31-39.

21. J. Leclère, J. Orgiazzi, B. Rousset, J.L. Schlienger, J.L.Wémeau -La thyroïde des concepts à la pratique -2<sup>ème</sup> édition 2001 ELSEVIER, pages : 3-193, 216-224,261-320,329-349 ,374-386
22. Aubène Léger. Pathologie thyroïdienne –diagnostic et traitement- 4<sup>ème</sup> édition 2001 FLAMMARION—pages :1-11, 40-72, 104-106, 197-205
23. Cornillot M., Granier A.M., Houcke M. 1978. La cytoponction des lésions thyroïdiennes. Confrontations anatomo-cytologiques. Lésions bénignes (600 observations). *Arch. Anat. Cytol Pathol* 26 : 219-228
24. Gharib. H : Current evaluation of thyroid nodules Brj Surg. 1994 ; 5 : 365 – 9
25. Murat Kapan, Akin Onder, Sadullah Girgin, Burak Veli Ulger, Ugur Firat, Omer Uslukaya, Abdullah Oguz. The Reliability of Fine-Needle Aspiration Biopsy in Terms of Malignancy in Patients with Hashimoto Thyroiditis *Int Surg* 2015; 100:249–253
26. Brigitte Franc, Laurence Leenhardt, André Aurengo, Gilles Hejblum Cytologie du nodule thyroïdien. Médecine thérapeutique endocrinologie volume 2, numéro 2, mars-avril 2000 p.102-10
27. Gharib H., Goellner J. 1993. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : an appraisal. *Annals of Internal Medicine* 118 : 282-289
28. Labat-Moleur F., Houcke-Lecomte M., Franc B, La cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine, *Arch Anat Cytol Path* 1998, 46 : 128-140.
29. M. d'Herbomez, J.-L. Wémeau Exploration de l'auto-immunité thyroïdienne : apport du laboratoire *Annales de biologie Clinique*,2001 Volume 59, numéro 6, Novembre - Décembre.
30. Hitier, 2012, l'hormonologie et reproduction. Consulté à partir <https://www.aem2.org/wp-content/uploads/2011/05/Physiologie-axe-gonadotrope1.pdf>
31. Michel Procopiou, Journée scientifique du 30 Septembre 2010 Association des responsables de laboratoire de suisse, Consulté à partir <https://www.ar-l.ch/Docs/procopiou.pdf>
32. Tom et Martin, Claire Debout, 2012, Histologie Thyroïde Et Parathyroïde, Hormonologie et reproduction, Consulté à partir <https://www.fichier-pdf.fr/2012/02/28/roneo-histo-sous.../roneo-histo-sous-pdf.pdf>
33. KR Anila, Nileena Nayak, and K Jayasree , Cytomorphologic spectrum of lymphocytic thyroiditis and correlation between cytological grading and biochemical parameters, *J Cytol*, 2016 , Jul-Sep, 33(3):145-149.
34. Ramya Ranganathan, Balasubramanien Thiagarajan, 2015, La Thyroïdite d' Hashimoto, Stanley Medical College, An Initiative otolaryngology PubMed Volume 5 Issue 3.5.
35. Allal Kawther Hanane, 2011-2012, thèse : La prévalence de la Thyroïdite de Hashimoto en Algérie 2011-2012. Université SAAD Dahlab de Blida, Faculté des Sciences Agronomiques-Vétérinaires et Biologiques, Département de Biologie
36. Moussaoui soufyane, Oudghiri Abderrahim, Nodule Thyroïdien. 2013-2014. Université Abou Bekr Belkaid de TLEMCEM
37. Milanie Ramos Jorge, 2008, la maladie d'Hashimoto, thèse 2008images. Université de Limoges, faculté de pharmacie.
38. Rakotomalala FelanaH, thèse 2012, faculté de médecine de l'Université d'Antananarivo

39. Maryem Labrassi, 2015, La prévalence des anticorps anti thyroïdiens chez les patients ayant une maladie auto immune, Université Cadi Ayyad Faculté De Médecine et de Pharmacie Marrakech.
40. E. McCanlies et al. Hashimoto's Thyroiditis and Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: Differences among Individuals with and without Abnormal Thyroid Function. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 83, Issue 5, 1 May 1998, 1548–1551
41. Cohen R, Modigliani E. Thyroidites. *Encycl. Med. Chir. Thérapeutique*. Paris 993 : 25 – 204 – A40 : 1 – 6
42. Aleksandra Pyzik, Ewelina Grywalska, Beata Matyjaszek-Matuszek, and Jacek Rolinski, Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far, *i2*,16.01.2015.
43. Maryse Guay M.D, avec la collaboration de Carmen Bellerose, 1991, THYROIDITE CHRONIQUE, septembre1990/1991consulté à partir <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/santecom/35567000033479.pd>
44. Borghet T.V. De la thyroïde Au corps entier : Passé, Present, Future. Edition LOUVAIN MED2000. 119: S145-S156.
45. Meier C., Guglielmetti M., Trittibach P., Staub J.J et Muller.2003. Serum thyroid stimulating hormone in assessment of severity of tissue hypothyroidism in patients with over primary thyroid failure: cross sectional survey. *Biological and Molecular Journal* 326 :311-312.
46. P. Miossec. Immunopathologie Réaction Inflammatoire. Pathologies auto-immunes Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *La Revue Du Praticien*. 2004 : 54.
47. René Hould, techniques d'histopathologie, Décarie éditeur Montréal et Maloine 1984 Paris, 244, 312, 366.
48. Panescu Christina. Anticorps anti-thyroglobuline et anti-thyroperoxydase : inter Clinique et aspects méthodologiques. *Eur.J. Endocrinol*. 1999, 140(5):447-45
49. C. Nouedoui, A J. Juimo, I. Dongmo, E. Moukouri, A. Mbakop, W.F.T. Muna, 1999, les thyroïdites en milieu camerounais : aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs, *Médecine d'Afrique Noire* : 1999, 46 (4).
50. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE, 2003, Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003 ; 348(26) :2646-55.
51. Schlienger J.L., Hypothyroïdie acquise de l'adulte, *Encycl. Méd. et Chir, Endocrinologie-nutrition*, Editions scientifiques et médicales Elsevier 2001, Paris.10005 B10. 4-10
52. Georges EL HAJJ et al. Maladies thyroïdiennes auto immunes. *Journal médicale Libanais* 2009 volume 57 (4).
53. I. Daoued, M. Kamoun, C. Bouzid, B. Ftouhi, M. Chihaoui, A. Ben Brahim, H. Smadhi, H. Slimane. *Annales d'Endocrinologie* 2004 Vol 65, N° 4, septembre 314-315
54. G. Chabchoub· M. Mnif· A. Maalej· N. Charfi· H. Ayadi· M. Abid· Étude épidémiologique des maladies auto-immunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. *Annales d'Endocrinologie* 2006 Vol 67, N° 6 - décembre pp. 591-595