



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Université Frères Mentouri Constantine

جامعة الاخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biochimie et de Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Option/ Spécialité : Biochimie/ Analyse Protéomique et Santé

Intitulé :

Evaluation de la prévalence des dysthyroidie dans la consultation d'endocrinologie

Présenté et soutenu par :

- BESSILA ZINEB

Le : 13-07-2016

- NEKKAA MAROUA

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mr NECIB Y. (Professeur- UFM Constantine).

Rapporteur : Mme BENNAMOUN L. (MAA - UFM Constantine).

Co-Rapporteur : Mme BOUKHALKHAL A. (MAA- CHU Constantine).

Examineur : Mr NOUADRI T. (MCA- UFM Constantine).

Année universitaire 2015- 2016

Remerciements

Au terme de ce travail, on tient à remercier en premier lieu à ‘**ALLAH**’ le bon dieu, le Miséricordieux de nous avoir donné la force, Volonté, et la patience d’achever cette modeste étude.

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur: Madame **Bennamoun L**, Maitre assistante à l’Université des Frères Mentouri Constantine qui nous a fait l’honneur d’encadrer ce modeste travail pour toute la compréhension qu’elle a montré, la disponibilité et la patience et son aide durant toute la période de travail

Un grand merci accompagné de notre profond respect et notre gratitude envers Madame **Boukhalkhal A**, Maitre assistante en service de Biochimie CHU Constantine pour ses aides techniques et ses orientations. Pour tous les conseils et l’attention qu’elle nous a prodigué tout au long de la réalisation de ce travaille. Pour sa gentillesse et d’avoir guidé et diriger cette étude. De début jusqu’à la mise en forme de ce document.

Nos vifs remerciements s’adressent :

A Monsieur **Necib Y**. Professeur à l’Université Frères Mentouri Constantine pour le grand honneur de présider le jury.

A Monsieur **Nouadri T**, Maitre de Conférences à Université Frères Mentouri Constantine, pour avoir voulu examiner ce travail.

MERCI

Je dédie ce modeste travail

À mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler.
Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à mes frères : Mounir, Moncef Et Mounder Et A
Mes Sœurs : Hind Et Safa

À mes chères amies : Nour, Amina, Radia.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Maroua

Dédicaces

*En premier lieu je remercie Allah le tout puissant de m'avoir
donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

Je dédie ce mémoire à

*Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, par son amour, son soutien, tous les sacrifices
consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie,
reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon
éternelle gratitude.*

*Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de
privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail
porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de
toi.*

A mon chère frère : Mohamed El Mehdi

A mon chère frère Khaled et sa femme sihem

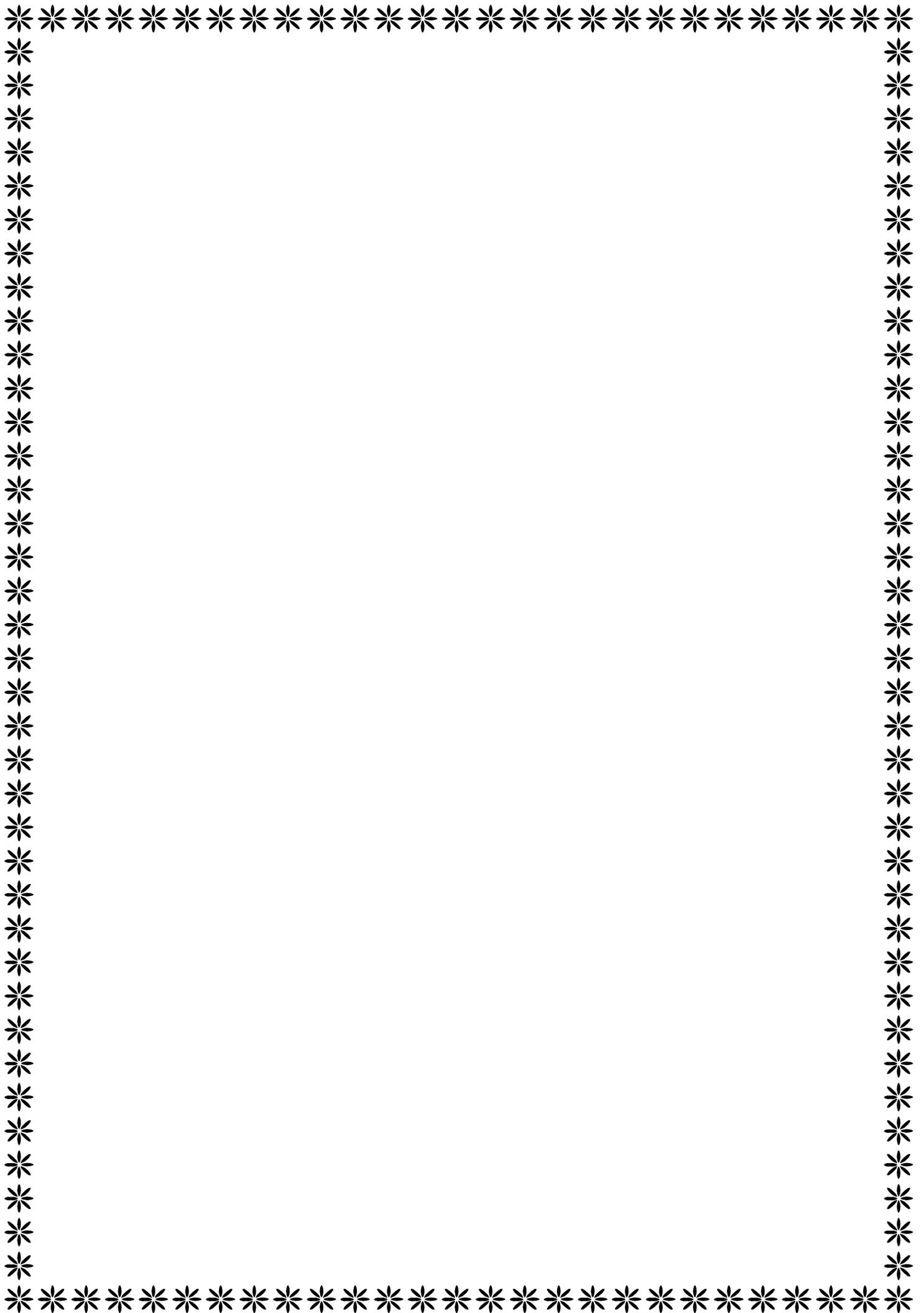
A ma belle sœur : Amira

*a mes adorables amie : radia, khadija, nora, chaima, marwa, meriem, soumia,
nawel, imen, nada, louiza, asma, khadra, dahra, nia .*

A tous mes amis et camarades et à toute personne que j'ai aimée et respectée

Et à tous qui connaît « Zineb »

Zineb



Liste des abréviations

Ac : Anticorps

CT : Calcitonine

DIT : Di-Iodo-Tyrosine

H.T : Hormone Thyroïdienne

H₂O₂ : Eau oxygénée

IgG : Immunoglobulines de type G

MIT : Mono-Iodo-Tyrosine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAL : Phosphatase alcaline

PMT : Tube photomultiplicateur

PPM : Prospectique, sont des particules solides (0,0001 %), 1 mg/kg

RLU : Unité relative de lumière

rT₃ : T₃ inverse (reverse T₃)

T₃ : Triiodothyronine

T₄ : Thyroxine

TBG : Globuline de transport des hormones thyroïdiennes

TBPA : Pré-Albumine de transport des hormones thyroïdiennes

Tg : Thyroglobuline

TPO : Thyroperoxydase

TRH : Thyrolibérine (Thyrotropin Releasing Hormone)

TSH : Hormone Thyroïdienne (Thyroid Stimulating Hormone)

TSI : Immunoglobuline Thyroïdienne-stimulante (Thyroid Stimulating Immunoglobulin)

VIP : Vasoactive Interstitial Peptide

Liste des figures

<u>Figure 1</u> : Anatomie et situation de la thyroïde.....	3
<u>Figure 2</u> : Vascularisation de la thyroïde.....	4
<u>Figure 3</u> : Histologie de la glande thyroïde.....	6
<u>Figure 4</u> : Coupe microscopique de la thyroïde.....	6
<u>Figure 5</u> : Structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs.....	8
<u>Figure 6</u> : Les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne.....	9
<u>Figure 7</u> : Origine et durée de la vie des hormones thyroïdiennes.....	11
<u>Figure 8</u> : Action physiologique des hormones thyroïdiennes.....	13
<u>Figure 8</u> : Axe thyroïdienne.....	15
<u>Figure 9</u> : Classification physio-pathologique schématique des hypothyroïdies.....	19
<u>Figure 10</u> : Classification physio-pathologique schématique d'hyperthyroïdie par hyperstimulation.....	21
<u>Figure 11</u> : Classification physio-pathologique schématique d'hyperthyroïdie autonome.....	21
<u>Figure 12</u> : Appareil SIEMENS IMMULITE® 2000 système.....	26
<u>Figure 13</u> : Formation du sérum après centrifugation.....	27
<u>Figure 14</u> : Réaction de dosage de la TSH type sandwich utilisant la chimiluminescence.....	28
<u>Figure 15</u> : Répartition de la série selon le sexe.....	30
<u>Figure 16</u> : Représentation graphique de la série en fonction de l'âge des deux sexes.....	30
<u>Figure 17</u> : Représentation graphique de la répartition des patients selon le bilan thyroïdien.....	31
<u>Figure 18</u> : Représentation graphique de la répartition selon le sexe.....	33

<u>Figure 19</u> : Représentation graphique de la répartition des patients selon la tranche d'âge.....	35
<u>Figure 20</u> : Moyenne et écart-type d'âge de deux sexes.....	35
<u>Figure 21</u> : Représentation graphique de la répartition des patients selon les antécédents familiaux	37
<u>Figure 22</u> : représentation graphique de la répartition selon l'association avec d'autre pathologie.....	39

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différents matériels de test biologique.....25

Tableau 2 : Etude de corrélation entre TSH et T_441

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

Synthèse bibliographique.

Chapitre I : La glande thyroïde

1. Historique.....	2
2. Anatomie.....	3
2.1. Morphologie.....	3
2.2. Situation.....	3
2.3. Vascularisation de la glande.....	5
2.3.1. Artères thyroïdiennes.....	5
2.3.2. Veines thyroïdiennes.....	5
3. Histologie.....	7

Chapitre II : Les hormones thyroïdiennes

1. Définition.....	8
2. Structure des hormones thyroïdiennes.....	8
3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	10
4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes.....	12
5. Action des hormones thyroïdiennes.....	12
6. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.....	14
7. Catabolisme des hormones thyroïdiennes.....	14

Chapitre III : La régulation des hormones thyroïdiennes

1. L'axe thyroïdarien.....	16
1.1. Hormone hypothalamique (TRH).....	16
1.2. Hormone thyroïdostimulante antéhypophysaire (TSH).....	16
2. L'autorégulation thyroïdienne.....	16
3. L'état nutritionnel.....	17
4. Autre facteurs régulant la fonction thyroïdienne.....	18

Chapitre IV : Les pathologies de la glande

1. Dysthyroïdites	18
1.1. Hypothyroïdie.....	18
1.1.1. Définition.....	18
1.1.2. Physio-pathologie.....	18
1.1.3. Facteurs de risque.....	19
1.1.4. Symptômes.....	19
1.2. Hyperthyroïdie.....	20
1.2.1. Définition.....	20
1.2.2. Facteurs de prédisposition.....	20
1.2.3. Physio-pathologie.....	20
1.2.4. Symptômes.....	22
2. Thyroïdites	22
2.1. Thyroïdite subaiguë de Quervain.....	22
2.2. Thyroïdite silencieuse.....	22
2.3. Thyroïdite du post-partum.....	22
2.4. Thyroïdite chronique d'Hashimoto.....	22
3. Goitre simple	23
4. Cancer de la glande thyroïde	23

Matériel et méthodes

Objectif de l'étude	24
Motif de choix	24
1. Lieux d'étude	24
2. Echantillonnage	24
3. Collecte des données	24
4. Matériel	25
4.1. Méthode de travail.....	27
4.1.1. Prélèvement sanguin.....	27
4.1.2. Dosage de TSH.....	27

4.1.3. Dosage des hormones thyroïdiennes.....	28
5. Analyse statistique.....	29

Résultats et discussions.

1. Description de la série d'étude.....	30
• Le sexe.....	30
• L'âge.....	30
1.1. Le profil thyroïdien.....	32
1.2. Le sexe.....	34
1.3. L'âge.....	36
2. Les antécédents familiaux.....	38
3. Association avec d'autre pathologie.....	40
4. Etude de corrélation entre la TSH et la T₄.....	41
Conclusion.....	42

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

L'introduction

La thyroïde est une glande endocrine située à la partie antérieure du cou ; elle joue un rôle important sur le métabolisme de l'ensemble des cellules de l'organisme ainsi que sur la croissance et le développement du cerveau au cours des premiers mois de vie (**Hamid, 2010**).

Le mauvais fonctionnement de la thyroïde peut engendrer plusieurs maladies. La maladie la plus fréquente est une simple augmentation de la taille de la thyroïde, dite goitre. Elle peut présenter une exagération de son fonctionnement dans l'hyperthyroïdie, ou bien une insuffisance de son fonctionnement dans l'hypothyroïdie (**Hamid, 2010**).

Selon OMS (Organisation Mondiale de la Santé), le goitre simple représente la maladie la plus fréquente dans notre pays en particulier en Kabylie. Ainsi les dysthyroïdies (dont l'hyperthyroïdie (le patient présente, en plus d'un goitre, une fréquence cardiaque accélérée, un amaigrissement, des sueurs anormales sans effort avec trouble de l'humeur, trouble des règles), et l'hypothyroïdie (le patient au contraire, prend du poids, son visage est enflé, il devient frileux, dort trop, se fatigue au moindre effort physique). De plus, le goitre peut être visible ou non surtout chez le sujet âgé d'où l'intérêt du dosage hormonal au moindre doute afin d'instaurer le traitement et prévenir les complications qui peuvent compromettre le pronostic vital (**Taheri, 2014**).

Notre étude a pour objectif d'étudier la prévalence de dysthyroïdies chez des sujets qui ont une indication d'un bilan thyroïdien, et faire le dosage de la TSH et de la T₄ chez cette population.

*Synthèse
bibliographique.*

Chapitre I

la glande thyroïde

1. Historique

L'histoire de l'évolution des connaissances concernant la glande thyroïde, son anatomie, sa physiologie et pathologie illustre plusieurs aspects constants de l'histoire des sciences.

L'histoire de la thyroïde a commencé en Chine, il y a presque 5000 ans. La première mention du goitre est très ancienne, ils sont cités par un empereur chinois vers 2800 avant Jésus-Christ. Vers 1600 avant J-C, sont signalés les traitements des goitres par des médecins chinois, au moyen d'algues et d'éponges marines calcifiées.

Au treizième siècle, **Marco Polo** rapporte dans ses souvenirs de voyage, le livre des merveilles, que les goitres qu'il a vus en Chine tiennent à la nature de l'eau de boisson. Cette explication physiologique ne serait pas désavouée aujourd'hui : l'eau contient environ dix fois plus l'iode dans les régions où il n'y a pas de goitre que dans les zones où les goitres sont très fréquents.

L'anatomie générale de la thyroïde est mise en place à la Renaissance (seizième siècle). Les premiers dessins de la thyroïde sont dus à **Léonard de Vinci**.



Aux dix-septième siècles, **Thomas Wharton** donne aux masses glanduleuses qui occupent la partie supérieure de la trachée le nom de thyroïde, qui deviendra thyroïde, dérivé du nom des boucliers grecs. (**André, 2005**).

Au dix-huitième siècle, une dernière touche est donnée par la française **Pierre Lalouette** qui décrit un reliquat embryonnaire qui part de l'isthme de la thyroïde et que l'on connaît sur le nom de pyramide de l'alouette. Au milieu du dix-huitième siècle, la connaissance anatomique globale du corps thyroïde est donc pratiquement celle que nous avons aujourd'hui. (**André, 2005**).

2. Anatomie

2.1. Morphologie

La thyroïde à la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche (**Shindo, 2005**). La pyramide de Lalouette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante (**Ellis, 2007**). La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée. Son volume est variable en fonction de l'âge. Son poids normal est de 25 à 30 g (**Chapuis, 1997**). (Figure 1)

2.2. Situation de la glande

L'isthme est en regard des deuxième et troisième anneaux, les lobes répondent pour moitié à la trachée et pour moitié au larynx, les pôles supérieurs affleurent le bord postérieur du cartilage thyroïdien, l'inférieur répond au cinquième, voire au sixième anneau trachéal sur la tête en hyper extension (**Chapuis, 1997**). (Figure 1)

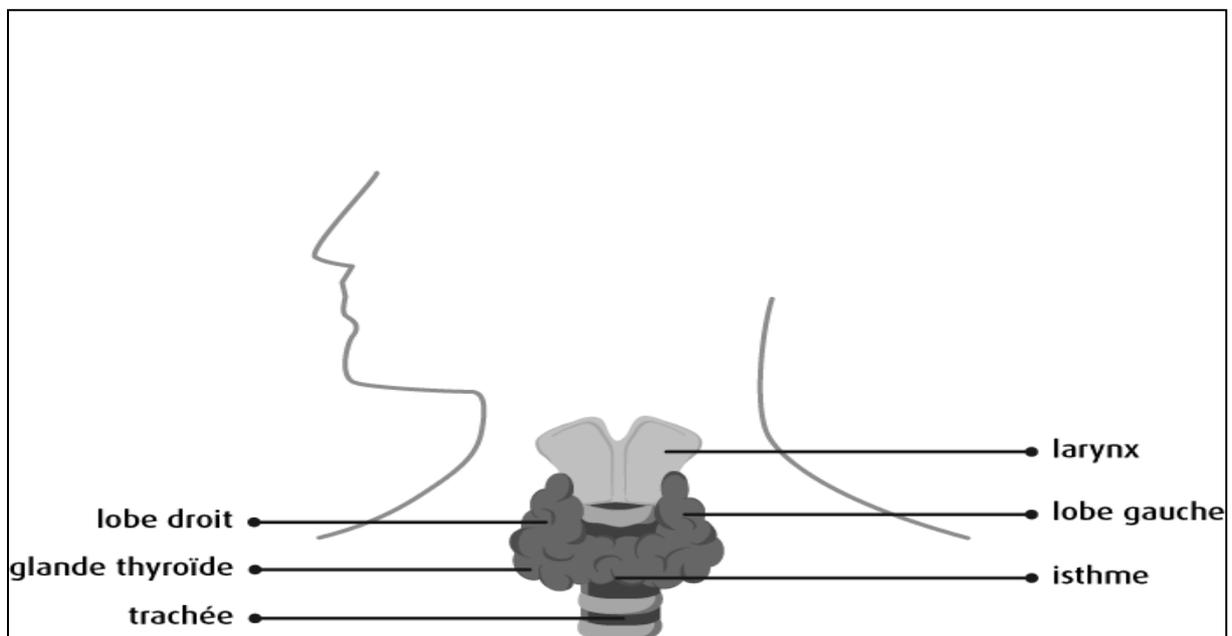


Figure 1 : Anatomie et situation de la thyroïde (**Martini, 2009**).

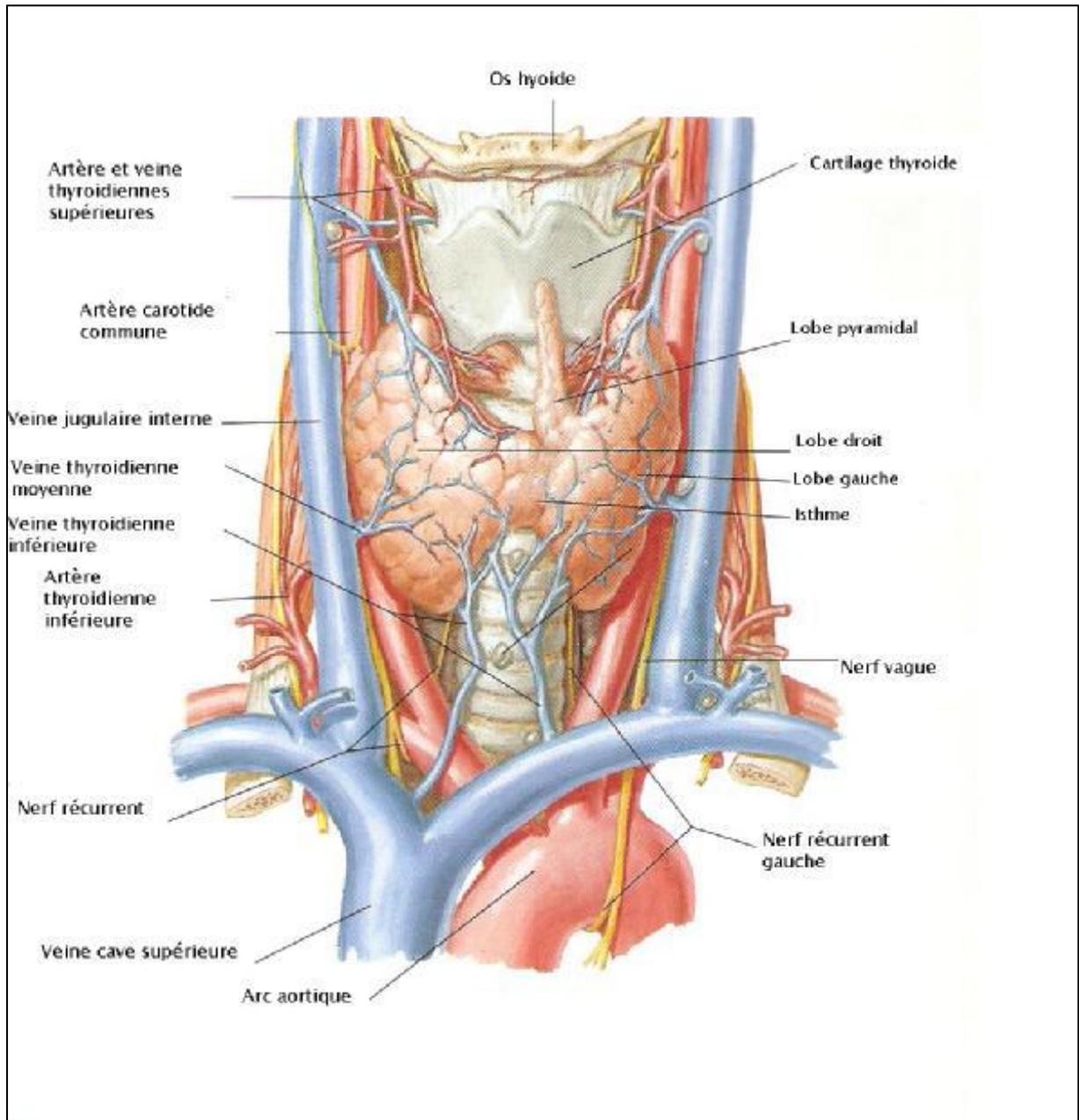


Figure 2 : Vascularisation de la thyroïde (Machado, 2006).

2.3. Vascularisation de la glande

La thyroïde est un organe richement vascularisé (figure 2). En effet on retrouve :

2.3.1. Artères thyroïdiennes

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes (supérieure et inférieure), une artère thyroïdienne moyenne inconstante (**Chapuis, 1997**). (Figure 2) :

- **L'artère thyroïdienne supérieure**

La plus volumineuse, née de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe (**Chapuis, 1997**).

- **L'artère thyroïdienne inférieure**

Branche la plus interne du tronc bicervicoscapulaire, née de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne (**Chapuis, 1997**).

- **L'artère thyroïdienne moyenne inconstante**

Née de la crosse aortique et se termine dans l'isthme.

2.3.2. Veines thyroïdiennes

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien (**Wiseman, 2004**) (figure 2) :

- **Veine thyroïdienne supérieure** : qui se jette dans la veine jugulaire interne
- **Veine thyroïdienne moyenne** : se jette dans la veine jugulaire interne
- **Veine thyroïdienne inférieure** : destinées à la partie basse de la veine jugulaire interne. (**Chapuis, 1997**).

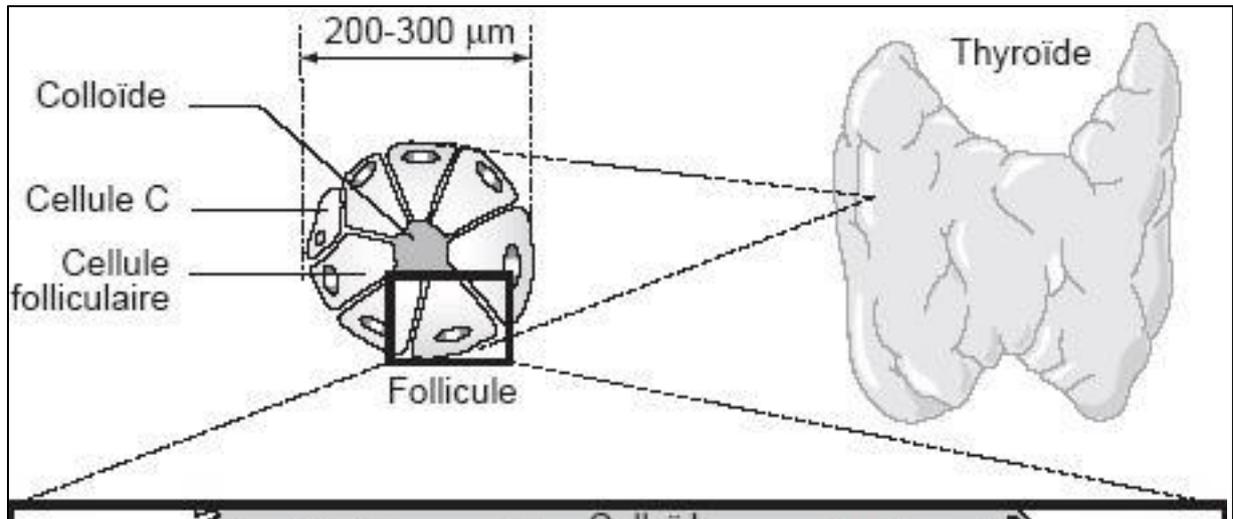


Figure 3 : Histologie de la glande thyroïde (Vlaeminck-Guillem, 2003).

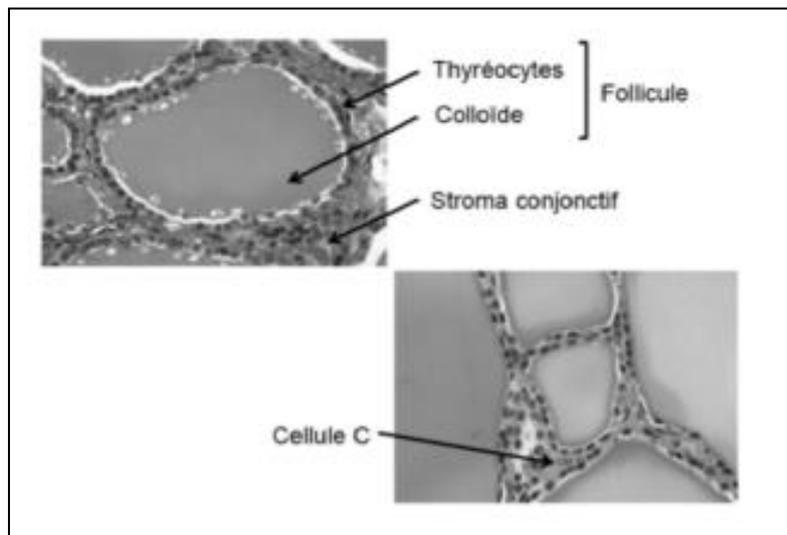


Figure 4 : Coupe microscopique de la thyroïde (Gaborit, 2014).

3. Histologie

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule, structure sphérique creuse formée d'un épithélium uni stratifié reposant sur une mince lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse, le colloïde, sécrétée par les cellules folliculaires. Le diamètre moyen des follicules est de 200 μm mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle. Schématiquement, les follicules en repos sont plus volumineux (200 à 300 μm), à épithélium aplati, avec un colloïde abondant. Au contraire, les follicules en état d'hyperactivité sont plus petits (30 à 50 μm), à épithélium cylindrocubique, centrés par une lumière rétractée contenant un colloïde pâle (**Berger-Dutrieux, 2001**). La thyroïde humaine regroupe à l'intérieur d'une structure morpho fonctionnelle unique, le follicule, deux types de cellule (figure 3) :

- **Cellules folliculaires** appelées aussi cellules vésiculaires ou thyrocytes, d'origine endodermique, qui représentent 99,9% du parenchyme thyroïdien total. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, tri-iodothyronine (T_3) et thyroxine (T_4) à partir d'une pro hormone la thyroglobuline (Tg). Exemple unique dans l'organisme, ces cellules fonctionnent sur un mode à la fois exocrine (synthèse et sécrétion de Tg puis stockage dans la cavité folliculaire) et endocrine (libération d'hormones T_3 et T_4 dans le sang). La morphologie doublement polarisée de la cellule folliculaire rend compte de cette double fonction (**Berger-Dutrieux, 2001**).
- **Cellules C** ou cellules à calcitonine, appelées aussi cellules para folliculaires, cellules interstitielles ou cellules claires. De description plus récente, elles proviennent du corps ultimo-branchial ou elles auraient migré depuis la crête neurale. Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus dont elles possèdent les propriétés histochimiques et fonctionnelles, en particulier la sécrétion d'un poly peptide, la calcitonine (**Berger-Dutrieux, 2001**).

Le colloïde est une substance protéique très largement constituée de thyroglobuline, glycoprotéine iodée de poids moléculaire élevée (660 000 Da) (**Kierszenbaum, 2006**).

Chapitre II

Les hormones thyroïdiennes

1. Définition

Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodée qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique. Leur synthèse dépend de façon critique de l'apport exogène en iode. L'existence de mécanismes de synthèse et de stockage permet à la glande thyroïde de répondre aux besoins métaboliques quotidiens et accrus à des insuffisances temporaires d'apport d'iode (**Pérez-martin, 2007**).

Les hormones thyroïdiennes principalement la thyroxine (T_4) et surtout la triiodothyronine (T_3), sont des hormones produites dans la thyroïde à partir d'iode et d'un acide aminé, la tyrosine. La thyroïde synthétise également la calcitonine (**Gaborit, 2014**).

La calcitonine (CT) ou thyrocalcitonine (TCT) est un peptide de 32 acides aminés (masse relative 3 600 Da) synthétisé par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Synthèse et la sécrétion sont stimulées par le taux de calcium ionisé. Physiologiquement, la calcitonine régule le métabolisme phosphocalcique, en inhibant la résorption osseuse et en stimulant l'excrétion urinaire du calcium et des phosphates. (**Guliana, 1991**).

2. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent (**Pérez-martin, 2007**).

(Figure5)

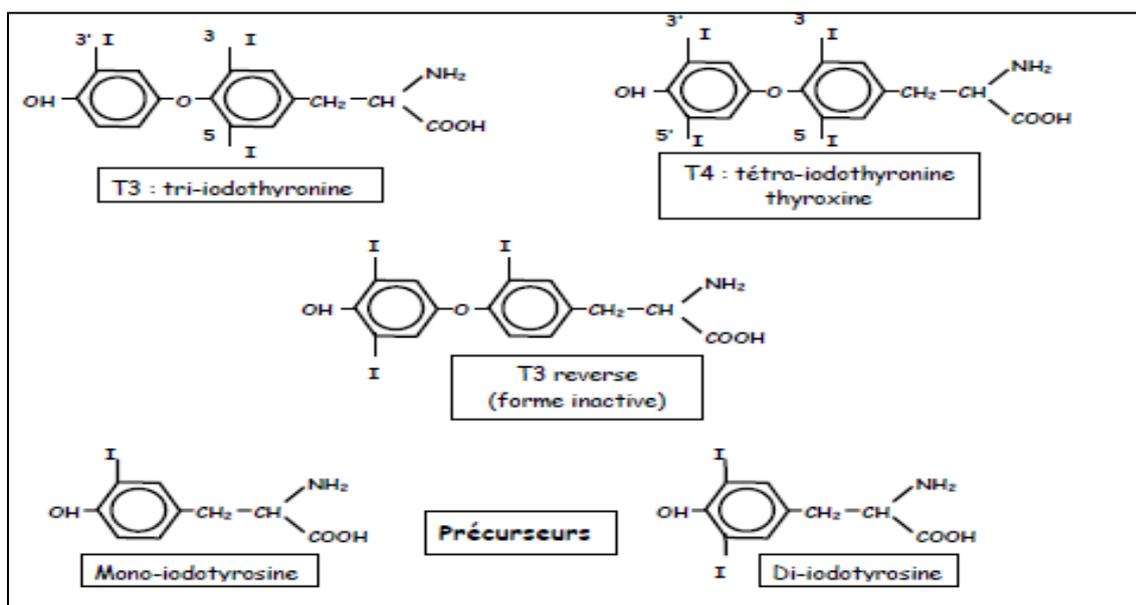


Figure 5 : Structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs (**Pérez-martin, 2007**).

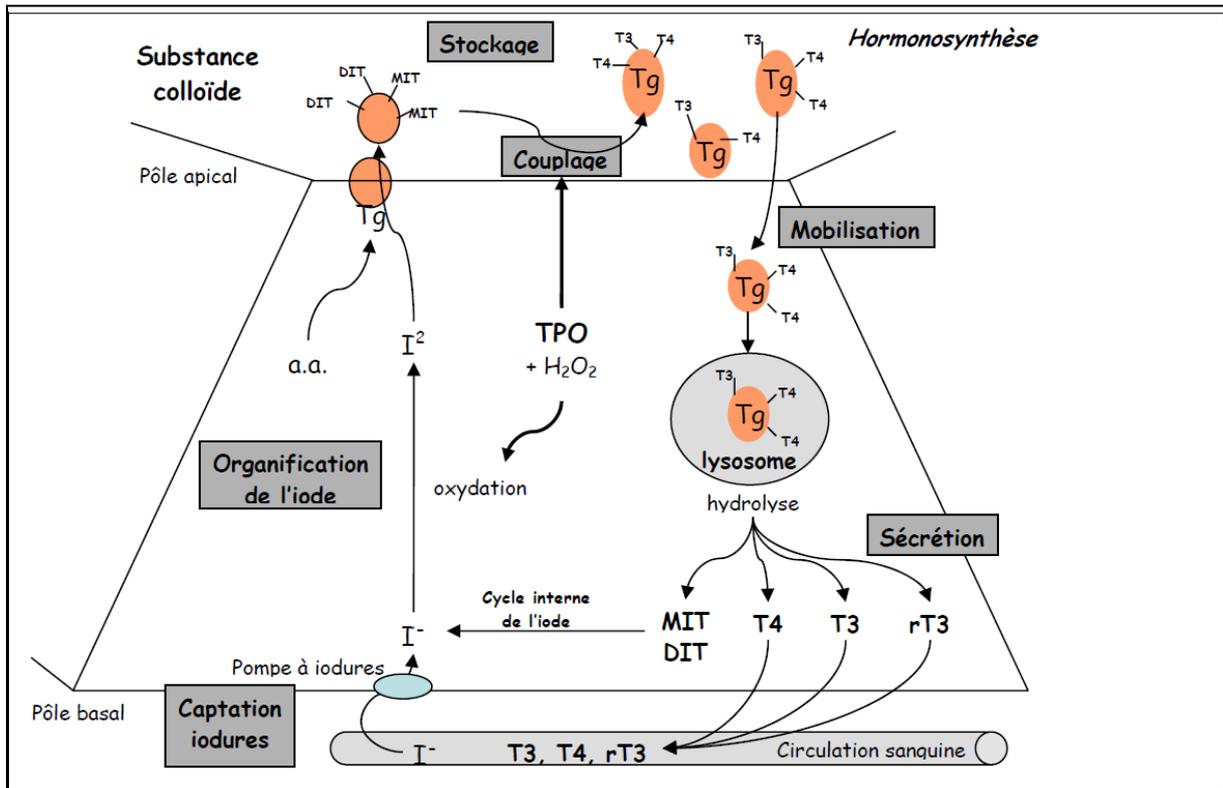


Figure 6 : Les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne (Pérez-martin, 2007).

3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La thyroïde est la seule des glandes endocrines à emmagasiner ses hormones à l'extérieur de ses cellules et en grande quantité. Dans une glande thyroïde saine, le volume de colloïde emmagasiné est relativement constant et il suffit à produire des quantités normales d'hormones pendant deux à trois mois (**Mariab, 2010**).

Il y a 2 éléments indispensables à la synthèse des hormones thyroïdiennes :

a) L'iode : c'est un oligo-élément relativement rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde). Les besoins varient selon l'âge (100 à 150 µg /j chez l'adolescent et l'adulte). Ils devraient être couverts par les apports alimentaires (poissons, crustacés, laitages et sels iodés). L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intra-thyroïdienne (cycle interne de l'iode) (**Pérez-martin, 2007**).

b) Thyroglobuline : est une grosse molécule située dans le colloïde qui va se fixer à l'iode et former les hormones thyroïdiennes T₃ et T₄ (**Gaborit, 2014**).

- La première étape est donc celle de la capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant, saturable (étape limitante), et imparfaitement sélective (Figure 6). (**Pérez-martin, 2007**).
- L'organification (oxydation) de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), dont l'activité optimale requiert la présence d'H₂O₂. L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), volumineuse glycoprotéine (660 kDa), donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et des di-iodo-tyrosine (DIT) (**Pérez-martin, 2007**).
- L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde. La thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs.
- La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois, permettant de pallier aux variations des apports), la récupération se faisant par pinocytose en fonction des besoins périphériques (**Pérez-martin, 2007**).
- La sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale.

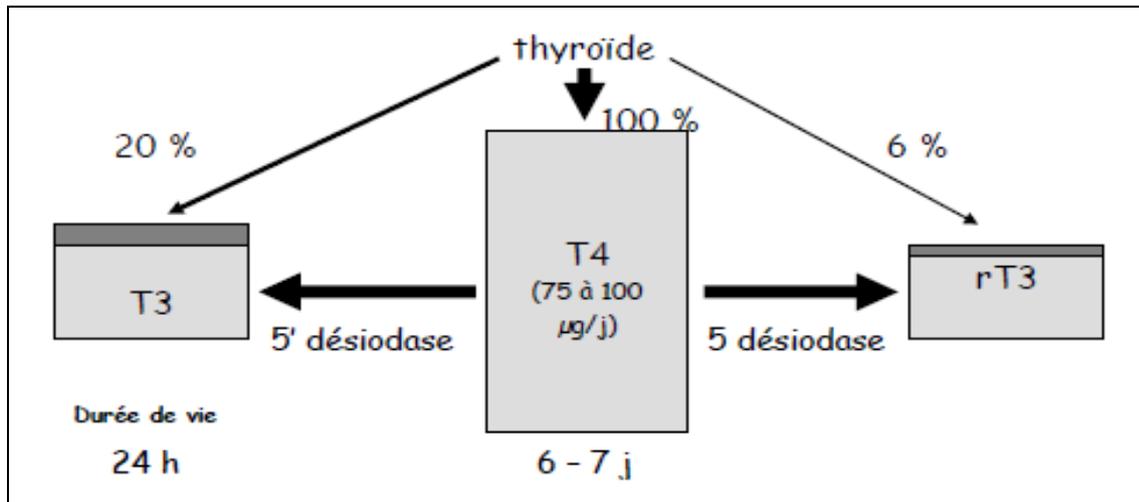


Figure 7 : Origine et durée de la vie des hormones thyroïdiennes (Pérez-martin, 2007).

4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :

-**Non spécifique** : Albumine (pour une petite partie).

-**Spécifique** : TBG – thyroxin binding globulin (pour environ 60 à 70 %) et TBPA – thyroxin binding pre- Albumin (**Pérez-martin, 2007**).

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0.01 à 0.03 % de T₄ et 0.1 à 0.4 % de la T₃) est active (**Pérez-martin, 2007**).

La totalité de la T₄ circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T₃ est issue de la conversion périphérique de T₄ en T₃ est le fait des enzymes (**Pérez-martin, 2007**).

La **5'désiodase** transforme la T₄ en T₃, et la **5 désiodase** transforme la T₄ en rT₃. (Figure 7).

– T₄ est une **pro-hormone**. Elle a une durée de vie d'environ une semaine.

– T₃ est biologiquement active. De durée de vie beaucoup plus courte (24h) (**Gaborit, 2014**).

(Figure 7)

La dégradation des HT se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies :

- Conjugaison puis excrétion biliaire.
- Désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine.
- La désiodation périphérique (**Pérez-martin, 2007**).

5. Action des hormones thyroïdiennes

Parmi les actions principales, on peut relever:

- Une stimulation des dépenses énergétiques et de la production de chaleur;
- Un effet sur le fonctionnement du système nerveux central, subtil en conditions normales, mais bien apparent en cas d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie.
- un effet important sur le développement et la croissance avant et après la naissance.
- une accélération du rythme cardiaque et une augmentation de la pression artérielle et de la transpiration (**Denis, 2005**).

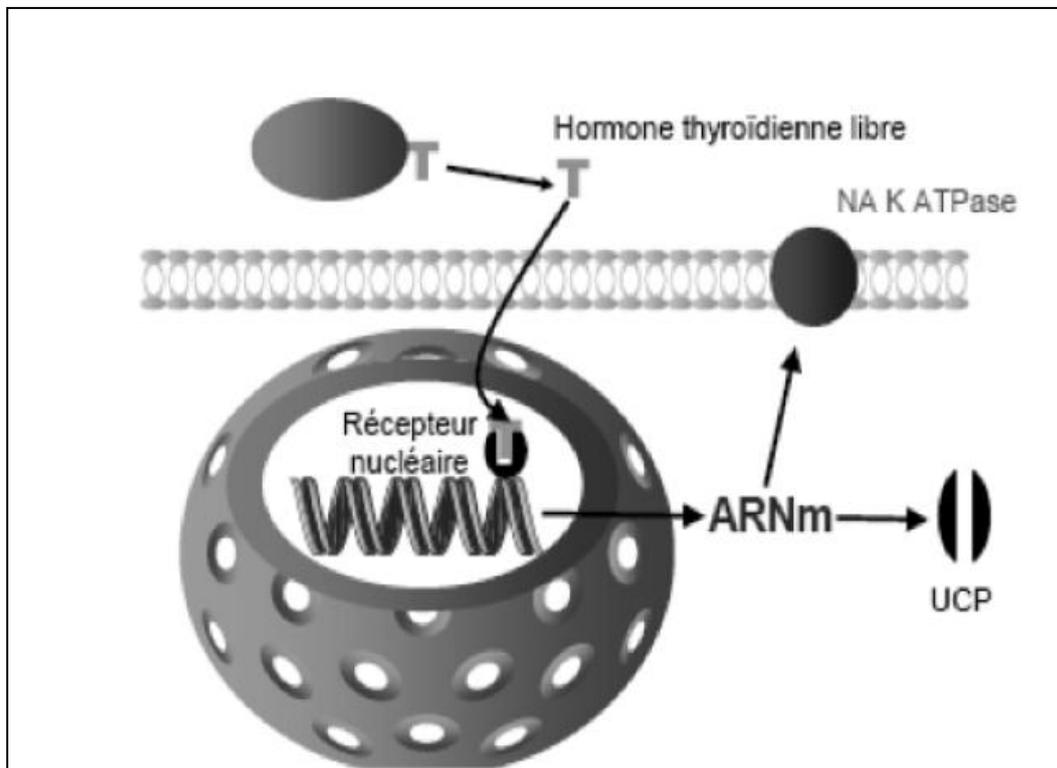


Figure 8 : Action physiologique des hormones thyroïdiennes (Gaborit, 2014).

6. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

La T_3 est 10 fois plus active que la T_4 et se lie plus facilement aux récepteurs. La plupart des tissus périphériques sont dotés des enzymes nécessaires à la conversion du T_4 en T_3 (Denis, 2005).

Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T_4 en T_3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

a) Site d'actions nucléaires

La T_3 se lie à un récepteur cytosolique nucléaire : le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique (Pérez-martin, 2007).

b) Site d'actions extra nucléaires

La T_3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (passage de substrats énergétiques tel que le glucose et les acides aminés).

Elle exerce également des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorifugénése (Pérez-martin, 2007).

7. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

La voie principale de dégradation de la T_4 est la mono-désiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucurono- et sulfoconjugaison mais aussi par désamination et clivage du pont éther (Ryndak, 2011).

Chapitre III

*La régulation des hormones
thyroïdiennes*

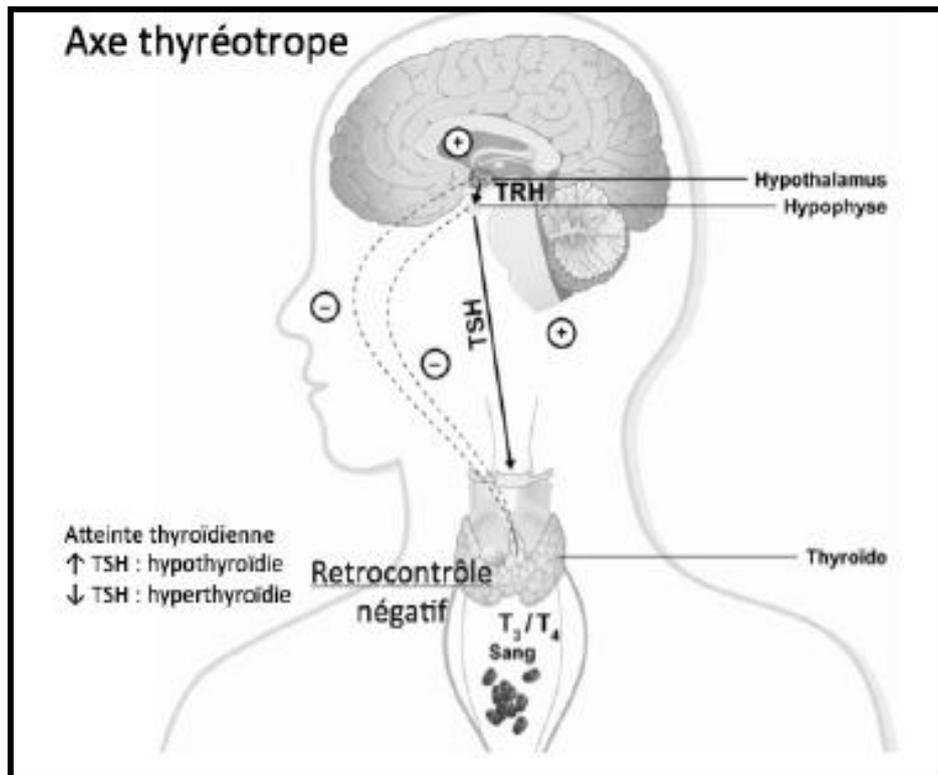


Figure 8 : Axe thyroéotrope (Gaborit, 2014).

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdien. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones (**Gaborit, 2014**).

1. L'axe thyroïdien

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par la thyroïde mais il y a un rétrocontrôle par l'axe hypothalamo-hypophysaire. (Figure 8)

1.1. Hormone hypothalamique (TRH)

L'hormone thyroïdienne TRH, également appelée thyroïdolibérine, est une hormone peptidique produite par l'hypothalamus qui stimule la synthèse et la libération de la thyroïdostimuline (TSH) et de la prolactine par l'hypophyse antérieure. Il s'agit d'un tripeptide de 362,4 Da. La sécrétion de **TRH** est influencée par l'activité corticale, donc par les facteurs psychiques et de nombreux médiateurs (**Ryndak, 2011**).

1.2. Hormone thyroïdostimuline antéhypophysaire (TSH)

La TSH est une glycoprotéine dimérique (≈ 29 kDa), de 211 acides aminés sécrétée par l'hypophyse. Elle comporte deux sous-unités α et β . Elle stimule toutes les étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes (**Ryndak, 2011**).

Elle possède aussi un rôle trophique en stimulant la prolifération des thyrocytes et leur organisation en follicule (**Françoise, 2011**).

- ✚ L'hypothalamus sécrète la TRH (*thyroid releasing hormone*).
- ✚ La TRH stimule la sécrétion de la TSH (*thyroid stimulating hormone*) par l'antéhypophyse
- ✚ La TSH a un effet trophique sur la thyroïde et stimule la synthèse de T_3 et T_4 qui sont ensuite libérées dans le sang.
- ✚ Les hormones thyroïdiennes vont avoir un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de TSH et de TRH (**Françoise, 2011**).

2. L'autorégulation thyroïdienne

Elle correspond à des mécanismes transitoires qui permettent :

- Un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolff-Chaikoff).
- Une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.

-Enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement (**Gaborit, 2014**).

3. L'état nutritionnel

Il conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeune, de dénutrition ou d'hyper catabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T₃ et augmentation de ceux T₃ reverse (**Gaborit, 2014**).

4. Autre facteurs régulant la fonction thyroïdienne

- L'accroissement des besoins énergétiques, causé notamment par la grossesse et l'exposition d'un nourrisson au froid, stimule la sécrétion de TRH par l'hypothalamus, qui entraîne la libération de TSH ; dans de telles conditions, la TRH surmonte la rétro-inhibition (**Marieb, 2010**).
- Le VIP (vasoactive interstitial peptide), la sérotonine, la vasopressine et certaines cytokines sont aussi capable d'influencer la sécrétion de TSH (**Marieb, 2010**).
- D'autres signaux extracellulaires sont des facteurs de croissance et de cytokine stimule
- globalement la fonction thyroïdienne (**Vlaeminck, 2003**).

Chapitre IV

*Les pathologies de la
glande*

1. Dysthyroïdites

1.1. Hypothyroïdie

1.1.1. Définition

L'**hypothyroïdie** se définit comme une diminution du fonctionnement de la glande thyroïde qui entraîne une diminution de la concentration en H.T. circulante, inférieure à la normale. Elle provoque des signes de souffrance tissulaire et métabolique, à l'ensemble desquels on donne le nom d'**hypométabolisme (Lefebvre, 2001)**.

1.1.2. Physio-pathologie

La classification physio-pathologique schématique des hypothyroïdies permet d'en distinguer :

- Hypothyroïdie primitivement thyroïdienne ou myxœdème

L'hypothyroïdie périphérique est due à une lésion ou à une perturbation fonctionnelle touchant directement la glande thyroïde. Ceci a pour conséquence la levée du frein physiologique des H.T. et l'augmentation de la T.S.H. (Figure 9) (Lefebvre, 2001).

- Hypothyroïdie d'origine haute

L'atteinte est primitivement hypothalamique hypophysaire (Schlienger, 1998). Et par conséquence une diminution de la T.S.H. (Figure 9) (Lefebvre, 2001).

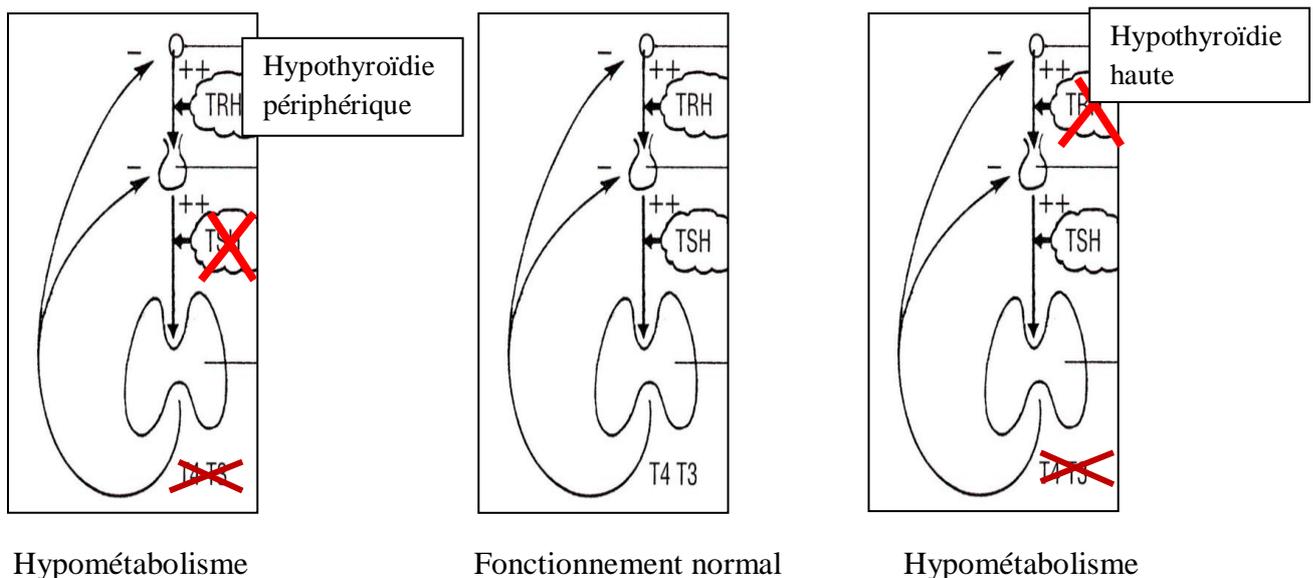


Figure 9 : Classification physio-pathologique schématique des hypothyroïdies (Lefebvre, 2001).

1.1.3. Facteurs de risque de l'hypothyroïdie

- Le tabagisme durant l'allaitement : il est possible que le tabagisme de la mère diminue la quantité d'iode passant dans le lait maternel ; ce qui pourrait affecter la fonction thyroïdienne de son bébé (**Leux, 2012**).
- Des carences nutritionnelles : particulièrement : en iode, en sélénium, et en zinc.
- Un excès d'iode (**Leux, 2012**).
- La prise de certains médicaments (**Leux, 2012**).

1.1.4. Symptômes

- Perte de la sudation, Constipation (**Beckers, 2013**).
- Paresthésies
- Prise de poids, Voie rauque (**Beckers, 2013**).
- Etat dépressif, diminution des aptitudes mentales, asthénie
- Chez l'enfant arriération mentale

1.2. Hyperthyroïdie

1.2.1. Définition

1) l'**hyperthyroïdie** se définit comme une exagération du fonctionnement de la glande thyroïde qui entraîne une augmentation de la concentration en H.T. circulantes, une production accrue, supérieure à la normale. Elle provoque des signes de souffrances tissulaire et métabolique, à l'ensemble desquels on donne le nom de **thyrotoxicose (Lefebvre, 2001)**.

1.2.2. Facteurs de prédisposition

a) Facteur génétique : La prédisposition héréditaire est certaine, aussi faut il, à l'interrogatoire, de rechercher la notion d'affections thyroïdiennes dans la famille ou maladies auto-immunes.

b) Sexe : Il y a une nette prédominance féminine (8 fois sur 10).

c) Age : la répartition selon l'âge est variable suivant le type d'hyperthyroïdie et le sexe. Chez la femme, on note une fréquence plus élevée à certaines périodes de la vie : puberté, grossesse, ménopause. Chez l'homme, la maladie survient en générale à un âge avancé et les manifestations sont plus graves. L'affection est rare chez l'enfant (**Gabriel, 2009**).

1.2.3. Physio-pathologie

La classification physio-pathologique schématique des hyperthyroïdies permet d'en distinguer 2 types essentiels :

- Hyperthyroïdie par hyperstimulation

Dans le cas de la maladie de Basedow : L'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow est induite par une stimulation permanente des récepteurs de la TSH par des immunoglobulines de type G (les IgG). Les IgG agissent comme un agoniste de la TSH et stimulent son récepteur d'où le nom de TSI qui sont des anticorps qui stimulent l'hormone synthèse et la libération de T_3 et T_4 (figure 10) (Légel, 2011).

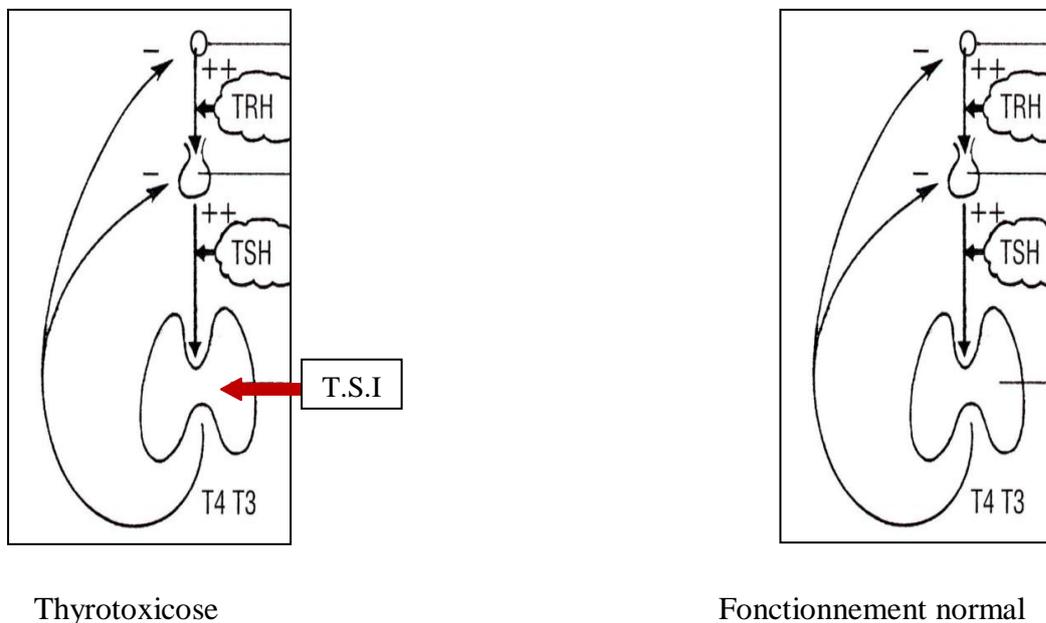
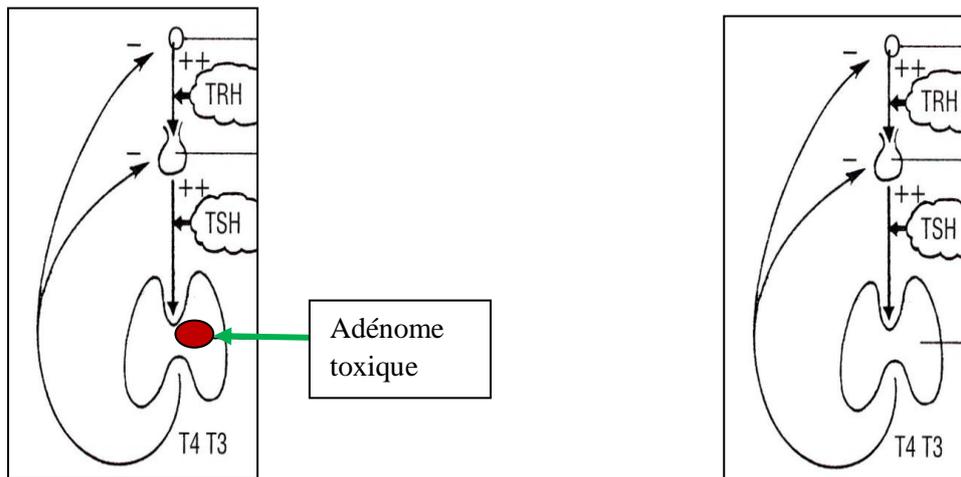


Figure 10 : Classification physio-pathologique schématique d'hyperthyroïdie par hyperstimulation (Légel, 2011).

- Hyperthyroïdie autonomes

Une partie du tissu thyroïdien prolifère et devient hyperfonctionnelles. Cela a pour conséquence la mise au repos du système hypophysaire. Le type même est l'adénome toxique ou nodule hyperfonctionnel autonome extinctif toxique (figure 11) (Légel, 2011).

La thyrotoxicose est l'élévation durable du taux des hormones thyroïdiennes libres.



Thyrotoxicose

Fonctionnement normale

Figure 11 : Classification physio-pathologique schématique d'hyperthyroïdie autonome (Légel, 2011).

1.2.4. Symptôme

Ensemble des manifestations cliniques dues à une surproduction d'hormones thyroïdiennes :

- Troubles neuropsychiques : nervosité, tremblement, fatigue
- Thermophobie avec hypersudation, mains chaudes et moites
- Amaigrissement avec appétit conservé ou augmenté
- Faiblesse musculaire
- Accélération du transit intestinal (Beckers, 2013).

2. Thyroïdites

Les thyroïdites sont un ensemble d'affection causées par un processus infectieux ou inflammatoire de la thyroïde. Il existe plusieurs types de thyroïdites (Béme, 2010).

2.1. Thyroïdite subaiguë de Quervain

Elle survient souvent quelques semaines après une infection virale de la sphère ORL.

Symptômes inflammatoire, douleurs de la thyroïde (Lefebvre, 2001).

2.2. Thyroïdite silencieuse

Elle apparaît surtout pendant les périodes qui suivent l'accouchement, elle est associée à un syndrome de thyrotoxicose modéré, et un goitre ferme, diffus, indolore contenant une infiltration lymphocytaire (**Béme, 2010**).

2.3. Thyroïdite du post-partum

La thyroïdite du post-partum peut survenir dans l'année qui suit un accouchement. Dans ce cas, la glande a tendance à récupérer, et le traitement de remplacement des hormones thyroïdiennes n'a besoin d'être administré que durant quelques semaines. Une évolution vers une hypothyroïdie permanente est possible (**Burman, 2012**).

2.4. Thyroïdite chronique d'Hashimoto

C'est l'inflammation de la glande thyroïde la plus fréquente, causée par la présence d'anticorps sanguins anormaux et de lymphocytes, qui s'attaquent aux cellules de la thyroïde. Cette affection auto-immune finit par détruire complètement les cellules de la thyroïde (hypothyroïdie). Dans bien des cas, heureusement, il reste suffisamment de glande pour prévenir l'hypothyroïdie (**Cervetti, 2012**).

3. Goitre simple

On appelle goitre toute augmentation de volume de la thyroïde. Cette hypertrophie peut intéresser la glande dans son ensemble ou être localisée (**Christophe, 2004**).

Un goitre est simple lorsqu'il ne s'accompagne pas de signes dysthyroïdies (ni hyperthyroïdie, ni hypothyroïdie) et qu'il ne comporte pas de lésions inflammatoires (thyroïdites) ou malignes (cancer) (**Hofman, 2010**).

Le goitre devient endémique lorsqu'il affecte plus de 10% de la population d'une région donnée.

Le goitre endémique est une affection très répandue dans notre pays ou il constitue un véritable problème de santé, et couvre la partie la plus peuplée du pays. Cette zone d'endémie s'étend des wilayas de Skikda et Constantine à l'est la wilaya de Chlef et à l'ouest et suit grossièrement le tracé de l'Atlas Tellien.

Les wilayas les plus touchées sont celles Blida, Bouira, Tizi ouzou, Béjaïa, Jijel, ainsi que le nord de la wilaya de Sétif (**Benmiloud, 2014**).

Le goitre endémique est donc de loin la pathologie endocrinienne la plus fréquente dans notre pays (**Bariki, 2014**).

4. Cancer de la glande thyroïde

Il affecte environ 15000 personnes par an en Amérique du Nord et n'est pas considéré très commun. Il est presque trois fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes (**Sassolas, 2009**).

Contrairement à la plupart des types de cancers, le cancer de la glande thyroïde frappe à un âge précoce; la majorité des patients sont âgés de 20 à 54 ans. Il est important que la population soit consciente de cette affection, tout particulièrement ceux qui présentent des nodules de la glande thyroïde. Il est presque toujours guérissable (**Liénart, 2011**).

Il en existe plusieurs sortes : papillaires, folliculaire, médullaire ou anaplasique. Les cancers papillaires et folliculaires sont les plus fréquents (environ 90% des tumeurs thyroïdiennes) (**Leboulleux, 2005**).

*Matériel et
méthodes*

Objectif de l'étude

- Etudier la prévalence de la dysthyroïdie chez des sujets qui ont une indication d'un bilan thyroïdien.
- Evaluer le bilan thyroïdien chez cette population.

Motif de choix

On a choisis ce thème a cause de la fréquence élevée de maladies thyroïdiennes dans notre population.

1. Lieu d'étude

Notre étude a été faite à l'hôpital CHU Benbadis de Constantine et la Polyclinique l'Arbi Ben mehidi Filali, sur une période étalé du 11 avril au 2 juin.

Le dosage a été effectué au niveau du Laboratoire d'Hormonologie.

2. Echantillonnage

On a travaillé sur 103 sujets malades et sains âgés entre 19 et 91 ans avec une moyenne d'âge 51 ans qui ont une indication d'un bilan thyroïdien pour des raisons différentes (la grossesse, l'apparition du moindre signe énuméré comme la fatigue chez les adultes jeune, une fréquence cardiaque accélérée, ou même pour le suit du traitement...etc.).

3. Collecte des données

Les données ont été collectées à la base d'une fiche de renseignement comportant plusieurs parties (Annexe 1).

- La première partie, recueille l'identification du sujet : nom, âge, sexe, origine.
- La deuxième partie concernant les antécédents personnels.
- La troisième partie concernant les antécédents familiaux.

4. Matériel

Tableau 1 : Les différents matériels de test biologique

Tube hépariné	
Tube sec et godet	
Pipette et embouts facultatifs	
Centrifugeuse	

- ✚ L'appareil utilisé pour ce dosage est appelée **SIEMENS IMMULITE® 2000 Systems.**

Principes de fonctionnement

- L'instrument utilise comme phase solide des billes de polystyrène recouvertes d'un antigène ou d'anticorps spécifique au dosage.
- Lorsque l'échantillon a été incubé avec un réactif marqué à la phosphatase alcaline, le mélange réactionnel est séparé de la bille par centrifugation grande vitesse.
- Le marqueur lié est alors quantifié à l'aide d'un substrat dioxétane afin de produire de la lumière, est émise lorsque le substrat chimiluminescent entre en réaction avec le marqueur phosphatase alcaline. La quantité de lumière émise est proportionnelle à la quantité d'analyte présente initialement dans l'échantillon. Cette émission de lumière est détectée par le tube photomultiplicateur (PMT) et les résultats sont calculés pour chaque échantillon.



Figure 12 : Appareil SIEMENS IMMULITE® 2000 système

4.1. Méthode de travail

4.1.1. Prélèvement sanguin

- La prise du sang au cours d'un bilan thyroïdien ne nécessite pas d'être à jeun.
- Le prélèvement est réalisé sur un tube hépariné permettant la réalisation de la plupart des tests de Biochimie et certain dosage
- Le tube est centrifugé 5 min à 3000 tours/min, pour la récupération du sérum.



Figure 13 : Formation du sérum après centrifugation

4.1.2. Dosage de TSH

Principe du test

IMMULITE 2000 TSH 3^{ème} Génération est un dosage chimiluminescent immunométrique, en phase solide

- 1- Incubation du sérum avec un excès d'Ac anti-TSH marqués à la phosphatase alcaline (★)
- 2- Ajout de PPM recouvertes d'Ac anti-TSH et formation de « sandwich »
- 3- PPM attirées par un aimant puis lavage pour éliminer les Ac marqués non liés
- 4- Acide et base ajoutés pour initier la réaction de chimiluminescence
- 5- Comptage des photons émis : lumière émise (RLU) proportionnelle à la concentration de TSH.

Cycles d'incubation : 1 x 60 minute.

Temps de rendu du premier résultat : 35 min.

Valeur de référence : [0,400- 4,00] uIU/MI.

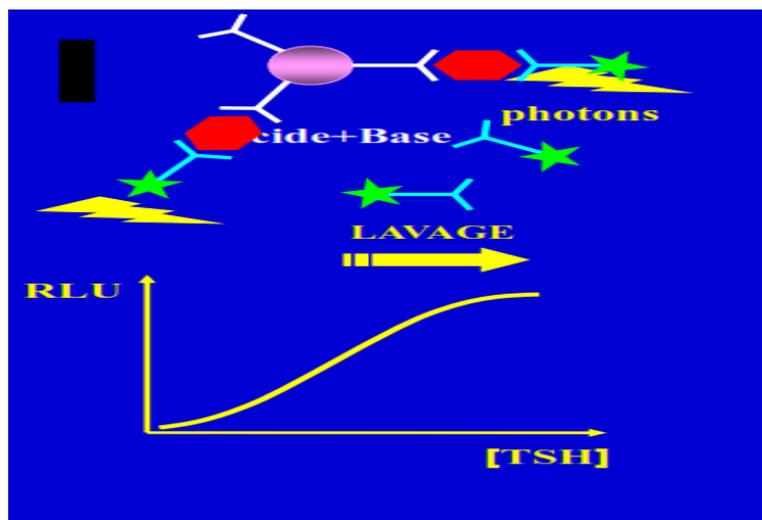


Figure 14 : Réaction de dosage de la TSH type sandwich utilisant la chimiluminescence.

4.1.3. Dosage des hormones thyroïdiennes

Principe du test

Immulite 2000 de T₃ et T₄ libre est une méthode d'immuno-analyse compétitive en phase solide (bille) est revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-T₄ et anti-T₃. La phase liquide contient de la phosphatase alcaline.

L'échantillon provenant de patient et le réactif sont incubés avec la bille enrobée pendant 30 minutes. Pendant ce temps, la T₄ ou la T₃ libre contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la T₄ ou la T₃ associée à l'enzyme dans le réactif pour un nombre limité de site de liaison de l'anticorps sur la bille. L'échantillon libre et le conjugué enzymatique sont alors retirés par des lavages en centrifugeuse. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté au tube de réaction contenant la bille et le signal est généré proportionnellement vers l'enzyme liée.

Cycle d'incubation : 1 x 30 minute.

Temps de rendu du premier résultat : 35 min.

Valeur de référence : [11,5- 22,7] pmol/L.

5. Analyse statistique

L'analyse statistique est effectuée par le calcul des moyennes et des écarts types par l'Excel 2007 et l' SPSS version 22.

Les résultats descriptifs ont été présentés sous forme de pourcentage pour les variables qualitatives, et de moyennes \pm écarts types pour les variables quantitatives.

Pour l'étude de corrélation entre le TSH et le T₄ nous avons calculés le coefficient de corrélation de Pearson.

Le seuil de signification retenu pour tous les tests $p < 0.05$.

- Les différentes formules utilisées :

- La moyenne :

$$\bar{X} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^K n_i x_i$$

N : Le nombre d'individus.

- L'écart type d'une variable est la racine carrée positive des variances et se définit comme suit :

$$\sigma_x = \sqrt{\text{Var}(x)}$$

Var(x) : La variance.

Résultats et discussions

1. Description de la série d'étude

L'étude comprend 103 patients.

- Le sexe



Figure 15 : Répartition de la série selon le sexe.

La population concernée par l'étude comprend 90 femmes et 13 hommes ce qui donne un sexe ratio de $F/H=7$ ce qui fait $7 \uparrow = 1 \uparrow$.

- L'âge

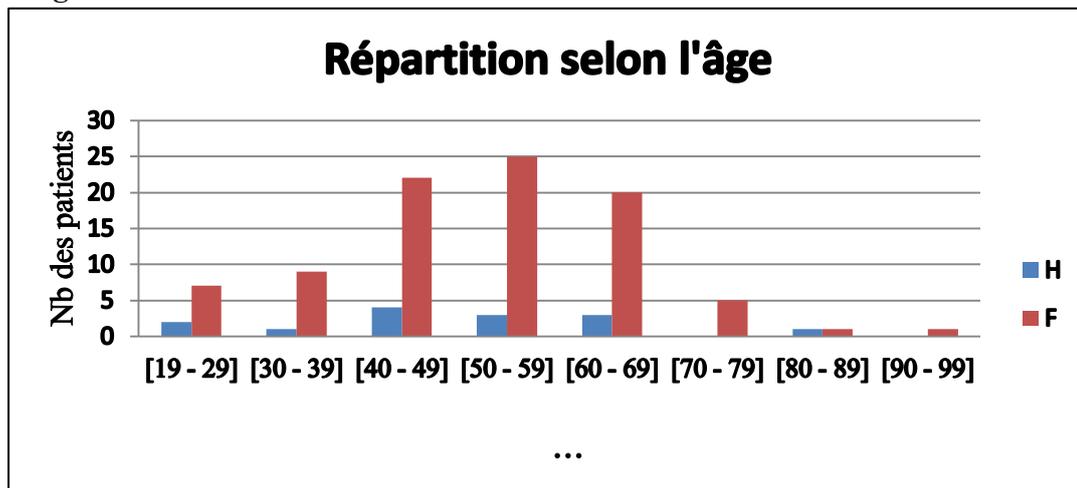


Figure 16: Représentation graphique de la série en fonction de l'âge des deux sexes

L'étude s'étale entre un âge minimal de 19 ans et un âge maximal de 91 ans dont la moyenne d'âge était de $50,87 \pm 24,74$.

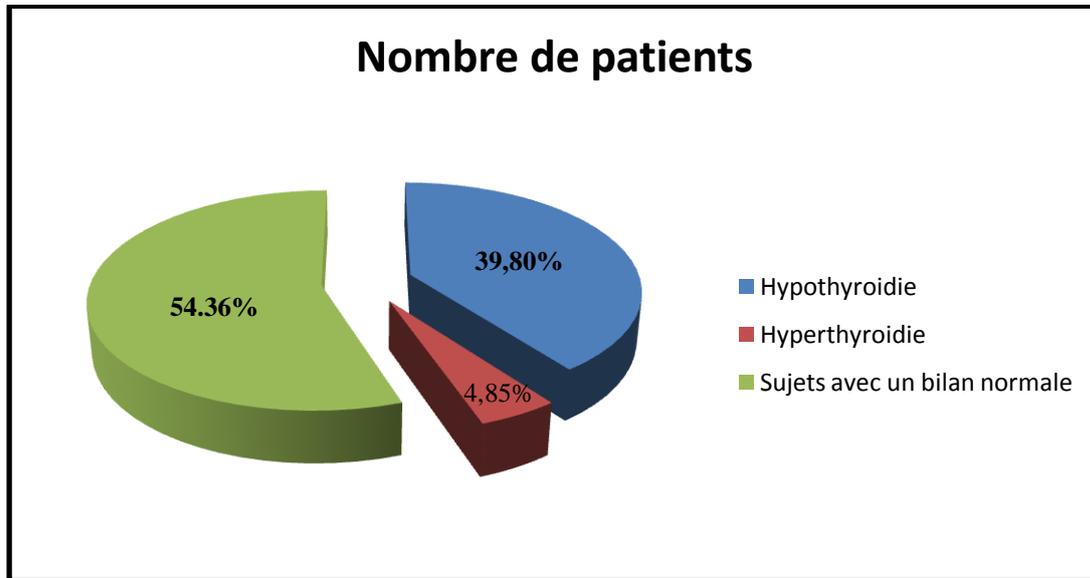


Figure 17 : Représentation graphique de la répartition des patients selon le bilan thyroïdien.

L'étude statistique est basée sur la répartition des sujet selon :

1.1. Le profil thyroïdien

Sur le plan biologique le dosage hormonal a révélé une dysthyroïdie chez 46 patients sur les 103 sujets avec une hypothyroïdie chez 41 patients soit une prévalence estimée à 39,80% et une hyperthyroïdie chez 5 patients soit une prévalence estimée à 4,85%.

D'après la figure 17 nous constatons que l'hypothyroïdie est la pathologie la plus fréquente des dysthyroïdies, ces résultats sont en accord avec l'étude faite par **(Hadji, 2010)** en Tunisie. Selon **(Nadeem et al, 2012)** sur une série de 107 patients, l'hypothyroïdie représentait 91% des cas de dysthyroïdie.

L'hyperthyroïdie est moins fréquente que l'hypothyroïdie **(Deghima, 2012)**. Elle est cependant plus importante dans certaines séries d'études comme celle de **Costelloe et al, 2010** qui rapporte un chiffre de 23%.

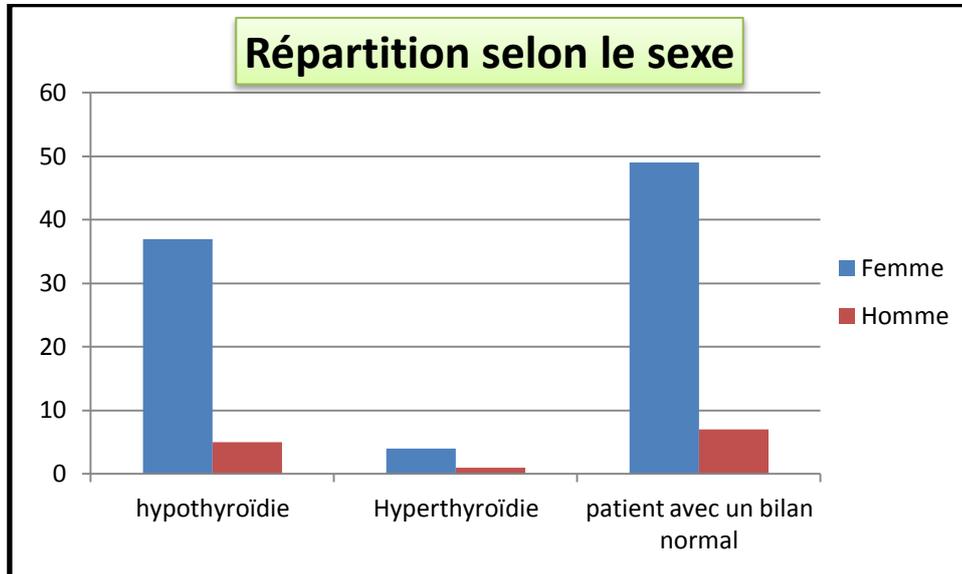


Figure 18 : Représentation graphique de la répartition selon le sexe.

1.2. Le sexe

- Les 36 sujets hypothyroïdie se composent de 31 femmes et 5 hommes ce qui donne un sexe ratio $F/H = 6$ ce qui fait 1H pour 6 F.
- les 5 sujets hyperthyroïdie se composent de 4 femmes et un seul homme, ce qui fait 1H pour 4 F.
- Les 62 sujets avec un bilan normal se composent de 50 femmes et 7 hommes ce qui donne un sexe ratio $F/H=7.14$ ce qui fait 1H pour 7 F.

On remarque une nette prédominance féminine parmi la population étudiée, fréquemment associée à l'hypothyroïdie.

Dans l'étude néozélandaise de **Gibbons et al ,2008** Qui s'intéressait aux dysthyroidies dont les résultats sont similaires a notre travail.

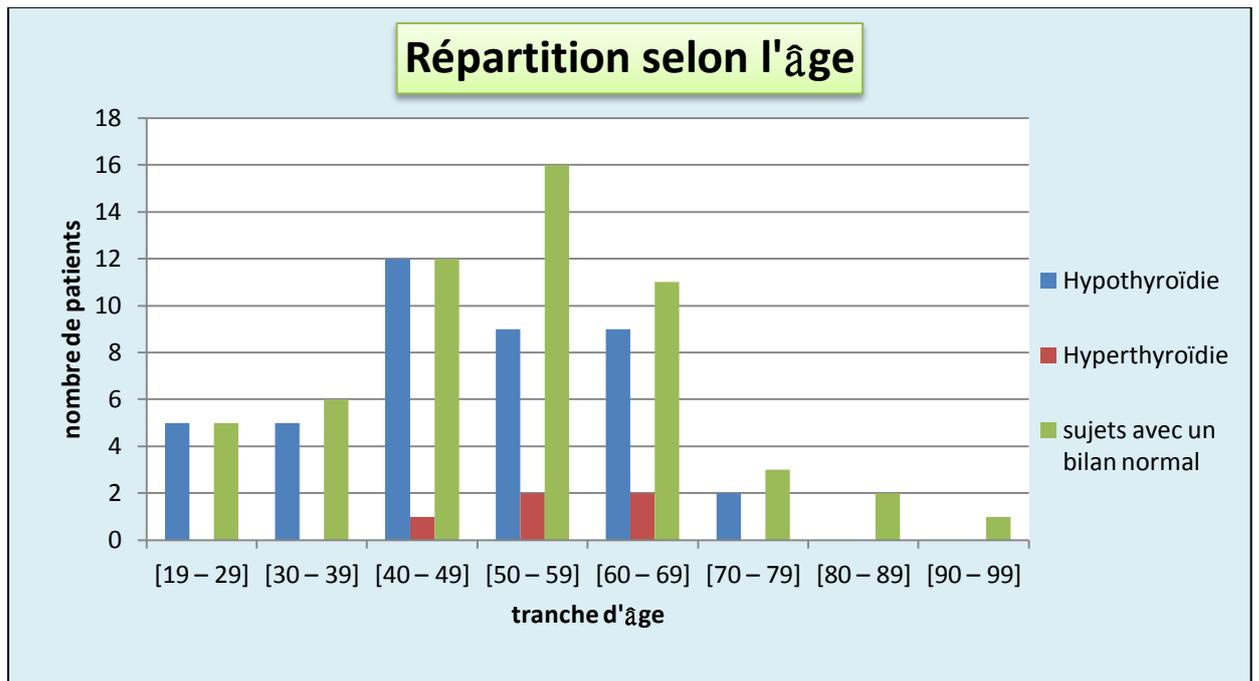


Figure 19 : Représentation graphique de la répartition des patients selon la tranche d'âge.

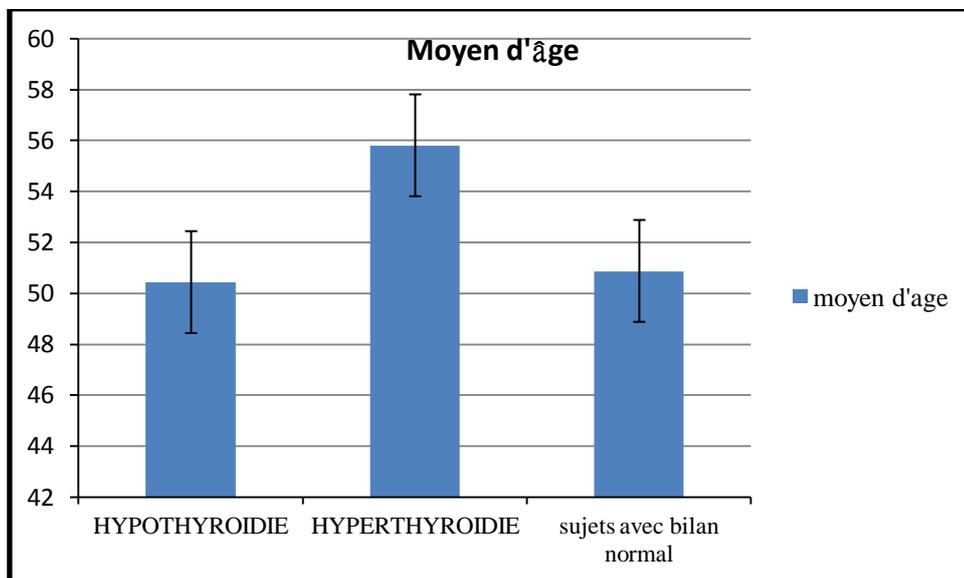


Figure 20 : Moyenne et écart-type d'âge de deux sexes

1.3. L'âge

- La moyenne d'âge chez les patients atteint d'une hypothyroïdie est $50,43 \pm 13,56$ avec des extrêmes d'âge allant de 19 à 79 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [40 – 49] ans.
- La moyenne d'âge chez les patients atteint d'une hyperthyroïdie est de $55,8 \pm 8,96$ avec des extrêmes d'âge allant de 39 à 68 ans. La tranche d'âge la plus affectée est celle comprise entre [50 – 69] ans.
- La moyenne d'âge chez les sujets présentant un bilan normal est de $50,87 \pm 14,73$ avec des extrêmes d'âge allant de 19 à 98 ans.

L'hypothyroïdie est une pathologie fréquente sa prévalence augmente avec l'âge.

L'âge est reconnu comme le facteur pronostique le plus important. Cette association entre L'hypothyroïdie et l'âge a été constatée dans de nombreuses études aussi bien européennes (**Valeix et al, 2004**) qu'américaines (**Hollowell et al, 2002**).

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

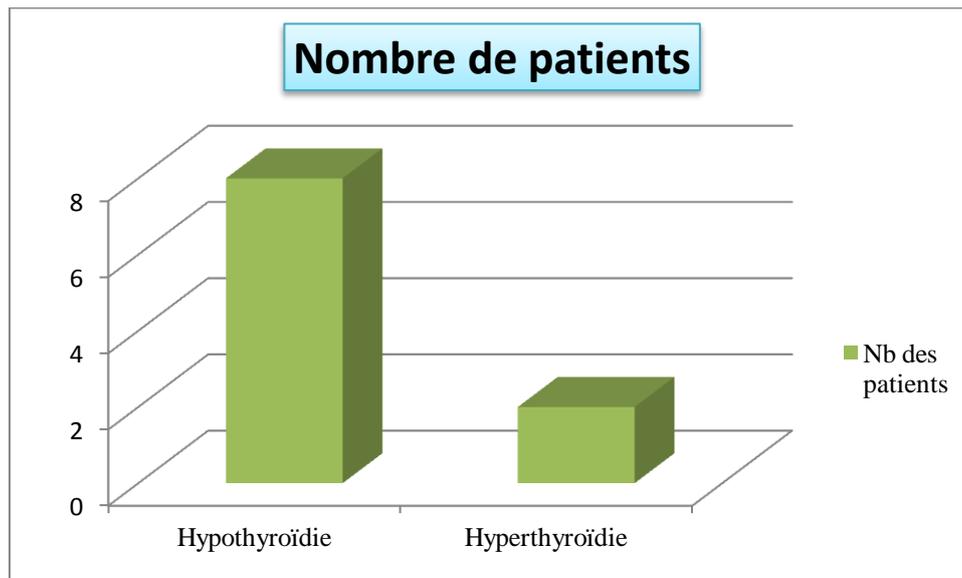


Figure 21 : la représentation graphique de la répartition des patients selon les antécédents familiaux

2. Les antécédents familiaux

Les résultats portés sur 10 patients.

Parmi les 46 patients, 10 ont des membres de leur famille atteints d'une affection thyroïdienne (mère, père, frère, sœur, cousins...), soit une prévalence de 23,30 % dont :

8 patients parmi 41 hypothyroïdiens ont des antécédents familiaux avec une prévalence de 19,51 %.

2 patients parmi 5 hyperthyroïdiens ont des antécédents avec une prévalence de 40%.

Les patients ayant des antécédents familiaux de maladie de la thyroïde sont exposés à un risque accru de développer un trouble thyroïdien

Les femmes qui ont des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne ; présentent un risque de dysthyroïdie (**Vaidya et al, 2007**).

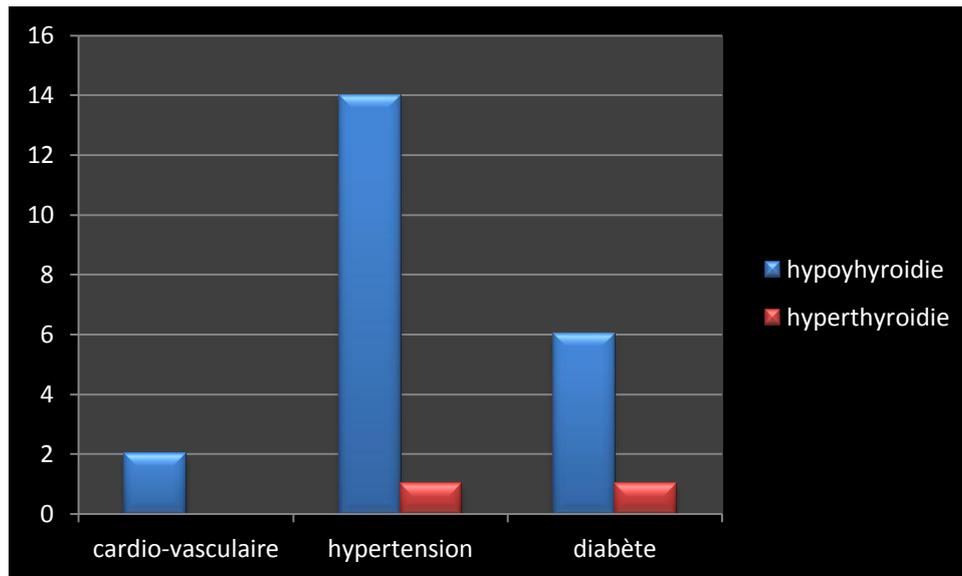


Figure 22 : Représentation graphique de la répartition selon l'association avec d'autre pathologie.

3. Association avec d'autre pathologie

Certains sujets atteints d'une pathologie thyroïdienne présentent d'autres pathologies sous-jacentes telles que le diabète, l'hypertension ainsi que des maladies cardio-vasculaires dont 22 patients parmi les 42 hypothyroïdiens souffrent de ces pathologies avec une prévalence de 52,38%. Tandis que 2 patients parmi les 5 hyperthyroïdiens sont atteints avec une prévalence de 40%.

L'hypothyroïdie est une cause fréquente de dyslipidémie secondaire par des mécanismes reconnus depuis de nombreuses années (Neves et al ; 2008) mais cette modification du profil lipidique peut s'accompagner par d'autres atteintes cardio-vasculaires, notamment une augmentation de la pression artérielle.

Le diabète n'était plus fréquemment observé dans notre population malgré le lien établi entre syndrome métabolique et hypothyroïdie (Erdogan et al, 2011). Cependant nos résultats pourraient s'expliquer par les modifications du métabolisme du glucose lors de l'hypothyroïdie. En fin la littérature décrit dans cette pathologie une baisse de production hépatique du glucose et une baisse de besoin en insuline.

4. Etude de corrélation entre la TSH et la T₄

Tableau 2 : Etude de corrélation entre TSH et T₄

	T ₄
TSH	r = - 0.198
	P= 0.084

Les résultats de l'analyse statistique de l'association entre les paramètres de bilan thyroïdien (TSH et T₄) montre une faible corrélation négative (r = - 0.198) non significative (P= 0,084).

La TSH est le paramètre demandé en 1ère intention car plus discriminant pour le discriminant pour le dépistage d'une dysthyroïdie.

Chaque individu possède sa propre corrélation T₄-TSH et à moment donné, un point d'équilibre spécifique.

La TSH répond aux variations de la T₄ avec un temps de latence. Jusqu'à 8 semaines environ une réponse complète pour cela la corrélation entre les deux hormones est faible a certain moment.

Conclusion

Conclusion

La dysthyroïdie ou bien le dysfonctionnement de la glande thyroïde est une pathologie fréquente dans notre population et leur prise en charge nécessite au départ un bilan thyroïdien. Ce bilan comporte le dosage de la TSH de la T_4 libre et par fois T_3 libre.

Au cours de notre étude nous avons démontré que cette pathologie est très fréquente par une prévalence de 44,66% et les facteurs de risque de cette pathologie sont le sexe avec une nette prédominance féminine et l'âge plus de 40 ans.

d'après les résultats de notre étude cette trouble thyroïdien peut être associé à autres maladies principalement l'hypertension et les affections cardio-vasculaire.

Enfin il est utile de signaler que concernant les personnes dont les résultats sont négatifs des analyses plus poussés peuvent révéler un atteint d'une dysthyroïdie donc le bilan thyroïdien n'est pas toujours définitif des étapes complémentaire sont mis en place.

au long de la réalisation de notre travail, on constate que on matière de prévention la meilleure chose qu'on puisse faire pour rester en bonne santé, et d'éviter le risque d'affection de la demeure les gens continuent de se porter assez bien:

- La régime alimentaire (en adaptant une alimentation sain)
- En consomment le moin possible de denrée riche un peu en iode.
- le dépistage ainsi des bilans successifs doit appliqué par les gents.

*Références
bibliographiques*

André A. (2005). A la découverte de la thyroïde.

Bakiri F, Benmiloud M. (2014). Maladies des glandes endocrines, INESSM (Alger), office des publications universitaires .10.

Beckers A, Petrossians P, Benoit A, Bouquegneau A. (2013). Malabsorption des hormones thyroïdiennes. Services d'endocrinologie CHU de Liège, Belgique. *Rev Méd Liège.* 68 (3) : 118-121.

Béme D. (2010). Les thyroïdites. Encyclopédie doctissimo.

Berger-dutrieux. (2001). Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes.

Burman KD. (2012). Ed. Thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 36 (3) :579-872.

Cervetti F, Despras JL. (2012). Prescription des dosages hormonaux en cas de dysfonctionnement thyroïdien. *Rev Méd Assurance Maladie.* (3) :88-93.

Chapuis Y. (1997). Anatomie du corps thyroïde. *Encycl Med Chir Endoc.*1: p.10-12.

Christophe P, Christoph A, Meier L. (2004). Nodules thyroïdiens et goitres : le traitement chirurgical : *Schweiz Med Forum.* 4 : 1090-1096.

Costelloe SJ, Wassef N, Schulz J, et al. (2010). Thyroid dysfunction in a UK hepatitis C population treated with interferon-alpha and ribavirin combination therapy. *Clin Endocrinol.* 73 : 249-256.

Deghima S, Chentli F. (2012). Interférons et anomalies thyroïdiennes. Services d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques. CHU Bab El Oued Alger, Algérie. *Rev Med Liège.* 67(3) :p.147-151.

Ellis H. (2007). Anatomy of the thyroid and parathyroid glands .25(11): p.467-468.

Erdogan M, Canataroglu M, Ganidagli S, Kulaksizoglu M. (2011). Metabolic syndrome prevalence in subclinical and overt hypothyroid patients and relation among metabolic syndrome parameters. *Journal of endocrinological investigation*. 34(7) : 488-92.

Françoise BC, Laurence L. (2011). Cancers thyroïdiens de souche folliculaire actualités sur la prise en charge. *Médecine clinique endocrinologie et diabète*. 50: 12-20.

Gaborit B. (2014). Hormone production. *R 9*: p12.

Gabriel P, Nelly HM. (2009). Endocrinologie- Diabétologie- Nutrition, Collection : *Medline, Edition Estem* : 95(6) :85-90.

Garber JR, et al. (2012). Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* p. 1-207.

George Schapira. (2009). *Eléments de biochimie humaine- Physiologie et Sémiologie. Edition Médicales Flammarion (France).*

Gibbons V, Conaglen JV, Lillis S, Naras V, Lawrenson R. (2008). Epidemiology of thyroid disease in Hamilton (New Zealand) general practice. *Australian and New Zealand journal of public health*. 32(5) : 421-3.

Guliana. (1991). Le cancer médullaire de la thyroïde. 22-29 : p 7.

Hadiji M. (2010). Les dysthyroïdies. Service Médecine Interne Endocrinologie. AHU en endocrinologie. Monastir, Tunisie. 6-13.

Hamid T. (2010). Les maladies de la thyroïde fréquentes en Algérie. *Edition Endocrinologie au Midi Libre*. Publié le 20/01/2010.

Hegedus L, Perrild H, Poulsen LR, Andersen JR, Holm B, Schnohr P, Jensen G et Hansen JM. (2011). « The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects » *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 56 :260–26.

Hofman P. (2010). Apport de la biologie moléculaire en pathologie thyroïdienne. *Revue francophone des laboratoires*- janvier- n°428.

Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. (2002). Serum TSH, T₄, and thyroid antibodies in the United States populations. *The journal of clinical endocrinology and metabolism.* 87(2) :489- 99.

Hoogendoorn EH, Hermus AR, Vegt F, Ross HA, Verbeek AL, et al. (2006). Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population : influences of age and sexe. *Clinical chemistry.* 52(1) : 104-111.

Kienzenbaum. (2006). Histologie et biologie cellulaire. *Ied Bruxelles de boeck 500-501* : p618.

Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, et al. (2005). Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 90 : 5723-5729.

Lefebvre J, Wémeau JL, Dewailly D. (2013). Révision accélérée en endocrinologie. Deuxième édition : *maloine s.a éditeur paris* : 2-224-01169-5.p.65-132.

Léger A. (2011). Hyperthyroïdie. Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement. Paris: Flammarion.39 : 85-119.

Leux C. (2012). Epidémiologie, Rôles des facteurs de risque familiaux, individuels et environnementaux dans les pathologies de la thyroïde. Analyse d'études cas-témoins. Santé Publique. *Paris sud : université Paris sud XI*, 188.

Liénart F, Charret F, Daper C, et al. (2011). Le nodule thyroïdien : bénin ou malin ? *Med Brux.* 32 : 445-452.

Machado C, Netter F et al. (2006). Atlas of human body. 0-7641-5884-8: p158.

Marieb EN, Katja H. (2010). Anatomie et physiologie humaine 8^{ème} édition. Canada. Nouveaux horizons. 1293 : 683-729.

Martini FH, Timmons MJ, Tallitsch RB. (2009). Human Anatomy. 6thÉdition. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings.

Nadeem A, Aslam M, Khan DA, et al. (2009). Effects of combined interferon alpha and ribavirin therapy on thyroid functions in patients with chronic hepatitis C. *J Coll Physicians Surg Pak.* 19 : 86-89.

Neves C, Alves M, Medina JL, Delgado JL. (2008). Thyroid dyslipidemia and cardiovascular pathology. *An official journal of the Portuguese Society of Cardiology.* 27(10) : 1211-36.

Orgiazzi J, Mornex R, Leclère J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL. (2012). Signes et symptômes de la thyrotoxicose. Editeurs : La thyroïde de la physiopathologie cellulaire aux dysfonctions des concepts ; à la pratique clinique. *Paris: Expansion Scientifique Française.* p.346-50.

Pérez-martin A. (2007). Physiologie de la glande thyroïde. S.1 : Faculté de médecine Montpellier- Nîmes.

Ryndak-Swierz A. (2011). Elsevier Masson.

Sassolas G, Haldi-Nezzari Z, Remontet L, et al. (2009). Thyroid cancer : Is the incidence rise aboting. *Eur J Endocrinol.* 160 : 71-79.

Schlienger JL, Sapin R, Goichot B. (1998). Signification d'une valeur isolément abaissée de TSH. *Immunoanal Biol Spec.* 11: 319-24.

Shindo M, Wu J. (2005). Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. *Otolaryngol Head Neck Surg.*131 (2): p.514-519.

Taheri A, Chadli A, Elaziz S, Faroqi A. (2014). Dysthyroïdie du sujet âgé. Service d'endocrinologie, diabetologie et maladies métaboliques du CHU Ibn Rochd de Casablanca. Elsevier Masson. Vol 75, n° 5- 6.p 496.

Vaidya B, et al. (2007). Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 92(1): p. 203-7.

Valeix P, Dos Santos, Castetbon K, Betrais S, Cousty C, Hercbergs S. (2004). Thyroid hormone levels and thyroid dysfunction of french adults participating in the SU.VI.MAX study. *Annales d'endocrinologie.* 65(6) : 477-86.

Vidal-Trécan G, Toubert ME, Paycha F. (2011). Les dosages hormonaux thyroïdiens à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : prescriptions, coût et opinions des médecins qualifiés en endocrinologie. *Annales d'endocrinologie.* 60: 48-55.

Vlaeminck-Guillem V. (2003). Structure et physiologie thyroïdiennes. *Endocrinologie-Nutrition* .p. 1-13.

Wémeau JL. (2008). Dysfonctions thyroïdiennes liées à l'iode. *Médecine clinique.*

Wiseman S, Tomljanovich P. (2004). Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, *Oper Tech Otolaryngol.*15: p. 210-219.

Annexes

Fiche de renseignement

Date d'entrée :/...../.....

N° /ID :.....

Identification du malade :

Nom :

Prénom :.....

Age :

sexe : femme /homme.

Ville d'origine :

Profession :.....

Position familiale : marié AE / SE célibataire divorcé(e)

Les cas malade :

hypertension artérielle

diabète

anémie

syndrome néphrotique

arthrose

maladie cardio-vasculaire

Autre maladie :.....

Les signes physiques :

stresse

faiblesse

pouls

température

obésité

douleur abdominale

perde de poids

gain de poids

AUTRE :.....

Antécédent familiale :

diabète

hypertension

cardio-vasculaire

Hyperthyroïdie

morts subit

cancer

REMARQUE :

Le bilan : TSH T4 T3

Les résultats :

	TSH	T4	T3
RESULTATS			

Tableau 1 : caractéristique de la population

Sujets	Age	Sexe	TSH	T ₄	Bilan thyroïdien
1	19	F	1,66	4	Normal
2	20	F	5,04	13	Hypothyroïdie
3	21	H	14,98	8,69	Hypothyroïdie
4	22	F	5,94	/	Hypothyroïdie
5	23	H	1,45	/	Normal
6	23	F	2,09	14,2	Normal
7	24	F	2,24	11,9	Hypothyroïdie
8	26	F	4,9	7,04	Hypothyroïdie
9	28	F	2,5	11,6	Normal
10	29	F	1,13	14,8	Normal
11	30	F	6,78	13,4	Hypothyroïdie
12	33	H	1,05	12,8	Normal
13	33	F	3,65	16,7	Normal
14	36	F	1,29	/	Normal
15	37	F	1,71	11,4	Hypothyroïdie
16	37	F	3,19	9,9	Hypothyroïdie
17	38	F	1,76	9,92	Hypothyroïdie
18	38	F	1,44	9,1	Normal
19	38	F	2,21	18,7	Normal
20	38	F	0,915	13	Normal
21	38	F	4,4	13,1	Hypothyroïdie
22	40	F	2,47	EN	Hypothyroïdie
23	41	F	1,97	10,5	Hypothyroïdie
24	42	F	2,06	10,1	Normal
25	42	F	2,04	15,8	Normal
26	42	F	0,704	11,8	Normal
27	42	F	2,23	14,4	Normal
28	42	F	5,57	12,4	Hypothyroïdie
29	42	H	0,415	16,12	Normal
30	43	H	1,87	12,51	Normal
31	43	F	1,32	11,8	Normal
32	43	F	10,2	11,8	Hypothyroïdie
33	44	F	<0,004	10,6	Hyperthyroïdie
34	45	F	0,785	19,6	Hypothyroïdie
35	45	F	1,77	11,2	Normal
36	45	F	12,869	/	Hypothyroïdie
37	46	F	2,656	/	Hypothyroïdie
38	46	H	4,26	3,93	Hypothyroïdie
39	46	F	2,65	/	Hypothyroïdie
40	47	F	1,95	/	Normal
41	47	F	2,67	12	Hypothyroïdie
42	47	F	2,3	10,5	Normal
43	48	F	0,537	15,1	Normal
44	48	F	2,17	16,3	Normal

Sujets	hypertension	diabète	cardio-vasculaire
1	non	non	non
2	non	non	non
3	non	non	non
4	non	non	non
5	non	non	non
6	non	non	non
7	non	non	non
8	non	non	non
9	non	non	non
10	non	non	non
11	non	non	non
12	non	non	non
13	non	Non	non
14	oui	Non	non
15	non	Oui	non
16	oui	Non	oui
17	non	Non	non
18	non	Non	non
19	non	non	non
20	oui	non	non
21	non	non	non
22	non	non	non
23	non	non	non
24	non	non	non
25	non	non	non
26	non	non	non
27	non	oui	non
28	non	non	non
29	non	oui	non
30	non	non	non
31	non	non	non
32	non	non	non
33	non	non	non
34	non	non	non
35	non	non	non
36	non	non	non
37	non	non	non
38	non	non	non
39	non	oui	non
40	non	oui	non
41	non	oui	non
42	non	non	non
43	oui	non	non
44	non	non	non
45	non	oui	non
46	non	non	non

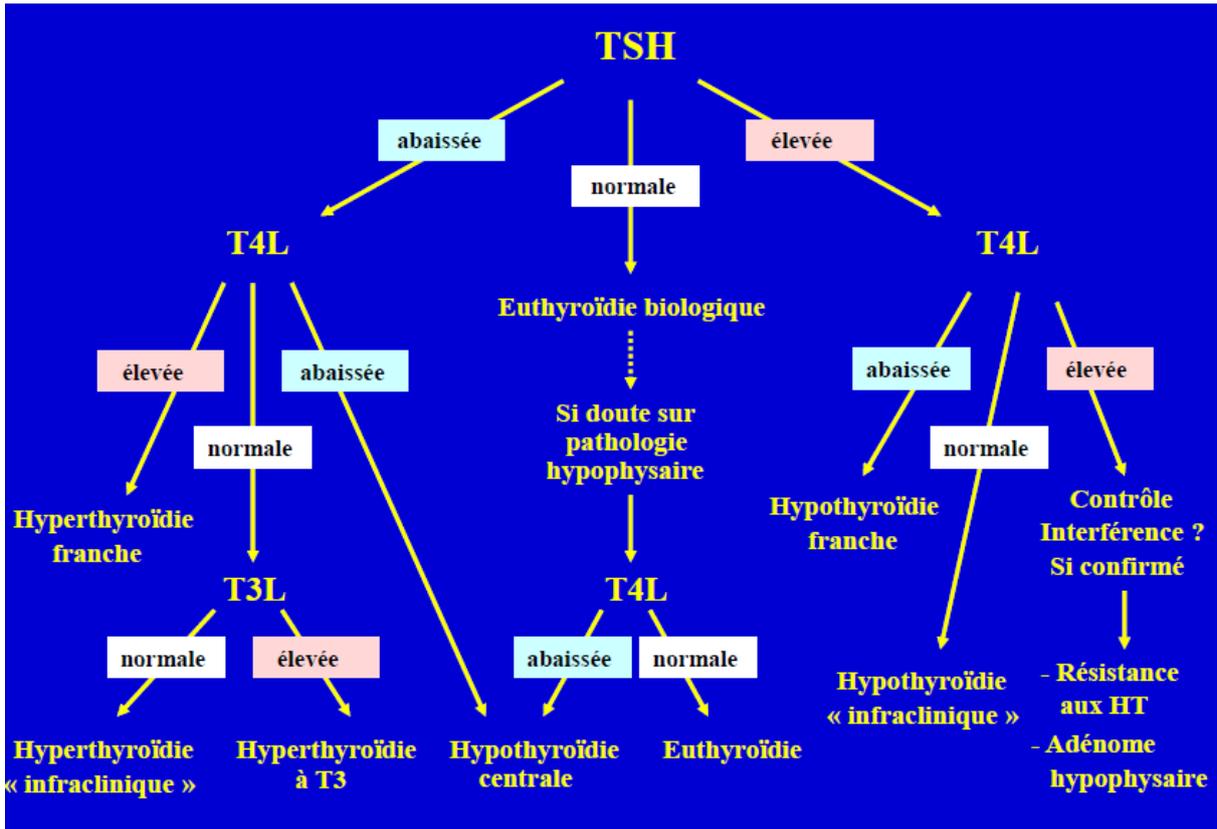


Figure : STRATEGIE DECISIONNELLE DEVANT UNE SUSPICION DE DYSTHYROÏDIE

L'échographie

L'échographie, dès qu'il y a un doute sur un dysfonctionnement thyroïdien. Le bilan sanguin pourrait ne pas être vraiment révélateur et dans ce cas l'échographie elle pourrait être très utile. Car si elle montre des anomalies, il faudra alors surveiller l'évolution de très près mais aussi pourra alors justifier l'instauration d'un traitement. Car une thyroïde saine ne produit ni goitre ni nodule. Donc si la thyroïde montre l'un ou l'autre ou les deux alors cela signifie qu'elle est une difficulté.

➤ Principe :

Une sonde appliquée contre la peau face à la thyroïde émet des ultrasons qui sont renvoyés sous la forme d'échos (signature des obstacles rencontrés).

Un système informatique analyse ces échos et retransmet en direct une image sur un écran vidéo.

➤ Indications :

Renseigne sur la morphologie de la glande (goitre).

Description d'un nodule palpé (taille, consistance) + recherche d'autres nodules et d'adénopathies associées.

Guidage de la cytoponction nodulaire (si nodule difficilement palpable).



Scintigraphie

La scintigraphie sera surtout privilégiée en cas d'hyperthyroïdie. Mais elle peut être utile aussi dans le cadre de l'hypothyroïdie mais elle n'est pas vraiment indispensable et c'est l'échographie qui le déterminera.

Dans le cas de l'hypothyroïdie, elle peut permettre de savoir s'il n'y a pas un nodule qui travaille plus que l'autre. Ce qui peut alors donner une explication de l'hypothyroïdie. Un lobe travaille trop mais insuffisamment, mettant l'autre lobe au repos. Avec l'hyperthyroïdie en revanche, elle est importante car en cas de nodules, il peut y en avoir des chauds ou encore des toxiques. Et ce sont ces derniers qui sont les plus importants ici. En effet, ces nodules ne répondent à aucun traitement médicamenteux. Leurs seuls traitements est l'opération ou la cure d'iode radioactif.

➤ **Principe :**

Imagerie fonctionnelle de la thyroïde après administration d'iode 123 (traceur radioactif). Les rayonnements émis seront détectés et analysés pour produire une image.

➤ **Indications :**

Examen fonctionnel d'un nodule > 1 cm (Hyper ou hypofixant).

Précise la nature d'une dysgénésie thyroïdienne (athyréose, thyroïde ectopique ou hypoplasique).

Dans le cancer thyroïdien après thyroïdectomie totale (reliquat, métastases).

Traitement de l'hyperthyroïdie

- Symptomatique : repos, sédatifs, b-bloquants pour combattre tachycardie, tremblement, sueurs,...
 - Antithyroïdiens de synthèse (ATS) : Néomercazole®, Proracyl® (PTU)
 - Inhibition de la synthèse des HT par blocage de la thyropéroxydase
 - Le Proracyl® inhibe égale la conversion périphérique de la T4 en T3
 - Traitement d'attaque pendant 4 à 6 semaines puis doses dégressives avec ou sans ajout de Lévothyrox® (L-thyroxine)
 - Durée du traitement : 14 à 18 mois
 - Chirurgie : Thyroïdectomie subtotale avec risque de lésion des parathyroïdes et du nerf récurrent
 - Iode radioactif (I 131) : - Destruction du parenchyme thyroïdien par irradiation locale.
- Contre indiqué chez la femme enceinte.

Traitement de l'hypothyroïdie

Traitement substitutif par administration d'hormones thyroïdiennes de synthèse :

- T4 : Lévothyrox® (Cp), L-Thyroxine® (Inj, sol buvable)
- T3 : Cynomel® (Cp)

Nom et Prénom : BESSILA ZINEB NEKKA MAROUA	Date de soutenance : 13-07-2016
<p align="center">Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en :</p> <p align="center">Biochimie/ Analyse Protéomique et Santé</p>	
<p align="center">Thème : Evaluation de la prévalence des dysthyroïdie dans la consultation d'endocrinologie</p>	
<p>Résumé :</p> <p>La dysthyroïdie occupe une place très important dans l'activité des médecins endocriniens grâce à sa fréquence. Elle est représentée par une perturbation du taux de TSH et des hormones thyroïdiennes dans le sang.</p> <p>Dans le but d'évaluer la prévalence de la dysthyroïdie dans la consultation d'endocrinologie au niveau de la wilaya de Constantine nous avons effectué une étude transversale à propos de 103 sujets qui ont une indication d'un bilan thyroïdien, âgés entre 19 et 91 ans, sur une période de deux mois (du 11 avril au 2 juin 2016). Les résultats obtenus ont montré que 44.66% de population étudiées était atteinte une dysthyroïdie.</p> <p>Selon l'anomalie le bilan thyroïdien des patients un été réparti comme suit : 39,80% hypothyroïdie, 4,85% d'hyperthyroïdie et 54,36% patients avec bilan normal.</p> <p>Une nette prédominance féminine a été mise observer avec un sexe ratio de 7 de plus la dysthyroïdie touche beaucoup plus les personnes âgées.</p>	
<p>Mots clés : Constantine, Dysthyroïdie, Bilan thyroïdien, TSH, T₄.</p>	
<p>Laboratoire de recherche : service d'hormonologie du CHU de Constantine.</p>	
<p>Devant le jury :</p> <p>Président : Mr NECIB Y. (Pr) Université des Frères Mentouri Constantine</p> <p>Rapporteur : Mme BENNAMOUN L. (MAA) Université des Frères Mentouri Constantine</p> <p>Co-Rapporteur : Mme BOUKHALKHAL A. (MAA) CHU Constantine</p> <p>Examineur : Mr NOUADRI T. (MCA) Université des Frères Mentouri Constantine</p>	