

1.8.2001

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur

et de la recherche scientifique

Centre Universitaire

Abdelhak Ben Hamouda de Jijel

Institut des Sciences de la Nature

وزارة التعليم العالي

و البحث العلمي

المركز الجامعي

محمد الحق بن حمودة - جيجل -

معهد علوم الطبيعة



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme
d'étude supérieure en biologie moléculaire et cellulaire

23/03

Option : Biochimie



Thème

L'hypothyroïdie :

Causes- Consequences -Complications -

Traitements

Jury :

Président

Examineur

Encadreur

M^r : HAMAMES Nour Eddine.

D^r : BEKIOUA Abd el Aziz.

M^r : HENDIS Mohamed Essadak.

Présenté par :

-ATIM Samia

-GAMACHE Sakina

-TIAR Ilhem

Promotion 2000-2001

N° d'ordre :

Remerciement

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail en particulier.

Notre encadreur Mr. HENDIS Mohamed Essadak pour son directive et ses conseils

Le Docteur BAGHOUL Mohamed Abd el waheb pour leur aide et leur encouragements sans oublier sa gentil sœur Dounia

Nous remercions beaucoup

Mr. HAFAF, le directeur de service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire de aine el-Nadja et les membre personnelle de ce service surtout. M^{me} Laila, M^{elle} Malika, M^{me} Amina.

Sans oublier Mr. Rouibah Abdel Ali, Adwane Tarak

Mr. Touafak, Mr Bouchrit et Mr Atim Youcef

Nous remercions aussi Dr. BAA BAA Samia et Dr. BEKIOUA

Samia, Mhem & Sakina

ABRÉVIATION

ATPase	: Adenosine triphosphatase
ARNm	: Acide ribonucleïque messenger
AT	: Adenome toxique
[]	: la concentration
Cp	: comprimé
D	: Delton
F	: femme
Fig	: figure
FNS	: formule numérique sanguine
FT3	: Free T3
FT4	: Free T4
GH	: Growth hormone
GT	: glande thyroïde
HT	: Hormone thyroïdien
H₂O₂	: Eau oxygénée
H	: homme
HTA	: hypertension artérielle
h	: heure
I-	: Iodure
I⁺	: Iode
K⁺	: potassium
Kg	: kilogramme
Dit	: 3,5 di-iodothyrosine
Mit	: 3 mono-iodothyrosine
MB	: Métabolisme de base
M	: Moyenne
MB	: maladie de BASEDOW
Na⁺	: Sodium

OMS : Organisation Mondiale de la santé

P : protéine porteuse

P mol : picomol

R : récepteur

R* : récepteur activé

R+ : radiologique

OMS	: Organisation Mondiale de la santé
P	: protéine porteuse
P mol	: picomol
R	: récepteur
R*	: récepteur activé
R+	: radiologique
RA	: reflexogramme achilleen
S	: standard
TRH	: thyrotropine Releasing Hormone
TSH	: thyroïde stimulating Hormone
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: thyroxine
Tg	: thyroglobuline
TBA	: la thyroxine Binding Albumine
TBG	: la thyroxine Binding Globuline
TBPA	: la thyroxine Binding préAlbumine
Tr/min	: tours / minute
TPO	: thyroperoxidase
TG	: Triglyceride
μU	: micro unité
μg	: micro gramme

PLAN DE TRAVAIL

- Introduction	1
- Historique	2

• Analyse Bibliographique

Chapitre I : Généralités

I.1. Rappel embryologique et anatomique	3
I.2. Rappel physiologique	4
I.2.1. Les hormones thyroïdiennes	4
I.3. Le cycle de l'iode dans l'environnement	5
I.4. Le contenu en iode dans l'alimentation	5
I.5. Les besoins de l'iode chez l'homme	6

Chapitre II : Les hormones thyroïdiennes

II.1. La biosynthèse des hormones thyroïdiennes	7
II.1.1. La captation de l'iodure	7
II.1.2. L'oxydation de l'iodure	7
II.1.3. Formation des iodothyrosines	7
II.1.4. La fixation de l'iode actif	8
II.1.5. Couplage des iodothyrosines en iodothyronines	9
II.1.6. Protéolyse de la thyroglobuline	9
II.1.7. Les hormones thyroïdiennes dans le sang	11
II.2. Catabolisme des hormones thyroïdiennes	11
II.3. Mode d'action des hormones thyroïdiennes	12
II.4. Les propriétés biologiques des hormones thyroïdiennes	13
II.4.1. Effet sur la croissance et la maturation des organes	13
II.4.2. Effet sur le système nerveux	13
II.4.3. Effet sur le métabolisme	14
II.4.3.1. Effet sur la thermogénèse	14
II.4.3.2. Effet sur la synthèse des protéines	14

II.4.3.3. Effet sur le métabolisme lipidique	14
II.5. La régulation de la fonction thyroïdienne	14
II.5.1. La thyroliberine (TRH)	14
II.5.2. La thyroestimuline (TSH)	15

Chapitre III : L'exploration des Hormones Thyroïdiennes

III.1. L'étape fonctionnelle quantitative	18
III.1.1. Détermination des HT circulantes	18
III.2. Exploration isotopique de la thyroïde	19
III.2.1. La fixation de l'iode radioactif	19
III.2.2. La scintigraphie	19
III.2.2.1. Résultat normal	20
III.2.2.2. En pathologie	20
III.3. L'étude du contrôle hypothalamo-hypophysaire	20
III.3.1. La mesure de la TSH	20
III.3.2. Test au TRH	20

Chapitre IV : Dysthyroïdie

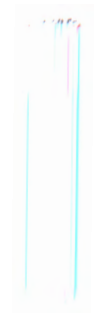
IV.1. L'hyperthyroïdie	21
IV.1.1. Hyperthyroïdie d'origine hypophysaire	21
IV.1.2. Hyperthyroïdie d'origine thyroïdienne	21
IV.1.2.1. La maladie de BASEDOW (MB)	21
IV.1.2.2. L'adénome toxique (AT)	21
IV.1.2.3. L'hyperthyroïdie induite par l'iode	21
IV.2. L'hypothyroïdie	22
IV.2.1. La physio-pathologie	22
IV.2.1.1. L'hypothyroïdie périphérique (primaire)	22
IV.2.1.2. L'hypothyroïdie centrale	23
IV.2.1.3. Autres causes	23
IV.2.2. Les signes cliniques	24
IV.2.3. Les signes para-cliniques	26

IV.2.4.	L'etiologie	27
IV.2.5.	Les complications	28
IV.2.6.	La thérapie (Traitement)	29
IV.2.6.1.	Medical	29
IV.2.6.2.	Prophylaxie	30
IV.2.6.2.1.	Les méthodes d'enrichissement en iode	30
IV.2.6.2.2.	Les méthodes de supplémentation	30
IV.3.	Le goitre	31
IV.3.1.	Goitre simple	31
IV.3.2.	Goitre Basedowifie	31
IV.3.3.	Goitre mutimodulaire hétérogène toxique	31

• **Partie Pratique**

Chapitre V: Matériel et méthode

V.1.	Les patients	32
V.2.	Les échantillons	32
V.3.	Dosage des HT	33
V.3.1.	Dosage de l'HT « FT ₄ »	33
V.3.1.1.	Le principe du dosage	33
V.3.1.2.	Contenu de la trousse « Kit » FT ₄	34
V.3.1.3.	Méthode du dosage	34
V.3.1.3.1.	Préparation des réactifs	34
V.3.1.3.2.	Préparation des échantillons	34
V.3.1.3.3.	Mode opératoire	34
V.3.2.	Dosage de l'HT « FT ₃ »	36
V.3.2.1.	Le principe du dosage	36
V.3.2.2.	Contenu de la trousse « Kit » FT ₃	36
V.3.2.3.	Méthode du dosage	36
V.3.2.3.1.	Mode opératoire	36
V.3.3.	Dosage du TSH	38



V.3.3.1. Le principe du dosage	38
V.3.3.2. Contenu de la trousse de TSH	39
V.3.3.3. Méthode du dosage	39
V.3.3.3.1. Mode opératoire	39

Chapitre VI : Résultats et interprétation

VI.1. Facteur sexe	43
VI.2. Facteur d'âge	43
VI.3. Facteur hormones	44
VI.3.1. FT ₃	44
VI.3.2. FT ₄	44
VI.3.3. TSH	45

Chapitre VII : Discussion

- Discussion	46
- Conclusion	48

INTRODUCTION :

Aujourd'hui on estime qu'un milliard de personnes sont exposés à la carence iodée (710 millions Asie, 60 Millions Amérique, 227 Millions Afrique, 20 à 30 Millions Europe). [2]

Cette carence en iode pose un problème de santé publique important. Car il y a d'autres manifestations, dont certaines très graves groupées sous le signe de l'IDCI (troubles dus à la carence iodée). Qui atteignent aussi bien :

Le fœtus et la mère (avortement, mortalité périnatale, anomalies congénitales, mortalité péri-natale et infantile crétinisme neurologique, et/ou myxœdémateux).

L'enfant (croissance, puberté, retard mental, l'hypothyroïdie, goitre) que l'adulte (goitre, hypothyroïdie et une plus grande fréquence des formes histologiques des cancers thyroïdiens).

C'est dans ce contexte que se situe notre contribution, il s'agit d'abord de connaître les causes et les facteurs du risque à savoir la variation de l'apport iodé, et ses conséquences sur la synthèse des hormones thyroïdiennes, l'âge et le sexe, ensuite de faire ressortir l'ensemble des mesures préventives pour éviter la maladie. Comme nous allons proposer une technique fiable et efficace pour le dosage des hormones thyroïdiennes, en l'occurrence la Radio-immunologie.

La présente étude s'articule autour de cinq grands chapitres répartie en deux volets :

- volet analyse bibliographique.
- volet expérimentation .

nous terminons par une conclusion .

HISTORIQUE :

Ce problème n'épargne pas l'Algérie où le goitre endémique a toujours constitué un problème de santé publique important.

Aussi de nombreux rapports, dont les premiers remontent à la fin du siècle dernier ont signalé sa présence.

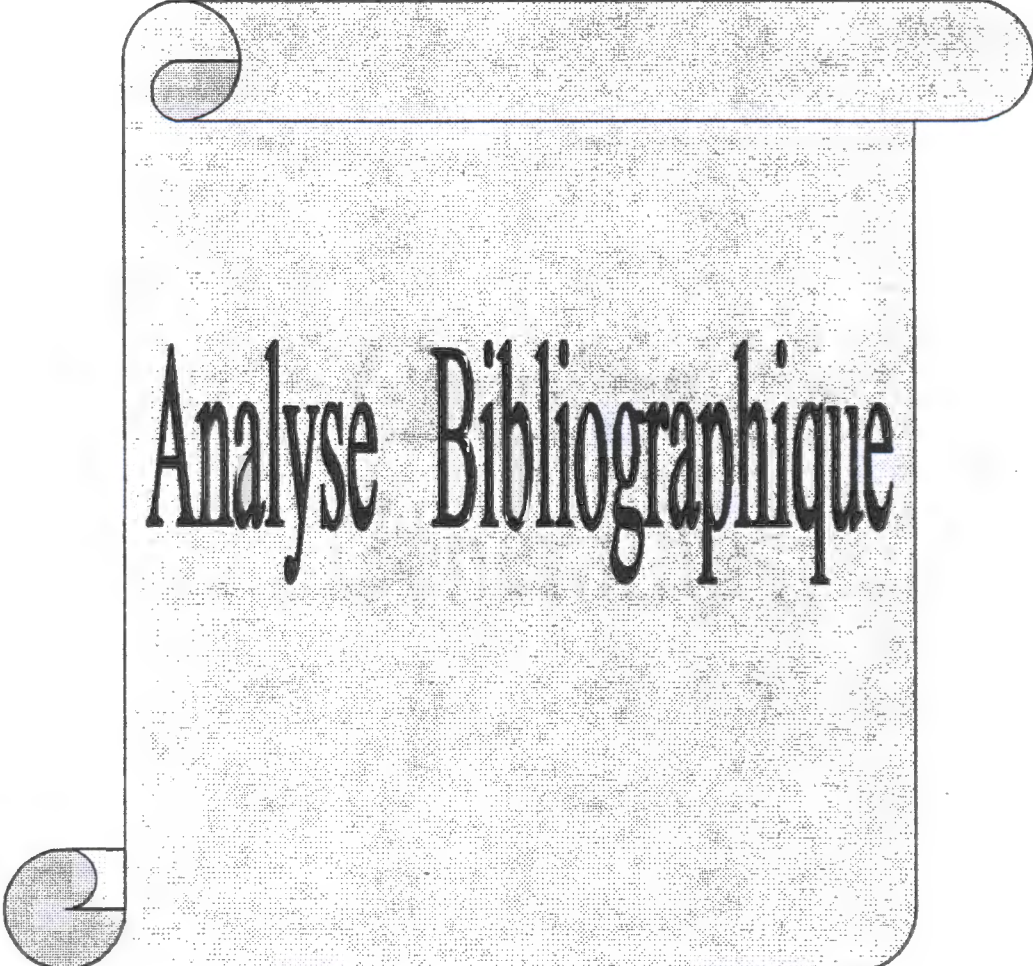
Les médecins militaires français les décrivent chez les femmes de Blida, de Constantine et de Kabylie. [10]

En 1912 : un sergent français trace la première carte du goitre endémique et selon son étude les régions goitreuses sont : le moyen Atlas (Vallées situées dans la région de Blida, Tablat) la plaine de la Mitidja (Fondouk. Bougara) et la grande et petite Kabylie. [27].

En 1959 : **VERGOS** et collaborateur tracent une 2^{ème} carte qui comprend, la région délimité à l'est par Skikda et Constantine, à l'ouest par Boughari, Bou smail.

Actuellement on considère que ce quadrilatère s'élargit à l'ouest. Jusqu'à Ténès au nord et Chelef au sud. Avec de plus une tranche d'endemie dans la région de Tlemcen (Nedroma au nord ouest).

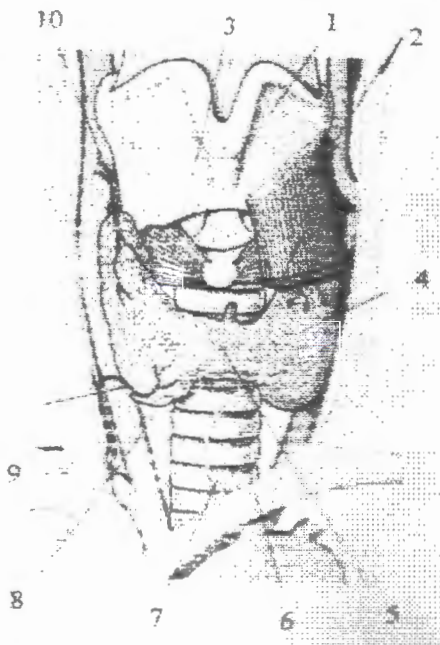
La population goitreuse Algérienne seraient d'environ 4 millions avec des taux de fréquences d'échelonnant de 10 à 80 %. [8]



Analyse Bibliographique

I.1. Rappel Embryologique et Anatomique :

La Thyroïde est une glande endocrine d'origine endoblastique qui dérive du tractus intestinal primitif. Cette glande impaire et médiane de couleur jaune rosé située à la partie antérieure et inférieure du cou, elle pèse environ 20 à 30 g, à une forme d'un papillon dont les deux lobes sont symétrique et situées contre les anneaux de la trachée ces lobes sont liés en avant par un isthme, parfois surmonté d'un fin prolongement la pyramide de la louette. [3] (fig-1)



- 1- cartilage thyroïde
- 2- muscle sternothyroïde
- 3- muscle cricothyroïdien
- 4- lobe latéral
- 5- isthme
- 6- trachée – Artère
- 7- veine thyroïdienne
- 8- nerf récurrent droit
- 9- artère thyroïdienne inférieur
- 10- artère thyroïdienne supérieur.

Fig-1 : La Thyroïde : face antérieur de la région thyroïdienne [3]

La Thyroïde est divisée en pseudo-lobules qui comprennent des vésicules appelées « follicules ». Leur lumière est remplie d'un matériel protéique, appelée colloïde, qui contient une protéine spécifique « la Thyroglobuline » ou sont stockées les séquences peptidiques de T4 et T3.

La Thyroïde renferme aussi une seconde population de cellules, les cellules « c » elles sont la source de la calcitonine. [3] (fig-2)

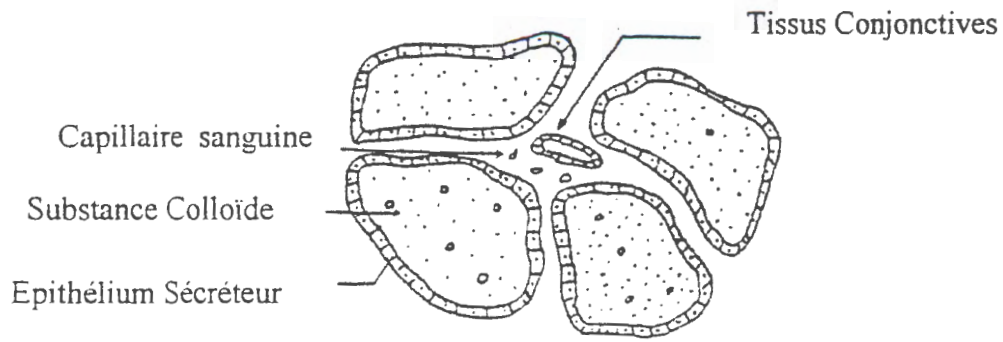


Fig-2 : Cellule Folliculaire [3]

I.2. Rappel Physiologique :

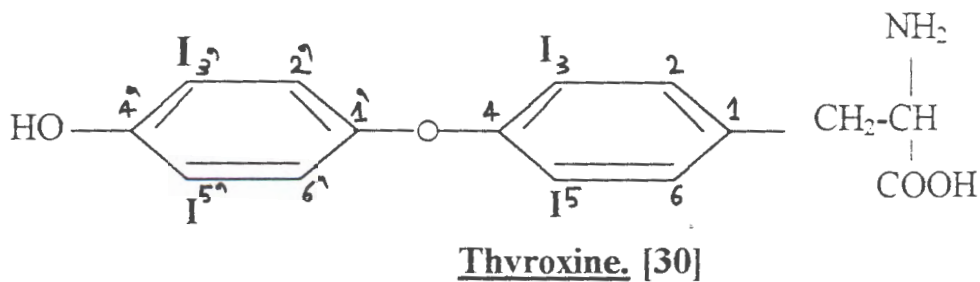
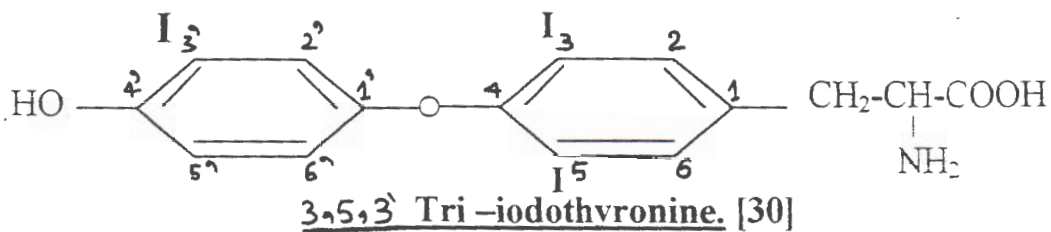
La Physiologie souligne le processus complexe de la synthèse des hormones au sein de la Thyroïde: de leur transport dans la circulation, de leur action et de leur métabolisme dans les tissus périphérique et des mécanismes de régulation qui permettent la délivrance normal des HT aux tissus. [4]

I.2.1. Les Hormones Thyroïdiennes (HT) :

Ce sont des acides aminés iodés, dont leur synthèse s’effectue au niveau des cellules folliculaires de la thyroïde grâce à l’iode apporté par l’alimentation ou l’iode d’origine endogène.

La Thyroïde synthétise deux hormones distingués par des chiffres différents selon leurs composition chimique :

La tri-iodothyronine T3, et la Thyroxine T4 :



I.3. Le Cycle de l'Iode dans L'Environnement :

L'homme reçoit son iode à partir de l'alimentation et de l'eau, le contenu, dépend de la nature des sols.

Il existe un cycle air- terre – mère de l'iode, en effet la masse d'océan dans le monde constitue le principale stocke en iode celui ci s'évaporise et est transmis par les pluies à la terre il est alors acheminé par le ruissellement des pluies à l'océan.

Les régions continentales situés loin de la mer sont les plus exposé à la carence en iode. [15]

I.4. Les contenu en iode dans l'alimentation :

Les plus riches sont les produits marins

Tableau N°1: les aliments les plus riches en iode. [32]

<i>Les aliments</i>	<i>Quantité de l'iode</i>
Poisson de mer	800 Mg/Kg
Poisson d'eaux douce	40 Mg/Kg
Crustacés	300 à 13 Mg/Kg
Sardine	700 Mg/Kg
Les fruits et légumes	30 Mg/Kg
Les œufs	90 Mg/Kg
La viande	30 à 90 Mg/Kg
Lait et céréales	50 Mg/Kg

L'apport alimentaire de l'iode est très différent d'un pays à l'autre et dans le même pays d'une région à l'autre, cela tient à la teneur variable de l'iode dans l'air, le sol, l'eau et les aliments.[15]

L'apport iodé dépend aussi des habitudes alimentaires et de préparation des aliments (cuisson par exemple, l'ébullition fait perdre deux fois plus d'iode que le gril).

I.5. Les besoins de l'iode chez l'homme :

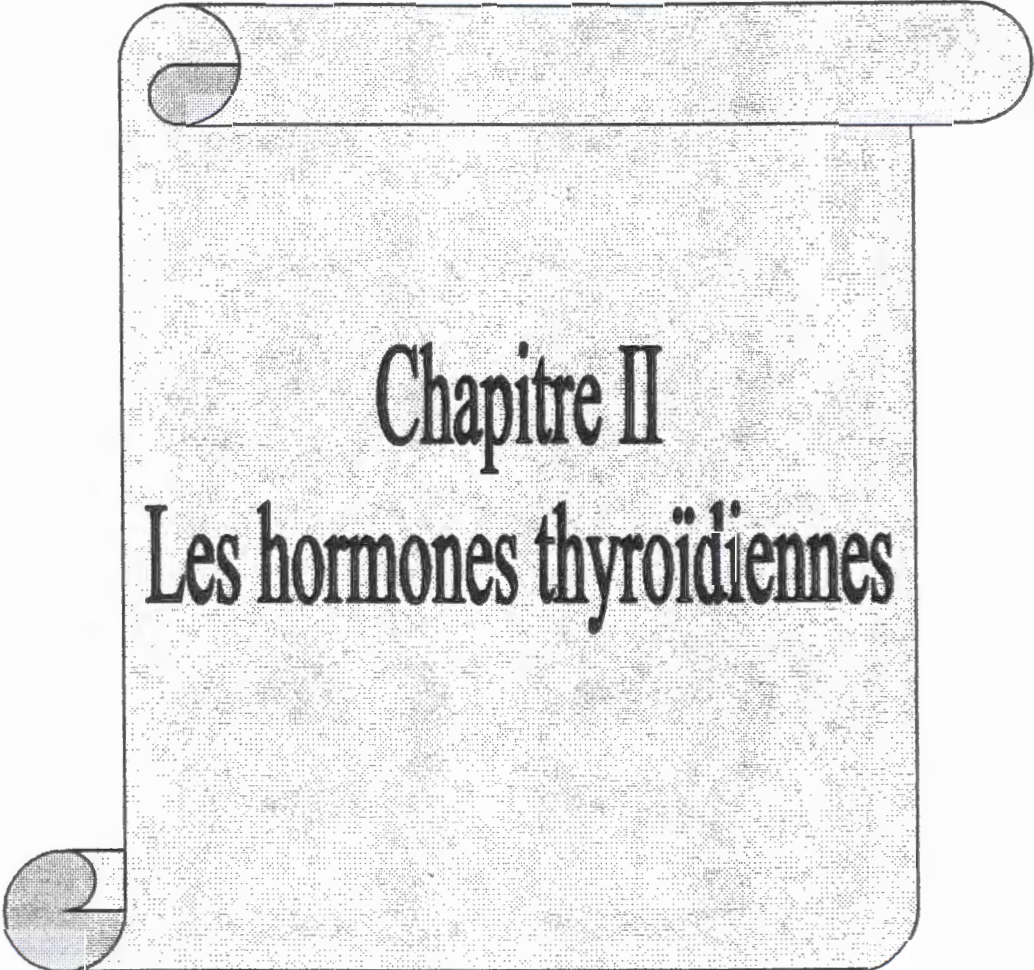
La variation individuelle des besoins en iode est liée, aux modalités de l'excrétion iodée.

Les besoins en iode sont difficiles à établir mais ils sont au moins égaux à la quantité d'iode dégradée quotidiennement dans les tissus périphériques et non recouverte par la thyroïde, il est donné dans le tableau suivant: [21]

Tableau N° 2 : les besoins de l'iode chez l'homme. [21]

<i>Catégories</i>	<i>Apport conseillé</i>
-Les enfants 1 → 3 ans	70 $\mu\text{g}/\text{jour}$
-Les enfants 4 → 9 ans	120 $\mu\text{g}/\text{jour}$
-Les enfants 10 → 12 ans	140 $\mu\text{g}/\text{jour}$
-Les adultes 13 → 19 ans	150 $\mu\text{g}/\text{jour}$
Hommes et femmes	150 $\mu\text{g}/\text{jour}$
Femmes allaitantes	175 $\mu\text{g}/\text{jour}$
Femmes enceintes	200 $\mu\text{g}/\text{jour}$
Personnes âgées valides	130 $\mu\text{g}/\text{jour}$

Remarque : l'apport iodé, carence ou excès va donc retentir de façon cruciale sur la fabrication des hormones thyroïdiennes (HT).



Chapitre II
Les hormones thyroïdiennes

II.1. La biosynthèse des HT:

L'iode apporté par l'alimentation est sous forme minérale ou organique, après réduction, il est absorbé au niveau de l'intestin, et capté par la thyroïde au niveau de la membrane basale pour la synthèse des hormones thyroïdiennes ce cycle comporte les étapes suivantes:

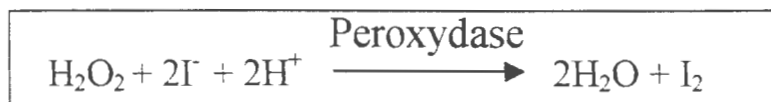
II.1.1. La captation de l'iodure:

Grâce à la pompe de l'iodure, les cellules folliculaire captent l'iode circulant. Cette captation est soumise à une auto régulation, dépendante du contenu en iode dans la Thyroïde. Elle présente trois caractéristiques :

Elle est rapide, précoce et saturable.[5]

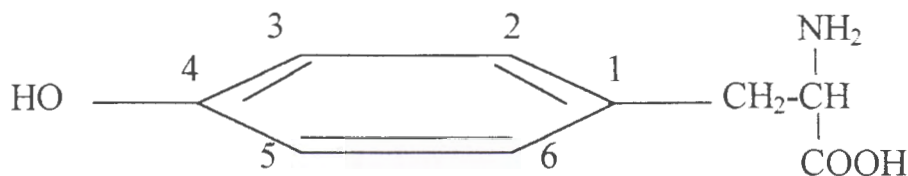
II.1.2. L'oxydation de l'iodures :

L'iodure capté dans la Thyroïde est oxydé sous l'action de la peroxydase Thyroïdienne et en présence d' H_2O_2 selon la réaction suivante : [7]



II.1.3 Formation des iodothyrosines :

Sous l'action de la peroxydase Thyroïdienne, l'iodure oxydé se fixe sur la Thyroglobuline, plus exactement sur la Tyrosine pour former des mono-iodothyrosine « Mit » et des di-iodothyrosine « dit ».[6]

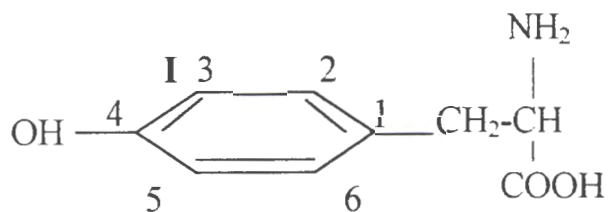
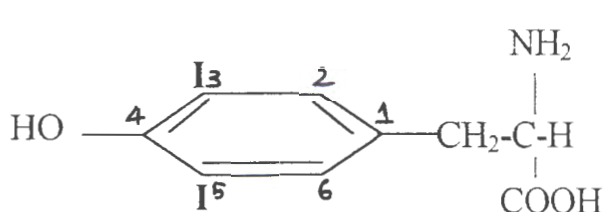


Thyrosine. [26]



La fixation d'un seul atome de l'iode aboutit à la formation de 3 mono-iodothyrosines.

La fixation de deux atomes de l'iode aboutit à la formation de 3,5 di-iodothyrosine.[6]

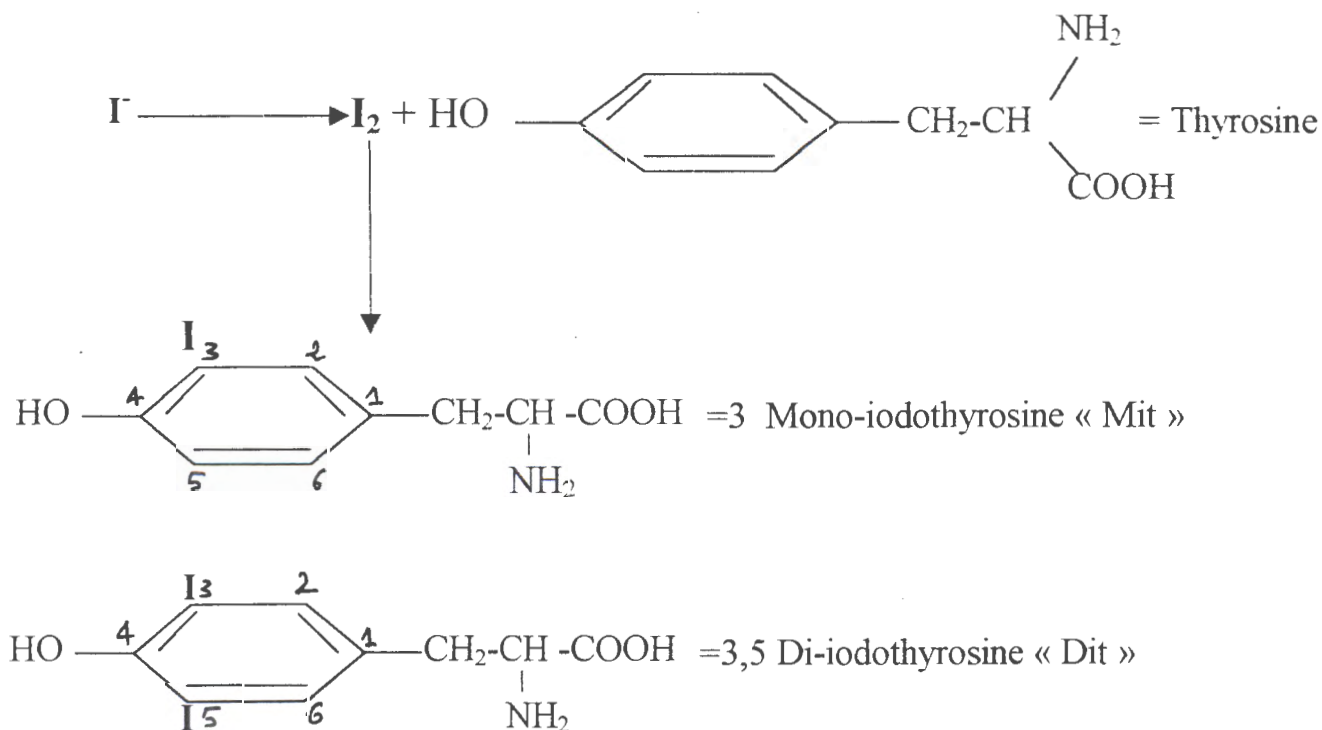


3,5 di-iodothyrosine « DIT »

3 Mono-iodothyrosine « MIT »

II.1.4. La fixation de l'iode actif :

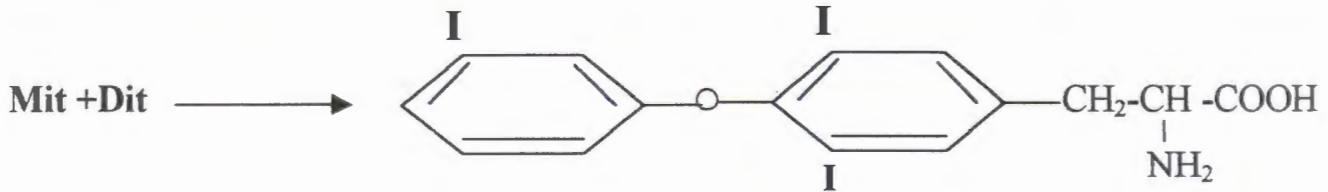
La fixation de l'iode actif sur les radicaux thyrosyl grâce à une iodase [9]



II.1.5 Couplage des iodothyrosines en iodothyronines :

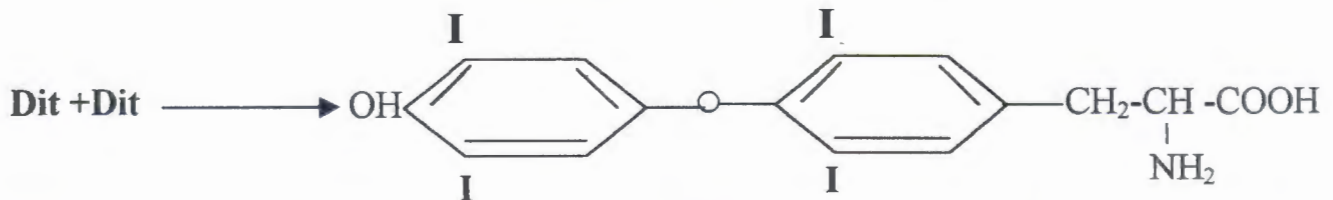
Toujours en présence de la peroxydase :

- La T₃ résulte du couplage d'une molécule de Dit et de Mit



3,5,3' tri-iodothyronine (ou T₃)

- La T₄ résulte du couplage de 2 molécules de Dit.



3,5,3',5' tetra-iodothyronine (ou T₄= thyroxine)

Les réactions d'iodation et de couplage se font au sein de la Thyroglobuline qui en dernier lieu va être stockée dans la lumière vésiculaire. [9]

II.1.6. Protéolyse de la thyroglobuline(Tg) :

La sécrétion des hormones thyroïdiennes (T₃-T₄) au niveau du sang nécessite, la protéolyse de la thyroglobuline, les protéase (les cathépsines existant au niveau des lysosomes) scindent la Tg en libèrent T₃, T₄, Mit et Dit.

Les T₃ et T₄ passent dans la circulation ^{تفتتس، تنقل} a travers la membrane basale, les Mit et les Dit sont immédiatement désiodées par une désiodase, l'iode ainsi libéré rejoint l'iodure capté, par la pompe à iodure et sera à nouveau utilisé pour la synthèse des HT.[3] (Fig-3)

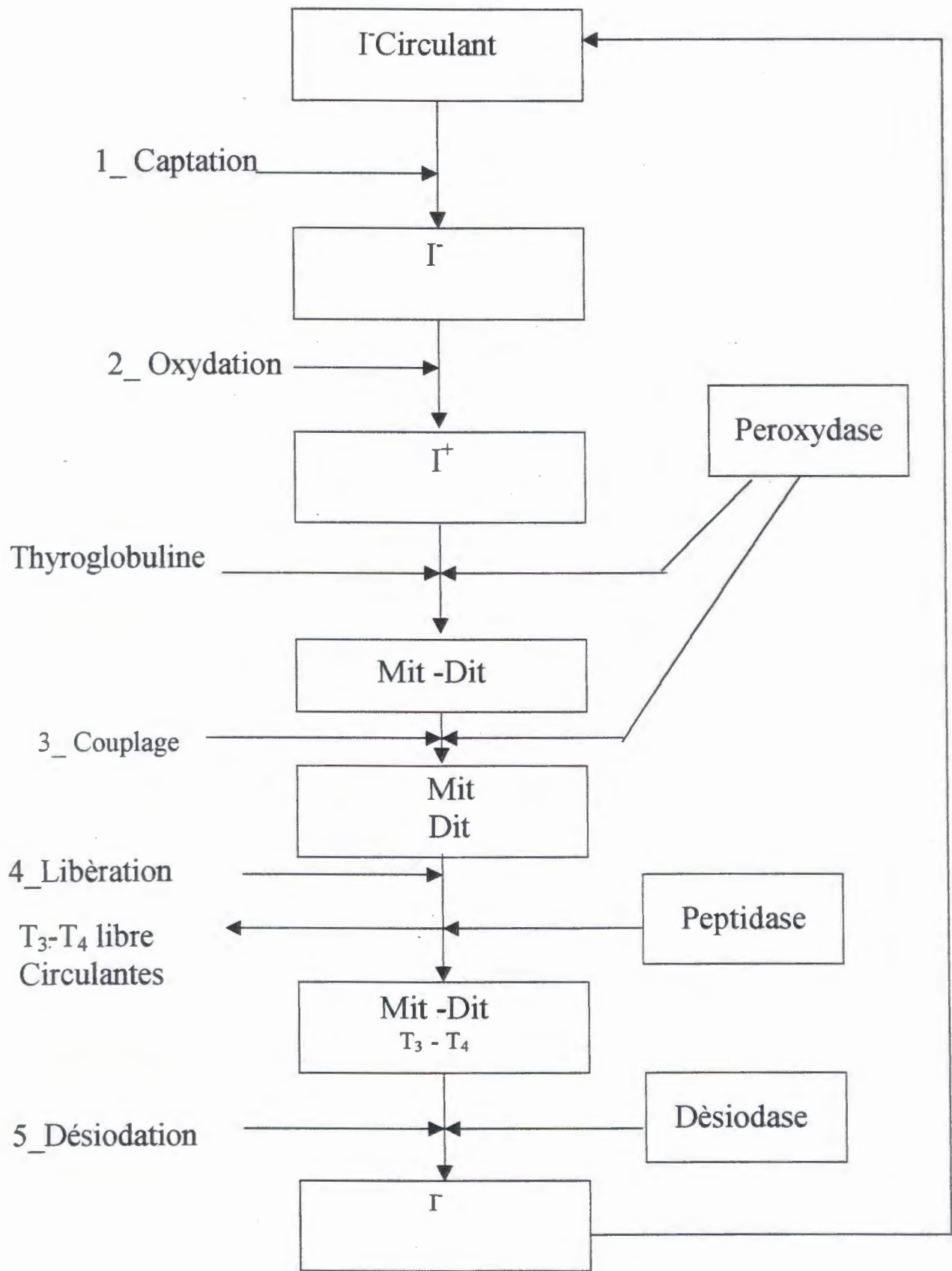


Fig -3 : la biosynthèse des HT. [3]

II.1.7. Les hormones thyroïdiennes dans le sang :

Après libération des hormones thyroïdiennes de leur dépôt de réserve dans la colloïde, elles traversent la cellule folliculaire et gagnent la circulation sanguine où elles sont liées à des glycoprotéines qui sont :

- **TBG** : la thyroxine Binding globuline : C'est une glycoprotéine synthétisée par le foie de poids moléculaire=60 D.

Elle fixe T_4 avec une affinité 10 fois plus que T_3 . [5]

- **TBA** : la thyroxine Binding Albumine : de poids moléculaire =66 D fixe T_3 et T_4 avec une affinité inférieure à celle du TBPA. [5]

- **TBPA** : la thyroxine Binding pré albumine c'est une protéine de poids moléculaire =55 D fixe T_3 et T_4 . [5]

Tableau N°3 : pourcentage de fixation des HT par les protéines [4].

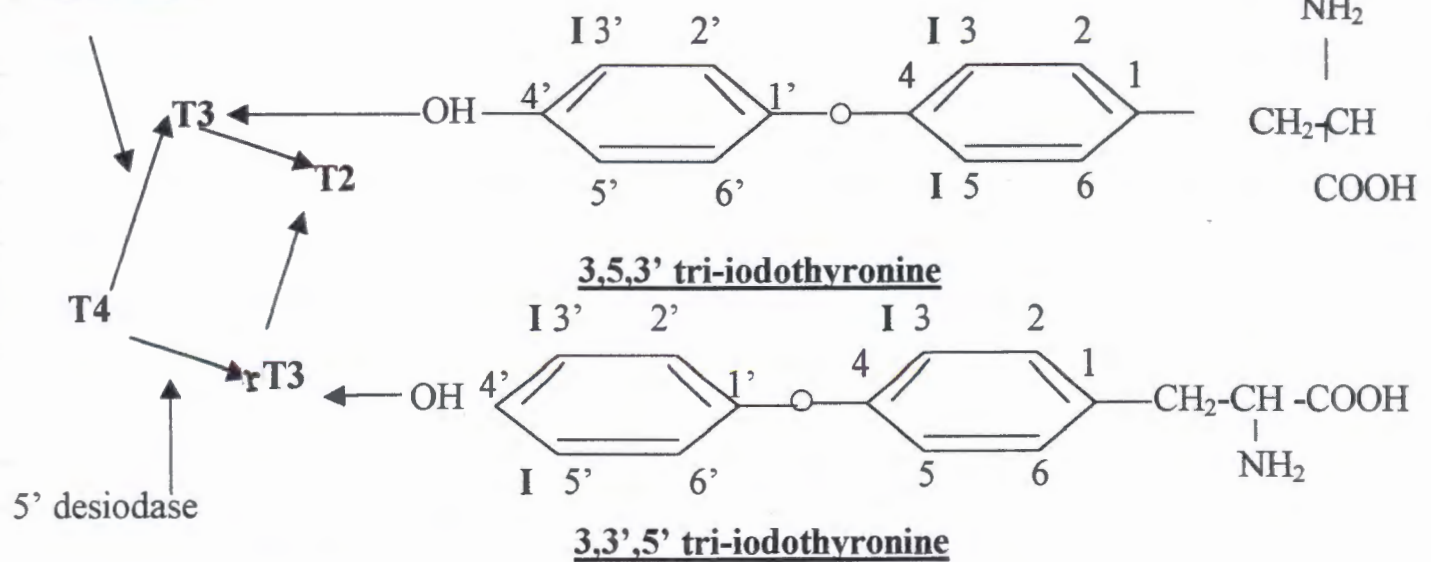
<i>Les Protéines Vectrices</i>	<i>% de fixation de T_3</i>	<i>% de fixation T_4</i>
<i>TBG</i>	40	70
<i>TBA</i>	35	10
<i>TBPA</i>	25	20

II.2. Catabolisme des H T :

Au niveau périphérique, il existe une conversion extra-thyroïdienne (foie, rein) de T_4 en T_3 par une 5 désiodase et 75% de la T_3 circulant provient de cette conversion.

Alors qu'une 5 désiodase convertit T_4 en T_3 réserve ($n T_3$) qui est isomère biologique inactif de T_3 . [3]

5' desiodase



- La T₃ et La rT₃ sont ensuite catabolisées en Mit et Dit.

Les T₃ et T₄ peuvent être aussi conjuguées, désaminées ou décarboxylées puis excrétées dans les selles et les urines pour une faible partie sous forme libre. [3]

II.3. Mode d'action des HT :

Les HT n'ont pas de récepteurs membranaires au niveau des cellules cibles elles pénètrent par diffusion pour agir, elles doivent passer au niveau du noyau car leurs récepteurs sont nucléaires, lors de leur fixation au niveau de ces récepteurs, il va y avoir une modification de l'expression génétique (ADN), qui aboutit à la formation et au transfert accru de l'ARN messenger qui à son tour aboutit à la synthèse nucléaire puis des protéines suivant les cas (inhibitrice ou stimulatrice). [11] (fig-4)

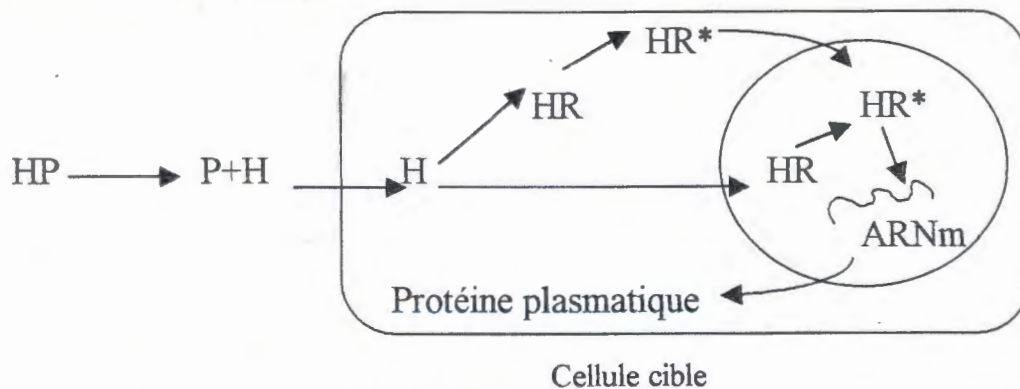


Fig-4 : Mécanisme d'action des hormones à récepteur intracellulaire [13].

H : Hormone

P : protéines porteuses

R : Récepteurs

R* : Récepteur activé

ARN_m = ARN messenger

II.4. Les Propriétés Biologiques des HT :

Les HT sont indispensables à la croissance, à la maturation osseuse et au développement mental, elles stimulent la consommation d'oxygène des tissus, participent à la transformation des graisses et des sucres.

Ces multiples actions expliquent que les dérèglements de la glande provoquent des troubles si nombreuses, la peau, le cœur, la température du corps, le poids. [28]

II.4.1. Effet sur la croissance et la maturation des organes :

L'activité thyroïdienne est indispensable à la croissance des individus jeunes et l'hormone de croissance GH (Growth Hormone) perd beaucoup de son efficacité en l'absence des Hormones thyroïdiennes.

Toutes les phases de l'ossification sont sous la dépendance de l'action conjuguée des HT et de la GH.

Les enfants atteints de myxœdème congénital, dû à une insuffisance en HT présentent un retard de croissance considérable et demeurent des nains dysharmonieux. Les HT jouent un rôle indispensable dans la maturation des gonades et l'adaptation des individus à la reproduction. [19]

II.4.2. Effet sur le système Nerveux :

Les HT sont indispensables au développement et à la croissance normale du système nerveux durant la phase post natal, ces hormones assurent la myélinisation des fibres nerveuses, le développement des axones, des dendrites la maturation du système nerveux (différenciation migration cellulaires) le développement neuroglial et la différenciation du cervelet.

De plus, il a été démontré récemment que la T_4 peut activer la polymérisation de l'actine au niveaux des astrocytes.

L'absence ou l'insuffisance de la sécrétions des HT particulièrement durant les dernières semaines de gestation et après la naissance, entraîne une atteinte du système nerveux central sévère et irréversible. [20]

II.4.3. Effet sur le Métabolisme :

II.4.3.1. Effet sur la thermogenèse: la consommation d'oxygène est stimulée grâce à l'augmentation de l'activité $ATP_{ase} Na^+ K^+$. [26]

II.4.3.2. Effet sur la synthèse protéique : la stimulation est le résultat de l'augmentation de l'ARN messenger et du transport des acides aminés. [21]

II.4.3.3. Effet sur le métabolisme lipidiques : la synthèse et la mobilisation des acides gras libres sont augmentés de même que les triglycérides.

Les HT peuvent augmenter le nombre de récepteurs B- adrénergique , mais sont aussi des actions sympatho – mimétique post –récepteur . [21]

II.5. La Régulation de la fonction Thyroïdienne :

La Thyroïde est une glande hypothalamo-hypophyso- dépendante elle fonctionne selon un mécanisme de «feed-back »négatif qui fait intervenir le système hypothalamo- hypophysaire et le système intra-thyroïdien. [14]

Lorsque la concentration de TSH augmente la concentration en T_3 et en T_4 dans le sang diminue.

Inversement, une augmentation de la concentration hormonale dans le sang pouvant aussi être occasionnée par la prise d'hormones Thyroïdiennes, conduit à une diminution de la production de TSH et de ce fait, à une diminution de la synthèse thyroïdienne par la thyroïde. [29] (fig-5 et 6)

II.5.1. La Thyrolibérine TRH :

La TRH (Thyrotropine Releasing Hormone), c'est une tri-peptide qui doit son nom à son activité sur la synthèse et la sécrétion de la Thyréostimuline (TSH). On la considérait comme un facteur d'origine hypothalamique. son activité s'exerce sur l'hypophyse d'où la libération immédiate et l'induction de synthèse de la TSH. [11]

II.5.2. La thyreostimuline TSH :

La fonction de la thyroïde est sous le contrôle de la TSH hypophysaire (Thyroïde Stimulating_Hormone).

La TSH est une glycoprotéine constituée de 201 acides aminés de poids moléculaire=28000 D. Sa sécrétion est contrôlée par le taux des hormones thyroïdiennes- stimule la libération de la TSH qui à sont tours stimule la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. [11]

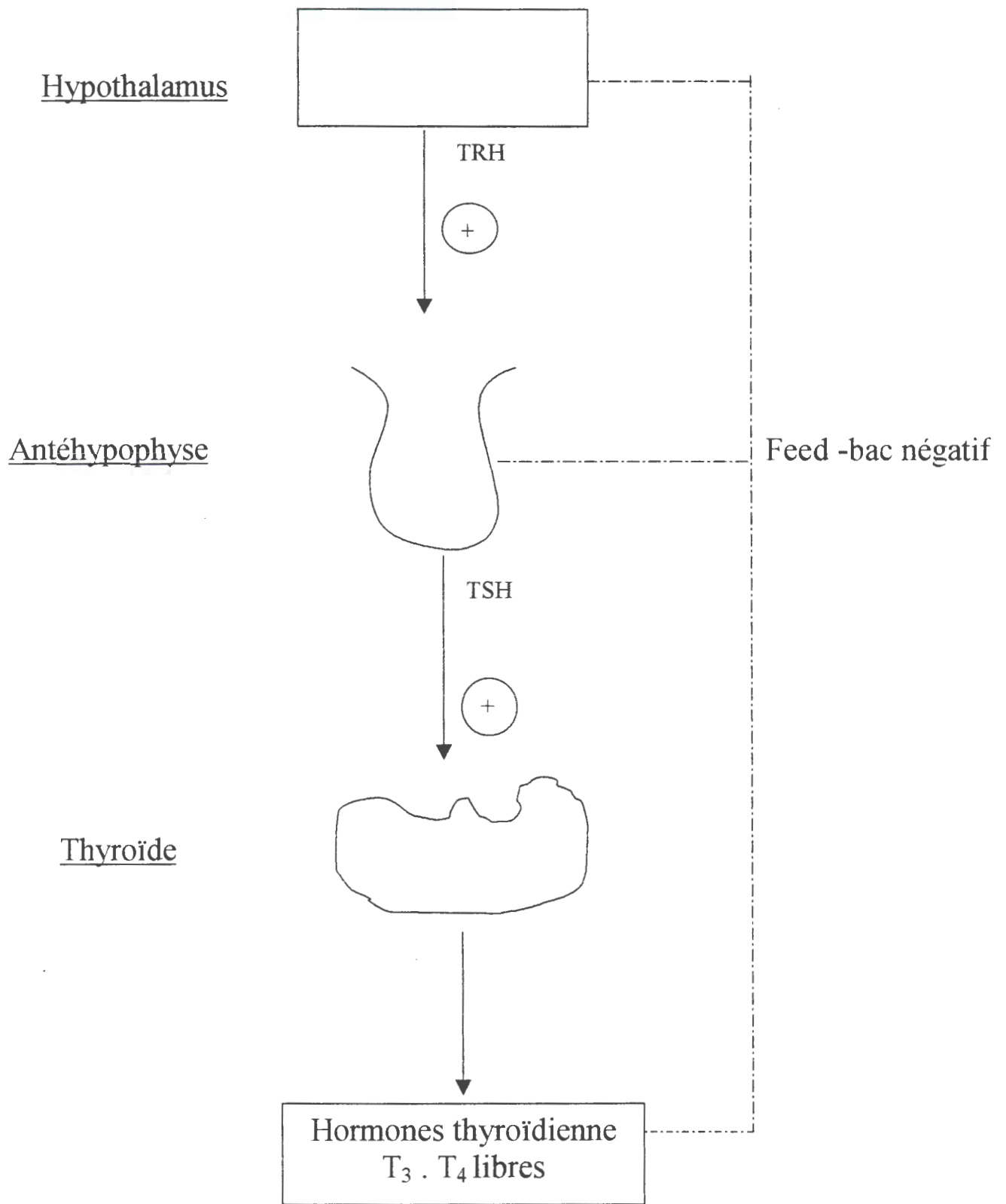


Fig-5 : Régulation de la synthèse et de sécrétion de la TSH. [12]

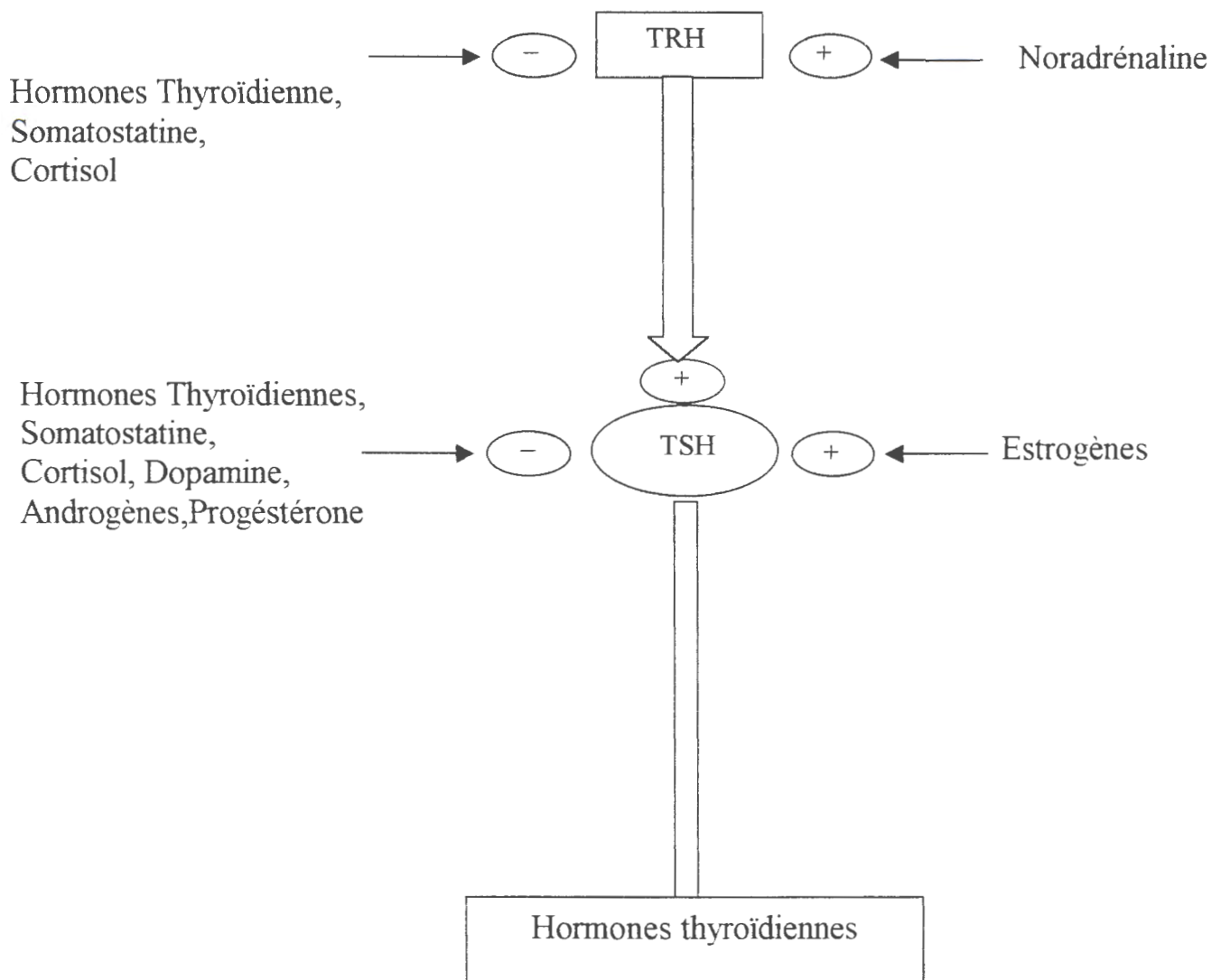


Fig -6 :Facteurs régulant la Synthèse et la Sécrétion de l'hormone Thyréotrope (TSH) . [1]



Chapitre III

L'exploration des hormones thyroïdiennes

L'exploration fonctionnelle de la thyroïde occupe une place particulière en endocrinologie.

La pathologie thyroïdienne peut être morphologique ou fonctionnelle dans la majorité des cas l'exploration fait appel à la fois à l'étude morphologique et à l'analyse fonctionnelle de la thyroïde. [13]

Au cours de cette exploration on distingue les étapes suivantes :

III.1. L'étape fonctionnelle quantitative :

L'objectif de l'exploration thyroïdienne est la recherche des critères quantitatifs permettant de définir si le sujet est euthyroïdien, hyperthyroïdien ou hypothyroïdien pour cela il existe de différentes méthodes expliquant les étapes successives de cette fonction depuis la synthèse hormonale jusqu'à effets métaboliques périphériques.[1]

III.1.1. Détermination des hormones thyroïdiennes circulantes :

La plus part des HT circulantes sont liées à des protéines une faible partie se trouve à l'état libre.

Tableau N°4 : Pourcentage des Fractions des Hormones. [15]

	<i>Libre</i>	<i>Liée</i>
T_3	0,3 %	99,7 %
T_4	0,03 %	99,97 %

Les techniques actuellement utilisées sont radio-Immunologiques ou Immuno-enzymatiques.

La détermination du taux des hormones libres devrait être actuellement la plus spécifique. elle remplace le dosage des hormones totales. les fractions T_3 , T_4 libres peuvent être mesurée après séparation chromatographique.

III.2. Exploration Isotopique de la thyroïde :

L'étude morphologique du corps thyroïdien est indissociable de son exploration fonctionnelle car elle fait appel en premier lieu à la scintigraphie, complément naturel de l'exploration in vivo par l'Iode radio-actif. [23]

III.2.1. La fixation de l'Iode radio-actif :

L'examen consiste à mesurer le pourcentage de fixation de l' I^{131} par la thyroïde après administration orale, en fonction du temps, 2, 6, 24 et 48 heures et en trace la courbe des pourcentages de fixation. (Fig-7)

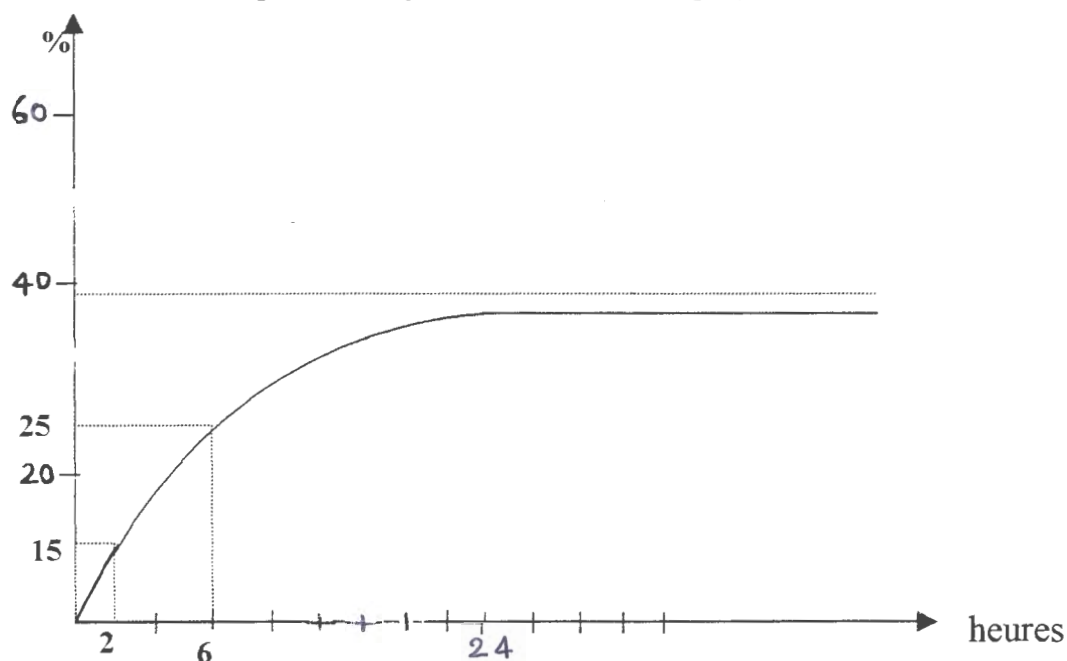


Fig-7 : La courbe de fixation de l'Iode radio actif. [3]

La courbe de fixation normale passe en moyenne par les points suivants : 15% 0-2 heures, 25% à 6 heures et 40 % à 24 heures elle se maintient ensuite pratiquement en plateau.

Il est bien entendu indispensable de pratiquer cet examen sur un sujet qui n'a pas été au préalable saturé en Iode.

III.2.2. La Scintigraphie :

Cet examen consiste à suivre une petite quantité de l'Iode radioactif « I^{131} » « I^{123} » le technétium « Tc^{99} » dans la thyroïde.

Elle fournit une image en grandeur de la glande, la forme d'un éventuel papillon ainsi que la répartition de l'isotope dans la thyroïde. [15]

III.2.2.1. Résultat Normal :

La thyroïde normale réalise une image en papillon pré-trachéal de fixation régulière, homogène en scintigraphie. [23]

III.2.2.2. En pathologie :

La scintigraphie permet de repérer :

- Les anomalies de forme et dimension de la glande :
 - Soit diffuses.
 - Soit localisées :nodules.
- Les anomalies de situation :
 - prolongement médiastinal.
 - Ectopies.
- Les anomalies fonctionnelles :
 - nodule hypofixant.
 - nodule hyper fixant.
 - scintigraphie de la thyroïde. [23]

III.3. L'étude du Contrôle hypothalamus –hypophysaire :

Il peut être étudié directement par le dosage de la TSH soit indirectement par l'épreuve de stimulation par la TRH.

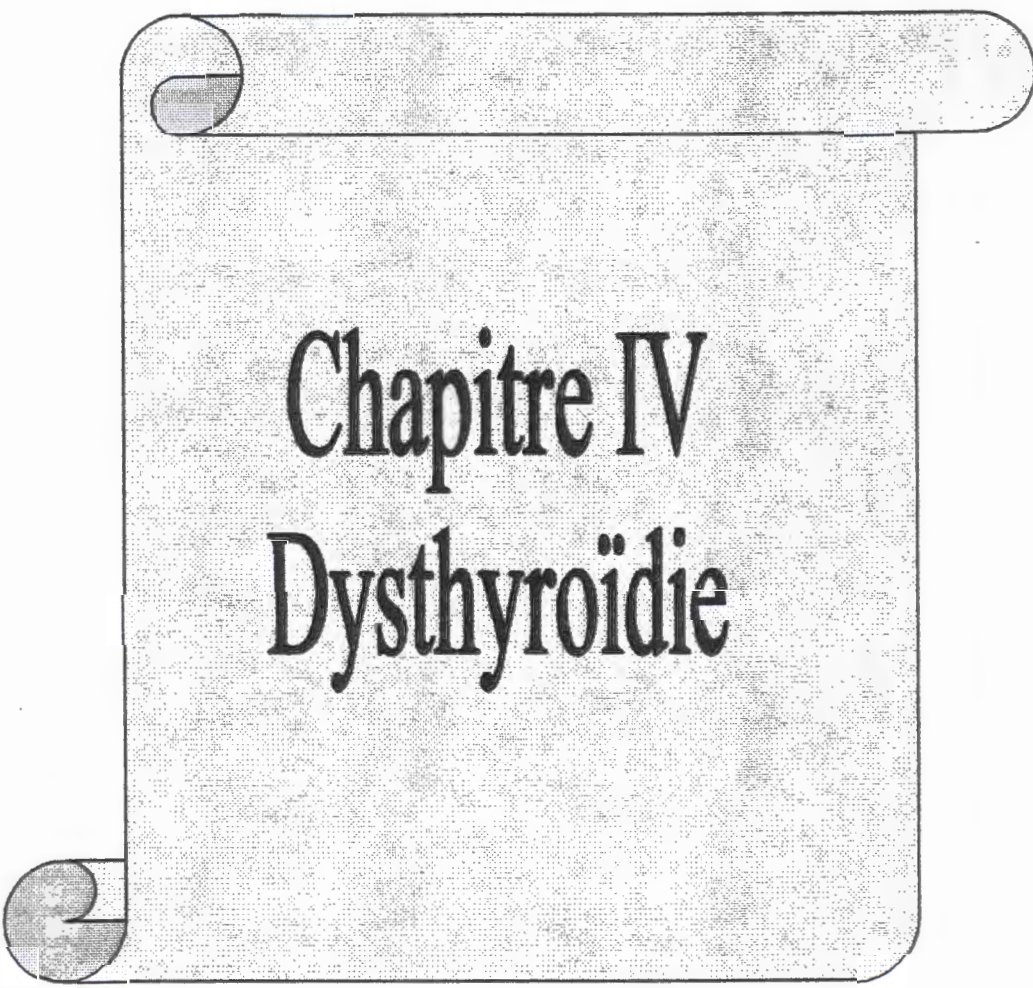
III.3.1. La Mesure de la TSH :

Les Méthodes radio- Immunologiques du dosage de la TSH sont très largement pratiquées ,mais restent insuffisamment sensibles. [14]

Ce dosage radio-immunologique est remplacé par le dosage immuno-enzymatique qui est la TSH ultra-sensible qui permet d'apprécier des taux de la TSH inférieurs à la normale. [16]

III.3.2. Test au TRH

Il consiste à doser la TSH avant et après l'administration d'une dose de la TRH exogène, son but est d'étudier la réserve et la capacité de la réponse hypophysaire. Ainsi que le niveau de la concentration des hormones thyroïdiennes circulantes. Cette réponse est bloquée au cours des hyperthyroïdies. [13]



Chapitre IV
Dysthyroïdie

IV.1 L'hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie est l'ensemble de signes et de symptômes cliniques qui sont en rapport avec l'accélération des échanges métaboliques, dû à une augmentation permanente de la sécrétion thyroïdienne, qui n'obéit plus à sa régulation homéostatique normale et n'est plus freinable. Il s'ensuit une thyrotoxicose qui peut avoir plusieurs origines. [17] :

IV.1.1. Hyperthyroïdie d'origine hypophysaire :

Cette cause rare de l'hyperthyroïdie est liée à la présence d'un adénome à TSH «parfois adénome mixte». On constate l'association de taux élevés d'hormones thyroïdiennes à des taux de TSH élevés. La réponse de la TSH à la stimulation par la TRH est négative. [22]

IV.1.2. Hyperthyroïdie d'origine thyroïdienne :

Au cours de ces hyperthyroïdie, la TSH est effondrée en raison de l'accentuation du rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes et n'est pas stimuable par le test à la TRH.

IV.1.2.1. La maladie de Basedow (MB):

C'est une atteinte glandulaire diffuse d'origine auto-immune, par production d'auto-anticorps dirigés contre des structures proches du récepteur de la TSH.

Cette thyrotoxicose est associée à des symptômes oculaires (exophtalmie) et cardiaque.

Elle atteint surtout les femmes à tout âge, avec une notion familiale dans un tiers des cas, en association avec d'autres maladies auto-immunes. [18]

IV.1.2.2. L'adénome toxique (AT):

C'est un nodule unique de taille variable qui provoque en général une thyrotoxicose moins prononcée que la maladie de Basedow. [17]

IV.1.2.3. L'hyperthyroïdie induite par l'iode :

Un apport iodé important et prolongé est susceptible d'induire une hyperthyroïdie des surcharges iodées surtout employées pour la prévention d'un goitre par carence iodée peuvent être responsables de thyrotoxicose. [29]

IV.2. L'hypothyroïdie :

Le terme d'hypothyroïdie ou insuffisance thyroïdienne désigne l'ensemble des signes cliniques et biologiques engendrés par la carence en hormones thyroïdiennes. [15]

C'est une maladie qui n'est pas exceptionnelle et survient sans distinction de sexe, ni d'âge et parfois à la naissance .Elle est plus fréquente dans le sexe féminin, touche les femmes d'âge moyen et reste le plus souvent méconnue chez les personnes âgées. [32]

La gravité des signes neuro-psychiques chez l'enfant a entraîné l'utilisation du terme crétinisme, qui devrait être réservé aux formes endémiques.

De même le terme myxœdème, parfois utilisé comme synonyme d'hypothyroïdie, devrait être réservé aux signes cutanés. [15]

IV.2.1. La physio-pathologie :

IV.2.1.1. L'hypothyroïdie périphérique (primaire) :

Dans les insuffisances d'origine thyroïdienne, la TSH est élevée à l'état basal du fait de la diminution du rétrocontrôle négatif lié aux hormones thyroïdienne, la T₄ libre est au dessus de la normale tandis que la T₃ libre peut rester dans les limites de la normale.

On distingue dans ce groupe plusieurs formes :

- La forme congénitale: il peut s'agir d'une athyréose « absence complète de la glande» ou d'une glande ectopique. On peut aussi avoir des troubles congénitaux de l'hormonogénèse, provenant des troubles des enzymes impliqués dans la synthèse hormonale.
- Hypothyroïdie consécutive à une thérapeutique chez un hyperthyroïdie « chirurgie, traitement par l'iode 131 » ou à un traitement à base de médicaments contenant des composés iodés organiques ou minéraux « amiboïde, lipiodol ».
- Une forme d'origine auto-immune : La thyroïdite de Hashimoto qui est caractérisée par une infiltration lymphoplasmocytaires diffuse et la présence

d'anticorps antithyroglobulines et antimicrosomiaux qui sont maintenant remplacés par les anticorps anti TPO.

- L'autre forme est celle du myxœdème idiopathique avec atrophie thyroïdienne, ce sont des involutions thyroïdiennes qui se rencontrent surtout chez les femmes peu après la ménopause. [30]

IV.2.1.2. L'hypothyroïdie centrale :

C'est une insuffisance thyroïdienne provoquée par un déficit en hormone thyroïdienne.

Les étiologies regroupent celles des insuffisances antéhypophysaires et hypothalamiques : « traumatisme crânien, tumeur, irradiation, chirurgie.... ».

Le test à la simulation par la TRH «c'est l'injection intraveineuse de TRH et l'évaluation de la réponse à cette stimulation en mesurant la concentration de TSH à différents temps» permet de différencier entre ces deux formes, les formes hypothalamiques ont une réponse retardée et prolongée alors que les formes hypophysaires ont une réponse nulle ou à peine perceptible. [17]

IV.2.1.3. Autres Causes :

Carence en iode en cas d'insuffisance alimentaire, volume de la thyroïde augmente et un goitre, un gonflement en avant et à la base du cou apparaît. Ces signes cliniques sont rares dans notre pays car le sel de table contient de l'iode et l'alimentation apporte une quantité suffisante de cet élément. Néanmoins, dans certains pays les soles sont pauvres voir dépourvus en iode, ce qui entraîne l'apparition de goitre qui disparaissent après utilisation de sel contenant de l'iode. Ceci constitue une mesure préventive. [31]

IV.2.2. Les signes clinique :

Le dérèglement de la GT Peut entraîner des symptômes physique et émotifs qui dans certains cas, se manifeste lentement, mais qui peuvent devenir sérieuse si la maladie n'est pas traitée.

Tableau 5 : les signes cliniques. [17]

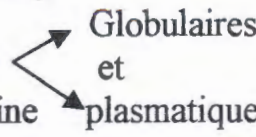



	<i>Hypothyroïdies</i>	<i>Hyperthyroïdies</i>
<i>Métabolisme</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Frilosité • Prise de poids 	<ul style="list-style-type: none"> • thermophobie • amaigrissement rapide, paradoxal avec polyphagie, polydipsie, polyurie hyper sudation.
<i>Troubles cardio-vasculaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> • bradycardie • cardiomégalie 	<ul style="list-style-type: none"> • tachycardie, palpitations allant jusqu'à la cardiomyopathie (fibrillation auriculaire arythmie) résistant aux digitaliques.
<i>Troubles psychologiques</i>	<ul style="list-style-type: none"> • apathie • lenteur d'écriture • somnolence 	<ul style="list-style-type: none"> • insomnie • agressivité • hyperémotivité
<i>Troubles digestifs</i>	<ul style="list-style-type: none"> • constipation 	<ul style="list-style-type: none"> • accélération du transit intestinal : nausées vomissements, douleurs abdominales
<i>Troubles neuromusculaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> • myotonie • crampes • décontraction 	<ul style="list-style-type: none"> • myasthénie • de contraction rapide

<p><i>Morphogénèse</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Raucité de la voix hypoacousie • Chute des cheveux dépilation • Augmentation de la masse corporelle paradoxale du fait de la perte d'appétit. • Infiltration myxœdémateuse, œdème prédominant au visage et aux extrémités 	<ul style="list-style-type: none"> • Goitre dû au rôle trophique des immunoglobulines thyroostimulants • Cas particulier de la maladie de basedow protusion uni-ou bilatérale des globes oculaires, exophtalmie dans 50 à 70 % des maladies de Basedow • Myxœdème pré tibial
<p><i>Signes para- cliniques</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • en relation avec la diminution du métabolisme de base. • Anémie par défaut de synthèse de l'hémoglobine du fer et des folates • Hypercholestérolémie isolée. • Augmentation de la créatine phospho- kinase 	<ul style="list-style-type: none"> • en relation avec l'augmentation du métabolisme de base. • Leucopénie, neutropénie, thrombopénie. • Hypercholestérolémie • Augmentation des phosphatase alcalines et de la gamma-glutamyl transférase • Hypercalcémie, troubles ostéoarticulaires avec diminution du volume osseux et remodelage

IV.2.3. Les Signes Para Cliniques :

Se sont des examens complémentaires qui ont pour but d'affirmer l'hypothyroïdie et de faire le bilan de retentissement de la maladie et son étiologie .

Tableau N°5 : Les signes para cliniques. [9]

<i>Les autres anomalies biologiques</i>	<i>Affirmer l'hypothyroïdie</i>
<ul style="list-style-type: none"> • FNS = l'hémogramme : <p>Diminution de la masse sanguine  (anémie) .</p>	<ul style="list-style-type: none"> • exploration des Hormones circulantes : <ul style="list-style-type: none"> - FT₄ effondrée. - FT₃ Normale ou basse .
<ul style="list-style-type: none"> • lipides : -hypercholestérolémie . -triglycéride (TG)  - hyper caroténémie. 	<ul style="list-style-type: none"> • TSH plasmatique : <ul style="list-style-type: none"> - très élevée → hypothyroïdie primaire . - Basse → hypothyroïdie secondaire .
<ul style="list-style-type: none"> • Glucides : -glycémies à jeun < sujet normal. 	<ul style="list-style-type: none"> • cinétique du radio-iode : <ul style="list-style-type: none"> -mesure de la captation de l'I¹³¹ .
<ul style="list-style-type: none"> • Métabolisme de l'acide urique : -l'hyper uricémie . 	<ul style="list-style-type: none"> • Test périphérique : <ul style="list-style-type: none"> - métabolisme de base (MB)  - réflexogramme achilléen (RA). - cholestérol 
<ul style="list-style-type: none"> • métabolisme phosphocalcique : • -l'hypercalcémie. 	
<ul style="list-style-type: none"> • métabolisme hydroélectrolytique : -ionogramme plasmatique normal. - hyponatrémie. - l'opsiurie . 	<ul style="list-style-type: none"> • test radiologique (R^x): -échographie . -scintigraphie .
<ul style="list-style-type: none"> • métabolisme hydroélectrolytique : -ionogramme plasmatique normal. - hyponatrémie. - l'opsiurie . 	
<ul style="list-style-type: none"> • Les modification hormonale extra thyroïdienne : -insuffisance surrénalienne : * fonctionnelle (deutéropatique). * par rétraction. 	

IV.2.4. Etiologie :

Une classification des causes de l'hypothyroïdie se trouve dans le tableau ci dessous.

Tableau N°6 : Etiologie des hypothyroïdies de l'adulte et de l'enfant. [9]

	<i>Affection</i>		<i>Causes</i>
<i>Chez L'adulte</i>	hypothyroïdie primaire .	hypothyroïdie « idiopatique » ou spontanée .	-Myxœdème post-ménopausique. -thyroïdites latentes .
		hypothyroïdie post-thérapeutiques.	-thyroïdectomie chirurgicale totale. -traitement à l'I ¹³¹ pour maladie de basedow.
		Les formes avec Goitre.	-thyroïdite de Hashimoto. -Goitre par carence iodée. -Goitre médicamenteux. -hypothyroïdie par surcharge iodée.
	hypothyroïdie secondaire « d'origin haute ».		Défaut de sécrétion de TSH hypophysaire.
<i>Chez l'enfant</i>	hypothyroïdie congénitale.	Malformation congénitale de la thyroïde.	-athyrèose . -ectopie (plus fréquente).
		hypothyroïdie congénitale avec glande en place.	-troubles congénitaux de l'hormonosynthèse (de type II).

IV.2.5. Complications :

Qui peuvent être :

- Anémiques : amenant le malade à consulter initialement en hématologie .
L 'anémie peut être de divers types .
- Musculaires : hypertrophie musculaire avec pseudomyotonie ou aspect pseudomyopathique.
- Digestive : mégasplanchnie : mégo-dolichocolon ou méga-duodénum ,hypotonie vésiculaire et lithiase biliaire.
- Neuropsychiques : syndromes neurologiques variés, notamment cérébelleux avec hyperalbuminorachie, syndromes psychiatriques à forme dépressive, délirante ou confus onirique .
- Oedémateuse : anasarque généralisée sensible aux HT.
- Cardiovasculaires : le gros cœur myxœdémateux peut se compliquer d'insuffisance cardiaque sensible à l'opothérapie thyroïdienne.L'athérosclérose est à l'origine de l'HTA et de l'insuffisance coronarienne qui peut ne se démasquer qu'au moment du traitement .
- Coma myxœdémateux : progressif , survenant au cours d'un myxœdème négligé, non ou mal traité, le coma est essentiellement caractérisé par :
 - Une hypothermie, pouvant aller jusqu'à 30°.
 - Une bradypnée bruyante et des troubles respiratoires consécutifs à l'infiltration des voies aériennes qui nécessitent impérativement une réanimation respiratoire .
 - Un collapsus cardiovasculaire .
 - Une hyponatrémie de type dilutionnel .

De pronostic redoutable, le traitement est difficile : réchauffement progressif, corticothérapie, hormonothérapie, thyroïdienne intraveineuse, et réanimation respiratoire et hydrolytique adaptées.[3]



IV.2.6. Thérapie (Traitement) :

IV.2.6.1. Médical :

Aujourd'hui, le problème de la thérapie de l'hypothyroïdie peut être considéré comme résolu.

Autrefois, cette maladie était mortelle à plus ou moins longue échéance. [29]

Désormais, les hormones déficitaires peuvent être administrée sous forme de médicaments :

- LT₄ (Levothyrox^R-L.Thyroxine^R) : cps à 50 et 100 micro gramme.

Gouttes : 1 goutte = 5 µg. Posologie moyenne adulte 75 à 200 µg/24h

- LT₃ (cynomel^R) = cps à 25 µg. Posologie moyenne : 1 à 3cps/24h

- L-T₃ + L-T₄ (Euthyral^R)=20 µg de L= T₃ +100 µg de L-T₄/cps ; posologie moyenne = 1 à 2 cps/24 h. [3]

Le patient peut donc vivre longtemps en conservant toutes ses capacités physiques et psychiques l'important est de commencer le traitement le plutôt possible, surtout chez l'enfant qui consiste en l'administration substitutive, à vie, d'hormones thyroïdiennes. Pour éviter des lésions irréversibles sur les organes, notamment sur le cerveau qui est le plus touché par un déficit des hormones thyroïdiennes (doses quotidienne de 5-7 µg/Kg/P^{ds}).

En général, on débute le traitement avec de petites doses quotidienne d'hormones synthétiques (T₄).

Ensuite, on augmente progressivement la posologie jusqu'à trouver le dosage optimal, que l'on estime en fonction de chaque individu.

La thérapie à base de préparation thyroïdienne est généralement prescrite à vie. Il est rare, en effet qu'après une période de repos fonctionnel, la thyroïde soit capable de reprendre son activité. [29]

IV.2.6.2. Prophylaxie :

La prévention due à la carence iodée repose sur le principe d'assurer un apport d'iode supplémentaire de manière à couvrir les besoins quotidiens de l'organisme.

Plusieurs méthodes de prévention de la carence iodée sont connues.

IV.2.6.2.1. Les méthodes d'enrichissement en iode :

- Iodation du sel : qui est très efficace, peu coûteuse et de technologie simple.
- Iodation de l'eau.
- Iodation du pain
- Iodation divers (lait en poudre, aliments de sevrage,...).

IV.2.6.2.2. Les méthodes de supplémentation :

- Administration directe de l'iode sous forme médicamenteuse.
- Tablettes d'iodure de potassium, solution de lugol...).
- Administration orale ou parentérale de l'huile iodée. [6]

Ces méthodes permettent d'éliminer le crétinisme goitreux, par contre, elle n'ont pas pu faire disparaître complètement le goitre ce qui suggère une fois de plus d'autres facteurs sont en causes.

IV.3. Le Goitre :

On appelle goitre toute augmentation diffuse ou localisée du volume de la glande thyroïde, il peut être hypo. ou hyperfonctionnel. On distingue plusieurs formes de goitres.

IV.3.1. Goitre simple :

C'est l'ypertrophie du corps thyroïde ne relevant pas de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie.

IV.3.2. Goitre multinodulaire hétérogène :

Le goitre multinodulaire hétérogène est la forme évolutive d'un goitre simple. La TSH et les hormones thyroïdiennes sont normale .

IV.3.3. Goitre Basedowifie :

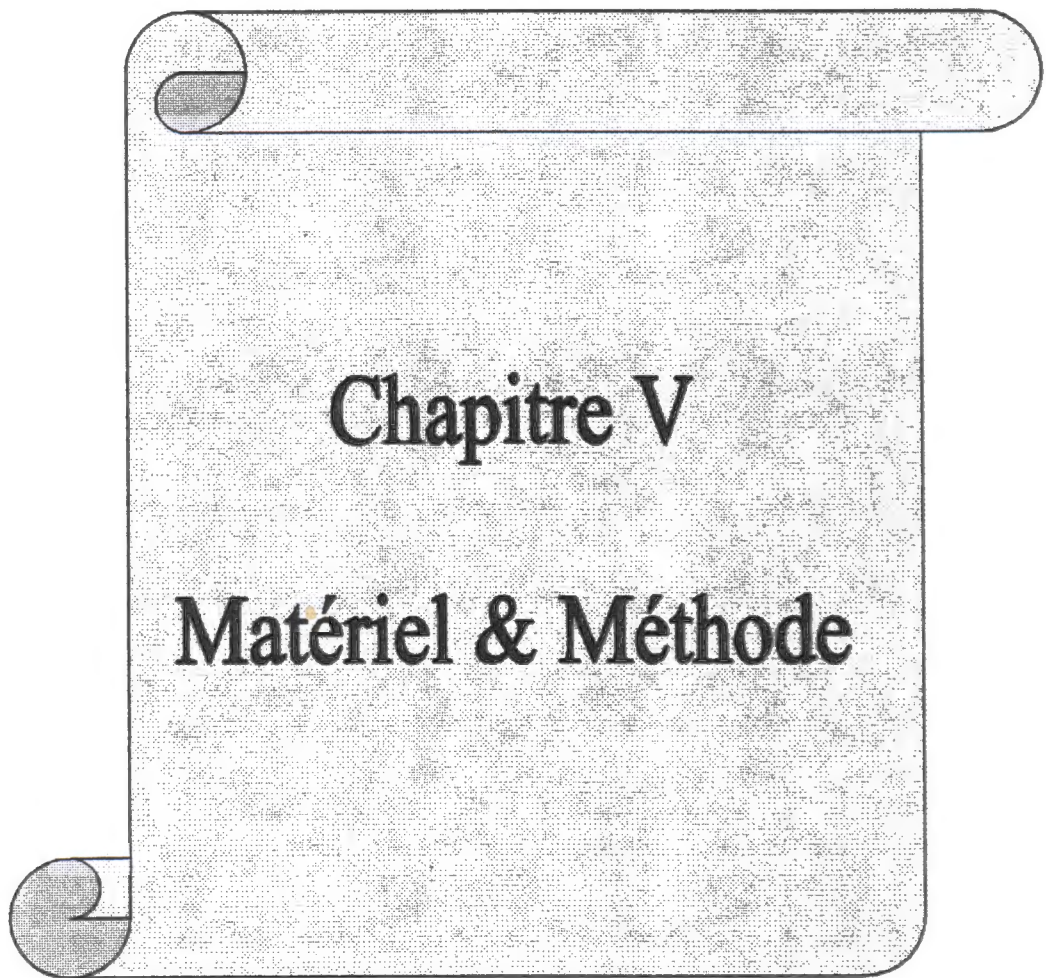
Il s'agit d'une maladie de Basedow survenant sur un goitre préexistant

IV.3.4 Goitre multinodulaire hétérogène toxique:

Il est caractérisé par l'association des signes cliniques et biologiques de thyrotoxicose et la présence d'un ou de plusieurs nodules hyperfixants à la scintigraphie. [24]



Partie pratique



Chapitre V

Matériel & Méthode

Les méthodes utilisées pour les dosages de FT_3 , FT_4 et la TSH sont des méthodes immuno-enzymatique, et fluoro-immunologique et, radio-immunologique, pour notre travail nous utilisons la méthode de radio-immunologie.

V.1. Les patients :

Notre étude est portée sur vingt quatre (24) patients : Vingt (20) femmes et quatre (04) hommes, âgés entre 12 et 72 ans présentant des symptômes d'hypothyroïdie , hospitalisés au niveau du service d'endocrinologie de l'hopitale Aine Nadja.

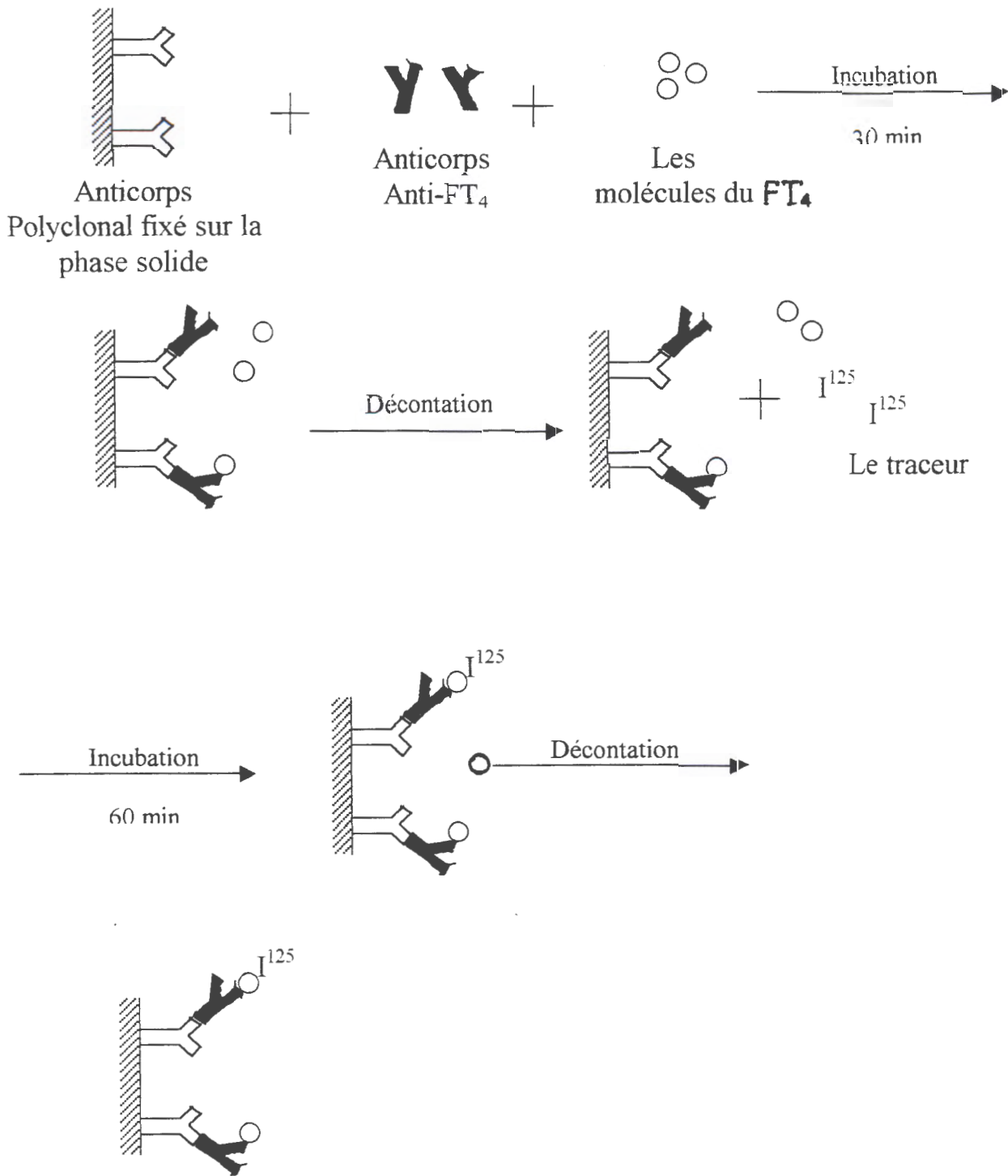
V.2. Les échantillons :

Après le prélèvement sanguin, on prépare le sérum de la façon habituelle. Nous utilisons le sérum directement pour l'analyse ou l'on conserve entre 2- 8 °C pendant 24 heures. une température de -20 °C est recommandée en cas de conservation prolongée, pour éviter des congélations et décongélation répétées.

V.3. Dosage des HT :

V.3.1. Dosage de l'HT « FT₄ » :

V.3.1.1. Le Principe du Dosage :



Mesure la radioactivité par compteur gamma

V.3.1.2. Contenu de la trousse (Kit) FT₄ :

« Produit et réactifs »

- 1 flacon de solution tampon de traceur I¹²⁵-FT₄ violette .
- 100 tubes revêtus d'anticorps anti-T₄ de mouton.
- 7 flacons de standards de FT₄. Contenant chacun 0,5 ml de sérum humain et de l'azoture de sodium.
- 1 flacon de sérum de contrôle de FT₄.
- 1 flacon de tampon d'incubation ,110ml vert.

V.3.1.3. Méthodes du dosage :

V.3.1.3.1. Préparation des réactifs :

Avant utilisation, les composants de la trousse conservée entre 2 et 8 °C porte à température ambiante entre 17 et 27 °C .

V.2.1.3.2. Préparation des échantillons.

La préparation des échantillons et des sérums de contrôle par décongélation. Cette dernière doit être effectuée lentement. Ensuite, l'ensemble des échantillons et sérum de contrôle doivent être bien agités.

V.2.1.3.3. Mode opératoire :

Nous numérotons un nombre suffisant de tubes revêtus d'anticorps anti-FT₄. Puis nous distribuons 100 µl des standards de FT₄ ou d'échantillons au fond des tubes, après nous distribuons dans chaque tube 1000 µl de tampon d'incubation.

- Nous agitons ensuite les tubes sur un agitateur horizontale pendant 30 minutes à température ambiante (17 à 27 °C) à une vitesse comprise entre 200 et 350 tr/min.
- Nous décantons puis nous éliminons les restes de liquide adhérant au bord des tubes en les tapotant sur papier absorbant. Et nous distribuons dans chaque tube 1000 µl de la solution de traceur pour I¹²⁵-FT₄ . nous agitons les tubes pendant 1 heure (± 10 min , nous décantons puis nous posons les tubes retournés sur papier absorbant pendant 2 à 5 min. nous éliminons les restes de liquide,

pouvons adhérer au bord des tubes. Nous mesurons la radio-activité des tubes pendant 1 min. A l'aide d'un compteur gamma.

Tableau 7 : Dosage de la FT₄

Numérotation des tubes	Standards						Sérum de contrôle (µl)	Echantillon (µl)			
	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	C	1	2	etc
Standards S ₀	100/100										
S ₁		100/100									
S ₂			100/100								
S ₃				100/100							
S ₄					100/100						
S ₅						100/100					
S ₆							100/100				
Sérum de contrôle C								100/100			
Echantillons									100	100	100
Tampon d'incubation (vert)	← 1000 µl →										
	A200-350 tr /min .de préférence 300 tr/min										
	Décantier et tapoter sur du papier absorbant ou aspirer										
Solution de traceur I ¹²⁵ -FT ₄ (FT ₃)	← 1000 µl →										
	Agiter 60 min 200 - 350 tr/min . de preference 300tr/min										
	Décantier et tapoter sur du papier absorbant ou aspirer										
	Compter par compteur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125.										

V.3.2. Dosage de l'HT « FT₃ » :

V.3.2.1. Le Principe du Dosage :

c'est le même que le principe du dosage de FT₄.

V.3.2.2. Contenu de la trousse (Kit) FT₃ :

« produits et réactifs »

- 1 Flacon de solution tampon de traceur I¹²⁵-FT₃.
- 100 tubes revêtus d'anticorps anti-T₃ de lapin.
- 7 flacons de standards de FT₃.
- 1 flacon de sérum de contrôle de FT₃ liquide.

V.3.2.3. Méthodes du dosage :

V.3.2.3.1. Mode opératoire :

Nous numérotons un nombre suffisant de tubes revêtus d'anticorps. Puis nous distribuons 50µl des solutions standards ou d'échantillons au fond des tubes revêtus d'anticorps. Et nous distribuons dans chaque tube 1000µl de la solution de traceur I¹²⁵-FT₃. Nous agitions ensuite les tubes sur un agitateur horizontale pendant 120 minutes . à température ambiante (17 à 27 °C) à une vitesse comprise entre 200 et 350 tr/ min. Nous retirons ensuite la solution par décantation. puis nous plaçons les tubes retournés sur du papier absorbant pendant 2 à 5 min. nous éliminons les restes de liquide adhérant au bord des tubes en les tapotant .à la fin nous mesurons la radioactivité des tubes pendant 1 minute à l'aide d'un compteur gamma.

Remarque :

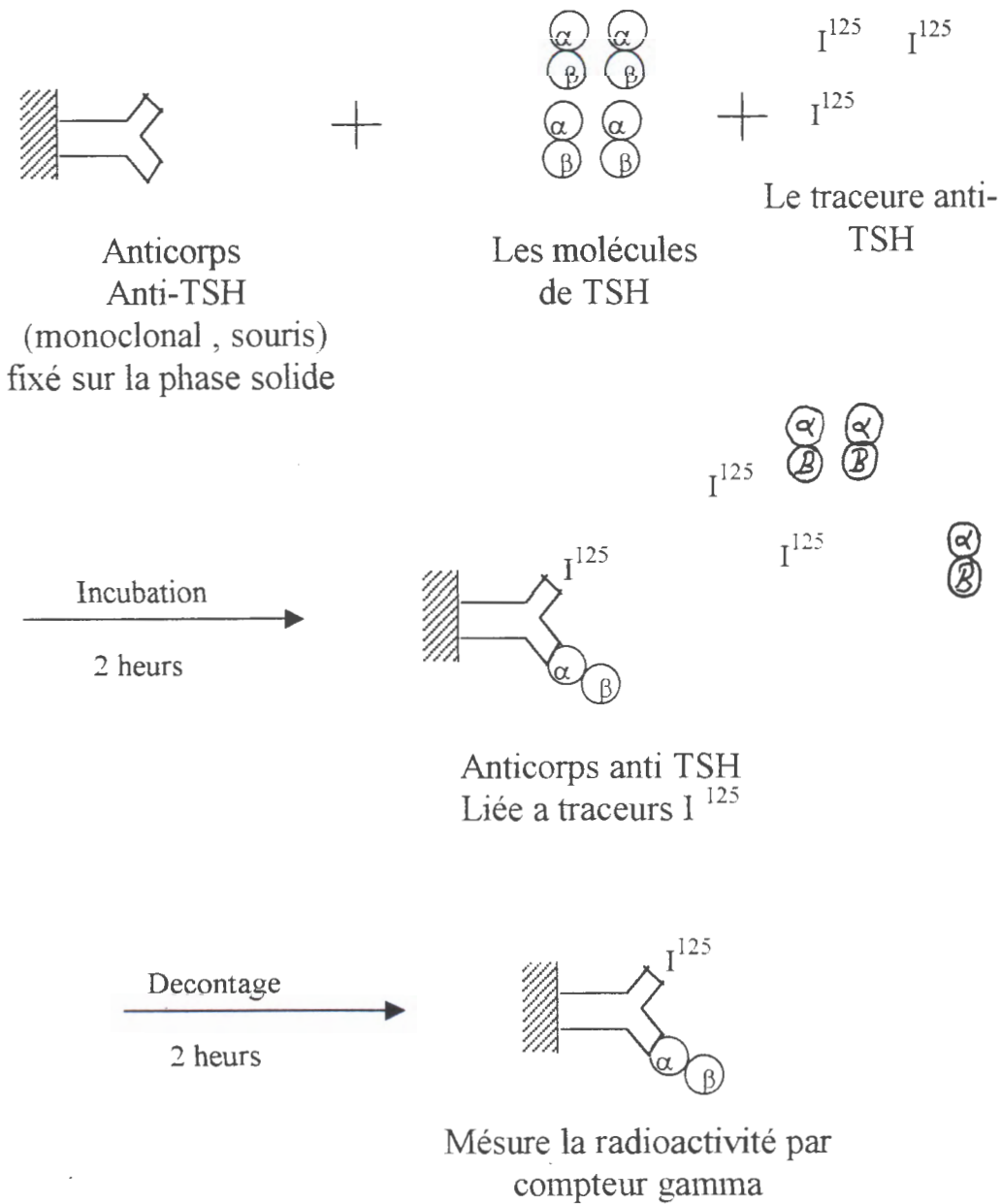
La préparation des réactifs et des échantillons de FT₃ est la même que la préparation des réactifs et des échantillons de FT₄ .

Tableau 8 : dosage de HT libre « FT₃ » :

Numérotation des tubes	Standards (μl)							Sérum de contrôle (μl)	Echantillons (μl)		
	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	C	1	2	Etc
Standards S ₀	50/50										
S ₁		50/50									
S ₂			50/50								
S ₃				50/50							
S ₄					50/50						
S ₅						50/50					
S ₆							50/50				
Sérum de contrôle C								50/50			
Echantillons									50	50	50
Solution de traceur I ¹²⁵ -FT ₃ (rouge)	←————— 1000 μl —————→										
	Agiter pendant 120min , 200 à 350 tr/min à température ambiante.										
	Décanter et tapoter sur du papier absorbant ou aspirer										
	Compter										

V.3.3. Dosage du TSH :

V.3.3.1. Le principe du dosage :



V.3.3.2. Contenu de la trousse de TSH :

« produits et réactifs »

- 1 flacon de I^{125} - anticorps anti- TSH (monoclonal souris).
- 100 tubes revêtus d'anticorps anti-TSH.
- 7 flacons de solutions standards, concentration connue de TSH
0,15 – 0,48- 1 ,35– 4,80 et 47 μ U /ml .
- 1 flacon de sérum de contrôle de TSH.
- 1 tube contenant 3 comprimés tampon de lavage.

V.3.3.3. Méthodes du dosage :

V.3.3.3.1. Mode opératoire :

Nous numérotons un nombre suffisant des tubes revêtus d'anticorps (standards, sérum de contrôle, échantillons) puis nous distribuons 200 μ l de standards ou d'échantillons à doser ou fond des tubes. Après nous distribuons 100 μ l de I^{125} d'anticorps- anti-TSH dans chaque tube.

Ensuite, nous agitions les tubes sur un agitateur horizontale avec 300 plus ou moins 50tr/min. Pendant 2 heures à une température comprise entre 17 et 27 °C.

Nous distribuons dans chaque tube 1 ml de tampon de lavage, et nous décantons ou aspirons avec 1ml et éliminons tout le liquide restant en tapotant les tubes sur un papier absorbant.

A la fin, nous mesurons la radioactivité des tubes pendant 1 minute à l'aide d'un compteur gamma.

Remarque :

La préparation des réactifs et des échantillons de TSH est la même que la préparation des réactifs et des échantillons de FT₃ et FT₄.



Tableau N° 9 : Mode d'opérateur du dosage de la TSH .




Numérotation des tubes	Standards (µl)						Sérum de contrôle (µl)	Echantillons (µl)			
	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	C	1	2	Etc
Standards S ₀	200/200										
S ₁		200/200									
S ₂			200/200								
S ₃				200/200							
S ₄					200/200						
S ₅						200/200					
S ₆							200/200				
Sérum de contrôle C								200/200			
Echantillons									200	200	200
Traceur anti-nTSH	←————— 100 µl —————→										
	Agiter pendant 2 heures (300±tours/minute)										
Tampon de lavage	←————— 1ml —————→										
	Décanner (aspirer) : laver avec 1 ml										
	Compter par compteur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125.										



Chapitre VI

Résultats & Interprétation

Tableau N° 10 : résultats obtenus sur vingt quatre (24) patients étudiés au cours de l'année 2001 qui sont hospitalisés au niveau du service d'endocrinologie de l'hôpital Aine Nadja, pour une hypothyroïdie .

N°	Sexe	Age	 FT_3 pmol /l	 FT_4 Pmol/l	 TSH μ U/ml	Les signes
1	F	51	0,93	11,84	5,56	asthénie + constipation +infiltration cutané
2	F	33	6,22	15,67	7,60	Goitre diffuse
3	F	35	3,67	11,07	8,90	Les signes d'hypothyroïdie
4	F	26	5,09	14,65	0,06	Indictable asthenie
5	F	35	3,10	10,20	4,04	Un goitre simple
6	F	56	4,07	2,27	14,97	Un goitre de type II avec signes de l'hypothyroïdie
7	F	65	2,48	10,70	4,09	Asthénie + constipation
8	F	43	3,42	12,47	3,35	
9	F	30	0,27	2,32	2,00	-les signes de l'hypothyroïdie
10	F	44	6,65	21,02	0,01	
11	F	62	1,21	5,94	0,94	
12	F	55	4,65	13,01	10,93	-carcinome papillaire
13	F	61	1,07	3,91	8,89	Métastase partielle + augmentation du volume thyroïdien
14	F	67	3,98	20,05	0,95	Goitre nodulaire + douleurs osseuses et abdominal
15	F	72	3,77	13,75	7,63	Hyperthyroïdie + douleurs d'un

18	H	27	2,75	11,04	21,08	Un exophtalmie unilatérale gauche
19	H	26	4,28	25,03	0,01	Carcinome Papillaire+goitre révéler
20	F	40	4,05	28,77	12,03	Nodule froid thyroïdien du lobe sub droit +Angine a reptition hernie+colopathie fonctionnelle
21	F	45	3,65	11,56	5,00	Métastase locorégionale+ opérée d'un kyste de l'ovaire
22	H	58	2,73	5,33	3,28	Goitre à augmenter le volume
23	H	24	3,90	4,95	0,09	Métastase osseuse+ stress + amaigre + kyste corticaux de rein gauche
24	F	23	3,27	1,69	4,34	Carcinome vésiculaire de la thyroïde avec métastase
moyenne	%	M	M	M	M	
	F:83% H:17%	43	3,46±1,58	12,17±6,90	6,34±5,86	

Remarque:

Les normes des hormones :

FT4 : 9 – 23,2 p mol/l.

FT3 : 3,1 – 6,5 p mol/l.

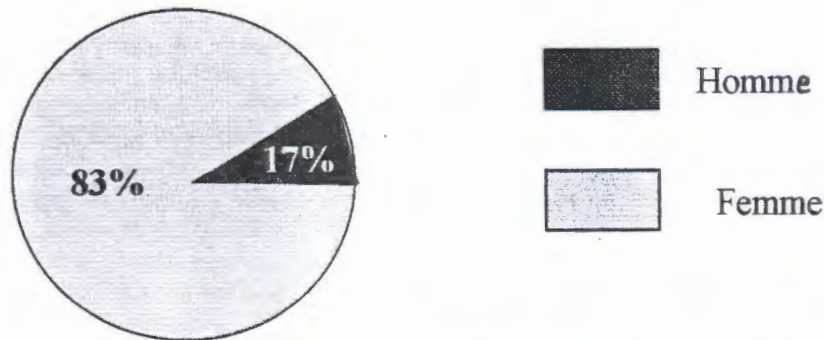
TSH : 0,1 – 4 μ U/ml.

Chez tous les patients sélectionnées on constates :

La constance des symptômes d'hypothyroïdie notamment (asthénie, constipation, carcinome papillaire) a partir de ces résultats nous observons les remarques suivantes :

VI.1. Facteur sexe :

A partir du tableau n°10 et la figure n°1 (fig-1) nous observons que cette maladie est très fréquente chez les femmes qui représente 83% par contre chez le sexe masculin est moins fréquente (17%) .

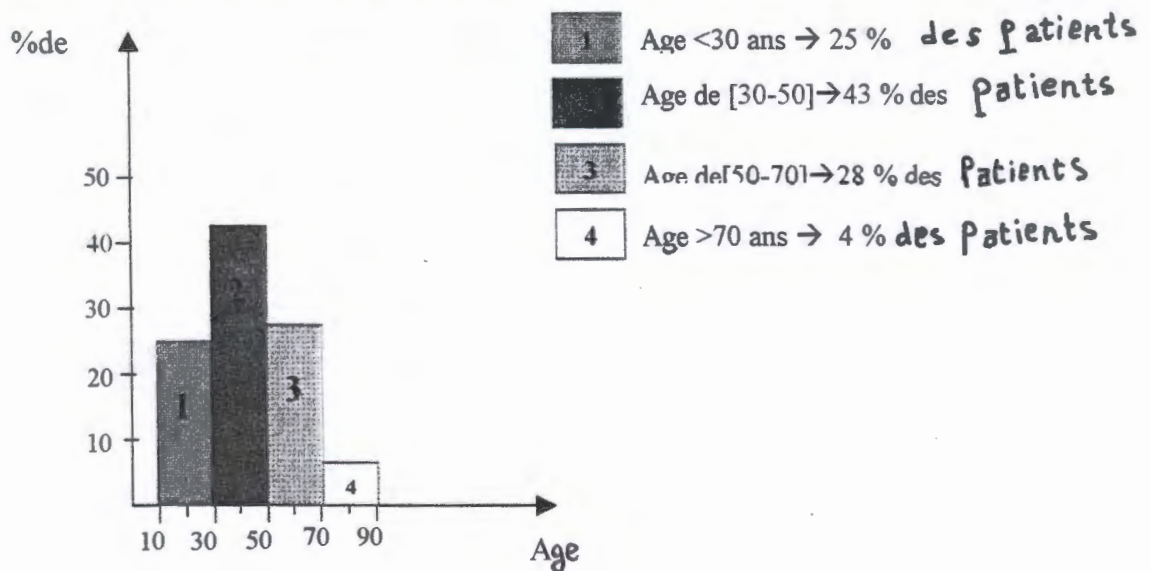


Portion : La fréquence de la maladie d'hypothyroïdie chez la femme

VI.2. Facteur d'âge :

A partir du tableau n°10 et histogramme n°1 on remarque que cette maladie atteint la plus part des sujets âgés dont la tranche d'âge la plus touchée est de 30 à 50 ans qui soit 43% .

Il y a 28 % pour les sujets qui ont l'âge entre 50 à 70 ans. Et 25% pour les sujets à l'âge inférieure de 30 ans, et 4 % pour les sujets à l'âge supérieur à 70 ans .

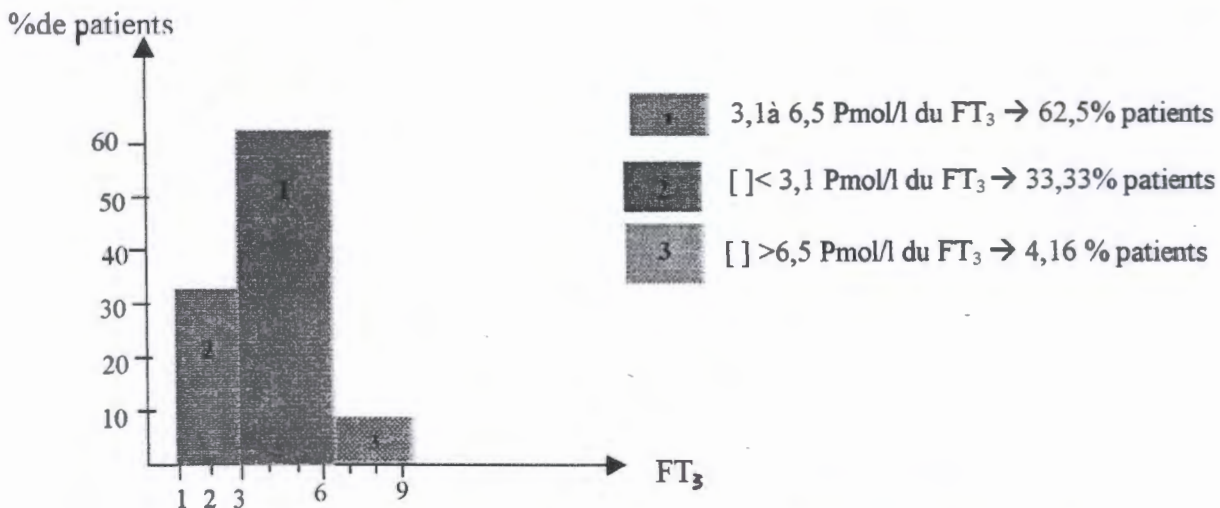


Histogramme N°1 : fréquence de la maladie d'hypothyroïdie selon l'âge

VI.3. Facteur hormones :

VI.3.1. FT₃:

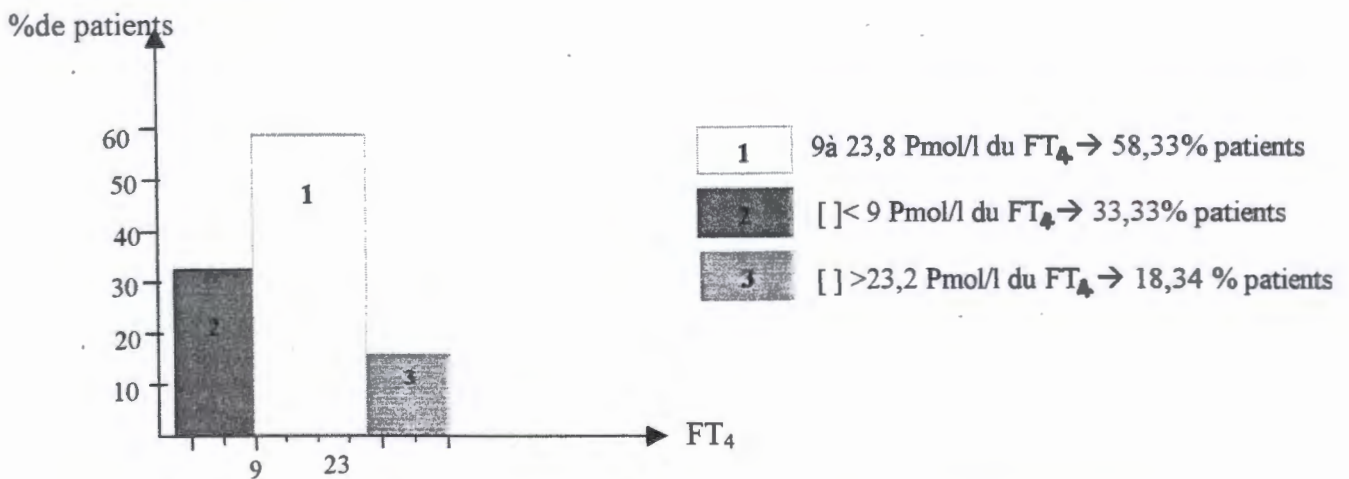
Selon les résultats du tableau n°10, nous remarquons que la majorité des patients ayant un taux normale de FT₃ qui représente 62,5%, et 4,16% sont des patients qui ont un taux élevé de FT₃, et le reste qui soit 33,33% sont des patients qui ont un taux basse de FT₃.



Histogramme N°2 : Les variation de FT₃ selon les patients .

VI.3.2. FT₄:

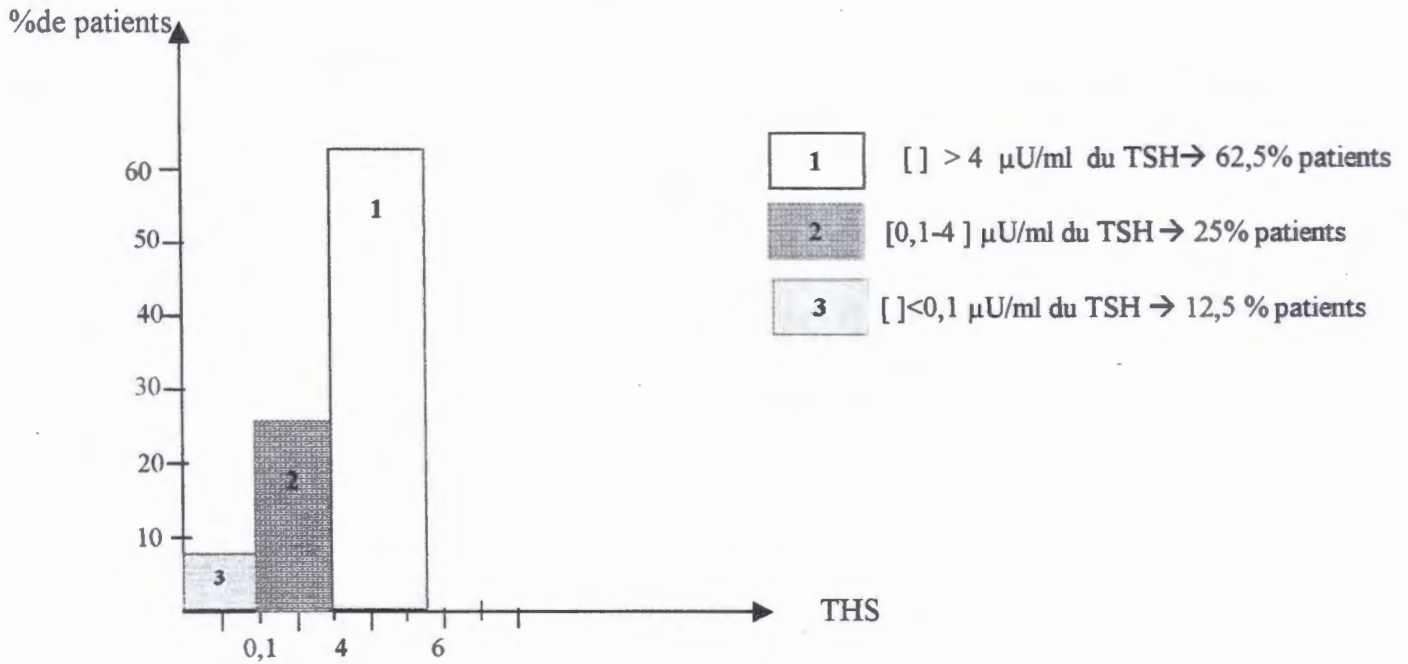
Selon les résultats du tableau n°10, nous remarquons la majorité des patients qui soit 58,33% ont un taux normale de FT₄ qui varie entre 9-23,2 p mol/l et 33,33% sont des patients qui ont un taux basse de FT₄ et 8,34% qui ont un taux élevé de ce hormone .



Histogramme N°3 : Les variation FT₄ (Pmol/l) de FT₄ selon les patients

VI.4.3.3 TSH :

Selon les résultats du tableau n°10, nous remarquons que la majorité des patients soit 62,50% ont des valeurs très élevées de TSH cependant 25% sont des patients qui ont des valeurs normale de cette hormone et qui varie entre 0,1-4 $\mu\text{U/ml}$ et 12,50% ont des valeurs basse de TSH .



Histogramme N°4 : Les variation TSH ($\mu\text{U/ml}$) de TSH selon les patients



Chapitre VII
Discussion

VII. Discussion :

La modalité des recherches effectuées sur un grand nombre des êtres humains nos résultats établie dans le tableau N°10 consolide la majeure pensée qui dit que, la femme est plus exposée à l'atteinte de l'hypothyroïdie que l'homme. [15]

Où on a trouvé dans l'échantillon choisie au hasard- les femmes représentent 83% des personnes atteintes. Le reste 17% hommes, cette différence de vulnérabilité d'atteinte de l'hypothyroïdie est due aux hormones sexuelles féminines qui influent sur la thyroïde. [30]

Le tableau N°10 et l'histogramme N°1 montrent que le facteur du sexe seul n'est pas suffisant pour expliquer cette atteinte hypothyroïdienne, car on remarque que l'âge moyen de l'échantillon a été de 43 ans alors que le malade le plus jeune était âgé de 12 ans, ce qui explique que cette atteinte thyroïdienne est rarement rencontrée chez l'enfant mais très fréquente chez l'adulte .

Les risques d'atteinte augmentent avec l'augmentation de l'âge. [15]

Ajoutant au facteur du sexe et de l'âge, l'Hypothyroïdie ne dépend pas seulement de ces deux facteurs mais elle dépend aussi de la diminution, de la concentration des hormones T_3 - T_4 et l'élévation de [TSH] (Hormone Stimulante Thyroïde). [17]

Les résultats affichés sur le tableau N°10 et l'histogramme N°2 pour l'hormone T_3 et l'histogramme N°3 pour l'hormone T_4 et l'histogramme N°4 pour la TSH. Montrent que la diminution des hormones thyroïdiennes est de :

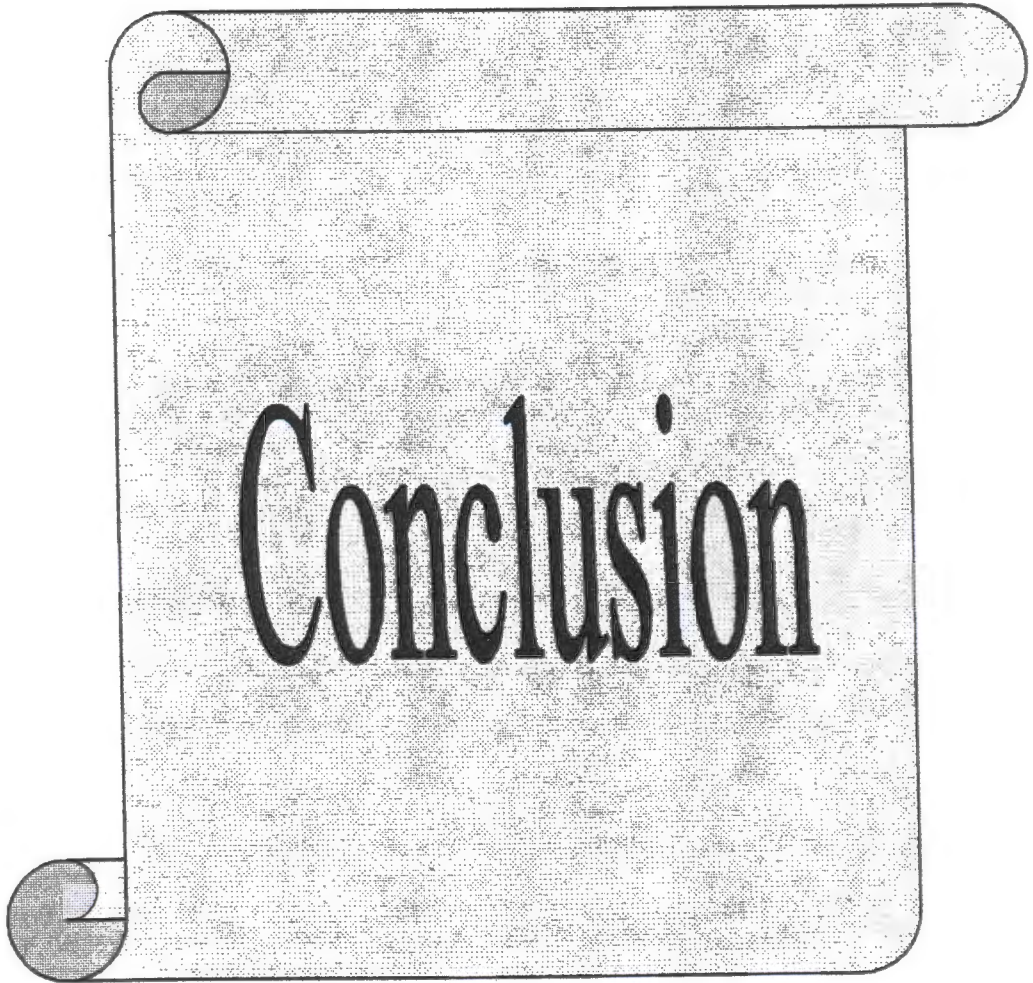
- T_3 33,33 % des patients,
- T_4 33,33 % des patients,
- TSH élevée 62,5% des patients.

On peut expliquer, là où il y a des concentrations normales ou élevées des hormones thyroïdiennes (T_3 , T_4) et des concentrations normales de l'hormone TSH chez les patients, par le vaste intervalle des concentrations normales :

- T_3 3,1 à 6,5 P mol/l
- T_4 9 à 23,2 P mol/l
- TSH 0,1 à 4 μ U/ml. [26]



La relation entre la diminution des concentrations hormonales thyroïdienne ($T_3 - T_4$) et l'hormone hypophysaire TSH. C'est que les hormones T_3 , T_4 se produisent sous l'influence du TSH sur la glande thyroïdienne [voir bio-synthèse des hormones thyroïdienne]. Ainsi que les hormones thyroïdienne ($T_3 - T_4$) exercent une rétro-action sur la sécrétion du TSH. C'est à -dire lorsqu'il y a une diminution du taux de $T_3 - T_4$ implique une élévation de sécrétion de TSH. [12]



Conclusion

Conclusion

L'intérêt qu'on apporte à l'hypothyroïdie est due à :

- L'insuffisance d'iode dans l'organisme.
- La diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes ($T_3 - T_4$).
- L'augmentation de la sécrétion du TSH.

L'insuffisance d'iode dans l'organisme se considère comme un facteur déclenchant de la maladie, le taux d'atteinte thyroïdienne est important chez le sexe féminin et plus important au fur et à mesure que l'âge est avancé et cela à partir de la maturité jusqu'à 30 à 50 ans.

La richesse de l'apport alimentaire en iode n'exclue pas l'atteinte de l'hypothyroïdie par ce qu'il y a des facteurs qui influent sur le métabolisme d'iode dans l'organisme au niveau de l'absorption- le stockage- l'élimination.

Tout anomalie au niveau de ces trois (03) étapes se manifeste par diminution d'iode dans l'organisme. Donc l'atteinte elle comme plusieurs maladies due à l'insuffisance de l'un des éléments alimentaires.

Ainsi que la diminution des hormones thyroïdiennes ($T_3 - T_4$) n'implique pas la diminution de la concentration d'iode dans l'organisme. Car ces hormones sont élaborées sous l'influence de TSH donc une diminution de ce dernier peut entraîner la maladie.

En outre la TSH se crée sous l'influence du RTH (Hormone sécrété par l'hypothalamus). Donc la diminution de la sécrétions du RTH conduit à une diminution de la création du TSH qui induit une diminution du T_3 , T_4 .

Jusqu'à présent y a pas des signes hémathologique et cliniques qui nous aide à détecter la maladie dans ses premières étapes, en plus on ne peut pas éviter tout les facteurs du risque déclenchant la maladie. Donc l'apport alimentaire riche en iode et en absence des produits qui vont inhiber son absorption dans l'organisme reste le seul moyen à se protéger de cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Anonyme, collection de cours de médecine «Maladie des glandes endocrine, et du métabolisme » 3ème édition 1983. P: 114, 174-180 , 186-187
- 2- Bachtarzih H Ben Miloud M « Service d"endocrinologie CDMC »
JAM. Volume IIIème 3Mai – Juin 1993.
- 3- BAKIRI – F « Maladie des glandes Endocrines »
Edition OPU 1991. P : 59 , 81
- 4- Barlj carenj « comment prescrire et interpréter un examen de Biochimie »
2ème Edition 1984. P: 13 , 16
- 5- Bayer V et coll «Base de l'exploration de la thyroïde par les méthodes physique » Edition de l'Alcomen 1982. P : 16 , 121
- 6- Bekioua «Y-A-T-il relation entre le goitre, l'eau et l'alimentation dans la Wilaya de Jijel ? ». 1^{er} Séminaire national. Institut de biologie « L'interrêt des plantes médicinales » 2001.
- 7- Ben Miloud M « physiologie thyroïdienne et cycle de l'iode » 1993. P: 4
- 8- Ben Miloud M et coll « Réunion d'ICDRC sur la toxicité du moniac sur la glande thyroïde, recherche et question de la santé publique » 31 Mai-2 Juin 1982
- 9- Bernard Maunaud « Infirmière en Endocrinologie »
Edition Maloine 1993. P: 118
- 10- BréenWald I «The History of goitre in Africa»
Bul History Med, 1949. P: 23, 155, 185
- 11- Bricaire H, Bauleine, lepart « glandes Endocrines »
3ème édition 1980. P :40, 247
- 12- Dyess EM et coll «tri-iodothyronine Exerts Direct cell » 1988. P : 2291, 2297
- 13- Harisson « principe de la médecine interne »



Edition Flammarion 1997. P : 1732-1733 , 2118

- 14- Hazard J et coll « Endocrinologie » 3ème édition « Masson » 1990. P : 560.
- 15- Hesmati HM « Hormones thyroïdiques » Edition Techniques 1994. P : 5, 10
- 16- Huguet C « Dossier spécial thyroïde, Bilan thyroïdien » 1992. P : 2-3 , 12
- 17- Ideman S « Endocrinologie fondement physiologique »
Edition OPU 1991. P : 35 , 41
- 18- Kazit Aoul « Les hormones » 1989. P : 104 – 106
- 19- Lefeburej et coll « Révision accélérée en endocrinologie »
3ème Edition Maloine 1990. P : 59, 62, 91, 92
- 20- Métais P et coll « Exploration biochimique en endocrinologie »
Edition Sinep 1991. P : 103.
- 21- Mouveroux F.A et coll « Hypothyroïdie acquises de l'adulte »
Edition Techniques 1991. P : 8
- 22- Oukaci Y et coll « cours de biochimie : les hormones » 1993. P : 104
- 23- Philippe M « physiologie humaine »
2^{ème} Edition Flammarion 1983. P : 172, 173
- 24- Planiol TH et coll « l 'exploration de la thyroïde » 1989. P : 26, 28
- 25- Rajat A « Euthyroïdie hyperthyroxinemia » 1983. P : 493
- 26- Serg Bernard « Biochimie clinique » Edition Maloine 1985. P : 228, 229.
- 27- Sergent E, « la société pathologie exotique et ses filiaire »
Tome 5, 1916. P: 122, 124, 344
- 28- Sibernagl S et coll «Atlas de poche de physiologie » 1990. P: 251,336.
- 29- Tourniaire J et coll « Endocrinologie :Diabète –Nutrition » Edition SIMEp
1994. P: 223,226 .
- 30- Wemeau JL et coll «que peut on attendre des dosage de TSH de troisième
génération ? » 1992. P: 33 , 153 .
- 31- [Http://www.Endocrine web site](http://www.Endocrine web site) .
- 32- [Http://www.aji-france.com/intendan/iode.html](http://www.aji-france.com/intendan/iode.html) « Iode les dangers d'une
carence ou d'une sur charge ».

Titre**L'hypothyroïdie : Causes- Conséquences- Complications- Traitements****Résumé :**

La thyroïde est une glande endocrinienne hypothalamo- hypophysaire elle joue un rôle très important dans la fabrication des hormones thyroïdiennes T_3 et T_4 qui sont indispensables à la croissance, à la maturation osseuse et au développement mentale...

La dysthyroïdie s'explique par le goitre, l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie, cette dernière se manifeste par un ensemble des signes cliniques, paracliniques qui sont en rapport avec une diminution du métabolisme de base provenant d'une baisse d'hormones thyroïdiennes et augmentation de la TSH.

Cette Maladie doit être traitée par une opothérapie pour éviter les complications qui peuvent aller jusqu'à la mort. Par l'alimentation riche en iode.

Summary:

The thyroid is a gland endocrinienne hypothalamo - hypophysaire it plays a very important role in the manufacture of hormones thyroïdiennes T_3 and T_4 that are indispensable to the growth, to the bony maturation and the mental development...

The dysthyroïdie explains himself by goiter, the hyperthyroïdie, the hypothyroïdie, this last appears by a whole of signs clinics, paraclinique that is in report with a reduction of the basis metabolism coming of a decrease of hormones thyroïdiennes and increase of the TSH.

This illness must be treated by an opothérapie to avoid the complication that can go until the death. or the rich feeding in iodine.

ملخص:

الغدة الدرقية هي غدة صماء يشرف عليها النظام النخاعي - تحت المهاد البصري، تلعب دور مهم في تخليق الهرمونات الثرويدية T_3 و T_4 ، التي هي ضرورية لنمو العقل و نضج العظام.

اضطرابات هذه الغدة تترجم بزيادة أو نقصان هرموناتها أو بتضخمها، نقصان هرمونات هذه الغدة يتميز

بمجموعة من الأعراض الإكلينيكية التي لها علاقة بانخفاض الميتابوليزم القاعدي الناتج عن نقصان الهرمونات الثرويدية و ارتفاع TSH.

هذا المرض يجب معالجته بواسطة الهرمونات تحسبا لأي تآزمات و تعقيدات قد تؤدي إلى الموت، أو عن طريق غذاء غني باليود،

Mots clés :

-La thyroïde - la dysthyroïdie - l'hyperthyroïdie - l'hypothyroïdie - Le Goitre.

