

République Algérienne Démocratique et Populaire

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



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Khemili Yasmine & Bachkat Imene

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité: ANALYSE BIOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE**

THÈME

**Importance du dosage des hormones thyroïdiennes**

Soutenue publiquement le 26/06/2016

DEVANT LE JURY

Président	M. NEBACHE. S	MCB U. Mostaganem
Encadreur	M. AIT SAADA. D	MCB U. Mostaganem
Co-encadreur	M. AIT CHAABANE. O	MAA U. Mostaganem
Examineur	M. CHERIGUENE. A	Prof. U. Mostaganem

*Thème réalisé au Laboratoire privé ADNANE de Mostaganem*

*Année universitaire : 2015/2016.*

Remerciement

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviation

Résumé

# Sommaire

---

Introduction

Partie théorique : Etude bibliographique

Chapitre I ;

La thyroïde

1. La thyroïde normale .....	1
2. Anatomie de la thyroïde .....	2
3. Histologie .....	2
4. Organogenèse .....	3
5. Régulation de la fonction thyroïdienne .....	4
5.1 Système hypothalamo-hypophysaire .....	4
6. Synthèse des hormones thyroïdienne .....	5
7. Les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdienne .....	6
7.1 Captation des iodures .....	6
7.2 Oxydation de l'iodure .....	7
7.3. Iodation de thyroglobuline .....	7
7.4. Formation de la thyroxine .....	7
8. Iodure ou iode inorganique .....	8
8.1 Exogène .....	8
8.2 Endogène .....	8

9. Cycle de l'iode .....	9
10. La desiodation périphérique est le fait d'enzymes .....	9
11. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes .....	10
12. Régulation de sécrétion d'hormones thyroïdiennes .....	10
13. Transport des hormones thyroïdiennes .....	11

## Chapitre II :

### Les hormones thyroïdiennes

1. Mode d'action .....	12
1.1 Effets biologiques des hormones thyroïdiennes .....	12
1.1.1 Effets tissulaires .....	12
1.1.1.1 Effets sur la croissance et le développement .....	12
1.1.1.2 Croissances et développement du squelette .....	13
1.1.1.3 Au niveau cardiaque .....	13
1.1.1.4 Au niveau rénal .....	13
1.1.1.5 Au niveau du foie .....	13
1.1.1.6 Au niveau cutané .....	14
1.1.1.7 Au niveau musculaire .....	14
1.1.1.8 Sur le tube digestif .....	14
1.2 Effets métaboliques .....	14
1.2.1 Métabolisme basal .....	14
1.2.2 Métabolisme glucidique .....	14
1.2.3 Métabolisme lipidique .....	14
1.2.4 Métabolisme protéique .....	15
1.2.5 Métabolisme hydro minéral .....	15
1.2.6 Métabolisme thermorégulateur .....	15
1.3 Effets permissif sur l'action des autres hormones et des neurotransmetteurs .....	15
2. TSH/T4 libre dans le sérum .....	15
3. Les anticorps antithyroïdiens .....	16
3.1 Les anticorps antithyroperoxydase (AC anti-TPO) .....	16
3.2 Les anti thyroglobuline (AC anti-tg) .....	16

4. Les anticorps anti-récepteur de la TSH (AC anti-rTSH) .....	16
5. Intérêt clinique des dosages d'anticorps antithyroïdiens .....	17
5.1 AC anti-TPO .....	17
5.2 AC anti-tg .....	17
5.3 AC anti-rTSH .....	17
6. Les marqueurs de cancers thyroïdiens .....	17
6.1 La thyroglobuline (Tg) .....	17
6.2 La calcitonine (CT) .....	18

### Chapitre III :

#### Les maladies thyroïdiennes

1. Les thyroïdites .....	19
1.1 Perturbation de la fonction thyroïdienne .....	19
1.2 Goitre ou hypertrophie thyroïdienne .....	19
1.3 Hypothyroïdie .....	20
1.3.1 Les symptômes de l'hypothyroïdie .....	20
1.4 Hyperthyroïdie .....	20
1.4.1 Les symptômes de l'hyperthyroïdie .....	20
1.5 Maladies thyroïdiennes auto-immunes .....	21
1.5.1 Maladie de basedow .....	21
1.5.2 Thyroïde d'Hashimoto .....	21
1.5.3 Polyendocrinopathie auto-immune .....	22
1.6 Maladies thyroïdiennes non auto-immunes .....	22
1.6.1.1 Thyroïdite aiguë .....	22
1.6.1.2 Thyroïdites iatrogènes .....	23
1.7 Les goitres et les nodules .....	23
1.7.1 Les micronodules .....	23
1.7.2 Les nodules toxiques .....	23
1.7.3 Type des nodules .....	24
1.7.4 Examens, tests et diagnostic .....	24
1.7.5 Traitement .....	24
1.7.6 Prévention .....	25

1.8	Autres maladies de la thyroïde	25
1.8.1	La thyroïde subaiguë	25
1.8.2	Thyroïdite de De Quervain	25
1.8.3	Thyroïdite chronique de Riedel	25
1.8.4	Thyrotoxicose	26
1.8.5	La thyroïdite des femmes enceintes	28
1.8.5.1	Exploration thyroïdienne chez les patientes enceintes	28
1.8.5.2	Traitements par la thyroxine durant la grossesse	29
1.8.5.3	Allaitement et maladies thyroïdiennes	29
1.8.5.4	Exploration thyroïdienne de l'enfant	29
1.8.5.5	Infertilité	30
1.8.5.6	Les menstruations	30
1.8.5.7	Maladies non thyroïdiennes sévères (NTI)	31
2.	Parathyroïde	32
2.1	Rôle de la PTH (parathormone)	32
2.1.1	Rôle rénal	33
2.1.2	Rôle osseux	33
2.1.3	Rôle intestinal	33
2.2	Pathologies parathyroïdiennes	33
3.	Cancer de la thyroïde	33
4.	Diagnostic	34
4.1	Palpitation du cou	34
4.2	Analyse du sang	34
4.3	Echographie	34
4.4	Ponction à l'aiguille fine	34
4.5	Scintigraphie thyroïdienne	35
5.	Variables pathologiques	35
5.1	Médicaments	35
5.2	Effets in vivo	36
6.	Bilan thyroïdien	37
7.	Habitudes alimentaires	38
8.	Compléments alimentaire	38

## Partie 02

### Matériel et méthode

1. Objectif .....	40
2. Lieu de l'étude .....	40
3. Population de l'étude .....	40
4. Prélèvement sanguine.....	40
5. Matériels et méthodes .....	41
4.1 Matériels .....	41
6. Méthode immuno-enzymatique Elisa .....	41
6.1 Elisa indirecte .....	42
6.2 Elisa en Sandwich .....	43
6.3 Elisa par compétition .....	44
7. Etapes de la méthode adoptée au sein du laboratoire de l'étude .....	45
7.1 Précaution .....	46
8. Valeurs usuelles .....	46
9. Tests dynamique .....	46
9.1 Test de freinage a la T3 .....	46
9.2 Test au TSH .....	46

## Partie03

### Résultats et discussion

1. Résultats .....	47
1.1 Variations hormonales chez les patients atteints d'hyperthyroïdie .....	47
1.2 Variations hormonales chez les patients atteints d'hypothyroïdie .....	48
2. Discussion .....	50

Conclusion .....	54
------------------	----

### Bibliographie

# Remerciements

*La rédaction de ce mémoire nous à donne l'occasion de remercier toutes les personnes qui ont participé et contribué au bon déroulement de ce mémoire, et en particulier.*

- *On remercier, Monsieur : AIT SAADA pour tout ses conseils et ses orientations, tout au long de réalisation de ce travail.*
- *Nos remerciements s'adressent à Monsieur NEBACHE. S d'avoir accepté de présidé le jury de soutenance. Et pour leurs disponibilités.*
- *On remercie sincèrement et avec beaucoup de respect Monsieur CHERIGUENE. A d'évaluer notre travail.*
- *On remercie également les personnes du laboratoire privé Adnan en particulier Dr Adnan, Mr Bentata, Mr Mokhtar.*
- *En fin nous remercions tout ceux et celles qui ont participé de près ou de loï à la réalisation de ce travail.*

## *Dédicaces*

*Louange à ALLAH de m'avoir donné et permis ce travail de recherche que je dédie :*

*\_A mes parents qui ont été la cause de mon existence sur terre que je chérie beaucoup et que je remercie de m'avoir tout donné.*

*\_A mon frère cadet qui est mon allié dans la vie.*

*\_A mon binôme qui m'a éclairé sur beaucoup de points dans ce projet.*

*\_A mes enseignants qui m'ont inculqué le savoir de le faire.*

*\_A toutes mes grandes familles de près ou de loin qui ont participé à l'émancipation de ma personne.*

*\_A tous mes camarades d'études que je souhaite un bel avenir.*

*KHEMILI Yasmine.*

# DEDICASE

---

*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.*

*-A mes oncles, tantes, mes adorables frères Abd elmalek et Adem*

*-A tout la famille Bachkat et Agboubi sans exception*

*-A tous mes cousines et surtout Fatima, Hadjer*

*- Tout mes amis surtout Asmae, Yasmine, oissem, Nassima, Samiha et les étudiants de ABB*

*En fin je dédie cet humble travail à toute personne qui m'a aidé*

*De près ou de loin sans exception, à le réalise*

*Bachkat Imen*

# Listes des figures

---

**Figure 01** : Anatomie de la thyroïde.

**Figure 02** : Anatomie de la thyroïde.

**Figure 03** : Coupe histologique de la thyroïde.

**Figure 04** : Contrôles et rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes.

**Figure 05** : Structure des hormones thyroïdiennes.

**Figure 06**: Les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

**Figure 07** : La désiodation.

**Figure 08** : Les maladies auto-immunitaires.

**Figure 09** : Modifications des résultats des dosages thyroïdiens au cours de l'évolution d'une maladie non-thyroïdienne.

**Figure 10**: Conséquences possibles de tests thyroïdiens erronés.

**Figure 11**: ELISA en sandwich.

**Figure 12**: ELISA en compétition et en sandwich.

**Figure 13** : évolution des femmes et hommes atteints d'hyperthyroïdie

**Figure 14** : évolution des femmes et des hommes atteints d'hypothyroïdie

# Liste des tableaux

---

**Tableau 1:** exploration et surveillance des maladies thyroïdiennes.

**Tableau 2:** variations hormonales chez les patients atteints d'une hyperthyroïdie.

**Tableau 3:** variation hormonales chez les patients d'une hypothyroïdie.

## **Abréviations :**

AC : Anticorps.

AIH : Hyperthyroïdie induite par l'Amiodarone (HIA).

AITD : Maladie thyroïdienne auto-immune (MAIT).

CMT : Cancer Médullaire de la Thyroïde.

CT : Calcitonine (CT).

DIT : Diiodothyrosines.

DTC : Carcinome différencié de la thyroïde (CDT).

EDTA : Acide Ethylène-Diamine-Tetraacétique.

EIA : Enzyme Immunoassays.

ELISA : Linked Immunosorbent Assay.

FT3 : T3 libre (T3L).

FT4 : T4 libre (T4L).

GH : Growth Hormone.

hCG : Gonadotrophine Chorionique Humaine.

HT : Hormone Thyroïdienne.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

L-T4 : Levothyroxine (L-T4)

MIT : Moniodothyrosines.

MTC : Carcinome médullaire de la thyroïde (CMT).

NTI : Nonthyroidal Illness.

PTH : Parathormone.

RIA : Radio Immunassays.

RT3 : T3 inverse (T3R ou T3I).

TBG : Thyrosin Binding Globulin.

TBPA : Thyroxin Binding Prealbumin ou Transthyréline (TBPA/TTR).

TG : Thyroglobuline.

TGAb : Auto-anticorps anti-Thyroglobuline (TgAb )

TGT : Thyrotoxicose Gravidique Transitoire.

TPO : Thyrotropin Releasing Hormone.

TPOAb : Auto-anticorps anti-TPO (TPOAb)

TRAb : Anticorps anti-récepteur de TSH (TRAb)

TRH : Thyroïde Releasing Hormone.

TSAb : Anticorps stimulant la thyroïde (TSAb).

TSH : Thyroïde Stimulating Hormone.

TTR : Transthyrétine (TTR/TBPA).

TT3 : Tri-iodothyronine totale (T3T).

TT4 : Thyroxine totale (T4T)

T3 : Tri-iodothyronine (T3).

T4 : Tétrai-iodothyronine ou Thyroxine (T4).

# RÉSUMÉ

---

## **Résumé :**

Cette étude consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, T3 et T4) chez les patients atteints d'hyperthyroïdie et/ou d'une hypothyroïdie. Le dosage hormonal a été effectué par une technique immunenzymatique dite Elisa. L'étude réalisée sur une période de deux mois a été effectuée chez une population relevant de la Wilaya de Mostaganem.

Les maladies thyroïdiennes ont été retrouvées chez 10 femmes et 3 hommes seulement. Les femmes ont développé une hyperthyroïdie contrairement aux hommes qui sont plus à risque d'une hypothyroïdie.

Le facteur âge et l'indice de masse corporel semble accentué le dérèglement de la glande thyroïde chez la majorité des patients de l'étude.

**Mots clés :** hyperthyroïdie, hypothyroïdie, hormones, TSH, T3 et T4.

## **Abstract:**

This study is to monitor changes in thyroid hormones TSH T3 T4 in patients with hyperthyroidism and or hypothyroidism. Hormonal assay was performed by a technique immunoenzym. The study conducted over a two month period was conducted in a population within the wilaya of Mostaganem

The thyroid disease were found among 10 women and 3 men who are at higher risk of hypothyroidism

The age factor and body mass index see; to accentuate the disorder of the thyroid gland in the majority of patients in the study

**Key words** hyperthyroidism, hypothyroidism, hormone, TSH, T3, and T4.

# Introduction

La thyroïde est une glande endocrine située respectivement à la base du larynx et le long de la trachée. La thyroïde est responsable de la synthèse de deux hormones iodées (la T4 ou thyroxine et la T3 ou triiothyronine).

Ces hormones thyroïdiennes sont indispensables à la maturation du cerveau et à la croissance des enfants ; ainsi qu'aux régulations métaboliques chez surtout les personnes âgées. Elles participent à l'ensemble des fonctions de l'organisme, le plus souvent en association avec d'autres facteurs, hormonaux ou non (protéines, glucides, lipides, insuline, tension artérielle, rythme cardiaque... etc.).

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 morphologiques (nodules, goitres), ou de modifications des sécrétions hormonales (hyperthyroïdie, hypothyroïdie), sont les plus fréquentes en endocrinologie.

Notre étude, prospective est destinée à évaluer, à partir des données cliniques et des dosages de routine d'hormones thyroïdiennes (T3, T4 libre et TSH), l'aptitude diagnostique des affections thyroïdiennes touchant une population relevant de la Wilaya de Mostaganem-Algérie.

Ce travail devrait apporter des éléments de réponse à certaines interrogations :

- Qu'elle est le principe utilisé pour le dosage de ces hormones ?
- Qu'elles sont les valeurs qui décrivent le type des maladies thyroïdiennes ?

PARIE 01:

# ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

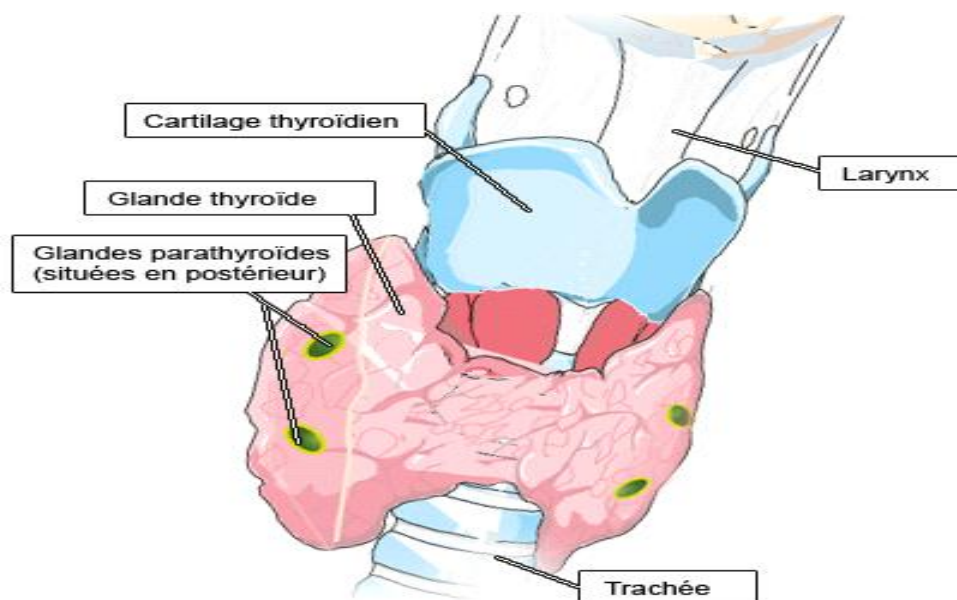
# ***Chapitre I : La thyroïde***

---

## 1. Thyroïde normale

La glande thyroïde peut être palpée le long de la trachée, juste en arrière de l'angle mandibulaire, cette palpation reste difficile à l'état normal alors qu'elle est facilitée lorsque la thyroïde est hypertrophiée (= goitre)[1]. Elle est organisée en follicules d'un diamètre moyen de l'ordre de 200 micromètres. Les follicules sont formés par un épithélium simple de thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes, représentent plus de 99% des cellules de la glande [2].

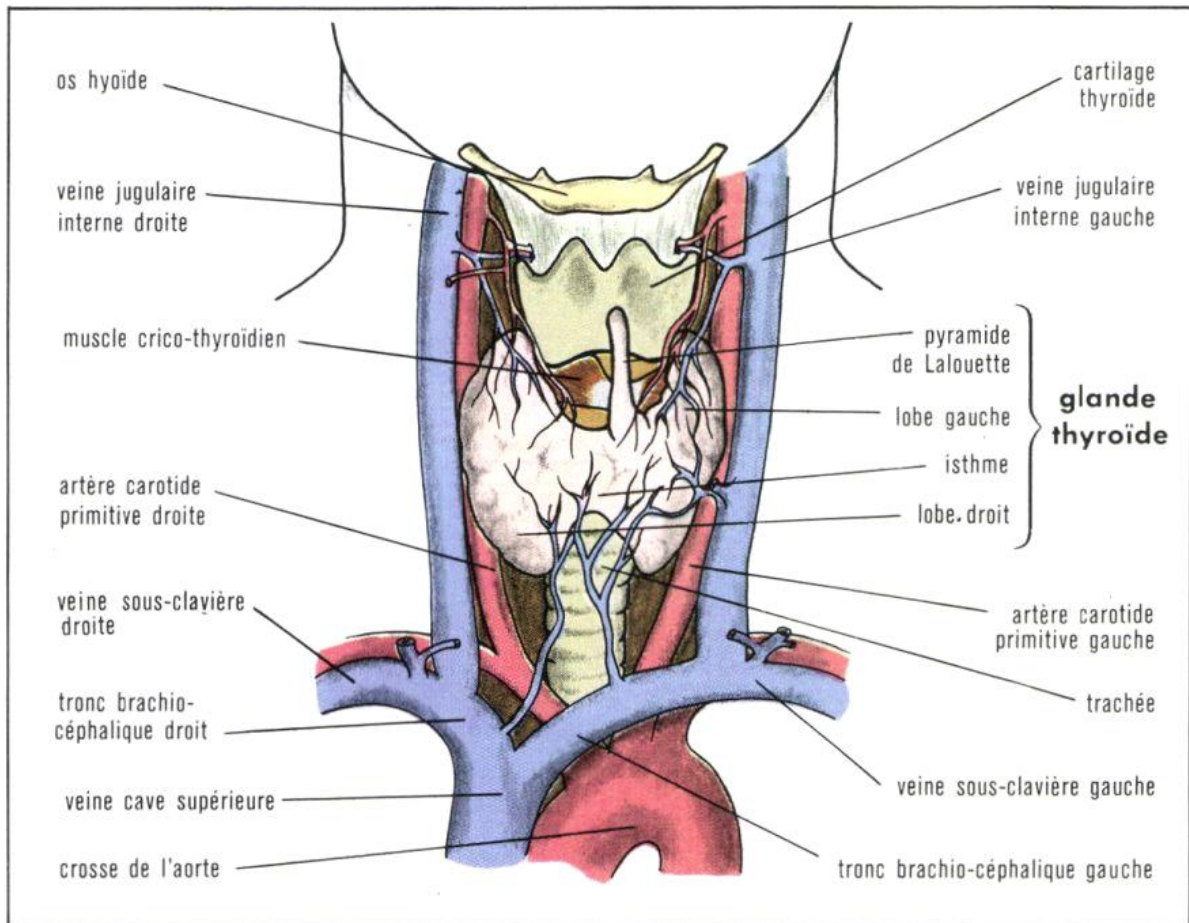
La thyroïde a une consistance molle et une surface lisse légèrement lobulée. Les lobes thyroïdiens sont relativement mobiles et peuvent se déplacer crânio caudalement notamment pendant l'absorption (figure 1). Chez l'homme la thyroïde mesure en moyenne 6cm de haut sur 6cm de large. La masse thyroïdienne normale est de 30 g chez l'homme (légèrement plus importante chez la femme) Chez l'homme on parle de goitre lorsque la masse thyroïdienne atteint 100 à 150g [3].



**Figure 01.** Anatomie de la thyroïde [26]

## 2. Anatomie de la thyroïde :

La glande thyroïde (*Glandula Thyroïdea*), d'un poids de 18 à 60g, comporte deux lobes de forme ovale qui se disposent de part et d'autre du larynx et de la trachée et qui sont unis par un pont ou isthme (à la hauteur du quatrième cartilage trachéal). La glande est entourée d'une capsule propre qui la subdivise par des traînées de tissu conjonctif [4] (figure.2).



**Figure 02. Anatomie de la thyroïde**

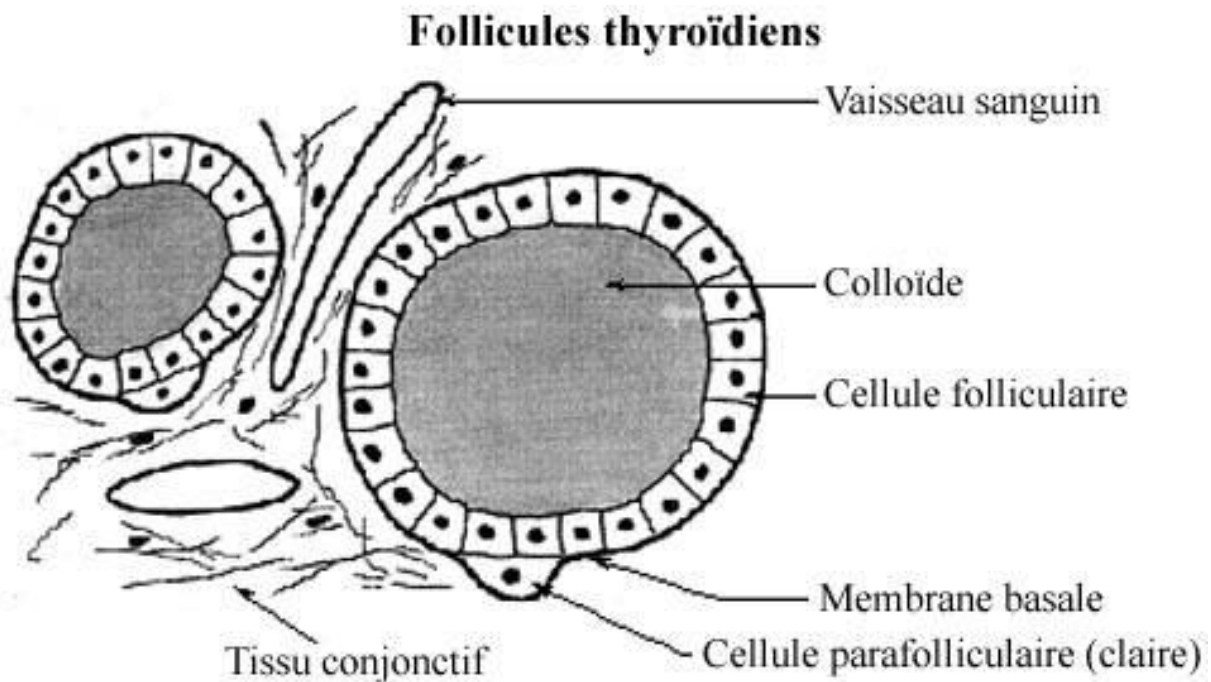
## 3. Histologie

La glande thyroïde se compose de follicules sphériques constituée principalement de thyrocytes (70% des cellules de la thyroïde), et des conduits, producteurs de thyroxine, entourés d'un tissu conjonctif lâche.

Les follicules sont tapissés par une seule couche épithéliale aplatie. La cavité glandulaire est remplie de colloïde homogène dont la fixation entraîne la formation de vésicules

indépendantes. ). Le principal constituant de ce colloïde est une glycoprotéine, la thyroglobuline, précurseur des hormones thyroïdiennes T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>.

Entre les follicules, dans le tissu conjonctif, se placent des groupes de cellules claires, les cellules C Para-folliculaires produisant la calcitonine [5] (figure 3).



**Figure 03.** Coupe histologique de la thyroïde [35].

Le potentiel de croissance de la glande est élevé. Dans des conditions pathologiques, elle augmente de volume, formant un goitre qui peut atteindre plus d'une centaine de grammes. La glande thyroïde est très vascularisée, avec un débit sanguin (4 à 6 ml/min/g) supérieur à celui de la majorité des organes [6].

#### **4. Organogénèse :**

La glande thyroïde résulte de la fusion de deux ébauches embryonnaires endoblastiques : le tubercule thyroïdien et les corps ultimobranchiaux. Le tubercule thyroïdien est une zone épaisse d'épithélium au milieu du plancher pharyngien fœtal ; pendant le développement

foetal, ce tubercule s'étend jusqu'à la limite terminale du sac aortique et des cellules bourgeonnent latéralement au sac aortique faisant saillie dans la cavité pharyngienne. Les attaches du tubercule thyroïdien au plancher pharyngien deviennent de plus en plus ténues jusqu'à n'être constituées que d'une couche cellulaire qui peut former, chez certains individus, une cavité appelée conduit thyroglosse [7].

## **5. Régulation de la fonction thyroïdienne :**

### **5.1. Système hypothalamus-hypophysaire :**

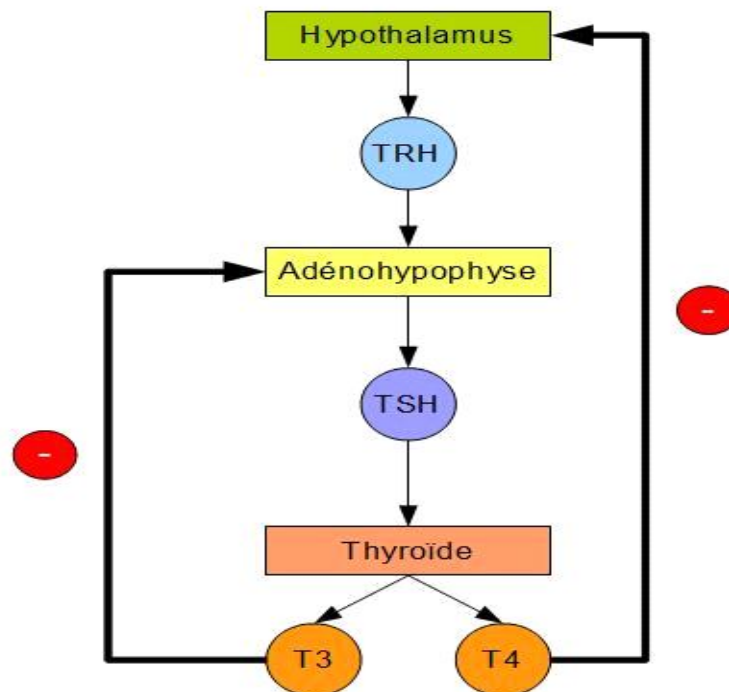
La glande thyroïde est constituée principalement de follicules thyroïdiens, qui sont des structures microscopiques en forme de sphères creuses. Quand elles sont inactives, ces cellules sont plutôt cuboïdes ou pavimenteuses; sous l'influence de la TSH, elles deviennent cuboïdes, parfois presque prismatiques, et se mettent à sécréter activement. Elles produisent deux hormones dites peptides : la thyroxine, aussi appelée tétraiodothyronine, ou T<sub>4</sub>, parce qu'elle contient quatre atome d'iode, et la triiodothyronine, ou T<sub>3</sub>, qui porte trois atomes d'iode. La T<sub>3</sub> et la T<sub>4</sub> sont aussi appelées hormones thyroïdiennes. Un petit nombre de cellules, les cellules para-folliculaires ou cellules C, sont parfois enchâssées dans les follicules ou se trouvent dans l'espace environnant. Elles produisent la calcitonine, une hormone qui participe à la régulation de l'homéostasie du calcium. Elle exerce son action en inhibant l'activité des ostéoclastes [8].

La T<sub>4</sub> est l'hormone inactive et peut être désiodée en T<sub>3</sub>, l'hormone active ou en rT<sub>3</sub>, inactive, selon les besoins de l'organisme.

La sécrétion des hormones thyroïdiennes et leur régulation sont contrôlées par un mécanisme de rétro-contrôle négatif. Lorsque la concentration sanguine d'hormones thyroïdiennes diminue, l'hypothalamus libère de la TRH qui va stimuler l'hypophyse entraînant la libération de la TSH. Cette dernière va induire la production d'hormones thyroïdiennes. Au contraire, lorsque les hormones sont abondantes dans le sang, elles inhibent la production de la TRH par l'hypothalamus et de la TSH par l'hypophyse ce qui interrompt la stimulation thyroïdienne et mène à l'arrêt de la sécrétion de T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> [9].

L'effet positif de la TRH d'une part et l'effet négatif des hormones d'autre part ont pour conséquence une grande stabilité du taux de TSH sanguin, et donc aussi des hormones

thyroïdiennes. Un niveau anormal de TSH indique généralement la présence d'un désordre thyroïdien [24]. (Figure 4)



**Figure 4.** Contrôles et rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes [26]

La TSH régit tous les processus qui conduisent de l'iode aux hormones thyroïdiennes :

- Favorise la captation de l'iode par le thyrocyte.
- Stimule l'iodation de la thyroglobuline.
- Endocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion des hormones thyroïdiennes.
- Synthèse de la thyroglobuline, de la pompe à iode et de la thyroperoxydase [2].

## 6. Synthèse des hormones thyroïdiennes :

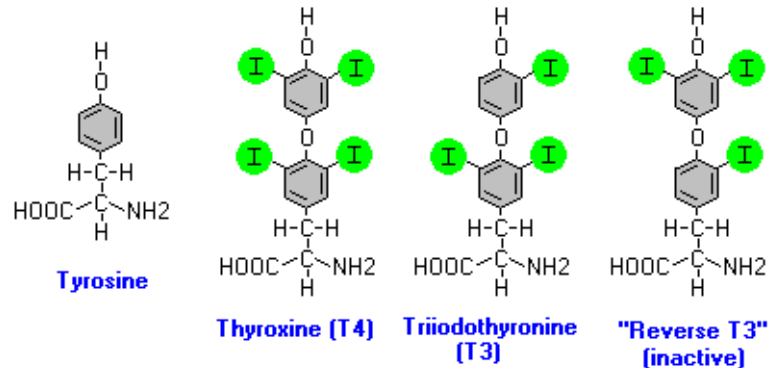
Les hormones thyroïdiennes sont produites par les cellules épithéliales de la glande thyroïde. Elles sont synthétisées par iodation d'un acide aminé, la tyrosine grâce à la thyroïde peroxydase.

Les HT ainsi synthétisées sont, soit stockées dans la thyroïde, soit libérées dans la circulation sanguine où elles sont prises en charge par des protéines de transport. La grande

majorité des HT secrétées est sous forme T4, qui est dit « forme circulante » alors que la T3 est considérée comme la « forme active ». Le principal transporteur des HT est la globuline se liant à la thyroxine (TBG, 75% du transport total des HT), une glycoprotéine synthétisée par le foie. Les deux autres transporteurs sont la transthyréine et la prealbumine se liant à la thyroxine.

Ces protéines permettent le maintien d'un taux d'hormones libres constants protégeant ainsi le corps de toute variation abrupte.

La plus importante voie de production de T3 se fit par déiodation de la T4 par des désiodases il existe trois types de désiodases, dont le type désodase I, présent dans le foie, qui est responsable de la production majeure de T3 circulante. Il est la cible spécifique du PTU, drogue utilisée pour diminuer le taux d'HT chez des patients hyperthyroïdiques. Le type désiodase il est retrouvée dans le cerveau et l'hypophyse (Leonard JL,1994). Il est responsable de la production locale de T3, par les astrocytes. Le type désiodase III est retrouvée dans le cerveau où il est responsable de la création des formes inactive rT3 et 3,3'\_T2 étape clé de la régulation de l'inactivation locale des HT [22] (figure 5).



**Figure 05.** Structure des hormones thyroïdiennes [26]

## 7. Etapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Dans la plupart des régions du monde, l'iode est un constituant rare du sol et donc présent en faible quantité dans les aliments. Un mécanisme complexe, dont les différentes étapes sont détaillées ci-après, s'est développé pour acquérir et retenir cet élément essentiel mais aussi pour le transformer en une forme appropriée pour son incorporation dans les composés organiques [10].

### 7.1. Captation des iodures :

La thyroïde, par un phénomène actif, est capable de capter l'iode circulant et de le concentrer contre un gradient considérable entre la glande thyroïde et le milieu extracellulaire.

Ce transport actif est réversible et saturable. Il s'adapte aux variations de l'apport en iode. L'entrée d'iode dans la cellule est relativement stable en présence d'un apport excessif ou faible. Elle est inhibée de façon compétitive par les ions perchlorate [11].

L'iode plasmatique est capté par les thyrocytes grâce à un cotransporteur spécifique  $\text{Na}^+/\text{I}$  [12].

### 7.2. Oxydation de l'iode :

L'oxydation de l'iode et son incorporation dans la molécule de thyroglobuline se déroulent à l'interface du pôle apicale-colloïde de la lumière folliculaire. Les deux réactions se succèdent rapidement et aboutissent à la formation de mono-iodotyrosine (MIT) et diiodotyrosine (DIT). La thyroperoxydase (TPO) ou peroxydase thyroïdienne est responsable de ces deux réactions et du couplage des iodotyrosines en iodotyronines [11].

### 7.3. Iodation de la thyroglobuline,

Est une protéine complexe fabriquée par la thyroïde; l'iode se fixe sur les restes tyrosyls pour former les monoïodothyrosines (Une seule molécule d'iode s'est fixée) ou les diiodothyrosines (deux molécules se sont fixées) [10].

### 7.4. Formation des thyroxines :

La moitié des iodothyrosines se couplent pour former soit de la tétraiodothyronine (T4), soit de la triiodothyronine (T3) [10].

- mise en réserve d'hormones.
- sécrétion des hormones (T4 = 75 %). (Figure 6)

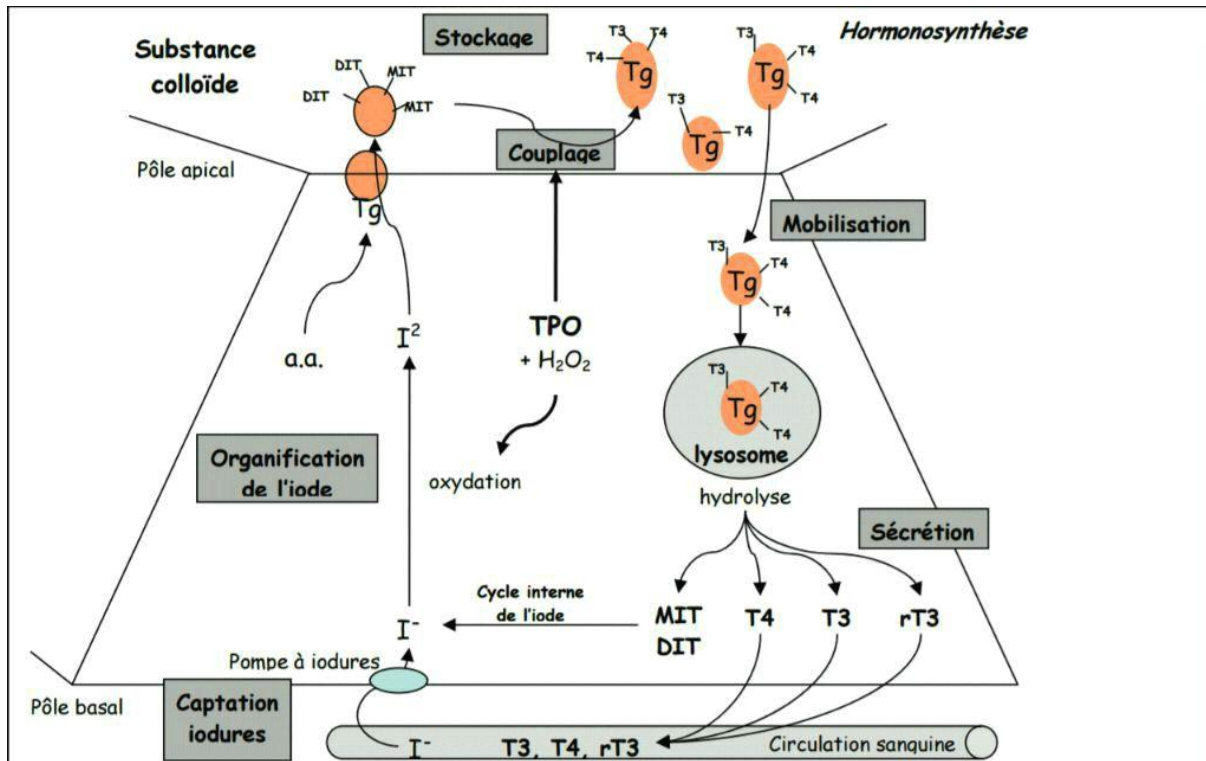
La plupart de ces réactions sont stimulées par la TSH. Les hormones ainsi produites sont mises en circulation, un peu sous forme libre, beaucoup sous forme liée à des protéines :

- + TBG (Thyrosin Binding Globulin);

+ TBPA (Thyrosin Binding Préalbumin);

+ Albumine

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne ; tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 [12] (figure06).



**Figure 06.** Les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

## 8. Iodure ou iode inorganique :

L'iode a deux sources : une source exogène et une endogène :

**Exogène :** Présent dans : l'alimentation comme le sel iodé, aliments marins (algues, poissons, fruits de mer), produits laitiers et céréaliers, œufs et ils sont absorbés par l'intestin sous forme d'iodure. Et aussi dans les médicaments, désinfectants et les produits de contraste.

**Endogène :** Mécanismes de désiodation périphérique et intrathyroïdienne des iodotyrosines[13].

ATP-dépendant (transport de sodium et d'iode).

L'iode est ensuite organifié grâce à la thyroperoxydase et l'eau oxygénée. Cela forme des ions iodure I<sub>2</sub> qui est transportés au pôle apical où ils se couplent à la thyroglobuline.

Au niveau du colloïde, il y a condensation et synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4, puis stockage [10].

En cas de besoin, ces hormones sont recaptées par le thyrocyte au pôle apical. Elles sont ensuite protéolysées pour être libérées dans le sang [10].

## 9. Cycle de l'iode:

Les sels iodés ingérés sont captés par la thyroïde, oxydés et liés à la tyrosine pour former des iodo-tyrosines dans une grande molécule. L'iode est ensuite organifié grâce à la thyroperoxydase et l'eau oxygénée. Cela forme des ions iodure I<sup>-</sup> qui est transportés au pôle apical où ils se couplent à la thyroglobuline. Au niveau du colloïde, il y a condensation et synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4, puis stockage.

En cas de besoin, ces hormones sont recaptées par le thyrocyte au pôle apical. Elles sont ensuite protéolysées pour être libérées dans le sang [10]. Le découplage de la thyroglobuline forme les hormones thyroïdiennes T3 et T4, qui pourront être sécrétées par la glande dans le sérum. Une partie de la T4 sera dé-iodinée en T3 dans les tissus périphériques. L'hormone, une fois ses effets métaboliques exercés dans la cellule sera déiodinée et l'iode pourra être réutilisé ou excrété dans les urines [13].

## 10. Désiodation périphérique est le fait d'enzymes :

La 5'désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 et dont il existe plusieurs types. La 5'désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel (figure 07).

La 5'désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central en hormones actives.

Elle transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

La dégradation des hormones thyroïdiennes se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies : conjugaison (puis excrétion biliaire), désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine [12].

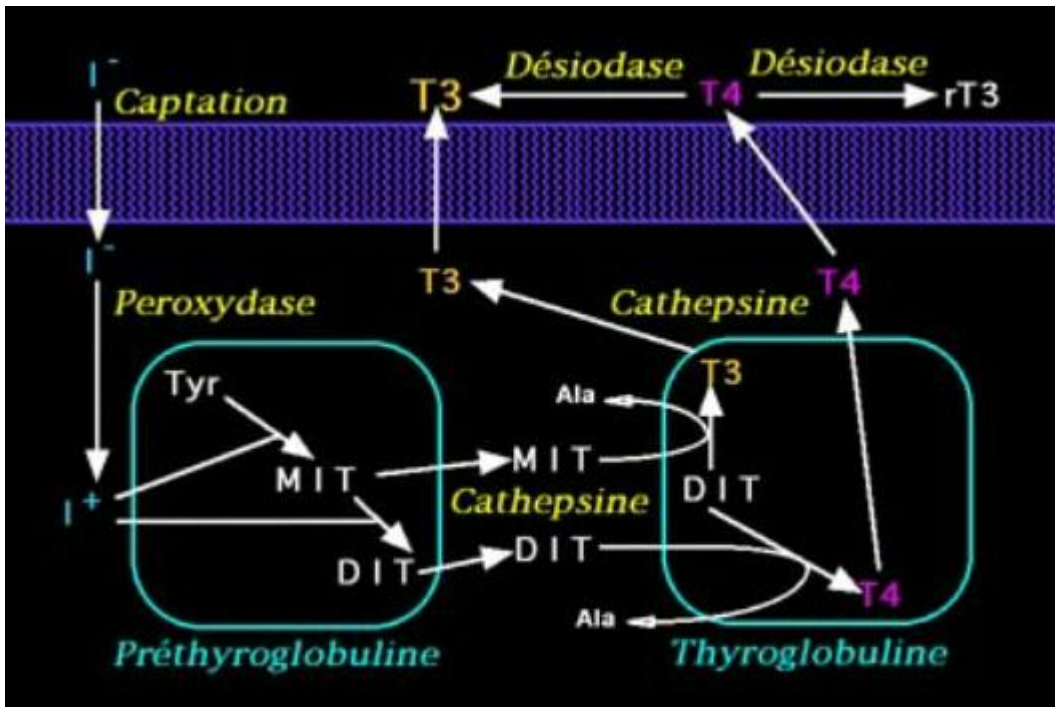


Figure07. La désiodation

## 11. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes

La thyroglobuline iodée constitue la forme de réserve des hormones dans le colloïde. Après stimulation par la TSH, elle est phagocytée par l'apex des cellules par endocytose. Les vésicules vont fusionner avec les lysosomes pour donner les phagosomes. Ces derniers vont hydrolyser la thyroglobuline iodée et aboutir à la libération des MIT, DIT, T3, et T4 qui diffusent dans la circulation.

## 12. Régulation de sécrétion d'hormones thyroïdiennes :

La TSH agit de la façon suivante : si la production des hormones thyroïdiennes (T4 et T3) est insuffisante, il y en a peu dans le sang : l'hypothalamus et l'hypophyse réagissent alors et l'hypophyse sécrète davantage de TSH, dont le taux dans le sang sera élevé ce qui va stimuler la thyroïde pour qu'elle produise une plus grande quantité d'hormones thyroïdiennes ; si la production de T4 et T3 est trop forte, il y en a trop dans le sang : l'hypothalamus et l'hypophyse vont réagir pour freiner la production de TSH [14].

### **13. Transport des hormones thyroïdiennes**

La majeure partie des hormones thyroïdiennes circule dans le sang fixé à des protéines de Transport d'origine hépatique.

Les 3 globulines principales intervenant dans ce transport sont

- La Thyroïde Binding Globulin (TBG),
- La Thyroïde Binding Pré Albumine (TBPA) et l'Albumine fixant respectivement 60, 17 et 11% de la T4 totale.
- Le reste circule librement dans le plasma ou lié à d'autres protéines de transport [15].

# ***Chapitre II :*** ***Les hormones thyroïdiennes***

---

## **1. Mode d'action :**

La T3 est 10 fois plus active que la T4 et se lie plus facilement aux récepteurs. La plupart des tissus périphériques sont dotés des enzymes nécessaires à la conversion du T4 en T3.

Etant liposolubles, les hormones thyroïdiennes diffusent dans la cellule cible et se lie à un récepteur intranucléaire. Cette interaction déclenche la transcription de l'ADN en ARNm qui est traduit dans les ribosomes cytoplasmiques et produit des protéines spécifiques. Il peut s'agir d'enzymes qui favorisent l'activité métabolique de protéines structurales ou bien de protéines qui seront libérées par la cellule cible [16].

## **2. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes:**

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans toutes les fonctions vitales de l'organisme en contrôlant la vitesse du métabolisme. Elles agissent sur le développement et la croissance de tous les tissus et particulièrement les os longs et le système nerveux central. Chez l'adulte, elles sont nécessaires au maintien de l'homéostasie métabolique [16].

### **2.1. Effets tissulaires :**

#### **2.1.1. Effets sur la croissance et le développement:**

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans la constitution du squelette de tous les vertébrés en permettant la maturation chondrocytaire et en potentialisant les effets de l'hormone de croissance (GH, Growth Hormone). Après la naissance, elle agit sur la croissance des os longs en influençant le renouvellement osseux.

Les rôles neurotrophiques des hormones thyroïdiennes sur le développement, notamment cérébral, sont nombreux. Elles sont indispensables pour la croissance axonale et dendritique et dans la différenciation neuronale. Une carence pendant le développement ou pendant la maturation de l'encéphale entraîne un crétinisme profond.

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os [17].

### **2.1.2. Croissance et développement du squelette:**

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse, leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires. Durant la période postnatale, les HT deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogénèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et une ossification du cartilage. En outre, elles favorisent la sécrétion de GH et potentialise les effets de l'IGF-1. L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme dysharmonieux. Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse, l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose.

Les hormones thyroïdiennes agissent sur les muscles squelettiques striés en influençant la contractibilité musculaire et le métabolisme de la créatine [17].

### **2.1.3. Au niveau cardiaque :**

Les hormones thyroïdiennes exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif. L'hypothyroïdien est bradycarde tandis que le l'hyperthyroïdien est tachycarde [17].

### **2.1.4. Au niveau rénal :**

Les hormones thyroïdiennes ont également un rôle dans la fonction rénale puisqu'elles influencent le débit de filtration glomérulaire et la réabsorption des ions Na<sup>+</sup> et H<sup>+</sup> [17].

### **2.1.5. Au niveau du foie:**

Les hormones thyroïdiennes libres sont métabolisées au niveau du foie. La T4 est essentiellement glucuronidée par l'UDP-glucuronotransférase (UDP-GT) et la T3 est sulfatée et excrétée dans la bile (Seule la forme T3 est active) [17].

### **2.1.6. Au niveau cutané:**

L'hypothyroïdie entraîne la diminution de la dégradation des glycosaminoglycanes (en particulier mucine), ce qui conduit à la formation de dépôts dans divers tissus et donne à la peau une consistance flasque. De plus, la peau est sèche en raison d'une diminution de la sécrétion des glandes sudoripares et sébacées [19].

### **2.1.7. Au niveau musculaire:**

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. L'hypothyroïdie s'accompagne d'une augmentation du volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes). L'hyperthyroïdie s'accompagne d'une hyperexcitabilité musculaire et d'une amyotrophie dans les formes sévères [19].

### **2.1.8. Sur le tube digestif :**

Les hormones thyroïdiennes favorisent le transit [19].

## **2.2. Effets métaboliques :**

### **2.2.1. Métabolisme basal :**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire et la VO<sub>2</sub>. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie [20].

### **2.2.2. Métabolisme glucidique:**

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes ;(elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose) [20].

### **2.2.3. Métabolisme lipidique:**

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogénèse et de l'oxydation des acides gras libres. Au final, elles exercent un effet hypocholestérolémiant. Aussi, devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie [20].

#### **2.2.4. Métabolisme protéique:**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses **supraphysiologiques**[20] .

#### **2.2.5. Métabolisme hydro minéral:**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'œdème [20].

#### **2.2.6. Métabolisme thermorégulateur :**

Les hormones thyroïdiennes stimulent de nombreux processus métaboliques (sources d'énergie pour l'organisme) en influençant la concentration et le nombre d'enzymes, le métabolisme des substrats, vitamines, minéraux et la réponse des tissus cibles. Elles ont une action mitochondriale en augmentant la consommation d'oxygène dans tous les tissus à l'exception du cerveau adulte, des gonades, de l'utérus, des nœuds lymphatiques, de la rate et de l'hypophyse antérieure. Cette action est thermogénique en cela qu'elle entraîne une production de chaleur [21].

### **3. Effet permissif sur l'action des autres hormones et des neurotransmetteurs :**

Les hormones thyroïdiennes interagissent avec de nombreux systèmes hormonaux et nerveux ; elles ont une action neurostimulante pouvant provoquer, à forte dose, de l'agitation et de l'irritabilité. Certains de leurs effets sur le système nerveux sont probablement dus à une sensibilité accrue aux catécholamines.

### **4. TSH/T4 libre dans le sérum:**

Une compréhension de la relation normale qui existe entre les niveaux de la T4 libre (T4L) et la TSH sérique est essentielle pour l'interprétation des dosages thyroïdiens. Un axe hypothalamo-hypophysaire intact constitue une condition préalable si le dosage de la TSH est utilisé pour déterminer un dysfonctionnement primaire de la thyroïde. Un certain nombre de conditions cliniques et des agents pharmacologiques peuvent perturber la relation T4L/TSH. Comme cela est indiqué dans le, les dosages de T4L sont plus fréquemment trompeurs que

Ceux de TSH. Lorsque la fonction hypothalamo-hypophysaire est normale, il existe une relation log/linéaire inverse entre la TSH sérique et les concentrations de T4L, suite à l'inhibition de la sécrétion de TSH par l'hypophyse par le rétro-contrôle exercé par les hormones thyroïdiennes. Donc, la fonction thyroïdienne peut être évaluée soit directement en mesurant le produit de la glande thyroïde, la T4 (de préférence la T4L), soit indirectement en évaluant le niveau de TSH qui reflète (de façon inverse) les concentrations d'hormones thyroïdiennes auxquelles aura réagi le « thyrostat » hypophysaire. Il s'ensuit qu'un taux élevé de TSH avec une T4L basse sont caractéristiques de l'hypothyroïdie et un taux abaissé de TSH avec une T4L élevée caractérisent l'hyperthyroïdie. En réalité, maintenant que la sensibilité et la spécificité des dosages de TSH ont été améliorées, on accepte que l'approche indirecte (par le dosage de la TSH sérique) offre une meilleure sensibilité pour détecter un dysfonctionnement thyroïdien que l'approche directe (par le dosage de la T4L) [31].

## **5. Anticorps antithyroïdiennes :**

### **5.1. Anticorps antithyroperoxydase (Ac antiTPO) :**

Ce sont des IgG dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Les dosages sont actuellement très sensibles et spécifiques.. La prévalence des Ac antiTPO, dans la population générale sans dysfonction thyroïdienne, est de 12% [20].

### **5.2. Anti thyroglobuline (Ac antiTg) :**

L'immunisation se fait conjointement contre la TPO et la Tg. les Ac antiTPO apparaissent plus vite et/ou sont mieux détectés que les Ac antiTg. Donc, dans l'évaluation de l'auto-immunité thyroïdienne, la recherche des Ac antiTg ne doit pas être systématique en première intention. Elle ne sera réalisée qu'en cas de forte suspicion clinique et/ou échographique et devant une recherche d'Ac antiTPO négative. Seuls 3% de la population présentent des Ac antiTg sans antiTPO détectables.

### **5.3. Anticorps anti-récepteur de la TSH (Ac antiRTSH) :**

Ils se lient aux récepteurs de la TSH. La majorité de ces anticorps se comportent comme des Ac stimulants et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow. Dans de rares situations, ils ont une activité bloquante responsable d'hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande. Ils étaient jusqu'ici détectés par des techniques d'inhibition de liaison de la TSH marquée à des récepteurs humains ou porcins. De nouvelles méthodes

automatisées ou non, avec utilisation d'Ac monoclonal hautement spécifique sont apparues. L'évaluation clinique de ces réactifs est bonne mais la stabilité parfois insuffisante [20].

## **6. Intérêt clinique des dosages d'anticorps antithyroïdiens :**

### **6.1.Ac antiTPO :**

Place dans la décision thérapeutique limitée, Prédicatifs de dysfonctions thyroïdiennes lors de grossesse et de prise de certaines médicaments (amiodarone, lithium, interleukines, anti-angiogéniques)[20].

### **6.2.Ac antiTg :**

Validation des dosages de thyroglobuline, Suivi des patients avec cancers différenciés thyroïdiens (ATg+), Recherche d'une auto-immunité thyroïdienne si Ac antiTPO négatifs et forte suspicion clinique et/ou échographique,

### **6.3.Ac anti RTSH :**

Diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie, Evaluation de la rémission avant arrêt du traitement médical des maladies de Basedow, Orbitopathie basedowienne, Grossesse et maladie de Basedow : prédiction de dysfonction néonatale.

## **7. les marqueurs de cancers thyroïdiens :**

### **7.1. Thyroglobuline (Tg):**

Les cancers différenciés de la glande thyroïde (CDT) sont les cancers endocriniens les plus fréquents. Leur incidence s'est accrue ces dernières années sous l'effet d'un dépistage plus actif et d'une modification des pratiques. Le pronostic d'ensemble est favorable. Ces dernières années sont apparus de nouveaux outils de surveillance : l'échographie, la TSH recombinante, la tomographie d'émission de positons, de nouveaux dosages de Tg et d'Ac antiTg.

La surveillance biologique des CDT opérés se réalise par les dosages de TSH, d'Ac antiTg et de Tg. Le taux de Tg doit être indétectable. Sa permanence ou sa réapparition signe la récurrence ou la métastase. Il est essentiel que la surveillance biologique des patients se fasse dans le même laboratoire [20].

## **7.2. Calcitonine (CT):**

La CT constitue un marqueur biologique du cancer médullaire de la thyroïde (CMT). La prévalence du CMT est faible (proche de 0.4%). Depuis une dizaine d'années, en Europe, ce dosage s'est généralisé en pathologie nodulaire thyroïdienne optimisant la détection précoce des CMT. Mais la calcitonémie peut être élevée dans d'autres circonstances que le CMT. La prévalence de ces hyperCT non dues à un CMT a été évaluée à 4.5%. Elles sont soit tumorales, soit fonctionnelles liées à une hyperplasie des cellules C. Les principaux facteurs pouvant influencer un taux de CT sérique sont l'insuffisance rénale chronique, l'hypergastrinémie, l'existence d'une autre tumeur endocrine et le tabagisme [20].

# ***Chapitre III :***

## ***Les maladies thyroïdiennes***

---

## **1. Maladies de la thyroïde :**

### **1.1 . Thyroïdites:**

Dans la forme classique avec goitre, le tissu thyroïdien normal composé de structures folliculaires est détruit et remplacé par un infiltrat formé de cellules lymphocytaires organisées en centres germinaux lymphoïdes. Les follicules thyroïdiens sont isolés, atrophiques et contiennent peu de colloïde. Les cellules thyroïdiennes elles-mêmes apparaissent au contraire élargies et présentent des modifications oxyphiles de leur cytoplasme ; qui correspondent à un aspect granulaire et une coloration rose du cytoplasme, et les cellules modifiées sont appelées oncocytes ou cellules de Hürthle ou d'Askanazy. Une forme plus modérée de maladie de Hashimoto peut correspondre à une thyroïdite focale, caractérisée par une destruction modérée et locale de l'architecture thyroïdienne normale, avec un infiltrat lymphocytaire focal, préservant des zones folliculaires normales et fonctionnelles. Un certain degré de fibrose est souvent associé [24].

### **1.2. Perturbation de la fonction thyroïdienne :**

Les dysendocrinies thyroïdiennes, qu'elles soient ou non auto-immunes, se traduisent par un état d'hypo- ou d'hyperthyroïdie associé ou non à un goitre. En effet, la perturbation de la fonction thyroïdienne peut tout aussi bien être en hypo (diminution de la synthèse des hormones thyroïdiennes iodées) qu'en hyper (augmentation de la synthèse des HTI) ce qui se traduit par deux grands tableaux cliniques très distincts [22].

### **1.3. Goitre ou hypertrophie thyroïdienne :**

Toute hypertrophie de la thyroïde est désignée sous le nom de goitre. Dans le cas de goitre simple, l'organisme tente de compenser une diminution de la production des hormones thyroïdiennes malgré une élévation de la sécrétion hypophysaire de TSH. Parmi les causes du goitre on retrouve entre-autre la carence iodée, la surcharge iodée causée par une mauvaise autorégulation et certains défauts métaboliques héréditaires rares (transport défectueux de l'iode, mauvaise iodation, couplage défectueux, désiodase déficiente ou une production de protéines iodées anormales). N'importe quelle cause de goitre simple peut, lorsqu'elle est grave, entraîner un hypothyroïdisme [25].

### 1.3.1. Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est la conséquence d'une faible production d'hormones par la glande thyroïde, on parle alors de l'hypothyroïdie, le taux de TSH est élevé, car l'hypophyse réagit au manque d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) en sécrétant davantage de TSH. Par ce moyen, l'hypophyse tente de stimuler la thyroïde pour qu'elle produise plus d'hormones. Elle est la plupart du temps sans gravité et se manifeste surtout chez les femmes, après 50 ans [26].

#### 1.3.1.1. Symptômes de l'hypothyroïdie:

- **Généraux** : ongles cassants, peau sèche, démangeaisons, gain de poids, chute de cheveux, dépression, pensées incessantes et rapides, crampes musculaires, douleurs articulaires, l'instabilité de l'humeur, l'irritabilité, constipation.
- **Métaboliques** : fatigue, somnolence, frilosité et intolérance au froid, sudation diminuée
- **Endocriniens** : infertilité (féminine), règles irrégulières et galactorrhée [27].

### 1.3.2. Hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie désigne une production anormalement élevée d'hormones par la glande thyroïde. Quand il y a trop d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) en circulation, l'hypophyse (petite glande à la base du cerveau) réduit au maximum sa production de TSH (thyroidstimulating hormone), pour ne plus stimuler la thyroïde. Quand la TSH est en-dessous de la limite inférieure ( $< 0,2$  environ, selon la norme du laboratoire), on parle d'hyperthyroïdie se manifeste plus souvent chez les femmes que chez les hommes, notamment s'il s'agit d'une maladie de Basedow, qui se déclare souvent entre 20 et 30 ans. Elle peut être (frustrée), (subclinique), si c'est uniquement la TSH qui est hors norme, mais les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) encore dans la norme – ou « franche » si la TSH est basse ET la T4 et T3 trop hautes [28].

#### 1.3.2.1. Symptômes de l'hyperthyroïdie:

- Une perte de poids malgré un appétit conservé.
- Une prise de poids dans environ 10 % des cas.
- Une chaleur ressentie comme insupportable.
- Soif excessive, voix rauque.
- Une fréquence cardiaque élevée.

- Un essoufflement.
- Diarrhée chronique.
- Nausées ou vomissements.
- Peau luisante, chaude et humide.
- Démangeaison isolée.
- Infertilité.
- Absence totale ou partielle de menstruations [27].

#### **1.4. Maladies thyroïdiennes auto-immunes:**

Il existe des maladies de thyroïde très spécifiques qui rentrent dans les grandes catégories que sont les hypo et les hyperthyroïdies [29].

##### **1.4.1. Maladie de Basedow:**

La maladie de Basedow est une maladie chronique auto-immune. Le système immunitaire du patient va produire (des anticorps anormaux dirigés contre les cellules folliculaires de la thyroïde. Plutôt que de détruire ces cellules, comme le ferait tout anticorps normal, ces anticorps reproduisent étrangement les effets de la TSH et stimulent continuellement la libération d'hormones thyroïdiennes [30].

Cette maladie constitue la cause la plus fréquemment retrouvée d'hyperthyroïdie [25].

##### **1.4.2 Thyroïde Hashimoto:**

Est une maladie causée par l'action des anticorps de l'organisme contre ses propres cellules, dans ce cas localisées à la thyroïde (figure 09). Cette pathologie se manifeste par l'inflammation de la glande thyroïde qui génère une bosse au niveau du coup, appelée goitre.

La cause du syndrome de Hashimoto est la présence d'anticorps sanguins qui s'attaquent à la thyroperoxydase, une enzyme entrant dans la fabrication des hormones thyroïdiennes et, à moindre échelle, à la thyroglobuline, un précurseur des hormones thyroïdiennes. Ainsi, la fabrication de ces hormones est perturbée et il en résulte une diminution des fonctions sous leur dépendance, d'où une hyperthyroïdie [25].

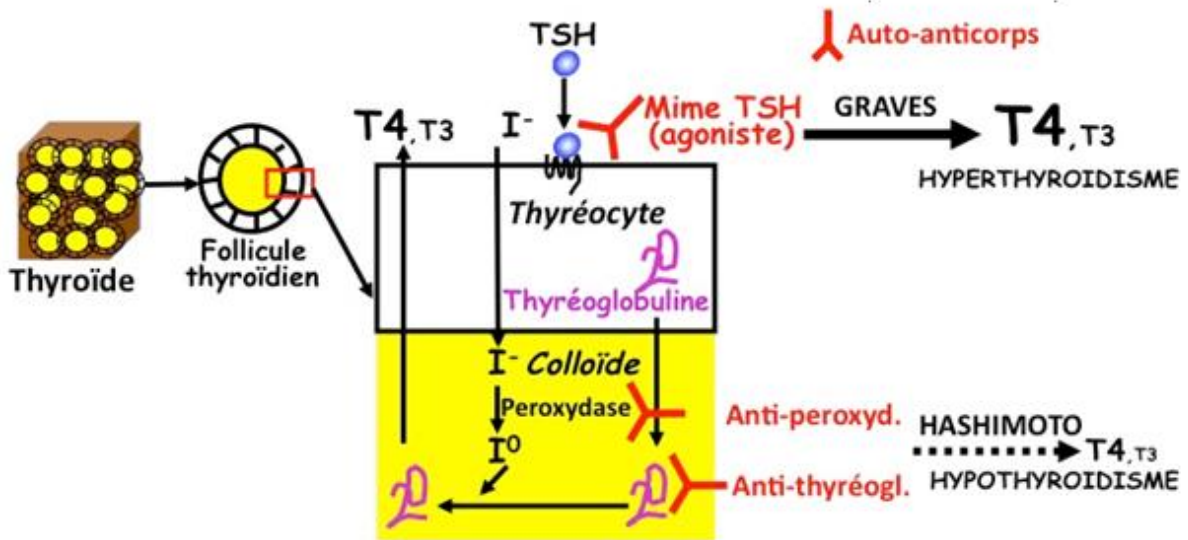


Figure 09. Les maladies auto-immunitaire [31].

### 1.4.3. Polyendocrinopathie auto-immune:

La polyendocrinopathie auto-immune est marquée par la combinaison d'un ensemble de pathologies qui entraînent une sécrétion insuffisante de différentes hormones en affectant le système endocrinien.

Cette pathologie s'accompagne généralement d'autres maladies affectant la thyroïde, la thyroïdite d'Hashimoto notamment [24].

### 1.5. Maladies thyroïdiennes non auto-immunes:

Ce sont des thyroïdites qui font partie des maladies thyroïdiennes non auto-immunes.

#### 1.5.1. Thyroïdite aiguë:

La thyroïdite aiguë est d'origine infectieuse. Elle reste exceptionnelle et est généralement secondaire à une infection bactérienne par :

- Le bacille de Koch.
- Un staphylocoque.
- Un streptocoque.

### 1.5.2. Thyroïdites iatrogènes:

Les thyroïdites iatrogènes regroupent un ensemble de thyroïdites différentes ayant une origine médicamenteuse. Les plus communément rencontrées ont pour origine un traitement :

- A l'amiodarone ;
- Au lithium ;
- Aux interférons alpha ;
- Aux interleukines-2[32].

### 1.6. Goitres et nodules :

Ces soucis concernent entre 4% et 5% de la population. Sans que l'on sache pourquoi, la thyroïde change petit à petit de forme. Elle peut grossir, jusqu'à créer une protubérance disgracieuse à la base du cou : c'est le goitre. Parfois, elle est bosselée : ce sont des nodules, des petites boules qui se greffent sur la thyroïde. On parle alors de goitres nodulaires. Ces petites tumeurs sont la plupart du temps bénignes. Le cas des nodules est un peu plus compliqué. Ils sont souvent découverts par hasard, lorsqu'on palpe son cou par exemple. Bénins dans 95 % des cas, ils peuvent être très différents.

**1.6.1. Les micronodules :** sont tout petits : moins de un centimètre. En général, le médecin n'y touchera pas et se contentera de les surveiller car il est extrêmement peu probable qu'ils soient cancéreux.

**1.6.2. Les nodules toxiques :** sont ainsi nommés parce qu'ils se sont mis à fabriquer des hormones thyroïdiennes en excès, sans commande de l'hypophyse. Ils provoquent donc une hyperthyroïdie et il faut s'en débarrasser.

Cette affection est fréquente chez les personnes âgées, et ne comporte aucun symptôme. Les nodules uniques se rencontrent chez environ 5% de la population, mais les personnes ainsi atteintes ignorent généralement que leur thyroïde est affectée. Aucun facteur de risque n'a été identifié.

Ces nodules uniques peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Quoique peu fréquent, le cancer en est la cause la plus importante, et la recherche de nodules cancéreux est la raison principale qui justifie l'examen des nodules thyroïdiens. Le cancer est plus probable dans le cas d'un seul nodule que dans le cas de plusieurs tuméfactions [33].

**1.6.3. Type des nodules :**

- Kyste liquidien.
- Tumeur ou adénome bénin dégénéré.
- Adénome à croissance lente.
- Cancer malin (rare).

Les autres parties de la glande n'étant pas affectées, leur fonctionnement est normal et les Patients ne souffrent pas d'hyper- ou d'hypothyroïdie.

Les nodules thyroïdiens sont généralement de petite taille et indolores. Ils ne produisent pas de pression sur le cou, et la plupart des patients ne remarquent même pas la tuméfaction. Le médecin peut la déceler lors d'un examen médical habituel ou particulier. Ces nodules sont Généralement fermes, lisses et faciles à palper. Le reste de la thyroïde semble normal [34].

**1.6.4. Examens et tests, diagnostic :**

Une des épreuves les plus utiles pour le diagnostic des nodules est la scintigraphie à l'iode Radioactif, qui permet au médecin d'examiner non seulement le nodule, mais aussi l'ensemble de la glande thyroïde.

Les nodules qui ne captent pas l'iode radioactif sont appelés « froids » et ceux qui captent presque tout l'iode radioactif sont appelés « chauds ». Les nodules chauds sont parfois hyperactifs et entraînent l'hyperthyroïdie. Ceux qui captent à peu près la même quantité d'iode que le reste de la glande sont des nodules fonctionnels, appelés « tièdes ». Seuls les nodules froids peuvent être cancéreux. En fait, moins de 10% de ces nodules le sont :

- 1) Palpation de la région thyroïdienne.
- 2) Biopsie : Le médecin extrait des cellules et du liquide de la glande, pour déterminer si le nodule est bénin ou malin.
- 3) Imagerie aux ultrasons : guide durant la biopsie. Aide à détecter les changements de taille du nodule après le traitement [32].

**1.6.5. Traitement :**

Avant les années 1980, la majorité des nodules étaient retirés par chirurgie. Depuis, les Méthodes de diagnostic et de traitements se sont affinées. Ainsi, on identifie d'abord la nature du nodule par les tests nommés ci-dessus et le traitement sera choisi en conséquence.

Les nodules bénins de petite taille qui ne causent pas de symptômes ne sont pas traités. Ils sont simplement suivis régulièrement durant les visites chez le médecin (aux 6-12 mois) afin d'observer leur évolution.

- Hormones Thyroïdiennes

- Iode radioactif
- Injection d'alcool éthylique
- Chirurgie

Le traitement dépend de la nature du nodule; s'il est « chaud », « froid » ou « tiède». S'il est chaud et que la biopsie ne révèle pas de cellules cancéreuses, on peut conclure qu'il s'agit d'un nodule bénin. Si le nodule est froid et la biopsie révèle la présence de cellules cancéreuses, le nodule doit être excisé. Au cours de la chirurgie, si le nodule se révèle malin, toutes les parties anormales de la glande sont extraites [32].

#### **1.6.6. Prévention :**

Puisqu'on ne connaît pas l'origine véritable des nodules à la thyroïde, on ne dispose actuellement d'aucune mesure qui pourrait prévenir leur formation. On aura avantage à être attentif à un gonflement du cou et à consulter un médecin en cas d'inquiétude [32].

## **2. Autres maladies de la thyroïde:**

### **2.1. Thyroïdite subaiguë :**

Elle est parfois appelée le rhume de la thyroïde. Il s'agit d'une inflammation de la glande, pour des raisons que l'on ignore souvent. Elle survient parfois après un rhume ou une pharyngite.

### **2.2. Thyroïdite de De Quervain:**

La thyroïdite de De Quervain est une thyroïdite subaiguë qui évolue en trois phases distinctes :

- Hyperthyroïdie.
- Hypothyroïdie.
- Retour à la normale (euthyroïdie).

Elle se distingue en cela des autres thyroïdites non auto-immunes.

### **2.3. Thyroïdite chronique de Riedel :**

La thyroïdite chronique de Riedel (ou thyroïdite fibreuse de Riedel) est à la fois rare et bénigne. Dans cette maladie, la glande thyroïde va perdre de sa souplesse et se fibrose.

#### **2.4. Thyrotoxicose:**

La thyrotoxicose représente l'ensemble des manifestations physiques dues à une présence excessive d'hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine.

La thyrotoxicose traduit une hyperthyroïdie se manifestant notamment par une crise aiguë dite thyrotoxicque.

Il faut distinguer la thyrotoxicose de la thyrotoxicose factice, consécutive à une consommation excessive de substances généralement destinées à faire maigrir. Il s'agit dans ce cas davantage d'une thyroïdite iatrogène [35].

#### **2.5 .Thyroïdite des femmes enceintes:**

Pendant la grossesse, la production d'œstrogènes augmente progressivement, entraînant une élévation des concentrations moyennes de TBG. Les valeurs de la TBG plafonnent à 2-3 fois celles d'avant la grossesse, et le plateau est atteint vers la vingtième semaine.

Cette élévation de la TBG conduit à des modifications des normes de référence de la T4 et de la T3 totales, approximativement plus hautes de 1,5 fois les valeurs d'avant grossesse, vers la 16ème semaine.

Ces changements sont associés à une diminution de la TSH sérique au cours du premier trimestre, de sorte qu'un taux de TSH sérique infra-normal s'observe dans environ 20 % des grossesses normales.

La diminution de la TSH est attribuée à l'activité de stimulation thyroïdienne de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) qui présente une homologie de structure avec la TSH.

Le pic de l'hCG et le nadir de la TSH sérique surviennent ensemble vers 10-12 semaines de gestation. Dans environ 10 % de ces cas (soit 2 % de toutes les grossesses) l'accroissement de la T4 libre atteint des valeurs supranormales et lorsque cette situation se prolonge, ceci peut conduire à un syndrome intitulé "thyrotoxicose gravidique transitoire" (TGT), caractérisé par des symptômes et des signes plus ou moins prononcés, cet état est fréquemment associé à une hyperémèse du premier trimestre de la grossesse.

La diminution de la TSH pendant le premier trimestre de la grossesse est associée en général avec un accroissement modeste de la T4L ensuite dans le second et troisième trimestre de grossesse, il existe un consensus pour admettre que les taux sériques diminuent d'approximativement 10-20 % sous les moyennes normales de T4L et de T3L.

Cette diminution des hormones libres est encore amplifiée quand le statut nutritionnel de la mère en iode est restreint ou carencé.

Chez certaines parturientes, la T4L peut tomber en dessous de la limite inférieure de référence de sujets non gravides. La fréquence des concentrations infra-normales de T4L dans ces conditions dépend de la méthode de dosage utilisée.

Des patientes qui reçoivent un traitement de remplacement par L-T4 et qui deviennent enceintes peuvent nécessiter une plus forte dose quotidienne pour maintenir un taux de TSH sérique normal.

Le statut thyroïdien de ces patientes devrait être vérifié en mesurant TSH + T4L pendant chaque trimestre de la gestation. Le dosage de T4L devrait être ajusté pour maintenir des concentrations normales de TSH et de T4L. Les concentrations sériques de Tg s'élèvent typiquement pendant la grossesse normale [35].

Les patientes avec un carcinome thyroïdien différencié et chez lesquelles du tissu thyroïdien est toujours présent montrent typiquement un doublement de leur Tg sérique pendant la gestation, et un retour aux valeurs de base dans les 6 à 8 semaines qui suivent l'accouchement.

Les maladies thyroïdiennes sont peu courantes durant la grossesse, car le système immunitaire, qui joue un rôle dans les maladies thyroïdiennes, est affaibli pendant cette période afin de protéger le fœtus en développement. La perte de cet effet protecteur après la naissance du bébé fait en sorte que la maladie thyroïdienne a tendance à apparaître après l'accouchement chez les femmes qui ont déjà présenté une maladie thyroïdienne ou qui sont à risque de maladie thyroïdienne. La thyroïdite auto-immune silencieuse est particulièrement fréquente après la grossesse. Cette « thyroïdite du postpartum » a tendance à disparaître en quelques semaines, mais elle peut récidiver lors de grossesses subséquentes, et même évoluer vers une hypothyroïdie permanente.

Il importe de déceler les troubles thyroïdiens durant la grossesse, car une hypothyroïdie non traitée peut altérer le développement normal et complet du fœtus, au moins à un léger degré, et peut faire augmenter les complications chez la mère.

Durant la grossesse et l'allaitement, l'apport en iode doit passer de 150 à 250 µg par jour, mais ne doit pas dépasser 500 µg par jour [36].

### **2.5.1. Exploration thyroïdienne chez les patientes enceintes:**

Le dépistage des dysfonctionnements thyroïdiens en tout début de grossesse (premier trimestre), par le dosage sérique de la TSH, de T4T et de TPO-Ab, est important pour détecter des insuffisances thyroïdiennes légères (TSH > 4 mUI/L) et pour prédire le risque ultérieur de thyroïdite du post-partum (TPO-Ab élevé).

La mise en place d'un traitement à base de L-T4 devrait être envisagée si le taux sérique de TSH est > 4 mUI/L pendant le premier trimestre de la grossesse (et également si la T4T est infra-normale).

Des titres élevés de TPO-Ab pendant le premier trimestre représentent un facteur de risque de thyroïdite dans le post-partum.

Le dosage de TSH sérique devrait être employé pour évaluer le statut thyroïdien à chaque trimestre lorsque les parturientes suivent un traitement à base de L-T4, et avec des fréquences de dosage plus rapprochées si la posologie de L-T4 est modifiée.

Des normes de référence trimestrielles spécifiques devraient être employées pour interpréter les résultats des dosages thyroïdiens chez les patientes enceintes.

Le dosage de T3 et T4 totales peut être utile pendant la grossesse si des dosages fiables de T4L ne sont pas disponibles, pour autant que les normes de référence soient 1,5 fois plus élevées que celles de femmes non enceintes.

Les normes de référence de T3L et T4L pendant la grossesse sont dépendantes de la méthode employée, et devraient être établies séparément pour chaque méthode.

Lorsque des patientes avec un DTC ont des résidus de tissu thyroïdien normal ou de tissu tumoral, une augmentation de la thyroglobuline (Tg) sérique pendant la grossesse n'est pas nécessairement une cause d'alarme. La Tg sérique s'élève pendant la grossesse normale et retourne aux valeurs de base dans le post-partum.

La disponibilité réduite des hormones thyroïdiennes maternelles peut être un facteur critique compromettant le développement neurologique du fœtus au début de la gestation, avant que la glande thyroïdienne fœtale ne devienne active. Plusieurs études récentes ont montré à la fois des morts fœtales et des déficits en QI chez les nourrissons nés de mères avec une hypothyroïdie non diagnostiquée, une T4L basse ou des TPO-Ab positifs (63-65). Cependant, une étude suggère que l'identification précoce et le traitement de l'hypothyroïdie infraclinique pourrait éviter les effets à long-terme de faibles niveaux d'hormones thyroïdiennes sur les systèmes psychomoteur et auditif du nouveau-né [36].

### **2.5.2. Traitements par la thyroxine durant la grossesse:**

Il n'existe aucune contre-indication à la prise de thyroxine durant la grossesse. Si l'hypothyroïdie a été diagnostiquée avant que la femme soit enceinte, l'Endocrine Society recommande d'ajuster la dose de thyronine pour atteindre un taux de TSH inférieur ou égal à 2,5  $\mu\text{U/L}$  avant la grossesse. Comme il a été établi que les besoins en thyroxine augmentent durant la grossesse, la dose doit être modifiée chez la plupart des femmes, qui doivent faire l'objet d'un suivi à cet effet. La thyroïde du fœtus devient fonctionnelle vers la 12<sup>e</sup> semaine de gestation. Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement du cerveau du fœtus. Les hormones fournies par la mère durant le premier trimestre sont donc particulièrement importantes. La dose de thyroxine est ajustée de manière à atteindre des taux de TSH particuliers à chacun des trimestres (moins de 2,5  $\mu\text{U/L}$  durant le premier trimestre ou 3  $\mu\text{U/L}$  durant les deuxièmes et troisième trimestres [36].

### **2.6. Allaitement et maladies thyroïdiennes:**

Comme les isotopes radioactifs passent dans le lait maternel, les épreuves ou les examens d'imagerie les utilisant doivent être évités chez la femme qui allaite. Les antithyroïdiens peuvent être administrés durant l'allaitement, car une quantité négligeable se retrouve dans le lait maternel. La thyroxine passe également dans le lait maternel, mais lorsque la dose prise par la mère se situe dans l'intervalle physiologique, il semble que l'allaitement est assez sécuritaire [36].

#### **2.6.2. Exploration thyroïdienne de l'enfant:**

L'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien subit une maturation pendant l'enfance jusqu'à la fin de la puberté.

Les concentrations de TSH et de T4T sont plus élevées chez l'enfant, particulièrement pendant la première semaine de vie et la première année. Ne pas reconnaître ces variations spécifiques au jeune âge risquerait de conduire à ne pas diagnostiquer et/ou à sous-traiter les hypothyroïdies congénitales.

Pour tous les dosages thyroïdiens, des normes de référence spécifiques pour l'âge devraient être utilisées [36].

## **2.7. Infertilité:**

Les patientes atteintes d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie ont tendance à être infertiles, mais il est possible d'être atteinte de ces maladies et de tout de même devenir enceinte. Une fois les affections traitées, il est important de recommencer à utiliser une méthode de contraception (si désiré), car le retour à la fertilité est rapide lorsque la fonction thyroïdienne est revenue à la normale. L'hypothyroïdie subclinique peut parfois causer l'infertilité et l'avortement spontané; on la traite donc généralement chez les femmes en âge de procréer qui désirent devenir enceintes. De plus, les hommes et les femmes dont la maladie thyroïdienne n'est pas traitée connaissent souvent une baisse du désir sexuel (libido). L'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie causent également l'infertilité masculine, car la formation du sperme nécessite des taux normaux d'hormones thyroïdiennes.

De préférence, la maladie de Basedow-Graves devrait être traitée au moyen d'iode radioactif ou d'une chirurgie avant la grossesse de manière à éviter la prise d'antithyroïdiens durant celle-ci. On recommande généralement à la patiente d'attendre six mois après le traitement par l'iode radioactif avant de devenir enceinte.

Une autre cause d'infertilité chez la femme atteinte d'une maladie thyroïdienne est l'insuffisance ovarienne primitive. Il s'agit d'une maladie rare, d'origine auto-immune comme la maladie de Basedow-Graves et la maladie de Hashimoto, qui est causée par des protéines et des globules blancs qui se fixent aux ovaires. Ils entraînent une diminution de la taille des ovaires, un arrêt de l'ovulation, une ménopause prématurée et l'infertilité [36].

### **2.8. Menstruations:**

Les menstruations ont tendance à être plus abondantes dans les cas d'hypothyroïdie et à être moins abondantes en présence d'hyperthyroïdie. Les effets des hormones thyroïdiennes sur les règles, la fonction ovarienne et le système endocrinien en général sont complexes, mais importants. Une quantité insuffisante ou excessive d'hormones thyroïdiennes entraîne donc divers effets sur l'appareil reproducteur. Les filles chez qui une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie apparaît durant la puberté peuvent montrer un retard de l'apparition des menstruations [36].

### **3. Maladies non thyroïdiennes sévères (NTI) :**

Les malades dans un état grave ont souvent des anomalies de leurs dosages thyroïdiens, mais habituellement pas de dysfonctionnement thyroïdien.

Ces anomalies, qui sont vues dans les affections critiques chroniques ou aiguës, sont considérées comme résultant d'une inhibition centrale " mal-adaptée " des hormones de libération hypothalamiques, dont la TRH.

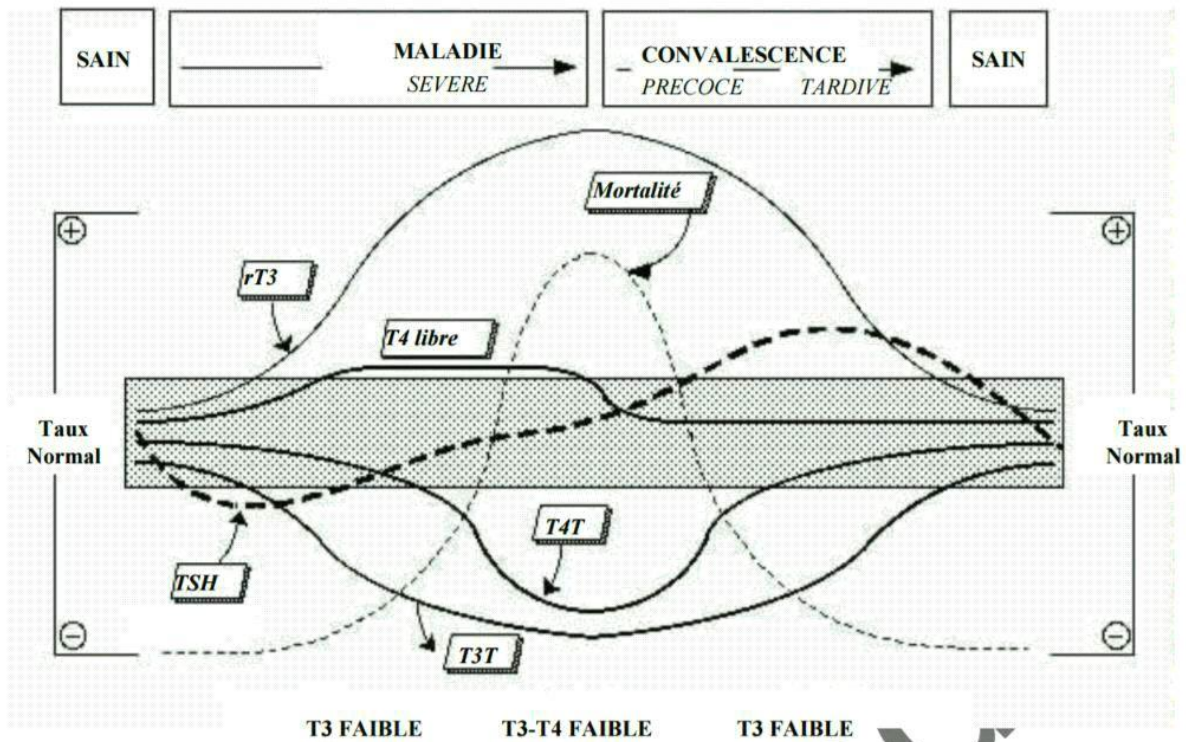
Les termes " maladie non thyroïdienne " (nonthyroidal illness ou NTI), ainsi que " maladie euthyroïdienne (euthyroid sick syndrome)" et " syndrome de basse T3 " sont souvent utilisés pour décrire ce sous-ensemble de patients.

La très grande variabilité des modifications qui interviennent dans les dosages thyroïdiens est liée à la sévérité et aux stades de ces maladies, ainsi qu'aux facteurs techniques affectant les méthodologies et dans certains cas aux médicaments donnés à ces patients. Il a été établi que les dosages de T4L et de TSH ont une spécificité réduite pour détecter les dysfonctionnements thyroïdiens lorsque les patients ont des NTI sévères (figure10), en comparaison avec les patients ambulatoires.

Il est généralement recommandé que l'évaluation de la fonction thyroïdienne chez des patients hospitalisés de ce type soit limitée aux symptômes cliniques ou aux antécédents de dysfonction thyroïdienne.

Les raisons qui expliquent la spécificité réduite des dosages thyroïdiens dans ces circonstances sont multifactorielles. Beaucoup de patients de ce type reçoivent des

médicaments tels que dopaminergiques, glucocorticoïdes, furosémide ou héparine lesquels inhibent directement la sécrétion de TSH par l'hypophyse soit inhibent indirectement la liaison de la T4 aux protéines, comme discuté précédemment. De plus, il a été montré que les affinités de liaison des protéines de transport sont réduites, peut-être en raison de la présence d'inhibiteurs endogènes circulants dans certaines de ces conditions pathologiques [37].



**Figure 10.** Modifications des résultats des dosages thyroïdiens au cours de l'évaluation d'une maladie non-thyroïdienne.

### 3.1. Parathyroïde:

Les glandes parathyroïdes, situées à proximité de la glande thyroïde, sont au nombre de 4 (parfois le double), généralement deux supérieures et deux inférieures. Mesurant environ 3 mm, leur épaisseur est d'à peu près 5 mm. Elles jouent un rôle primordial dans le fonctionnement de plusieurs organes, notamment :

Les reins ; les os ; et le duodénum (partie du tube digestif qui fait suite à l'estomac).

Ces petites glandes, localisées par paires, le plus souvent à la face arrière des lobes latéraux de la glande thyroïde (dans 85 % des cas), agissent sur l'organisme en libérant une hormone : la parathormone (PTH) [37].

### **3.1.1. Rôle de la PTH:**

La parathormone (ou PTH pour parathyroïde hormone) sert à réguler les taux de calcium et de phosphore dans le sang. Par un mécanisme de rétrocontrôle (via le sang qui transite par l'artère thyroïdienne inférieure), lorsque le taux de calcémie sanguin diminue, les glandes parathyroïdes vont être stimulées pour produire davantage de PTH. Inversement, toute hausse du taux de calcium dans le sang entraînera une diminution de la production hormonale. La parathormone a donc une action antagoniste à celle de la calcitonine, produite par la thyroïde [37].

### **3.1.2. Rôle rénal:**

La PTH, au niveau rénal participe à la transformation de la vitamine D afin de lui donner sa forme active favorise la réabsorption de calcium bloque la réabsorption de phosphore [30].

### **3.1.3. Rôle osseux:**

La PTH participe à l'ostéolyse (résorption osseuse) ce qui entraîne la libération de calcium et de phosphate [37].

### **3.1.4. Rôle intestinal:**

Au niveau du duodénum, la PTH active l'absorption du calcium, via la vitamine D transformée au niveau rénal. Le taux du calcium sanguin est ainsi régulé [37].

## **3.2. Pathologies parathyroïdiennes:**

Comme la thyroïde, les glandes parathyroïdes sont susceptibles de présenter des pathologies aux origines mal connues. Ainsi, elles peuvent grossir et libérer des quantités beaucoup trop importantes de parathormone, entraînant une hyperparathyroïdie. Inversement, une hypoparathyroïdie peut survenir lorsque les glandes parathyroïdes ne fonctionnent pas suffisamment. Cela entraîne notamment un manque de PTH qui va à son tour provoquer une hypocalcémie [37].

#### **4. Cancer de la thyroïde:**

Il existe plusieurs formes de cancer de la thyroïde. Le plus souvent, il s'agit d'un adénome. Moins fréquemment, on se trouve face à un carcinome. On retrouve les cancers suivants :

- Adénocarcinomes.
- Papillaires (75 % des cas).
- Vésiculaires (5 %).
- Folliculaires (5 %).
- Anaplasiques (avec modification du tissu glandulaire).
- Médullaires (ils affectent les cellules C de la thyroïde), qui représentent jusqu'à 10 % des cancers thyroïdiens [38].

#### **5. Diagnostique:**

Les médecins peuvent faire appel à toute une série d'examens pour affiner leur diagnostic et préciser les anomalies éventuelles observées dans votre thyroïde [31].

##### **5.1. Palpation du cou :**

C'est le premier examen, le plus simple, le plus direct. Le médecin va pouvoir, en appliquant les doigts de ses deux mains sur la base de votre cou, apprécier les caractéristiques de la thyroïde et déceler un goitre ou la présence de nodules [31].

##### **5.2. Analyse du sang:**

La prise de sang a pour but d'effectuer le dosage des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et de la TSH, afin de déceler d'éventuelles anomalies dans la production de ces hormones. On dose parfois également d'autres substances, comme la calcitonine, hormone sécrétée par les cellules de la thyroïde qui sont à l'origine du cancer médullaire [31].

##### **5.3 Echographie:**

L'échographie cervicale est un examen du cou qui utilise des ultrasons pour obtenir des informations de première importance sur les nodules présents dans la thyroïde : nombre, dimensions, contenu solide ou liquide, et différentes autres caractéristiques. L'échographie permet également d'examiner les chaînes ganglionnaires du cou. Les résultats sont notés sur

un schéma. Cet examen, indolore et sans danger, ne nécessite pas de produit radioactif et peut être répété [31].

#### **5.4. Ponction à l'aiguille fine:**

Il s'agit de prélever des cellules dans un nodule. Le produit de la ponction est étalé sur des lames de verre pour analyse au microscope (cytologie). Cet examen est peu douloureux et sans danger. Il se fait souvent sous contrôle échographique pour être sûr de bien positionner l'aiguille dans le nodule [31].

#### **5.5 Scintigraphie thyroïdienne:**

Cet examen consiste à injecter par voie intraveineuse un produit radioactif (isotope du technétium ou de l'iode), qui se fixe préférentiellement dans la thyroïde. Le patient est ensuite allongé sur le dos et un instrument de détection (gamma-caméra), placé au-dessus du Examen scintigraphique de la thyroïde détecte les rayonnements émis par le produit radioactif. Cet examen est moins souvent pratiqué aujourd'hui. Sur l'image obtenue, on peut distinguer les nodules dits chauds ou froids, selon qu'ils fixent ou non l'isotope radioactif. L'examen est indolore et ne provoque ni allergie ni malaise. Quelques remarques cependant : Sun délai de 6 semaines est nécessaire entre une exploration radiologique utilisant un produit de contraste iodé et cet examen dose d'irradiation délivrée à l'organisme est faible et sans danger ; toutefois, les femmes doivent signaler au médecin si elles sont enceintes, si elles ont un retard de règles ou si elles allaitent, car par prudence l'examen sera alors différé ; Scette scintigraphie limitée à la thyroïde ne doit pas être confondue avec l'examen scintigraphique du corps entier qui est souvent effectué après le traitement chirurgical, comme on le verra plus loin [31].

### **6. Variables pathologiques :**

#### **6.1 Médicaments:**

Les médicaments peuvent affecter les dosages thyroïdiens aussi bien in vivo qu'in vitro. Ceci peut conduire à des erreurs d'interprétation des résultats de laboratoire et à un diagnostic inapproprié, ou à réaliser des dosages complémentaires inutiles et donc à un accroissement des coûts de la prise en charge médicale [39].

## 6.2 Effets in vivo :

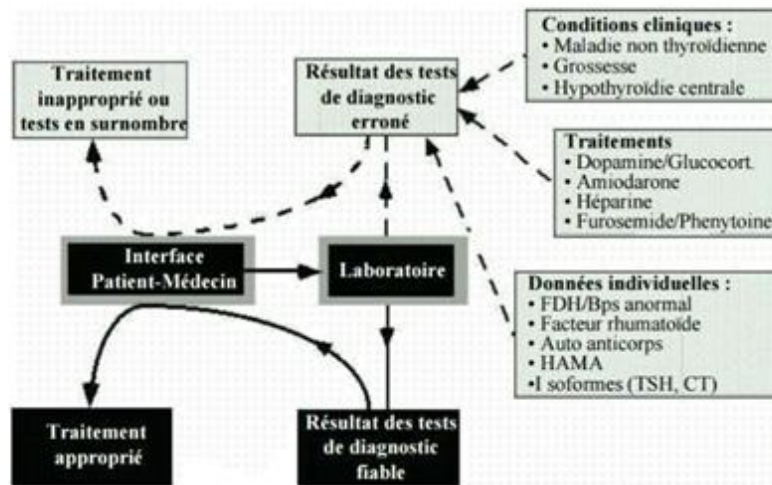
En général, la concentration de TSH sérique est moins affectée par des médicaments que les concentrations des hormones thyroïdiennes. Par exemple, l'élévation de la TBG induite par les œstrogènes élève les taux sériques de T4T, mais n'affecte pas la concentration sérique de la TSH, parce que la sécrétion de TSH par l'hypophyse est contrôlée par la T4L, indépendamment des effets des protéines de liaison. Les glucocorticoïdes (à des doses importantes) peuvent abaisser le niveau sérique de la T3 et inhiber la sécrétion de TSH.

La dopamine inhibe également la sécrétion de TSH et peut même masquer l'élévation de la TSH dans une hypothyroïdie primaire chez des malades hospitalisés.

Le propranolol, souvent administré pour traiter les symptômes de thyrotoxicose, a un effet inhibiteur sur la conversion de T4 en T3. Le propranolol à fortes doses, donné à des sujets sans affection thyroïdienne peut entraîner une élévation de la TSH.

L'iode, contenu dans des solutions désinfectantes de la peau, des produits de contraste radio-opaques employés en coronarographie et CT-scanners, peut entraîner des hyper- comme des hypothyroïdies chez des individus prédisposés.

En outre, des médicaments antiarythmiques comme l'amiodarone, contenant de grandes quantités d'iode, utilisés pour le traitement des cardiopathies, ont des effets complexes sur le fonctionnement de la thyroïde, et peuvent induire des hyper- comme des hypothyroïdies chez des individus prédisposés avec TPO-Ab positif [39].



**Figure 11.** Conséquences possibles de tests thyroïdiens erronés [32].

### 6.3. Bilan thyroïdien:

Si l'on a un doute sur le bon fonctionnement de la thyroïde, c'est lui qui permettra de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. Pour le patient, rien de bien contraignant : il s'agit d'une simple prise de sang. C'est généralement le médecin traitant qui la prescrit.

Le laboratoire effectuera un dosage de la TSH. C'est l'hormone sécrétée par l'hypophyse pour faire travailler la thyroïde. Si son taux est trop élevé, c'est que vous êtes en hypothyroïdie : la thyroïde ne produit pas assez d'hormones et l'hypophyse essaie donc de la faire travailler davantage. A l'inverse, si le taux de TSH est très bas, c'est que la thyroïde produit déjà trop d'hormones, l'hypophyse cesse donc de lui en commander : vous êtes en hyperthyroïdie [33].

**Tableau01** : exploration et surveillance des maladies thyroïdiennes [54] :

	Exploration initiale	Enquête étiologique	Suivi
goitre simple	TSH		
Nodule iodé	TSH (CT)		
Hypothyroïdies	TSH (T4L)	AC antiTPO(iodurie)	TSH
Hyperthyroïdie	TSH (T3 T4 LIBRES)	AC antiTPO, ACanti RTSH  (iodurie, Tg HCG)	T4L, TSH, AC antiRTSH
thyroïdite	TSH VS CRP	ACantiTPO(sérodiagn ostics viraux)	TSH CRP
cancer différenciés de la thyroïde	TSH		TSH, ACanti Tg, Tg
Cancer médullaire	TSH CT		TSH, CT, ACE

## 7. Habitude alimentaire :

En cas de pathologie thyroïdienne plusieurs règles alimentaires sont observées lorsqu'on présente une pathologie thyroïdienne.

En effet, l'alimentation joue un rôle non négligeable dans ce type de maladies et adopter une bonne hygiène alimentaire sera d'une aide précieuse. Il faut avant toute chose consommer peu de calories et de sucres rapides. On évitera donc de consommer des aliments tels que :

- Les biscuits
- Les bonbons
- L'alcool
- Les épices (et la motarde)

- Les plats raffinés
- Les excitants (café, thé, cacao, tabac) [33].

### 7.1. Compléments alimentaires :

Un certain nombre de compléments alimentaire peuvent être utiles en cas de pathologies thyroïdiennes. Parmi eux en retiendra tout particulièrement :

- Le chlorure de magnésium.
- Le sélénium (de 200 à 1000µg par jour sous surveillance médicale) pour lutter contre les troubles du système hormonal.

Le sélénium agit sur le système immunitaire en le dynamisant. Il a donc une action aussi bien sur les anticorps que sur les auto-anticorps ce qui n'est pas toujours une bonne chose. Il sera essentiellement indiqué à faibles doses pour favoriser la conversion de T4 en T3 au niveau du foie [40].

- L'algue lamonaria japonica est à la fois détoxifiante et riche en iode organique ; elle existe également sous forme de gélules
- Les graines de citrouille, riche en zinc et en sélénium
- L'ashwaganda (plante de la médecine ayurvédique)
- La vitamine B6, régulatrice de la fonction de la thyroïde
- Le romarin dont l'acide carnosique stimule la production des hormones thyroïdiennes
- Les graines germées.

En cas d'hypothyroïdie la vitamine A, stimulant, se trouve notamment dans les légumes feuillus (dans les feuilles vert foncé en particulier) Les œufs et les carottes. La vitamine B, régulant et stimulant la glande thyroïde et favorisant l'oxygénation cellulaire se trouve notamment dans les légumes verts à feuilles.

En cas d'hyperthyroïdie la vitamine C qui joue un rôle antioxydant favorise le rétablissement de l'organisme [40].

***PARTIE 02:***  
***MATÉRIEL ET MÉTHODES***

---

### **1. Objectifs :**

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

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

### **2. Lieu d'étude :**

Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire privé Adnan Mostaganem-Algérie.

### **3. Population de l'étude :**

Notre étude prospective est portée sur treize (11) patients non sélectionnés d'âge moyen  $30 \pm 7$  ans. Ces patients sont examinés dans le service, entre Janvier et Mai 2016. Ce sont des patients tout-venants, présentant des symptômes d'un dysfonctionnement thyroïdien. L'effectif de nos patients comporte 7 femmes et 6 hommes.

### **4. Prélèvement sanguin :**

Pour effectuer un prélèvement sanguin il doit y avoir le matériel nécessaire tube héparine, seringue jetable, désinfectant, coton, garrot.

1. Faire incliner le bras vers le bas
2. Masser légèrement les veines en direction distale
3. Faire serrer le poing
4. Tapoter la veine
6. Compression de la veine avec un garrot usuel
7. Tous les sites de ponction doivent être désinfectés abondamment et minutieusement.

Il est inadmissible d'enduire le site de ponction une seule fois de désinfectant et

D'effectuer la ponction immédiatement après, puisqu'il faut laisser agir le produit.

8. Pli du coude Le pli du coude est posé sur un coussin prévu pour réaliser la ponction

9. À l'aide de la main gauche, tendre la peau en dessous de la zone de compression des deux côtés de l'avant-bras. On évite de cette manière un éventuel roulement de la veine

10. Piquez avec la main droite à un angle de pose d'environ 10 à 20 degrés. On atteint normalement la lumière de la veine à une profondeur de ponction de 10 à 15 mm. Un avancement au-delà de cette profondeur signifie presque toujours que vous avez manqué la veine. La main utilisée pour la ponction ne doit pas lâcher le dispositif de

Ponction. Il faut éviter tout changement inutile de la main. Toute secousse de la seringue dans la veine provoque une douleur supplémentaire.

11. Vider le sang dans un tube Héparine, sec ou EDTA

Les tubes doivent être centrifugés 10 minutes à 4000 tours pour récupérer le plasma afin d'introduire dans l'automate [53].

#### **4. Matérielle et méthodes :**

##### **4.1 Matériels:**

Tubes EDTA, centrifugeuse, micropipettes, plaque de microtitrage (96 puits), spectrophotomètre.

#### **5. Méthode immuno-enzymatique ELISA :**

La méthode immuno-enzymatique **ELISA** (de l'anglais enzyme-linked immunosorbent assay, littéralement « dosage d'immunoabsorption 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 [36].

Ce test entre dans le cadre plus général des **EIA** (enzyme immunoassays), dans lequel le dosage est couplé à une réaction catalysée par une enzyme qui libère un composant coloré suivi par une spectroscopie, par opposition aux **RIA** (radio immunoassays) dans lequel le dosage est couplé à une réaction catalysée par une enzyme qui libère un composant coloré suivi par une spectroscopie, par opposition aux **RIA** dans lesquels l'anticorps est marqué par un radioélément et dont le dosage mesure un nombre de désintégration par seconde .

L'ELISA est une technique biochimique utilisant un ou deux anticorps. L'un de ceux-ci est spécifique de l'antigène, tandis que l'autre réagit aux complexes immuns (antigène-anticorps) et est couplé à un enzyme. Cet anticorps secondaire, responsable du nom de technique, peut aussi causer l'émission d'un signal par un substrat chromogène ou fluorogène.

L'ELISA pouvant être utilisé tant pour évaluer la présence d'un antigène que celle d'un anticorps dans un échantillon, c'est un outil efficace à la fois pour déterminer des concentrations sériques anticorps (comme pour le test HIV ou le virus du Nil), que pour détecter la présence d'un antigène. Il a également trouvé des applications dans l'industrie alimentaire, pour détecter des allergènes alimentaires, comme le lait, les cacahuètes, les noix et les œufs. C'est un test simple, facile d'emploi et peu coûteux. Il est limité par la disponibilité en anticorps spécifique [36].

### **5.1. ELISA indirecte :**

Les étapes de l'ELISA dite indirecte, la plus couramment utilisée, pour déterminer la concentration en anticorps du sérum sont :

- L'application d'un échantillon d'un antigène connu sur une surface, le plus souvent celle d'un échantillon. L'antigène est fixé à la surface, de façon à le rendre immobile.
- Le recouvrement des puis(ou tout autre surface) par les échantillons de sérum à tester(ou tout autre solution à tester), dont la concentration en anticorps est, par définition, inconnu, et habituellement diluée dans le sérum d'une autre espèce. L'utilisation de sérum non-humain empêche la liaison à l'antigène par des anticorps non-spécifiques contenus dans le sang du patient.
- Le rinçage de la plaque, de sorte à éliminer les anticorps primaire, ( il s'agit dans ce cas d'une anti globuline). Ces anticorps secondaire sont couplés à l'enzyme modificateur de substrat qui permet de suivre l'évolution de la réaction.
- Le second rinçage de la plaque, de sorte à éliminer les anticorps non liés.
- L'application d'un substrat qui, s'il est converti par l'enzyme, émet un signal chromogénique ou fluorescent.

- La quantification du résultat, à la vue ou, le plus souvent, par spectrophotométrie ou tout autre appareil d'optique ou fluorescent.
- L'enzyme agit comme amplificateur : quand bien même peu d'anticorps conjugués à l'enzyme serait la formation de nombreux signaux, ce qui rend ce test très sensible, mais augmente également le nombre de faux possible. il faut donc, comme d'habitude, prévoir des puits « contrôle ».
- L'ELISA peut être réalisé à visée quantitative et qualitative :
  - Un résultat qualitatif indiquera la présence d'un antigène dans l'échantillon. La valeurs-seuil sont déterminées par l'analyse et peuvent être basées sur la statistique. Deux ou trois écarts-types sont généralement utilisés pour distinguer l'échantillon positif du négatif.
  - Dans l'utilisation quantitative de l'ELISA, la densité optique ou les unités de fluorescence de l'échantillon sont interpolées sur une courbe d'étalonnage, en générale une dilution sérielle de la cible [36].

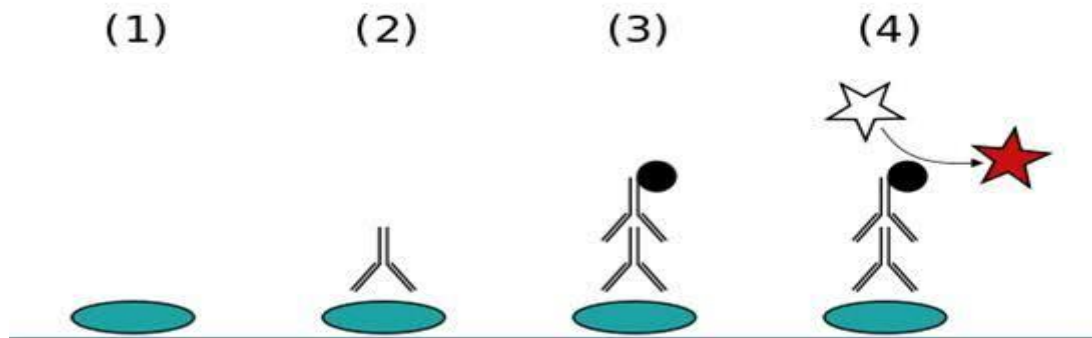
## 5.2. ELISA en sandwich :

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 lie 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 fluorescent).

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 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. 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 reconnaissant la fraction des autre anticorps permet de l'utiliser dans une variété de situations et réduire le coût de la procédure [36].



**Figure 11** : ELISA en sandwich [55].

### 5.3 ELISA par compétition :

Une troisième utilisation de l'ELISA se fait par compétition de liaison. Elle permet le dosage d'un antigène :

- une plaque est préparé sur laquelle sont fixés des anticorps (en défaut).
- Un mélange d'antigènes marqués et des antigènes à doser (non marqués) est déposé sur la plaque.
- La plaque est rincée, de sorte que les antigènes non liés aux anticorps sont éliminés.

La compétition joue donc entre les antigènes marqués (en quantité connue) et non marqués (en quantité à déterminer) pour leur liaison aux anticorps, qui sont en défaut. Ainsi plus les antigènes à doser sont nombreux, plus leur proportion parmi les antigènes retenus par les anticorps est grande, et plus le signal sera faible. Inversement, si la concentration initiale de l'antigène est faible, le signal sera fort [36].

Remarque : parmi ces techniques celle utilisée dans notre étude est la technique automatisée immunoenzymatique d'ELISA.

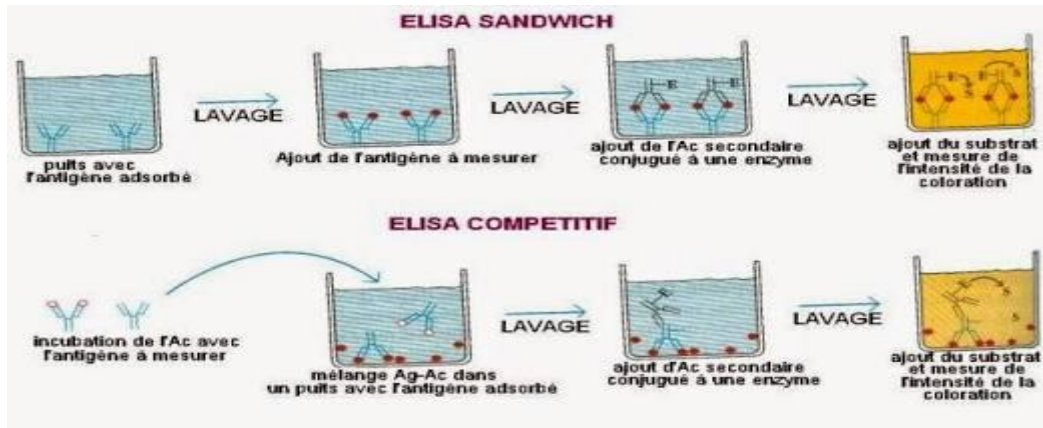


Figure 12 : ELISA en compétition et en sandwich [56].

## 6. Etapes de la méthode adoptée au sein du laboratoire de l'étude :

- 1- Effectuer un prélèvement veineux sanguin
- 2- Remplir les tubes EDTA ou sec avec un volume précis.
- 3- Faire la centrifugation des tubes à 4000 g/5minute.
- 4- Prélever avec une micropipette 100 µl du sérum et les déposer dans des tubes secs.
- 5- Mettre le sérum dans l'emplacement spécifique de l'automate (TOSOH) puis mettre leur réactif au-dessus (emplacement spécifique).
- 6- Mettre en marche l'appareil, qui nous indiquera les valeurs.

### 6.1 Précautions :

- Les sérums peuvent être conservés 5 jours à température ambiante ou 10 jours à 2-8°C.
- Eviter les congélations/décongélations répétée 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.

## 7. Les valeurs usuelles:

- Le taux de TSH doit normalement se situer entre 0,3 et 5  $\mu\text{U/ml}$ . 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 (hormone thyroïdienne) libres permet de déterminer l'ampleur de la maladie : plus le taux est élevé, plus l'hyperthyroïdie est prononcée.

Selon les résultats de l'analyse, l'endocrinologue pourra demander une échographie pour vérifier l'état de la thyroïde, sa taille et la présence ou non de nodules [32].

## 8. Tests dynamiques :

### 8.1 Test de freinage à la T3 :

Il mesure la fixation thyroïdienne d'iode radioactif avant et au 3ème jour de l'administration de T3. Elle est normalement diminuée de moitié en fin d'épreuve, sauf en cas hyperthyroïdie [42].

### 8.2. Test au TSH :

Il permet de préciser le niveau périphérique ou central d'une hypothyroïdie et apprécie la réactivité thyrotrope antéhypophysaire. Il consiste en l'injection de 200  $\mu\text{g}$  de TRH en IV et la mesure de la réponse de TSH à 30 minutes [TSH= 8 à 20  $\text{m}\mu\text{l}$  et 120 min taux de TSH normale]. Dans l'hypothyroïdie primaire, la réponse est explosive. Il n'aya pas de réponse dans l'hypothyroïdie secondaire d'origine hypophysaire. La réponse est retardée dans l'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique [43].

**PARTIE 03:**  
**RÉSULTATS ET DISCUSSION**

---

## Partie 3 : Résultats et Discussion

### 1. Résultats

#### 1. 1. Variations hormonales chez les patients atteints d'une hyperthyroïdie

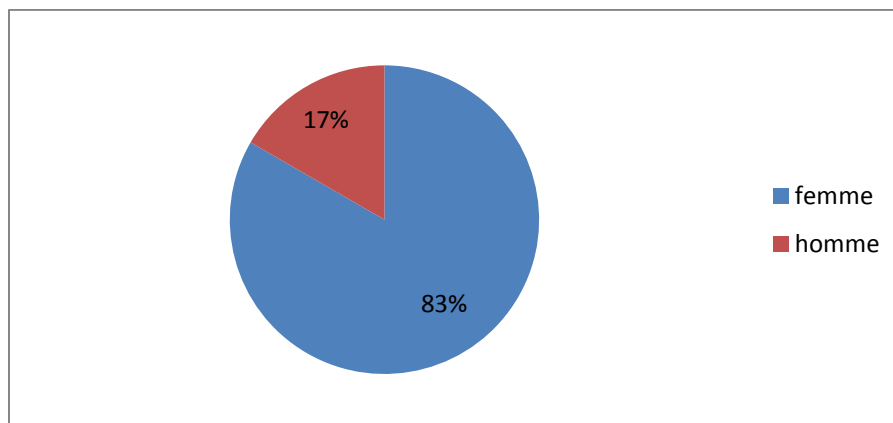
Les variations hormonales chez les patients atteints d'une hyperthyroïdie sont illustrées dans le (Tableau 1).

**Tableau 1.** Variations hormonales chez les patients atteints d'une hyperthyroïdie.

Nombre des patients	Femmes				Hommes			
	Age (Années)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	TSH (μUI/ml)	T4 (μUI/ml)	Age (Années)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	TSH (μUI/ml)	T3 (μUI/ml)
1	25	25.00	00.07	72.49	48	22.26	0.05	19.53
2	33	32.11	0.016	82.51				
3	59	53.49	00.13	20.50				
4	32	33.44	0.23	19.70				
5	61	29.77	00.14	20.30				
<b>Valeur Moyenne</b>	42 ± 16.73	34.76 ± 10.95	42 ± 14.97	34.76 ± 9.80	48	22.26	0.05	19.53
<b>Norme</b>	-	18.5- 29.5	0.3-5	10.6-21	-	18.5- 29.5	0.3-5	10.6-21

Les femmes ont accusé un âge variable de 25 à 61 ans ; avec une moyenne d'âge de 42±16 ans. Les patientes ont enregistré un indice de masse corporelle d'environ 34.76 très supérieur à celui affiché par le sujet de sexe masculin (22.26) qui a contracté la maladie à l'âge de 48 ans.

**05** femmes ont présenté une hyperthyroïdie contre seulement 1 seul homme durant la période de l'étude ; soit des taux de 83 contre 17% (**Figure 12**).



**Figure 12:** Variations du nombre de sujets atteints d'hyperthyroïdie en fonction du sexe.

Le niveau de TSH enregistré chez les femmes est nettement plus élevé que chez l'homme ; 42 vs 14.97  $\mu\text{UI/ml}$ .

De plus, les valeurs plasmatiques en T4 évaluées chez les femmes sont de l'ordre de 34.76  $\mu\text{UI/ml}$ , en moyenne.

Par ailleurs, les taux sanguins de T3 évalués chez l'homme malade d'hyperthyroïdie sont évalués à 19.53  $\mu\text{UI/ml}$ , en moyenne (**Tableau 1**).

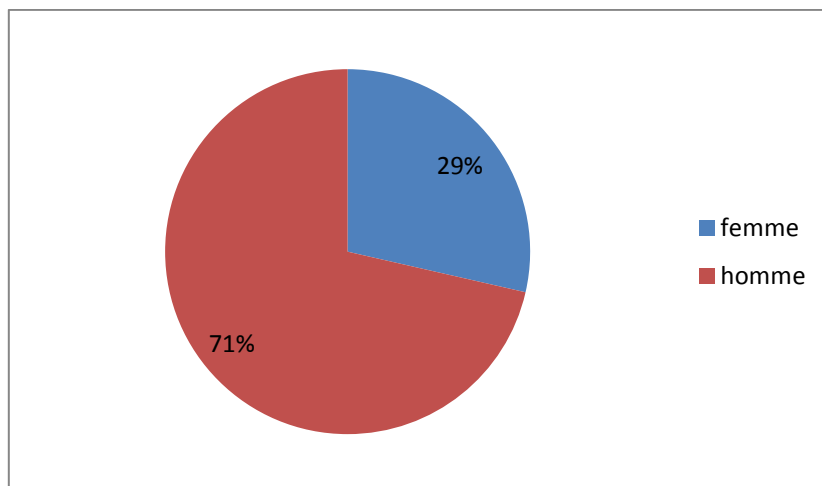
## 1. 2. Variations hormonales chez les patients atteints d'une hypothyroïdie

Les variations hormonales chez les patients accusent une hypothyroïdie figurant dans le (**Tableau 2**).

Deux femmes seulement présentent une hypothyroïdie. Elles ont un âge variable de 51-61 ans et des Indices de Masse Corporelle de 30.15 et 31.27  $\text{kg/m}^2$ .

Les patients de sexe masculin, inclus dans l'étude sont âgés de 46 à 72 ans ; avec un âge moyen de 54 ans. Ils ont montré une faible charge pondérale à leurs équivalents les femmes ; avec des IMC de l'ordre de 26.66  $\text{kg/m}^2$  en moyenne.

Le nombre de femmes ayant contracté la maladie est plus élevé que les hommes ; 5 sujets féminins (%) contre 2 sujets masculins seulement (%) (**Figure 13**).



**Figure 12.** Variations du nombre de sujets atteints d'hypothyroïdie en fonction du sexe.

Les taux de TSH plasmatiques enregistrés chez les hommes sont relativement plus élevés que ceux des femmes ; 28.48 vs 24 .27  $\mu$ UI/ml.

En revanche, les taux plasmatiques de s'avèrent comparables chez les deux sexes ; 0.33 à 0.36  $\mu$ UI/ml, en moyenne.

**Tableau 3.** Variation hormonales chez les patients atteints d'hypothyroïdie.

Nombre des patients	Femmes				Hommes			
	Age (Années)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	TSH ( $\mu$ UI/ml)	T3 ( $\mu$ UI/ml)	Age (Années)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	TSH ( $\mu$ UI/ml)	T3 ( $\mu$ UI/ml)
1	51	30.15	28.54	0.13	48	26	25	0.53
2	61	31.27	20	0.53	46	32.09	13.24	0.53
3					72	25.10	87.71	0.49
4					49	27.36	6.47	0.23
5					55	22.28	10	0.01
<b>Valeur Moyenne</b>	56 ± 7.07	30.71 ± 0.79	24.27 ± 6.06	0.33 ± 0.28	54 ± 10.61	26.66 ± 3.56	28.48 ± 33.83	0.36 ± 0.23
<b>Norme</b>	-	18.5-29.5	0.3-5	3.34-5.14	-	18.5-29.5	0.3 - 5	3.34-5.14

## 2. Discussion :

L'hypothyroïdie est la conséquence d'une production insuffisante d'hormones par la glande thyroïde située à la base du cou, sous la pomme d'Adam [49]. L'hyperthyroïdie désigne au contraire une production anormalement élevée d'hormones thyroïdiennes par la glande [50].

Les 2 principales hormones sécrétées par la thyroïde sont la T3 (triiodothyronine) et la T4 (tétra-iodothyronine ou thyroxine). Leur sécrétion est sous le contrôle de l'hormone TSH. Au fait l'hypothalamus commande à l'hypophyse de produire de la TSH qui à son tour stimule la thyroïde à produire ces hormones [50].

En se basant sur les valeurs référentielles, il est démontré dans notre étude que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une diminution de la TSH associée d'une augmentation de la T4 ou bien le contraire.

En revanche l'hypothyroïdie se caractérise avec une augmentation de la TSH et une diminution de la T3 c'est-à-dire que la valeur de la T4 et T3 dépend du taux élevé ou bas de la TSH.

Ces propos sont avancés par de nombreux auteurs [51]. En effet, d'après ces auteurs, lorsque la concentration sanguine d'hormones thyroïdiennes diminue chez les patients, l'hypothalamus stimule l'hypophyse entraînant une libération de la TSH. Cette dernière va induire la production d'hormones thyroïdiennes. Au contraire, lorsque les hormones thyroïdiennes sont abondantes dans le sang, elles inhibent la production de la TSH hypophysaire ce qui interrompt la stimulation thyroïdienne et mène à l'arrêt de la sécrétion de T3 et T4.

L'influence de la glande thyroïde via ces hormones consiste surtout à réguler le métabolisme de base des cellules du corps. Cette énergie intervient surtout dans le contrôle de la dépense énergétique, le poids, le rythme cardiaque, l'énergie musculaire, l'humeur, la concentration, la température du corps, la digestion, etc. [50]. Chez les personnes présentant une hypothyroïdie, l'énergie de base fonctionne au ralenti [49].

Il est remarqué dans notre étude que les femmes développent souvent une hyperthyroïdie contrairement aux hommes qui sont plus risqués à déclencher une hypothyroïdie. Le facteur âge et l'indice de masse corporel accentuent aussi le dérèglement de la glande thyroïde dans la majorité des cas des maladies thyroïdiennes.

Au Canada, environ 1 % des adultes souffrent d'hypothyroïdie, les femmes étant 2 à 8 fois plus touchées que les hommes. La prévalence de la maladie augmente avec l'âge, pour atteindre plus de 10 % après 60 ans (**Fatourechi, 2007**). En France, 3,3% des femmes et 1,9 % des hommes sont touchés par l'hypothyroïdie (**Haute Autorité de Santé-HAS : synthèse des recommandations professionnelles 2007**). L'hyperthyroïdie, en revanche, peut survenir à n'importe quel âge, et on la voit aussi chez les enfants et les personnes âgées ; mais elle reste moins fréquente que l'hypothyroïdie [51]. Les femmes sont plus à risque : l'hyperthyroïdie touche 8 femmes pour 1 homme [52].

Pour produire des hormones thyroïdiennes, la thyroïde a besoin d'une quantité suffisante d'oligoéléments dont particulièrement l'iode, le sélénium et le zinc. Une carence en l'un de ces éléments peut ralentir le fonctionnement de la thyroïde [51]. La carence en iode est plutôt rare dans les pays industrialisés en raison de l'usage de sel de table iodé ; mais reste fréquente dans plus de 47 pays (**Benoist et al. 2008**). Cela reste la 1re cause d'hypothyroïdie dans le monde touchant de nos jours plus de 2 milliards d'individus (**OMS, 2016**). D'autres facteurs sont toutefois à l'origine de la maladie : maladies auto-

immunes (post-partum), traitement altérant la glande thyroïde (traitement à l'iode radioactif, après une chirurgie destinée à enlever la glande, radiothérapie), traitement médicamenteux (au lithium, à l'amiodarone), anomalie congénitale de la glande thyroïde, infection bactérienne ou virale à la glande thyroïde [50].

D'autres facteurs à risque peuvent favoriser l'apparition de la maladie en l'occurrence : le tabagisme, excès alimentaire d'iode, et une consommation très abondante d'aliments goitrigènes qui peuvent inhiber la captation de l'iode par la glande thyroïde, ce qui empêche la fabrication normale des hormones thyroïdiennes. Les aliments goitrogènes comportent surtout les crucifères (le chou de Bruxelles, le chou, le chou-fleur, le brocoli, le chou frisé, les feuilles de moutarde, le rutabaga, le radis, le raifort, etc.), le manioc, les patates douces, les graines de soya, les arachides et le millet (**American Thyroid Association, 2013**). Les besoins nutritionnels en Iode chez l'adulte sont estimés à 150 µg par jour. Par ailleurs, les apports recommandés s'élèvent à 200 µg par jour chez les femmes enceintes ou qui allaitent (**Fatourechi, 2007**).

Chez les personnes en hyperthyroïdie, les cellules du corps agissent en accéléré pour anaboliser les principaux carburants alimentaires : lipides, protéines et glucides [50]. La personne malade peut se sentir nerveuse, avoir des selles fréquentes, trembler et perdre du poids. Cette hyper-accélération du métabolisme et donc de la dépense énergétique peut induire à long terme chez les patients une ostéoporose caractérisée par une mauvaise absorption du calcium par les os et développer le risque d'un type d'arythmie cardiaque appelé fibrillation [51]. Les causes de cette maladie sont multiples ; mais la maladie de Basedow reste de loin la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie (environ 90 % des cas). Il s'agit d'une maladie auto-immune pouvant toucher d'autres tissus, comme les yeux [51]. En outre les nodules thyroïdiens toxiques et la Thyroïdite peuvent stimuler une production

plus considérable par la glande thyroïdienne d'hormone T3 et T4 et entraîner par voie de conséquence à une hyperthyroïdie [52]. Certains experts avancent à ce propos que la consommation systématique de sel de table Iodé contribuerait à augmenter sensiblement l'incidence de l'hyperthyroïdie, mais chez seulement une minorité des personnes déjà à risque (**Galofre et al. 1994**).

# Conclusion générale :

Les dosages 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.

L'interprétation optimale des bilans thyroïdiens passe par une bonne connaissance des indications et des limites des dosages.

Une collaboration entre le clinicien et le biologiste est capitale. Elle peut garantir des dosages de haute qualité, avec un bon rapport coût-efficacité, suivant une séquence logique, pour évaluer les présentations anormales de maladies thyroïdiennes et examiner les résultats de dosages thyroïdiens discordants.

Il est remarqué dans notre étude que les femmes développent souvent une hyperthyroïdie contrairement aux hommes qui sont plus à risque d'une hypothyroïdie.

Le facteur âge et l'indice de masse corporel semble accentuer le dérèglement de la glande thyroïde chez la majorité des patients de l'étude.

Le dépistage anatomique des thyroïdes est ainsi plus privilégié chez les femmes surtout à l'âge avancé; la thyroïde est beaucoup plus visible et examinable que chez les hommes.

Toutefois, la plupart des nodules sont bénins chez la plupart des patients examinés en fonction de l'âge et la scintigraphie ne semble pas nécessaire.

Il apparaît également que l'hyperthyroïdie doit être impérativement opérée chez particulièrement les femmes dans certaines situations tels une grossesse ou en cas de traitement mal supportée et inefficace.