



République Algérienne Démocratique et Populaire



Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par :

Benzekhroufa Hind & Mensous Mama Leila

En vue de l'obtention du Diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie appliquée

Sous le thème :

*Evaluation des perturbations thyroïdiennes chez la
femme ménopausée dans la localité de Mostaganem*

Soutenu publiquement le 30/09/2019

DEVANT LE JURY

Président	Dr. Benabdelmoumen Dj	Univ Mostaganem
Examineurs	Dr. Etalhi M	Labo d'Analyse Médicale
Examineurs	Pr. Bekada A	CU Tissemsilt
Rapporteur	Dr. Benakriche B	Univ. Mostaganem

Thème réalisé au laboratoire d'analyse médical privé du Dr. ETTALHI

Année Universitaire : 2018-2019

Remerciement

Avant tout, on remercie Dieu pour la santé, le courage dont il nous a bénis, ainsi que la patience et la force pour réussir nos études et achever cette recherche scientifique.

*On a l'honneur et le plaisir de présenter nos profonde gratitude et nos sincères remerciements à l'encadrent **M. Benakriche B**, pour son précieux aide, ces orientations et le temps qu'il nous a accordé pour l'encadrement.*

*On remercie par ailleurs vivement les membres de jury **Dr. Ettalhi M et M. Benabdelmoumen Dj** de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail et d'assister à la soutenance.*

*Merci également à monsieur le coordinateur de Laboratoire «**ETTALHI**» où on a réalisé notre stage pour son aide, Et au même temps un grand remerciement à toute l'équipe de ce laboratoire.*

On remercie enfin, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A nos familles

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-Ils ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Vos conseils ont toujours nous ont guidés nos pas vers la réussite. Votre patience sans fin.

Votre compréhension et votre encouragement sont pour nous le soutien indispensable que vous avez toujours su nous apporter.

A nos chères amies

Ne pourrais jamais exprimer le respect et l'amour que nous avons pour vous. Vos encouragements et votre soutien nous ont toujours été d'un grand secours. Puisse Dieu, le tout puissant vous combler de santé et de bonheur.

Leila /Hind

Liste des abréviations :

- T3** : Triiodothyronine.
- T4** : Thyroxine ou tétraïodothyronine.
- TSH** : Thyroid-StimulatingHormone.
- TRH** : (Thyreo-Realising Hormon).
- HT** : (Hormones thyroïdiennes).
- ELISA** : (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay).
- ELFA** : (Enzyme Linked Fluorescen Assay).
- TRH** : (Thyreo-Realising Hormon).
- TG** : Thyroglobuline.
- ANS** : l'acide sulfonique 8-anilino-1-naphthalène.
- G6PDH** : l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH).
- NDA** : Nicotinamide adénine di nucléotide.
- HRP** : Raifort peroxydase.
- Ig** : Immunoglobuline.
- TPO** : Thyroperoxydase .

Liste des figures :

Figure 01	: Schéma de la glande thyroïde	01
Figure 02	: Structure biochimique des hormones thyroïdiennes.....	04
Figure 03	: Mécanisme synthèse des hormones thyroïdiennes.....	05
Figure 04	: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	06
Figure 05	: Régulation de l'action des HT.....	08
Figure 06	: les effets des hormones thyroïdiennes.....	10
Figure 07	: le fonctionnement de l'hypothyroïdie chez la femme ménopausée.....	11
Figure 08	: Automate vidas. Bio Mérieux S.A	20
Figure09	: ELISA en sandwich.....	22
Figure 10	: Nombre de patients indiqués pour un bilan thyroïdien selon les bilans Annuels.....	28
Figure 11	: Représentation graphique de la moyenne de la population étudiée en fonction de l'âge.....	29
Figure 12	: Répartition des patients avec et sans perturbation thyroïdienne	30
Figure 13	: Répartition des différentes catégories de dysfonctionnement thyroïdien chez les patients selon l'âge.....	31
Figure 14	: Valeurs moyennes de TSH selon l'âge.....	33
Figure 15	: Valeurs moyennes de T3 selon l'âge.....	33
Figure 16	: Valeurs moyennes de T4selon l'âge.....	34

Liste des Tableaux :

Tableau 01	: Les sources d'iode alimentaire en microgrammes pour 100.....	02
Tableau 02	: Les hormones thyroïdiennes	03
Tableau 03	: Effet des hormones thyroïdiennes sur différents systèmes dans l'organisme.....	8-9
Tableau 04	: Répartition des patients selon les années.....	28
Tableau 05	: Répartition des patients avec et sans perturbations thyroïdiennes selon l'âge.....	29
Tableau 06	: Répartition des cas pathologiques selon l'âge.....	31
Tableau 07	: Perturbation du bilan thyroïdien la TSH, la T3 et la T4selon l'âge.....	32

Partie I : Synthèse Bibliographique

1. Généralités sur la thyroïde	01
2. Hormones thyroïdiennes	03
2.1 Nature biochimique	03
2.2 Biosynthèse.....	05
2.3 Rôle des hormones thyroïdiennes.....	06
I. Les perturbations thyroïdiennes	
1. Définition	11
2. L'hypothyroïdie chez la femme ménopausée	11
2.1	12
Epidémiologie.....	
2.2 Les Symptômes.....	12
2.3 Fréquence et facteur de risque.....	13
2.4 Causes de l'hypothyroïdie.....	13
2.5 Symptômes et signe clinique.....	14
2.6 Traitement	15
2.7 Recommandations	15
3. L'Hyperthyroïdie chez la femme ménopausée	16
3.1 Fréquence et facteur de risque.....	16
3.2 Causes de l'hyperthyroïdie	16
3.3 Symptômes et signe clinique	17

3.4 Tests médicaux et diagnostic	18
3.5 Traitement	18

Partie II. Matériels et méthodes

1. Présentation de la structure d'accueil « laboratoire».....	19
1.1 Lieu de travail	19
1.2 L'objectif.....	19
1.3 Population de l'étude	19
2. protocole expérimentale	19
2.1 Prélèvement sanguine.....	19
2.2 Matériel et méthode.....	19
2.2.1 Matériels.....	19
2.2.2 Méthodes immuno enzymatique ELISA.....	20
3. Dosage biologique du bilan thyroïdien.....	22
3.1 Dosage de la TSH.....	22
3.1.1 La méthode immun-enzymatique VIDAS.....	22
3.1.2 Le principe de cette méthode.....	22
3.1.3 Mode opératoire.....	23
3.2 Dosage de T3libre	25
3.2.1 Principe.....	25
3.3 Dosage de la thyroxine T4	26
3.3.1 Principe.....	26
3.4 Dosage d'Anti-TPO.....	26

3.4.1. Principe	27
3.5 Dosage d'Anti-g.....	27
3.5.1 Principe.....	27

Partie III: Résultats et discussion

1. Les caractéristiques de la population étudiée	28
1.1 Répartition des patients selon l'année.....	28
1.2 Répartition des patients avec et sans perturbations thyroïdiennes selon L'âge.....	29
1.3 Répartition des différentes catégories de dysfonctionnement thyroïdien chez les patients selon l'âge.....	31
1.4 Perturbation du bilan thyroïdien la TSH, la T3 et la T4 selon l'âge.....	32
2. Discussion générale.....	35

Conclusion et perspectives

Références bibliographiques

Introduction générale

Le corps humain est un système complexe d'organes liés qui doivent fonctionner ensemble. Les glandes endocrines contrôlent les fonctions du corps avec des substances chimiques que sont les hormones (**Sebag, 2008**).

La glande thyroïde se situe dans le cou et secrète deux hormones. L'une d'elle influence le niveau de croissance ainsi que le métabolisme de toutes les cellules, l'autre hormone diminue le taux de calcium dans le sang. Quand cette glande se dérègle sa peut faire des dégâts du métabolisme corporel.

La glande thyroïde produit une hormone T4 qui est convertie en T3 dans. Une autre hormone joue un rôle dans ce métabolisme : « la TSH » (Thyroid Stimulating Hormone, thyroïdostimuline). C'est l'hormone que le cerveau produit pour ordonner à la thyroïde de fournir plus d'hormone T4. (**Nys, 2011**).

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. (**Thierry et al, 2005**).

Les affections de la glande thyroïde sont dominées par deux grand types de pathologie, les pathologies fonctionnelles représentés par les hyperthyroïdies (maladie de Basedow, nodules toxique) et les hypothyroïdies (congénitales ou compliquent une thyroïde) et les pathologies tumorales représentés par les nodules qui peuvent être bénins ou malins. Ces derniers peuvent être de bon pronostic ou d'emblée agressifs et mauvais pronostic.

L'objectif de notre travail est l'étude de l'évaluation des perturbations thyroïdiennes chez les femmes en ménopause et l'analyse de quelques

paramètres biochimiques tels que la TSH, T3 et T4 chez un groupe de femmes ménopausées.

L'étude porte sur 85 patients âgés de 45 et 60 ans. Ces patients présentent des symptômes de dysfonctionnement thyroïdien.

Elle vise aussi à maîtriser une méthode de dosage hormonal (automatisée) basé sur la technique d'Elisa.

Les résultats indiquent que sur les 85 patients inclus dans notre étude, 48 sont des femmes ménopausées avec perturbation thyroïdiennes (soit : 56 % des cas) et 36 sont des femmes ménopausées sans perturbation thyroïdiennes (soit : 44 % des cas).

1. Généralités :

La thyroïde est une glande, située à la base du cou, qui mesure six centimètres de haut et six centimètres de large et dont le poids n'excède pas 30 grammes.

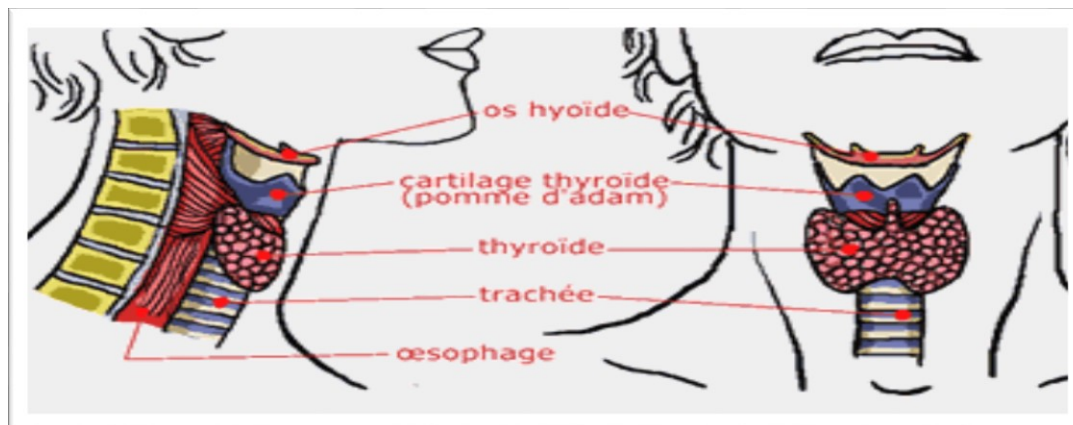


Figure 01 : Schéma de la glande thyroïde (Jésus C, 2017).

Comme toutes les glandes, la thyroïde fabrique des hormones. Deux types d'hormones exactement : la T4 (tétraïodothyronine ou thyroxine) et la T3 (triiodothyronine), dont l'action est essentielle à toutes les cellules de l'organisme. La T4 est produite en grande quantité, elle sera transformée à l'intérieur des cellules en rT3 (dont l'essentiel repart dans la circulation sanguine), et en T3 qui est l'hormone active. Pour que les hormones thyroïdiennes, soient sécrétées en fonction des besoins de l'organisme, l'hypophyse, une petite glande rattachée au cerveau et située à la base du crane, fabrique une hormone régulatrice, qui agit directement sur la thyroïde : la TSH (thyroïdostimuline). La TSH a pour rôle de stimuler la thyroïde lorsque le taux des hormones thyroïdiennes dans le sang vient à baisser. Lorsque le taux de T3 et T4 est trop élevé, la TSH est alors mise au repos.

On parle d'hyperthyroïdie, lorsque la thyroïde produit trop d'hormones, à l'inverse les hypothyroïdies sont conséquentes à une production hormonale insuffisante.

- **L'iode comme matière première**

Ces hormones thyroïdiennes sont fabriquées à partir d'un élément naturel, l'iode, que votre glande thyroïde capte dans votre alimentation. Une alimentation équilibrée apporte environ 300 microgrammes d'iode par jour, ce qui est suffisant. Si l'iode est présent dans les algues, Il faut savoir qu'elle l'est également dans le poisson, les crustacés, mais aussi le soja, les haricots verts et les laitages (Jésus C, 2017).

Tableau 01 : Les sources d'iode alimentaire en microgrammes pour 100 (Jésus C, 2017).

Aliments	Quantités (en (µg)
<i>Algue marine</i>	7000
Morue fraîche	500
Hareng fumé	100
Soja	100
Crustacés	30
Haricots verts	30
Laitages	20
1 œuf	4 à 10
Viandes	5
Sardine	1
Eaux (régions normales)	2-15
Eaux (régions normales)	0.1-1

Les hormones thyroïdiennes agissent sur un grand nombre de fonctions de l'organisme : un excès d'hormones T3 et T4 provoque une élévation de la température, les combustions sont alors augmentées, ce qui explique les sensations de soif, de sensibilité à la chaleur et l'accélération de toutes les fonctions de l'organisme. A l'inverse, un manque d'hormones entraîne au contraire une baisse de la température.

Tableau 02 : *Véritable chef d'orchestre de notre métabolisme (Jésus C, 2017).*

Augmentation des hormones thyroïdiennes	Diminution des hormones thyroïdiennes
Accélération du rythme cardiaque	Ralentissement du rythme cardiaque
Perturbation du transit : diarrhées	Perturbation du transit : constipation
La peau est chaude et moite	La peau est froide et épaisse
Perte de poids	Prise de poids
Excitation et agressivité	Trou de mémoire et signes de dépression

Il faut savoir que la thyroïde fonctionne dès le stade de fœtus. A ce moment-là, cette glande joue un rôle important dans la croissance, en particulier celle du système nerveux. Au moment de la puberté, en s'associant aux hormones de croissance et aux hormones sexuelles, elle permettra au corps de l'adolescent de se transformer. Et tout au long de notre vie, cette petite glande produira les hormones indispensables au fonctionnement de notre organisme (Jésus C, 2017).

2. Hormones thyroïdiennes :

2.1. Nature biochimique :

Les hormones produites par la glande thyroïde sont dérivées de la forme lévogyre (L) d'un acide aminé, la tyrosine, et sont donc caractérisées par la présence des groupements acide (COOH) et amine primaire (NH₂). Elles contiennent également deux noyaux phénols appelés anneaux interne et externe. Les six atomes de carbone qui constituent ces noyaux sont numérotés de 1 à 6 (ou 1' à 6' dans l'anneau externe) dans le sens antihoraire. Sur les anneaux sont branchés trois ou quatre atomes d'iode. Sont ainsi produites la

thyroxine (ou T4 ou 3, 5, 3', 5' tétra-iodo-thyronine) et la 3, 5, 3' tri-iodé-thyronine (ou T3) (voir la figure 3). La T3 n'est produite par la thyroïde qu'en quantité réduite (20 %). Elle provient essentiellement de la désiodation de l'anneau externe de la T4 par les tissus cibles périphériques (foie, rein, muscle, cerveau), cette production périphérique s'adaptant aux conditions physiologiques (Guillem, 2003).

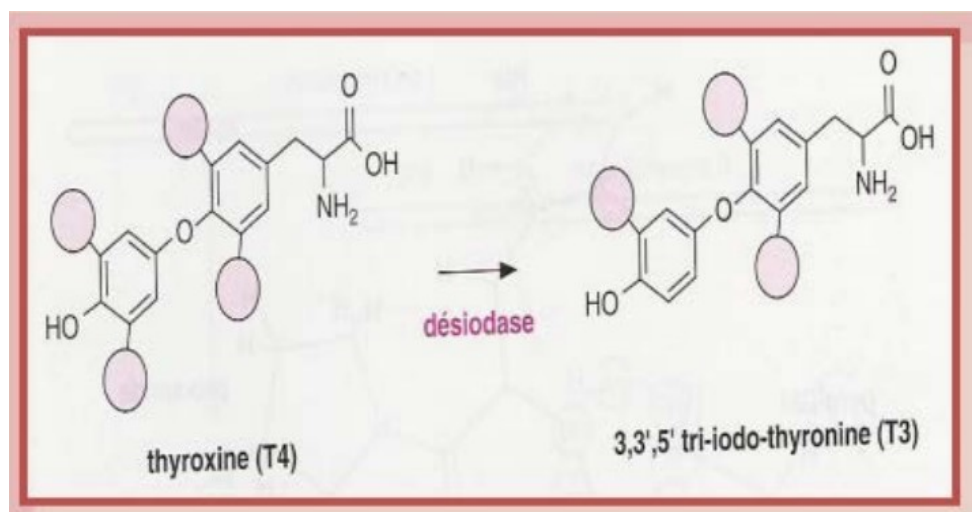


Figure 02 : Structure biochimique des hormones thyroïdiennes (Elhadri, 2003).

Les hormones thyroïdiennes sont de deux types, la triiodothyronine (ou T3) et la tétraïodothyronine (thyroxine ou T4). La sécrétion de ces hormones est régulée par une hormone hypophysaire, la TSH (thyroïde-Stimulating hormone), elle-même régulée par la TRH (Thyreo-Realising Hormon) hypothalamique. La TSH stimule toutes les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance de la glande (Bernard *et al* ;2015).

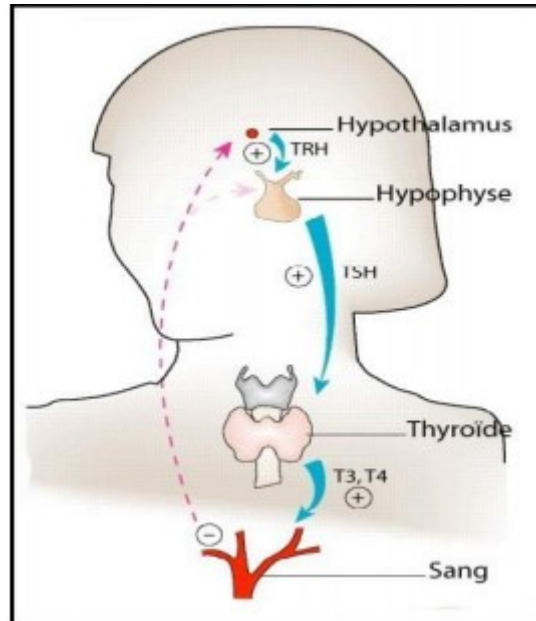


Figure 03 : Mécanismes de synthèse des hormones thyroïdiennes (Lauralee , 2015).

2.2 Biosynthèse :

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur six processus interdépendants (voir la figure 4) qui débutent lorsque la thyrotrophine (TSH) sécrétée par l'adénohypophyse se lie aux récepteurs des cellules folliculaires, ces étapes sont, selon (Marieb ,1999), les suivantes :

- a. Formation et stockage de la thyroglobuline.
- b. Captage oxydation de l'iodure et transformation en iode.
- c. Iodation une fois formé : l'iode se lie à la tyrosine de thyroglobuline.
- d. Union de la T2 et de la T3.
- e. Endocytose du colloïde.
- f. Séparation des hormones.
- g. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

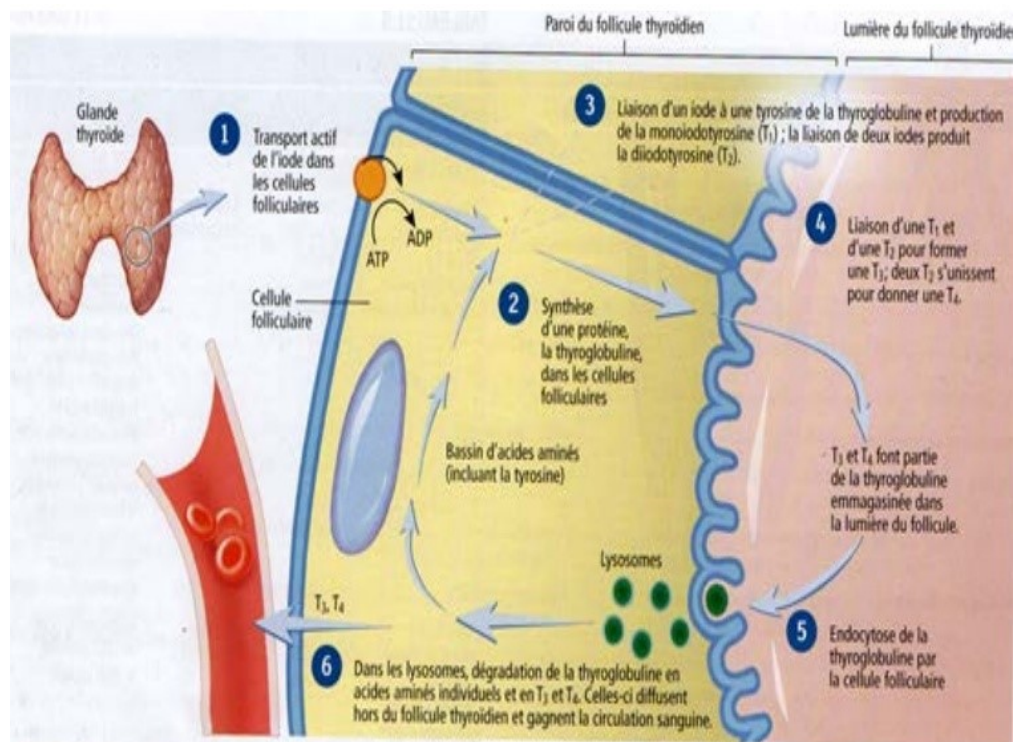


Figure 04 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Mader, 2010).

2.3 Rôle des hormones thyroïdiennes :

Le caractère invariable de la sécrétion thyroïdienne au cours de l'évolution suggère une fonction fondamentale pour les HT. De fait, les déficits ou les excès en HT perturbent le fonctionnement de multiples organes et systèmes organiques, chez l'enfant en développement comme chez l'adulte. Les effets des HT sont variés mais s'exercent sans véritables organes cibles spécifiques. Toute classification apparaît réductrice et artificielle même si, classiquement, on sépare les effets au cours du développement embryonnaire et fœtal, les effets métaboliques et les effets spécifiques d'organe (Marieb, 1999). Le tableau ci-dessous résume l'effet des hormones thyroïdiennes sur l'organisme.

Le rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes :

Sous l'influence de la TSH, la thyroïde relâche dans la circulation sanguin deux hormones thyroïdienne la T3 et la T4 qui régulent le métabolisme

basal, c'est-à-dire l'utilisation de l'énergie par l'ensemble des cellules de l'organisme.

La production des hormones thyroïdiennes par la thyroïde est régulée par un système de rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes implique 3 structures : la thyroïde, l'hypophyse et l'hypothalamus.

L'hypothalamus est une zone du cerveau qui produit une hormone, la TRH. la TRH stimule l'hypophyse, une glande endocrine située elle aussi dans le cerveau, en dessous de l'hypothalamus, qui va à son tour libérer une hormone, la TSH C'est la TSH qui stimule (ou pas) la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) par la thyroïde. S'il y a trop d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus en est informé et abaisse automatiquement sa production de TRH. Moins de TRH = moins de TSH produit par l'hypophyse. Et donc, à terme, moins d'hormone thyroïdiennes.

A l'inverse, s'il n'y a pas assez d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus augmente sa production de TRH et l'hypophyse, en réaction libère plus de TSH. La thyroïde va à son tour produire davantage d'hormones thyroïdiennes pour retrouver l'équilibre (**Hennen G 2001**).

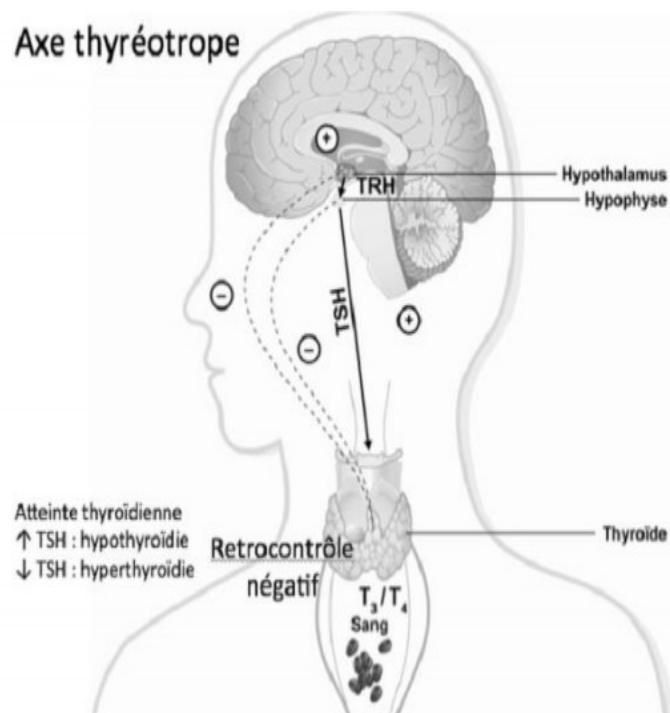


Figure 05 : Régulation de l'action des HT (Hennen G ; 2001).

Tableaux 03 : Effet des hormones thyroïdiennes sur différents systèmes dans l'organisme (Marieb, 1999).

Processus ou système touché	Effets physiologique normaux	Effets de l'hyposécrétion	Effets de l'hypersécrétion
Métabolisme basal /Régulation de la température	Stimulent la consommation d'oxygène et accélèrent le métabolisme basal augmentation la production de chaleur, facilitent les effets du système nerveux sympathique .	Diminution du métabolisme basal, diminution de la température corporelle intolérance au froid : perte d'appétit ; gain pondérale ; diminution de la sensibilité aux catécholamines.	Augmentation du métabolisme basal augmentation de la température corporelle ; intolérance à chaleur augmentation de la sensibilité aux catécholamines pouvant causer l'hypertension artérielle .

Métabolisme des glucides des lipides et des protéines	Favorisent le catabolisme du glucose ; mobilisent les lipides essentielles à production d'énergie pour la synthèse des protéines facilitent la synthèse hépatique de cholestérol .	Diminution du métabolisme du glucose ; augmentation des taux sanguins de cholestérol ; et de triglycérides : diminution de la synthèse des protéines ; œdème.	Augmentation du catabolisme du glucose ; des protéines et des lipides : perte pondérale ; diminution de la masse musculaire.
Système nerveux	Favorisent le développement chez le fœtus et le nourrisson	Chez l'enfant, ralentissement déficience du développement cérébral,	Irritabilité, agitation, insomnie.
Système musculaire	Favorisent le développement et le fonctionnement musculaire .	Hypotonie : crampes musculaires : myalgie.	Atrophie et faiblesse musculaires.
Système osseux	Favorisent la croissance et la maturation du squelette .	Chez l'enfant ; retard de la croissance squelettique proportion inadéquate du squelette : chez l'adulte, douleur articulaire.	Chez l'enfant croissance squelettique excessive au début, suivi par la soudure précoce des cartilages épiphysaires et l'atteinte d'une faible taille ; chez l'adulte déminéralisation squelettique .
Système digestive	Favorisent la motilité et le tonus gastro-intestinaux ; accroissement la sécrétion de suc digestifs .	Diminution de la motilité, de l'activité sécrétrice et du tonus gastro-intestinaux ; constipation.	Motilité intestinale excessive : diarrhée : perte d'appétit .
Système génital	Permettent le fonctionnement normal des organes génitaux et stimulent la lactation chez la femme.	Diminution de la fonction ovarienne, stérilité diminution de la lactation.	Chez la femme, diminution de la fonction ovarienne ; chez l'homme impuissance .

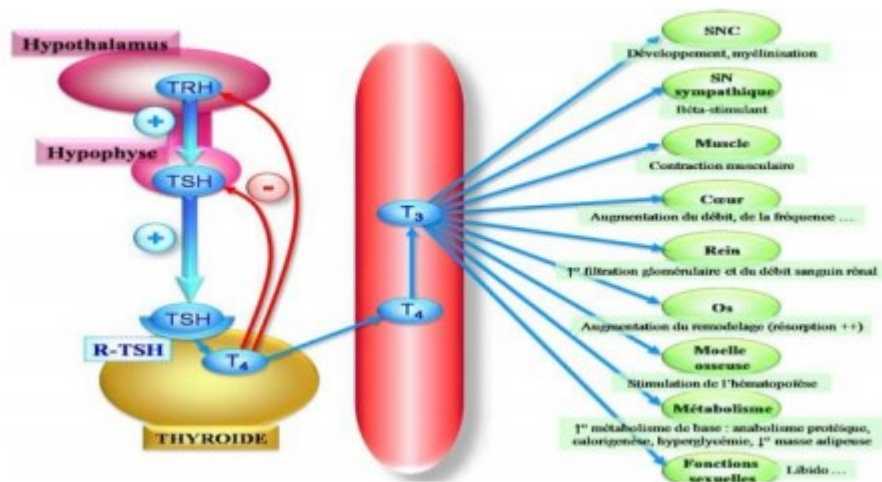


Figure 06 : les effets des hormones thyroïdiennes (Bernard ; 2015).

1. Définition :

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde chez la femme ménopausées 'appelle euthyroïdie. la maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. Les troubles auto-immuns de la thyroïde comme le goitre exophtalmique et la thyroïde chronique d'Hashimoto peuvent être en cause. Les affections thyroïdiennes peuvent aussi avoir d'autres causes, moins fréquentes telles que les nodules thyroïdiens.

2. L'hypothyroïdie chez la femme ménopausée :

Est une insuffisance de fabrication d'hormones thyroïdiennes. Elle est le plus souvent due à une atteinte primitive de la glande thyroïde (hypothyroïdie primaire ou périphérique). Plus rarement, il s'agit d'une insuffisance d'origine centrale d'origine hypophysaire (trouble de la commande et de la régulation de la thyroïde). Le manque d'hormones thyroïdiennes a de multiples effets tissulaires et métaboliques dans l'organisme. . (Marius B ; 2009).

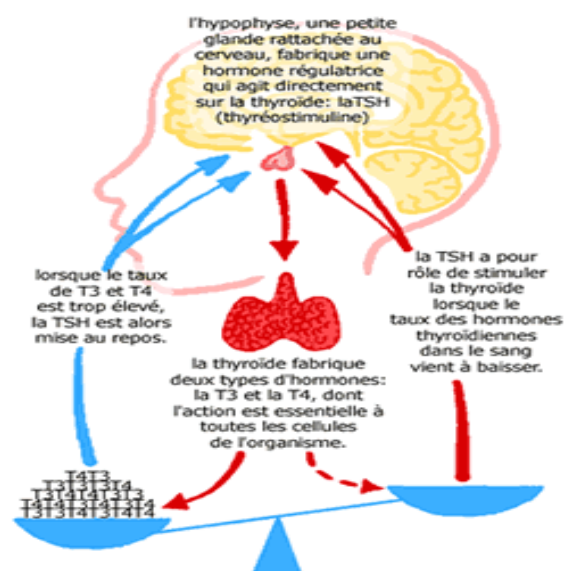


Figure 07 : Le fonctionnement de l'hypothyroïdie chez la femme ménopausée

(Marius B ; 2009).

2.1 Epidémiologie :

L'hypothyroïdie est une maladie courante avec une prévalence de 1 à 2 de la population générale]. Son incidence augmente avec l'âge, elle affecte plus volontiers les femmes (sex-ratio de 1/10), notamment après la ménopause. L'hypothyroïdie du sujet âgée, fréquente, nécessite un avis spécialisé, un inventaire des bénéfices par rapport aux risques et en effet indispensable.

Les femmes sont 10 fois les plus touchées que les hommes. L'hypothyroïdie congénitale concerne un nouveau-né sur 4000, en Europe occidentale (T3).

Une étude de cohorte menée pendant 20 ans en Angleterre, la Wickham Study, situe l'incidence de survenue d'une hypothyroïdie à 3,5/1 000/an chez la femme et à 0,6/1 000/an chez l'homme. La prédominance du sexe féminin est constante et encore plus marquée dans les formes non iatrogènes. L'âge moyen de survenue est de 60 ans.

2.2. Les Symptômes :

Les symptômes de l'hypothyroïdie sont manifestes quand l'insuffisance en hormones est installée. Ils sont liés à une diminution globale de tous les métabolismes de l'organisme.

- **Sur le plan cutané :** le visage est infiltré, grossi, "lunaire". Les traits sont épaissis, les paupières sont lourdes, le teint est jaune. La langue est grosse. Les poils sont rares et cassants (cheveux, sourcils, poils pubiens et axillaires), la peau est sèche et froide. Les ongles sont cassants et striés. Les doigts sont boudinés.
- **La voix est rauque**
- **L'audition est diminuée**
- **Toutes les actions sont ralenties** (ralentissement psychomoteur). Il existe une indifférence générale, un manque d'énergie, jusqu'à un véritable syndrome dépressif

- **La fatigue est majeure.** S'y associent frilosité, constipation, prise de poids. Les crampes sont fréquentes et douloureuses, il existe des douleurs des articulations. Des troubles de règles sont présents : absence de règles, infertilité, écoulement mammaire.

2.3. Fréquence et facteur de risque :

les femmes et les personnes âgées de plus de 50 ans sont les plus touchées.

les personnes qui ont des antécédents familiaux de la maladie de la thyroïde ou de la maladie auto-immune (diabète de type 1, maladie cœliaque, etc...).

les femmes qui ont enfanté aux cours de l'année. La ménopause peut causer une affection auto-immune transitoire de la glande thyroïde. L'hypothyroïdie peut alors survenir dans l'année suivant l'accouchement, auquel cas elle dure de 6 à 12mois, en moyenne.

le tabagisme durant l'allaitement. Il provoquerait la diminution de la quantité d'iode passant dans le lait maternel, ce qui pourrait affecter la fonction thyroïdienne du bébé.

carence nutritionnelles d'iode, sélénium, zinc .Avant les années 1920, la carence en iode était la principale cause de l'hypothyroïdie. Depuis qu'on ajoute de l'iode au sel de table, cette carence est devenue rare dans les pays industrialisés.

un excès d'iode.

la prise de certains médicaments : par exemple, le lithium (troubles psychiatriques) et l'amiodarone (problèmes cardiaques).

2.4. Causes de l'hypothyroïdie :

Traitement du goitre exophtalmique avec de l'iode radioactif ou par thyroïdectomie.

Stade terminal de la thyroïdite chronique d'Hashimoto.

Défaut congénital (absence de la glande thyroïde à la naissance).

Ablation chirurgicale de la glande thyroïde (traitement du cancer de la thyroïde).

Affection de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.

Thyroïdite post-partum.

Infection bactérienne ou virale de la glande (*Suvinax, 1998*).

2.5. Symptômes et signe clinique :

Les symptômes sont liés au ralentissement du métabolisme. Ils dépendent de la gravité de la déficience en hormones thyroïdiennes et apparaissent de manière progressive. Certaines personnes ne présentent aucun symptôme ; le bilan sanguin permettra alors d'établir un diagnostic chez l'adulte :

- un manque d'énergie et de la fatigue.
- une frilosité.
- un gain de poids.
- un rythme cardiaque ralenti.
- une irritabilité et parfois un état dépressif.
- constipation.
- une peau pâle et sèche.
- Des cheveux secs, perte de cheveux.
- une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire.
- Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes.
- voies plus grave et plus enrouée.
- apparition d'un goitre : augmentation de volume de la glande thyroïde ; n'indique pas toujours la présence d'une affection.

2.6. Traitement :

L'hypothyroïdie est une maladie qui ne se guérit pas, mais elle se contrôle très bien par la prise quotidienne de médicaments tels que la thyroxine (T4) de synthèse en comprimé (levothyroid ou syntroid). La majorité des personnes devront toutefois en prendre toute leur vie. Ce médicament corrige les symptômes chez les adultes en quelques semaines, mais pour traiter les personnes âgées, il est préférable d'y aller progressivement pour ménager leur cœur. Exceptionnellement, le médecin peut prescrire de la T3 pour un traitement temporaire. La thyroxine permet aussi de traiter l'hypothyroïdie provoquée par une insuffisance hypophysaire ou hypothalamique. Ces affections sont cependant très rares par rapport aux déficiences de la glande thyroïde elle-même. Heureusement, la maladie est souvent prise en charge rapidement, ce qui permet au patient de se diriger vers des solutions plus naturelles (ex : homéopathie) pour stimuler la thyroïde et enrayer les symptômes.

Un suivi médical, comprenant un test sanguin, a lieu généralement quelques mois après le début du traitement, puis chaque année. Il permet de vérifier que la dose administrée convient toujours aux besoins de l'organisme. Les besoins en hormones thyroïdiennes peuvent varier selon l'âge, l'évolution de la maladie et d'autres facteurs, comme la grossesse et un stress important.

2.7. Recommandations :

- prendre le médicament chaque jour, à la même heure.
- éviter de le prendre avec des produits contenant du lait de soya, puisque le soya diminue l'absorption de la thyroxine et d'attendre 4 heures avant d'ingérer les suppléments de calcium, de fer pour la même raison que le soya.
- Attention de ne pas dépasser l'apport quotidien recommandé en iode si vous prenez des suppléments naturels et que vous êtes suivi pour l'hypothyroïdie **(Suvimax; 1998)**.

3. L'Hyperthyroïdie chez la femme ménopausée :

Cette pathologie thyroïdienne constitue une affection qui se manifeste lorsque la thyroïde produit une trop grande quantité d'hormones thyroïdiennes, provoquant une surconsommation d'énergie par l'organisme humain. Les patients peuvent parfois présenter une tuméfaction (œdème) et une inflammation des tissus adjacents à l'œil, les yeux apparaissant alors exorbités, phénomène dénommé 'exophtalmie' une maladie auto-immune, la maladie de Basedow ou goitre exophtalmique, est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Cette maladie est déclenchée par la production d'auto anticorps dirigés contre les R-TSH qui incitent la thyroïde à produire les hormones thyroïdiennes en plus grande quantité.

3.1. Fréquence et facteur de risque :

- Elle frappe huit femmes pour un homme et, le plus souvent, se manifeste chez les personnes âgées de 20 à 40 ans.
- la fréquence de la maladie semble plus élevée dans les familles chez lesquelles on a déjà diagnostiqué un cas.
- les stress : il peut précipiter la maladie de Basedow.

3.2. Causes de l'hyperthyroïdie :

Maladie de Basedow ou de Graves ou goitre exophtalmique ou thyrotoxicose c'est une maladie auto-immune qui représente la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie. Cette maladie est déclenchée par la production d'auto anticorps dirigés contre les récepteurs à la TSH (R-TSH) qui incitent la thyroïde à produire les hormones thyroïdiennes en plus grand quantité.

Nodules thyroïdiens : les nodules sont de petites masses qui se forment sur la glande thyroïde. En solitaire ou en groupe. Il existe plusieurs types. Si un nodule produit des hormones thyroïdiennes, il arrive que cela entraîne un état d'hyperthyroïdie.

La thyroïdite : inflammation de la glande thyroïde, de nature infectieuse ou autre, causant une hyperthyroïdie durant une courte période de temps (dans ce cas, la glande retrouve souvent son fonctionnement normal après quelques mois).

-la prise de certains médicaments riches en iode (hypotenseurs et médicaments pour le cœur).

-un trouble de fonctionnement de l'hypophyse (*Suvimax ,1998*).

3.3. Symptômes et signe clinique :

Tous 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 permettent de confirmer le diagnostic.

-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 voir 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 ya maladie de basedow (*Suvi.max; 1998*).

3.4. Tests médicaux et diagnostic :

On découvre souvent cette pathologie par un examen sanguin de routine qui souligne un taux excessif d'hormones thyroïdiennes. Palpation de la région thyroïdienne.

3.5. Traitement :

Il importe, en toute priorité de retrouver l'euthyroïdie dans les plus brefs délais afin de soulager la personne atteinte et d'éviter les complications. Le traitement classique à l'iode radioactif ou médicaments antithyroïdiens permet généralement d'atteindre cet objectif à plus ou moins court terme .le cas échéant, après une période d'environ 6 semaines d'euthyroïdie, il faudra opter pour la poursuite à long terme (1an ou2) de l'une ou l'autre de ces médicaments, ou pour la chirurgie qui consiste en l'ablation totale ou partielle de la glande.

*Médicament antithyroïdiens : ces médicaments (propylthiourcile ou méthimazole) empêchent la production de nouvelles hormones thyroïdiennes, sans causer de dommages permanents. Ils rétablissent un niveau normal d'hormones après 6 semaines à trois mois de traitement.

*traitement à l'iode radioactif : utilisé depuis plus de 60 ans, il permet de détruire de manière permanente une partie des cellules thyroïdiennes, de sorte que la glande thyroïde produise moins d'hormones. Le traitement prend plusieurs semaines à faire effet, et entraîne un risque d'hypothyroïdie. L'iode radioactif non absorbé par la glande sera éliminé par l'organisme en quelques jours.

Les troubles oculaires qui accompagnent souvent la maladie de basedow peuvent être traités par des corticostéroïdes ou par chirurgie (pour réduire la pression sur l'œil (*Suvimax ,1998*).

1-Présentation de la structure d'accueil « laboratoire»

IL est situé au niveau du kharouba dans la wilaya de Mostaganem.

1. 1. Lieu de travail :

Notre enquête a été réalisée au niveau du laboratoire privé « Dr ETTALHI » Dans différents services biochimie (étude des hormones) durant la période 17 /03 jusqu'à 31/05 / 2019.

-Les analyses faites aux laboratoires sont prescrites par un médecin. La demande est traitée selon une procédure dans le but que le patient et le médecin reçoivent les résultats.

1.2. L'objectif :

Cette étude consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, T3, T4) chez les femmes ménopausées accusant une euthyroïdie, une hyperthyroïdie et/ou une hypothyroïdie.

Elle vise aussi à maîtriser une méthode de dosage hormonal (automatisée) basé sur la technique d'Elisa.

1. 3. Population de l'étude :

L'étude porte sur 85 patients âgés de 45 et 60 ans. Ces patients présentent des symptômes de dysfonctionnement thyroïdien.

Elle vise aussi à maîtriser une méthode de dosage hormonal (automatisée) basé sur la technique d'Elisa.

2- protocole expérimentale :**2.1. Prélèvement sanguine :**

Le prélèvement est l'acte permettant d'obtenir un échantillon biologique sur lequel vont être effectuées une ou plusieurs analyses de biologie médicale.

2.2. Matériel et méthode :**2.2.1 Matériels :**

- Micropipettes, plaque de micro titrage
- Tubes Héparine ou sec

- Centrifugeuse
- Vidas
- Embouts jaunes et bleus.



Figure 08 : *Automate vidas. Bio Mérieux S.A Référence 30706 (Marcy l'Etoile / France).*

2.2.2 Méthodes Immunoenzymatique ELISA :

La méthode immuno enzymatique ELISA (Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay), littéralement « dosage d'immunoadsorption par enzyme liée « c'est-à-dire dosage immuno -enzymatique sur support solide) est un examen de laboratoire. Cette méthode est principalement utilisée en immunologie pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un échantillon. (Hortensia M ,2009)

ELISA en sandwich :

L'ELISA en sandwich est une variante moins commune (en clinique) de cette technique, utilisée afin de détecter un échantillon d'antigène dans le sérum ou tout autre échantillon. Cette technique est par contre d'un usage très courant en recherche.

Le procédé se déroule, dans ses grandes lignes, comme suit :

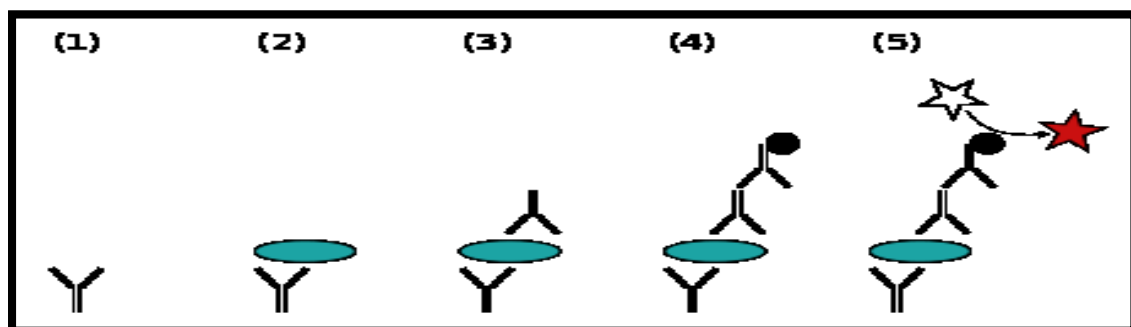
- Une surface est préparée et une quantité connue d'anticorps dit de capture y est liée.

- L'échantillon contenant l'antigène est appliqué à la plaque.
- La plaque est rincée, de façon à éliminer l'antigène non-lié.
- Les anticorps conjugués à l'enzyme sont ajoutés.
- La plaque est rincée une deuxième fois.
- Le substrat convertible par l'enzyme en signal fluorescent est ajouté.

Le résultat est analysé « à l'œil » ou dans un spectrophotomètre spécialement conçu pour accepter directement les plaques de 96 puits.

Toutefois, ainsi qu'illustré, il existe le plus souvent une étape supplémentaire, l'addition d'anticorps de détection, afin d'éviter de créer des anticorps conjugués à l'enzyme pour chaque antigène. L'utilisation d'une enzyme couplée reconnaissant la fraction Fc des autres anticorps permet de l'utiliser dans une variété de situations et de réduire le coût de la procédure.

Un ELISA en sandwich. (1) La plaque est recouverte avec un anticorps de capture ; (2) l'échantillon est ajouté, et tout antigène présent se lie à l'anticorps de capture ; (3) l'anticorps de détection est ajouté, et se lie à l'antigène ; (4) L'anticorps secondaire lié à l'enzyme est ajouté, et se lie à l'anticorps de détection ; (5) Le substrat est ajouté et est converti par l'enzyme en une forme détectable (colorée ou fluorescente).



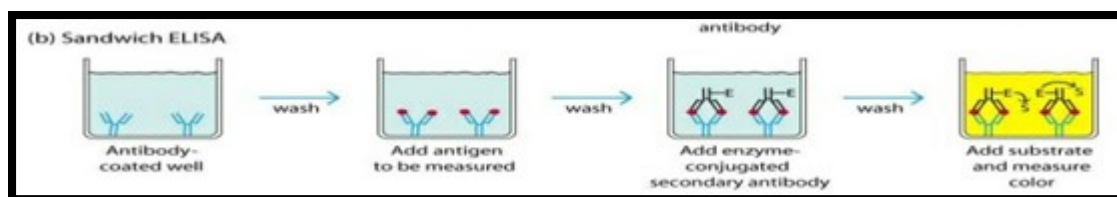


Figure 09 : *ELISA en sandwich* (Hortensia M ,2009).

3. Dosage biologique du bilan thyroïdien :

3.1 Dosage de la TSH

3.1.1. La méthode immun-enzymatique VIDAS :

VIDAS TSH est un test quantitatif automatisé de la famille VIDAS, permettant la détermination immun-enzymatique des hormones thyroïdiennes humaines dans le sérum ou le plasma humain (l'héparine de lithium) par technique ELFA (Enzyme LinkedFluorescenAssay).

3.1.2 Le principe de cette méthode :

Le principe du dosage associe la méthode immunologique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA)

Le cône (SPR) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêtes à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées une succession de cycle d'aspiration / refoulement du milieu réactionnel.

L'échantillon est prélevé puis transféré dans les puis contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Le mélange échantillon / conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par le cône. Cette opération permet à l'antigène de se lier d'une part au conjugué formant ainsi un « sandwich »Des étapes de lavages éliminent les composées non fixés.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4- Méthyle-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme de conjugué

catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4 Méthyle-ombelliférol) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur de signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimés.

3.1.3 Mode opératoire :

- Effectuer un prélèvement veineux sanguin.
- Remplir les tubes d'héparine de lithium avec un volume précis.
- faire la centrifugation des tubes à 4000 tour/min pendant 5 min.
- A l'aide d'une micropipette prélever 100µl du sérum et le déposer dans des tubes secs.
- Mettre le sérum dans les puits contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline (conjugué).
- Mettre en marche l'appareil, qui nous indiquera les valeurs.

➤ Précautions :

- Les sérums peuvent être conservés 5 jours à température ambiante ou 10 jours à 2-8°C.
- Eviter les congélations/décongélations répétées des échantillons.
- Ne pas utiliser des échantillons lipidiques ou hémolysés.
- Ne pas utiliser de plasma.
- Décongeler à température ambiante et mélanger soigneusement avant le dosage.

➤ **Les valeurs usuelles :**

- Le taux de TSH doit normalement se situer entre 0.3 et 5 $\mu\text{l/ml}$. Si c'est le cas, la thyroïde fonctionne correctement.
- Entre 5 et 10, il s'agit d'une hypothyroïdie minime.
- Au-delà de 10, c'est réellement une hypothyroïdie.
- Entre 0.3 et 0.10, le taux de TSH est un peu bas et pourrait indiquer une hyperthyroïdie, sans certitude.
- En dessous de 0.10, le patient est clairement hyperthyroïdien.

Parfois, le médecin peut demander un dosage des anticorps antithyroïdiens TPO et des anticorps anti-récepteurs de la TSH, afin de vérifier s'il s'agit d'une maladie auto-immune. Dans le cas d'hyperthyroïdie, un dosage des T4 (hormones thyroïdienne) libre permet de déterminer l'ampleur de la maladie : plus le taux est élevé, plus l'hyperthyroïdie est prononcée.

Selon les résultats d'analyse, l'endocrinologie pourra demander une échographie pour vérifier l'état de la thyroïde, sa taille et la présence ou non de nodules

Les réactifs essentiels requis pour un test Immunoenzymatique comprennent une haute affinité et anticorps de spécificité (enzymatique et immobilisée) avec reconnaissance d'épitopes différente et distincte, en excès, et antigène natif.

Dans cette méthode, les calibreurs TSH, échantillons de patients et / ou des contrôles contenant l'antigène natif sont d'abord ajoutés aux puits revêtus de streptavidine.

Les anticorps monoclonaux et enzymes marqués sont ajoutés et les réactifs sont mélangés : ces anticorps ont une haute affinité et spécificité et sont

déTECTÉS contre des épitopes distincts et différents de la TSH. Réaction entre les différents anticorps de la TSH et TSH native se produit dans le micro puits sans la concurrence ou l'empêchement stérique formant un soluble complexe de sandwich.

3.2 Dosage de T3 libre :

Le teste Access free T3 est une immunoenzymatique de liaison par compétition. Un échantillon est ajouté dans une cuvette réactionnelle avec un anticorps monoclonal anti-T3 conjugué à de la phosphatase alcaline. Au cours de l'incubation, la T3 libre présente dans l'échantillon réagit avec l'anticorps anti-T3. Des particules sensibilisées avec de la streptavidine et un analogue biotinylé de T3 sont ensuite ajoutés au mélange. Les sites de liaison inoccupés de l'anticorps anti-T3 sont liés aux particules par l'intermédiaire de l'analogue de T3. Après incubation, la séparation dans un champ magnétique et le lavage éliminent les produits non liés à la phase solide. Puis, le substrat chimio luminescent, Lumiphos* 530 est ajouté à la cuvette réactionnelle et la lumière générée par la réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de lumière est inversement proportionnelle à la concentration de T3 libre présente dans l'échantillon. La quantité d'analyse présente dans l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe de calibration multipoints mis en mémoire.

3.2.1 Principe :

C'est un Immunodosage avec la méthode de compétition : Le T3 libre (FT3, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T3 antigénique conjugué au raifort peroxydase (HRP) pour se lier au nombre limité d'anticorps anti-T3 déposés sur la microplaque (solide phase) (le conjugué enzymatique ne devrait pas avoir une liaison mesurable aux protéines sériques en particulier la TBG et l'albumine).

3.3 Dosage de la thyroxine T4 :

Le dosage de la thyroxine est un immunodosage enzymatique homogène utilisant des réactifs lipidiques prêts à l'emploi. Le dosage utilise l'acide sulfonique 8-anilino-1-naphthalène (ANS) pour dissocier la thyroxine des protéines se liant au plasma. La thyroxine dissociée dans l'échantillon entre en concurrence avec une thyroxine marquée à l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour une quantité fixée de sites de liaison des anticorps spécifique à l'anti-thyroxine dans la solution. En l'absence de thyroxine dans l'échantillon, la thyroxine marquée à la G6PDH est fixée par l'anticorps spécifique et l'activité enzymatique est inhibée. Ce phénomène crée une relation entre la concentration de thyroxine dans l'échantillon et l'activité enzymatique.

L'activité enzymatique de la G6PDH est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm mesurant sa capacité à convertir le nicotinamide adénine di nucléotide (NDA) en NADH.

Les échantillons dont la densité optique est inférieure ou supérieure à la valeur de la gamme sont considérés et interprétés comme patients atteints des variations thyroïdiennes.

3.3.1. Principe :

C'est un Immunodosage avec la méthode de compétition : Le T4 libre (FT4, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T4 antigénique conjugué au raifort peroxydase (HRP) pour se lier au nombre limité d'anticorps anti-T4 revêtus sur la microplaque (solide phase).

3.4 Dosage d'Anti-TPO :

C'est une méthode colorimétrique Immunoenzymatique pour la détermination quantitative de la concentration en anti-TPO dans le sérum humain ou plasma.

3.4.1. Principe :

Ce test est basé sur l'enzyme sandwich à deux sites principe de l'immuno-essai. L'échantillon testé est placé dans le micro puits enrobés par l'antigène. Anticorps de l'antigène enrobé de spécimen fixé sur la surface du micro puits. Le matériau non lié est éliminé par une procédure de lavage.

Deuxièmes anticorps dirigés contre l'Ig humaine et étiquetés avec l'enzyme peroxydase, sont ensuite ajoutés dans le micro puits. Après la procédure de lavage suivante, l'activité enzymatique restante liée au micro puits surface est détectée et quantifiée par l'ajout de mélange de substrat chromogène, solution d'arrêt et photométrie à 450 nm. La densité optique dans le micro puits est directement liée à la quantité d'anticorps spécifiques dans les spécimens.

3.5 Dosage d'Anti-g :

C'est une méthode colorimétrique Immuno-Enzymatique indirecte pour la détermination quantitative de la concentration en anti-g dans le sérum humain ou plasma.

3.5.1. Principe :

Ce test est basé sur une enzyme sandwich à deux sites principe de l'immuno-essai. L'échantillon testé est placé dans le micro puits enduits de l'antigène. Anticorps du spécimen se lier à l'antigène enrobé sur le micro puits surface. Le matériel non lié est enlevé par la procédure de lavage.

Un second anticorps dirigé contre les IgG humaines est marqué avec l'enzyme peroxydase est ensuite ajouté dans le micro puits. Après la procédure de lavage suivante, la activité enzymatique restante liée au micro puits surface est détectée et quantifiée par l'ajout d'un mélange de substrat chromogène, solution d'arrêt et photométrie à 450 nm. La densité optique dans le micro puits est directement liée à la quantité d'anticorps spécifiques dans le spécimen.

1-Les caractéristiques de la population étudiée :

Notre population étudiée est composée de 85 femmes présentant des perturbations thyroïdiennes selon l'âge de 45 jusqu'à 60 ans ; l'année de 2018 et 2019 avant et après traitement. Résidants dans la localité de Mostaganem.

1.1. Répartition des patients selon l'année :

Tableau 04 : Répartition des patients selon les années.

Année	Effectif	Pourcentage %
2018	25	29%
Janvier- mai 2019	60	71%
Total	85	100%

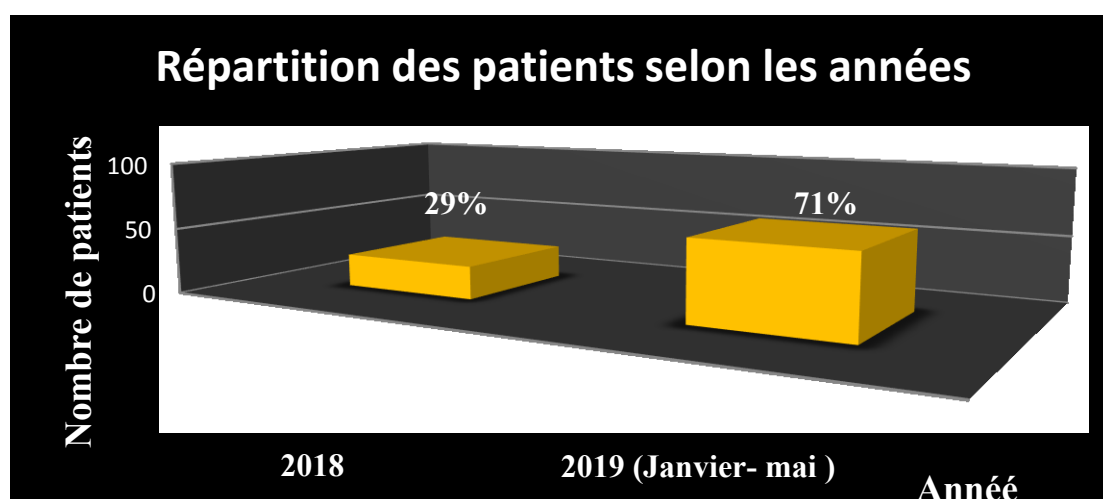


Figure 10 : Nombre de patients indiqués pour un bilan thyroïdien dans la localité de Mostaganem, selon les bilans annuels.

L'étude s'étale de l'année 2018 à 2019 (janvier –février), 85 patients de sexe féminin (femmes ménopausées) ont l'objet de notre étude.

L'analyse du diagramme qui représente la répartition de nos malades selon l'année chez les femmes ménopausées montre une augmentation de 71% depuis l'année 2019 (janvier jusqu'à mai) et de 29% depuis l'année 2018 cela signifie que le pourcentage des patients qui atteint des pathologies thyroïdiennes a été augmenté après 1 ans est de 71%. L'incidence des perturbations thyroïdiennes est de morbidité très importante.

1.2 Répartition des patients selon l'âge avec et sans perturbation thyroïdienne

Tableau 05: Répartition des patients avec et sans perturbations thyroïdiennes selon l'âge.

Sujets	Effectif	%	Tranche d'âges en année		
			[45 -49]	[50 -54]	[55-60]
Sans perturbation thyroïdienne	37	44%	16	14	7
perturbation thyroïdienne	48	56%	14	21	13
Total	85	100%	30	35	20

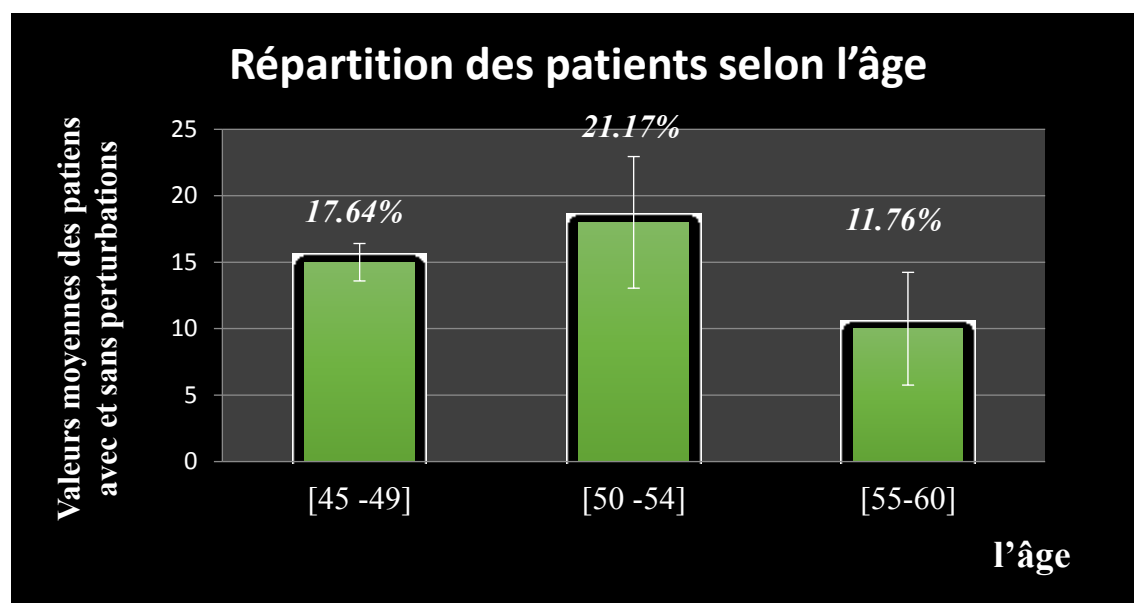


Figure 11: Représentation graphique de la moyenne de la population étudiée en fonction de l'âge. L'étude s'étale entre un âge minimal de 45 ans et un âge maximal de 60 ans.

L'analyse du diagramme qui représente la répartition de nos malades par tranche d'âge. Selon nos résultats démontrés dans la figure ci-dessus, sur l'ensemble des femmes ménopausées étudiés, 48 cas pathologiques (avec

perturbation thyroïdiennes) alors que 37 cas sont (sans perturbation thyroïdiennes).

La catégorie la plus importante des pathologies thyroïdiennes qui rassemble 21.17% pour la tranche d'âge incluse entre 50 et 54 ans.

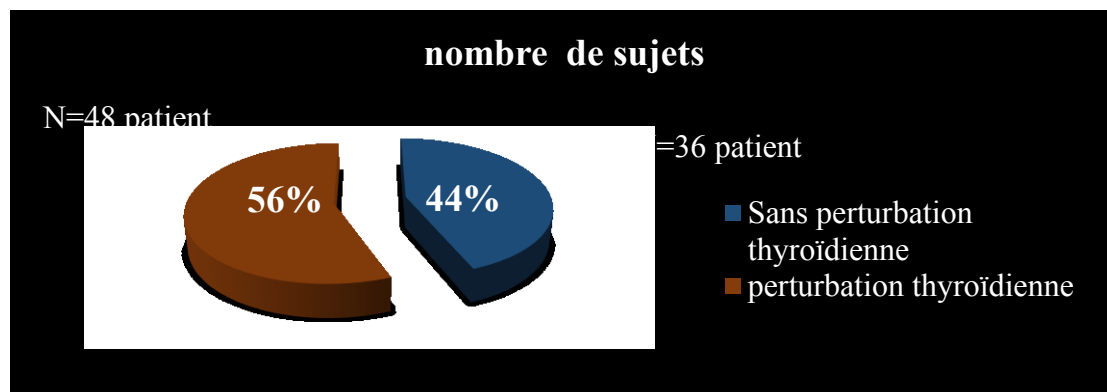


Figure 12 : Répartition des patients avec et sans perturbation thyroïdienne. [N= 85] avec et sans troubles thyroïdiens.

La représentation graphique indique que sur les 85 patients inclus dans notre étude, 48 sont des femmes ménopausées avec perturbation thyroïdiennes (soit : 56 % des cas) et 36 sont des femmes ménopausées sans perturbation thyroïdiennes (soit : 44 % des cas). Ainsi, il sort de ce résultat que la femme ménopausée est un facteur de risque pour la pathologie de la thyroïde. A titre de comparaison, les femmes ménopausées avec perturbation thyroïdiennes est les plus fréquents, Cependant, il semble être moins fréquent chez les femmes ménopausées sans perturbation thyroïdiennes. Il n'a pas une très grande différence entre les deux.

1.3 Répartition des différentes catégories de dysfonctionnement thyroïdien chez les patients selon l'âge.

Tableau06 : Répartition des cas pathologiques selon l'âge.

Pathologie	Effectif	%	Tranche d'âges					
			[45 -49]		[50 -54]		[55-60]	
			2018	2019	2018	2019	2018	2019
Hypothyroïdie	26	31%	8	3	11	1	2	2
Hyperthyroïdie	22	25%	0	3	1	8	3	7
Thyroïdite en euthyroïdie	37	44%	11	5	8	6	4	3
Total	85	100%	29		35		21	

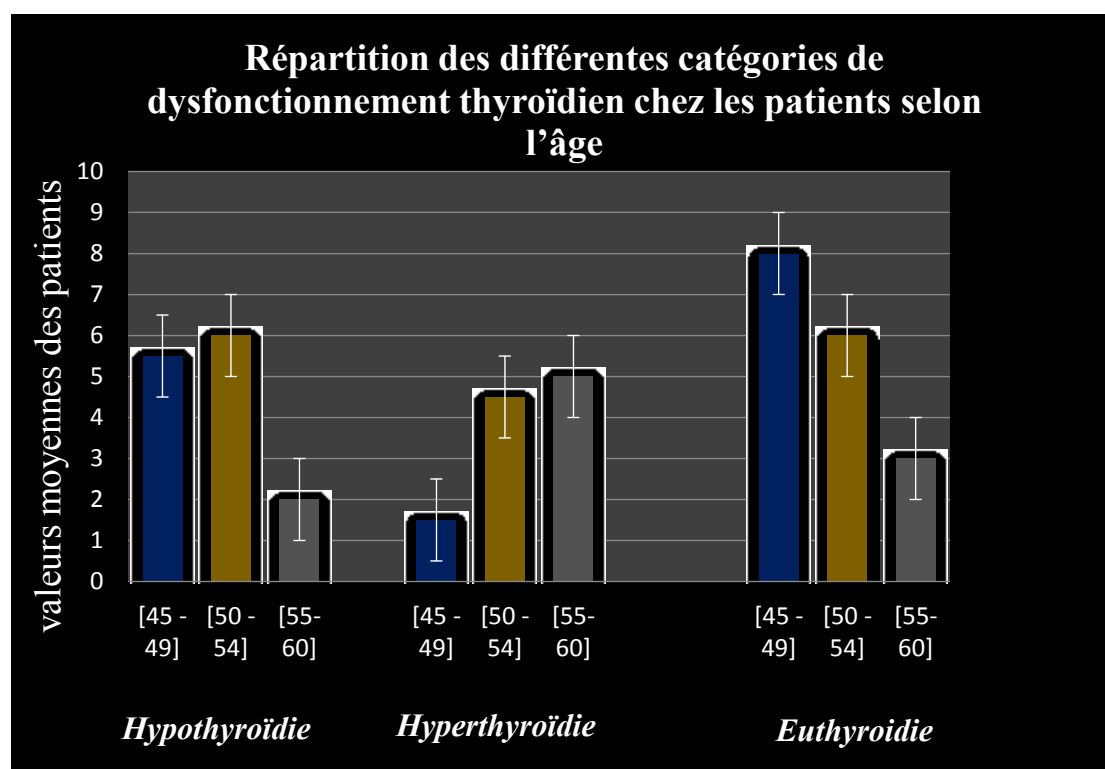


Figure 13 : Répartition des différentes catégories de dysfonctionnement thyroïdien chez les patients selon l'âge.

Nos résultats concernant la répartition des cas des perturbations thyroïdiennes selon le statut clinique : eu-, hypo- ou hyperthyroïdie.

Selon nos résultats démontrés dans la figure ci-dessus, sur l'ensemble des patients étudiés : une euthyroïdie chez 37 cas (44%), une hypothyroïdie chez 26 cas (31%) et une hyperthyroïdie chez 22 cas (25 %)

1.4 Perturbation du bilan thyroïdien la TSH, la T3 et la T4 selon l'âge.

Tableau 07: *Perturbation du bilan thyroïdien la TSH, la T3 et la T4 selon l'âge (Résultats exprimé en Moyenne \pm Ecart Type.*

		L'âge		
		[45 -49]	[50 -54]	[55-60]
TSH	Hyperthyroïdie	0.12 \pm 0,06	0.18 \pm 0,08	0.23 \pm 0,28
	Hypothyroïdie	9.41 \pm 3,66	10.71 \pm 3,26	10.06 \pm 4,12
	Euthyroïdie	2.37 \pm 1,25	2.35 \pm 0,83	2.62 \pm 1,74
Valeur Moyenne De T3	Hyperthyroïdie	4,89 \pm 0,53	4,79 \pm 0.17	5,42 \pm 0.51
	Hypothyroïdie	1,13 \pm 0.06	1,25 \pm 0.07	1,3 0 \pm /
	Euthyroïdie	3,87 \pm 0.14	3,51 \pm 0.51	4.18 \pm /
Valeur Moyenne De T4	Hyperthyroïdie	21,85 \pm 2.95	20,81 \pm 0.80	23,58 \pm 2.38
	Hypothyroïdie	9,5 3 \pm 1.55	7,95 \pm 2.43	10,05 \pm 0.27
	Euthyroïdie	13,7 9 \pm 1.20	13,2 6 \pm 1.30	13,88 \pm 0.70

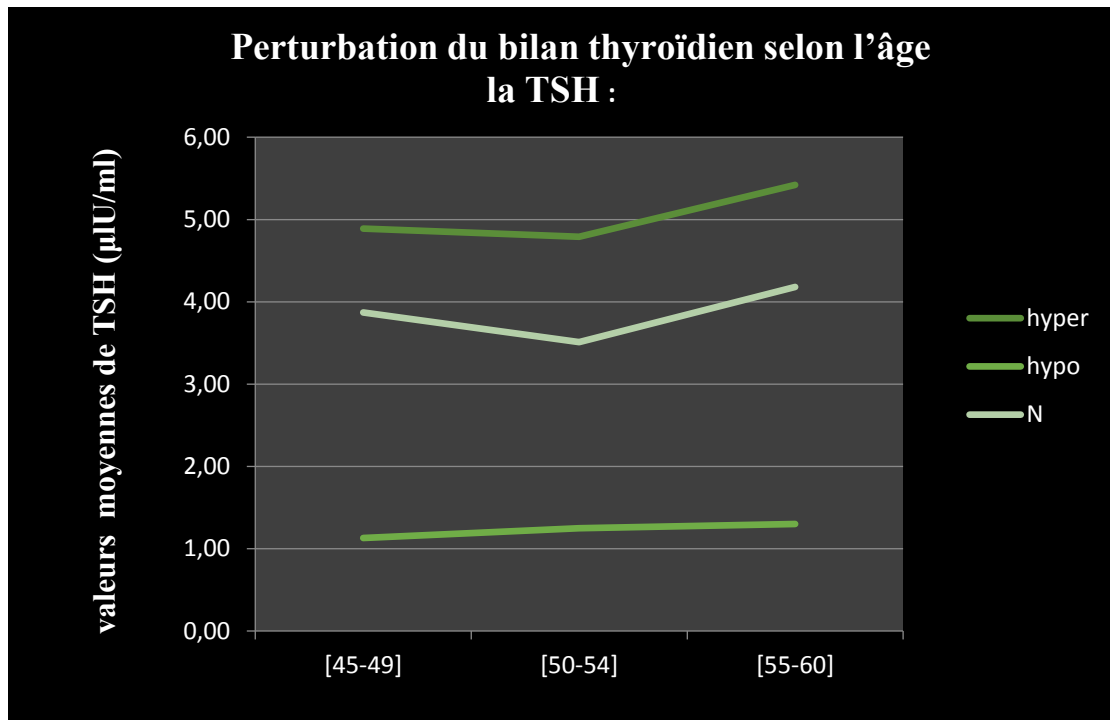


Figure 14 : Valeurs moyennes de TSH selon l'âge. Valeurs de référence = 0.3-5 μ UI /ml.

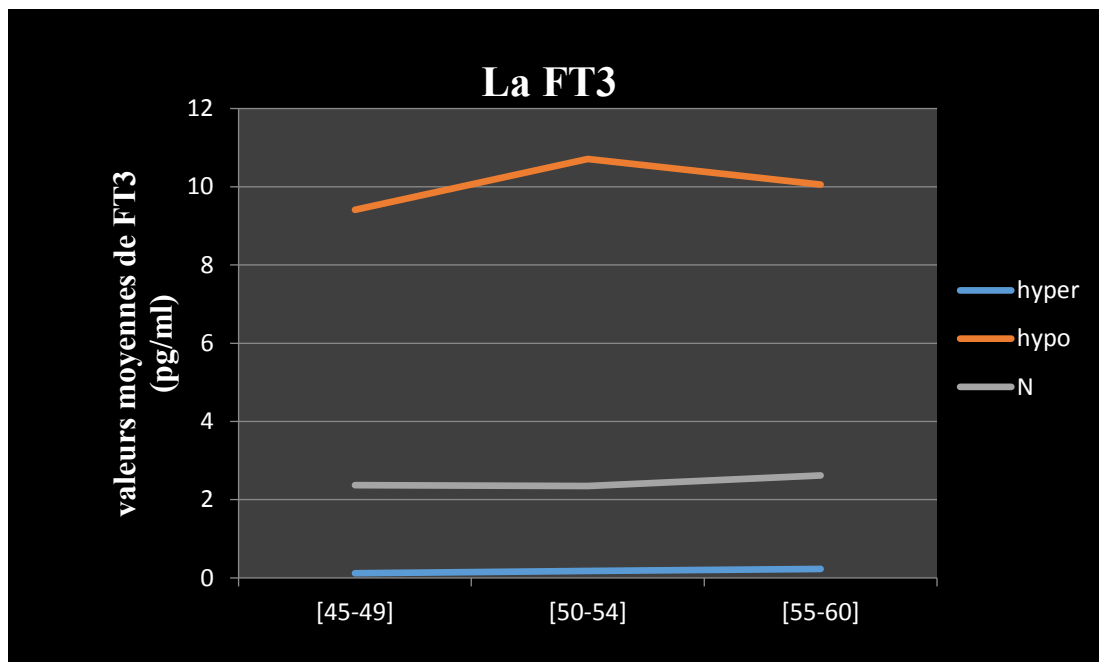


Figure 15 : Valeurs moyennes de T3 selon l'âge.

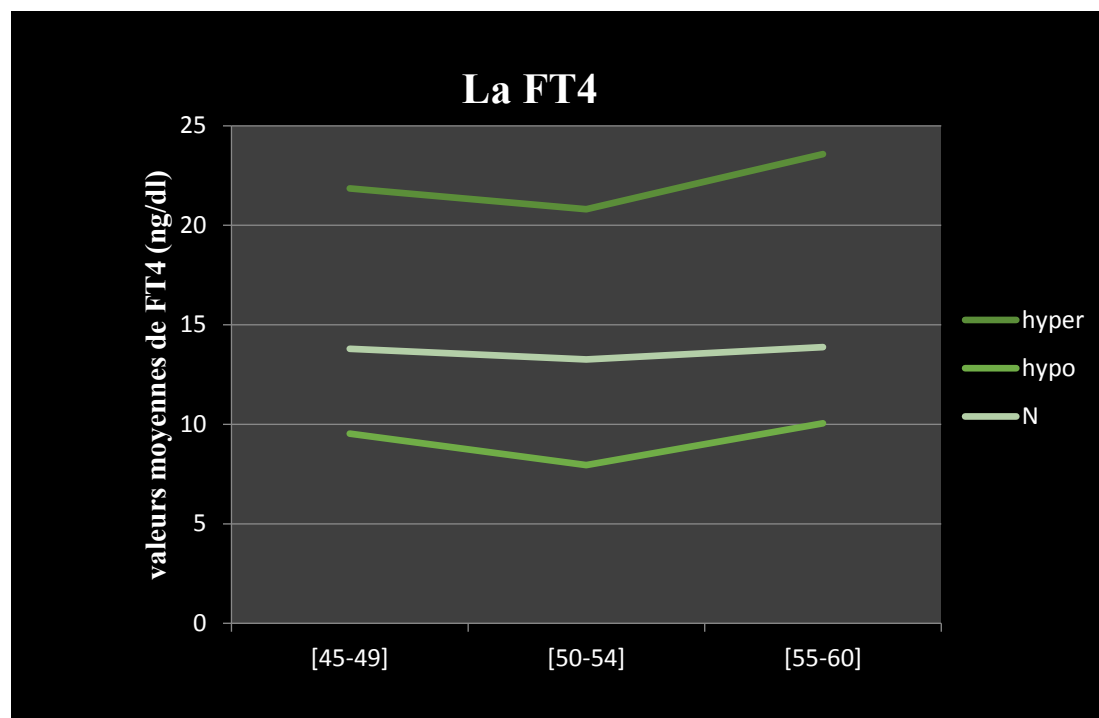


Figure 16 : Valeurs moyennes de T4 selon l'âge.

Dans les cas d'euthyroïdie, la courbe présente un TSH normale (figure 14), la T3 et la T4 normales (figure 15 ; 16) ceci correspond à un état thyroïdien normal.

En se basant sur les normes référentielles, il est montré dans notre étude que l'hypothyroïdie est caractérisée par une augmentation de la TSH (figure 14) et par une sécrétion trop faible d'hormones T3 et T4, (figure 15 et 16). La TSH est le paramètre de référence pour l'évaluation de la fonction thyroïdienne donc un taux trop élevé de TSH est le signe d'un manque de T4 dans le sang, alors en cas de diminution de la T4 dans le sang, l'hypophyse sécrète davantage de TSH pour stimuler la glande thyroïdienne.

En revanche, l'hyperthyroïdie se caractérise par une diminution de la TSH (figure 14) qui résulte d'une surproduction d'hormones par la glande thyroïde T3 T4 (figure 15; 16), Lorsque la TSH est faible, cela signifie que la thyroïde fabrique trop d'hormones thyroïdienne, plusieurs causes très différentes peuvent engendrer ce phénomène.

2. Discussion générale

La fonction thyroïdienne est sous l'étroite dépendance de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui contrôle la stimulation de différents processus de synthèse et de sécrétion des HT ; les principales hormones sont la T3 et la T4.

L'iode constitue un élément indispensable des HT, les fluctuations de son apport retentissent sur le statut thyroïdien. Une insuffisance en apport d'iode se traduit par une hypothyroïdie (**Engler et al, 1984**).

L'hypothyroïdie est une pathologie thyroïdienne, elle est la conséquence d'une faible production d'hormones par la glande thyroïde associée à une augmentation de TSH.

Une hypothyroïdie non traitée peut entraîner de nombreuses complications au métabolisme du patient (**Glinoe, 1997**).

Notre étude est basée sur une population féminine qui présente des perturbations thyroïdiens en effectuant un dosage des hormones thyroïdiennes **TSH** (thyroid-stimulationg-hormone), **T3** (triiodothyronine), **T4** (tétraïodothyronine).L'étude de (**Henen G, 2001**) montre que la thyroïde sécrète des hormones thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) dans la circulation sanguine. L'hypophyse libère des quantités d'hormone stimulant la thyroïde (TSH), niveaux élevés de thyroxine et triiodothyronine se produisent en raison d'un anormal la fonction thyroïdienne. Des quantités excessives de thyroxine dans le plasma sanguin diminuent la production de TSH, conduisant à des niveaux de TSH basse basées sur les niveaux de thyroxine et triiodothyronine (**Luigi, 2017**).

Nos résultats suggèrent l'implication des modifications hormonales liées à la ménopause, aux maladies auto-immune qui contribuent par des principaux facteurs qui sont le stress psychologique et la consommation

d'alcool, le tabagisme, certains médicaments, le rayonnement (radiographiques), une mauvaise alimentation et aussi environnementale.

Parmi les causes importantes de l'hyperthyroïdie la mauvaise alimentation, donc il est nécessaire d'éviter certains produits alimentaires :
Aliments riches en iode : l'iode augmente l'activité de la glande thyroïde par conséquent, il faut éviter les algues, le varech et autres fruits de mer.

La caféine, il est nécessaire d'éviter les stimulants comme le café, le sucre ou d'autres aliments contenant de la caféine.

Lait entier, la consommation de lait entier n'est pas bonne pour l'hyperthyroïdie.

-Eviter les viande rouge qui ont des niveaux élevés de cholestérol ou de graisse saturées, il faut :

Eviter les aliments allergéniques, les huiles végétales hydrogénées et tous les produits laitiers **(Seignalet ,2012)**.

l'hyperthyroïdie est plus fréquent chez les femmes ménopausées en effet, la glande est jumelée avec les ovaires quand le taux d'œstrogènes monte, elle a donc tendance à fonctionner davantage.

Voilà pourquoi elle se dérègle plus facilement lors des bouleversements hormonaux que connaissent les femmes **(Willem ,2010)**.

La thyroïde est une glande endocrine qui joue un rôle important dans la régulation du métabolisme, ainsi que du développement du corps humain (croissance osseuse, développement mental, etc.), en libérant les hormones thyroïdiennes, à savoir la tétraïodothyronine (thyroxine) ou T4 et la triiodothyronine ou T3.**(Vaidya B, Pearce SH ; 2008)**.

La sécrétion hormonale est contrôlée par la thyroïdostimuline (TSH) d'origine hypophysaire.

La TSH contrôle la croissance et la fonction thyroïdienne. Sa sécrétion est pulsatile et varie dans le nyctémère (maximum en fin de soirée, minimum

en milieu de journée). Elle est étroitement contrôlée par des signaux neuro-humoraux. La thyrolibérine (TRH) hypothalamique stimule la production hypophysaire de TSH. La T3 libre et la T4 libre exercent un rétrocontrôle négatif étroit sur la sécrétion de TSH. Le taux de TSH varie de façon logarithmique en fonction des variations des taux de T4 libre et de T3 libre. **(Hart IR et al ; 1995).**

L'hypothyroïdie est due à des étiologies diverses au cours desquelles la glande thyroïde est incapable de sécréter des quantités adéquates d'hormones thyroïdiennes.

L'hypothyroïdie clinique (encore appelée patente ou avérée) correspond à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH augmentée, T4 basse) **(Singer et al ; 2002).**

L'hypothyroïdie infra-clinique (encore appelée fruste ou asymptomatique) est

Caractérisée par une symptomatologie fruste ou absente et une biologie perturbée (TSH augmentée, T4 normale) **(Huber G, 2002).**

La prévalence de l'hypothyroïdie patente dans la population générale est estimée à 31 %.

Dans les mécanismes étiopathogéniques, Les causes des hypothyroïdies sont multiples. La grande majorité est représentée par l'hypothyroïdie primaire, autrement dit un dysfonctionnement au niveau de la glande thyroïde même. L'hypothyroïdie secondaire (centrale ou hypophysaire) est due à un dysfonctionnement de l'hypophyse qui secrète alors en quantité insuffisante la TSH ou « hormone de stimulation de la thyroïde » et enfin, cas très rare, l'hypothyroïdie peut être due à une résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes **(Vaidya B et al, 2008).**

L'hyperthyroïdie désigne l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui accroît la

Production des hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose.

Deux types d'hyperthyroïdie, l'hyperthyroïdie clinique (encore appelée patente ou avérée) correspondant à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées) et l'hyperthyroïdie infra-clinique (encore appelée fruste ou asymptomatique) correspondant aux cas où la symptomatologie est fruste et où la biologie est perturbée. Ainsi, le taux de TSH est bas, les taux de T4 et/ou de T3 sont normaux ou à la limite supérieure de la normale)(*American Association of Clinical Endocrinologists, 1996*).

La prévalence de l'hyperthyroïdie patente dans la population générale est estimée à 25 %.

Les symptômes courants de l'hyperthyroïdie sont représentés par : nervosité, labilité émotionnelle, fatigabilité, intolérance à la chaleur, changement de poids (en général, amaigrissement), changement de l'appétit (en général, augmentation), symptômes de myopathie, augmentation de la fréquence des selles, transpiration, troubles du cycle menstruel (habituellement oligo-ménorrhée) et perturbation du système nerveux central (*Orgiazzi J et al, 1992*).

Les signes courants comprennent : hyperactivité, tachycardie ou arythmie auriculaire, hypertension systolique, peau chaude, moite et lisse, regard fixe et rétraction des paupières, tremblements, hyper-réflexie et faiblesse musculaire. Les palpitations sont un symptôme prédominant chez les patients âgés, comme l'insuffisance cardiaque. En général, chez les patients âgés et surtout les femmes ménopausées les caractéristiques de l'hyperthyroïdie sont moins évidentes et les symptômes cardiaques ou des signes de démence sont fréquents (*Orgiazzi J et al, 1992*).

Les perturbations thyroïdiennes constatées au niveau de la localité de Mostaganem (Algérie) montrent une incidence assez importante de lourdes conséquences pour la santé publique. Les facteurs responsables de cette morbidité sont multiples, le régime alimentaire, l'environnement etc.

Un contrôle régulier et une prise en charge souhaitable est nécessaire pour un statut sanitaire et social souhaitable pour la personne et la collectivité.

Conclusion

La thyroïde intervient sur l'ensemble du fonctionnement de l'organisme par la synthèse de deux hormones, il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale, classées en trois types : celles qui stimulent la production d'hormones, les hyperthyroïdies, et celles qui diminuent la synthèse hormonale, les hypothyroïdies et d'autres maladies comme les nodules thyroïdiens

Les deux grands facteurs de risques sont le sexe féminin et l'âge. En effet, à l'officine, la grande majorité des patients atteints d'une pathologie de la thyroïde sont des femmes ménopausées.

Le lien entre la dysfonction thyroïdienne et la ménopause est très souvent oublié – pas seulement par les femmes qui nous disent «qu'elles se sentent vieilles avant l'âge», mais aussi par plusieurs praticiens de la santé qui les soignent.

Après tout, si vous souffrez d'hypothyroïdie (thyroïde hypoactive) il peut être facile d'attribuer à la ménopause les symptômes frustrants nommés ci-dessus – et ne pas réaliser qu'il pourrait y avoir quelque chose d'autre qui soit en train de se passer.

L'hypothyroïdie et la ménopause peuvent frapper de façon sournoise, même si vous prenez vraiment soin de vous. C'est que les changements hormonaux qui prennent naturellement place dans votre corps à la ménopause sont aussi accompagnés par des changements de la fonction thyroïdienne. De plus, en présence d'un déséquilibre ou d'une prédisposition sous-jacente, cela peut mener à l'hypothyroïdie.

Parfois, la condition est transitoire ou fonctionnelle (non détectée par des analyses sanguines), mais parfois non – plusieurs femmes qui développent un problème de thyroïde à la ménopause se retrouvent sous médication à vie.

Au cours de notre étude nous avons démontré et révélé certaines complications physiologiques de l'activité thyroïdienne. Parmi les 86 bilans thyroïdiens présentés au laboratoire d'analyses médical, 56% patients sont avérés atteints de troubles thyroïdiens dysthyroïdie (l'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdies). sans perturbation thyroïdiennes (soit : 44 % des cas). A titre de comparaison, les femmes ménopausées avec perturbation thyroïdiennes est les plus fréquents.

Enfin... Vous pourriez ne pas faire le lien entre les deux, d'autant plus que votre médecin ne le fait peut-être pas non plus ! ... Vous pourriez être surprise... De voir à quel point les médecins vont catégoriser une thyroïde comme «normale» ou «anormale», seulement en se basant sur une simple analyse sanguine. Le corps est beaucoup plus complexe que cela – il faut regarder le tableau d'ensemble et faire un bilan complet de santé plutôt que d'attendre que vos symptômes empirent et que votre thyroïde ne puisse plus fonctionner d'elle-même !

Pour nous aider à comprendre les options qui se présentent à nous, il faut examiner la fonction thyroïdienne et de quelle façon les fluctuations hormonales entrent dans l'équation.

Perspective :

Les meilleures méthodes pour traiter la thyroïde et de régler le problème à sa racine sont :

Renforcer le système immunitaire avec des puissants antioxydants que l'on trouve dans les végétaux.

Lutter contre l'inflammations avec les orties, baies organiques, acide gras oméga-3 et manger des légumes à feuilles vertes, inclure la vitamine A avec des aliments comme le jaune d'œuf, les anchois et l'huile de foie de morue. Sur le plan nutritionnel, il impératif de retirer le gluten, soja, arachides et les solanacées du régime alimentaire et l'ensemble des aliments qui déclenchent l'auto-immunité sans oublier de consommer des aliments riches en prébiotiques et probiotiques de qualités pour une flore intestinale saine.

Inclure la vitamine C avec des aliments comme le kiwi, le poivron rouge, les agrumes, la papaye et le chou-fleur...

Les plantes médicinales pour la thyroïde sont quelques fois une aide précieuse pour un retour à l'équilibre.

Les anciens chinois ont découvert que les poires ont une forte tendance à équilibrer les hormones, en particulier chez les femmes, les poires aide plus lorsqu'elles sont mélangées avec des pommes sous formes de jus.

Comment vivre avec vos habitudes :

Tabac : il est conseillé d'arrêter de fumer car c'est un conseil à donner à toute personne qui fume. Le tabac est également un facteur aggravant de la pathologie oculaire liée

Réduire la caféine et tous les excitants est fortement recommandé.

Comment vivre avec votre stress :

Gérer le stress est compliqué compte tenu de ses multiples origines : événementielles, personnelles, professionnelles, structurelles :

Développer des activités anti-stress positives, de trouver du temps pour prendre soin de vous et ce même si c'est compliqué.

Réduire les niveaux de stress avec des activités comme le yoga, l'acupuncture ou la thérapie de massage relaxant, respiration du ventre et cohérence cardiaque.

Comment vivre avec la météo :

Chaleur : pas de consignes particulières excepté de bien s'hydrater.

Temps froid : attention à se protéger du froid.

Protéger vos os :

De nouvelles recherches suggèrent que l'excès d'hormone thyroïdienne peut augmenter le risque d'ostéoporose, une maladie qui amincit les os. Une alimentation riche en calcium peut vous aider à lutter contre ce risque en augmentant la densité osseuse, la vitamine D favorise la solidité des os en améliorant l'absorption du calcium.

Protéger vos environnements :

La fonction thyroïdienne peut être affectée par des facteurs naturels présents normalement dans l'environnement, comme l'iode ou les phyto-goïtrogènes, et par des facteurs synthétiques, administrés sciemment, comme certains médicaments, ou de manière non intentionnelle mais ubiquitaire pour les produits industriels (type pesticides, polluants organiques persistants [POP]) qui contaminent l'environnement. Les produits ayant un impact négatif sur l'homéostasie thyroïdienne sont appelés perturbateurs thyroïdiens (PT).

Résumé

La thyroïde est une glande en forme de papillon situé au milieu du cou en avant de la trachée. Formée de deux lobes situés de part et d'autre de la trachée en dessous du larynx, elle produit des hormones libérées dans le sang qui permettent de réguler le fonctionnement de nombreux organes (température corporelle, sudation, fréquence cardiaque, sommeil, nervosité, poids ...).

La synthèse de ces hormones (dont les principales sont T3 et T4) est régulée par deux structures situées dans le cerveau (l'hypophyse et l'hypothalamus) via une autre hormone, la TSH.

Mais ce chef d'orchestre est parfois victime de troubles, donnant un rythme trop rapide Ou trop lent à l'organisme .sa taille peut également grossir ou voir apparaître des Nodules, dont certains peuvent cacher des cancers.

Cette étude consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, T3 et T4) chez les femmes ménopausées atteints d'hyperthyroïdie et /ou d'une hypothyroïdie.

L'hypothyroïdie est la conséquence d'une faible production d'hormones par la glande thyroïde, cette maladie touche les femmes après l'âge de 50 ans.

On peut détecter une hypothyroïdie en mesurant le taux de TSH dans le sang, et on le trouve élevé car l'hypophyse réagit au manque d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) en sécrétant d'avantage TSH en tentant de stimuler la thyroïde pour qu'elle produise plus d'hormones.

L'étude porte sur 85 patients âgés de 45et 60 ans. Ces patients présentent des symptômes de dysfonctionnement thyroïdien.

Elle vise aussi à maîtriser une méthode de dosage hormonal (automatisée) basé sur la technique d'Elisa.

Ainsi, il sorte de ce résultat que la femme ménopausée est un facteur de risque pour la pathologie de la thyroïde. A titre de comparaison, les femmes ménopausées avec perturbation thyroïdiennes est les plus fréquents, Cependant, semble être moins Fréquent chez les femmes ménopausées sans perturbation thyroïdiennes.

Les femmes âgées de plus de 50 ans, étant plus facilement atteintes que les hommes à cause des différents évènements de leur vie, qui peuvent être à l'origine de bouleversements hormonaux comme le cycle menstruel, la grossesse, l'accouchement, l'allaitement, la pré-ménopause et la ménopause.

Mots clés : thyroïde , perturbation , hypothyroïdie , ménopause .

Abstract

The thyroid is a butterfly-shaped gland located in the middle of the neck in front of the trachea. Formed by two lobes located on either side of the trachea below the larynx, it produces hormones released into the blood that regulate the functioning of many organs (body temperature, sweating, heart rate, sleep, nervousness, weight...).

The synthesis of these hormones (the main ones are T3 and T4) is regulated by two structures located in the brain (the pituitary gland and the hypothalamus) via another hormone, TSH. But this conductor is sometimes a victim of disorders, giving a too fast or too slow a rhythm to the organism. Its size can also grow or see the appearance of Nodules, some of which can hide cancers.

This study consists of monitoring changes in thyroid hormones (TSH, T3 and T4) in postmenopausal women with hyperthyroidism and/or hypothyroidism. Hypothyroidism is the result of low hormone production by the thyroid gland, a disease that affects women after the age of 50.

A hypothyroidism can be detected by measuring the level of TSH in the blood, and it is found elevated because the pituitary gland reacts to the lack of thyroid hormones (T3 and T4) by secreting more TSH by trying to stimulate the thyroid to produce more hormones.

The study involves 85 patients aged 45 and 60 years. These patients have symptoms of thyroid dysfunction. It also aims to master a hormonal (automated) dosage method based on Elisa's technique.

Thus, it emerges from this result that the postmenopausal woman is a risk factor for thyroid pathology. By comparison, postmenopausal women with thyroid disturbance are the most frequent, however, appears to be less frequent in postmenopausal women without thyroid disturbance.

Women over 50 years of age, being more easily affected than men because of the different events in their lives, which can cause hormonal

changes such as: menstrual cycle, pregnancy, childbirth, breastfeeding, pre-menopause and menopause.

keywords: thyroid ,hypothyroidisme , menopause

Référence bibliographique

Bernard lacour, Jean Paul Belon (2015), Endocrinologies, diabète, métabolisme et nutrition.Elsevier Masson S.A.S, imprimé en Italie par Printer Trento.

EL HADRI K ;(2003).Endocrinologie. Sorbonne université, 66 p.

Engler et al (1984). The deiodination of the iodothyronine and their derivatives in man. Endocrine Rev ; 5: 151-184.

Glinoeer D (1997). The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev: Rev1997; 18(3): 404-33.

GUIELLEM V ; (2003) .Structure et physiologie humain. Edition Elsevier, 14p.

Hart IR. Management decisions in subclinical thyroid disease.HospPract1995 ; 30: 43-9.

Hennen G. La glande thyroïde. In : HENNEN G. Endocrinologie, De Boeck. Université, Paris, 2001: 229-276.

Hortensia Mircescu, 2009 RCS Lyon 673 620 M.D., FRCPC DIVISION d'endocrinologie, centre hospitalier de l'université de Montréal, professeure adjointe de clinique, faculté de médecine, université de Montréal.

Huber G, Staub JJ, Meier C, et al. Prospective studyof the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: Prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies.J ClinEndocMetab 2002; 87:3221-6.

Jésus Cardenas ;(2017). Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.

Lauralee Sherwood (2015). Physiologie humaine Anatomie /Physiologie.

Luigi ; 2017Annales d'endocrinologie septembre 2017.page 236.

MADER S (2010). Biologie humaine. Edition de Boeck 294 p.

MARIEB E (1999). Anatomie et physiologie humaine. France 4ème édition, 606-607 p.

Marius Besson (2009). Hypothyroïdie en médecine de premier recours
Service d'Endocrinologie.

Orgiazzi J, Mornex R, Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, éditeurs signes et symptômes de la thyrotoxicose. L'hyperthyroïdie de la physiopathologie cellulaire aux dysfonctions des concepts ; à la pratique clinique. Paris : Expansion Scientifique Française ; 1992. p.346-50

Pierre Nys (2011). Troubles du système de la thyroïde.

Frédéric SEBAG, 2008 (chef de service de chirurgie générale et endocrinienne, Hôpital de Marseille) : maladies de la thyroïde.

Seignalet Jean ; 2012 ; l'alimentation ou la 3ème médecine ; édition François.

SuVimax (1998). Agence nationale d'accélération et évaluation en santé (Anes). Diagnostic et surveillance biologique et l'hypothyroïdie de l'adulte maladie thyroïdienne dans la cohorte Su. Pdf (1994-2002).

Thierry ; VANDER et SCHERMAN , (2005). Endocrinologie ; trouble de la thyroïde.

Vaidya B, Pearce SH. « Management of hypothyroidism in adults »

BMJ 2008 ; 337 :a801

Bio Mérieux S.A. Chemin de l'Orme - 69280 Marcy l'Étoile / France

William jp ; 2010 les pathologies de la thyroïde ; les comprendre ; les traités ; édition du Dauphin Paris ; France

Site web

<http://www.futura-sciences.com/magazines/santé/infos/dossiers/d/médecine-sida-vaincre-vih-1696/page/8>

<http://biologiepathologie.chru-lille.fr/formationcontinue/Bilan>