

Mémoire de fin d'études

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biochimie Appliquée

Par

Mlle. Fellah Imene Nour Elhouda

&

Mlle. El Haffaf Nour Elhouda

Thème :

***Influence de la ménopause sur les
variations endocriniennes
chez les patientes atteintes de goitre.***

Soutenu publiquement le devant le jury composé de :

Président	M. BENABDELMOUMENE Djilali	Professeur	Université de Mostaganem
Encadreur	M. AIT SAADA Djamal	Professeur	Université de Mostaganem
Examineur	Mme. ABBASENE Fatiha	MCA	Université de Mostaganem
Co-encadreur	Mme AIT CHABANE Ouiza	MCA	Université de Mostaganem
Invité	M. ADNANE Hassen	Docteur	Labo. ADNANE Hassen

Thème réalisé au Laboratoire d'Analyses médical Dr. ADNANE Hassen , MOSTAGANEM

Année Universitaire : 2025/2026

Table des matières

Remerciements	
<i>Dédicaces</i>	
Liste des Abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Résumé	
Abstract	
Introduction	1
 Partie 1. Synthèse bibliographique :« Ménopause et goitre thyroïdien »	
1.Définition	4
3.Physiologie de la glande thyroïde	6
3.1. Fonctions de la glande thyroïde	6
3.2. Sécrétion hormonale	6
3.2.1. La T3 et la T4	7
3.2.2. Structure des hormones thyroïdiennes	8
3.3. Axe hypothalamo -hypophyso – thyroïdien	9
4.Goitre	10
4.1.Définition	10
4.2.Types de goitre selon la fonction thyroïdienne	10
4.2.1.Goitre euthyroïdien (ou goitre simple)	10
4.3. Causes principales	11
5.La ménopause	12
5.1.Définition	12
5.2.Modifications hormonales	12
5.2.1.Rupture de l'axe hypothalamo–hypophysaire	12
5.2.2.Modifications de la stéroïdogénèse et changement d'œstrogène dominant	12
5.3. Impact neurologique et thermorégulation	13
5.4. Conséquences métaboliques et osseuses	13
6.Interaction entre la ménopause et le goitre	13
6.1. Influence des œstrogènes sur la croissance thyroïdienne	14
6.2. Modification du transport des hormones thyroïdiennes (TBG)	14
6.3. Interaction avec le traitement hormonal de la ménopause (THM)	14
6.4. Risques accrus et difficultés diagnostiques	15
Conclusion bibliographique	16

Partie 2 :Méthodologie expérimentale

1.Objectifs	19
2.Population et lieu de l'étude	20
5.Critères d'exclusion	21
6.Prélèvement sanguin	22
7.Préparation des échantillons de sang avant analyse	23
8.Mesures et contrôles	23
8.1. Mesure des hormones thyroïdiennes (TSH, FT3, FT4)	23
8.1.1.Principe	23
8.1.2.Technique analytique	23
8.1.3.Valeurs de référence	24
8.2. Mesures de la FSH et de la LH	24
8.2.1.Principe	24
8.2.2.Technique analytique	24
8.2.3.Contrôle de qualité	24
8.2.4.Intérêt clinique	25
8.2.5.Valeurs de référence	25
9.Analyse statistique	25

Partie 3 :Résultats et Discussion

1.Résultats	27
1.1.Effets sur les hormones thyroïdiennes	27
1.2.Impact sur les hormones de la ménopause	29
2.Discussion	34
2.1.Variations des hormones thyroïdiennes	34
2.2.Hormones de la ménopause	35
2.3.Homéostasie glucidique	37
Conclusion générale	40
Références	48

Remerciements

Tout d'abord nous rendons grâce à ALLAH, le Tout-Puissant et le tout m  sircordieux, qui nous a accordé la force, la patience, le courage et la persévérance nécessaires pour mener à bien nos études et accomplir ce modeste travail. Sans Sa volonté et Son soutien, ce mémoire n'aurait pu voir le jour.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à notre encadreur, Monsieur Ait Saada Djamel, Professeur à l'Université Abdelhamid Ben Badis de Mostaganem, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de diriger ce travail. Nous lui sommes particulièrement reconnaissants pour la confiance qu'il nous a accordée, pour ses orientations scientifiques pertinentes, ses précieux conseils, sa disponibilité constante ainsi que pour son soutien et son encouragement tout au long de l'élaboration de cette mémoire. Nous adressons également notre profonde reconnaissance à Madame Docteur AIT CHABANE Ouiza, de l'Université Abdelhamid Ben Badis de Mostaganem, en sa qualité de coencadreuse. Nous la remercions chaleureusement pour son accompagnement, son intérêt porté à notre travail, ses conseils avisés, sa disponibilité ainsi que pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée durant toutes les étapes de cette étude.

Nous exprimons également nos respectueux remerciements aux membres du jury : le Professeur Benabdelmoumene Djilali, de l'Université Abdelhamid Ben Badis de Mostaganem, qui nous fait l'honneur de présider ce jury, ainsi que le Docteur Abbassene Fatiha, qui a aimablement accepté d'examiner ce travail. Nous leur témoignons notre profonde gratitude pour le temps consacré à l'évaluation de ce mémoire ainsi que pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail de recherche.

Nos sincères remerciements s'adressent également à l'ensemble des enseignants du département des sciences biologiques, particulièrement ceux de la spécialité biochimie appliquée, qui ont contribué à notre formation académique et scientifique. Gr  ce à leurs compétences, leur concentration et leurs enseignements de qualité, nous avons pu acquérir les connaissances nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous adressons une reconnaissance particulière au Docteur Adnane Hassen pour nous avoir accueillis au sein du laboratoire ADNANE d'analyses médicales dans le cadre de notre étude pratique. Nous le remercions sincèrement pour sa confiance, sa disponibilité et les conditions favorables qu'il a mis à notre disposition afin de mener à bien nos travaux expérimentaux. Nous tenons également à remercier chaleureusement l'ensemble du personnel permanent du laboratoire pour leur accueil, leur gentillesse, leur soutien, leur aide précieuse et leur esprit de collaboration qui ont grandement facilité notre travail au quotidien.

Enfin, nous exprimons notre profonde gratitude à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire, par leurs encouragements, leurs conseils ou leur soutien moral. Qu'elles trouvent ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Dedicaces

Par la grâce de Dieu, dont les bienfaits accomplissent les bonnes œuvres. Louanges à Celui qui m'a guidé et protégé pour achever ce modeste mémoire de fin d'études que je dédie :

À mon cher père, [HOUARI], Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance pour les efforts que tu as fournis, jour et nuit, pour mon éducation et mon bien-être. Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour ma réussite. Que ce mémoire soit un hommage à ta patience et à ton soutien indéfectible. Puisse Dieu te protéger.

À ma très chère mère, Toi qui es l'exemple même du dévouement et de la tendresse. Merci de n'avoir jamais cessé de m'encourager et de prier pour moi. Que Dieu, dans sa bonté infinie, te préserve, t'accorde une santé durable, une longue vie et un bonheur éternel.

À mes sœurs et mon frère : [TESNIME , GHEZLENE et ABD ELHAFID], En témoignage de mon affection et pour votre présence constante à mes côtés. Que ce travail soit pour vous un motif de fierté et une source de motivation afin de persévérer dans vos études, pour que vous puissiez, à votre tour, atteindre les plus hauts sommets.

À mes meilleurs amis, [FEDWA , ACHWAQ , SABRINA et AMEL], Plus que des amis, vous avez été mes piliers et mes confidents. Merci d'avoir cru en moi quand je doutais, de m'avoir soutenu dans les moments de tempête et d'avoir partagé mes joies. Votre amitié est une lumière précieuse que je chéris profondément. Merci d'être toujours là, fidèles et sincères.

À chaque âme qui m'a soutenu d'un mot ou d'une prière : si ma mémoire oublie vos noms, je prie Dieu de se souvenir de votre bonté et de vous combler de ses bienfaits.

Enfin, à moi-même, En hommage au courage dont j'ai fait preuve. À cette volonté de fer qui ne s'est jamais brisée malgré la fatigue et les doutes. Que ce succès ne soit que le début d'un chemin brillant, et que je garde toujours en moi cette force de caractère et cette ambition pour réaliser mes rêves les plus grands.

Mlle. Imene Nour ELHouda

Dédicaces

Ce travail, je le dédie avec une profonde gratitude et une reconnaissance sincère à tous ceux qui ont éclairé mon chemin et ont participé, directement ou indirectement, à son accomplissement.

*À mon cher papa, **DAHOU** qui nous a quitté trop tôt, mais dont l'empreinte reste vivace dans mon cœur et me suit à chaque instant de ma vie. Puisse Allah l'entourer de Sa miséricorde infinie et l'intégrer dans Son Paradis immense.*

*À ma chère maman, **DERIS KHEIRA** mon pilier indéfectible, ma force et la plus belle image du dévouement et de l'amour. Qu'Allah la protège, lui accorde la santé, le bonheur et une longue vie. Rien de tout cela n'eût été possible sans son amour, ses sacrifices et son inappui constant.*

*À mon frère unique, **Ayoub** source de ma fierté et de mon soutien sans faille, pour sa tendresse, sa présence réconfortante et l'amour inestimable qu'il me donne chaque jour.*

*À mes cousines **ISRAA**, **SELSABIL** et **CHAHED** pour leur affection et les beaux moments partagés ensemble.*

À toute ma famille, des plus jeunes aux plus âgés, dont je suis reconnaissant pour leur amour, leurs prières et leur soutien constant tout au long de mon cheminement.

*À mes chères amies **HAYAT** et **SANAA** pour leur franchise, leur loyauté, leur soutien moral et les précieux moments que nous avons vécus ensemble.*

Et puis à tous ceux qui m'ont fait confiance, qui m'ont soutenu, de près ou loin, au cours de ce parcours.

Mlle. Nour ElHouda

Liste des Abréviations

AMH: Hormone anti-müllérienne (Anti-Müllerian Hormone)
ANOVA : Analyse de variance (Analysis of Variance)
ACP : Analyse en Composantes Principales
ATA : American Thyroid Association
E1 : Estrone
E2 : Estradiol
ECLIA : Immunoanalyse par électrochimiluminescence(ElectroChemiLuminescence ImmunoAssay)
FSH: Hormone folliculo-stimulante (Follicle-Stimulating Hormone)
FT3 : Triiodothyronine libre (Free T3)
FT4 : Thyroxine libre (Free T4)
HbA1c : Hémoglobine glyquée
IDD: Iodine Deficiency Disorders
IDF: International Diabetes Federation
IU / UI : Unité Internationale (International Unit)
JAMA: Journal of the American Medical Association
LDL: Lipoprotéine de basse densité (Low-Density Lipoprotein)
LH: Hormone lutéinisante (Luteinizing Hormone)
NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey
NIH: National Institutes of Health
STAT BOX: Logiciel d'analyse statistique
SWAN: Study of Women's Health Across the Nation
T3 : Triiodothyronine
T4 : Thyroxine
TBG : Thyroxine-Binding Globulin
THM :Traitement Hormonal de la Ménopause
THS: Traitement Hormonal Substitutif
TRH: Thyréolibérine (Thyrotropin-Releasing Hormone)
TSH: Thyréostimuline (Thyroid-Stimulating Hormone)
WHO: Organisation mondiale de la santé (World Health Organization)

Liste des figures

Figure 1. Glandethyroïdienne(IS,2020).	4
Figure 2 . Shema anatomiquedela glande thyroïdienne (Natowicz, 2019).	6
Figure 3 . Structuredeshormonesthyroïdiennes(Natowicz, 2019).	8
Figure 4. Contrôles et rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes (Anonyme, 2024).	9

Liste des tableaux

Tableau 1. Effet de la ménopause et le type dethyroïdes sur les variations des hormones thyroïdiennes.	28
Tableau 2. Effet de la ménopause et le type de thyroïdes sur les variations des hormones de la ménopause.	30
Tableau 3. Impactde la ménopause et les types de thyroïdes sur les variations des paramètres glucidiques.	33

Résumé

Cette étude transversale a été menée sur une population de 200 femmes algériennes mostaganémoises atteintes de goitre, âgées de moins de 50 ans et comprises entre 50 et plus de 65 ans. Les participantes ont été classées selon leur statut physiologique en femmes pré-ménopausées et femmes ménopausées, ainsi que selon le type fonctionnel de leur goitre en euthyroïdie, hypothyroïdie et hyperthyroïdie. L'objectif principal était d'évaluer l'impact de la ménopause sur les variations des hormones thyroïdiennes, des hormones gonadotropes et des paramètres du métabolisme glucidique à l'aide de l'automate Cobas E411. L'analyse statistique a été faite par ANOVA à deux facteurs et le test de Newman et Keuls.

Les résultats montrent que le type de goitre influence principalement les hormones thyroïdiennes ($P < 0,01$), tandis que la ménopause n'a pas d'effet significatif. Les femmes hypothyroïdiennes ont une TSH élevée avec baisse de FT3 et FT4, alors que les femmes hyperthyroïdiennes ont le profil inverse. Ceci confirme le rôle du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire et l'indépendance relative de l'axe thyroïdien par rapport à la ménopause.

Pour ce qui est des hormones gonadotropes, la ménopause provoque une très nette augmentation de la FSH et de la LH, ainsi qu'une baisse de la testostérone ($p < 0,01$). Ces variations traduisent l'arrêt de l'activité ovarienne et la levée du rétrocontrôle œstrogénique. L'état thyroïdien n'a pas d'effet sur ces hormones.

Sur le plan métabolique, on observe une élévation significative de la glycémie après la ménopause, traduisant une insulino-résistance liée au déficit œstrogénique. Le statut thyroïdien influence davantage l'HbA1c, qui est plus élevée chez les femmes hyperthyroïdiennes.

En effet, l'axe gonadotrope et la glycémie sont principalement affectés par la ménopause, tandis que les perturbations thyroïdiennes relèvent essentiellement des hormones thyroïdiennes et de l'HbA1c. Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge endocrino-métabolique intégrée de la femme ménopausée.

Mots-clés : Ménopause ; goitre ; thyroïde ; hormones ; glycémie ; HbA1c.

Abstract:

This cross-sectional study was conducted on a Mostaganem population of 200 Algerian women with goiter, aged under 50 and between 50 to over 65 years. Participants were classified according to their physiological status (pre-menopausal and post-menopausal women) as well as the functional type of goiter (euthyroid, hypothyroid, and hyperthyroid). The main objective was to evaluate the influence of menopause on variations in thyroid hormones, gonadotropins, and glucose metabolism parameters using the Cobas E411 analyzer. Statistical analysis was performed using two-way ANOVA and Newman–Keuls test.

The results show that thyroid hormones are mainly influenced by the type of goiter ($P < 0.01$), while menopause has no significant effect. Hypothyroid patients presented elevated TSH with decreased FT3 and FT4, whereas hyperthyroid patients showed the opposite profile. This confirms the role of hypothalamic–pituitary feedback and the relative independence of the thyroid axis from menopause.

Regarding gonadotropins, menopause caused a highly significant increase in FSH and LH, along with a decrease in testosterone ($P < 0.01$). These variations reflect the cessation of ovarian activity and the removal of estrogenic feedback. Thyroid status did not influence these hormones.

On the metabolic level, a significant increase in blood glucose was observed after menopause, suggesting insulin resistance linked to estrogen deficiency. HbA1c was more influenced by thyroid status, with higher values in hyperthyroid women.

Apparently, menopause mainly affects the gonadotropic axis and blood glucose, while thyroid dysfunctions are primarily related to thyroid hormones and HbA1c. These findings highlight the importance of an integrated endocrine–metabolic management approach in postmenopausal women.

Keywords: Menopause; goiter; thyroid; hormones; blood glucose; HbA1c.

الملخص:

أُجريت هذه الدراسة المقطعية على عينة من نساء مدينة مستغانم، تضم 200 امرأة جزائرية مصابة بتضخم الغدة الدرقية، تتراوح أعمارهن بين أقل من 50 سنة و إلى أكثر من 65 سنة.

تم تقسيم المشاركات حسب حالتهم الفيزيولوجية (قبل سن اليأس وبعده)، وكذلك حسب النوع الوظيفي للتضخم الدرقي (سليم وظيفياً، قصور درقي، وفرط نشاط درقي)

كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم تأثير سن اليأس على التغيرات في الهرمونات الدرقية، والهرمونات المنشطة للغدد التناسلية، ومعايير الاستقلاب السكري باستخدام جهاز Cobas E411

تم إجراء التحليل الإحصائي بواسطة ثنائي العوامل واختبار

أظهرت النتائج أن الهرمونات الدرقية تتأثر أساساً بنوع التضخم الدرقي بينما لا يكون لسن اليأس تأثير معنوي. فقد أظهرت المريضات المصابات بقصور درقي ارتفاعاً في مع انخفاض في و في حين أظهرت المصابات بفرط نشاط درقي العكس. وهذا يؤكد دور آلية التغذية الراجعة بين الوطاء والغدة النخامية، مع استقلالية نسبية للمحور الدرقي عن سن اليأس

أما بالنسبة للهرمونات المنشطة للغدد التناسلية، فقد أدى سن اليأس إلى ارتفاع كبير جداً في FSH مع انخفاض في التستوستيرون وتعكس هذه التغيرات توقف النشاط المبيضي وزوال تأثير التغذية الراجعة للإستروجين، دون تأثير ملحوظ للوضع الدرقي على هذه الهرمونات .

على المستوى الاستقلابي، لوحظ ارتفاع معنوي في سكر الدم بعد سن اليأس، مما يشير إلى مقاومة للإنسولين مرتبطة بنقص الإستروجين. أما فقد تأثر أكثر بالحالة الدرقية، حيث كانت قيمه أعلى لدى النساء المصابات بفرط نشاط درقي .

يتضح من هذه الدراسة أن سن اليأس يؤثر أساساً على محور الغدد التناسلية وسكر الدم، بينما ترتبط اختلالات الغدة الدرقية أساساً بالهرمونات الدرقية و تؤكد هذه النتائج أهمية اعتماد مقارنة تكاملية في التفسير الغدي-الاستقلابي لدى المرأة بعد سن اليأس .

الكلمات المفتاحية:

HbA1c، سن اليأس، تضخم الغدة الدرقية، الغدة الدرقية، الهرمونات ؛ سكر الدم

Introduction

Les maladies endocriniennes et thyroïdiennes chez la femme sont courantes durant la période pérимénopausique et ménopausique. La thyroïde est l'organe de régulation du métabolisme et de l'équilibre hormonal du corps humain. Le vieillissement peut être à l'origine de syndromes dysfonctionnels au niveau de la glande thyroïdienne, avec une hyperthyroïdie ou une insuffisance thyroïdienne. Ces troubles se manifestent par différents signes tels que fatigue, surcharge pondérale, troubles du sommeil, troubles de l'humeur. Il est donc fondamental d'effectuer un diagnostic précoce en s'appuyant sur le dosage de certains marqueurs biologiques, parmi lesquels on trouve la TSH, la FT3 et la FT4, afin de prévenir les complications et d'optimiser la prise en charge des femmes (**Pavlovska et al., 2024 ; Pearce, 2007**).

Le goitre consiste en une augmentation du volume du corps thyroïdien qui peut s'accompagner d'une fonction normale, d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie. Il est le plus souvent dû à une hyperstimulation de la TSH, en lien avec une carence en iode ou des anomalies de production des hormones. Cette stimulation entraîne un grossissement des cellules thyroïdiennes. Le goitre se caractérise par un gonflement du cou et parfois des difficultés à avaler ou respirer. Le diagnostic repose sur l'examen clinique, les dosages hormonaux (TSH, FT3, FT4) et l'échographie (**Hetzel, 1983 ; Lauberg et coll., 2011 ; Zimmermann, 2009**).

La ménopause est pour la femme une période où les changements hormonaux sont importants et où les troubles thyroïdiens sont plus fréquents. Les hormones féminines sexuelles, en particulier les œstrogènes, influencent la fonction thyroïdienne par leur action sur le transport et la biodisponibilité sanguine des hormones T3 et T4. Ces modifications hormonales qui accompagnent la ménopause peuvent perturber l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et favoriser l'apparition de troubles comme l'hypothyroïdie. Les signes cliniques de la ménopause et ceux des pathologies thyroïdiennes sont proches, c'est pourquoi le diagnostic repose principalement sur les examens biologiques (TSH, FT3, FT4) (**Pearce, 2007 ; Santin et Furlanetto, 2011 ; Pavlovska et coll., 2024**).

La ménopause multiplie chez la femme les risques de troubles thyroïdiens. Cette relation peut être mise sur le compte de l'action des hormones féminines sur la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et sur les protéines de transport des hormones thyroïdiennes. Les variations hormonales propres à cette période peuvent altérer l'équilibre de la fonction thyroïdienne et exacerber la réactivité tissulaire aux fluctuations hormonales. Ainsi, la

ménopause. Ces altérations susceptibles d'être amplifiées en cas de dysfonctionnement thyroïdien et d'attirer l'attention clinique (OMS, 2006).

C'est dans ce contexte que se pose la problématique de notre travail qui consiste à répondre à ces questions: Comment la ménopause influe-t-elle sur les variations endocriniennes des femmes algériennes atteintes de goitre, et en quoi ces variations diffèrent-elles en fonction du type fonctionnel de goitre : euthyroïdien, hypothyroïdien ou hyperthyroïdien ?

Le but de cette étude transversale était d'évaluer l'impact de la ménopause sur les variations endocriniennes des patientes atteintes de goitre, en comparant les paramètres biologiques thyroïdiens (TSH, FT3, FT4), gonadotropes (FSH, LH, testostérone) et glucidiques (glycémie, HbA1c) chez 200 femmes algériennes, classées selon leur statut ménopausique et le type de dysfonction thyroïdienne.

Le manuscrit comporte trois volets complémentaires:

- ✓ Une première partie présente la revue bibliographique sur les troubles de la thyroïde, le goitre et sur leurs relations hormonales avec la ménopause ;
- ✓ La seconde partie décrit la méthodologie adoptée, les critères d'inclusion et d'exclusion des patientes, les méthodes de prélèvement sanguin, les techniques de dosage hormonal (ECLIA sur automate Cobas E 411) et les outils d'analyse statistique (STAT BOX 6.4, ANOVA bi-factorielle, test de Newman et Keuls).
- ✓ La troisième partie présente et analyse les résultats obtenus et se termine par la conclusion générale et les perspectives de recherche développement à entreprendre dans un future proche.

Partie 1. Synthèse bibliographique :

« Ménopause et goitre thyroïdien ».

1. Définition

La glande thyroïde (du grec « *thyreoeides* », signifiant « en forme de bouclier ») est l'une des plus grandes glandes endocrines de l'organisme. Une glande endocrine est un organe spécialisé dans la production d'hormones, des substances chimiques libérées dans le sang et diffusées dans l'ensemble du corps. Ces hormones agissent comme de véritables messagers biologiques, capables de réguler à distance de nombreuses fonctions de l'organisme (Sanlaville, 2012).

La glande thyroïde possède une particularité unique : elle est la seule glande de l'organisme à stocker ses hormones avant leur libération, directement au sein de sa structure cellulaire (Junqueira, 1998). Cette capacité de stockage lui permet d'assurer une régulation continue et adaptée des besoins hormonaux du corps. Indispensable au bon fonctionnement de l'organisme, la thyroïde joue un rôle central dans le système endocrinien.

Elle intervient notamment dans la régulation du métabolisme, de la croissance, du développement et de nombreuses fonctions vitales. Les pathologies qui l'affectent sont relativement fréquentes, ce qui souligne l'importance de son rôle dans le maintien de l'équilibre général de l'organisme (Hervé, 2009).

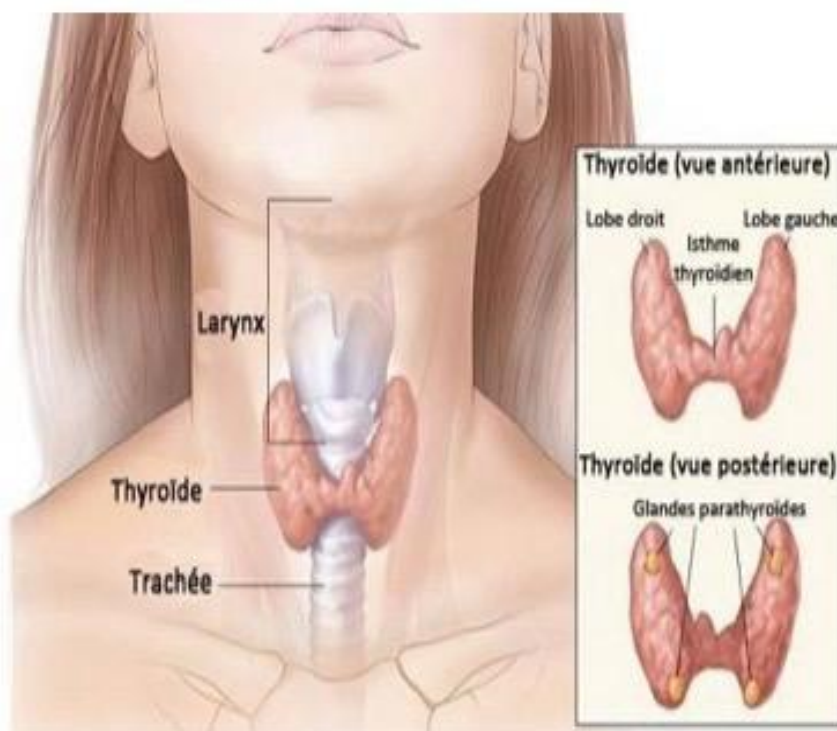


Figure 1. Glande thyroïdienne (IS, 2020).

2. Anatomie de la glande thyroïde

La glande thyroïde est une glande endocrine essentielle, de forme classiquement décrite comme un papillon, située dans la région antérieure et inférieure du cou. Elle est localisée de part et d'autre de la trachée, immédiatement sous le larynx. De par sa position anatomique et son rôle fonctionnel majeur, elle intervient dans la régulation du métabolisme basal, de la croissance somatique et neuropsychique, ainsi que du métabolisme du calcium **(Khan et al., 2025)**.

Sur le plan morphologique, la thyroïde est constituée de deux lobes latéraux, droit et gauche, reliés par une structure médiane appelée isthme thyroïdien, avec parfois la présence d'un lobe pyramidal inconstant **(Khan et al., 2026)**.

Les dimensions moyennes de chaque lobe sont d'environ $5 \times 2,5 \times 2,5$ cm, pour un poids total voisin de 25 g chez l'adulte. La glande s'étend classiquement de la vertèbre C5 à T1, tandis que l'isthme est situé en regard des 2e et 3e anneaux trachéaux **(Khan et al., 2025)**.

Sur le plan des rapports anatomiques, les lobes thyroïdiens présentent :

- une relation antérieure avec la peau, les muscles infra-hyoïdiens et les fascias cervicaux superficiels ;
- des rapports postéro-latéraux avec la trachée, le cartilage thyroïdien, ainsi qu'avec les principaux axes vasculaires cervicaux, notamment l'artère carotide et la veine jugulaire interne **(Khan et al., 2026)**.

La vascularisation de la glande est particulièrement riche et assure son importante activité métabolique. Elle est principalement assurée par les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure, avec une variante anatomique inconstante représentée par l'artère thyroïdea ima. Le drainage veineux est assuré par le réseau des veines thyroïdiennes **(Khan et al., 2025)**.

Sur le plan nerveux, la thyroïde reçoit une innervation issue des ganglions cervicaux sympathiques, qui participe à la modulation de son activité fonctionnelle **(Khan et al., 2026)**.

Enfin, la glande est entourée de deux enveloppes conjonctives :

- Une capsule fibreuse vraie, intimement adhérente au parenchyme thyroïdien ;
- Une capsule fausse, dérivée du fascia cervical profond, contribuant à son maintien anatomique au sein du compartiment cervical **(Khan et al., 2025)**.

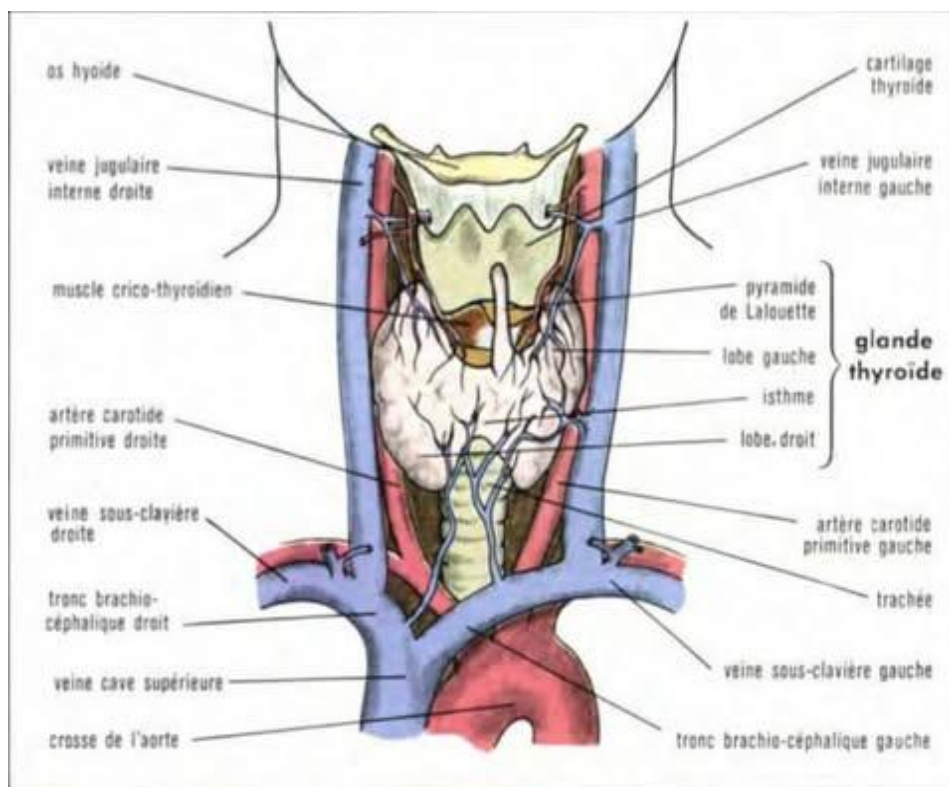


Figure 2. Schéma anatomique de la glande thyroïdienne (Natowicz, 2019).

3. Physiologie de la glande thyroïde

3.1. Fonctions de la glande thyroïde

Elle a deux fonctions essentielles. La première consiste à sécréter les hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine qui sont indispensable au fonctionnement de l'organisme, et la seconde fonction est la sécrétion de calcitonine, une hormone qui régule les niveaux circulants de calcium (Kennab, 2024).

La thyroïde n'est pas essentielle à la vie, mais son absence ou son fonctionnement réduit pendant la vie fœtale ou néonatale provoque un retard mental grave et un nanisme. Chez les adultes, l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement mental et physique et d'une faible résistance au froid. À l'inverse, une sécrétion thyroïdienne excessive provoque un amaigrissement, de la nervosité, de la tachycardie, des tremblements et une production excessive de chaleur (Sanlaville, 2012).

3.2. Sécrétion hormonale

La glande thyroïde sécrète principalement trois hormones : la thyroxine (T4), la triiodothyronine (T3), et la calcitonine. Les hormones T3 et T4 sont des dérivés iodés de la tyrosine et constituent

les principales hormones responsables de la régulation métabolique de l'organisme. La calcitonine, quant à elle, est une hormone de nature polypeptidique impliquée dans l'homéostasie du calcium. Les hormones T3 et T4 sont produites par les cellules folliculaires thyroïdiennes, tandis que la calcitonine est sécrétée par les cellules parafolliculaires (cellules C), qui possèdent une origine embryologique distincte (**Marshall et Bangert, 2005**).

3.2.1. La T3 et la T4

La triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) sont synthétisées à partir de deux éléments essentiels : l'iode et une glycoprotéine spécifique appelée thyroglobuline (**Silverthorn, 2006**). Leur production repose sur un mécanisme hautement organisé, propre à la cellule thyroïdienne.

a) Rôle et origine de l'iode

L'iode constitue un élément indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Il est capté par la cellule thyroïdienne sous forme d'iodure (I^-) à partir de la circulation sanguine (**Silbernagl et Despopoulos, 2017**).

L'origine des iodures est double :

- **Origine exogène** : L'iode alimentaire, qu'il soit minéral ou organique, est transformé en iodure au cours de la digestion et de l'absorption intestinale. Une partie de cet iodure est captée par la thyroïde pour la synthèse hormonale, tandis que l'excédent est éliminé principalement par voie rénale.
- **Origine endogène** : Les iodures proviennent également de la désiodation des hormones thyroïdiennes, soit au niveau périphérique, soit directement au sein de la thyroïde. Ce mécanisme permet une réutilisation efficace de l'iode, essentielle au maintien de l'équilibre hormonal.

b) La thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine de très haut poids moléculaire, constituée d'environ 5 000 acides aminés (**Moussard, 2005**). Elle représente la matrice indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Sa synthèse débute dans les ribosomes des cellules folliculaires, où elle est produite sous forme protéique. Elle est ensuite transférée vers l'appareil de Golgi, où elle subit une glycosylation, c'est-à-dire l'ajout de chaînes glucidiques qui stabilisent sa structure.

Une fois maturée, la thyroglobuline est empaquetée dans des vésicules intracellulaires, puis libérée dans la lumière folliculaire appelée colloïde, par un processus d'exocytose (Silbernagl et Despopoulos, 2017). C'est dans ce milieu que se déroulent les étapes essentielles d'iodation et de formation des hormones T3 et T4.

3.2.2. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes, à savoir la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), sont des molécules dérivées iodées de la tyrosine. Leur structure chimique repose sur un noyau aromatique iodé, ce qui explique leur forte affinité pour les tissus cibles et leur rôle central dans la régulation du métabolisme. La T3 est la forme la plus biologiquement active, bien que la T4 constitue la principale forme circulante dans le sang, servant de précurseur à la T3 après désiodation périphérique.

La (Figure 3) illustre la structure moléculaire de la T3 et de la T4. Elle met en évidence la présence variable d'atomes d'iode sur le noyau tyrosine, ce qui conditionne directement leur activité biologique. On observe ainsi que la T3 contient trois atomes d'iode, tandis que la T4 en contient quatre, ce qui explique leurs différences d'activité métabolique (Natowicz, 2019).

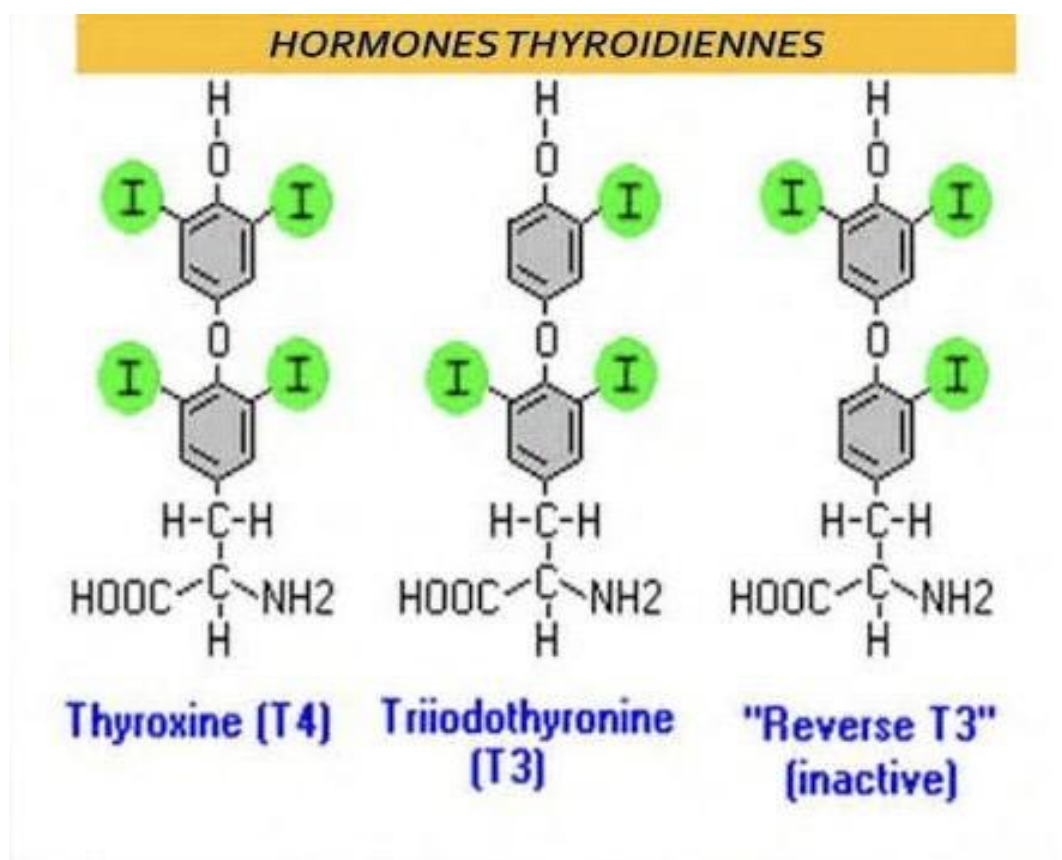


Figure 3 . Structure des hormones thyroïdiennes (Natowicz, 2019).

3.3. Axe hypothalamo -hypophyso – thyroïdien

L'axe hypothalamo–hypophyso–thyroïdien correspond à un système de régulation neuroendocrinien complexe reliant l'hypothalamus, l'hypophyse et la glande thyroïde. Cet axe assure le contrôle fin de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes, garantissant ainsi le maintien de l'homéostasie métabolique.

Dans ce système, l'hypothalamus sécrète la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), qui stimule l'hypophyse antérieure. Celle-ci libère alors la TSH (Thyroid Stimulating Hormone), laquelle agit directement sur les cellules folliculaires de la thyroïde afin d'augmenter la synthèse et la sécrétion de T3 et T4.

Ce mécanisme fonctionne selon un système de rétrocontrôle négatif :

- lorsque le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes diminue, la sécrétion de TRH et de TSH augmente afin de stimuler la thyroïde ;
- à l'inverse, une élévation des concentrations de T3 et T4 inhibe la sécrétion de TRH et de TSH, permettant ainsi le rétablissement de l'équilibre hormonal (**De Groot, 2000**).

La (**Figure 04**) schématise le fonctionnement de l'axe hypothalamo–hypophyso–thyroïdien. Elle met en évidence les interactions entre l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde, ainsi que le mécanisme de rétrocontrôle négatif exercé par les hormones T3 et T4. Ce schéma illustre clairement comment l'organisme ajuste en permanence la production hormonale afin de maintenir l'équilibre physiologique.

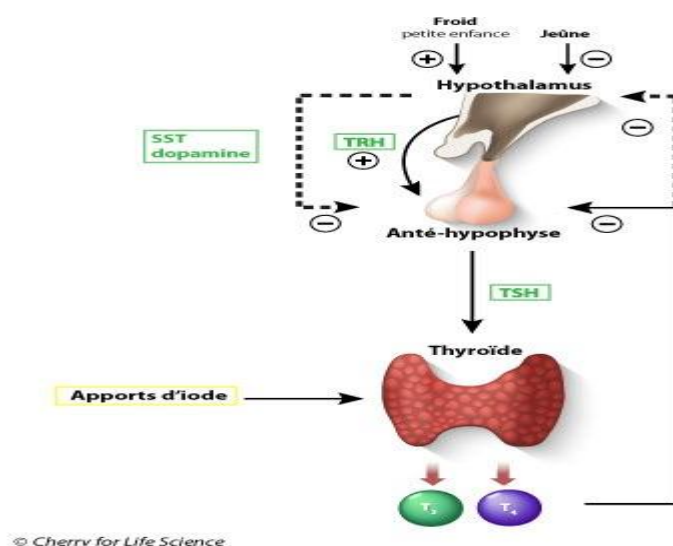


Figure 4. Contrôles et rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes (Anonyme, 2024).

4. Goitre

4.1. Définition

Legoitre thyroïdien désigne l'augmentation de taille de la glande thyroïdienne. Il s'agit d'une pathologie extrêmement fréquente, touchant majoritairement les femmes âgées de plus de 40 ans (**Galofré, 2021**).

4.2. Types de goitre selon la fonction thyroïdienne

La classification des goitres selon la fonction thyroïdienne repose essentiellement sur l'état hormonal de la glande, c'est-à-dire sa capacité à produire des quantités adéquates d'hormones thyroïdiennes. Cette approche permet de distinguer trois grands types de goitres, en fonction du profil biologique et fonctionnel de la thyroïde (**Braverman & Cooper, 2020**).

4.2.1. Goitre euthyroïdien (ou goitre simple)

Le goitre euthyroïdien, également appelé goitre simple, représente la forme la plus fréquente. Dans ce cas, la glande thyroïde est augmentée de volume, mais elle conserve une fonction hormonale normale.

Sur le plan biologique, les dosages montrent une TSH dans les valeurs de référence, avec des concentrations normales en T3 et T4. Ainsi, malgré l'augmentation du volume thyroïdien, l'équilibre hormonal de l'organisme est préservé.

Cliniquement, ce type de goitre est souvent silencieux et asymptomatique sur le plan endocrinien. Il est généralement lié à une carence en iode, à des facteurs environnementaux ou encore à des prédispositions génétiques. Son évolution est souvent lente et peut rester stable pendant de longues périodes.

4.2.2. Goitre toxique (hyperthyroïdien)

Le goitre toxique correspond à une situation dans laquelle l'augmentation de volume de la thyroïde est associée à une production excessive d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

Sur le plan biologique, on observe typiquement une TSH fortement diminuée ou supprimée, traduisant l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire par excès hormonal, tandis que les concentrations de FT3 et FT4 sont élevées.

Ce déséquilibre hormonal s'accompagne souvent de manifestations cliniques d'hyperthyroïdie, liées à une accélération globale du métabolisme de l'organisme.

4.2.3. Goitre hypothyroïdien

Le goitre hypothyroïdien se caractérise par une augmentation du volume thyroïdien associée à une insuffisance de production hormonale.

Dans ce cas, la glande ne parvient pas à sécréter des quantités suffisantes de T3 et T4. En réponse, l'hypophyse augmente la sécrétion de TSH, ce qui explique des taux biologiques de TSH élevés.

Cliniquement, cette situation traduit un ralentissement général du métabolisme et peut s'accompagner de signes fonctionnels liés au déficit hormonal.

4.3. Causes principales

Le goitre est une pathologie multifactorielle dont l'apparition résulte de plusieurs mécanismes physiopathologiques pouvant agir de manière isolée ou combinée. Parmi les causes les plus importantes, la carence en iode occupe une place centrale et demeure la première cause mondiale. L'iode étant indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes, sa diminution entraîne une baisse de production hormonale. Cette situation provoque une augmentation compensatoire de la TSH, qui stimule de façon chronique la thyroïde et conduit progressivement à son hypertrophie.

Les maladies auto-immunes constituent également une cause majeure de dysfonctionnement thyroïdien. Dans la thyroïdite de Hashimoto, le système immunitaire attaque progressivement la glande, entraînant une insuffisance hormonale souvent associée à un goitre. À l'inverse, la maladie de Basedow est caractérisée par une stimulation excessive de la thyroïde par des anticorps spécifiques, provoquant une hyperthyroïdie avec augmentation du volume thyroïdien.

Les nodules thyroïdiens, qu'ils soient isolés sous forme d'adénomes ou multiples dans le cadre d'un goitre multinodulaire, participent également à l'augmentation du volume glandulaire. Ces nodules peuvent parfois acquérir une autonomie fonctionnelle, perturbant ainsi l'équilibre hormonal.

Par ailleurs, une prédisposition génétique joue un rôle non négligeable dans l'apparition du goitre. Certaines anomalies héréditaires influencent la synthèse hormonale ou la captation de l'iode, favorisant ainsi le développement progressif de la glande.

L'alimentation peut aussi intervenir à travers la consommation excessive de substances dites goitrogènes, présentes notamment dans le manioc, les choux ou le millet, lesquelles interfèrent avec l'utilisation de l'iode par la thyroïde. À cela s'ajoutent les variations hormonales physiologiques, notamment lors de la puberté, de la grossesse et de la ménopause, périodes durant lesquelles les besoins métaboliques augmentent et peuvent stimuler la glande.

Les processus inflammatoires, qu'ils soient d'origine infectieuse ou subaiguë, peuvent également altérer la structure et la fonction thyroïdiennes, contribuant ainsi à des modifications de volume. Enfin, certains médicaments tels que le lithium ou l'amiodarone peuvent induire des effets secondaires sur la thyroïde, entraînant des perturbations fonctionnelles pouvant évoluer vers un goitre (Taylor et al., 2018 ; Al-Housheni et al., 2023)

5. La ménopause

5.1. Définition

Définie scientifiquement comme l'arrêt permanent des menstruations dû à l'épuisement des follicules ovariens, la ménopause entraîne une baisse significative des niveaux d'œstrogènes et de progestérone, généralement diagnostiquée après 12 mois consécutifs d'aménorrhée. Les recherches indiquent que cette transition provoque des impacts systémiques, notamment une perte rapide de densité osseuse, des modifications cardiovasculaires, des altérations des mécanismes de vieillissement cérébral...etc (Baker et Benayoun, 2023).

5.2. Modifications hormonales

5.2.1. Rupture de l'axe hypothalamo–hypophysaire

La modification hormonale débute par une altération progressive puis une rupture fonctionnelle de l'axe hypothalamo–hypophysaire–ovarien, secondaire à l'épuisement de la réserve folliculaire. Ce phénomène se caractérise par une diminution marquée du nombre de follicules ovariens fonctionnels, entraînant une chute significative des hormones inhibine B et hormone anti-müllérienne (AMH), deux marqueurs essentiels de la réserve ovarienne (Burger et al., 2007).

La diminution de ces signaux inhibiteurs entraîne la levée du rétrocontrôle négatif exercé sur l'hypophyse. En réponse, cette dernière augmente de manière importante la sécrétion des gonadotrophines, principalement la FSH, dont les valeurs dépassent fréquemment 30 UI/L, ainsi que la LH. Cet état correspond à un hypergonadotropisme compensatoire, traduisant l'effort de stimulation de l'ovaire devenu progressivement non réactif (Burger et al., 2007).

Parallèlement, on observe un effondrement net des taux d'estradiol, qui chutent en dessous de 20 à 30 pg/mL. Cette diminution confirme l'installation d'une insuffisance ovarienne définitive et marque la rupture de l'équilibre endocrinien de l'axe reproductif (Burger et al., 2007).

5.2.2. Modifications de la stéroïdogénèse et changement d'œstrogène dominant

La diminution de la fonction ovarienne s'accompagne d'une réorganisation profonde de la stéroïdogénèse. L'estradiol (E2), principal œstrogène actif en période reproductive, est

progressivement remplacé par l'estrone (E1), produite essentiellement par l'aromatisation périphérique des androgènes dans le tissu adipeux.

Ce changement entraîne une modification qualitative et quantitative du profil œstrogénique circulant. Par ailleurs, la baisse des œstrogènes est plus rapide et plus importante que celle des androgènes, qui persistent relativement plus longtemps dans la circulation. Ce déséquilibre hormonal favorise une augmentation de la masse grasse viscérale et contribue à une transformation progressive de la morphologie corporelle, passant d'un profil gynoïde à un profil androïde (Moyd et al., 2025).

5.3. Impact neurologique et thermorégulation

La carence en œstrogènes a également des répercussions majeures sur le système nerveux central, en particulier au niveau hypothalamique. Elle induit une hyperactivité des neurones KNDy (kisspeptine, neurokinine B et dynorphine), qui jouent un rôle central dans la régulation des fonctions neuroendocrines.

Cette hyperactivation perturbe les centres thermorégulateurs hypothalamiques, entraînant une instabilité du contrôle de la température corporelle. Cliniquement, cela se manifeste par les bouffées de chaleur, symptôme caractéristique de cette phase de transition hormonale (Moyd et al., 2025).

5.4. Conséquences métaboliques et osseuses

La diminution des œstrogènes entraîne des effets systémiques importants, notamment sur le remodelage osseux et le métabolisme lipidique. Sur le plan osseux, la carence en estradiol stimule l'activité des ostéoclastes responsables de la résorption osseuse, tout en inhibant l'action des ostéoblastes impliqués dans la formation osseuse. Ce déséquilibre conduit progressivement à une diminution de la densité minérale osseuse, augmentant significativement le risque d'ostéoporose et de fractures.

Sur le plan cardiovasculaire, la baisse hormonale est associée à une modification défavorable du profil lipidique, notamment une augmentation du cholestérol LDL. Elle entraîne également une altération de la fonction endothéliale, ce qui contribue à une augmentation du risque cardiovasculaire global chez la femme en période post-reproductive (Moyd et al., 2025).

6. Interaction entre la ménopause et le goitre

La ménopause constitue une étape physiologique majeure de la vie de la femme, marquée par une diminution progressive puis durable de la sécrétion des hormones ovariennes, en particulier les

œstrogènes. Cette transition hormonale ne se limite pas uniquement au système reproducteur, mais s'accompagne de répercussions systémiques touchant plusieurs axes endocriniens, dont l'axe thyroïdien. En effet, de nombreuses études montrent qu'il existe des interactions étroites entre les hormones sexuelles féminines et la fonction thyroïdienne, ce qui peut influencer la structure, la régulation et la susceptibilité aux pathologies thyroïdiennes, notamment le goitre (Santin et Furlanetto, 2023).

6.1. Influence des œstrogènes sur la croissance thyroïdienne

Les œstrogènes jouent un rôle modulateur important sur la glande thyroïde. Ils agissent en se liant à des récepteurs spécifiques exprimés au niveau des cellules folliculaires thyroïdiennes, ce qui peut influencer leur activité biologique. Cette interaction favorise notamment la prolifération cellulaire et peut, dans certaines conditions, contribuer à l'augmentation progressive du volume thyroïdien.

Au cours de la péri-ménopause, période caractérisée par des fluctuations importantes et imprévisibles des taux hormonaux, cette régulation devient instable. Cette instabilité endocrinienne peut favoriser des modifications structurelles de la glande thyroïde, notamment son hypertrophie, ainsi que l'apparition ou la croissance de nodules chez les femmes présentant des facteurs de risque génétiques ou environnementaux.

6.2. Modification du transport des hormones thyroïdiennes (TBG)

Les œstrogènes influencent également la physiologie thyroïdienne à travers leur action sur la production hépatique de la thyroxine-binding globulin (TBG), une protéine essentielle au transport des hormones thyroïdiennes dans le sang.

En situation d'imprégnation œstrogénique, la synthèse de TBG augmente, entraînant une modification de la répartition des hormones thyroïdiennes entre forme liée et forme libre, cette dernière étant biologiquement active. À l'inverse, lors de la ménopause, la diminution des œstrogènes entraîne une baisse de la TBG, ce qui modifie l'équilibre hormonal circulant et impose à l'organisme des mécanismes d'adaptation pour maintenir l'homéostasie thyroïdienne (NIH, 2020).

6.3. Interaction avec le traitement hormonal de la ménopause (THM)

Le traitement hormonal substitutif (THM), utilisé pour atténuer les symptômes liés à la ménopause, peut également interagir avec la fonction thyroïdienne. L'impact de ce traitement dépend principalement de la voie d'administration des œstrogènes.

Lorsqu'ils sont administrés par voie orale, les œstrogènes subissent un effet de premier passage hépatique, ce qui stimule la production de TBG. Cette augmentation peut réduire la fraction libre des hormones thyroïdiennes et nécessiter, chez certaines patientes, un ajustement de la dose de lévothyroxine afin d'assurer un équilibre hormonal optimal.

En revanche, les voies transdermiques (patchs ou gels) contournent le métabolisme hépatique initial et n'entraînent pas d'augmentation significative de la TBG. Elles exercent donc un impact beaucoup plus limité sur l'équilibre thyroïdien, ce qui peut représenter une alternative thérapeutique intéressante chez les patientes présentant des troubles thyroïdiens associés (ATA, 2019).

6.4. Risques accrus et difficultés diagnostiques

Après la ménopause, les femmes présentent une sensibilité accrue aux déséquilibres endocriniens, notamment en cas de carence en iode, ce qui augmente le risque de développement ou d'aggravation d'un goitre. Cette vulnérabilité résulte de l'interaction entre facteurs hormonaux, métaboliques et nutritionnels.

Par ailleurs, le diagnostic des troubles thyroïdiens peut être rendu plus complexe en raison de la similitude des manifestations cliniques entre la ménopause et les dysfonctionnements thyroïdiens. Des symptômes tels que la fatigue, la prise de poids, les troubles de l'humeur ou les variations thermiques sont fréquemment retrouvés dans les deux situations, ce qui peut entraîner une confusion diagnostique et retarder la prise en charge appropriée (WHO, 2021).

Conclusion bibliographique

L'étude de l'interaction entre la ménopause et le goitre présente un intérêt scientifique et clinique majeur, car elle se situe à l'interface de deux systèmes endocriniens fondamentaux : l'axe gonadique et l'axe thyroïdien. Comme le montrent les données physiopathologiques, la ménopause ne constitue pas uniquement une transition reproductive, mais un véritable remaniement endocrinien systémique susceptible d'influencer profondément la fonction thyroïdienne.

Sur le plan fondamental, la diminution progressive des œstrogènes entraîne des modifications importantes de la régulation hormonale globale. Les œstrogènes interviennent en effet à plusieurs niveaux de la physiologie thyroïdienne : ils modulent la prolifération des cellules folliculaires, influencent la synthèse hépatique de la TBG et participent indirectement à la disponibilité des hormones thyroïdiennes actives. Leur chute au moment de la ménopause entraîne donc un déséquilibre qui peut favoriser l'apparition ou l'aggravation d'un goitre, en particulier chez les femmes présentant des facteurs de risque préexistants tels que la carence en iode ou la susceptibilité génétique.

Sur le plan diagnostique, l'intérêt de cette étude est particulièrement important. En effet, comme le montrent les données cliniques, de nombreux symptômes de la ménopause (fatigue, prise de poids, troubles de l'humeur, variations thermiques) sont également des manifestations classiques des dysfonctionnements thyroïdiens. Cette similitude symptomatique constitue une source fréquente de confusion clinique, pouvant retarder le diagnostic d'un goitre ou d'une dysthyroïdie associée. L'identification des mécanismes spécifiques reliant la ménopause à la thyroïde permettrait donc d'améliorer la précision diagnostique chez la femme en période péri- et post-ménopausique, en intégrant systématiquement l'évaluation thyroïdienne dans le bilan hormonal global.

Sur le plan thérapeutique, cette étude revêt également une importance majeure. La compréhension des interactions entre œstrogènes et fonction thyroïdienne permet d'adapter plus finement les stratégies de prise en charge. Par exemple, l'impact du traitement hormonal substitutif sur la TBG et la fraction libre des hormones thyroïdiennes nécessite une vigilance particulière, notamment chez les patientes traitées par l'évothyroxine. Une meilleure connaissance de ces interactions permettrait d'optimiser les doses thérapeutiques, de choisir la voie d'administration la plus adaptée (orale ou transdermique) et de réduire les risques de déséquilibre hormonal iatrogène.

Enfin, sur le plan de santé publique, cette thématique est particulièrement pertinente dans les populations où la carence en iode reste un facteur endémique. La ménopause constitue alors une période de vulnérabilité accrue, où les modifications hormonales peuvent révéler ou aggraver des pathologies thyroïdiennes sous-jacentes. Une étude approfondie permettrait ainsi de mieux cibler les stratégies de prévention, de dépistage et de prise en charge précoce du goitre chez la femme ménopausée.

Ainsi, étudier l'effet de la ménopause sur le goitre permet non seulement d'améliorer la compréhension des interactions endocriniennes complexes entre ovaires et thyroïde, mais aussi de renforcer la précision diagnostique et l'efficacité thérapeutique. Cette approche intégrée constitue un véritable enjeu pour la médecine moderne, orientée vers une prise en charge personnalisée et préventive des pathologies endocriniennes féminine

Partie 2 :

Méthodologie expérimentale

Partie 2 : Méthodologie expérimentale

1. Objectifs

Cette étude transversale a pour objectif d'analyser en détail l'influence des modifications physiologiques liées à la ménopause, en faisant la distinction entre les phases avant et post-ménopausiques, sur les variations endocriniennes chez les femmes algériennes âgées de moins de 50 ans et de plus de 50 ans présentant un goitre.

Dans ce contexte, l'étude a porté sur l'évaluation de l'effet des altérations hormonales endogènes. Elle concerne surtout la diminution progressive des oestrogènes et l'augmentation des hormones gonadotropes hypophysaires, en particulier de la FSH (hormone folliculo-stimulante) et de la LH (hormone lutéinisante). Ces hormones voient leurs concentrations s'élever de manière significative après la ménopause, traduisant ainsi la cessation de l'activité ovarienne.

Ces altérations hormonales pourraient affecter la fonction thyroïdienne, directement ou indirectement, en agissant sur la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien, ainsi que sur la synthèse, la libération et la biodisponibilité des hormones thyroïdiennes.

En outre, l'étude examine la relation entre ces variations hormonales et les paramètres biologiques thyroïdiens, notamment les taux plasmatiques de TSH (thyroïdostimuline), de T4 libre (thyroxine libre) et de T3 libre (triiodothyronine libre), en fonction du type fonctionnel de goitre. On étudiera trois grandes formes de goitre :

- Le goitre euthyroïdien est défini par une fonction thyroïdienne normale en présence d'un volume glandulaire augmenté;
- le goitre hyperthyroïdien, lié à une production excessive d'hormones thyroïdiennes;
- Le goitre hypothyroïdien correspond à une production hormonale insuffisante.

En étudiant ces divers profils endocriniens en fonction du statut ménopausique et du type de goitre. Il s'agit d'identifier plus précisément les mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer les variations fonctionnelles de la thyroïde chez la femme au cours de cette période critique de la vie.

Enfin, l'étude a pour objectif d'identifier les implications cliniques et thérapeutiques potentielles de ces interactions hormonales, notamment en matière de suivi endocrinien, d'ajustement des traitements thyroïdiens et de prise en compte du statut ménopausique dans la stratégie de prise en charge des malades. Une telle approche pourrait permettre d'améliorer la précision du diagnostic, l'efficacité du traitement et la qualité de vie des patientes concernées.

2. Population et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale réalisée sur une période de deux mois, comprise entre le 02 février et le 02 avril 2026, au laboratoire Adnan, situé au centre-ville de Mostaganem, en Algérie. Cette étude a porté sur une population de 200 femmes atteintes de goitre, âgées de moins de 50 ans à plus de 65 ans.

Les patientes ont été réparties en deux groupes selon leur statut ménopausique : les femmes pré-ménopausées et les femmes ménopausées, afin d'étudier l'influence des variations hormonales sur la fonction thyroïdienne.

Toutes les participantes présentaient un goitre et ont bénéficié d'un bilan hormonal comprenant le dosage de la TSH, de la FT3, de la FT4, de la FSH, de la LH ainsi que de la testostérone, dans le but d'évaluer les interactions entre la ménopause et les paramètres endocriniens thyroïdiens.

3. Intérêts de l'étude

L'étude de l'interaction entre la ménopause et les différents types de goitre présente une importance majeure sur les plans scientifique, clinique et de santé publique.

Du point de vue scientifique, cette recherche étudie les relations complexes entre les axes gonadique et thyroïdien, deux systèmes endocriniens essentiels dont la régulation est étroitement liée. La ménopause est un bouleversement hormonal majeur qui peut perturber profondément l'équilibre thyroïdien.

Du point de vue du diagnostic, cette étude est particulièrement intéressante car les signes cliniques de la ménopause sont très voisins de ceux des troubles thyroïdiens. Ce chevauchement des symptômes peut conduire à des erreurs de diagnostic et retarder une prise en charge appropriée des patientes. Une meilleure connaissance de ces interactions permettra sans doute d'améliorer la précision du diagnostic.

Thérapeutiquement, cette étude ouvre une nouvelle voie pour une prise en charge personnalisée des patientes, en fonction à la fois de leur statut ménopausique et du type de goitre. Elle peut permettre d'améliorer l'optimisation des traitements hormonaux et thyroïdiens.

Enfin, du point de vue de la santé publique, cette question est particulièrement pertinente dans les régions où la carence en iode perdure, rendant les femmes ménopausées plus vulnérables aux maladies thyroïdiennes.

4. Critères d'inclusion

L'étude a porté sur une population de 200 femmes souffrant de goitre, sélectionnées selon des critères d'inclusion rigoureux afin de garantir la qualité et la fiabilité des données collectées.

Les participantes furent réparties en deux groupes principaux en fonction de leur statut ménopausique :

- femmes avant la ménopause ;
- femmes en ménopause.

Cette classification permet d'étudier précisément l'effet de la transition hormonale sur la fonction thyroïdienne.

L'étude a porté sur des femmes de moins de 50 ans et de 50 à plus de 65 ans, soit la période pré-ménopausique et la période ménopausique qui correspond à la fréquence élevée des troubles thyroïdiens dans cette tranche d'âge.

Chaque patiente avait un diagnostic confirmé de goitre, porté sur la base d'un examen clinique complété par une échographie thyroïdienne. Seules les patientes dont l'évolution du goitre datait d'au moins six mois ont été incluses, afin d'assurer une certaine stabilité de la pathologie.

Pour assurer la comparabilité des données, chaque participante a également dû passer un bilan hormonal complet incluant la TSH, la FT3, la FT4, la FSH et la LH. La participation à l'étude reposait sur le consentement éclairé, conformément aux principes éthiques qui régissent la recherche biomédicale.

Pour les femmes ménopausées, un critère spécifique a été utilisé: l'absence totale de menstruations pendant au moins 12 mois.

Enfin, pour une analyse comparative plus poussée des variations endocriniennes, les patientes ont été classées selon le type de goitre (euthyroïdien, hyperthyroïdien ou hypothyroïdien).

5. Critères d'exclusion

Pour assurer la fiabilité des résultats et éviter toute interférence dans l'interprétation des données, certaines patientes ont été exclues de l'étude selon des critères bien définis.

On a exclu les femmes sous traitement hormonal substitutif (THS) du fait que ce traitement a un impact direct sur les taux hormonaux.

Partie 2 : Méthodologie expérimentale

De la même manière, les patientes souffrant de troubles endocriniens associés, en particulier des troubles hypophysaires, du syndrome des ovaires polykystiques ou de dysfonctionnements hormonaux complexes, ont été exclues de l'étude.

Les femmes ayant déjà eu une chirurgie de la thyroïde ou un traitement par l'iode radioactif ont également été écartées pour éviter de fausser la fonction thyroïdienne.

Par ailleurs, on a exclu les femmes qui prenaient des médicaments susceptibles d'affecter la fonction thyroïdienne (amiodarone, lithium, corticostéroïdes à fortes doses).

Pour des raisons éthiques et scientifiques, on a également exclu les patientes atteintes d'un cancer de la thyroïde hormono-dépendant ou d'un cancer de la thyroïde.

On a également exclu les dossiers incomplets et les patientes non coopératives.

Enfin, cette étude n'a pas inclus de femmes obèses sévères en raison que la maladie exerce impact considérable sur l'équilibre hormonal.

6. Prélèvement sanguin

Les prélèvements sanguins ont été réalisés dans des conditions rigoureuses afin de garantir la fiabilité et la précision des résultats biologiques.

Toutes les étapes ont respecté les règles d'hygiène, de sécurité et les bonnes pratiques de laboratoire.

Avant le prélèvement, les patientes ont été mises à jeun pendant une durée minimale de douze heures afin d'éviter toute variation métabolique pouvant influencer les paramètres hormonaux et biochimiques analysés.

Les prélèvements ont été effectués généralement le matin pour assurer une meilleure standardisation des résultats.

Après vérification de l'identité de chaque patiente et obtention de son consentement, celle-ci a été installée en position assise et confortable.

Une désinfection soigneuse de la zone de ponction, généralement au niveau du pli du coude, a été réalisée à l'aide d'un antiseptique afin de prévenir tout risque de contamination.

Le prélèvement veineux a ensuite été effectué à l'aide de matériel stérile à usage unique.

Le sang recueilli a été ensuite réparti dans des tubes héparinés adaptés aux analyses hormonales et biochimiques. Ces prélèvements étaient destinés au dosage des hormones thyroïdiennes et

Partie 2 : Méthodologie expérimentale

gonadotropes, notamment la TSH, la FT3, la FT4, la FSH et la LH, ainsi qu'aux paramètres glycémiques selon les besoins de l'étude.

Après le prélèvement sanguin, les tubes ont été immédiatement homogénéisés par retournement doux afin d'assurer un bon mélange avec l'anticoagulant. Chaque échantillon a ensuite été correctement étiqueté avec les informations nécessaires avant d'être acheminé rapidement au laboratoire dans des conditions appropriées de conservation.

7. Préparation des échantillons de sang avant analyse

Les tubes héparinés ont été centrifugés à 4 000 tr/min pendant 7 minutes pour séparer le plasma. Le plasma ainsi préparé a servi au dosage des hormones thyroïdiennes et gonadotropes.

8. Mesures et contrôles

Les mesures biologiques réalisées dans cette étude ont pour objectif d'évaluer les paramètres hormonaux impliqués dans la fonction thyroïdienne et le statut ménopausique des patientes. Les dosages hormonaux ont été effectués au laboratoire de biologie médicale à l'aide de techniques immunologiques automatisées garantissant une grande précision analytique.

Les hormones étudiées ont concerné :

- ✓ les hormones thyroïdiennes : TSH, FT3 et FT4 ;
- ✓ les gonadotrophines hypophysaires : FSH et LH.

Afin d'assurer la fiabilité des résultats, des procédures strictes de contrôle de qualité ont été appliquées tout au long des analyses.

8.1. Mesure des hormones thyroïdiennes (TSH, FT3, FT4)

8.1.1. Principe

Le dosage des hormones thyroïdiennes est effectué par une technique d'immunoanalyse par électrochimiluminescence (ECLIA), qui offre une détection spécifique et sensible.

L'idée repose sur la formation d'un complexe antigène-anticorps marqué par un composé luminescent dont l'intensité est proportionnelle à la concentration hormonale.

8.1.2. Technique analytique

L'analyse est effectuée sur un automate Cobas E 411 conformément aux étapes suivantes :

- préparation des échantillons de plasmas ;
- Incuber les échantillons de plasma avec des anticorps spécifiques;

- fixation par aimant ;
- détection par luminescence ;
- calcul automatique des concentrations.

8.1.3. Valeurs de référence

- TSH: 0.4-4.0 mIU/L.
- FT4 : 10–25 pmol/L.
- FT3 : 3,5–6,5 pmol/L.

8.2. Mesures de la FSH et de la LH

8.2.1. Principe

Les dosages de la FSH (Follicle Stimulating Hormone) et de la LH (Luteinizing Hormone) ont été réalisés par immunoanalyse par électrochimiluminescence (ECLIA) en utilisant un automate le Cobas E 411.

Cette méthode repose sur un principe immunologique utilisant des anticorps spécifiques dirigés contre les hormones gonadotropes. La détection est basée sur l'émission d'un signal électrochimiluminescent proportionnel à la concentration hormonale présente dans l'échantillon.

La FSH et la LH sont des hormones sécrétées par l'antéhypophyse et jouent un rôle essentiel dans la régulation de la fonction ovarienne. Leur dosage permet d'évaluer le statut hormonal et de confirmer l'état ménopausique chez les patientes étudiées.

8.2.2. Technique analytique

Les dosages ont été effectués sur l'automate Cobas E 411 selon les étapes suivantes :

- préparation des échantillons plasmatiques ;
- incubation avec des anticorps spécifiques ;
- formation des complexes immunologiques ;
- fixation magnétique des complexes immunologiques ;
- mesure du signal électrochimiluminescent ;
- et calcul automatique des concentrations hormonales.

8.2.3. Contrôle de qualité

Les procédures de contrôle de qualité appliquées aux dosages hormonaux comprenaient :

- l'utilisation de sérums de contrôle ;
- l'étalonnage régulier de l'automate ;

Partie 2 : Méthodologie expérimentale

- la vérification des réactifs ;
- la validation des résultats avant leur interprétation.

8.2.4. Intérêt clinique

Le dosage de la FSH et de la LH présente un intérêt important dans cette étude puisqu'il permet :

- d'évaluer le statut ménopausique ;
- d'apprécier les modifications endocriniennes associées à la ménopause ;
- d'étudier leur relation éventuelle avec les perturbations de la fonction thyroïdienne.

8.2.5. Valeurs de référence

Les valeurs usuelles dépendent de l'âge et du statut physiologique des patientes.

Normes :

- **FSH** : généralement supérieure à 25–30 IU/L ;
- **LH** : généralement supérieure à 15 IU/L.

9. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée par le biais du logiciel STAT BOX version 6.4. Les résultats ont été exprimés en valeurs moyennes $\pm$ écarts-types. Une analyse de variance (ANOVA) bi-factorielle et une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls ont été utilisées pour comparer les groupes selon le statut ménopausique et le type de goitre. Des tests de corrélation ont été également effectués entre les différentes mesures hormonales. Une analyse en composantes principales (ACP) a enfin été utilisée pour identifier les relations entre les variables endocriniennes. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$ et à $p < 0,01$.

Partie 3 :

Résultats et Discussion.

Partie 3 : Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. Effets sur les hormones thyroïdiennes

Le (**Tableau 1**) met en évidence l'effet des stades physiologiques liés à la ménopause ainsi que des différents types de dysfonctionnements thyroïdiens sur les variations des hormones thyroïdiennes, notamment la TSH, la FT3 et la FT4. Les résultats montrent globalement que les modifications hormonales enregistrées sont principalement influencées par le statut thyroïdien plutôt que par la ménopause. En effet, l'analyse statistique révèle un effet très significatif du type de thyroïde sur l'ensemble des paramètres hormonaux étudiés ($P < 0,01$), tandis que l'effet du stade physiologique ainsi que l'interaction entre les deux facteurs restent non significatifs ($P > 0,05$).

Concernant la TSH, les résultats montrent des variations importantes selon le type de dysfonctionnement thyroïdien. Les patientes atteintes d'hypothyroïdie présentent les concentrations les plus élevées de TSH, avec des valeurs de $8,23 \pm 1,81 \mu\text{UI/mL}$ avant la ménopause et $7,38 \pm 1,36 \mu\text{UI/mL}$ après la ménopause. Cette augmentation importante de la TSH s'explique par le mécanisme de rétrocontrôle négatif, où l'insuffisance de production des hormones thyroïdiennes stimule l'hypophyse afin d'augmenter la sécrétion de TSH. À l'inverse, les patientes hyperthyroïdiennes présentent des concentrations très faibles de TSH, traduisant l'inhibition hypophysaire provoquée par l'excès d'hormones thyroïdiennes circulantes. Les femmes euthyroïdiennes présentent des valeurs intermédiaires situées dans les limites physiologiques normales. Par ailleurs, les différences observées entre les femmes avant et après la ménopause restent faibles et statistiquement non significatives, suggérant que la ménopause n'a pas d'effet notable sur les concentrations de TSH.

Les résultats de la FT3 montrent également des différences très significatives selon le type de thyroïde. Les patientes hyperthyroïdiennes enregistrent les taux les plus élevés de FT3, avec des valeurs de $5,74 \pm 0,75 \text{ pg/mL}$ avant la ménopause et $5,50 \pm 0,43 \text{ pg/mL}$ après la ménopause, traduisant une hyperactivité de la glande thyroïde et une augmentation de la synthèse hormonale. En revanche, les patientes hypothyroïdiennes présentent les concentrations les plus faibles, inférieures aux normes physiologiques, ce qui reflète une diminution de la production hormonale thyroïdienne. Les patientes euthyroïdiennes conservent des valeurs normales et relativement stables. Les différences entre les stades ménopausiques restent faibles et non significatives, indiquant que la ménopause n'influence pas significativement les concentrations de FT3.

Tableau 1 Effet de la ménopause et le type de thyroïdes sur les variations des hormones thyroïdiennes.

Mesures	Facteurs Etudiés		Stades Physiologiques (F1) (n=16)		F ₂ (n=32)	Effets des facteurs étudiés			Normes (Dittadi et Carraro, 2021; Borys, 2022)
			Avant Ménopause	Après Ménopause		F ₁	F ₂	F ₁ ×F ₂	
TSH (μUI/mL)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	02.27 ± 00.64	02.01 ± 00.90	02.14 ^b ± 00.78	P>0.05	P<0.01	P>0.05	0.4-4.0 mU/L
		Hypo-thyroïdie	08.23 ± 01.81	07.38 ± 01.36	07.81 ^a ± 01.57				>4.0 mU/L
		Hyper-thyroïdie	00.19 ± 00.50	00.17 ± 00.47	00.81 ^c ± 00.48				<0.4 mU/L
	F1 (n=48)		03.57 ± 01.12	03.19 ± 00.96	-				-
FT3 (μUI/mL)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	03.14 ± 00.36	03.21 ± 00.52	03.17 ^b ± 00.44	P>0.05	P<0.01	P>0.05	2.00-04.4 pg/mL
		Hypo-thyroïdie	01.95 ± 00.33	01.80 ± 00.21	01.87 ^c ± 00.27				<2.00 pg/mL
		Hyper-thyroïdie	05.74 ± 00.75	05.50 ± 00.43	05.62 ^a ± 00.60				>4.4 pg/mL
	F1 (n=48)		03.61 ± 00.48	03.50 ± 00.38	-				-
FT4 (μUI/mL)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	01.22 ± 00.19	01.16 ± 00.23	01.18 ^b ± 00.21	P>0.05	P<0.01	P>0.05	00.8-01.8 ng/dL
		Hypo-thyroïdie	00.56 ± 00.08	00.51 ± 00.10	00.57 ^c ± 00.09				<0.8 ng/dL
		Hyper-thyroïdie	02.45 ± 00.28	02.37 ± 00.29	02.41 ^a ± 00.28				>1.8 ng/dL
	F1 (n=48)		04.23 ± 00.18	01.33 ± 00.20	-				-

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de patientes n égale à 16 (n=16) ; F1 : premier facteur étudié à savoir les stades physiologiques ; F2 : deuxième facteur étudié dont les types de thyroïdes ; P>0.05 : Effet non significatif du facteur étudié ; P<0.05 : Effet significatif du facteur étudié ; P<0.01 : Effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b, c...etc. : Groupes homogènes de comparaison des moyennes selon le test de Newman et Keuls.

Concernant la FT4, les résultats révèlent également un effet très significatif du type de thyroïde.

Les concentrations les plus élevées sont enregistrées chez les patientes hyperthyroïdiennes, tandis que les plus faibles sont enregistrées chez les patientes hypothyroïdiennes. Les femmes

euthyroïdiennes présentent des valeurs situées dans les limites physiologiques normales. Ces variations concordent avec les mécanismes physiopathologiques connus des troubles thyroïdiens. Comme pour les autres paramètres hormonaux, les différences observées entre les femmes avant et après la ménopause restent faibles et statistiquement non significatives, ce qui suggère que la ménopause n'exerce pas d'effet direct majeur sur les concentrations de FT4.

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude montrent que les variations des hormones thyroïdiennes sont principalement déterminées par le statut fonctionnel de la glande thyroïde plutôt que par le stade physiologique de la ménopause. L'absence d'interaction significative entre les deux facteurs indique que les effets des dysfonctionnements thyroïdiens restent similaires avant et après la ménopause. Ces observations confirment le rôle central de la fonction thyroïdienne dans la régulation des hormones TSH, FT3 et FT4 et permettent que la ménopause n'entraîne pas de modifications significatives de ces paramètres hormonaux dans la population étudiée.

1.2. Impact sur les hormones de la ménopause

Le (**Tableau 02**) présente l'effet des stades physiologiques liés à la ménopause ainsi que des différents types de dysfonctionnements thyroïdiens sur les variations des hormones de la ménopause, notamment la FSH, la LH et la testostérone. L'analyse statistique montre globalement que les variations hormonales observées sont principalement influencées par le stade physiologique de la ménopause (F1), tandis que le type de thyroïde (F2) ainsi que l'interaction entre les deux facteurs (F1×F2) ne présentent aucun effet significatif ($P>0.05$). Ainsi, les modifications hormonales observées semblent essentiellement liées aux changements endocriniens physiologiques induits par la ménopause plutôt qu'aux dysfonctionnements thyroïdiens.

Concernant la FSH, les résultats montrent une augmentation très importante des concentrations hormonales après la ménopause comparativement à la période pré-ménopausique. Chez les femmes euthyroïdiennes, les concentrations passent de 7.38 ± 8.27 UI/L avant ménopause à 81.10 ± 20.62 UI/L après ménopause, soit une augmentation de plus de dix fois la valeur initiale. Chez les patientes hypothyroïdiennes, les valeurs évoluent de 7.48 ± 6.86 UI/L avant ménopause à 84.06 ± 21.06 UI/L après ménopause, tandis que chez les patientes hyperthyroïdiennes, elles passent de 7.83 ± 6.87 UI/L à 79.24 ± 21.90 UI/L. Les moyennes globales montrent une augmentation très marquée de la FSH après ménopause, avec des valeurs passant de 7.56 ± 7.20 UI/L avant ménopause à 81.47 ± 20.75 UI/L après ménopause. Cette différence est hautement significative ($P<0.01$). Cette augmentation importante de la FSH est physiologiquement attendue

après la ménopause en raison de l'arrêt de la fonction ovarienne et de la diminution des sécrétions d'œstrogènes, entraînant la disparition du rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Toutefois, malgré des différences numériques entre les types de thyroïdes, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre euthyroïdie, hypothyroïdie et hyperthyroïdie ($P>0.05$), suggérant que le statut thyroïdien n'influence pas significativement les concentrations de FSH dans cette étude.

Tableau 2. Effet de la ménopause et le type de thyroïdes sur les variations des hormones de la ménopause.

Mesures	Facteurs Etudiés		Stades Physiologiques (F1 ; n=16)		F ₂ (n=32)	Effets des facteurs étudiés			Normes (Randolph et al., 2003 ; Wierman et al., 2014)
			Avant Ménopause	Après Ménopause		F ₁	F ₂	F ₁ ×F ₂	
FSH (U/L)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	07.38 ± 08.27	81.10 ± 20.62	44.24 ± 15.45	P<0.01	P>0.05	P>0.05	3.5-12.5 U/L
			07.48 ± 06.86	84.06 ± 21.06	45.77 ± 15.40				3.5-12.5 U/L
		Hyper-thyroïdie	07.83 ± 06.87	79.24 ± 21.90	43.53 ± 15.97				3.5-12.5 U/L
	F1 (n=48)		07.56 ^b ± 07.20	81.47 ^a ± 20.75	-				-
LH (U/L)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	06.96 ± 06.56	69.13 ± 15.52	38.04 ± 11.72	P<0.01	P>0.05	P>0.05	2.4 -12.6 U/L
			04.76 ± 05.54	63.15 ± 17.16	33.96 ± 12.54				2.4 -12.6 U/L
		Hyper-thyroïdie	06.66 ± 06.22	63.06 ± 17.65	34.86 ± 13.02				2.4 -12.6 U/L
	F1 (n=48)		06.13 ^b ± 05.99	65.12 ^a ± 16.44	-				-
Testosterone (ng/dL)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	35.86 ± 11.39	31.09 ± 09.91	33.48 ± 10.50	P<0.01	P>0.05	P>0.05	15-70 ng\ dL
			37.63 ± 14.22	31.43 ± 10.99	34.53 ± 12.50				15-70 ng\ dL
		Hyper-thyroïdie	37.93 ± 17.12	31.43 ± 09.28	34.68 ± 13.55				15-70 ng\ dL
	F1 (n=48)		37.14 ^a ± 14.13	31.32 ^b ± 09.87	-				-

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de patientes n égale à 16 (n=16) ; F1 : premier facteur étudié à savoir les stades physiologiques ; F2 : deuxième facteur étudié dont les types de thyroïdes ; $P>0.05$: Effet non significatif du facteur étudié ; $P<0.05$: Effet significatif du facteur étudié ; $P<0.01$: Effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b, c...etc. : Groupes homogènes de comparaison des moyennes selon le test de Newman et Keuls.

Les résultats relatifs à la LH montrent également une augmentation importante après la ménopause. Chez les femmes euthyroïdiennes, les concentrations de LH passent de 6.96 ± 6.56 UI/L avant ménopause à 69.13 ± 15.52 UI/L après ménopause. Chez les patientes hypothyroïdiennes, les valeurs augmentent de 4.76 ± 5.54 UI/L à 63.15 ± 17.16 UI/L, tandis que chez les femmes hyperthyroïdiennes, elles passent de 6.66 ± 6.22 UI/L à 63.06 ± 17.65 UI/L. Les moyennes générales montrent une augmentation de 6.13 ± 5.99 UI/L avant ménopause à 65.12 ± 16.44 UI/L après ménopause, avec un effet hautement significatif du stade physiologique ($P < 0.01$). Cette augmentation de la LH après ménopause s'explique également par la diminution des hormones ovariennes et la levée du rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse. Comme pour la FSH, aucune différence significative liée au type de thyroïde n'a été mise en évidence ($P > 0.05$), malgré certaines variations numériques entre les groupes.

Concernant la testostérone, les résultats montrent une légère diminution des concentrations hormonales après la ménopause. Chez les femmes euthyroïdiennes, les valeurs passent de 35.86 ± 11.39 ng/dL avant ménopause à 31.09 ± 9.91 ng/dL après ménopause. Chez les patientes hypothyroïdiennes, elles diminuent de 37.63 ± 14.22 ng/dL à 31.43 ± 10.99 ng/dL, tandis que chez les patientes hyperthyroïdiennes, elles passent de 37.93 ± 17.12 ng/dL à 31.43 ± 9.28 ng/dL. Les moyennes générales révèlent une diminution significative de la testostérone après ménopause, avec des valeurs de 37.14 ± 14.13 ng/dL avant ménopause contre 31.32 ± 9.87 ng/dL après ménopause ($P < 0.01$). Cette diminution peut être expliquée par le vieillissement ovarien et la réduction progressive de la production androgénique après la ménopause. Néanmoins, les différences entre les différents types de thyroïdes demeurent statistiquement non significatives ($P > 0.05$), ce qui suggère que le statut thyroïdien n'a pas d'effet majeur sur les concentrations de testostérone dans cette population.

1.3. Effets sur l'homéostasie glucidique

Le (**Tableau 03**) présente l'impact de la ménopause ainsi que des différents types de dysfonctionnements thyroïdiens sur les paramètres glucidiques, notamment la glycémie et l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Les résultats montrent que les variations observées diffèrent selon le paramètre étudié. La glycémie semble principalement influencée par le stade physiologique de la ménopause ($P < 0.01$), tandis que l'HbA1c paraît davantage affectée par le type de thyroïde ($P < 0.01$). En revanche, l'interaction entre les deux facteurs ($F1 \times F2$) reste statistiquement non significative pour l'ensemble des paramètres étudiés ($P > 0.05$), suggérant une indépendance relative entre les effets de la ménopause et ceux des dysfonctionnements thyroïdiens sur le métabolisme glucidique.

Concernant la glycémie, les résultats montrent une augmentation des concentrations glycémiques après la ménopause dans tous les groupes thyroïdiens. Chez les femmes euthyroïdiennes, les valeurs passent de 0.93 ± 0.11 g/L avant ménopause à 1.11 ± 0.12 g/L après ménopause, avec une moyenne générale de 1.02 ± 0.11 g/L. Chez les patientes hypothyroïdiennes, les concentrations évoluent de 0.91 ± 0.11 g/L avant ménopause à 1.11 ± 0.07 g/L après ménopause, soit une moyenne globale de 1.01 ± 0.09 g/L. De même, chez les femmes hyperthyroïdiennes, la glycémie augmente de 0.96 ± 0.12 g/L à 1.12 ± 0.11 g/L, avec une moyenne de 1.03 ± 0.11 g/L. Les moyennes générales montrent une augmentation significative de la glycémie après ménopause, passant de 0.93 ± 0.12 g/L avant ménopause à 1.11 ± 0.12 g/L après ménopause ($P < 0.01$). Cette élévation glycémique pourrait être liée aux modifications métaboliques associées à la ménopause, notamment l'installation progressive d'une insulino-résistance secondaire à la diminution des œstrogènes et à l'augmentation de l'adiposité viscérale observée après la ménopause.

Cependant, malgré cette augmentation significative liée au stade physiologique, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les différents types de thyroïdes ($P > 0.05$). Les moyennes restent relativement proches entre euthyroïdie (1.02 ± 0.11 g/L), hypothyroïdie (1.01 ± 0.09 g/L) et hyperthyroïdie (1.03 ± 0.11 g/L), indiquant que le statut thyroïdien n'a pas exercé d'effet majeur sur les concentrations glycémiques dans cette population étudiée. Il convient néanmoins de souligner que les valeurs glycémiques observées après la ménopause se situent légèrement au-dessus de la limite supérieure de la norme physiologique indiquée (1.10 g/L), particulièrement chez les femmes hyperthyroïdiennes (1.12 ± 0.11 g/L), ce qui pourrait suggérer un début d'altération de la tolérance glucidique chez certaines patientes ménopausées.

Concernant l'HbA1c, les résultats montrent une augmentation des valeurs après la ménopause dans tous les groupes étudiés. Chez les femmes euthyroïdiennes, l'HbA1c passe de 5.05 ± 0.38 % avant ménopause à 6.22 ± 0.40 % après ménopause, avec une moyenne générale de 5.63 ± 0.38 %. Chez les patientes hypothyroïdiennes, les valeurs évoluent de 5.06 ± 0.26 % à 5.98 ± 0.39 %, soit une moyenne globale de 5.52 ± 0.33 %. Chez les femmes hyperthyroïdiennes, l'HbA1c augmente de 5.24 ± 0.36 % avant ménopause à 6.06 ± 0.45 % après ménopause, avec une moyenne de 5.65 ± 0.40 %. Les moyennes générales montrent également une augmentation de l'HbA1c après ménopause, passant de 5.11 ± 0.33 % avant ménopause à 6.08 ± 0.41 % après ménopause.

Toutefois, contrairement à la glycémie, l'effet du stade physiologique sur l'HbA1c demeure statistiquement non significatif ($P>0.05$), tandis que le type de thyroïde présente un effet hautement significatif ($P<0.01$). Les différences observées entre les groupes montrent que les femmes hyperthyroïdiennes présentent les valeurs moyennes les plus élevées d'HbA1c (5.65 ± 0.40 %), suivies des femmes euthyroïdiennes (5.63 ± 0.38 %), alors que les patientes hypothyroïdiennes enregistrent les valeurs les plus faibles (5.52 ± 0.33 %). Bien que les écarts numériques restent relativement faibles, ils ont été statistiquement significatifs selon le test de Newman et Keuls, comme l'indiquent les lettres homogènes différentes (a et b).

Sur le plan physiopathologique, l'augmentation de l'HbA1c après la ménopause pourrait refléter une dégradation progressive du contrôle glycémique liée au vieillissement et à l'insulinorésistance post-ménopausique. De plus, les valeurs observées après ménopause avoisinent ou dépassent les seuils prédiabétiques indiqués dans les normes de référence (5.7–6.4 %), notamment chez les femmes euthyroïdiennes (6.22 ± 0.40 %) et hyperthyroïdiennes (6.06 ± 0.45 %). Cela suggère un risque accru de perturbation du métabolisme glucidique après la ménopause.

Tableau 3. Impact de la ménopause et les types de thyroïdes sur les variations des paramètres glucidiques.

Mesures	Facteurs Etudiés		Stades Physiologiques (F1 ; n=16)		F ₂ (n=32)	Effets des facteurs étudiés			Normes (WHO, 2006 ; Pongudom et al., 2019)
			Avant Ménopause	Après Ménopause		F ₁	F ₂	F ₁ ×F ₂	
Glycémie (g/L)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	00.93 ± 00.11	01.11 ± 00.12	01.02 ± 00.11	P<0.01	P>0.05	P>0.05	0.70-1.10 g/L
			00.91 ± 00.11	01.11 ± 00.07	01.01 ± 00.09				0.70-1.10 g/L
		Hyper-thyroïdie	00.96 ± 00.12	01.12 ± 00.11	01.03 ± 00.11				0.70-1.10 g/L
	F1 (n=48)		00.93 ^b ± 00.12	01.11 ^a ± 00.12	-				-
HbA1c (%)	Types de thyroïdes (n=16)	Eu-thyroïdie	05.05 ± 00.38	06.22 ± 00.40	05.63 ^a ± 00.38	P>0.05	P<0.01	P>0.05	4.00-5.6 %
			05.06 ± 00.26	05.98 ± 00.39	05.52 ^b ± 00.33				5.7-6.4 %
		Hyper-thyroïdie	05.24 ± 00.36	06.06 ± 00.45	05.65 ^a ± 00.40				>6.5 %
	F1 (n=48)		05.11 ± 00.33	06.08 ± 00.41	-				-

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de patientes n égale à 16 (n=16) ; F1 : premier facteur étudié à savoir les stades physiologiques ; F2 : deuxième facteur étudié dont les types de thyroïdes ; P>0.05 : Effet non significatif du facteur étudié ; P<0.05 : Effet significatif du facteur étudié ; P<0.01 : Effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b, c...etc. : Groupes homogènes de comparaison des moyennes selon le test de Newman et Keuls.

2. Discussion

2.1. Variations des hormones thyroïdiennes

Les résultats de cette étude montrent de manière nette que les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, FT3 et FT4) sont principalement déterminées par le statut fonctionnel de la thyroïde, avec un effet très significatif ($P < 0,01$), tandis que la ménopause et l'interaction entre les deux facteurs n'exercent pas d'influence significative. Cette observation s'inscrit dans une continuité solide avec les travaux de **Burger et al. (2007)** et de **Sowers et al. (2003)**, qui considère que les modifications endocriniennes concernent la femme d'âge moyen relevant davantage du vieillissement biologique global que de la transition ménopausique elle-même. Dans cette perspective, nos résultats renforcent l'idée que la ménopause ne constitue pas un déterminant direct de la fonction thyroïdienne.

Sur le plan physiopathologique, les profils de TSH observés dans notre étude confirment le mécanisme classique du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire. L'élévation de la TSH en cas d'hypothyroïdie et sa suppression en cas d'hyperthyroïdie sont entièrement cohérentes avec les descriptions de **Cooper (2001)** et de **Biondi & Cooper (2008)**, qui soulignent le rôle central de la TSH comme indicateur sensible de l'activité thyroïdienne. De plus, les résultats de **Parle et al. (2001)** et **Sawin et al. (1994)** apportent une dimension clinique importante en montrant que les faibles niveaux de TSH chez les sujets âgés peuvent être associés à un risque cardiovasculaire accumulé, ce qui confère une portée clinique supplémentaire aux variations liées.

Les résultats concernant la FT3 et la FT4 confirment également les modèles physiopathologiques bien établis. Les concentrations élevées chez les patients hyperthyroïdiennes et les valeurs diminuées chez les hypothyroïdiennes correspondent aux descriptions classiques rapportées par **Jonklaaset al. (2014)** et les recommandations de l'American Thyroid Association. Ces auteurs rappellent que les hormones thyroïdiennes libres entraînent directement l'activité de la glande thyroïde et restent peu influencées par les facteurs reproductifs féminins. Ainsi, nos résultats s'alignent clairement sur ces données internationales.

L'absence d'effet significatif de la ménopause sur les hormones thyroïdiennes peut être interprétée à la lumière des travaux de **Davis & Baber (2022)** et de **Avis et al. (2015)**, qui montrent que les manifestations de la ménopause sont principalement liées aux fluctuations œstrogéniques et non aux hormones thyroïdiennes. Toutefois, certains auteurs comme **Arafah (2001)** et **Shifren et al. (2007)** ont mis en évidence des interactions entre œstrogènes et métaboliques thyroïdien, notamment via la thyroxine-binding globulin. Ces interactions semblent

cependant dépendre de conditions particulières, notamment des traitements hormonaux, ce qui pourrait expliquer leur absence de significativité dans notre population étudiée.

Par ailleurs, l'absence d'interaction entre le statut thyroïdien et la ménopause suggère une indépendance physiologique des deux systèmes. Cette indépendance est également soutenue par les travaux de **Flynn et al. (2010)** et de **Rodondi et al. (2010)**, qui montrent que les conséquences cardiovasculaires et métaboliques des troubles thyroïdiens sont principalement liées au déséquilibre hormonal lui-même et non au statut reproductif. Dans le même sens, **Muller et al. (2022)** insistent sur le fait que les effets systémiques des dysfonctionnements thyroïdiens sont indépendants du contexte hormonal sexuel.

Enfin, bien que la ménopause n'influence pas directement les paramètres hormonaux thyroïdiens, certains auteurs comme **Maas et al. (2021)** soulignant qu'elle peut modifier l'expression clinique des pathologies endocriniennes, notamment en amplifiant certains symptômes cardiovasculaires ou métaboliques. Cela permet de distinguer clairement l'absence d'effet biologique direct mentionnée dans notre étude d'un possible effet clinique indirect.

En conclusion, la confrontation de nos résultats avec la littérature montre une forte cohérence scientifique : la fonction thyroïdienne apparaît comme le déterminant principal des variations de TSH, FT3 et FT4, tandis que la ménopause joue davantage un rôle contextuel que causal. Cette distinction, largement soutenue par **Burger et al. (2007)**, **Biondi & Cooper (2008)** et **Jonklaas et al. (2014)**, permet de mieux comprendre l'autonomie fonctionnelle de l'axe thyroïdien par rapport aux fluctuations hormonales liées au vieillissement reproductif.

2.2. Hormones de la ménopause

L'analyse approfondie des résultats relatifs aux hormones de la ménopause (FSH, LH et testostérone) met en évidence une dynamique endocrinienne clairement dominée par le statut ménopausique, tandis que le statut thyroïdien n'exerce pas d'influence significative. Cette organisation hiérarchique des facteurs est en parfaite cohérence avec les connaissances établies en endocrinologie reproductive.

Tout d'abord, l'augmentation très importante de la FSH après la ménopause constitue un résultat central de notre étude. Cette élévation massive, observée indépendamment du statut thyroïdien, est conforme aux données fondamentales décrites par **Brenner et al. (2003)** et **Wierman et al. (2014)**, qui soulignent que la chute des hormones ovariennes, notamment des œstrogènes et de l'inhibine B, entraîne une levée du rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cette levée se traduit par une hyperstimulation hypophysaire et une augmentation durable de la

FSH. Nos résultats confirment donc un mécanisme physiologique universel, robuste et indépendant des variations thyroïdiennes.

De manière similaire, l'augmentation significative de la LH après la ménopause suit le même modèle physiopathologique. Les travaux de **Burger et al. (2007)** et de **Avis et al. (2015)** montrent que la transition ménopausique est caractérisée par une désorganisation progressive de l'axe gonadotrope, avec une élévation parallèle de la FSH et de la LH. Cette concordance renforce la validité de nos observations et confirme que la LH constitue, avec la FSH, un marqueur fiable de la défaillance ovarienne.

Il est également important de noter que, dans notre étude, le statut thyroïdien n'influence pas significativement ni la FSH ni la LH. Cette indépendance fonctionnelle est cohérente avec les conclusions de **Mariotti et al. (1995)** et de **Krassas et al. (2010)**, qui indiquent que, bien que des interactions existent entre les axes endocriniens, l'axe gonadotrope reste largement autonome dans sa régulation en situation physiologique. Cela signifie que les variations majeures observées dans notre étude sont attribuables exclusivement à la ménopause et non aux dysfonctionnements thyroïdiens.

Concernant la testostérone, la diminution significative observée après la ménopause est également en accord avec les données de la littérature. Les travaux de **Goodman et al. (2011)** et de **Davis & Baber (2022)** montrent que la production androgénique féminine diminue progressivement avec l'âge, en raison de la réduction de la fonction ovarienne et de la contribution décroissante des ovaires à la synthèse des androgènes. Cette diminution est également documentée par **Krassas (2000)**, qui souligne que les hormones sexuelles féminines, y compris les androgènes, sont fortement influencées par le statut reproductif mais peu par les hormones thyroïdiennes dans des conditions physiologiques normales.

L'absence d'effet du statut thyroïdien sur la testostérone dans notre étude est particulièrement intéressante. Elle confirme que, contrairement à certaines hypothèses d'interaction endocrinienne globale, les axes thyroïdien et gonadotrope fonctionnent de manière relativement indépendante dans la régulation des hormones sexuelles. Cette observation rejoint les conclusions de **Biondi & Cooper (2008)** et de **Pearce et al. (2013)**, qui soulignent que les effets systémiques des dysfonctionnements thyroïdiens concernent principalement les paramètres métaboliques et cardiovasculaires, sans modification directe majeure des stéroïdes sexuels.

Par ailleurs, certains auteurs comme **Arafah (2001)** et **Shifren et al. (2007)** ont mis en évidence des interactions entre hormones thyroïdiennes et hormones sexuelles, notamment dans des

contextes thérapeutiques ou iatrogènes (traitement hormonal substitutif). Cependant, ces interactions semblent insuffisantes pour induire des modifications significatives des concentrations de FSH, LH ou testostérone dans une population naturelle, ce qui explique la cohérence de nos résultats avec une absence d'effet thyroïdien.

Enfin, nos résultats confirment une distinction physiologique essentielle mise en évidence dans la littérature : la ménopause constitue un déterminant majeur des hormones gonadotropes et androgènes, tandis que la thyroïde agit principalement sur son propre axe hormonal sans interférer de manière significative avec l'axe reproductif. Cette séparation fonctionnelle est également soulignée par **Maas et al. (2021)**, qui insistent sur le fait que les systèmes endocriniens peuvent coexister avec des interactions cliniques, sans nécessairement présenter des interférences biologiques directes mesurables.

En conclusion, la confrontation de nos résultats avec les travaux des auteurs montre une forte cohérence scientifique : la FSH, la LH et la testostérone sont principalement régulées par le statut ménopausique, tandis que le statut thyroïdien n'exerce pas d'effet significatif. Ces données confirment la prédominance de l'axe gonadotrope dans les modifications hormonales de la ménopause et renforcent l'idée d'une relative indépendance fonctionnelle entre les axes thyroïdien et reproductif en conditions physiologiques.

2.3. Homéostasie glucidique

Les résultats obtenus concernant l'homéostasie glucidique mettent en évidence un double déterminisme physiopathologique : d'une part l'influence marquée de la ménopause sur la glycémie, et d'autre part l'effet prédominant du statut thyroïdien sur l'HbA1c. Cette dissociation des effets rejoint les observations de la littérature internationale, notamment les travaux de **El Khoudary et al. (2020)** et **de Muka et al. (2016)**, qui soulignent que la transition ménopausique est associée à une altération progressive du métabolisme glucidique et à une augmentation du risque cardiométabolique, indépendamment d'autres facteurs endocriniens. Dans notre étude, l'augmentation significative de la glycémie après la ménopause ($P < 0.01$), indépendamment du statut thyroïdien, s'inscrit pleinement dans ce cadre physiopathologique, confirmant le rôle central du déficit œstrogénique dans l'installation d'une insulino-résistance progressive.

Sur le plan de l'HbA1c, l'effet significatif du type de thyroïde ($P < 0.01$) trouve un appui solide dans les données de **Biondi et al. (2019)** et **Pearce et al. (2013)**, qui décrivent la dysfonction thyroïdienne comme un modulateur important du métabolisme glucidique via ses effets sur la sensibilité à l'insuline et le métabolisme énergétique basal. L'augmentation de l'HbA1c observée

chez les patientes hyperthyroïdiennes dans notre étude est cohérente avec les mécanismes décrits par ces auteurs, selon lesquels l'excès d'hormones thyroïdiennes peut perturber l'homéostasie glycémique en augmentant la production hépatique de glucose et en modifiant l'utilisation périphérique du glucose.

En revanche, l'absence d'effet significatif du statut thyroïdien sur la glycémie à jeun contraste partiellement avec certaines données issues des grandes études populationnelles telles que celles de **Canaris et al. (2000)** et **Völzke et al. (2003)**, qui ont mis en évidence une association entre dysfonction thyroïdienne et anomalies métaboliques, notamment dans les formes subcliniques. Cette divergence pourrait s'expliquer par la stabilité relative des valeurs glycémiques dans notre population étudiée ou par une compensation métabolique chez certaines patientes, comme suggéré également par **Rodondi et al. (2010)**, qui montrent que les effets métaboliques de la thyroïde peuvent être modérés dans les états subcliniques ou compensés.

Concernant la ménopause, l'augmentation de la glycémie observée dans notre étude confirme les conclusions de **Rossouw et al. (2002)** et **Avis et al. (2015)**, qui décrivent une détérioration progressive du contrôle glycémique au cours de la transition ménopausique. Ces auteurs attribuent cette évolution à la diminution des œstrogènes, favorisant une redistribution graisseuse abdominale et une réduction de la sensibilité à l'insuline. Ainsi, nos résultats renforcent l'idée que la ménopause constitue un facteur métabolique indépendant, capable d'influencer directement la glycémie sans interaction majeure avec la fonction thyroïdienne.

L'observation d'une HbA1c proche ou supérieure aux seuils prédiabétiques après la ménopause, notamment chez les femmes euthyroïdiennes et hyperthyroïdiennes, rejoint les préoccupations exprimées par **Davis & Baber (2022)** et **Manson et al. (2017)**, qui soulignent l'augmentation du risque métabolique global après la ménopause. Ces auteurs insistent sur la nécessité d'une surveillance accrue du risque diabétique dans cette population, même en l'absence de pathologie thyroïdienne associée.

Enfin, l'absence d'interaction significative entre ménopause et dysfonction thyroïdienne dans notre étude est en accord avec les travaux de **Jonklaas et al. (2014)** et **Biondi et al. (2019)**, qui indiquent que les effets thyroïdiens et œstrogéniques sur le métabolisme glucidique suivent des voies physiopathologiques distinctes. Cependant, certains auteurs comme **Muller et al. (2022)** suggèrent que des interactions subtiles peuvent exister au niveau cardiovasculaire et métabolique, même si elles ne sont pas toujours détectables statistiquement dans les études cliniques transversales.

Dans l'ensemble, nos résultats confirment que la ménopause agit principalement comme un facteur de déséquilibre glucidique via des mécanismes hormonaux propres, tandis que la thyroïde exerce un effet modulateur plus spécifique sur l'HbA1c. Cette distinction renforce l'idée, défendue par **El Khoudary et al. (2020)**, que les risques métaboliques féminins post-ménopausiques doivent être abordés de manière multifactorielle, intégrant à la fois les axes gonadiques et thyroïdiens sans les confondre.

Conclusion générale

Cette étude a permis de mettre en évidence les relations complexes entre la ménopause, les dysfonctionnements thyroïdiens et l'homéostasie glucidique chez la femme. Les résultats obtenus montrent clairement que les variations hormonales et métaboliques observées reposent sur des mécanismes physiopathologiques distincts mais complémentaires, impliquant à la fois l'axe thyroïdien, l'axe gonadotrope et le métaboliquement glucidique.

Concernant les hormones thyroïdiennes (TSH, FT3 et FT4), les résultats démontrent que le principal facteur déterminant demeure le statut fonctionnel de la thyroïde. Les patientes hypothyroïdiennes présentent des concentrations élevées de TSH associées à une diminution de FT3 et FT4, tandis que les patientes hyperthyroïdiennes montrent le profil inverse, conformément aux mécanismes classiques de rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire. En revanche, la ménopause n'a pas exercé d'effet significatif sur ces paramètres, ce qui suggère une relative autonomie fonctionnelle de l'axe thyroïdien vis-à-vis des modifications hormonales liées au vieillissement reproductif. L'absence d'interaction significative entre la ménopause et la dysfonction thyroïdienne renforce cette indépendance physiologique.

L'étude des hormones de la ménopause (FSH, LH et testostérone) montre, au contraire, une forte influence sur le stade physiologique ménopausique. Les augmentations très significatives de la FSH et de la LH après la ménopause traduisent l'arrêt de la fonction ovarienne et la disparition du rétrocontrôle négatif exercé par les œstrogènes et l'inhibine sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Parallèlement, la diminution de la testostérone reflète la réduction progressive de la production androgénique liée au vieillissement ovarien. Ces modifications apparaissent indépendantes du statut thyroïdien, confirmant ainsi la prédominance de l'axe gonadotrope dans la régulation endocrinienne de la ménopause.

Sur le plan métabolique, les résultats révèlent une augmentation significative de la glycémie après la ménopause, traduisant probablement l'installation progressive d'une insulino-résistance favorisée par le déficit œstrogénique et l'augmentation de l'adiposité viscérale. Les valeurs glycémiques observées après la ménopause, parfois supérieures aux limites physiologiques, entraînent un risque accru d'altération de la tolérance glucidique chez les femmes ménopausées. Par ailleurs, l'HbA1c apparaît davantage influencée par le statut thyroïdien, notamment chez les femmes hyperthyroïdiennes, chez lesquelles les valeurs les plus élevées ont été enregistrées. Ces résultats mettent en évidence le rôle modulateur des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme

glucidique et soulignent l'importance d'une surveillance métabolique chez les femmes présentant des dysfonctionnements thyroïdiens.

Dans l'ensemble, cette étude confirme que la ménopause agit principalement comme un facteur endocrino-métabolique influençant l'axe gonadotrope et l'équilibre glucidique, tandis que les dysfonctionnements thyroïdiens concernent essentiellement les paramètres hormonaux thyroïdiens et certains marqueurs du plutôt glucidique, notamment l'HbA1c. L'absence d'interaction statistiquement significative entre les deux facteurs suggère que leurs effets physiopathologiques suivent des voies relativement indépendantes.

Ainsi, ces résultats contribuent à une meilleure compréhension des modifications endocriniennes et métaboliques observées chez la femme ménopausée et soulignent l'importance d'une approche clinique intégrée prenant en compte simultanément le statut reproductif, la fonction thyroïdienne et le risque métabolique.

Au regard des résultats obtenus, plusieurs perspectives de recherche méritent d'être envisagées afin d'approfondir la compréhension des interactions entre la ménopause, les dysfonctionnements thyroïdiens et métaboliques glucidiques. Premièrement, il serait intéressant de réaliser des études longitudinales sur de plus grandes populations afin de l'évolution hormonale et métabolique des femmes avant, pendant et après la transition ménopausique. Une telle approche permettra de mieux distinguer les effets du vieillissement physiologique de ceux directement liés à la ménopause ou aux dysfonctionnements thyroïdiens. Deuxièmement, l'exploration des mécanismes moléculaires impliqués dans les interactions entre hormones thyroïdiennes, œstrogènes et métaboliquement glucidiques représente une voie de recherche importante. L'étude des voies de signalisation impliquées dans l'insulinorésistance, le métaboliquement énergétique et l'inflammation chronique pourrait permettre d'expliquer plus précisément certaines variations métaboliques enregistrées chez les femmes ménopausées. Troisièmement, des recherches complémentaires pourraient intégrer d'autres paramètres cardiométaboliques tels que le profil lipidique, les marqueurs inflammatoires, le stress oxydatif, l'indice de masse corporelle, la composition corporelle ou encore les facteurs cardiovasculaires. Cela permettra d'obtenir une vision plus globale des conséquences systémiques de la ménopause et des dysfonctionnements thyroïdiens. Il serait également pertinent d'étudier l'impact des traitements hormonaux substitutifs, des traitements thyroïdiens et des interventions nutritionnelles ou hygiéno-diététiques sur l'évolution des paramètres endocriniens et glucidiques. Ces travaux pourraient contribuer à l'amélioration de la prise en charge clinique des femmes ménopausées présentant des troubles thyroïdiens ou un risque métabolique accumulé. Enfin, le développement de

stratégies de prévention ciblées constitue une perspective majeure. La mise en place d'un dépistage précoce des anomalies thyroïdiennes et des perturbations glucidiques chez les femmes ménopausées pourrait permettre une prise en charge plus rapide et limiter le risque de complications cardiovasculaires et métaboliques à long terme. En définitive, cette étude ouvre des perspectives importantes en endocrinologie féminine et métabolique, en soulignant la nécessité d'une approche multidisciplinaire intégrant les dimensions hormonales, métaboliques et cardiovasculaires de la santé des femmes après la ménopause.

Références :

Ain, KB., Mori, Y., Refetoff S. Diminution de la clairance de la globuline de liaison de la thyroxine (TBG) associée à une sialylation accrue : un mécanisme d'élévation de la concentration sérique de TBG induite par les œstrogènes. *J Clin Endocrinol Metab* 1987 ;65 :689-96.

Al-Housheni, M.; Al-Saadi, K.; Al-Busaidi, S.; Al-Farsi, Y.; Al-Harrasi, A. (2023). Drug-induced thyroid disorders: mechanisms and clinical implications. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1150.

American Thyroid Association (ATA). (2019). Guidelines for the treatment of hypothyroidism and interactions with estrogen therapy. *Thyroid*, 29(3), 387-419.

Aoki, Y., Belin, RM., Clickner, R., Jeffries, R., Phillips, L., Mahaffey, KR. TSH et T4 totale sériques dans la population américaine et leur association avec les caractéristiques des participants : Enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 2007 ;17 :1211-23.

Arafah, BM. Augmentation des besoins en thyroxine chez les femmes hypothyroïdiennes sous traitement œstrogénique. *N Engl J Med* 2001 ;344 :1743-9. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. : Durée des symptômes vasomoteurs de la ménopause au cours de la transition ménopausique. *JAMA Intern Med* 2015 ; 175 : 531-9.

Baker, F. C., & Benayoun, B. A. (2023). Impact of the menopause transition on biological aging and systemic health. *Nature Reviews Endocrinology*, 19, 263-277.

Bell, DS., Ovalle, F. Utilisation de suppléments de protéines de soja et nécessité d'augmenter la dose de lévothyroxine. *Endocr Pract* 2001 ; 7 : 193-4.

Bhavnani, BR., Nisker, JA., Martin, J., Aletobi, F., Watson, L., Milne, JK. Comparaison de la pharmacocinétique d'une préparation d'œstrogènes équin conjugués (Premarin) et d'un mélange synthétique d'œstrogènes (C.E.S.) chez les femmes ménopausées. *J Soc Gynecol Investig* 2000 ; 7 : 175-83.

Biondi, B., Cooper, DS. Importance clinique du dysfonctionnement thyroïdien infraclinique. *Endocr Rev* 2008 ; 29 : 76-131. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA : Les sujets âgés atteints d'hyperthyroïdie présentent peu de symptômes et de signes : une vaste étude transversale. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 ; 95 : 2715-26.

- Borys, J.-M.** (2022). Thyroïde : quelles valeurs pour la TSH ?. *Revue Genesis*,(22),14-16.
- Braverman, L. E., & Cooper, D. S.** (2020). *Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text* (11th ed.). Philadelphia : Wolters Kluwer.1072 p .
- Burger, H. G., Hale, G. E., Robertson, D. M., & Dennerstein, L.** (2007). A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Human Reproduction Update*, 13(6), 559-565.
- Burger, HG., Hale, GE., Robertson, DM., Dennerstein, L.** Revue des modifications hormonales pendant la transition ménopausique : focus sur les résultats du Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update* 2007 ; 13 : 559-65.
- Burrow, GN.** La glande thyroïde et la reproduction. Dans : Yen SS, Jaffe RB, eds. *Endocrinologie de la reproduction*. Philadelphie : WB Saunders, 1986 : 424-40.
- Canaris, GJ., Manowitz, NR., Mayor, G., Ridgway, EC** : Étude de prévalence des maladies thyroïdiennes au Colorado. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 526–34.
- Caraccio, N., Ferranini, E., Monzani, F.** Profil lipoprotéique dans l'hypothyroïdie infraclinique : réponse au traitement substitutif par lévothyroxine, étude randomisée contrôlée par placebo. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 ;87 :1533-8.
- Cecconi, S.** Effets des hormones thyroïdiennes sur la maturation des ovocytes de souris et l'activité de l'aromatase des cellules de la granulosa. *Endocrinology* 1999 ;140 :1783-8.
- Centanni, M., Gargano, L., Canettieri, G., Viceconti, N., Franchi, A., Delle fave, G., Annibale, B.** Thyroxine dans le goitre, l'infection à *Helicobacter pylori* et la gastrite chronique. *N Engl J Med* 2006 ;354 :1787-95.
- Cooper, DS.** Pratique clinique. Hypothyroïdie infraclinique. *N Engl J Med* 2001 ;345 :260-5.
- Danzi S, Klein I. Hormone thyroïdienne et système cardiovasculaire. *Med Clin North Am* 2012;96:257–68.
- Davis, SR., Baber, RJ** : Traitement de la ménopause — THS et au-delà. *Nat Rev Endocrinol* 2022; 18: 490–502.
- De Groot, L. J.** (2000). *Endocrinology* (4th ed.). Philadelphia : W.B. Saunders Company.2800 p.
- Dittadi, R., & Carraro, P.** (2021). Age- and sex-related reference interval for free thyroxine: An indirect approach. *Annals of Clinical Biochemistry*, 58(6), 1–10.

El Khoudary, SR., Aggarwal, B., Beckie, TM., Hodis, HN., Johnson, AE., Langer, RD., Limacher, MC., Manson, JE., Stefanick, ML., Allison, MA. : Transition ménopausique et risque de maladie cardiovasculaire : implications pour le moment opportun de la prévention précoce : une déclaration scientifique de l'American Heart Association. *Circulation* 2020; 142: e506–e32.

Flynn, RW., Bonellie, SR., Jung, RT., MacDonald, TM., Morris, AD., Leese, GP : Concentration sérique de TSH et morbidité liée aux maladies cardiovasculaires et aux fractures chez les patients sous traitement thyroxine au long cours. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 186–93.

Galofré, J. C. (2021). *Thyroid Disorders in Women*. Springer Nature. 298 p.

Garber, JR., Cobin, RH., Gharib, H., Hennessey, JV. ; Groupe de travail de l'American Association of Clinical Endocrinologists et de l'American Thyroid Association sur l'hypothyroïdie chez l'adulte. Recommandations de pratique clinique pour l'hypothyroïdie chez l'adulte : co-parrainées par l'American Association of Clinical Endocrinologists et l'American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012 ; 18 : 988-1028.

Goodman, NF., Cobin, RH., Ginzburg, SB., Katz, IA., Woode, DE. ; American Association of Clinical Endocrinologists. Recommandations médicales de l'American Association of Clinical Endocrinologists pour la pratique clinique : diagnostic et traitement de la ménopause : résumé des recommandations. *Endocr Pract* 2011 ; 17 : 949-54.

Hervé, G. (2009.). physiologie endocrinienne, In : physiologie humaine. France.: Wolters Kluwer. pp.497-542.

Hetzel, B. S. (1983). Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *The Lancet*, 2(8359), 1126–1129.

Institut de la Santé. (2020). La glande thyroïdienne. Document pédagogique / cours de physiologie. 15 p.

Jonklaas, J., Bianco, AC., Bauer, AJ., Burman, KD. : Recommandations pour le traitement de l'hypothyroïdie : préparées par le groupe de travail de l'American Thyroid Association sur la substitution hormonale thyroïdienne. *Thyroid* 2014 ; 24 : 1670-751.

Junqueira M.D, L. C. (1998). *Histologie*. Piccin Nuova Libreria S.P.A. 9ème édition Italie 488 p.

Kahaly, GJ. Aspects cardiovasculaires et athérogènes de l'hypothyroïdie infraclinique. *Thyroid* 2000 ; 10 : 665-79.

Kennab, N. (2023). Cours de physiologie : La thyroïde (document de cours non publié). Faculté de médecine de Mostaganem.

Khan YS, Farhana A. Histology, Thyroid Gland. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. Updated May 1, 2025.

Krassas, GE. Maladies thyroïdiennes et reproduction féminine. Fertil Steril 2000 ; 74 : 1063-70.

Krassas, GE., Poppe, K., Glinioer, D. Fonction thyroïdienne et santé reproductive humaine. Endocr Rev 2010 ; 31 : 702-55.

Lauerberg, P. (2011). Thyroid volume and goitre prevalence in relation to iodine intake. European Thyroid Journal.1(1),22-28.

Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. Apport en iode comme facteur déterminant des troubles thyroïdiens dans les populations. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2010;24:13–27.

Maas, A., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., Van dijen, D., Hamoda, H., Kunadian, V., Laan, E., Lambrinoudaki, I., Maclaran, K., Panay, N., Stevenson, JC., Trotsenburg, MV., Collins, P. : Santé cardiovasculaire après la ménopause, les troubles de la grossesse et autres affections gynécologiques : document de consensus de cardiologues, gynécologues et endocrinologues européens. Eur Heart J 2021; 42: 967–84.

Maeda, M., Kuzuya, N., Masuyama, Y., Imai, Y., Ikeda, H. Modifications des taux sériques de triiodothyronine, de thyroxine et de thyroïdostimuline au cours d'un traitement par thyroxine dans l'hypothyroïdie primaire sévère. J Clin Endocrinol Metab 1976;43:10–17.

Manson, JE., Aragaki, AK., Rossouw, JE., Bassuk, SS., Chlebowski, RT., Anderson, GL., Howard, BV. : Traitement hormonal de la ménopause et mortalité à long terme toutes causes confondues et par cause spécifique : essais randomisés de l'Initiative pour la santé des femmes. JAMA 2017 ; 318 : 927-38. 25.

Manson, JE., Chlebowski, RT., Stefanick, ML., Aragaki, AK., Rossouw, JE. : Traitement hormonal de la ménopause et résultats de santé pendant les phases d'intervention et de suivi post-arrêt prolongée des essais randomisés de l'Initiative pour la santé des femmes. JAMA 2013 ; 310 : 1353-68.

Mariotti, S., Franceschi, C., Cossarizza, A., Pinchera, A. Le vieillissement de la thyroïde. Endocr Rev 1995 ; 16 : 686-715.

Marshall, W. J., & Bangert, S. K. (2005). Clinical Chemistry (5th ed.). Elsevier.432 p.

Mazer, NA. Interaction de l'œstrogénothérapie et de l'hormonothérapie substitutive thyroïdienne chez les femmes ménopausées. *Thyroid* 2004;14 (Suppl 1):S27–34.

Meldrum, DR., Defazio, JD., Erlik, Y., Lu JKH., Wolfsen, AF., Carlson, HE., Hershman, JM., Judd, HL. Hormones hypophysaires pendant les bouffées de chaleur ménopausiques. *Obstet Gynecol* 1984;64:752–6.

Moussard, C. (2005). *Biochimie structurale et métabolique* (2e éd.). Bruxelles : De Boeck Supérieur. 607 p.

Moyd, K., Helmut, A. (2025). Physiological and metabolic changes during menopause: hormonal imbalance and body fat redistribution. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 45(3), e70011.

Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, SK., Kavousi, M., Franco, OH. Association entre l'âge de la ménopause, le délai depuis la ménopause et les événements cardiovasculaires, les paramètres vasculaires intermédiaires et la mortalité toutes causes confondues : revue systématique et méta-analyse. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 767–76.

Muller, P., Leow, MK., Dietrich, JW. Perturbations mineures de l'homéostasie thyroïdienne et événements cardiovasculaires majeurs : mécanismes physiologiques et données cliniques. *Front Cardiovasc Med* 2022 ; 9 : 942971.

National Institutes of Health (NIH). (2020). *Thyroid function tests*. Bethesda, MD : U.S. National Library of Medicine. 8 p.

Natowicz, M. (2019). *Endocrine System: Anatomy and Physiology of the Thyroid Gland*. New York: Springer Nature. 312 p.

Parle, JV., Maisonneuve, P., Sheppard, MC., Boyle, P., Franklyn, JA : Prédiction de la mortalité toutes causes confondues et de la mortalité cardiovasculaire chez les personnes âgées à partir d'un faible taux de thyroïdostimuline sérique : une étude de cohorte sur 10 ans. *Lancet* 2001 ; 358 : 861-5.

Pavlovska, I. (2024). Thyroid dysfunction in women during perimenopause and menopause: clinical implications. *Endocrine Reviews*. 45(3), 312-328 .

Pearce, EN. Hypothyroïdie et dyslipidémie : concepts et approches modernes. *Curr Cardiol Rep* 2004 ; 6 : 451-6.

Pearce, S. H. S. (2007). Spontaneous reporting of thyroid dysfunction. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(2), 457–462.

Pearce, SH., Brabant, G., Duntas, LH., Monzani, F., Peeters, RP., Razvi, S., Wemeau, JL. : Recommandations ETA 2013 : prise en charge de l’hypothyroïdie infraclinique. *Eur Thyroid J* 2013 ; 2 : 215-28.

Randolph, J. F. Jr., Sowers, M., Gold, E. B., Mohr, B. A., Luborsky, J., Santoro, N., McConnell, D. S., Finkelstein, J. S., Korenman, S. G., Matthews, K. A., Sternfeld, B., & Lasley, B. L. (2003). Reproductive hormones in the early menopausal transition: Relationship to ethnicity, body size, and menopausal status. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(4), 1516–1522. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020777>

Références

Roberts, CG., Ladenson, PW. Hypothyroïdie. *Lancet* 2004 ; 363 : 793-803.

Rodondi, N., den Elzen, WP., Bauer, DC., Cappola, AR., Razvi, S., Walsh, JP., Asvold, BO., Lervasi, G., Imaizumi, M., Collet, TH., Bremner, A., Maisonneuve, P., Sgarbi, JA., Khaw, KT., Vanderpump, MPJ., Newman, AB., Cornuz, J., Franklyn, Ja., Westendorp, RGJ., Vittinghoff, E., Gussekloo, J. : Hypothyroïdie infraclinique et risque de maladie coronarienne et de mortalité. *JAMA* 2010 ; 304 : 1365-74.

Rossouw, JE., Anderson, GL., Prentice, RL., Manson, JE., Aragaki, AK., Hsia, J., Martin, LW., Kuller, L., Johnson, KC., Eaton, C., Jackson, R., Trevisan, M., Allison, M., Hoogeveen, RC. : Risques et bénéfices de l’association œstrogènes-progestatifs chez les femmes ménopausées en bonne santé : principaux résultats de l’étude randomisée contrôlée Women’s Health Initiative. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.

Sanlaville CH, B. C. (2012). La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glandethyroïde. In : physiologie médicale. 3ème édition. Italie. pp.312-345.

Santin, A. P., & Furlanetto, T. W. (2011). Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. 1249-1258.

Santin, A. P., & Furlanetto, T. W. (2023). Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. *Journal of Endocrinological Investigation*, 46(2), 215-224.

Sawin, CT., Castelli, WP., Hershman, JM., McNamara, P., Bacharach, P. Le vieillissement thyroïdien. Insuffisance thyroïdienne dans l’étude de Framingham. *Arch Intern Med* 1985;145:1386–8.

- Sawin, CT., Geller, A., Wolf, PA., Belanger, AJ., Baker, E., Bacharach, P., Wilson, P., Benjamin, EJ., D'Agostino, RB.** Faibles concentrations sériques de thyroïdostimuline comme facteur de risque de fibrillation auriculaire chez les personnes âgées. *N Engl J Med* 1994;331:1249–52.
- Silbernagl, S., & Despopoulos, A.** (2017). *Atlas de poche de physiologie* (8e éd.). Paris : Médecine Sciences Flammarion. 448 p.
- Silverthorn, D. U.** (2006). *Human Physiology: An Integrated Approach*. 4th edition. Pearson Education. 879 p.
- Sowers, M., Luborsky, J., Perdue, C., Araujo, KL., Goldman, MB., Harlow, SD.** Concentrations de TSH et statut ménopausique chez les femmes d'âge moyen : étude SWAN. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003 ; 58 : 340-7.
- Steingold, KA., Matt, DW., DeZiegler, D., Sealey, JE., Fratkin, M., Reznikov, S.** Comparaison de l'administration transdermique et orale d'œstradiol sur les paramètres hormonaux et hépatiques chez les femmes atteintes d'insuffisance ovarienne prématurée. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:275–80.
- Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., & Okosieme, O. E.** (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301-316.
- Tonacchera, M., Chiovato, L., Pinchera, A.** Évaluation clinique et manifestations systémiques de l'hypothyroïdie. Dans : Wass J, Stewart P, éditeurs. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*, 2. Oxford : Oxford University Press, 2011 : 517-29.
- Vanderpump, MP., Tunbridge, WM., French, JM., Appleton, D., Bates, D., Clark, F., Grimley, Evans., J., Hasan, DM., Rodgers, H., Tunbridge, F., Young, ET.** Incidence des troubles thyroïdiens dans la population générale : suivi sur vingt ans de l'étude de Wickham. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995 ; 43 : 55-68. Zimmermann MB, Andersson M. Évaluation de l'apport en iode dans les populations : passé, présent et futur. *Nutr Rev* 2012 ; 70 : 553-70.
- Wejaphikul, K., Groeneweg, S., Hilhorst-Hofstee, Y., Chatterjee, V. K., Peeters, R. P., Meima, M. E., & Visser, W. E.** (2019). Insight Into Molecular Determinants of T3 vs T4 Recognition From Mutations in Thyroid Hormone Receptor α and β . *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(8), 3491-3500.

Wierman, M. E., Arlt, W., Basson, R., Davis, S. R., Miller, K. K., Murad, M. H., Rosner, W., & Santoro, N. (2014). Androgen therapy in women: A reappraisal — an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), 3489–3510. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2260>

World Health Organization (WHO). (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization. 50 p.

World Health Organization (WHO). (2021). Iodine status worldwide: assessment and management of iodine deficiency disorders. Geneva : World Health Organization. 96 p.

World Health Organization. (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of a WHO/IDF consultation*. WHO , 50 p.

World Health Organization. (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: Abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 25 p.

Zimmermann, M. B. (2009). Iodine deficiency. *Endocrine Reviews*, 30(4), 376–408.

Zimmermann, MB., Andersson, M. Évaluation de l'apport en iode dans les populations : passé, présent et futur. *Nutr Rev* 2012 ; 70 : 553 – 70.