

République Algérienne Démocratique Et Populaire
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université Saleh Boubnider
Constantine 3
Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'étude
Présenté en vue de l'obtention du diplôme
De docteur en pharmacie

Thème :

**Les anticorps antithyroïdiens au cours des
thyroïdites auto-immunes**

Soutenu le : 17 septembre 2023

Réalisé par :

- ♣ BENTOUBAL FATIMA ZOHRA
- ♣ SELLAMI INES
- ♣ SEBAKHI NOUR EL YAKINE ZAHIA
- ♣ LEZZAR MERIEM MALAK

Encadré par :

Dr. MILOUDI.G

Membre de jury :

- ♣ Pr. LAIDOUNI imene
- ♣ Dr. BOUDAIRA safia

SOMMAIRE

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviation

Glossaire

Introduction

Chapitre I : l'immunité et le système immunitaire

I.1	Le système immunitaire.....	3
I.1.1	Définition.....	3
I.1.2	Les cellules du système immunitaire	3
I.1.3	Dysfonctionnement du système immunitaire.....	5
I.1.4	Les types d'immunité :.....	5
I.1.4.1	Immunité innée (non spécifique) :(figure N°3).....	5
I.1.4.2	Immunité acquise (spécifique) :.....	6
I.2	L'auto-immunité et les maladies auto immunes	7
I.2.1	Définition de l'auto-immunité.....	7
I.2.1.1	Auto-immunité physiologique	7
I.2.1.2	Auto-immunité pathologique	7
I.2.2	Définition des maladies auto-immunes	8
I.2.3	Les facteurs déclenchants de l'auto-immunité	8
I.2.4	Les symptômes	10
I.2.5	Le diagnostic.....	10
II.	La physiologie et la physiopathologie de la thyroïde	13
II.1	La physiologie de la glande thyroïde.....	13
II.1.1	Rappel sur la glande thyroïde.....	13
II.1.2	Vascularisation et innervation de la thyroïde.....	14
II.1.3	Synthèse et catabolisme des HT	14
II.1.4	Le transport des HT (13).....	15
II.1.5	Le rôle des hormones thyroïdiennes (16)	15

II.1.6	Régulation de l'axe thyroïdienne (17).....	16
II.2	La physiopathologie de la thyroïde	18
II.2.1	Anomalies de fonctionnement	18
II.2.1.1	HYPOTHYROÏDIE.....	18
II.2.1.2	HYPERTHYROÏDIE	18
II.2.2	Anomalies de structure	19
II.2.2.1	2.2.1. Goitre simple (diffus).....	19
II.2.2.2	Goitre nodulaire (les nodules thyroïdiens).....	19
II.2.3	Maladies thyroïdiennes auto-immunes	19
II.2.3.1	Maladie de Basedow	19
II.2.3.2	Thyroïde d'Hashimoto.....	19
II.2.4	Maladies thyroïdiennes non auto-immunes	20
II.2.4.1	Thyroïdite aiguë	20
II.2.4.2	Thyroïdites iatrogènes.....	20
II.2.5	Autres maladies de la thyroïde.....	20
II.2.5.1	Thyroïdite de De Quervain	20
II.2.5.2	Thyroïdite chronique de Riedel.....	20
II.2.5.3	Thyroïdite des femmes enceintes.....	20
II.2.6	FACTEURS DE RISQUE.....	21
II.2.7	Le diagnostic (32).....	21
II.2.8	Traitement.....	22
III.	Les thyroïdites auto-immunes	24
III.1	Epidémiologie.....	24
III.2	Les éventails des maladies thyroïdiennes auto-immunes	24
III.2.1	Thyroïdite lymphocytaire spontanée.....	24
III.2.1.1	Thyroïdite lymphocytaire chronique (37).....	24
III.2.1.2	Thyroïdite lymphocytaire bi-phasique	28
III.2.2	Maladie de basedow	29
III.2.2.1	Définition.....	29
III.2.2.2	La physiopathologie	30
III.2.2.3	Réaction auto-immune (51).....	30
III.2.2.4	Signes cliniques de la maladie de Basedow : (52).....	31
III.2.2.5	Diagnostic	32
III.2.2.6	Maladie de Basedow chez la femme enceinte	32

III.3 Les facteurs de susceptibilité aux maladies thyroïdiennes auto-immunes.....	33
III.3.1 La susceptibilité génétique :	33
III.3.2 Les facteurs d'environnements	33
Ils sont théoriquement responsables de 20 % environ du risque de MTAI(55) :	33

IV. Les auto-anticorps antithyroïdiens au cours des thyroïdites auto-immunes 36

IV.1 Les antigènes thyroïdiens	36
IV.1.1 La Peroxydase thyroïdienne TPO	36
IV.1.2 La thyroglobuline (Tg)	36
IV.1.3 Le Récepteur de la TSH.....	36
IV.1.4 Le symporteur sodium-iodure (NIS).....	37
IV.1.5 La mégaline.....	38
IV.1.6 La pendrine.....	38
IV.1.7 La protéine duox	39
IV.2 Les auto-anticorps antithyroïdienne	39
IV.2.1 Les auto-anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et les auto-anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg).....	39
IV.2.1.1 Définition des anti-TPO	39
IV.2.1.2 Définition des anti-Tg	40
IV.2.2 Les auto-anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAb).....	41
IV.2.2.1 Définition.....	41
IV.2.2.2 Classification des anticorps anti-RTSH	42
IV.3 Autres anticorps antithyroïdiens.....	42
IV.3.1 Les anticorps anti-transporteur de l'iodure (anticorps anti-NIS).....	42
Des auto-anticorps anti-NIS peuvent inhiber le captage de l'iode. Ils ont été retrouvés, avec des fréquences variables. (66).....	42
IV.3.2 Anticorps anti-T3, anti-T4.....	43
IV.3.3 Les anticorps anti-TSH	43
IV.4 Méthodes de dosage des auto-anticorps antithyroïdiens	43
IV.4.1 Dosage des anti-TPO et anti Tg.....	43
IV.4.2 Dosage des anti-R-TSH	45
IV.4.2.1 Les méthodes directes.....	45
IV.4.2.2 Les méthodes indirectes.....	45
IV.5 Intérêt de dosage des auto-anticorps.....	47

IV.5.1	Anti-TPO et anti Tg	47
IV.5.2	Anti-récepteur de la TSH	48
IV.5.2.1	Diagnostic positif et différentiel de la maladie de Basedow	48
IV.5.2.2	Diagnostic étiologique du dysfonctionnement thyroïdien néonatal :	49
IV.5.2.3	Le diagnostic pour les autres maladies thyroïdiennes auto-immunes :.....	49
IV.6	Comparaison entre les auto-anti corps anti-TPO, anti-Tg et anti-R-TSH sur différents paramètres	50

partie pratique

V.	Objectifs d'étude	53
VI.	Matériel et méthodes	54
VI.1	Population étudiée	54
VI.2	Recherche et dosage des auto-anticorps antithyroïdiens.....	54
VI.2.1	Les Auto-anticorps anti–thyroperoxydase (Ac anti-TPO).....	54
VI.2.1.1	Test employé	54
VI.2.1.2	Principe du test.....	55
VI.2.1.3	Composition du coffret	56
VI.2.1.4	Matériel supplémentaire.....	59
VI.2.1.5	Mode d'emploi.....	59
VI.2.2	Les auto-anticorps anti –thyroglobuline (AC anti-Tg)	63
VI.2.2.1	Test employé	63
VI.2.2.2	Principe du test.....	63
VI.2.2.3	Composition du coffret	64
VI.2.2.4	Mode d'emploi.....	65
VI.2.3	Les auto-anticorps anti–récepteur de la TSH (anti-R-TSH).....	66
VI.2.3.1	Test employé	66
VI.2.3.2	Principe du test.....	66
VI.2.3.3	Composition de coffret.....	67
VI.2.3.4	Préparation des réactifs	69
VI.2.3.5	Mode d'emploi.....	70
VII.	Résultats.....	73
VII.1	Etude De La Population Analysée.....	73
VII.1.1	Description de la population	73
VII.1.1.1	Répartition selon l'âge	73

Moyenne d'âge	73
Répartition selon les tranches d'âge : N = 232.....	73
VII.1.1.2 Répartition selon le sexe	75
VII.1.2 Répartition de la population selon les résultats d'analyse des auto-anticorps antithyroïdiens.....	76
VII.1.2.1 Répartition de la population selon la présence/ absence des auto-anticorps antithyroïdiens.....	76
VII.1.2.2 Répartition des résultats de la population selon présence / absence des auto-anticorps anti thyroïdiens en fonction de la variable de sexe	77
VII.2 Profil de la population présentant des résultats positifs aux tests d'auto-anticorps antithyroïdiens.	78
VII.2.1 Description de la population	78
VII.2.1.1 Répartition selon l'âge	78
1.1.1. Répartition selon les tranches d'âge : n=117	78
VII.2.1.2 Répartition selon le sexe	80
VII.2.2 Etude du bilan immunobiologique des patients.....	81
VII.2.2.1 Répartition des auto- anti corps anti thyroïdiens des patients	81
VII.2.2.2 La fréquence des auto-anticorps antithyroïdiens.....	82
VII.2.2.3 Répartition des auto-anticorps antithyroïdiens des patients en fonction de la variable de sexe.....	83
a- Répartition des patients en fonction de la présence des auto anticorps Anti-TPO	83
b- Répartitions des patients en fonction de la présence de l'auto-anticorps anti-Tg :	84
c- Répartitions des patients en fonction de la présence des auto-anticorps anti-R-TSH : ...	85
VII.2.2.4 Répartition globale des aut- anticorps antithyroïdiens associées :	86
VII.2.2.5 Répartition des auto-anticorps (Anti-TPO+ avec anti-R-TSH+) et(Anti-Tg+ avec anti R-TSH+)	87
VII.2.3 Etude du profil clinico-biologique des patients.....	88
VII.2.3.1 Répartition des patients selon la dysthyroïdie	88
VII.2.3.2 Répartition anticorps antithyroïdiens et la dysthyroïdie	89
VII.2.3.3 La répartition de nos patients en fonction de la thyropathie.....	90
VII.2.3.4 Répartition des patients selon les autres maladies suspectées en fonction de la variable du sexe	93
VII.3 Etude Étude de la population des patients ayant présenté un résultat positif au test des auto-anticorps antithyroïdiens selon les tranches d'âge :	94
VII.3.1 Etude de la 1 ^{er} population : ≤20 ANS	94
VII.3.2 Etude de la 2 ^{em} population :] 20__40]	95

VII.3.3 Répartition du 3^{em} population :] 40__60].....96
VII.3.4 Etude de la 4^{em} population : > 60 ANS97

VII Discussion..... 98

Conclusion



Conclusion

À la fin de notre travail, nous pouvons conclure que :

Les anticorps antithyroïdiens, tels que les anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO), les anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg) et les anticorps anti-récepteur de la thyroïdostimuline (anti-R-TSH), jouent un rôle crucial dans le diagnostic et la compréhension des thyroïdites auto-immunes, notamment la thyroïdite d'Hashimoto et la maladie de Basedow. Leur présence dans le sérum des patients est un marqueur diagnostique important de ces affections.

Plus spécifiquement, les anticorps anti-TPO sont considérés comme des marqueurs sensibles et spécifiques de la thyroïdite d'Hashimoto, tandis que les anticorps anti-R-TSH sont généralement associés à la maladie de Basedow.

La recherche des anti-Tg trouve son intérêt d'une part dans les rares cas de thyroïdite sans anti-TPO, d'autre part et surtout chez les patients porteurs de cancer de la thyroïde.

La détection de ces anticorps est largement utilisée en clinique pour aider au diagnostic et au suivi des patients atteints de thyroïdites auto-immunes.

De plus, ces auto-anticorps jouent un rôle dans la pathogenèse de ces maladies en contribuant à l'inflammation et à la destruction de la thyroïde, ce qui peut éventuellement entraîner une dysfonction thyroïdienne, telle qu'une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.

En conclusion, les anticorps antithyroïdiens, notamment les anti-TPO, les anti-Tg et les anti-R-TSH, sont des biomarqueurs essentiels dans le diagnostic, la compréhension et la gestion des thyroïdites auto-immunes. Leur détection et leur suivi sont fondamentaux pour une prise en charge adéquate des patients atteints de ces affections thyroïdiennes auto-immunes.

Résumé :

Les maladies de la glande thyroïde sont les plus courantes parmi les maladies auto-immunes. La glande thyroïde est sujette à deux principales affections auto-immunes : la maladie de Basedow et la maladie Hashimoto. Les inflammations de la glande thyroïde résultant de l'auto-immunité présentent une caractéristique commune, à savoir la présence d'anticorps antithyroïdiens. Cela confère une spécificité à chaque maladie individuellement. L'objectif de notre étude est de déterminer la pertinence clinique de ces anticorps, qui se divisent en trois types : les anticorps anti-thyropéroxydase, les anticorps anti-thyroglobuline et les anticorps anti-récepteurs de la thyrostimuline. Leur importance au sein des maladies auto-immunes affectant la glande thyroïde ou d'autres organes est examinée.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective dans laquelle nous avons inclus les cas admis à l'hôpital militaire entre 2019 et 2023. Des analyses en laboratoire ont été réalisées au laboratoire d'auto-immunité de l'hôpital pour rechercher les anticorps antithyroïdiens. Le sérum de certains patients contenait ce type d'anticorps. L'âge moyen des patients dans notre étude était de 79 ans \pm 3, et la majorité d'entre eux étaient des femmes. Les anticorps antithyroïdiens étaient associés à une insuffisance thyroïdienne dans 58 % des cas et à une hyperactivité thyroïdienne dans 42 % des cas.

Une insuffisance thyroïdienne a été observée dans 62,22 % des cas où des anticorps anti-thyropéroxydase étaient présents, une hyperactivité thyroïdienne dans 70 % des cas où des anticorps anti-récepteurs de la thyrostimuline étaient présents, et des anticorps anti-thyroglobuline était corrélée à une insuffisance thyroïdienne dans 19 % des cas.

Les inflammations de la glande thyroïde dues à l'auto-immunité étaient principalement représentées par la maladie de Hashimoto retrouvée chez 16 cas (41 %), tandis que la maladie de Basedow; n'était présente que chez 7 cas (18 %). Ces résultats confirment l'importance clinique des anticorps antithyroïdiens et nécessitent une interprétation précise pour confirmer leur véritable importance clinique et aider à fournir des soins appropriés aux patients.

Abstract:

Thyroid gland diseases are the most common among autoimmune diseases. The thyroid gland is susceptible to two main autoimmune conditions Basedow disease and Hashimoto disease. Inflammations of the thyroid gland resulting from autoimmunity share a common characteristic, namely the presence of antithyroid antibodies. This imparts specificity to each individual disease. The aim of our study is to determine the clinical significance of these antibodies, which can be categorized into three types: anti-thyroid peroxidase antibodies, anti-thyroglobulin antibodies, and anti-thyrotropin receptor antibodies. Their importance within autoimmune diseases affecting the thyroid gland or other organs is examined.

This is a retrospective descriptive study in which we included cases admitted to military Hospital between 2019 and 2023. Laboratory analyses were conducted at the hospital autoimmunity laboratory to search for antithyroid antibodies. The serum of

certain patients contained these types of antibodies. The average age of patients in our study was 79 years \pm 3, with the majority being women. Antithyroid antibodies were associated with thyroid insufficiency in 58% of cases and thyroid hyperactivity in 42% of cases. Thyroid insufficiency was observed in 62.22% of cases where anti-thyroid peroxidase antibodies were present, thyroid hyperactivity in 70% of cases where anti-thyrotropin receptor antibodies were present, and anti-thyroglobulin antibodies were correlated with thyroid insufficiency in 19% of cases.

Inflammations of the thyroid gland due to autoimmunity were mainly represented by Hashimoto disease found in 16 cases (41%), while Basedow disease was present in only 7 cases (18%). These results confirm the clinical importance of antithyroid antibodies and require accurate interpretation to confirm their true clinical significance and assist in providing appropriate patient care.