

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°.....

THESE

**THYROIDITES : ASPECTS DIAGNOSTIQUES ET
THERAPEUTIQUES DANS LE SERVICE DE
MEDECINE ET D'ENDOCRINOLOGIE DE
L'HOPITAL DU MALI.**

Présentée et soutenue publiquement le 15/07/2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par Mme SANOGO NANA DEMBELE

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Présidente : Pr SIDIBE Assa TRAORÉ

Membre : Dr MARIKO Modibo

Codirectrice : Dr SOW Djénèba SYLLA

Directrice : Pr KAYA Assétou SOUCKO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail :

A ALLAH LE TOUT PUISSANT :

Le miséricorde Dieu, Omniscient, Omniprésent, Omnipotent pour que la paix règne sur terre.

A la mémoire de mon Père : Feu Amadou DEMBELE

Nous remercions le tout Puissant de t'avoir comme père, un exemple pour nous à suivre avec fierté. Merci pour la bonne éducation et un meilleur encadrement, sans toi je ne serai là aujourd'hui. Malheureusement cher père, tu nous as quitté trop tôt ; j'aimerais t'offrir ce travail en guise de ma reconnaissance et de mon amour. Que Dieu t'accueille dans son paradis.

A la mémoire de ma très chère Maman : Feue Korotim KATILE

C'est le moment tant attendu pour te remercier. Mère attentive et affective. J'aurai voulu que tu sois là à mes côtés en ces instants solennels pour jouir encore de tes sacrifices mais HELAS !

Je souhaite qu'Allah le tout puissant t'accueille dans sa grâce.

A ma mère : Ballakissa KONE

Tu as été pour moi une seconde mère à qui je tiens énormément, et l'éducation que j'ai reçu de toi m'est utile chaque jour de ma vie. Mère, ce modeste travail est le tien et je souhaite qu'Allah t'accorde une longue vie, une bonne santé et nous permette de te rendre toujours plus fière de nous.

A Moussa et Kadidiatou

Vous m'avez épaulé tout au long de mes études médicales. Ce travail vous est dédié. Je vous remercie d'avoir toujours été à mes côtés et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de ma grande affection pour vous.

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A mon adorable époux : Harouna SANOGO

Te rencontrer est sans doute l'une des meilleures choses qui me soit arrivée dans la vie. Tu m'as accepté tel que je suis, tu m'as donné plus que je ne demandais et tu m'as comblé au-delà de mes espérances. Tu es un homme spécial et unique, ta compagnie me donne plus de tranquillité. Merci pour ton soutien et ta compréhension.

Je remercie le tout puissant Allah de t'avoir mis sur mon chemin.

Que tes vœux qui sont aussi les miens soient exaucés.

A mes enfants : Issa et Assetou SANOGO

Mes chers enfants, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé.

Je vous dédie ce travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.

A ma meilleure amie : Fatimata DJIM

Tu es pour moi une sœur sur qui je peux compter, on a pleins de souvenirs ensemble qui seront gravés dans ma mémoire pour toujours.

En témoignage de l'amitié qui nous uni, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé, de succès et de bonheur.

Aux endocrinologues de l'hôpital du Mali

Vous n'avez ménagé aucun effort pour faciliter mon intégration parmi vous. Grâce à votre sens du partage, votre disponibilité et votre simplicité, j'ai pu profiter de votre grande expérience en endocrinologie et le tout dans la jovialité. Soyez récompenser pour votre dévouement et votre générosité.

A tous les DES du service de Medecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali

Vous m'avez beaucoup soutenu à travers vos conseils, vos encouragements et vos bénédictions. Votre affection et votre soutien m'a été d'un grand secours, j'espère que l'amour qui nous unit sera éternelle.

Aux spécialistes du service de la Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali

Votre disponibilité, votre accessibilité et vos sourires m'ont permis de terminer ma formation dans la bonne humeur.

Je vous suis reconnaissante pour le précieux enseignement reçu de vous, c'est l'occasion de vous rendre un vibrant hommage. Merci infiniment pour les connaissances acquises auprès de vous et la bonne collaboration durant mon séjour.

Aux internes du service de la Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali

Merci pour l'aide mutuelle, les échanges de connaissance et les moments inoubliables passés ensemble. Puisse Dieu renforce les liens d'amitié qui nous unissent.

Au Major et à tous les infirmiers et stagiaires

Sans qui rien ne serait possible dans le service. Merci pour votre aide et votre disponibilité.

A toute la famille SANOGO

J'ai une pensée très tendre à l'endroit de tous les membres de ma nouvelle famille. Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance. Tous mes vœux vous accompagnent.

A tous les étudiants de la FMOS :

A tous ceux qui ont participé de loin et de prêt à la réalisation de cette thèse et que j'ai oublié de mentionner leurs noms. Merci

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- Professeur titulaire en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition à la FMOS ;
- Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;
- Première Femme Maitre agrégée en Médecine au Mali
- Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002 ;
- Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012 ;
- Présidente de la SOMED ;
- Présidente de la SOMAPATH ;
- Membre titulaire de la SFADE, SFD et SFE ;
- Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Honorable MAITRE

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Nous avons été profondément touchés par votre disponibilité et votre abord facile. Votre pédagogie à transmettre vos connaissances et votre attachement au sens de l'éthique et de la déontologie font de vous un maître admiré et respecté. Veuillez recevoir ici chère maître l'expression de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

Puisse DIEU vous bénir.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

Docteur Modibo MARIKO

- Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;
- Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;
- Membre de la SOMED,
- Membre de la SFADE
- Membre à la Diabète Académie Afrique (D2A) ;
- Enseignant vacataire à la FMOS.

Cher MAITRE

Nous avons été particulièrement impressionné par la simplicité et la sympathie avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. Vous nous témoignez ainsi cher Maître de votre entière disponibilité pour la formation des générations futures. Nous sommes très fiers de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Soyez assuré cher Maître de notre profonde admiration.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Docteur SOW Djénéba SYLLA

- Cheffe de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;
- Premier Médecin référent diabétologue au CS Réf commune I ;
- Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;
- Maitre assistante en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;
- Consultante au CDC Atlanta ;
- Consultante au médecin du monde Belge ;
- Membre de la SOMED et SFADE

Chère maitre,

Nous avons découvert en vous un modèle de maitre disponible aimable à l'égard des étudiants. Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité. Vos critiques et suggestions ont été un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de notre plus profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- Spécialiste en Médecine interne de l'Université de Cocody (Cote d'Ivoire) ;
- Première femme Maitre de Conférence agrégée en Médecine interne a la FMOS au Mali ;
- Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne du CHU Point G ;
- Spécialiste en Endoscopie digestive ;
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;
- Diplôme de formation post graduée en Gastro-Entérologie de l'OMGE à Rabat (Maroc) ;
- Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé (Cameroun) ;
- Membre du bureau de la SOMIMA et de la SAMI

Honorable maître :

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en encadrant ce travail.

La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant de qualité que vous incarner.

La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac : anticorps

ADN : Acide **D**ésoxyribo**N**ucléique

AIT : Apical **I**odite **T**ransporter

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ASAT : Aspartate Amino **T**ransférase

ATS : Antithyroïdien de **S**ynthèse

ADCC : Cytotoxicité à **M**édiation **C**ellulaire **D**épendante des **A**nticorps

CPK: Creatinine **P**hospho **K**inase

CTHBP: Cytosolic **T**hyroid **H**ormone **B**inding **P**rotein

CRP : **C**-**R**eactive **P**rotein

CCP : Complement **C**ontrol **P**rotein

CHU : Centre **H**ospitalo-**U**niversitaire

Cm: centimeter

CLT4: **C**ytotoxic**T** **L**ymphocyte **A**ntigen**4**

DIT: **D**i **I**odo-**T**irosine

EGF: **E**pidermal **G**rowth **F**actor.

EMG: Electromyogramme

Etc: etcetera

FSH: **H**ormone **F**olliculo **S**timulante

F:**F**emme

FMOS : Faculté de **M**édecine **e**t **d'**Odonto**S**tomatologie

GMNT : **G**oitre **M**ultinodulaire **T**oxique

GNT : **G**oitre **N**odulaire **T**oxique

g/j :gramme par jours

g: gramme

h: heure

H₂O₂: Peroxide d'Hydrogène

HCG: Human Chorionic Gonadotrophin

HT : Hormone Thyroïdienne

HLA DR-3 : Humain Leucocyte Antigen

H : homme

I- : Iodure

I₂ : Iode

IgG₄ : Immunoglobuline de type G

Ig : Immunoglobuline

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

INF : Interferon

IL : Interleukine

KDa : Kilodalton

LDL: Low Density Lipoprotein

LDH: Lactate Déshydrogénase

LH : Hormone Lutéinisante

LT : Levothyroxine

MCT : Monocarboxylate Transporter

MIT: Mono-Iodo-Tyrosine

MPO: Myélo Peroxydase

mUI : milli Unité International

mUI/L : Milli unité internationale par litre

mg/kg : milligramme par kilogramme

mmHg : millimètre de mercure

Na : Sodium

NACB: National Academy of Clinical Biochemistry

NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NSI : Symporteur Sodium Iodure

NFS : Numération de Formule Sanguine

OATP1: Organic Anion Transporting Polypeptides

PDS: PenDred's Syndrome

PTU : Propylthio-Uracile

R-TSH : Récepteur Thyroïde Stimulating Hormone

rT3 : Reverse T3

SUVIMAX : Supplémentations en Vitamines et Minéraux Antioxydants

SNC : System Nerveux Central

T3 : Tri-iodothyronine

T4 : Tétr-iodothyronine

T3L : Tri-iodothyronine Libre

T4L : Tétr-iodothyronine Libre

TBG : Thyroxin Binding Globulin

TDCI : Troubles Dus à la Carence en Iode

Tg: Thyroglobuline

TPO: Thyropéroxydase

TRAK: Thyroid Receptor Antibody

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone

TSH: Thyroid Stimulating Hormone

TSHus: TSH ultra-sensible

TTF1: Thyroid Transcription Factor 1

TTF2: Thyroid Transcription Factor 2

TRH: Thyrotropine Releasing Hormone

TR α : Récepteurs des hormones Thyroïdiennes α

TR β : Récepteurs des hormones Thyroïdiennes β

TPP : Thyroïdite du Post-Partum

Th1 : Lymphocyte auxiliaire T

VIP: Vasoactive Intestinal Peptide

%: Pourcentage

> : Supérieur

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Liste des figures

Figure 01 : Photomicrographie montrant quelques follicules thyroïdiens.....	27
Figure02 : Anatomie et situation de la glande thyroïdienne.....	29
Figure 03 : Vascularisation – Innervation de la glande thyroïde.....	31
Figure 04 : Iodothyronines formées après couplage par la TPO.....	33
Figure 05 : Synthèse simplifiée des iodothyronines.....	33
Figure 06 : Biosynthèses des hormones thyroïdiennes.....	34
Figure 07 : Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	36
Figure 08 : Régulation des hormones thyroïdiennes.....	39
Figure 09 : Clichés anatomopathologiques des différents types de thyroïdites.....	41
Figure 10 : Énumération des principaux facteurs de prédisposition aux maladies thyroïdiennes auto-immunitaires.....	43
Figure 11 : Évolution d'une thyroïdite subaiguë.....	55
Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.....	69
Figure 13 : Répartition patients selon le motif de consultation.....	71
Figure 14 : Répartition des patients selon le profil fonctionnel thyroïdien.....	73
Figure 15 : Répartition des patients selon l'évolution.....	75

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge.....	67
Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'ethnie.....	70
Tableau III : Répartition des patients en fonction de l'activité socioprofessionnelle.....	70
Tableau IV : Répartition des patients selon la résidence.....	71
Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents familiaux.....	72
Tableau VI : Répartition des patients selon l'hormologie thyroïdien.....	72
Tableau VII : Répartition des patients selon le dosage des anticorps antithyroïdiens.....	72
Tableau VIII : Relation entre les anticorps antithyroïdiens et la dysfonction thyroïdienne...	73
Tableau IX : Répartition des patients selon les autres examens biologiques.....	74
Tableau X : Répartition des patients selon l'écho structure de la thyroïde.....	74
Tableau XI : Répartition des patients selon l'échogenicite de la thyroïde.....	74
Tableau XII Répartition selon les types de thyroïdites.....	75
Tableau XIII : Répartition des patients selon le traitement.....	75

Table des Matières

Table des matières

Introduction :	20
Objectifs :	24
Objectif général :	24
Objectifs spécifiques :	24
1. Généralités :	26
1.1 La glande thyroïde:	26
1.2. Thyroïdite:	41
2. Méthodologie de notre étude:	63
2.1. Cadre d'étude :	63
2.2. Type et période d'étude:	65
2.3 Population d'étude :	65
2.4. Critères d'inclusion :	65
2.5. Critères de non inclusion :	65
2.6. Collectes des données :	65
2.7. Variables mesures :	65
2.8. Evolution :	66
2.9.Saisie et analyse des données:	66
2.10 Considérations éthiques et déontologique :	66
3. Résultats :	69
3.1. Résultats Globaux :	69
3.2-Résultats descriptifs :	69
4-Commentaires et discussions :	77
Limites de notre étude :	77
Données épidémiologiques :	77
Données sociodémographiques :	77
Données cliniques.....	77
Données paraclinique.....	78
Aspects thérapeutiques et évolutives.....	78
Conclusion et Recommandation :	81
Conclusion :	81
Recommandations :	82
Références bibliographiques :	84

Annexes.....	87
Fiches signalétiques :	87
Fiche d'enquête individuelle :	88
SERMENT D'HIPPOCRATE	91

INTRODUCTION

Introduction :

Le terme « thyroïdite » décrit des altérations inflammatoires de la thyroïde, qui peuvent être induites par différentes pathologies [1].

Il regroupe un grand nombre d'affections de mécanisme différent [2].

Les thyroïdites sont, avec les goitres, les affections endocriniennes les plus fréquentes. Cependant la thyroïdite chronique auto-immune dans sa forme mineure atteint 10 à 15 % des femmes de la cinquantaine [3].

Les thyroïdites représentent un vaste ensemble de pathologies thyroïdiennes, liées à des étiologies aussi bien inflammatoires ; auto-immunes qu'infectieuses, comportant des évolutions cliniques et biologiques très diverses [4].

Leur classification, comme celle des autres maladies thyroïdiennes, reste discutée aussi bien dans la littérature qu'en clinique [5]. Parmi les thyroïdites citons : la thyroïdite de De QUERVAIN, la thyroïdite chronique de HASHIMOTO, la thyroïdite de RIEDEL et la thyroïdite silencieuse.

Certaines formes ont une expression clinique facilement reconnue, comme la phase douloureuse de la thyroïdite de De Quervain, alors que d'autres ne sont identifiées que par un examen histologique ou cytopathologique sans aucune manifestation préalable, comme la thyroïdite lymphocytaire ou de Hashimoto [6].

Les facteurs de risque des thyroïdites sont multiples : irradiation de la glande, carence en iode, certains médicaments, radiations ionisantes les infections, les facteurs génétiques et les endogènes.

Les moyens de diagnostic des thyroïdites en plus de la clinique sont la biologie (dosage des hormones, des anticorps), l'échographie, la scintigraphie l'examen anatomopathologique des pièces opératoires ou cytoponction.

Comme toute inflammation, la thyroïdite peut être de nature aiguë, subaiguë et chronique et souvent se présenter sous une forme nodulaire [7].

La prise en charge se fait en fonction d'étiologies et les phases de la maladie.

Anti-inflammatoire non stéroïdien reste le traitement de base des thyroïdites.

Hormonothérapie substitutive, l'antibiothérapie, ou les bêtabloquants non cardioselectives sont introduites en fonction de leur nécessité.

L'évolution est souvent favorable sur quelques mois au détriment d'un inconfort important. Cette évolution est raccourcie par un traitement anti-inflammatoire qui accélère la guérison. La gravité est liée aux conséquences de la dysfonction thyroïdienne qui met en jeu le pronostic vital (le coma myxœdémateux, les complications cardiovasculaires et la crise aiguë thyrotoxique) [3].

Devant l'importance de ce problème et le peu de données cliniques et épidémiologique au Mali, nous avons ainsi entrepris cette étude dans le service de médecine et d'endocrinologie à l'Hôpital du Mali cette étude.

OBJECTIFS

Objectifs :

-Objectif général

Etudier les aspects diagnostiques et thérapeutiques des thyroïdites dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

-Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la thyroïdite.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques.
- Décrire les aspects cliniques et para cliniques des thyroïdites.
- Décrire la stratégie de prise en charge des thyroïdites.

GENERALITES

1- GENERALITES

1-1. La glande thyroïde

1-1-1. Définition

La glande thyroïde (du grec « thyreoïdes », qui signifie « en forme de bouclier », c'est l'une des plus grosses glandes endocrines, c'est-à-dire un organe qui produit des hormones, substances transportées dans le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps. Elles agissent comme des messagers, capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde [8]. La glande thyroïdienne est la seule glande de l'organisme qui stocke son produit de sécrétion au sein de ses cellules [8].

1-1-2-Embryologie : [9].

Chez tous les tétrapodes, la glande thyroïde dérive d'une ébauche centrale et d'une paire d'ébauches latérales : les corps ultimo branchiaux. L'ébauche centrale apparaît au début de la troisième semaine de développement (embryon de 2 cm) sous la forme d'un épaissement endodermique médian sur le plancher pharyngien. Progressivement appendue à une invagination issue de cet épaissement (le canal thyroïdienne qui se résorbera au moins partiellement par la suite), l'ébauche thyroïdienne augmente de volume, devient bilobée et, du fait de l'allongement du cou de l'embryon, semble descendre vers sa position définitive. À la septième semaine, les corps ultimo branchiaux, issus des quatrième poches pharyngées, viennent au contact des lobes latéraux de l'ébauche centrale avec lesquels ils fusionnent en se détachant du pharynx.

Ces ébauches latérales apportent au corps thyroïde des cellules neuroectodermiques, originaires des crêtes neurales qui s'éparpillent dans les follicules thyroïdiens en cours de formation et se différencient en cellules claires (cellules C ou para folliculaires), La thyroïde a alors sa morphologie définitive mais les cellules qui la composent sont encore des précurseurs indifférenciés des thyrocytes. La différenciation cellulaire s'achève vers la 11e semaine de développement avec la production des premières HT par le fœtus.

1-1-3- Histologie : [9].

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le follicule thyroïdien, sphère de 200 à 300 µm de diamètre constituée d'une paroi épithéliale et d'un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : la colloïde (Fig. 1). L'épithélium est uni stratifié et contient des cellules folliculaires, majoritaires, et des cellules plus claires, dites « para folliculaires ». Les cellules folliculaires sont encore dites « vésiculaires » ou appelées « thyrocytes ».

Les thyrocytes sont définis comme des cellules polarisées. Cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires : le noyau est localisé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi encore au-dessus, orienté vers les microvillosités du pôle apical. De plus, comme pour toute cellule sécrétoire, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont particulièrement développés. Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées ou *tightjunctions*, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical. Les thyrocytes synthétisent les hormones thyroïdiennes. Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande.

Les cellules C ou para folliculaires représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien total. Elles sont caractérisées par la présence de grains de sécrétion, visibles en microscopie électronique, contenant la calcitonine. Elles sont situées dans l'épaisseur de la paroi du follicule, sans jamais être en contact avec le colloïde.

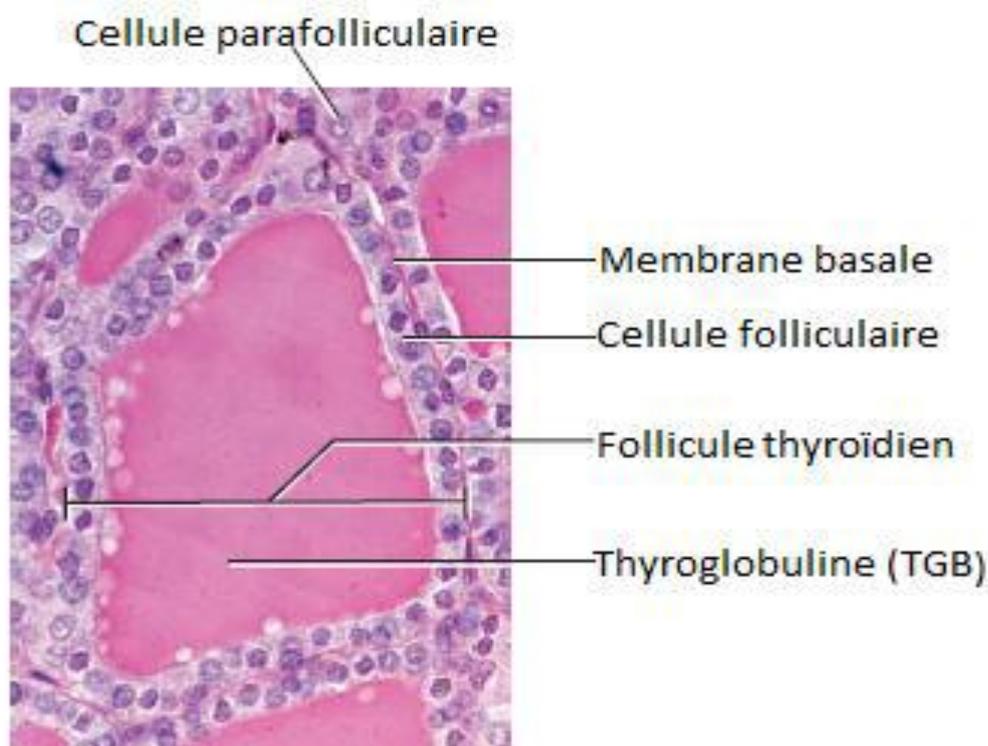


Figure 1 : Photomicrographie montrant quelques follicules thyroïdiens [12]

1-1-4- Anatomie : [9].

1-1-4-1-Situation :

La thyroïde est une glande impaire et médiane appliquée sur la partie antérieure de l'axe larynotrachial.

1-1-4-2-Forme et dimensions :

Elle présente une partie moyenne, mince et étroite, appelée isthme et deux parties latérales volumineuses, les lobes droit et gauche.

Du bord supérieur de l'isthme part inconstamment un prolongement supérieur, le plus souvent latéralisé à gauche, de hauteur variable (au maximum jusqu'à l'os hyoïde) : le lobe pyramidal (ou pyramide de Lalouette). Ses dimensions, varient selon les individus. Elles sont approximativement de 5 cm de large (à la partie moyenne des deux lobes) et de 5 cm de haut (pour chaque lobe).

L'épaisseur est d'environ 1,5 cm. Le volume total de la glande est de l'ordre de 10 à 28 ml, son poids est d'environ 30 g.

1-1-4-3-Rapports anatomiques :

- ❖ Le corps de la thyroïde présente une face antérieure convexe vers l'avant recouverte par l'aponévrose cervicale moyenne et les muscles sous hyoïdiens. La face postérieure concave est appliquée sur les faces antérieures et latérales de la trachée et du larynx. Les extrémités supérieures sont situées en regard du bord postérieur du cartilage thyroïde extrémités inférieures se trouvent à quelques centimètres du sternum. Ces rapports sont sujets à des variations selon l'implantation haute ou basse de la glande.
- ❖ Les parathyroïdes sont généralement en contact étroit avec la face postérieure des lobes thyroïdiens et recouvertes d'une enveloppe graisseuse. Les parathyroïdes supérieures sont enchâssées dans une fissure du parenchyme au-dessus du croisement du nerf récurrent avec l'artère thyroïdienne inférieure et les parathyroïdes inférieures sont retrouvées aussi bien en arrière de la thyroïde qu'à proximité du thymus.

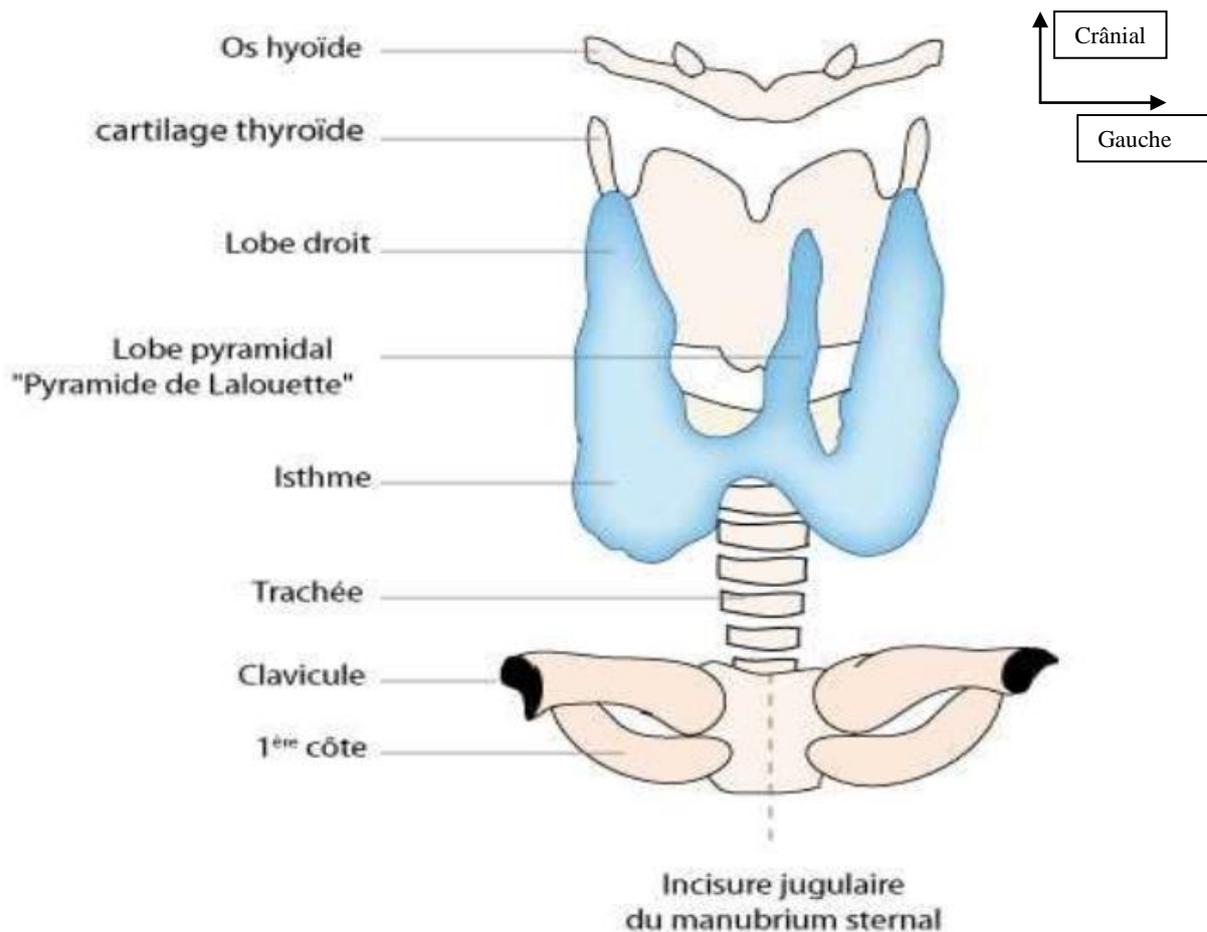


Figure 2 : Anatomie et situation de la glande thyroïdienne [11]

1-1-4-4- Vascularisation : [9].

-Artérielle : elle est assurée par :

- L'artère thyroïdienne supérieure est la plus volumineuse issue de la première collatérale de la carotide externe chemine vers le bas pour rejoindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien au contact duquel elle se trifurque en branches interne, postérieure et supérieure.
- L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervico-scapulaire né de l'artère sous-clavière. Elle se divise aussi en trois branches au contact du lobe inférieur du lobe latéral.
- L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante, elle naît de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.

-Veineuse : elle est essentiellement assurée par la veine jugulaire interne qui reçoit le tronc thyro-linguo-facial dans lequel se déverse la veine thyroïdienne supérieure. Latéralement au lobe naît la veine thyroïdienne moyenne se jette elle aussi dans la veine jugulaire interne. Les veines thyroïdiennes inférieures drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme et gagnent le tronc veineux brachiocéphalique.

-Lymphatique :

Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

- Le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentielles et médiastinaux supérieurs ;
- Le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.

1-1-4-5-Innervation : [9].

Le corps de la thyroïde est en contact intime avec le nerf laryngé récurrent, moteur pour les cordes vocales et la bouche de Killian. A gauche, ce nerf issu du nerf vague a un trajet cervical et thoracique puisqu'il passe sous la crosse aortique et remonte vers le larynx en s'appliquant sur la face antérolatérale gauche de l'œsophage. A droite, son trajet reste uniquement cervical, il contourne par le dessous l'artère sous-clavière avant de remonter dans l'angle trachéo-oesophagien. Le nerf laryngé supérieur naît lui aussi du nerf vague et se divise en deux branches : l'une, interne assurant la sensibilité du larynx ; l'autre externe, motrice pour le muscle cricothyroïdien et sensitive pour la portion sous glottique du larynx.

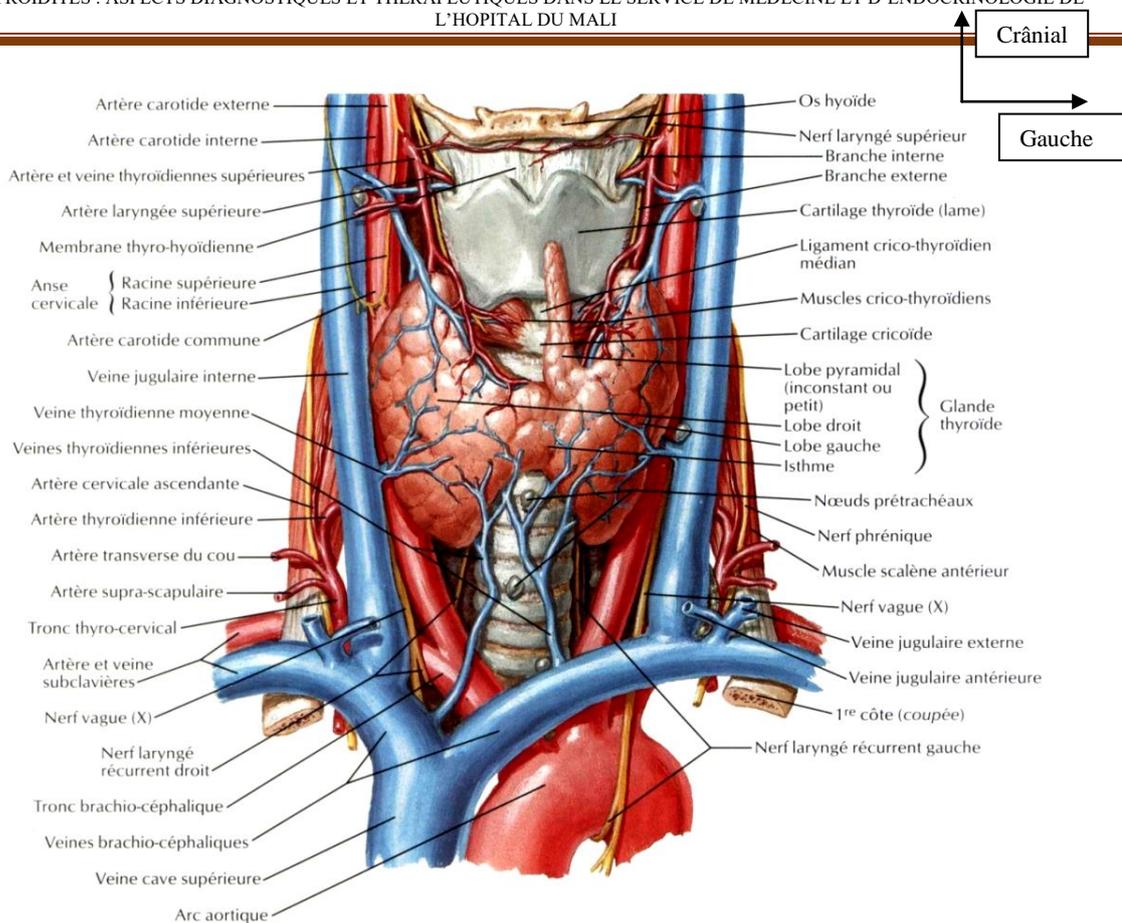


Figure 03 : Vascularisation – Innervation de la glande thyroïde (Netter FH. Atlas d’anatomie humaine, Éditions Masson, 4 e édition, Paris 2007). [10].

1-1-5 Rappel physiologique de la glande thyroïde : [11].

1-1-5-1 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Deux constituants sont essentiels dans la composition des hormones thyroïdiennes : l’iode et la thyroglobuline.

➤ L’iodure :

L’iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde normale en contient environ 10 g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme d’iodure I⁻. L’apport en iode est principalement d’origine alimentaire (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). Il existe également une production endogène d’iode, par désiodation périphérique et intra-thyroïdienne des hormones thyroïdiennes. L’iodé circule dans le plasma sous forme d’iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d’autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.).

➤ *Comment la thyroïde capte-elle l'iode ?*

Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure, transporteur ne fonctionnant qu'en présence d'ions sodium Na^+ , appelé Symporter Na^+/I^- , ou NIS (Natrium Iodide Symporter). Il s'agit d'une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions Na^+ dans le sens de leur gradient électrochimique. Deux cations de sodium Na^+ sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure.

Les Na^+ retournent ensuite dans le milieu extracellulaire grâce à une pompe Na^+/K^+ , et les I^- sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusés à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé. Cette captation est située du côté basal en contact avec les capillaires sanguins mais pour fonctionner, le NIS doit être stimulé, par une hormone antéhypophysaire, la thyroid-stimulating hormone ou *TSH*. L'iodure est transporté du cytoplasme jusqu'à la membrane plasmique apicale vers le colloïde en un processus appelé l'efflux de l'iodure qui est régulé par la pendrine transporteur apical de l'iodure (AIT). Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline.

➤ **La thyroglobuline :**

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une pro-hormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites. La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iodure I^- par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive I^+ . Les ions I^+ se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine. La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines : ce sont la tri-iodothyronine (T3) ou tétraïodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse (T3r), hormone inactive (*figure 3*).

Dans le colloïde, le MIT, DIT, T5 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline.

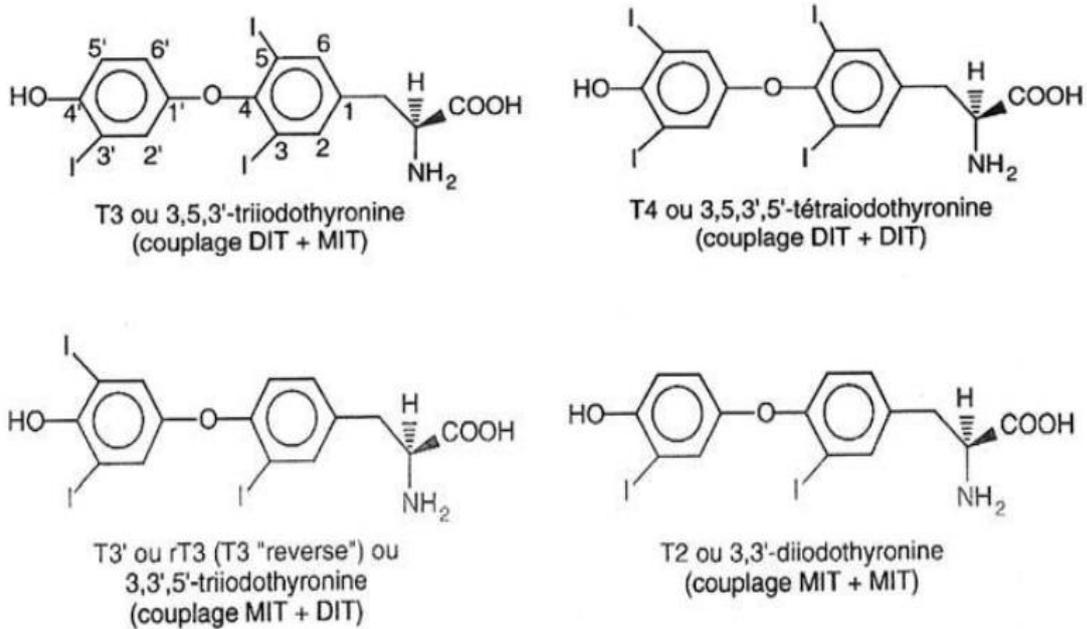


Figure 4 : Iodothyronines formées après couplage par la TPO.
MIT MonoiodoTyronine, DIT DiiodoTyronine. [11].

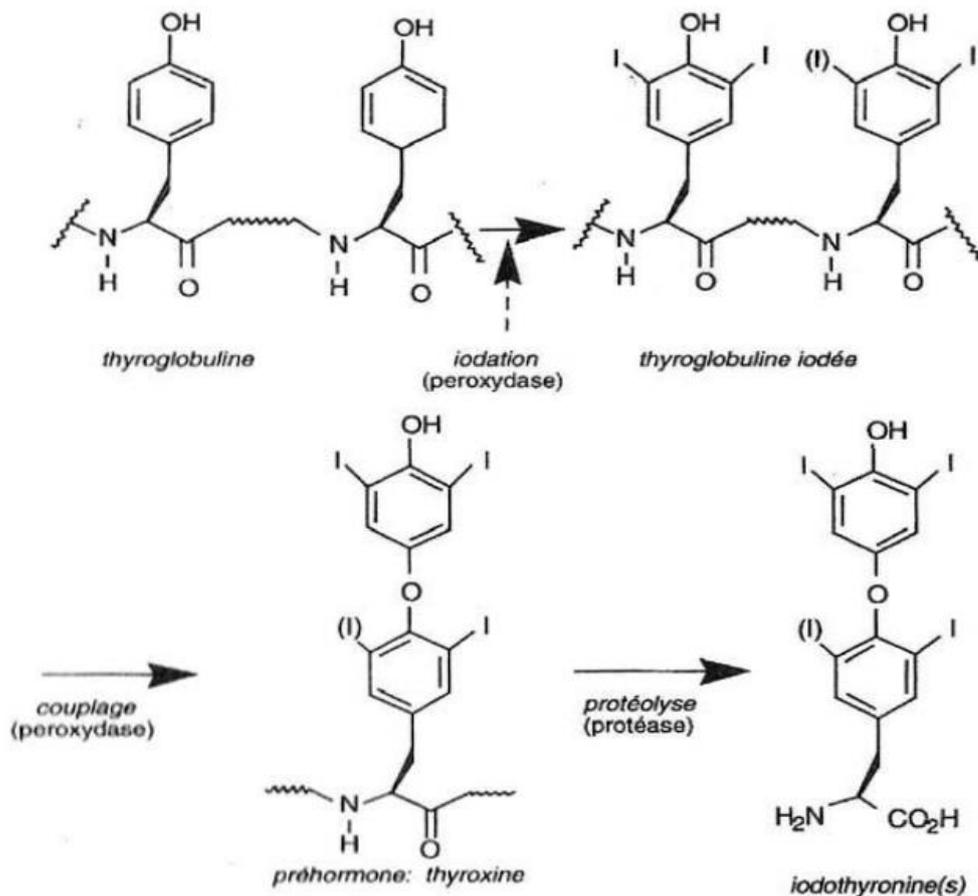


Figure 5 : Synthèse simplifiée des iodothyronines [11].

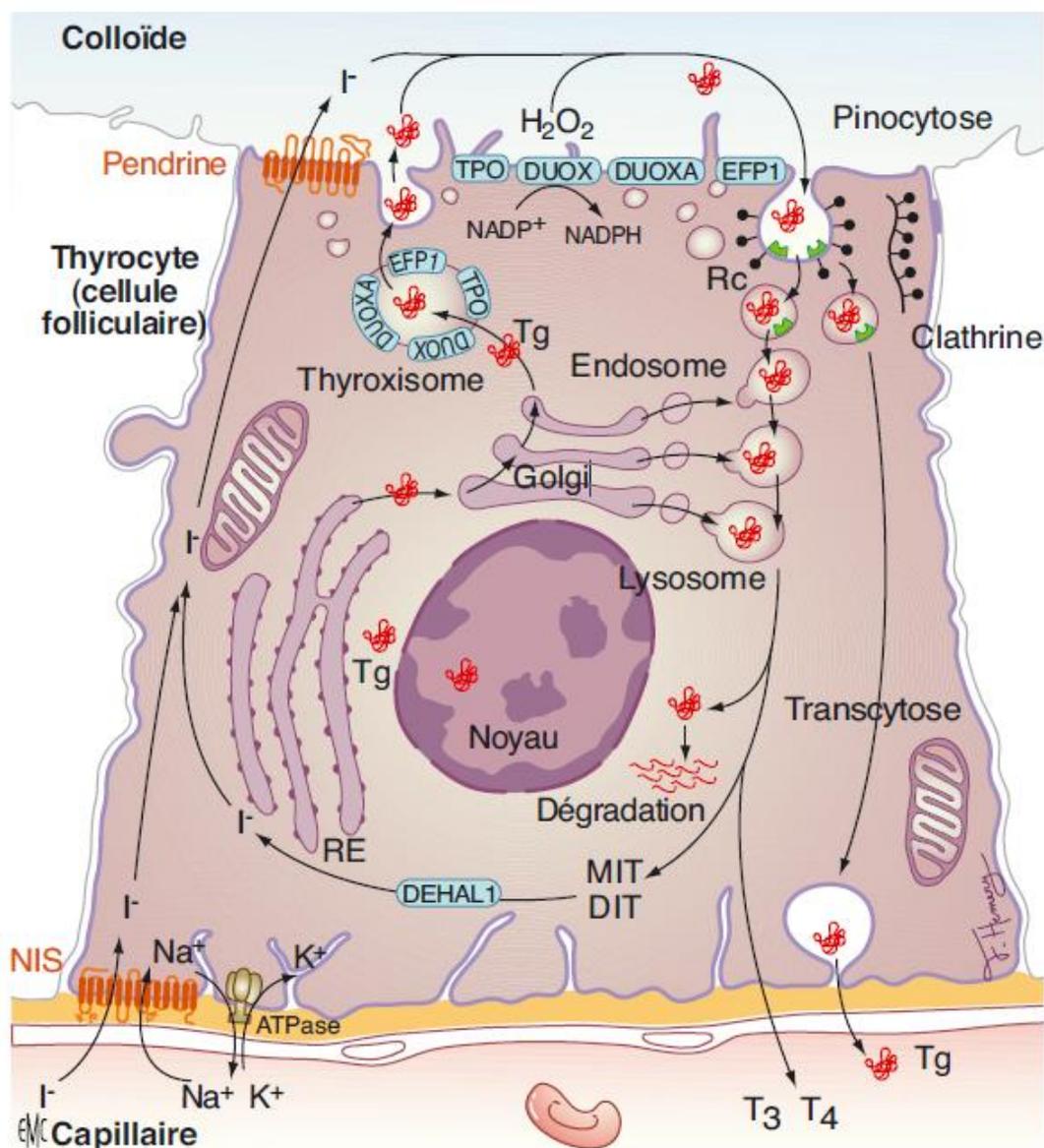


Figure 6 : Biosynthèses des hormones thyroïdiennes [9].

1-1-5-2 Sécrétion des hormones thyroïdiennes : [9, 11].

Les hormones thyroïdiennes synthétisées sont, soit stockées dans la thyroïde, soit libérées dans la circulation sanguine où elles sont prises en charge par des protéines de transport. La thyroglobuline iodée contenant les hormones T₃ et T₄ est capturée par endocytose par le thyrocyte, et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T₃ et T₄ sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse. Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosinedésiodase. Les hormones passeraient du cytoplasme aux capillaires sanguins par diffusion passive ou grâce à des protéines transporteuses encore non identifiées (figure 5).

Les hormones thyroïdiennes plasmatiques, du fait de leur caractère lipophile, sont transportées dans le sang, liées à des protéines. Ces protéines de transport sont la TBG (thyroidbinding globulin), l'albumine et la transthyréline qui peuvent être spécifiques aux tissus. Seuls les 0,04 % de la T4 (T4L) et les 0,5 % de la T3 (T3L) sont sous forme libre. La quantité de tétraïodothyronine (T4) synthétisée est trois fois plus importante que celle de la tri-iodothyronine (T3) alors qu'elle est beaucoup moins active. La thyroïde en produit entre 85 et 125 µg / jour. La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée sont d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4.

Une fois à l'intérieur des cellules, la thyroxine peut être convertie en T3, T3 reverse (T3r), ou diiodothyronine (T2) par déiodinases (types D1, D2, et D3) en fonction du type cellulaire, les caractéristiques génétiques, et le statut hormonal de l'individu. Le D1 et D2 déiodinases peuvent convertir la T4 en T3, mais la fonction de D3 est d'inactiver les hormones thyroïdiennes par conversion de T3 en T3r.

Les hormones thyroïdiennes agissent sur deux types de récepteurs d'hormones thyroïdiennes (TR α et TR β) qui peuvent être situés dans le cytoplasme et sont transportés dans le noyau. Les récepteurs des hormones thyroïdiennes se lient aux éléments de réponse de la thyroïde et en collaboration avec les hormones thyroïdiennes agissent comme des facteurs de transcription dont la fonction est en outre modulée par des co-activateurs et des corépresseurs.

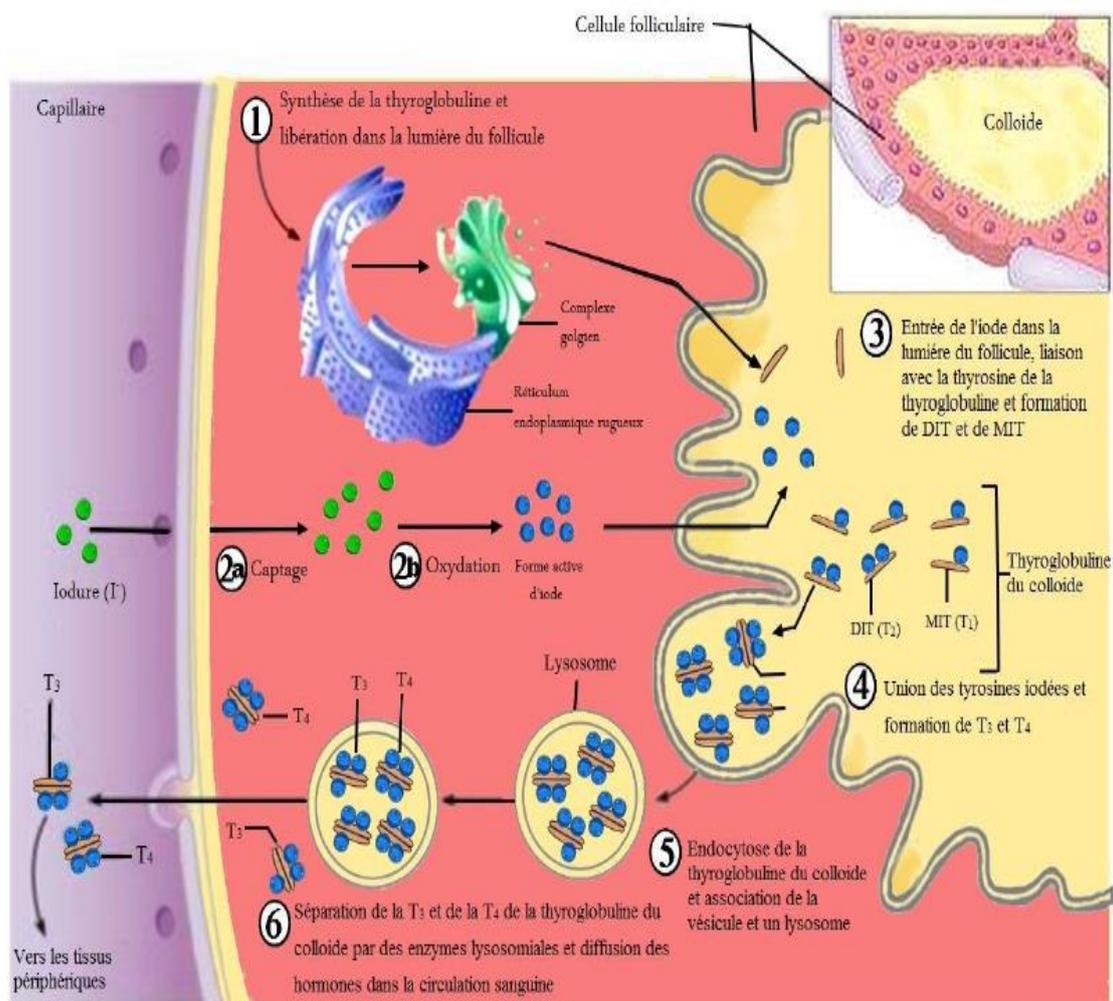


Figure 7 : Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes [9].

1-1-5-3-Transport des hormones thyroïdiennes : [8].

Les hormones thyroïdiennes sont transportées de la glande aux tissus en association réversible avec les protéines plasmatiques : thyroxine binding globulin (TBG), pré albumine, transthyrétine (TTR) et albumine. Cette forme constitue un réservoir circulant et tampon qui maintient le taux d'hormones thyroïdiennes stable dans le sang, seul la forme libre de l'hormone pénètre dans les cellules.

1-1-5-4-Effets des hormones thyroïdiennes : [9].

➤ Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal :

La thyroïde de l'embryon devient elle-même fonctionnelle vers la dixième semaine de développement.

Chez l'homme, les conséquences d'un déficit embryonnaire ou fœtal en HT sont constatées essentiellement au niveau du squelette et du système nerveux, même si les modèles murins d'inactivation génique supportent leur rôle fondamental dans la différenciation d'autres

systèmes, notamment le tractus digestif. Pour l'os, les HT apparaissent plus nécessaires à l'ossification qu'à la croissance.

➤ **Effets osseux :**

Les HT stimulent la chondrogenèse, la croissance des cartilages de conjugaison et l'ossification enchondrale (ossification à partir du cartilage). Si le déficit se poursuit en période néonatale, le retard de croissance finit par se déclarer, résultant probablement de l'absence de leur effet stimulant physiologique sur les productions hypophysaires de l'hormone de croissance (*growth hormone* [GH]).

➤ **Effets nerveux :**

Pour le système nerveux, l'appréciation d'un déficit intra-utérin est difficilement perceptible à la naissance puisque la maturation nerveuse est alors loin d'être achevée. De façon générale, on peut signaler que les HT jouent un rôle fondamental à la fois dans la différenciation et la migration neuronales, la différenciation gliale et la synaptogenèse.

➤ **Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes :**

- *Métabolisme basal* : l'action générale des HT est d'accroître les métabolismes les HT augmentent en effet la consommation d'oxygène de tous les tissus et la production de chaleur par l'organisme en favorisant la thermogenèse inhérente aux réactions métaboliques (thermogenèse obligatoire).
- *Métabolisme glucidique* : elles sont hyperglycémiantes en accélérant l'absorption intestinale de glucose, en accroissant la glycogénolyse et en réduisant la glycogénèse et la néoglucogénèse d'origine protidique ou lipidique. Elles stimulent également l'utilisation cellulaire de glucose.
- *Métabolisme protidique* : Dans le métabolisme protidique, les HT interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protidiques.
- *Métabolisme lipidique* : l'action des HT sur le métabolisme lipidique est également complexe avec une action stimulatrice de la synthèse du cholestérol aux concentrations physiologiques mais inhibitrice à des concentrations supérieures. La baisse du cholestérol total et du cholestérol lowdensitylipoprotein (LDL) en particulier constitue un marqueur classique de l'hyperthyroïdie.

➤ **Effets digestifs :**

Les HT stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit digestif. Les HT augmentent la céto-genèse et l'absorption intestinale du calcium. Sur l'os constitué, elles ont des effets contrastés, associant destruction et synthèse osseuses.

➤ **Effets cardiovasculaires :**

Comme les autres muscles, le myocarde est sensible à l'action des HT qui ont des effets chronotrope (accélération du rythme cardiaque), inotrope (augmentation de la contractilité), dromotrope (amélioration de la conduction) et lusitrope (accélération de la relaxation ventriculaire).

1-1-5-5 Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :[11].

Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale ; le plus important se situe au niveau central. La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée *Thyroid Stimulating Hormone* ou TSH, sécrétée par l'antéhypophyse. Les récepteurs de la TSH se trouvent sur la membrane des thyrocytes. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et la phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, et la synthèse hormonale. La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (*Thyrotropin Releasing Hormone*). La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraîne une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse.

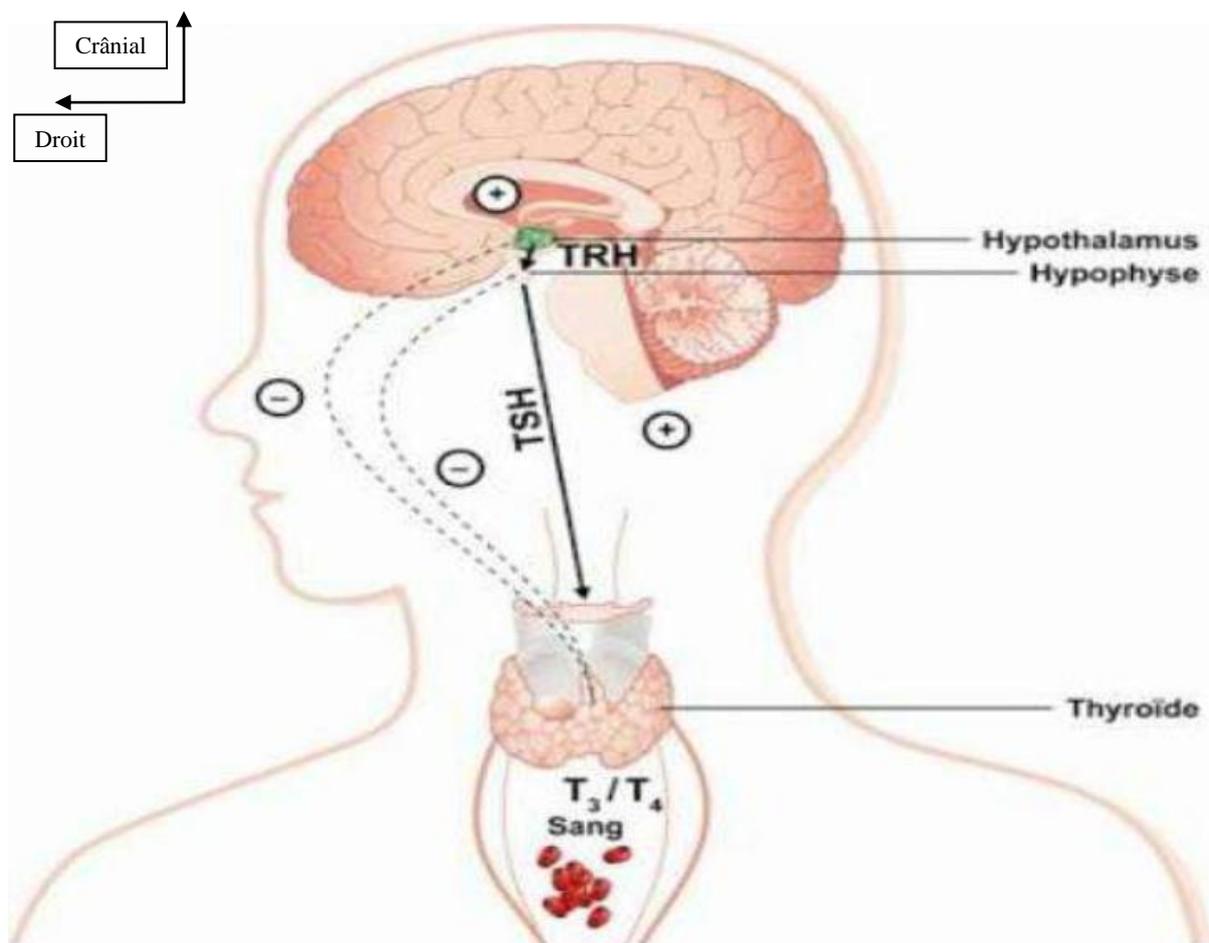


Figure 8 : Régulation des hormones thyroïdiennes [12]

1-2-Thyroidites. [9, 13, 14]

1-2-1-Définitions

Le terme « thyroïdite » signifie « inflammation de la glande thyroïde » aux multiples causes, essentiellement virales et/ou auto-immunes qui induisent une destruction du tissu thyroïdien partielle et le plus souvent transitoire.

1-2-2-Thyroidites auto-immunes

Les thyroïdites lymphocytaires ou auto-immunes constituent l'un des deux ensembles des maladies thyroïdiennes auto-immunes, l'autre correspondant à la maladie de Basedow. Elles représentent le versant hypothyroïdien, latent ou patent, des dysfonctionnements thyroïdiens d'origine auto-immune. La thyroïdite de Hashimoto est la forme typique et classique de la thyroïdite lymphocytaire chronique, décrite il y a 100 ans par Hakaru Hashimoto, chirurgien à l'université impériale de Kyoto.

1-2-2-1-Épidémiologie

L'auto-immunité thyroïdienne affecte de l'ordre de 5 % de la population, avec une prédominance féminine considérable et une expression clinique plutôt après la cinquantaine.

En Grande-Bretagne, la prévalence de l'hypothyroïdie spontanée, essentiellement liée à la thyroïdite lymphocytaire, est de 15% chez les femmes, avec un âge moyen de 57 ans au diagnostic, et de moins 1% chez les hommes. Dans les régions où l'apport d'iode est suffisant, la prévalence de l'hypothyroïdie spontanée est de l'ordre de 1 à 2 %, affectant surtout les personnes de plus de 50–60 ans et dix fois plus les femmes que les hommes.

1-2-2-2-Caractéristiques anatomopathologiques

La présence d'infiltrats lymphocytaires au sein du tissu glandulaire est caractéristique (Fig. 9A, B). Ces infiltrats, composés de lymphocytes T et B, d'abondance et de densité variables, forment parfois de véritables follicules lymphocytaires secondaires, avec centre germinal contenant des lymphocytes B actifs. Les follicules thyroïdiens atrophiques contiennent peu de colloïde mais certaines cellules thyroïdiennes apparaissent élargies et présentent des modifications oxyphiles de leur cytoplasme (oncocytes ou cellules de Hürthle ou d'Askanazy). Dans la variante fibreuse, 10 à 13 % des cas, l'atrophie est parfois importante. Dans les formes mineures, avec infiltrats lymphocytaires au voisinage de nodules isolés ou multiples, parfois d'un foyer de cancer différencié, la nature « auto-immunité–maladie » ou purement réactionnelle de ces lésions localisées reste discutée.

Récemment, une nouvelle forme de thyroïdite auto-immune chronique a été identifiée, caractérisée par une intense infiltration lymphoplasmocytaire, une fibrose, l'augmentation de lymphocytes immunoglobuline 4 (IgG4) positifs dans le tissu thyroïdien et une augmentation du taux sanguin des IgG4.

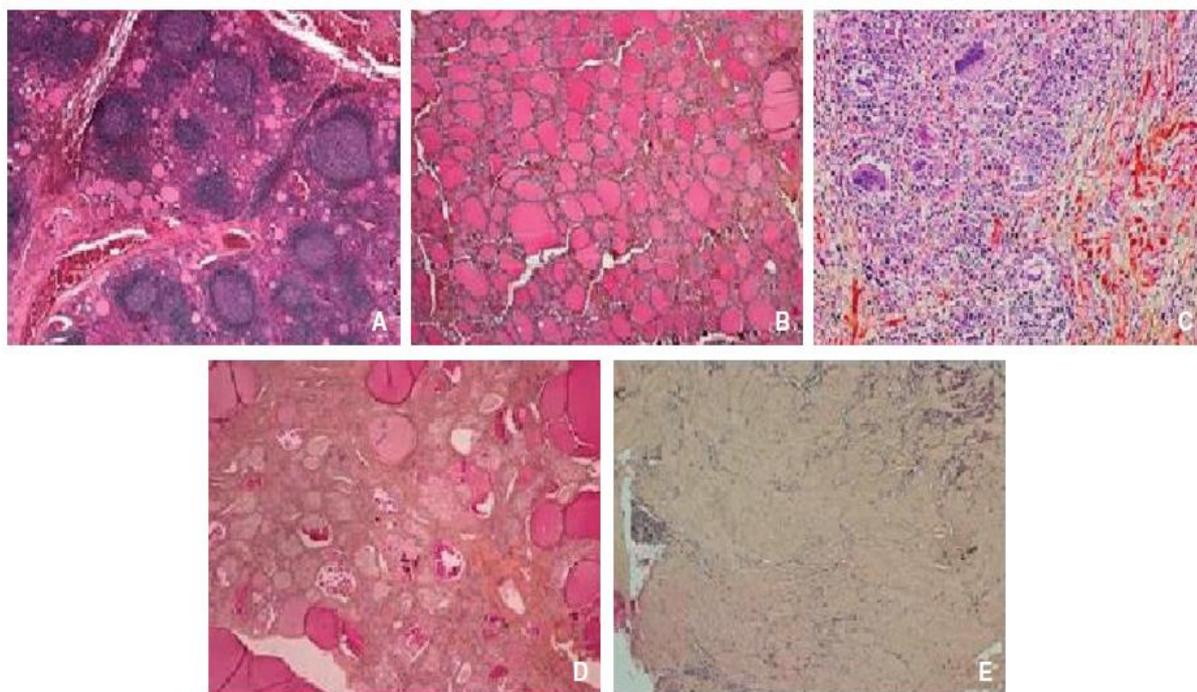


Figure 9. Clichés anatomopathologiques des différents types de thyroïdites (clichés du Professeur Françoise Berger et du Docteur Decaussin-Petrucci au Laboratoire d'anatomopathologie du Centre hospitalier Lyon-Sud). [9].

- A.** Thyroïdite de Hashimoto : accentuation de la lobulation du parenchyme, hyperplasie diffuse, importante infiltration lymphocytaire diffuse et folliculaire.
- B.** Thyroïde normale : tissu thyroïdien normal, formé de vésicules de taille moyenne contenant un colloïde homogène. Vascularisation abondante.
- C.** Thyroïdite de De Quervain : phase tardive. Persistance des lésions granulomateuses, lobulation accentuée des lésions par développement d'une fibrose progressive. Plusieurs cellules géantes au sein d'un infiltrat inflammatoire mononucléé réduit.
- D.** Hyperthyroïdie à la cordarone : accentuation de la lobulation du parenchyme par des septa fibreux (pas d'hyperplasie), importante infiltration lymphocytaire, surtout folliculaire.,
- E.** Thyroïdite de Riedel : fibrose péri thyroïdienne dense et extensive, avec quelques éléments inflammatoires dispersés.

1-2-2-3-Étiopathogénie :

➤ La cause génétique

Elle est suggérée par l'agrégation familiale des cas de dysthyroïdies auto-immunes, avec une prévalence de 20 à 30 % de cas similaires et de 50 % de positivité des anticorps anti thyroïde dans la fratrie d'un cas index.

Les gènes associés à la susceptibilité de la maladie thyroïdienne auto-immune sont les gènes HLA DR-3 et HLA DR-5 . Certains polymorphismes du gène CTL-4 (cytotoxique T

lymphocyte antigen 4) semblent être impliqués dans la prédisposition à la maladie de Hashimoto. CTL-4 est un immunomodulateur exprimé à la surface des cellules T qui contrôle leur activité ; Le polymorphisme découvert situé dans les régions régulatrices de ce gène, résulterait probablement en une modification de l'auto-activité des lymphocytes.

➤ **Les radiations ionisantes :**

Telles que la radiothérapie externe pour maladie de Hodgkin par exemple, peuvent induire l'apparition d'auto-immunité, présence d'anticorps anti thyroïde, hypothyroïdie par thyroïdite, maladie de Basedow.

➤ **L'iode :**

Un statut en iode relativement riche favorise les maladies thyroïdiennes auto-immunes, ainsi que l'enrichissement de l'apport en iode d'une population préalablement déficiente.

➤ **Tabagisme :**

L'effet du tabac sur la thyroïde est complexe et contradictoire dans la mesure où il semble réduire l'impact de l'auto-immunité thyroïdienne.

➤ **Facteurs environnementaux :**

Le « poids » de l'influence des facteurs environnementaux dans l'émergence de l'auto-immunité thyroïdienne a été évalué à 20 % environ.

➤ **Facteurs endogènes :**

L'une des grandes énigmes de l'étiopathogénie des maladies thyroïdiennes auto-immunes est la très forte prédominance féminine. Plusieurs hypothèses sont à l'étude : rôle des estrogènes, biais de l'inactivation du chromosome X, modulations immunologiques associées aux grossesses, microchimérisme fœtal également associé aux grossesses. Toutefois, la prédominance féminine reste manifeste chez les nullipares.

Enfin, le rôle immunorégulateur des glucocorticoïdes endogènes est suggéré à contrario par l'apparition de pathologies auto-immunes thyroïdiennes, ou de la simple augmentation du taux des anticorps anti thyroïdes, après traitement d'un hypercortisolisme endogène.

➤ **Infections :**

Il n'y a aucune preuve actuelle indiscutable du rôle étiopathogénique d'infections bactériennes ou virales dans l'auto-immunité thyroïdienne, mais les recherches, dans ce domaine, n'ont pas dit leur dernier mot.

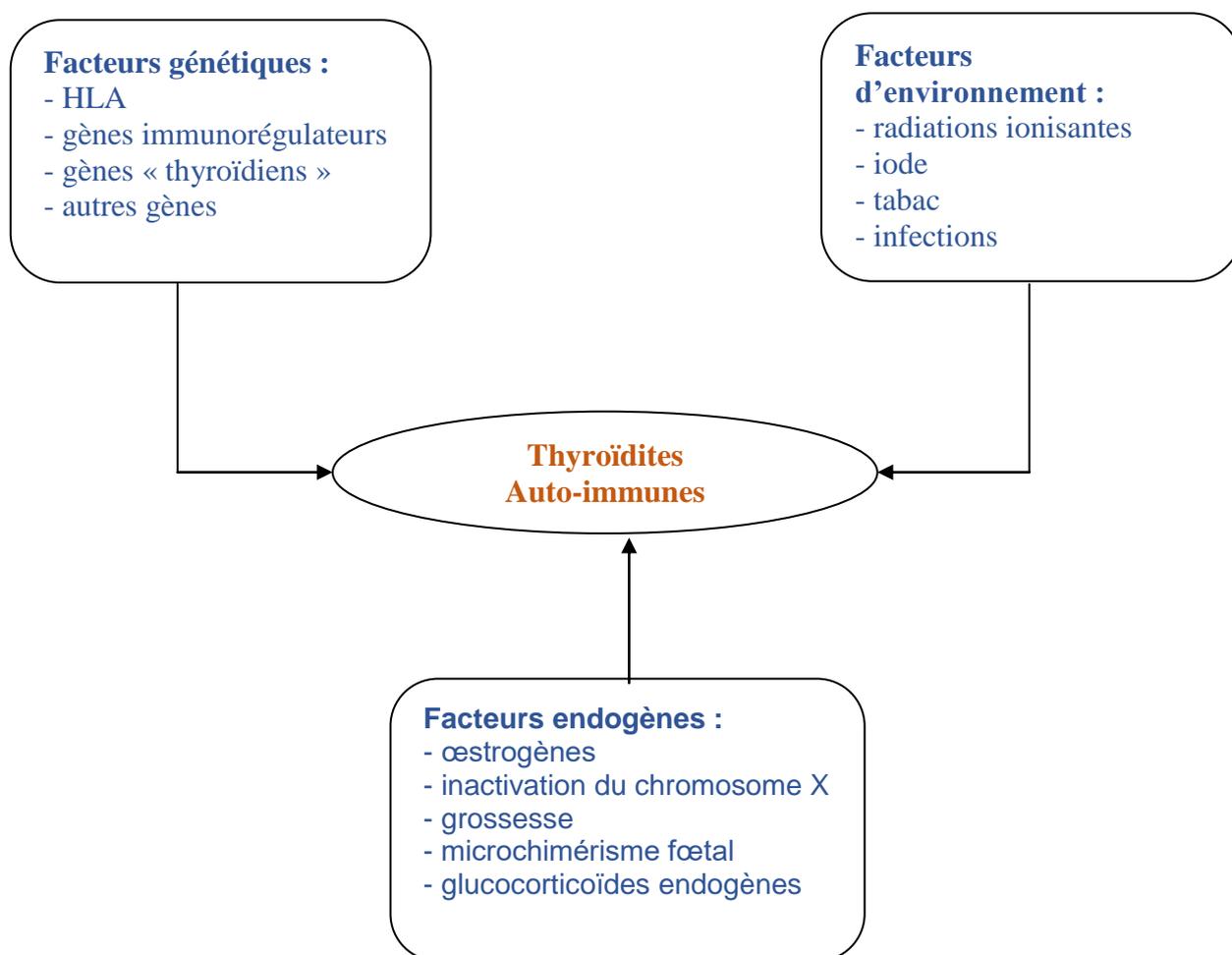


Figure 10. Énumération des principaux facteurs de prédisposition aux maladies thyroïdiennes auto-immunes. [13].

1-2-3- Physiopathologie :

1-2-3-1-Les antigènes thyroïdiens :

Trois antigènes thyroïdiens, agents essentiels de la différenciation et de la fonction thyroïdienne, sont particulièrement impliqués : la thyroglobuline (Tg), la peroxydase thyroïdienne (*thyroperoxidase*[TPO]) et le récepteur de la *thyroidstimulating hormone* (R-TSH) et plus récemment, le Symporteur de l'iodure ou Symporteur Na⁺/I⁻ (NIS) et la mégaline.

➤ **Le Récepteur TSH :**

Le récepteur-TSH est une glycoprotéine de 764 acides aminés, appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G comprenant cinq domaines extracellulaire participant à la formation du site de liaison avec la TSH et une portion transmembranaire de sept domaines hydrophobes, il est reconnu par plusieurs catégories d'anticorps. Ce récepteur est exprimé sur la face basal des thyrocytes mais également sur le tissu orbitaire rétrobulbaire et à un moindre degré sur de nombreuses cellules (adipocytes lymphocytes, cellules du muscle cardiaque, etc.).

➤ **La Thyroperoxydase**

La thyroperoxydase (TPO) est une enzyme qui joue un rôle clé dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. C'est une glycoprotéine transmembranaire de 933 acides aminés localisée essentiellement au pôle apical des thyrocytes. Deux protéines différentes TPO1 et TPO2 sont produites par épissage alternatif du même gène. De la partie N-terminale à la partie C terminale de la TPO comporte trois domaines distincts : myéloperoxydase (MPO) like, complément control protein (CCP) like et epidermal growth factor (EGF) like. Les autoanticorps anti- TPO ne reconnaissent que deux à six épitopes de la molécule de TPO.

➤ **La Thyroglobuline**

La thyroglobuline (Tg) est la principale protéine trouvée dans le colloïde et au centre de la physiologie thyroïdienne, fonctionnant à la fois comme une pro-hormone et un site de stockage, pour les hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'une grande glycoprotéine d'un poids moléculaire de 660 KDa, et se compose de deux chaînes polypeptidiques ayant chacune un poids moléculaire approximatif de 330 KDa.

➤ **Le Symporteur sodium/ iode (NIS)**

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

1-2-3-2- Réaction auto immune :

➤ **Immunité humorale.**

Les anticorps anti-TPO, ex-anticorps anti microsomaux, sont un bon marqueur d'auto-immunité thyroïdienne. Les anti-TPO peuvent participer à la destruction du tissu thyroïdien par activation du complément ou *antibody-dependent cellular cytotoxicity* (ADCC), couplée à l'action de cellules Natural *killer*

Les lymphocytes T activés, par leurs cytokines, les lymphocytes cytotoxiques CD8 directement, les lymphocytes B activés, les autoanticorps, ainsi que les cellules thyroïdiennes, elles-mêmes sources de cytokines, participent aux altérations du tissu thyroïdien en favorisant l'environnement inflammatoire.

➤ **Immunité cellulaire**

Les cellules T jouent un rôle important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdiennes. Les cellules T effectuent deux fonctions dans la pathogenèse de HT. T-helper type 2 cellules Th2 conduisent à une stimulation excessive et la production de cellules B et des cellules plasmiques qui produisent des anticorps contre les antigènes thyroïdiens conduisant à la thyroïdite.

1-2-3-3- Mécanisme pathogénique :

➤ **Mimétisme moléculaire**

Des anticorps ou des cellules T, produits en réponse à un agent infectieux, réagiraient par une réaction croisée avec des antigènes du soi exprimé sur les thyrocytes.

➤ **Expression des molécules HLA classe II et induction d'une activité de Co stimulation**

L'inflammation locale en réponse à un agent infectieux pourrait induire l'expression de molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et de molécules de Co stimulation.

En effet, il existe une expression massive d'antigènes de classe II du CMH sur les thyrocytes de patients atteints de thyroïdite de Hashimoto alors que ces molécules du CMH ne sont pas exprimées sur les thyrocytes normaux. Il a été montré que cette expression pouvait être induite par l'INF- γ et que les cellules thyroïdiennes étaient capables de présenter l'antigène à des clones de lymphocytes T spécifiques. Certains virus à tropisme sélectif pour les thyrocytes peuvent induire directement l'expression de molécules de classe II par ces cellules. Les thyrocytes expriment également les molécules de Co stimulation B7.1 (CD80). L'interaction CD80/CD28 représente un puissant signal nécessaire à l'activation des lymphocytes infiltratifs qui se différencient en Th1 sécréteurs de cytokines permettant le maintien du processus auto-immun.

L'IL1 β , cytokine produite par les cellules présentatrices d'antigènes, jouerait un rôle important dans la destruction des thyrocytes en induisant l'expression de ces molécules de Co stimulation B7.1. Les thyrocytes eux-mêmes pourraient produire l'IL1b après action de l'INF-c et des cytokines produites par les cellules Th1.

➤ **Anomalies de l'apoptose**

L'activation de la voie apoptotique Fas (CD95) /FasLigand (CD95L) est un mécanisme habituel des processus pathologiques auto-immuns. Cette voie majeure de l'apoptose cellulaire implique l'interaction entre un récepteur membranaire Fas porté par la cellule cible et son ligand Fas-L porté par la cellule cytotoxique. Cette voie apoptotique jouerait un rôle important dans le contrôle du volume thyroïdien. En effet, c'est l'équilibre entre l'action trophique de la TSH et l'apoptose des thyrocytes (qui, à l'état normal, expriment Fas mais très peu Fas-L) qui permet le maintien du volume de la glande.

1-2-4-Les anticorps antithyroïdiens :

➤ **Les anticorps anti-thyroperoxydase(TPO)**

Ce sont en général des immunoglobulines (IgG) polyclonales faisant parti des anticorps antithyroïdiens, comme son nom l'indique il s'attaque à la peroxydase (enzyme nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes) essentiellement contre le domaine immunodominant B.

Ces anticorps sont les marqueurs les plus sensibles des maladies auto-immunes, ils sont mis en évidence plus précocement et avec une amplification plus importante que les anticorps Tg. Ils fixent le complément ce qui leur donne un effet potentiel de cytotoxicité et également capable de médié l'ADCC, et dans certains cas ils sont capables d'inhiber l'activité de la thyroperoxydase.

Ils sont détectables chez 95% à 100% des patients porteurs d'une thyroïdite de Hashimoto et chez 50% environ des patients atteints de la maladie de Basedow.

➤ **Les anticorps anti-thyroglobuline (Tg)**

Ces immunoglobulines sont des auto-anticorps dirigés contre certain épitope antigénique de la thyroglobuline. Ils sont parmi les anticorps marqueurs des maladies thyroïdiennes auto immunes associées plus souvent aux anticorps anti-thyroperoxydase. Ces anticorps sont présents environ 10% chez les sujets sains plus souvent chez les femmes que les hommes. La prévalence des anticorps anti-Tg dans la thyroïdite de Hashimoto est de 20 à 25% à comparer à celle des anticorps anti-TPO 90%.

➤ **Les anticorps anti-récepteur TSH**

Il s'agit des anticorps dirigés contre le récepteur de TSH. Ils sont souvent de type IgG en se liant à des séquences du domaine extra nucléaire du RTSH appelé (éctodomaine). Ces anticorps ayant un effet bloquant, ils sont plus souvent présents dans le sérum du patient atteint de la maladie de Basedow.

➤ **Les anticorps anti-T3 et anti-T4**

Les récepteurs antihormones thyroïdiennes de la T3 et T4 sont présents chez 14 à 35 % des sujets ayant une hypothyroïdie auto immune. Ils sont habituellement sans effet sur l'action biologique des hormones.

➤ **Les anticorps anti -Symporteur sodium- iodure et anti-mégaline**

Les anticorps anti Symporteur sodium-iodure (NIS) et anti mégaline ont été retrouvés dans le sérum de sujets porteurs de pathologies auto immunes thyroïdiennes (maladie de Basedow et 0 à 20% dans la maladie de Hashimoto) leur rôle dans la pathologie reste encore inconnu.

1-2-5- Diverses formes de thyroïdites auto-immunes :

1-2-5-1- Thyroïdite focale :

La thyroïdite focale se définit par la présence de foyers localisés d'infiltrats de lymphocytes au sein du tissu thyroïdien habituellement de découverte fortuite observés à l'examen anatomopathologique de pièces de thyroïdectomie pour nodule, goitre multi nodulaire ou même cancer différencié.

Une thyroïdite focale peut être retrouvée, lors d'autopsies systématiques de sujets féminins, jusqu'à 40 % des cas.

Les foyers de thyroïdite focale sont assez souvent associés à la présence d'anticorps anti-Tg et/ou anti-TPO circulants.

En pratique, il s'agit d'une forme localisée, sans morbidité réelle, dans la mesure où l'on ne connaît pas le potentiel évolutif de cette forme.

1-2-5-2-Thyroïdite Hashimoto

➤ **Diagnostic positif**

• **Clinique**

Un goitre accompagne la majorité des cas de thyroïdite lymphocytaire chronique. Il en est d'ailleurs le signe d'appel habituel. Découvert de façon fortuite d'apparition très progressive.

De consistance, non pas dure, mais ferme ; indolore. Il peut être diffus, apparemment homogène, plus souvent légèrement bosselé, parfois d'apparence nodulaire et/ou asymétrique, il est de mobilité normale à la déglutition.

Le goitre peut être absent ; même de volume normal.

La glande est atrophique dans environ 10 % des cas, le résidu n'étant en général pas palpable. Dans ce cas, le diagnostic de thyroïdite est alors évoqué devant l'insuffisance thyroïdienne périphérique ou la présence d'anti-TPO.

L'échographie thyroïdienne fournit une deuxième caractéristique de la nature inflammatoire du goitre : son hypoéchogénicité plus ou moins intense, elle ne manque pratiquement jamais. Elle est plus ou moins diffuse dans l'ensemble du parenchyme, responsable d'un aspect hétérogène de l'écho structure de la thyroïde.

- **Paracliniques**

Compte tenu de l'extrême lenteur de l'évolution du processus de la thyroïdite, le diagnostic est souvent évoqué, en France et dans les pays d'accès aisé aux examens paracliniques, en raison d'une élévation modérée du taux sanguin de la TSH. En effet, la thyroïdite chronique est la cause la plus habituelle de l'état fonctionnel appelé « hypothyroïdie infra clinique », caractérisé par l'association d'une élévation modérée du taux de la TSH, compris entre la limite supérieure de la normale, 4,5 mU/l et 10 mU/l, et de taux normaux des hormonémies thyroïdiennes, T4 et T3. À l'inverse, le taux de la TSH peut rester longtemps parfaitement normal.

La présence d'anticorps anti-TPO circulants à titre significatif, au moins égale à deux fois la limite supérieure de la normale, est, avec la consistance du goitre et son hypoéchogénicité, le troisième élément du trépied diagnostique de thyroïdite lymphocytaire auto-immunitaire.

En cas de négativité des anti-TPO, les anti-Tg peuvent apporter la confirmation du diagnostic.

- **Principales modalités de présentation clinique**

Trois tableaux différents peuvent donc se présenter :

- Goitre isolé, avec ses caractéristiques, associé à la présence d'anti-TPO et à un taux de TSH normal. Cette présentation est fréquente chez l'adulte, elle correspond aussi à la forme dénommée « goitre des adolescents » dont la thyroïdite représente l'étiologie la plus fréquente depuis l'éradication de la carence en iode sévère ;
- Hypothyroïdie infra clinique, avec ou sans goitre, présence d'anti-TPO et TSH modérément élevée avec hormonémies thyroïdiennes normales.
- Cette situation est extrêmement fréquente, et la stratégie de prise en charge, surveillance et éventuel traitement, doit être rationnelle.
- Hypothyroïdie avérée avec nécessité de traitement substitutif par lévothyroxine.

- **Évolution et traitement**

- **Traitement par lévothyroxine du goitre de la thyroïdite de Hashimoto**

Chez l'enfant et l'adolescent chez qui la maladie se présente souvent comme un goitre simple avec toutefois des caractéristiques d'auto-immunité, la surveillance et le traitement sont

nécessaires. Trois études prospectives montrent le bénéfice d'une cure prolongée de lévothyroxine sur le goitre mais sans effet préventif de la survenue ultérieure de l'hypothyroïdie.

D'une façon plus générale, chez tous les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto avec goitre significatif, il est utile de prescrire de la lévothyroxine. Il n'y a pas de consensus sur la posologie frénatrice ou pas, pour une durée de six mois dans le but de réduire le volume du goitre. On peut maintenir le traitement si le volume ne diminue pas.

- **Prise en charge de l'hypothyroïdie infraclinique**

Les situations dans lesquelles le traitement par lévothyroxine doit être envisagé sont les suivantes :

- TSH supérieure à 10,0 mU/l ;
- Grossesse ou projet proche de grossesse ;
- Age inférieur à 65 ans ;
- Présence éventuelle de symptômes convaincants d'hypothyroïdie, à réévaluer quelques semaines plus tard ;
- Présence de risque cardiovasculaire élevé (ischémie coronarienne, diabète, dyslipidémie, tabagisme), nécessitant une mise en route prudente du traitement ;
- Présence d'anti-TPO à titre élevé (> 3 fois la limite supérieure de la normale) ou de goitre typique.

- **Prise en charge de l'hypothyroïdie avérée**

Le traitement est alors substitutif par la lévothyroxine. Il doit être débuté à faible dose (12,5 ou 25 g/j), à augmenter de façon progressive, en tenant compte de la demi-vie plasmatique de sept jours, ce qui implique des paliers d'adaptation de l'ordre de trois semaines environ, chez les patients ayant une cardiopathie. La surveillance se fait sur la TSH qui doit être normalisée. Le traitement est à poursuivre indéfiniment, en principe, encore que des rémissions soient possibles.

En cas de grossesse, la dose habituelle doit être augmentée de 20 à 30 % dès le début de la grossesse possible.

➤ **Formes particulières**

- **Formes associées à d'autres pathologies auto-immunes**

Les thyroïdites auto-immunes sont également plus fréquentes dans certaines pathologies auto-immunes systémiques. De 10 à 50 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de syndrome de Sjögren ou de lupus érythémateux disséminé présentent des anticorps anti

thyroïde, et de 5 à 30 % une thyroïdite auto-immune patente, justifiant, sinon un dépistage systématique, du moins une attention particulière.

- **Formes combinées à un processus Basedowien**

La thyroïdite auto-immune et la maladie de Basedow peuvent être associées.

- **Forme subaiguë de la thyroïdite de Hashimoto**

Il s'agit d'une forme rare qui emprunte la sémiologie douloureuse de la thyroïdite subaiguë. Les anti-TPO sont présents à titre élevé. La corticothérapie est habituellement peu efficace et la persistance de la douleur peut, dans ces cas, justifier la thyroïdectomie.

- **Nodule, cancer papillaire et thyroïdite de Hashimoto**

Il existe une augmentation apparemment concomitante de la prévalence de la thyroïdite auto-immune et de celle du cancer thyroïdien papillaire ; sans doute du fait de la meilleure sensibilité des diagnostics, avec un même risque de

« Surdiagnostic », mais aussi peut-être de l'élévation du niveau du statut en iode, et/ou un risque accru d'exposition à des agents délétères, agents toxiques, pesticides, radiations ionisantes, y compris de prescription médicale. Un autre mécanisme pourrait favoriser cette association : la prévalence de cancer papillaire était de 9,4 % chez les patients présentant une thyroïdite avec nodule contre 6,4 % chez les patients porteurs de nodule sans thyroïdite mais, dans cette étude, les cas avec cancer se distinguaient par une élévation modérée de la TSH médiane, 1,30 contre 0,71 mU/l.

- **Thyroïdite de Hashimoto et lymphome de la thyroïde**

Le lymphome isolé de la thyroïde représente moins de 5 % des tumeurs malignes de la glande. C'est devant la rapide progression d'une masse cervicale que le lymphome de la thyroïde doit être suspecté, spécialement chez un ou une patiente porteuse de thyroïdite de Hashimoto. La forme la plus fréquente est le lymphome non hodgkinien à grandes cellules B. Le diagnostic repose sur l'analyse cytologique du produit de cytoponction et, si nécessaire, la biopsie thyroïdienne.

- **Encéphalite de Hashimoto**

L'encéphalopathie de Hashimoto est une atteinte neurologique rare et controversée dans sa nosologie, associée à la présence d'anticorps anti-TPO. Cette pathologie est rencontrée surtout chez la femme, parfois chez l'enfant ou l'adolescent. Sa principale caractéristique est d'être curable par la corticothérapie. Elle évolue par épisodes fluctuants.

La sémiologie est très variée mais comporte habituellement des troubles de conscience (confusion, coma), des troubles cognitifs avec amnésie antérograde et désorientation

temporospatiale, des épisodes de type confusionnel, des crises cloniques, des manifestations psychiatriques (dépression, hallucinations), des myoclonies et autres troubles du mouvement. Ni l'imagerie cérébrale ni l'électromyogramme(EMG) ne fournissent de signes typiques. Il s'agit, en fait d'un diagnostic d'élimination, après avoir écarté selon l'âge et le terrain, d'autres étiologies : encéphalites infectieuses, encéphalites associées aux anticorps antineuronaux, épilepsie, maladie de Creutzfeld-Jakob ou maladie d'Alzheimer d'installation rapide.

La corticothérapie ne peut être mise en œuvre qu'après avoir écarté toute étiologie infectieuse. La physiopathologie de cette encéphalopathie corticosensible est inconnue.

1-2-5-3-Thyroidite du post-partum

La thyroidite du post-partum survient dans l'année suivant un accouchement ou une fausse couche. Décrite initialement au Japon où elle touche 5 % des femmes, sa prévalence dans le monde varie de 1,1 à 16,7 %.

Sa prévalence est trois fois plus élevée chez les diabétiques de type 1.

La thyroidite du post-partum est l'acutisation dans le post-partum d'une thyroidite auto-immunitaire latente en relation avec la rupture de l'équilibre immunocellulaire installé pendant la grossesse en vue de la tolérance de la semi-allogreffe fœtale, rupture liée peut être à la rapide diminution après l'accouchement de lymphocytes régulateurs spécifiques.

Classiquement, la TPP évolue en deux phases :

- La phase de thyrotoxicose cytolytique, de type « thyroidite silencieuse » ou indolore : qui survient dans les deux à quatre mois du post-partum. Le taux de TSH est freiné, ceux de T4 et T3 sont plus ou moins élevés. Le traitement, si nécessaire, ne peut qu'être symptomatique par bêtabloqueurs, éventuellement sédatifs
- La deuxième phase : quatre à huit mois du post-partum, est marquée par une hypothyroïdie, d'intensité clinique et de durée variables, pouvant prendre l'aspect d'une dépression du postpartum.

Dans plus de 50 %, des cas la phase d'hypothyroïdie est transitoire, c'est-à-dire spontanément résolutive. C'est dire que, dans les cas où l'intensité de l'hypothyroïdie, confirmée par les dosages biologiques, nécessite la prescription de lévothyroxine. Il faudra tenter l'arrêt du traitement après huit à 12 mois.

1-2-5-4- Thyroïdite silencieuse

Forme rare de thyroïdite auto-immune, aussi appelée « thyroïdite indolore », son mécanisme, typiquement auto-immune, et son déroulement, sont proches de celle de la thyroïdite du post-partum.

Sa prévalence est impossible à évaluer car elle peut passer inaperçue, d'autant plus qu'elle guérit spontanément.

Au Danemark, la thyroïdite silencieuse représenterait de l'ordre de 0,50 % des causes d'hyperthyroïdie, soit une incidence de 0,44 pour 100 000 personnes par année.

La sémiologie cervicale peut être absente, l'on peut noter un goitre de petite taille, ferme et indolore. Classiquement, comme la thyroïdite du post-partum, la thyroïdite silencieuse évolue en deux phases, thyrotoxicose destructive, puis hypothyroïdie, habituellement transitoire, parfois définitive. La sévérité des troubles fonctionnels est variable.

1-2-6-Thyroïdite subaiguë de De Quervain

Également appelée thyroïdite pseudogranulomateuse, thyroïdite à cellules géantes, thyroïdite pseudotuberculose ou thyroïdite virale, il s'agit d'un processus inflammatoire de la thyroïde, probablement d'origine virale, non suppurative, ce qui la distingue de la thyroïdite aiguë, et non auto-immunitaire. Elle se traduit par une intumescence typiquement très douloureuse de la glande, des symptômes inflammatoires, et une atteinte de l'état général d'intensité variable.

➤ Épidémiologie

La thyroïdite subaiguë de De Quervain (TSA) est peu fréquente, cinq fois moins que la maladie de Basedow et 15 à 20 fois moins que la thyroïdite de Hashimoto, mais les études épidémiologiques sont rares. À la Mayo Clinic, entre 1960 et 1997, 160 patients seulement ont été identifiés, donnant une incidence de 4,9/100 000 par an, avec une prédominance féminine de trois à six, l'âge moyen étant de 50 ans environ, la distribution étant stable sur l'année.

En revanche, au Japon, un seul centre a recensé 1700 cas en dix ans, donnant une prévalence qui semble mieux correspondre à l'impression clinique.

➤ Étiologie

La TSA est considérée comme résultant d'une infection virale chez des sujets génétiquement prédisposés. La survenue de cette maladie semble liée au déterminant HLA-B35.

Le caractère saisonnier de l'affection n'est cependant pas toujours évident.

De nombreux virus ont été incriminés : coxsackie, oreillons, influenza, rhinovirus, adénovirus ou autres, mais aussi des affections non virales comme la fièvre Q ou le paludisme.

La présence d'anticorps anti thyroïde divers (anti-TPO, anti-Tg ou même anti-R-TSH) est possible en début de maladie, mais à taux faible et de façon transitoire. Ils sont réactionnels aux lésions tissulaires et ne marquent pas un processus auto-immunitaire pathologique.

➤ **Anatomopathologie**

Il s'agit d'une pathologie granulomateuse avec présence d'amas de cellules leucocytaires de nature variée mais comportant des cellules géantes multi nucléées présentes dans 90 à 100 % des cas.

L'aspect anatomopathologique est évolutif, avec initialement des lésions œdémateuses destructrices et une infiltration leucocytaire, et ultérieurement, une fibrose plus ou moins marquée avant la reconstitution de l'architecture vésiculaire.

À la cytoponction, rarement nécessaire compte tenu du caractère évocateur de la clinique, et mal tolérée en raison de la douleur, la cytologie est inflammatoire hétérogène avec polynucléaires et éosinophiles à la phase de début et infiltrats lymphocytaires à la phase tardive. Les cellules géantes multi nucléées constituent l'élément clé du diagnostic. On retrouve aussi, en proportion variable, des cellules épithélioïdes, des fibroblastes et des histiocytes.

Les cellules thyroïdiennes sont rares, altérées, ou absentes.

➤ **Clinique**

La sémiologie de la TSA a parfaitement été analysée dans la cohorte du Minnesota.

Aucun symptôme n'est constant :

- Les antécédents de rhinopharyngite
- La douleur cervicale antérieure irradiant vers la mâchoire et les oreilles, souvent asymétrique.
- La fièvre dans la moitié des cas avec syndrome grippal ;
- La présence de signes évocateurs de thyrotoxicose

Alors que dans la plupart des cas, le patient ne présentait pas de goitre au préalable, on note une hypertrophie thyroïdienne modérée. Le petit goitre est diffus, parfois un peu asymétrique, de consistance très dure, et habituellement très douloureux.

Il existe deux formes trompeuses de TSA :

- Les formes unilatérales, souvent de sémiologie torpide, parfois « à bascule », avec atteinte ultérieure de l'autre lobe ; ces formes récidivent volontiers, peut-être en raison de la durée insuffisante du traitement anti-inflammatoire ;

- La forme « fièvre au long cours » avec signes généraux et syndrome inflammatoire au premier plan, l'atteinte thyroïdienne étant indolore, marquée par la seule consistance anormale du corps thyroïde à la palpation.

➤ **Examens paracliniques**

Un syndrome inflammatoire souvent marqué, élévation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive, parfois hyperleucocytose, accompagne la phase initiale de la maladie. À la phase aiguë, les taux d'hormones thyroïdiennes circulantes et de thyroglobuline sont élevés à des niveaux variables reflétant la cytolysse thyroïdienne, et la TSH est basse.

Le dosage des anticorps anti-TPO et anti-R-TSH est négatif.

Des anti-Tg peuvent apparaître transitoirement au cours de l'évolution, comme déjà évoqué. En revanche, des anti-R-TSH semblent plus fréquents à la phase aiguë de la maladie, mais quelques cas, seulement, d'association de TSA et de maladie de Basedow ont été rapportés.

L'échographie révèle une glande hypertrophiée, avec échostructure hypo échogène hétérogène. L'échographie pourrait contribuer à suivre la récupération tissulaire et à guider la durée du traitement.

La valeur diagnostique de la cytologie n'est réellement contributive que dans les formes douteuses, en particulier nodulaires.

La scintigraphie thyroïdienne est blanche, confirmant la nature cytolytique de la thyrotoxicose, diagnostic différentiel avec la maladie de Basedow ou un goitre nodulaire toxique.

➤ **Évolution**

L'évolution est de durée variable, en général deux à six mois. Dans l'immense majorité des cas, la TSA guérit sans séquelle avec récupération de l'euthyroïdie. Il existe quelques cas d'hypothyroïdie définitive, moins de 15 % dans la série du

Minnesota. La complication principale est la récurrence, peut-être favorisée par la corticothérapie, 10 % dans cette même série, moins pour d'autres.

Typiquement, l'évolution est bi phasique : la phase initiale de thyrotoxicose destructive, infra clinique ou avérée, est suivie d'une phase d'hypothyroïdie d'intensité et de durée variables, suivie de la récupération fonctionnelle.

La réapparition d'une fixation thyroïdienne normale est considérée comme le meilleur critère de guérison. L'évolution peut parfois se prolonger sur un an ou plus, notamment dans les formes à bascule ou en cas de « corticodépendance ».

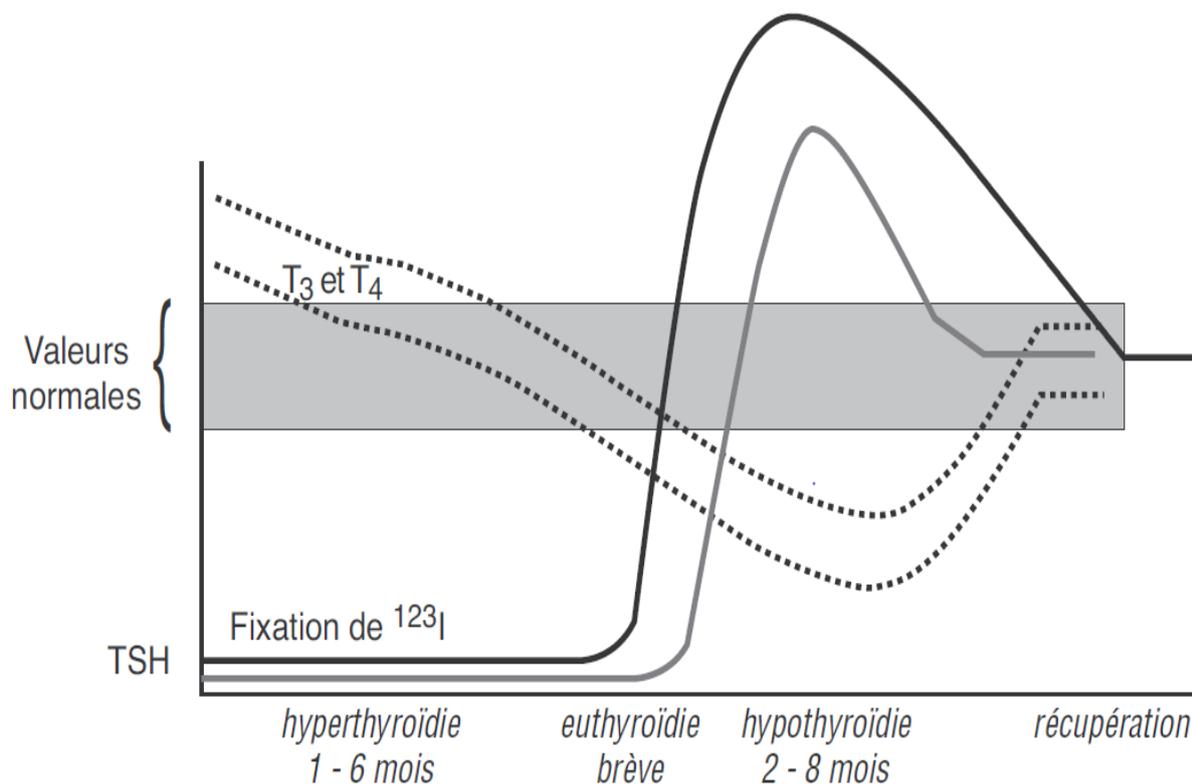


Figure 11 : Évolution d'une thyroïdite subaiguë [13].

➤ **Traitement**

Le traitement fait appel aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou aux corticoïdes. Dans les formes mineures, l'acide acétylsalicylique ou les autres AINS sont utilisés en priorité. La corticothérapie est indiquée dans les formes intenses ou en cas d'échec des AINS. La dose initiale est forte (0,75 mg/kg par jour), à maintenir pendant au moins deux semaines avant réduction très lente de la posologie. La corticothérapie doit être poursuivie au moins pendant trois mois de façon à prévenir les récurrences, parfois sous forme de « corticodépendance ».

La conduite de la corticothérapie doit rester rigoureuse malgré son efficacité d'autant plus extraordinaire que la douleur est plus intense puisque celle-ci disparaît en deux à trois heures après le début du traitement.

Certains auteurs conseillent d'arrêter le traitement uniquement après réapparition d'une fixation thyroïdienne à la scintigraphie.

La phase transitoire initiale d'hyperthyroïdie peut être traitée par bêtabloquants si elle est mal tolérée.

Il est moins fréquent de proposer un traitement substitutif durant la phase d'hypothyroïdie. S'il est nécessaire, le traitement par lévothyroxine est en principe transitoire. En effet, dans la plupart des cas, l'hypothyroïdie de la deuxième phase de la TSA est transitoire ; toutefois son éventuelle persistance est imprévisible.

1-2-7-Thyroidites iatrogènes

➤ Lithium

Les traitements par le lithium sont associés à l'augmentation de la prévalence des anticorps antithyroïdien, de celle de l'hypothyroïdie et, dans une moindre mesure, de la maladie de Basedow. Ces effets doivent être distingués de l'inhibition qu'exerce le lithium sur le niveau fonctionnel des cellules thyroïdiennes et la sécrétion des hormones, propriété mise à profit dans le traitement de certaines hyperthyroïdies sévères.

La surveillance de la fonction thyroïdienne des patients traités par lithium, doit donc être attentive, la survenue d'une dysthyroïdie pouvant gravement altérer leur humeur.

➤ Interféron alpha

Une des plus fréquentes thyroidites iatrogènes est liée à l'utilisation de l'interféron alpha dans le traitement de l'hépatite virale C. Les interférons de type 1 sont susceptibles d'altérer la fonction et l'immunité thyroïdiennes avec une incidence moyenne de 5 % (2,5–45,3 %).

- Deux points essentiels sont à noter : l'interféron alpha peut déclencher, aussi, une thyroidite non auto-immune par un mécanisme toxique ;
- La question se pose de savoir si l'infection par le virus C de l'hépatite ne pourrait pas jouer un rôle par elle-même.

Le délai d'apparition est de quatre à neuf mois environ. Le tableau habituel est celui d'une thyroidite silencieuse avec hyperthyroïdie, hypothyroïdie, ou les deux successivement, mais il peut s'agir d'une véritable maladie de Basedow. Ces dysthyroïdies surviennent surtout chez des patients porteurs d'une thyroidite auto-immune latente comme l'a montré la mesure systématique des anticorps avant traitement, mais elles peuvent aussi survenir de novo.

➤ Agents antinéoplasiques

- L'ipilimumab, anticorps monoclonal anti-CTLA-4, agit comme un activateur de l'immunité cellulaire. Il est utilisé dans le traitement du mélanome métastatique. Outre l'hypophysite auto-immune, cet agent peut induire, plus rarement, des pathologies thyroïdiennes auto-immunitaires, maladies de Hashimoto et de Basedow.

Les perturbations thyroïdiennes apparaissent entre un et trois mois après le début du traitement.

- L'alemtuzumab, anticorps monoclonal anti-CD52, glycoprotéine exprimée à la surface de tous les lymphocytes, est utilisé dans le traitement de certaines formes à rechutes de sclérose en plaques.

Dans une étude récente de phase 2, 34 % des patients traités par alemtuzumab ont présenté une dysthyroïdie auto-immune : maladie de Basedow dans 22 %, hypothyroïdie avec anti-R-TSH dans 7 % et forme subaiguë de thyroïdite dans 4% des cas.

- Ces complications sont apparues dans les trois premières années de traitement.

Les inhibiteurs des tyrosines kinases (thérapies « ciblées ») sont dorénavant largement utilisés dans le traitement des formes résistantes de certains cancers métastatiques. Leurs effets sur la thyroïde sont assez fréquents.

➤ Iode et composés iodés

Un fort apport d'iode peut induire une « thyroïdite à l'iode » marquée par une phase de thyrotoxicose, suivie d'une phase d'hypothyroïdie spontanément résolutive de nature non auto-immunitaire. Ces véritables « thyroïdites à l'iode » sont en fait rares et imprévisibles. À la différence des poussées d'hyperthyroïdie à l'iode (*iod Basedow*) que l'on peut observer et prévoir chez les personnes d'un certain âge porteuses d'un goitre ancien autonome (hyperthyroïdie infraclinique), de mécanisme différent de celui des thyroïdites, et que l'on peut prévenir par un bref traitement par perchlorate ou antithyroïdien, on ne dispose pas d'étude sur leur éventuelle prévention. Les dysthyroïdies à l'amiodarone (dont le contenu en iode représente 37 % du poids)

1-2-8 Thyroïdite de Riedel

➤ Épidémiologie

Les deux premiers cas ont été décrits en 1896 par Bernhard Riedel, à propos de patients présentant un goitre dur et compressif.

La thyroïdite de Riedel est extrêmement rare, avec 1,06 cas pour 100 000, correspondant à 0,06 % des goitres opérés à la Mayo Clinic entre 1920 et 1984.

Encore appelée thyroïdite sclérosante ou thyroïde fibreuse invasive, il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique de la glande thyroïde caractérisée par une fibrose dense qui envahit le tissu normal. Près des deux tiers des patients développent une autre localisation dans les dix ans.

➤ **Étiologie**

Le mécanisme étiopathogénique de cette affection reste obscur.

Certains auteurs suggèrent que la thyroïdite de Riedel pourrait être une manifestation locale d'une maladie systémique fibrosante.

➤ **Anatomopathologie**

À l'examen anatomopathologique, le tissu est dur et avasculaire, avec une fibrosclérose dépassant la capsule et pouvant envahir les structures adjacentes, parathyroïdes, œsophage, trachée et muscles voisins. On retrouve quelques plages inflammatoires de cellules mononuclées, macrophages, lymphocytes T activés et B, cellules éosinophiles, des zones de thrombose artériolaire et veineuse, et de rares vésicules intactes.

➤ **Clinique**

La maladie se traduit par un goitre de taille variable, parfois de croissance rapide, dur, fixé, aux plans voisins et compressifs.

Les symptômes les plus fréquents associent une douleur cervicale, une dysphagie, une dysphonie, une dyspnée.

Des signes d'hypothyroïdie ou d'hyperparathyroïdie peuvent être présents.

➤ **Paraclinique**

L'échographie montre un tissu thyroïdien hypo échogène hétérogène avec des plages anéchogènes d'hypo vascularisation à l'écho doppler.

Le diagnostic repose habituellement sur la biopsie chirurgicale rendue souvent nécessaire du fait des compressions locales.

➤ **Évolution et traitement**

Il existe des formes mineures ou modérées, peu ou non évolutives.

À l'inverse, l'évolution peut être sévère, marquée par les compressions locorégionales, un syndrome de la veine cave supérieure, une fibrose médiastinale ou des lésions de vascularite occlusive.

La chirurgie, nécessairement limitée compte tenu de l'extension de la fibrose aux plans voisins, outre l'objectif diagnostique, n'a de place qu'en cas de compression locale limitée.

La plupart des patients répondent aux corticoïdes. Des petites doses sont conseillées (10–20 mg par jour) pendant quatre à six mois, éventuellement maintenues au long cours si elles s'avèrent efficaces, l'adjonction de mycophénolatemofétil (Cellcept®) ayant été utile dans un cas. Dans les formes corticorésistantes ou en cas de contre-indication de la corticothérapie, ou même en association avec la corticothérapie, le tamoxifène (20–40 mg/j) a montré un effet bénéfique.

1-2-9-Thyroidites aiguës

La thyroïdite aiguë est une pathologie infectieuse qui affecte surtout l'enfant, l'adulte jeune et le sujet immunodéprimé. Monteggia décrit dès 1789 un abcès de la thyroïde. La thyroïdite aiguë est une affection rare dont la prévalence représente moins de 0,5 % de la pathologie thyroïdienne.

➤ Étiologie

Outre des causes exceptionnelles comme une contamination par ponction de nodule ou par atteinte à partir d'une perforation de l'œsophage, la thyroïdite aiguë complique habituellement une fistule congénitale du sinus piriforme, reliquat du troisième ou du quatrième arc branchial, qui met en communication la cavité avec la région périéthyroïdienne.

Les germes incriminés peuvent être des bactéries banales, au premier rang desquelles staphylocoques, streptocoques, *Haemophilus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc., mais aussi des organismes anaérobies : bactéroïdes, actinomyces, ou encore des levures ou des parasites. La tuberculose thyroïdienne est rare et peut se rencontrer au cours d'un processus miliaire.

➤ Clinique

La présentation clinique est celle d'une masse thyroïdienne douloureuse, généralement unilatérale, parfois fluctuante, survenant brutalement ou rapidement dans un contexte infectieux. Il existe un œdème local qui peut s'étendre du menton au manubrium sternal, la peau en regard est érythémateuse avec augmentation de la chaleur locale. La douleur, d'intensité variable, peut irradier vers les oreilles. La fonction thyroïdienne est habituellement normale, parfois perturbée dans un sens ou l'autre.

➤ Exploration, traitement et évolution

Du fait de la meilleure précision du diagnostic d'imagerie, les traitements non invasifs sont actuellement privilégiés.

Un algorithme de prise en charge a été proposé :

- Diagnostic différentiel méticuleux : atteinte cervicale traumatique, abcès du muscle sterno-cléido-mastoïdien, infection d'un kyste cervical congénital, hémorragie parathyroïdienne, thrombose de la veine jugulaire, adénite cervicale, abcès rétropharyngé, thyroïdite subaiguë de De Quervain, hémorragie au sein d'un nodule de goitre multi nodulaire, poussée de thyroïdite chronique douloureuse, cancer anaplasique inflammatoire, lymphome, etc. ;

- Echographie thyroïdienne qui peut montrer une zone hypoéchogène hétérogène au niveau du lobe atteint et un halo hypoéchogène péri thyroïdien en regard du lobe atteint ; la vascularisation Doppler est augmentée ;
- Scintigraphie thyroïdienne qui montre une zone non captante, plus ou moins diffuse ;
- Recherche systématique de signes de compression des voies respiratoires
- Réalisation d'un premier bilan biologique infectieux, incluant une sérologie du virus de l'immunodéficience humaine et un bilan thyroïdien
- Réalisation d'un scanner cervicothoracique ;
- Imagerie pharyngienne de déglutition avec produit de contraste, à la recherche d'une fistule du sinus piriforme ;
- Dans la majorité des cas, drainage chirurgical de l'abcès et administration d'une antibiothérapie intraveineuse de large spectre, l'antibiotique étant ensuite adapté au germe mis en évidence ;
- Dans les cas peu graves (forme de début, abcès de petite taille), surseoir au drainage, antibiothérapie de large spectre et ponction à l'aiguille fine pour rechercher un ou des germes en cause ;
- En cas de fistule du sinus piriforme identifiée, résection chirurgicale ou cautérisation chimique ou thermique de la fistule.

L'antibiothérapie est poursuivie deux à trois semaines jusqu'à extinction complète des signes cliniques et biologiques.

Dans les cas graves, avec extension locale du processus infectieux et fistulisation aux organes voisins (trachée, œsophage, larynx), ou gangrène de la thyroïde, la thyroïdectomie pourra s'avérer indispensable.

METHODOLOGIE

2- Méthodologie :

2-1- Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali de Bamako. C'est un hôpital de 3ème référence, don de la République Populaire de Chine à la République du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en Commune VI du district de Bamako. Il a été inauguré en septembre 2011 et comprend essentiellement :

- Un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation ;
- Un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- Un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, chirurgie générale, traumatologie-orthopédie et la gynécologie), la médecine et la pédiatrie ;
- Des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (01) hangars dont un (01) pour les accompagnants des hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang ;
- Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'Etat et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il fonctionnel depuis avril 2014. Il comprend :
 - Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien médical et un (01) pour l'accueil ;
 - Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) de stockage ;
 - Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public ;
 - Un (01) bunker.

- L'hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes coupures de courant.

L'hôpital a une capacité actuelle de cent-trente-deux (132) lits d'hospitalisations. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre-cent (400) lits, conformément au Projet d'Etablissement Hospitalier et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé.

Description du service de Médecine :

Le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il est situé à L'Est de l'entrée principale de l'hôpital et fait face au service de pédiatrie. Il comprend :

- Un bureau pour le chef de service ;
 - Un bureau pour le surveillant du service ;
 - Une salle de garde pour les internes et les médecins en spécialisation(DES)
 - Huit salles d'hospitalisations, dont une salle VIP, une salle à 2 lits et six salles à quatre lits avec en tout vingt-sept lits d'hospitalisations ;
 - Une salle de repos pour les internes et les DES
 - Une salle pour les infirmiers
 - Une toilette publique
 - Une salle de Staff et de cours pour les DES
 - Une unité de suivi des enfants diabétiques offert par l'organisation non gouvernemental appelé Sante-Diabète et le programme Life for Child. Elle est pilotée par un médecin spécialiste sous couvert du chef de service, qui est à l'extérieur du service.
- ❖ Organisation du service de Médecine d'Endocrinologie :
 - Les personnels :
 - Un chef de service (Endocrinologue, Maitre Assistante à la FMOS) ;
 - Un neurologue ;
 - Un interniste ;
 - Un hématologue ;
 - Deux cardiologues ;

- Six endocrinologues ;
- Un diabétologue ;
- Un infectiologue ;
- Des médecins en spécialisations en Endocrinologie, Maladie métabolique et nutrition ;
- Les thésards ;
- Les internes ;
- Les infirmiers ;
- Les techniciens de surface.

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, avec recueil rétrospectif et prospectif des données de huit ans allant de 01 Janvier 2011 au 31 Décembre 2017 (période rétrospective) et de Janvier 2018 à Décembre 2018 (période prospective).

2.3 Population d'étude :

Les patients de deux sexes, de tout âge reçus en consultation ou hospitalisé pour une thyroïdite clinique et biologique.

2.4. Critères d'inclusion

Etaient inclus, tous les patients ayant une thyroïdite clinique et biologique confirmée.

2.5. Critères d'exclusion

- Thyroïdite clinique non confirmée par la biologie.
- Les patients vus en dehors de la période d'étude.

2.6. Collectes des données

Les renseignements sont collectés à partir des dossiers des malades vus en consultation externe et en hospitalisations.

Pour chaque malade une fiche d'exploitation individuelle est remplie.

2.7. Variables mesurées

- **Données sociodémographiques** : nom, prénom, sexe, âge, résidence (origine géographique), profession et ethnie.
- **Antécédents** notions maladies auto-immunes (personnelle ou familiale),
- Notion de dysthyroïdies (personnelle ou familiale),

- Existence ou non de goitre,
- Notion de prise médicamenteuse,
- Notion d'irradiation cervicale.

❖ Examen général

- Taille (cm), Poids (kg), Indice de masse corporelle (kg/m²), Température (°c), Fréquence cardiaque, Pression artérielle (mmHg), pouls, état de conscience, pâleur.

❖ Examen physique

- Signes d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie
- Examen de la thyroïde à la recherche du goitre ou de nodule en précisant ses caractéristiques.
- Examen des autres organes à la recherche d'anomalies.

❖ Paracliniques

- **Biologie:** CRP, FT4, TSHus, anticorps Ac anti TG, Ac anti-TPO, TRAK), NFS, VS.
- **Imagerie :** échographie thyroïdienne, scintigraphie thyroïdienne si possible.

❖ Données thérapeutiques

- Antibiothérapie (si cause infectieuse)
- Antalgique /AINS si douleur.
- Hormones thyroïdiennes de synthèse (LT4 ou L-Thyroxine) si hypothyroïdie.
- Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

2.8. Evolution : sera appréciée lors de la dernière consultation et basée sur :

- Les données cliniques (hypothyroïdie, euthyroïdie ou hyperthyroïdie)
- Les données para cliniques (TSH, CRP, Auto anticorps thyroïdiens)

2.9. Saisie et analyse des données

- Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle. La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide de Word 2016, Excel 2016 et du logiciel SPSS version 20.0 for Windows.

2.10. Considérations éthiques et déontologiques

- Un consentement verbal libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude.

Le refus du patient à ne pas participer à cette étude n'a empêché en rien sa prise en charge et son suivi dans le centre. Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et n'ont pas été divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de

recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient, ont été codifiés par un numéro d'anonymat qui ne permettrait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

RESULTATS

3. Résultats :

3.1 Résultats globaux :

Au total, nous avons colligé **1650** patients présentant une pathologie thyroïdienne et 50 d'entre eux avaient une thyroïdite soit une fréquence de **3,03%**.

3.2-Résultats descriptifs :

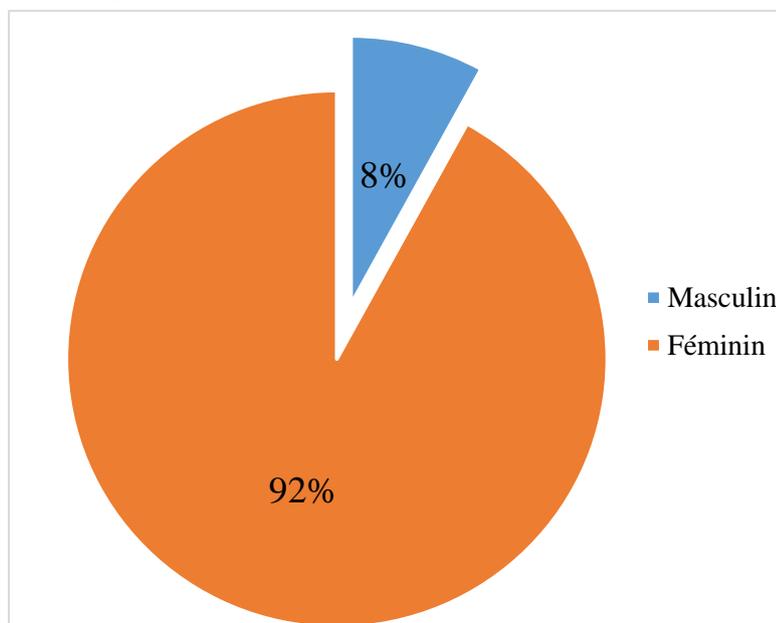


Figure 12 : Répartition des patients en fonction du sexe

Le sexe féminin représentait **92,0%** des patients avec un sex ratio de **0,11**.

Tableau I : Répartition des malades en fonction de la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence (%)
0 - 20 ans	4	8,0
21 - 40 ans	31	62,0
41 - 60 ans	14	28,0
60-80 ans	1	2,0
Total	50	100,0

Les patients de la tranche d'âge **21-40** ans représentaient **62%** avec une moyenne d'âge **36,18 ±12,38 ans**.

Tableau II : Répartition des malades en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Bambara	13	26,0
Peulh	8	16,0
Malinké	8	16,0
Sarakolé	2	4,0
Bozo	1	2,0
Bobo	1	2,0
Sonrhäï	2	4,0
Soninké	6	12,0
Dogon	5	10,0
Senufo	3	6,0
Mianka	1	2,0
Total	50	100,0

L'ethnie bambara représentait **26,0%**.

Tableau III : Répartition des malades en fonction de l'activité socioprofessionnelle

Profession	Effectif	Fréquence (%)
Ménagère	25	50,0
Fonctionnaire	11	22,0
Commerçant	6	12,0
Elève / Etudiant	6	12,0
Cultivateur	2	4,0
Total	50	100,0

Les ménagères représentaient **50,0%**.

Tableau IV : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Fréquence (%)
Bamako	36	72,0
Sikasso	6	12,0
Kayes	3	6,0
Mopti	3	6,0
Segou	2	4,0
Total	50	100,0

Dans notre étude, **72,0%** des patients résidaient à Bamako.

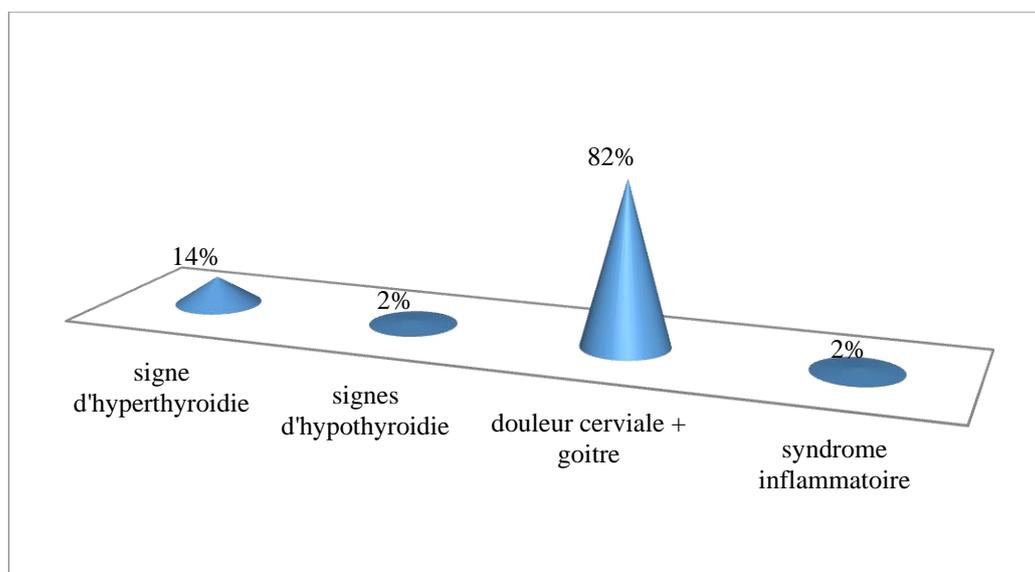


Figure 13 : Répartition des patients selon le motif de consultation

La douleur cervicale + goitre ont représenté **82,0%** des motifs de consultation.

Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents familiaux

ATCD familiaux	Effectif	Fréquence (%)
Goitre	22	44,0
Dysthyroïdie	1	2,0
Maladie auto-immune	12	24,0
Aucun	15	30,0
Total	50	100

L'antécédent familial de goitre a été retrouvé chez **44,0%** des patients.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'hormologie thyroïdienne.

Hormologie	TSHus		FT4	
	eff	%	eff	%
Normale	25	50	25	50
Basse	15	30	14	28
Élevé	10	20	11	22
Total	50	100	50	100

La FT4 et TSH étaient normales chez **50,0%** de nos patients

Tableau VII : Répartition des patients selon le dosage des anticorps antithyroïdiens.

Anticorps thyroïdiens	TPO		Tg	
	eff	%	eff	%
Normal	9	18	31	62
Positif	41	82	19	38
Total	50	100	50	100

Les Ac anti Tg étaient positifs chez **38,0%** de nos patients alors que les Ac TPO étaient positifs chez **82,0%**

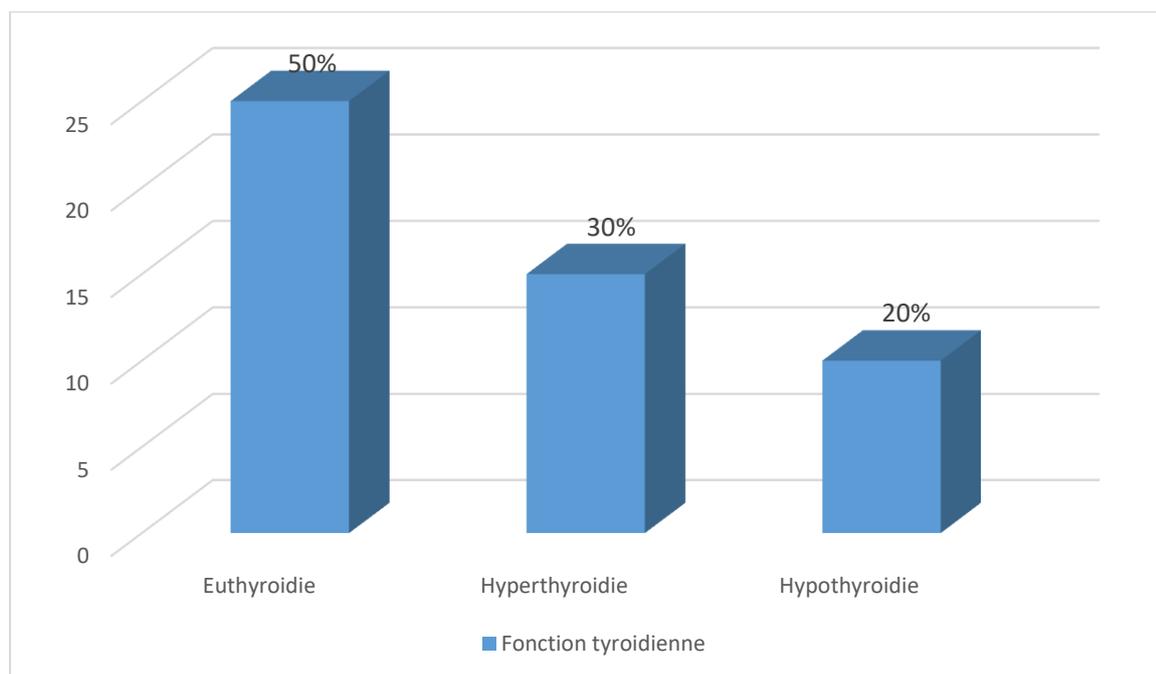


Figure 14 : Répartition des patients selon le profil fonctionnel thyroïdien

Tableau VIII : Relation entre les anticorps antithyroïdiens et la dysfonction thyroïdienne

Anticorps thyroïdiens		Dysfonctions thyroïdienne	
		HYPOTHYROIDIE	HYPERTHYROIDIE
Anti TPO	positif	41	1
	négatif	0	1
Anti TG	positif	7	0
	négatif	0	0

$\chi^2 = 1,630$

ddl=2

$p=0,443$

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre les anticorps anti thyroïdiens et le dysfonctionnement hormonal thyroïdien pour $p=0,443$

Tableau IX : Répartition des patients selon les autres examens biologiques.

Dosages biologiques	Effectif	Fréquence (%)
VS élevée	18	13,63
Hyperleucocytose	27	20,45
Lymphocytoses	19	14,39
PNN élevés	12	9,09
Plaquette élevée	20	15,15
CRP positive	32	64,00

La CRP était positive chez **64%** de nos patients.

NB : Un patient pouvait avoir plusieurs examens anormaux.

Tableau X : Répartition des patients selon l'écho structure de la thyroïde

Echo structure	Effectif	Fréquence (%)
Hétérogène	41	82,0
Homogène	9	18,0
Total	50	100,0

L'échostructure était hétérogène chez **82,0%** de nos patients.

Tableau XI : Répartition des patients selon l'échogenicité à l'échographie thyroïdienne.

Echogenicité	Effectif	Fréquence (%)
Hypo échogène	34	68,0
Hyperéchogènes	4	8,0
Mixte	12	24,0
Total	50	100,0

Chez **68,0%** de nos patients l'aspect hypo échogène était retrouvé.

Tableau XII Répartition selon les types de thyroïdites

Types de thyroïdites	Effectif	Fréquence (%)
Hashimoto	41	82,0
Thyroïdite aiguë	3	6,0
Thyroïdite subaiguë	6	12,0
Total	50	100,0

Dans notre étude **82%** des patients avaient une thyroïdite d'Hashimoto

NB : on n'a pas eu de cas de thyroïdite iatrogène.

1. Tableau XIII : Répartition selon le traitement

Traitement	Effectif	Fréquence (%)
Hormone thyroïdienne(LT4)	26/50	52,0
Antibiotique	3/50	6,0
Antiinflammatoire non stéroïdien	6/50	12,0
Beta bloquant	15/50	30,0
Total	50	100

Dans notre étude **52%** des patients avaient été mis sous Hormone thyroïdienne(LT4).

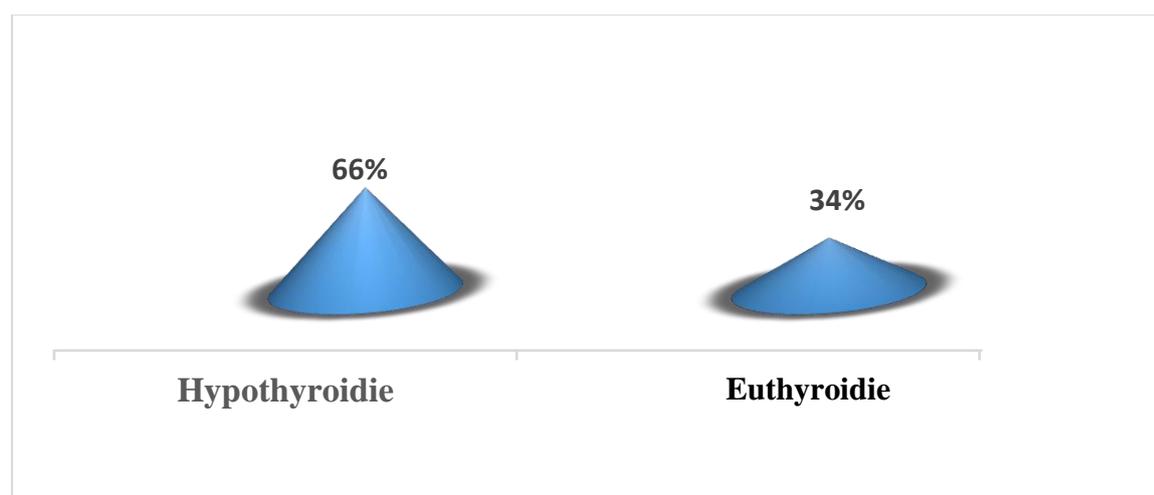


Figure 15 : Répartition des patients selon l'évolution

Dans notre étude la rémission a été obtenue chez **52,0%** des patients.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4-Commentaires et discussion

4.1. Limites de l'étude

Au cours de notre étude, nous avons été confrontés à des limites : notamment le manque de renseignements cliniques chez les malades.

La difficulté pour certains patients à honorer les examens prescrits.

4-2. Données épidémiologiques

Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective de (01 Janvier 2011 au 31 Décembre 2017) et prospective (01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2018). Nous avons colligé 50 cas de thyroïdites soit une fréquence de 3,03% (50/1650).

4-3. Données sociodémographiques

Dans notre série, le sexe féminin représentait **92%** avec un sex-ratio de **0,09**.

Ce résultat était similaire ceux de : **Brah S [15]** qui a retrouvé dans sa série **90%** de sexe féminin avec un sex ratio de **0,11** ainsi que **G Chabchoub et al [20]** qui avait trouvé un sex ratio de **0,08 (13 F/ 1 H) [16]**.

Cette prédominance féminine dans l'atteinte thyroïdienne est confirmée par plusieurs les auteurs [17, 18, 19]. Cela pourrait s'expliquer par le rôle des hormones sexuelles en particuliers les œstrogènes dans l'immunité. De nombreuses études ont montré le rôle aggravant des œstrogènes et bénéfique des androgènes dans les maladies auto immunes (MAI). Les œstrogènes favorisent la réponse immunitaire humorale par un effet régulateur sur le lymphocyte T et B illustré par une prolifération de lymphocyte B et des lymphocytes helper (Th2) induisant ainsi une production de certaines lymphokines (IL-4, IL-5 et IL-6) et des anticorps [21].

La tranche d'âge **21- 40** ans a représenté **62,0%** avec une moyenne d'âge de **36,18±12,38** ans. Ce résultat est conforme à ceux de la littérature [22,23]. Cela s'expliquerait par le fait que cette tranche d'âge correspond à la période de procréation chez les femmes au cours de laquelle toutes les hormones atteignent leur pic de sécrétion.

L'ethnie Bambara représentait **26%** dans notre série, suivie des Malinkés **16%**, et des peulhs **16%**. **Simon [24]** et **Zakary [25]** dans leur étude avaient fait la même constatation. Ces chiffres semblent en harmonie avec la distribution ethnique dans la population malienne.

4-4. Données cliniques

Le goitre associé à la douleur cervicale était le motif de consultation le plus observé dans notre étude soit **82%** des cas. Ceci concorde avec l'étude de **Sonja Stern-Lajoie [27]** qui a trouvé **70%**.

Dans notre étude **60%** des patients avaient un antécédent personnel de goitre. Cela est

conforme avec la littérature [13]. Un goitre est associé dans la majorité des cas à une thyroïdite lymphocytaire chronique. Il est le signe d'appel habituel [13]. Aucun patient n'avait un antécédent de prise médicamenteuse (lugol, amiodarone, lithium) ni de produits radioactifs, ni de produit de contraste.

L'Antécédent familial de goitre était retrouvé chez **44%** des patients parmi lesquels **2%** avait un antécédent de dysthyroïdie familiale. Cette fréquence de la dysthyroïdie est très basse par rapport à celui de **M. Mohamed Mahamoud Ely [28]** qui trouva un antécédent de dysthyroïdie familiale chez **20%** des patients dans son étude.

4-5. Données paracliniques

Dans notre série, la TSH était élevé chez **20%** avec une T4L basse chez **28%** des patients témoignant ainsi une hypothyroïdie primaire. Ce résultat est différent de celui de **Sonja Stern-Lajoie [27]** qui a trouvé **70%** de TSH élevé et 30% de T4L basse.

L'Ac anti Tg est revenu élevé des patients **38%** dans notre étude. Ce résultat est similaire avec celui de **Sonja Stern-Lajoie [27]** qui a trouvé un taux d'Ac anti Tg élevé chez **40%** des patients. Notre résultat n'est comparable à celui retrouvé par **G Chabchoub et al. [20]** qui était de **48,6%**.

L'AC anti- TPO était positif chez **82,0%** de nos patients, ce qui témoigne l'atteinte immunitaire au cours de la thyroïdite. Ce résultat est proche de ceux de **Sonja Stern-Lajoie [27]** chez qui la TPO était positif à **100%** dans son étude. Et de celle de **G Chabchoub et al [20]** sur les maladies auto immunes thyroïdiennes réalisée avec **64,5%** de cas. Cela s'expliquerait par le fait que l'un des meilleurs arguments en faveur de l'auto immunité thyroïdienne est la présence de d'auto anticorps anti thyroïdiens notamment l'Ac anti TPO qui est présent à des taux variables.

La VS était élevée chez **13,63%** de cas ; la **CRP** positive dans **24,24%** de cas et une hyperleucocytose retrouvée chez **20,45%** des patients. Ces résultats témoignent l'inflammation et l'infection souvent présentes à la phase initiale de la maladie [13]. Cela concorde avec la littérature. [13]

L'échographie de la thyroïde est l'exploration morphologique de première intention. Dans notre étude, elle a été pratiquée chez tous nos patients ; l'aspect était hypo échogène chez **68%** et hétérogènes chez **82%**, ce qui est confirmé par la littérature [27,29]. Ces aspects sont fréquents dans les pathologies auto-immunes.

4-6. Aspects thérapeutiques et évolutifs

Sur les **50** patients, **3** ont été mis sous Antibiotique soit **6%** et 6 sous AINS soit **12%**. Les patients avec des troubles fonctionnels biologiques de la thyroïde sans manifestation clinique,

ainsi que les patients en euthyroïdie n'ont pas été mis sous traitement hormonal. Quinze (**15**) patients avaient une hyperthyroïdie biologique et clinique et ont été mis sous bêtabloquant non cardio sélective.

Une hypothyroïdie biologique avec manifestation clinique a été retrouvé chez **52%** des patients qui ont été traité par l'hormone thyroïdien de synthèse (**HTS**).

Contrairement au résultat de **Sonja Stern-Lajoie [27]** chez qui **70%** des patients ont été traités par **HTS** dès le diagnostic et **10%** des patients en euthyroïdie n'ont pas bénéficié d'un traitement hormonal.

Dans notre étude, **34%** était en euthyroïdie clinique et biologique, **66%** en hypothyroïdie. Contrairement aux résultats de **Sonja Stern-Lajoie [27]** les **100%** des patients étaient en remissions après le traitement.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

- Conclusion et Recommandations :

Conclusion

Les thyroïdites sont des pathologies thyroïdiennes auto immune dans la plupart des cas. Elles sont moins fréquentes et pose un problème de diagnostic et de suivi par le coût élevé des dosages hormonaux et des anticorps anti thyroïdiens dans nos pays à ressources limités.

Dans notre étude, nous avons constaté une nette prédominance chez les adultes de sexe féminin entre 20 à 60 ans et doit être suspectée chez les patients présentant une masse cervico-antérieure douloureuse ou non et/ou des symptômes propres à un dysfonctionnement thyroïdien . Les signes cliniques et physiques étaient dominés par le goitre associé à la douleur cervicale. Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage des hormones thyroïdiennes.

La prise en charge des thyroïdites dépend de l'étiologie et des manifestations cliniques et ou biologiques.

-Recommandations :

Au terme de notre étude sur les thyroïdites, nos résultats et conclusion conduisent à des recommandations suivantes :

-Aux autorités sanitaires :

- ❖ Former plus de spécialistes en endocrinologie.
- ❖ Intégrer spécialistes dans les différents hôpitaux régionaux pour faciliter l'accès aux soins.
- ❖ Promouvoir l'accès aux dosages hormonaux (TSHus, FT4, Ac anti TPO, Ac anti Tg TRAK).

-A la population et aux malades :

- ❖ Consulter devant toute tuméfaction / douleur antéro cervicale.
- ❖ Être régulier dans le suivi des thyroïdites chroniques.
- ❖ Pratiquer une bonne observance thérapeutique.

-Aux personnels soignants :

- ❖ Être vigilant devant tous cas de douleur antéro cervicale sans notion de traumatisme, et ou de goitre.
- ❖ Faire les dosages hormonaux surtout les anticorps anti thyroïdiens en cas de suspicion.
- ❖ Tenir correctement les dossiers médicaux.
- ❖ Réaliser une prise en charge adéquate.

REFERENCES

8- Références bibliographiques:

1. Laurberg P, Bulow Pedersen I, Knudsen N, Ovesen L, Andersen S. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid*. 2001 ;11(5):457-69.
2. F. Duron , E. Dubosclard . EMC-Endocrinologie 1(2004) 3–18
3. Wémeau J.-L., Carnaille B., Marchandise X. Traitement des hyperthyroïdies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 2007, 10-003-A-40.
4. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003;2646-55.
5. Monaco F. Classification of Thyroid Diseases: Suggestions for a revision. *J ClinEndocrinolMetab* 2003; 88:1428-32.
6. Davies TF. Ord-Hashimoto's disease: Renaming a common disorder-again. *Thyroid* 2003;13:317.
7. Hegedüs L. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351:1764-71.
8. LamariBoutheinaBenchihebRayene.Etude épidémiologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Estalgérien, Université des Frères Mentouri Constantine 1 juillet 2017
9. Graeppi-Dulac J, Orgiazzi J. Thyroïdites. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2015 ;12(2):1-12 [Article 10-008-A-40].
10. Netter FH. Atlas d'anatomie humaine, Éditions Masson, 4 e édition, Paris 2007.
11. **Fadia Bekhti-Sari**, Nassima Mokhtari-Soulimane, Hafida Merzouk, Lotfi Loudjedi, Sabah Ghedouchi, Baya Guermouche, Sid Ahmed Merzouk, Necib Berber. (2016). High Thyroid Stimulating Hormone Level Contributes to Nitric Oxide and Superoxide Anion Overproduction in Women with Hypothyroidism. *International Journal of Health Sciences and Research*. 6(3),118-126.
12. Graeppi –Dulac j ; Orgiazzi thyroïdites. EMC Endocrinologie-Nutrition 2015 ;12(2) :1-12 [Article 10-008 A-40].
13. Wémeau J.-L., Carnaille B., Marchandise X. Traitement des hyperthyroïdies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 2007, 10-003-A-40.
14. Brah S, Mahamane Sani M A, Daou M, Andia A. Les dysthyroïdies primaires en médecine interne de l'hôpital national de Niamey-Niger. 1er congrès de la SOMIMA, 2-3 septembre 2015, CICB, Bamako. P 88.
15. Bindu Nayak, Steven P. Hodak. Hyperthyroidism. *EndocrinolMetabClin N Am*. 2007;

- 36: 617-56.
16. Henri Germain Monabeka et al. La pathologie thyroïdienne au centre hospitalier universitaire de Congo Brazzaville. Cahiers Santé. 2005 ; 15 : 37-40.
 17. Wémeau J.-L., Cardot-Bauters C., d'Herbomez-Boidein M., Périmenis P., Céphise-Velayodom F.-L. Hyperthyroïdie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 2006, 10-003-A-10.
 18. Schlienger JL. Hypothyroïdie acquise de l'adulte. EncyclMédChir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10, 2001, 11 p. 10-005-B-
 19. G. Chabchoub, M. Mnif, A. Maaley, N. Charfi, H. Ayadi, M. Abid. Etude épidémiologique des maladies auto-immunes thyroïdiennes dans le Sud Tunisien. Annales d'endocrinologie Vol 67, N6 Décembre 2006 : pp 591-595
 20. Mook CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. J Clin Pathol 2003;56 : 481-90
 21. Boutron-Ruault MC, et al. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI-MAX, In VS (2009).
[Http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies_thyroidiennes_suvimax/maladies-thyroidiennes_suvimax.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies_thyroidiennes_suvimax/maladies-thyroidiennes_suvimax.pdf), consulté le 18/02/2017 à 18:26.
 22. J-L Wémeau. Epidémiologies des maladies de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. P : 49-52.
 23. Zakary Saye : Prise en charge chirurgicale des hypothyroïdies. Thèse de médecine Bamako, 2009, n°205
 24. Simon Wambo Andre Gaetan Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de la thyroïde au Mali : A propos de 64 cas. Thèse de médecine, Bamako, 2006, 341
 25. M Yamoussa Karabinta. Les pathologies thyroïdiennes au Mali. Aspects épidémiologique et histologique Thèse de médecine, Bamako, FMPOS ; 2009-2010, n°
 26. Sonja Stern-Lajoie. La thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant a propos de 10 cas. Thèse de médecine Université de Limoges, 1999, n°183
 27. M. Mohamed Mahmoud ELY. Profil épidémiologiques des thyroïdites médicamenteuses CHU-FES. Médecine de FES, Maroc 2016, n 046
 28. Chaieb Les anticorps antithyroïdiens Annales d'Endocrinologie 1991, 52 : 331-3

ANNEXES

9. Annexes

9.1 Fiches signalétiques :

Prénom et Non : Nana Dembélé

Pays d'origine : Mali

Titre de la thèse : Thyroïdites : aspect diagnostiques et thérapeutiques dans le service de médecine de l'hôpital du Mali.

Ville de soutenance et Année Universitaire : Bamako 2019-2020.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Thyroïdite, épidémiologie, endocrinologie

Résumé :

Introduction : Les thyroïdites représentent un vaste ensemble de pathologies thyroïdiennes, liées à des étiologies aussi bien inflammatoires ; auto-immune qu'infectieuses, comportant des évolutions cliniques et biologiques très diverses.

Objectif : Etudier les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des thyroïdites.

METHODE : Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil rétrospective et prospective de huit ans allant de Janvier 2011 à Décembre 2017 (période rétrospective) et de Janvier 2018 à Décembre 2018 (période prospective).

RESULTATS : Au terme de notre étude, nous avons enregistré 50 cas de thyroïdites dont 62% de nos patients avaient un âge compris entre 21-40 ans pour une moyenne de 36,18 avec des extrêmes allant de 1 à 80 ans. Nous avons trouvé un sexe ratio à 0,11. Parmi les motifs de consultations le goitre + douleur cervicale représentaient 82%, les signes d'hyperthyroïdie 14%. Le dosage des Ac anti Tg et Ac anti TPO étaient positives respectivement à 38,0%, et 82%. Les différents traitements reçus étaient basés sur l'utilisation d'AINS associé ou non à une antibiothérapie. La lévothyroxine a été utilisé chez tous nos patients en hypothyroïdie.

MOTS CLES : Thyroïdite, Aspects diagnostics, Hôpital du Mali

9.3 Fiche d'enquête

FICHE D'ENQUETE

N° : _____

1- Données sociodémographiques

Q1-Nom : _____ Prénom : _____

Q2- Âge : _____

Q3- Sexe : /____ / 1- Masculin, 2- Féminin

Q4- Ethnie : _____

Q5- Profession : _____

Q6- Statut matrimonial : /____/ 1-Célibataire, 2-Marié(e), 3-Divorcé(e)

4-Veuf (ve)

Q7 _Résidence : _____

2-Données cliniques

Q8- Motif de consultation ou d'hospitalisation : /____ /

1-Goitre, 2-Signes d'hyperthyroïdie, 3- Signes d'hypothyroïdie

4-Douleur cervicale, 5- Syndrome inflammatoire

Q9-Date de consultation ou d'hospitalisation : _____

Antécédents

❖ Personnels

1- Goitre : /____/ 1- Oui, 2- Non

2- Notion de prise médicamenteuse (lugol, amiodarone, lithium): /_____/1-Oui,2-Non

3- Produits de contraste iodés : /____/ 1- Oui, 2- Non

4- Radiothérapie cervicale : /____/ 1- Oui, 2- Non

5-Autres antécédents à préciser _____

❖ Familiaux

1- Goitre : /____/ 1- Oui, 2- Non

2- Maladie auto-immune : /____/ 1- Oui, 2- Non

3-Autresantécédents à préciser : _____

Examen général :

Température : _____°c TA : _____mmHg Pouls : _____bpm Taille :

_____m Poids : _____kg IMC : _____kg/m²

3- Données biologiques

CRP: _____ (VN: _____) TSH us: _____ (VN: _____) FT4: _____

(VN: _____) Tg: _____ (VN: _____) TPO: _____ (VN: _____)

TRAK: _____ (VN: _____)

VS: /_____/ 1. élevée 2. normale

NFS : GB _____ (VN _____) PNN _____ (VN _____)

PNE _____ (VN _____) PNB _____ (VN _____)

Lymphocytes _____ (VN _____)

Monocytes _____ (VN _____) Hb _____ (VN _____)

VGM _____ (VN _____) Plaquettes _____ (VN _____)

4- Données radiologiques

Echographie thyroïdienne :

Mensuration :

Lobe Droit : _____ x _____ x _____ mm

Lobe Gauche : _____ x _____ x _____ mm

Isthme : _____ mm

Echostructure :

Echogénicité :

Vascularisation :

ADP satellites :

Scintigraphie thyroïdienne : _____

Autres examens radiologiques :

5- Données thérapeutiques

1- Antibiothérapie : /_____/ 1- Oui, 2- Non

2- AINS : /_____/ 1- Oui, 2- Non

3- Bétabloquant: /_____/ 1- Oui, 2- Non

4- ATS: /_____/ 1- Oui, 2- Non

6- Données de l'évolution

Hypothyroïdie :

Clinique : _____

Paraclinique : _____

Euthyroïdie :

Clinique : _____

Paraclinique : _____

9.4 SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religions, de nations, de races, de partie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses!

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque!

Je le jure !