

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

Université de Ghardaia



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

En : Science biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Par : Amieur Imane et Hamel Safia

Thème

**Etude de quelques paramètres biochimiques de la
glande thyroïde dans la région de Ghardaïa**

Soutenu publiquement, le /09/2020, devant le jury composé de :

M. GHANIA A.	MAA à Univ. Ghardaia	Président
M. KENE A.	MCB à Univ. Ghardaia	Examineur
M^{lle}. DJEMOUAI N.	MAA à Univ. Ghardaia	Promotrice
M. AMMI SAID M.	Docteur au Laboratoire Ibn Rochd à Ghardaïa	Co-promoteur

Année universitaire : 2019-2020

Dédicaces

*Je remercie tout d'abord, **ALLAH**, Le Tout Puissant, le clément et le Très miséricordieux.*

*À Mon père **Laïde**, en témoignage de tant d'années de sacrifices, d'encouragement et de prières. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de tes chers enfants afin que tu puisses goûter aux fruits de ton dur labeur.*

*À ma mère, **Fatima** aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, amour éternel, et ma profonde gratitude pour tes sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être Tu as toujours placé nos études au-dessus de tout. Mère, ce modeste travail est le tien et je souhaite qu'**ALLAH** t'accorde une longue vie et nous permette à nous tes enfants de te rendre toujours plus fier de nous.*

*À ma sœur **Sihame**, un grand respect et amour à toi, tu as été toujours là pour moi avec tes mots tes encouragements et tes conseils si précieux Qu'Allah te protège et te garde pour nous.*

*À mes frères que j'aime, **Ali** et **Mohammed Yacine** tant Pour leur petit mot et leur soutien.*

*À mon cher amie **Rahma**.*

À toute ma famille sans exception.

*À mon binôme **Safia**.*

*A tous mes collègues de **Master II Biochimie Appliquée**.*

IMANE

Dédicaces

*Je remercie tout d'abord, **Allah** le tout puissant et clément de m'avoir aidé à réaliser ce travail que je dédie:*

*Les plus exceptionnels qui existent dans le monde **Mes parents**, qu'ils trouvent ici toute ma gratitude pour leur soutien tout au long de mes études qu'Allah me les garde.*

*À **mes sœurs et mes frères**: Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Qu'**ALLAH** vous bénisse et vous protège.*

*À mon cher amie **Noudjoud**.*

*À mon fiancé **Boumedienne**.*

*À mon binôme **Imane**.*

À tous le personnel du Laboratoire Ibn Rochd à Ghardaïa.

En fin je dédie cet humble travail à toute personne qui m'a aidé de près ou de loin sans exception, à le réaliser.

SAFIA

Remerciements

*Nous adressons tout d'abord, nos remerciements à notre encadreur : Melle. **DJEMOUAI Nadjette** pour sa disponibilité, ses orientations et ses conseils. Nous vous témoignons notre plus grand respect, nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.*

*Nous adressons nos remerciements à **Dr. AMMI SAID Mustapha** médecin biologiste et le chef du laboratoire d'analyses médicales Ibn Rochd. Merci de nous avoir données l'opportunité d'aller au bout de nos recherches au sein de votre laboratoire.*

*Nous remercions **M. MEHRZI Ibrahime**, qui nous a donné l'opportunité de faire un stage pratique au sein de son laboratoire.*

*Nous aimerons également exprimer notre gratitude à tous nos professeurs de l'Université de Ghardaia et particulièrement à **M. BENBAKHTI Zineddine**.*

*Nos gratitude et nos sincères remerciements s'adressent pour **M. GHANIA Ahmed**, qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury, et à **M. KHENE Amine** d'avoir accepté de juger ce mémoire de fin d'étude.*

Un grand merci pour toute personne qui a participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

Merci à tous

Résumé

La thyroïde qui synthétise T3 et T4 dont l'action est de réguler le métabolisme de base ainsi que la croissance et la maturation des tissus. Pour que ces hormones thyroïdiennes, soient sécrétées en fonction des besoins de l'organisme, l'hypophyse, sécrète une hormone régulatrice, qui agit directement sur la thyroïde que l'on appelle : la Thyroïde Stimuline Hormone (TSH).

L'objectif de cette étude consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, T3, T4, Tg, anti-TPO et anti-Tg) chez une population masculine et féminine originaire de la région de Ghardaïa et accusant une euthyroïdie, une hyperthyroïdie et/ou une hypothyroïdie. Cette étude vise aussi à maîtriser la méthode de dosage hormonal (automatisée) basée sur la technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay en anglais).

Dans notre étude les teneurs plasmatiques en T3 et T4 chez les personnes souffrent dysthyroïdie présentent une différence significative par rapport aux personnes saines. Les taux sériques en T3 et T4 sont diminués chez les personnes souffrant d'une hypothyroïdie et élevés chez les personnes atteintes d'hyperthyroïdie. Dans certains cas de notre étude on a remarqué que les taux sériques de T3 et T4 est dans les normes malgré la perturbation de taux de TSH ce résultat montre que la plupart de la population est sous traitement qui équilibre le taux d'hormones thyroïdiennes.

Au niveau de la population étudiée de la wilaya de Ghardaïa, les femmes sont les plus touchées de différentes maladies thyroïdiennes par rapport aux hommes et surtout les femmes fréquemment associée à l'hypothyroïdie on a constaté que le sexe féminin est un facteur de risque pour la pathologie thyroïdienne. Il est remarqué dans notre étude aussi que le facteur d'indice de masse corporel et le choc émotionnelle ; antécédent familiale sont des facteurs de risque.

Mots clé : Thyroïde, Hormones thyroïdiennes, Ghardaïa, ELISA.

Abstract

The thyroid synthesizes hormones: T4 and T3, whose action is to regulate basal metabolism as well as tissue growth and maturation. For that these thyroid hormones be secreted according to the needs of the body, the pituitary gland secretes a regulatory hormone, which acts directly on the thyroid that is called: Thyroid Stimulin Hormone (TSH). The aim of this study is to monitor changes in thyroid hormones (TSH, T3, T4, Tg, anti-TPO and anti- Tg) in a male and female population originating from the Ghardaia region and accusing euthyroidism, hyperthyroidism and / or hypothyroidism. This study also aims to master the hormonal assay method (automated) based on ELISA technique (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). In our study the plasma levels of T3 and T4 show a significant difference compared to healthy people. Serum T3 and T4 levels are decreased in people with hypothyroidism and high in those with hyperthyroidism. In some cases in our study it was noted that serum T3 levels and T4 is within the standards despite the disturbance of TSH levels this result shows that the Most of the population is on treatment that balances thyroid hormone levels. In terms of the population studied in Ghardaia province, women are the most affected by different thyroid diseases compared to men and especially women frequently associated with hypothyroidism, female sex has been found to be a factor in risk for thyroid pathology. It is also noted in our study that the factor body mass index and emotional shock; Familial ATCD are factors of risk.

Keywords: Thyroid, Thyroid hormones, Ghardaia, ELISA.

ملخص

تصنع الغدة الدرقية الهرمونات T4 و T3 ، والتي يتمثل عملها في تنظيم التمثيل الغذائي الأساسي وكذلك نمو الأنسجة ونضجها. من أجل إفراز هرمونات الغدة الدرقية هذه وفقًا لاحتياجات الجسم ، تفرز الغدة النخامية هرمونًا تنظيميًا يعمل مباشرة على الغدة الدرقية يسمى: هرمون الغدة الدرقية (TSH). الهدف من هذه الدراسة هو مراقبة التغيرات في هرمونات الغدة الدرقية (TSH) ، T3 ، T4 ، Tg ، anti-TPO and anti-Tg في السكان الذكور والإناث الذين نشأوا من منطقة غرداية ويهتمون بسوء الغدة الدرقية وفرط نشاط الغدة الدرقية و / أو قصور الغدة الدرقية. تهدف هذه الدراسة أيضًا إلى إتقان طريقة المقايسة الهرمونية (الآلية) بناءً على تقنية) ELISA المقايسة الماصة المناعية المرتبطة بالإنزيم). في دراستنا ، تُظهر مستويات البلازما لـ T3 و T4 فرقًا كبيرًا مقارنة بالأشخاص الأصحاء . تنخفض مستويات T3 و T4 في المصل لدى الأشخاص المصابين بقصور الغدة الدرقية ومرتفعة في المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية . في بعض الحالات في دراستنا ، لوحظ أن مستويات T3 و T4 في المصل ضمن المعايير على الرغم من اضطراب مستويات TSH ، تظهر هذه النتيجة أن معظم السكان يخضعون للعلاج الذي يوازن مستويات هرمون الغدة الدرقية . من حيث عدد السكان الذين تمت دراستهم في محافظة غرداية ، فإن النساء هن الأكثر تضررًا من أمراض الغدة الدرقية المختلفة مقارنة بالرجال وخاصة النساء المصابات بشكل متكرر بقصور الغدة الدرقية ، وقد وجد أن الجنس الأنثوي هو عامل خطر لأمر الغدة الدرقية . ويلاحظ أيضًا في دراستنا أن عامل مؤشر كتلة الجسم والصدمة العاطفية؛ الوراثة هي عوامل الخطر .

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية ، هرمونات الغدة الدرقية ، غرداية ، اليزا

Table des matières

	Page
Dedicaces	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Table des matières	
Introduction	01
Chapitre I.	
Glande thyroïde	02
1. Anatomie de la glande thyroïde	02
2. Histologie de la glande thyroïde	02
3. Physiologie de la glande thyroïde	02
3.1. Structure des hormones thyroïdiennes	02
3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	04
3.3. Facteurs de régulation de la sécrétion des hormones Thyroïdiennes	06
3.4. Transport des hormones	07
3.5. Désiodation des hormones thyroïdiennes	07
3.6. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes	08
4. Effets des hormones thyroïdiennes	08
Chapitre II.	
Principales maladies de la glande thyroïde	10
1. Hypothyroïdie	10
2. Hyperthyroïdie	11
3. Goitres simples et multinodulaires	13
4. Cancer de la thyroïde	14
Chapitre III.	
Évaluation biologique de la fonction thyroïdienne	17
1. Mesure de la TSH	17
2. Mesure de la thyroxine (T4)	17
3. Mesure de la triiodothyronine (T3)	18
4. Thyroxine binding globulin (TBG)	18
5. Auto-anticorps contre la peroxydase thyroïdienne (ATPO)	19
6. Thyroglobuline (Tg)	19
7. Dépistage du dysfonctionnement thyroïdien	19
Matériel et méthodes	20
1. Objectifs de l'étude	20
2. Lieu d'étude	20
3. Population d'étude	20
4. Collecte des données	20
5. Matériel utilisé	20
6. Méthode de travail	20
6.1. Prélèvement et préparation des échantillons	20
6.2. Méthode immuno-enzymatique ELISA	20
7. Récapitulatif des étapes utilisées de la réception du patient jusqu'à l'obtention des résultats	23

7.1.	Réception	23
7.2.	Prélèvement	23
7.3.	Préparation de l'échantillon	24
7.4.	Obtention des résultats	24
8.	Analyse statistique	24
	Résultats et discussion	25
1.	Répartition de la population étudiée selon le sexe	25
2.	Répartition de la population étudiée les tranches d'âge	25
3.	Répartition de la population étudiée selon l'indice de masse corporelle (IMC)	26
4.	Répartition de la population étudiée selon les antécédents Familiaux	27
5.	Répartition de la population selon le choc émotionnel	28
6.	Répartition de la population étudiée selon la pathologie	29
7.	Répartition de la population atteinte de maladie thyroïdienne selon le sexe	30
8.	Répartition de la population avec atteinte thyroïdienne en fonction de tranches d'âge	31
9.	Répartition de la population atteinte de pathologie thyroïdienne selon la moyenne d'âge	32
10.	Répartition de la population étudiée en hyperthyroïdie selon le taux de la TSH, FT4 et FT3	32
11.	Répartition de la population selon le traitement	34
	Conclusion	36
	Références bibliographiques	37
	Annexes	

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
1	Description de la glande thyroïde	03
2	Structure des hormones thyroïdiennes	04
3	Représentation schématique des étapes de biosynthèse des hormones Thyroïdiennes	05
4	Synthèse, stockage, et sécrétion des hormones thyroïdiennes	05
5	Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne	07
6	Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïde et rôles multiples des hormones thyroïdiennes	09
7	Choix thérapeutique ou de surveillance au cours des goitres	14
8	Organigramme décisionnel	17
9	Test ELISA direct et indirect	21
10	l'appareil TOSOH AIA-900	22
11	Récapitulatif des étapes utilisées de la réception du patient jusqu'à l'obtention des résultats	25
12	Répartition de la population étudiée selon le sexe	25
13	Répartition de la population étudiée en fonction de tranches d'âge	25
14	Répartition de la population étudiée selon l'indice de masse Corporelle	26
15	Répartition de la population étudiée selon les ATCD familiaux	27
16	Répartition de la population étudiée selon l'exposition au choc émotionnel	28
17	Répartition de la population étudiée selon la pathologie	29
18	Répartition de la population malade en fonction de la pathologie	29
19	Répartition de la population atteinte de pathologie thyroïdienne en fonction du sexe	30
20	Répartition de la population avec atteinte thyroïdienne en fonction des tranches d'âge	31
21	Répartition des patients en hyperthyroïdie selon le taux de la TSH, de FT4 et de FT3	32
22	Répartition des patients en hypothyroïdie selon le taux de la TSH, FT4 et FT3	33
23	Répartition de la population atteinte de maladies thyroïdiennes selon les résultats des auto-anticorps	33
24	Répartition de la population étudiée en groupe de personnes traité et non traité	34
25	Répartition des patientes traité et non traité en fonction du Pathologie	35

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
1	Résultats des tests des fonctions thyroïdiennes dans diverses situations Cliniques	18
2	Normes de la TSH appliquée dans notre laboratoire	22
3	Normes de la T4 appliquée dans notre laboratoire	22
4	Normes de la T3 appliquée dans notre laboratoire	23
5	Moyenne d'âge des individus de la population étudiée en fonction de la pathologie thyroïdienne	32

Symbole/unité	Signification
%	Pourcentage
°C	Degrécelsius
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone
T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine
Tg	Thyroglobuline
TPO	ThyroPérOxydase
TCT	Thyrocalcitonine
FT4	Thyroxinelibre
FT3	Tri-iodothyroninelibre
Na+/I-	Sodium/iodure
NIS	Symport Na/I
MIT	Mono-iodotyrosine
DIT	Di-iodotyrosine
TRH	Tyrotropin Realizing Hormone
HT	Hormonesthyroïdiennes
TCT	Thyrocalcitonine
TGF	Tumor Growth Factor
TBG	Thyroïde Binding Globulin
TBPA	Thyroïde Binding Pré Albumine
D1	Désiodase de type1
D2	Désiodase de type2
D3	Désiodase de type3
rT3	ReverseT3
PTU	Propylthio-uracile
β-HCG	Hormone chorionique gonadotrope
ATS	Antithyroïdiens desynthèse
ACRT	Anticorps anti-récepteurs de la TSH
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
TBG	Thyroxine Binding Globulin
ELISA	Méthode immuno-enzymatique
4MUP	4-méthylumbelliféryle
ATCD	Antécédents
TpoAb	TpoAutoantibodies
IGg	Immunoglobulines de type G
AIT	Apical Iodide Transporter
CT	Cancer de la thyroïde
HTA	Hypertension artérielle

INTRODUCTION

Introduction

La thyroïde est une glande située à la base du cou qui agit sur tout l'organisme grâce à deux hormones. Elles jouent un rôle critique dans la différenciation cellulaire (os, squelette, muscles, cœur, système nerveux et système reproducteur) au cours du développement et facilitent le maintien de l'homéostasie thermogène et métabolique (Hazard, 2000). Le rôle de la glande thyroïde est de réguler le métabolisme des cellules et l'influence des hormones thyroïdiennes sur notre organisme est majeure. Par ailleurs, les hormones thyroïdiennes interviennent à de nombreux niveaux: croissance développement mental, consommation d'oxygène des tissus, métabolisation des graisses et des sucres... etc. (Duranteau et al., 2012).

La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes sont maintenues dans des limites étroites par des mécanismes de régulation très sensibles. Les pathologies thyroïdiennes qu'ils s'agissent d'altérations morphologies (nodules et goîtres), ou de modifications des sécrétions hormonales (hyperthyroïdie et hypothyroïdie), sont les plus fréquentes en endocrinologie (Asya, 2005).

La prévalence des maladies de la glande thyroïde varie d'un pays à un autre. En Algérie aussi, on connaît, ces dernières années, une recrudescence des pathologies thyroïdiennes plus au moins significative (Oudrassi, 2018).

Les pathologies thyroïdiennes sont un trouble endocrinien qui entraîne des conséquences assez diverses. Elles sont très fréquentes et touchent les femmes plus que les hommes (Léger et al., 2009). La plus répandue est le goitre « simple ». Le terme «goitre» désigne une glande thyroïde de volume élevé.

En Algérie le goitre endémique sévit principalement dans la région nord du pays, de Ténès aux montagnes de l'Ouarsenis jusqu'à la zone de Skikda et Constantine en passant par la grande et la petite Kabylie. Une poche est également signalée à l'Ouest, dans la région de Tlemcen et de Nedroma (MSPRH, 2003).

L'hypothyroïdie résulte de la diminution ou de l'absence de production des hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde. Elle peut être due soit à une affection de la thyroïde (hypothyroïdie dite périphérique), soit, plus rarement et dans un contexte particulier, à un déficit de stimulation hypophysaire (hypothyroïdie dite centrale). La prévalence de l'hypothyroïdie varie de 3 à 10 % avec une prédominance féminine (sex-ratio 2 à 3).

L'hyperthyroïdie est une imprégnation excessive des tissus en hormones thyroïdiennes provoquant leur hyper-métabolisme ainsi qu'une augmentation de la consommation en O₂ expliquant la symptomatologie cardiaque. La prévalence de l'hyperthyroïdie serait de 1 à 2 %, jusqu'à 6% chez les plus de 60 ans (Buxeraud, 2012)

Cette présente étude a pour objectif d'étudier la prévalence des troubles thyroïdiens chez des sujets qui ont une indication d'un bilan thyroïdien dans la région de Ghardaïa avec le dosage de certains paramètres biochimiques de la thyroïde à savoir TSH, T3, T4, Tg, anti-TPO et anti-TG.

Ce travail s'articule sur trois chapitres, le premier chapitre décrit la physiologie et le fonctionnement de la glande thyroïde en discutant l'anatomie, l'histologie, la physiologie de la glande thyroïde et la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et leurs effets. Concernant le deuxième chapitre, nous regarderons ces différentes pathologies. Le troisième chapitre met en évidence l'évaluation biologique de la fonction thyroïdienne.

La deuxième partie concerne principalement le matériel utilisé et les méthodes adoptées pour réaliser les dosages des hormones thyroïdiennes TSH, FT4, FT3, TG, les anticorps anti-TPO et anti-TG. La troisième partie est basée l'analyse des résultats obtenus et de leurs discussions, et enfin en termine par une conclusion générale.

Chapitre I. Glande thyroïde

I.1. Anatomie de la glande thyroïde

La glande thyroïde est une volumineuse glande endocrine située à la partie antéro-inférieure du cou (région infra-hyoïdienne), en avant des premiers anneaux de la trachée et des parties latérales du larynx. La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon. Son volume est variable en fonction de l'âge. Son poids normal est de 25 à 30 g (Figure 1 a et b) (Chapuis, 1997; Ryndak-Swiercz, 2010). La thyroïde est richement vascularisée, on retrouve deux artères supérieures provenant de la carotide externe, et deux artères inférieures issues du tronc thyro-bicervico-scapulaire. Dans 8 à 10% des cas, on retrouve une artère moyenne, issue de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique. Les veines sont regroupées en 3 groupes: le premier est celui des veines thyroïdiennes supérieures, le deuxième est celui des veines thyroïdiennes moyennes et le dernier groupe est celui des veines thyroïdiennes inférieures (Figure 1 c) (Ryndak-Swiercz, 2010).

I.2. Histologie de la glande thyroïde

Le follicule est l'unité de base histologique et fonctionnelle de la glande thyroïde. C'est une vésicule sphérique de 50 à 500 μm de diamètre, délimitée par une couche épithéliale qui constitue les thyrocytes ou cellules folliculaires produisant les hormones thyroïdiennes la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) (Bounaud, 1999). Les cellules épithéliales sont polarisées et on distingue un pôle basal, en contact avec la membrane basale qui sépare l'épithélium du réseau capillaire, et un pôle apical qui borde le colloïde. Cette dernière est une substance pâteuse et jaunâtre à l'état frais. Les thyrocytes présentent au pôle apical des microvillosités qui s'étendent dans la lumière folliculaire et présentent les caractéristiques d'une cellule sécrétoire avec un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi très développés d'où sont issues les vésicules d'exocytose. Ces vésicules sont impliquées dans la sécrétion de la thyroglobuline (Tg) dans la lumière folliculaire (Bounaud, 1999; Ryndak-Swiercz, 2010). Les cellules para-folliculaires appelées aussi cellules C ou cellules claires constituent un autre type des cellules de la thyroïde, elles sont caractérisées par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains de sécrétion renferme la thyrocalcitonine (TCT), qui est une hormone polypeptidique non iodée libérée hors de la cellule par exocytose, puis elle diffuse dans le sang via les capillaires sanguins. La TCT intervient dans l'homéostasie calcique et la régulation des cellules osseuses (Figure 1 d et e) (Bounaud, 1999).

I.3. Physiologie de la glande thyroïde

La glande thyroïde est une glande endocrine qui secrète les hormones thyroïdiennes, dont le dysfonctionnement, à l'occasion de processus pathologiques, est à l'origine de signes cliniques que le praticien doit reconnaître pour pouvoir les rattacher à la glande thyroïde. (Shindo et Wu, 2005).

I.3.1. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 possèdent la même structure organique : la thyronine, résultant de la condensation de deux molécules de tyrosine et qui est formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Elles se différencient entre elles par le nombre d'atomes d'iode qu'elles portent (Bounaud, 1999; Ryndak-Swiercz, 2010).

- La T3 (3 atomes d'iode) est biologiquement active;
- La T4 (4 atomes d'iode) est une pro-hormone. Elle a une durée de vie d'environ une semaine;
- Il existe également, la rT3 (reverse T3) qui est une hormone inactive de durée de vie beaucoup plus courte (24h) (Figure 2) (Goodman, 2009; Ryndak-Swiercz, 2010).

Synthèse bibliographique

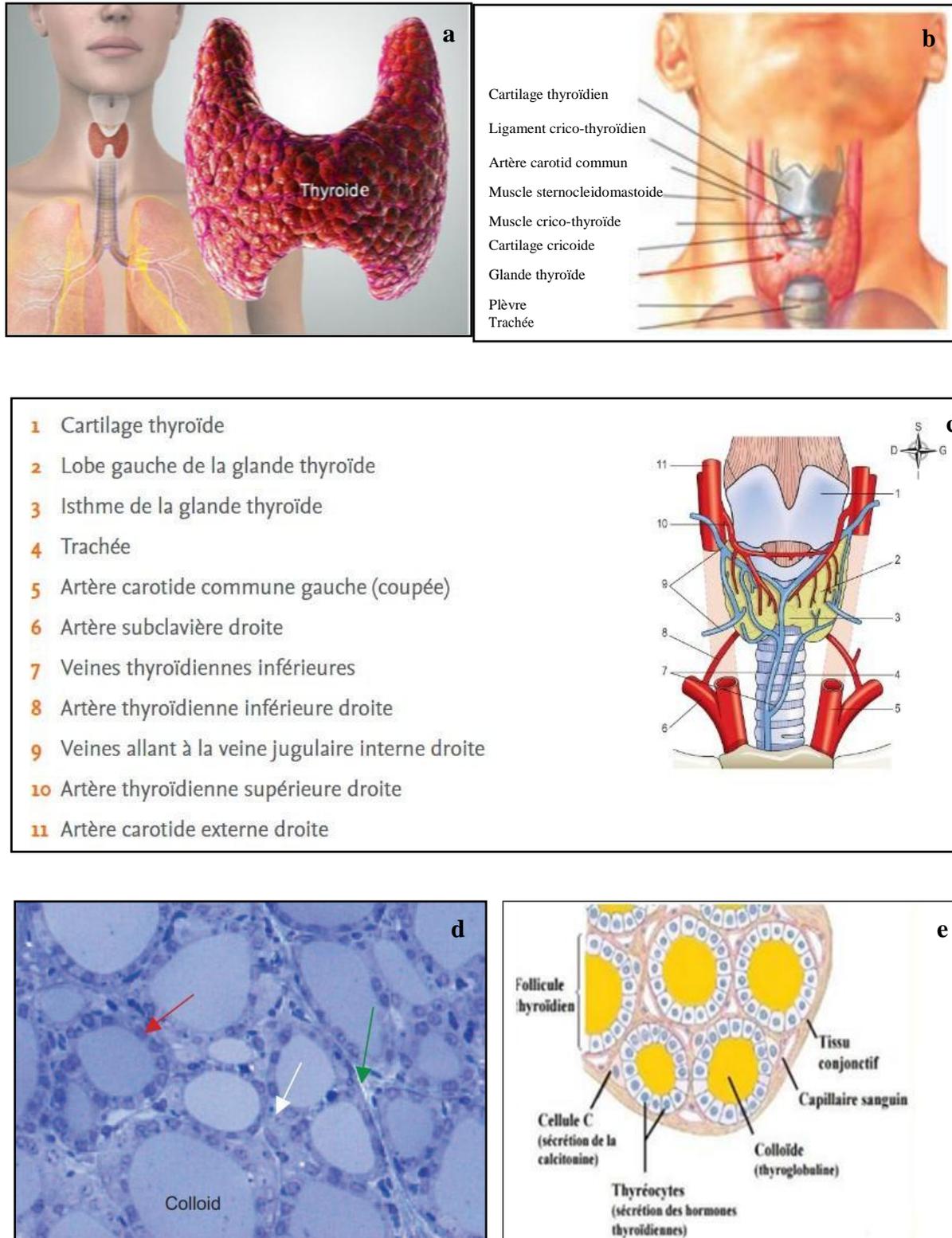


Figure 1. Description de la glande thyroïde. **a.** position de la glande thyroïde, **b.** anatomie de la glande thyroïde (Goodmann, 2009), **c.** vascularisation de la glande thyroïde (Muller, 2017), **d** et **e.** histologie de la glande thyroïde (Goodmann, 2009; <http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/thyroid/chem.html>).

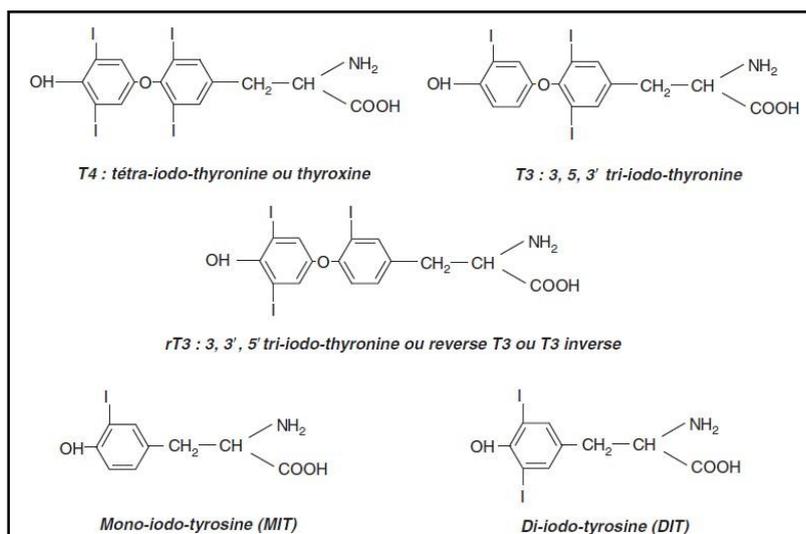


Figure 2. Structure des hormones thyroïdiennes (Ryndak-Swiercz, 2010).

I.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Afin de permettre la production d'hormone thyroïdienne, l'ingestion d'iode est nécessaire. La synthèse des différents dérivés iodés va se faire au sein d'une grosse glycoprotéine constituée de différents acides aminés dont essentiellement de la tyrosine : la Tg. Celle-ci sera stockée au niveau du colloïde. La synthèse des hormones se déroule en 6 étapes:

- a.** Captation de l'iode plasmatique par les thyrocytes grâce à un co-transporteur spécifique Na⁺/I⁻ situé sur les cellules folliculaires. Grâce à ces co-transports, la concentration en I intracellulaire peut atteindre des niveaux 20 à 200 fois plus élevés que la concentration plasmatique. Les ions thiocyanates inhibent cette captation par un mécanisme de compétition.
- b.** Oxydation enzymatique des iodures par la peroxydase, ancrée dans la membrane apicale. Une fois cette oxydation effectuée, l'iode sous forme moléculaire est capable de se fixer à la Tg.
- c.** Synthèse de la Tg qui se déroule dans les cellules folliculaires et est stockée dans le colloïde.
- d.** Incorporation de l'iode à la Tg et formation des dérivés mono-iodés (mono-iodotyrosine ou MIT) ou di-iodés (di-iodotyrosine ou DIT) qui sont les précurseurs des hormones T4 et T3.
- e.** Couplage des MIT et des DIT sous l'action d'une seconde peroxydase (différente de celle intervenant auparavant). On a alors formation d'une petite quantité de T3 (environ 20% de la production) et surtout de T4 (80% de la production).
- f.** Transfert de la Tg iodée à l'intérieur des cellules folliculaires. La thyroïdostimuline ou TSH (Thyroid-Stimulating Hormone) intervient entre autres dans ce transfert. Le colloïde est phagocyté sous forme de micro-gouttelettes dans des vacuoles situées au pôle apical des thyrocytes et appelés phagosomes. Des endo- et des exopeptidases vont alors hydrolyser la Tg iodée afin de permettre la libération de T3 et T4. On a ensuite libération des hormones dans le courant circulatoire au niveau des capillaires sanguins situés à proximité (Figures 3 et 4) (Goodman, 2009; Ryndak-Swiercz, 2010).

Les antithyroïdiens (méthimazole et propylthiouracil) bloquent la synthèse de T3 et T4 en la peroxydase. La recherche dans le sang d'anticorps anti-peroxydase (dirigés contre l'enzyme peroxydase) permet de diagnostiquer des maladies auto-immunes telles que les thyroïdites auto-immunes (Guénard, 2009).

Synthèse bibliographique

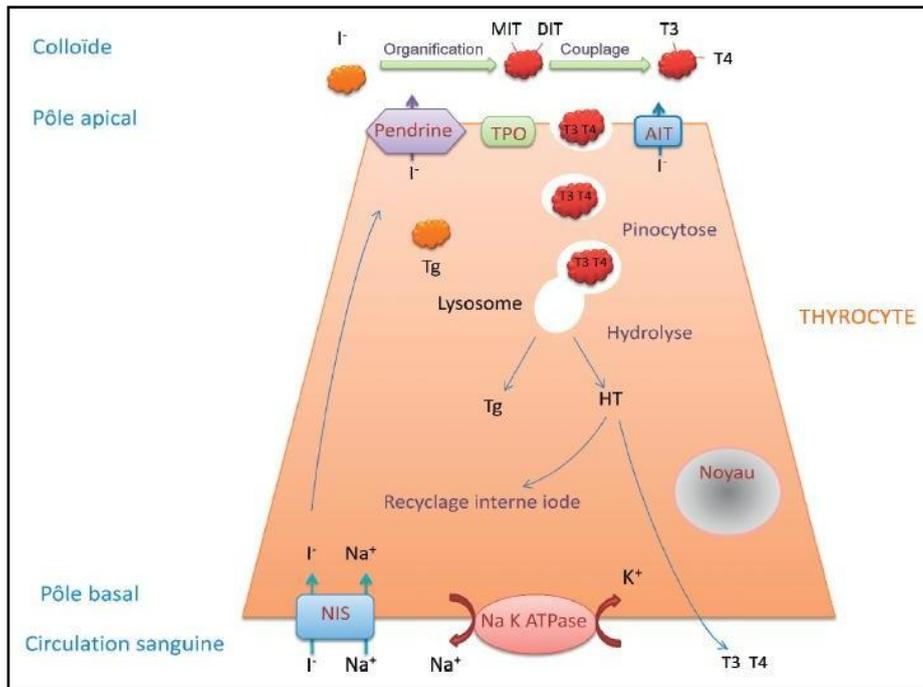


Figure 3. Représentation schématique des étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Ryndak-Swiercz, 2010). La cellule folliculaire capte les ions iodure par l'intermédiaire du symporteur sodium iodure (NIS) sous l'effet d'un gradient sodique généré par la Na^+/K^+ -ATPase. Ces ions sont ensuite transportés du milieu intracellulaire vers le colloïde par la pendrine et l'Apical Iodide Transporter (AIT) notamment. Les ions iodure sont oxydés en iode libre, incorporés à la Tg grâce à la thyroperoxydase (TPO) et au système générateur d' H_2O_2 . L'iodation de résidus tyrosine et le couplage des MIT et DIT permet la formation des hormones thyroïdiennes (HT). Celles-ci sont stockées dans la thyroglobuline qui est internalisée par pinocytose. La fusion d'une vésicule et d'un lysosome permet la libération des HT par clivage protéolytique de la thyroglobuline. Les HT peuvent ensuite être déversées dans la circulation générale tandis que la désiodation des MIT et DIT permet le recyclage interne de l'iode.

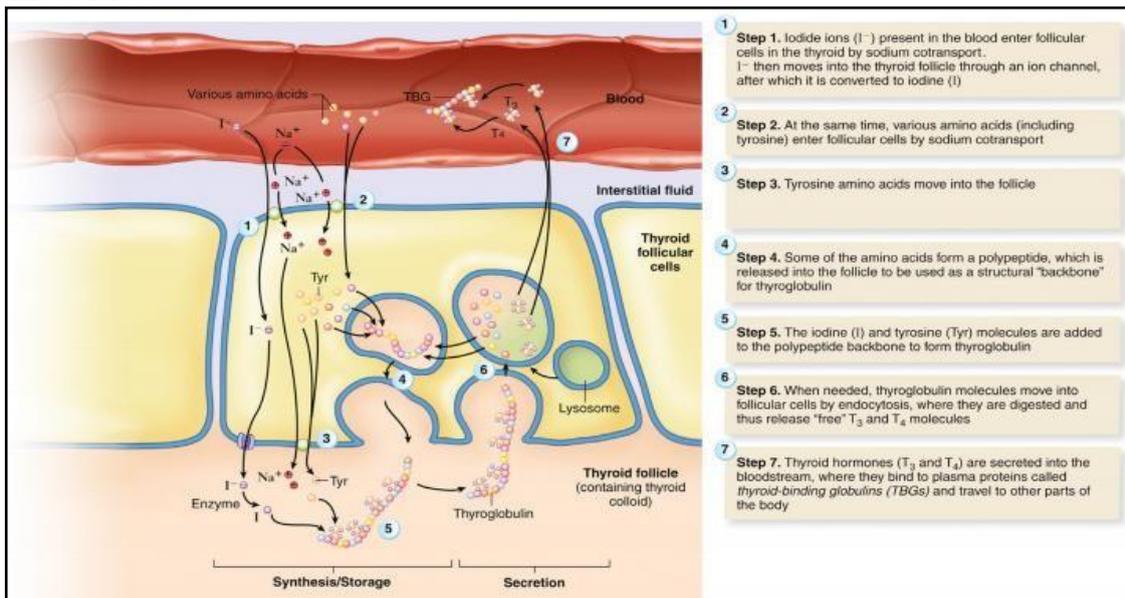


Figure 4. Synthèse, stockage, et sécrétion des hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4) (Moini et al., 2020).

I.3.3. Facteurs de régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

I.3.3.1. Tyrotropin Realizing Hormone (TRH)

Le Tyrotropin Realizing Hormone (TRH) est un tripeptide produit au niveau de la cellule thyroïdienne. La TRH a deux actions: la libération immédiate de la TSH et l'induction de la synthèse de la TSH. La TRH serait donc responsable du contrôle positif au niveau de l'hypophyse (Goodman, 2009).

I.3.3.2. Thyroid Stimulating-Hormone (TSH)

La TSH est l'une des hormones hypophysaires. Elle agit sur la thyroïde à trois niveaux:

- En stimulant la prolifération des thyrocytes;
- En activant la biosynthèse des HT;
- En favorisant leur libération.

Son site d'action est un récepteur membranaire couplé aux protéines G. Ce récepteur peut recevoir des messages activateurs par des anticorps (anti-R-TSH de la maladie de Basedow). Une mutation activatrice du gène de ce récepteur peut générer un adénome hyperfonctionnel. L'activité de la cellule hypophysaire qui sécrète la TSH est sous contrôle :

- Négatif des HT (rétrocontrôle);
- Positif de la TRH d'origine hypothalamique.

Cette dernière obéit également au rétrocontrôle négatif des HT et à plusieurs neurotransmetteurs (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

I.3.3.3. Iodure

L'iode est indispensable à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, ses besoins sont évalués entre 100 et 150 mg par jour chez l'adulte et jusqu'à 300 mg par jour chez la femme enceinte. C'est un oligoélément rare dont les réserves sont faibles dans l'organisme. Il est fourni dans notre alimentation par les poissons, crustacés et laitages et depuis 1952 par la supplémentation de certains sels de cuisine. L'iode subit également un recyclage interne par la protéolyse de la Tg (Ryndak-Swiercz, 2010).

I.3.3.4. Thyrocalcitonine (TCT)

La TCT est une hormone parathyroïdienne sécrétée majoritairement par les cellules C du parenchyme thyroïdien, mais aussi par d'autres cellules (en cas de sepsis). Sa sécrétion est indépendante des facteurs de régulation des hormones thyroïdiennes. Son action principale se situe au niveau du métabolisme osseux et de l'homéostasie calcique sans que l'on puisse décrire de tableau pathologique en relation avec un hyper ou une hyposécrétion (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

I.3.3.5. Autres facteurs de régulation

La fonction thyroïdienne peut en outre être modulée par:

- Divers neurotransmetteurs (adrénaline, Vasoactive Intestinal Peptide [VIP], etc...);
- Des facteurs de croissance (Tumor Growth Factor [TGF], insuline, etc...);
- Des cytokines (interféron, interleukines, etc...) (Figure 5) (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

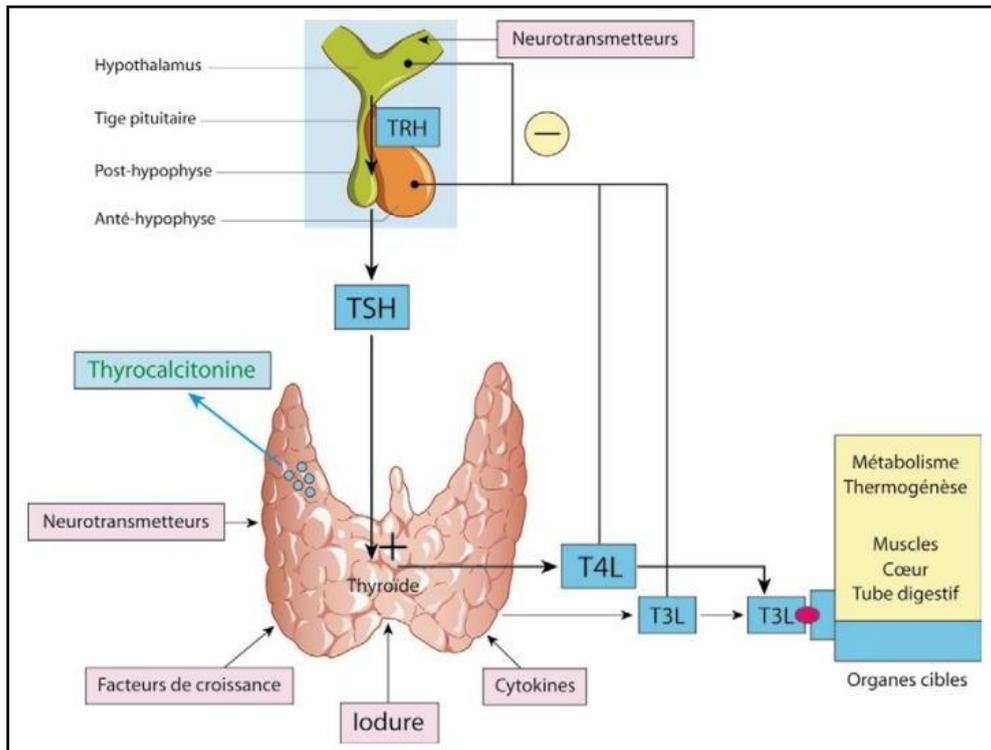


Figure 5. Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne (Tramalloni et Monpeysen, 2013).

I.3.4. Transport des hormones

Les hormones seront libérées dans le compartiment sanguin. Ce sont des hormones peu solubles dans l'eau donc on trouvera une majorité d'hormones associées à des protéines de transport d'origine hépatique. Les 3 globulines principales intervenant dans ce transport sont :

- La Thyroïde Binding Globulin (TBG), elle est spécifique et fixe 75% de la T4 et T3;
- La Thyroïde Binding Pré Albumine (TBPA), spécifique, fixe 15% de la T4;
- L'albumine, non spécifique, fixe 10% de la T4 (Gauchez, 2014).

I.3.5. Désiodation des hormones thyroïdiennes

La concentration plasmatique en T3 est relativement constante chez les sujets sains. L'action des désiodases dans les tissus périphériques en constitue un déterminant majeur puisque la T3 produite dans le cytoplasme regagnera à terme le compartiment extracellulaire. La voie des désiodases est ainsi responsable de 80 % de la production de T3. Ces sélénoprotéines (présence d'un résidu sélénocystéine) sont au nombre de trois et régulent l'activité des hormones thyroïdiennes par retrait d'un atome d'iode.

La désiodase de type 1 (D1) est présente dans le foie, le rein, la thyroïde et l'hypophyse. Son substrat préférentiel est la reverse T3 (rT3) mais elle assure aussi la désiodation de la T4 en T3 en lui soustrayant un atome d'iode en position 5' de l'anneau phénol. L'action hépatique de cette enzyme serait à l'origine de 70 % de la T3circulante.

En pratique, la D1 est inhibée par l'amiodarone et le propylthio-uracile (PTU). Son activité est diminuée au cours de l'hypothyroïdie, ce qui contribue à la préservation relative des taux de T3 biologiquement la plus active.

La désiodase de type 2 (D2) est exprimée chez l'homme dans le système nerveux central, le muscle squelettique, le tissu adipeux brun, l'hypophyse et le placenta. Il s'agit également d'une 5' désiodase qui exerce son action préférentiellement sur la T4. À la différence de la

Synthèse bibliographique

D1, elle n'est pas inhibée par le PTU. Les hormones thyroïdiennes ont sur elle, à des concentrations physiologiques, un tonus inhibiteur qui est levé en cas d'hypothyroïdie, ce qui préserve les fonctions cérébrales.

La désiodase de type 3 (D3) est l'enzyme inactivatrice des hormones thyroïdiennes par clivage de l'atome d'iode en position 5. On l'observe dans le système nerveux central, le tissu cutané, et spécifiquement au niveau du placenta (Ryndak-Swiercz, 2010).

I.3.6. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes agissent sur :

- Sites d'actions nucléaires: la T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique (Yen, 2001);
- Sites d'actions extra nucléaires: la T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (facilitation du passage de substrats énergétiques tels que le glucose et les acides aminés). Elle peut avoir également une action stimulatrice sur le système nerveux sympathique en potentialisant l'action des catécholamines (Dillmann, 2002).

I.4. Effets des hormones thyroïdiennes

Les HT ont des effets multiples, métaboliques et tissulaires. Elles règlent le développement et la différenciation de l'organisme. Tous les tissus répondent d'une façon ou d'une autre à leur action. Elles stimulent ou inhibent l'activité d'un grand nombre d'enzymes.

I.4.1. Effet sur le développement

Cet effet s'observe sur la croissance et la différenciation. La croissance est définie comme une augmentation de la masse totale de l'organisme. Elle peut résulter soit de l'augmentation de la taille des cellules due à la synthèse des protéines ou de matériel de réserves soit à une augmentation des mitoses cellulaires. La différenciation correspond à l'ensemble des modifications complexes qui conduisent à la diversification de la structure et des fonctions cellulaires et à la morphogenèse de l'organisme.

I.4.2. Effet sur le système nerveux central

Les HT favorisent la myélinisation des fibres nerveuses et stimulent le développement et la croissance des axones, des corps cellulaires et des dendrites. Un déficit en HT pendant la vie utérine entraîne un retard de croissance du cortex et du cervelet et conduit à une arriération mentale si le déficit n'est pas reconnu et traité à la naissance.

I.4.3. Effet sur les muscles squelettiques

La carence en HT entraîne une augmentation du volume et de la consistance des muscles squelettiques donc la contraction est ralentie alors que dans l'hyperthyroïdie cette contraction se fait à une vitesse presque normale mais est relativement inefficace. L'administration à un hypothyroïdien de faibles doses d'HT augmente l'efficacité du travail musculaire, alors que de fortes doses, la diminue. Ces anomalies cliniques trouvent leur traduction dans la mesure du temps de relaxation de la contraction du muscle.

I.4.4. Effet cardio-vasculaire

Les HT augmentent le débit vasculaire et surtout le rythme cardiaque. Elles imitent un état hyperadrénergique en stimulant les récepteurs β -adrénergiques du myocarde. L'effet cardiaque est couplé à une vasodilatation périphérique due à l'augmentation du métabolisme de tous les tissus et à la calorigénèse.

I.4.5. Effet sur le système digestif

Les HT augmentent la motricité intestinale, le débit sanguin intestinal, la consommation d'oxygène et l'absorption intestinale.

I.4.6. Effet sur la fonction rénale

Les HT augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Cependant, en excès, elles diminuent la capacité de concentration hydrique du rein. Elles maintiennent donc une diurèse hydrique.

I.4.7. Effet sur les métabolismes

L'administration d'HT augmente la consommation d'oxygène, la production de chaleur et accélère le métabolisme glucidique, protidique et lipidique. Les hormones thyroïdiennes agissent en synergie avec l'adrénaline (épinephrine) pour augmenter la glycogénolyse et la glycémie.

I.4.8. Effet sur le comportement

Enfin, les hormones thyroïdiennes agissent sur le comportement psychique d'une personne. En cas d'excès en hormones thyroïdiennes, on remarque souvent un état d'agitation anxieuse accompagnée d'irritabilités et d'insomnies; l'humeur est souvent triste; un épisode aigu peut amener à une psychose maniaco-dépressive. Au contraire, en cas de manque d'hormones thyroïdiennes, les troubles psychiques sont caractérisés par un ralentissement intellectuel, une indifférence affective et une tristesse (Figure 6) (Yen, 2001; Goodman, 2009; Ryndak-Swiercz, 2010).

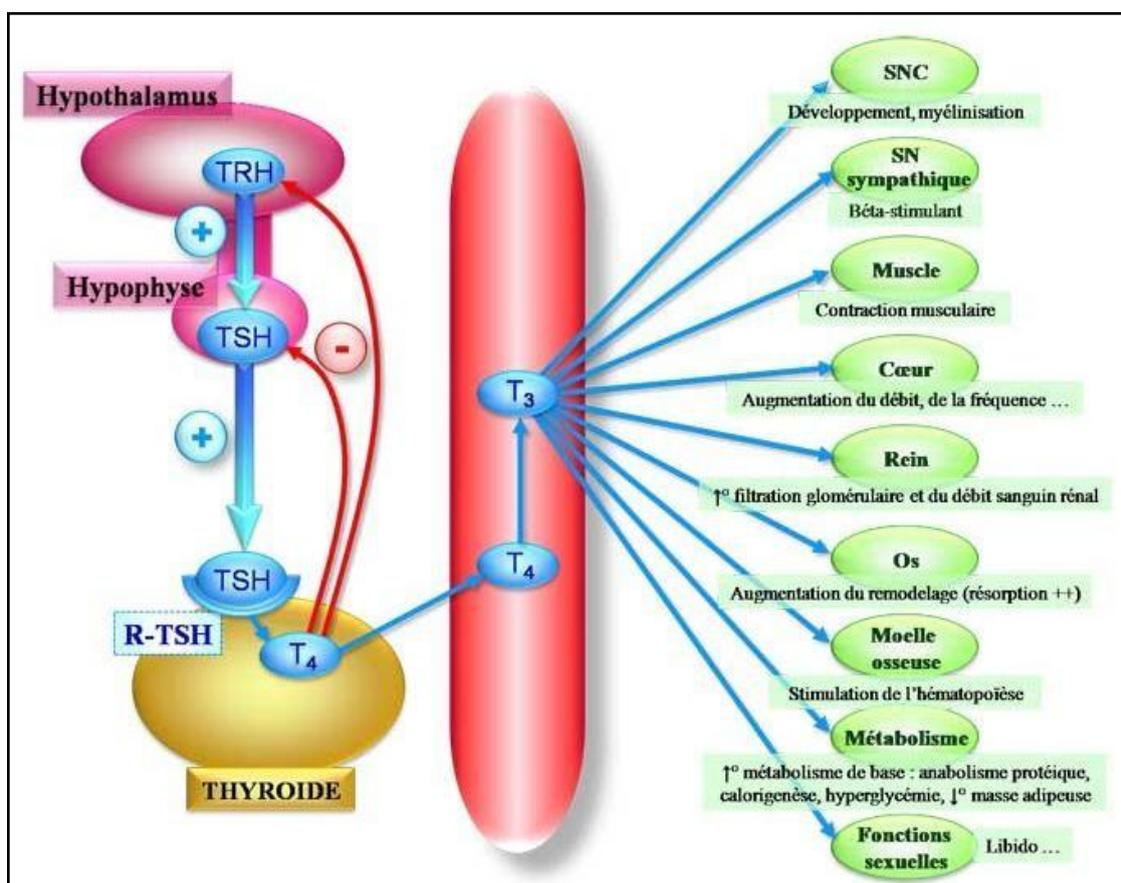


Figure 6. Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïde et rôles multiples des hormones thyroïdiennes (https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_th_ph.html).

Chapitre II. Principales maladies de la glande thyroïde

II.1. Hypothyroïdie

II.1.1. Définition de l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie peut se définir comme étant une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 par la glande thyroïde. Ce défaut de sécrétion peut être dû à une anomalie de la glande elle-même. Le grand nombre de mécanismes liés à la sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde explique la diversité des étiologies mais surtout des symptômes de l'hypothyroïdie, évoqués par la suite. Cependant, il est possible qu'une hypothyroïdie ne se traduise que par des anomalies biologiques, sans signe clinique évident. On parle alors d'hypothyroïdie infra-clinique ou fruste ou asymptomatique. À l'inverse, lorsque les signes d'hypothyroïdie sont francs, accompagné des anomalies biologiques correspondantes, on parle d'hypothyroïdie clinique ou patente ou avérée (Ladsous, 2001).

II.1.2. Causes de l'hypothyroïdie

Les principales causes de l'hypothyroïdie sont les suivantes:

- La cause principale d'hypothyroïdie est auto-immune, c'est-à-dire que la thyroïde est détruite par le système immunitaire de la personne;
- La thyroïdite de Hashimoto ou thyroïdite chronique auto-immune est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie dans les pays non carencés en iode;
- Inflammations de la thyroïde (thyroïdites);
- Certains médicaments peuvent bloquer la production des hormones thyroïdiennes (ex : lithium, interférons et médicaments antithyroïdiens);
- Traitement à l'iode radioactif ou une opération chirurgicale de la thyroïde;
- La radiothérapie utilisée pour traiter des cancers de la région du cou;
- La carence en iode (composant principal des HT) (Archambeaud et al., 2001; Perlemuter et Thomas, 2003; Vaidya et Pearce, 2008).

II.1.3. Symptômes de l'hypothyroïdie

Les symptômes cliniques sont très nombreux, du fait du large champ d'action des hormones thyroïdiennes. Ils sont d'autant plus marqués que la diminution du taux d'hormones est importante:

- Le syndrome d'hypo-métabolisme est décrit par un ralentissement global des principales fonctions de l'organisme;
- L'asthénie physique, sexuelle et intellectuelle;
- La frilosité est un élément caractéristique de l'hypothyroïdie, très présente dès le début;
- La bradycardie sinusale est classiquement observée, mais peut parfois être masquée par une compensation adrénérgique;
- Le ralentissement du transit intestinal qui se traduit par une constipation;
- La prise de poids;
- L'insuffisance cardiaque car au niveau périphérique il y a une réduction des besoins tissulaires en oxygène;
- L'atteinte fonctionnelle est souvent précoce avec fatigabilité et crampes dans les muscles.
- La myopathie des muscles intercostaux et du diaphragme, entraînant une apnée du sommeil;
- L'hypothyroïdie a des conséquences neuronales de type démyélinisation (Vandyck et al., 1989; Torres et Moxley, 1990).

II.1.4. Facteurs de risque de l'hypothyroïdie

Les facteurs de risques pour une hypothyroïdie sont:

- Le sexe féminin (en particulier après 50ans);
- La carence alimentaire en iode;
- La grossesse (car les besoins en HT augmentent durant cette période);
- Les antécédents personnels ou familiaux de maladies de la thyroïde ou de maladies auto-immunes (diabète de type 1 et insuffisance des glandes surrénales);
- Les tumeurs de l'hypophyse;
- Personnes ayant des parents au premier degré souffrant de maladies auto-immunes de la thyroïde (Fischli, 2012).

II.1.5. Diagnostic de l'hypothyroïdie

Le diagnostic d'hypothyroïdie doit être confirmé par une augmentation de la concentration sérique en hormones thyroïdiennes TSH (valeurs normales 0,45-4,5 mU/L) associée à une diminution de la concentration sérique en thyroxine libre (T4 libre; valeurs normales sont variables). Lorsque le taux de TSH se situe au-dessus des valeurs normales mais que celui de T4 libre est normal, on parle d'une hypothyroïdie subclinique.

Le dosage de la concentration en T3 n'est pas utile pour le diagnostic d'une hypothyroïdie vu qu'il est souvent normal en cas d'une hypothyroïdie sévère, et qu'un taux de T3 bas n'est pas un signe d'hypothyroïdie. Un contrôle des taux de TSH et de T4 libre est recommandé dans un premier temps tout les 2 à 3 mois, puis une fois par an (Vaidya et Pearce, 2008).

II.1.6. Traitements de l'hypothyroïdie

Dans la majorité des cas, l'hypothyroïdie est une maladie définitive qui ne se guérit pas. En d'autres termes, la thyroïde ne recommence pas à fabriquer les HT. De ce fait, le traitement de l'hypothyroïdie repose sur une substitution hormonale, en l'occurrence la prise de lévothyroxine (T4). Il n'est pas nécessaire de prendre également l'hormone T3, car la T4 se transforme en T3 dans l'organisme. Ce traitement, sous forme de comprimé, doit se prendre le matin à jeun, à distance d'une éventuelle prise de calcium ou de fer, qui diminuent l'absorption de la lévothyroxine. La dose dépend essentiellement du poids de la personne (Vaidya et Pearce, 2008).

II.2. Hyperthyroïdie

II.2.1. Définition de l'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie désigne l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui accroît la production des hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose. On distingue:

- L'hyperthyroïdie clinique correspondant à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées);
- L'hyperthyroïdie infra-clinique correspondant aux cas où la symptomatologie est fruste et où la biologie est perturbée (le taux de TSH est bas, les taux de T4 et/ou de T3 sont normaux ou à la limite supérieure de la normale) (Proust-Lemoine, 2010).

II.2.2. Causes de l'hyperthyroïdie

La cause la plus fréquente chez le sujet jeune est la maladie de Basedow et chez le sujet âgé, le nodule toxique ou le goitre multinodulaire, surtout si l'apport iodé de la nourriture est pauvre. Les thyroïdites, entraînant le relargage d'hormones thyroïdiennes à la suite de la destruction cellulaire, comptent pour 10 % des hyperthyroïdies (Laurberg et al., 1991; Franklyn et Boelaert, 2012).

II.2.3. Symptômes de l'hyperthyroïdie

Tous ces signes; palpitations cardiaques, une augmentation de la transpiration et la présence de bouffées de chaleur, tremblements, insomnie, sautes d'humeur, nervosité, selles fréquentes, faiblesse musculaire, souffle court, perte de poids, diminution voire arrêt des menstruations, apparition d'un goitre (augmentation globale du volume de la glande thyroïde), une exophtalmie et une sensibilité aux yeux, surtout lorsqu'il y a maladie de Basedow ; ces signes ne sont pas toujours présents ; parfois absents ou subtils chez les personnes plus âgées et seulement une analyse sanguine montrant à la fois une baisse des taux de l'hormone TSH et une élévation des taux de l'hormone T4 permettra de confirmer le diagnostic (Proust-Lemoine, 2010).

II.2.4. Diagnostic de l'hyperthyroïdie

Le dosage de la TSH est le diagnostic de laboratoire de base d'une hyperthyroïdie primaire. Avec les dosages hypersensibles de la TSH actuellement à disposition, le test à la TRH est devenu obsolète. Un taux de TSH dans ses normes exclut catégoriquement une hyperthyroïdie primaire. Il n'y a que dans la rare hyperthyroïdie secondaire à un adénome de l'hypophyse producteur de TSH que ce taux est dans les normes ou légèrement supérieur, avec des taux d'hormones thyroïdiennes périphériques augmentés. Si la TSH est abaissée ou à zéro, il faut doser les hormones thyroïdiennes périphériques libres FT4 et FT3, celle de la FT4 étant suffisante dans la plupart des cas. Ce qui permet de faire la distinction entre hyperthyroïdie subclinique (hormones thyroïdiennes périphériques dans les normes) et manifeste (FT4/FT3 augmentées). Si le diagnostic d'hyperthyroïdie a été posé, le dosage des anticorps antithyroïdiens permet de faire la distinction entre pathogenèse auto-immune (maladie de Basedow, stade initial d'une thyroïdite de Hashimoto) et hyperthyroïdie non auto-immunogène (par ex. autonomie fonctionnelle). Les anticorps anti-récepteurs de la TSH (ACRT) sont présents chez 80-97% des malades de Basedow, en fonction de la méthode de dosage, et leur spécificité est de 95-100%. Il est en plus possible de doser les anticorps antithyroperoxydase (antiTPO), présents également chez la plupart des patients Basedow et presque tous ceux ayant une thyroïdite de Hashimoto. Le dosage des anticorps antithyroglobuline (antiTg) est généralement moins utile, du fait qu'ils sont peu sensibles et spécifiques (Tozzoli et al., 2012).

II.2.5. Traitements de l'hyperthyroïdie

II.2.5.1. Traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS)

Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) constituent le traitement de premier choix de la maladie de Basedow. À titre de préparation à la chirurgie ou l'iode 131, ils sont utilisés aussi dans les hyperfonctionnements thyroïdiens liés aux nodules toxiques, aux goitres multinodulaires secondairement toxiques. Ils ont également des indications dans d'autres variétés d'hyperthyroïdie, notamment en relation avec les surcharges iodées (Borson-Chazot et al., 2014).

II.2.5.2. Traitement par iode radioactif

Administration par voie orale d'une dose d'iode 131, calculée après mesure de la captation d'une petite dose (dose traceuse). L'iode 131 entraîne une destruction vésiculaire d'apparition retardée (environ 3 mois) avec un léger risque de libération d'hormones thyroïdiennes et thyrotoxicose transitoire (Leboulleux et al., 2014).

II.2.5.3. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est envisagé par une lobo-isthmectomie (nodule toxique) ou thyroïdectomie sub-totale (Basedow) après restauration de l'euthyroïdie par ATS. Plusieurs risques sont signalés notamment, hématome compressif (devenu exceptionnel), de lésions des nerfs récurrents (dysphonie, voire dyspnée si bilatérale) ou des parathyroïdes (hypoparathyroïdie) qui est de 0 à 4% en de bonnes mains (Wémeau, 2010).

II.3. Goitres simples et multinodulaires

II.3.1. Définition des goitres simples et multinodulaires

Le goitre simple est défini comme une hypertrophie diffuse de la thyroïde normofonctionnelle, non inflammatoire et non cancéreuse. Les complications des goitres n'apparaissent qu'au stade de goitre plurinodulaire. La thyroïdectomie totale est recommandée pour les goitres qui deviennent symptomatiques, disgracieux, qui s'accompagnent d'abaissement de la TSH, ou comportent des formations nodulaires cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspectes. L'iode 131 constitue une alternative à la chirurgie pour les goitres volumineux, compressifs, hyperfonctionnels, particulièrement chez les sujets âgés (Wémeau, 2010).

II.3.2. Causes des goitres simples et multinodulaires

De multiples facteurs endogènes et exogènes participent à la constitution des goitres. La prédominance familiale est évidente. La concordance chez les jumeaux homozygotes excède 40 %. La carence iodée en est la principale cause, puisque la prévalence est moins importante dans les pays où l'apport iode est adéquat, comme par exemple aux Etats Unis, où on observe seulement 4,5% de goitres contre 15,8% dans la population mondiale. Mais on observe des goitres même dans les populations où il n'y a pas de carence iodée. Il est plus fréquent chez le sujet âgé. D'autres facteurs sont en cause comme le tabagisme qui potentialise les effets de la carence iodée, la prédisposition familiale, avec une concordance chez les jumeaux homozygotes de 40%, des facteurs hormonaux, puisque le goitre touche principalement la population féminine à partir de la puberté. L'alimentation en plus apporte certains produits qui interviennent dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes comme les thiocyanates, la goitrine, dans des produits tels que le chou, le colza, le manioc, la grossesse, car la β -HCG aurait un effet TSH-like, et augmenterait les pertes urinaires et enfin certains médicaments, comme le lithium par exemple, qui un effet goitrigène (Wémeau, 2011).

II.3.3. Diagnostic des goitres simples et multinodulaires

Le diagnostic clinique permet de mettre en évidence une thyroïde bien visible, thyroïde entièrement palpable dont la taille palpée des lobes est $>$ à la 1^{ère} phalange du pouce du patient (Wémeau, 2010).

II.3.4. Traitement des goitres simples et multinodulaires

On surveille un goitre sans signe clinique par la palpation de la loge thyroïdienne et la mesure du périmètre cervical, voire par échographie. Lorsqu'un goitre atteint le stade multinodulaire, la mesure de la concentration en TSH permet de vérifier que les nodules ne deviennent pas toxiques. Le choix de la prise en charge dépend de l'âge et du stade de la maladie (Figure 7) (Wémeau, 2011).

II.4.2. Facteurs de risque de cancer de la thyroïde

II.4.2.1. Irradiation de la thyroïde

L'exposition aux rayonnements ionisants, pendant l'enfance ou l'adolescence, externe ou interne, ainsi que chez les personnes ayant déjà été traitée par radiothérapie, peut aboutir à un cancer thyroïdien. Le facteur d'augmentation est de 80 % pour une dose d'irradiation de 1000 mSv, les filles sont deux à trois fois plus sensibles que les garçons. Ce risque devient faible vers l'âge adulte et disparaît vers 35 ans (Do Cao, 2010).

II.4.2.2. Alimentation

L'iode joue un rôle important dans le fonctionnement de la glande thyroïde, elle est la principale composante des hormones thyroïdiennes et est essentielle à leur production (Schlienger et al., 1997; Viudez et al., 2013). La carence en iode est considérée comme un facteur établi de risque de cancer de la thyroïde, et semble avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants (Do Cao, 2010). Selon Schlumberger (2007), les carcinomes folliculaires sont plus fréquents en cas d'une carence en iode. Ce dernier peut aboutir aussi à la survenue des carcinomes anaplasiques (Wémeau et Do Cao, 2008). Alors que le taux élevés d'iode constitue un risque d'apparition d'un carcinome papillaire thyroïdien (Do Cao, 2010).

II.4.2.3. Facteurs hormonaux

L'incidence augmentée des carcinomes papillaires au moment de la puberté et pendant la période d'activité génitale féminine, fait supposer un rôle aux œstrogènes, mais sans preuve formelle (Do Cao, 2010).

II.4.2.4. Maladies liées à la thyroïde

Les nodules, le goitre et les maladies auto-immunes de la thyroïde (la thyroïdite, l'hypo et l'hyperthyroïdie,...) sont fortement associées à un risque élevé de la survenue d'un cancer (D'Herbomez, 2009).

II.4.2.5. Facteurs génétiques

L'existence d'une prédisposition génétique chez certains patients est suggérée suite à une étude montrons qu'environ 3 à 5 % des sujets atteints de cancer de la thyroïde, ont un apparenté atteint de ce cancer (Schlumberger, 2010). Une mutation sur le gène à activité tyrosine kinase favorise le développement d'un cancer médullaire (Viudez et al., 2013).

II.4.3. Diagnostic du cancer de la thyroïde

Le diagnostic des cancers thyroïdiens comprend:

- Un examen clinique qui se fait par un médecin qui, après avoir posé des questions en relation avec la maladie, le médecin palpe et ausculte le patient;
- Un examen biologique qui se repose à des prises de sang (dosage de la TCT et de la Tg);
- Des examens complémentaires comme: l'échographie cervicale, la scintigraphie et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (d'Herbomez, 2009).

II.4.4. Traitement du cancer de la thyroïde

Le traitement des cancers thyroïdiens est généralement chirurgical par une thyroïdectomie totale qui consiste à enlever la totalité de la glande. Un curage ganglionnaire, une lobectomie ou une lobectomie peuvent aussi être effectués. L'intervention chirurgicale peut être suivie d'une radiothérapie interne vectorisée (irathérapie) qui utilise la radioactivité de l'iode 131, dans le but de détruire les cellules atteintes restantes après chirurgie. Les résultats de traitement par irathérapie sont favorables chez les malades de moins de 45 ans atteints de métastases de petites dimensions qui fixent l'iode 131.

Synthèse bibliographique

L'hormonothérapie est mise en place de manière systématique. Il consiste en une prise quotidienne d'hormones thyroïdiennes de synthèse sous forme d'un médicament qui est la lévothyroxine, cette dernière remplace les hormones naturelles qui étaient produites par la thyroïde avant l'intervention chirurgicale. Ce type de traitement doit suivre la chirurgie et l'irathérapie, et doit être maintenu toute la vie (Do Cao, 2010).

II.4.5. Suivi du cancer de la thyroïde

Le suivi après le traitement est une composante importante des soins apportés aux personnes atteintes de cancer. Des visites de suivi sont obligatoires et doivent être régulières, généralement pendant les 10 années suivant la fin de traitement, ainsi que des bilans sanguins et des examens complémentaires (échographie, scintigraphie,...) doivent être effectués au cours de cette période vie (Do Cao, 2010).

Chapitre III. Évaluation biologique de la fonction thyroïdienne

L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne intervient en complément de l'examen clinique. Elle confirme et quantifie les situations d'euthyroïdie, d'hyper- ou d'hypothyroïdie. Elle contribue à l'enquête étiologique pour préciser l'origine auto-immune, iatrogène, génétique de l'affection, Enfin elle intervient dans la surveillance de la dysfonction, ou de la pathologie tumorale (d'Herbomez, 2009).

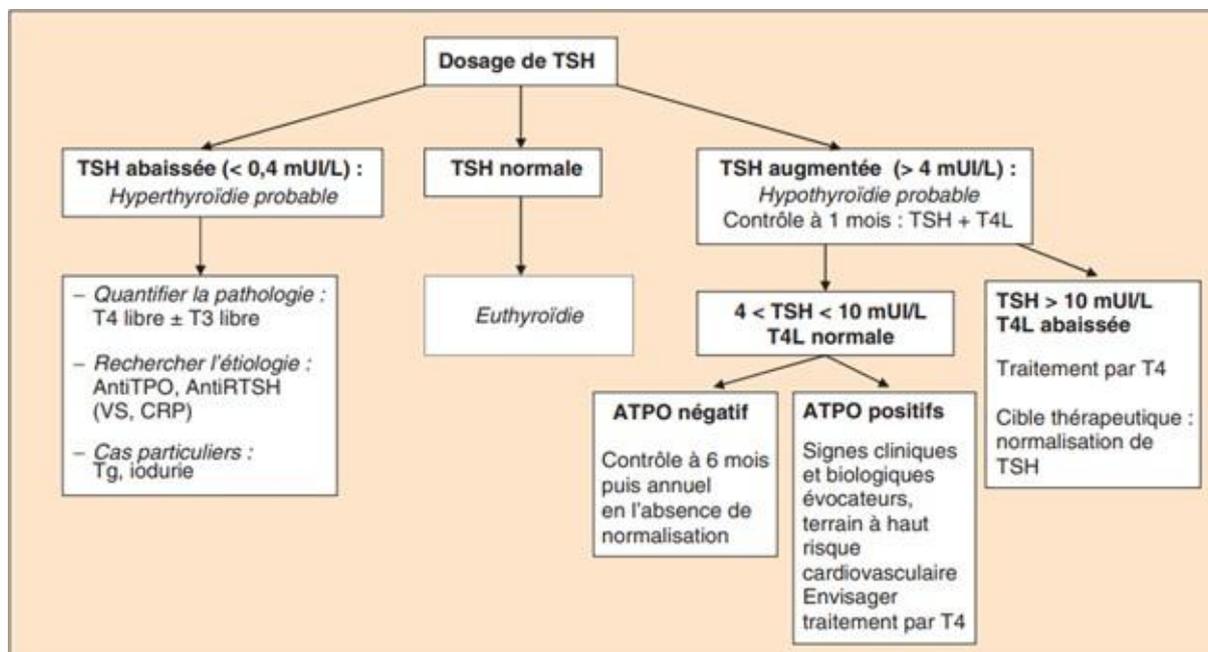


Figure 8. Organigramme décisionnel (d'Herbomez, 2009).

III.1. Mesure de la TSH

La mesure de la TSH est le meilleur moyen de déterminer le dysfonctionnement thyroïdien. Des résultats normaux permettent d'exclure une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie, sauf dans les cas d'hypothyroïdie centrale par pathologie de l'hypothalamus ou de l'hypophyse ou chez les rares patients présentant une résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes. La TSH sérique peut être faussement basse dans certaines pathologies très sévères. Le taux sérique de TSH permet de diagnostiquer les syndromes d'hyperthyroïdie (taux sérique de TSH bas) et d'hypothyroïdie infra-cliniques (taux sérique de TSH élevé), qui sont tous deux caractérisés par des taux normaux de T4, T4 libre, T3 sérique et T3 libre (d'Herbomez, 2009).

III.2. Mesure de la thyroxine (T4)

La concentration de la T4 sérique totale est une mesure de l'hormone liée et libre. Des modifications des taux des protéines sériques de liaison des hormones thyroïdiennes produisent des modifications des taux de T4 totale, même si les concentrations de T4 libre, physiologiquement active, sont inchangées. Ainsi, un patient peut être physiologiquement normal, mais qui a un taux de T4 sérique totale anormal. La T4 libre sérique peut être mesurée directement, pour éviter les pièges de l'interprétation du taux de T4 totale.

L'index de T4 libre est une valeur calculée qui corrige la T4 totale en prenant en compte les effets de la variation des quantités de protéines sériques de transport des hormones thyroïdiennes et donne ainsi une estimation de la T4 libre lorsque la T4 totale est mesurée. Le thyroid hormone-binding ratio ou le T4 resinuptake (indice de captation par une résine) permet d'estimer la liaison à la protéine de transport. L'index de T4 libre est facilement accessible et équivalent à la mesure directe de la T4 (d'Herbomez, 2009).

III.3. Mesure de la triiodothyronine (T3)

On peut mesurer la T3 et la T3 libre sérique totale. Comme la T3 est étroitement liée à la TBG (bien que 10 fois moins que la T4), la T3 sérique totale est influencée par des modifications du taux de TBG sérique et par des médicaments qui affectent sa liaison à la TBG. Les concentrations de T3 libre sérique sont mesurées par les mêmes méthodes directes et indirectes (index de T3 libre) que celles décrites pour la T4 et qui sont principalement utilisées pour évaluer une thyrotoxicose (d'Herbomez, 2009).

Tableau 1. Résultats des tests des fonctions thyroïdiennes dans diverses situations cliniques.

État physiologique	TSH sérique	T4 sérique libre	T3 sérique libre	Captation de l'iode radioactif sur 24 h
Hyperthyroïdie				
Non traitée	Basse	Élevée	Élevée	Élevée
Toxicose T3	Basse	Normale	Élevée	Normale ou élevée
Hypothyroïdie				
Primaire, non traitée	Élevée	Basse	Basse ou normale	Basse ou normale
Secondaire à une pathologie hypophysaire	Basse ou normale	Basse	Basse ou normale	Basse ou normale
Euthyroïdie				
Patients qui prennent de l'iode	Normale	Normale	Normale	Basse
Patients qui prennent des hormones thyroïdiennes exogènes	Normale	Normale chez les patients qui prennent de la T4, basse chez les patients qui prennent de la T3	Élevée chez les patients qui prennent de la T3, normale chez les patients qui prennent de la T4	Basse
Patient prenant des œstrogènes	Normale	Normale	Élevée	Normale
Syndrome de basse T3	Normale, basse ou haute	Normale ou Basse	Basse	Normale
*La TSH est basse chez les patients qui ont une hyperthyroïdie, sauf dans les rares cas où un adénome hypophysaire sécrétant de la TSH ou une résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes sont en cause.				

III.4. Thyroxine binding globulin (TBG)

Le taux de TBG peut être mesuré. Il est augmenté pendant la grossesse, en cas d'œstrogénothérapie ou d'utilisation de contraceptifs oraux, et à la phase aiguë d'une hépatite infectieuse. Il est le plus souvent diminué par des maladies qui réduisent la synthèse des protéines hépatiques, la prise de stéroïdes anabolisants, et l'utilisation excessive de corticostéroïdes. De fortes doses de certains médicaments, tels que la phénylhydantoïne et l'aspirine et leurs dérivés, déplacent la T4 de ses sites de liaison sur la TBG, ce qui abaisse faussement les concentrations de T4 sérique totale (d'Herbomez, 2009).

III.5. Auto-anticorps contre la peroxydase thyroïdienne (ATPO)

Des auto-Ac antiperoxydase thyroïdienne sont présents chez presque tous les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto (certains ont aussi des auto-Ac antithyroglobuline) et chez la plupart des patients atteints de la maladie de Graves-Basedow. Ces auto-Ac sont des marqueurs de maladies auto-immunes, mais ne sont probablement pas à l'origine de la maladie. Cependant, un auto-Ac dirigé contre le récepteur de TSH exprimé par la cellule folliculaire de la thyroïde est responsable de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow. Des Ac dirigés contre la T4 et la T3 peuvent être détectés chez des patients atteints de maladies thyroïdiennes auto-immunes et peuvent modifier la mesure des taux de T4 et de T3, mais sont rarement cliniquement significatifs (d'Herbomez, 2009).

III.6. Thyroglobuline (Tg)

La thyroïde est la seule source de Tg, laquelle est détectable dans le sérum des personnes en bonne santé alors qu'elle est habituellement élevée en cas de goitre non toxique ou toxique. La principale utilisation de la mesure de la thyroglobuline sérique est l'évaluation des patients après une thyroïdectomie totale ou subtotale (avec ou sans traitement avec l'iode 131) pour cancer différencié de la thyroïde. Des valeurs normales ou élevées de Tg sérique suggèrent la présence de tissu thyroïdien résiduel, normal ou cancéreux chez les patients recevant des doses de l-thyroxine frénatrices de la TSH ou après arrêt de la l-thyroxine. Cependant, les Ac anti-Tg peuvent perturber la mesure de la thyroglobuline (d'Herbomez, 2009).

III.7. Dépistage du dysfonctionnement thyroïdien

Un dépistage tous les 5 ans par la mesure de la TSH sérique est recommandé chez tous les hommes de ≥ 65 ans et toutes les femmes de ≥ 35 ans. Le dépistage est également recommandé chez tous les nouveau-nés et chez la femme enceinte. Dans le cas des patients présentant des facteurs de risque de maladie de la thyroïde, la TSH sérique doit être contrôlée plus souvent. Le dépistage de l'hypothyroïdie est aussi rentable en termes de dépistage que celui de l'HTA, de l'hypercholestérolémie et du cancer du sein. Ce test est très sensible et spécifique dans le diagnostic ou l'exclusion de deux troubles fréquents et graves (hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie), qui tous les deux peuvent être traités efficacement. En raison de la forte incidence de l'hypothyroïdie chez les personnes âgées, le dépistage annuel est raisonnable chez les sujets de > 70 ans.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, T3, T4, Tg, anti-TPO et anti-Tg) chez une population masculine et féminine originaire de la région de Ghardaïa et accusant une euthyroïdie, une hyperthyroïdie et/ou une hypothyroïdie. Cette étude vise aussi à maîtriser la méthode de dosage hormonal (automatisée) basée sur la technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay en anglais).

2. Lieu d'étude

Cette étude a été réalisée au niveau du Laboratoire privé IBN Rochd D'analyses Médicales à Ghardaïa. Cette étude s'y étale sur une période de quatre mois allant du 01 janvier 2020 au 30 mars 2020. Les analyses ont été effectuées au niveau du service d'hormonologie au sein du même établissement.

3. Population d'étude

Notre étude prospective a porté sur 130 sujets non sélectionnés âgés entre 4 et 87 ans avec une moyenne d'âge de $41,7 \pm 16,63$ ans comportant 98 femmes et 32 hommes et qui ont une indication d'un bilan thyroïdien.

4. Collecte des données

Les données ont été collectées à la base d'une fiche de renseignement remplis (Annexe 1) par nous même au près de chaque sujet inclut dans cette étude et comportant plusieurs parties :

- La première partie, recueille l'identification du sujet : nom, âge et sexe.
- La deuxième partie concernant les antécédents personnels.
- La troisième partie et remplis après l'obtention des analyses demandé par leurs médecins.

5. Matériel utilisé

Au cours de cette étude, des tubes héparinés, des tubes secs, une centrifugeuse et des micropipettes ont été utilisés (Annexe 2).

6. Méthode de travail

6.1. Prélèvement et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins sont effectués en recourant à l'utilisation du matériel nécessaire comme les tubes héparinés ou secs selon la disponibilité, des seringues jetables, un désinfectant, du coton, le garrot et un portoir. Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau de la veine du pli du coude. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes avec anticoagulant (héparine de lithium) ou des tubes secs, préalablement étiquetés pour chaque patient, puis centrifugés à 4000 tours pendant 5 min pour la récupération du plasma ou du sérum respectivement.

6.2. Méthode immuno-enzymatique ELISA

La technique ELISA est utilisée en immunologie pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un échantillon.

6.2.1. Test ELISA direct

Une protéine cible/antigène est immobilisée sur la surface de plaque et alors un anticorps enzyme-marqué augmenté contre la molécule-cible est ajouté (Figure 9) (Kamoun, 1997).

6.2.2. Test ELISA indirect

Une protéine cible/antigène immobilisé sur la surface de plaque est incubée avec de l'anticorps primaire qui est augmenté contre la molécule-cible. Puis, un anticorps secondaire enzyme-marqué produit contre l'anticorps primaire est employé pour le dépistage et la quantification. Bien que ce format soit plus sensible que l'ELISA direct, il y a dépistage faussement positif élevé dû à la croix secondaire d'anticorps (Figure 9) (Kamoun, 1997).

6.2.3. Sandwich

Deux anticorps (anticorps de saisie et anticorps de dépistage) augmentés contre les différents épitopes (un site anticorps-grippant spécifique d'un antigène) d'une protéine cible/d'antigène sont exigés pour ce format d'ELISA. La procédure concerne immobiliser l'anticorps (anticorps de saisie) augmenté contre l'antigène d'objectif dans le microplate ; ajoutant l'échantillon biologique contenant l'antigène d'objectif dans la plaque, qui grippera par la suite l'anticorps immobilisé actuel dans la plaque ; ajoutant un anticorps enzyme-marqué (anticorps de dépistage) qui grippera par la suite à l'antigène d'objectif actuel dans la plaque ; et ajoutant des substrats d'enzyme-détail à la plaque qui réagira avec de l'enzyme et fabrique un produit coloré pour le dépistage. Ce format concerne deux anticorps trouvant différents épitopes de la molécule-cible la rendant très spécifique (Figure 9) (Kamoun,1997).

6.2.4. Compétition

De cette procédure, un antigène de référence est immobilisé sur la surface de plaque et l'échantillon biologique préincubé avec une quantité spécifique d'anticorps marqué est ajouté à la plaque. La quantité d'antigène actuelle dans l'échantillon déterminera la quantité d'anticorps non liés ou libres procurables pour gripper l'antigène de référence dans la plaque. Ce format est particulièrement adapté pour des objectifs avec de faible poids moléculaire (Figure 9) (Kamoun,1997).

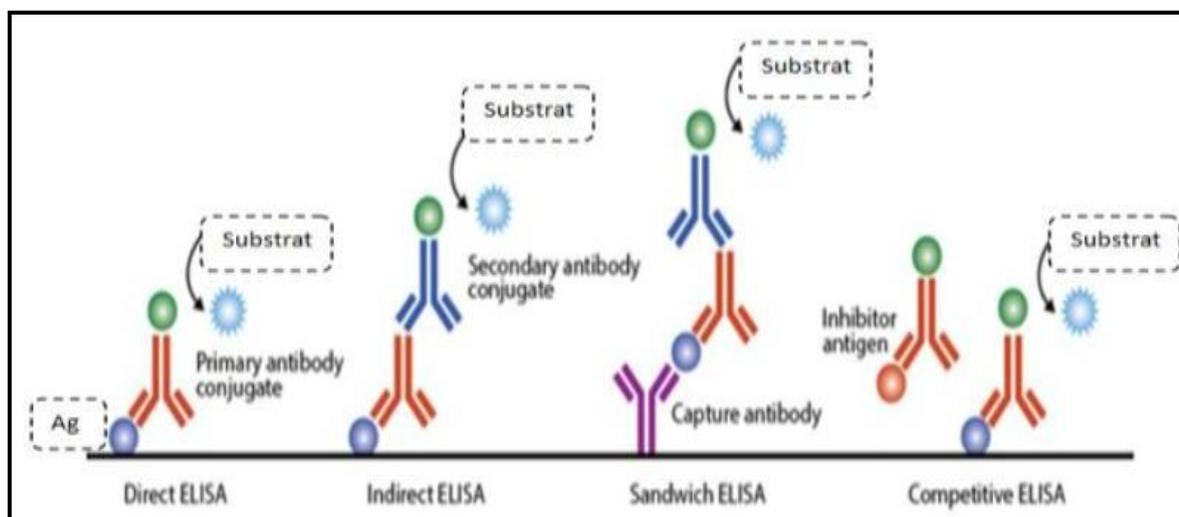


Figure 9. Test ELISA direct et indirect (Kamoun, 1997).

6.2.1. Principe de fonctionnement de l'appareil TOSOH AIA-900

La TOSOH AIA-900 est un appareil compact qui intègre les diverses fonctions nécessaires pour procéder à un immuno-dosage enzymatique. Bien que les échantillons et les réactifs utilisés doivent être prêts, une fois le chargement sur l'appareil est effectué, toutes les opérations menant au résultat final sont entièrement automatisées. Le débit maximum est de 90 dosages par heure. Le premier résultat est obtenu environ 18 minutes après le début du dosage. De nouveaux échantillons peuvent être ajoutés, même en cours de l'analyse. Il est possible de réaliser jusqu'à cinq dosages par échantillon. Un système informatique directement relié au système TOSOH AIA-900 est situé à proximité de l'appareil. Les étapes suivies au cours de cette étude sont basées sur le Protocole fourni par le fournisseur de l'appareil TOSOH AIA-900.

Matériel et méthodes



Figure 10. Appareil TOSOH AIA-900.

6.2.2. Dosage de la TSH

Le dosage immuno enzymométrique de la TSH est réalisé dans les cupules de test ST AIA-PACK TSH. La TSH présente dans l'échantillon à tester est liée à un anticorps monoclonal immobilisé sur des billes magnétiques et à un anticorps monoclonal conjugué à de la phosphatase alcaline bovine dans les cupules de test. Après incubation, les billes sont lavées pour et sont ensuite incubées avec une substance fluorogène, la 4-méthylumbelliféryle (4MUP). La quantité d'enzyme conjuguée à un anticorps monoclonal qui se lie aux billes est directement proportionnelle à la concentration de TSH dans l'échantillon d'essai. Le dosage consiste à pipeter 100UI du sérum ou plasma avec 50 UI du réactif.

Les normes du taux de la TSH que nous devons normalement obtenir pour les personnes saines sont représentées dans le Tableau 1. Si c'est le cas, la thyroïde fonctionne correctement.

Tableau 2. Normes de la TSH appliquée dans notre laboratoire.

Âge	Mâle (UI/L)	Femelle (UI/L)
0-1 mois	16-0,52	13,1-0,72
1-5 ans	7,1-0,55	8,1-0,46
5-18 ans	6-0,37	5,8-0,36
18-100 ans	4,31-0,38	4,31-0,38

6.2.3. Dosage de la T4

L'immunodosage enzymatique compétitif de la T4 est réalisé dans les cupules de test ST AIA-PACK T4. La thyroxine non liée aux protéines sériques (T4 libre) entre en compétition avec une enzyme marquée pour un nombre limité de sites de liaison sur un anticorps spécifique du T4 immobilisé sur des billes magnétiques. Après incubation, les billes sont lavées pour éliminer le T4 marqué par l'enzyme non lié et sont ensuite incubées avec une substance fluorogène, (4MUP). La quantité de T4 marqué par l'enzyme qui se lie aux billes est inévitablement proportionnelle à la concentration de T4 libre dans l'échantillon d'essai. Le dosage consiste à pipeter 10 UI du sérum ou plasma avec 140 UI duréactif.

Les normes du taux de la T4 que nous devons normalement obtenir pour les personnes saines sont représentées dans le Tableau 2. Si c'est le cas, la thyroïde fonctionne correctement.

Tableau 3. Normes de la T4 appliquée dans notre laboratoire.

Age	Mâle (UI/L)	Femelle (UI/L)
1-3 jours	36-10	25-11
3-30 jours	30-6	25-8
1-12 mois	26-10	24-11
1-4 ans	21-12	22-13

Matériel et méthodes

4-10 ans	22-10	20-11
10-15 ans	22-10	19-10
15-18 ans	20-10	20-10
18-100 ans	21-10,6	21-10,6

6.2.4. Dosage de la T3

L'immunodosage enzymatique compétitif de la T3 est réalisé dans les cupules de test ST AIA-PACK iF3. Les anticorps spécifique sont immobilisés sur des billes magnétiques. Les billes sont fixées pour éliminer la triiodothyronine libre marquée par une enzyme non liée et sont ensuite incubées avec un phosphate fluorogène de type (4MUP). Le dosage consiste à pipeter 50mUI du sérum ou plasma avec 50 UI du réactif.

Les normes du taux de la T3 que nous devons normalement obtenir pour les personnes saines sont représentées dans le Tableau 3. Si c'est le cas, la thyroïde fonctionne correctement.

Tableau 4. Normes de la T3 appliquée dans notre laboratoire.

Âge	Mâle	Femelle
0-3 jours	7,4-2,2UI/l	8,4-2,2
3-30 jours	8,4-2,2UI/l	9-2,2
1-12 mois	10,6-3,1UI/l	10,6-3,1
1-4 ans	10,3-3,3UI/l	10,3-3,3
4-10 ans	9,2-4,4UI/l	9,2-4,4
10-15 ans	9,1-4,8UI/l	9,1-4,8
15-100 ans	5,9-3,2UI/l	5,9-3,2

6.2.5. Dosage de la TG

Les TgAb présents dans l'échantillon à tester sont liés aux anticorps monoclonaux immobilisés sur des billes magnétiques sont lavés pour éliminer l'anticorps marqué aux enzymes non liés et sont ensuite incubés avec un substrat fluorogène le 4MUP. La quantité d'anticorps monoclonal à étiquette enzymatique qui se lie aux billes est directement proportionnelle à la concentration de Tg dans l'échantillon d'essai. Le dosage consiste à pipeter 30UI du sérum ou plasma avec 100 UI du réactif. La norme du taux de la Tg est de l'ordre de 3,7µg/l.

6.2.6 Dosage de la TPO

Le TPOAb présent dans l'échantillon à tester est lié à l'antigène TPO immobilisé sur les billes magnétiques sont lavées pour éliminer l'anticorps monoclonal anti-IgG humain de souris marqué par l'enzyme, les billes sont lavées à nouveau pour éliminer l'anticorps monoclonal non marqué de l'enzyme et sont ensuite incubées avec un substrat fluorogène qui est le 4MUP). La quantité qui se lie aux billes est proportionnellement directement à la concentration de TPOAb dans l'échantillon d'essai. Le dosage consiste à pipeter 10mUI du sérum ou plasma avec 50UI duréactif.

La norme du taux de la TPOAb est de l'ordre de <3,2IU/MI.

7. Récapitulatif des étapes utilisées de la réception du patient jusqu'à l'obtention des résultats

7.1. Réception

Enregistrement des informations personnelles des patients à partir l'ordonnance médicale dans le logiciel du laboratoire (FORMLAB) puis leurs validations (Figure 10 a et b).

7.2. Prélèvement

Tous les patients enregistrés dans la réception sont transférés au poste de prélèvement. Les tubes héparinés sont étiquetés par un code à barre spécifique afin de minimiser le risque des erreurs (Figure 11 c et d).

Matériel et méthodes

7.3. Préparation des échantillons

Les prélèvements sont préparés avant d'être placés dans les automates ce qui nécessite des centrifugations et parfois des pipetages. Notre automate ne peut prendre que des godets spécifiques, le technicien doit alors ouvrir les tubes primaires et pipeter le sang pour le transférer dans le godet d'analyse. Une fois placé dans l'automate, les échantillons sont automatiquement pipetés, mélangés à des réactifs chimiques et les résultats d'analyses sont finalement édités.

7.4. Obtention des résultats

Les résultats bien contrôlés par le médecin et le biologiste et le technicien avant de le valider, après 1h de prélèvement le patient peut prendre ses résultats (Figure 11 e et f).

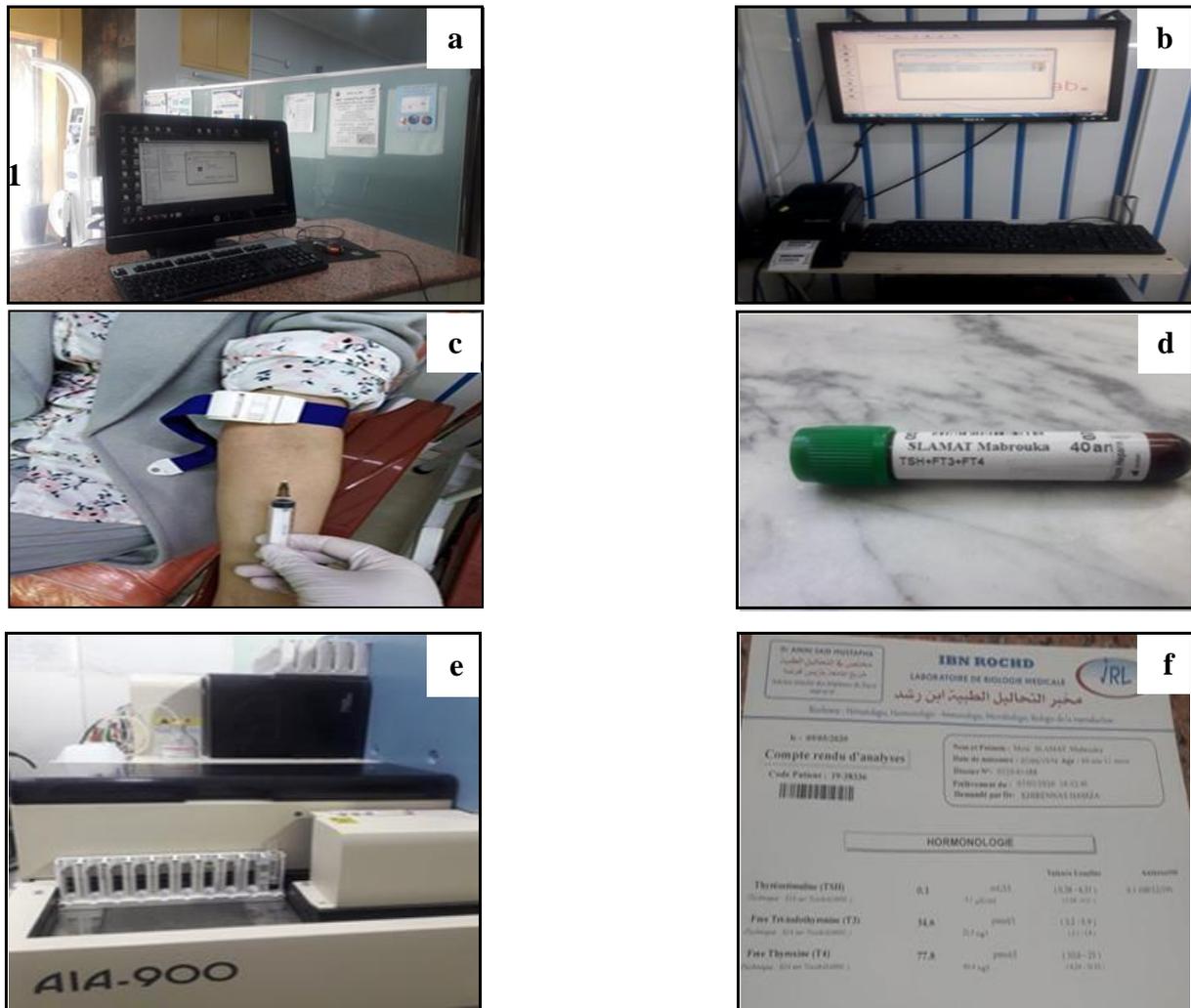


Figure 11. Récapitulatif des étapes utilisées de la réception du patient jusqu'à l'obtention des résultats.

8. Analyse statistique

Les données des questionnaires remplis ont été saisies manuellement sous la forme d'un tableau Microsoft Excel®. Le traitement des données a ensuite été réalisé grâce au logiciel Microsoft Excel® version 2010.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

III. Résultats et discussion

III.1. Répartition de la population étudiée selon le sexe

La répartition de la population étudiée au niveau de la wilaya de Ghardaïa en fonction du sexe est représentée dans la Figure 12.

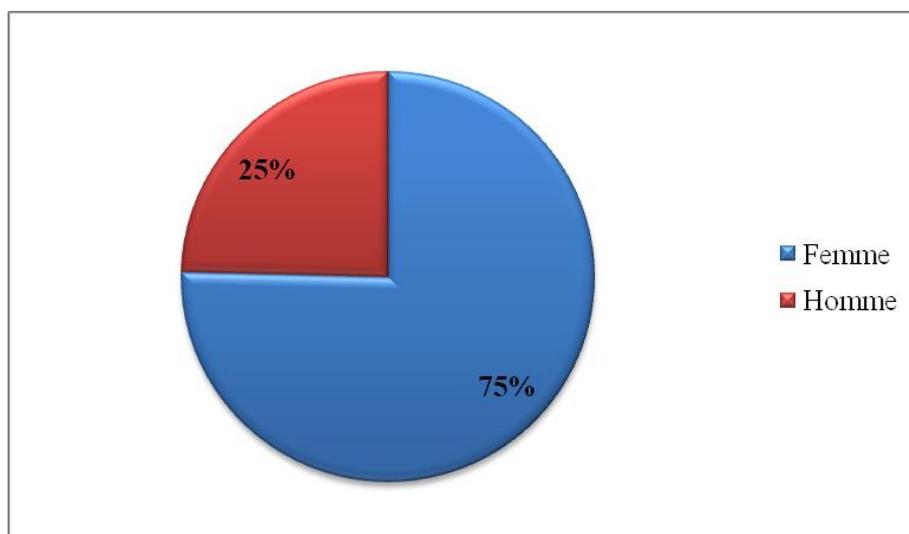


Figure 12. Répartition de la population étudiée selon le sexe.

D'après la présentation graphique précédente, on constate que le nombre de femmes (75 %) est très élevé en comparaison avec celui des hommes (25%).

Les femmes représentaient 75% de notre population, avec un homme sur quatre femmes (1H /4F). Ceci concorde avec une autre étude algérienne de Bessila et Nekkaa (2016) où la prédominance féminine était de 4F/1H.

III.2. Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge

La population étudiée a été répartie selon des tranches d'âges qui sont représentées dans la figure suivante.

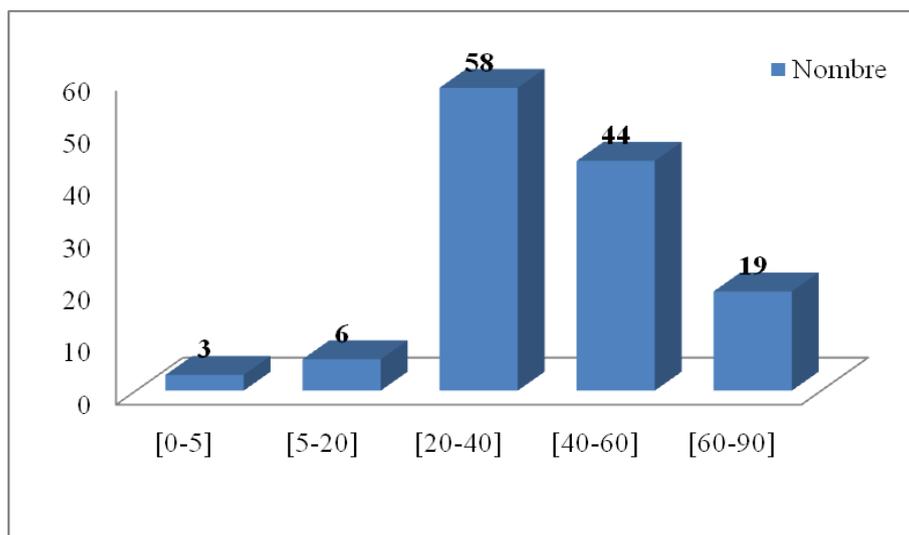


Figure 13. Répartition de la population étudiée en fonction de tranches d'âge.

L'analyse du diagramme qui représente les effectifs par tranche d'âge montre que la population étudiée est représentée dans 5 tranches d'âge (Figure 13). Il a été remarqué que la tranche d'âge la plus fréquente dans notre étude est celle comprise entre 20 à 40 ans avec 58 individus (pourcentage de 44 %), et que le plus faible chiffre de la population étudiée est entre 0 et 5 ans (3 enfants seulement) ce qui représente un pourcentage de 2% seulement.

L'âge moyen de l'ensemble de la population est de 41,7 ans pour les deux sexes qui est proche de celui de la moyenne d'âge d'homme qui est de 43,84 ans et de celui des femmes avec 41,3 ans.

III.3. Répartition de la population étudiée selon l'indice de masse corporelle (IMC)

La répartition de la population enquêtée au niveau de la wilaya de Ghardaïa en fonction de l'IMC est représentée dans la Figure 14.

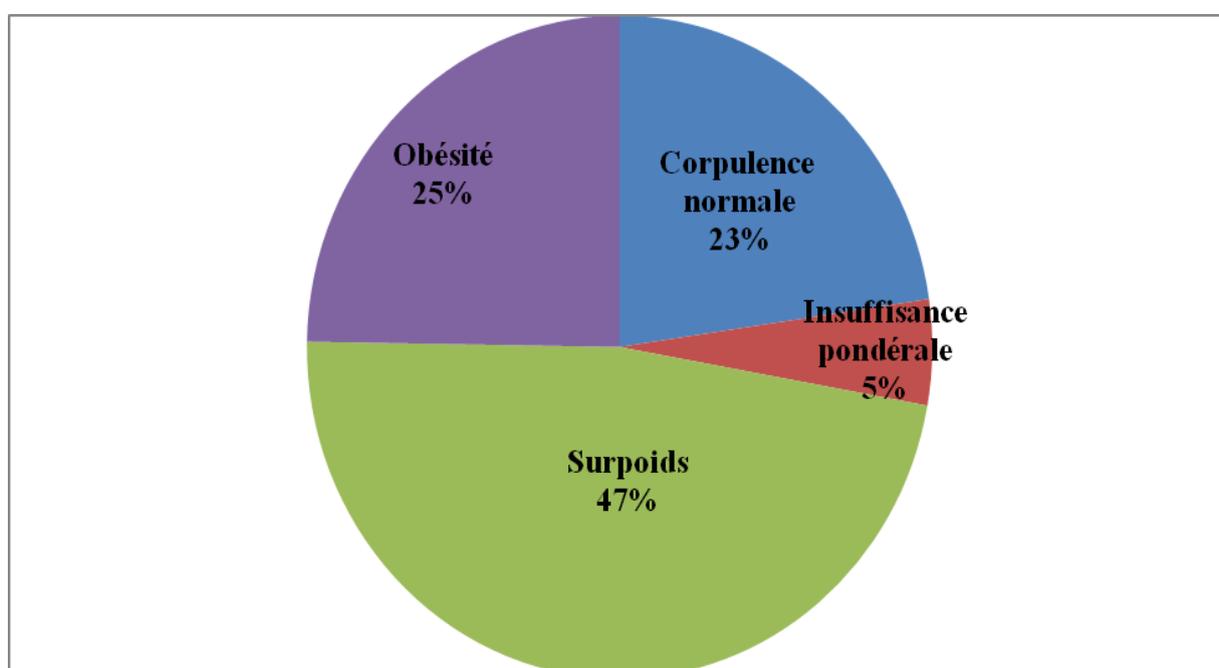


Figure 14. Répartition de la population étudiée selon l'indice de masse corporelle.

Les patients ont été classés selon la classification mondiale de l'IMC (OMS, 2018) ou nous avons éliminé les sujets appartenant à la tranche d'âge (0-15ans) qui sont considérés des enfants avec un nombre de 6.

A partir de la figure 17, nous constatons que une partie de la population étudiée (124) est représentée en presque la moitié des personnes en surpoids (47%), suivie par les personnes obèses (25%) et ayant une corpulence normale (23%) et une minorité de 5% avec une insuffisance pondérale.

Dans notre étude, nous avons trouvé que 47% des patients présentent un surpoids ce qui implique qu'il y a une relation entre les maladies thyroïdiennes et le poids.

Dans la littérature, une étude antérieure menée par Iacobellis et al. (2005) a mentionné une association positive entre le taux de TSH et l'IMC chez les femmes obèses. Le même résultat a été trouvé dans d'autres études (Sari et al., 2003; Knudsen et al., 2005; Bastemir et al., 2007; Fox et al., 2008; Nannipieri et al., 2009). Dans la même étude de Iacobellis et al. (2005), les chercheurs ont observé que les sujets obèses avec un IMC supérieur à 40 Kg/m² montrent un taux de TSH significativement plus élevé que chez les sujets moins obèses.

Résultats et discussion

D'autres études ont trouvé que le taux de TSH et les HT sont dans les normes ou légèrement augmentées chez des sujets obèses (Roti et al., 2000; Rosenbaum et al., 2000; Krotkiewski 2000; Tagliaferri et al., 2001; Ritz et al., 2002). Une autre étude, celle de Silas et al. (2007) menée sur 86 sujets non-fumeurs atteints d'une obésité morbide qui ne présentent pas un désordre thyroïdien et ne prennent aucun médicament pouvant altérer le bon fonctionnement de la glande thyroïde, a révélé une forte corrélation positive entre l'IMC ($30-67\text{kg/m}^2$) et le taux de TSH sérique, tandis qu'aucune association statistiquement significative n'a été trouvée entre l'IMC et le taux de la T4 libre.

Une suralimentation mène à un accroissement de la concentration du taux de T3 en raison de l'élévation de désiodation de T4 en T3 (Bray et al., 1976). Cependant, d'autres travaux ont observé une fonction thyroïdienne et métabolisme hormonal normal chez des sujets obèses (Glass et al., 1981).

III.4. Répartition de la population étudiée selon les antécédents familiaux

Les sujets ont été interrogés sur leurs antécédents familiaux de pathologies de la thyroïde. Nous avons réparti les données selon la présence d'un antécédent familial des pathologies thyroïdiennes ou non. La répartition des patients en fonction des antécédents familiaux est représentée dans la Figure 14.

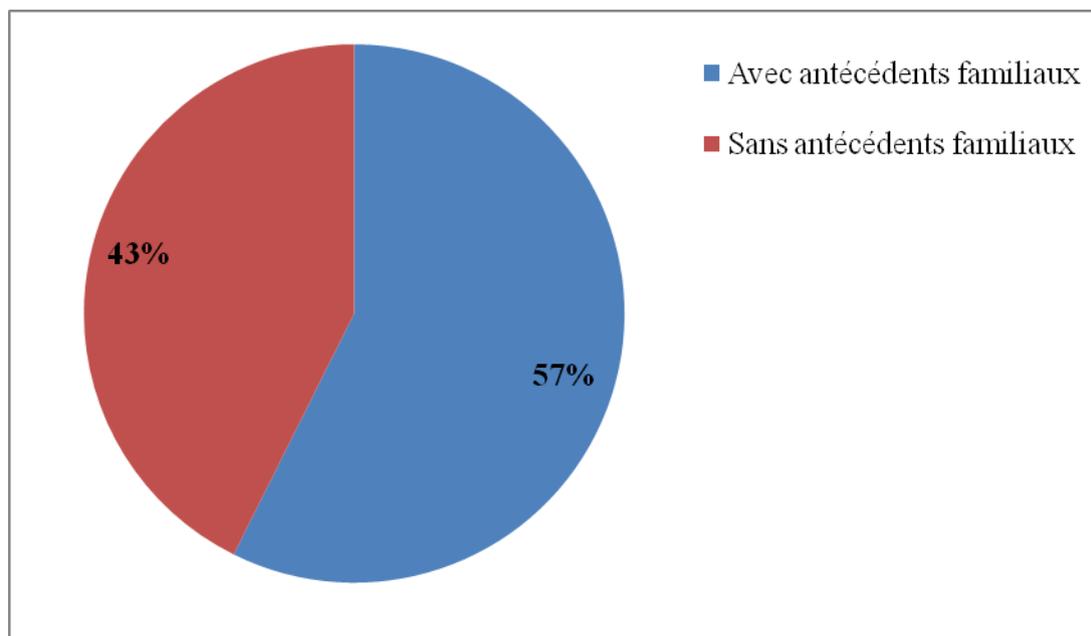


Figure 15. Répartition de la population étudiée selon les ATCD familiaux.

Plus que la moitié (57%) de notre population étudiée ont au moins un membre de leur famille avec une pathologie thyroïdienne. Nos prévalences sont compatibles avec certaines études qui ont fait état des antécédents familiaux dans 50 à 60 % des cas de maladie thyroïdienne (Bartels, 1941 ; Hall et Stanbury, 1967; Brix et al., 1998; Brix et Kyvik, 1998; Manji et al., 2006 ; Leux, 2012).

Nous avons observé qu'il y a une association significative entre le risque d'une pathologie thyroïdienne et le fait d'avoir un antécédent familial. Nous n'avons pas trouvé beaucoup d'études sur la relation entre les maladies thyroïdiennes et les antécédents familiaux ; néanmoins, nos résultats sont en accord avec l'étude de Manji et al., (2006) qui ont trouvé une association entre le fait d'avoir un antécédent familial et le risque d'une maladie thyroïdienne. En plus, dans une étude prospective, les chercheurs ont trouvé que plus la personne présente un antécédent familial d'une maladie thyroïdienne, plus il y a un risque de développer cette dernière (Strieder et al., 2008).

Dans la littérature, les études menées dans les pays nordiques (Norvège et Islande) et dans l'Utah, le risque relatif de cancer thyroïdiens chez les sujets ayant des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde (Hrafinkelsson et al., 2001; Kerber et O'Brien, 2005). D'autres études se sont intéressées à l'implication des antécédents familiaux comme facteur de risque du cancer thyroïdiens, il ont rapporté des ratios variant entre 3 et 8 (Memon et al., 2004; Brindel et al., 2010; Xu-Li et al., 2012). Selon des travaux, une augmentation du risque du cancer thyroïdiens associée aux antécédents familiaux peut être liés à l'existence de facteurs de risque génétiques communs, soit ils ont un mode de vie similaire, ou bien des expositions environnementales communes entre les membres d'une même famille (Frich et al., 2001; Memon et al., 2004).

III.5. Répartition de la population selon le choc émotionnel

Les sujets ont été interrogés est ce que ils ont été exposé à un choc émotionnelle ou non. Nous avons répartis les données selon les patient que exposée un choc émotionnelle. La répartition est représentée dans la Figure 15.

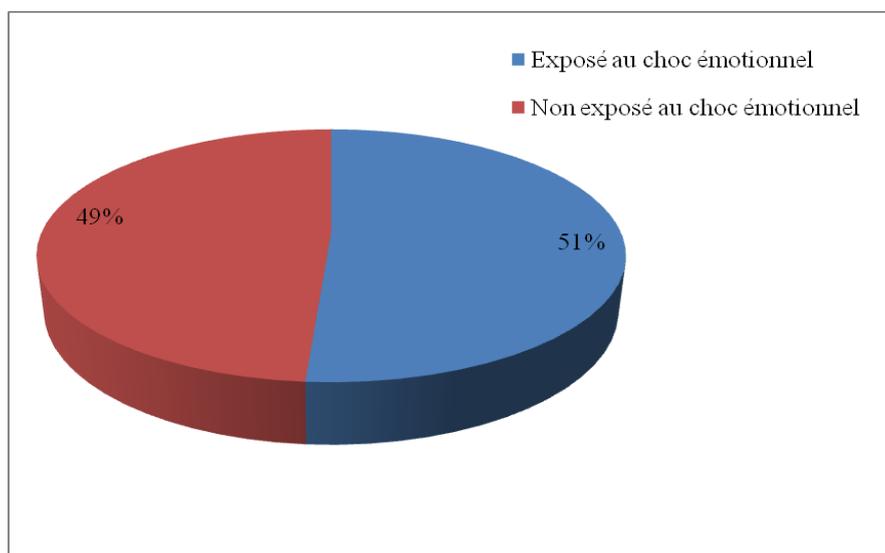


Figure 16. Répartition de la population étudiée selon l'exposition au choc émotionnel.

Presque la moitié des personnes interrogées ont été exposé au choc émotionnel. Les troubles de la thyroïde sont souvent provoqués par un choc émotionnel qui peut bloquer l'énergie du foie, organe qui gère la colère, l'irritabilité, le stress et le deuil non fait. Dans le cas d'une hypothyroïdie au stade précoce, on peut observer une augmentation de la TSH sans que le niveau de T3 ou T4 ne varie. Ceci prouve que le dérèglement thyroïdien est bien d'origine hypophysaire, la stimulation excessive de l'hypophyse étant en fait le résultat d'un blocage du Qi du foie (Visscher, 1946).

III.6. Répartition de la population étudiée selon la pathologie

La population étudiée a été répartie selon la pathologie signalée par les malades et sont représenté dans la Figure 16.

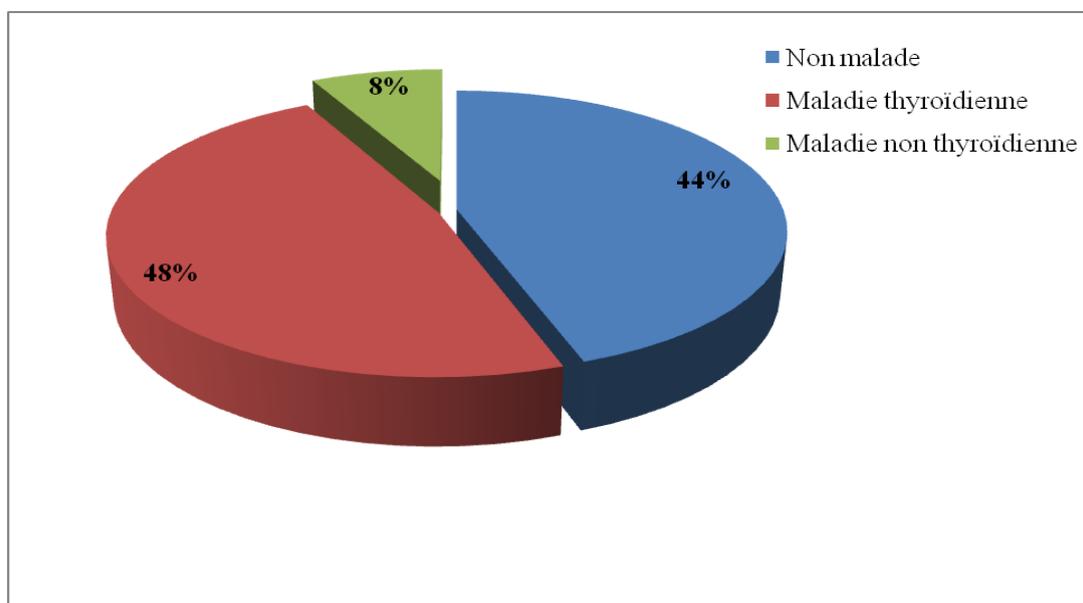


Figure 17. Répartition de la population étudiée selon la pathologie.

D'après la figure 17, nous constatons que la population étudiée comporte 44 % de personnes saines non atteinte de maladies quelconques, 48% de personnes ayant des pathologies thyroïdiennes et seulement 8% de personnes atteintes de pathologie non thyroïdiennes.

Afin de savoir plus sur les types de pathologies enregistrées chez la population des personnes malades, nous avons fait la répartition de cette population dans la figure suivante :

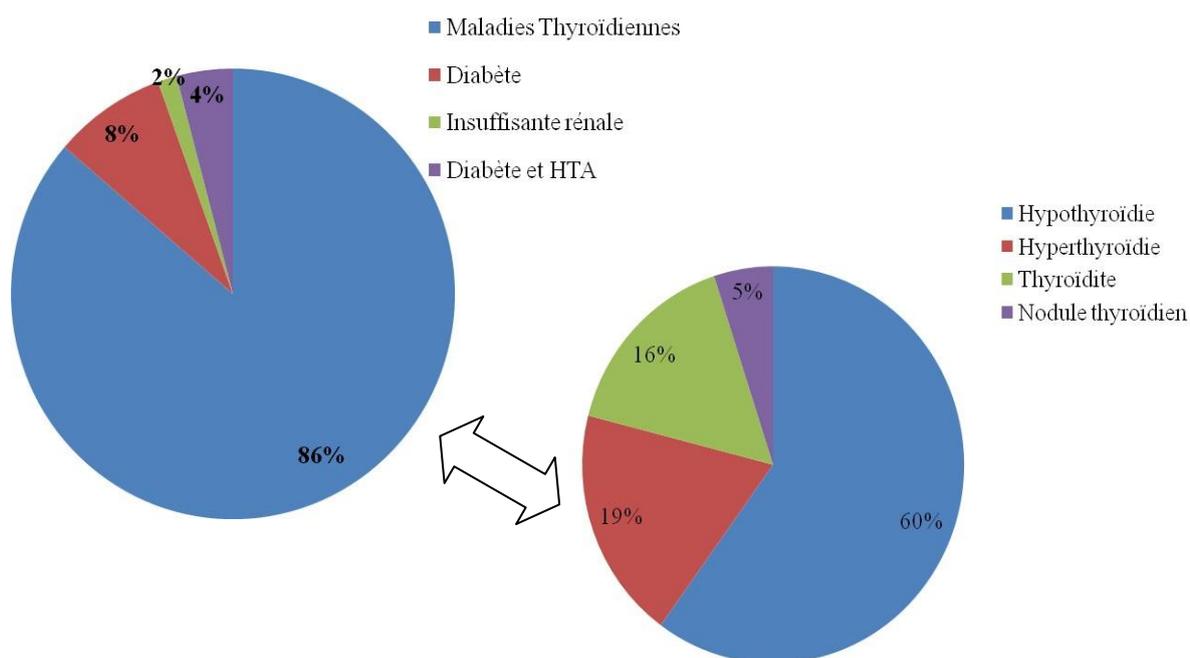


Figure18. Répartition de la population malade en fonction de la pathologie.

La population atteinte d'une pathologie thyroïdienne est représenté par une hypothyroïdie 60 %, c'est la pathologie la plus fréquente des dysthyroïdies avec une valeur de TSH supérieur 4.3 μ UI/l. Ces résultats sont en accord avec l'étude faite par Hadiji (2010) en Tunisie. Selon Nadeem et al. (2012) sur une série de 107 patients, l'hypothyroïdie représentait 91% des cas de dysthyroïdie.

L'hyperthyroïdie a été signalée avec un pourcentage de 19% avec un taux de TSH < 0.38 μ UI/l). Elle est cependant plus importante dans certaines séries d'études comme celle de Costelloe et al. (2010) qui rapporte un chiffre de 23%. Suivi par la thyroïdite avec 16% et les nodules thyroïdiens (5%).

III.7. Répartition de la population atteinte de maladie thyroïdienne selon le sexe

La Figure 19 représente la répartition de la population atteinte de pathologie thyroïdienne en fonction du sexe.

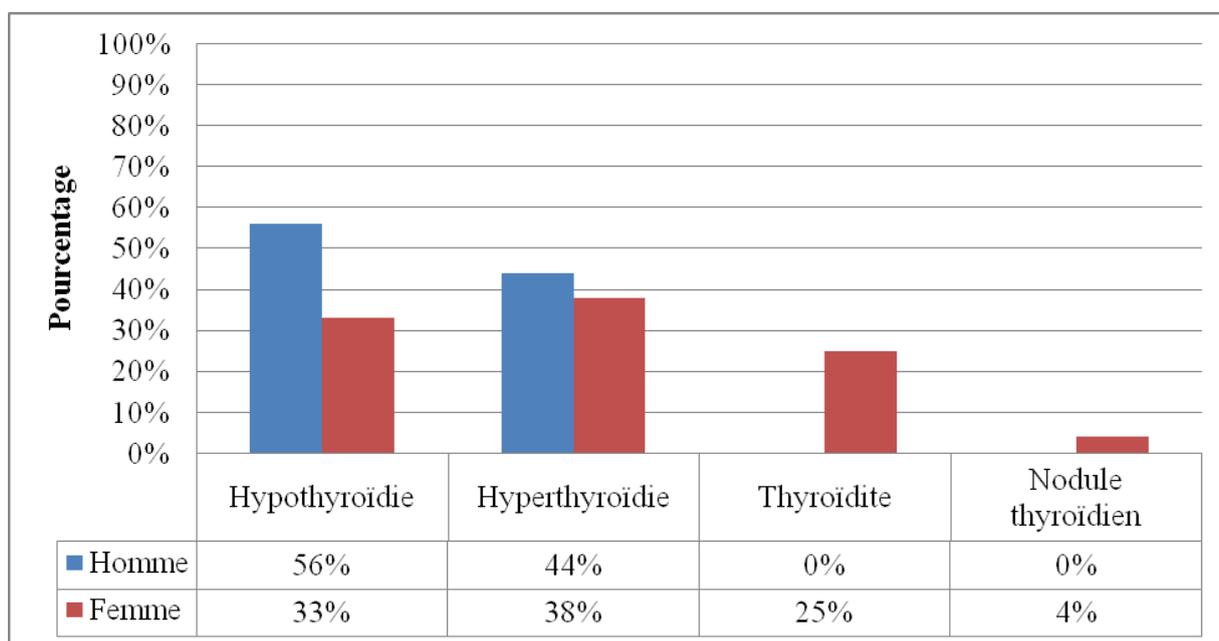


Figure 19. Répartition de la population atteinte de pathologie thyroïdienne en fonction du sexe.

Ces résultats montrent qu'au niveau de la population étudiée de la wilaya de Ghardaïa, les femmes sont les plus touchées par les différentes maladies thyroïdiennes par rapport aux hommes et surtout les femmes sont fréquemment associée à l'hypothyroïdie. On constate que le sexe féminin est un facteur de risque pour la pathologie thyroïdienne. L'étude néozélandaise de Gibbons et al. (2008) qui s'intéressait aux dysthyroidies ont trouvés des résultats similaires a notre travail.

Nos résultats concordent avec beaucoup d'études épidémiologiques à travers le monde où la prédominance féminine de pathologies thyroïdiennes est si fréquentes (Bosetti et al., 2001; Brindel et al., 2010; Blakely et al., 2013; Cossu et al., 2013). Cependant, elle semble variable en Afrique, le sexe ratio (F/H) est de 2,1 au Niger, de 2,5 au Soudan, de 3,5 au Maroc, de 3,7 à Madagascar et de 4,5 à l'Île de la Réunion (Leenhardt et Grosclaude, 2012). Dans une autre étude menée dans l'Est Algérien, sur la ville de Guelma et El teref, le sex ratio était 1/6,1 et 1/12,7 respectivement (Guidoum, 2015) confirmant ces données à l'échellenational.

III.8. Répartition de la population avec atteinte thyroïdienne en fonction de tranches d'âge

La répartition de la population étudiée atteinte de maladie thyroïdienne en fonction des tranches d'âges est représentée dans la Figure 20.

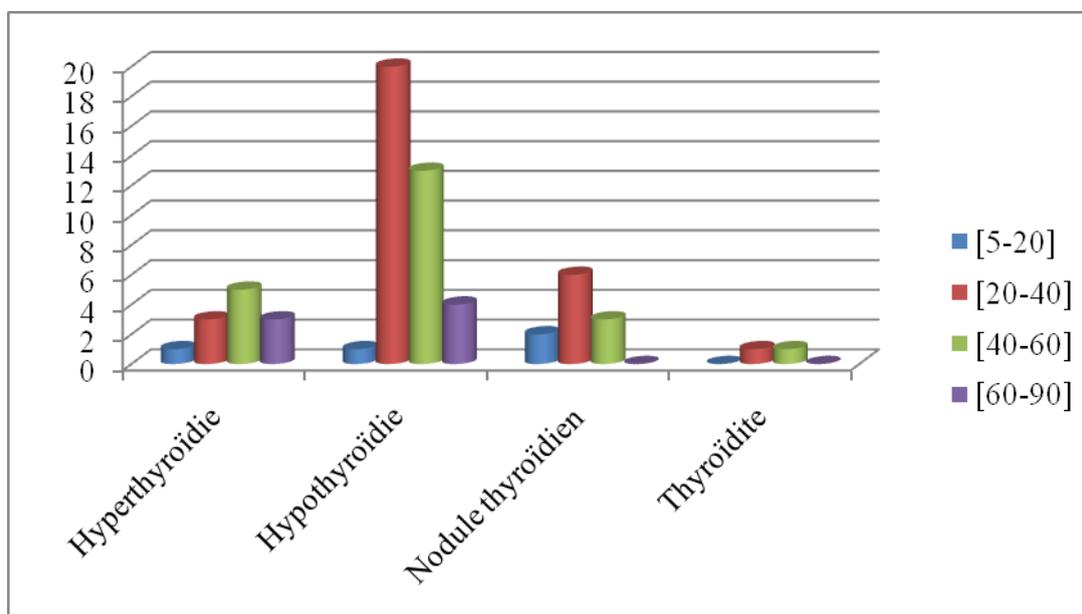


Figure 20. Répartition de la population avec atteinte thyroïdienne en fonction des tranches d'âge.

D'après le graphe ci-dessus, nous constatons que la répartition de la population étudiée en fonction de la pathologie et de l'âge, présente les résultats suivants :

- La tranche d'âge la plus touchée par l'hyperthyroïdie est celle entre 40 et 60 ans.
- La tranche d'âge la plus touchée par l'hypothyroïdie est celle entre 20 et 40 ans suivie par celle de 40 à 60 ans.
- Les nodules thyroïdiens ont été trouvés avec un nombre maximal chez la population entre 40 et 60ans.
- La thyroïdite n'a été signalée que chez les populations entre 20 et 40 ans et 40 et 60 ans.
- L'hypothyroïdie est une pathologie fréquente sa prévalence augmente avec l'âge. L'âge est reconnu comme le facteur pronostique le plus important. Cette association entre l'hypothyroïdie et l'âge a été constatée dans de nombreuses études aussi bien européennes (Valeix et al., 2004) qu'américaines (Hollowell et al., 2002).

Le risque d'atteindre une hyperthyroïdie augmente avec l'âge, cette association entre l'hyperthyroïdie et l'âge n'est pas clairement défini. Les études concernant les hyperthyroïdies étant moins nombreuses et parfois contradictoires. En effet, plusieurs études constataient une augmentation de la TSH avec l'âge (Valeix et al., 2004) alors que l'étude hollandaise de Hoogendorn et al. (2006) concluait à une baisse.

III.9. Répartition de la population atteinte de pathologie thyroïdienne selon la moyenne d'âge

L'âge moyen de la population atteinte de maladie thyroïdienne est représenté dans le Tableau 5.

Tableau 5. Moyenne d'âge des individus de la population étudiée en fonction de la pathologie thyroïdienne.

	Age moyen	Tranche d'âge la plus Touchée
Personnes saines	41,9±18,04	/
Hypothyroïdie	41,18±14,42	[40-60]
Hyperthyroïdie	50,27±18,15	[20-40]
Nodule thyroïdienne	40,5±13,44	[40-60]
Thyroïdite	37,17±16,18	[20-40]

A partir du tableau 5, nous notons que :

- L'âge moyen chez les sujets présentant un bilan normal est de 41,9 ans cependant l'âge moyen des personnes atteintes de pathologies thyroïdiennes est de 46,7 ans.
- L'âge moyen des patients atteints d'une hypothyroïdie est 41,18±14,42 avec la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [40-60] ans.
- L'âge moyen des patients atteint d'une hyperthyroïdie est de 50,27±18,15 avec la tranche d'âge la plus affectée est celle comprise entre [20-40] ans.
- L'âge moyen des patients atteint de nodule thyroïdiens est de 40,5 ±13,44 avec la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [40-60] ans.
- L'âge moyen des patients atteint de thyroïdite est de 37,17±16,18 avec la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [20-40].

III.10. Répartition de la population étudiée en hyperthyroïdie selon le taux de la TSH, FT4 et FT3

Les figures suivantes montrent les résultats de la biologie de l'hyperthyroïdie, hypothyroïdie et les auto-anticorps.

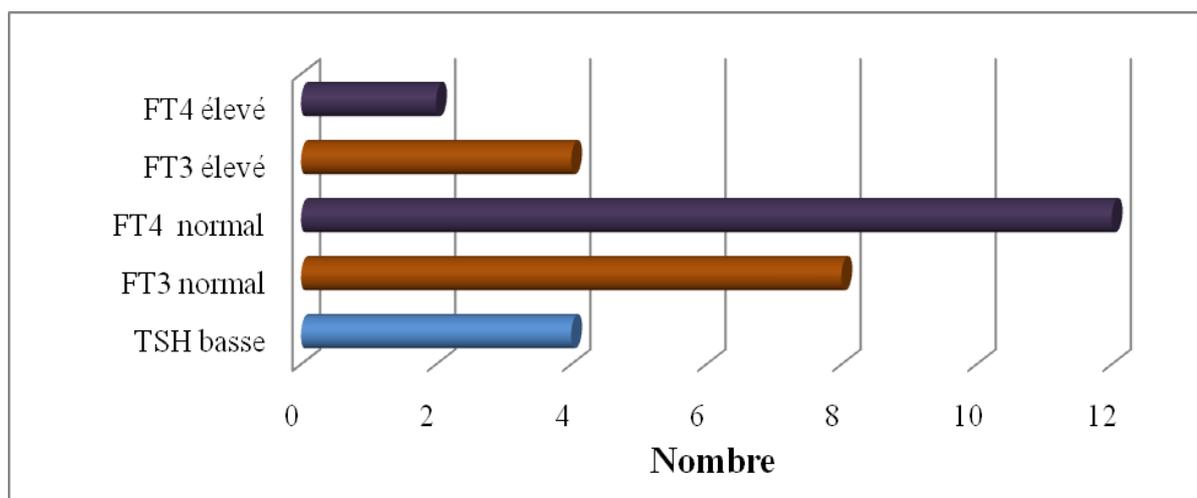


Figure 21. Répartition des patients en hyperthyroïdie selon le taux de la TSH, de FT4 et de FT3.

Résultats et discussion

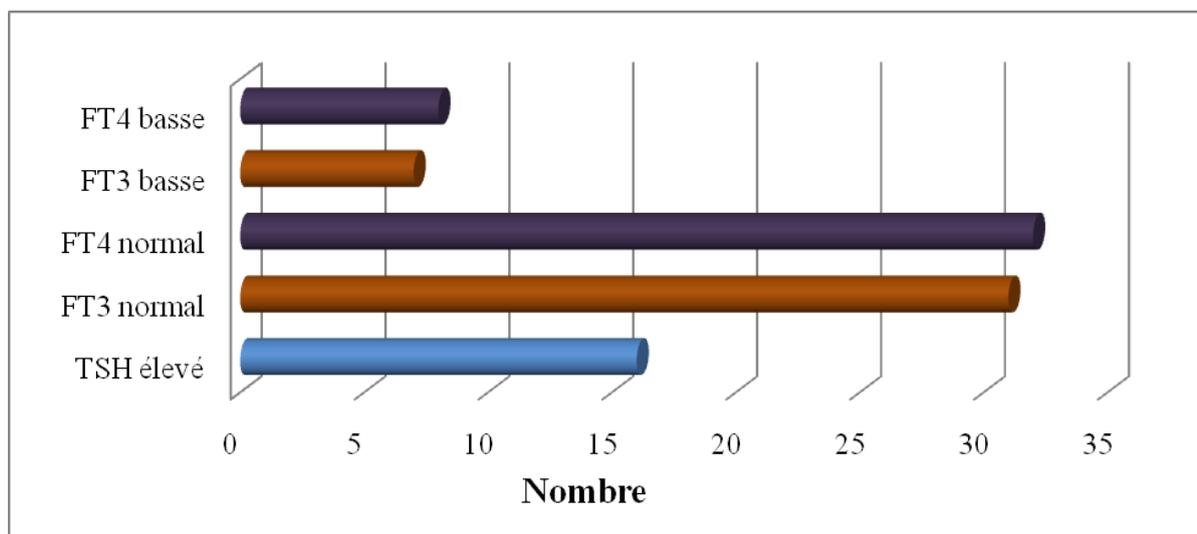


Figure 22. Répartition des patients en hypothyroïdie selon le taux de la TSH, FT4 et FT3.

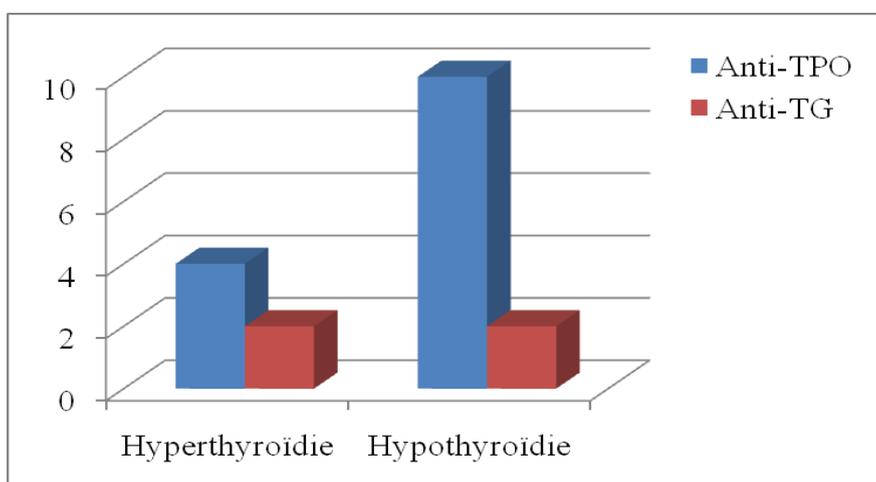


Figure 23. Répartition de la population atteinte de maladies thyroïdiennes selon les résultats des auto-anticorps.

La TSH est le paramètre demandé en 1^{ère} intention car le plus discriminant pour le dépistage d'une dysthyroïdie. Parmi les 38 patients qui présentaient d'une hypothyroïdie, (80%) avaient une TSH élevée et 10% avait un dosage de TSH normal. Tous les patients qui présentaient des signes cliniques en faveur d'une hyperthyroïdie avaient une TSH basse et tous les patients qui présentaient des signes cliniques en faveur d'une hypothyroïdie avaient une TSH élevé.

- L'étude statistique représente une augmentation observable de taux de TSH et une diminution de taux des FT3, FT4, chez les personnes ayant une hypothyroïdie contrairement dit par rapport à l'état d'hyperthyroïdie qui est représentable par une diminution de taux de TSH et une augmentation du taux de FT3 et FT4 progressivement.
- Les hormones thyroïdiennes se caractérisaient par un taux supérieur ou inférieur selon le type de dysthyroïdie et ils sont normaux chez certains patients.
- Dans le cas normal, l'hypophyse fabrique la TSH qui stimule la thyroïde à fabriquer la FT3 et la FT4 qui exercent à leur tour un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamus-hypophysaire.

- Dans les maladies auto-immunes, il y a destruction des cellules thyroïdiennes (les thyrocytes) donc diminution de la FT3 et la FT4, et par conséquent, ces hormones n'exercent pas un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse pour l'inhiber à sécréter la TSH (Gaborit, 2014 ; Kurland, 2009).

La FT4 représente environ 80% des hormones produites par la thyroïde. C'est une hormone inactive, mais elle peut se convertir en FT3, qui elle est active, après déionisation dans les cellules cibles. On dit que la FT4 est la pro-hormone de la FT3.

Pour ce qui est des résultats des anticorps antithyroïdiens, 17 patients (44%) avaient une recherche d'anticorps antithyroïdiens positive. Les anticorps anti-TPO étaient retrouvés chez 13 patients (33%), suivis des anticorps anti-TG qui ont été notés chez 9 patients (23%).

Les anticorps antithyroïdiens permettent de poser le diagnostic étiologique des dysthyroïdies mais ce paramètre n'a été pas effectuées chez tous nos patients. Les Anticorps anti-TG et anti-TPO sont des indicateurs de thyroïdite avec infiltration lymphocytaire (thyroïdite de Hashimoto). Seul le médecin pourra interpréter les résultats et donner le diagnostic.

Lorsque la concentration en anticorps anti-TPO est anormalement élevée cela signifie qu'il existe un dysfonctionnement de l'immunité thyroïdienne. L'étude statistique représente une augmentation de taux de l'anticorps anti-TPO ce qui augmente le risque d'hypothyroïdie, contrairement dit par rapport le taux d'anti-TPO qui représente une diminution remarquable chez les patients qui ont des complications rares hyperthyroïdiennes.

L'anticorps Anti-TPO est produit par la libération de peroxydase thyroïdienne (TPO) par les follicules des glandes thyroïdiennes dans le sang afin de stimuler le système immunitaire du corps, réduisant ainsi la production d'hormones thyroïdiennes et stimulant la sécrétion de TSH. Un anticorps anti-TPO positif indique souvent la présence de dommages à la thyroïde (Gao et al., 2018).

III.11. Répartition de la population selon le traitement

La répartition de la population étudiée selon le groupe de personnes traitées et non traitées est représentée dans la Figure 24.

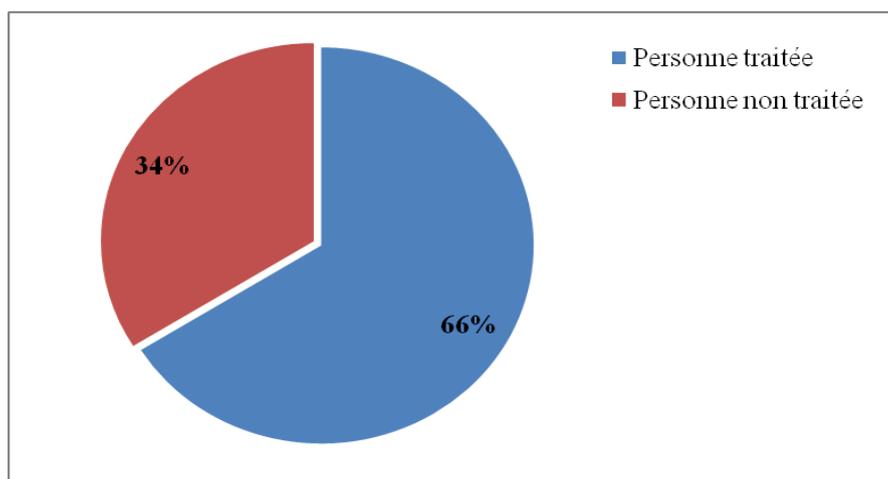


Figure 24. Répartition de la population étudiée en groupe de personnes traitées et non traitées.

L'étude représente un nombre de 63 sujets de la population qui ont un bilan thyroïdien perturbé où nous avons compté 22 sujets sans traitement et 41 sujets sous traitement.

III.12. Répartition des groupes traitées et non traitées selon la pathologie

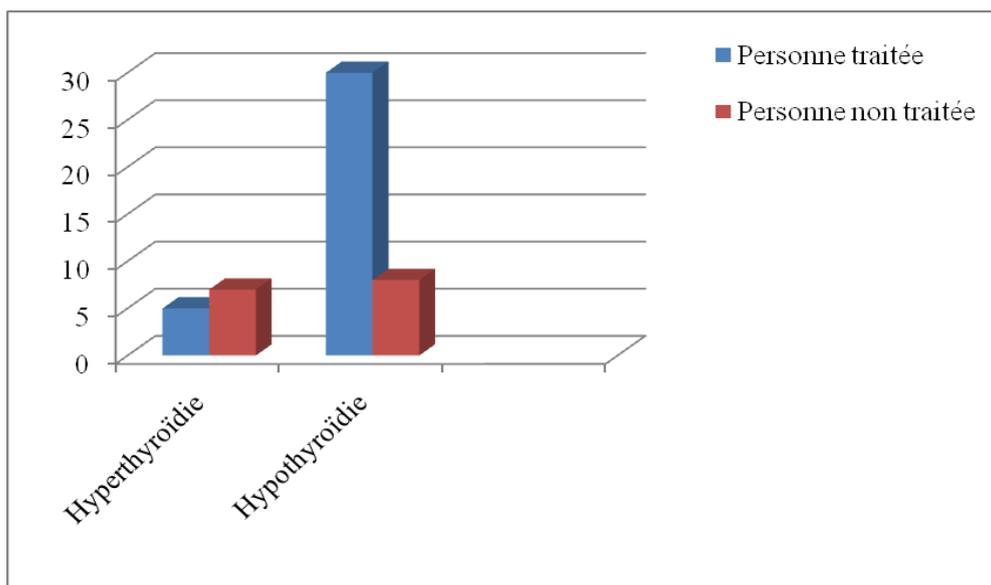


Figure 25. Répartition des patientes traité et non traité en fonction du pathologie

Le cas d'hyperthyroïdie

Dans notre étude, 20% des patients ont bénéficiés d'un traitement par carbimazol et 2% de notre échantillonnage ont bénéficié d'un traitement chirurgical. La thyroïdite a été traitée par des antibiotiques et anti-inflammatoires chez 5% des personnes enquêtée.

Le cas d'hypothyroïdie

Le Lévothyroxine LT4 représente le traitement de choix de l'insuffisance thyroïdienne en raison de sa longue durée d'action qui garantit une concentration constante même si le malade oublie occasionnellement une prise médicamenteuse (Ladsous, 2010 ; Popelier et Delbot, 1998). Le Lévothyroxine a été utilisée chez 60% de nos patients.

En cas d'hypothyroïdie, quelle que soit la cause, le traitement repose sur l'administration quotidienne de Lévothyrox et devra être poursuivi tout au long de la vie. En cas d'hyperthyroïdie avec saillie des globes oculaires (maladie de Basedow le plus souvent), un traitement médical est d'abord tenté, en administrant pendant 18 mois un médicament capable de freiner l'activité de la glande.

Le traitement de choix est le lévothyroxine par voie orale; une dose initiale de 1,20 µg/kg/jour a été recommandée chez les patientes nouvellement diagnostiqués, tandis qu'une augmentation de la dose de 25 à 50% a été recommandée si diagnostiquée avant la conception (Abalovich et al., 2013; Lazarus et al., 2014).

CONCLUSION

Conclusion

La thyroïde intervient sur l'ensemble du fonctionnement de l'organisme par la synthèse de certaines hormones. En général, il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale, classée en deux types : celles qui stimulent la production d'hormones, les hyperthyroïdies, et celles qui diminuent la synthèse hormonale, les hypothyroïdies. D'autres maladies ne peuvent pas être classées en hypo- ou hyperthyroïdies, même si elles engendrent un dysfonctionnement de la synthèse hormonale : les goitres, les nodules et les cancers thyroïdiens. Les prises en charge de toutes ces pathologies sont diverses : surveillance, chirurgie, traitements médicamenteux ou à l'iode radio-actif.

La dysthyroïdie ou bien le disfonctionnement de la glande thyroïde est une pathologie fréquente dans notre population et sa prise en charge nécessite au départ un bilan thyroïdien. Ce bilan comporte le dosage de la TSH, de la T4 libre et parfois la T3 libre.

Le dosage des paramètres thyroïdiens dans l'exploration fonctionnelle de la thyroïde ont connu des progrès considérables ces dernières décennies avec l'introduction des méthodes de dosage immunologiques de plus en plus sensibles, spécifiques et automatisables.

Le dosage de TSH occupe une place prépondérante dans le diagnostic et la surveillance des pathologies thyroïdiennes et permet aux médecins de bien appréhender ces maladies. Le dépistage d'une dysthyroïdie s'effectue en ne mesurant que la TSH. En cas d'hypothyroïdie, une mesure de la T4 libre sera ajoutée dans un deuxième temps alors que l'hyperthyroïdie justifie généralement un dosage complémentaire de T4 et T3 libres. Par ailleurs, un dosage du taux d'anticorps anti-TPO peut être ajouté à la mesure de la TSH. En plus, l'interprétation optimale des bilans thyroïdiens passe par une bonne connaissance des indications et des limites des dosages.

Le but de ce travail était d'étudier la relation entre le dosage des paramètres biochimiques de la thyroïde et leur le disfonctionnement et d'étudier les facteurs de risque du dysfonctionnement thyroïdien enquêté auprès d'une population de cent personnes habitant dans la wilaya de Ghardaïa. Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire d'analyses médicales Ibn Rochd dans la wilaya de Ghardaïa. Nous avons réalisé un dépouillement des pathologies thyroïdiennes à partir du contact direct avec les patients venant au laboratoire pour la réalisation de leur bilan thyroïdien par un questionnaire avec le dosage de certains paramètres biochimiques de la thyroïde à savoir TSH, T3, T4, Tg, anti-TPO et anti-TG.

La population recensée dans la période (janvier 2020 au 30 mars 2020) est de 130 patients et certains d'eux se sont révélés atteints par l'un de deux types de dysthyroïdies (hypothyroïdie, hyperthyroïdie) dont 98 femmes et 32 hommes. La tranche d'âge la plus affectée est celle des sujets situés entre 20 et 60 ans et le sexe féminin est plus touché que le sexe masculin avec un sex-ratio H/F de 0,31. Avec 60% de personnes atteintes d'hypothyroïdie et 19% de personnes atteintes d'une hyperthyroïdie, un taux de 16% ayant une thyroïdite et 5% de personnes ont des nodules thyroïdiens. Il est remarqué dans notre étude aussi que le facteur d'indice de masse corporelle est un facteur de risque.

Au final, en absence de données nationales épidémiologiques dans la région de Ghardaïa, les résultats que nous avons obtenus sont intéressants dans la mesure où, ils pourront constituer un point de départ pour mener une enquête approfondie auprès d'une population atteinte de dysthyroïdie. Le choix de cette étude est motivé par le fait que les maladies thyroïdiennes sont très répandues dans notre société en touche aussi la population enquêtée dans la wilaya de Ghardaïa. Cette étude n'est néanmoins qu'un prélude à fin de répondre à toutes les interrogations concernant l'incidence des maladies thyroïdiennes en Algérie.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

A

1. Archambeaud F., Galinat S. Regouby Y. Magy L. Rebeyrotte I. Vallat J., Teissier, M. (2001). Encéphalopathie de Hashimoto. Analyse de quatre observations. *La Revue de Médecine Interne*, 22(7) : 653-659.
2. Abalovich M., Vazquez A., Alcaraz G., Kitaigrotsky A., Szuman G., Calabrese C., et al. (2013). Adequate levothyroxine doses for the treatment of hypothyroidism newly discovered during pregnancy. *Thyroid* 23: 1479–1483. [PubMed] [Google Scholar].
3. Asya H.A.D., Meryem D. (2015). Thyroïdite auto Rimmune «Basedow & Hashimoto». a propos de 61 cas (Doctoral dissertation).

B

4. Bounaud M.P., Duron F., Ingrand J., Izembart M., Piketty M.L., Talbot J.N. (1999). L'exploration de la thyroïde. Cahier de Formation en Biologie Clinique N° 14. Bioforma, Paris. 156 p.
5. Buxeraud J. (2012). Les Pathologies De La Thyroïde, Actualités Pharmaceutiques, 51:515, 9.
6. Bastemir M., Akin F. Alkis E. Kaptanoglu B. (2007). Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. *Swiss Med. Wkly*. 137, 431–434.
7. Bray G., Fisher D. A., Chopra I. (1976). Relation of thyroid hormones to bodyweight. *Lancet* 1:1206
8. Bartels E. (1941). Heredity in Graves' disease. With remarks on heredity in toxic adenoma in the thyroid, non-toxic goitre and myxoedema. EinarMunksgaard. Dissertation, University of Copenhagen.
9. BessilaZ .Nekka M. (2016). evaluation de la prévalence des dysthyroïdie dans la consultation d'endocrinologie. Université Frères Mentouri Constantine .Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
10. Brix T , Christensen K., Holm N , Harvald B., Hegedus L. (1998). Apopulationbased study of Graves' disease in Danish twins. *ClinEndocrinol (Oxf)*, 48, 397–400.
11. Brix T, KyvikK ,Hegedus L. (1998). What is the evidence of genetic factors in the etiology of Graves' disease? A briefreview. *Thyroid* 8, 627–634.
12. Brindel P, Doyon F., Bourgain C, Rachédi F. Boissin, J ,Sebbag J, Shan L., Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoaafaite J. TeuriJ.,deVathaire F. (2010). Family history of thyroid cancer and the risk of differentiated thyroid cancer in French Polynesia. *Thyroid*, 20(4), 393–400.
13. Bosetti C , Kolonel L , Negri E, Ron E., Franceschi S., Dal Maso L., Galanti M , Mark S , Preston-Martin S, McTiernan A., Land C, Jin F., Wingren G., Hallquist A., Glatte E., Lund E., Levi F., Linos D., La Vecchia C. (2001) .A pooled analysis of case–control studies of thyroid cancer. VI. Fish and shellfish consumption. *Cancer Causes Control*, 12(4), 375–382.
14. Blakely T., Barendregt,J ., Foster R , Hill S., Atkinson J., Sarfati D., Edwards R. (2013). The association of active smoking with multiple cancers: national census-cancer registry cohorts with quantitative bias analysis. *Cancer Causes Contro,l* 24, 1243–1255

C

15. Colonna M., Guizard A.-V., Uhry Z., Delafosse P., De Maria F., Schwartz C., Grosclaude P. (2016). Analyse descriptive de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres des cancers sur la période 1982-2012 en France. *Bull*

Références bibliographiques

EpidémiolHebd. 11-12: 206-13. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_2.html

16. Chapuis Y. (1997). Anatomie du corps thyroïde. Encycl Med ChirEndoc, 1:10-002-A-10
17. Cossu A., Budroni M., Paliogiannis P., Palmieri G., Scognamillo F., Cesaraccio R., Attene F., Trignano M., Tanda F. (2013). Epidemiology of thyroid cancer in an area of epidemic thyroid goiter. J Cancer Epidemiol, vol2013, p 4.

D

18. D' Herbomez M. (2009). Exploration biologique de la thyroïde. Revue Francophone Des Laboratoires, 2009(411), 39–44. doi:10.1016/s1773-035x(09)72563-8
19. Dillmann W. H. (2002). Cellular Action of Thyroid Hormone on the Heart. Thyroid, 12(6), 447–452. doi:10.1089/105072502760143809
20. Do Cao C. (2010). Cancers de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. 71-84. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-07464-6.50009-4>
21. Duranteau L., Faure S., Buxeraud J. (2012) Les Principales Pathologies De La Thyroïde Et Leur Traitement, Actualités Pharmaceutiques, 51 : 515, 12-18.

F

22. Fischli S. (2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid, 22: 1200-1235. https://medicalforum.ch/fr/journalfile/view/article/ezm_smf/fr/fms.2013.01508/828e893281fb7724ed72dd6005e2f54d34fa99af/fms_2013_01508.pdf/rsrc/jf
23. Franklyn JA, Boelaert K, « Thyrotoxicosis » [Archive] Lancet 2012;379:1155-1166.
24. Frich L, Glatte E, Akslen L. (2001). Familial occurrence of nonmedullary thyroid cancer: a population based study of 5673 first-degree relatives of thyroid cancer patients from Norway. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 10(2), 113-117.
25. Fox C, Pencina M, D'Agostino R, Murabito J, Seely E, Pearce E, Vasan R. (2008). Relations of thyroid function to body weight. Cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. Archives of Internal Medicine, 168(6), 587-592

G

26. Gauchez A. S. (2014). Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre). EMC-Biologiemédicale 1: 1-6. 90-10-0900-A.
27. Glass A, Burman K, Dahms W, Boehm T. (1981). Endocrine function in human obesity. Metabolism, 30(1), 89-104.
28. Gaborit B. 2014. Action physiologique des hormones thyroïdiennes. 31(6) ; 1-12.
29. Gibbons V, Conaglen JV, Lillis S, Naras V, Lawrenson R. (2008). Epidemiology Of Thyroid Disease In Hamilton (New Zealand) General Practice. Australian And New Zealand Journal Of Public Health. 32(5) : 421-3.(
30. Gao X, Li Y, Li J, Liu A, Sun W, Teng W, Shan Z, (2018). Gestational TSH and FT4 reference intervals in Chinese women: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2018;9:432. doi: 10.3389/fendo.2018.00432. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar.]
31. GUIDOUM M. (2015), Biodiversité génétique, cancer de la thyroïde et environnement. UNIVERSITE BADJI MOKHTAR- ANNABA Faculté des sciences Département de Biologie.

Références bibliographiques

32. Goodman H. M. (2009). Thyroid Gland. Basic Medical Endocrinology, 43–59. doi:10.1016/b978-0-12-373975-9.00003-3
33. Guénard H. (2009). Physiologie Humaine, 2^{ème} Edition, Edition Pradel. 430-433 pp. 9782913996762.
34. Genot, A. (2010). Thyroïde et grossesse. Revue francophone des laboratoires, 2010(421), 69-75.

H

35. Hazard J., Perlemuter L. (2000) Endocrinologie, 4^{ème} édition, Editions Masson, 484 pages, p.125 à 222.
36. Hrafnkelsson J., Tulinius H., Jónasson J, Sigvaldason H. (2001). Familial non-medullary thyroid cancer in Iceland. J Med Genet, 38(3), 189-191.
37. Hall R et Stanbury J . (1967). Familial studies of autoimmune thyroiditis. ClinExpImmunol 2(Suppl):719–725
38. Hollowell J ., Staehling N , Flanders W , Hannon W , Gunter E , Spencer C , Braverman L . (2002). Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J ClinEndocrinolMetab, 87, 489–499
39. Hoogendoorn E, Hermus A, Vegt F, Ross H, Verbeek A, et al. (2006). Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population : influences of age and sexe. Clinicalchemistry. 52(1) : 104-11
40. Hadiji M. (2010). Les dysthyroïdies. Service Médecine Interne Endocrinologie. AHU en endocrinologie. Monastir, Tunisie. 6-13.

I

41. Iacobellis G., Ribaldo M , Zappaterreno A., Iannucci C , Leonetti F. (2005). Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. Clinical Endocrinology, 62, 487–491.

K

42. Knudsen N., Laurberg P, Rasmussen L, Bulow I., Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T. (2005). Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. J. Clin. Endocrinol. Metab, 90, 4019–4024.
43. Krotkiewski M. (2000). Thyroid hormones and treatment of obesity. International Journal of Obesity and Related Metabolism Disorders, 24 (Suppl. 2), S116–S119.
44. Kerber R et O'Brien E. (2005). A cohort study of cancer risk in relation to family histories of cancer in the Utah population database. Cancer, 103(9), 1906-1915.

L

45. Ladsous M. (2010). Hypothyroïdie de l'adulte. Les Maladies de La Thyroïde, 103-113. doi:10.1016/b978-2-294-07464-6.50013-6
46. Laurberg P., Pedersen K.M., Vestergaard H. & Sigurdsson G. (1991). High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. Journal of Internal Medicine, 229(5), 415–420. doi:10.1111/j.1365-2796.1991.tb00368.x

Références bibliographiques

47. Leenhardt L et Grosclaude P, (2012). Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens. Vol 36. N°1. Service de médecine nucléaire, université Paris-VI, hôpital Pitié-Salpêtrière Médecine Nucléaire. France. p 10.
48. Liuzzi A. (2001). Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *ObesityResearch*, 9, 196–201.
49. Leux C. (2012). Epidémiologie, Rôles des facteurs de risque familiaux, individuels et environnementaux dans les pathologies de la thyroïde. Analyse d'études cas-témoins. *Santés Publique. Paris sud : université Paris sud XI*, 188.
50. Ladsous M. (2010). Hypothyroïdie de l'adulte. *Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; p:103-113.*
51. Lazarus J, Brown R., Daumerie C., Hubalewska-Dydejczyk A., Negro R., Vaidya B. (2014) European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 3: 76–94. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

M

52. Manji N. Carr-Smith J, Boelaert K., Allahabadia A., Armitage M., Chatterjee V , Lazarus J , Pearce S .Vaidya B., Gough S . Franklyn J .(2006). Influences of Age, Gender, Smoking, and Family History on Autoimmune Thyroid Disease Phenotype. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(12), 4873–4880.
53. Msellek H. (2016). Profil immunobiologique des dysthyroïdies au CHU de Marrakech. Thèse de médecine. Université de Cadi Ayyad. 69.
54. Memon A., Berrington De Gonzalez A., Luqmani Y., Suresh A. (2004). Family history of benign thyroid disease and cancer and risk of thyroid cancer. *Eur J Cancer*, 40(5), 754-760.
55. Moini J., Pereira K. & Samsam M. (2020). Structures and functions of the thyroid gland. *Epidemiology of Thyroid Disorders*, 21–43. doi:10.1016/b978-0-12-818500-1.00002-5
56. Muller A. (2017). Anatomie et physiologie en fiches Pour les étudiants en IFSI: Avec un site Internet d'entraînements interactifs. Edition Elsevier Health Sciences, France. 568p. ISBN : 2294749650, 9782294749650
57. MSPRH. 2003. La santé des Algériennes et des Algériens en 2002. Rapport annuel avril 2003. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Alger. 113 pp. et annexes. (disponible à <http://www.ands.dz>).

N

58. Nannipieri M., Cecchetti F., Anselmino M., Camastra S., Niccolini P., Lamacchia M, Ferrannini E. (2009). Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: Effects of weight loss. *International Journal of Obesity*, 33: 1001-1006.
59. Nadeem A, Aslam M, Khan DA, et al. (2009). Effects of combined interferon alpha and ribavirin therapy on thyroid functions in patients with chronic hepatitis C. *J Coll Physicians Surg Pak.*, 19: 86-89.

O

60. Oudrassi A. (2018). L'hypothyroïdie Et L'hyperthyroïdie Chez L'enfant A Propos De 61 Cas (Doctoral Dissertation).

P

Références bibliographiques

63. Perlemuter L., Thomas J-L. (2003). Abrégé endocrinologie: connaissances et pratique. Edition Elsevier Masson. 495p.ISBN: 2294010469
64. Popelier M., Delbot T. (1998) Hypothyroïdie. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 3-0480, 1998, 5 P.
65. Proust-Lemoine E. (2010). Maladie de Basedow. Les Maladies de La Thyroïde. 89-98/<https://doi.org/10.1016/B978-2-294-07464-6.50011-2>

R

66. Ryndak-Swiercz A. (2010). Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les Maladies de La Thyroïde, 3–11. doi:10.1016/b978-2-294-07464-6.50001-x
67. Roti E. Minelli R., Salvi M. (2000). Thyroid hormone metabolism in obesity. International Journal of Obesity, 24 (Suppl. 2), S113–S115.
68. Rosenbaum M., Hirsch J, Murphy E., Leibel R . (2000). Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function. American Journal of Clinical Nutrition, 71, 1421–1432
69. Ritz P., Dumas J , Salle A, Simard G, Malthiery Y, Rohmer V. (2002). Thyroid hormones and obesity. Annals of Endocrinology, 63, 135–139

S

70. Sari R., Balci M., Altunbas H., Karayalcin U. (2003). The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese w
71. Siliart B. (2007). Rôle des oligo-éléments dans le stress oxydatif. Bulletin des GVT, 4-50omen. Clinical Endocrinology, 59, 258-262.
72. Strieder T., Tijssen J., Wenzel B., Endert E., Wiersinga W. (2008). Prediction of progression to overt hypothyroidism or hyperthyroidism in female relatives of patients with autoimmune thyroid disease using the thyroid events Amsterdam (THEA) score. Arch Intern Med, 168, 1657–1663
73. Schlienger J. L., Goichot B., Grunenberger F. (1997). Iode et fonction thyroïdienne. La Revue de Médecine Interne, 18(9): 709-716. doi:10.1016/s0248-8663(97)83750-2
74. Schlumberger M. (2002). Conséquences de l'irradiation de la thyroïde. Médecine nucléaire, 26 (3): 156-159.
75. Schlumberger M. (2007). Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Annales d'endocrinologie, 68 : 120-128.
76. Shindo M., Wu J. 2005. Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. Otolaryngol Head Neck Surg, 131(2): 514-519.

T

77. Torres C. F. ,Moxley R. T. (1990). Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electrodiagnostic longitudinal findings. Journal of Neurology, 237(4), 271–274.
78. Tozzoli R., Bagnasco M., Giavarina D. & Bizzaro N. (2012). TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: Improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis. Autoimmunity Reviews, 12(2), 107–113. doi:10.1016/j.autrev.2012.07.003
79. Tagliaferri M., Berselli M . Calo G. Minocci A. Savia G. Petroni M . Viberti G . Liuzzi A. (2001). Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. Obesity Research, 9, 196–201
80. Tramalloni J., Monpeyssen H. (2013). Thyroïde normale et variantes. Echographie de La Thyroïde, 1–26. doi:10.1016/b978-2-294-71128-2.00001-1

Références bibliographiques

V

81. Vaidya B., Pearce S. H. S. (2008). Management of hypothyroidism in adults. *BMJ*, 337(jul28 1), a801–a801. doi:10.1136/bmj.a801
82. Vandyck P., Chadband R., Chaudhary B. & Stachura M. E. (1989). Case Report: Sleep Apnea, Sleep Disorders, and Hypothyroidism. *The American Journal of the Medical Sciences*, 298(2), 119-122.
83. Viudez N., Delavigne V., Duperray M., Mazeau-Woynar V. (2013). Les traitements des cancers de la thyroïde. France : Institut National du Cancer. 82 p.
84. Valeix P, Dos Santos, Castetbon K, Betrais S, Cousty C, Hercbergs S. (2004). Thyroid hormone levels and thyroid dysfunction of french adults participating in the SU.VI.MAX study. *Annales d'endocrinologie*. 65(6) : 477-86.
85. Visscher M. (1946). Role Respectif De La Glande Thyroïde Et Du Système Sympathico-Adrénalinique Dans L'Hyperthyroïdie: subtitle> Intervention De La Vitamine A Dans Ces Mécanismes. *Acta Clinica Belgica*, 1(5): 419-428.

W

86. Wemeau J.L., Do Cao C. (2008). Cancers anaplasiques de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie*, 69(3): 174-180.
87. Wémeau J.-L. (2010). Goitres simples et nodulaires. *Les Maladies de La Thyroïde*, 63-69. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-07464-6.50008-2>
88. Wémeau J.-L. (2011). Prise en charge thérapeutique des goitres. *La Presse Médicale*, 40(12), 1147–1154.

X

89. Xu-Li, G., Wei Q., El-Naggar A . Sturgis E . (2012). Family history of cancer and risk of sporadic differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*, 118(5), 1228–1235.

Y

90. Yen P. M. (2001). Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. *Physiological Reviews*, 81(3), 1097–1142. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1097>

Sites internet

https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_th_ph.html

<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/thyroid/chem.html>

Kurland N. thyroiditis. www.fibrokur.com. Consulté le 01 septembre 2020.

ANNEXES

Annexe 1.

Fiche de renseignement

Date d'entrée :.... /.... /.....

N°/ID :.....

Identification du malade :

Nom :.....

Prénom :.....

Age :.....

Sexe :

femme/homme.

Ville d'origine :.....

Profession :.....

Position familiale: Marié AE /SE Célibataire Divorcé(e)

Etes-vous enceinte Oui Non

Un choc émotionnel.....

ATCD familiaux :.....

Tabac: Oui Non

ATCD médicale :

Hypertension artérielle

Diabète

Anémie

Syndrome néphrotique

Arthrose

Maladie cardio-vasculaire

Hypothyroïdie

Hyperthyroïdie

je ne sais pas

Autre maladie :.....

ATCD Chirurgical :.....

Signes physiques :

Nervosité

Faiblesse

Pouls

Chaleur corporelle

Obésité

Douleur abdominale

Perte de poids

Gain de poids

Perte de cheveux inhabituelle

Exophtalmie

Apathie

Autre :

Annexe 2.



Figure 1. Centrifugeuse marque TDZ4-WS.



Figure 2. Analyseur d'immunoanalyse automatisé marque AIA-900. A. Imprimante, B. Panneau de commande et clavier, C. Ports de connexion externes, D. Chargeur d'échantillons, E. Position d'installation du substrat, F. Capot de l'unité de lavage, G. Capot des réactifs et des embouts, H. Plateau pour réservoirs et I. Interrupteur de marche/arrêt.

• **Réactifs**

- 1) AIA-PACK SUBSTRATE SET II
- 2) AIA-PACKWASH
- 3) AIA-DILUENT
- 4) ST AIA-PACKTSH
- 5) ST AIA PACKFT4
- 6) ST AIA-PACKiFT3
- 7) ST AIA-PACKTG
- 8) AIA-PACKTPOAb

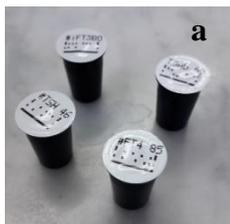


Figure 3. Photos de quelques éléments nécessaires pour le déroulement des analyses. a. Cupule d'échantillon, b. Embouts de pipettes, c. Sac de déchets, d. Réservoir de déchets.