



UNIVERSITÉ
DE BISKRA

Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences naturelles et de la vie, des sciences de la Terre et de l'univers
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2025

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
Nouarkherkhachi Zohra; Otmane Khadidja

Le: mardi 3 juin 2025

TITRE : Rôle de Sélénium dans la gestion de l'hypothyroïdie

Jury:

Dr.	BOUGUENOUN Widad	MCA	Université de Biskra	Président
Dr.	KHERROUR Warda	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Dr.	BOUATROUS Yamina	Pr	Université de Biskra	Examinateur

Année universitaire:2024/2025

Remerciements

Louange à Dieu Tout-Puissant, qui nous a créés ce que nous sommes et nous a donné la force, la volonté et la patience pour accomplir cette humble tâche. Nous Lui demandons réussite et succès dans les étapes à venir.

Nous exprimons notre profonde gratitude à tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce mémoire.

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadrante, **Madame WardaKherrour**, pour son soutien précieux, ses conseils éclairés, sa patience infinie et sa grande générosité tout au long de ce travail. Ses orientations et remarques ont joué un rôle central dans l'accomplissement de cette recherche.

Nous tenons aussi à exprimer notre sincère reconnaissance aux membres du jury, en particulier à la présidente du jury, **Dr BOUGUENOUN Widadet** à Mme l'examinatrice **Dr BOUATROUS Yamina**, pour avoir accepté d'évaluer notre travail. Nous apprécions grandement leur contribution et leur témoignons notre profond respect.

Enfin, nous ne pouvons qu'exprimer notre profonde gratitude à tous ceux qui nous ont aidés et soutenus tout au long de notre parcours académique. Merci à nos professeurs qui ont éclairé notre chemin, et à nos amis et collègues qui ont partagé nos pas et nous ont soutenus. À vous tous, beaucoup d'appréciation et de gratitude.

Dédicace

A l'aide de Dieu le tout puissant, je dédie ce modeste travail avec toute mon affection aux Êtres les plus chers au monde mes yeux :

À ma mère attentionnée dont les prières m'ont accompagné à tout moment et qui a toujours

Été une source de sécurité, de paix et de force dans mes moments de faiblesse.

À mon cher père qui m'a appris le sens de l'engagement et de l'honnêteté au travail et qui n'a

jamais Manqué de me soutenir.

À mes chers frères et sœurs « Abdelkader, Nesserine, Douaa» qui m'ont toujours soutenu

avec des mots gentils et un soutien sincère.

À mon petit neveu et à mon bel ange « Farid», la petite lumière qui illumine mes moments de

fatigue Et dont le sourire soulage mon stress, je prie Dieu de vous protéger et de vous

accorder un Avenir plein de joie et de succès.

À mes vrais amis qui m'ont accompagné dans ce voyage, à travers toute sa fatigue, et Sa

pression.

À mon partenaire « Zahra », merci du fond du cœur. Pour chaque moment difficile que nous

avons Partagé et pour l'esprit de coopération et de patience dont vous avez fait preuve tout

au long Du processus d'achèvement de ce mémoire.

Je dédie cet humble ouvrage à vos nobles cœurs en signe de gratitude et d'appréciation.



Dédicace

Louange à Allah, le Seigneur des Mondes, et que la prière et le salut soient sur le plus noble des prophètes, notre maître Mohammad, ainsi que sur sa famille et ses compagnons.

Avec l'aide d'Allah le Tout-Puissant, qui a tracé le chemin de ma vie, avec tout mon amour, ma gratitude et ma reconnaissance. La route n'a été ni courte ni facile, mais je l'ai achevée. Louange à Allah qui a facilité les débuts et couronné les efforts par Sa miséricorde et Sa générosité.

J'offre ma réussite et mon diplôme à ceux qui m'ont soutenue et aidée, et à la première personne qui a attendu ces moments avec fierté.

À mon cher père, qui m'a appris que le succès ne s'obtient que par le travail acharné et la persévérance, et qui a été mon modèle et mon exemple de patience et de persévérance, sans jamais cesser de me soutenir et de me conseiller à toutes les étapes de ma vie.

À l'âme pure de ma chère mère, qu'Allah la couvre de Sa miséricorde et l'habite dans Son vaste paradis, qui aurait tant souhaité partager cette joie et être fière de moi.

À mes frères et sœurs : Tarek, Oussama, Ziad, Riyad, SaifEldine, Zinab et Amal, qui ont toujours été à mes côtés à toutes les étapes de ma vie, qui ont partagé mes joies et mes peines, et qui m'ont soutenue en toutes circonstances, sans jamais me priver de leur amour et de leur attention. Je vous dédie ce diplôme en signe de ma profonde gratitude et de mon immense reconnaissance.

Avec une dédicace spéciale à mon cher frère SaifEldine, mon roc et mon premier soutien dans mon parcours académique. Je te remercie infiniment pour tous les efforts que tu as fournis. Que Dieu te guide et affermis tes pas.

N'oublions pas les enfants de ma sœur, mes amours Amine et Ciline. En ce jour de remise de diplôme, ma joie est décuplée car vous faites partie de ce voyage. Vous avez été la lumière sur mon chemin et le sourire de mes jours.

À mes chères amies, mes compagnes de route, celles qui ont été pour moi le meilleur soutien et la meilleure aide. Je vous dédie mon diplôme, car vous êtes le bonheur qui m'a accompagnée à chaque pas. Je vous aime.

À ma partenaire de diplôme et de succès Khadidja, celle qui a partagé avec moi chaque moment de fatigue et de veille, ma compagne de route et de défis. Toute ma gratitude et ma reconnaissance pour chaque instant partagé durant ce parcours. Notre diplôme aujourd'hui est une fierté pour nous deux. Je te souhaite tout le succès dans ta vie future



Table de matières**Remerciements****Dédicace**

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abbreviations	III
Introduction	1

Partie 1: Synthèse bibliographique**Chapitre 1. Anatomo-physiologie de la glande thyroïde**

1.1. Anatomie et histologie de la glande thyroïde	3
1.2. Physiologie de la glande thyroïde	3
1.2.1. Transport et mode d'action des hormones thyroïdiennes	4
1.2.1.1. Effets génomiques	4
1.2.1.2. Effets non génomiques	5
1.2.2. Régulation de la fonction thyroïdienne	5
1.2.2.1. Axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien	5
1.2.2.2. Effet d'administration des doses d'iode	5
1.3. Maladies thyroidienne	6
1.3.1. Dysfonctionnement de la thyroïde	6
1.3.2. Thyroïdite de hashimoto	6

Chapitre 2. Généralité sur le sélénium

2.1. Propriétés générales du selenium	8
2.2. Source du selenium	8
2.3. Apports conseillés du selenium	9
2.4. Métabolisme du selenium	9
2.4.1. Absorption intestinale	10
2.4.2. Transport	10
2.4.3. Élimination	11
2.5. Rôle du selenium	11
2.5.1. Réponses immunitaires	11

Table de matière

2.5.2. Rôle antioxydant	11
2.5.2.2. Fonctionnement de la thyroïde	11
2.6 carence et toxicité du selenium	12
2.7. Utilisations médicales du selenium	12

Partie 2: Synthèse sur les travaux scientifiques choisis

Chapitre 3. Méthodologie suivie dans les travaux choisis

3.1. Objectif de l'étude	13
3.2. Question de recherche traitée	13
3.3. Présentation de l'étude	13
3.4. Sélection d'étude	13
3.4.1. Critères d'inclusions basé sur pico	13
3.4.2. Critères d'exclusion basé sur pico	14
3.5. Processus de sélection des études	14
3.5.1. Identification et suppression des doublons	14
3.5.2. Sélection par titres et résumés	15
3.5.3. Sélection par lecture complète des articles	15
3.6. Stratégie de recherche	16
3.7. Extraction des données	17
3.7.1. Conception et méthodologie de l'étude	17
3.7.2. Tendances de publication	18
3.8. Meta-analyse	18
3.9. Analyses statistiques	19

Chapitre 4. Résultats et Discussion

4.1. Présentations générales des données des études	21
4.1.1. Répartition des articles selon la durée du suivi des participants	21
4.1.2. Répartition des articles selon la classification des journaux	22
4.1.3. Répartition des articles selon les différents types de conception d'étude	23
4.1.4. Répartition des articles selon la localisation géographique	25
4.1.5. Répartition des articles selon l'année de publication	26
4.2. Facteurs démographiques et contextuels	28
4.2.1. Taille et caractéristiques des échantillons	32

Table de matière

4.2.2. Répartition par âge, sexe et condition thyroïdienne	32
4.2.3. Diversité géographique et ethnique	32
4.2.4. Statut socio-économique (sse)	33
4.3. Facteurs et délais de progression des maladies thyroïdiennes	35
4.3.1. Délai de progression	39
4.3.2. Facteurs influençant la progression	40
4.3.4. Critères utilisés pour catégoriser l'état de la thyroïde	45
4.3.5. Mesure des anticorps	45
4.4. Role du selenium et de l'iode dans les maladies thyroïdiennes	48
4.4.1. Statut en sélénium et fonction thyroïdienne	57
4.4.2. Forme de supplémentation en selenium	57
4.4.3. Statut iodé	57
4.4.4. Interactions avec l'iode	58
4.4.5. Effets nutritionnels associés	58
Conclusion	59
Références	61

Liste des tableaux

Tableau 1. propriétés physiques et chimiques sélectionnées du sélénum	8
Tableau 2. Apport Nutritionnel Recommandé (ANR).....	9
Tableau 3. Nombre des articles avant et après la filtration selon les bases de données et les critères appliqués	15
Tableau 4. Caractéristiques des populations étudiées	28
Tableau 5. Synthèse des études sur les délais de progression et les facteurs influençant les maladies thyroïdiennes.....	35
Tableau 6. Statut, spéciation du sélénum, statut en iode et leurs interactions dans les maladies thyroïdiennes.	48

Liste des figures

Figure 1. Anatomie et histologie de la thyroïde	3
Figure 2. Action nucléaire de l'hormone thyroïdienne	4
Figure3. Aperçu complet du métabolisme du sélénium chez les mammifères	10
Figure4. Diagramme PRISMA pour la question de recherche	16
Figure 5. Analyse du risque de biais selon les critères de la Cochrane Risk of Bias 2.0 dans 32 études cliniques	19
Figure 6. Répartition des études selon la durée du suivi	21
Figure 7. Répartition des journaux selon leur classification	22
Figure 8. Répartition des articles selon les différents types de conception d'étude	24
Figure 9. Répartition des articles selon la localisation géographique	25
Figure 10. Répartition des articles selon l'année de publication	27

Liste des abréviations

MAIT: Maladies auto-immunes thyroïdiennes

Se²⁻ : Séléniums

SeO₃²⁻ : Sélénites

SeO₄²⁻ : séléniates

HSe⁻: Séléniumhydrogène

Ipr36 : Récepteur induit par interféron

DMSe: Sélénium de diméthyle

TMSe: Triméthylsélénium

ROS: Espèces réactive de l'oxygène

CD4: Groupe de différenciation 4.

GSH-Px: Glutathionperoxidase

TrxR: Thioredoxinréductase

ATM: Ataxie-télangiectasie mutée

T3: Triiodothyronine

T4: Thyroxine

TBG: Thyroxine-binding globuline

TSH: Thyroid-Stimulating Hormone

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone

TRb2: Récepteur bêta variable 2 des lymphocytes T

HPT: Hypothalamo-hypophyso-thyroïdien

CTLA-4 : Antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques

Anti-TPO: Anticorps anti-thyroperoxydase

Anti-Tg: Anticorps anti-thyroglobuline

SOPK: Syndrome des OvairesPolykystiques

MI: myo-inositol

DCI: D-chiro-inositol

HTE: Thyroïdite de Hashimoto euthyroïdie

HTS: Hypothyroïdie infraclinique

TAI: Thyroïdite auto-immune

Introduction

Introduction

Le système immunitaire humain joue un rôle crucial dans la protection de l'organisme contre les agents pathogènes. Cependant, dans certaines conditions, ce système peut perdre la capacité de reconnaître les cellules étrangères, conduisant au développement de maladies auto-immunes. Ces maladies résultant d'une réponse immunitaire inappropriée dirigée contre les tissus ou les organes du corps, et parmi ces organes fréquemment ciblés se trouve la glande thyroïde(**Franco et al., 2013**).

Les maladies auto-immunes thyroïdiennes (MAIT) représentent les formes les plus fréquentes de maladies auto-immunes spécifiques d'organes, affectant entre 2 et 5 % de la population. Ce sont des maladies qui touchent principalement les femmes(**Franco et al., 2013**).

Des études indiquent que les maladies auto-immunes de la glande thyroïde sont multifactorielles (facteurs génétiques, facteurs nutritionnels) et qu'elles se classent en deux catégories : l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie (**Petranović Ovčariček et al., 2024**).

Des recherches ont montré que l'un des facteurs liés aux maladies thyroïdiennes auto-immunes est la carence en oligo-éléments essentiels, tels que le sélénium, qui semble jouer un rôle régulateur significatif. Grâce à ses propriétés antioxydantes et immun modulatrices, il pourrait contribuer à atténuer l'agression auto-immune contre la thyroïde et à améliorer la fonction thyroïdienne(**Rederstorff, 2006**).

Afin de mieux comprendre les avancées récentes concernant le lien entre le sélénium et les maladies auto-immunes thyroïdiennes, la question de recherché suivante guidera notre étude: La supplémentation en sélénium améliore-t-elle la fonction thyroïdienne et réduit-elle les niveaux d'anticorps antithyroïdiens dans l'hypothyroïdie?

Pour obtenir une réponse précise et fiable, nous avons réalisé un mémoire systématique de la littérature, dans le but d'évaluer l'effet des suppléments de sélénium sur l'amélioration de la fonction thyroïdienne et la réduction des symptômes associés à une carence thyroïdienne.

La synthèse se divise en deux grandes parties :

- **La première partie** est une synthèse bibliographique, divisée en deux chapitres. Le **premier chapitre** porte sur la glande thyroïdienne, tandis que le **deuxième chapitre** est consacré à des généralités concernant le sélénium.
- **La deuxième partie** est consacrée à l'analyse des travaux scientifiques retenus. Elle se divise également en deux chapitres. Le **troisième chapitre** traite de la méthodologie suivie dans les travaux sélectionnés, en détaillant la problématique, les objectifs de l'étude ainsi que la démarche méthodologique adoptée. Le **quatrième chapitre** présente les résultats issus de cette synthèse, suivis de leur discussion et analyse

Partie 1

Synthèse bibliographique

Chapitre 1

Anatomo-phsiologie de la glande thyroïde

1.1. Anatomie et histologie de la glande thyroïde

La thyroïde est la plus grande glande endocrine située dans le cou, devant la trachée et au larynx, elle est constituée de deux lobes séparés par un isthme (**Zou et al., 2022**). Chacun des lobes thyroïdiens est incrusté de glandes parathyroïdes, principalement sur leurs surfaces postérieures (**Betts et al., 2022**). Le tissu de la glande thyroïde est richement vascularisé, ce qui garantit qu'elle reçoit les nutriments et l'oxygène nécessaires à son fonctionnement (**Shahid et al., 2025**) (**Figure 1**).

À l'intérieur, elle est constituée de follicules thyroïdiens, qui sont les unités fonctionnelles de la glande, où chaque follicule est entouré d'une couche de cellules épithéliales appelées thyrocytes, qui produisent les hormones T3 (triiodothyronine) et T4 (thyroxine) à partir de la thyroglobuline(**Al-Suhaimi et Khan, 2022**). Les cellules C (para folliculaires), présentes entre les follicules, sécrètent la calcitonine (**Khan et Farhana, 2025**) (**Figure 1**).

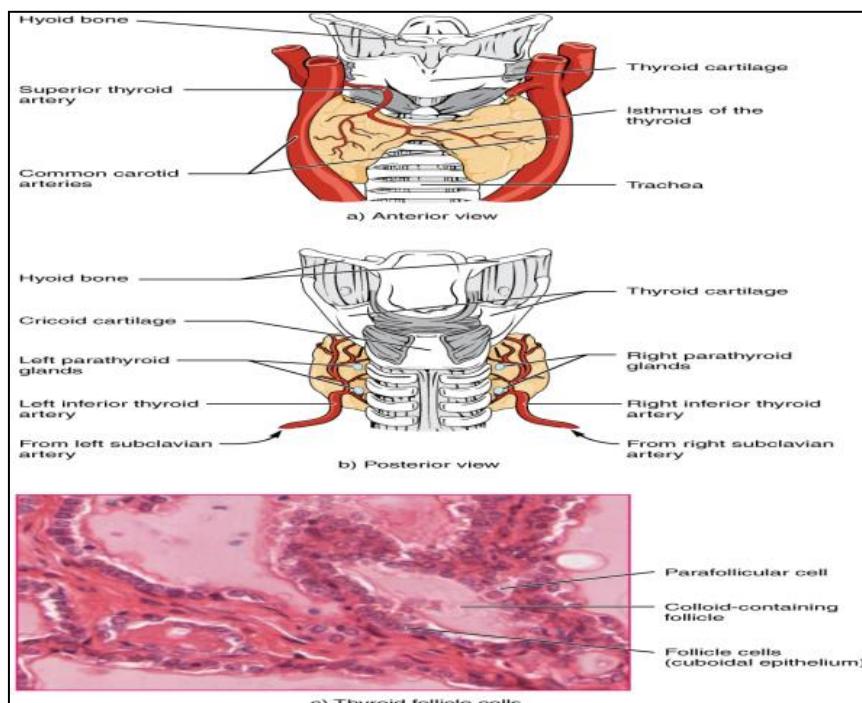


Figure 1.Anatomie et histologie de la thyroïde (**Betts et al., 2022**).

1.2. Physiologie de la glande thyroïde

L'hormone thyroïdienne est bien connue pour contrôler le métabolisme, la croissance et de nombreuses autres fonctions corporelles. Les principales hormones produites par la glande thyroïde sont la thyroxine ou tétraiodothyronine (T4) et la triiodothyronine (T3) (**Shahid et al., 2025**).

1.2.1. Transport et mode d'action des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont lipophiles et circulent liées aux protéines de transport. Seule une fraction (environ 0,2%) de l'hormone thyroïdienne (T4 libre) n'est pas liée et est active(Hulbert, 2000). Les protéines transporteurs incluent la thyroxine-binding globuline (TBG), la transthyrétine et l'albumine, en fait, la TBG transporte la majorité (deux tiers) de la T4, et la transthyrétine transporte la thyroxine et le rétinol(Werner *et al.*, 2005). Lorsqu'elle atteint son site cible, la T3 et la T4 peuvent se dissocier de leur protéine de liaison pour pénétrer dans les cellules soit par diffusion, soit par transport médié par un transporteur (Taylor et Ritchie, 2007).

1.2.1.1. Effets génomiques

La T3 agit en se liant à des récepteurs nucléaires spécifiques, ce qui modulée l'expression des gènes cibles. Des mutations de ces récepteurs peuvent entraîner une résistance aux hormones thyroïdiennes, malgré des taux hormonaux élevés(Bassett *et al.*, 2003) (Figure 2).

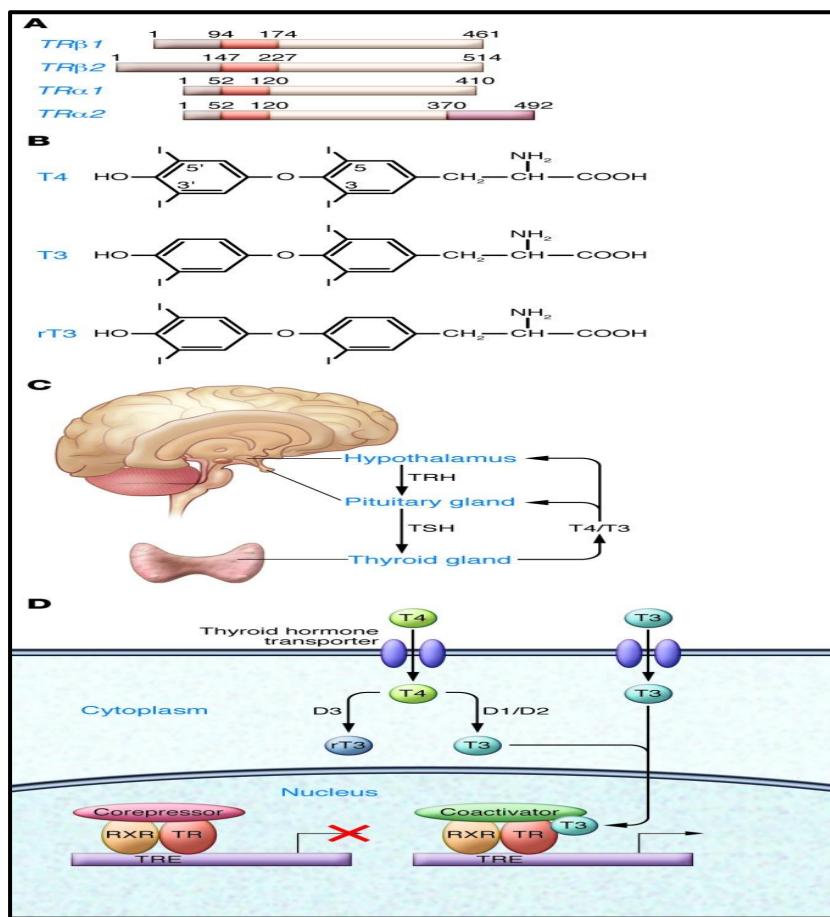


Figure 2.Action nucléaire de l'hormone thyroïdienne(Brent, 2012).

1.2.1.2. Effets non génomiques

Les hormones thyroïdiennes ont aussi des effets non génomiques rapides et complémentaires des précédents par la modification de canaux ioniques ou récepteurs membranaires (**Ryndak-Swiercz, 2010**). Ces hormones sont dégradées dans le foie par sulfations et glucuronidation et excrétées dans la bile (**Visser, 1994**).

1.2.2. Régulation de la fonction thyroïdienne

La fonction thyroïdienne est régulée de manière complexe par de multiples mécanismes, impliquant principalement l'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien (HPT), des facteurs nutritionnels et des influences du système nerveux autonome (**Mullur *et al.*, 2014**).

1.2.2.1. Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien

La synthèse des hormones thyroïdiennes dépend de la TSH (Thyroïde-Stimulation Hormone) hypophysaire qui est stimulée par la TRH (Thyrotropine Releasing Hormone) hypothalamique. La TSH exerce son action via un récepteur couplé aux protéines G et favorise la sécrétion des hormones thyroïdiennes en stimulant les différentes étapes de la biosynthèse hormonale (**Ortiga-Carvalho *et al.*, 2016**).

Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre production en inhibant la sécrétion de TRH et de TSH ainsi que les cellules folliculaires elles-mêmes (**Ortiga-Carvalho *et al.*, 2016**). Sur le plan hypothalamo-hypophysaire, le mécanisme implique TRb2 spécifiquement exprimé au niveau cérébral (**Jones *et al.*, 2003**). En l'absence de T3, celui-ci agit comme activateur de l'expression de la TSH en facilitant l'accès des facteurs de transcription à l'ADN. La liaison de la T3 au TRb2 génère une compaction de la chromatine qui entrave la transcription (**Ryndak-Swiercz, 2010**).

1.2.2.2. Effet d'administration des doses d'iode

L'administration de doses modérément élevées en iode chez les rats, Souris ou humains, entraîne immédiatement un effet sur la fonction thyroïdienne indépendamment du niveau des hormones thyroïdiennes. Cette régulation par la concentration d'iode circulant est constituée d'une réponse aiguë suivie d'une phase d'échappement si l'apport d'iode reste élevé. Elle est appelée: effet Wolff-Chaikoff (**Sarne, 2000**).

1.3. Maladies thyroïdiennes

1.3.1. Dysfonctionnement de la thyroïde

De façon schématique, il existe deux types de dysfonctionnements thyroïdiens:

L'hypothyroïdie où le métabolisme ralentit : TSH élevée avec des taux de T3 et de T4 qui s'abaissent (**Shahid et al., 2023**). L'hyperthyroïdie où le métabolisme s'accélère: TSH basse, avec des taux de T3 et de T4 qui s'élèvent (phénomène inverse de l'hypothyroïdie) (**Shahid et al., 2023**).

En effet, l'hypothyroïdie résulte d'une carence en hormones thyroïdiennes de manifestations cliniques variables, avec parfois un goitre pouvant nécessiter une échographie(**Guibourdenche et al., 2024**). Il s'agit le plus souvent d'un hypofonctionnement primaire de la thyroïde consécutif à une thyroïdite auto-immune ou médicamenteuse, voire à une carence en iodé (**Brucker-Davis et al., 2016**). Plus rarement, l'hypothyroïdie peut être centrale dans le cadre d'une insuffisance hypophysaire (**Guibourdenche et al., 2024**).

Les symptômes les plus courants chez l'adulte sont la fatigue, la léthargie, l'intolérance au froid, la prise de poids, la constipation, le changement de la voix et la peau sèche, mais la présentation clinique peut différer selon l'âge et le sexe, et autres facteurs (**Chaker et al., 2017**). Le traitement standard est le traitement hormonal substitutif de la thyroïde par la lévothyroxine(**Chaker et al., 2017**).

1.3.2. Thyroïdite de Hashimoto

La thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune qui détruit les cellules thyroïdiennes par des processus immunitaires à médiation cellulaire et anticorps; est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie (**Basolo et al., 2022**). Les caractères communs de ces goitres lors de l'étude au microscope: Il s'agit d'une thyroïde lymphocytaire chronique, c'est-à-dire d'une inflammation dans laquelle les lymphocytes sont nombreux(**Ralli et al., 2020**). Le développement de cette maladie fait entre en jeu les substances synthétisées par les lymphocytes (**Akamizu et Amino, 2000**).

La thyroïdite de Hashimoto résulte de facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux et immunitaires(**Ralli et al., 2020**). Une prédisposition familiale et certains gènes (CTLA-4, HLA-DRB1, HLA-DQB1) sont impliqués (**Ramgopal et al., 2018**). Des infections (comme Epstein-Barr), l'exposition aux toxines (pesticides, métaux lourds) et le stress peuvent favoriser

son apparition(**Burek et Talor, 2009**). Enfin, la présence d'auto-anticorps et le dysfonctionnement des cellules immunitaires (lymphocytes T, macrophages) jouent un rôle central (**Phan-Hug et Theintz, 2007**). Le traitement repose sur la prise de lévothyroxine, de liothyronine, accompagnée parfois de suppléments comme le sélénium, la vitamine D et les oméga-3(**Akamizuet Amino, 2000**).

Chapitre 2

Généralités sur le sélénium

2.1. Propriétés Générale du sélénum

Le sélénum est un élément appartenant au groupe 16 du tableau périodique (les chalcogènes), qui comprend également l'oxygène, le soufre, le tellure, le polonium et le livermorium(**Kieliszek, 2019**).

Dans l'environnement, le sélénum se trouve sous différentes formes, notamment le sélénum élémentaire (Se), les séléniums (Se^{2-}), les sélénites (SeO_3^{2-}) et les sélénates (SeO_4^{2-}) (**Kieliszek, 2019**). Ces transformations sont influencées par plusieurs facteurs, tels que le pH, la concentration en oxygène libre, le potentiel redox et l'humidité (**Kieliszek, 2019**)(Tableau 1).

Tableau 1.propriétés physiques et chimiques sélectionnées du sélénum(**Kieliszek, 2019**).

Propriétés	Sélénum
Configuration électronique	[Ar] 3d104s24p4
Numéro atomique	34
Masse atomique	78,96
Densité [g/cm ³]	4.808
Température de fusion (°C)	220
Température d'ébullition (°C)	685
Etats d'oxydation	-II, 0, IV, VI
Affinité électronique	-4.2 Ev
Potentiel d'ionisation	9.75 Ev

2.2. Source du sélénum

Dans la nature : les sources naturelles de sélénum (Se) dans l'atmosphère incluent l'érosion du sol, les volcans, les sels océaniques et les biosphères marine et terrestre, avec une circulation estimée entre 13 000 et 19 000 tonnes par an, dont 50 à 65 % proviennent de sources naturelles (**Ponton, 2015**).

Dans l'alimentation : le sélénum est essentiellement apporté par les poissons (30 à 40 µg pour 100 g), les coquillages et les crustacés (30 à 50 µg pour 100 g), les viandes (5 à 20 µg pour 100 g), les produits laitiers (certains fromages : 5 µg à 10 µg pour 100 g) et les œufs (20 µg pour 100 g) sont également une excellente source de sélénum(**Césarini, 2004**). En revanche, les fruits et les légumes sont des sources très pauvres. Il est généralement observé que les sources alimentaires riches en protéines présentent les concentrations les plus élevées en sélénum(**Césarini, 2004**).

2.3. Apports conseillés du sélénium

Les besoins en (Se) varient selon l'âge et les différentes étapes de la vie. Ils deviennent plus importants avec l'avancée en âge et la femme enceinte (**Chernoff, 1995**) (**Tableau 2**).

Tableau 2. Apport Nutritionnel Recommandé (ANR) (**Peters et al., 2016**).

Âges		ANR µg/jour
Nourrissons b (âge mois)	0-3	10
	4-6	15
	~7-12	15
Enfants (âge en années)	1-4	15
	~ 4-8	20
	~ 8-10	30
	~ 10-13	43
	~ 13-15	60
Mâles	15-70	70
Femelles	15-70	60
Grossesse	/	60
Allaitement Maternel	/	75

ANRµg/jour: Apport nutritionnel recommandé.

2.4. Métabolisme du Sélénum

Le métabolisme global du sélénum (Se) chez les mammifères est illustré schématiquement dans la figure 1. La voie principale d'assimilation du sélénum a été proposée pour la première fois par Ip36 (récepteur induit par interféron) et implique la réduction de diverses espèces de sélénum en séléniure d'hydrogène (HSe^-). Ce composé sert d'intermédiaire central pour l'utilisation et l'excrétion du sélénum. Lorsque le sélénum est présent en excès, la détoxification se produit par un processus de méthylation séquentielle, entraînant la formation de séléniure de diméthyle (DMSe), qui est expiré, ainsi que de sélénosucres et de triméthylséléniure (TMSe), qui sont éliminés par l'urine (**Romanet al., 2014**) (**Figure 3**).

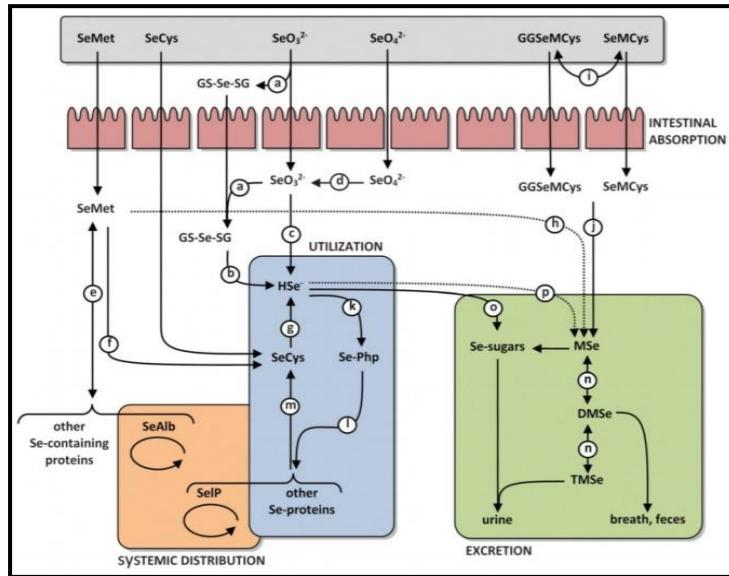


Figure3.Aperçu complet du métabolisme du sélénium chez les mammifères(Roman *et al.*, 2014).

2.4.1. Absorption intestinale

L'absorption du sélénium dans le tube digestif varie en fonction de sa nature chimique. Le sélénium élémentaire n'est pas absorbé en raison de son effet irritant sur la muqueuse. En revanche, le sélénium organique est absorbé à hauteur de 90%, Le sélénium d'origine minérale est entièrement absorbé lorsqu'il est présent sous forme de sélénate, tandis que son absorption sous forme de sélénite estd'environ 60 %(**Césarini, 2004**).

2.4.2. Transport

Le sélénite est rapidement et sélectivement absorbé par les globules rouges, où il est réduit par le glutathion et la glutathion réductase (**Mehdi *et al.*, 2013**). Ensuite, il est transporté dans le plasma sous forme de sélénure, qui se lie sélectivement à l'albumine avant d'être acheminé vers le foie, où il subit diverses transformations métaboliques (**Mehdi *et al.*, 2013**). De plus, le sélénium est transporté dans le sang sous forme de sélénoprotéine P, qui est la principale protéine responsable de sa distribution dansl'organisme(**Mehdi *et al.*, 2013**). Il se lie également aux globulines α et β , qui ont une forte affinité pour lui, ainsi qu'aux lipoprotéines LDL (lipoprotéines de basse densité) et VLDL (lipoprotéines de très basse densité), contribuantainsi à son transport vers les différents tissus du corps (**Mehdi *et al.*, 2013**).

2.4.3. Élimination

Le sélénium est excrété par l'organisme en plusieurs étapes qui dépendent du type et de la source de sélénium(**Hadrup et Ravn-Haren, 2021**). Après une dose aiguë ou un supplément, il est progressivement excrété par l'urine(**Hadrup et Ravn-Haren, 2021**). Le temps nécessaire à l'excrétion varie selon la forme de sélénium et peut se poursuivre pendant une période allant de plusieurs jours à plusieurs mois après l'arrêt de la prise(**Hadrup et Ravn-Haren, 2021**).

2.5. Rôle du Sélénium

2.5.1. Réponses immunitaires

Le sélénium joue un rôle clé dans la régulation des sélénoprotéines, ce qui influence l'activité des macrophages en facilitant leur passage d'un phénotype pro-inflammatoire (M1) à un phénotype anti-inflammatoire (M2), contribuant ainsi à maintenir l'équilibre de la réponse inflammatoire (**Tagliante, 2022**). Il renforce également la cytotoxicité des cellules NK (natural killer) (**Avery et Hoffmann, 2018**).

Dans le cadre de l'immunité adaptative, les sélénoprotéines sont exprimées dans les lymphocytes T; leur carence diminue la prolifération de ces cellules et accroît la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), inhibant ainsi leur activation (**Ma et Hoffmann, 2021**). Par ailleurs, le sélénium stimule la prolifération des lymphocytes T CD4+, favorise la synthèse d'anticorps, et oriente la réponse immunitaire vers un profil Th1 (**Hoffmann et al., 2010**). Enfin, il limite l'expression des gènes pro-inflammatoires en modulant l'activité du facteur de transcription NF-Kb(**Tagliante, 2022**).

2.5.2. Rôle antioxydant

La glutathione peroxydase (GSH-Px) et les enzymes du selenium jouent un rôle clé dans la défense antioxydante en éliminant les hydroperoxydes, limitant la peroxidation lipidique et réduisant le stress oxydatif pour protéger les cellules (**Tapiero et al., 2003**).

2.5.2.2. Fonctionnement de la thyroïde

Le sélénium est essentiel à l'action des hormones thyroïdiennes, car il participe à la régulation des taux de T3 via les désiodases, et son déficit peut aggraver les effets d'une carence en iodé(**Roussel et Hininger-Favier, 2009**).

2.6. Carence et toxicité du sélénium

Le sélénium plasmatique ainsi que l'activité de la glutathione peroxidase dans les erythrocytes constituent les biomarqueurs de référence en biologie clinique pour l'évaluation du statut en sélénium(**Roussel et Hininger-Favier, 2009**). Bien que les cas de carence soient devenus rares en raison de l'utilisation généralisée de compléments alimentaires, un déficit en selenium peut entraîner divers troubles physiopathologiques, notamment une anorexie, un retard de croissance, une réduction de la masse musculaire, ainsi que des altérations des fonctions thyroïdienne, cardiovasculaire, immunitaire et reproductive(**Shreenath et al., 2023**).

Les carences sévères en sélénium sont associées à des pathologies telles que la maladie de Keshan et la maladie de Kashin-Beck chez l'homme, ou encore à des myopathies chez les espèces animales(**Minich, 2022**). Par ailleurs, la toxicité du sélénium résulte principalement de mécanisme simpliquant un déséquilibre redox, susceptible d'altérer les protéines et les voies de signalisation intracellulaires, affectant ainsi des processus biologiques critiques tels que l'apoptose et la prolifération cellulaire(**Sun et al., 2014**).

De plus, l'excès de sélénium peut induire des lésions de l'ADN par la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), inhiber les mécanismes de réparation de l'ADN, et interférer avec la réponse cellulaire au stress génotoxique, notamment via l'inactivation de protéines clés telles qu'ATM et p53 (**Sun et al., 2014**).

2.7. Utilisations médicales du sélénium

Le sélénium exerce un effet protecteur contre les dommages génétiques en réduisant les lipides et en limitant la peroxydation de l'ADN et de l'ARN (**Frączek et Pasternak, 2012**). Son apport sous forme de supplément améliore significativement la qualité des spermatozoïdes et contribue à réduire l'infertilité masculine (**Frączek et Pasternak, 2012**).

Il est également bénéfique chez les patients atteints d'orbitopathie de Basedow (**Ventura et al., 2017**). Et permet de diminuer les niveaux d'anticorps thyroïdiens chez ceux souffrant de thyroïdite de Hashimoto (**Valea et Georgescu, 2018**). Par ailleurs, chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la supplémentation en sélénium aide à corriger les carences, renforce l'immunité et diminue le stress oxydatif(**Roman et al., 2014**).

Partie 2

Synthèse sur les travaux scientifiques choisis

Chapitre 3

Méthodologie suivie dans les travaux choisis

3.1. Objectif de l'étude

L'objectif de présente étude est d'évaluer, à partir d'une revue systématique de la littérature, l'influence d'une supplémentation en sélénium sur le statut thyroïdien et la diminution des anticorps antithyroïdiens chez les patients hypothyroïdiens.

3.2. Question de recherche traitée

Les questions de recherche de ce mémoire systématique ont été formulées en s'inspirant d'autres mémoires de recommandation du groupe EPOC de la collaboration Cochrane, ainsi que de la méthode PICOT (Population, Intervention, Comparateur, Résultat, Type d'étude) (**Higgins et al., 2023**).

Question: La supplémentation en sélénium améliore-t-elle la fonction thyroïdienne et réduit-elle les niveaux d'anticorps antithyroïdiens dans l'hypothyroïdie?

3.3. Pésentation de l'étude

Afin d'atteindre l'objectif de cette étude et de répondre au question de recherche soulevées, nous avons adopté les recommandations du guide PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) , ce qui nous permet de garantir une approche clair et transparente (**Moher et al., 2009**).

3.4. Sélection d'étude

Les études sont jugées admissibles à l'inclusion si elles répondent aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants:

3.4.1. Critères d'inclusions basé sur PICO

- **Population:** Adultes âgé (≥ 18 ans) atteints de maladies auto-immunes thyroïde (Hypothyroïdie, la thyroïdite de Hashimoto).
- **Intervention:** Supplementation en sélénium (monothérapie ou avec autremicronutrients).
- **Comparateur:** Placebo ou pas de supplémentation en sélénium.
- **Résultats:** Fonction thyroïdienne (TSH, fT3, fT4) et anticorps antithyroïdiens (AntiTPO, anti-Tg).
- **Type d'étude:**

- Essais contrôlés randomisés
- Études de cohorte prospective
- Revues systématiques

3.4.2. Critères d'exclusion basé sur PICO

- **Population:** Études sur des individus sains ou des populations non hypothyroïdiennes, patients atteints de maladies chroniques (la tension artérielle, le diabète).
- **Intervention:** Des études ne spécifiant pas le sélénium.
- **Comparateur:** Études comparant le sélénium à d'autres interventions actives.
- **Résultats :** Études sans données pré/post-traitement ou rapportant uniquement les changements de bio marqueur.
- **Type d'étude:**
 - Études rétrospectives.
 - Études animales ou in vitro.
- **Autres critères d'exclusion**
 - Études publiées dans d'autres langues que l'anglais.
 - Études avec des données incomplètes ou manquantes.
 - Revues, éditoriaux, commentaires et résumés de conférences.

3.5. Processus de sélection des études

La sélection des études pertinentes pour cette synthèse systématique a été menée selon une approche rigoureuse et transparente, en suivant un processus structuré en plusieurs étapes et en s'appuyant sur les recommandations PRISMA(**Moher et al., 2009**).

3.5.1. Identification et suppression des doublons

De Février à Mars 2025, une recherche préliminaire a été effectuée dans les bases de données PubMed (n=18), ScienceDirect (n=181), Scopus (n=156) et Wiley (n=167), ce qui a permis d'identifier un ensemble d'études potentielles. Ensuite, l'outil de gestion des références Zotero a été utilisé pour purifier la liste des doublons, ce qui a contribué à améliorer la précision de la sélection (**Tableau 3**).

Tableau 3. Nombre des articles avant et après la filtration selon les bases de données et les critères appliqués

Base de données	Nombre d'article avant la filtration	Filtres	Nombre d'article après la filtration
Pubmed	323	Date : 2005 – 2025 Randomizedcontrolled trial Clinical trial	18
ScienceDirect	3235	Date : 2005-2025 Research article Open access	181
Scopus		Date : 2005-2025 Research article Open access	156
Wiley	1553	Date : 2005-2025 Journal Open access	167

3.5.2. Sélection par titres et résumés

Nous avons examiné de façon indépendante les titres et résumés des études retenues (n=47) en utilisant l'outil Rayyan[<https://www.rayyan.ai/>]. Cette analyse a permis d'identifier les articles les plus pertinents pour l'étude systématique, en fonction de leur alignement avec les questions de recherche.

3.5.3. Sélection par lecture complète des articles

Après une sélection par titre et résumé, 47 articles ont été sélectionnés pour être examinés. Cette lecture exhaustive visait à évaluer l'adéquation du contenu aux critères d'inclusion prédéfinis pour la synthèse. Sur les 47 articles initiaux, 15 articles ont été exclus pour des raisons telles que contenu non pertinent, données insuffisantes ou manque de clarté méthodologique. Les 32 articles restants ont fait l'objet d'une évaluation finale d'éligibilité et ont été inclus dans l'analyse.

Le processus de sélection rigoureux, illustré par les diagrammes PRISMA (**Figure 4**), a permis de constituer un corpus d'études pertinent et de haute qualité pour la synthèse systématique.

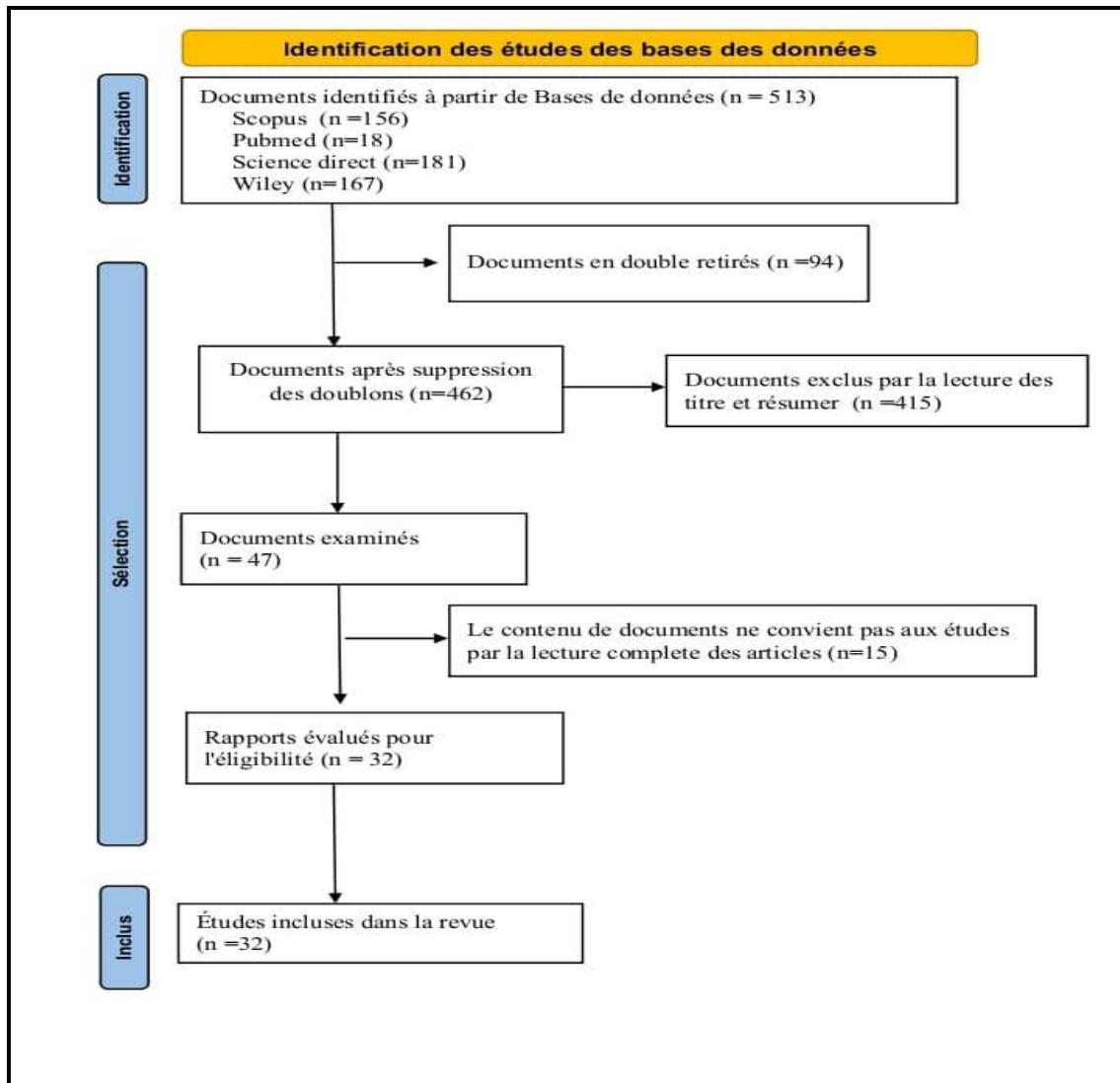


Figure4.Diagramme PRISMA pour la question de recherche.

3.6. Stratégie de recherche

Les stratégies de recherche reposant sur l'utilisation de mots-clés et d'opérateurs booléens, où la formulation de la requête utilisée dans les bases de données Science Direct, Pub Med, Scopus et Wiley a été conçue en se basant sur les modèles fournis, en regroupant les mots-clés à l'aide d'opérateurs booléens de la manière suivante :

Mots clés utilisé

- Selenium supplementation, selenium, selenium therapy.
- Hypothyroidism, Hashimoto'sthyroiditis

Paragraphe de recherche

(“selenium supplementation” OR “selenium” OR “selenium therapy”) AND
 (“hypothyroidism” OR “Hashimoto’s thyroiditis”)

3.7. Extraction des données

Les données ont été extraites de manière indépendante par nous-mêmes et un réviseur qui est notre promotrice, qui a agi en tant que réviseure, à l'aide d'un formulaire standardisé d'extraction des données standardisé(**Sambunjak et al., 2017**). Et en conformité avec les directives du guide PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)(**Moher et al., 2009**). Les désaccords ont été réglés par discussion ou avec l'intervention d'une tierce partie.

Les données générales sont indiquées ci-dessous, tandis que les données spécifiques à la question de recherche sont détaillées dans le chapitre Résultats et Discussion.

3.7.1. Conception et méthodologie de l'étude

- Type d'étude: (p. ex., essai contrôlé randomisé, étude de cohorte).
- Intervention/Exposition: (p. ex., type de supplément de sélénium, dosage, fréquence, durée, voie d'administration).
- Groupe de comparaison/Témoin: (p. ex., placebo, absence de traitement, soins standard).
- Taille de l'échantillon: (Indiquer la taille initiale de l'échantillon et le nombre de participants ayant terminé l'étude/intervention).
- Durée du suivi: (Préciser la durée de la période de suivi).
- Cadre: (p. ex., hôpital, clinique...).
- Localisation: (Pays/région)
- Évaluation du risque de biais: Utiliser un outil standardisé (p. ex., outil Cochrane sur le risque de biais, ROBINS-II [<https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>]) et robvis[<https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis/>] pour évaluer le risque de biais dans chaque étude. Résumez le risque de biais entre les études (par exemple, à l'aide d'un tableau ou d'une figure)(**McGuinness et Higgins, 2021**).

3.7.2. Tendances de publication

- Année de publication: Examination la répartition des années de publication. Le nombre de publications a-t-il augmenté ou diminué au fil du temps ?
- Revue: Indique-les revues dans lesquelles les études ont été publiées. S'agit-il principalement de revues d'endocrinologie, de nutrition ou d'autres domaines ?
- Auteurs: Analyse les tendances en matière d'auteurs (par exemple, nombre d'auteurs par article, affiliations des auteurs).

3.8. Meta-Analyse

La méta-analyse est une méthode statistique visant à combiner les résultats de plusieurs études afin d'obtenir une estimation précise de l'effet étudié. Cependant, pour garantir la fiabilité d'une méta-analyse, il est nécessaire de disposer d'un nombre suffisant d'études comparables, présentant une qualité méthodologique acceptable(**Ahn et Kang, 2018**).

Dans le cadre de cette revue systématique, bien que 32 études aient été incluses, seules deux ont été jugées comme présentant un faible risque de biais dans l'ensemble des domaines évalués (**Figure5**).

Ce faible nombre d'études de qualité entrave la réalisation d'une méta-analyse pertinente. En effet, avec seulement deux études, plusieurs limitations se présentent: la faible puissance statistique risque de compromettre la fiabilité et la représentativité des résultats obtenus ; l'hétérogénéité entre les études ne peut être correctement évaluée en raison du manque de données ; et le biais de publication ne peut pas être vérifié, notamment en utilisant des outils tels que le graphique en entonnoir qui nécessite au moins 10 études.

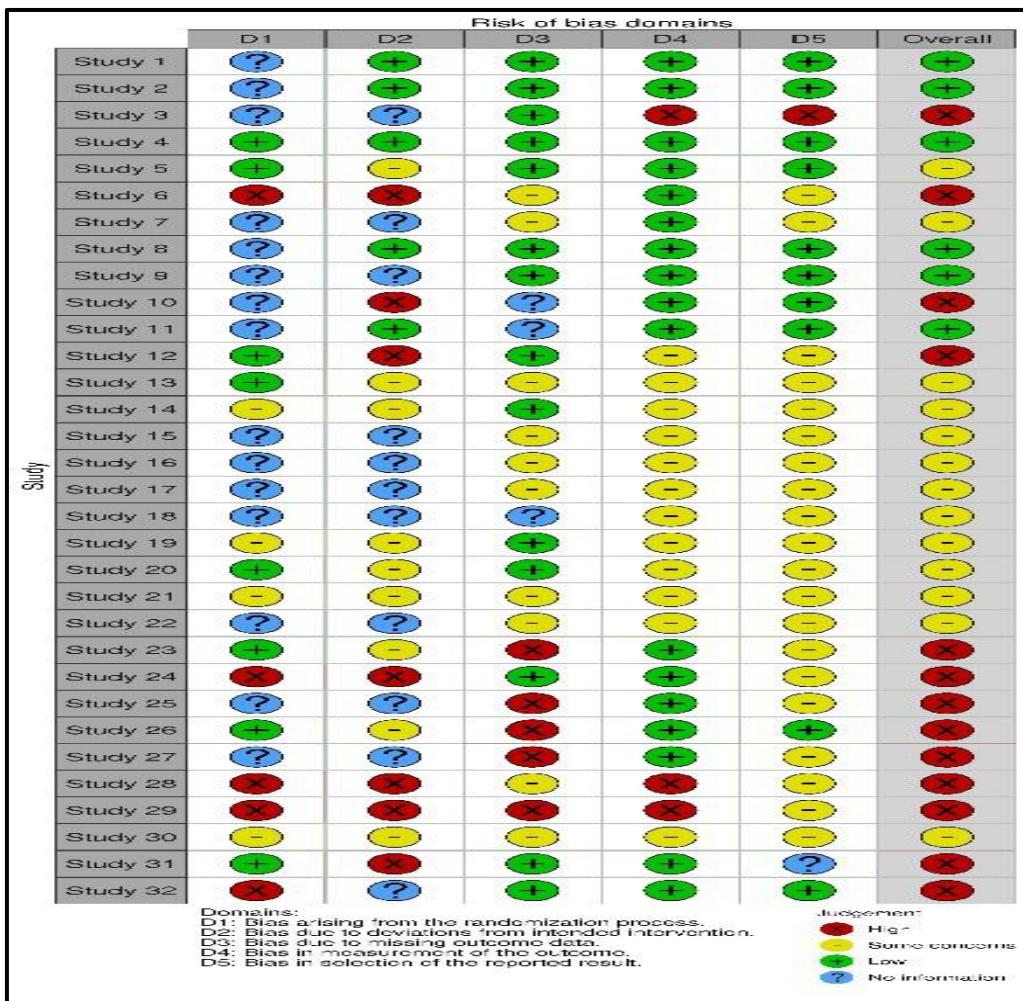


Figure 5. Analyse du risque de biais selon les critères de la Cochrane Risk of Bias 2.0 dans 32 études cliniques.

3.9. Analyses statistiques

Les données des études sélectionnées pour cette revue systématique ont été analysées avec **IBM SPSS Statistics (version 26)**. L'objectif était de réaliser des analyses descriptives afin de dresser un portrait synthétique des études incluses. Ces analyses ont couvert la répartition géographique, le type d'étude, la taille des échantillons, la population cible, les types d'intervention et les principaux résultats. La présentation graphique (diagrammes en barres, en secteurs, etc.) a été privilégiée pour faciliter la compréhension visuelle de ces données.

Bien qu'une méta-analyse ait été initialement prévue pour quantifier les effets des interventions, celle-ci a été abandonnée. L'**hétérogénéité significative des donnéeset le risque de biais élevé** (évalué avec RoB 2) dans la majorité des études incluses auraient compromis la

validité des estimations combinées. Par conséquent, une **synthèse descriptive des resultants**a été jugée plus appropriée pour refléter fidèlement l'état actuel des connaissances.

Chapitre 4

Résultats et Discussion

4.1. Présentations générales des données des études

4.1.1. Répartition des articles selon la durée du suivi des participants

Le graphique ci-dessous montre comment les études incluses sont réparties en fonction de la durée du suivi des participants. Les durées de suivi, en mois ou en années, sont sur l'axe horizontal, tandis que le nombre d'études correspondantes est sur l'axe vertical (**Figure 6**).

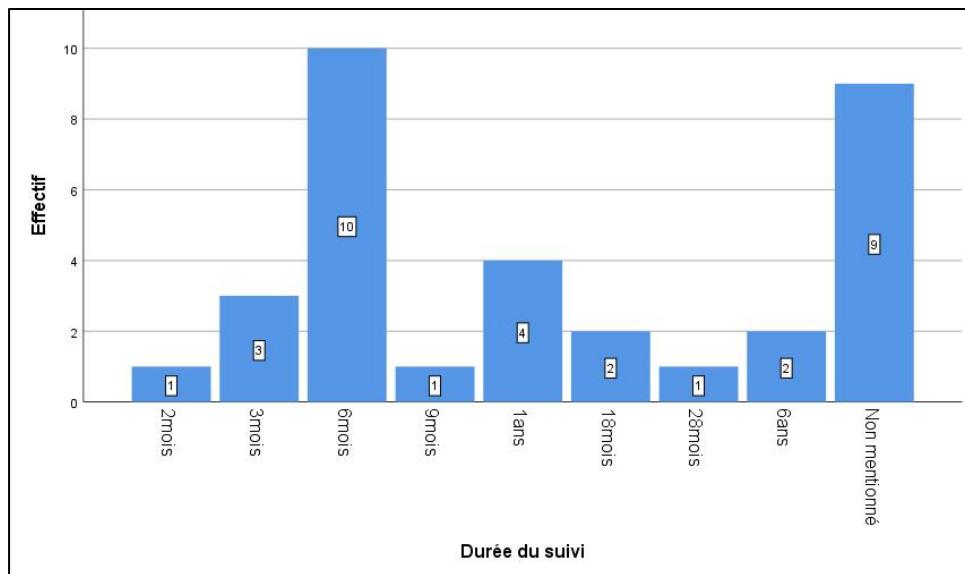


Figure 6.Répartition des études selon la durée du suivi.

Les résultats illustrés dans le graphique montrent une grande variabilité dans la durée de suivi rapportée par les études incluses. La durée de **6 mois** est la plus fréquemment retrouvée, avec un total de **10 articles**(**Rayman et al., 2008; Nordio et Basciani, 2017; Nordio et Basciani, 2017a; Kyrgios et al., 2019; Nordio et Pajalich, 2013; Kryczyk-Kozioł et al., 2021; Hu et al., 2021; Wang et al., 2021 ; Payer et al., 2022; Berisha-Muharremi et al., 2023**) représentant ainsi la valeur la plus élevée(**Figure 6**).

D'autres durées sont moins représentées (**Figure 6**):

- **2 mois** : 1 article (**Mahmoudi et al., 2021**).
- **3 mois** : 3 articles (**Thomson et al., 2011 ;Mahmoodianfard et al., 2015 ;Santos et al., 2023**).
- **9 mois** : 1 article (**Pirola et al., 2016**).
- **1 an** : 4 articles (**Mazokopakis et al., 2007 ; Bonfig et al., 2010 ; Manevska et al., 2019 ; Pace et al., 2020**).

- **18 mois** : 2 articles (**Winther et al., 2014 ; Larsen et al., 2024**).
- **24 mois** : 1 article (**Combs et al., 2009**).
- **6 ans** : 2 articles (**Wu et al., 2022 ; Wang et al., 2024**).

Enfin, pour **9 articles**, la durée de suivi n'était pas mentionnée explicitement(**Wu et al., 2015 ; Federige et al., 2017 ; Andrade et al., 2018; Winther et al., 2020; Kobayashi et al., 2021 ; Liu et al., 2021; Woźniak et al., 2021 ; Błażewicz et al., 2024**)(Figure 6).

Une relation inverse a été observée entre la durée du suivi et le nombre d'articles inclus dans les synthèses systématiques. Les études à long terme génèrent moins de publications, mais celles-ci offrent des preuves plus solides, tandis que les études à court terme génèrent un plus grand nombre d'articles, avec une qualité variable. Les synthèses systématiques doivent trouver un équilibre entre ces deux facteurs en fonction de leurs objectifs, privilégiant souvent les données à long terme pour parvenir à des conclusions définitives, même si cela se traduit par des échantillons plus restreints(**Cuzick, 2023 ;Ooms et al., 2025**).

4.1.2. Répartition des articles selon la classification des journaux

Présentation graphique de la répartition des articles inclus dans cette synthèse systématique en fonction de la classification des journaux dans lesquels ils ont été publiés. Trois catégories ont été distinguées : les journaux de **classe A**, les journaux de **classe B** et les **autres** journaux (non classés) (Figure 7).

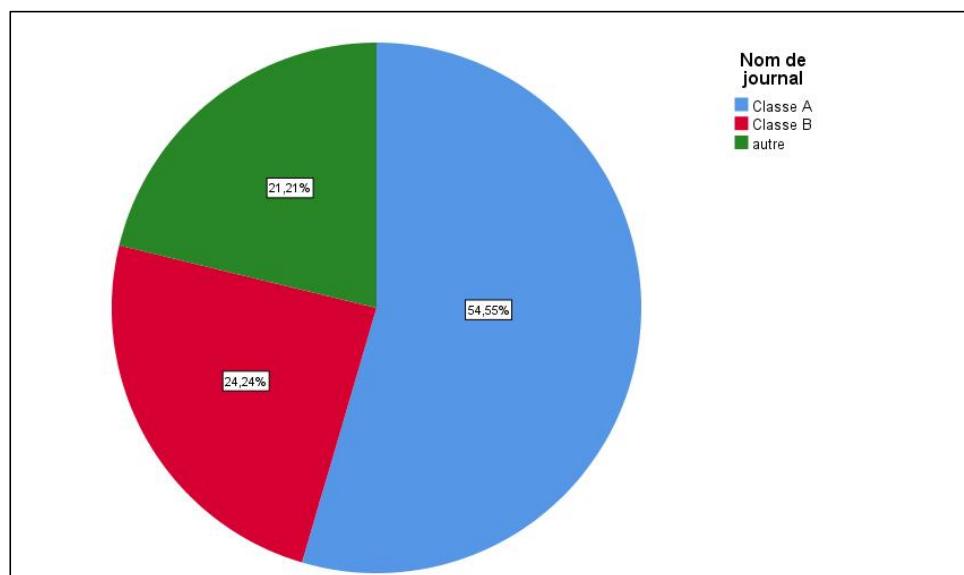


Figure 7.Répartition des journaux selon leur classification.

Les résultats de ce graphe montrent que la **classe A** représente **54,55 %** de l'ensemble, soit **17 articles**. Cette catégorie regroupe plusieurs revues scientifiques reconnues, telles que : *BMC Endocrine Disorders*(Wang et al., 2024), *International Journal of Clinical Practice*(Kryczyk-Koziołet al., 2021), *Trials*(Winther et al., 2014), *Nutrients*(Andrade et al., 2018), *Endocrine Journal*(Pace et al., 2020), *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*(Kyrgios et al., 2019), *Ecotoxicology and Environmental Safety*(Liu et al., 2021), *Endokrynologia Polska*(Pirola et al., 2016) et Wang et al., 2021), *Thyroid*(Mazokopakis et al., 2007), *European Thyroid Journal*(Winther et al., 2020) et Santos et al., 2023 et Larsen et al., 2024), *Frontiers in Endocrinology*(Payer et al., 2022), *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*(Nordio et Basciani, 2017a), *Scientific Reports*(Błażewicz et al., 2024), et *European Journal of Endocrinology*(Thomson et al., 2011)(Figure 7).

La **classe B** regroupe **8 articles**, soit **24,24 %** de l'échantillon. Elle comprend des revues indexées dans des bases reconnues comme Scopus, notamment : *Clinical Pediatric Endocrinology*(Kobayashi et al., 2021), *Clinical and Translational Science*(Hu et al., 2021), *International Journal of Endocrinology*(Nordio et Basciani, 2017b), *Journal of Endocrinology and Metabolism*(Manevska et al., 2019), *Journal of Thyroid Research*(Nordio et Pajalich, 2013), *The Scientific World Journal*(Bonfigi et al., 2010), *Archives of Endocrinology and Metabolism*(Federige et al., 2017), et *Journal of the American College of Nutrition*(Mahmoodianfard et al., 2015)(Figure 7).

Enfin, la catégorie « **autre** » correspond à **21,21 %**, soit **7 articles** publiés dans des revues non classées ou non identifiées selon les critères précédents. Parmi celles-ci figurent : *The American Journal of Clinical Nutrition*(Combs et al., 2009), *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*(Wu et al., 2015 et Wu et al., 2022), *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment*(Woźniak et al., 2021), *American Society for Nutrition*(Rayman et al., 2008), *Wolters Kluwer – Medknow*(Mahmoudi et al., 2021) et *Wolters Kluwer*(Berisha-Muharremiet al., 2023)(Figure 7).

4.1.3. Répartition des articles selon les différents types de conception d'étude

Ce graphique illustre la répartition des articles analysés selon les différents types de conception d'étude. Les données sont présentées sous forme de diagramme circulaire, mettant en

évidence quatre catégories principales : les études interventionnelles, les études observationnelles, les études de cohorte, et les études classées comme « autres »(Figure 8).

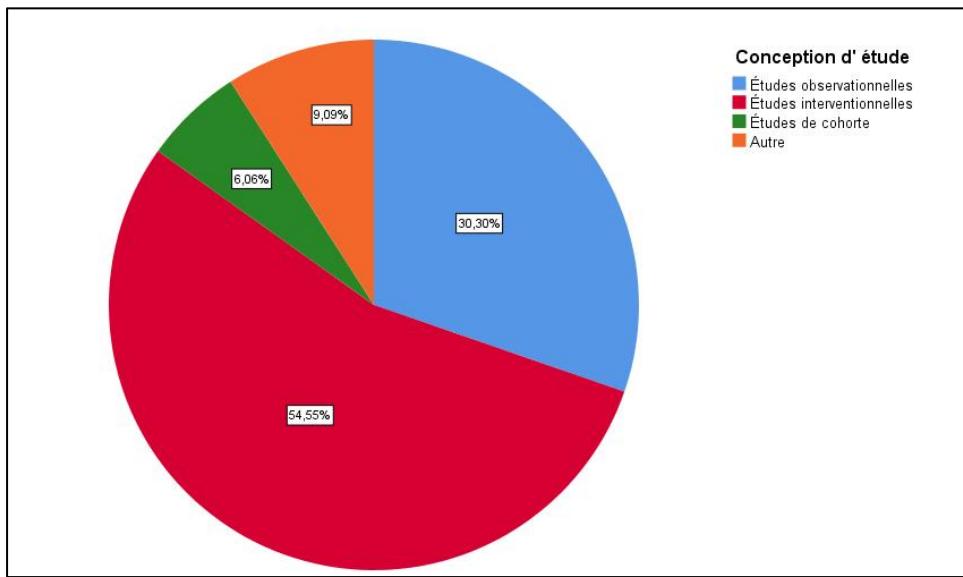


Figure 8.Répartition des articles selon les différents types de conception d'étude.

Il ressort de cette représentation que:

Études observationnelles 30,32%, le nombre d'articles de ce type d'étude est de 9 articles et contient de nombreux types de conception : Étude de cohorte observationnelle prospective (**Wang et al., 2024**) , Rétrospective observationnelle (**Kobayashi et al., 2021**), Étude transversale (**Wu et al., 2015**), Analyse transversale (**Andrade et al., 2018**), Enquête transversale (**Woźniak et al., 2021**), Étude d'enquête (**Winther et al., 2020**), Étude cas-témoins(**Liu et al., 2021**) (**Figure8**).

Études intrventionnelles 54,55%, le nombre d'article de ce type d'étude est de 18 articles et contient plusieurs types de conception

études intervention (**Kryczyk-Kozioł et al., 2021**), essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo(**Rayman et al., 2008 ; Mahmoodianfard et al., 2015 ;Larsen et al., 2024**), essai clinique randomisé en double aveugle contrôlé par placebo(**Winther et al., 2014 ; Kyrgios et al., 2019 ; Mahmoudi et al., 2021**), essai prospectif contrôlé randomisé (**Hu et al., 2021**), étude prospective randomisée(**Bonfiget al., 2010**) , essai contrôlé randomisé(**Nordio et Basciani, 2017**), essai contrôlé prospectif randomisé en double aveugle(**Nordio et Pajalich, 2013**), essai clinique expérimental, ouvert non randomisé et interventionnel(**Berisha-Muharremi et al., 2023**), étude prospective longitudinale randomisée interventionnelle (**Manevska et al., 2019**),

étude avant-après (**Combs et al., 2009**), étude d'intervention à un seul bras(**Wang et al., 2021**), prospective, interventional, multicenterstudy(**Payer et al., 2022**) (**Figure 8**).

Études de cohorte avec un pourcentage de 6,06%, le nombre d'article de ce type d'étude est de 2 articles et contient deux type de conception : étude de cohorte transversale (**Błażewicz et al., 2024**), Étude de cohorte prospective (**Wu et al., 2022**)(**Figure 8**).

Autre études 9,09% le nombre d'article de ce type détude est de 3 articles et contient trois type de conception : prospective, non randomisée (**Mazokopakis et al., 2007**), étude clinique (**Nordio et Basciani, 2017b**), transversale (**Federige et al., 2017**) (**Figure 8**).

4.1.4. Répartition des articles selon la localisation géographique

La **Figure 9** illustre la distribution géographique des articles analysés.

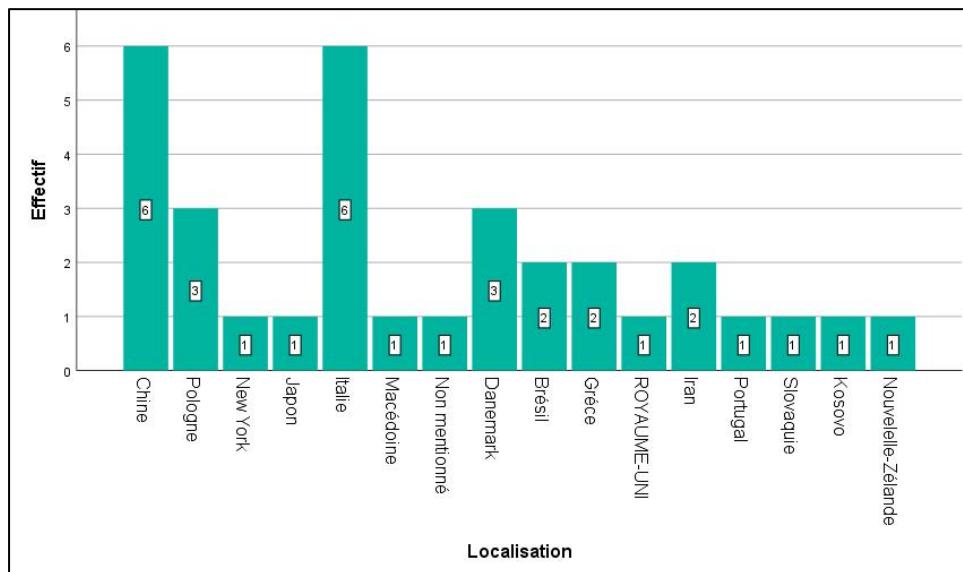


Figure 9.Répartition des articles selon la localisation géographique.

Il ressort de cette représentation que:

Les pays ayant le plus grand nombre d'articles recensés (6 chacun) sont (**Figure 9**):

- **La Chine :** **Wu et al., (2015)**, **Hu et al., (2021)**, **Liu et al., (2021)**, **Wang et al., (2021)**, **Wu et al., (2022)** et **Wang et al., (2024)** .
- **L'Italie :** **Nordio et Pajalich, (2013)** , **Pirola et al., (2016)**, **Nordio et Basciani, (2017a)**, **Nordio et Basciani, (2017b)**, **Winther et al.,(2020)**, **Pace et al.,(2020)**.

Les pays représentés par **trois articles** sont (**Figure 9**):

- **La Pologne:** Kryczyk-Koziol *et al.*, (2021), Woźniak *et al.*, (2021), Błażewicz *et al.*, (2024).
- **Le Danemark :** Winther *et al.*, (2014), Winther *et al.*,(2020), Larsen *et al.*,(2024).

Les pays ayant contribué à **deux publications** sont :

- **Le Brésil:** Federige *et al.*, (2017), Andrade *et al.*, (2018).
- **La Grèce:** Mazokopakis *et al.*, (2007), Kyrgios *et al.*, (2019) .
- **L'Iran :** Mahmoodianfard *et al.*, (2015), Mahmoudi *et al.*, (2021).

Enfin, les localisations ayant été mentionnées **une seule fois** sont (**Figure 9**):

- **États-Unis (New York)** : Combs *et al.*, (2009).
- **Japon** : Kobayashi *et al.*, (2021).
- **Macédoine** : Manevska *et al.*, (2019).
- **Non précisé** : Bonfig *et al.*, (2010).
- **Royaume-Uni** : Rayman *et al.*, (2008).
- **Portugal** : Santos *et al.*, (2023).
- **Slovaquie** : Payer *et al.*, (2022).
- **Kosovo** : Berisha-Muharremi *et al.*, (2023).
- **Nouvelle-Zélande** : Thomson *et al.*, (2011).

4.1.5. Répartition des articles selon l'année de publication

Ce graphique représentant le nombre de publications par année ("Date de publication"), de 2007 à 2024(**Figure 10**).

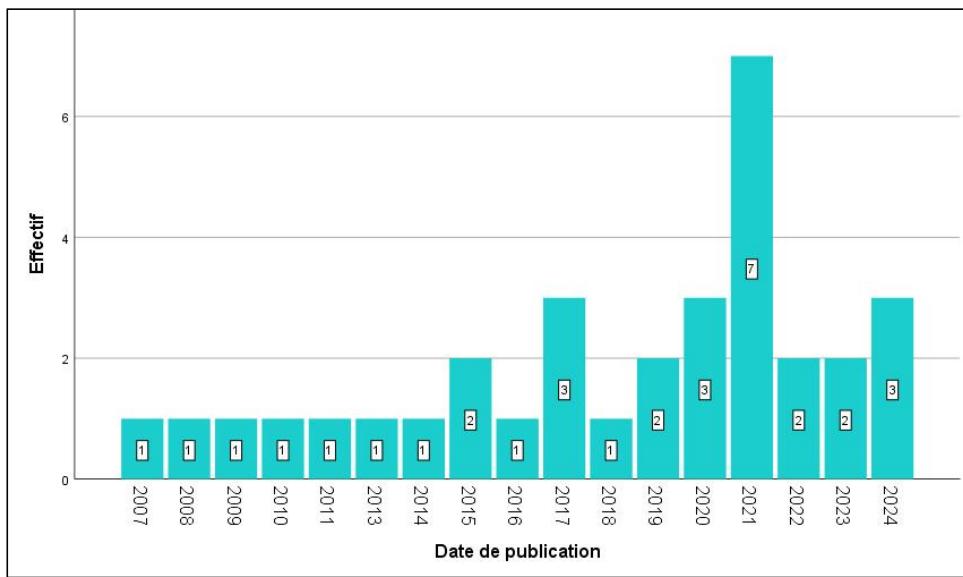


Figure 10.Répartition des articles selon l'année de publication.

Entre **2007** et **2018**, on observe un rythme stable avec **une seule publication par an**, notamment : **Mazokopakis et al., (2007)**, **Rayman et al., (2008)** , **Combs et al., (2009)**, **Bonfig et al., (2010)**, **Thomson et al., (2011)**, **Nordio et Pajalich, (2013)**, **Winther et al., (2014)**, **Pirola et al., (2016)**, **Andrade et al., (2018)**(Figure 10).

À partir de **2015** jusqu'en **2023**, une **légère augmentation** du nombre de publications est perceptible, atteignant **deux publications certaines années**, comme en **2015(Wu et al., 2015 et Mahmoodianfard et al., 2015)**, **2019(Manevska et al., 2019)**, **2020(Pace et al., 2020 et Winther et al., 2020)**, **2022 (Payer et al., 2022 et Wu et al., 2022)** et **2023 (Berisha-Muharremi et al., 2023 et Santos et al., 2023)**(Figure 10).

Les années **2017** et **2024** comptent chacune **trois publications**, avec :

- Pour **2017** : **Nordio et Basciani, (2017a)**, **Nordio et Basciani, (2017b)**, **Federige et al., (2017)**.
- Pour **2024** : **Wang et al., (2024)**, **Blażewicz et al., (2024)**, **Larsen et al., (2024)** .
- L'année **2021** se démarque nettement en enregistrant un **pic de production avec sept publications**, soit le nombre le plus élevé sur toute la période analysée : **Kryczyk-Kozioł et al., (2021)**, **Kobayashi et al., (2021)**, **Hu et al., (2021)**, **Liu et al., (2021)**, **Woźniak et al., (2021)**, **Wang et al., (2021)**, **Mahmoudi et al., (2021)**(Figure 10).

4.2. Facteurs démographiques et contextuels

Le tableau ci-dessous synthétise les facteurs démographiques et contextuels des populations incluses dans les études examinées (**Tableau 4**).

Tableau 4. Caractéristiques des populations étudiées

Auteurs (Wang <i>et al.</i> , 2024)	Age/ Sexe/taille d'échantillons 1190 participants étudiés, divisés en groupes sélénium adéquat (n=549, âge médian 61 ans, 22.2% hommes) et déficient (n=641, âge médian 56 ans, 27% hommes). La majorité avait plus de 51 ans dans les deux groupes.	Origine géographique / éthique Étude chinoise sur 6 ans (Shaanxi, deux comtés à niveaux de sélénium différents): suivi de l'incidence de la maladie, révélant des différences géographiques en statut nutritionnel et influence de l'origine sur la santé thyroïdienne (iode urinaire, rétablissement fonction thyroïdienne).	Statut socio-économique Le statut socio-économique (SSE) pourrait expliquer les différences régionales de carence en sélénium. Les régions carencées ont un niveau d'éducation et une consommation d'alcool plus élevés, suggérant un SSE plus élevé qui pourrait influencer la guérison thyroïdienne par les comportements de santé et l'accès aux soins.
(Kryczyk-Kozioł <i>et al.</i> , 2021)	36 patients (20-52 ans) inclus, dont 29 femmes ont terminé l'intervention	L'étude a été menée en Pologne (confirmé par comparaison des taux de sélénium et mesures d'iode à Varsovie), où l'apport moyen en sélénium est estimé à 30-40 µg/jour. L'origine géographique précise des participants n'est pas mentionnée.	Non abordé dans l'article.
(Combs <i>et al.</i> , 2009)	L'étude a porté sur 34 sujets, dont 17 hommes et 17 femmes, âgés de 20 à 60 ans	Les participants (20-60 ans) ont été recrutés au sein de la communauté de l'Université Cornell à Ithaca, New York, sur la base de leurs antécédents médicaux. L'étude a privilégié le recrutement de volontaires locaux.	Non abordé dans l'article.
(Kobayashi <i>et al.</i> , 2021)	22 patients (10 hommes, 12 femmes) âgés de 3 à 42 ans (médiane 13 ans) inclus.	Les participants à l'étude viennent du Japon, précisément de la préfecture de Nara. La recherche cible des patients présentant une carence en sélénium, souvent associée à des problèmes nutritionnels ou des maladies congénitales.	Non abordé dans l'article
(Hu <i>et al.</i> , 2021)	L'étude a inclus 90 patients atteints de thyroïdite de Hashimoto et 36 sujets sains, groupes similaires en âge et sexe.	Le taux de sélénium sérique varie considérablement: 137 µg/L aux États-Unis et 85,6 µg/L en Europe. En Chine, il oscille entre 22 et 550 µg/L, avec une corrélation significative avec la prévalence des maladies thyroïdiennes.	Non abordé dans l'article.
(Nordio et Basciani, 2017b)	87 patients inclus (8 hommes, 79 femmes), âge moyen de 42,30 ans.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Manevska <i>et al.</i> , 2019)	500 patients thyroïdiens (hommes et femmes, 19-78 ans, âge moyen 46 ± 19 ans) inclus.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.

Chapitre 4 Résultats et Discussion

(Nordio et Pajalich, 2013)	48 patientes (âge moyen 38 ans) atteintes de thyroïdite auto-immune incluses.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Winther et al., 2014)	472 participants (hommes et femmes) âgés de 18 ans ou plus inclus dans l'essai.	L'étude sur l'hypothyroïdie a été menée au Danemark, où l'enrichissement en iodine a eu un impact sur les taux de cette condition. L'étude a reçu l'approbation éthique des comités danois et le recrutement des participants s'est fait dans une zone d'intervention spécifique du pays.	Non abordé dans l'article.
(Bonfiget al., 2010)	49 patients (16 hommes, 33 femmes) inclus, âge moyen au diagnostic de 12, 2 ± 2 , 2 ans (7, 6-16, 4 ans).	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Wu et al., 2015)	L'étude a inclus 6 152 participants (31,4 % hommes, 68,6 % femmes) avec un âge moyen de 48,5 ans	Étude en province du Shaanxi (Chine) sur populations villageoises avec différents niveaux de sélénium dans le sol (quatre communes proches et quatre éloignées de la capitale). Recherche axée sur l'impact de la variation du sélénium alimentaire local sur la prévalence des maladies thyroïdiennes.	Comté faible en sélénium: éducation plus élevée, moins d'agriculteurs. Éducation supérieure liée à meilleur statut en sélénium (achat alimentaire). Étude sur 6152 participants (divers SSE). Facteurs socio-économiques pourraient influencer sélénium/alimentation par comté.
(Andrade et al., 2018)	L'étude portait sur 14 283 participants (hommes et femmes) âgés de 35 à 74 ans.	Sélénium plasmatique: plus haut USA vs Nouvelle-Zélande (Sud), très bas Brésil (São Paulo), variable selon région/SSE. État nutritionnel en Se mondialement variable (sols). Brésil: origine ethnique influence prévalence hypothyroïdie (plus faible chez Noirs/métis), sexe/origine/SSE affectent diagnostic/traitement. Étude ELSA-Brasil: population diverse ethniquement.	Faible statut socioéconomique lié à moins de diagnostics et traitements d'hypothyroïdie. L'étude se concentre sur des participants à faible revenu (premier tertile). Faible consommation de sélénium associée à faible revenu. Analyse de données initiales de milieux socioéconomiques variés soulignant le lien revenu-santé.
(Pace et al., 2020)	L'étude a analysé 101 patients (86 femmes, 15 hommes) avec un âge moyen de $45,4 \pm 14,2$ ans.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Federige et al., 2017)	73 participants inclus: 54 femmes et 19 hommes.	Sélénium (Se) plus faible au Brésil qu'au Japon, USA, Danemark, similaire à Grèce/Chine (déficientes en Se). Étude à São Paulo (Brésil) sur patients avec maladies thyroïdiennes auto-immunes (MAAI). Groupe témoin de la même localité	Non abordé dans l'article.
(Kyrgios et al., 2019)	71 enfants et adolescents étudiés: 14 garçons et 57 filles.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Liu et al., 2021)	384 participants inclus (197 par groupe). Âge moyen : groupe témoin $42,32 \pm 10,54$ ans, groupe de cas $42,42 \pm 10,75$ ans	Non abordé dans l'article.	L'étude a utilisé des questionnaires démographiques pour analyser les caractéristiques socio-économiques

Chapitre 4 Résultats et Discussion

			(revenu en 4 groupes, éducation en 5 groupes) afin d'évaluer les écarts. Des différences de revenu significatives ont été trouvées entre les cas et les témoins.
(Woźniak et al., 2021)	232 volontaires polonais (203 femmes, 29 hommes), âge médian 27 ans (IQR 21-38), répartis en 4 groupes d'âge (≤ 30 , 31-40, 41-50, > 51 ans).	L'étude a inclus des participants polonaise	Non abordé dans l'article.
(Rayman et al., 2008)	501 volontaires britanniques âgés (parité hommes/femmes) répartis en trois groupes d'âge égaux : 60-64 ans, 65-69 ans et 70-74 ans.	L'étude a été réalisée au Royaume-Uni dans quatre cabinets généralistes aux caractéristiques démographiques variées, situés à Guisborough et Linthorpe (nord-est), Bromsgrove (West Midlands) et Bungay (Est-Anglie).	Non abordé dans l'article.
(Pirola et al., 2016)	L'étude a initialement inclus 5677 sujets (4310 femmes, 1367 hommes, âge moyen $48,2 \pm 11,9$ ans). Seuls 196 patients (166 femmes, 30 hommes, âge moyen $32,4 \pm 7,1$ ans) ont terminé l'étude.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Wang et al., 2021)	100 patients inclus, 89 ont terminé (11% de perte au suivi). Âge et sexe non spécifiés.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Mahmoodian fard et al., 2015)	68 patientes hypothyroïdiennes âgées de 25 à 65 ans ont été incluses dans l'étude.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Wu et al., 2022)	Échantillon initial de 1500 personnes, cohorte finale de 1254 participants après exclusions.	Ningshan (NI): faible sélénium (pied sud Qinling). Ziyang (ZY): plus de sélénium (entre Daba et Qinling), environ 200 km, populations rurales similaires (génétique, culture, alimentation). Étude compare NI et ZY, soulignant variabilité géochimique du sélénium du sol en Chine.	Non abordé dans l'article.
(Mahmoudi et al., 2021)	42 patients (18-60 ans) atteints d'hypothyroïdie subclinique inclus.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Mazokopakis et al., 2007)	L'étude a inclus 80 femmes atteintes de thyroïdite de Hashimoto, avec un âge médian de 37 ans (fourchette 24-52 ans).	Étude menée à La Canée (Crète, Grèce). Participants recrutés au département de médecine interne de l'hôpital naval de Crète. La situation géographique peut influencer l'apport en sélénium (concentrations locales dans le sol).	Non abordé dans l'article.
(Santos et al., 2023)	105 endocrinologues (70% femmes, âge moyen 31-50 ans) ont participé (taux de réponse 33% sur 323 contactés).	L'apport en sélénium varie mondialement selon la teneur du sol (élévé en Chine, Japon, Venezuela, Amérique du Nord; plus faible en Europe). Au Portugal, les taux sériques moyens varient régionalement : femmes 81 µg/L, hommes 88 µg/L.	Non abordé dans l'article.
(Larsen et al., 2024)	412 patients inclus (85% femmes), âge moyen au départ de 49 ± 14 ans.	L'étude a recruté des participants dans six sites cliniques au Danemark, incluant l'hôpital universitaire d'Odense et le	Non abordé dans l'article.

Chapitre 4 Résultats et Discussion

		Rigshospitalet. L'origine géographique des participants est donc le Danemark.	
(Winther et al., 2020)	266 membres de l'ETA ont participé à l'enquête, dont 212 ont répondu (52% hommes). L'âge médian des répondants était de 51 à 60 ans.	L'enquête a inclus des personnes de 34 pays européens, avec le plus grand nombre de réponses venant d'Italie (16 %) et du Danemark (11 %). Au total, 212 thyroïdologues européens cliniquement actifs ont été analysés. L'étude ne précisait pas les origines ethniques des participants.	Non abordé dans l'article.
(Payer et al., 2022)	148 femmes en âge de procréer (18-50 ans) recrutées dans 8 centres slovaques.	L'étude a été menée en Slovaquie, impliquant huit centres différents à travers le pays, avec un total de cent quarante-huit patients inclus.	Non abordé dans l'article.
(Berisha-Muharremi et al., 2023)	L'étude a inclus 74 sujets féminins âgés de 20 à 50 ans	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Nordio et Basciani, 2017)	168 patients (22-62 ans) inclus: groupe témoin (10 hommes, 74 femmes) et groupe expérimental (9 hommes, 75 femmes).	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Blażewicz et al., 2024)	L'étude a inclus 24 patients atteints de la maladie de Hashimoto et 11 patients atteints d'hypothyroïdie non auto-immune,	Les participants au projet venaient de la même région géographique, ce qui garantit des similitudes alimentaires entre eux	Non abordé dans l'article.
(Thomson et al., 2011)	143 participants âgés (hommes et femmes, $73 \pm 4,8$ ans) de Dunedin, Nouvelle-Zélande, étudiés.	L'exposition historique à une carence en iode variait selon le lieu de résidence des participants en Nouvelle-Zélande au cours de leur vie. De nombreux participants plus âgés sont nés dans les années 1930, période où le goitre, causé par une carence en iode, était répandu en Nouvelle-Zélande.	Non abordé dans l'article.

4.2.1. Taille et caractéristiques des échantillons

Les études incluent des échantillons très variés, allant de 24 patients(**Blażewicz et al., 2024**) à plus de 14 000 participants(**Andrade et al., 2018**), ce qui reflète une hétérogénéité importante:

Petites échantillons cliniques: **Combs et al., (2009)**, **Bonfig et al., (2010)**, **Nordio et Pajalich, (2013)**, **Kryczyk-Koziol et al., (2021)**, **Kobayashi et al., (2021)**, **Mahmoudi et al., (2021)** et **Blażewicz et al., (2024)**—< 50 participants(Tableau 4).

Études de population à grande échelle: **Wu et al., (2015)**, **Pirola et al., (2016)**, **Andrade et al., (2018)**, **Wu et al., (2022)** et **Wang et al., (2024)**—>1000 participants(Tableau 4).

Cela influence la puissance statistique et la généralisabilité des résultats.

4.2.2. Répartition par âge, sexe et condition thyroïdienne

La plupart des études portent sur des adultes d'âge moyen entre 18- 50 ans (**Mazokopakis et al., 2007**; **Combs et al., 2009**; **Nordio et Pajalich, 2013**; **Winther et al., 2014** ; **Mahmoodianfard et al., 2015**; **Kryczyk-Koziol et al., 2021** ; **Woźniak et al., 2021** ; **Mahmoudi et al., 2021**)(Tableau 4).

Certaines études ciblent des enfants et adolescents(**Rayman et al., 2008**; **Bonfig et al., 2010**; **Thomson et al., 2011**; **Wu et al., 2015**; **Pirola et al., 2016**; **Nordio et Basciani, 2017** ; **Manevska et al., 2019**; **Kyrgios et al., 2019**; **Winther et al., 2020**; **Pace et al., 2020**; **Liu et al., 2021**; **Kobayashi et al., 2021**; **Payer et al., 2022**; **Santos et al., 2023**; **Berisha-Muharremi et al., 2023**; **Wang et al., 2024** ; **Larsen et al., 2024**) élargissant l'applicabilité à d'autres tranches d'âge(Tableau 4).

Il y a une prédominance féminine marquée dans de nombreuses études, ce qui reflète l'épidémiologie de l'hypothyroïdie (plus fréquente chez les femmes) —(**Mazokopakis et al., 2007** ; **Mahmoodianfard et al., 2015** ; **Payer et al., 2022**; **Berisha-Muharremi et al. 2023**)(Tableau 4).

4.2.3. Diversité géographique et ethnique

Les études sont menées dans divers pays, incluant la Chine, les États-Unis, le Danemark, et la Pologne, soulignant l'importance des facteurs environnementaux et nutritionnels.

Europe: Pologne (**Kryczyk-Koziol et al., 2021; Woźniak et al., 2021**), Danemark(**Winther et al., 2014; Larsen et al., 2024**), Grèce(**Mazokopakis et al., 2007**), Slovaquie (**Payer et al., 2022**)(Tableau 4).

Asie: Chine(**Wu et al., 2015; Hu et al., 2021; Wu et al., 2022; Wang et al., 2024**), Japon(**Kobayashi et al., 2021**), Iran (**Mahmoudi et al., 2021**)(Tableau 4).

Amériques: Brésil(**Federige et al., 2017 ; Andrade et al., 2018**), USA(**Combs et al., 2009**), Nouvelle-Zélande (**Thomson et al., 2011**)(Tableau 4).

La variabilité géographique du sélénium dans les sols (notamment en Chine et au Brésil) est un élément majeur pour comprendre les résultats.

- Bien que de nombreuses études **Bonfig et al. (2010)**, **Nordio et Pajalich(2013)**, **Mahmoodianfard et al.(2015)**, **Pirola et al.(2016)**, **Nordio et Basciani(2017)**, **Manevska et al.(2019)**, **Kyrgios et al.(2019)**, **Pace et al.(2020)**, **Liu et al.(2021)**, **Wang et al.(2021)**, **Mahmoudi et al.(2021)** et **Berisha-Muharremi et al. (2023)** aient été menées, l'absence d'une considération directe de l'origine géographique et ethnique constitue une limite potentielle à l'exhaustivité de la comparaison de leurs résultats(Tableau 4).
- Seules quelques études mentionnent explicitement l'origine ethnique, pourtant essentielle dans une revue systématique :

Andrade et al. (2018): diversité ethnique au Brésil; les Noirs/métis présentent une plus faible prévalence d'hypothyroïdie (Tableau 4).

Wu et al. (2022) : populations rurales chinoises avec homogénéité culturelle/génétique, utile pour réduire les biais de confusion (Tableau 4).

4.2.4. Statut socio-économique (SSE)

Peu d'études l'intègrent systématiquement, mais certaines révèlent des données clés:

Wang et al. (2024)et**Wu et al. (2015)**montrent que le SSE influe sur l'alimentation (niveau d'éducation, consommation d'alcool, accès aux soins), et donc sur le statut thyroïdien(Tableau 4).

Andrade et al. (2018) relie faible SSE à unmoindre diagnostic et traitement, soulignant l'inégalité d'accès à la santé(**Tableau 4**).

Liu et al.(2021) a analysé explicitement les revenus et l'éducation via des questionnaires démographiques(**Tableau 4**).

Les restes des études ne mentionnée pas statut socio-économique ce qui constitue une limitation susceptible d'affecter l'exhaustivité de l'analyse comparative entre les résultats.

4.3. Facteurs et délais de progression des maladies thyroïdiennes

Le **tableau 5** présente une analyse comparative d'études examinant les délais de progression des maladies thyroïdiennes (hypothyroïdie subclinique, thyroïdite de Hashimoto) et les facteurs cliniques, démographiques ou nutritionnels (sélénium, iodé, sexe...) associés à leur évolution.

Tableau 5.Synthèse des études sur les délais de progression et les facteurs influençant les maladies thyroïdiennes.

Auteurs	Délai de progression	Facteurs influençant la progression
(Wang <i>et al.</i> , 2024)	Une cohorte prospective de 1 190 patients atteints de maladies thyroïdiennes, suivie de 2013 à 2019, a évalué la progression de la maladie et la récupération de la fonction thyroïdienne.	Le sexe féminin et l'âge avancé limitent la récupération de la fonction thyroïdienne en hypothyroïdie subclinique. Les variations hormonales de la ménopause perturbent également cette régulation. La zone de résidence, significative en analyse univariée mais exclue en multivariée, semble avoir un impact limité. Enfin, dans les régions déficientes en sélénium, la consommation d'alcool est associée à une meilleure récupération.
(Kryczyk-Kozioł <i>et al.</i> , 2021)	Pendant six mois, des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto ont reçu une supplémentation en sélénium. Trois évaluations, dont des mesures des taux d'anti-TPO avant et après traitement, ont permis de suivre l'évolution.	Le sélénium et l'apport en iodé (surtout en excès) influencent la thyroïdite de Hashimoto (HTA). Le sexe féminin, la génétique et l'alimentation (modulant le niveau des sélenium/iodé) sont aussi impliqués. La supplémentation en sélénium pourrait stabiliser la fonction thyroïdienne en cas d'HTA, tandis que l'apport régional en iodé peut impacter la progression de la maladie.
(Combs <i>et al.</i> , 2009)	L'étude a suivi le sélénium plasmatique et les hormones pendant 28 mois (prélèvement initial 4 mois avant supplémentation). L'équilibre du sélénium atteint à 6 mois, augmentation significative de la T3 au 9 ^e mois. Les mesures étaient prises tous les trois mois.	Les analyses ont contrôlé les effets saisonniers, l'âge initial et l'IMC. Comparaison des concentrations hormonales avant/après supplémentation en sélénium (prélèvements standardisés pour minimiser variations TSH). La durée de la supplémentation (28 mois) était l'exposition principale. Les types de suppléments pourraient influencer les résultats.
(Kobayashi <i>et al.</i> , 2021)	Non abordé dans l'article.	L'apport nutritionnel est crucial (risque carence en sélénium chez nutrition entérale/parentérale, aggravé par paralysie cérébrale/troubles métaboliques). La gravité de la carence est évaluée par les taux sériques de sélénium (variables selon l'âge). L'absorption et l'activité de la déiodinase (influencent métabolisme thyroïdien) varient individuellement. Les symptômes de carence (anomalies hormonales) diffèrent entre patients.
(Hu <i>et al.</i> , 2021)	Suivi des patients à 3 et 6 mois. À 6 mois, baisse significative des anti-TPO/anti-TG et augmentation du sélénium observées. Le suivi a aussi vérifié l'observance et l'état général.	La réduction des Tregs fonctionnels et l'expression anormale d'Helios/PD-1 pourraient jouer un rôle dans la thyroïdite de Hashimoto (HTA). Les taux initiaux de sélénium (< 80 µg/L) influencent la réponse au traitement (baisse significative des auto-anticorps). L'amélioration des Tregs et de la capacité antioxydante par la supplémentation en sélénium pourrait ralentir la progression de l'HTA, l'état de la fonction thyroïdienne étant crucial pour les résultats cliniques.
(Nordio et Basciani, 2017)	Après 6 mois de traitement par Myo-Ins-Se, des améliorations significatives ont été observées sur les taux hormonaux (TSH, fT3, fT4) et la qualité de	La thyroïdite est influencée par une régulation déficiente des lymphocytes T suppresseurs, le stress oxydatif, la prédisposition génétique et des facteurs environnementaux comme la carence en sélénium. La présence d'anticorps anti-TPO et anti-Tg contribue aux lésions thyroïdiennes. Le

	vie.	traitement par Myo-Ins-Se montre une efficacité pour restaurer la fonction thyroïdienne et améliorer les symptômes.
(Manevska et al., 2019)	Le traitement au sélénium réduit progressivement les taux d'aTPO dès 3 mois, avec une amélioration continue sur un an, soulignant l'importance d'un suivi annuel.	La progression de la thyroïdite de Hashimoto est liée au taux initial d'anticorps anti-TPO (plus élevé et plus sévère chez les jeunes). L'état thyroïdien (euthyroïdien ou hypothyroïdien) influence la réponse au sélénium, avec une réduction plus importante des anti-TPO chez les hypothyroïdiens. Un traitement d'au moins 12 mois est nécessaire pour évaluer l'efficacité.
(Nordio et Pajalich, 2013)	Non abordé dans l'article.	Une carence en sélénium pourrait favoriser la progression de la thyroïdite auto-immune, surtout dans les formes modérées. Le myo-inositol est suggéré pour réduire la TSH et potentiellement ralentir la maladie. La présence d'auto-anticorps (Anti-TPO, Anti-Tg) et l'activité inflammatoire influencent également la réponse au traitement.
(Winther et al., 2014)	Les données sont recueillies à 6 moments jusqu'à 18 mois après randomisation. L'intervention dure 12 mois, suivie de 6 mois de suivi pour évaluer la durabilité des effets sur la qualité de vie liée à la thyroïde.	Non abordé dans l'article
(Bonfig et al., 2010)	Une étude sur 49 enfants et adolescents atteints de thyroïdite auto-immune sur 12 mois a montré que les anticorps anti-TPO n'ont pas diminué avec le traitement, tandis que les anticorps anti-Tg ont significativement baissé sous lévothyroxine, avec ou sans sélénium.	La progression de la thyroïdite auto-immune (ITA) est influencée par des facteurs génétiques (antigènes HLA-DR3 et DR5) et environnementaux (infections virales, apport en iode, agents immunothérapeutiques). L'âge et le sexe modulent également la réponse au traitement, les jeunes femmes répondant moins bien à la supplémentation en sélénium que les hommes plus âgés.
(Wu et al., 2015)	Non abordé dans l'article.	Taux sériques élevés de sélénium (Se) associés à un risque réduit de thyroïdite auto-immune, d'hypothyroïdie et d'hypothyroïdie infraclinique (rapports de cotes entre 0,49 et 0,75). Consommation de viande et de thé vert enrichi en Se: facteur protecteur. Niveau d'éducation et profession influencent le statut en Se (plus élevé chez instruits en zones pauvres en Se). Interaction alimentation, environnement et caractéristiques individuelles: rôle clé dans progression des maladies thyroïdiennes.
(Andrade et al., 2018)	Non abordé dans l'article.	Au Brésil, le diagnostic et le traitement de l'hypothyroïdie varient selon le sexe, l'origine ethnique et le statut socio-économique. Certains micronutriments (sélénium, zinc, vitamine A, iode, sodium) sont corrélés à la fonction thyroïdienne, avec un apport en sélénium variable selon l'alimentation. La nature observationnelle de l'étude ne permet pas d'établir un lien de causalité clair entre le sélénium et l'hypothyroïdie subclinique (prévalence estimée à 5,4 %).
(Pace et al., 2020a)	L'étude a suivi la fonction thyroïdienne pendant 12 mois, évaluant l'effet du myo-inositol associé au sélénium. Chez les non traités, l'hypothyroïdie infraclinique a augmenté (34,5 % à 75,9 %) avec une hausse significative de la TSH. Les patients traités ont montré une diminution significative de la TSH après 12 mois.	La prévalence accrue de l'hypothyroïdie infraclinique est liée à l'âge adulte, au taux d'anticorps, au profil échographique et à des taux de TSH élevés. La progression vers l'hypothyroïdie est plus rapide que dans la population générale (biais de sélection possible). Un dysfonctionnement de la signalisation TSH/inositol pourrait être impliqué. La supplémentation en sélénium et myo-inositol pourrait ralentir la progression en réduisant le stress oxydatif et les auto-anticorps, tout en améliorant la sensibilité à la TSH.
(Federige et	Non abordé dans l'article.	Le sélénium, consommé lors de l'inflammation, impacte la thyroïdite de Hashimoto et

<i>al., 2017)</i>		l'ophtalmopathie de Basedow. Les taux sériques de sélénium et des sélénoprotéines sont liés à l'auto-immunité thyroïdienne (évaluation du statut en sélénium avant supplémentation importante). Stabilité des sélénoprotéines dans le groupe HT + LT4 suggère fonction thyroïdienne stabilisée. Plus de recherches nécessaires pour la maladie de Basedow.
(Kyrgios <i>et al.</i>, 2019)	L'étude, menée sur 6 mois, a évalué l'effet de la supplémentation en sélénium sur les anticorps anti-Tg et anti-TPO chez des enfants et adolescents atteints de thyroïdite auto-immune, avec des suivis cliniques et biologiques à 3 et 6 mois, et une échographie thyroïdienne réalisée à 6 mois.	La concentration de sélénium dans la thyroïde semble plus importante que les taux sanguins pour influencer les anticorps antithyroïdiens. Une étude sur des enfants et adolescents atteints de thyroïdite auto-immune a montré plus d'hypothyroïdie et une réduction significative des anticorps dans le groupe supplémenté en sélénium par rapport au placebo. L'évolution naturelle de la maladie et les changements de poids pourraient aussi avoir un impact sur ces résultats.
(Liu <i>et al.</i>, 2021)	Non abordé dans l'article.	L'étude montre que l'exposition à divers éléments minéraux influence le risque de tumeurs thyroïdiennes et de goître, en perturbant l'équilibre thyroïdien et en révélant la complexité des causes des maladies thyroïdiennes.
(Woźniak <i>et al.</i>, 2021)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Rayman <i>et al.</i>, 2008b)	Non abordé dans l'article.	L'âge influence la fonction thyroïdienne (T4 libre plus élevée, ratio T3/T4 plus faible chez les plus âgés). Un statut initial en sélénium plus élevé est associé à une T4 libre plus basse et un meilleur ratio T3/T4 (effet bénéfique suggéré). Étude sur volontaires sains (variabilité minimisée), mais d'autres nutriments (iode, fer) pourraient aussi moduler la fonction thyroïdienne.
(Pirola <i>et al.</i>, 2016a)	Non abordé dans l'article.	Un faible taux de sélénium (lié au lieu de résidence) augmente le risque de thyroïdite de Hashimoto (HT). L'âge et le sexe influencent aussi l'incidence de l'HT. La consommation régulière de thé est associée à un risque réduit et à de plus faibles taux d'anticorps anti-TPO.
(Wang <i>et al.</i>, 2021)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Mahmoodianfar <i>et al.</i>, 2015)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Wu <i>et al.</i>, 2022)	Non abordé dans l'article.	L'état nutritionnel en vitamines E et C, le tabagisme, les variations initiales de Se intrathyroïdien, le faible apport alimentaire en Se lié au sol, et l'inflammation influencent les besoins en sélénium, les niveaux de stress oxydatif et l'efficacité du traitement.
(Mahmoudi <i>et al.</i>, 2021)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
Mazokopakis <i>et al.</i>, 2007)	Non abordé dans l'article.	Le statut en vitamines E et C (non évalué) pourrait modifier les besoins en sélénium (Se). Le tabagisme (stress oxydatif accru) augmente ces besoins. Le Se intrathyroïdien initial, un faible apport alimentaire (sols pauvres en Se) et l'inflammation prolongée influencent la réponse au traitement et la progression de la maladie. La petite taille de l'échantillon et l'absence de randomisation étaient des limites de l'étude.
(Santos <i>et al.</i>, 2023)	La supplémentation en sélénium (6 mois) est recommandée pour l'orbitopathie de Graves légère (favorise rémission symptômes oculaires, ralentit progression). La plupart des endocrinologues	Un faible apport en sélénium est associé à un risque accru de thyroïdite de Hashimoto et de maladie de Basedow. La supplémentation en sélénium pourrait améliorer l'orbitopathie légère de Basedow et ralentir la progression des maladies thyroïdiennes auto-immunes. En Europe, la carence en sélénium augmente également ce risque. Les données cliniques soutiennent

	réévaluent les patients après quelques semaines/mois de traitement.	l'utilisation du sélénium pour améliorer les symptômes et les marqueurs biochimiques.
(Larsen <i>et al.</i> , 2024)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Winther <i>et al.</i> , 2020)	Non abordé dans l'article.	La supplémentation en sélénium pourrait impacter la progression de la thyroïdite de Hashimoto, mais les preuves sont limitées. Les taux d'anticorps anti-TPO sont liés à la qualité de vie. L'absence de questionnaires validés, les biais de sélection et la faible connaissance du statut en sélénium par les cliniciens complexifient les décisions thérapeutiques.
(Payeret <i>et al.</i> , 2022)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Berisha-Muharremi <i>et al.</i> , 2023)	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Nordio et Basciani, 2017)	Non abordé dans l'article.	La résistance à l'insuline et l'hyper insulinémie sont centrales dans le SOPK. Le myo-inositol (MI) et le D-chiro-inositol (DCI) améliorent la résistance à l'insuline, les symptômes métaboliques et la fertilité. L'association MI-sélénium (Se) améliore la sensibilité à la TSH et réduit les marqueurs auto-immuns thyroïdiens.
(Blażewicz <i>et al.</i> , 2024)	Non abordé dans l'article.	Le profil lipidomique est lié à l'apparition et à la progression de la maladie. Les hormones et les taux de sélénium influencent le métabolisme lipidique et l'expression des récepteurs lipidiques, notamment en cas d'hypothyroïdie, où une carence en sélénium pourrait aggraver les perturbations lipidiques et la progression de la maladie.
(Thomson <i>et al.</i> , 2011)	Non abordé dans l'article.	La réponse à un excès d'iode dépend de la voie d'absorption, de la biodisponibilité, de l'âge, du sexe, de l'état thyroïdien, de l'apport antérieur en iode et de la santé générale. Les personnes âgées et celles atteintes de maladies thyroïdiennes sont particulièrement vulnérables.

4.3.1. Délai de progression

Délai de progression des maladies thyroïdiennes varie selon les études et les interventions, avec des durées d'observation comprises entre 6 et 28 mois:

Wang et al.(2024) ont étudié des patients pendant six ans et ont montré que l'âge et le sexe influencent la façon dont les patients récupèrent. **Kryczyk-Kozioł et al.(2021)** ainsi que **Pace et al.(2020)** ont rapporté des effets sur une période allant de 6 à 12 mois. Pour sa part, **Combs et al.(2009)** a mis en évidence une stabilisation hormonale après 9 mois, consécutive à un équilibre plasmatique en sélénum atteint à 6 mois(**Tableau 5**).

Les travaux de **Manevska et al.(2019)** ainsi que ceux de **Nordio et Basciani (2017)** et **Hu et al. (2021)** indiquent une amélioration progressive observée dès les 3 à 6 mois, avec une tendance à la stabilisation à partir du 12 mois. De plus, **Winther et al.(2014)** ont évalué l'impact des interventions sur la qualité de vie liée à la thyroïde à 6 moments différents sur une période de 18 mois, avec un suivi pour mesurer la durabilité des résultats après la fin des interventions(**Tableau 5**).

Bonfiget al.(2010) ont prévu une période de suivi 12 mois dans cette étude fournit un cadre temporel pertinent pour évaluer l'évolution des marqueurs immunologiques chez les enfants atteints de thyroïdite auto-immune. Les recherches de courte durée menées sur une période de 3 à 6 mois, restreignent la compréhension globale de l'évolution, mettant en évidence l'importance d'un suivi à long terme(**Kyrgios et al., 2019; Santos et al., 2023**)(**Tableau 5**).

En fait, plusieurs études n'ont pas abordé directement l'indicateur du délai de progression, ce qui constitue une limitation susceptible d'affecter l'exhaustivité de l'analyse comparative entre les résultats. Cette absence est probablement due à la différence dans les objectifs des études ou à la variation dans les critères d'évaluation utilisés(**Mazokopakis et al., 2007 ; Rayman et al., 2008 ; Thomson et al., 2011; Nordio et Pajalich, 2013; Mahmoodianfard et al., 2015; Wu et al., 2015; Pirola et al., 2016; Federige et al., 2017; Nordio et Basciani, 2017; Andrade et al., 2018; Winther et al., 2020; Kobayashi et al., 2021; Mahmoudi et al., 2021; Liu et al., 2021; Wang et al., 2021; Woźniak et al., 2021; Payer et al., 2022; Wu et al., 2022; Berisha-Muharremi et al., 2023; Błażewicz et al., 2024 et Larsen et al., 2024**)(**Tableau 5**).

4.3.2. Facteurs influençant la progression

A. Facteurs démographiques

Age: Des études confirment que l'âge affecte le rétablissement et la gravité de son rétablissement(**Rayman et al., 2008; Combs et al., 2009 ; Bonfig et al., 2010 ; Thomson et al., 2011 ; Pirola et al., 2016 ; Manevska et al., 2019 et Wang et al., 2024**)(Tableau 5).

L'âge est un facteur déterminant dans la progression de la maladie, car il influence la réponse immunitaire, la capacité de réparation cellulaire, la production d'hormones et la réponse aux traitements. Ces facteurs expliquent pourquoi les maladies peuvent progresser plus rapidement ou être plus graves chez les personnes âgées(**Franceschi et al., 2018**).

Sexe féminin: Des études montrent que le sexe est associé à une moindre capacité de récupération (**Bonfig et al., 2010; Thomson et al., 2011; Pirola et al., 2016; Andrade et al., 2018 et Wang et al., 2024**)(Tableau 5).

Le sexe biologique influence la progression de nombreuses maladies par le biais de facteurs hormonaux, génétiques et immunologiques. Cela est particulièrement vrai pour les maladies auto-immunes, comme l'hypothyroïdie d'origine auto-immune (ex.: thyroïdite de Hashimoto), qui touche plus souvent les femmes(**Klein et Flanagan, 2016**).

B. Facteurs hormonaux

Ménopause: **Wang et al.,(2024)** ont découvert que les fluctuations hormonales peuvent entraîner un dysfonctionnement de la thyroïde(Tableau 5).

Niveaux d'hormones thyroïdiennes : les études de **Rayman et al., (2008)**, **Combs et al.(2009)**, **Nordio et Basciani(2017)** et **Pace et al.(2020)** ont révélé que les suppléments de sélénium, seuls ou avec du myo-inositol, contribuent à améliorer la fonction thyroïdienne en régulant les hormones et en prévenant l'hypothyroïdie(Tableau 5).

Le sélénium est indispensable à la conversion des hormones thyroïdiennes, à la protection des cellules thyroïdiennes contre le stress oxydatif et à la régulation du système immunitaire. Une carence en sélénium peut perturber ces processus, contribuant au développement ou à l'aggravation de troubles thyroïdiens(**Gorini et al., 2021**).

Auto-anticorps (anti-TPO, anti-Tg): les études de **Nordio et Pajalich(2013)**, **Kyrgios et al.(2019)**, **Manevska et al.(2019)** et **Hu et al.(2021)** ont montré que les suppléments de sélénium améliorent la fonction thyroïdienne dans la thyroïdite auto-immune en réduisant les anticorps thyroïdiens(**Tableau 5**).

Les facteurs hormonaux, en particulier les œstrogènes et la prolactine chez les femmes, jouent un rôle significatif dans la susceptibilité et la progression de la thyroïdite de Hashimoto(**Desai et Brinton, 2019**). Leur influence sur le système immunitaire, via la modulation de la réponse inflammatoire et de l'auto-réactivité, explique en partie la prédominance féminine de cette maladie auto-immune. Comprendre ces mécanismes est essentiel pour le développement de stratégies de prise en charge et de traitement plus ciblées(**Desai et Brinton, 2019**).

C. Facteurs environnementaux et nutritionnels

Zone de résidence: l'apport en sélénium un facteur clé dans la thyroïdite de Hashimoto. Des études de **Mazokopakis et al.(2007)**, **Pirola et al.(2016)** et **Santos et al.(2023)** ont montré qu'un risque accru de thyroïdite de Hashimoto dans les régions pauvres en sélénium. **Wang et al. (2024)**ont observé un effet limité en analyse multivariée. **Wu et al.(2015)** et **Andrade et al. (2018)** soulignent des différences régionales dans l'alimentation(**Tableau 5**).

Exposition à des toxines: les études de **Mazokopakis et al.(2007)**, **Rayman et al.(2008)**, **Combs et al.(2009)**, **Thomson et al.(2011)**, **Kryczyk-Koziol et al.(2021)** et **Liu et al.(2021)** ont révélé que l'exposition à des éléments environnementaux comme l'iode, le sélénium et le fer influence la fonction thyroïdienne et le risque de pathologies telles que l'hypertension artérielle, le goitre et les tumeurs thyroïdiennes(**Tableau 5**).

Sélénuim: des étude sont montré que le sélénium agit comme un facteur clé dans la modulation de la fonction thyroïdienne car il a un effet bénéfique sur la réduction des auto-anticorps ((**Mazokopakis et al., 2007** ; **Rayman et al., 2008**; **Combs et al., 2009**; **Bonfig et al., 2010**; **Nordio et Pajalich, 2013**; **Wu et al., 2015**; **Pirola et al., 2016**; **Federige et al., 2017**; **Nordio et Basciani, 2017**; **Andrade et al., 2018**; **Kyrgios et al., 2019**; **Manevska et al., 2019**; **Pace et al., 2020**; **Winther et al., 2020**; **Kobayashi et al., 2021**; **Kryczyk-Koziol et al., 2021**; **Hu et al., 2021**; **Wu et al., 2022**; **Santos et al., 2023**; **Blażewicz et al., 2024** et **Wang et al., 2024**)(**Tableau 5**).

Iode: l'iode joue un rôle fondamental dans la production des hormones thyroïdiennes, mais une quantité insuffisante ou excessive peut avoir des effets néfastes sur la santé(**Bonfig et al., 2010 ; Thomson et al., 2011 ; Andrade et al., 2018 ; Kryczyk-Kozioł et al., 2021**)(Tableau 5).

Autres micronutriments et antioxydants

La vitamine E et C possèdent des propriétés antioxydantes et influencent les besoins en sélénium particulièrement chez les individus exposés au stress oxydatif accru(**Mazokopakis et al., 2007; Wu et al., 2022**)(Tableau 5).

Andrade et al.,(2018) ont découvert que le zinc, le sodium et la vitamine A sont associés à la fonction thyroïdienne (Tableau 5).

Plusieurs études ont montré que le myo-inositol fonctionne avec le sélénium, où il améliore les marqueurs thyroïdiens et réduit les anticorps (**Nordio et Pajalich, 2013 ; Nordio et Basciani, 2017; Pace et al., 2020**) (Tableau 5).

D. Facteurs liés au mode de vie

En fait, plusieurs études ont signalé qu'alcool et tabac modifient le lien entre sélénium et thyroïde(**Mazokopakis et al., 2007 ; Rayman et al., 2008 ; Wu et al., 2015 ; Pirola et al., 2016 ; Kryczyk-Kozioł et al., 2021 ; Wu et al., 2022 et Wang et al., 2024**) (Tableau 5).

E. Facteurs Génétique et immunité

Il existe des études ont souligné des facteurs génétiques, notamment le sexe, les antécédents familiaux, les antigènes HLA, influencent dans la survenue et la progression des thyroïdites auto-immunes que (**Bonfig et al., 2010 ; Pirola et al., 2016 ; Nordio et Basciani, 2017 ; Kryczyk-Kozioł et al., 2021**)(Tableau 5).

La progression de l'hypothyroïdie auto-immune (HTA) est liée à une dysfonction immunitaire impliquant les cellules T régulatrices, le stress oxydatif, et des facteurs nutritionnels comme le sélénium, avec un rôle potentiel des traitements immunomodulateurs (**Mazokopakis et al., 2007 ; Bonfig et al., 2010 ; Nordio et Basciani, 2017; Hu et al., 2021; Santos et al., 2023**)(Tableau 5).

Les études de **Manevska et al.(2019), Kyrgios et al. (2019)et Pace et al.(2020)** ont mis en évidence le rôle des anticorps thyroïdiens, en particulier les anticorps anti-TPO et anti-Tg, dans la

gravité des maladies thyroïdiennes, leur modulation par le sélénium et leur association avec la progression vers l'hypothyroïdie(**Tableau 5**).

F.Effet des traitements par sélénium et/ou myo-inositol

Combs et al.,(2009), Kyrgios et al.,(2019), Manevska et al.(2019), Hu et al.(2021) , Kryczyk-Kozioł et al.(2021) et Santos et al.(2023) ont confirmé que la supplémentation en sélénium améliore généralement la fonction thyroïdienne et réduit les anticorps auto-immuns. L'association myo-inositol et sélénium montre une réduction marquée de la TSH et une amélioration de la sensibilité à la TSH(**Nordio et Pajalich, 2013 ; Nordio et Basciani, 2017 et Pace et al., 2020**).

Plusieurs études de **Pirola et al. (2016) et Federige et al. (2017) et Andrade et al. (2018)** et **Santos et al. (2023) et Blażewicz et al. (2024)** soulignent l'**influence des facteurs environnementaux sur l'efficacité des traitements**(**Tableau 5**).

G.Limitations méthodologiques signalées dans plusieurs études

Plusieurs études ont rapporté des limites méthodologiques importantes pouvant affecter la validité ou la généralisation de leurs résultats (**Tableau 5**):

- **Mazokopakis et al. (2007)**: la petite taille de l'échantillon et l'absence de randomisation augmentent le risque de biais et réduisent la puissance des résultats.
- **Combs et al. (2009)**: bien que des efforts aient été faits pour minimiser les biais liés à la variabilité des suppléments de sélénium, aux effets saisonniers et aux variations diurnes de la TSH, ces facteurs n'ont pas pu être totalement éliminés.
- **Andrade et al. (2018)**: la conception observationnelle de l'étude limite la possibilité d'établir des relations de causalité.
- **Pace et al. (2020)**: un biais de sélection est possible, car la cohorte étudiée présentait un taux élevé d'hypothyroïdie infraclinique, non représentatif de la population générale.
- **Winther et al. (2020)**: l'étude souffre de plusieurs faiblesses, notamment l'absence de questionnaires validés, un biais dans la sélection des participants, ainsi qu'une méconnaissance du statut en sélénium de la part des cliniciens impliqués.

- **Wang et al. (2024)**: certaines variables ont été exclues de l'analyse multivariée, bien qu'elles aient montré une influence significative en analyse univariée, ce qui pourrait biaiser les conclusions.

H. Perspectives

L'analyse des interactions entre le sélénium et d'autres micronutriments, tels que les vitamines antioxydantes, l'iode et le zinc, représente une piste prometteuse pour améliorer l'efficacité des stratégies de prévention et de traitement. Plusieurs études soulignent l'intérêt de cette approche (**Andrade et al., 2018; Mahmoudi et al., 2021; Wu et al., 2022**)(Tableau 5).

En revanche, d'autres travaux de **Winther et al.(2014)**, **Mahmoodianfard et al.(2015)**, **Mahmoudi et al.(2021)**, **Wang et al.(2021)**, **Woźniak et al.(2021)**, **Payer et al.(2022)**, **Berisha-Muharremi et al.(2023)**et **Larsen et al.(2024)** n'ont pas exploré les facteurs susceptibles d'influencer la progression de la maladie, ce qui constitue une limite et ouvre des perspectives de recherche futures(Tableau 5).

4.3.3. Etat de la thyroïde au départ

Les études analysées concernent des populations variées. Certaines portent sur des individus présentant des pathologies thyroïdiennes préexistantes (**Bonfig et al., 2010** ; **Thomson et al., 2011** ; **Mahmoudi et al., 2021** ; **Payer et al., 2022** ; **Wu et al., 2022** ; **Berisha-Muharremi et al., 2023**et **Wang et al., 2024**), tandis que d'autres s'intéressent à des patients récemment diagnostiqués avec une thyroïdite de Hashimoto (**Mazokopakis et al., 2007**; **Nordio et Pajalich, 2013** ; **Pirola et al., 2016** ; **Federige et al., 2017** ; **Nordio et Basciani, 2017** ; **Andrade et al., 2018;** **Kyrgios et al., 2019;** **Pace et al., 2020;** **Hu et al., 2021;** **Kryczyk-Koziol et al., 2021;** **Woźniak et al., 2021;** **Santos et al., 2023** et **Blażewicz et al., 2024**).

D'autres études incluent des participants souffrant de carence en sélénium (**Wu et al., 2015;** **Kobayashi et al., 2021;** **Wang et al., 2021**et **Larsen et al., 2024**) ou atteints de tumeurs thyroïdiennes (**Liu et al., 2021**)(Tableau 5).

Cette hétérogénéité des profils met en évidence l'importance de définir précisément les critères d'inclusion et d'exclusion dans une revue systématique, afin d'assurer la comparabilité des résultats et leur applicabilité.

Enfin, certaines études **Winther et al.(2014)**, **Mahmoodianfard et al.(2015)** et **Winther et al.(2020)** ne précisent pas l'état thyroïdien initial des participants. Cette omission peut introduire un biais de sélection et compromettre l'interprétation des résultats (**Tableau 5**).

4.3.4.Critères utilisés pour catégoriser l'état de la thyroïde

Les critères de classification des troubles thyroïdiens varient considérablement d'une étude à l'autre. Certaines recherches s'appuient uniquement sur les concentrations hormonales (TSH, T4 et T3) pour établir le diagnostic (**Rayman et al., 2008** ; **Nordio et Basciani, 2017** ; **Andrade et al., 2018** ;**Mahmoudi et al., 2021**; **Woźniak et al., 2021** ; **Payer et al., 2022** et **Wu et al., 2022**).

Tandis que d'autres prennent également en compte la présence d'anticorps antithyroïdiens (**Nordio et Basciani, 2017** et **Wang et al., 2024**) ou des anomalies détectées par échographie (**Pirola et al., 2016** ; **Liu et al., 2021** et **Berisha-Muharremi et al., 2023**)(**Tableau 5**).

Certaines études combinent plusieurs de ces paramètres, en utilisant à la fois les taux hormonaux, les anticorps et, parfois, les signes échographiques pour établir l'état thyroïdien des participants (**Mazokopakis et al., 2007**; **Nordio et Basciani, 2017**; **Wu et al., 2022**; **Blażewicz et al., 2024** et **Larsen et al., 2024**)(**Tableau 5**).

Cependant, une majorité des travaux examinés tels que ceux de : **Combs et al.(2009)**, **Bonfig et al. (2010)**, **Thomson et al. (2011)**, **Nordio et Pajalich(2013)**, **Winther et al.(2014)**, **Mahmoodianfard et al. (2015)**, **Wu et al. (2015)**, **Federige et al. (2017)**, **Kyrgios et al. (2019)**, **Manevska et al. (2019)**, **Pace et al.(2020)**, **Winther et al.(2020)**, **Hu et al.(2021)**, **Kobayashi et al.(2021)**, **Kryczyk-Kozioł et al.(2021)**, **Wang et al.(2021)**, **Santos et al.(2023)**, **Wang et al.(2024)** ne précisent pas les critères employés pour déterminer l'état thyroïdien. Cette absence d'information nuit à la comparabilité des résultats, introduit un risque de biais dans la sélection des patients et limite la validité des conclusions tirées (**Tableau 5**).

4.3.5.Mesure des anticorps

La majorité des études recensées ont évalué les anticorps anti-thyropéroxidase (TPOAb) et anti-thyroglobuline (TGAb) en tant que marqueurs de l'auto-immunité thyroïdienne, en particulier dans le contexte de la thyroïdite de Hashimoto. Plusieurs travaux, notamment ceux de (**Mazokopakis et al., 2007** ; **Bonfig et al., 2010**;**Nordio et Pajalich, 2013**; **Pirola et al., 2016**; **Federige et al., 2017**; **Nordio et Basciani, 2017**;**Manevska et al., 2019**; **Kyrgios et al., 2019**;

Pace et al., 2020; Kryczyk-Koziol et al., 2021; Hu et al., 2021; Wang et al., 2021; Woźniak et al., 2021; Payer et al., 2022; Santos et al., 2023 et Błażewicz et al., 2024) rapportent une diminution significative des niveaux de TPOAb et/ou TGAb après supplémentation en sélénium(**Tableau 5**).

Toutefois, l'ampleur de cette réponse varie en fonction des populations étudiées, des dosages et de la forme de sélénium utilisée, suggérant un potentiel rôle immunomodulateur du sélénium dans la thyroïdite de Hashimoto.

Il convient de noter:

- Effet variable selon le taux initial: **Manevska et al. (2019)** ont observé que les patients présentant des taux très élevés (>1000 UI/ml) répondaient peu ou pas à la supplémentation (**Tableau 5**).

- Traitements combinés: Les études de **Nordio et Basciani(2017)**, **Pace et al.(2020)** et **Payer et al.(2022)** indiquent qu'une association de sélénium avec le Myo-Inositol (Myo-Ins-Se) pourrait améliorer à la fois la réponse immunitaire et la fonction thyroïdienne. Alors que l'étude de **Woźniak et al.(2021)** indiquait qu'une association avec vitamine D a réduit anti-TGAb chez Hashimoto(**Tableau 5**).

-**Federige et al.(2017)** ont trouvé une relation significative entre la sélénoprotéine P et les anticorps anti-TPO, suggérant un lien potentiel entre le métabolisme du sélénium et l'auto-immunité(**Tableau 5**).

- Absence de corrélation clinique claire:**Winther et al.(2014)** n'ont pas trouvé de lien évident entre la variation des anticorps et les paramètres cliniques(**Tableau 5**).

- Méthodologies variées: Les techniques de mesure diffèrent (radio-immunologie, immunodosage par chimioluminescence, tests enzymatiques), introduisant ainsi un risque de biais analytique. Certaines études (**Combs et al., 2009 ; Mahmoodianfard et al., 2015; Andrade et al., 2018; Winther et al., 2020; Kobayashi et al., 2021; Woźniak et al., 2021**) n'ont pas mesuré les anticorps, limitant ainsi la comparabilité des résultats(**Tableau 5**).

De plus, peu d'études précisent les seuils utilisés pour définir la positivité des anticorps, rendant difficile l'harmonisation des résultats, à l'exception de quelques travaux comme ceux de (**Kyrgios et al., 2019** et **Wu et al., 2022**)(**Tableau 5**).

Rayman et al.(2008), Combs et al.(2009), Mahmoodianfard et al.(2015), Andrade et al.(2018), Winther et al.(2020) et Kobayashi et al.(2021) n'incluent pas les mesures des anticorps. Cela crée un biais possible dans la sélection des patients et l'interprétation des résultats(**Tableau5**).

4.4.Rôle du sélénium et de l'iode dans les maladies thyroïdiennes

Ce tableau synthétise les études portant sur le statut du sélénium et de l'iode, les formes chimiques du sélénium (spéciation), ainsi que leurs interactions dans le contexte des maladies thyroïdiennes. Les recherches examinent notamment l'impact de la supplémentation, les niveaux optimaux de ces éléments, et leurs rôles dans la prévention ou la gestion des pathologies thyroïdiennes, telles que la thyroïdite de Hashimoto et l'hypothyroïdie subclinique(**Tableau 6**).

Tableau 6.Statut, spéciation du sélénium, statut en iode et leurs interactions dans les maladies thyroïdiennes.

Auteurs	Statut du sélénium	Spéciation du sélénium	Statut iode	Interactions entre le sélénium et l'iode
(Wang <i>et al.</i> , 2024)	Taux élevés de sélénium sérique/ongles indiquent apport suffisant ($> 80 \mu\text{g/L}$ sérique). La thyroïde, riche en sélénium, en dépend pour sa fonction. Un faible statut en sélénium est un facteur de risque modifiable pour les maladies thyroïdiennes (auto-immunes notamment), et la fonction thyroïdienne tend à mieux se rétablir dans les régions initialement carencées.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Forte concentration d'iode/sélénium dans la thyroïde essentielle à la fonction et à la production hormonale. Sélénium-iode pourraient favoriser le rétablissement thyroïdien; déficit en sélénium lié aux maladies auto-immunes thyroïdiennes. Mécanismes exacts de l'interaction inconnus.
(Kryczyk-Kozioł <i>et al.</i> , 2021)	Sélénium moyen: $1,07 \pm 0,05 \mu\text{mol/L}$ (proche de la norme). Supplémentation (100 µg/jour, 6 mois) efficace pour augmenter le sélénium sérique (efficacité et bonne observance). Taux similaires à la population polonaise saine, mais sans impact significatif sur les paramètres antioxydants.	Non abordé dans l'article.	La concentration médiane d'iode urinaire varie régionalement: 91, 5 µg/L à Sienne (Italie) et 89-123 µg/L en Pologne (Varsovie/Silésie). Ces valeurs sont dans la norme OMS (100-199 µg/L), indiquant un apport adéquat. Un apport optimal en iode est souligné pour la prévention de la thyroïdite de Hashimoto.	Le rôle de l'iode dans la thyroïdite de Hashimoto reste incertain, la plupart des études sur le sélénium n'ayant pas considéré l'apport iodé. Une étude en Pologne a montré de fortes variations régionales d'iode et a révélé des effets protecteurs du sélénium contre l'hypothyroïdie.
(Combs <i>et al.</i> , 2009)	Supplémentation en sélénium (9 mois) a augmenté significativement le sélénium plasmatique chez hommes ($1.78 \rightarrow 2.85 \mu\text{mol/L}$) et femmes ($1.64 \rightarrow 3.32 \mu\text{mol/L}$, augmentation plus marquée chez	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.

	femmes). Plateau atteint à 6 mois. Pas de changement significatif des hormones thyroïdiennes malgré l'augmentation du sélénium.			
(Kobayashi et al., 2021)	La carence en sélénium se traite par supplémentation (IV ou entérale), doses recommandées: 2-5 µg/kg/j. Chez les 0-5 ans, taux sérique \leq 6.0 µg/dL indique une carence, pouvant altérer les hormones thyroidiennes. Une baisse du sélénium est corrélée positivement à un rapport FT4/FT3 anormal.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Hu et al., 2021)	Le sélénium est essentiel pour la santé, surtout la thyroïde. Chez les patients Hashimoto, une carence (< 80 mg/L) est liée à des auto-anticorps et une TSH élevés, améliorés par la supplémentation. Un statut optimal est de 80-120 mg/L, et la surveillance des taux est importante pour de meilleurs résultats cliniques.	Non abordé dans l'article.	Le statut iodé des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto (HT) était maintenu entre 100 et 199 mg/L. La concentration urinaire médiane d'iode chez ces patients était significativement plus élevée que chez les personnes saines, suggérant un rôle potentiel d'un excès d'iode dans la thyroïdite auto-immune. Après 6 mois, les groupes supplémentés en sélénium et le groupe témoin ont conservé un statut iodé approprié, sans différence notable.	Après 6 mois, l'état en iode était satisfaisant sans différence entre groupes; l'IUM a ensuite diminué de façon similaire (27 sujets sous sélénium, 29 témoins).
(Nordio et Basciani, 2017)	Sélénium (Se) essentiel pour synthèse hormones thyroïdiennes et protection antioxydante. Carence peut causer thyroïdite auto-immune et Basedow. Apport quotidien recommandé: 55 µg (activité enzymatique). Association myo-inositol/sélénium réduit efficacement anti-TPO/anti-Tg. Sélénium important pour rétablissement fonction thyroïdienne, surtout chez Hashimoto.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Manevska et al., 2019)	Le sélénium (Se), stocké principalement dans les muscles, est	Le sélénium existe sous formes inorganiques (sélénate,	Non abordé dans l'article.	L'interaction sélénium-iode nécessite de corriger la carence en

	essentiel pour l'immunité. Le traitement par Se réduit efficacement l'aTPO chez les patients Hashimoto, mais les réponses sont variables au-delà de 1 000 UI/ml après 12 mois. Le Se semble bénéfique pour les patients euthyroïdiens et hypothyroïdiens avec aTPO élevé.	sélénite) et organiques (sélénométhionine, sélénocystéine), la sélénométhionine étant la plus fréquente dans les tissus humains.		iode <i>avant</i> la supplémentation en sélénium pour protéger la thyroïde. L'effet thérapeutique du sélénium dans la thyroïdite auto-immune est incertain et lié à l'iode.
(Nordio et Pajalich, 2013)	L'étude montre que la sélénométhionine augmente significativement le sélénium plasmatique (127 à 223 µg/L). Les patients avaient une légère carence (0, 89 µmol/L, sous l'optimum GPx de 1, 20 µmol/L). La supplémentation a amélioré le statut en sélénium chez des patients atteints d'hypothyroïdie infraclinique.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Winther et al., 2014)	Étude avec levure enrichie en sélénium (200 µg/jour) montre augmentation du sélénium plasmatique (88.1 → 188.1 µg/l). Évaluation de l'effet sur biomarqueurs thyroïdiens, statut initial similaire à PRECISE. Sélénium essentiel pour immunité et métabolisme hormonal thyroïdien.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Bonfig et al., 2010)	Le sélénium est essentiel à la thyroïde (synthèse des sélénoprotéines), et sa carence cause des dommages oxydatifs. Une étude sur des enfants atteints de thyroïdite auto-immune a évalué la supplémentation en sélénium (100 et 200 µg) sans observer d'effet significatif sur l'inflammation.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	L'interaction entre carences légères en iode et sélénium est cruciale. L'effet de la supplémentation en sélénium sur l'immunité/peroxydation thyroïdienne dépend du statut iodé, rendant son rôle dans la thyroïdite auto-immune complexe.
(Wu et al., 2015)	Les niveaux de sélénium varient régionalement (teneur du sol/aliments). À Ziyang, statut plus élevé qu'à Ningshan. En zones	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.

	pauvres, niveaux plus hauts chez instruits/non-agriculteurs (alimentation variée). Consommation fréquente de thé vert/aliments riches en sélénium associée à de meilleurs niveaux. L'étude lie l'apport en sélénium à la santé thyroïdienne et à la prévalence des maladies.			
(Andrade <i>et al.</i> , 2018)	L'étude sur 14 283 personnes a trouvé une association inverse entre l'apport en sélénium et l'hypothyroïdie subclinique (prévalence de 5,4 %), indépendamment de l'apport énergétique et nutritionnel.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Pace et <i>al.</i> , 2020)	Le sélénium protège les cellules thyroïdiennes du stress oxydatif (carence, HTA). La supplémentation peut réduire les auto-anticorps et freiner l'hypothyroïdie, mais son usage clinique est débattu. L'association avec le myo-inositol pourrait renforcer cet effet protecteur.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Federige <i>et al.</i> , 2017)	Patients atteints de maladies thyroïdiennes auto-immunes (Basedow, Hashimoto) ont des taux sériques de sélénium et de sélénoprotéine P inférieurs aux témoins, potentiellement liés à l'inflammation (taux similaires à Grèce/Chine). Évaluation du sélénium importante pour optimiser le traitement, surtout Basedow et ophtalmopathie.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Kyrgios <i>et al.</i> , 2019)	Sélénium essentiel pour la thyroïde. Étude grecque: 87,6 % des femmes saines ont un sélénium sérique suboptimal. Étude sur enfants/adolescents atteints de thyroïdite auto-immune (200 µg/jour sélénium organique, 6 mois):	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.

	interprétation limitée par absence de mesure initiale. Apport maximal recommandé pour adulte (70 kg) : 350 µg/jour.			
(Liu <i>et al.</i> , 2021)	Sélénium essentiel pour métabolisme hormonal thyroïdien ($T4 \rightarrow T3$). Carence peut augmenter risque hyperthyroïdie (surtout hommes). Thyroïde: plus haute concentration de sélénium (rôle clé). Apport suffisant pourrait réduire risque maladies thyroïdiennes. Étude: niveaux de sélénium plus bas chez patients avec troubles thyroïdiens (effet protecteur suggéré).	Non abordé dans l'article.	L'étude a mesuré l'iode urinaire selon l'OMS (insuffisant, adéquat, au-dessus des besoins, excessif). Aucune différence significative entre les groupes cas et témoins, mais l'étude a souligné l'importance des taux d'iode urinaire comme facteur influençant les maladies thyroïdiennes.	Le sélénium est crucial pour la conversion de la $T4$ en $T3$ et, en combinaison avec l'iode, aide à maintenir l'homéostasie thyroïdienne, réduisant ainsi le risque de maladies thyroïdiennes.
(Woźniak <i>et al.</i> , 2021)	Supplémentation en sélénium normalise la TSH dans l'hypothyroïdie subclinique et améliore peau/cheveux/ongles. Sélénium (essentiel métabolisme hormonal thyroïdien, antioxydant) bas chez les patients Hashimoto. Supplémentation réduit peroxydase thyroïdienne chez ces patients. Nombreux patients hypothyroïdiens en Pologne en bénéficient.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Rayman <i>et al.</i> , 2008)	Sélénium plasmatique initial moyen: 88, 9 ng/g (tendance à la baisse chez les 60-65 ans). Supplémentation (6 mois) a significativement augmenté les niveaux de sélénium. Faible corrélation entre sélénium initial et ratios hormonaux ($FT4$, $FT3:FT4$). Aucune amélioration de la fonction thyroïdienne observée malgré l'augmentation du sélénium.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Bien que l'apport en iode soit suffisant au Royaume-Uni, la consommation de sélénium est faible. L'étude n'a pas montré que la supplémentation en sélénium améliore la fonction thyroïdienne, suggérant l'impact d'autres facteurs alimentaires.
(Pirola <i>et al.</i> , 2016)	.Sélénium crucial pour fonction thyroïdienne/métabolisme hormonal (forte concentration thyroïdienne). Supplémentation bénéfique pour	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Une carence sévère en sélénium est liée aux troubles thyroïdiens, et sa supplémentation pourrait être bénéfique pour les maladies

	troubles auto-immuns (hypothyroïdie subclinique), réduit TPOAb et améliore fonction thyroïdienne. Niveau adéquat pendant grossesse positif pour mère/enfant.			auto-immunes. L'étude a examiné le rôle du sélénium en cas de carence en iode chez les patients hypothyroïdiens.
(Wang <i>et al.</i> , 2021)	Une supplémentation en sélénium (200 µg/jour, 3-6 mois) a significativement augmenté le sélénium sérique chez les patients initialement carencés et réduit les autoanticorps thyroïdiens, suggérant des bénéfices pour la thyroïdite autoimmune.	Non abordé dans l'article.	L'étude a montré un taux moyen initial d'iode urinaire de 110,80 µg/L, indiquant un statut iodé adéquat chez les patients, qui est resté stable après la supplémentation en sélénium.	La supplémentation en sélénium a augmenté les taux sériques de sélénium sans affecter les niveaux d'iode urinaire. La fonction thyroïdienne est restée stable, indiquant un rôle protecteur du sélénium, avec un focus sur les autoanticorps.
(Mahmoodi anfarid <i>et al.</i> , 2015)	Le sélénium est important pour la thyroïde (forte concentration). Les niveaux de sélénium des participants n'étaient généralement pas assez bas pour affecter la fonction thyroïdienne (sauf quelques cas). La supplémentation a légèrement augmenté le sélénium, mais sans impact statistiquement significatif sur la fonction thyroïdienne.	Le sélénium (via la sélénocystéine) est essentiel à la conversion de T4 en T3 par les désiodinases. Une concentration optimale de 80 µg/L est requise pour une activité enzymatique maximale, et la biodisponibilité dépend de la forme du sélénium (ex: levure enrichie).	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Wu <i>et al.</i> , 2022)	Étude comparant région avec sélénium (Se) adéquat (ZY) et région avec faibles niveaux (NI). Se sérique et eau potable plus élevés à ZY. Riz plus riche en Se à ZY (farine similaire). Faible Se associé à risque accru de thyroïdite de Hashimoto, soulignant importance du statut en Se pour la santé thyroïdienne.	Non abordé dans l'article.	L'étude montre qu'un excès d'iode ($UIC \geq 300 \mu\text{g/L}$) peut augmenter le risque de thyroïdite de Hashimoto, surtout en cas de carence en sélénium. La consommation de thé semble avoir un effet protecteur. Globalement, l'équilibre entre l'apport en iode et en sélénium est crucial pour la santé thyroïdienne.	Non abordé dans l'article.
(Mahmoudi <i>et al.</i> , 2021)	. Étude sur patients hypothyroïdiens subcliniques (200 µg sélénium vs placebo, 8 semaines): aucun effet significatif sur anti-TPO Ab ni sur la fonction thyroïdienne. Supplémentation contrôlée, habitudes inchangées.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.

Mazokopak <i>et al.</i>, 2007)	Sélénium essentiel pour santé humaine, surtout thyroïde (forte concentration). Apport insuffisant chez participants (faible sélénium dans le sol). Apport recommandé: 55-75 µg/jour. Supplémentation en sélénium a réduit significativement anti-TPO sériques et augmenté sélénium thyroïdien (traitement prolongé).	Le sélénium (Se), via les sélénoprotéines, est essentiel pour la thyroïde et s'absorbe par l'alimentation (pain, viande, volaille). Des études utilisent 200 µg de L-sélénométhionine (ex: Hashimoto, réduction anti-TPO). Une étude grecque rapporte un apport moyen de 39,3 µg/jour, liant consommation, activité des sélénoprotéines et santé thyroïdienne.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Santos <i>et al.</i>, 2023)	Manque général de connaissances sur le sélénium sérique (80 % population, 65 % médecins). 59 % ouverts aux essais de supplémentation (4 % opposés). Préférence des médecins pour les suppléments organiques (inquiétudes toxicité). Compréhension limitée du rôle du sélénium dans les maladies thyroïdiennes auto-immunes.	La sélénométhionine, forme végétale dominante du sélénium (présente dans les céréales), est préférée en supplémentation pour son efficacité. Les formes inorganiques sont rares dans l'alimentation. La spéciation du sélénium est cruciale pour une supplémentation adaptée, notamment en cas de pathologies thyroïdiennes.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Larsen <i>et al.</i>, 2024)	À Berlin, une supplémentation en sélénium de 12 mois a significativement augmenté les taux sériques (140,4 µg/L vs 84,1 µg/L pour le placebo) à partir d'un niveau initial de 83,3 µg/L (carence marginale), représentant une augmentation de 70 %.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Winther <i>et al.</i>, 2020)	Le sélénium joue un rôle clé dans la thyroïdite de Hashimoto, notamment en zones carencées. S'il peut réduire les autoanticorps, les bénéfices cliniques restent limités. Le manque de connaissances des professionnels	Non abordé dans l'article.	L'étude souligne une interaction clé iode-sélénium dans la santé thyroïdienne (surtout Hashimoto). La plupart des professionnels ne considèrent pas le statut iodé lors de la recommandation de sélénium, alors	L'interaction entre l'iode et le sélénium est particulièrement marquée dans la thyroïdite de Hashimoto (HT). Le statut en sélénium est reconnu comme dépendant de l'état d'autres oligo-

	freine son utilisation, et les recommandations officielles n'approuvent pas son usage, notamment pour l'hypertension.		qu'une carence en iode peut limiter son efficacité. Ce manque de sensibilisation pourrait nuire à la prise en charge des troubles thyroïdiens.	éléments, dont l'iode
(Payer <i>et al.</i> , 2022)	Le sélénium, essentiel aux sélénoprotéines et à la régulation hormonale, est souvent déficient dans l'hypothyroïdie subclinique. Il réduit les anticorps dans les maladies thyroïdiennes auto-immunes et renforce l'efficacité du myo-inositol dans le maintien de l'équilibre thyroïdien.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.
(Berisha-Muharremi <i>et al.</i> , 2023)	La supplémentation en sélénium (100 µg/jour) pourrait être bénéfiques pour la thyroïdite de Hashimoto (HT), mais les preuves de son efficacité spécifique restent limitées et nécessitent plus de recherches.	Sélénium potentiellement bénéfique pour Hashimoto, mais efficacité des formes spécifiques incertaine. Études utilisent souvent 100 µg/jour oralement en complément, complexifiant l'évaluation de son effet isolé sur la fonction thyroïdienne.	L'étude mentionne des patients traités à l'iode radioactif (potentiel impact sur le statut iodé), mais ne donne pas de données précises ni sur les effets du traitement, donc le lien iode-traitement n'est pas détaillé.	Non abordé dans l'article.
(Nordio et Basciani, 2017a)	Après six mois de supplémentation, les niveaux plasmatiques de sélénium ont significativement augmenté dans les deux groupes de patients atteints de thyroïdite auto-immune (groupe A: 132, 4 à 243, 8 µg/l; groupe B: 135, 2 à 234, 6 µg/l), suggérant une amélioration potentielle de la fonction thyroïdienne.	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.	Le sélénium, essentiel à la fonction thyroïdienne via des enzymes sélénio-dépendantes, et le myo-inositol, qui module l'iодation, améliorent la sensibilité à la TSH et réduisent l'inflammation auto-immune. Leur association montre une réponse positive chez les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto.
(Blażewicz <i>et al.</i> , 2024)	La carence en sélénium est définie par des niveaux sériques et plasmatiques < 85 µg/L. Les adultes polonais sains ont environ 79 µg/L (historiquement 50-55 µg/L). L'étude visait à explorer le lien entre les	Étude suggère examen des formes de sélénium et leur distribution tissulaire. Effets biologiques/biodisponibilité du sélénium dépendent de ses formes chimiques/quantités	Non abordé dans l'article.	Non abordé dans l'article.

	niveaux de sélénium et les profils lipidiques chez les patients hypothyroïdiens.	ingérées. Pertinent d'étendre recherche sur spéciation du sélénium et pathologies thyroïdiennes.		
(Thomson <i>et al.</i> , 2011)	Supplémentation en sélénium (8 semaines) a augmenté significativement les niveaux plasmatiques (moins pour SeChiHi). Étude confirme statut sélénium insuffisant chez Néo-Zélandais pour de la glutathion peroxydase GPx optimale. Excès d'iodate diminue activité WBGPx, réduisant efficacité de la supplémentation.	Non abordé dans l'article.	En Nouvelle-Zélande, une carence légère à modérée en iode persiste, surtout chez les personnes âgées. La supplémentation corrige les troubles thyroïdiens liés, mais un excès d'iode peut être néfaste.	Le sélénium et l'iode sont essentiels à la santé thyroïdienne, surtout en cas de carence. L'excès d'iodate induit un stress oxydatif et altère la GPx, dépendante du sélénium. Ce dernier améliore la structure thyroïdienne et réduit les autoanticorps, mais son effet fonctionnel reste limité sans carence. Les excès d'iodate peuvent entraîner hypo- ou hyperthyroïdie.

4.4.1. Statut en sélénium et fonction thyroïdienne

Un statut adéquat en sélénium (généralement $> 80\text{--}100 \mu\text{g/L}$) est associé à une meilleure fonction thyroïdienne et à une réduction des maladies auto-immunes, notamment la thyroïdite de Hashimoto, cela est particulièrement souligné dans les études de **Nordio et Basciani(2017)**, **Manevska et al.(2019)**, **Hu et al.(2021)**, et **Wang et al.(2024)**. Ces études rapportent une réduction significative des autoanticorps thyroïdiens (anti-TPO, anti-Tg) et une amélioration des paramètres hormonaux avec la supplémentation en sélénium (**Tableau 6**).

Cependant, certaines études comme **Combs et al.(2009)** et **Mahmoodianfard et al.(2015)** signalent une augmentation des niveaux de sélénium sans bénéfice clinique évident sur la fonction thyroïdienne. Cela suggère que l'effet du sélénium n'est pas universel et pourrait être modulé par d'autres facteurs tels que le niveau de carence initial, le statut en iodé, ou la présence d'inflammation auto-immune active(**Tableau 6**).

4.4.2. Forme de supplémentation en selenium

La spéciation chimique du sélénium (sa forme organique ou inorganique) est déterminante pour sa biodisponibilité et son efficacité. Cependant, cette information cruciale n'est pas systématiquement précisée dans les études, bien que plusieurs auteurs soulignent son importance des formes organiques, comme celles de **Nordio et Pajalich (2013)** et **Kyrgios et al.(2019)**, indiquent l'usage de **sélénométhionine**, une forme **organique mieux absorbée** que les formes inorganiques. Tandis que la sélénocystéine est l'élément actif (**Mahmoodianfard et al., 2015**). Le manque d'information sur la forme de sélénium utilisée dans les études risque de fausser l'interprétation des résultats. Il est donc essentiel que les recherches futures précisent systématiquement la spéciation du sélénium employé, afin de permettre une évaluation rigoureuse des données et de leur pertinence clinique (**Tableau 6**).

4.4.3. Statut iodé

Le statut en iodé, bien que souvent sous-évalué, est abordé par plusieurs études dans le tableau, notamment **Winther et al. (2020)**, **Hu et al.(2021)**, **Kryczyk-Kozioł et al.(2021)**, **Liu et al.(2021)** et **Wu et al.(2022)**; Ces recherches soulignent que l'équilibre iodé est essentiel : un excès ($\text{UIC} \geq 300 \mu\text{g/L}$) ou une carence en iodé peut aggraver les effets de la carence en sélénium et augmenter le risque de thyroïdite auto-immune, en particulier dans les zones à faible

sélénum(**Tableau 6**). Cette interaction souligne l'importance de maintenir un équilibre entre ces deux oligoéléments pour minimiser le risque de maladies thyroïdiennes.

Wu et al.(2022) insistent sur cette interaction négative entre excès d'iode et déficit en sélénum, tandis que **Winther et al.(2020)** notent que les recommandations cliniques ignorent trop souvent le statut iodé, ce qui pourrait limiter l'efficacité de la supplémentation en sélénum(**Tableau 6**).

4.4.4. Interactions avec l'iode

Bien que l'interaction entre le sélénum et l'iode soit reconnue comme essentielle au bon fonctionnement thyroïdien, peu d'études l'explorent en détail. Plusieurs auteurs **Bonfig et al. (2010)**, **Manevska et al.(2019)**, **Winther et al.(2020)**, **Liu et al.(2021)** et **Wang et al. (2024)** soulignent une interdépendance fonctionnelle critique, en particulier en cas de carences combinées(**Tableau 6**).

Néanmoins, peu d'études mesurent simultanément l'apport en iode et en sélénum ou stratifient les résultats selon le statut iodé, limitant ainsi la compréhension des effets combinés. Par exemple, **Hu et al.(2021)** rapportent une diminution de l'indice d'apport iodé urinaire (IUM) sans différence claire entre groupes(**Tableau 6**). **Thomson et al. (2011)** avertissent qu'un excès d'iode pourrait aggraver le stress oxydatif thyroïdien en cas de déficit en sélénum(**Tableau 6**).

4.4.5. Effets nutritionnels associés

D'autres micronutriments comme le magnésium pourront moduler l'effet du sélénum (**Woźniak et al., 2021**)**(Tableau 6)**.

Conclusion

Conclusion

En synthèse, notre analyse systématique a permis d'estimer dans quelle mesure les suppléments de sélénium améliorent la fonction thyroïdienne et réduisent les symptômes associés à une carence. En se concentrant sur leur capacité à améliorer la production d'hormones thyroïdiennes et à réduire les anticorps thyroïdiens.

Nos résultats suggèrent que le sélénium contribue à l'amélioration des taux d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et à la réduction des anticorps anti-thyroïdiens (anti-TPO et anti-Tg), mécanismes potentiellement liés à son implication dans le métabolisme hormonal, ses propriétés antioxydantes et son action immunomodulatrice. L'association du sélénium avec le myo-inositol ou la vitamine D semble potentialiser ces effets, se traduisant par une amélioration des paramètres hormonaux (TSH, FT3, FT4) et de la qualité de vie des patients.

L'interaction entre le sélénium et l'iode soit reconnue comme essentielle au bon fonctionnement thyroïdien, un statut adéquat en selenium($\geq 80 \mu\text{g/L}$) est lié à une meilleure santé thyroïdienne, mais l'effet du sélénium n'est pas universel et pourrait être modulé par d'autres facteurs tels que le niveau de carence initial, le statut en iode, la présence d'inflammation auto-immune active .autres facteurs comme l'âge, le sexe, et les niveaux de stress oxydatif peuvent également influencer les résultats.

Cependant, il est important de noter que cette étude est une synthèse bibliographique et non une étude clinique directe. Ainsi, les résultats sont basés sur l'analyse de la littérature existante, ce qui peut comporter des limites liées à la qualité et à l'hétérogénéité des études incluses.

Hétérogénéité des échantillons: Les variations entre les populations étudiées peuvent affecter la généralisation des résultats.

Méthodologies variées: Les limites méthodologiques des études primaires, telles que les biais potentiels, la taille des échantillons et Les différences dans les techniques de mesure des niveaux de sélénium et des anticorps, peuvent influencer les conclusions générales.

Certaines études n'ont pas pris en compte le statut iodé, délai de progression et seuils positive des anticorps ce qui pourrait influencer les résultats de nos études

Pour approfondir la compréhension du rôle du sélénium dans l'hypothyroïdie, de futures recherches pourraient se concentrer sur:

La réalisation d'essais cliniques randomisés de grande envergure et de longue durée, terme avec des échantillons homogènes et des protocoles de supplémentation en sélénium standardisés.

L'étude des interactions entre le sélénium et d'autres micronutriments, comme l'iode, dans la fonction thyroïdienne.

L'identification des sous-groupes de patients hypothyroïdiens qui pourraient bénéficier le plus de la supplémentation en sélénium.

L'exploration des mécanismes moléculaires précis par lesquels le sélénium influence la fonction thyroïdienne et la réponse auto-immune.

Examiner les effets d'autres micronutriments en conjonction avec le sélénium pour optimiser les stratégies thérapeutiques.

Références

Références

- Ahn, E., & Kang, H. (2018). Introduction to systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Anesthesiology*, 71(2), 103-112. <https://doi.org/10.4097/kjae.2018.71.2.103>
- Akamizu, T., & Amino, N. (2000). Hashimoto's Thyroiditis. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285557/>
- Al-Suhaimi, E. A., & Khan, F. A. (2022). Thyroid Glands : Physiology and Structure. In E. A. Al-Suhaimi (Éd.), *Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions* (p. 133-160). Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7_5
- Andrade, G. R. G., Gorgulho, B., Lotufo, P. A., Bensenor, I. M., & Marchioni, D. M. (2018). Dietary Selenium Intake and Subclinical Hypothyroidism : A Cross-Sectional Analysis of the ELSA-Brasil Study. *Nutrients*, 10(6), 693. <https://doi.org/10.3390/nu10060693>
- Avery, J. C., & Hoffmann, P. R. (2018). Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*, 10(9), 1203. <https://doi.org/10.3390/nu10091203>
- Basolo, F., Proietti, A., & Ugolini, C. (2022). Hashimoto Thyroiditis. In S. La Rosa & S. Uccella (Éds.), *Endocrine Pathology* (p. 355-358). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-62345-6_5062
- Bassett, J. H. D., Harvey, C. B., & Williams, G. R. (2003). Mechanisms of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 213(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2003.10.033>
- Berisha-Muharremi, V., Tahirbegolli, B., Phypers, R., & Hanna, R. (2023). Efficacy of Combined Photobiomodulation Therapy with Supplements versus Supplements alone in Restoring Thyroid Gland Homeostasis in Hashimoto Thyroiditis : A Clinical Feasibility Parallel Trial with 6-Months Follow-Up. *Journal of Personalized Medicine*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/jpm13081274>
- Betts, J. G., Young, K. A., Wise, J. A., Johnson, E., Poe, B., Kruse, D. H., Korol, O., Johnson, J. E., Womble, M., DeSaix, P., Betts, J. G., Young, K. A., Wise, J. A., Johnson, E., Poe, B., Kruse, D. H., Korol, O., Johnson, J. E., Womble, M., & DeSaix, P. (2022, avril). 17.4 The Thyroid Gland—Anatomy and Physiology 2e |textbar OpenStax. <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology-2e/pages/17-4-the-thyroid-gland>
- Błażewicz, A., Wojnicka, J., Grabrucker, A. M., Sosnowski, P., Trzpil, A., Kozub-Pędrak, A., Szałaj, K., Szmagara, A., Grywalska, E., & Skórzyńska-Dziduszko, K. (2024). Preliminary investigations of plasma lipidome and selenium levels in adults with treated hypothyroidism and in healthy individuals without selenium deficiency. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80862-9>
- Bonfig, W., Gärtner, R., & Schmidt, H. (2010a). Selenium Supplementation does not Decrease Thyroid Peroxidase Antibody Concentration in Children and Adolescents with Autoimmune Thyroiditis. *The Scientific World Journal*, 10(1), 792589. <https://doi.org/10.1100/tsw.2010.91>
- Brent, G. A. (2012). Mechanisms of thyroid hormone action. *J. Clin. Invest.*, 122(9), 3035-3043. <https://doi.org/10.1172/JCI60047>
- Brucker-Davis, F., Hiéronimus, S., & Fénichel, P. (2016). Thyroïde et environnement. *La Presse Médicale*, 45(1), 78-87. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.06.015>

- Burek, C. L., & Talor, M. V. (2009). Environmental Triggers of Autoimmune Thyroiditis. *Journal of autoimmunity*, 33(3-4), 183-189. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.09.001>
- Césarini, J.-P. (2004). *Le sélénium : Actualités*. John Libbey Eurotext.
- Chaker, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., & Peeters, R. P. (2017). Hypothyroidism. *Lancet (London, England)*, 390(10101), 1550-1562. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
- Chernoff, R. (1995). Effects of Age on Nutrient Requirements. *Clinics in Geriatric Medicine*, 11(4), 641-652. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(18\)30262-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(18)30262-3)
- Combs, G. F., Midthune, D. N., Patterson, K. Y., Canfield, W. K., Hill, A. D., Levander, O. A., Taylor, P. R., Moler, J. E., & Patterson, B. H. (2009). Effects of selenomethionine supplementation on selenium status and thyroid hormone concentrations in healthy adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(6), 1808-1814. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27356>
- Cuzick, J. (2023). The importance of long-term follow up of participants in clinical trials. *British Journal of Cancer*, 128(3), 432-438. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-02038-4>
- Desai, M. K., & Brinton, R. D. (2019). Autoimmune Disease in Women : Endocrine Transition and Risk Across the Lifespan. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 265. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00265>
- Federige, M. A. F., Romaldini, J. H., Miklos, A. B. P. P., Koike, M. K., Takei, K., & Portes, E. D. S. (2017). Serum selenium and selenoprotein-P levels in autoimmune thyroid diseases patients in a select center : A transversal study. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 61(6), 600-607. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000309>
- Frączek, A., & Pasternak, K. (2012). Selenium in medicine and treatment. *Journal of Elemtology*, 1/2013. <https://doi.org/10.5601/jelem.2013.18.1.13>
- Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., & Santoro, A. (2018). Inflammaging : A new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(10), 576-590. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4>
- Franco, J.-S., Amaya-Amaya, J., & Anaya, J.-M. (2013). Thyroid disease and autoimmune diseases. In *Autoimmunity : From Bench to Bedside [Internet]*. El Rosario University Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459466/>
- Gorini, F., Sabatino, L., Pingitore, A., & Vassalle, C. (2021). Selenium : An Element of Life Essential for Thyroid Function. *Molecules*, 26(23), Article 23. <https://doi.org/10.3390/molecules26237084>
- Guibourdenche, J., Leguy, M.-C., & Bonnet-Serrano, F. (2024). Hypothyroïdie : Diagnostic et suivi chez l'adulte. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2024(565), 45-50. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(24\)00304-6](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(24)00304-6)
- Hadrup, N., & Ravn-Haren, G. (2021). Absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) of oral selenium from organic and inorganic sources : A review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 67, 126801. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126801>
- Higgins, J.P.T, Chandler, J, Cumpston, M, Li, T, M.J, P., & Welch, V. A. (2023). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.4*. <https://docs.edtechhub.org/lib/2F9DRA2K>
- Hoffmann, F. W., Hashimoto, A. C., Shafer, L. A., Dow, S., Berry, M. J., & Hoffmann, P. R. (2010). Dietary Selenium Modulates Activation and Differentiation of CD4+ T Cells in Mice through a Mechanism Involving Cellular Free Thiols. *The Journal of Nutrition*, 140(6), 1155-1161. <https://doi.org/10.3945/jn.109.120725>

- Hu, Y., Feng, W., Chen, H., Shi, H., Jiang, L., Zheng, X., Liu, X., Zhang, W., Ge, Y., Liu, Y., & Cui, D. (2021). Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis : A prospective randomized-controlled trial. *Clinical and Translational Science*, 14(4), 1390-1402. <https://doi.org/10.1111/cts.12993>
- Hu, Y., Feng, W., Chen, H., Shi, H., Jiang, L., Zheng, X., Liu, X., Zhang, W., Ge, Y., Liu, Y., & Cui, D. (2021c). Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis : A prospective randomized-controlled trial. In *Clinical and Translational Science* (Vol. 14, Numéro 4, p. 1390-1402). <https://doi.org/10.1111/cts.12993>
- Hulbert, A. J. (2000). Thyroid hormones and their effects : A new perspective. *Biological Reviews*, 75(4), 519-631. <https://doi.org/10.1017/S146479310000556X>
- Jones, I., Srinivas, M., Ng, L., & Forrest, D. (2003). The thyroid hormone receptor beta gene : Structure and functions in the brain and sensory systems. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 13(11), 1057-1068. <https://doi.org/10.1089/105072503770867228>
- Khan, Y. S., & Farhana, A. (2025). Histology, Thyroid Gland. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/>
- Kieliszek, M. (2019). Selenium—Fascinating Microelement, Properties and Sources in Food. *Molecules*, 24(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/molecules24071298>
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 16(10), 626-638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
- Kobayashi, R., Hasegawa, M., Kawaguchi, C., Ishikawa, N., Tomiwa, K., Shima, M., & Nogami, K. (2021). Thyroid function in patients with selenium deficiency exhibits high free T4 to T3 ratio. In *Clinical Pediatric Endocrinology* (Vol. 30, Numéro 1, p. 19-26). <https://doi.org/10.1297/cpe.30.19>
- Kryczyk-Kozioł, J., Zagrodzki, P., Prochownik, E., Błażewska-Gruszczyk, A., Słowiaczek, M., Sun, Q., Schomburg, L., Ochab, E., & Bartyzel, M. (2021). Positive effects of selenium supplementation in women with newly diagnosed Hashimoto's thyroiditis in an area with low selenium status. *International Journal of Clinical Practice*, 75(9), e14484. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14484>
- Kyrgios, I., Giza, S., Kotanidou, E. P., Kleisarchaki, A., Tsinopoulou, V. R., Papadopoulou, A., Markantonatou, A.-M., Kanellidou, E., Giannakou, A., & Galli-Tsinopoulou, A. (2019). L-selenomethionine supplementation in children and adolescents with autoimmune thyroiditis : A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 44(1), 102-108. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12765>
- Larsen, C. B., Winther, K. H., Cramon, P. K., Rasmussen, Å. K., Feldt-Rasmussen, U., Knudsen, N. J., Bjorner, J. B., Schomburg, L., Demircan, K., Chillon, T. S., Gram, J., Hansen, S. G., Brandt, F., Nygaard, B., Watt, T., Hegedüs, L., & Bonnema, S. J. (2024). Selenium supplementation and placebo are equally effective in improving quality of life in patients with hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, 13(1). <https://doi.org/10.1530/ETJ-23-0175>
- Liu, M., Song, J., Jiang, Y., Liu, Y., Peng, J., Liang, H., Wang, C., Jiang, J., Liu, X., Wei, W., Peng, J., Liu, S., Li, Y., Xu, N., Zhou, D., Zhang, Q., & Zhang, J. (2021). A case-control study on the association of mineral elements exposure and thyroid tumor and goiter. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111615. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111615>

- Ma, C., & Hoffmann, P. R. (2021). Selenoproteins as regulators of T cell proliferation, differentiation, and metabolism. *Seminars in cell & developmental biology*, 115, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2020.11.006>
- Mahmoodianfard, S., Vafa, M., Golgiri, F., Khoshnati, M., Gohari, M., Solati, Z., & Djalali, M. (2015). Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Journal of the American College of Nutrition*, 34(5), 391-399. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.926161>
- Mahmoudi, L., Mobasseri, M., Ostadrahimi, A., Pourmoradian, S., Soleimanzadeh, H., & Kafili, B. (2021). Effect of Selenium-Enriched Yeast Supplementation on Serum Thyroid-Stimulating Hormone and Anti-Thyroid Peroxidase Antibody Levels in Subclinical Hypothyroidism: Randomized Controlled Trial. In *Advanced Biomedical Research* (Vol. 10, Numéro 1, p. 33). https://doi.org/10.4103/abr.abr_252_20
- Manevska, N., Stojanoski, S., & Makazlieva, T. (2019). Selenium Treatment Effect in Auto-Immune Hashimoto Thyroiditis in Macedonian Population. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 9(1-2), 22-28. <https://doi.org/10.14740/jem551>
- Mazokopakis, E. E., Papadakis, J. A., Papadomanolaki, M. G., Batistakis, A. G., Giannakopoulos, T. G., Protopapadakis, E. E., & Ganotakis, E. S. (2007). Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO Levels in Patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 17(7), 609-612. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0040>
- McGuinness, L. A., & Higgins, J. P. T. (2021). Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*, 12(1), 55-61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
- Mehdi, Y., Hornick, J.-L., Istasse, L., & Dufrasne, I. (2013). Selenium in the Environment, Metabolism and Involvement in Body Functions. *Molecules*, 18(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/molecules18033292>
- Minich, W. B. (2022). Selenium Metabolism and Biosynthesis of Selenoproteins in the Human Body. *Biochemistry(Moscow)*, 87(1), S168-S177. <https://doi.org/10.1134/S0006297922140139>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & the PRISMA Group*. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4), 264-269. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
- Mullur, R., Liu, Y.-Y., & Brent, G. A. (2014). Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiological Reviews*, 94(2), 355-382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>
- Nordio, M., & Basciani, S. (2017a). Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(2 Suppl), 51-59.
- Nordio, M., & Basciani, S. (2017b). Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Patients with Autoimmune Thyroiditis. *International Journal of Endocrinology*, 2017(1), 2549491. <https://doi.org/10.1155/2017/2549491>
- Nordio, M., & Pajalich, R. (2013). Combined treatment with Myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis. In *Journal of Thyroid Research* (Vol. 2013). <https://doi.org/10.1155/2013/424163>

- Ooms, A., Waldron, C., Kounali, D., Marian, I. R., Massa, M. S., Peckham, N., Parkes, M., Conroy, E., & Cook, J. A. (2025). A review of the statistical analysis of randomised controlled trials conducted within OCTRU. *Trials*, 26, 153. <https://doi.org/10.1186/s13063-025-08764-3>
- Ortiga-Carvalho, T. M., Chiamolera, M. I., Pazos-Moura, C. C., & Wondisford, F. E. (2016). Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. In *Comprehensive Physiology* (p. 1387-1428). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150027>
- Pace, C., Tumino, D., Russo, M., Le Moli, R., Naselli, A., Borzì, G., Malandrino, P., & Frasca, F. (2020). Role of selenium and myo-inositol supplementation on autoimmune thyroiditis progression. *Endocr J*, 67(11), 1093-1098. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0062>
- Payer, J., Jackuliak, P., Kužma, M., Džupon, M., & Vaňuga, P. (2022). Supplementation with myo-inositol and Selenium improves the clinical conditions and biochemical features of women with or at risk for subclinical hypothyroidism. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 13). <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1067029>
- Peters, K. M., Galinn, S. E., & Tsuji, P. A. (2016). Selenium: Dietary Sources, Human Nutritional Requirements and Intake Across Populations. In D. L. Hatfield, U. Schweizer, P. A. Tsuji, & V. N. Gladyshev (Eds.), *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health* (p. 295-305). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41283-2_25
- Petranović Ovčariček, P., Görges, R., & Giovanella, L. (2024). Autoimmune Thyroid Diseases. *Seminars in Nuclear Medicine*, 54(2), 219-236. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.11.002>
- Phan-Hug, F., & Theintz, G. (2007). Les maladies auto-immunes. *Rev Med Suisse*, 3, 974-979.
- Pirola, I., Gandossi, E., Agosti, B., Delbarba, A., & Cappelli, C. (2016). Selenium supplementation could restore euthyroidism in subclinical hypothyroid patients with autoimmune thyroiditis. In *Endokrynologia Polska* (Vol. 67, Numéro 6, p. 567-571). <https://doi.org/10.5603/EP.2016.0064>
- Ponton, D. (2015). *Écotoxicologie Lacustre du Sélénium en Régions Minières*. Institut National de la Recherche Scientifique (Canada). <https://search.proquest.com/openview/d48db28b25f4ea7d32dc228c2d16ffd0/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>
- Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., de Vincentiis, M., & Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*, 19(10), 102649. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649>
- Ramgopal, S., Rathika, C., Padma, M. R., Murali, V., Arun, K., Kamaludeen, M. N., & Balakrishnan, K. (2018). Interaction des allèles HLA-DRB1* et du polymorphisme du gène *CTLA4* (+ 49 AG) dans les maladies thyroïdiennes auto-immunes. *Gene*, 642, 430-438. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.11.057>
- Rayman, M. P., Thompson, A. J., Bekaert, B., Catterick, J., Galassini, R., Hall, E., Warren-Perry, M., & Beckett, G. J. (2008). Randomized controlled trial of the effect of selenium supplementation on thyroid function in the elderly in the United Kingdom. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(2), 370-378. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.2.370>
- Rederstorff, M. (2006). *ÉTUDE DU RÔLE DU SÉLÉNIUM ET DE LA SÉLÉNOPROTÉINE N
DANS LES PATHOLOGIES MUSCULAIRES*. [Phdthesis, Université Louis Pasteur - Strasbourg I]. <https://theses.hal.science/tel-00127081>

- Roman, M., Jitaru, P., & Barbante, C. (2014). Selenium biochemistry and its role for human health. *Metalloomics*, 6(1), 25-54. <https://doi.org/10.1039/C3MT00185G>
- Roussel, A.-M., & Hininger-Favier, I. (2009). Éléments-trace essentiels en nutrition humaine : Chrome, sélénium, zinc et fer. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 6(2), 1-16. [https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(09\)49501-5](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(09)49501-5)
- Ryndak-Swiercz, A. (2010). Chapitre 1—Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In J.-L. Wémeau (Éd.), *Les maladies de la thyroïde* (p. 3-11). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-07464-6.50001-X>
- Sambunjak, D., Cumpston, M., & Watts, C. (2017). Module 4 : Selecting studies and collecting data. *Cochrane interactive learning: conducting an intervention review*. <https://scholar.google.com/scholar?cluster=11332934160032500952&hl=en&oi=scholarr>
- Santos, L. R., Bessa, I. V., da Rocha, A. G., Neves, C., Freitas, C., & Soares, P. (2023). Survey on selenium clinical supplementation in autoimmune thyroid disease. In *European Thyroid Journal* (Vol. 12, Numéro 2). <https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0090>
- Sarne, D. (2000). Effects of the Environment, Chemicals and Drugs on Thyroid Function. In K. R. Feingold, S. F. Ahmed, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, ... D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285560/>
- Shahid, M. A., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2023). Physiology, Thyroid Hormone. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
- Shahid, M. A., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2025). Physiology, Thyroid Hormone. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
- Shreenath, A. P., Hashmi, M. F., & Dooley, J. (2023). Selenium Deficiency. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK482260/>
- Sun, H.-J., Rathinasabapathi, B., Wu, B., Luo, J., Pu, L.-P., & Ma, L. Q. (2014). Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans. *Environment International*, 69, 148-158. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.019>
- Tagliante, É. (2022). *Micronutriments et immunité*. 122.
- Tapiero, H., Townsend, D. M., & Tew, K. D. (2003). The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 57(3), 134-144. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(03\)00035-0](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(03)00035-0)
- Taylor, P. M., & Ritchie, J. W. A. (2007). Tissue uptake of thyroid hormone by amino acid transporters. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21(2), 237-251. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2007.03.002>
- Thomson, C. D., Campbell, J. M., Miller, J., & Skeaff, S. A. (2011). Minimal impact of excess iodate intake on thyroid hormones and selenium status in older New Zealanders. In *European Journal of Endocrinology* (Vol. 165, Numéro 5, p. 745-752). <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0575>
- Valea, A., & Georgescu, C. E. (2018). Selenoproteins in human body : Focus on thyroid pathophysiology. *Hormones*, 17(2), 183-196. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0033-5>
- Ventura, M., Melo, M., & Carrilho, F. (2017). Selenium and Thyroid Disease : From Pathophysiology to Treatment. *International Journal of Endocrinology*, 2017(1), 1297658. <https://doi.org/10.1155/2017/1297658>
- Visser, T. J. (1994). Role of sulfation in thyroid hormone metabolism. *Chemico-Biological Interactions*, 92(1), 293-303. [https://doi.org/10.1016/0009-2797\(94\)90071-X](https://doi.org/10.1016/0009-2797(94)90071-X)

- Wang, L.-F., Sun, R.-X., Li, C.-F., & Wang, X.-H. (2021). The effects of selenium supplementation on antibody titres in patients with Hashimoto's thyroiditis. In *Endokrynologia Polska* (Vol. 72, Numéro 6, p. 666-667). <https://doi.org/10.5603/EP.A2021.0074>
- Wang, S., Chen, P., He, Y., Wei, J., Tian, L., Wu, Y., Lv, H., Peng, X., Zhang, X., Shi, B., & Wu, Q. (2024). A follow-up study on factors affecting the recovery of patients with hypothyroidism in different selenium environments. *BMC Endocrine Disorders*, 24(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01536-1>
- Werner, S. C., Ingbar, S. H., Braverman, L. E., & Utiger, R. D. (2005). *Werner & Ingbar's the Thyroid : A Fundamental and Clinical Text*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Winther, K. H., Papini, E., Attanasio, R., Negro, R., & Hegedüs, L. (2020). A 2018 European Thyroid Association Survey on the Use of Selenium Supplementation in Hashimoto's Thyroiditis. In *European Thyroid Journal* (Vol. 9, Numéro 2, p. 99-105). <https://doi.org/10.1159/000504781>
- Winther, K. H., Watt, T., Bjørner, J. B., Cramon, P., Feldt-Rasmussen, U., Gluud, C., Gram, J., Groenvold, M., Hegedüs, L., Knudsen, N., Rasmussen, Å. K., & Bonnema, S. J. (2014). The chronic autoimmune thyroiditis quality of life selenium trial (CATALYST) : Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 15(1), 115. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-115>
- Woźniak, D., Drzymała, S., Przysławski, J., & Drzymała-Czyż, S. (2021). DIETARY SUPPLEMENTS IN HYPOTHYROIDISM. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 20(4), 375-381. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2021.0985>
- Wu, Q., Rayman, M. P., Lv, H., Schomburg, L., Cui, B., Gao, C., Chen, P., Zhuang, G., Zhang, Z., Peng, X., Li, H., Zhao, Y., He, X., Zeng, G., Qin, F., Hou, P., & Shi, B. (2015). Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(11), 4037-4047. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2222>
- Wu, Q., Wang, Y., Chen, P., Wei, J., Lv, H., Wang, S., Wu, Y., Zhao, X., Peng, X., Rijntjes, E., Wang, Y., Schomburg, L., & Shi, B. (2022). Increased Incidence of Hashimoto Thyroiditis in Selenium Deficiency : A Prospective 6-Year Cohort Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 107(9), E3603-E3611. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac410>

ملخص

مقدمة: الامراض المناعية الذاتية للغدة الدرقية تؤثر على ما بين 2 الى 5% من السكان، خاصة النساء، ويمكن ان تتأثر بعوامل وراثية وتغذوية ، مثل نقص السيلينيوم . السيلينيوم هو عنصر نادر ذو خصائص مضادة للأكسدة و معدلة للمناعة ، قد يلعب دورا تنظيميا مهما في هذه الامراض. **هدف:** الهدف الرئيسي هو تقييم ما إذا كانت مكممات السيلينيوم تحسن وظيفة الغدة الدرقية (TSH) و تقلل من مستويات الأجسام المضادة للغدة الدرقية (anti-TPO, anti-Tg) لدى المرضى الذين يعانون من قصور الغدة الدرقية المناعي الذاتي. **طرق:** تم اجراء مراجعة منهجية للأدبيات باتباع ارشادات PRISMA ، باستخدام معايير شاملة لاختيار تجربة عشوائية متحكمه و دراسات جماعية مستقبلية نشرت بين عامي 2005 و 2025. تمت مراجعة قواعد البيانات T3 T4PubMed, ScienceDirect, Scopus et Wiley لتحديد الدراسات ذات الصلة. **نتائج:** تظهر النتائج تحسنا معتدلا في مستويات الحرارة، و انخاضا كبيرا في مستويات الاجسام المضادة ل anti-TPO في عدة دراسات. ومع ذلك، تختلف التأثيرات حسب الجرعة ، المدة و الخصائص الفردية للمرضى. **خلاصة:** تؤكد هذه الدراسة ان مكممات السيلينيوم تساهم في تحسين وظيفة الغدة الدرقية وتقليل الالتهاب المناعي الذاتي لدى المرضى الذين يعانون من قصور الغدة الدرقية. تعد الابحاث الاضافية ضرورية لتعزيز الآليات العمل وتحسين توصيات العلاج.

الكلمات المفتاحية: أمراض الغدة الدرقية المناعية الذاتية، مكممات السيلينيوم، مراجعة منهجية، الأجسام المضادة للغدة الدرقية، وظيفة الغدة الدرقية.

Résumé

Introduction: Les maladies auto-immunes thyroïdiennes affectent 2 à 5 % de la population, principalement les femmes, et peuvent être influencées par des facteurs génétiques et nutritionnels, comme la carence en sélénium. Le sélénum, un oligo-élément aux propriétés antioxydantes et immunomodulatrices, pourrait jouer un rôle régulateur important dans ces maladies. **But:** L'objectif principal était d'évaluer si la supplémentation en sélénium améliore la fonction thyroïdienne (TSH, fT3, fT4) et réduit les taux d'anticorps antithyroïdiens (anti-TPO, anti-Tg) chez les patients souffrant d'hypothyroïdie auto-immune. **Méthodes:** Une revue systématique de la littérature a été réalisée en suivant les directives PRISMA, en utilisant des critères d'inclusion rigoureux afin de sélectionner 32 essais contrôlés randomisés et études de cohorte prospectives publiés entre 2005 et 2025. Les bases de données PubMed, ScienceDirect, Scopus et Wiley ont été consultées pour identifier les études pertinentes. **Résultats:** les résultats montrent une amélioration modérée des taux de T3 et T4 libres et une réduction significative des taux d'anticorps anti-TPO dans plusieurs études. Toutefois, les effets varient selon la dose, la durée et les caractéristiques individuelles des patients. **Conclusion:** Cette étude confirme que la supplémentation en sélénium contribue à améliorer la fonction thyroïdienne et à réduire l'inflammation auto-immune chez les patients hypothyroïdiens. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour approfondir les mécanismes d'action et optimiser les recommandations de traitement.

Mots clés: Maladies auto-immunes thyroïdiennes, supplémentation en sélénium, revue systématique, anticorps antithyroïdiens, fonction thyroïdienne

Abstract

Introduction: Thyroid autoimmune diseases affect 2 to 5% of the population, primarily women, and can be influenced by genetic and nutritional factors, such as selenium deficiency. Selenium, a trace element with antioxidant and immunomodulatory properties, could play an important regulatory role in these diseases. **But:** The main objective was to evaluate whether selenium supplementation improves thyroid function (TSH, fT3, fT4) and reduces levels of antithyroid antibodies (anti-TPO, anti-Tg) in patients suffering from autoimmune hypothyroidism. **Methods:** A systematic literature review was conducted following PRISMA guidelines, using rigorous inclusion criteria to select 32 randomized controlled trials and prospective cohort studies published between 2005 and 2025. The databases PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Wiley were consulted to identify relevant studies. **Results:** The results show a moderate improvement in free T3 and T4 levels, and a significant reduction in anti-TPO antibody levels in several studies. However, the effects vary according to the dose, duration, and individual characteristics of the patients. **Conclusion:** This study confirms that selenium supplementation helps improve thyroid function and reduce autoimmune inflammation in hypothyroid patients. Further research is needed to deepen the understanding of the mechanisms of action and optimize treatment recommendations.

Keywords: Autoimmune thyroid diseases, selenium supplementation, systematic review, antithyroid antibodies, thyroid function.



Déclaration de correction de mémoire de master 2025

Référence du mémoire N°: / 2025

PV de soutenance N°: / 2025

Nom et prénom(en majuscule) de l'étudiant (e) :	لقب و إسم الطالب(ة) :
OTMANE KHADIDJA
La mention التقدير	Note(./20) العلامة
.....
عنوان المذكرة L'intitulé de mémoire	
Role de Sélenium dans la gestion de l'hypothyroïdie	

تصريح وقرار الأستاذ المشرف : Declaration et décision de l'enseignant promoteur :

Déclaration : Je soussigné (e), , (grade) à l'université de , avoir examiné intégralement ce mémoire après les modifications apportées par l'étudiant. J'atteste que : * le document a été corrigé et il est conforme au modèle de la forme du département SNV * toutes les corrections ont été faites strictement aux recommandations du jury. * d'autres anomalies ont été corrigées	تصريح : أنا المعطي(ة) أسفله بجامعة أصرح بأنني راجعت محتوى هذه المذكرة كلها مراجعة دقيقة وهذا بعد التصحيحات التي أجرتها الطالب بعد المناقشة، وعليه أشهد بأن : * المذكرة تتوافق بشكلها الحالي مع النموذج المعتمد لقسم علوم الطبيعة والحياة. * المذكرة صحيحة وفقاً لكل توصيات لجنة المناقشة * تم تدارك الكثير من الإختلالات المكتشفة بعد المناقشة
--	---

Décision : Sur la base du contenu scientifique, de degré de conformité et de pourcentage des fautes linguistiques, Je décide que ce mémoire doit être classé sous la catégorie	قرار : اعتماداً على درجة مطابقتها للنموذج ، على نسبة الأخطاء اللغوية و على المحتوى العلمي أقر أن تصنف هذه المذكرة في الدرجة :				
acceptable مقبول	ordinaire عادي	bien حسن	très bien جداً جيد جداً	excellent ممتاز	exceptionnel متميز
E	D	C	B	A	A+



الأستاذ المشرف
خالد وردة

التاريخ
2025 / 06 / 16



Déclaration de correction de mémoire de master 2025

Référence du mémoire N°: / 2025

PV de soutenance N°: / 2025

Nom et prénom(en majuscule) de l'étudiant (e) :

لقب و إسم الطالب(ة) :

NOUARKHERKHACHI ZOHRA

نوار خرشاشي زهرة

La mention التقدير

Note./20 العلامة

L'intitulé de mémoire عنوان المذكرة

Role de Sélénium dans la gestion de l'hypothyroïdie.

Déclaration et décision de l'enseignant promoteur :

Déclaration :

Je soussigné (e),
(grade) à l'université
de....., avoir examiné intégralement ce
mémoire après les modifications apportées par l'étudiant.

J'atteste que :

- * le document a été corrigé et il est conforme au modèle de la forme du département SNV
- * toutes les corrections ont été faites strictement aux recommandations du jury.
- * d'autres anomalies ont été corrigées

تصريح:

أنا الممضى (ة) أسفله
بجامعة
(الرتبة)
،
MCB

أصرح بأنني راجعت محتوى هذه المذكرة كلها مراجعة دقيقة
وهذا بعد التصحيحات التي أجرتها الطالب بعد المناقشة، وعليه
أشهد بأن :

* المذكرة تتوافق بشكلها الحالي مع النموذج المعتمد لقسم علوم
الطبيعة والحياة.

* المذكرة صحيحة وفقاً لكل توصيات لجنة المناقشة
* تم تدارك الكثير من الإختلالات المكتشفة بعد المناقشة

Décision :

Sur la base du contenu scientifique, de degré de conformité
et de pourcentage des fautes linguistiques, Je décide que
ce mémoire doit être classé sous la catégorie

قرار:

اعتماداً على درجة مطابقتها للنموذج ، على نسبة الأخطاء اللغوية
وعلى المحتوى العلمي أقرر أن تصنف هذه المذكرة في الدرجة
:

acceptable مقبول	ordinaire عادي	bien حسن	très bien جداً	جيد جداً	excellent ممتاز	exceptionnel متميز
E	D	C		B	A	A+



الأستاذ المشرف
خورور ز

التاريخ
2025 / 06 / 16