



UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 119

La prévalence des anticorps anti thyroïdiens chez les patients ayant une maladie auto immune

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/07/2015

PAR

Mlle. **Maryem LABRASSI**

Née le 2 Février 1989 à SAFI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Maladie auto immune – Thyroïdite – Anticorps antithyroïdiens – Prévalence

JURY

M.	B. ADMOU Professeur agrégé en immunologie	PRESIDENT
Mme.	L. ESSAADOUNI Professeur de Médecine interne	RAPPORTEUR
Mme.	M. ZAHLANE Professeur agrégée de Médecine interne	} JUGES
Mme.	L. BENJILALI Professeur agrégée de Médecine interne	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE
DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophthalmologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique

BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUCHE Aïcha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DÉDICACES

*A mes très chers parents
El Mostafa Labrassi et Jellil Jamila*

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

Vous êtes et vous serez toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité, l'exemple de droiture et de persévérance..

Vous avez pu supporter mon stress dans mes moments les plus difficiles, vous étiez tout le temps à mes côtés.

J'espère que je serais toujours à la hauteur de vos espérances..

*Ce travail est le fruit de vos efforts et vos sacrifices..
Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie.*

A mes très chères sœurs

Imane et kaoutar

*Je vous remercie pour votre soutien et votre
amour.*

*J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et que
ce travail soit le témoignage de la profondeur de mes
sentiments et de ma reconnaissance.*

*Que Dieu vous protège et vous accorde un avenir
prospère avec une vie pleine de bonheur et de succès.*

A mes chers grands parents ;

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

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

A la mémoire de mon grand père maternel

Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.

*Puisse Dieu vous réserver sa clémence et sa bien large
miséricorde et vous accueillir en son vaste paradis
auprès des prophètes et des saintes...*

A mes adorables neveux ;

Imrane et Soulaymane

Je vous adore, et je vous aime mes petits poussins.

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

A tous les membres de ma famille. A mes tantes, mes oncles, , mes beaux frères, mes cousins et mes cousines.

Puisse Dieu le tout puissant réaliser tous vos rêves et vous accorder une vie pleine de bonheur et de prospérité.

A ma chère amie Zineb Nassiri

A mes chères amies

Hasna Boukari, Chaimaa Koudri, Houda Jennane ,Sara Kaoukabi ,Soukaina Nassiri ,Nadia Tuibi et Hounaida khachane et Hanane Eddanaoui.

A mes chers amis

Rabii kouta et Abdessamad Laalaoui et Abdelilah Belmhaïdi.

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des frères sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

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

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
PROFESSEUR B. ADMOU
PROFESSEUR EN IMMUNOLOGIE*

Je vous suis infiniment reconnaissante du grand honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
PROFESSEUR L. ESSAADOUNI*

Vous m'avez confié ce travail sans aucune réserve, je souhaite être digne de cet honneur.

Je vous remercie pour votre grande patience et votre soutien lors de la réalisation de ce travail.

Votre grand savoir, votre dynamisme et votre modestie ont toujours suscité en moi grande estime.

Veillez accepter l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR M. ZAHLANE*

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une
spontanéité et une simplicité émouvante.
C'est pour moi un grand honneur de vous voir siéger
parmi le jury de cette thèse.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR L. BEN JILALI*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me
faite en acceptant de siéger parmi le jury.
Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et
l'estime que je porte à votre personne.*



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AAN	:	Anticorps anti nucléaires
Ac	:	Anticorps
ATA	:	Anticorps antithyroidiens
ACR	:	Collège des rhumatologues américains
FR	:	Facteur rhumatoïde
HT	:	Hormones thyroïdiennes
HTIC	:	Hypothyroïdie infra clinique
HTC	:	Hypothyroïdie clinique
LES	:	Lupus érythémateux systémique
PR	:	Polyarthrite rhumatoïde
SAPL	:	Syndrome des anti phospholipides
SAM	:	Syndromes auto immuns multiples
SC	:	Sclérodermie
SGS	:	Syndrome de Gougerot Sjogren
SNC	:	Système nerveux centrale
MAI	:	Maladie auto immune
TAI	:	Thyroidite auto immune
TPO	:	Thyroperoxydase
TG	:	Thyroglobuline
TSH	:	Thyréostimuline
T4L	:	Thyroxine libre



PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
Type d'étude	4
I. Patients	4
1. Critères d'inclusion	4
2. Critères d'exclusion	5
II. Méthodes	6
RÉSULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
1. L'âge et le sexe	8
2. Manifestations cliniques	9
3. Ancienneté de la maladie auto immune	9
4. Données biologiques	10
II. Répartition des patients en fonction de la pathologie auto immune	11
III. Type de thyropathie	12
IV. Troubles thyroïdiens et maladie auto immune	12
DISCUSSION	14
I. Données épidémiologiques	15
II. Le lien physiopathologique entre maladies de système et pathologies thyroïdiennes	16
1. Terrain génétique	16
2. Mécanisme pathogénique commun	17
III. La fréquence des anticorps antithyroïdiens dans la population générale	18
IV. La fréquence des AC anti thyroïdiens au cours des maladies auto immunes	19
1. Lupus érythémateux disséminé	19
2. Syndrome de Gougerot Sjogren	21
3. La polyarthrite rhumatoïde	24
4. La sclérodermie	26
5. Le syndrome des anti phospholipides	27
6. Autres maladies de système	29
V. Maladies thyroïdiennes et maladies auto immunes	30
CONCLUSION	31
ANNEXES	33
RÉSUMÉ	42
BIBLIOGRAPHIE	46



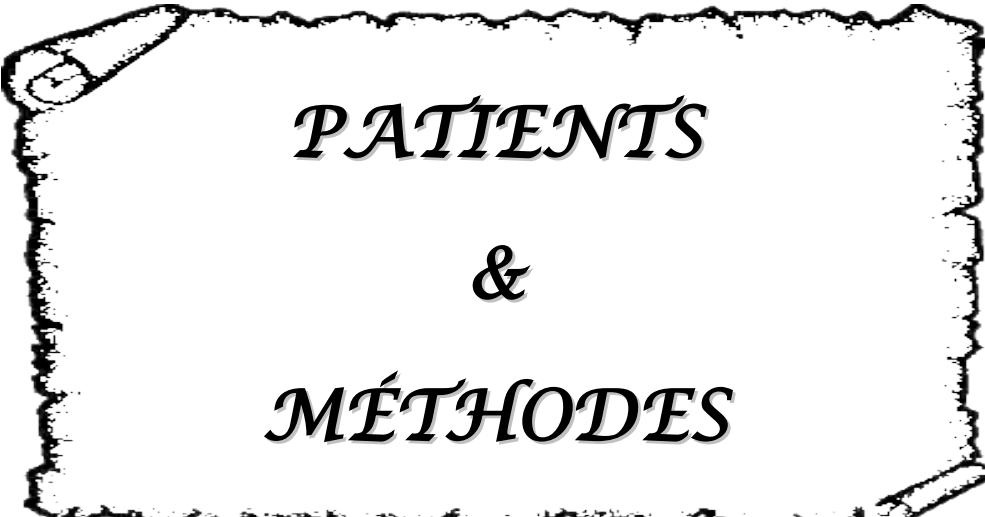
INTRODUCTION

L'association entre maladies auto immunes systémiques particulièrement, le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome de Gougerot Sjogren (SGS), la polyarthrite rhumatoïde(PR), et les thyropathies auto immunes a été démontrée dans plusieurs études.

Ces chevauchements avec l'association de plusieurs maladies auto-immunes spécifiques et non spécifiques d'organes, sont dus probablement à l'existence d'un terrain immunogénétique commun à ces différentes maladies.

Les données de la littérature indiquent que la prévalence des anticorps anti thyroïdiens notamment anticorps anti thyropéroxydase (TPO) et anticorps anti thyroglobuline (TG) est élevée dans le (LES) et le (SGS). [1] Cette prévalence est diversement appréciée dans les différentes études. Aucune donnée nationale n'est disponible dans ce sens.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence des anticorps antithyroïdiens au cours des maladies auto immunes systémiques ainsi que leurs corrélations cliniques.



PATIENTS
&
MÉTHODES

TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients suivis pour une maladie auto-immune systémique et ayant des anticorps anti thyroïdiens positifs aux services de médecine interne du CHU Med VI et au service de médecine interne militaire de Marrakech sur une période de 4 ans allant du 1^{er} Janvier 2011 au 31 décembre 2014.

I. Patients

1. Critères d'inclusion

Patients ayant une maladie du système associée à la présence des anticorps antithyroïdiens. Le diagnostic de chaque pathologie auto-immune est retenu selon les critères de classification ou de diagnostic correspondant.

- ✓ **LES** : critères de l'ACR (1990) Cliniques et biologiques. (annexe 1)

Le diagnostic est affirmé en présence de 4 critères avec une sensibilité et une spécificité de 96%.

- ✓ **SGS** : le diagnostic reposait sur les critères européen-américains (1996). (Annexe 2)
- ✓ **PR** : Critères de l'ACR (1990) (annexe 3)
- ✓ **SC** : le diagnostic est retenu selon les critères d'ACR 1981(annexe 4)
- ✓ **Maladie de Behçet** :

Le diagnostic est retenu sur les critères internationaux (1990), (annexe 5)

- ✓ **Sarcoidose** :

Le diagnostic de la sarcoïdose est évoqué devant l'association de manifestations cliniques, radiologiques et biologiques est confirmé par la mise en évidence d'un granulome épithélio et gigantomacrophagocellulaire non caséux et par l'exclusion des autres pathologies susceptibles d'être associées à une granulomatose diffuse.

- ✓ **SAPL** : le diagnostic repose sur les critères de Sidney (2006) (annexe 6)

Le diagnostic des maladies thyroïdiennes auto immunes présentes chez nos patients reposait sur :

- ✓ **La maladie de Basedow** : Signes cliniques d'hyperthyroïdie avec ou sans exophtalmie, hyperhormonémie, avec TSH effondrée, goitre diffus cliniquement et en scintigraphie, présence éventuelle d'anticorps antithyroïdiens et d'anticorps dirigés contre le récepteur de TSH.
- ✓ **Maladie de Hashimoto**: Présence d'un goitre diffus (avec ou sans nodule) ferme et non douloureux, présence ou non d'une hypothyroïdie, les données échographiques et présence d'anticorps antithyroïdiens.
- ✓ **Les thyroïdites auto-immunes asymptomatiques**: sans goitre, ni signes de dysfonctionnement thyroïdien avec simplement des anticorps antithyroïdiens.

2. Critères d'exclusion

Patients ayant une maladie de système chez qui la recherche des anticorps anti (TPO) et anticorps anti (TG) était négative.

II. Méthodes :

Le recueil de données a été fait initialement au niveau du laboratoire d'immunologie ou on a répertorié tous les patients ayant des anticorps anti thyroïdiens et présentant une maladie auto immune systémique.

❖ Données du laboratoire :

➤ Immunologiques :

La technique qui a été utilisée dans la recherche des anticorps anti thyroïdiens est l'ELISA pour les anti TPO et anti Tg et l'ELISA par compétition pour le dosage de l'anticorps anti récepteur de la TSH.

Les valeurs normales et positives des anti TPO et anti Tg sont représentés dans le tableau si dessous :

Anticorps	Valeurs normales	Equivoque	Résultats positifs
Anti TPO	<40 UI/ml	40 -60 UI/ml	>60 UI/ml
Anti Tg	<120 UI/ml	120 -180 UI/ml	>180 UI/ml

➤ Biochimiques :

Le test immunologique utilisé pour la détermination quantitative de la TSH us et de la T4L est l'électrochimiluminescence « ECLIA » sur les systèmes d'immunoanalyse Elcys et cobas.

Les valeurs normales de la thyroïdostimuline ultra sensible et de la thyroxine libre sont : TSH us 0.15 - 4.9 uU /ml et la T4L : 9.6 - 25.6 pmol/l.

Ensuite, nous avons exploité les dossiers des patients dans les services hospitaliers, à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 7) incluant les renseignements épidémiologiques, cliniques et para cliniques.

- ❖ Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel d'analyse statistique SPSS version 10.0, et les résultats sont représentés sous forme de nombre et de pourcentage.



RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques

Durant la période étudiée le nombre totale de patients ayant une maladie auto immune était de 100 cas, dont 40 cas (40%) avaient des AC anti (TPO) et anti (TG) positifs.

1. L'âge et le sexe :

Concernant ces 40 cas, la moyenne d'âge des patients était de 40,97 ans avec des extrêmes variant entre 16 et 65 ans. Trois cas étaient de sexe masculin et 37 de sexe féminin avec un sexe ratio (H/F) de 0,08.

Afin de mieux étudier l'impact de l'âge des malades suivis pour une maladie auto immune sur la prévalence des AC anti TPO et anti TG, on a réparti l'âge de nos patients en tranches de 10 ans. (Figure 1)

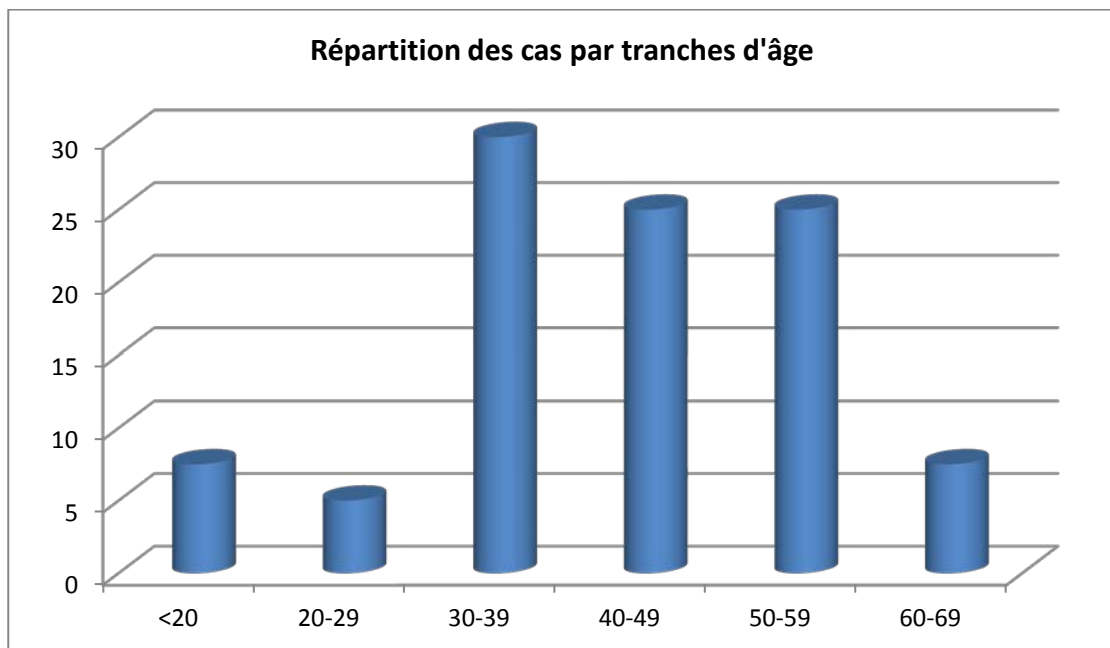


Figure 1 : Répartition des cas par tranches d'âge.

2. Manifestations cliniques :

Les signes cliniques motivant la recherche des Ac anti thyroïdiens chez nos patients sont représentés sur le Tableau I.

Tableau I : Les signes cliniques des dysthyroidies.

Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage
Goitre	9 cas	22,5%
Exophtalmie	4 cas	10%
Palpitations	3 cas	7,5%
Diarrhée	3 cas	7,5%
Amaigrissement	2 cas	5%
Constipation chronique	2 cas	5%
Myalgie	2 cas	5%
Thermophobie	1 cas	2,5%
Nervosité	1 cas	2,5%

3. Ancienneté de la maladie auto immune

Dans tous les cas la recherche des anticorps antithyroïdiens a été faite après le diagnostic de la maladie auto immune. La figure n°2 montre la répartition des patients selon l'évolution de la maladie autoimmune.

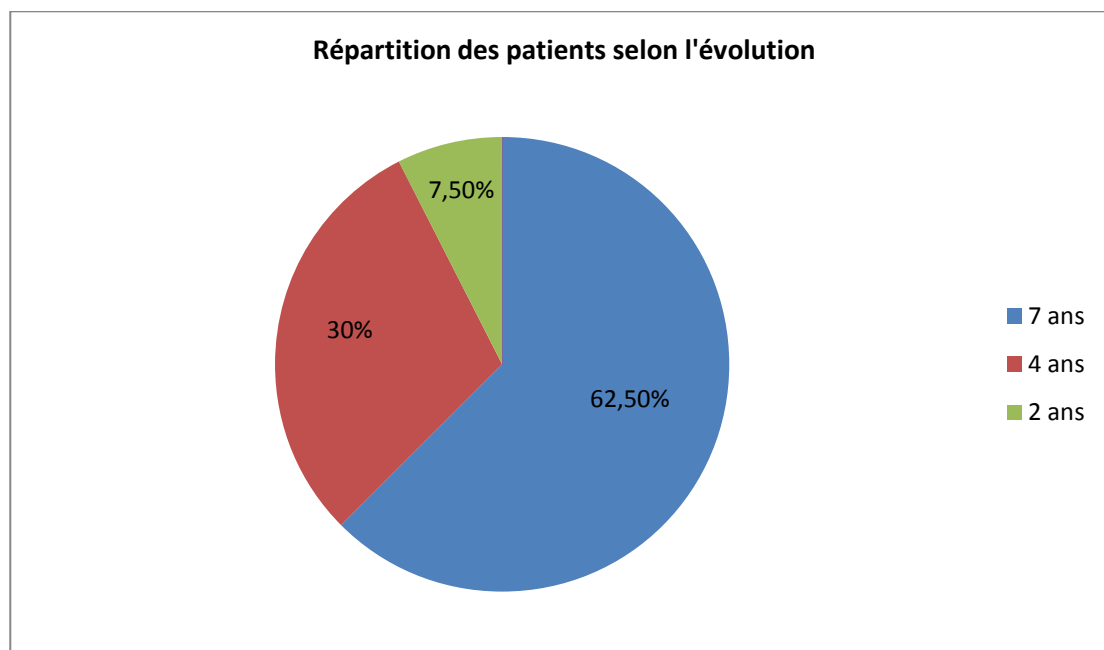


Figure 2: Répartition des patients selon l'évolution.

4. Données biologiques

- Vingt cinq patients avaient des Ac anti TPO et anti Tg positifs en l'absence de manifestations cliniques de dysthyroïdie. Tableau n° II
- Parmi les 15 malades qui présentaient des signes d'hyper ou d'hypothyroïdie : 2 patients avaient des AC anti Tg positifs (195 – 266,28 UI/ml) avec des anti TPO négatifs (13 – 14 UI/ ml), et 2 cas avec des anti Tg négatifs et anti TPO positifs dont la valeur varie entre (124,299 – > 3000 UI/ml).

Tableau II : Fonction thyroïdienne et anticorps anti-thyroïdiens

Fonction thyroïdienne	Anti TPO	Anti Tg
Euthyroïdie (25 cas) 62,5%	Positifs 25 cas (100%)	Positifs 25 cas (100%)
Hypothyroïdie (10 cas) 25%	Négatifs 2 cas (20%)	Positifs 10cas (100%)
Hyperthyroïdie (5 cas) 12,5%	Positifs 5 cas (100%)	Négatifs 2 cas (40%)

- Les AC anti RTSH ont été fortement positifs chez 5 patients.
- La valeur moyenne de la TSH us chez nos patients était de 3,72 uU /ml avec des extrêmes variant entre 0,038 et 7,95uU/ml. La TSH us était normale chez 25 cas (62,5%), et élevée chez 10 patients (25%).
- Le dosage de la T4L était élevé chez 5 patients allant de 26,5 - 32 ,7 pmol/ l et bas dans 10 cas variant entre 4,5 pmol/l et 7,31 pmol/l.

5. Données radiologiques

- Plusieurs aspects de la thyroïde ont été découverts à l'échographie cervicale :
 - ❖ 6 goitres nodulaires hypoéchogènes et hétérogènes dont 4 très vascularisés;
 - ❖ 4 aspects d'atrophie thyroïdienne;
 - ❖ 1 Aspect homogène diffus.
- La scintigraphie à l'iode 123 a été réalisée chez 15 personnes et elle montrait soit une :
 - ❖ Hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope chez 5 patients.
 - ❖ Hyperfixation hétérogène nodulaire dans 10 cas.

II. Répartition des patients en fonction de la pathologie auto-immune

La répartition des patients selon la pathologie auto-immune est représentée sur le tableau n° III.

Tableau n°III: La répartition des patients selon la pathologie auto-immune.

Maladie auto-immune	Nombre de cas
Lupus érythémateux systémique	11 cas (27,5%)
Syndrome de Gougerot- Sjögren	10 cas (25%)
Polyarthrite rhumatoïde	6 cas (15%)
Sclérodémie	4 cas (10%)
Sarcoidose	4 cas (10%)
Maladie de Behçet	3 cas (7,5%)
Syndrome des antiphospholipides	2 cas (5%)

III. Type de thyropathie

En totalité, les 40 patients avaient une thyropathie auto-immune (tableau n° 3), dont 25 cas (62,5%) sont des patients asymptomatiques.

Tableau n° IV: La répartition des malades en fonction de la pathologie thyroïdienne.

	LES	SGS	PR	SAPL	Behçet	SC	sarcoidose
Hashimoto (10 cas) 25%	1	1	2	2	3	1	0
TAI (25 cas) 62,5%	9	6	3	0	0	3	4
Basedow (5 cas) 12,5%	1	3	1	0	0	0	0

IV. Troubles thyroïdiens et maladie auto immune

15 patients suivis pour une maladie auto immune non spécifique d'organe ont présenté des troubles thyroïdiens. Tableau n° V

Tableau n° V : la fréquence des dysthyroïdies au cours des maladies du système.

	LES (11 cas)	SGS (10 cas)	PR (6 cas)	SC (4 cas)	Sarcoidose (4 cas)	Behçet (3 cas)	SAPL (2 cas)
Hypothyroïdie (10 cas)	1 (9,09%)	1 (10%)	2 (33,33%)	1 (25%)	----	3 (100%)	2 (100%)
Hyperthyroïdie (5 cas)	1 (9,09%)	3 (30%)	1 (16,66%)	----	----	----	----



DISCUSSION

I. Données Epidémiologiques

La prévalence élevée de la pathologie thyroïdienne et des anticorps antithyroïdiens composants spécifiques (principalement TG et TPO) a été confirmée par de nombreuses études ; la prévalence rapportée varie de 10 % à 32% [1].

Dans notre étude la TAI était la maladie thyroïdienne la plus fréquente (62,5%), suivie de la thyroïdite d'Hashimoto (25%), par contre la maladie de Basedow ne représente que (12,5%). Ce qui concorde avec les données de la littérature [2].

Les patients atteints d'un LES et du SGS ont développé des thyropathies auto immunes avec des pourcentages de 27,5% ; 25% respectivement et de 15% pour ceux suivis pour une PR.

Pour le syndrome des APL, 5% des patients ont présenté une thyroïdite d'Hashimoto.

En fin, 7,5% des malades ayant une maladie de Behçet ont développé une thyroïdite d'Hashimoto et 10% ayant une sclérodermie ont présenté une thyroidite auto immune.

Dans notre étude, la répartition des cas selon des tranches d'âges de dix ans montrait un pic de fréquence entre 30 et 39 ans ; la moyenne d'âge de nos patients était de 40,97 ans. L'âge moyen était plus élevé dans les autres séries de la littérature ; il était de 47 et 49 ans chez des les patients atteints de maladies auto immunes [2,3]. L'âge jeune de nos malades est expliqué par la grande fréquence du lupus dans notre série ; affection qui touche essentiellement l'adulte jeune. Pour le sexe, on retrouve une prédominance féminine (92,5%), ce qui concorde avec les données de la littérature [2,3].

Dans la littérature, les principaux signes ou symptômes thyroïdiens lorsqu'ils sont présents, chez les patients ayant une maladie de système sont dominés par le goitre. Il représentait 8,8% des manifestations cliniques [4,5]. Dans notre étude le tableau clinique était également dominé par le goitre (22,5%).

Dans notre étude le diagnostic de la maladie de système précédait la recherche des antithyroïdiens et la survenue des thyropathies. D'autres études indiquent que le diagnostic de la maladie thyroïdienne était concomitant à celui de la pathologie auto-immune [2]. Cette donnée est difficile à comparer vu que notre étude est rétrospective et que ces patients n'avaient jamais bénéficié de la recherche des anticorps antithyroïdiens avant ou au moment du diagnostic de la maladie auto-immune.

II. Le lien physiopathologique entre maladies de système et pathologies thyroïdiennes

L'analyse de la littérature permet d'envisager un lien pathogénique. Il a été décrit, en effet, des mécanismes immuno-pathologiques communs. Il existe également un terrain génétique prédisposant à la survenue de maladies dysimmunitaires.

1. Terrain génétique

Les enquêtes épidémiologiques soulignent l'importance de facteurs génétiques dans le déterminisme des maladies auto-immunes, qu'il s'agisse du taux de concordance d'une affection auto-immune chez des jumeaux monozygotes ou de la fréquence élevée des auto-anticorps dans des familles de sujets souffrant de thyroïdites ou de connectivites.

Il a été constaté des associations significatives entre maladies auto-immunes et groupes HLA du complexe majeur d'histocompatibilité, notamment de la région D codant pour les molécules de classe II et en particulier son système allélique DR. Différents allèles HLA-DR ont ainsi été retrouvés associés avec une plus grande fréquence dans les thyroïdites, les maladies de Basedow et les maladies auto-immunes [6]. Les associations les plus fréquentes concernent l'allèle DR3.

La susceptibilité des maladies auto-immunes chez les sujets HLA-DR3 peut s'expliquer par plusieurs mécanismes :

- Ils ont une réactivité immunologique augmentée et une réaction à médiation cellulaire élevée.
- Ils ont une baisse du nombre de lymphocytes T CD8+, aux fonctions suppressives
- Ils ont une diminution de la capacité d'épuration des complexes immuns par le système réticuloendothélial
- L'expression anormale ou accrue de molécules de classe II à la surface de cellules cibles confère à celles-ci le rôle de cellules accessoires capables de présenter un auto antigène aux cellules lymphoïdes. Ce mécanisme a été démontré in vitro initialement sur les thyrocytes de malades souffrant de thyroïdite de Hashimoto ou de maladie de Basedow puis a été étendue à d'autres maladies auto-immunes.

Les syndromes auto-immuns multiples(SAM) constituent un terrain d'étude privilégié pour déterminer la structure des molécules de classe II qui participent au développement des maladies auto-immunes. Ces SAM ont été définis par Humbert et Dupond [6 ,7] comme l'association d'au moins trois maladies auto-immunes chez un même patient : ils étudient 87 cas recensés dans la littérature internationale et proposent une classification en trois types selon les pathologies associées.Ils les considèrent comme des associations non fortuites.

2. Mécanisme pathogénique commun

Plusieurs exemples illustrent l'existence de mécanismes immunopathologiques communs entre différentes maladies auto-immunes. Le meilleur exemple est peut être celui de l'association entre syndrome de Gougerot- Sjogren et CBP [8] .Il existe en effet dans ces deux maladies une diminution de la fonction des lymphocytes T suppresseurs, une expression aberrante de HLA-DR au niveau des canalicules biliaires et des glandes salivaires, des similitudes histologiques entre ces deux maladies qui réalisent chacune un syndrome sec glandulaire.

Des similitudes histologiques sont également constatées entre les lésions des glandes salivaires dans le syndrome de Gougerot-Sjogren et celles de la thyroïde dans les thyroïdites chroniques lymphocytaires [9] ; à tel point que l'on peut se demander si les atteintes salivaires et

lacrymales du syndrome de Gougerot-Sjogren sont des manifestations extra thyroïdiennes de l'hypothyroïdie ou bien si la thyroïdite est une expression extraexocrine du syndrome de Gougerot-Sjogren.

Un des mécanismes les plus évoqués dans l'apparition de lésions similaires entre deux affections auto immunes est celui de l'interaction d'auto anticorps avec des déterminants antigéniques croisés.

Chez tous nos malades, la survenue de maladies thyroïdiennes est fréquente et ne nous parait pas fortuite.

III. Fréquence des anticorps antithyroïdiens dans la population générale

La maladie de Basedow et la thyroïdite auto-immune sont deux pathologies fréquentes, touchant essentiellement la femme. La prévalence de la maladie de Basedow est de 1,1% dans la population générale [3]. Les thyroïdites auto-immunes toutes confondues (maladie de Hashimoto, thyroïdite lymphocytaire asymptomatique) atteindraient près de 10 % de la population. La fréquence de ces pathologies varie cependant selon les études épidémiologiques [10, 11].

Vanderpump [11] a étudié l'incidence annuelle des maladies thyroïdiennes sur une période de 20 ans chez les survivants d'une communauté de Whickham en Angleterre. Il constate une incidence de l'hypothyroïdie de 0,4 % chez la femme et de 0.06 % chez l'homme. L'incidence augmente avec l'âge. Celle de l'hyperthyroïdie est de 0,08% chez la femme, négligeable chez l'homme et sans relation avec l'âge.

Aucune donnée marocaine n'a été trouvée en ce qui concerne la fréquence de pathologies thyroïdiennes auto immunes.

IV. La fréquence des AC anti thyroïdiens au cours des maladies auto immunes

Une association entre maladie thyroïdienne auto-immune, avec ou sans preuve de dysfonctionnement de la thyroïde, et maladies rhumatismales systémiques telles que le syndrome de Sjögren , la PR, le LES, la sclérodermie, la maladie de Behçet et le SAPL a été déjà décrite. La prévalence des anticorps antithyroïdiens chez les patients atteints de maladies autoimmunes systémiques est diversement appréciée dans la littérature [1].

1. Le lupus érythémateux disséminé

Le LES est une maladie auto immune non spécifique d'organe. Sa physiopathologie reste méconnue, associant des facteurs génétiques (sujets apparentés du premier degré, concordance entre jumeaux monozygotes, association à certaine allèles HLA, et déficit en C2 et C4), environnementaux et immunitaires (hyperactivation des lymphocytes B et T et production d'auto anticorps pathogènes).

Les auto anticorps les plus caractéristiques et spécifiques ont une grande affinité pour l'ADN natifs [12].

Au cours de la maladie lupique plusieurs affections auto immunes peuvent apparaitre, et plus précisément les thyroïdites auto immunes, cela est dû aux liens physiopathologiques communs entre ces 2 affections.

Malgré que les maladies thyroïdiennes et les Ac antithyroïdiens ne sont pas inclus dans les critères de classification du lupus, la prévalence des thyropathies est plus élevée chez les patients atteints du LES que dans la population générale [13].

La fréquence des antithyroïdiens au cours du lupus systémique est très variable dans les différentes études avec un pourcentage qui varie entre 21% et 47% [14].

Selon Appenzeller et al [15] . les Ac anti thyroïdiens ont été présents chez juste 17% des cas, Ces Ac anti thyroïdiens ont été retrouvés chez environ 37% des patients dans l'étude de

Khaled [16] et de Boey [17]. Pour d'autres auteurs, cette prévalence est plus basse [18, 19, 20] ou plus élevée [21, 22]. La recherche des anticorps anti TPO et anti Tg était positive chez 27,5% de nos patients dont 22% des anti tg et 5,5% des anti TPO.

Cette très grande variabilité est liée au fait que ces études sont inhomogènes, incluant des études pro et rétrospectives.

Les anti TPO étaient présents chez 35% de cas de lupus rapportés par Khalid T El hadidi [8], cette prévalence a été jugée plus élevée selon konstadoulakis et Parck DJ [20, 23] et plus basse selon le travail de Shahin A [24]. Les anti Tg ont été retrouvés chez 22% de nos patients lupiques ce qui a été confirmé par l'étude de Chan et al [25]. Cette fréquence peut être plus élevée que celle rapportée dans l'étude de Assal HS et Shahin [26, 24], et plus basse que celle observée par Antoneli, Vanderpump, Parck, Weetman et al. [27, 28, 23, 29]. Dans d'autres études, la prévalence des anti Tg était de 7,7% et de 10,5% pour les Ac anti TPO [5].

La valeur moyenne des Ac anti thyroïdiens était de 18% pour les Ac anti TPO [30] et de 10,8% pour les anti Tg [31] chez les patients atteints de LES.

Dans notre étude, la fréquence des pathologies thyroïdiennes auto immunes au cours de la maladie lupique est de 27,5%. La thyroïdite auto immune est la plus fréquente (22,5%).

Malgré la discordance des données concernant la relation entre LES et TAI, des études récentes ont documenté une prévalence de 24% d'hypothyroïdie et d'hypothyroïdie infraclinique chez les patients lupiques [1].

La prévalence de la dysfonction thyroïdienne était élevée chez les malades atteints de lupus par rapport aux témoins (18% contre 4%) [16]. L'hypothyroïdie est plus fréquente que l'hyperthyroïdie (14% contre 4%). L'hypothyroïdie infraclinique est le dysfonctionnement le plus fréquent (10%) suivi de l'hypothyroïdie clinique (4%). [16] Ces résultats concordent avec ceux de l'étude d'Alessandro Antonellia, dont la fréquence de l'hypothyroïdie et de l'hypothyroïdie infraclinique était de 6% et 17% [17].

Dans notre série, l'hypothyroïdie clinique était de 25% chez l'ensemble des patients et de 9,09% chez les patients lupiques.

L'Hypothyroïdie infraclinique peut se transformer en hypothyroïdie clinique. Cette transformation pourrait être associée au vieillissement, au sexe féminin et aux ATA. [25, 32, 33, 34 ,35].

Chez les patients atteints de LES, l'hypothyroïdie était associé aux manifestations musculo squelettiques de la maladie lupique en particulier l'indice articulaire de Ritchie, à l'arthrite et à la fibromyalgie [16].

Chez les patients atteints d'un LES, l'hypothyroïdie est associée à un aspect hypoéchogène et un volume thyroïdien réduit. Ces résultats suggèrent que l'auto immunité a un rôle important dans la pathogenèse de l'hypothyroïdie au cours du LES et que l'échographie est un examen sensible pour détecter les altérations morphologiques du tissu thyroïdien [17].

La prévalence de l'hyperthyroïdie au cours du lupus est également controversée [36]. Son incidence exacte est inconnue, elle peut varier entre 4% [16] et 8,9% [37 ,38 ,39].En effet, il était de 9,09% dans notre série.

Dans l'étude de Alessandro Antonellia, l'euthyroïdie était observée seulement chez 3% des cas de lupus [17]. Ceci pourrait être expliqué par l'activité relativement élevée de la maladie.

De ce fait, nous suggérons que la fonction thyroïdienne et les ATA devraient être évaluée chez tous les patients atteints de LES, car leur évaluation pourrait réduire le risque lié à la morbidité musculo squelettique [16].

Les patients à haut risque de développer une maladie thyroïdienne (femmes, anti TPO positifs, aspect hypoéchogène et petite thyroïde) doivent être suivis, bénéficier d'un bilan thyroïdien de façon régulière et traités à temps [17].

2. Syndrome Gougerot Sjögren

Le SGS est l'une des connectivites les plus fréquentes [40], elle se caractérise par une infiltration lymphocytaire des glandes salivaires et lacrymales. Toutefois, sa physiopathologie reste encore mal connue mêlant facteurs environnementaux et terrain génétique [17], avec présence des anomalies immunologiques (Ac antinucléaires : anti SSA et anti SSB, aussi bien que

le facteur rhumatoïde qui est positif dans 50–75%). Le SGS peut être primitif ou secondaire comme il peut favoriser l'apparition d'une maladie auto-immune spécifique d'organe. C'est une maladie auto-immune systémique non spécifique d'organe avec différentes manifestations cliniques telle que le phénomène de Raynaud, l'arthrite et la vascularite.

Dans notre travail, la fréquence des anticorps anti thyroïdiens chez les patients ayant un SGS est de 25%. Ce qui est proche des données de la littérature [1].

Dans le travail de R.Tunc et al. la fréquence des anti TPO et anti Tg était de 11% par rapport au groupe témoin 8% [41].

Selon Ivica Lazurova et Karim Benhatchi, la prévalence des thyropathies auto-immunes était 10 fois plus élevée chez les patients ayant un SGS que dans la population générale [1]. Récemment, les auteurs hongrois ont documenté une prévalence significativement plus élevée de TAI chez les patients atteints de SGS [1,3].

Dans notre étude, la fréquence des pathologies thyroïdiennes auto-immunes chez les patients présentant un SGS était de (25%).

Dix pour cent (10%) de nos patients ont développé une thyroïdite d'Hashimoto et 30% la maladie de Basedow.

La thyroïdite auto-immune chronique est une maladie auto-immune spécifique d'organe caractérisée par une fonction thyroïdienne perturbée et des auto-anticorps spécifiques contre la thyroglobuline et la thyropéroxydase. Une association entre le syndrome de Sjögren primaire avec thyroïdite auto-immune a été rapportée par Karsh et Davidson [42,43]. Cependant, les études contrôlées sont rares et les résultats ne sont pas uniformes [44,45,41]. Un autre inconvénient potentiel de la même étude était le lieu, et le nombre limité de patients atteints du syndrome de Sjögren secondaire et de thyroïdite auto-immune [41].

Dans une étude cas-contrôle, l'association entre Syndrome de Gougerot Sjogren primaire et thyroïdite auto-immune dans la population turque n'a pas été démontrée [41].

Dans une étude de famille du syndrome de Sjögren primaire, Foster et al. ont rapporté que les cas index et les parents du premier degré atteints du syndrome de Sjögren primaire

avaient plus fréquemment des ATA (à la fois l'anti-TPO et anti-TG) par rapport au groupe de contrôle [46]. De plus, Punzi et al. ont rapporté une fréquence augmentée des anti-TPO (17,6% vs 9%) et anti-TG (13,4% vs 1%) chez 119 femmes atteintes du syndrome de Sjögren primaire comparées avec les 199 dans le groupe contrôle [44]. En revanche, Ramos-Casals et al. ont rapporté 32 cas de thyroïdite auto-immune chez 160 patients atteints de syndrome de Sjögren primaire (20%), cette fréquence n'a pas été différente que celle observée dans le groupe contrôle (17%) [45].

Petri et al. en regardant l'association inverse, ont indiqué qu'il n'y avait aucune augmentation de la fréquence des symptômes rhumatologiques, de la sécheresse buccale et oculaire, des auto-anticorps antinucléaires incluant les anti-Ro et les anti-La chez les patients souffrant de thyroïdite [47].

Les maladies de la thyroïde au cours du syndrome de Gougerot Sjogren étaient autrefois considérées comme peu fréquentes. Cependant, Crash et al. [48] ont récemment démontré que l'insuffisance thyroïdienne dans le SGS est clinique. La prévalence de 45% de dysfonction thyroïdienne et de maladies thyroïdiennes auto immunes qui a été démontrée dans cette étude chez les patients atteints de Gougerot primitif indique que TAI dans le SGS est plus fréquente qu'ils ne le pensaient. La prévalence des anticorps anti TPO et anti Tg retrouvée, a été aussi similaire que celle démontrée dans autres études [49,48,50].

De ce faite, les thyropathies auto immunes doivent être recherchées cliniquement et par le dosage des hormones thyroïdiennes chez tous les patients atteints du SGSP [49,50]. La T3 et la T4 sont dosées par la méthode de radio immunoassay simple ou double, et leurs concentrations sériques sont soit surestimées ou sous-estimées [51]. La prévalence élevée des anomalies des hormones thyroïdiennes retrouvée dans le SCSP doit être gardé à l'esprit, afin d'éviter des faux diagnostics et une thérapie inutile.

Karlsson et al [52] et Trimarchi et al. [53] ont rapporté deux cas d'hypothyroïdie sans évidence histologique de maladie thyroïdienne apparemment causée par les hormones

thyroïdiennes, il est non exclu que ces derniers peuvent causer une hypothyroïdie même en absence de thyroidite.

Presque un tiers de patients décrits par Tajiri et al. n'ont pas de goitre [36] et un à deux tiers de patients ont aussi des anticorps anti thyroïdiens positifs [54,55]. Il est intéressant de noter que les anomalies des HT étaient plus fréquentes que les anti TPO et les anti Tg qui ne sont retrouvés que chez 8 patients euthyroidiens, et cela est peut être expliqué, par l'apparition des anomalies de T3 et T4 qui précède le développement des maladies thyroïdiennes auto immunes chez quelques patients ayant un SGSP.

La sialadénite chez les sujets ayant une TAI [47] est peut être liée à l'élargissement des glandes salivaires au cours de l'hypothyroïdie [56] aussi bien que les effets de l'iode au cours de la thyropathie auto immune, et son potentiel d'induire cet élargissement [57,58].

3. La polyarthrite rhumatoïde

La PR est une maladie auto immune plurifactorielle faisant intervenir plusieurs facteurs à la fois génétiques, environnementaux et hormonaux qui contribuent au déclenchement d'une inflammation chronique de la membrane synoviale.

Les mécanismes immunopathologiques sont complexes et font intervenir à la fois l'immunité innée (récepteurs toll like, cytokines, complément), mais aussi l'immunité acquise avec comme principaux acteurs les cellules présentant l'antigène, les lymphocytes T et B [59]. La PR peut être seule, comme elle peut être associée à d'autres pathologies auto immunes. Des études récentes ont démontré qu'il y a une association entre PR et TAI [3], avec une prévalence des AC anti thyroïdiens entre 12% et 37% rapportée par Ivica Lazurova et Karim Benhatchi [1]. Selon Chan ATY et al. les anticorps antithyroïdiens : anticorps d'anti-thyroperoxidase (TPO) et/ou d'anti-thyroglobuline (Tg), ont été détectés chez environ 11% de patients présentant une PR [60], avec une grande différence dans la plupart des séries, s'étendant de 2 [61] dans l'étude de Alessandro Antonelli et al. à 16% selon Eschler et al. et Tektonidou et al. [62,40]. Dans notre étude 15% des cas de PR présentaient des anticorps antithyroïdiens.

La polyarthrite rhumatoïde et les thyroidites auto immunes ont des mécanismes physiopathologiques communs.

La prévalence des thyroidites auto immunes dans la PR varie considérablement, allant de 0,5% [63] à 27% [64]. La prévalence des anticorps spécifiques de la thyroïde varie de 6 à 31% pour les anticorps anti-Tg [65, 66], de 5 à 37% pour les anti TPO [67, 68], et de 10,4 à 32% pour la présence des deux [69 ,70]. Cependant, Mousa et al [65]. ont trouvé une prévalence plus élevée pour les anti TPO en Egypte. Gonçalves et al. [71] ont trouvé 20% des anti Tg chez les patients atteints de PR en Argentine. 15% pour les anti TPO et 7% pour les anti Tg est le pourcentage démontré par Ruggeri et al. [72]

Cette grande variabilité de prévalence peut être expliquée par certains facteurs. D'abord des difficultés de diagnostic des TAI avec la preuve de dysfonctionnement thyroïdien à priori [73].

Néanmoins, comme la première étude en Amérique latine, les résultats décrits ne diffèrent pas de ceux rapportés dans d'autres études. Une prévalence de 9,8% de TAI chez les sujets atteints de PR, et chez qui une fréquence de 37,78% des anti TPO, et de 20% des anti Tg a été notée par Bizzaro [73], semblable à celle de Rivero et différente de celle mentionnée plus tôt par Gonçalves et al. [71].

Par ailleurs ; il y a plus d'anticorps anti TPO que d'anticorps anti Tg [74, 75], il est important de rester vigilant dans le suivi de l'évolution clinique de ces patients [76]. Vu le risque de développer des thyropathies auto immunes.

Les anticorps anti TPO ont été également recherchés pour prédire le développement des TAI chez les femmes enceintes [77]. Une évaluation minutieuse de ces patients avec un taux normal de TSH mais présentant des auto anticorps spécifiques devrait être réalisée.

Pour conclure, il est constaté que la prévalence des pathologies thyroïdiennes auto immunes n'est pas rare chez les patients atteints de PR. Elle varie entre 0,5% et 27%.

Pour les anti Tg, cette prévalence variait entre 6% à 31% et également de 5% à 37% pour les anti TPO.

4. La sclérodermie

la sclérodermie systémique est une connectivite potentiellement grave et invalidante caractérisée par la fibrose (derme et poumon), l'atteinte microcirculatoire(phénomène de Raynaud) et la production d'auto anticorps anti centromères et anti topoisomérase 1 . la fibrose tissulaire s'explique par une production excessive de la matrice extracellulaire (collagène I, III , fibronectine et fibrilline 1) sous la dépendance de facteurs de croissance.

L'association de la sclérodermie avec TAI n'a pas été confirmée, cependant, les études des 15 dernières années, font état d'une prévalence plus élevée (38%) de anti-thyroglobuline (TG) et anti-péroxydase (TPO) chez les patients atteints de sclérodermie systémique par rapport aux témoins [78].

La fréquence des anticorps antithyroïdiens chez nos patients sclérodermiques était de 10 % .En revanche , Braunwald a rapporté une prévalence de de 32% : 11% d'Ac anti Tg et 21% d'AC anti TPO [13].

Dans l'étude de Mourier-Clavreul, les anti TPO et anti Tg ont été testés chez 153 et 144 sujets. Ils étaient respectivement observés dans 25 des 144 (17%) et de 21 des 153 (14%).Aucune corrélation entre la durée de la maladie et l'âge n'a été observée chez les patients sclérodermiques avec un statut TPO positif [79].

La dysfonction de la thyroïde en particulier l'hypothyroïdie infra clinique a été fréquemment rapportée en association avec plusieurs maladies rhumatismales systémiques y compris la sclérodermie.

Une incidence de 5% de nouveaux cas d'hypothyroïdie et de dysfonctionnement de la thyroïde chez ces malades a été démontrée par Huber, G. *et al.* [80]

25% était la prévalence de l'hypothyroïdie chez les patients sclérodermiques inclus dans notre étude.

Pour déterminer si le dysfonctionnement thyroïdien est une caractéristique commune de la SC, une enquête est menée sur une large Cohorte sur les patients italiens et les témoins .

Depuis, les ATA apparaissent comme facteurs pronostiques prédictifs de la progression de l'hypothyroïdie infraclinique vers l'hypothyroïdie clinique.[81,82]

La présence d'une fonction thyroïdienne anormale a été évaluée par la clinique et par la détermination des hormones thyroïdiennes T3L, T4L, TSH et des ATA. L'hypothyroïdie infraclinique est définie par une TSH élevée et un taux normal de T4L et T3L, le risque de la développer est plus grand chez les patients ayant des anti TPO positifs et chez les femmes souffrant de sclérodémie.

Les dépistage de la dysfonction thyroïdienne était toujours une question de suspense dans les maladies auto immunes surtout la sclérodémie [83,84,85], beaucoup que dans la population générale [86,87].

Bien que, même une insuffisance thyroïdienne bénigne peut entraîner un certain nombre de complications (l'athérosclérose accélérée et l'altération de la fonction cardiaque)[86], l'hypothyroïdie est rare dans une grande série de femmes atteintes de SC [79]. La recherche des anti TPO doit être utilisée systématiquement pour identifier les sujets à risque accru de développer des pathologies cardiovasculaires au cours de l'hypothyroïdie.

La prévalence de l'hypothyroïdie , principalement dans sa forme infra clinique était plus élevée dans la SC que chez les témoins, confirmant ainsi les observations précédentes[83], même si les différences ne sont pas statistiquement significatives dans une autre étude[79].

5. Le syndrome des anti phospholipides

Le syndrome des antiphospholipides (SaPL) est une entité clinico-biologique qui comprend, sur le plan clinique, une association de thromboses (veineuses et/ou artérielles) et d'avortements spontanés ou pertes foetales à répétition, et sur le plan biologique [88], la présence d'anticorps (Ac) anti-phospholipides (aPL): « anticoagulants circulants ou lupus anticoagulant (LA) », anti-cardiolipine (aCL) et anti- β 2 glycoprotéine I (anti- β 2GPI) [89, 90]. Ce syndrome peut être primaire, s'il n'est rattaché à aucune maladie définie, ou secondaire au cas

où il s'associe à une autre pathologie telle que les maladies auto-immunes ou d'autres nature [91]. Les Ac aPL caractéristiques de ce syndrome sont très divers et posent un problème d'identification. De ce fait la standardisation des méthodes de recherche reste tributaire des kits utilisés et des Ac aPL recherchés [91, 92]. D'un autre côté, la définition même du SaPL est jusqu'à ce jour en perpétuel remaniement vu le grand éventail de signes biologiques et cliniques qui accompagnent cette entité [89, 90, 91].

Bien que la prévalence des anticorps anti thyroïdiens dans le cadre de l'auto-immunité systémique a attiré l'attention dans les années 1970, des données limitées étaient disponibles en ce qui concerne les maladies telles que le SAPL et les caractéristiques cliniques. Dans ce travail [93], pour la première fois une augmentation de la prévalence des ATA dans la population des patients avec SAPL avec des manifestations ischémiques du système nerveux central(SNC) a été présente, ainsi qu'une augmentation significative des anti-TPO chez les patients SAPL-LES.

Dans une étude de cohorte, aucune différence n'a été détectée entre la prévalence des ATA chez les patients atteints de SAPL, et celle chez les patients atteints de LES . Cependant, une augmentation significative des taux des anti-TPO a été détectée chez les patients avec SAPL secondaire par rapport au groupe témoin. Ceci pourrait être le résultat d'une hyperactivité des cellules B, qui est une caractéristique pathogénique prédominante du LES. Dans les études antérieures, la coexistence d'ATA et d' anticorps anticardiolipines a été considérée non spécifique, car elle n'est liée à aucun événement pathogène [94].Malgré que le rôle pathogénique des ATA dans les lésions du SNC n'est pas claire, il est supposé que la réactivité croisée de ces anticorps dirigés contre les épitopes antigéniques et partagés entre la glande thyroïde et l'endothélium du SNC [95] .

Les résultats de cette étude indiquent que les patients ayant SAPL et ATA peuvent représenter un sous-groupe avec augmentation de la prévalence des anomalies du système nerveux central.

La vascularite est une autre possibilité, car l' α -énolase a été liée à d'autres processus de vascularite auto-immune cérébrale chez ces malades [96]. Des recherches complémentaires de

mécanismes sous jacents sont justifiées et vont permettre des nouvelles approches dans la gestion et le traitement de ces patients. Aucun trouble neurologique témoignant de l'atteinte du système nerveux central n'a été observé chez nos patients, et cela peut être expliqué par le petit nombre (2 patients atteints du SAPL).

En conclusion, les nouvelles données présentées suggèrent que les patients atteints de SAPL avec une auto-immunité thyroïdienne représentent une population à risque accru de manifestations ischémiques du SNC [97].

Pour explorer les liens potentiels entre la présence d'anticorps contre des antigènes thyroïdiens et les manifestations cliniques, la recherche d'ATA a été déterminée dans diverses situations cliniques chez les patients atteints de SAPL. Parmi 75 patients avec SAPL, 18 avaient des ATA positif [anti-TPO et / ou anti-TG (24%)] alors que 57 ont été classés comme négatifs (76%).

Dans notre étude, 2 patients atteints de syndrome des anti phospholipides (5%) ont à la fois des anticorps anti thyroïdiens positifs et ont développés une thyroïdite d'Hashimoto.

6. Autres maladies de système

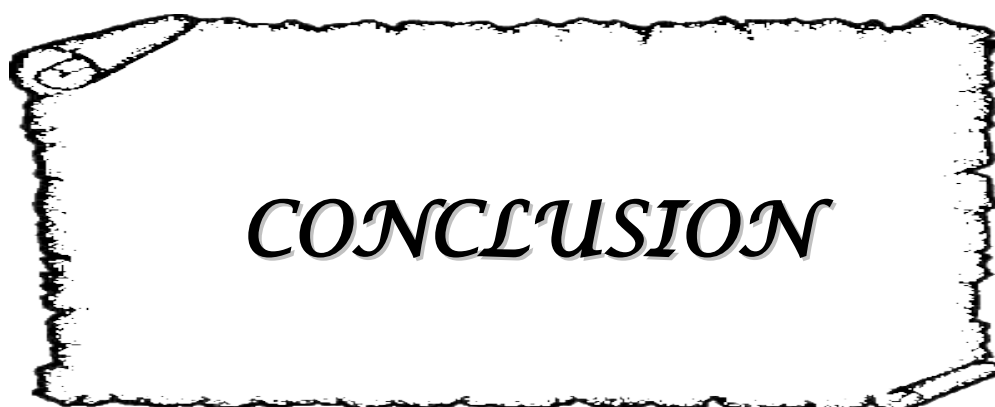
Bien que l'association de la maladie de Behçet , et de la sarcoïdose avec les maladies auto immunes de la thyroïde n'a pas été définitivement confirmée .

Notre étude a révélé une prévalence de 10% de la sarcoïdose, et de 7.5% dans la maladie de Behçet. (Tableau n°III)

V. Maladies thyroïdiennes et maladies auto-immunes

Il n'y a aucune étude sur la fréquence globale des collagénoses chez les patients atteints de maladies thyroïdiennes auto-immunes. IL y a seulement quelques publications rapportant la fréquence d'un type particulier de collagénose au sein d'une population de patients atteints de thyropathies auto-immunes.

C'est ainsi que les associations les plus souvent rapportées avec les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont le syndrome de GS, la maladie de Biermer et la cirrhose biliaire primitive. La fréquence du syndrome de GS dans les thyropathies est estimée à 5 % dans l'étude de Abid [98] et à 17 % dans l'étude de Wemeau [99]. La fréquence de la maladie de Horton est de 2,8 % chez 250 patients atteints d'affections thyroïdiennes auto-immunes dans l'étude de Dent [100], à peu près comparable à une autre étude (2,3 %) [3]. Elle s'élève à 9,3 % chez les sujets de plus de 60 ans. IL faut noter qu'il n'a jamais pu être montré que la maladie de Horton est une maladie auto-immune. Il existe cependant des arguments en faveur, notamment la présence d'anticorps anticardiolipines dans plus de 50 % des cas [101].



CONCLUSION

*D*ans notre étude, la fréquence des AC anti (TPO) et (Tg) est de (40%) chez des patients atteints de maladies auto-immunes.

*I*l existe probablement des mécanismes immuno pathologiques communs survenant sur un terrain génétique prédisposant, mais notre travail ne permet pas de conclure sur ce point.

*I*l faut cependant considérer les patients qui sont atteints de certaines maladies auto immunes comme des sujets à risque de développer d'autres maladies auto-immunes en particulier thyroïdiennes , parfois graves. Ces maladies peuvent survenir plusieurs années après l'atteinte systémique ou en être au contraire révélatrices. Une surveillance au long cours apparait donc nécessaire.

*L*a connaissance des associations entre pathologies auto-immunes multiples doit permettre au clinicien de réaliser un dépistage précoce et donc l'évaluation de la fonction thyroïdienne et la recherche des Ac anti thyroïdiens doit être systématique même en absence d'une dysfonction thyroïdienne chez tout patient chez qui on découvre une maladie auto immune.

*N*ous préconisons pour cela la réalisation d'un interrogatoire orienté, la palpation de la loge thyroïdienne et un dosage de principe de la TSH us. Par la suite, une surveillance thyroïdienne régulière nous parait justifiée du fait du risque de survenue d'une dysthyroidie (notamment hypothyroidie). De même, un patient présentant une pathologie thyroïdienne auto-immune doit être régulièrement surveillé pendant plusieurs années pour dépister le plus tôt possible l'apparition de signes cliniques de maladie auto-immune.



ANNEXES

Annexe I :

A. Critères de l'ACR (1990)

1. Erythème facial en aile de papillon
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcération buccale ou nasopharyngée
5. Arthrite non déformante, atteinte d'une ou plusieurs articulations périphériques avec douleurs à la mobilisation, sensibilité , épanchement ou gonflement des parties molles sans déformation
6. Pleurésie ou péricardite (sèrite)
7. Atteinte rénale : protéinurie persistante $> 0,5$ g / 24h ou cylindres urinaires
8. Atteinte neurologique : psychose ou convulsion (en l'absence de cause médicamenteuse et / ou métabolique)
9. Atteinte hématologique :
 - Leucopénie < 4000 à deux reprises
 - Thrombopénie $< 100\ 000$ (en l'absence de drogue cytopéniante)
 - Lymphopénie < 1500 à deux reprises
 - Anémie hémolytique
10. Anomalies immunologiques :
 - Présence d'anti ADN à un taux significatif
 - Présence d'anti Sm
 - Présence d'anticorps anti phospholipides : soit sérologie syphilitique dissociée positive à é déterminations à 6 mois d'écart, soit anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anti- cardiolipines et IgG et/ ou IgM.
11. Taux d'anticorps anti noyaux identifié par immunofluorescence ou une autre technique, persistant et en l'absence de médicaments inducteurs.

Annexe 2 :

Critères consensuels Europeoano- Américains du Syndrome de Gougerot Sjogren(1996)

1. Symptômes oculaires

Au moins un des 3 critères ci-dessous :

- Sensation quotidienne , persistante et gênante des yeux secs depuis plus de 3 mois
- Sensation fréquente de « sable dans les yeux »
- Utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour

2. Symptômes buccaux

Au moins un des 3 critères ci-dessous :

- Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois
- A l'âge adulte , épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien
- Consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs

3. Signes objectifs d'atteinte oculaire

Au moins un des 2 tests ci-dessous positifs :

- Test de Schirmer < 5 mm/5 minutes
- Score de Van Bijsterveld > 4 (après examen au vert de Lissamine)

4. Signes objectifs d'atteinte salivaire

Au moins un des 3 tests ci-dessous positifs :

- Scintigraphie salivaire
- Scintigraphie parotidienne
- Flux salivaire sans stimulation < 1.5 ml/ 15 minutes(0.1 ml/mn)

5. Signes histologiques

Sialadénite avec focus score > 1 sur la biopsie des glandes salivaires accessoires (focus score = nombre de foyers par 4 mm² de tissu glandulaire, un foyer étant défini par l'agglomérat d'au moins 50 cellules mononuclées)

6. Autoanticorps

- Présence d'Anticorps anti SS-A (Ro) ou anti SS-B (La)

Le diagnostic de SGS primitif est porté devant :

- La présence de 4 sur 6 items avec présence obligatoire de l'item 5 (histologie) ou de l'item 6(sérologie)
- Ou la présence de 3 des 4 items objectifs (items 3 à 6).

Le diagnostic de SGS secondaire est porté devant la présence de l'item 1 ou 2 associé à 2

Des items 3,4,5.

Il existe des critères d'exclusion qui sont les suivants :

- Antécédents d'irradiation cervicale
- Infection par le VHC ou le VIH
- Lymphome préexistant
- Sarcoidose
- Réaction du greffon contre l'hôte
- Utilisation de médicaments anti-cholinergiques

Annexe III :

Critères d'ACR(1981) de la sclérodermie

1- Critère majeur :

Sclérodermie proximale : modification sclérodermique typique de la peau qui est tendue, épaissie, indurée, ne prenant pas le godet, touchant la face, le cou , le tronc ou la partie proximale des membres supérieurs et inférieurs.

2- Critère mineurs :

- Sclérodactylie
- Ulcérations pulpaies
- Fibrose pulmonaire des bases

Annexe 4 :

Critères de l'ACR (1990) de la PR :

- Raideur articulaire matinale
- Arthrite d'au moins 3 groupes articulaires
- Arthrite des articulations des mains (poignet, MCP,IPP)
- Arthrite bilatérale et symétrique
- Nodule rhumatoïde
- Sérologie rhumatoïde positive
- Lésions radiologiques typiques sur des mains ou pieds :Déminéralisation en bande évidente , érosions osseuses.

Au moins 4 critères / 7

Annexe V :

Maladie de Behçet : Critères internationaux (1990)

Sensibilité 91% Spécificité 96%

- Ulcérations orales récurrentes : récidivant plus de 3 fois en 12 mois
- Ulcérations génitales récurrentes
- Lésions oculaires
- Lésions cutanées
- Test pathergique positif

Critères applicables uniquement en l'absence d'autres explications cliniques

Annexe VI :

Le syndrome des anti phospholipides : critères de Sidney 2006

Au moins 1 critère clinique parmi :

1.Thrombose vasculaire: un ou plusieurs épisodes de thrombose artérielle ou veineuse ou des petits vaisseaux (thromboses superficielles exclues). La thrombose doit être confirmée par des éléments objectifs(imagerie ou Histopathologie). Sur le plan histopathologique, la thrombose doit exister sans signe d'inflammation de la paroi Vasculaire.

2.Morbidité obstétricale: (1) une ou plusieurs morts fœtales inexplicées survenant à ou après la 10^{ème} semaine de grossesse avec un fœtus échographiquement ou histologiquement normal (2) une ou plusieurs naissances prématurée avant la 34^{ème} semaine de grossesse avec un nouveau -né morphologiquement normal en lien avec une éclampsie ou pré-éclampsie sévère ou une insuffisance placentaire sévère.

(3) 3 ou plus d'avortements spontanés avant la 10^{ème} semaine de grossesse avec exclusion des causes d'anomalies métaboliques ou hormonales maternelles et exclusion des causes chromosomiques paternelles et maternelles.

3. Au moins 1 critère biologique parmi:

1. Anticoagulant lupique identifié à 2 reprises ou plus à au moins 12 semaines d'intervalle(déecté selon les critères de l'ISTH).
2. Anticardiolipine IgG ou IgM à titre moyen ou élevé (>40 GPL) mesuré par ELISA standardisé à au moins 12 semaines d'intervalle.
3. Anti-béata 2 glycoprotéine IgG ou IgM(>99^{ème} percentile) à au moins 12 semaines d'intervalle par ELISA standardisé.
4. Pas plus de 5 ans entre 2 détections.

Annexe 7 :

Fiche d'exploitation

N° Dossier :

Nom/ Prénom :.....

Age :.....

Sexe :.....

Origine :.....

Profession :.....

Situation familiale : célibataire

Marié(e)

Divorcé

Veuve (ve)

NSE : Bas Moyen

Elevé

Niveau culturel : Analphabète

Primaire

Secondaire

Universitaire

Ser

ATCDS : -HTA

Dyslipidémie

Cardiopathie

Alcool

Diabète

Tabac

Autres tares associés :

Tableau clinique :

Diagnostic retenu :

**Critères diagnostiques : cliniques
et /Ou paracliniques**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Observation :

.....

.....

.....

Résultats immunologiques :

.....

.....

.....

.....



Résumé

Le but de ce travail est d'évaluer la prévalence des anticorps anti thyroïdiens au cours des maladies auto immunes ainsi que leur corrélation clinique.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 100 patients atteints de maladies auto immunes , vus et surveillés dans les services de médecine interne militaire et du CHU Med VI du 1er Janvier 2011 au 31 décembre 2014.

Les anticorps anti-thyroperoxidase (TPO) et anti-thyroglobuline (Tg) ont été examinés en utilisant le test d'ELISA. La thyroxine libre (T4L) et les niveaux du sérum de l'hormone stimulant la thyroïde- (TSH) ont été mesurés en utilisant l'électrochimiluminescence (ECLIA).

Quarante pour cent des patients avaient des anticorps anti thyroïdiens positifs , l'âge moyen était de 40.97 ans avec une prédominance féminine.

Le LES, le SGS et la polyarthrite rhumatoïde étaient les maladies du système prédominantes.

La valeur moyenne de la TSH était de 3,72uU /ml, avec des extrêmes variant entre 0.038 et 7,95uU/ml. L'augmentation des niveaux de TSH a été associée à une T4L normale dans la plupart des cas et à une T4L élevée dans 5 cas (18,51%).

Quarante patients ont présenté des pathologies thyroïdiennes auto immunes répartis en thyroïdite auto immune (62,5%), thyroïdite d'Hashimoto (25%) et maladie de Basedow (12,5%). Le goitre était la manifestation clinique la plus fréquente chez nos patients (22.5%).

Notre étude montre une prévalence élevée des anticorps anti thyroïdiens chez les patients ayant un LES ainsi que chez ceux atteints d'un SGS. Le développement d'autres pathologies auto immunes de la thyroïde chez ces malades ne peut être expliqué que par l'existence probable de mécanismes physiopathologiques communs. La fréquence de ces associations justifie une surveillance régulière des malades avec ou sans dysfonctionnement thyroïdiens.

Abstract

The aim of this study is to assess the prevalence of anti thyroid antibodies in a course of autoimmune diseases as well as their clinical correlation.

This is a retrospective study of 1 January 2011 to 31 December 2014 on 100 patients with autoimmune diseases, followed in the department of internal services at university hospital Mohamed VI and military avicenne hospital . the TPO antibodies and Tg were tested using radioimmunoassay .FT4 and TSH serum levels were measured using the electro-immunochemiluminescence (ECLIA Roche Elecsys Roche).

40% of patients had positive thyroid antibodies whose average age was 40.97 years with a predominance of the female sex. SLE, SGS and rheumatoid arthritis were a most systemic diseases represented .The average value of TSH was 3,72uU / ml, with extremes ranging between 0.038 and 7,95uU and / ml.

The increase in TSH levels was associated with normal FT4 in most cases and high FT4 in 5 cases (18.51%). 27 patients showed autoimmune thyroid disease were divided into (44.44%) Hashimoto's thyroiditis (37.03%) and Graves' disease (18.51%). Goiter was the most common clinical manifestation in our patients (22.5%).

Our study shows a high prevalence of thyroid antibodies in patients with SLE as well as in those with an SGS. And the development of other autoimmune thyroid diseases in these patients can be explained by the existence of probable common physiopathological mechanisms. The frequency of these associations warrants regular monitoring of patients with or without thyroid dysfunction.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم انتشار مضادات أجسام الغدة الدرقية و أعراضها السريرية في أمراض المناعة الذاتية. هذه دراسة استيعادية لمائة مريض يعانون من أمراض المناعة الذاتية والذين تمت معاينتهم في مختلف الخدمات الصحية بمستشفى محمد السادس والمستشفى العسكري بمراكش فترة ما بين فاتح يناير 2011 و 31 دجنبر 2014.

نسبة 40% من المرضى تواجدت عندهم مضادات اجسام الغدة الدرقية، وقد ظهرت أمراض أخرى للمناعة الذاتية خاصة بالغدة الدرقية. متوسط العمر هو 40,97 سنة ، كما مثلت النساء نسبة عالية جدا. وقد تم البحث عن مضادات تيروبيروبيروكسيداز و تيروجلوبولين بتقنية اليزا.

يمكن تفسير تطور المناعة الذاتية للغدة الدرقية عند هذه الفئة من المرضى إلى وجود آليات فيزيولوجية مرضية شائعة.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Ivica Lazurova, Karim Benhatchi**
Autoimmune thyroid diseases and nonorgan-specific autoimmunity.
POLSKIE Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2012; 122.
2. **F Gaches I, L Delaire , S Nadalon , V Loustaud-Ratti, E Vidal**
Fréquence des maladies auto-immunes chez 218 patients atteints de pathologies thyroïdiennes auto-immunes.
Rev Méd Interne 1998; 19: 173-9
3. **Fabiola Atzeni¹, Andrea Doria, Anna Ghirardello, Maurizio Turiel, Alberto Batticciotto, Mario Carrabba**
Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: Prevalence and clinical value.
Autoimmunity, Feb 2008; 41(1):111-115
4. **Caroline Kaercher Kramer, Tatiana Freitas Tourinho, Waldir Pedro de Castro and Miriam da Costa Oliveira**
Association between Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, Hyperprolactinemia and Thyroid Autoantibodies.
Archives of Medical Research 36 (2005) 54-58.
5. **Wahlberg P, Nyman D, Carlsson S.**
25-year follow-up of Aland thyroid study of 1956. Thyroid status and incidence of rheumatoid arthritis.
Acta Endocrinol 1983; 5251:47-52.
6. **Humbert P, Dupond JL, Vuitton D, Agache P.**
Dermatological autoimmune diseases and the multiple autoimmune syndromes.
Acta Derm Venereol (Stockh) 1989 ; 148 Suppl: 1-8
7. **Humbert P, Dupond JL.**
Les syndromes auto-immuns multiples.
Ann Méd Interne 1988 : 139 : 159-68
8. **Gulp K, Fleming R, Duffy J, Baldus W, Dickson R.**
Autoimmune associations in primary biliary cirrhosis.
Mayo Clin Proc 1982 ; 57 : 365-70
9. **Crowe JP, Christensen E, Butler J, Wheeler P, Doniach D, Keenan J et al.**
Primary biliary cirrhosis: the prevalence of hypothyroidism and its relationship to thyroid autoantibodies sicca syndrome.
Gastroenterology 1980 ; 78 : 1437-41

10. **Liozon F, Jobertaud MO, Liozon E, Vidal E.**
Les anticorps anticardiolipines dans la maladie de Horton.
Ann Méd Interne 1992; 143: 433–7
11. **Meyer O.**
Apport de l'immunogénétique dans la compréhension des syndromes auto-immuns multiples.
Ann Méd Interne 1988 ;139: 155–8
12. **A.Mathian , L.Arnaud , Z.Amoura**
Physiopathologie du lupus systémique :le point en 2014
La Revue de médecine interne 35 (2014) 503–511
13. **Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Jameson JL**
Harrison's principles of medicine.
15th ed. New York: McGraw– Hill; 2001
14. **Tsai RT, Chang TC, Wang CR, et al.**
Thyroid disorders in Chinese patients with systemic lupus erythematosus.
Rheumatol Int 1993;13:9–13.
15. **Appenzeller S, Pallone AT, Natalin RA, Costallat LT.**
Prevalence of thyroid dysfunction in systemic lupus erythematosus.
J Clin Rheumatol 2009;15(3):117–9.
16. **Khaled T. El-Hadidi , Mohamed A. Mansour , Mohamed M. El-Wakd , Abd Elmoneim El-Emary**
Thyroid dysfunction and anti-thyroid antibodies in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: Correlation with clinical musculoskeletal manifestations.
Rheumatology Department, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt.
17. **Alessandro Antonellia, , Poupak Fallahia, Marta Moscab, Silvia Martina Ferraria, Ilaria Ruffillia, Alessandro Corti**
Prevalence of thyroid dysfunctions in systemic lupus erythematosus
dDepartment of Surgery, University of Pisa, 56100 Pisa, Italy
Received 3 August 2009; accepted 14 October 2009.
18. **Weetman AP, Walport MJ.**
The association of autoimmune thyroiditis with systemic lupus erythematosus
Br J Rheumatol 1987;26:359–61.

19. **Tsai RT, Chang TC, Wang CR, Chuang CY, Chen CY.** Thyroid disorders in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 1993;13:9-13.
20. **Konstadoulakis MM, Kroubouzos G, Tosca A, Pipingos G, Marafelia P, Konstadoulakis M, et al.** Thyroid autoantibodies in the subsets of lupus erythematosus. Correlation with other autoantibodies and thyroid function. *Thyroidology* 1993;5:1-7.
21. **Pyne D, Isenberg DA.** Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2002;61:70-2.
22. **Turnbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al** The spectrum of thyroid disease in community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:41-93.
23. **Park DJ, Cho C, Lee SH, Park SH, Kim HY.** Thyroid disorders in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1995;24:13-7.
24. **Shahin A, Mostafa H, Mahmoud S.** Thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: correlation between secondary hypothyroidism and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus syndromes. *Mod Rheumatol* 2002;12:338-41
25. **Chan AT, Al-Saffar Z, Bucknall RC** Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis *Rheumatol(Oxford)* 2001;40(3):353-4.
26. **Assal HS, Elsherbiny A, Alsayed A, Abdel Maaboud M, AlShabrawi H, Abdel Rasheed E.** Thyroid dysfunction in patients with systemic connective tissue disease. *Maced J Med Sci* 2009; 2(3):223-9.
27. **Antonelli A, Ferri C, Pampana A, et al.** Thyroid disorders in chronic hepatitis C. *The Am J Med* 2004;117:10-3

28. **Vanderpump MP, Tunbridge WM.**
Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism.
*Endocrinol.*2002;12:839-47
29. **Weetman AP.**
A Case of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Sjogren's Syndrome Associated with Anti-T3 Autoantibodies.
Endocrinol. Japon. 1987, 34 (4), 497-503.
30. **Y. Kohno, N. Naito*, K. Saito, A. Hoshioka, H. Niimi, H. Nakajima & T. Hosoya**
Anti-thyroid peroxidase antibody activity in sera of patients with systemic lupus erythematosus.
Clin. exp. Immunol. (1989)75,217-221.
31. **Shigeki Sakata, Takashi Komaki, Shigenori Nakamura, Sadamu Suzuki, Katsutaka Torigai, Mineo Kojima**
A Case of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Sjogren's Syndrome Associated with Anti-T3 Autoantibodies.
Endocrinol. Japon. 1987, 34 (4), 497-503.
32. **Nordyke RA, Gilbert Jr FI, Miyamoto LA, Fleury KA.**
The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis.
Arch Int Med 1993;12 (153): 862-5.
33. **Diez JJ, Lglesias P.**
Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure.
J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4890-7.
34. **Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al.**
The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey.
Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43:55-68.
35. **Dayan CM.**
The natural history of autoimmune thyroiditis. How normal is autoimmunity.
Proc R Coll Physicians Edinb 1996;26: 419-33.

36. **Blich M, Rozin A, Edoute Y.**
Systemic lupus erythematosus and thyroid disease
Isr Med Assoc J 2004;6:218–20.
37. **Boey ML, Fong PH, Lee JS, et al.**
Autoimmune thyroid disorders in SLE in Singapore.
Lupus 1993;2:51–4.
38. **Safran M , Paul TL, Roti E, Braverman LE.**
Environnemental factors affecting auto immune thyroid disease.
J. clean endocrinal Metals 1987.
39. **Tajiri J, Higashi K , Morita M et al.**
Studies of hypothyroidism in patients with high iodine intake.
J.Clin Endocrinal Metab. 1986
40. **Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM.**
Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis 2004;63:1159–1161.*
41. **R Tunc, M S Gonen, O Acbay, V Hamuryudan, H Yazici**
Autoimmune thyroiditis and anti-thyroid antibodies in primary Sjögren's syndrome: a case control study
Ann Rheum Dis 2004;63:575–577.
42. **Karsh J, Pavlidis N, Weintraub BD, Moutsopoulos HM.**
Thyroid disease in Sjogren's syndrome.
Arthritis Rheum 1980;23:1326–9.
43. **Davidson BKS, Kelly CA, Griffiths ID**
Primary Sjogren's syndrome in north east of England: a long-term follow-up study.
Rheumatology 1999;38:245–53.
44. **Punzi L, Ostuni PA, Betterle C, et al.**
Thyroid gland disorders in primary Sjogren's syndrome.
Rev Rhum Engl Ed 1996;63:809–14.
45. **Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Cervera R, et al.**
Thyroid disease in primary Sjogren's syndrome study in a series of 160 patients.
Medicine (Baltimore) 2000;79:103–8.

46. **Foster H, Fay A, Kelly C, et al.**
Thyroid disease and other autoimmune phenomenon in a family study of primary Sjogren's syndrome.
Br J Rheumatol .1993;32:36-40.
47. **Petri M, Karlson EW, Cooper DS, Ladenson PW.**
Autoantibody tests in autoimmune thyroid disease: a case-control study.
J Rheumatol 1991;18:1529-31.
48. **Krash J, Pavlidis N, Weintraub BD , Moutsopoulos HM**
Thyroid disease in Sjogren's syndrome.
Arthritis Rheum. 1980
49. **Whaley K, Webb J, Mc avoy BA ,et AL**
Sjogren's Syndrome :clinical association and immunological phenomena
QJM. 1973
50. **Foster H, Fay A ,Kelly C, et al.**
Thyroid disease and other auto immune phenomena in a family study of Primary Sjogren's Syndrome
Brj Rhumatol. 1993
51. **Sakata S, Nakamura S ,Miura K**
Auto antibodies against thyroid hormones or iodothyronine. Implications in diagnosis, thyroid function , treatment, and pathogenesis.
Ann intern Med.1985
52. **Karisson FA, Wibell L, Wide L.**
Hpothyroidism due to thyroid hormone binding autoantibodies.
NEJM 1977
53. **Trimarchi F, Berverga S, Costante G ,et Al.**
Identification and characterization of circulating thyroid hormone auto antibodies in thyroid diseases, in auto immune non thyroid illness and lymphoreticular system disorders .
J. Clin Invest. 1983
54. **Yoslinari M ,Okramune K ,Tokoyama T et al.**
Clinical importance of reversibility in primary goitours hypothyroidism . J . Clin Endocrinal Metab 1983.

55. **Mizukarni Y, Michigishi T , Nonormura A, et al.**
Iodine induced hypothyroidism :a clinical and histological study of 28 pateints.
J.Clin endocrinal Metab 1993.
56. **Safran M , Paul TL, Roti E, Braverman LE.**
Environnemental factors affecting auto immune thyroid disease.
J. clean endocrinal Metals 1987.
57. **Solomon DH.**
Treatement of Grave's hypothyroidism in: Ingbar SH, Braverman LE.
New York / JB Lippincott 1986
58. **Imad Ghozlani, Lahsen Achemlal, Asmaa Rezqi, Aziza Mounach, Ahmed Bezza, Abdellah El Maghraoui**
Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde
Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire Mohammed V - Rabat
59. **Andonopoulos AP, Siambi V, Makri M, Christofidou M,Vagenakis AG.**
Thyroid function and immune profile inrheumatoid arthritis. A controlled study.
Clin Rheumatol 1996;15:599-603.
60. **Chan ATY, Al-Saffar Z, Bucknall RC.**
Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis.
Rheumatology 2001;40:353-354.
61. **Alessandro Antonelli, Poupak Fallahi, Silvia Martina Ferrari, Caterina Mancusi, Dilia Giuggioli, Michele Colaci.**
Incidence of Thyroid Disorders in Systemic Sclerosis:Results from a Longitudinal Follow-Up.
J Clin Endocrinol Metab, July 2013, 98(7):E1198-E1202
62. **D. C. Eschler, A. Hasham, and Y. Tomer,**
"Cutting edge: the etiology of autoimmune thyroid diseases," *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, vol. 41, no. 2, pp. 190-197, 2011.
63. **I. Lazurova, K. Benhatchi, J. Rovensky et al.**
"Autoimmune thyroid disease and autoimmune rheumatic disorders: a twosided analysis,"
Annals of the New York Academy of Sciences, vol. 1173, pp. 211-216, 2009.

64. **A. A. Mousa, M. Ghonem, A. Hegazy, A. A. El-Baiomy, and A. El-Diasty,**
“Thyroid function and auto-antibodies in egyptian patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis,”
Trends in Medical Research, vol. 7, no. 1, pp. 25-33, 2012.
65. **H. Nakamura, T. Usa, M. Motomura et al.,**
“Prevalence of interrelated autoantibodies in thyroid diseases and autoimmune disorders,” *Journal of Endocrinological Investigation*,
vol. 31, no. 10, pp. 861-865, 2008.
66. **W. T. El-Sherif, S. S. El Gendi, M. M. Ashmawy, H. M. Ahmed, and M. M. Salama,**
“Thyroid disorders and autoantibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients,”
The Egyptian Journal of Immunology/ Egyptian Association of Immunologists, vol. 11, no. 2, pp. 81-90, 2004.
67. **F. Atzeni, A. Doria, A. Ghirardello et al.,**
“Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: prevalence and clinical value,” *Autoimmunity*, vol. 41, no. 1, pp. 111-115, 2008.
68. **W. Hijmans, D. Doniach, I. M. Roitt, and E. Holborow,**
“Serological overlap between lupus erythematosus, rheumatoidarthritis, and thyroid auto-immune disease”
British Medical Journal, vol. 2, no. 5257, pp. 909-914, 1961.
69. **R. M. Innocencio, J. H. Romaldini, and L. S.Ward,**
“Thyroid autoantibodies in autoimmune diseases,”
Medicina, vol. 64, no. 3, pp. 227-230, 2004.
70. **F. T. Gonc ,alves, T. C. M. Feibelmann, R. Ranza et al.,**
“Autoimmune thyroiditis and rheumatoid arthritis: is there really an association?”
Endocrinologist, vol. 19, no. 1, pp. 31- 34, 2009.
71. **R. M. Ruggeri, M. Galletti, M. G.Mandolfino et al.,**
“Thyroid hormone autoantibodies in primary Sj”ogren syndrome and rheumatoid arthritis are more prevalent than in autoimmune thyroid disease, becoming progressively more frequent in these diseases,”
Journal of Endocrinological Investigation, vol. 25, no. 5, pp. 447-454, 2002.

72. **Jorge Cardenas Roldan, Jenny Amaya-Amaya, Juan Castellanos-de la Hoz, Juliana Giraldo-Villamil, Gladys Montoya-Ortiz,**
Autoimmune Thyroid Disease in Rheumatoid Arthritis: A Global Perspective
Academic Editor: Claudio Galarza-maldonado (2012)
73. **N. Bizzaro,**
“The predictive significance of autoantibodies in organ-specific autoimmune diseases,”
Clinical Reviews in Allergy and Immunology, vol. 34, no. 3, pp. 326-331, 2008.
74. **M. P. J. Vanderpump, W. M. G. Tunbridge, J. M. French et al.,** “
The incidence of thyroid disorders in the community:
a twenty-year follow-up of the Wickham survey,” *Clinical
Endocrinology*, vol. 43, no. 1, pp. 55-68, 1995.
75. **M. Kita, D. G. Goulis, and A. Avramides,**
“Post-partum thyroiditis in a Mediterranean population: a prospective study of a large
cohort of thyroid antibody positive women at the time of delivery,”
Journal of Endocrinological Investigation, vol. 25, no. 6, pp. 513-519, 2002.
76. **Abid M, Kolsi R, Rebai T, Bahloul Z, Rekik N, Jarraya A.**
Syndrome de Gougerot-Sjogren associe aux dysthyroidies. Evolution des lesions
histologiques des glandes salivaires apres traitement de la dysthyroidie.
77. **VANDERPUMP, M.P. et al..**
The incidence of thyroid disorders in the community:
a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*
43: 55-68.1995
78. **Y. Tomer and A. Huber,**
“The etiology of autoimmune thyroid disease: a story of genes and environment,” *Journal
of Autoimmunity*, vol. 32, no. 3-4, pp. 231-239, 2009.
79. **MOURIER-CLAVREUL, M.C., H. ROUSSET & A. CLAUDY.**
Scleroderma and thyroid diseases. *Ann. Dermatol. Venereol.* **116**: 701-706.1989
80. **HUBER, G. et al.**
Prospective study of the spontaneous course of subclinical
hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid
antibodies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **87**: 3221-3226.2002

81. **BIANCA MARASINI, PIER ALDA FERRARI, NADIA SOLARO, AND CARLO SELMI**
Thyroid Dysfunction in Women with Systemic Sclerosis
aRheumatology Unit, Humanitas Clinical Institute, University of Milan, Milan, Italy
2007 New York Academy of Sciences
82. **DEKEYSER, L. et al..**
Thyroid dysfunction in a prospectively followed series of patients with progressive systemic sclerosis
J. Endocrinol. Invest. **13**: 161-169.1990
83. **A.Rojas-Villarraga, F. J. Diaz, E.Calvo-P´ aramo et al.,**
“Familial disease, the HLA-DRB1 shared epitope and anti-CCP antibodies influence time at appearance of substantial joint damage in rheumatoid arthritis,” *Journal of Autoimmunity*, vol. 32, no. 1, pp. 64-69, 2009.
84. **U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE.**
Screening for thyroid disease: recommendation statement.
Ann. Intern. Med. **140**: 125-127.
85. **COOPER, D.S. 2004.**
Thyroid disease in the oldest old: the exception to the rule.
JAMA **292**: 2651-2654 (2004)
86. **KAHALY, G.J..**
Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism.
Thyroid **10**: 665-679.2000
87. **H. KSOURI 1, F. MELLOULI 2 ET M. BEJAOU**
LE SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES :PHYSIOPATHOLOGIE ET ASPECTS CLINICO-BIOLOGIQUES
Archs. I n s t . Pasteur Tunis, 2008, 85 (1-4)
88. **S. Miyakis, M.D. Lockshin, T. Atsumi, D.W. Branch, R.L. Brey, R. Cervera et al..** International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost.*, **4**, 295-306(2006)

89. **B. Robertson and M. Greaves (2006).**
Antiphospholipid syndrome.
Blood Reviews, **20**, 201–212.
90. **B. de Laat, K. Mertens and P.G. de Groot**
Mechanisms of Disease: antiphospholipid antibodies from clinical association to pathologic mechanism.
Nat. Clin. Pract. Rheumatol., **4**, 192–198(2008)
91. **M.D. Lochkin, L.R. Sammaritano and S. Schwartzman**
Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome.
Arthritis. Rheum., **43**, 440– 443.(2001)
92. **Nabriski D, Ellis M, Ness–Abramof R, Shapiro M, Shenkman L.**
Autoimmune thyroid disease and antiphospholipid antibodies. *Am J Hematol* 2000; 64: 73–75.
93. **1– V.A. Wilson, A.E. Gharavi and J.C. Piette**
International classification criteria for antiphospholipid syndrome: synopsis of post–conference workshop held at the 9th International aPL symposium (Tours, France). *Lupus*, **10**, 457– 460.(2001)
94. **Ochi H, Horiuchi I, Araki N, et al.**
Proteomic analysis of human brain identifies alpha–enolase as a novel autoantigen in Hashimoto’s encephalopathy. *FEBS Lett* 2002; 528: 197–202.
95. **Moodie FD, Leaker B, Cambridge G, Totty NF, Segal AW. Alphaenolase:**
a novel cytosolic autoantigen in ANCA positive vasculitis.
Kidney Int 1993; 43: 675–681.
96. **CP Mavragani¹, S Danielides, E Zintzaras, PG Vlachoyiannopoulos¹ and HM Moutsopoulos**
Antithyroid antibodies in antiphospholipid syndrome: prevalence and clinical associations
University of Thessaly, Larissa, Greece (2009)
97. **Mavragani, S.Danielides, E. Zintzaras, PG Vlachoyiannopoulos.**
Antithyroid antibodies in antiphospholipid syndrome: prevalence and clinical associations.
Department of Pathophysiology, University of Thessaly, Larissa, Greece (2009).

98. **Dent R G, Edwards O M.**
Autoimmune thyroid disease and the polymyalgia rheumatica- giant cell arteritis syndrome.
Clin Endocrinol 1978 ; 9 : 215-9
99. **Liozon F, Jobertaud MO, Liozon E, Vidal E.**
Les anticorps anticardiopines dans la maladie de Horton.
Ann Méd Interne 1992; 143: 433-7
100. **Robuschi C, Safran M, Braverman LE, Gnudi A, Roti E.**
Hypothyroidism in the elderly.
Endocrine Rev 1987 ; 8 : 142-51
101. **Varderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F et al.**
The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the whickham survey.
Clin Endocrinol Oxf 1995 : 43 : 55-68



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَر_اقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِدْلَالٍ وَسَعْيٍ فِي اسْتِنْقَازِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِدْلَالِ رِعَايَتِي لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

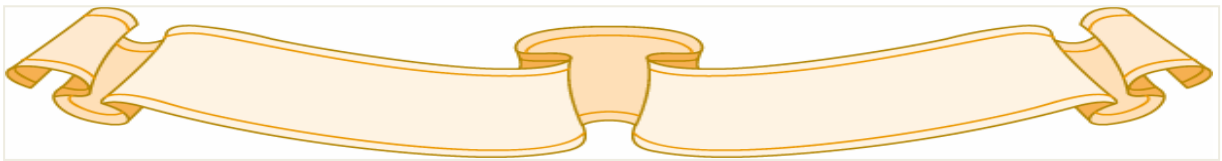
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ





جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 119

سنة 2015

نسبة انتشار مضادات أجسام الغدة الدرقية
عند المرضى المصابين بمرض المناعة الذاتية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 14 / 07 / 2015

من طرف

الآنسة مريم لبراسي

المزدادة بتاريخ 2 فبراير 1989 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مرض المناعة الذاتية – التهاب الغدة الدرقية –
مضادات أجسام الغدة الدرقية - نسبة انتشار.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيدة

السيدة

السيدة

ب. أدمو

أستاذ في أمراض الدم

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

م. زحلان

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

ل. بن جلالي

أستاذة مبرزة في الطب الباطني