



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : *Biochimie Appliquée*

L'hypothyroïdie chez le chien : modèle pour l'étude de la thyroïdite de Hashimoto

Soutenu par :

MEZHOUD Abir

&

TALHA Kawther Doria

Le : 20 /09/2021

Président du jury : Bensegueni Abderrahmane

(Professeur Département Biologie UMC1)

Examinatrice: Boudebza Assia

(MCA ISVK UMC1)

Rapporteur : Arzour-Lakehal Nedjoua

(MCA ISVK UMC1)

Année universitaire

2020-2021

REMERCIEMENT

Louanges à Dieu le Miséricorde

Je remercie le bon dieu tout puissant, maitre des cieux et de la terre ; de m'avoir donné la force et la volonté de débiter et de terminer ce modeste travail, tout en espérant qu'il soit bon et acceptable.

*Tout d'abord je tiens surtout à adresser mes plus vifs remerciements à mon encadreur Mme **Dr. Arzour -lakehal Nedjouda** qui m'a fait l'honneur de réaliser ce travail sous sa direction, pour sa grande patience, pour sa disponibilité et ses conseils judicieux. Je lui manifeste tous mes respects.*

Merci aux membres du jury, qui ont accepté d'évaluer mon travail.

Je tiens à remercier Mr le chef de service de l'ENBRIOLOGIE DE CHU de Constantine pour le temps qu'il m'a consacré et pour son amabilité.

A vous mes collègues : je tien de vous remercier pour tous les bons moments qu'on a passé ensemble, pour vos précieuses aides dans les moments difficiles et surtout pour votre amour.

Enfin, je remercie tous ceux qui, par un mot, par une réflexion ou par une simple remarque, ont réussi, volontairement ou involontairement, avec ou sans intention, à m'aiguiller sur le chemin à suivre pour mon travail.

Merci 

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

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

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie ce modeste travail

A ma défunte grand-mère, qu'elle repose en paix

À MES CHERS PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue Vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À MES CHÈRES SOEURS LAMOUSSA ET ZEINOUBA

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde Tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

À VOUS MES CHERS AMIS

BUBU ZINE, INTISSAR, IKBAL BIBI, IBTISSEM, SORJA

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments Agréables que nous avons passés ensemble.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À tous les membres de ma promotion.

À tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*À tous ceux et toutes celles qui m'ont soutenue tout le long de la
préparation de ce travail et qui m'ont encouragé à la poursuivre et à
l'achever, méritent cette dédicace de mémoire.*

MERCI A TOUS



Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé en français

Résumé en anglais

Résumé en arabe Résumé en anglais

Introduction problématique01

Chapitre I : Etude comparative morphologique et histologique de la glande thyroïde

1. La thyroïde.....	04
1.1. Anatomie chez l'homme et le chien.....	04
1.2. Vascularisation et innervation chez l'homme et le chien.....	05
1.3. Histologie de la glande thyroïdienne chez l'homme et le chien.....	07
1.4. Embryogénèse chez l'homme et le chien.....	08

Chapitre II : physiologie da la glande

2.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	10
2.2. Devenir des hormones thyroïdiennes.....	13
2.3. Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes des hormones thyroïdiennes iodées	15
2.4.1. Mécanisme d'action des HTI	15
2.4.2. Effet biologique des HTI	17

Chapitre III : Dysendocrinies thyroïdiennes auto-immunes

3.1. La thyroïdite d'Hashimoto chez l'homme	21
3.2. Thyroïdite lymphocytaire chez le chien	22
3.3. Mécanismes auto-immuns intra-thyroïdiens.....	22
3.3.1. Mécanisme pathogénique.....	24
3.3.2. Auto-anti corps mise en évidence	26
3.4. Facteurs prédisposants et déclenchants les thyroïdites auto- immunes chez l'homme et le chien.....	28

Chapitre VI : Diagnostic et traitement des dysendocrinies thyroïdiennes auto immunes

4.1. Diagnostic de la thyroïdite auto-immune chez l'homme	34
---	----

4.1.1.	Les caractéristiques cliniques.....	34
4.2.	Manifestations cliniques des thyroidites auto-immunes chez le chien.....	35
4.2.1.	Thyroïdite lymphocytaire.....	35
4.2.2.	Etat général et comportement.....	36
4.3.	Résultat de mesure des taux d'hormones thyroïdiennes et d'hormone stimulant la thyroïde (TSH) chez l'homme	39
4.4.	Diagnostic de l'hypothyroïdie primaire	40
4.4.1.	Les examens complémentaires non spécifiques.....	40
4.4.2.	Les épreuves statiques et dynamiques à notre disposition.....	41
4.4.3.	Recherche d'auto-anticorps : (anti-tg, anti- TPO et anti HT).....	42
4.5.	Traitement chez l'homme.....	42
4.6.	Traitement des thyroïdites chroniques auto-immunes chez le chien.....	43

Partie pratique

I.	MATERIEL ET METHODES.....	45
1.	Matériel.....	45
1.1.	Critères d'inclusion.....	45
1.1.1.	Chez l'homme.....	46
1.1.2.	Chez le chien	46
1.2.	Critères d'exclusion.....	47
2.	Méthodes.....	48
2.1.	Fiches d'exploitation	48
2.2.	Méthodes de laboratoire.....	48
2.2.1.	Méthodes de prélèvement.....	48
2.2.2.	Analyses de laboratoire.....	49
2.3.	Analyse statistique.....	52
II.	RESULTATS ET DISCUSSION.....	53
1.	Résultats anamnestiques.....	53
1.1.	Chez l'homme.....	53
1.2.	Chez le chien	53
2.	Résultats épidémiologiques.....	60
2.1.	Répartition des malades selon le sexe	60
2.2.	Répartition des malades selon le sexe et l'âge	61
2.3.	Répartition des malades selon les signes cliniques	63
2.4.	Concentration des hormones thyroïdiennes et la TSH.....	64
2.4.1.	Concentrations de la thyroxine (fT4).....	64
2.4.2.	Concentrations de la TSH.....	65
2.4.3.	Concentrations des Ac Anti-TPO.....	66
	Conclusion.....	69
	Référence bibliographique	70

Liste des figures

Figure	Titre	page
Figure 1	Aspect macroscopique de la thyroïde.	05
Figure 2	Vascularisation – Innervation de la glande thyroïde.	06
Figure 3	Histologie de la glande thyroïde.	07
Figure 4	Embryologie thyroïdienne.	08
Figure 5	Les étapes de la biosynthèse.	10
Figure 6	Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline.	11
Figure 7	La conversion de la thyroxine en T3 et rT3.	12
Figure 8	Structure des hormones thyroïdiennes.	13
Figure 9	Etude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde.	15
Figure 10	Domaine de fixation à l'ADN spécifique des hormones thyroïdiennes iodées.	16
Figure 11	Complexe multimérique fixé sur une séquence TRE de l'ADN.	17
Figure 12	Dr. Hakaru Hashimoto.	21
Figure 13	Immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto. Modes d'action de l'interféron (INF)- γ et de l'interleukine (IL) 1 β . CMH : complexe majeur d'histocompatibilité.	25
Figure 14	Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite Hashimoto.	26
Figure 15	Chien obèse hypothyroïdien.	31
Figure 16	Alopécie chez le chien hypothyroïdien.	37
Figure 17	Infiltrats lipidiques dans la cornée d'une hypothyroïdie chien.	38
Figure 18	prélèvement du sang au niveau du pli du coude.	48
Figure 19	Tubes de prélèvements.	49
Figure 20	Automate système optique ARCHITECT Ci 8200.	50
Figure 21	Réactif ARCHITECT pour le dosage de la TSH.	51
Figure 22	Kit réactifs ARCHITECT free T4.	51
Figure 23	kit réactifs Architect anti-TPO.	52

Figure 24	Logiciel ARCHITECT.	53
Figure 25	Signes cliniques sur le 2ème chien : labrador de 5ans.	59
Figure 26	Répartition des malades selon le sexe.	60
Figure 27	Répartition des malades selon les tranches d'âge et de sexe.	61
Figure 28	Répartition des malades selon les signes cliniques.	63
Figure 29	Courbe décrivant les taux de fT4 en pmol/l chez les patients étudiés.	65
Figure 30	Courbe décrivant le taux de la TSH (pmol/l).	65
Figure 31	Courbe décrivant le taux des anticorps anti-TPO (UI/ml).	66

Liste des Tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Les caractéristiques des hormones thyroïdiennes.	14
Tableau 2	Résumé des signes cliniques les plus fréquemment observés chez les chiens atteints d'hypothyroïdie.	35
Tableau 3	Valeurs références des hormones thyroïdiennes, AC anti TPO ET cholestérol chez l'homme.	40
Tableau 4	Les valeurs usuelles courantes des hormones thyroïdiennes chez le chien.	40
Tableau 5	Résultats de 20 patients obtenus après l'enquête anamnestique chez l'homme.	54
Tableau 6	Résultats de l'enquête anamnestique rapportée pour deux cas cliniques chez le chien.	57
Tableau 7	Pourcentage des malades atteints d'Hashimoto selon le sexe.	60
Tableau 8	Pourcentage des femmes et des hommes dans chaque tranche d'âge.	61
Tableau 9	Pourcentage des signes cliniques présents chez les patients étudiés.	63
Tableau 10	Concentrations de T4 en pmol/l chez les patients étudiés.	64
Tableau 11	Valeurs de TSH en pmol/l chez les patients étudiés.	65
Tableau 12	Valeurs des AC Anti-TPO chez les patients étudiés.	66

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

ADCC : Cytotoxicité à Médiation Cellulaire Dépendante des Anticorps.

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

ATP : Adénosine triphosphate.

Ca²⁺ : Calcium.

CD : cluster de différenciation.

Chol tot : cholestérol total.

ClO₂ : dioxyde de chlore.

CLT4 : CytotoxicT Lymphocyte Antigen4.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

DIT : Diiodotyrosine.

ECG : Un électrocardiogramme.

Fas L: ligand Fas.

Ft4: free (libre) Tétraiodothyronine.

GH: Growth Hormone.

HLA : l'antigène des leucocytes humains.

HTI : hormones thyroïdiennes iodées.

I: Iodure.

I₂: Iode.

IFN: interféron.

Ig : Immunoglobuline.

IL : interleukine.

K⁺ : Potassium.

MES : l'acide 2-N-morpholinoéthanosulfonique.

MIT : mono iodotyrosine.

Na⁺: ion sodium.

NGF: Nervous Growth Factor.

NSI : Symporteur Sodium Iodure.

RT3 : Réverse Triiodothyroïne.

R-TSH: Récepteur Thyroïde Stimulating Hormone.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Tétraiodothyronine.

T4T : Tétraiodothyronine total

TBG: Thyroxin- Binding- Globulin.

TBPA: Thyroxine Binding Pre-Albumine.

Tg: Thyroglobuline.

Tg: thyroglobuline.

TgAA anticorps anti-thyréoglobuline

TGO: Glutamate-oxaloacetate-transaminase.

TH: thyroidite d'Hashimoto.

TPO: Thyroperoxydase.

TRH: Thyrotropine Releasing Hormone.

Tris : hydroxyméthyl aminométhane, ou 2-amino-2-hydroxyméthylpropane-1,3-diol.

TSH : thyroestimuline.

Résumé :

La maladie de Hashimoto est une inflammation auto-immune chronique de la thyroïde qui entraîne souvent une hypothyroïdie, elle est définie souvent par la présence d'anticorps anti-TPO à des taux trop élevés.

La thyroïdite lymphocytaire chez le chien est une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde.

Pour évaluer le degré de similitudes et les différences qui pourraient exister entre ces deux affections, nous avons réalisé une étude comparative entre ces deux pathologies.

A cet effet, nous avons effectué une étude qui a porté sur un échantillon composé de 20 sujets diagnostiqués comme souffrants de la thyroïdite de Hashimoto suivis en ambulatoire au niveau de deux polycliniques (Abane Ramdhane et Filali) et du service d'endocrinologie du CHU Ibn Badis de Constantine, quant aux modèles canins, ils ont concerné deux cas cliniques qui ont été répertoriés dans la littérature scientifique.

D'après nos observations qui ont porté sur une comparaison multidimensionnelle (hormonale, clinique et comportementale) des cas recensés, nous avons pu constater qu'il y avait à la fois des ressemblances et des différences dans les manifestations cliniques entre ces deux maladies, et que les différences portaient surtout sur la nature des auto anticorps détectés.

Mots clés : thyroïdite lymphocytaire, thyroïdite de Hashimoto, chien, T4, TSH, anticorps anti-TPO, anticorps anti-Tg.

ملخص

مرض هاشيموتو هو التهاب مزمن في المناعة الذاتية للغدة الدرقية يؤدي غالبًا إلى قصور الغدة الدرقية، وغالبًا ما يتم تحديده من خلال وجود الأجسام المضادة لـ TPO بمستويات عالية جدًا .

التهاب الغدة الدرقية الليمفاوي في الكلاب هو مرض التهابي مزمن يتميز بتسلل الخلايا الليمفاوية للغدة الدرقية .

لتقييم درجة أوجه التشابه والاختلافات التي يمكن أن توجد بين هذين المرضين، أجرينا دراسة مقارنة بينهما. ولهذه الغاية، أجرينا دراسة تضمنت عينة مكونة من 20 شخصًا تم تشخيص إصابتهم بالتهاب الغدة الدرقية في هاشيموتو، تم اتباعها في العيادات الخارجية في عيادتين (عبان رمضان والفلاحي) وخدمة الغدد الصماء في مستشفى ابن باديس الجامعي. قسنطينة، بينما كانت نماذج الكلاب، تتعلق بحالتين سريريتين تم إدراجهما في المؤلفات العلمية.

من خلال ملاحظتنا التي ركزت على مقارنة متعددة الأبعاد (هرمونية وسريرية وسلوكية) للحالات التي تم تحديدها، تمكنا من ملاحظة وجود أوجه تشابه واختلاف في المظاهر السريرية بين هذين المرضين، وأن الاختلافات تتعلق أساسًا بالطبيعة. الأجسام المضادة المكتشفة.

الكلمات المفتاحية: التهاب الغدة الدرقية الليمفاوي، التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو، الكلب، T4، TSH، الأجسام المضادة ضد TPO، الأجسام المضادة ضد Tg.

Abstract:

Hashimoto's disease is a chronic autoimmune inflammation of the thyroid that often leads to hypothyroidism; it is often defined by the presence of anti-TPO antibodies at too high levels.

Lymphocytic thyroiditis in dogs is a chronic inflammatory disease characterized by lymphocytic infiltration of the thyroid.

To assess the degree of similarities and the differences that could exist between these two conditions, we carried out a comparative study between these two pathologies.

To this end, we carried out a study which involved a sample made up of 20 subjects diagnosed as suffering from Hashimoto's thyroiditis followed on an outpatient basis at two polyclinics (Abane Ramdhane and Filali) and the endocrinology service of the University Hospital ibn Badis de Constantine, when the canine models, they concerned two clinical cases that have been listed in the scientific literature.

From our observations which focused on a multidimensional comparison (hormonal, clinical and behavioral) of the cases identified, we were able to observe that there were both similarities and differences in the clinical manifestations between these two diseases, and that the differences mainly concerned the nature of the autoantibodies detected.

Keywords: the thyroid, Hashimoto thyroiditis, lymphocytic thyroiditis in dogs, anti - TPO antibody, anti-Tg antibody.



partie bibliographique

Introduction -problématique :

La thyroïde est une glande endocrine située à la base du cou qui a une forme d'un papillon et qui pèse 20 à 30 grammes environ. Elle est nécessaire pour la fabrication des hormones qui ont un rôle extrêmement important dans le fonctionnement normal des cellules de l'organisme : le cœur, les yeux, les muscles, le cerveau... (*Tappy et al., 1987*).

Cette glande connaît un certain nombre de dysfonctionnements qui ont de multiples répercussions sur notre santé ; hyperthyroïdie, goitres, hypothyroïdie dont la maladie de Hashimoto qui est une maladie auto-immune chronique qui porte le nom du médecin japonais qui l'a découverte et décrite pour la première fois en 1912 (*Pyzik et al., 2015*).

Cette pathologie est maintenant considérée comme la maladie auto-immune et le trouble endocrinien les plus répandus (*Jacobson et al., 1997 ; Grossi et al., 2013*), elle est également la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie (*Delemer et al., 2012*). Elle touche avec prédilection le sexe féminin (*Minder et Zulewski, 2016*).

Cette pathologie se traduit par une baisse de la quantité des hormones thyroïdiennes dans le sang et la présence d'auto-anticorps spontanés dirigés contre des constituants ou des produits de sécrétion de la glande thyroïde (*Lamamri et Benchiheb, 2017*).

La définition clinique classique de cette maladie est la présence d'un goitre avec la présence d'anticorps antithyroïdiens et le plus souvent d'une hypothyroïdie (*Amangar, 2009*).

Cette maladie auto-immune résulte du dysfonctionnement des systèmes régulateurs de l'immunité ; ainsi la réponse auto-immune n'est pas circonscrite mais provoque des lésions tissulaires par le biais de différents mécanismes pathogènes (Mimétisme moléculaire, expression des molécules HLA de classe II et induction d'une activité de costimulation et anomalies de l'apoptose) (*Vigreux, 2009*)

Jusqu'à aujourd'hui l'étiologie de cette affection demeure inconnue mais on suppose que les facteurs génétiques, les radiations, le tabac, les infections chroniques virales et bactériennes peuvent la provoquer (*Dembele, 2020*).

Le diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto repose sur la présence d'anticorps circulants dirigés contre les antigènes thyroïdiens (principalement thyroperoxydase et thyroglobuline). Le traitement reste symptomatique et repose sur l'administration d'hormones thyroïdiennes de synthèse pour corriger l'hypothyroïdie au besoin (*Caturegli et al., 2014*).

Pour mieux comprendre cette pathologie et pour définir ses caractéristiques et ses particularités, une étude comparative a été réalisée entre des patients porteurs de la thyroïdite de Hashimoto suivis en ambulatoire dans le service d'endocrinologie du CHU Ibn Badis et au

niveau de deux polycliniques (Abane Ramdane et Filali) avec des cas de thyroïdite lymphocytaire chez le chien rapportées dans la littérature.

En effet, le chien physiologiquement proche de l'homme, représente un modèle unique pour l'étude des maladies spontanées pour de nombreuses entités cliniques humaines. D'évidence, les analyses cliniques réalisées chez le chien bénéficient également à l'homme et inversement celui-ci, doit être considéré comme un "patient », au même titre que les patients humains et non comme un "modèle expérimental ». Ce nouveau concept du "chien patient" bénéficie d'abord au chien par le développement de thérapies adéquates, et à l'homme par la mise en place d'essais précliniques réalisés chez le chien assurant une meilleure efficacité des traitements proposés (*Rijnberk et al., 2003*).

CHAPITRE I :
Etude comparative morphologique et
histologique de la glande thyroïde

Chapitre I : Etude comparative morphologique et histologique de la glande thyroïde

1. La thyroïde

La glande thyroïde (du grec « thyreoeides », qui signifie « en forme de bouclier », est l'une des plus grosses glandes endocrines (*Sanlaville et Bensilon, 2012*), c'est la glande la plus vascularisée des glandes du système endocrinien. Elle est constituée de deux lobes séparés par un isthme, elle est capable de produire des hormones thyroïdiennes 3,5,3 -Tri-iodo-L-thyronine (T3) et 3,5,3',5'-Tetra-iodo-thyronine ou thyroxine (T4) dont le rôle est de réguler le métabolisme systémique. Cette glande est la seule qui a la capacité de stocker sa production hormonale sous forme de précurseurs (*Hichri, 2018*).

1.1. Anatomie chez l'homme

a. Localisation générale

La glande thyroïde est un organe hautement vascularisé situé en avant dans le cou entre le C5 et T1 vertèbres, profondément dans les muscles platysma, sternothyroïdiens et sternohyoïdiens (*Benvenega et al., 2018*).

b. Forme et dimensions

La glande thyroïde est constituée de deux lobes latérauxovoïdes, réunis par un isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de Lalouette, vestige de l'embryogenèse. Ce qui lui donne globalement la forme d'un papillon (*Brouet, 2011*).

Chaque lobe mesure environ 4 cm de longueur, 2 cm de largeur et 2 à 3 cm d'épaisseur. L'isthme mesure environ 2 cm de largeur, 2 cm de hauteur et 2-6 mm d'épaisseur (*Benvenega et al., 2018*). Il traverse la ligne médiane de la trachée supérieure aux deuxième et troisième anneaux trachéaux. Chacun des lobes thyroïdiens est intégré aux glandes parathyroïdes sur leurs surfaces postérieures (Figure 01). Son poids normal est entre 20 à 30 g chez l'adulte. La taille de cette glande est généralement plus grande chez les femmes. La taille peut augmenter en raison de certaines conditions tel que la grossesse, la lactation la puberté et le tabagisme (*Xiu, 2018*).

Les parathyroïdes sont des glandes situées dans le cou, en arrière ou en dessous de la thyroïde. elles sont généralement au nombre de quatre (nombre pouvant varier suivant les

personnes), elles sécrètent la parathormone favorisant la régulation des taux de calcium et de phosphore dans le sang (*Stevrnset al., 2018*).

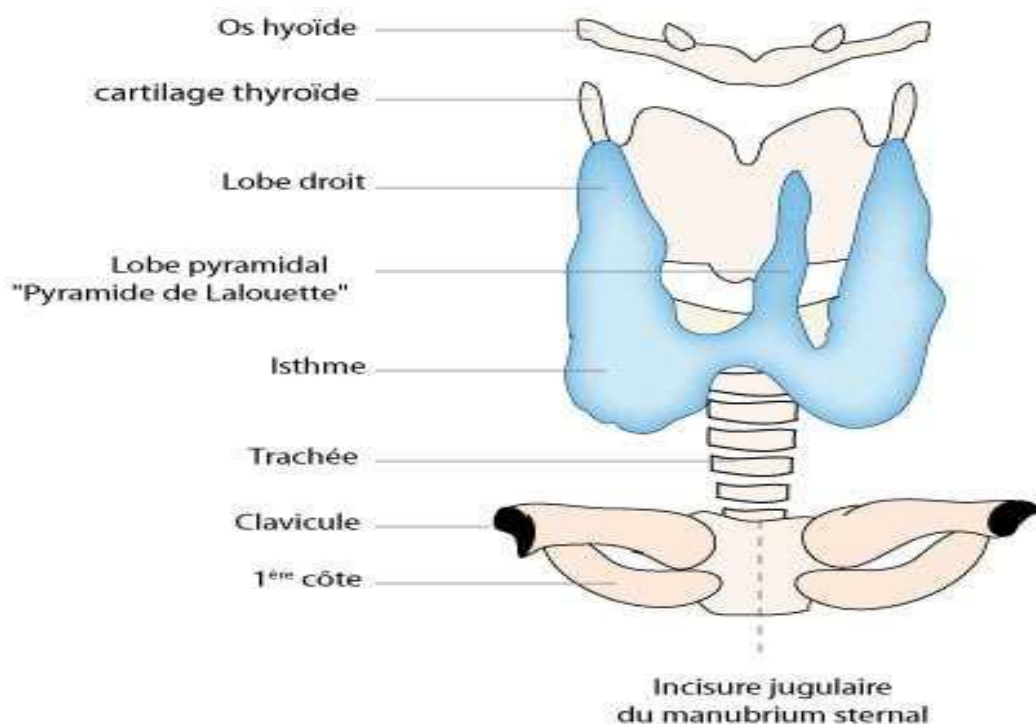


Figure 01 : Aspect macroscopique de la thyroïde

www.i-cms.journaldesfemmes.com/image/cms/original/1349571-thyroïde-le-schema.jpg.

1.1. Conformation anatomique chez le chien

Chez le chien, la glande thyroïde est constituée de deux lobes séparés s'étendant latéralement à la trachée. La taille de chaque lobe est variable, la masse d'un lobe pouvant excéder de 50% celle de l'autre.

L'isthme entre les deux lobes thyroïdiens ne peut être distingué chez le chien adulte, contrairement à ce que l'on observe chez l'homme, sauf parfois chez les brachycéphales.

On considère que pour un chien de race moyenne, une thyroïde fait environ 5 centimètres de long sur 1,5 centimètre de large pour une épaisseur de 0,5 centimètres. Enfin, les glandes thyroïdiennes sont intimement liées aux glandes parathyroïdes (*frick, 2020*).

1.2. Vascularisation et innervation chez l'homme

Le processus de La vascularisation artérielle de la glande thyroïdienne est assuré par l'artère thyroïdienne supérieure (branche de l'artère carotide externe) et par l'artère

thyroïdienne inférieure (branche issue de l'artère sous-clavière). Le processus de La vascularisation veineuse est assurée par les veines thyroïdiennes supérieures et moyennes qui se jettent dans la veine jugulaire interne, et par les veines thyroïdiennes inférieures qui se jettent dans le tronc veineux brachio-céphaliques (*Pebret, 2003*).

Concernant l'innervation de la thyroïde est double Sympathique : par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux et Parasymphatique : par des filets du nerf laryngé supérieur et inférieur (Figure 02) (*Majdoub, 2012*).

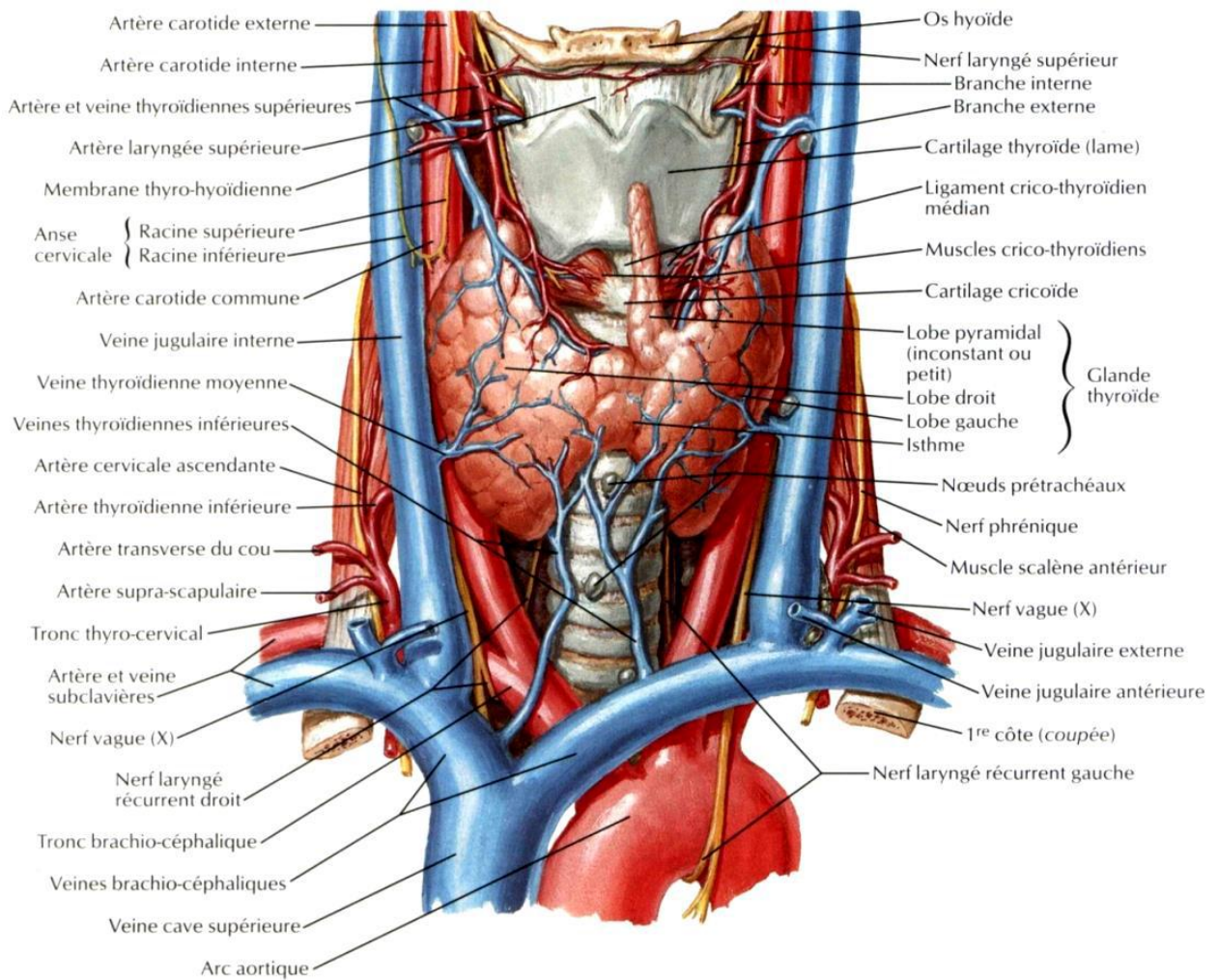


Figure 02 : Vascularisation – Innervation de la glande thyroïde (*Netter et SCOTT, 2019*).

1.2. Vascularisation chez le chien

La thyroïde est richement vascularisée, irriguée par deux vaisseaux principaux ; les artères thyroïdiennes crânielles et caudales. L'artère carotide commune est à l'origine de l'artère thyroïdienne crâniale et l'artère thyroïdienne caudale est issue du tronc brachio-céphalique et longe la trachée pour se joindre à l'artère thyroïdienne crâniale.

Les deux veines thyroïdiennes crâniale et thyroïdienne caudale, issues des extrémités de chaque lobe thyroïdien, constituent Le système veineux (*Simons, 2017*).

1.2. L'innervation chez le chien

Est une innervation neurovégétative et mixte. L'innervation orthosympathique est assurée par le ganglion cervical crânial et le nerf laryngé récurrent est le support de l'innervation parasymphatique (*frick, 2020*).

1.3. Histologie de la glande thyroïdienne chez l'homme et le chien

Le parenchyme thyroïdien est formé de milliers de structure principale et fonctionnelle de la glande thyroïdienne appelée follicules thyroïdiens, Chaque follicule est bordé d'une seule couche cuboïdale d'épithélium avec une fine membrane basale remplie de noyau colloïdal. La lumière de chaque follicule thyroïdien est remplie d'un colloïde homogène, principalement formé de la thyroglobuline (Tg) Le parenchyme thyroïdien est formé de deux types de cellules (figure3) (*Abu-khudir, 2014*) :

a. Des cellules folliculaires

Représentent 99,9 % du parenchyme thyroïdien total, Appelées aussi thyrocytes ou des cellules vésiculaires. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4) à partir d'une pro-hormone, la thyroglobuline (Tg) (*Hannachi et al., 2020*).

b. Des cellules C

Représentent 0,1% des cellules thyroïdiennes, appelées aussi cellules para- folliculaires, responsable de la sécrétion de calcitonine qui a une action hypocalcémiant. Elle agit sur l'os en inhibant la déminéralisation, elle évite le passage du calcium du milieu osseux vers le milieu sanguin (*Pebret, 2003*).

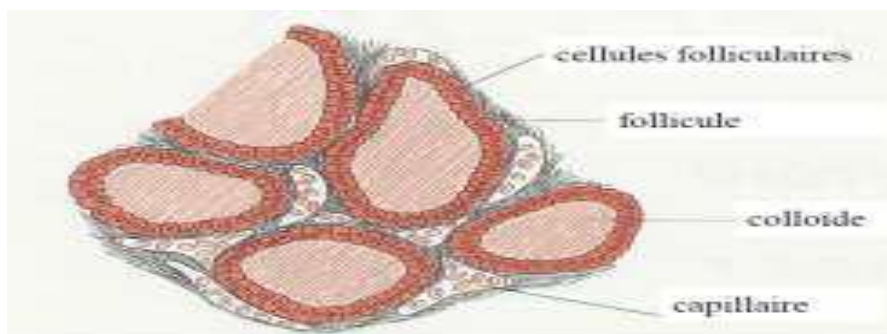


Figure3 : Histologie de la glande thyroïde (*Kahal et al., 2017*).

1.4. Embryogénèse chez l'homme et le chien

Lors de l'embryogenèse, la thyroïde se forme à partir de l'endoderme pharyngé. Lorsque la structure cellulaire atteint 4mm, un épaissement tissulaire a lieu pour donner le diverticule thyroïdien. Celui-ci est ensuite séparé du pharynx et entame son développement ainsi que sa migration depuis la base de la langue jusqu'à sa position anatomique. Ce processus peut cependant être interrompu à tout moment et donner lieu à un positionnement anormal, on parle de tissu ectopique. On peut alors retrouver du tissu thyroïdien n'importe où entre la base de la langue et la surface diaphragmatique (figure 04) (*Policeni et al., 2012*).

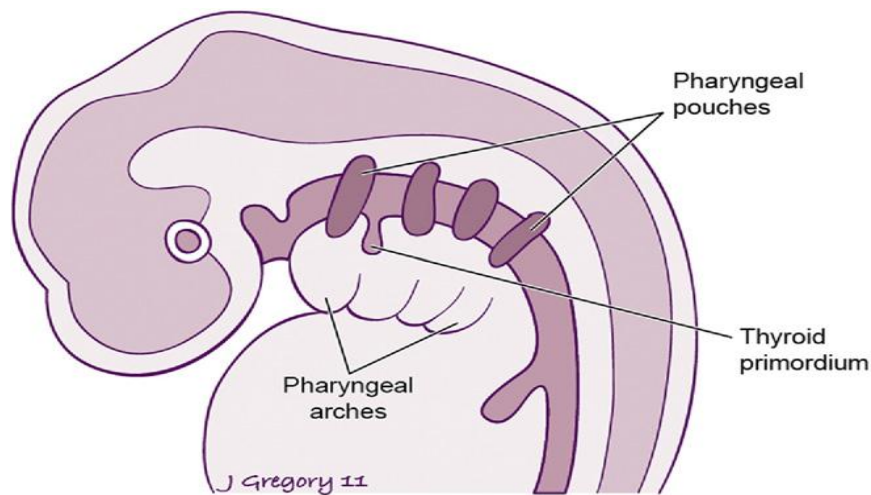


Figure 4 : Embryologie thyroïdienne (*Policeni et al., 2012*).

L'ébauche thyroïdienne dérive d'un épaissement endodermique qui forme un diverticule dans le plancher médian du pharynx primitif entre les premières et deuxième poches pharyngées. Celui-ci se développera dans la thyroïde, qui migrera vers le bas le long du canal thyroéglotte (TGD) (*Policeni et al., 2012*).

CHAPITRE II :
Physiologie da la glande

Chapitre II : physiologie de la glande

2.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Les cellules folliculaires ont la capacité de sécréter des hormones thyroïdiennes (tri-iodothyronine et tetra-iodothyronine) à partir de deux éléments essentiels : l'iode exogène (apports alimentaire), l'iode endogène, et d'une glycoprotéine : la thyroglobuline. Ces hormones assurent de nombreuses fonctions du corps, notamment celles dites à long terme, comme la croissance et le développement, le métabolisme, la régulation du milieu intérieur. La biosynthèse de ces hormones thyroïdiennes comporte plusieurs étapes stimulées par la TSH (Figure 05) (Ader *et al.*, 2008).

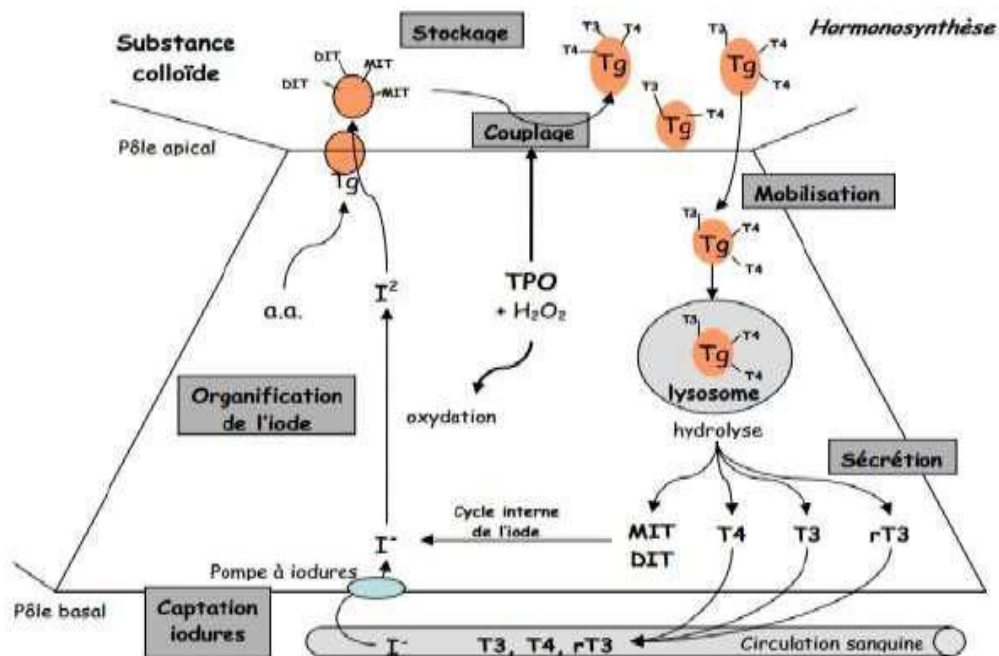


Figure 05 : les étapes de la biosynthèse (Shlumberger *et al.*, 2003).

a. Captation des iodures

La thyroïde grâce à la pompe à iodure (le symporteur Na^+ / I^-) transporteur fonctionne contre un gradient de concentration située au niveau du pôle basal est capable de capter l'iode circulant par un phénomène actif (ATP—dépendant) (Benvenega *et al.*, 2018).

b. Oxydation de l'iode

Cette étape nécessite la présence d'une enzyme spécifique appelée thyroperoxydase qui est capable d'oxyder l'iodure en I_2 (iode organique) $2\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2$ (Callejas *et al.*, 2016).

c. Iodation de la tyrosine

Incorporation de l'iode oxydé sur les acides aminés tyrosines de la thyroglobuline.

La fixation d'un atome d'iode sur un résidu tyrosine aboutit à la formation de mono-3-iodotyrosine (MIT). la fixation d'un second atome d'iode sur le MIT conduit à la formation du di-iodotyrosine (DIT) (figure 06) (Ader *et al.*, 2008).

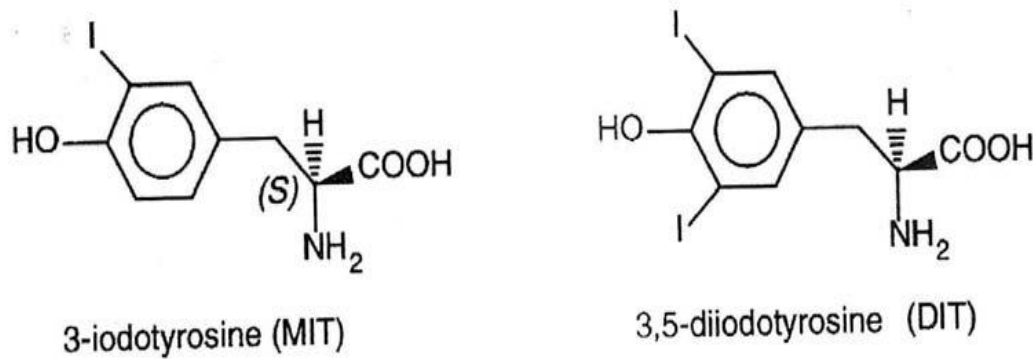


Figure 06 : Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline
(Normand Blanchard, 2009).

d. Couplage des tyrosines

Cette étape conduit à la formation des thyronines ou hormones thyroïdienne (T3 et T4). Le couplage de MIT+DIT= T3 (tri-iodothyronine) va conduire à la formation de trois atomes d'iode biologiquement active, il existe également la rT3 (réverse T3) qui est une hormone inactive de durée de vie beaucoup plus courte 24 h.

Le couplage DIT+DIT=T4 (tétra-iodothyronine) va conduire à la formation de la thyroxine (une pro-hormone elle a une durée de vie d'environ une semaine).

Cette réaction nécessite la présence de la thyroperoxydase (figure 08) (Pérez-Martin, 2007).

e. Stockage des hormones thyroïdiennes

La thyroglobuline est une glycoprotéine d'un poids moléculaire de 660kda (Bounaas *et Talbi*, 2018) c'est la principale protéine qui fonctionne à la fois comme une pro-hormone et comme un site de stockage pour les hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes liées à la thyroglobuline sont stockées dans la substance colloïde (Mekki *et Youcefi*, 2020).

f. Désiodation (libération)

La thyroglobuline doit être recaptée par les cellules folliculaires avec un phénomène endocytose, ces vésicules d'endocytose fusionnent avec des lysosomes et sous l'effet des enzymes protéolytiques le T3 et T4 sont libérées par protéolyse de la thyroglobuline. Cette protéolyse permet aussi la libération de DIT et MIT. La désiodation de ces tyrosines permet de récupérer l'iode qui sera disponible pour la synthèse hormonale (figure07) (*Karapano, 2011*).

- La 5' désiodase transforme la T4 en T3.
- La 5 désiodase transforme la T4 en rT3 (figure06) (*Gaborit, 2014*).

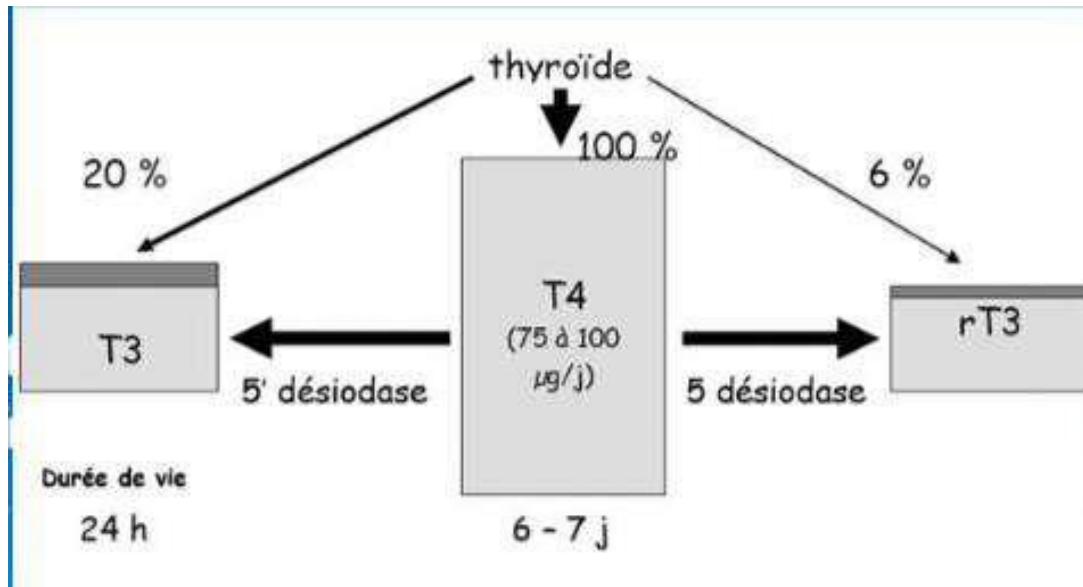


Figure07 : la conversion de la thyroxine en T3 et rT3 (*Lamamri et Benchiheb, 2017*).

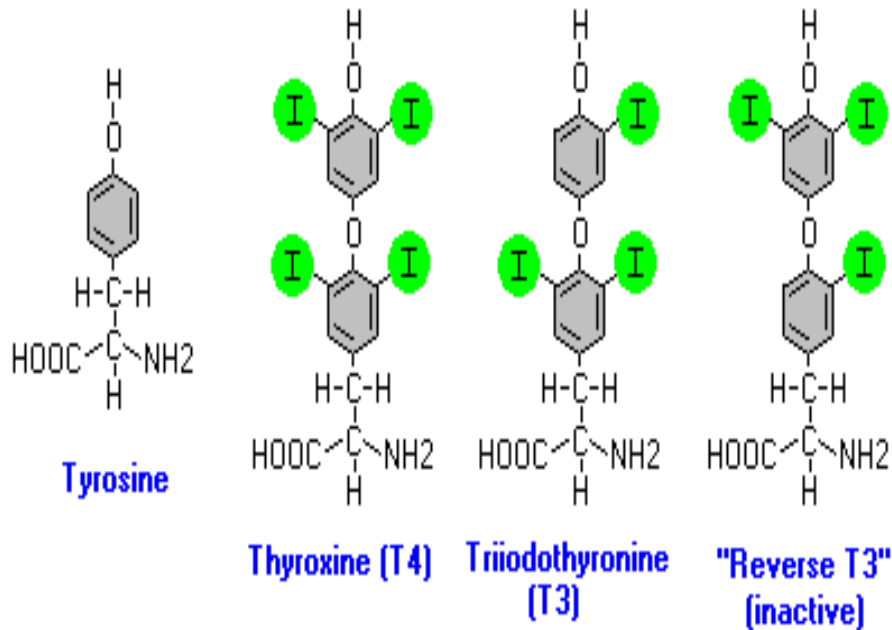


Figure 08 : Structure des hormones thyroïdiennes (*Pérez-Martin, 2007*).

2.2. Devenir des hormones thyroïdiennes

a. Circulation

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes, ils circulent sous une forme liée à des protéines de transport non spécifique (albumine) et d'une manière spécifique à des protéines plasmatiques TBG : Thyroxine Binding Globulin (pour environ 60 à 75 %) et TBPA – Thyroxine Binding Pre-Albumine). L'affinité de la T3 pour les protéines est environ 20 fois moins élevée que celle de la T4 (*Ader et al., 2008*) Concernant les fractions libres de t3 et t4 (non liées à une protéine de transport) sont biologiquement les fractions actives (*Abu lkhudir, 2014*).

b. Métabolisme

La T4 et la T3 sont désiodées dans le foie, les reins, et autres tissus, cette désiodation permet de cataboliser les hormones et de fournir un apport local spécifique de T3 (*Abu lkhudir*). La T4 représente l'essentiel de la sécrétion de la grande partie de T3 et de toute la RT3 (T3 inverse 3,3',5' triiodo-thyronine). La T3 est l'hormone qui a une grande activité biologique par contre la RT3 n'a aucun effet biologique connu.

La possibilité d'une action propre de la T4 reste discutée de nos jours, son propre effet biologique connu est sa conversion en T3 (tableau 01) (*Ader et al., 2008*).

Tableau 01 : Les caractéristiques des hormones thyroïdiennes (*Ader et al., 2008*).

	T3	T4
Action	Rapide	Plus lente
Demi-vie	24h	7jours
Affinité pour le récepteur	+++	+
	La partie majeure vient de la conversion périphérique de t4 en t3	Thyroïdienne exclusive

2.3. Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La fonction thyroïdienne est régulée essentiellement par les variations des taux de la concentration de la TSH hypophysaire circulante (*Shupnik et al., 1985*). La sécrétion de TSH est stimulée par (TRH : l'hormone hypothalamique thyroïdolibérine) et est inhibée par les taux libres de T3 et T4 (rétrocontrôle négatif).

L'hormone initiatrice de la régulation est la TRH (synthétisée et stockée dans l'hypothalamus). Lorsque les taux sériques d'hormones thyroïdiennes diminuent, la TRH est libérée dans le système HPT et circule vers l'hypophyse antérieure pour stimuler la sécrétion de TSH. La libération de cette dernière par l'hypophyse stimule la glande thyroïde à produire des hormones thyroïdiennes et sécréter dans la circulation. Inversement, la circulation de T4 et T3 inhibent la sécrétion de TSH, diminuant ainsi la synthèse et la sécrétion d'hormones thyroïdienne (*Kirsten, 2000*).

La TSH a un effet trophique sur la thyroïde et stimule la synthèse de T3 et T4 qui sont ensuite libérés dans le sang (*Schroede et Privalsky, 2014*).

La production de T3 dans le cytoplasme des cellules hypophysaires augmente l'effet de la T4 (figure 09) (*Ganong et al., 2012*).

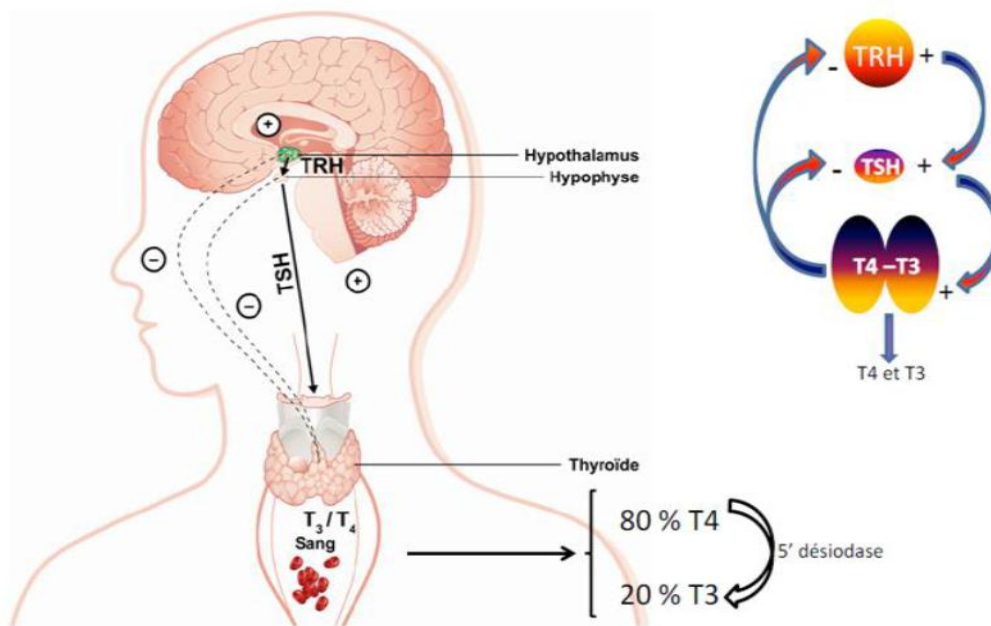


Figure 09 : Etude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde (*Hichri, 2018*).

2.4. Rôle des hormones thyroïdiennes iodées

2.4.1. Mécanisme d'action des HTI

Le récepteur spécifique des hormones thyroïdiennes iodées se localise au niveau du noyau et comme ces dernières sont des hormones apolaires donc elles traversent la membrane plasmique des cellules afin de l'atteindre (*Lapeyrade, 2014*).

Le complexe hTi-récepteur va se fixer sur l'ADN jouant ainsi le rôle d'un facteur de régulation de la transcription de différents gènes. On va détailler le mode d'action des hTi, et essentiellement de l'hormone la plus active « T 3 » (figure10) (*Rouquet, 2010*).

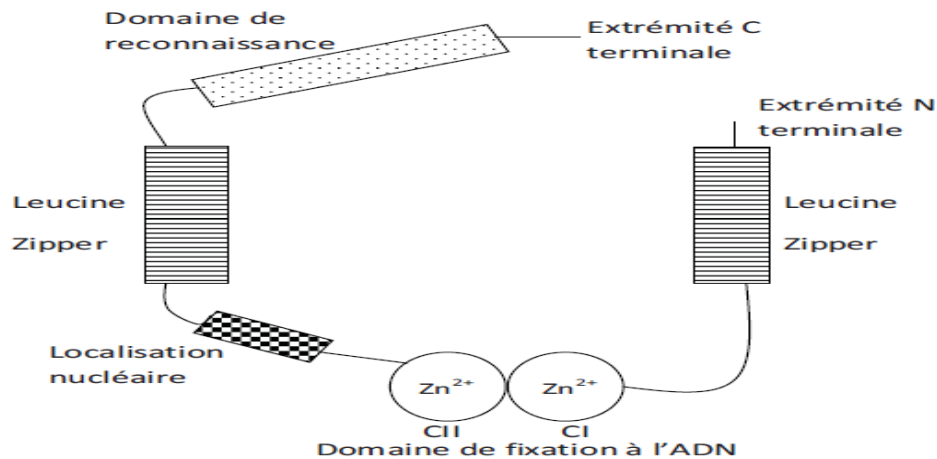


Figure 10 : Domaine de fixation à l'ADN spécifique des hormones thyroïdiennes iodées (Rouquet, 2010).

Ces récepteurs possèdent une affinité environ 10 fois plus élevée pour T3 que pour T4, ce qui explique l'importance d'activité biologique de T3 par rapport à la thyroxine. L'action principale des T3 et T4 est d'augmenter la synthèse protéique générale et de produire un bilan azoté positif. Les hormones thyroïdiennes en augmentant ou en diminuant la transcription des gènes, induisent ou répriment la synthèse des protéines (Brent, 1994).

Une fois T3 traverse la membrane plasmique se retrouvant ainsi dans le cytosol qui est un milieu aqueux au sein du quel T3 (hormone liposoluble) est prise en charge par des transporteurs spécifiques : les calicylines ou lipocalines. Ces protéines de transport vont conduire T3 jusqu'au noyau tout en créant des interactions hydrophobes fortes avec ce dernier (Lapeyarde, 2014).

Une fois la T3 est fixée sur son récepteur nucléaire, sa structure tridimensionnelle est modifiée lui permettant de se lier à l'ADN à la hauteur des éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes (TRE). Les TRE sont localisés au voisinage du site d'initiation de la transcription du gène cible et l'occupation des récepteurs par la T3 suscite le recrutement de Co-activateurs qui se lient, eux-aussi, au récepteur à hauteur d'une séquence spécifique de la région C-terminale. Parallèlement, une acétylation des histones entraîne un relâchement de la structure de la chromatine optimisant la transcription (figure11) (Lazar, 1993).

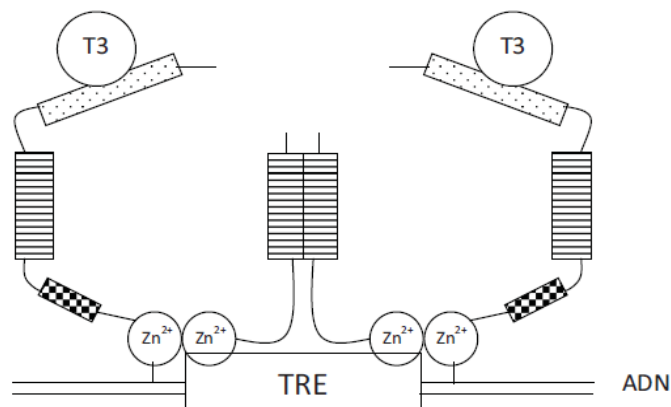


Figure 11 : Complexe multimérique fixé sur une séquence TRE de l'ADN
(Rouquet, 2010).

Les Hormones thyroïdiennes, en plus de leur effets, au niveau nucléaire, sur la synthèse protéique, possèdent aussi une action extracellulaire en augmentant la capture cellulaire de glucose et d'acide α -aminés influençant ainsi l'action de nombreux transporteurs ioniques ($Na^+ /K^+ATPase$, échangeur Na^+ /Ca^{2+} , canaux potassiques). La membrane interne des mitochondries possède aussi des récepteurs spécifiques des hormones thyroïdiennes ; qui agissent sur le métabolisme oxydatif en stimulant diverses enzymes mitochondriales telles que la carnitineacylcarnitine translocase et le cytochrome C oxydase (Lorcy et Klein, 2005).

2.4.2 Effet biologique des HTI

a. Contrôle du développement

Les hTi interviennent dans le développement, la maturation et la croissance de nombreux tissus et organes lors de la période périnatale (Nilsson et Fagman, 2017).

Les hormones thyroïdiennes stimulent la sécrétion de l'hormone de croissance et potentialise ses effets sur la synthèse de protéines structurales et la croissance du squelette. En effet, Les hormones thyroïdiennes interviennent dans la constitution du squelette de tous les vertébrés en permettant la maturation chondrocytaire et en potentialisant les effets de l'hormone de croissance (GH, Growth Hormone). Après la naissance, elle agit sur la croissance des os longs en influençant le renouvellement osseux (Vigreux, 2009).

Elles interviennent dans la production du NGF (Nervous Growth Factor) qui régule la myélinisation des fibres cérébrospinales, la maturation des neurones du cerveau et du cervelet et le trophisme des neurones corticaux participant ainsi au développement du système nerveux central. L'hypothyroïdisme entraîne chez un jeune en croissance de grave répercussion

nerveuse appelées «crétinisme » allant jusqu'aux déficits psychomoteurs (*Von Klopmann et Al, 2006*).

Enfin, la T3 stimule le renouvellement des follicules pileux, ce qui explique qu'une hypothyroïdie sera associée généralement à l'alopecie (*Patel et al., 2017*).

b. Contrôle du métabolisme basal et production de chaleur :

Les hormones thyroïdiennes stimulent le métabolisme basal de l'organisme et jouent un rôle important et constant dans le maintien de l'homéostasie. Elles régulent :

-la thermogénèse et augmentent la consommation d'oxygène.

-Lors d'hyperthyroïdie on observe une augmentation du métabolisme de base.

-Lors d'hypothyroïdie on note au contraire une diminution de ce métabolisme (*López et al., 2013*).

Le métabolisme glucidique : Les hormones thyroïdiennes influencent sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. En cas de TH réduite (hypothyroïdie), des anomalies métaboliques variables du glucose ont été observées. L'absorption du glucose par l'intestin est altérée, l'utilisation du glucose par différents tissus a été réduite, la production de glucose dans les muscles et le foie a été diminuée et une production de glucose hépatique normale ou altérée est rapportée (*Al-bayati et Shatha, 2021*).

Le métabolisme protéidique : en présence d'une faible concentration sanguine d'hormones thyroïdiennes, la synthèse des protéines prédominera sur le catabolisme de celles-ci (*Müller et Seitz, 1984*).

Le métabolisme lipidique : stimulent la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux et la conversion du cholestérol en acides biliaires. Ainsi, une diminution de la cholestérolémie caractérise l'hyperthyroïdie alors que l'hypothyroïdie est caractérisée par une hypercholestérolémie (*Duntas et Brenta, 2012*).

c. Régulation des grandes fonctions :

Des progrès significatifs ont été accomplis au cours des deux dernières décennies dans la compréhension de la base moléculaire de l'action des hormones thyroïdiennes. Ces dernières jouent principalement une fonction nucléaire en régulant la transcription de gènes cibles spécifiques (*Anderson, 2001*).

Les hormones thyroïdiennes agissent sur la plupart des tissus, y compris le cerveau, le foie, le cœur, les reins, les poumons, les os et le tissu adipeux, elles exercent des actions importantes sur la croissance et la maturation (*Bernal, 2005*).

-Fonction cardiaque : Les hormones thyroïdiennes agissent directement sur le cœur et le système circulatoire, ceci par une majoration de l'effet inotrope myocardique, du rythme cardiaque et une vasodilatation périphérique entraînant une augmentation du débit cardiaque.

L'hypothyroïdie est susceptible d'entraîner une insuffisance coronarienne, un épanchement péricardique, une hypertension artérielle diastolique, une myocardiopathie et une insuffisance cardiaque (*Lorcy et Klein 2005*).

-Système digestif : Elles agissent également sur le système digestif en augmentant le péristaltisme intestinal (*Mohebbiet al 2007*).

-l'hématopoïèse : Les hormones thyroïdiennes stimulent directement et indirectement l'action de l'érythropoïétine ; ainsi une anémie normocytaire normochrome peut être observée chez les hypothyroïdiens (*Lapeyrade 2014*).

-Fonction rénale : Les hormones thyroïdiennes influencent le débit de filtration glomérulaire et la réabsorption des ions Na⁺ et H⁺ (*Mohebbiet al 2007*).

-Reproduction : les hormones thyroïdiennes jouent un rôle vital dans la reproduction humaine, chez l'adulte une hypothyroïdie peut être responsable de perturber la fertilité et la sexualité (*Krassaset al., 2010*).

CHAPITRE III :
Dysendocrinies thyroïdiennes auto-
immunes

Chapitre III : Dysendocrinies thyroïdiennes auto-immunes

3.1. La thyroïdite d'Hashimoto chez l'homme

a. L'hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est l'incapacité de l'organisme de produire suffisamment des hormones thyroïdiennes nécessaire pour plusieurs voies métaboliques de l'organisme (*Gaitonde, 2012*). Dont l'origine est souvent auto-immune ou iatrogène (*Berthélémy, 2015*).

L'insuffisance glandulaire primaire peut résulter d'anomalies congénitales, d'une destruction auto-immune (maladie de Hashimoto), carence en iode et de maladies infiltrantes

Généralement le traitement de l'hypothyroïdie est l'administration des traitements hormonaux consiste à compenser l'insuffisance hormonale (*Gaitonde, 2012*).

b. La thyroïdite d'Hashimoto

La thyroïdite d'Hashimoto (HT) ou la thyroïdite auto-immune est une maladie chronique due à l'inflammation de la glande thyroïde initialement décrite il y a plus d'un siècle, elle porte le nom du médecin japonais qui l'a découverte et décrite pour la première fois en 1912 par le Dr Haku Hashimoto (figure 12).

HT est maintenant considérée comme le trouble endocrinien le plus courant (*Caturegli et al., 2014*), Elle est caractérisée par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde et des taux élevés d'anticorps anti-TPO (*Lamamri et Benchiheb, 2017*), concernant le critère épidémiologique la thyroïdite d'Hashimoto est plus abondante chez les femmes que les hommes (*Minder et Zulewski, 2016*).

La définition clinique classique de cette maladie est la présence d'un goitre avec la présence d'anticorps antithyroïdiens et le plus souvent d'une hypothyroïdie (*Amangar, 2009*).



Figure 12 : Dr. Haku Hashimoto (*Mimouni, 2019*).

3.2. Thyroïdite lymphocytaire chez le chien

L'hypothyroïdie primaire est souvent consécutive à un dysfonctionnement du système immunitaire, qui produit une quantité anormale d'anticorps contre les cellules thyroïdiennes, ce qui les détruit. On parle de thyroïdite lymphocytaire (*Graham et al., 2001*).

La thyroïdite lymphocytaire est une affection auto-immune qui induit la production d'auto-anticorps contre quatre antigènes connus d'origine thyroïdienne : la thyroglobuline, un antigène colloïdal, un antigène microsomal, et un antigène de surface cellulaire (*Gosselin et al. 1980*).

Histologiquement, il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde (*Minder et Zulewski, 2016*).

Cette affection présente des similitudes histopathologiques avec la thyroïdite d'Hashimoto chez les humains, et elle paraît présenter de même un caractère héréditaire chez le chien (*Graham et al., 2001*).

Cependant chez le chien, elle n'est pas associée à un goitre, en effet Les causes de cette thyroïdite auto-immune ne sont pas encore bien connues chez le chien (*Benjamin et al., 1996*).

3.3. Mécanismes auto-immuns intra-thyroïdiens

a. Les antigènes thyroïdiens

RTSH, l'antigène majeur microsomes thyroïdiens (TPO), la Tg, le symporteur d'iodure ou symporteur Na^+/T^+ (NIS) et la mégaline sont les différents antigènes exprimés sur Les thyrocytes.

Le récepteur TSH

Est une glycoprotéine appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G comprenant cinq domaines extracellulaires et sept domaines hydrophobes transmembranaires, 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 et reconnu par plusieurs catégories d'anticorps (*Barkache et al., 2020*).

b. La Thyroperoxydase

La thyroperoxydase ou la (TPO) est une glycoprotéine qui joue le rôle d'une enzyme essentielle dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, elle est localisée essentiellement au pôle apical des thyrocytes.

La TPO1 et TPO2 sont les produits d'épissage alternatif du même gène (*Dembele, 2020*).

c. La thyroglobuline

Une Grande glycoprotéine compose de deux chaînes polypeptidiques localisée essentiellement 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 (*Dembélé, 2020*).

d. Le symporteur sodium/ iode (NIS)

NIS est une grosse protéine membranaire, il assure le captage actif de l'iode et son transport jusqu'aux pôles apical où il est organifié par la TPO (*Spitzweg et Morris, 2002*).

e. La mégaline

Est un récepteur qui a une grande affinité pour la TG, 50% des patients ayant une hypothyroïdie auto-immune présentent des anticorps antimégaline mais leur rôle dans la pathogénie de la maladie reste encore à établir (*Hannachi et al, 2020*).

f. La Réaction auto immune

L'immunité cellulaire et l'immunité humorale sont les mécanismes immuns pathologiques intervenant Dans la thyroïdite de Hashimoto et la thyroidite lymphocytaire chez le chien (*Ajjan et Weetman, 2015*).

g. Immunité humorale

Chez les patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto ainsi que la Thyroïdite lymphocytaire canine, on observe une élévation des anticorps antithyroïdiens spontané donc une activation des lymphocytes B provenant de la membrane thyroïdienne, ces anti corps sont de type autoanticorps qui sont majoritairement des immunoglobulines IgG1 et des IgG3 qui peuvent inhiber l'activité de l'enzyme ou entraîner la lyse des thyrocytes par deux mécanismes ; par activation du complément ou par un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps (ADCC) (*Chiovato et al., 1993*).

h. Immunité cellulaire

Dans les différentes maladies auto-immunes dont l'Hashimoto et la Thyroïdite lymphocytaire canine, les cellules T jouent un rôle très important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdiennes.

Les cellules T sont capables d'effectuer un rôle très important dans la stimulation excessive et la production des cellules B et des cellules plasmiques productrices des anticorps contre les antigènes thyroïdiens conduisant à la thyroïdite par la voie de T-helper type 2 (*Duron et al., 2004*).

3.3.1. Mécanisme pathogénique

Dans de nombreuses maladies auto-immunes, la thyroïdite d'Hashimoto ainsi que la Thyroïdite lymphocytaire canine, plusieurs mécanismes pathogéniques sont probables de se produire :

a. Mimétisme moléculaire

Dans ce mécanisme pathogénique en réponse à un agent infectieux des anticorps ou des cellules T réagiraient avec des antigènes qui sont exprimés sur les thyrocytes par une réaction croisée (*Duron et al., 2004*).

b. Expression des molécules HLA classe II et induction d'une activité de costimulation

Plusieurs mécanismes immuno-pathologiques ont été proposés pour les thyroïdites auto-immunes chroniques humaines et canines l'expression de molécules du Complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMH II) et de molécules de costimulation B7.1 (CD80) par les thyrocytes est inappropriée, cette expression est absente dans les thyrocytes normaux.

En effet, l'activation des lymphocytes infiltratifs qui se différencient en lymphocytes Th1 issue de la présentation d'auto-antigènes par les molécules du CMH II sécrètent les cytokines ce qui maintient le processus auto-immun. Certains virus à tropisme sélectif pour les thyrocytes peuvent induire indirectement l'expression de molécules du CMH II par ces cellules tout comme l'interféron γ (IFN- γ). De plus, l'IL1 β , les cytokines jouent un rôle très important dans la destruction des thyrocytes (Figure 13) (*Vigreux., 2009*)

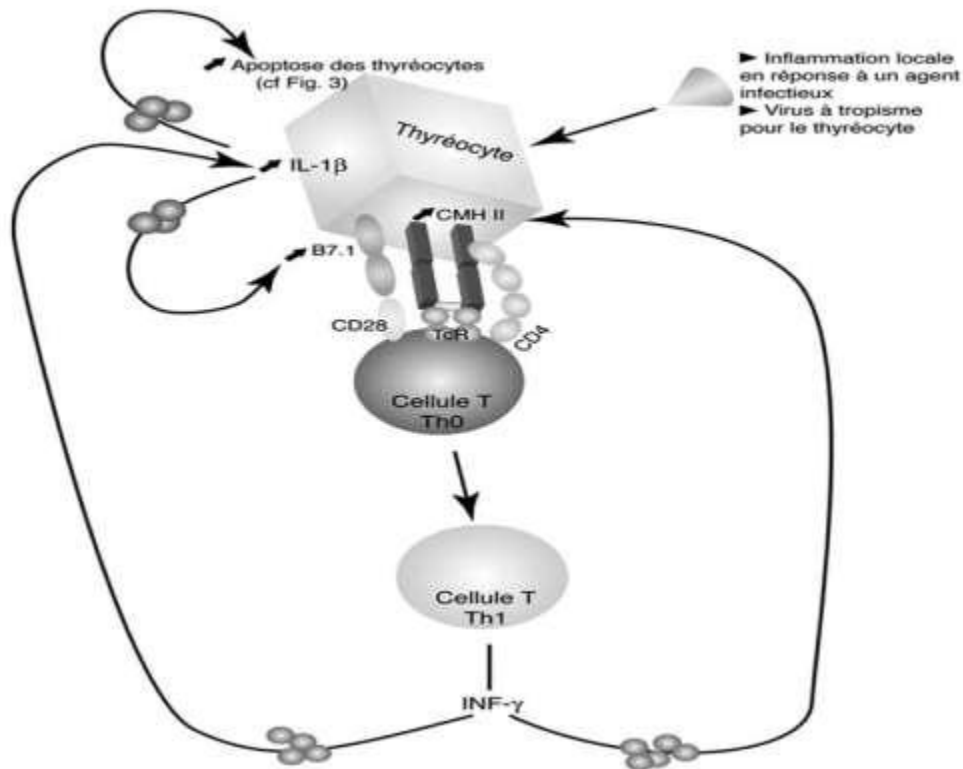


Figure 13 : Immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto. Modes d'action de l'interféron (INF)- γ et de l'interleukine (IL) 1 β . CMH : complexe majeur d'histocompatibilité (*duron et al., 2004*).

c. Anomalies de l'apoptose

L'apoptose est nécessaire pour s'assurer que le taux de division cellulaire est équilibré par le taux de mort cellulaire. On sait que le système immunitaire utilise l'apoptose dans des circonstances particulières : délétion périphérique des lymphocytes T activés, tuant par les cellules T cytotoxiques et par les cellules tueuses naturelles des cellules infectées ou néoplasiques, et tuant les cellules inflammatoires au niveau des sites « immunisés privilégiés » (*Nagata et Golstein, 1995*).

Dans l'HT, l'apoptose joue un rôle important en raison de la voie extrinsèque d'induction de l'apoptose par liaison de FasL (CD95L) avec son récepteur Fas (CD95) (*Pyzik et al., 2015*). Il a été démontré que la variation des niveaux d'expression Fas/FasL peut altérer de manière critique l'apoptose thyroïdienne par mécanismes suicidaires ou fratricides et jouent un rôle essentiel dans plusieurs maladies auto-immunes (*Salmaso et al., 2002*).

De plus, ils ont observé un pourcentage significativement plus faible de lymphocytes entrant dans la glande thyroïde, ce qui a démontré l'expression de ces molécules. Ceci conduit à la destruction des cellules folliculaires de la thyroïde soit dans le mécanisme de l'apoptose, soit à la suite de l'activité des cellules T et aboutit finalement au développement de l'hypothyroïdie (*Giordano et al., 1997*).

En fait, les lymphocytes infiltratifs résistent à l'apoptose en sur-exprimant la protéine anti apoptotique Bcl2 et peuvent accroître indirectement l'apoptose des thyrocytes par la production de cytokines pro apoptotique (INF- α , Tumor Necrosis Factor : TNF- α , IL2, IL8). D'autres voies apoptotiques sont probablement mécanisme physiopathologique à l'origine de la destruction des thyrocytes dans la thyroïdite de Hashimoto (figure14) (*Duron et al., 2004*).

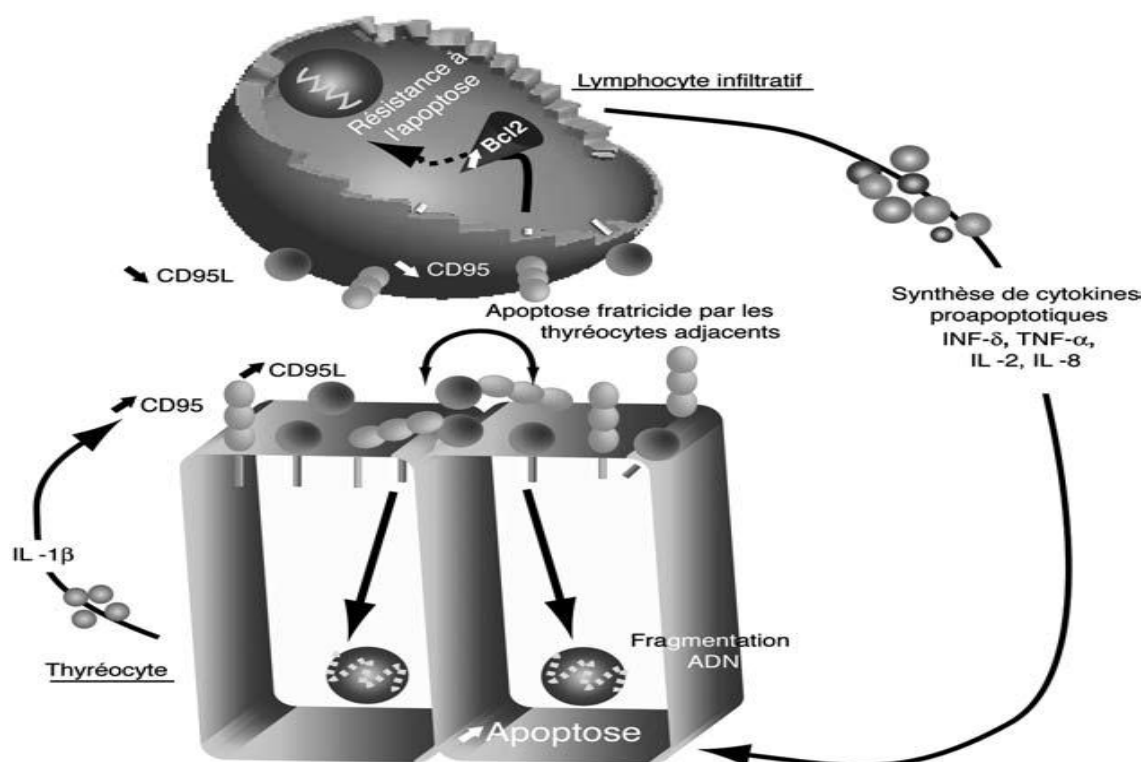


Figure 14: Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite Hashimoto (*Duron et al., 2004*).

3.3.2. Auto-anti corps mise en évidence

Lors de thyroïdites auto-immunes, on observe une action pathogène directe des auto-anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH (cf. infra) ainsi qu'une lyse cellulaire par le biais des cellules immunitaires (*Weill et Batteux 2003*).

➤ **Les anticorps anti-thyroperoxydase TPO:**

Les anticorps anti-TPO sont majoritairement des immunoglobulines G (IgG1 et IgG3), peuvent inhiber l'activité de l'enzyme ou entraîner la lyse des thyrocytes, soit par activation du complément, soit par un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (*Kohn et al., 1991*).

Chez l'homme, les anticorps anti-thyroperoxydase sont présents chez 90% des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto et pourraient jouer un rôle dans la physiopathologie de la thyroïdite. 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 (*Khoula Et Wennesa, 2020*).

➤ **Les anticorps anti-thyroglobuline :**

Les anticorps anti-Tg sont habituellement des immunoglobulines G souvent de classe 1 et plus rarement des IgM ou des IgA (*Gosselin et al., 1980*).

Ils sont parmi les anticorps marqueurs des maladies thyroïdiennes auto immunes associées plus souvent au anticorps anti-thyroperoxydase (*Rosário et al., 2004*).

Ces anticorps anti-Tg sont spécifiques d'espèce, ils ne fixent pas le complément et n'ont pas d'effet cytotoxique ; ils peuvent former avec la thyroglobuline des complexes immuns in situ ou circulants, mais leur rôle pathogène n'est toujours pas clairement établi (*Gosselin et al., 1980 ; Tomer et al., 2007*).

En effet, même s'ils sont présents chez 90% des sujets atteints de thyroïdite de Hashimoto, ils sont également détectés chez environ 10% des sujets sains, plus souvent chez la femme que chez l'homme. De même, chez le chien, ils sont détectés chez plus de 90% des animaux possédant des lésions histologiques de thyroïdite lymphocytaire, chez près de 50% des hypothyroïdiens mais également chez 5 à 6% des sujets sains (*vigreux, 2009*).

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% (*Rosário et al., 2004*).

➤ **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 (*Barbesino et Tomer, 2013*).

Les anticorps anti-récepteur de la TSH constituent une véritable famille dont la caractéristique majeure est une capacité à influencer la fonction thyroïdienne soit en stimulant le récepteur de la TSH, soit en empêchant son activation par la TSH endogène et cela en fonction, probablement, du site de liaison de l'auto-anticorps (*Ando et al., 2005*).

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

Chez l'homme, des anticorps dirigés contre T4 et T3 sont présents chez 14 à 35% des patients ayant une thyroïdite auto-immune (*Amino, 1995 ;Duron et al., 2004*).

***Anticorps anti-symport sodium/iodure (Ac anti-NIS) :**

Chez l'homme, des anticorps anti-NIS ont été détectés 24% des patients ayant une thyroïdite de Hashimoto selon les études menées mais leur implication physiopathologique reste à préciser.

Chez le chien, les auto-anticorps anti-NIS n'ont pas encore été mis en évidence (*Ai et al., 2003 ; Duron et al., 2004*).

➤ **Anticorps anti-mégaline :**

Chez l'homme, des anticorps antimégaline ont récemment été identifiés chez près de 50% des patients souffrant d'une thyroïdite auto-immune, leur rôle dans la pathogénie de la maladie reste encore à établir.

Ces auto-anticorps anti-mégaline n'ont jamais été recherchés chez le chien (*Duron et al., 2004*).

3.4. Facteurs prédisposants et déclenchants les thyroïdites auto- immunes chez l'homme et le chien

3.4.1. Chez l'homme

a. Les radiations

Certaines études réalisées ont retrouvé une corrélation entre l'exposition à l'irradiation et l'augmentation de fréquence de positivité des anticorps antithyroïdiens sur les survivants des (*Ehemanet al., 2003*).

b. tabac

Chez les fumeurs le risque de l'évolution vers une hypothyroïdie est supérieur, cette dernière peut être causé par la présence de thiocyanates dans le tabac (*Dembele,2020*).

d. L'iode

La prévalence des thyroïdites auto-immunes est plus élevée dans les pays où la consommation d'iode est élevée, notamment le Japon et les Etats-Unis, L'effet potentiel de l'iode sur la fonction thyroïdienne est mal connu, mais consisterait à réduire la biosynthèse et la libération des hormones thyroïdiennes, par « cytotoxicité » plutôt que d'augmenter l'auto-immunité (*Amangar, 2009*).

e. Des infections chroniques virales et bactériennes

La survenue d'infections chroniques virales (virus d'Epstein-Barr ou EBV responsable de la mononucléose infectieuse, cytomégalovirus, virus de l'herpès, papillomavirus) ou bactériennes (*Borrelia* responsable de la maladie de Lyme mycoplasmes–*mycobacterium avium*, *Chlamydia*, etc.) en créant un dysfonctionnement immunitaire, est susceptible d'engendrer la maladie de Hashimoto, ainsi que d'autres pathologies auto-immunes, qui lui sont souvent d'ailleurs associées (*Desailloud et Hober, 2009*)

f. Facteurs génétiques

Près de 50 % des apparentés de premier degré de patients atteints de thyroïdite chronique auto-immune sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens, transmis sur un mode dominant, mais la transmission de la thyroïdite de Hashimoto ne suit pas les règles mendéliennes simples des maladies monogéniques (*Barkache et al., 2020*).

La majorité des maladies auto-immune dont l'Hashimoto les femmes sont les plus exposé (les femmes apparentées au premier degré sont porteuses d'anticorps dans 30 à 50 % des cas par contre les hommes sont porteurs dans 10 à 30 % des cas seulement) (*Amangar, 2009*).

La thyroïdite chronique auto-immune peut être associée au plusieurs maladies auto-immunes tel que la maladie de Basedow, le diabète, une maladie d'Addison, la prévalence des thyroïdites auto-immunes est augmentée dans certaines maladies chromosomiques comme la trisomie 21, le syndrome de Turner (*Vaidya et al., 2002 ; Tait et Gough, 2003 ; Ueda et al., 2003*).

Les études de liaison et les approches gènes-candidats ont permis d'identifier quelques régions du génome impliquées dans la susceptibilité à la maladie de Hashimoto (HLA DR-3 et le gène HLA DR-5). Le gène « cytotoxic T lymphocyte antigen 4 gène » (CTLA4) et les gènes du CMH sont les deux loci impliqués dans la prédisposition a la maladie d'Hashimoto (*Tait et Gough, 2003*).

3.4.2. Chez le chien

a. Facteurs environnementaux : exogènes

✚ La saison :

La température ambiante et la photopériode jouent un rôle dans le contrôle de la production des hTi.

En effet, Une étude réalisée en Slovaquie, montre une augmentation de la concentration de T4T en automne et une diminution en été Les résultats varient en fonction du lieu géographique où est mené l'étude (*Oohashi et al., 2001*).

✚ L'Alimentation :

Une alimentation enrichie en iode peut également être responsable d'une hypothyroïdie chez le chiot (diminution significative de T4 totale et fT4 avec augmentation équivalente de TSH sérique) (*Castillo et al., 2001*).

Cas du Chlore dans l'alimentation :

une exposition chronique au dioxyde de chlore (ClO₂) pourrait avoir des conséquences au niveau thyroïdien .Ce désinfectant, en réagissant avec les nutriments et le suc gastrique créant ainsi des ions chlorites et des molécules inhibant l'organification de l'iode ainsi que le transport de T4 par compétition sur les sites de la TBG. De plus, le ClO₂ pourrait empêcher l'absorption intestinale de l'iode en se fixant aux entérocytes entraînant ainsi une altération de la barrière intestinale (*Bercz et al., 1982*).

b. Facteurs génétiques : endogène

✚ L'Age :

Les concentrations des hormones thyroïdiennes varient en fonction de l'âge. A la naissance, les concentrations hormonales observées sont très proches des valeurs des adultes. Progressivement après la naissance ils augmentent.

Chez les chiots de moins de 6 semaines, les concentrations dans le sérum hormonal thyroïdien sont 2 à 5 fois plus élevées que chez les chiens adultes. De 6 à 12 semaines. Les valeurs de TT4 sont comparables à celles observées chez les chiens adultes. 52% des chiens de plus de 6 ans ont des valeurs sériques de TT4 inférieures. Thyrotropineles résultats des tests de stimulation de la Thyrotropine (TRH) sont également moins prononcés chez les chiens plus âgés. La cause exacte de ces différences dans les niveaux d'hormones

thyroïdiennes avec l'âge est inconnue, mais met en évidence l'importance d'avoir des valeurs de référence spécifiques pour chaque catégorie d'âge (*Daminet, 2003*).

Race :

Certaines races sont prédisposées à faire une thyroïdite lymphocytaire, cela veut dire que la prévalence de la maladie est plus forte que dans le reste de la population canine :

Dogue allemand, Setter irlandais, Bobtail, Doberman, Golden Retriever (*Hoenig et Dawe, 1992*), le Dalmatien, le Basenji, le Rhodesian Ridgeback, le Boxer, le Bichon Maltais, le Retriever de la baie de Chesapeake, le Cocker anglais, le Berger des Shetland, l'Husky, le Border Collie, le Barzoï, le Skye Terrier et l'Akita Inu (*Happ, 1995*).

Taille :

La concentration de T4 est plus élevée chez les chiens de petite taille (Beagles, schnauzers miniatures et caniches), par rapport à ceux de taille moyenne (Setters anglais, Pointers et Huskies sibériens) et de grande taille (Labrador retrievers, Dobermann, et Berger allemand). Les chiens de taille moyenne, comparé aux autres catégories présentent des concentrations de T3 plus élevées (*Rouquet, 2010*).

Obésité :

Chez le chien, l'obésité est le problème nutritionnel le plus fréquemment rencontré. Les études récentes ont démontré que l'homéostasie thyroïdienne est influencée par l'obésité et la perte de poids. Bien que les concentrations TT3 et TT4 étaient un peu plus élevées chez les chiens obèses que chez les chiens maigres (figure 15) (*Daminet et al., 2003*).



Figure 15 : Chien obèse hypothyroïdien (*Kour et al., 2021*).

Activité physique :

Le métabolisme basal (l'homéostasie thyroïdienne) est souvent modifié par l'activité physique (*Hill et al., 2001*).

Chez des chiens de traîneau, lors de la période d'entraînement intensif ou lors des courses d'endurance longues, une diminution des concentrations de T4T et de FT4, ainsi qu'une augmentation de la concentration de TSH sont observées (*Evason et al., 2004*).

Chapitre IV :
Diagnostic et traitement des dysendocrinies
thyroïdiennes auto immunes

Chapitre 4 : Diagnostic et traitement des dysendocrinies thyroïdiennes auto immunes

4.1. Diagnostic de la thyroïdite auto-immune chez l'homme

La démarche diagnostic de la maladie d'Hashimoto est basée sur des caractéristiques cliniques et des résultats de mesure des taux d'hormones thyroïdiennes et d'hormone stimulant la thyroïde TSH (valeur biochimique).

4.1.1. Les caractéristiques cliniques

a. Au niveau digestif

Une constipation, peut entraîner une hypotonie de la vésicule biliaire et des modifications de la composition biliaire peuvent entraîner une formation accrue de calculs biliaires.

Peau et phanères

-La peau des patients hypothyroïdiens est généralement sèche, froide, jaunâtre Et épaisse, Les ongles sont fins et fragiles, les rides et les plis de la peau sont effacés, le visage est bouffi, les ailes du nez et les lobules d'oreilles sont épaissis. L'ensemble réalise un « aspect lunaire massif et inexpressif.

b. Au niveau cardiovasculaire

- La bradycardie.
- L'Augmentation du volume du cœur.

c. Au niveau musculaire

- Des douleurs et des crampes.
- Le temps de contraction et de relaxation sont retardés.
- Amyotrophie partiellement masquée par l'infiltration myxoïde.
- Myopathie hypertrophique pseudo-myotonique d'Hoffman avec un aspect pseudo-athlétique.

d. Au niveau pulmonaire

- La bradypnée.
- L'hypoxie.

e. Au niveau hématopoiétique

-L'anémie est courante dans l'hypothyroïdie.

f. Au niveau reproducteur

- Irrégularité des cycles menstruel (L'oligoménorrhée et / ou la ménométrorragie sont fréquentes).
- Lorsque l'hypothyroïdie est présente pendant la grossesse, elle a été associée à une augmentation du taux de fausses couches.

g. Autre signés clinique d'ordre psychiatrique

- Les Dépressions.
- L'incapacité de se concentrer.
- Irritabilité.

-Les Troubles du sommeil (*Fröhlich et Wahl, 2017 ; Mimouni, 2019*).

4.2. Manifestations cliniques des thyroïdites auto-immunes chez le chien

4.2.1. Thyroïdite lymphocytaire :

Les signes cliniques systémiques de l'hypothyroïdie sont non spécifiques et très variables, rarement prenant des aspects spécifiques.

Les signes les plus courants d'endocrinopathie sont ceux liés à une diminution du métabolisme et à des modifications dermatologiques. Moins fréquents mais ils ont été documentés certains changements cliniques qui ont été attribués à l'hypothyroïdie comprennent : manifestations neurologiques, effets sur le système cardiovasculaire et l'appareil reproducteur féminin, l'infertilité masculine, des changements de comportement, des troubles ophtalmologiques, des coagulopathies et des dysfonctionnements gastro-intestinaux (tableau 02) (*Costa et al., 2016*).

Tableau 02 : Résumé des signes cliniques les plus fréquemment observés chez les chiens atteints d'hypothyroïdie (*Daminet, 2003*).

Signes cliniques fréquents	Signes cliniques peu fréquents	Signes cliniques peu connus
<ul style="list-style-type: none"> - Obésité / perte de poids - Alopécie - Séborrhée - Léthargie - Pyodermite 	<ul style="list-style-type: none"> -Atteinte neuromusculaire -Infertilité chez la femelle -Myxœdème -Kératopathie lipidique 	<ul style="list-style-type: none"> -Désordres cardiovasculaires -Méga-œsophage - Infertilité chez le mâle - Désordres gastro-intestinaux

Les chiens atteints de L'hypothyroïdie ne présentent aucun symptôme clinique que lorsque plus de 75% de la glande n'est plus fonctionnelle.

Une étude des thyroïdites auto-immunes spontanées a été réalisé sur des Beagles (chiens d'expérimentation), a montré à l'autopsie, des lésions microscopiques de thyroïdite lympho-plasmocytaire alors que les animaux ne présentaient aucun symptôme d'hypothyroïdie (*Fritz et al., 1970*).

4.2.2. Etat général et comportement

Chez un chien malade, la dépense en énergie est 15% plus basse par rapport à un chien sain. Ainsi, le métabolisme général baisse lors d'une hypothyroïdie, Cette baisse de l'activité métabolique se traduit par les signes cliniques suivants (*Greco et al., 1998*) :

- Une léthargie.
- Une faiblesse musculaire ce qui se traduit par une fatigue chronique et le chien paraît fatigué.
- une sensation de froid : le chien a souvent froid et recherche la chaleur, alors que l'hypothermie n'est décelée que chez 12% des chiens malades (*Kaelin et al., 1986*).

a. Anomalies dermatologiques :

Les hormones thyroïdiennes sont extrêmement importantes dans le maintien d'une fonction cutanée normale. Des anomalies dermatologiques sont rapportées chez 60 à 80 % des chiens hypothyroïdiens.

Les signes d'une diminution du taux métabolique associés à des anomalies dermatologiques devraient augmenter la suspicion clinique d'hypothyroïdie (*Scott-Moncrieff, 2007*).

✚ La Séborrhée ou un squamosis important :

La séborrhée est fréquente chez les chiens hypothyroïdiens et peut être la première anomalie cutanée dans de nombreux cas. Kératinisation anormale entraînant une hyperkératose et des modifications du sébum grasseux teneur en acide sont les causes de séborrhée. Soit une peau sèche ou grasse une forme de séborrhée peut être présente (*David, 2001*).

✚ L'alopecie :

L'alopecie est un signe clinique courant d'hypothyroïdie, 25% des chiens hypothyroïdiens ont été signalés comme présentant une alopecie endocrinienne bilatérale symétrique (*Daminet, 2003*).

Alopecie se produit en raison de la nécessité aux hormones thyroïdiennes pour l'initiation de l'anagène. Les cheveux sont retenus dans le télogène pendant de longues périodes et deviennent secs et terne. L'alopecie est généralement d'abord notée sur les zones d'usure telles que la queue (queue de rat) et le cou ainsi que sur le thorax ventral et l'abdomen latéral (figure 16) (*David, 2001*).



Figure 16 : Alopecie chez le chien hypothyroïdien (*Kour et al., 2021*).

Les types d'alopecie présents chez le chien sont : l'alopecie traumatique induite, l'alopecie parasitaire, l'alopecie infectieuse et non inflammatoire. L'alopecie peut présenter ou non des démangeaisons (*Costa et al., 2016*).

✚ Le myxoedème :

Le myxoedème (muqueuse cutanée) est une manifestation cutanée rare de l'hypothyroïdie caractérisée par un épaissement de la peau, en particulier dans les paupières, joues et front ; Elle est causée par les dépôts d'acide hyaluronique dans le derme, qui se produit en raison d'un manque d'hormones thyroïdiennes diminue le catabolisme des glycosaminoglycanes (*Scott-Moncrieff, 2007*).

Anomalies neuro-musculaires :

Dans le cas d'hypothyroïdisme on constate des atteintes nerveuses, représentées par une faiblesse généralisée, une hyporéflexie et une diminution de la proprioception (*Jaggy et al., 1994*). Souvent, chez les chiens atteints on note aussi la dépression et l'anorexie.

Une polyneuropathie est observée chez Les chiens malades, elles se manifestent par :

-Une ataxie généralisée (*Jaggy et al., 1994*).

- Une atteinte nerveuse typique à l'hypothyroïdisme, l'atteinte des noyaux vestibulaires du système nerveux central correspondant à une ataxie, de graves pertes de l'équilibre, la présence d'un nystagmus, un chien qui tourne en rond.

- Des neuropathies localisées telles qu'une paralysie du nerf facial chez des chiens hypothyroïdiens (*Dixon et al., 1999 ; Greco et al. 1998 ; Kaelin et al., 1986*).

b. Anomalies cardio-vasculaires :

Les signes chez les chiens hypothyroïdie comprennent une faiblesse cardiaque, battement d'apex, bradycardie et arythmies cardiaques (*David, 2001*).

Chez les chiens avec Hypothyroïdie primaire, qui est la plus fréquente Les anomalies ECG observées sont un QRS réduit Tension sinusale, ondes T inversées et bradycardie (*Gaalova et al., 2008*).

c.Symptômes oculaires :

Les signes oculaires sont rares sauf s'ils sont associés à une hyperlipidémie ou une hyperlipoprotéïnémie. Les dépôts et infiltrats lipidiques cornéens ou l'humeur aqueuse chargée de lipides et l'uvéïte associée sont la manifestation oculaire la plus courante de l'hypothyroïdie (Figure 17) (*Anoop et al., 2020*).

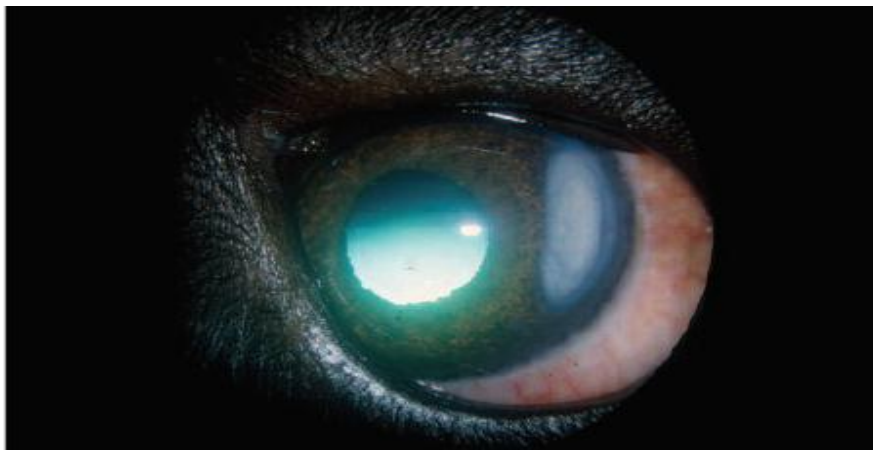


Figure 17 : Infiltrats lipidiques dans la cornée d'une hypothyroïdie chien (*Plummer et al., 2007*).

d. Symptômes gastro-intestinaux :

1 La maladie de la thyroïde affecte le système gastro-intestinal (GI). Dans l'hypothyroïdie, les symptômes gastro-intestinaux les plus courants sont la constipation et l'anorexie (*Nakazawa et al., 2021*).

4.3. Résultat de mesure des taux d'hormones thyroïdiennes et d'hormone stimulant la thyroïde (TSH) chez l'homme

Test TSH

L'objectif de ce test sanguin est de déterminer si le taux de TSH se situe dans l'anorme. Si on enregistre un taux plus élevé cela peut indiquer la possibilité d'une thyroïdite d'Hashimoto (*Feldkamp, 2009*).

Test de thyroxine

Pour un diagnostic plus correcte la mesure de la t4 libre dans le sang est nécessaire (*Benhaberon-Brun, 2014*).

Test des anticorps anti-TPO

C'est le test qui confirme la présence de la maladie d'Hashimoto par la présence d'anticorps contre la peroxydase de la thyroïde (*Benhaberon-Brun, 2014*).

Diagnostic d'une thyroïdite chronique auto-immune chez le chien :

Le diagnostic de l'hypothyroïdie canine utilise les divers tests endocriniens (*Kemppainen and Behrend, 2001*).

En tant que la mesure de la fonction thyroïdienne, la T4 doit être préférée à la T3 car elle est produite exclusivement par la glande thyroïde tandis que la T3 dans le plasma est largement dérivée conversion.

La concentration plasmatique d'hormones thyroïdiennes a peu de valeur diagnostique. Pour cette raison des tests de stimulation utilisant la TSH ou la TRH ont été préconisés.

Le dosage des auto-anticorps anti-thyroglobuline permis d'améliorer le diagnostic de cette endocrinopathie (*Kooistra, 2018*).

Afin de rechercher une anomalie de la fonction thyroïdienne chez le chien, il est possible dans un premier temps de réaliser des examens complémentaires non spécifiques de cette affection (tableau03) (*Mooney, 2011*).

Tableau 03 : Valeurs références des hormones thyroïdiennes, Ac anti TPO ET cholestérole chez l'homme.

/	Unité	Norme
TSH	mμ/l	0.4-4
T4 libre	Pmol/l	11-20
T3 libre	Pmol/l	3-5.6
Ac anti-TPO	U/ml	≤ 34
Cholestérol	g/l	0-2

4.4. Diagnostic de l'hypothyroïdie primaire

4.4.1. Les examens complémentaires non spécifiques

a. L'hémogramme :

un tiers des chiens hypothyroïdiens présente souvent une anémie normocytaire normochrome non régénérative (*Kaelin et al., 1986; Dixon et al., 1999*).

Ceci a une relation avec une baisse de la production d'érythropoïétine secondaire à une diminution des besoins périphériques en oxygène (*Ferguson, 1994*).

b. La cholestérolémie :

L'hypercholestérolémie à jeun (> 2,5 g/l ou > 6,5 mmol/l), observée chez 66 à 80% des chiens hypothyroïdiens, résulte d'une augmentation de la production du cholestérol par le foie et en parallèle une diminution de son catabolisme ainsi que son utilisation hépatique est réduite (*Mooney, 2011*).

c. Les dosages hormonaux

Valeurs usuelles des concentrations d'hormones thyroïdiennes et perturbations lors d'hypothyroïdie :

L'interprétation des dosages hormonaux doit se faire en fonction des intervalles de valeurs usuelles directement établies par le laboratoire (tableau 04).

Tableau 04 : Les valeurs usuelles courantes des hormones thyroïdiennes chez le chien

La concentration plasmatique de	T4T	FT4	TSH
Valeur	10-15 à 50 nmol/L	10-15 à 50 nmol/L	inférieure à 0,5 à 0,8 ng/mL.

Ces valeurs varient d'un laboratoire à l'autre, donc il est important d'interpréter un résultat de dosage en fonction de l'intervalle de valeurs usuelles établi par le laboratoire (*Ramsey, 1997 ; Rouquet, 2010*).

4.4.2. Les épreuves statiques et dynamiques à notre disposition

A. Dosage de la T4 libre

B. Dosage de la T4 Totale

C. Dosage de la TSH Canine (*Kemppainen and Behrend, 2001*).

Actuellement, il existe 3 méthodes de dosage spécifiques de la TSH canine :

- Le dosage immunoradiométrique (IRMA)
- Le dosage immunoenzymatique (ELISA)
- Le dosage par chimiluminescence (*Marca et al., 2001*).

En médecine vétérinaire, une valeur basse de TSH ne permet pas de conclure car 20 à 40% des chiens hypothyroïdiens présentent des valeurs de TSH basses ou dans les intervalles de références (*Ferguson, 2007*).

L'utilisation de la mesure de la TSH de chien peut être résumée comme suit :

- Une concentration élevée de TSH associée à une faible valeur de T4 ou un faible taux de T4 libre indique une forte probabilité d'hypothyroïdie.
- Une concentration de TSH normale avec une valeur de T4 totale normale ou T4 libre normale est interprétée comme une thyroïde normale.

Un diagnostic d'hypothyroïdisme ne peut être établi ou confirmé par un dosage isolé de TSH, il est préférable de le coupler au dosage de la concentration de T4 (*Kemppainen and Behrend, 2001*).

D. Test de stimulation à la TSH :

Le test de stimulation de la TSH bovine a longtemps été considéré comme l'étalon-or pour l'évaluation de la thyroïde chez le chien. Plusieurs études ont montré que ce test de fonctionnement dynamique peut être effectué utilisant la thyrotropine humaine recombinante (rhTSH). D'habitude ce test n'est effectué que lorsque les mesures de T4 et TSH

donnent résultats équivoques. Le test de stimulation n'est généralement pas utilisé en routine en raison de son coût (*Daminet, 2010*).

Diagnostic de la thyroïdite auto-immune :

Chez le chien, l'association d'une hypothyroïdie primaire clinique et de sérologies "anti-thyroïdiennes" positives permet de confirmer le diagnostic de thyroïdite lymphocytaire. Il est nécessaire de combiner le dosage des auto-anticorps "anti-thyroïdiens" au bilan hormonal (TSH, TT4 et fT4) car en cas de thyroïdite auto-immune l'hypothyroïdie apparaît tardivement que lorsque plus de 75 % des thyrocytes sont détruits (*Dixon et Mooney, 1999*).

4.4.3. Recherche d'auto-anticorps : (anti-Tg, anti-TPO et anti-HT)

Le but de la recherche des auto-anticorps anti thyroïdien est de pouvoir poser un diagnostic précoce de thyroïdite lymphocytaire ou la confirmation de thyroïdite lymphocytaire auto-immune chez des animaux ayant des concentrations très élevés de T3 ou T4 (*Ferguson, 1994*).

Néanmoins, l'absence d'auto-anticorps dirigés contre la thyroglobuline, T3 ou T4 ne permet pas d'écarter un hypothyroïdisme (*Kemppainen and Behrend, 2001*).

- **Biopsie thyroïdienne et cytoponction à l'aiguille fine :**

Une biopsie de la glande thyroïde suivie d'une évaluation histologique est le test le plus définitif pour identifier la pathologie thyroïdienne (*Beale, 1990*).

- **Imagerie médicale :**

L'échographie thyroïdienne constitue une excellente méthode diagnostique de l'hypothyroïdie canine même au stade d'hypothyroïdie sub-clinique (*Reese et al., 2005*).

4.5. Traitement chez l'homme

L'objectif de ce traitement est de normaliser le métabolisme des patients hypothyroïdiens. Ce traitement consiste à utiliser des doses substitutives de la L-thyroxine (hormonothérapie substitutive). Les patients plus jeunes utilisent directement une dose de 1 à 1,5g de L-thyroxine par kilogramme de leur poids corporel.

Les patients plus âgés et qui souffrent d'hypothyroïdie depuis longtemps doivent commencer prudemment par de faibles doses de L-thyroxine.

Les valeurs de TSH doivent se situer dans la plage normale avec substitution (*Feldkamp, 2009*).

Sélénium

Un oligoélément utilisé depuis longtemps dans le traitement en raison de la dépendance de l'enzyme nécessaire au métabolisme des hormones thyroïdiennes (La déiodase) au sélénium (*Köhrle, 2015*).

4.6. Traitement des thyroïdites chroniques auto-immunes chez le chien

• Supplémentation en hormones thyroïdiennes :

Chez le chien souffrant d'hypothyroïdie la supplémentation en hormones thyroïdiennes est indiquée pour le traitement de l'hypothyroïdie confirmée et pour diagnostiquer provisoirement l'hypothyroïdie grâce à la réponse clinique au traitement d'essai. Le traitement par la lévothyroxine synthétique entraîne une concentration sérique normale de T4, T3 et TSH, indiquant que ces produits sont convertis en T3 métaboliquement actif par les tissus périphériques (*Nelson, 1996*).

Les formulations pharmaceutiques de lévothyroxine sodique disponibles en spécialités vétérinaires sont : (Forthyrone© tablets, Leventa© liquid formulation) (*Daminet, 2010*).



Partie pratique

III. MATERIEL ET METHODES

1. Matériel

Dans le cadre de notre travail, nous avons effectué une étude rétrospective portant sur 20 cas cliniques en faveur d'une thyroïdite de Hashimoto. 18 cas cliniques ont porté sur des femmes âgées de 24 à 75 ans, suivies au niveau de la polyclinique Filali et de la polyclinique Abane Ramdane de Constantine et au niveau du service d'endocrinologie du CHU Constantine Abdel Hamid Ibn Badis. Les 2 autres cas cliniques ont concerné des hommes âgés de 43 et 55 ans, suivis au niveau de la polyclinique Abane Ramdane de Constantine.

Pour ce qui concerne le volet vétérinaire, notre étude a concerné 2 cas cliniques de syndrome d'hypothyroïdie avérée chez le chien retrouvés dans la littérature scientifique. Un cas clinique a porté sur un chiot mâle Lhasa apso âgé de deux mois, de couleur noire (Reg no 7451) qui a été admis au service médical de l'hôpital Bai Sakrabai Dinshaw Petits, Parel, Mumbai. Le 2^{ème} cas a concerné un Labrador mâle non castré âgé de 5 ans, poids 59 kg. Cas vu en consultation de parasitologie-dermatologie à l'ENVA Alfort. Paris.

1.1 Critères d'inclusion

1.1.1 Chez l'homme

Tous les patients ont bénéficié de diverses investigations cliniques, et para cliniques nécessaires. Nous avons analysé les dossiers des malades ainsi que leurs comptes rendus.

Pour être inclus dans l'étude, les personnes retenues devaient présenter des signes cliniques et para cliniques compatibles avec une thyroïdite de Hashimoto.

Les signes cliniques qui ont été retenus sont :

- ❖ Syndrome d'hypo métabolisme à savoir : asthénie physique et intellectuelle, dépression, constipation, bradycardie, prise de poids modeste.
- ❖ Une atteinte cutanée et des phanères avec une peau pale ou jaunâtre, sèche et squameuse, ongles fins et fragiles.
- ❖ Un myxoedème cutanéomuqueux avec une peau sèche, infiltrée et épaissie sur tout le visage.
- ❖ Une atteinte neuro-musculaire avec des douleurs musculaires et des crampes
- ❖ Un trouble endocrinien avec un cycle menstruel irrégulier et infertilité.

Les signes para cliniques qui ont été retenus sont :

- ❖ Dosage de la TSH dans un premier temps. La TSH représente un test sensible qui permet une évaluation précise de la fonction thyroïdienne en première intention et une valeur de TSH normale exclut une hyper ou une hypothyroïdie. Ainsi, on suspectera une hypothyroïdie devant une $TSH > 4.0 \text{ mUI/L}$.
- ❖ Dosage de la fT4 en deuxième intention. Le dosage de la T4 libre est un meilleur indicateur de la fonction thyroïdienne que celui de la T4 totale. Il est effectué en deuxième intention si le dosage de la TSH est anormal. Devant un cas d'hypothyroïdie, les taux seront anormalement bas. Valeurs usuelles $12.0-23.0 \text{ pMol/L}$.
- ❖ Dosage des Auto anticorps anti-thyroperoxydase (Anti-TPO) et des auto anticorps anti-thyroglobuline (Anti-Tg). Valeurs usuelles Ac anti TPO $< 34 \text{ UI/mL}$ et Ac anti Tg $< 115 \text{ mUI/L}$.
- ❖ Dosages du cholestérol et des triglycérides.
- ❖ La formule de numération sanguine.
- ❖ L'échographie thyroïdienne qui aide au diagnostic étiologique de l'hypothyroïdie.

1.1.2 Chez le chien

Pour être inclus dans l'étude, les chiens retenus devaient présenter des signes cliniques et para cliniques compatibles avec une hypothyroïdie.

Les signes cliniques qui ont été retenus sont :

- **Anomalies dermatologiques** : Le syndrome kérato-séborréique est le symptôme pathognomonique de l'hypothyroïdie. L'alopecie touche généralement la queue et le cou en premier, constituant successivement l'aspect de « queue de rat » et de « collier hypothyroïdien », puis cette dépilation apparaît progressivement au niveau de l'encolure, du poitrail et des flancs, enfin elle atteint les deux côtés de l'animal de façon symétrique. La pyodermite superficielle est une surinfection des lésions cutanées.

Le myxœdème : au niveau facial, est appelé « masque tragique » du chien hypothyroïdien (face enflée, paupières et lèvres tombantes).

- **Anomalies neuro-musculaires** : faiblesse généralisée, une hyporéflexie et une diminution de la proprioception. Souvent, chez les chiens atteints on note aussi la dépression et

l'anorexie, asthénie physique et intellectuelle, constipation acquise, bradycardie, prise de poids modeste.

- **Anomalies cardio-vasculaires** : bradycardie.
- **Symptômes oculaires** : Une orbitopathie, exophtalmie, rétraction palpébrale, Certains chiens présentent des kérato-conjonctivites, des rétinopathies, uvéites ainsi que des dépôts de lipides dans les couches cornéennes.
- **Symptômes gastro-intestinaux** : une hypomotilité intestinale, des troubles de la digestion et de l'absorption des nutriments, et par la suite des vomissements.

Les signes para cliniques qui ont été retenus sont :

- ❖ Dosage de la TSH, puis dosage de la T4 libre dans un second temps. Selon l'étude de Dixon et Mooney (1999), la concentration en TSH canine est supérieure à 0.68 ng/mL chez les chiens hypothyroïdiens, et la concentration en T4 libre est inférieure à 5.42 pmol/L chez les chiens hypothyroïdiens.
- ❖ Dosages du cholestérol, qui a pour but d'orienter l'examen, l'hypercholestérolémie évoquant une hypothyroïdie mais elle est non spécifique. Une hypercholestérolémie (>7-8 mmol/L c'est à dire > 2.70- 3.10 g/L) est très souvent observée.

1.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- ❖ Les personnes avec un diagnostic incertain.
- ❖ Les personnes perdues de vue, et/ou traitées et non suivies.

Les limites de cette étude ont porté d'une part sur les examens para cliniques : certains examens tels que le dosage des anticorps antithyroïdiens, le dosage des hormones thyroïdiennes, ou encore le bilan lipidique ; bien que faisables n'ont pas été réalisés pour tous les cas répertoriés sûrement en raison de leur coût onéreux (hormones) pour les malades qui en ont en eux même la charge. La formule de numération sanguine a été rapportée pour un seul cas clinique. D'autre part, la plupart des dossiers restent incomplets surtout en termes d'observations anatomo-pathologiques qui n'ont pas été rapportées.

De même chez le chien, les limites de cette étude ont surtout porté sur les examens para cliniques : le dosage des auto anticorps antithyroïdiens n'a pas été rapporté particulièrement

les valeurs des Ac anti-Tg, de même que les résultats d'échographies thyroïdiennes ou encore d'observations anatomo-pathologiques.

2. Méthodes

2.1 Fiches d'exploitation

Les cas cliniques ont été analysés à l'aide d'une fiche d'exploitation comprenant les résultats de l'enquête anamnétique. Cette enquête a permis de collecter pour chaque cas référencé le sexe, l'âge de la personne, ainsi que les signes cliniques, les paramètres biologiques et échographiques retrouvés.

Les cas cliniques canins ont été analysés grâce aux observations cliniques et para cliniques rapportées de la littérature.

2.2 Méthodes de laboratoire

2.2.1 Méthodes de prélèvement

Le prélèvement se fait généralement à jeun, au niveau du pli du coude (figure18). Le dosage se fait sur sérum ou sur plasma. Pour le dosage sur plasma, l'héparine de lithium est l'anticoagulant de choix (figure19). Aucun autre anticoagulant n'a été validé pour l'utilisation avec le dosage ARCHITECT.



Figure 18 : Prélèvement du sang au niveau du pli du coude



Figure19 : Tubes de prélèvements

2.2.2. Analyses de laboratoire

- **Chez l'homme**

Le dosage sur ARCHITECT est un dosage immunologique en deux étapes pour la détermination de la concentration des hormones thyroïdiennes (TSH, T4, T3) ainsi que les AC anti-TPO dans le sérum ou le plasma humain, utilisant la technologie de dosage immunologique micro particulaire par chimiluminescence (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles appelé Chemiflex.

Dans un premier temps, l'échantillon, les microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps (anti TSH ou anti T3 ou antiT4) ou de TPO et les diluants de dosage (TSH ou T3 ou T4 ou TPO) sont mis en présences. La (TSH ou T4 ou TP3 ou Ac TPO) présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes de TPO d'anticorps anti (TSH ou T4 ou T3), Après lavage, le conjugué de (T3 ou T4 ou d'anticorps anti-TSH ou d'anti corps anti-igG) marqué à l'acridinium est ajouté au cours de la seconde étape. Les solutions de pré activation et d'activation sont ensuite ajoutées au mélange réactionnel. La réaction chimiluminescente qui en résulte est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité de la (TSH, T3, T4, AC anti-TPO) présente dans l'échantillon et les URL détectés par le système optique ARCHITECT (figure 20).



Figure 20 : Automate système optique ARCHITECT Ci 8200

Kit de réactifs ARCHITECT TSH (7K62)

- microparticules : 1 ou 4 flacons(s) (6,6 ml/27,0 ml) de microparticules recouvertes d'anticorps anti- β TSH (souris, monoclonal) dans du tampon TRIS contenant des stabilisants de protéines (bovines). Conservateur : agents antimicrobiens.
- conjugate : 1 ou 4 flacon(s) (5,9 ml/26,3 ml) de conjugué d'anticorps anti- α TSH (souris, monoclonal) marqué à l'acridinium dans du tampon MES contenant des stabilisants de protéines (bovines). Concentration minimale : 60 ng/ml. Conservateur : agent Antimicrobien.
- Assay diluent : 1 ou 4 flacons(s) (8,0 ml/40,7 ml) de diluant de dosage TSH dans du tampon TRIS. Conservateur : agents antimicrobiens (figure 21).



Figure 21 : Réactif ARCHITECT pour le dosage de la TSH

Kit de réactifs ARCHITECT T4

Microparticules : 1 ou 4 flacons(s) (6,6 ml / 27,0 ml) de microparticules recouvertes d'anticorps anti-T4 (mouton) dans du tampon TRIS contenant des stabilisants d'IgG de mouton. Concentration minimale : 0,08 % de particules solides. Conservateur : acide de sodium.

Congugate : 1 ou 4 flacons(s) (5,9 ml / 26,3 ml) de conjugué de T3 marqué à l'acridinium dans du tampon MES contenant des stabilisants NaCl et Triton X-100. Concentration minimale : 0,2 ng/ml. Conservateur : ProClin (figure 22).



Figure 22 : Kit réactifs ARCHITECT free T4

Kit de réactifs ARCHITECT Anti-TPO (2K47)

Microparticules : 1 ou 4 flacon(s) (6,6 ml chacun) de microparticules recouvertes de thyroperoxydase (recombinante) dans du tampon MES contenant un stabilisant de protéines (bovines). Conservateur : agents antimicrobiens.

Congugate : 1 ou 4 flacon(s) (5,9 ml) de conjugué d'anticorps anti-IgG humaine (souris, monoclonal) marqué à l'acridinium dans du tampon MES contenant un stabilisant de protéines (bovines). Conservateur : agents antimicrobiens.

Assay diluent : 1 ou 4 flacons (10,0 ml) de diluant de dosage dans du tampon MES. Conservateur : agents antimicrobiens (figure 23).



Figure 23 : Kit réactifs Architect anti-TPO

- **Chez le chien**

En médecine vétérinaire, la RIA est la principale technique de révélation utilisée pour doser la T4 libre canine.

La technique de séparation des fractions libre et liée de T4 par dialyse à l'équilibre, suivie d'un dosage de la T4 libre par RIA, permet une distinction plus nette entre hypothyroïdiens et pseudo-hypothyroïdiens par rapport au dosage de la T4 totale. Cette technique est à ce jour considérée comme le meilleur test utilisé seul. Elle est cependant peu réalisée en routine car c'est une technique très lourde et onéreuse (*Hourt, 2008*).

2.3 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de l'Excel. L'objectif était de déterminer le pourcentage de malades atteints de Hashimoto selon le sexe et l'âge ainsi que la répartition des différentes manifestations cliniques chez les patients étudiés. L'analyse statistique a également permis de mettre en évidence les variations des taux de FT4, TSH, Ac anti-TPO chez les patients investigués.

III. RESULTATS ET DISCUSSION

1. Résultats anamnétiques

1.1 Chez l'homme

Les résultats obtenus après l'enquête anamnétique sont rapportés dans le (tableau 05). Les résultats pour les dosages sur ARCHITECT (HT, anti-TPO et anti-Tg) utilisent une méthode de traitement des données par l'ajustement de la courbe logistique pour créer une courbe de calibration. Ensuite le résultat obtenu sera interprété avec l'aide d'un logiciel ARCHITECT (figure 24).



Figure 24 : Logiciel ARCHITECT

1.2 Chez le chien

Les résultats de l'enquête anamnétique rapportée pour les deux cas cliniques répertoriés dans la littérature sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 05 : Résultats de 20 patients obtenus après l'enquête anamnestique chez l'homme.

N°	Sexe	Age	Signes cliniques	Résultats Laboratoire	Imagerie
01	Femme	24	Fatigue intense Bradycardie Saut d'humeur	Bilan thyroïdien: TSH..... 6,63mUI/L FT4.....15, 37 Pmol/L AC Anti Tg.....227,1UI/ml AC Anti TPO.....45,3UI/ml Bilan lipidique : Chol tot.....1,46g/l TG.....0,51g /l	Lobe droit et gauche de taille normale parenchyme Hypoéchogène hétérogène sans lésions nodulaire L'isthme :hypoéchogène Conclusion : aspect d'une thyroïdite anodulaire
02	Femme	29	Bradycardie Vitiligo	Bilan thyroïdien : TSH.....46mUI/ml FT4.....0,45mg /dl AC Anti- TPO.....245,9UI/ml Bilan lipidique : Chol tot..1,2g /l TG..0,6g/l	Echographie thyroïdienne : Hypotrophie thyroïdienne lobaire droite hétérogène Conclusion : aspect d'une thyroïdite ECG : RAS
03	Femme	33	Faiblesse Diabète	Bilan thyroïdien : TSH.....7,62mUI/ml FT3.....4,96 Pmol/l FT4.....10.18Pmol/l	Echographie thyroïdienne -Glande thyroïde : globuleuse, augmenté de volume, d'échostructure hypoéchogène remaniée, pseudo micronodulaire -Absence d'adénopathie latéro-cervicale -Axes vasculaires jugulo- carotidien perméables, de calibre normal -Absence de masse cervicale solide ou kystique Conclusion : Signes échographique d'une thyroïdite.
04	Femme	35	-Etat de fatigue -Difficulté de concentration -ongles fins et fragiles	Bilan thyroïdien: TSH....52.18mUI/mL AC Anti- TPO....404UI/mL	Echographie thyroïdienne: signes de thyroïdite
05	Femme	37	Fatigue intense Bradycardie saut d'humeur Cycle menstruel irrégulier	Bilan thyroïdien : TSH.....5.85mUI/l AC Anti- TPO.....61.43UI/ml AC Anti- Tg.....442.7UI/ml	Echographie : -Glande thyroïde : globuleuse de taille normale d'échostructure hétérogène par la présence de multiples zones hypo-échogène disséminées dans tout le parenchyme sans organisation nodulaire

					-Absence d'adénomégalie -Axes vasculaires perméables de calibre normal Conclusion : Examen échographique en faveur d'une thyroïdite
06	femme	39	-Saut d'humeur -La bradycardie -Infertilité 12ans	Bilan thyroïdien : TSH.....8.69 mUI/ml FT4.....16.32pmol/l AC Anti-TPO.....433.61UI/l Bilan lipidique : Chol tot 1.3g/l	Echographie : aspect de thyroïdite Hashimoto Adénopathie inflammatoire
07	Femme	40	Faiblaïsse Bradycardie Amaigrissement	Bilan thyroïdien : TSH.....6.98mUI/l FT4.....14.44Pmol/l FT3.....4.99Pmol/l AC Anti-TPO.....96.74UI/ml Bilan lipidique : Chol tot....1.67g/l TG.....0.72g/l	Echographie : -Glande thyroïde légèrement hypertrophiée, à contours irréguliers, parenchyme hypo-écho gène modérément remanié spongiforme, hyper vascularisé aux doppler sans lésions nodulaires décelables -Glandes salivaires sous-maxillaires et parotides : de tailles normales, contours réguliers ,écho structures homogènes -Axes vasculaires libres et perméables -Absence d'adénopathies -loges musculaire libre Conclusion : Thyroïdite chroniques diffuse anovulaire.
08	femme	40	-Fatigue -dèpression	Bilan thyroïdien : TSH.....6.96mUI/ml FT4.....16.33Pmol/L FT3.....4.2Pmol/l AC ANTI-TPO.....60UI/l	Echographie : signes de thyroïdite pseudo nodulaire
09	Femme	42	-Anémie -Hypochrome -Microcytaire -CBP +cytolysè hépatique -Kyste ovarien -Hypotension	Bilan thyroïdien : TSH.....3.08mUI/ml FT4.....14.63Pmol/l Ac Anti TPO +++ AC Anti Tg+++ FNS: HB.....10.8	

10	Homme	43	Constipation Faiblesse Troubles du sommeil	Bilan thyroïdien : TSH.....3.01mUI/ml FT4.....13.6pmol/l AC Anti-TPO.....296.4UI/ml Bilan lipidique : Chol tot.....1.62cl TG.....1.5g/l	
11	femme	43	-Notion d'une hypoglycémie fatigue	Bilan thyroïdien : TSH.....4.1mUI/ml AC Anti-TPO +++	Echographie: aspect de thyroïdite Glande thyroïde avec taille réduite sans détection de nodules
12	femme	45	La bradycardie fatigue	Bilan thyroïdien : TSH.....6.254mUI/ml FT4.....10.56Pmol/l AC Anti-TPO.....654UI/ml	Echographie : signes de thyroïdite ECG RAS
13	femme	46	Visage érythrosique Peau sèche	Bilan thyroïdien : TSH ..3.62mUI/mL AC Anti-Tg98.40UI/ml Bilan lipidique : Chol tot.....1.76g/l	Glande thyroïde augmentée de volume Hypoéchogène et hétérogène
14	Femme	46	Palpitation Esoufflement	Bilan thyroïdien : TSH.....15.91mUI/mL Anti-TPO....444UI/mL	Echographie thyroïdienne: aspect de thyroïdite ECG : RAS
15	femme	47	-Faiblesse -Douleurs musculaires et crampes -Peau jaunâtre	Bilan thyroïdien : TSH.....11.5 mUI/ml FT4.....10 pmol/l AC Anti-TPO.....484 UI/ml AC Anti-TGO....61 UI/ml	Echographie : aspect de thyroïdite ECG:sans anomalies
16	Femme	51	Fatigue	Bilan thyroïdien : TSH...7.21mUI/mL	
17	Femme	52	Thyroïdite asymptomatique	Bilan thyroïdien : TSH....2.80mUI/ml FT4...13.3pmol/l AC Anti-TPO125UI/ml	Echographie : aspect de thyroïdite

18	Homme	55	-Douleurs musculaires -incapacité de se concentrer -Faiblesse	Bilan thyroïdien : TSH.....15.89mUI/ml FT4.....15.95pmol/l AC Anti-TPO.....37.13UI/ml	Echographie : aspect de thyroïdite
19	Femme	55	/	Bilan thyroïdien : TSH.....31mUI/mL FT4....0.44Pmol/L FT3....3.34Pmol/L	Echographie : signes de thyroïdite ECG :RAS
20	Femme	75	-Douleurs musculaires -Prise de poids -Constipation -Fatigue	Bilan thyroïdien: TSH...6.84mUI/mL FT4....13.3Pmol/L AC Anti-TPO....698UI/mL	Echographie thyroïdienne: Glande thyroïde multi-nodulaires (2nodules à gauche et 2nodules à droite) Ganglions cervicaux d'allure inflammatoire

Les signes d'hypo métabolisme prédominant chez l'homme, avec fatigue intense, faiblesse, dépression, bradycardie, constipation et douleurs musculaires. Les signes dermatologiques ne sont retrouvés que chez 03 patients.

Tableau 06 : Résultats de l'enquête anamnestique rapportée pour deux cas cliniques chez le chien

Critères étudié chiens	Race	sexe	Age	Motif de consultation	Signes clinique	T4 libre	TSH	Chol
Chien N°1	Lhasa apso Noire	Male	2mois	Inappétence, retard de croissance depuis la naissance et perte de cheveux.	-Muqueuse pâle -Un abdomen distendu - Une alopecie bilatérale symétrique sur le visage, la face ventrale de l'abdomen, les membres antérieurs et la queue. - L'alopecie s'est avérée non prurigineuse et une	1,80 pmol/L	0,2 ng/ml.	/

					apparence typique de queue de rat a été observée.			
Chien N°2	Labrador	Male	5ans	Alopécie localisée à la queue, à la face et au cou apparition progressive depuis un an et demi	-Alopécie de la face dorsale de la queue associée à une hyperpigmentation -Une alopécie diffuse symétrique et modérée de la région cervico-thoracique. Une alopécie associée à un érythème sur le chanfrein. -Les poils sont secs et cassants- Obésité sévère -Léthargie.	2 pmol/L Val. usuelles > 5 pmol/L	0,94 ng/mL Val. usuel < 0,4 ng/mL	4,3 g/L Val. usuel < 2,5 g/L)



« **Queue de rat** » : alopecie sur la face dorsale et hyperpigmentation à la base de la queue



Face : Myxœdème, alopecie et érythème sur le chanfrein



Cou : Alopecie diffuse, modérée
(peu visible sur la photographie)

Figure 25 : Signes cliniques sur le 2ème chien : labrador de 5ans

Les symptômes cutanés sont présents dans 80% des cas. Les hormones thyroïdiennes agissent sur la croissance pileaire, la cornéogenèse et la production sébacée. Lors d'hypothyroïdie, on

peut retrouver une alopecie tronculaire symétrique non prurigineuse, la localisation au niveau du cou (zone de frottement) est fréquente. Une alopecie caudale est classiquement décrite, encore appelée « queue de rat ». Le poil est souvent fin et sec (*Credille KM et al., 2001*).

Les symptômes neuromusculaires sont inconstants : myopathie, polyneuropathie, mégacœsophage, syndrome vestibulaire périphérique, paralysie faciale, paralysie laryngée (*Jaggy A et al., 1994*). La prise de poids observé chez le 2ème chien est due à une réduction allant jusqu'à 15% de la dépense calorique (*Yogeshpriya et al., 2017*).

2. Résultats épidémiologiques

Les résultats des paramètres étudiés sont illustrés par les figures (26, 27, 28, 29, 30, 31). Nous avons limité notre étude à cause des données de fiches incomplètes et pour les raisons sanitaires actuelles.

2.1 Répartition des malades selon le sexe

Tableau 07 : Pourcentage des malades atteints d'Hashimoto selon le sexe

Sexe	Femme	Homme
POURCENTAGE	90%	10%

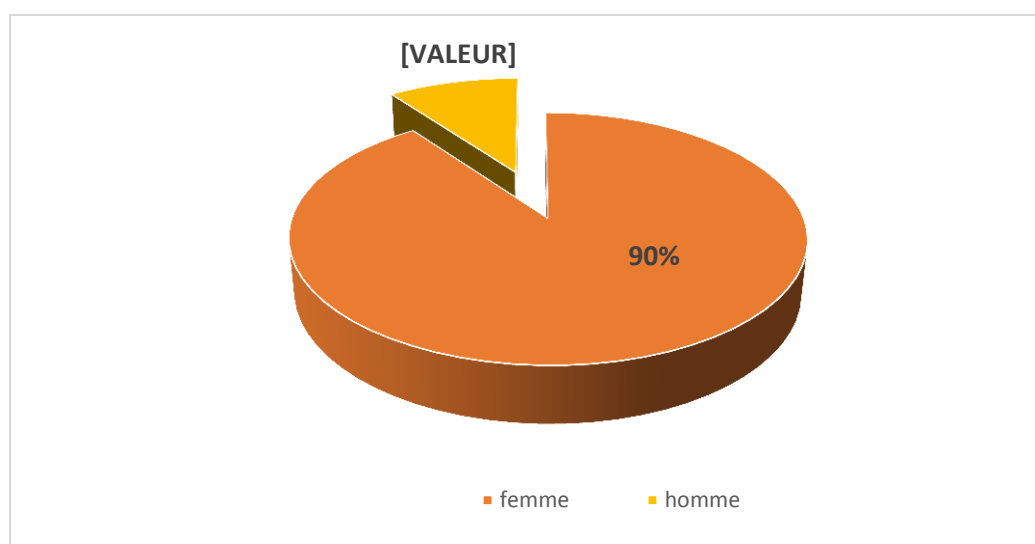


Figure 26 : Répartition des malades selon le sexe

Les résultats obtenus montrent une prédominance des femmes avec un pourcentage de 90% alors que les hommes ne représentent que 10%. Ces résultats sont en accord avec les résultats de la littérature.

Cette prédominance féminine pourrait être liée à deux facteurs, en premier lieu le facteur hormonal dont le changement hormonal chez la femme durant sa vie cyclique, notamment (puberté, grossesse et ménopause) et aussi le rôle des hormones sexuelles principalement les œstrogènes, qui ont un rôle primordial dans l'auto immunité.

En deuxième lieu, on a le facteur génique illustré par un contrôle d'expression des gènes dans le déclenchement des maladies auto-immunes par le phénomène d'épigénétique.

Le rôle majeur de ce dernier s'explique par le fait que les femmes (XX) ont deux fois plus de chromosome X que les hommes (XY), les cellules féminines vont systématiquement inactiver de façon aléatoire l'un des deux chromosome X, cette inactivation du 2ème chromosome est lié à une méthylation de l'ADN chromosomique, un défaut au niveau de cette méthylation provoque souvent des maladies auto-immunes par expression du gène 35 de l'immunité par le 2^{ème} chromosome X chez la femme entraînant ainsi un état d'hyper immunité (Yin *et al.*, 2007 ; Ishido *et al.*, 2015).

2.2 Répartition des malades selon le sexe et l'âge

Tableau 08 : Pourcentage des femmes et des hommes dans chaque tranche d'âge.

Age	Femme	Homme
[20 ; 30[10%	0%
[30 ; 40[20%	0%
[40 ; 50[40%	5%
[50 ; 60[15%	5%
[60 ; 70[0%	0%
[70 ; 80]	5%	0%

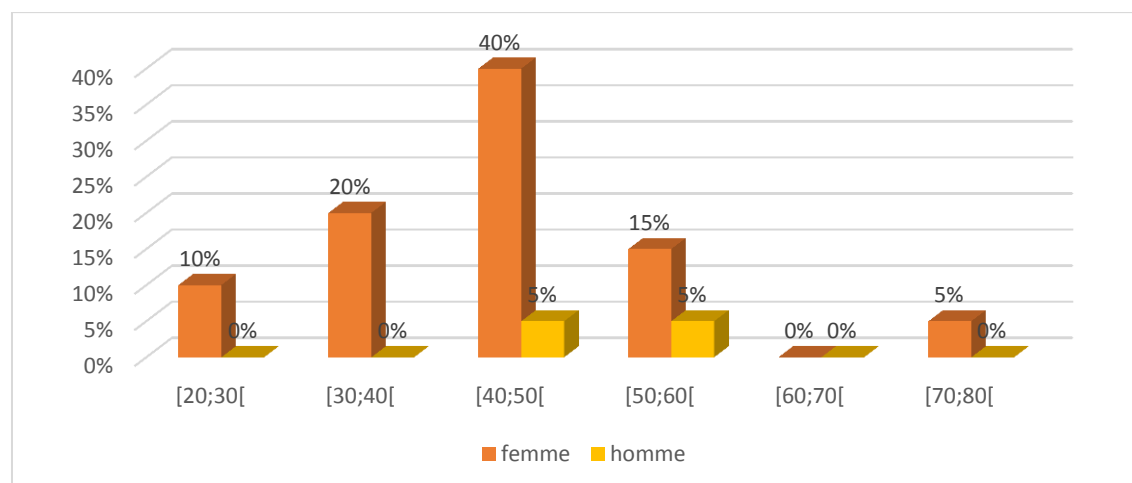


Figure 27 : Répartition des malades selon les tranches d'âge et de sexe

D'après les résultats obtenus, la tranche d'âge des femmes atteintes de thyroïdite de Hashimoto est variable dont des jeunes filles, jeunes femmes et même des vieilles de 75 ans avec une prévalence au sein de la tranche limitée entre [40-50[qui atteint un pourcentage de 40%

Chez les hommes, la figure montre un pourcentage de 5% au sein de la tranche d'âge [40,60[.

Ces résultats confirment que la thyroïdite de Hashimoto est plus fréquente chez les femmes que les hommes.

Chez la femme, entre 35 et 50 ans, la production de progestérone est réduite de 75%, alors que pendant cette même période, les œstrogènes ne déclinent que de 35%. A la ménopause, la production de progestérone est extrêmement faible, alors que les œstrogènes sont encore présents. Cela signifie qu'à la ménopause ; les ovaires cesseront de fabriquer de la progestérone bien avant de cesser leur production d'œstrogènes. La dominance en œstrogènes est causée par un excès d'œstrogènes par rapport à la quantité de progestérone qui est disponible pour équilibrer ou inactiver les effets des œstrogènes. (*Lamamri, 2017*)

Les œstrogènes en excès, non contrebalancées par un manque de progestérone, augmentent la synthèse de la thyroxin-binding globulin (TBG), la protéine-transporteuse, à laquelle sont liées les hormones thyroïdiennes, rendant ainsi ces hormones partiellement inactives. Sauf les hormones libres – non liées – sont actives. Un excès en TBG, augmente donc la proportion inactive des hormones au détriment de la portion libre dès lors moins disponible pour les tissus.

Les œstrogènes réduisent également la conversion de T4 en T3, conduisant ainsi à une conversion préférentielle en reverse-T3 (une T3 inactive). L'excès de reverse-T3, en bloquant les récepteurs, ralentit l'activité cellulaire de toutes les cellules, entraînant des symptômes d'une thyroïde hypo-active (*Hannachi, 2020*)

Chez le chien, l'effet de l'âge sur l'hypothyroïdie est en fait bien plus complexe que ce qui était proposé auparavant où seuls les animaux âgés étaient atteints. En fonction de l'âge, les animaux ayant une prédisposition génétique vont être plus ou moins atteints, l'intensité de ces signes variant proportionnellement à l'âge, la race semblant influencer la précocité de cette évolution. L'existence d'un gène prédisposant les chiens à développer des hypothyroïdies à travers différents phénomènes auto-immuns est encore à démontrer mais semble être une piste

sérieuse (*Hourt, 2008*).

Différentes théories existent concernant le déclenchement de cette auto- immunité : les prédispositions génétiques semblent jouer un rôle important comme la prédisposition de certaines races semblent le montrer. En effet, la taille de l'animal atteint semble avoir une incidence sur les sécrétions de T4 (plus élevée chez les animaux de petite taille que chez les animaux de moyenne et grande taille) et de T3 (plus élevée chez les animaux de taille moyenne que chez les animaux de taille grande ou petite) chez des animaux sains. Ces hypothèses semblent trouver écho chez la plupart des auteurs, accompagnant la prédisposition des races grandes et moyennes à l'hypothyroïdie (*Hourt, 2008*).

3.3 Répartition des malades selon les signes cliniques

Tableau 09. Pourcentage des signes cliniques présents chez les patients étudiés.

Signes cliniques	Bradycardie	Constipation	Fatigue/faiblesse	Douleurs musculaire	Syndrome dépressif
Pourcentage	30%	10%	60%	15%	20%

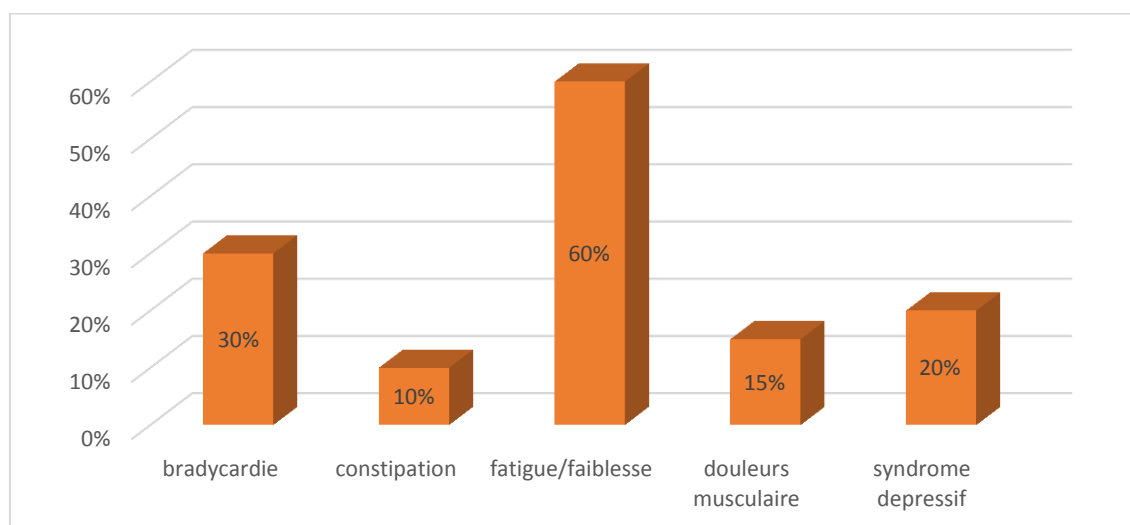


Figure 28 : Répartition des malades selon les signes cliniques

Les données illustrées ci-dessus indiquent que la plupart des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto présentent un état de fatigue chronique (12 patients) avec un pourcentage de 60%, 6 patients avaient une bradycardie avec un pourcentage de 30%, 4 patients avec un pourcentage de 20% présentaient un syndrome dépressif, 3 patients avec un pourcentage de 15% avaient une douleur musculaire et enfin, 2 patients avec un pourcentage de 10% avaient une constipation.

Lors de la thyroïdite de Hashimoto, les symptômes de l'hypothyroïdie mettent en évidence un ralentissement global du métabolisme à cause de la diminution des hormones thyroïdiennes ce qui provoque un état de fatigue chronique, s'accroissant au fil de la journée sans avoir fait d'effort et à l'effort, limitant ainsi l'activité (*An et Kim, 2016*).

Les signes classiques de l'hypothyroïdie se caractérisent également par une bradycardie qui se traduit par une contractilité ventriculaire et l'augmentation de la résistance périphérique contribuant à une réduction globale du débit cardiaque (*Lorcy et Kalein, 2005*).

Le syndrome dépressif se traduit par une modification progressive allant du saut d'humeur jusqu'au changement de la personnalité. Le sujet se plaint généralement de troubles de la concentration, d'un appauvrissement de l'idéation, des troubles de la mémoire (*Musselman et Nemeroff, 1996*).

Le signe fonctionnel fréquent chez les patients hypothyroïdiens est la constipation qui s'explique par un ralentissement net du péristaltisme pouvant entraîner une pseudo-obstruction ou un iléus occasionnel (*Mimouni, 2019*).

Les douleurs musculaires lors de l'hypothyroïdie sont dues à des raideurs musculaires, les masses musculaires sont tendues, dures et douloureuses (*Fessel, 1968*).

2.4 Concentration des hormones thyroïdiennes et la TSH

2.4.1 Concentrations de la thyroxine (fT4)

Tableau 10 : Concentrations de T4 en pmol/l chez les patients étudiés.

Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FT4	153.7	6.91	10.18	0	0	16.32	14.44	163.3	14.63	13.6

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
0	105.6	0	0	10	0	13.3	159.5	0.44	13.3

La plupart des patients mentionnés sur le tableau ci-dessus (15 Patients), ont été traités par l'hormone de substitution la levothyroxine T4 sous forme de comprimés dont le nom déposé est Lévothyrox avec des dosages convenables à chaque cas, ceci explique les taux de thyroxine rapportés à des valeurs normales qui se situent entre (12-23 pmol/l).

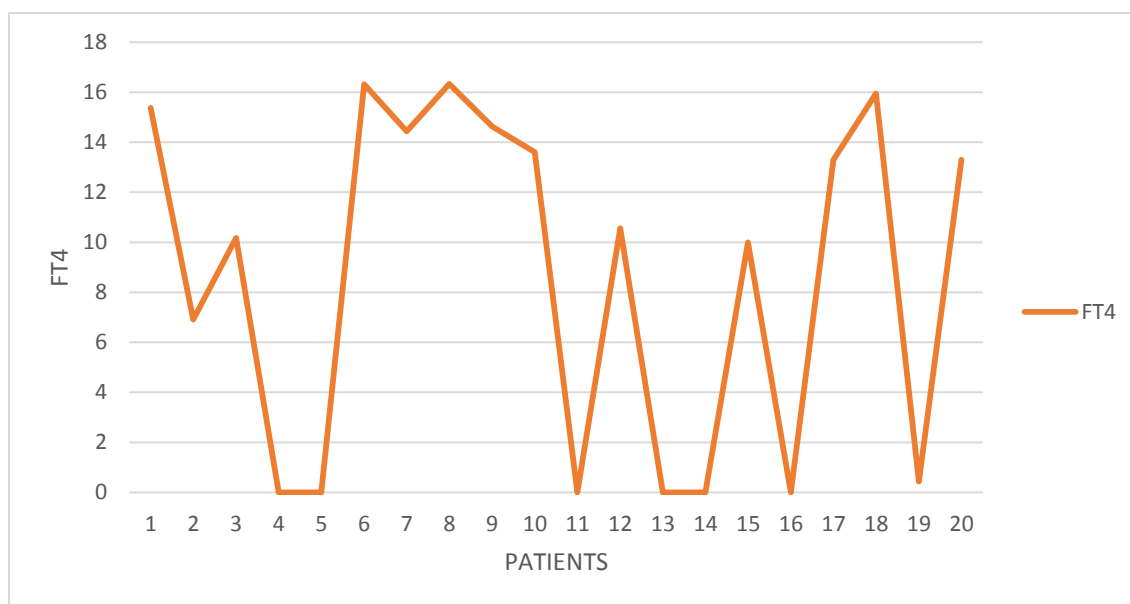


Figure 29 : Courbe décrivant les taux de fT4 en pmol/l chez les patients étudiés

Selon les résultats obtenus, on note 4 cas (23, 12, 15, 19) qui n'étaient pas encore sous traitement, et qui ont présenté des valeurs en dessous de la normale ne dépassant pas 10,56 pmol/l.

2.4.2 Concentrations de la TSH

Tableau 11 : Valeurs de TSH en pmol/l chez les patients étudiés

patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TSH	6.63	46	7.62	521.8	5.85	8.69	6.98	6.96	3.08	3.01

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
4.1	6.254	3.62	159.1	11.5	7.21	2.8	15.89	31	6.84

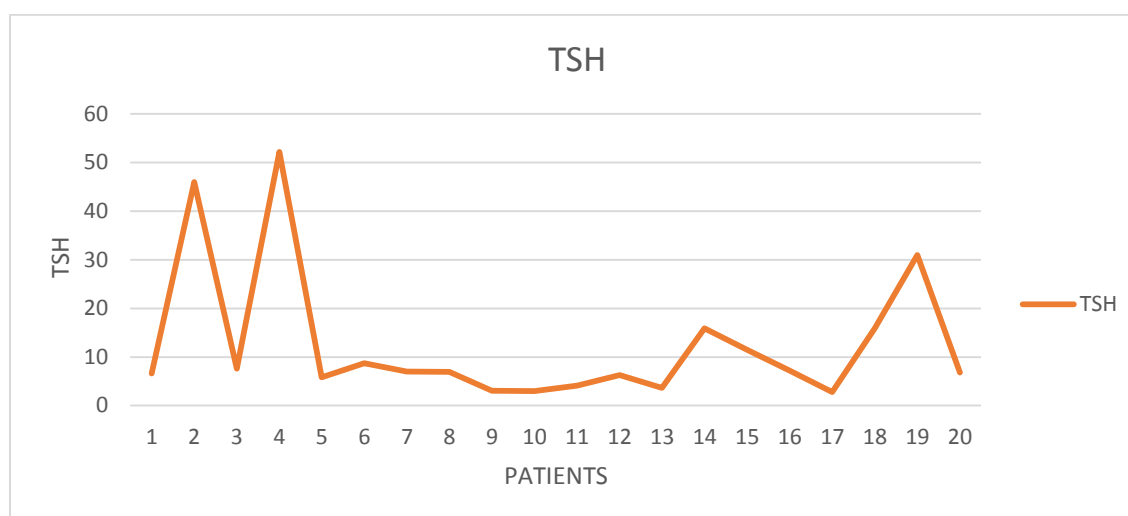


Figure 30 : Courbe décrivant le taux de la TSH (pmol/l)

Selon les résultats obtenus, la plupart des valeurs ont été supérieures aux valeurs de référence pour la TSH avec des pics allant jusqu'à 52.18m μ /l ; les valeurs normales se situent entre 0.4-4 mUI/l.

Dans le cas de la thyroïdite de Hashimoto on a une destruction des cellules thyroïdiennes (les thyrocytes) entraînant ainsi une diminution de la synthèse de la T3 et la T4, et par conséquent, il y a suppression du rétrocontrôle négatif exercé par ces dernières sur l'hypophyse pour inhiber la sécrétion de la TSH, ceci explique les pics de TSH observés. Ceci est en accord avec la littérature.

2.4.3 Concentrations des Ac Anti-TPO

Tableau 12 : Valeurs des Ac Anti-TPO chez les patients étudiés.

patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ANTI-TPO	227.1	245.9	0	404	61.43	433.61	96.74	60	0

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
296.4	0	654	0	444	484	0	125	37.13	0	698

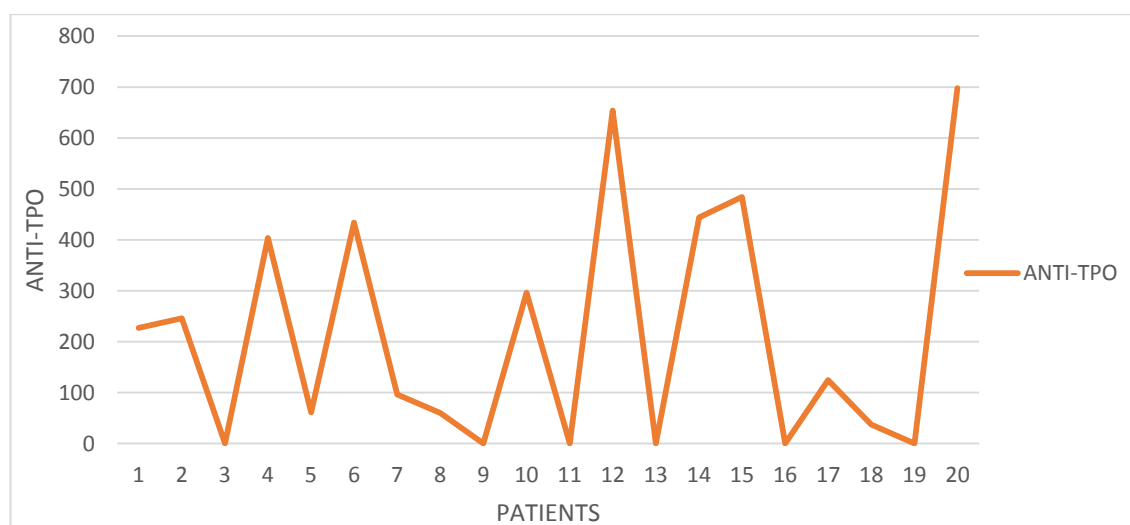


Figure 31 : Courbe décrivant le taux des anticorps anti-TPO (UI/ml).

Les résultats obtenus montrent une sécrétion très élevée des anticorps anti-peroxydase (696 UI/ml) qui dépassent les valeurs normales (≤ 34 U/ml).

NB : Le graphe qui montre la valeur 0 c'est par rapport au fichier incomplet des malades.

Les anticorps anti TPO est en bonne corrélation avec le nombre de lymphocytes auto réactifs s'infiltrant dans la thyroïde et qui sont dirigés contre la peroxydase plus précisément l'épitope B, impliqué dans les maladies thyroïdiennes auto immunes.

Les Ac Anti-TPO entraînent la lyse des cellules thyroïdiennes soit par activation du complément ou par un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps ADCC (*Pandit, 2003*).

Il est également possible de détecter des auto anticorps dirigés contre la thyroïde chez les chiens hypothyroïdiens. La présence de ce processus inflammatoire peut être détectée très tôt dans le sérum des animaux atteints par la mesure du taux de ces auto anticorps : il existe des anticorps anti-péroxydase intervenant lors de la synthèse (anti-TPO), des anticorps anti-colloïde, anti-TSH, mais les anticorps prédominants dans l'espèce canine sont les anticorps anti-thyréoglobuline (Tg). En réalité, ces anticorps possèdent deux variants différents : l'un ciblé contre T3 et l'autre contre T4 et sont assimilables à des anticorps anti-T3 et anti T4, même si ces hormones ne possédant pas un poids moléculaires suffisants (10-20 kD) pour induire une réponse humorale, c'est la forme liée à la thyroglobuline qui va entraîner la production d'anticorps. On a de plus pu mettre en évidence par microscopie électronique, la présence de complexes antigène-anticorps dans les follicules thyroïdiens et la reproduction expérimentale de thyroïdite lymphocytaire confirme la nature auto-immune de cette affection. Ces anticorps étant retrouvés dans 50 à 60% des cas d'hypothyroïdie canine.

La thyroïdite lymphocytaire chez le chien serait à l'origine de plus de la moitié des formes cliniques d'hypothyroïdie. Histologiquement, elle est caractérisée par une infiltration diffuse de lymphocytes, de cellules plasmatiques et de macrophages à l'intérieur de la glande thyroïde, entraînant une destruction progressive des follicules et une fibrose secondaire des tissus thyroïdiens. Généralement, les neutrophiles ne sont présents qu'en quantité modérée, voir absents, mais lorsqu'ils sont présents, ils sont associés à des zones nécrotiques. La destruction glandulaire se fait ainsi de manière progressive, et les signes cliniques ne sont visibles de manière évidente que lorsque plus de 75% de la glande sont détruits.

Cette évolution se fait de façon progressive sur une durée de 3 à 4 ans pour atteindre, à terme, une destruction complète de la thyroïde, après un stade de dégénérescence et d'atrophie du parenchyme folliculaire. Le fait que la recherche d'anticorps puisse devenir négative chez un chien atteint de thyroïdite lymphocytaire est maintenant accepté comme étant l'évolution vers un stade terminal de la maladie. Cette absence d'auto-anticorps dans un contexte d'hypothyroïdie peut aussi correspondre à une atrophie idiopathique de la glande thyroïde ou bien à l'existence de facteurs extra-thyroïdiens (*Hourt, 2008*).

La thyroïdite lymphocytaire chez le chien est donc une maladie très probablement d'origine auto-immune. La maladie d'Hashimoto, étudiée chez les humains, présente certains mécanismes communs qui peuvent être appliqués à l'étude de la thyroïdite lymphocytaire canine. L'origine de ce trouble serait liée à un défaut de régulation de l'immunité faisant intervenir des clones de lymphocyte T suppresseur non fonctionnels, et donc une persistance de lymphocytes T CD4 activateur devant normalement être détruits. On a alors possibilité d'activation de lymphocytes T cytotoxiques et de lymphocytes B dont la production d'anticorps cible les antigènes thyroïdiens et donc évolution vers une thyroïdite lymphocytaire. Toutefois, il existe plusieurs différences entre ces deux affections qui nous obligent à garder une certaine retenue dans l'application de ce modèle humain. Tout d'abord, les anticorps les plus communs ne sont pas ceux dirigés contre la thyroglobuline (qui n'interviennent que dans 20 à 50% des cas étudiés), les anticorps anti- peroxydase étant les plus fréquents (plus de 90% des cas) dans l'espèce humaine. De plus, un goitre est le plus souvent associé à la maladie de Hashimoto, ce qui n'est pas le cas dans l'espèce canine.

Comme cela a été décrit chez l'homme, les modifications métaboliques représentent la première cause en termes d'importance concernant les animaux hypothyroïdiens présentés en consultations. L'animal atteint va présenter dans un premier temps des symptômes relativement discrets, telle que la baisse d'activité ou une légère prise de poids. Ces symptômes ont toujours été, et sont encore actuellement, les plus fréquemment rencontrés.

En même temps, la baisse de la lipolyse et la lipogenèse associée à la diminution d'exercice vont encourager le gain de poids. Cette prise de poids a également été décrite chez l'homme (*Liger, 2004*).

Chez le chien, les problèmes cutanés sont les symptômes d'hypothyroïdie qui semblent, depuis longtemps, arriver en seconde position. Il est difficile de savoir si leur fréquence est véritablement si importante, ou si le désagrément visuel engendré entraîne plus facilement une consultation chez le vétérinaire que d'autres symptômes moins gênants pour le propriétaire. Ces troubles cutanés n'ont été rapportés que chez 03 cas cliniques dans notre investigation chez l'homme.

Conclusion

L'hypothyroïdie est la pathologie endocrinienne la plus fréquente chez l'homme, et également la dysendocrinie la plus répandue dans l'espèce canine, et la thyroïdite lymphocytaire chez le chien est à l'origine de plus de la moitié des formes cliniques d'hypothyroïdie. Les signes cliniques de la thyroïdite de Hashimoto chez l'homme sont nombreux, variés, non spécifiques et inconstants. Chez le chien, l'hypothyroïdie est une affection dont les variabilités de l'expression clinique en rendent bien souvent le diagnostic difficile. Les tests hormonaux à savoir le dosage de la TSH et de la T4 semblent être les méthodes de références pour poser un diagnostic d'hypothyroïdie, et le dosage des autos anticorps renseigne sur l'étiologie des affections humaine et canine. Comme chez l'homme, les modifications métaboliques représentent la première cause de consultation en médecine canine. L'animal commence par présenter des symptômes relativement discrets, telle que la baisse d'activité ou une légère prise de poids, les problèmes cutanés semblent arriver en seconde position. Chez l'homme, la bradycardie, la faiblesse, et la fatigue intense semblent occuper la première position.

Contrairement à l'homme, le sexe ne semble pas prédisposer à l'apparition d'une hypothyroïdie chez le chien. L'effet de l'âge sur l'apparition de la pathologie évident chez l'homme, ne semble pas l'être chez le chien ; en effet, en fonction de l'âge, ce sont les animaux qui vont avoir une prédisposition génétique qui vont être plus ou moins atteints, l'intensité de ces signes variant proportionnellement à l'âge de l'animal. La thyroïdite lymphocytaire chez le chien comme la maladie de Hashimoto chez l'homme sont des pathologies d'origine auto-immune, et le chien peut être présenté comme modèle en pathologie comparée puisque les deux maladies présentent certains mécanismes communs.

Néanmoins, il existe plusieurs différences entre ces deux affections qui nous obligent à garder une certaine retenue. Tout d'abord, la nature des auto anticorps détectés n'est pas la même qu'il s'agisse de l'homme ou du chien. Les anticorps anti thyroglobuline chez le chien, sont détectés chez plus de 90% des animaux possédant des lésions histologiques de thyroïdite lymphocytaire. La prévalence des anticorps anti-thyroglobuline dans la thyroïdite de Hashimoto est de 20 à 25% à comparer à celle des anticorps anti-thyroperoxydase qui est 90%. De plus, un goitre est le plus souvent associé à la maladie de Hashimoto, ce qui n'est pas le cas dans l'espèce canine. Ainsi, le chien ne peut probablement pas être considéré comme le meilleur modèle animal pour la maladie de Hashimoto chez l'homme.

Références bibliographiques

Abu-khudir R, (2014). Molecular Determinants of Congenital Hypothyroidism due to Thyroid Dysgenesis. Thèse doctorat, université de Montréal.

Ader, J.L., Dinh-Xuan, A.T., Carré, F., Duclos, M., Kubis, N., Mercier, J., Mion, F., Préfaut, C., Roman, S. (2008). Physiologie. Elsevier-Masson S.A.S. 2^{ème} édition. 301-303.

Ai, J., Leonhardt, J. M., & Heymann, W. R. (2003). Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 48(5), 641-662.

Ajjan, R. A., Weetman, A. P. (2015). The pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis: further developments in our understanding. *Hormone and Metabolic Research*, 47(10), 702-710.

Al-bayati, A. A. H., & Shatha, M. A. K. (2021). The Effects of Thyroid Hormones and Their Abnormalities on Intestinal and Hepatic Glucose Metabolism. *Sch Int J Biochem*, 4(3), 26-36.

ALLEN, E. M., APPEL, M. C., & BRAVERMAN, L. E. (1986). The effect of iodide ingestion on the development of spontaneous lymphocytic thyroiditis in the diabetes-prone BB/W rat. *Endocrinology*, 118(5), 1977-1981.

Amangar, N. (2009). La thyroïdectomie totale dans la maladie d'hashimoto. Expérience de la clinique chirurgicale b Pr chad chu ibn sina –rabat, thèse doctorat. UNIVERSITE MOHAMMED V.

Amino, N. (1995). Autoimmune thyroid disease/thyroiditis. *Endocrinology*, 726-741.

An, J. H., Kim, Y. J., Kim, K. J., Kim, S. H., Kim, N. H., Kim, H. Y., ... & Kim, S. G. (2016). L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with hypothyroidism on levothyroxine treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endocrine journal*, EJ16-0109. **Fatigue**

Anderson, G. W. (2001). Thyroid hormones and the brain. *Frontiers in neuroendocrinology*, 22(1), 1-17.

Ando, T., Latif, R., & Davies, T. (2005). Thyrotropin receptor antibodies: new insights into their actions and clinical relevance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19(1), 33-52.

Anoop, S., Philip, L. M., Ramankutty, S., & Nair, S. S. (2020). Ocular manifestations of endocrine disorders in small animals. *Journal of the Indian Veterinary Association*, 18, 7-19.

Barbesino, G., & Tomer, Y. (2013). Clinical utility of TSH receptor antibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(6), 2247-2255.

Barkache, F., Benteboula N., Ghomrani, I. (2020). La Thyroïdite Auto-immune (Hashimoto), mémoire master. Université 8 Mai 1945 Guelma.

Beale, K. M. (1990). Current diagnostic techniques for evaluating thyroid function in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20(6), 1429-1441.

Beck-Peccoz, P., Bonomi, M., & Persani, L. (2005). Hormone thyroïdienne. *EMC-Endocrinologie*, 2(3), 140-147

Benhabrou Brun, D. (2014). L'hypothyroïdie: l'épidémie silencieuse. *Perspective infirmière*, 11(3), 25-27.

Benjamin, S. A., Stephens, L. C., Hamilton, B. F., Saunders, W. J., Lee, A. C., Angleton, G. M., & Mallinckrodt, C. H. (1996). Associations between lymphocytic thyroiditis, hypothyroidism, and thyroid neoplasia in beagles. *Veterinary pathology*, 33(5), 486-496.

Benvenga, S., Tuccari, G., Ieni, A., & Vita, R. (2018). Thyroid gland: anatomy and physiology. *Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier, Amsterdam. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-80123-3_8-3*.

Bercz, J. P., Jones, L., Garner, L., Murray, D., Ludwig, D. A., & Boston, J. (1982). Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the nonhuman primate. *Environmental health perspectives*, 46, 47-55.

Bernal, J. (2005). Thyroid hormones and brain development. *Vitamins & Hormones*, 71, 95-

Berthélémy, S. (2015). L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(545), 37-40.

Bounaas, N., Talbi, F. (2018). La physiologie et la physiopathologie de l'axe hypothalamo-hypophysaire, Mémoire Master.

Brent, G. A. (1994). The molecular basis of thyroid hormone action. *New England Journal of Medicine*, 331(13), 847-853.

Brouet C, (2011). Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients. Thèse de doctorat, UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1.

Callejas, L., Mallesara, S., & Orlander, P. R. (2016). Iodine intake and healthy aging. In *Molecular Basis of Nutrition and Aging* (pp. 583-597). Academic Press.

Castillo, V. A., Lalia, J. C., Junco, M., Sartorio, G., Marquez, A., Rodriguez, M. S., & Pisarev, M. A. (2001). Changes in thyroid function in puppies fed à high iodine commercial diet. *The Veterinary Journal*, 161(1), 80-84.

Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014). Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 391-397.

Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014). Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 391-397.

Chiovato, L. U. C. A., Bassi, P. A. B. L. O., Santini, F., Mammoli, C., Lapi, P. A. O. L. A., Carayon, P. I. E. R. R. E., & Pinchera, A. L. D. O. (1993). Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 77(6), 1700-1705.

Chistiakov, D. A. (2005). Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *Journal of autoimmune diseases*, 2(1), 1-21.

Credille, K. M., Slater, M. R., Moriello, K. A., Nachreiner, R. F., Tucker, K. A., & Dunstan, R. W. (2001). The effects of thyroid hormones on the skin of beagle dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 15(6), 539-546.

Costa, G. M., Araujo, S. L., Júnior, F. A. F. X., de Araújo, D. V., & Evangelista, J. S. A. M. (2016). Dermatological manifestations associated with canine hypothyroidism: A review. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 10(4), 781-797.

D'Histologie Fonctionnelle de Wheater. Boeck université. 5ème Edition. Belgique.. 328-

Daminet, S. (2010). Canine hypothyroidism: update on diagnosis and treatment. *Companion Animal Practice*, 20, 193.

Daminet, S., Jeusette, I., Duchateau, L., Diez, M., Van de Maele, I., & De Rick, A. (2003). Evaluation of thyroid function in obese dogs and in dogs undergoing a weight loss protocol. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 50(4), 213-218.

David, L. P. (2001). Conditions associated with canine hypothyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 935-950.

Delemer, B., Aubert, J. P., Nys, P., Landron, F., & Bouée, S. (2012). An observational study of the initial management of hypothyroidism in France: the ORCHIDÉE study. *European journal of endocrinology*, 167(6), 817-823.

Dembélé. N. (2020). Thyroïdites : aspect diagnostiques et thérapeutiques dans le service de médecine de l'hôpital du Mali , thèse doctorat. UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Desailloud, R., & Hober, D. (2009). Viruses and thyroiditis: an update. *Virology journal*, 6(1), 1-14.

Dixon, R. M., & Mooney, C. T. (1999). Canine serum thyroglobulin autoantibodies in health, hypothyroidism and non-thyroidal illness. *Research in veterinary science*, 66(3), 243-246.

Dixon, R. M., & Mooney, C. T. (1999). Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism. *Journal of Small Animal Practice*, 40(2), 72-78.

Duntas, L. H., & Brenta, G. (2012). The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Medical Clinics*, 96(2), 269-281.

Duron, F., Dubosclard, E., Ballot, E., & Johanet, C. (2004). Thyroïdites. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 3-18.

Duron, F., Dubosclard, E., Ballot, E., & Johanet, C. (2004). Thyroïdites. *EMC-Endocrinologie, 1*(1), 3-18.

Duron, F., Dubosclard, E., Ballot, E., & Johanet, C. (2004). Thyroïdites. *EMC-Endocrinologie, 1*(1), 3-18.

Eheman, C. R., Garbe, P., & Tuttle, R. M. (2003). Autoimmune thyroid disease associated with environmental thyroïdal irradiation. *Thyroid, 13*(5), 453-464.

Evason, M. D., Carr, A. P., Taylor, S. M., & Waldner, C. L. (2004). Alterations in thyroid hormone concentrations in healthy sled dogs before and after athletic conditioning. *American journal of veterinary research, 65*(3), 333-337.

Feldkamp, J. (2009). Autoimmunthyreoiditis: Diagnostik und Therapie. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 134*(49), 2504-2509.

Ferguson, D. C. (1994). Update on diagnosis of canine hypothyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 24*(3), 515-539.

Ferguson, D. C. (2007). Testing for hypothyroidism in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 37*(4), 647-669.

Fessel, W. J. (1968). Myopathy of hypothyroidism. *Annals of the rheumatic diseases, 27*(6), 590.

Frick C, M, C, (2020). Étude bibliographique des carcinomes thyroïdiens Du Chat, Du chien et de l'homme, thèse doctorat, la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC).

Fritz, T. E., Zeman, R. C., & Zelle, M. R. (1970). Pathology and familial incidence of thyroiditis in a closed beagle colony. *Experimental and molecular pathology, 12*(1), 14-30.

Fröhlich, E., & Wahl, R. (2017). Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Frontiers in immunology, 8*, 521.

Gaborit B. (2014). Action physiologique des hormones thyroïdiennes. 31(6) ; 1-12.

Gaitonde, D. Y. (2012). Hypothyroidism: an update. *South African Family Practice, 54*(5), 384-390.

Gaalova, M. O. N. I. K. A., Fialkovicova, M., Kozak, M. A. R. I. Á. N., & Mateova, S. I. L. V. I. A. (2008). Cardiovascular system abnormalities in a dog with primary hypothyroidism. *Medycyna Weterynaryjna, 64*(02).

Ganong, W., Barrett, K.E., Barman, S.M., Brooks, W.L., Boitano,S. (2012). Physiologie médicale . Bruxelles. 3 ème edition. 305-307.

Garber, J. R. (2012). Woeber for the American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on hypothyroidism in adults KA. Clinical practice

guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 22, 1200-1235

Giordano, C., Stassi, G., De Maria, R., Todaro, M., Richiusa, P., Papoff, G., ... & Galluzzo, A. (1997). Potential involvement of Fas and its ligand in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *Science*, 275(5302), 960-963.

Giuliani, C., Iezzi, M., Ciolli, L., Hysi, A., Bucci, I., Di Santo, S., & Napolitano, G. (2017). Resveratrol has anti-thyroid effects both in vitro and in vivo. *Food and Chemical Toxicology*, 107, 237-247.

Gosselin, S. J., Capen, C. C., Martin, S. L., & Targowski, S. P. (1980). Biochemical and immunological investigations on hypothyroidism in dogs. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 44(2), 158.

Graham, P. A., Nachreiner, R. F., Refsal, K. R., & Provencher-Bolliger, A. L. (2001). Lymphocytic thyroiditis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 915-933.

Greco, D. S., & Harpold, L. M. (1994). Immunity and the endocrine system. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24(4), 765-782.

Grossi, A., Crinò, A., Luciano, R., Lombardo, A., Cappa, M., & Fierabracci, A. (2013). Endocrine autoimmunity in Turner syndrome. *Italian journal of pediatrics*, 39(1), 1-8.

Hannachi W, Ghennani R, Touahria Kh, (2020). Étude épidémiologique et histologique de la thyroïdite de Hashimoto dans la région de Guelma. Mémoire maste2, Université 8 Mai 1945 Guelma.

Happ, G. M. (1995). Thyroiditis—a model canine autoimmune disease. *Advances in veterinary science and comparative medicine*, 39, 97-139.

Hichri, M. (2018). Étude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde, thèse doctorat. Université Côte d'azur.

Hill, R. C., Fox, L. E., Lewis, D. D., Beale, K. M., Nachreiner, R. F., Scott, K. C., ... & Butterwick, R. F. (2001). Effects of racing and training on serum thyroid hormone concentrations in racing Greyhounds. *American journal of veterinary research*, 62(12), 1969-1972.

Hoening, M., & Dawe, D. L. (1992). A qualitative assay for beta cell antibodies. Preliminary results in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary immunology and immunopathology*, 32(3-4), 195-203.

Hourt, D. (2008). Etude bibliographique de l'évolution du diagnostic clinique de l'hypothyroïdie et de l'utilisation de lévothyroxine dans l'espèce canine (Doctoral dissertation).

Ishido, N., Inoue, N., Watanabe, M., Hidaka, Y., & Iwatani, Y. (2015). The relationship between skewed X chromosome inactivation and the prognosis of Graves' and Hashimoto's diseases. *Thyroid*, 25(2), 256-261.

Jacobson, D. L., Gange, S. J., Rose, N. R., & Graham, N. M. (1997). Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clinical immunology and immunopathology*, 84(3), 223-243.

Jaume, J. C., Burek, C. L., Hoffman, W. H., Rose, N. R., McLachlan, S. M., & Rapoport, B. (1996). Thyroid peroxidase autoantibody epitopic 'fingerprints' in juvenile Hashimoto's thyroiditis: evidence for conservation over time and in families. *Clinical & Experimental Immunology*, 104(1), 115-123.

Jaggy, A., Oliver, J. E., Ferguson, D. C., Mahaffey, E. A., & Jun, T. G. (1994). Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8(5), 328-336

Kaelin, S., Watson, A. D. J., & Church, D. B. (1986). Hypothyroidism in the dog: a retrospective study of sixteen cases. *Journal of Small Animal Practice*, 27(8), 533-539.

Kahal A, Mekki K, Djerdjour S. (2017). Incidences comparées des différents types de goitre et propriétés des cas opérés chez un groupe des patients à la Wilaya de Chlef

Karapano O. (2011). Thyroid hormone transporters in the human. *Hormones*. 10(4); 270-279.

Kempainen, R. J., & Behrend, E. N. (2001). Diagnosis of canine hypothyroidism. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 31(5), 951-962

Khoula, T., & Wennesa, H. G. R. (2020). Étude épidémiologique et histologique de la thyroïdite de Hashimoto, mémoire master. Dans la région de Guelma.

Kirsten, D. (2000). The thyroid gland: physiology and pathophysiology. *Neonatal Network*, 19(8), 11-26.

Kohno, Y., Yamaguchi, F., Saito, K., Niimi, H., Nishikawa, T., & Hosoya, T. (1991). Anti-thyroid peroxidase antibodies in sera from healthy subjects and from patients with chronic thyroiditis: differences in the ability to inhibit thyroid peroxidase activities. *Clinical & Experimental Immunology*, 85(3), 459-463.

Köhrle, J. (2015). Selenium and the thyroid. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 22(5), 392-401.

Kour, H., Chhabra, S., & Randhawa, C. S. (2021). Clinical and Haemato-biochemical Characteristics of Hypothyroidism in Canines. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*, 17(3), 2.

Kooistra, H. S. (2018). HypoThyroidism in dogs: a diagnostic cHallenge. European Veterinary Conferenc.

Krassas, GE, Poppe, K., & Glinoeer, D. (2010). Fonction thyroïdienne et santé reproductive humaine. *Revue endocrinienne*, 31 (5), 702-755.

Lamamri, B., Benchiheb, R. (2017). Etude épidémiologique et histopathologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Est algérien, mémoire master. Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Lapeyrade, E. (2014). Manifestations cliniques et endocrines liées au stress chez le chien et le chat : étude bibliographique comparative, thèse doctorat, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Lazar, M. A. (1993). Thyroid hormone receptors: multiple forms, multiple possibilities. *Endocrine reviews*, 14(2), 184-193.

López, M., Alvarez, C. V., Nogueiras, R., & Diéguez, C. (2013). Energy balance regulation by thyroid hormones at central level. *Trends in molecular medicine*, 19(7), 418-427.

Lorcy, Y., & Klein, M. (2005). Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne. *EMC-Cardiologie-Angéiologie*, 2(2), 127-135.

Ludgate, M. E., & Vassart, G. (1995). The thyrotropin receptor as a model to illustrate receptor and receptor antibody diseases. *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*, 9(1), 95-113.

Mahmoud, I., Colin, I., Many, M. C., & Deneff, J. F. (1986). Direct toxic effect of Iodide in excess on Iodine-deficient thyroid glands: epithelial necrosis and inflammation associated with lipofuscin accumulation. *Experimental and molecular pathology*, 44(3), 259-271.

Majdoub I, (2012). Les Dysthyroïdies Chez L'enfant : Laplace De La Chirurgie (A Propos De 6 Cas). Thèse doctorat, université mohammed v faculte de medecine et de pharmacie - rabatane.

Marca, M. C., Loste, A., Orden, I., González, J. M., & Marsellá, J. A. (2001). Evaluation of canine serum thyrotropin (TSH) concentration: comparison of three analytical procedures. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 13(2), 106-110.

Massart, C., & Corbineau, E. (2006). Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne. *Immuno-analyse & biologie spécialisée*, 21(3), 138-143.

Mekki, N., Youcefi, I. (2020). Les maladies liées à une carence en iode, mémoire master.

MIMOUNI, M. A. (2019). Thyroïdite D'hashimoto : Actualités Sur La Physiopathologie Et Perspectives Thérapeutiques, Thèse Doctorat. Université. Mohammed V De Rebat.

Minder, A. E., & Zulewski, H. (2016). Thyroïdites. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 16, No. 06, pp. 130-136). EMH Media.

Minder, A. E., & Zulewski, H. (2016, February). Thyreoiditiden. In *Swiss Medical Forum* (Vol. 16, No. 06, pp. 130-136). EMH Media.

Mohebbi, N., Kovacicova, J., Nowik, M., & Wagner, C. A. (2007). Thyroid hormone deficiency alters expression of acid-base transporters in rat kidney. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 293(1), F416-F427. Thyroid hormone deficiency alters expression of acid-base transporters in rat kidney. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 293(1), F416-F427.

Mooney, C. T. (2011). Canine hypothyroidism: a review of aetiology and diagnosis. *New Zealand Veterinary Journal*, 59(3), 105-114.

Müller, M. J., & **Seitz**, H. J. (1984). Thyroid hormone action on intermediary metabolism. *Klinische Wochenschrift*, 62(1), 11-18.

Musselman, D. L., & Nemeroff, C. B. (1996). Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *The British Journal of Psychiatry*, 168(S30), 123-128.

Nagata, S., & Golstein, P. (1995). The Fas death factor. *Science*, 267(5203), 1449-1456.

Nakazawa, N., Sohda, M., Ogata, K., Baatar, S., Ubukata, Y., Kuriyama, K., ... & Saeki, H. (2021). Thyroid hormone activated upper gastrointestinal motility without mediating gastrointestinal hormones in conscious dogs. *Scientific reports*, 11(1), 1-10.

Nelson, R. W. (1996). Diagnosis and treatment of canine hypothyroidism. *Veterinary Quarterly*, 18(sup1), 29-31.

Netter, F. H., & SCOTT, J. (2019). Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Health Sciences. 7ème Edition. 290-299.

Normand Blanchard H. (2009). Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie. Université Lille 2.

OOHASHI, E., YAGI, K., UZUKA, Y., TANABE, S., SARASHINA, T., & ISHIDA, T. (2001). Seasonal changes in serum total thyroxine, free thyroxine, and canine thyroid-stimulating hormone in clinically healthy beagles in Hokkaido. *Journal of veterinary medical science*, 63(11), 1241-1243.

Pandit, A. A., Vijay Warde, M., & Menon, P. S. (2003). Correlation of number of intrathyroid lymphocytes with antimicrosomal antibody titer in Hashimoto's thyroiditis. *Diagnostic cytopathology*, 28(2), 63-65.

Patel, D., Li, P., Bauer, A. J., & Castelo-Soccio, L. (2017). Screening guidelines for thyroid function in children with alopecia areata. *JAMA dermatology*, 153(12), 1307-1310.

Pebret. f. (2003). Anatomie physiologie pharmacologie générale. 6ème édition revue et augmentée. Institut de formation en soins infirmiers et professions médicales et paramédicales :200, p182

Pérez-Martin, A. (2007). Physiologie de la glande thyroïde. Régulation hormonale et chronobiologie.

Pineda, M. H., & Dooley, M. P. (2003). *McDonald's veterinary endocrinology and reproduction* (No. Ed. 5). Iowa state press.

Plummer, C. E., Specht, A., & Gelatt, K. N. (2007). Ocular manifestations of endocrine disease. *Compendium*.

Policeni, B. A., Smoker, W. R., & Reede, D. L. (2012, April). Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 33, No. 2, pp. 104-114). WB Saunders.

Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far?. *Journal of immunology research*, 2015.

Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far?. *Journal of immunology research*, 2015.

Ramsey, I. (1997). Diagnosing canine hypothyroidism. *In Practice*, 19(7), 378-383.

Reese, S., Breyer, U., Deeg, C., Kraft, W., & Kaspers, B. (2005). Thyroid sonography as an effective tool to discriminate between euthyroid sick and hypothyroid dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(4), 491-498.

Reimers, T. J., Mummery, L. K., Mc Cann, J. P., Cowan, R. G., & Concannon, P. W. (1984). Effects of reproductive state on concentrations of thyroxine, 3, 5, 3'-triiodothyronine and cortisol in serum of dogs. *Biology of reproduction*, 31(1), 148-154.

Rijnberk, A. D., Kooistra, H. S., & Mol, J. A. (2003). Endocrine diseases in dogs and cats: similarities and differences with endocrine diseases in humans. *Growth hormone & IGF research*, 13, S158-S164.

Rosário, P. W. S., Maia, F. F. R., Fagundes, T. A., Vasconcelos, F. P., Cardoso, L. D., &

Purisch, S. (2004). Antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma: methods of detection, interference with serum thyroglobulin measurement and clinical significance. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 48, 487-492.

Rouquet, P. M. (2010). Le statut thyroïdien du chien :étude bibliographique,thèse doctorat, l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Salmaso, C., Bagnasco, M., Pesce, G., Montagna, P., Brizzolara, R., Altrinetti, V., ... & Giordano, C. (2002). Regulation of apoptosis in endocrine autoimmunity: insights from Hashimoto's thyroiditis and

Sanlaville CH, Bensilon CH. (2012), La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde. In : physiologie médicale. 3ème édition. Italie.. 301-315.

Schroeder, A. C., & Privalsky, M. L. (2014). Thyroid hormones, t3 and t4, in the brain. *Frontiers in endocrinology*, 5, 40.

Scott-Moncrieff, J. C. (2007). Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4), 709-722.

Shlumberger J, Filletti S, Hayid, Kronenberg H M. (2003). Nontoxic goiter and thyroid

Shupnik, M. A., Chin, W. W., Habener, J. F., & Ridgway, E. C. (1985). Transcriptional regulation of the thyrotropin subunit genes by thyroid hormone. *Journal of Biological Chemistry*, 260(5), 2900-2903.

Simons, L. (2017). Ectopisch schildkliercarcinoma bij de hond: diagnose door middel van scintigrafie

Spitzweg, C., & Morris, J. C. (2002). Sodium iodide symporter (NIS) and thyroid. *HORMONES-ATHENS-*, 1, 22-34.

Stevrns A, Lowe J, Young B. (2008) Organes et appareils : système endocrinien. In : Atlas

Tait, K. F., & Gough, S. C. (2003). The genetics of autoimmune endocrine disease. *Clinical endocrinology*, 59(1), 1-11

Tappy, L., Randin, J. P., Schwed, P., Wertheimer, J., & Lemarchand-Béraud, T. (1987). Prevalence of thyroid disorders in psychogeriatric inpatients A possible relationship of hypothyroidism with neurotic depression but not with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 35(6), 526-531.

Tomer, Y., Menconi, F., Davies, T. F., Barbesino, G., Rocchi, R., Pinchera, A., ... & Greenberg, D. A. (2007). Dissecting genetic heterogeneity in autoimmune thyroid diseases by subset analysis. *Journal of autoimmunity*, 29(2-3), 69-77.

Ueda, H., Howson, J. M., Esposito, L., Heward, J., Chamberlain, G., Rainbow, D. B., ... & Gough, S. C. (2003). Association of the T-cell regulatory gene CTLA4 with susceptibility to autoimmune disease. *Nature*, 423(6939), 506-511.

Vaidya, B., Kendall-Taylor, P., & Pearce, S. H. (2002). The genetics of autoimmune thyroid disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(12), 5385-5397

Vigreux, C.P.D. (2009). Dysendocrinies thyroïdiennes et pancréatiques auto-immunes du chien et du chat : Intérêts en pathologie comparée – Mise au point bibliographique , thèse doctorat. l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Von Klopmann, T., Boettcher, I. C., Rotermund, A., Rohn, K., & Tipold, A. (2006). Euthyroid sick syndrome in dogs with idiopathic epilepsy before treatment with anticonvulsant drugs . *Journal of veterinary internal medicine*, 20(3), 516-522.

Weill, B., & Batteux, F. (2003). *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. De Boeck Supérieur.

Xiu N, (2018). Perturbation de la production de la parole chez le patient atteint d'une paralysie laryngée données acoustiques et aérodynamiques. Thèse doctorat, université de strasbourg .

Yin, X., Latif, R., Tomer, Y., & Davies, T. F. (2007). Thyroid epigenetics: X chromosome inactivation in patients with autoimmune thyroid disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1110(1), 193-200.

Yogeshpriya, S., Sivakumar, M., & Selvaraj, P (2017). Canine Hypothyroidism: A Review and Recent Advances in Management.
www.i-cms.journaldesfemmes.com/image_cms/original/1349571-thyroide-le-schema.jpg.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master.

Spécialité : *Biochimie Appliquée*

Présentée par : MEZHOUD Abir

TALHA Kawther Doria

Titre : L'hypothyroïdie chez le chien : modèle pour l'étude de la thyroïdite de Hashimoto

Résumé :

La maladie de Hashimoto est une inflammation auto-immune chronique de la thyroïde qui entraîne souvent une hypothyroïdie, elle est définie souvent par la présence d'anticorps anti-TPO à des taux trop élevés.

La thyroïdite lymphocytaire chez le chien est une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde.

Pour évaluer le degré de similitudes et les différences qui pourraient exister entre ces deux affections, nous avons réalisé une étude comparative entre ces deux pathologies.

A cet effet, nous avons effectué une étude qui a porté sur un échantillon composé de 20 sujets diagnostiqués comme souffrants de la thyroïdite de Hashimoto suivis en ambulatoire au niveau de deux polycliniques (Abane Ramdhane et Filali) et du service d'endocrinologie du CHU Ibn Badis de Constantine, quant aux modèles canins, ils ont concerné deux cas cliniques qui ont été répertoriés dans la littérature scientifique.

D'après nos observations qui ont porté sur une comparaison multidimensionnelle (hormonale, clinique et comportementale) des cas recensés, nous avons pu constater qu'il y avait à la fois des ressemblances et des différences dans les manifestations cliniques entre ces deux maladies, et que les différences portaient surtout sur la nature des auto anticorps détectés.

Mots clés : thyroïdite lymphocytaire, thyroïdite de Hashimoto, chien, T4, TSH, anticorps anti-TPO, anticorps anti-Tg.

Membre du jury :

Président du jury : Bensegueni Abderrahmane (Professeur Département Biologie UMC1)

Examinatrice: Boudebza Assia (MCA ISVK UMC1)

Rapporteur : Arzour-Lakehal Nedjouda (MCA ISVK UMC1)

Année universitaire :
2020-2021