

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de biologie



MÉMOIRE

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences biologiques : Biochimie

Présenté par

BAHLOULI CHAIMAÂ Thème

***Exploration biochimique des dysthyroïdies à Tlemcen :
Corrélation entre les marqueurs métaboliques et les
manifestations cliniques***

Soutenue le 13 / 06 / 2024, devant le jury composé de :

Président : MR AZZI R. Professeur Université de Tlemcen

Examinatrice : Mme ADIDA H. Maitre de conférences A Université de Tlemcen

Encadrant : Mlle MEZOUAR D. Maitre de conférences A Université de Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

La rédaction de ce mémoire m'a donné l'occasion d'adresser tous mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont ainsi contribué à l'élaboration de ce mémoire pour valider mon master.

Tout d'abord je remercie ALLAH le tout puissant, qui m'a donné la force, le courage, la volonté, et la patience d'accomplir Ce modeste travail.

En second lieu, je tiens à remercier mon encadrante Mlle : Mezouar Dounia, je la remercie pour tous ses conseils, sa disponibilité, son sérieux dans le travail et son aide durant toute la période du travail

Mes vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail en acceptant de l'examiner Et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous souhaitons également remercier le service de médecine nucléaire CHU Nemcen de nous avoir ouvert ses portes pour la partie pratique de notre mémoire.

Ensuite je remercie mes parents, tous les mots ne sauraient exprimer mon gratitude et ma reconnaissance à eux pour les sacrifices qu'ils ont faits pour moi, pour le soutien moral, les encouragements et pour leurs amours inconditionnels. Merci de m'avoir aidé à construire mon avenir « Que dieu vous garde ».

Dédicace

À mes chers parents

Mon père qui m'a éclairé le chemin

À ma mère qui a toujours soucieuse de ma réussite

À mes sœurs " Amina, Narimène "

À mon petit Frère Zakaria

*À celui que j'aime beaucoup : Fettah, Iyad, Amine, Anfel,
ahmed*

*À tous mes amis : Feriel, Mouna, Chaimaa, Soulef,
Djihane, Ahlem, Abdou, Nesrou*

À toutes ma grande famille, à toutes mes cousines

À tous mes camarades d'études que je souhaite un bel avenir

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

الملخص

مرض الغدة الدرقية هو مجموعة من الاضطرابات التي تصيب الغدة الدرقية، والتي هي عبارة عن غدة صغيرة تقع في قاعدة العنق. وتلعب دورا حاسما في تنظيم عملية الأيض والنمو والتطور من خلال إنتاج هرمونات الغدة الدرقية.

كان الهدف من هذه الدراسة هو دراسة مدى انتشار هرمونات الغدة الدرقية واختلافها لدى ستة وخمسين شخصا استشاروا قسم الطب النووي بالمستشفى الجامعي بتلمسان على مدار شهرين. كان متوسط عمر المرضى 35 عاما.

أظهرت النتائج أغلبية واضحة للنساء اللاتي شكلن 75% من المرضى الذين خضعوا للدراسة. كان 56.69% منهم مصابين بخلل في الغدة الدرقية. اما بالنسبة للفئة العمرية الأكثر تأثرا بخلل الغدة الدرقية كان بين 25 و38 عاما في الفئة المدروسة.

اهتمت دراستنا أيضا بقياس هرمونات الغدة الدرقية T4 وTSH وغيرها من المعايير المرتبطة بها، مما مكننا من تقسيم مرضانا إلى ثلاث مجموعات: مجموعة من المرضى الاصحاء، ومجموعة أخرى مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية ومجموعة أخرى مصابة بقصور الغدة الدرقية، مع غلبة الأخيرة.

تشير نتائج أطروحتنا إلى أن مستويات هرمون الغدة الدرقية تختلف باختلاف أمراض الغدة الدرقية والعمر والجنس.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية، اضطرابات الغدة الدرقية، هرمونات الغدة الدرقية، فرط نشاط الغدة الدرقية، قصور الغدة الدرقية.

Résumé

Les maladies thyroïdiennes regroupent un ensemble de dysfonctionnements affectant la glande thyroïde, une petite glande endocrine située à la base du cou. Elle joue un rôle crucial dans la régulation du métabolisme, de la croissance et du développement grâce à la production des hormones thyroïdiennes.

L'objectif de ce travail est d'étudier la prévalence et les variations des hormones thyroïdiennes chez cinquante-six sujets ayant consultés le service de médecine nucléaire – CHU de Tlemcen, sur une période de deux mois, dont l'âge moyen des patients est de 35 ans.

Les résultats obtenus ont montré une nette prédominance féminine, où elles représentent 75 % des patients étudiés. 69,56 % d'entre elles étant atteintes de dysthyroïdie. La tranche d'âge la plus touchée par cette dysthyroïdie se situe entre 25 et 38 ans dans notre population d'étude.

Notre étude s'intéresse également au dosage des hormones thyroïdiennes T4, TSH et d'autres paramètres associés, nous permettant de répartir nos patients en trois groupes : un groupe de patients qui ont une euthyroïdie, un groupe qui ont une hyperthyroïdie et le dernier qui ont une hypothyroïdie, avec une prédominance de cette dernière.

Les résultats de notre mémoire de fin d'étude suggèrent que le taux des hormones thyroïdiennes varie en fonction de la pathologie thyroïdienne, l'âge et le sexe.

Mots clés : Thyroïde, dysthyroïdie, hormones thyroïdiennes, hyperthyroïdie, hypothyroïdie.

Abstract

Thyroid disease is a group of disorders affecting the thyroid gland, a small endocrine gland located at the base of the neck. It plays a crucial role in regulating metabolism, growth and development through the production of thyroid hormones.

The aim of this work is to study the prevalence and variations of thyroid hormones in fifty-six subjects who consulted the nuclear medicine department – Tlemcen University Hospital, over a two-month period, with an average patient age of 35 years.

The results showed a clear predominance of women, who accounted for 75% of the patients studied. 69.56% of them had dysthyroidism. The age range most affected by dysthyroidism in our study population was between 25 and 38 years.

Our study also focuses on the measurement of thyroid hormones T4, TSH and other associated parameters, enabling us to divide our patients into three groups: one with euthyroidism, one with hyperthyroidism and one with hypothyroidism, with the latter predominating.

The results of our dissertation suggest that thyroid hormone levels vary according to thyroid pathology, age and sex.

Key words: Thyroid, dysthyroidism, thyroid hormones, hyperthyroidism, hypothyroidism.

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Chapitre 1 : Glande thyroïdienne	1
I Définition :	1
II Anatomie et physiologie :	1
III Hormones thyroïdiennes :	3
1. Structure des hormones thyroïdiennes :	3
2. Biosynthèse au niveau de la thyroïde	4
3. Régulation de la biosynthèse:	6
4. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :	8
5. Catabolisme périphérique:	8
6. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :	8
6.1. Effets sur la croissance et le développement	8
6.2. Effets métaboliques :	9
6.3. Effets tissulaires :	10
Chapitre 2 : Pathologies thyroïdiennes	12
II. Hypothyroïdie :	12
1. Signes de l'hypothyroïdie :	12
2. Types de l'hypothyroïdie :	13
2.1. Thyroïdite de Hashimoto :	13
2.2. Thyroïdite subaiguë de De-Quervain :	13
2.3. Thyroïdite du post-partum :	14
III. Hyperthyroïdie :	14
2. Causes de l'hyperthyroïdie :	15
2.1. Maladie de Basedow :	15
2.2. Goitre multinodulaire :	16
2.3. Adénome toxique :	16
IV. Goitre simple :	17
V. Cancer de la thyroïde :	18
1. Cancer papillaire de la thyroïde :	18

2.	Cancer folliculaire de la thyroïde :	19
3.	Cancer anaplasique de la thyroïde :	19
4.	Cancer médullaire de la thyroïde :	19
	Matériel et méthodes :	22
1.	Objectifs de l'étude :	22
2.	Lieu de l'étude :	22
3.	Prélèvement sanguin :	22
4.	Dosage des hormones thyroïdiennes :	23
4.1.	Bilan hormonal :	23
4.2.	Méthode de dosage des hormones thyroïdiennes :	24
4.3.	Dosage de la TSH :	24
4.4.	Dosage de la thyroxine libre FT4 :	25
4.5.	Ferritine :	26
4.6.	Vitamine D (25-OH Vitamine D) :	27
4.7.	Anticorps anti-peroxydase (anti-TPO):	27
4.8.	Anticorps anti-thyroglobuline (IACT) :	27
	Résultats et interprétation :	
1.	Description des patients de l'étude selon le sexe :	29
2.	Description des patients de l'étude selon l'âge :	30
3.	Description des patients de l'étude selon le bilan thyroïdien :	30
3.1.	Description des patients de l'étude selon les valeurs de la TSH :	31
III.1 3.2.	Description des patients de l'étude selon les valeurs de la T4 :	32
3.3.	Description des patients de l'étude selon les valeurs de la vitamine D3 et de la ferritine : 35	
3.4.	Description des patients de l'étude selon les résultats des anti-TPO :	36
	Conclusion :	38

Liste des tableaux

Tableau n° 01 : Réactifs fournis dans la méthode de DIAsource TSH-IRMA

Tableau n° 02 : Procédure d'analyse de la T4

Tableau n° 03 : Taux de la Vitamine D et de la ferritine des patients

Liste des figures

Figure n° 01 : Anatomie thyroïdienne et rapport vésiculaire

Figure n° 02 : Position anatomique de la thyroïde

Figure n° 03 : Structure histologique du tissu thyroïdien (cellules folliculaires et parafolliculaires)

Figure n° 04 : Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs iodés

Figure n° 05 : Etapes de la formation des hormones thyroïdiennes

Figure n° 06 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Figure n° 07 : Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et ses facteurs de régulation.

Figure n° 08 : Principales causes des dysthyroïdies

Figure n° 09 : Evolution naturelle du goitre simple : aggravation du volume thyroïdien, et organisation nodulaire

Figure n° 10 : centrifugeuse (NF200)

Figure n° 11 : Tube centrifugé

Figure n° 12 : Tube ependorf

Figure n° 13 : Principe de dosage radio-immunologique.

Figure n° 14 : Représentation graphique de la répartition de nombre totale des patients selon le sexe

Figure n° 15 : Répartition graphique des patients en fonction de l'âge selon les deux sexes

Figure n°16 : Représentation graphique de la répartition des patients selon le sexe et leur bilan thyroïdien

Figure n° 17 : Répartition de la population d'étude en fonction des résultats de la TSH mesurée

Figure n° 18 : Répartition de la population d'étude en fonction des résultats de la T4 mesurée

Figure n° 19 : Interprétation du bilan thyroïdien

Figure n° 20 : Répartition des patients selon la pathologie thyroïdienne

Figure n° 21 : Répartition de la population d'étude selon les résultats de TPO

Liste des abréviations

ATPO : Anticorps anti thyroperoxydase.

FT4: Thyroxine libre

Tg: Thyroglobuline.

TSH: Thyroid stimulating hormone.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Tétraïodothyronine.

VS : Vitesse de sédimentation.

TRH: Thyrotropin releasing hormone.

MIT: Mono-iodotyrosine.

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique.

DIT : Di-iodotyrosine.

CRP : Protéine C Réactive. TPP :

La thyroïdite du post-partum H_2O_2

: Peroxyde d'hydrogène.

I : Iodure.

Introduction générale

La glande thyroïde est la plus grande et la plus importante glande du système endocrinien. Elle est située dans la partie frontale du cou, et est responsable de la synthèse, du stockage et de la libération des hormones thyroïdiennes (HT) (triiodothyronine T3 et thyroxine T4), qui aide à réguler le métabolisme, le développement de la croissance, ainsi que le maintien des concentrations d'électrolytes dans le sang (**Beynon et Pinneri, 2016 ; Kamali et al, 2020 ; Das et al, 2022 ; Kerrigan et al 2023**).

La production des HT est régulée par la disponibilité de l'iode dans la thyroïde et par une hormone hypophysaire, la thyroïdostimuline (TSH). Ces hormones influencent pratiquement tous les systèmes d'organes et le fonctionnement normal du corps (**Jereczek-Fossa et al, 2004**).

Les pathologies thyroïdiennes sont des troubles du fonctionnement de la glande thyroïde et représentent les maladies endocriniennes les plus répandues dans le monde. Parmi les troubles thyroïdiens les plus courants sont l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie, ainsi que le cancer qui ont de multiples répercussions sur la santé (**Kahina et Makrelouf, 2022 ; Das et al, 2022**).

L'exploration biologique de la thyroïde et de l'axe thyroïdienne est essentielle dans le diagnostic et le suivi des troubles thyroïdiens, comme exemple, le diagnostic de la carence en hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie) ou de leurs excès (hyperthyroïdie) (**Christ et Burger, 2015 ; Benembarek et al,2016**).

Les tests de la fonction thyroïdienne comprennent l'évaluation des niveaux d'hormones thyroïdiennes, notamment la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), l'hormone stimulant la thyroïde (TSH), ainsi que les anticorps anti TPO, les anticorps anti-thyroglobuline et autres paramètres. Ces tests diagnostiques offrent des informations essentielles sur les processus physiologiques de la glande thyroïde, ce qui permet aux professionnels de la sante de prendre des décisions éclairées concernant les stratégies de traitements appropriées (**Benembarek et al,2016 ; Hajifoghaha et al, 2022**).

Notre étude a pour objectif d'approfondir notre compréhension des dysthyroïdies, de suivre les variations des hormones thyroïdiennes chez des patients ayant une indication d'un bilan thyroïdien et pour évaluer l'impact de ces troubles sur le métabolisme du corps par un dosage de certains paramètres biochimique associés à cette dernière. De ce fait, cette étude sera menée sur un échantillon de patients ayant visités le CHU de Tlemcen durant une période de deux mois. Des informations sur les patients, ainsi que les mesures de certains paramètres seront examinées.

Partie bibliographique

***Chapitre 1 : Glande
thyroïdienne***

Chapitre 1 : Glande thyroïdienne

I Définition :

La glande thyroïdienne est la plus grande glande endocrine pure chez l'homme. Située dans la région infra-hyoïdienne entre les deux régions carotidojugulaires, en avant de la trachée et du larynx. Elle sécrète les hormones thyroïdiennes Thyroxine T4 et Triiodothyronine T3 qui jouent un rôle majeur dans le métabolisme et le développement (Ettalhaoui et al., 2023).

La production d'hormones thyroïdiennes est régulée par la disponibilité d'iode dans la thyroïde et par la thyrotropine (hormone stimulant la thyroïde ; TSH) produite par le lobe hypophysaire antérieur, qui à son tour, est régulée par les concentrations d'hormones thyroïdiennes en circulation et la thyroïdolibérine (TRH) produites par l'hypothalamus (Barbara et al., 20).

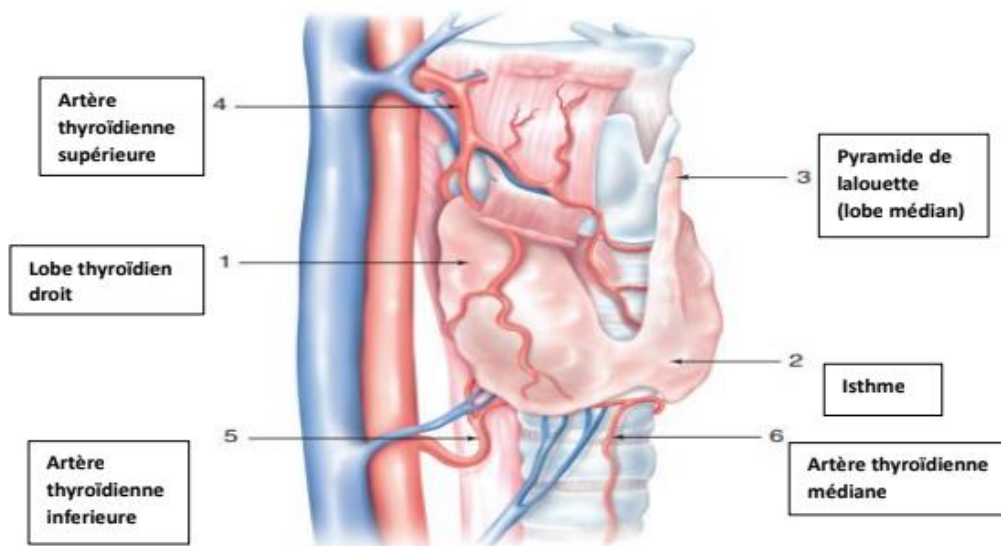


Figure n° 01 : Anatomie thyroïdienne et rapport vésiculaire (Ryndak-Swiercz, 2010)

II Anatomie et physiologie :

La thyroïde est une glande d'environ 25 à 30 g, située à la face antérieure du cou, en avant de la trachée et formée de deux lobes (d'environ 6 × 2,5 cm) réunis par un isthme, positionné au regard de troisième cartilage trachéal. Elle est palpable, sur la ligne médiane, au-dessus de la fourchette sternale et recouverte par les muscles sterno-cléido-mastoïdiens. Situé dans une loge, elle est richement vascularisée (100 mL/mn) et innervée (innervation double sympathique) (Annaix et Charpiot, 2008).

Elle est placée et fonctionnelle dès le 70^{ème} jour de vie (12^{ème} semaine). Le volume et le poids de la glande subissent des variations notables, en fonction des saisons et surtout chez la femme, en fonction des étapes de l'activité génitale (Annaix et Charpiot, 2008).

C'est un ensemble tissulaire à structure folliculaire, comprenant environ trois millions de follicules. Chaque follicule ou thyrocyte, sphérique de diamètre 50 à 500 µm, est composé d'une couche des cellules épithéliales à double polarité : un pôle basal, proche du réseau capillaire et un pôle apical, présentant des microvillosités. Les cellules thyrocytaires ont une forme aplatie à cubique, qui diffère selon leur état d'activation : ce sont des cellules de type sécrétoire. L'espace interne contient une substance colloïde riche en glycoprotéines iodée, la thyroglobuline (Annaix et Charpiot, 2008).

La fonction essentielle de la thyroïde est la synthèse des hormones iodées thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes contrôlent le métabolisme général, le développement et la différenciation tissulaire (Annaix et Charpiot, 2008).

Le parenchyme parafolliculaire contient des cellules C responsables de la synthèse de la calcitonine, hormone qui régule le métabolisme phosphocalcique. Cependant le dosage de la calcitonine associé à celui de la thyroglobuline, présente un intérêt dans le diagnostic et le suivi du cancer médullaire de la thyroïde, où sont observées des augmentations franches. En revanche, l'augmentation de la concentration de la calcitonine peut se rencontrer dans d'autres circonstances, notamment l'insuffisance rénale chronique, la cirrhose et certaines maladies infectieuses (Annaix et Charpiot, 2008).

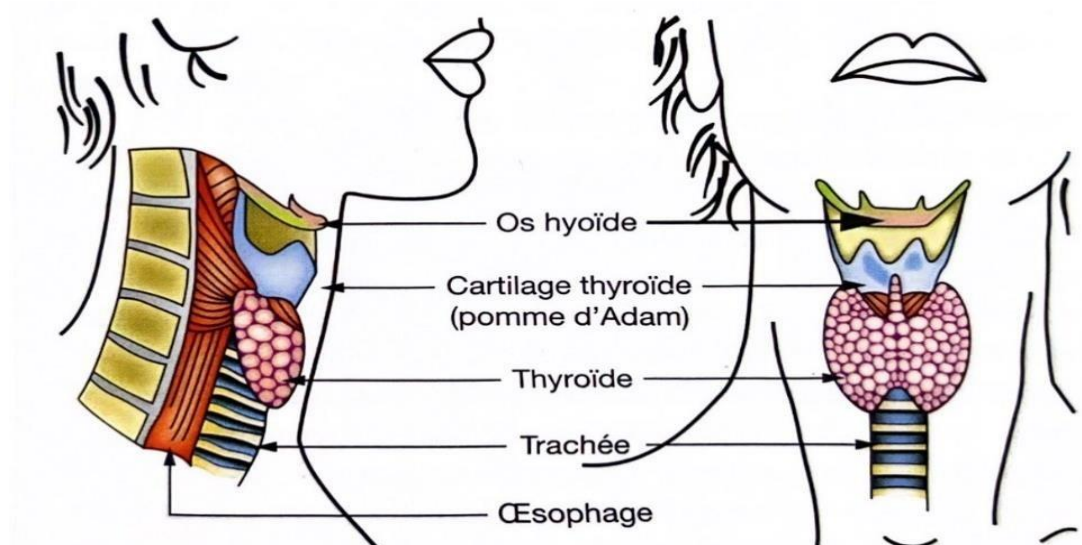


Figure n° 02 : Position anatomique de la thyroïde (Annaix et Charpiot, 2008)

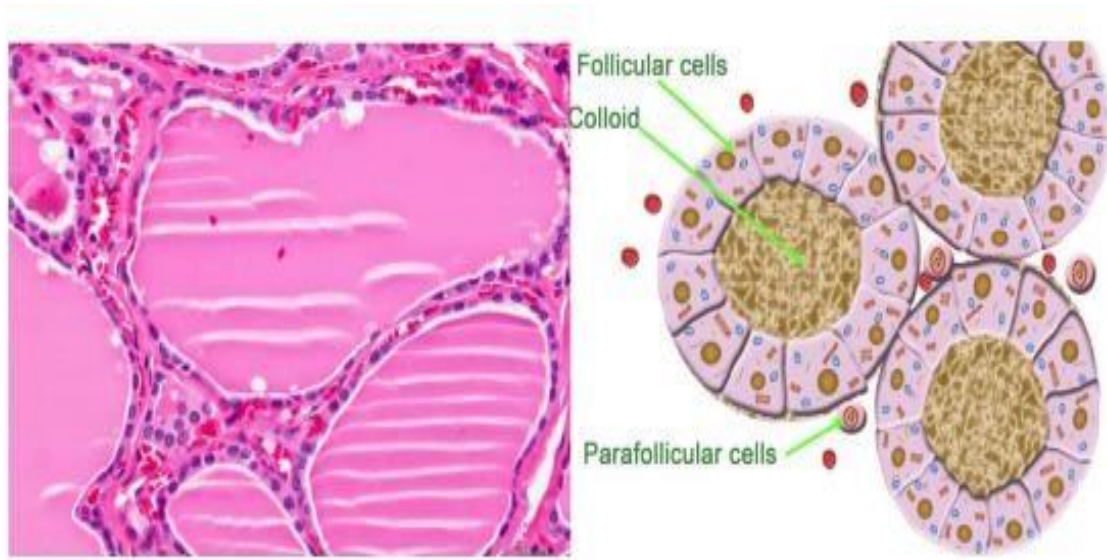


Figure n°03 : Structure histologique du tissu thyroïdien (cellules folliculaires et parafolliculaires)

(Annaix et Charpiot, 2008)

III Hormones thyroïdiennes :

Les cellules folliculaires thyroïdiennes humaines produisent principalement la prohormone thyroxine tétraïodothyronine ; T4), qui est convertie dans les tissus périphériques en l'hormone bioactive triiodothyronine (T3) (Paolo et Laszlo, 2018). Une désiodation périphérique de T4 en T3 donne à la T4, au moins en partie, un rôle de prohormone de la T3.

La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes comportent plusieurs stades :

La captation de l'iodure

L'oxydation de l'iodure la synthèse de la thyroglobuline la synthèse des hormones thyroïdiennes dans la thyroglobuline

Le transfert de la thyroglobuline dans le colloïde et son stockage

L'internalisation de la thyroglobuline, c'est-à-dire son transfert du colloïde vers la cellule thyroïdienne en vue de sa protéolyse.

La libération des hormones thyroïdiennes dans la circulation.

Certaines de ces étapes peuvent faire l'objet d'anomalies ou d'absence héréditaire (Léger, 2001).

1. 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 (Figure 4) (Pérez-martin, 2007).

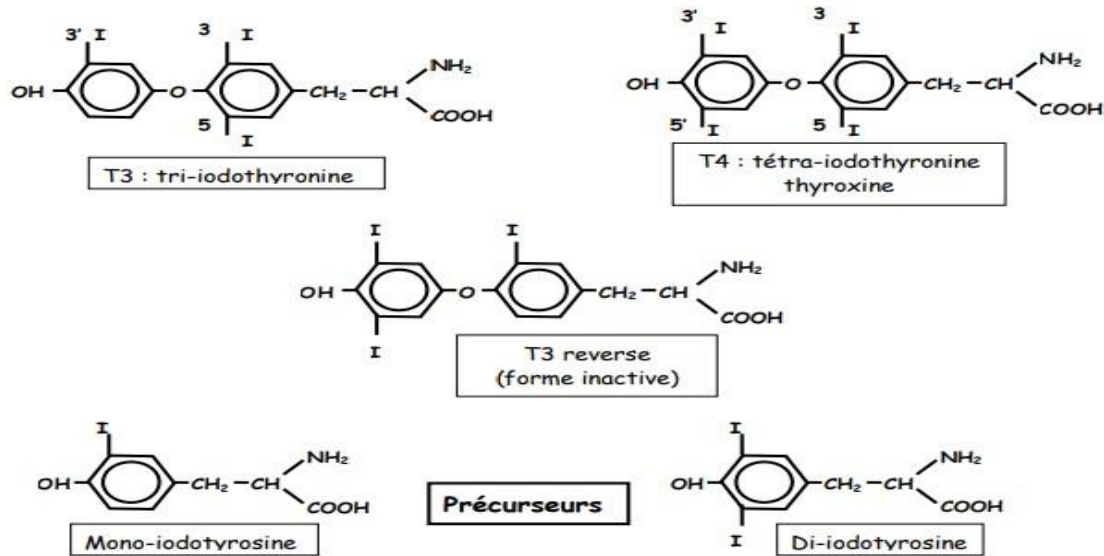


Figure n° 04 : Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs iodés (Pérez-Martin, 2007)

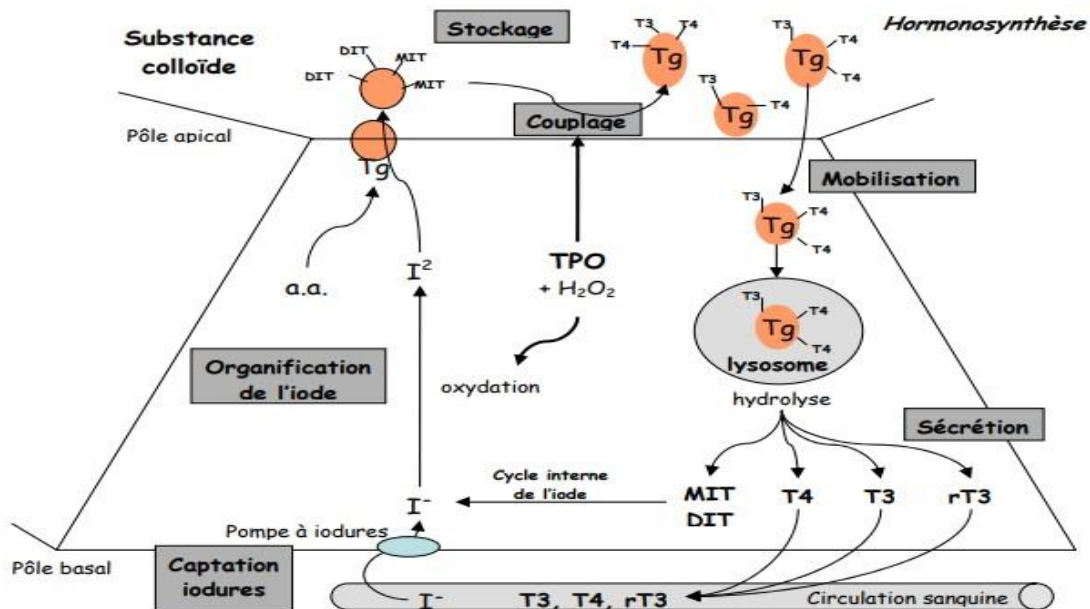


Figure n° 05 : Etapes de la formation des hormones thyroïdiennes (Pérez-martin, 2007)

2. Biosynthèse au niveau de la thyroïde

o Formation des hormones iodées :

La captation d'iodures par les thyrocytes se produit à la base de la cellule grâce à une pompe à iodures, un mécanisme de transport membranaire actif qui nécessite de l'ATP. Cette pompe agit en tant que symporteur Na^+ / I^- avec échange de Na^+ . La thyroïde absorbe environ 100 μg d'iode par jour et contient environ 10 mg des 25 mg d'iode présents dans l'organisme. La pompe à iodures est directement inhibée par des ions de même charge, tels que les bromures, les thiocyanates et les perchlorates, ainsi que de manière indirecte par l'ouabaïne, qui inhibe les ATPases membranaires (**Annaix et Charpiot, 2009**)

La thyroglobuline, une glycoprotéine de 660 000 Da, est constituée de deux sous-unités identiques. Elle est synthétisée exclusivement par les cellules thyroïdiennes et peut polymériser dans la lumière folliculaire. L'iodation de cette molécule se déroule en plusieurs étapes, toutes dépendantes de l'enzyme thyroperoxydase (TPO). Cette iodation a lieu dans la lumière folliculaire au contact de la membrane apicale du thyrocyte. Initialement, les iodures sont oxydés pour former des radicaux libres d'iode (I) grâce à la TPO et en présence de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Ensuite, ces radicaux se fixent sur certains résidus tyrosyl de la thyroglobuline, formant rapidement des mono-iodotyrosyl (MIT) et des di-iodotyrosyl (DIT) par iodation en positions 3 et/ou 5 des résidus tyrosyl, grâce à la TPO, une enzyme à deux sites actifs présente dans les microvillosités externes de la membrane apicale (**Annaix et Charpiot, 2009**).

Les inhibiteurs de cette enzyme comprennent les antithyroïdiens de synthèse (comme le propylthiouracile, le mercaptoimidazole) et éventuellement certaines substances alimentaires, notamment certains produits soufrés des crucifères (**Annaix et Charpiot, 2009**).

Le couplage des résidus MIT et DIT conduit à la formation de la thyroglobuline iodée et, de manière plus lente, à la formation des hormones tri-iodothyronine (T3) à partir d'une condensation d'un MIT et d'un DIT, ainsi que de la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) à partir de la condensation de deux DIT. Lors de ces réactions de condensation, un résidu d'alanine est libéré. La thyroglobuline iodée est stockée dans le colloïde (**Annaix et Charpiot, 2009**).

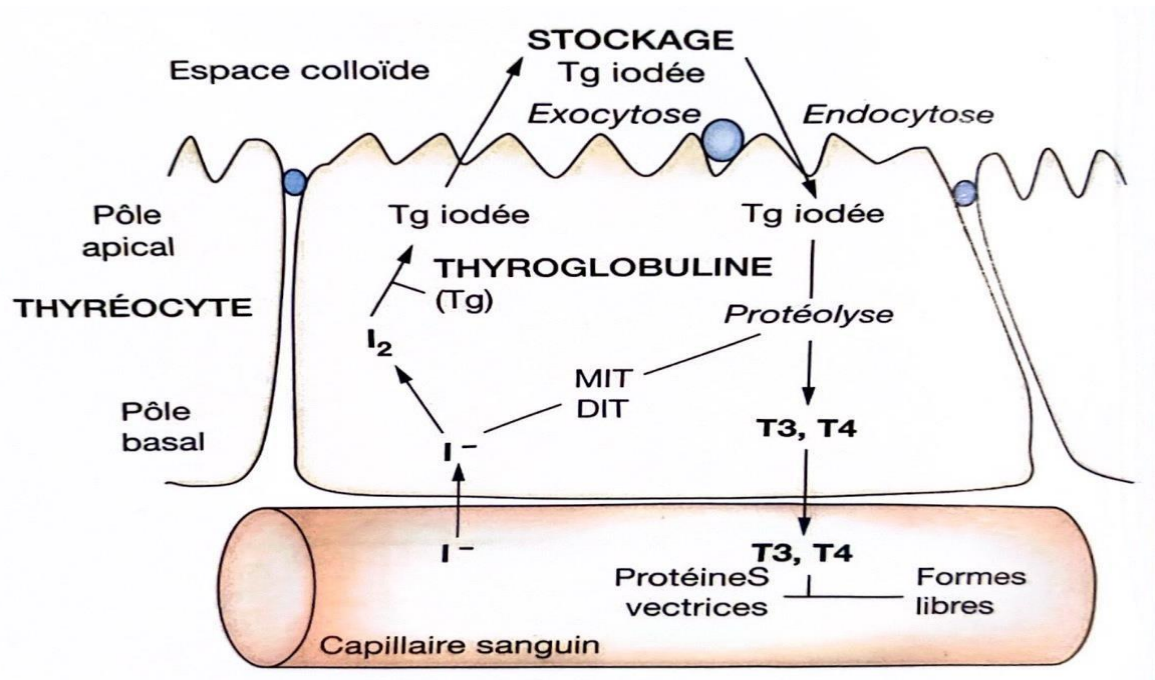


Figure n° 06 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Annaix et Charpiot, 2009)

3. Régulation de la biosynthèse :

Le principal mécanisme de régulation implique l'axe hypothalamo-hypophysaire. La synthèse des hormones thyroïdiennes est contrôlée par l'hormone thyroïdienne stimulant (TSH), une glycoprotéine antéhypophysaire de 28 000 daltons composée de deux sous-unités reliées par des liaisons non covalentes, α et β , cette dernière étant spécifique à la TSH. La TSH stimule toutes les étapes de la production d'hormones thyroïdiennes après s'être liée à des récepteurs membranaires, activant ainsi le système adénylcyclase-AMPC. De plus, elle augmente la captation d'iodures et le débit sanguin intrathyroïdien, entraînant à des concentrations élevées, une hyperplasie de la glande par la multiplication des cellules folliculaires. Les niveaux d'iodures intrathyroïdiens et d'hormones libérées par protéolyse régulent l'activité de la TSH via l'adénylcyclase (Annaix et Charpiot, 2009).

La sécrétion de TSH est elle-même régulée par un tripeptide, la thyrotropin-releasing hormone (TRH), sécrétée par l'hypothalamus. Après fixation à des récepteurs spécifiques de l'antéhypophyse, la TRH active l'adénylcyclase et la phosphorylation des protéines kinases, favorisant ainsi la synthèse et la sécrétion de TSH. La sécrétion de TRH est influencée par les hormones thyroïdiennes, ainsi que par des facteurs tels que le froid, le stress et les hormones telles que la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine. La TRH induit également la libération d'autres hormones hypophysaires, telles que la prolactine et l'hormone de croissance (Annaix et Charpiot, 2009).

Ce système de régulation est à l'origine d'un test dynamique. La TRH est libérée sous forme de pulsations et suit un rythme circadien, avec un pic nocturne et un creux en milieu de journée. De même, la TSH présente un rythme circadien, avec un pic en début de nuit et un creux à midi. Cette variabilité n'affecte pas la mesure de la TSH car elle reste de faible amplitude (**Annaix et Charpiot, 2009**).

Grâce à des tests performants et sensibles, et en raison de la forte sensibilité des cellules thyroïdiennes de l'antéhypophyse aux hormones thyroïdiennes, la TSH est devenue le principal test de dépistage des troubles thyroïdiens. D'autres mécanismes de régulation hypophysaire ont été identifiés, notamment l'activation du système adénylcyclase par des agents adrénérgiques, qui est inhibée par les β -bloquants. Les œstrogènes stimulent l'hypophyse, tandis que les androgènes et les glucocorticoïdes l'inhibent (**Annaix et Charpiot, 2009**).

En outre, il existe un mécanisme intra-thyroïdien autorégulateur appelé l'effet Wolff-Chaikoff. Des doses élevées d'iodures ou d'iode inhibent l'iodation de la thyroglobuline, évitant ainsi la surproduction d'hormones thyroïdiennes. Cependant, il y a une échappatoire à cet effet, après 48 heures, une surcharge iodée persistante n'inhibe plus la synthèse, protégeant ainsi le sujet contre une hypothyroïdie secondaire (**Annaix et Charpiot, 2009**).

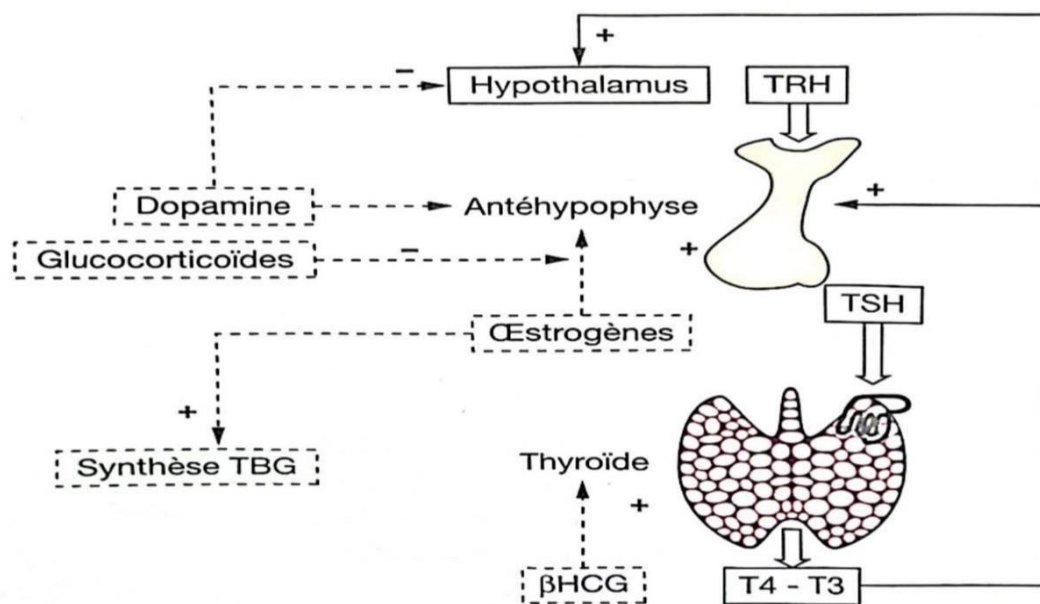


Figure n° 07 : Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien et ses facteurs de régulation (Annaix et Charpiot, 2009)

4. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes pénètrent dans le noyau des cellules-cibles et se fixent sur une protéine nucléaire non-histone. Ce récepteur est plus affiné pour la T3. Il s'ensuit une activation de la transcription et l'augmentation de l'activité des ARN polymérase et des protéines kinases avec une diversité importante des réponses cellulaires. Certains médicaments modifient ce mode d'action (**Annaix et Charpiot, 2009**).

Tous les tissus de l'organisme sont sensibles aux hormones thyroïdiennes et les effets biologiques sont multiples, de nature cellulaire et vésiculaire (**Annaix et Charpiot, 2009**).

Elles accélèrent le métabolisme général de l'organisme et agissent sur les métabolismes glucidique, protidique, lipidique et phosphocalcique, la croissance osseuse, la thermorégulation, le système cardiovasculaire, l'érythropoïèse (**Annaix et Charpiot, 2009**).

5. Catabolisme périphérique :

Les hormones thyroïdiennes subissent une dégradation principalement au niveau hépatique et rénal, bien qu'une petite fraction ne subisse aucune transformation. Elles sont principalement conjuguées à l'acide glucuronique, et les dérivés conjugués sont éliminés par la voie biliaire, puis hydrolysés au niveau intestinal, où une réabsorption d'iodothyronine peut se produire par un cycle entérohépatique. De plus, la chaîne latérale de la structure des hormones peut subir une désamination, suivie d'une décarboxylation (**Annaix et Charpiot, 2009**).

6. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

6.1. Effets sur la croissance et le développement

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle crucial dans la croissance et le développement, notamment pour le système nerveux central et les os (**Pérez-Martin, 2007**). **6.1.1.**

Croissance et développement du système nerveux central :

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour le développement et la croissance du système nerveux central, en particulier, pendant les premiers mois de la vie. Elles contribuent aux processus de maturation et à l'établissement des connexions neuronales, ainsi qu'à la myélinisation. Une carence en hormones thyroïdiennes pendant cette période, peut entraîner un retard mental sévère, connu sous le nom de crétinisme. À l'inverse, un excès d'hormones thyroïdiennes peut avoir des effets néfastes, accélérant la différenciation au détriment de la prolifération neuronale (**Pérez-Martin, 2007**).

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes continuent à jouer un rôle important dans le fonctionnement du système nerveux central. Une hypothyroïdie peut se traduire par un ralentissement cognitif et une somnolence, tandis qu'une hyperthyroïdie est souvent caractérisée par une excitabilité accrue et une irritabilité **(Pérez-Martin, 2007)**.

6.1.2. Croissance et développement du squelette :

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas essentielles à la croissance, mais elles jouent un rôle crucial dans la différenciation et la maturation osseuse. Leur absence peut entraîner un retard dans l'apparition des centres d'ossification épiphysaires **(Pérez-Martin, 2007)**.

Après la naissance, les hormones thyroïdiennes deviennent indispensables à la croissance et continuent de réguler la maturation et la différenciation osseuses. Elles travaillent en synergie avec l'hormone de croissance (Growth hormone GH). La GH favorise la formation du cartilage et sa croissance, tandis que les hormones thyroïdiennes facilitent la maturation et l'ossification du cartilage. De plus, elles stimulent la sécrétion de GH et potentialisent les effets de l'IGF-1 **(Pérez-Martin, 2007)**.

Une hypothyroïdie chez l'enfant peut conduire à un nanisme disharmonieux, affectant la croissance de manière inégale **(Pérez-Martin, 2007)**.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les processus d'ostéosynthèse et de résorption osseuse. Une hyperthyroïdie peut augmenter le risque d'ostéoporose, une condition caractérisée par une diminution de la densité osseuse et une Fragilité accrue des os **(Pérez-Martin, 2007)**.

6.2. Effets métaboliques :

6.2.1. Métabolisme basal :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la production de chaleur nécessaire et la consommation d'oxygène (VO₂). Par conséquent, l'hypothyroïdie peut entraîner une sensation de froid, tandis que l'hyperthyroïdie se caractérise souvent par une intolérance à la chaleur **(Pérez-Martin, 2007)**.

6.2.2. Métabolisme glucidique :

Les hormones thyroïdiennes ont un effet hyperglycémiant, augmentant l'absorption intestinale des glucides et favorisant la production de glucose par l'organisme **(Pérez-Martin, 2007)**.

6.2.3. Métabolisme lipidique :

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes. Elles augmentent à la fois la synthèse de cholestérol et sa dégradation hépatique. De plus, elles augmentent l'expression des récepteurs du LDL cholestérol, favorisent la lipogenèse (synthèse des graisses) et l'oxydation des acides gras libres. Globalement, elles ont un effet hypocholestérolémiant, réduisant les niveaux de cholestérol sanguin. Par conséquent, en présence d'une hypercholestérolémie, il est important d'envisager la possibilité d'une hypothyroïdie (Pérez-Martin, 2007).

6.2.4. Métabolisme protéique :

Les hormones thyroïdiennes ont un effet stimulant sur la synthèse protéique. Cependant, à des doses supra physiologiques, cet effet peut être surpassé par un effet catabolique, entraînant une dégradation des protéines (Pérez-Martin, 2007).

6.2.5. Métabolisme hydrominéral :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Par conséquent, en cas d'hypothyroïdie, on observe souvent une rétention d'eau, ce qui peut conduire à des œdèmes (Pérez-Martin, 2007).

6.3. Effets tissulaires :

Les hormones thyroïdiennes possèdent des effets régulateurs sur de nombreuses fonctions tissulaires :

6.3.1. Au niveau cardiaque :

Les hormones thyroïdiennes exercent un effet positif sur la fréquence cardiaque (effet chronotrope positif) et sur la force de contraction du muscle cardiaque (effet inotrope positif). De ce fait, les individus atteints d'hypothyroïdie ont tendance à présenter une bradycardie, tandis que ceux souffrant d'hyperthyroïdie ont une tachycardie (Pérez-Martin, 2007).

6.3.2. Au niveau musculaire :

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction musculaire et le métabolisme de la créatine. Une carence en hormones thyroïdiennes peut entraîner une augmentation du volume des muscles squelettiques. À l'inverse, l'hyperthyroïdie peut se caractériser par une hyperexcitabilité musculaire et une amyotrophie sévère (Pérez-Martin, 2007).

6.3.3. Sur le plan digestif :

Les hormones thyroïdiennes favorisent le transit intestinal, contribuant ainsi à réguler la motilité gastro-intestinale (**Pérez-Martin, 2007**).

Ils participent également à la régulation de l'hématopoïèse (formation des cellules sanguines) et du métabolisme du fer. En cas d'hypothyroïdie, une anémie peut se développer en raison de ces perturbations dans le processus de formation des globules rouges (**Pérez-Martin, 2007**).

Chapitre 2 :
Pathologies
thyroïdiennes

Chapitre 2 : Pathologies thyroïdiennes

I. Introduction :

La glande thyroïde peut connaître un certain nombre de dysfonctionnements de type d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie, ayant de multiples répercussions sur la santé (**Azzoug et Chenili, 2019**).

II. Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est une maladie endocrinienne fréquente, bénigne due à un déficit de sécrétion par la thyroïde d'hormones thyroïdiennes : T3 (triiodothyronine) et T4 (tétraiodothyronine), qui circulent dans le plasma soit sous forme liée, soit sous forme libre, et une augmentation de la TSH (**Anil et Yashpal, 2015**).

Les causes de l'hypothyroïdie sont nombreuses, mais les plus fréquentes sont cependant représentées par des causes auto-immunes et chirurgicales (**Azzoug et Chenili, 2019**).

L'insuffisance thyroïdienne est définie par un taux d'une TSH élevé (soit supérieur à 4 ,94 UI/ml) (**Azzoug et Chenili, 2019**).

Face à une hypothyroïdie avérée, une substitution par lévothyroxine à vie est nécessaire. Le contrôle de la réponse au traitement est indiqué trois mois après son introduction et quatre à six semaines après chaque modification de dose. L'objectif de ce traitement est de normaliser la TSH (**Wuerzner et al.,2010**).

1. Signes de l'hypothyroïdie :

Certains signes cliniques et symptômes physiques sont fréquents et communs à toutes les hypothyroïdies, dont :

1.1. Signes cliniques :

Au cours de l'hypothyroïdie, comme toutes les autres affections, il y a des signes fonctionnels et des signes physiques reflétant l'état d'hypo-métabolisme général induit par le déficit en hormones thyroïdiennes (**Azzoug et Chenili, 2019**).

1.2. Signes fonctionnels :

Ceux-ci sont représenté par :

- ✓ Une asthénie physique, intellectuelle et sexuelle ;
- ✓ Une hypersomnie ;

- ✓ Une constipation ;
- ✓ Des troubles de mémoire ;
- ✓ Des crampes musculaires, notamment aux mollets (**Azzoug et Chenili, 2019**).

1.3. Signes physiques :

Parmi les signes physiques, on retrouve :

- ✓ La fatigue et la frilosité ;
- ✓ Des mouvements rares et lents ;
- ✓ Une parole lente avec une idéation ralentie ;
- ✓ Une mémoire défaillante ;
- ✓ Une hyporéflexie ;
- ✓ Une bradycardie ;
- ✓ Une infiltration cutanéomuqueuse ;
- ✓ Une prise de poids ;
- ✓ Visage bouffi et paupières translucides ;
- ✓ Sueurs diminuées ;
- ✓ Peau sèche ;
- ✓ Des ongles cassants et striés (**Azzoug et Chenili, 2019**).

2. Types de l'hypothyroïdie :

Les hypothyroïdies comprennent :

2.1. Thyroïdite de Hashimoto :

La thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune chronique, caractérisée cliniquement par une insuffisance thyroïdienne progressive due à la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes thyroïdiens (**Antoniniet al., 2023**).

Il existe une association claire entre la thyroïdite d'Hashimoto et les lymphomes de la thyroïde, l'association entre la thyroïdite d'Hashimoto et le cancer de la thyroïde reste incertaine (**Michael et al., 1988**).

2.2. Thyroïdite subaiguë de De-Quervain :

La thyroïdite subaiguë de De Quervain est une thyroïdite non auto-immune, résultant de l'inflammation du parenchyme thyroïdien (Origine inflammatoire, possiblement postvirale

(vitesse de sédimentation (VS) et La protéine C réactive (CRP) élevées), conduisant à des cervicalgies sévères (**Lambert et Doucet, 2016**).

Elle se retrouve principalement chez la femme jeune, et très rarement chez l'enfant. Elle est caractérisée par l'apparition d'une douleur très intense, qui atteint toute la thyroïde, le corps thyroïde est un peu augmenté de volume, et très douloureux à la palpation (**Léger, 2001**)

Le traitement de la thyroïde subaiguë de Quervain comporte la prise d'antalgiques et d'antiinflammatoire non stéroïdiens (**Léger, 2001**).

2.3. Thyroïdite du post-partum :

La thyroïdite du post-partum (TPP) est définie comme l'apparition d'un dysfonctionnement thyroïdien au cours de la première année suivant l'accouchement chez une femme ayant une euthyroïdie auparavant (**Nguyen Et Mestman, 2019**).

La TPP peut présenter un tableau biphasique classique : la première phase est une thyrotoxicose transitoire due à la libération par la glande thyroïde des hormones thyroïdiennes stockées, suivie d'une deuxième phase d'hypothyroïdie et d'un rétablissement éventuel de l'euthyroïdie à la fin de la première année du post-partum (**Nguyen Et Mestman, 2019**).

La TPP n'entraîne pas de douleur ni de sensibilité thyroïdienne mais présente des symptômes pendant la phase hyperthyroïdienne comprenant la fatigue, les palpitations, l'intolérance à la chaleur et l'irritabilité. Dans la phase hypothyroïdienne, les patients peuvent présenter des troubles de la mémoire ou de la concentration, une peau sèche, des douleurs généralisées, une intolérance au froid, des changements de cheveux et des difficultés à perdre du poids. (**Nguyen et Mestman, 2019**).

III. Hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose, est définie par une surproduction endogène non freinable d'hormones thyroïdiennes (HT). Ils ont une définition purement biologique, l'hyperthyroïdie est définie par un taux de TSH bas et un taux de T4 élevé. Les causes de l'hyperthyroïdie sont nombreuses, mais la plus fréquente est la maladie de Graves-basedow (**Azzoug et Chenili, 2019**).

Le traitement de l'hyperthyroïdie repose sur trois grandes options thérapeutiques (les antithyroïdiens de synthèse, l'iode radioactif et la chirurgie thyroïdienne). Le choix du traitement dépend de l'étiologie et est le résultat d'une décision médicale partagée avec le patient (**Morcel et al., 2022**).

Sur le plan biologique, l'hyperthyroïdie peut entraîner :

- ✓ Une baisse du cholestérol total et du LDL-cholestérol ;
- ✓ Une hypercalcémie ;
- ✓ Des perturbations du bilan hépatique ;
- ✓ Une hyperglycémie (**Morcel et al., 2022**).

1. Signes de l'hyperthyroïdie :

1.1. Signes cliniques :

- ✓ Un regard brillant tragique.
- ✓ Une thermophobie (**Azzoug et Chenili, 2019**).
- ✓ Accélération de la vitesse de croissance chez l'adolescent en cours de croissance.
- ✓ Hypertension artérielle.
- ✓ Hyperthermie modérée.
- ✓ Gynécomastie chez le garçon.
- ✓ Chez les adolescentes pubères : troubles des règles variables.
- ✓ Palpation thyroïdienne à la recherche d'un goitre (**Lambert et Doucet, 2016**).

1.2. Signes fonctionnels :

- ✓ Asthénie, fatigabilité ;
- ✓ Amaigrissement, discordance entre un poids normal et une grande taille ;
- ✓ Thermophobie, hypersudation, vasodilatation périphérique ;
- ✓ Peau chaude et moite ;
- ✓ Hyperphagie, polydipsie ;
- ✓ Accélération du transit intestinal, diarrhée motrice (**Lambert et Doucet, 2016**).

1.3. Signes neuropsychiques :

- ✓ Irritabilité.
- ✓ Nervosité.
- ✓ Labilité de l'humeur.

- ✓ Troubles de l'attention.
- ✓ Maladresse des mouvements.
- ✓ Troubles du sommeil (**Lambert et Doucet, 2016**).

2. Causes de l'hyperthyroïdie :

Les causes les plus courantes sont les suivantes :

2.1. Maladie de Basedow :

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie, survenant en majorité chez des femmes entre 30 et 60 ans (**Morcel et al., 2022**).

Il s'agit d'une maladie auto-immune dans laquelle des anticorps se fixent sur le récepteur de la TSH au niveau thyroïdien, entraînant une augmentation de la production d'hormones thyroïdiennes et une hyperplasie diffuse de la glande. Les facteurs de risque sont majoritairement d'origine génétique et concernent des gènes impliqués dans la fonction des lymphocytes T. Parmi les facteurs environnementaux, on retrouve le tabagisme, l'excès d'iode, la carence en sélénium et en vitamine D (**Morcel et al., 2022**).

Le diagnostic est clinique en cas de forme typique et repose dans les autres situations sur le dosage des anticorps anti-récepteur de la TSH (**Morcel et al., 2022**).

Le bilan hormonal confirme le diagnostic, en mettant en évidence une élévation de la T3 et de la T4 et forte baisse de la TSH (**Léger, 2001**).

Dans certain cas, seul la T3 est élevée : on parle d'hyperthyroïdie à T3. Il est plus rare que la T4 soit élevée de façon isolée : on parle d'hyperthyroïdie à T4. Les cas dits d'hyperthyroïdie à T4 sont souvent des cas du sujet âgé (**Léger, 2001**).

2.2. Goitre multinodulaire :

Il s'agit d'une thyroxicose très fréquente, qui touche principalement les femmes un peu âgées. C'est la principale cause de l'hyperthyroïdie chez le sujet âgé (**Léger, 2001**).

Dans le goitre multinodulaire toxique, on observe une thyroïde hypertrophiée, hétérogène. (**Morcel et al., 2022**) et une sécrétion autonome des hormones thyroïdiennes (**Wuerzner et al., 2010**).

L'hyperthyroïdie est due à l'apparition de zones autonomes multiple, les zones fonctionnelles ne répondent plus au freinage de la TSH. Et une surcharge iodée peut favoriser le déclenchement

de thyroxicose (Léger, 2001).

2.3. Adénome toxique :

L'adénome toxique (nodule thyroïdien habituellement isolé) (Léger, 2001), est une tumeur bénigne souvent solitaire et hyperfonctionnelle. Il est dû dans la plupart des cas à une mutation somatique, activatrice du récepteur de la TSH. Il représente la deuxième cause

d'hyperthyroïdie. Le traitement par l'iode 131 s'impose de plus en plus comme le traitement de choix. Le but est de démontrer son efficacité thérapeutique sur cette endocrinopathie (Sellem et Lounissi, 2018).

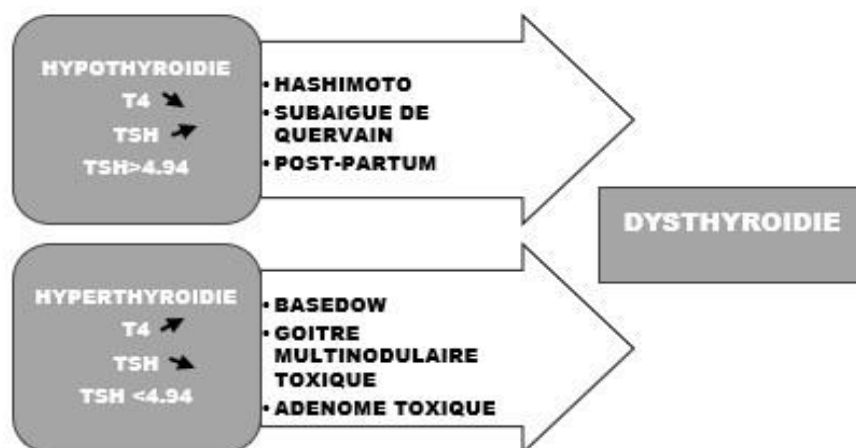


Figure n° 08 : Principales causes des dysthyroïdies

IV. Goitre simple :

C'est la pathologie la plus fréquente de la thyroïde, affectant 10 % de la population. Il apparaît ordinairement à l'adolescence, surtout dans le sexe féminin et dans certaines familles (Wémeau, 2010).

Les goitres sont des hypertrophies de la glande thyroïde qui se présentent sous forme de nodules ou de masses dans la glande thyroïde. Dans de nombreux cas, ces nodules sont bénins, mais il

existe également un risque de cancer thyroïdien ou de fonctionnement anormal de la glande thyroïdienne (Wémeau, 2010).

Les goitres peuvent être classés en plusieurs catégories, notamment les goitres diffus (homogènes) et les goitres multinodulaires. Ainsi les symptômes des goitres peuvent varier en fonction de leur taille et de leur impact sur la fonction thyroïdienne (Wémeau, 2010).

Le diagnostic des goitres implique souvent une évaluation clinique, des tests de la fonction thyroïdienne, des échographies et parfois des biopsies pour exclure un cancer thyroïdien (Wémeau, 2010).

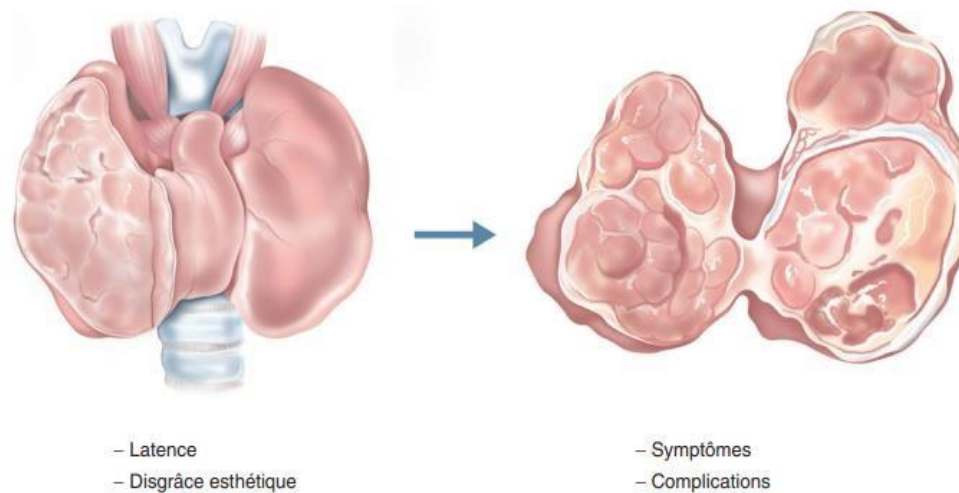


Fig. 8.1. – Évolution naturelle du goitre simple : aggravation du volume thyroïdien, et organisation nodulaire.

Figure n° 09 : Evolution naturelle du goitre simple : aggravation du volume thyroïdien, et organisation nodulaire (Wémeau, 2010)

V. Cancer de la thyroïde :

Le cancer de la thyroïde est la forme la plus courante de malignité endocrinienne. Les tumeurs thyroïdiennes mal différenciées sont agressives et se métastasent précocement, entraînant un mauvais pronostic. En outre, le cancer différencié (papillaire ou folliculaire) de la thyroïde, généralement bien traitable, pourrait devenir moins différencié en diminuant sa capacité d'absorption de l'iode (Krüger et al., 2019).

Le cancer de la thyroïde est le 5^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme. Le cancer primitif malin de la thyroïde peut être subdivisé en formes dérivées épithéliales, telles que le cancer papillaire de la thyroïde (PTC), le cancer à cellules de Hürthle (CHC), le cancer folliculaire de la thyroïde (FTC), le cancer anaplasique de la thyroïde (ATC), en formes dérivées

parafolliculaires, telles que le cancer médullaire, cancer de la thyroïde (CMT), ou dans les formes non épithéliales, telles que le lymphome, le sarcome et le tératome (**Sharifi-Rad et al., 2020**).

Les différents types de cancers thyroïdiens les plus fréquents sont :

1. Cancer papillaire de la thyroïde :

Le PTC est la tumeur maligne de la glande thyroïde la plus fréquente. Les patients ayant un PTC présentent généralement un nodule palpable dans la thyroïde. Des nodules non palpables peuvent être découverts accidentellement après un examen par tomodensitométrie (TDM) et par imagerie par résonance magnétique (IRM) (**Sharifi-Rad et al., 2020**). Ils sont en règle

générale, de très bon pronostic car d'évolution lente et découverts à un stade précoce (**Wémeau, 2010**).

L'étiologie du PTC est liée à des facteurs environnementaux, génétiques et hormonaux. (**Sharifi-Rad et al., 2020**).

2. Cancer folliculaire de la thyroïde :

Les cancers vésiculaires (ou folliculaires, dans la littérature anglo-saxonne), sont responsables de 10 à 15 % des cas de cancers thyroïdiens différenciés. La malignité est affirmée par la présence d'invasion de la capsule tumorale et/ou l'existence d'embolies vasculaires ou lymphatiques. Sa diffusion se fait par voie hématogène (métastases pulmonaires, osseuses, cérébrales) (**Wémeau, 2010**).

3. Cancer anaplasique de la thyroïde :

La plupart des cancers anaplasiques proviennent de la dédifférenciation d'un cancer thyroïdien de souche folliculaire méconnu chez des patients porteurs d'anciens goitres. (**Wémeau, 2010**). Ces cellules cancéreuses perdent leur capacité à fonctionner comme des cellules thyroïdiennes normales, ne produisant pas de thyroglobuline, ne captant pas l'iode radioactif, et ne répondant pas aux traitements hormonaux habituels. Ils ont un pronostic très défavorable en raison de leur rapide évolution et de leur propension à se métastaser rapidement (**Wémeau, 2010**).

4. Cancer médullaire de la thyroïde :

Ces cancers sont rares, ils sont développés à partir de cellules parafolliculaires (ou cellules C), qui ont la capacité de sécréter la calcitonin .(Wémeau, 2010).

Le cancer médullaire se présente comme une tumeur de taille variable, localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens. C'est un cancer qui diffuse à la fois par voie sanguine (métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques) et lymphatique (adénopathies cervicomédiastinales (Wémeau,2010).

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes :

La partie expérimentale de cette étude a été effectuée dans le service de médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire (CHU) à Chetouane – Tlemcen, auprès des patients présentant des symptômes et/ou des facteurs de risques de dysfonctionnement thyroïdien.

1.Objectifs de l'étude :

La prévalence et la fréquence des maladies thyroïdiennes ne cesse d'augmenter à Tlemcen et en Algérie. Par conséquent, nous sommes intéressés à réaliser une enquête auprès de patients ayant consultés le CHU de Tlemcen.

Nous avons suivi les valeurs des taux des hormones thyroïdiennes TSH, T4, et le taux de la TPO, la vitamine D3 et la ferritine qui ont une relation avec les maladies thyroïdiennes chez ces patients (Annexe 1).

Les critères d'inclusion sont:

- ✓ Patients des deux sexes, avec des tranches d'âge différentes ;
- ✓ Patients de la région de Tlemcen ;
- ✓ Patients ayant une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie.

Les critères d'exclusions sont:

- ✓ Patients hors de la région de Tlemcen ;
- ✓ Patients ayant d'autres troubles thyroïdiens.

2. Lieu de l'étude :

Cette étude a été effectuée au niveau du service de médecine nucléaire au Centre Hospitalo Universitaire de *Tlemcen* sur une durée de deux mois (18 février–16 avril 2024).

3. Prélèvement sanguin:

Pour effectuer un prélèvement sanguin, il doit y avoir le matériel nécessaire : des tubes EDTA (photo personnelle¹¹), des seringues jetables (5ml ou 10ml), de l'alcool chirurgical, des gants, du coton et du garrot.

- Il est recommandé d'effectuer le prélèvement le matin (il n'est pas obligatoire d'être à jeun avant le prélèvement) car le taux de la TSH varie dans la journée ;
- Le patient doit incliner le bras vers le bas ;
- La compression de la veine avec un garrot ;

- Une palpation est faite pour détecter la veine de ponction ;
- Le site de la ponction doit être désinfecté avec un coton alcoolisé ;
- À l'aide de la main gauche, tendre la peau en dessous de la zone de compression
- Piquez avec la main droite à un angle de pose d'environ 10 à 20 degrés ;
- Vider le sang dans un tube EDTA (**Docteur Meghli**).

Dans une salle qui s'appelle salle de sérothèque, les tubes EDTA doivent être centrifugés pendant dix minutes à 4000 tours pour récupérer le plasma. Par la suite (photo personnelle 11), à l'aide d'une micropipette, 300µl de plasma sont déposés dans des tubes Eppendorf étiquetés (photo personnelle 12), puis, ils vont stockés dans le réfrigérateur.

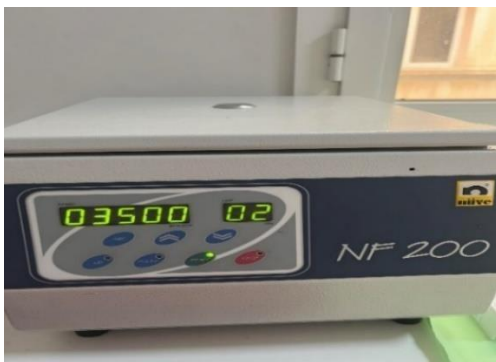


Photo personnelle n° 10 : Centrifugeuse (NF200) **Photo personnelle n° 11 :** Tube centrifugé

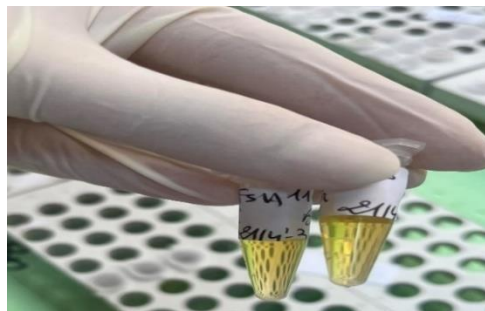


Photo personnelle n° 12 : Tubes Eppendorf

4. Dosage des hormones thyroïdiennes :

4.1. Bilan hormonal :

Le dosage des hormones thyroïdiennes (HT) est indispensable au diagnostic d'une endocrinopathie. Il permet d'évaluer la fonction de la glande thyroïdienne, qui régule divers processus métaboliques dans le corps et de déterminer si la glande thyroïde fonctionne

normalement (euthyroïdie), si elle est trop active (hyperthyroïdie) ou si elle est insuffisamment active (hypothyroïdie) (Spencer, 2017).

4.2. Méthode de dosage des hormones thyroïdiennes :

La méthode utilisée à l'hôpital est la méthode de dosage radio-immunologique, qui est définie comme une méthode quantitative, se basant sur la dilution isotopique en présence d'un antigène et de l'anticorps correspondant associée à un complément radioactif (Ingrand, 1977).

Elle représente l'une des variantes de l'analyse dite par compétition, qui regroupe toutes les techniques fondées sur l'emploi de réactifs spécifiques de liaison (Ingrand, 1977).

Le concept de base d'un dosage radio-immunologique est simple. Le mélange de l'antigène (AG) et de l'anticorps (AC), permet d'obtenir la formation d'un complexe antigène-anticorps (AG-AC) (Ingrand, 1977).

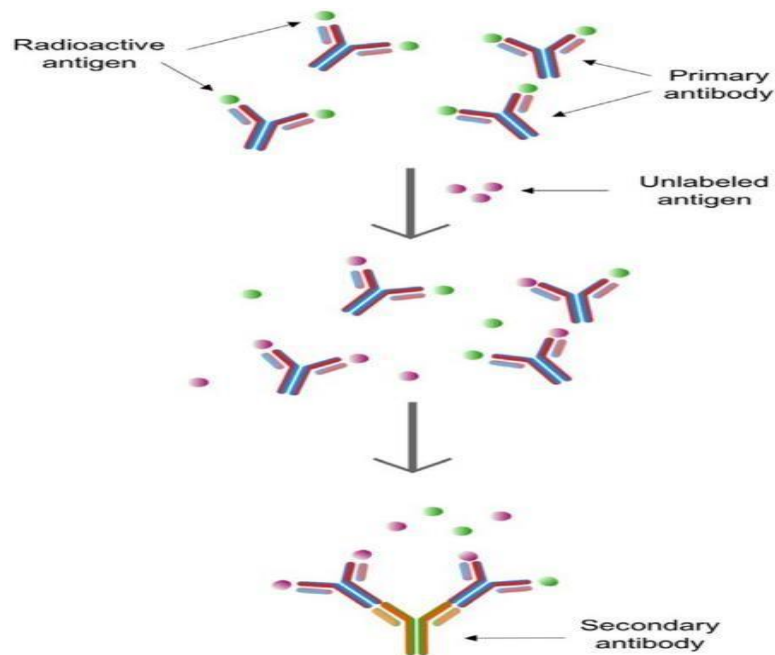


Figure n°13 : Principe de dosage radio-immunologique (Cerda-Kipper et al, 2019)

4.3. Dosage de la TSH:

La TSH est une hormone glycoprotéique produite par les cellules thyroïdiques de l'antéhypophyse. Sa masse relative est de 28 kDa. Elle est formée de deux sous-unités (α et β) glycosylées, unies par des liaisons non covalentes. La sous-unité α présente une structure identique à celles des autres hormones glycoprotéiques (hormone folliculo-stimulante, (FSH), Hormone lutéinisante (LH), L'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG)). Cependant, la structure de la sous-unité β est spécifique à la TSH. Elle agit sur la thyroïde en se fixant sur


des récepteurs spécifiques, stimulant la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes (Aksas et Makrelouf, 2022).

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est : 0,35 – 4,94 mUI/mL.

○ **Méthode de dosage :**

Le DIASource TSH-IRMA est un test immun radiométrique basé sur la séparation du tube enduit. Mabs1 (les anticorps de capture) sont attachés à la surface inférieure et intérieure du tube en plastique. Les calibrateurs ou les échantillons ajoutés aux tubes montreront d'abord une faible affinité pour Mabs1. L'ajout de Mab2 (l'anticorps signalétique marqué) avec ^{125}I , complétera le système et déclenchera la réaction immunologique. Après le lavage, la radioactivité restante liée au tube reflète la concentration d'antigène. L'utilisation de plusieurs Mabs distincts évite l'hyperspécificité (Diasource, 2023).

Tableau n° 01 : Réactifs fournis dans la méthode de DIASource TSH-IRMA (Diasource, 2023)

Réactifs	96 tests kit	4 x 96 tests kit	Couleur code	Reconstitution
 Tubes enduits d'anti TSH (anticorps monoclonaux)	2 x 48	8 x 48	Jaune	Prêt à l'emploi
Anti-TSH ^{125}I (anticorps monoclonaux) dans le tampon de maléate TRIS avec de l'albumine sérique bovine, de l'azide (<0,1%), de l'EDTA et du colorant rouge inerte	1 flacon 5,5 ml 700 kBq	4 flacons 5,5 ml 4 x 700 kBq		Prêt à l'emploi
Calibrateurs 0 dans le sérum bovin avec thymol	1 flacon de lyophile	2 flacons de lyophile	Jaune	Ajouter 2,0 ml d'eau distillée
Calibrateurs 1-7 dans le sérum pour chevaux avec thymol	7 flacons de lyophile	14 flacons de lyophile	Jaune	Ajouter 2,0 ml d'eau distillée
Solution de lavage (TRIS-HCL)	1 flacon 10 ml	4 flacons 10ml	Brun	Diluer 70x avec de l'eau distillé (utiliser un agitateur magnétique)
Contrôle 1 et 2 dans le plasma humain et thymol	2 flacons de lyophile	4 flacons de lyophile	Argent	Ajouter 1 ml d'eau distillée

4.4. Dosage de la thyroxine libre FT4 :

La 3-5-3'-5 tétra-iodothyronine (thyroxine T4) est un iodo-aminoacide, synthétisé par les thyrocytes. Elle est le reflet majeur de l'activité sécrétoire de la glande thyroïde (**Annaix et Charpiot, 2008**).

Elle circule dans le sang sous deux formes en équilibre : l'une libre, biologiquement active (T4 libre, T4L), l'autre liée à différentes protéines. La T4 totale (T4, T4T) correspond à la somme des deux fractions (**Annaix et Charpiot, 2008**).

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est : 9 – 19,04 pmol/L.

○ Principe du dosage

Le dosage radio-immunologique de la thyroxine libre (T4) est un test de compétition basé sur le principe de l'anticorps marqué. Les échantillons et les calibrateurs sont incubés avec l'anticorps monoclonal marqué, spécifique du T4, comme traceur, en présence d'un analogue biotinylé de la thyroxine (ligand) dans des tubes enrobés d'avidine. Il existe une compétition entre la thyroxine libre de l'échantillon et le ligand pour la liaison à l'anticorps marqué. La fraction d'anticorps complexée au ligand biotinylé se lie aux tubes recouverts d'avidine. Après incubation, le contenu des tubes est aspiré et la radioactivité liée est mesurée. Une courbe d'étalonnage est établie et les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à partir de la courbe (**Diassource, 2022**).

Tableau 2 : Procédure d'analyse de la T4 (Diassource, 2022)

Étape 1: Ajouts	Étape 2 : Incubation	Étape 3 : Dépouillement
Aux tubes enrobés ajoutez successivement : <ul style="list-style-type: none"> ○ 25 µL de calibrateurs ou d'échantillons ○ 400 µL de traceur ○ 100 µL de ligand 	Incuber 60 min a 18-25°C en agitant (> 350 Rotation par minute)	Aspirez soigneusement le contenu des tubes (à l'exception des 2 tubes)

Remarque : Amenez tous les réactifs à température ambiante

4.5. Ferritine :

La ferritine est la protéine de stockage du fer. Elle est abondante dans le foie, la moelle, la rate, le cœur et les reins (**Caquet, 2004**). Son dosage nous permet d'évaluer la quantité de fer stocké dans l'organisme et de suivre les résultats du traitement d'une anémie (**Caquet, 2004**).

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est :

- Femme 4,63 – 204 ng/mL ;
- Homme 21,81 – 274,6 ng/mL.

4.6. Vitamine D (25-OH Vitamine D) :

La vitamine D se comporte comme une hormone. Elle régule le bilan calcique en favorisant l'absorption intestinale du calcium et en diminuant l'élimination du calcium dans les urines.

(Caquet, 2004). Elle peut être un marqueur de bonne santé et à l'inverse, un déficit en vitamine D est associé à d'autres facteurs de risque oncologique **(Amstutz et al, 2011)**.

Il est important de noter que la vitamine D et l'hormone thyroïdienne se lient toutes les deux à des récepteurs similaires appelés récepteurs d'hormones stéroïdiennes **(Mackawy et al, 2013)**.

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est :30 – 80 ng/mL.

4.7. Anticorps anti-péroxydase (anti-TPO):

Ce sont généralement des immunoglobulines de type G (IgG) et représentent les meilleurs marqueurs de l'auto-immunité antithyroïdienne, dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Ils sont retrouvés dans les maladies de Hashimoto à des titres très élevés, mais aussi, dans les autres thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophique, thyroïdite du postpartum, thyroïdite auto-immune asymptomatique). Ces anticorps jouent un rôle dans la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps et un effet cytotoxique direct inhibant l'activité de la TPO **(Wémeau, 2010)**.

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est : 0 – 5,61 UI/mL.

4.8. Anticorps anti-thyroglobuline (IACT) :

Anticorps anti-thyroglobuline ou les (anti-Tg) sont des anticorps de type IgG qui ne fixent pas le complément. Ils peuvent également être considérés comme un marqueur tumoral de substitution en cas de Tg ininterprétable. Les anti-Tg sont dosés pour valider un dosage de thyroglobuline, dans la mesure où ces anticorps interfèrent avec ce dosage et en cas de suspicion de maladies thyroïdiennes auto-immunes à anti-TPO négatifs **(Mayer et Orgiazzi, 2000)**.

L'intervalle des valeurs normales utilisé dans le laboratoire du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen est : 30 – 70 UI/mL.

Résultats et discussion

L'étude comprend cinquante-six patients ayant visité le service de médecine nucléaire au niveau de CHU Tlemcen entre le 18 février et le 16 avril 2024 (Annexe 1).

1. Description des patients de l'étude selon le sexe :

Sur les cinquante-six patients de notre étude, quatorze patients sont de sexe masculin et quarante-deux patients sont de sexe féminin. La répartition de ces patients est regroupée dans la figure 16.

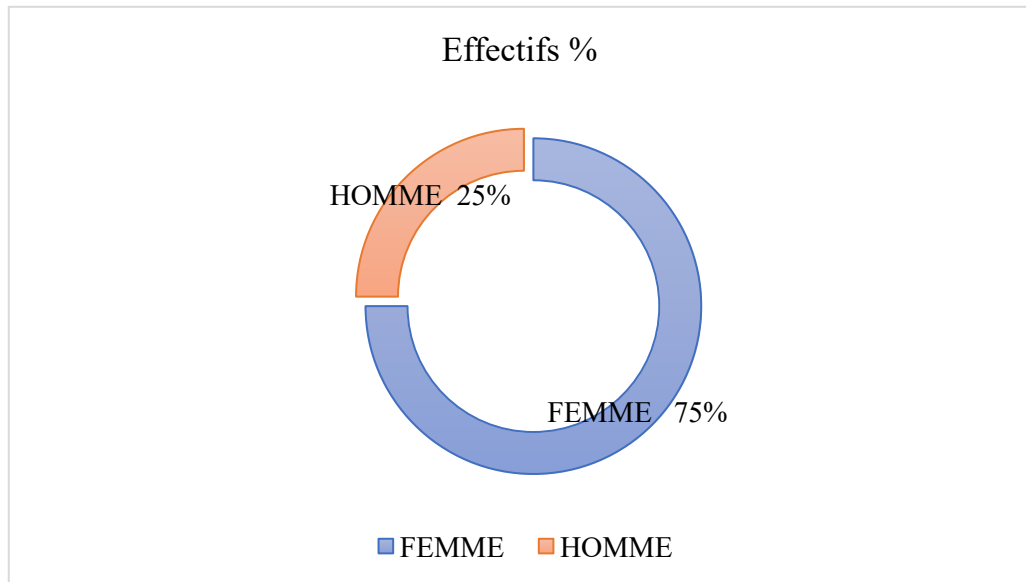


Figure 14 : Représentation graphique de la répartition de nombre totale des patients selon le sexe

Selon les résultats obtenus dans la ci-dessus, nous remarquons une prédominance des patients de sexe féminin par rapport aux patients de sexe masculin, avec un sexe ratio (homme/femme) de 0,33 (formule ci-dessous).

Formule : Sex-ratio = Nombre d'hommes / nombre de femmes

Des résultats similaires ont été obtenus dans l'étude de **Sanogo** au niveau de service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali de Bamako, indiquent aussi une nette prédominance féminine (92%) (**Sanogo, 2020**).

Cette prédominance féminine pourrait être expliquée par le changement hormonal que la femme subit le long de sa vie et qui peut influencer la prévalence de certaines maladies auto-immunes (**Chabchoub et al., 2006**).

2. Description des patients de l'étude selon l'âge :

L'âge des patients de notre étude s'étale entre un âge minimal de 1 ans jusqu'à un âge maximal de 85 ans.

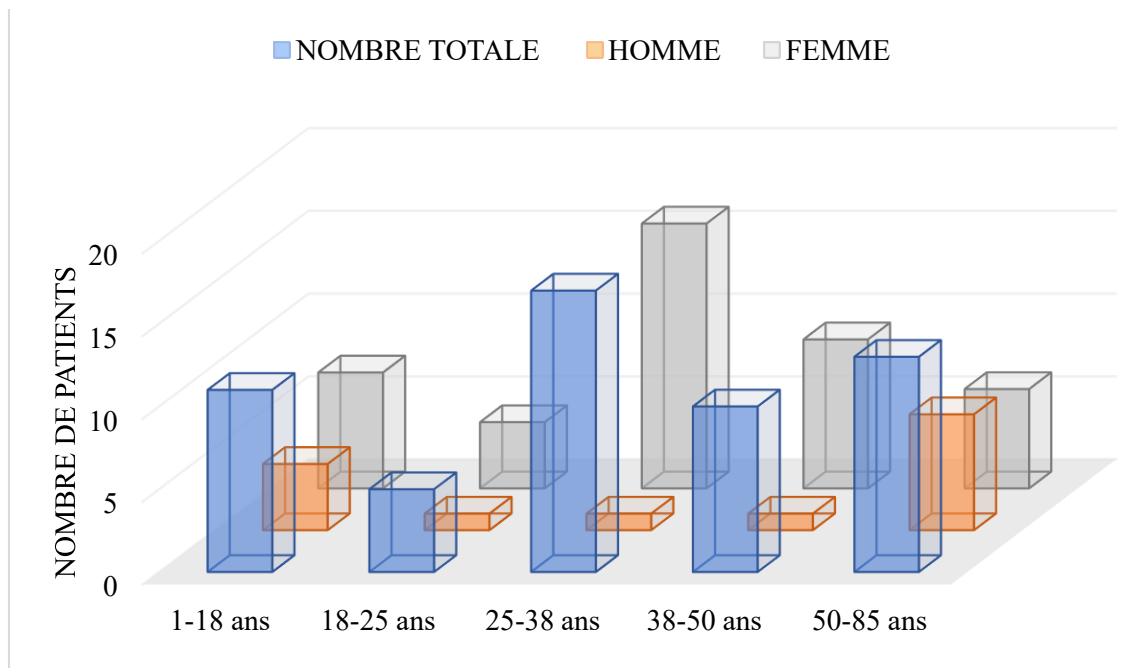


Figure 15 : Répartition graphique des patients en fonction de l'âge selon les deux sexes

La tranche d'âge la plus touchée pour les patients féminins est entre 25 et 38 ans. Pour les patients masculin, la tranche la plus touchée est entre 50 ans jusqu'à 85 ans.

D'après les résultats de la figure 15, la moyenne d'âge de nos patients est de 35 ans, dont la tranche d'âge la plus représentative est celle comprise entre 25 ans et 38 ans chez les deux sexes.

Cela indique que le facteur d'âge joue un rôle aussi dans le dérèglement de la glande thyroïde dans la majorité des cas des maladies thyroïdiennes

3. Description des patients de l'étude selon le bilan thyroïdien :

Le dosage des hormones thyroïdiennes nous permet de suivre leurs taux et le fonctionnement de la glande thyroïdienne.

Nous avons suivi le taux des hormones des patients. Sur les cinquante-six patients, quarante et un patients présentent un dysfonctionnement hormonal. La majorité d'entre eux sont de sexe féminin par rapport aux sexe masculin. La répartition de ces résultats est présentée dans la figure ci-dessous.

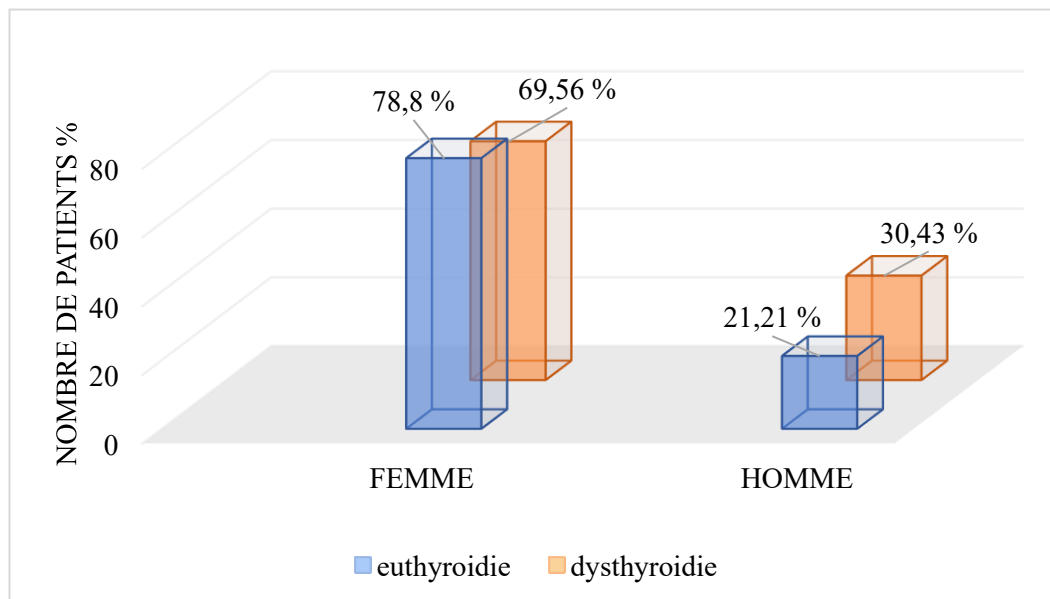


Figure 16 : Représentation graphique de la répartition des patients selon le sexe et leur bilan thyroïdien

La figure 16 représente la répartition des patients ayant une dysthyroïdie ou une euthyroïdie selon le bilan thyroïdien. Nous avons remarqué un pourcentage important (69,56%) de femme qui présente une dysthyroïdie, par rapport aux hommes (30,43%). Ces résultats signifient que les femmes sont les plus touchées par les maladies thyroïdiennes.

Cependant, nous remarquons que 78,8% de patients de sexe féminin et 21 % de patients de sexe masculin présentent une euthyroïdie.

Nos résultats sont similaires aux résultats de service de médecine interne de l'hôpital national de Niamey-Niger montrés par **Brah** en (2016) ou leur étude a été réalisée sur 60 patients qui ont une dysthyroïdie, 54 d'entre eux sont de sexe féminin. Selon son étude, les dysthyroïdies touchent surtout les femmes par rapport aux hommes.

3.1. Description des patients de l'étude selon les valeurs de la TSH :

La figure 17 représente la répartition des sujets malades des deux sexes en fonction des résultats de la TSH mesurée.

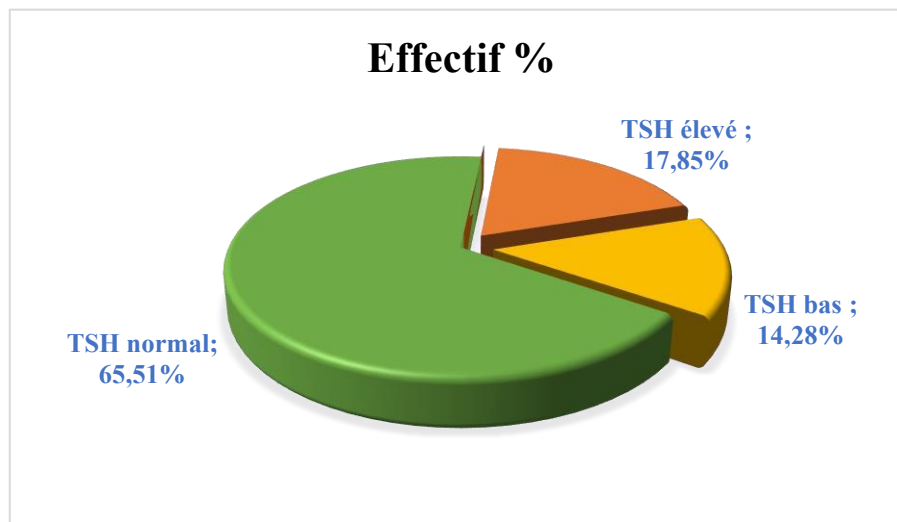


Figure 17 : Répartition de la population d'étude en fonction des résultats de la TSH mesurée

Les valeurs de références de la TSH dosées pour les patients, selon le service de stage (service nucléaire au niveau du CHU de Tlemcen) sont entre 0,35 – 4,94 μ UI/mL.

Selon nos résultats obtenus, nous avons remarqué que :

- 17,85 % ont un taux de TSH supérieur à 4,94 μ UI/mL ;
- 14,28 % ont un taux de TSH inférieur à 0,35 μ UI/mL ;
- 65,51 % ont une TSH normal (dans les normes).

III.1 3.2. Description des patients de l'étude selon les valeurs de la T4 :

La figure 18 représente la répartition des sujets malades des deux sexes en fonction des résultats de la T4 mesurée.

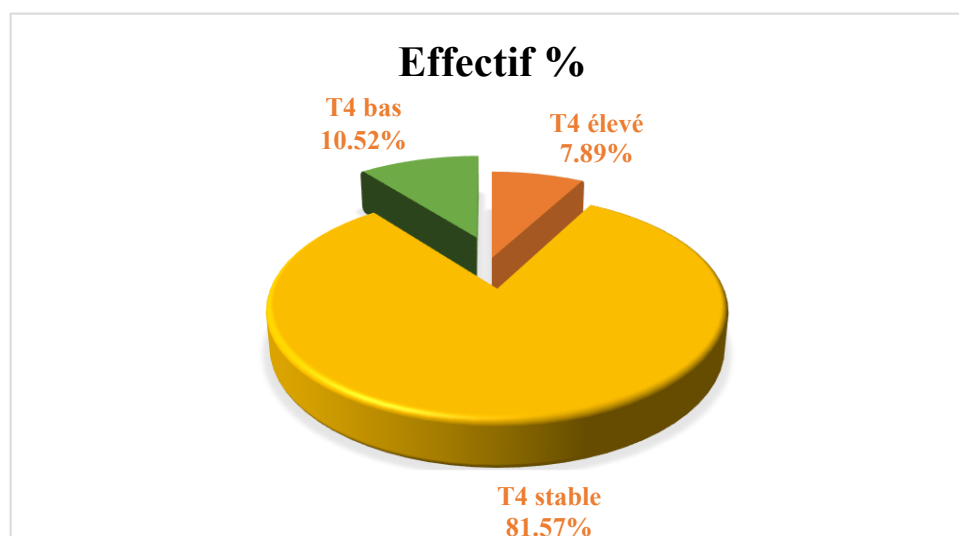


Figure 18 : Répartition de la population d'étude en fonction des résultats de la T4 mesurée

Les valeurs de références de la T4 dosées pour les patients, selon le service de stage (service nucléaire au niveau du CHU de Tlemcen) sont comprises entre : 9 – 19,04 pmol/L.

Selon nos résultats obtenus de ce dosage, nous remarquons que :

- 7,89 % présentent un taux de T4 élevé ;
- 10,52 % présentent un taux de T4 bas ;
- 81,57 % présentent un taux de T4 normal.

Les analyses de la fonction thyroïdienne sont devenues un élément fondamental du diagnostic et du traitement des problèmes thyroïdiens. Les paramètres cruciaux évaluées lors de ces examens sont la TSH, la T4 et la T3, et dans certains cas, la thyroglobuline (**van Vliet et al, 2021**). La TSH, le marqueur le plus sensible pour évaluer la fonction thyroïdienne, est fréquemment utilisée pour évaluer l'état générale de la thyroïde. L'intégration des mesures de TSH avec les taux de T4 et de T3 permet une évaluation complète de l'activité thyroïdienne (**Xu et al, 2016**).

En conséquence, l'hypothyroïdie primaire est définie par des concentrations de TSH supérieures à l'intervalle de référence et les taux de T3 et de T4 sont faibles. Dans l'hypothyroïdie secondaire, les niveaux de TSH sont inférieurs à l'intervalle de référence et les niveaux de T4 et de T3 sont bas (Figure 19). De même, le schéma hormonal inverse est appliqué dans la définition de l'hyperthyroïdie primaire (TSH basse et T4 élevée) et de l'hyperthyroïdie subclinique (TSH basse et T4 normale) (**Kostoglou-Athanassiou et Ntalles, 2010 ; Taylor et al, 2018 ; Kamali et al, 2020**).

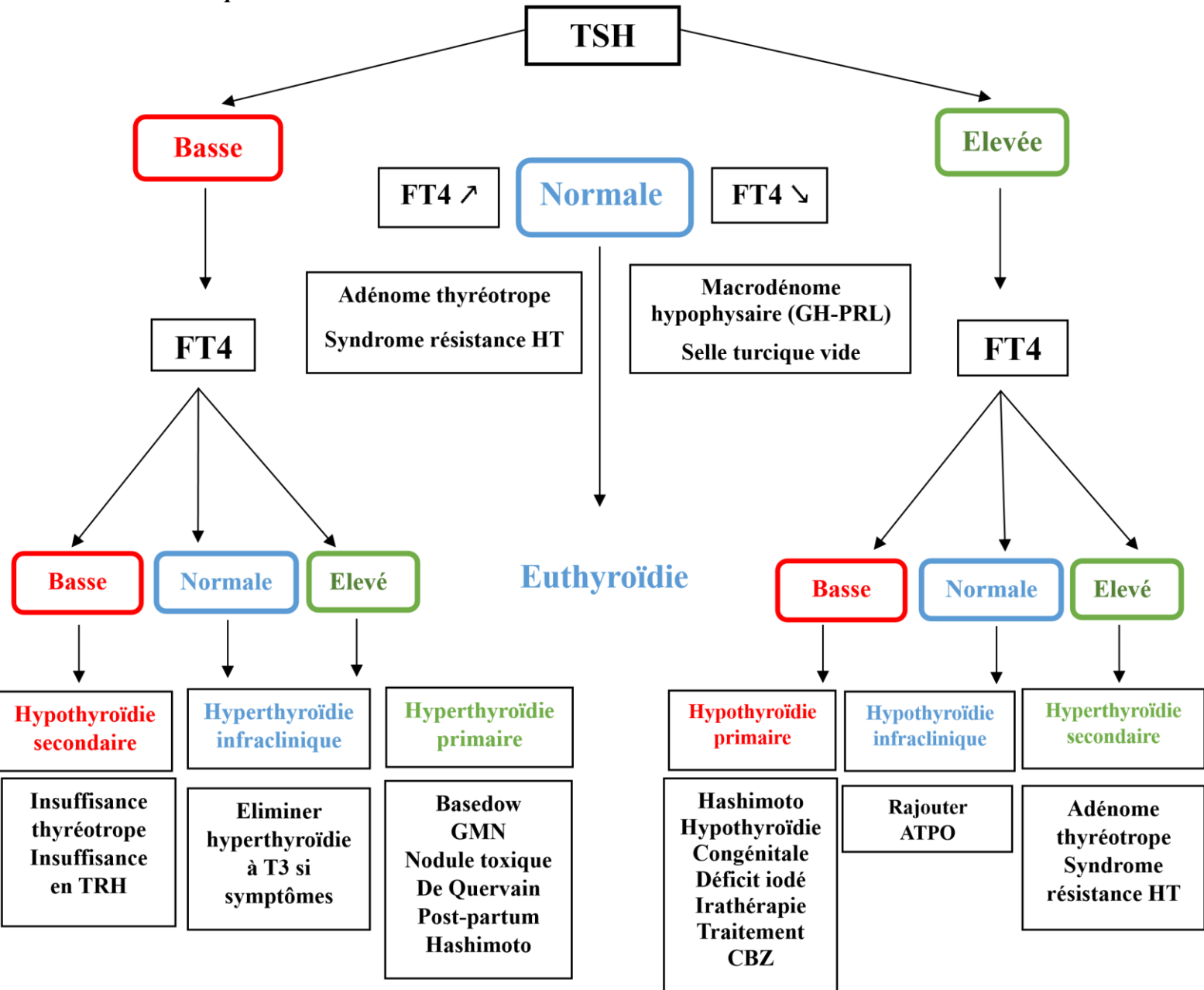


Figure 19 : Interprétation du bilan thyroïdien (El Mahdaoui, 2023)

L'interprétation du bilan thyroïdien mentionnée ci-dessus et la figure 19, nous permet de supposer que les patients de notre étude ayant une dysthyroïdie sont répartis selon la figure 20.

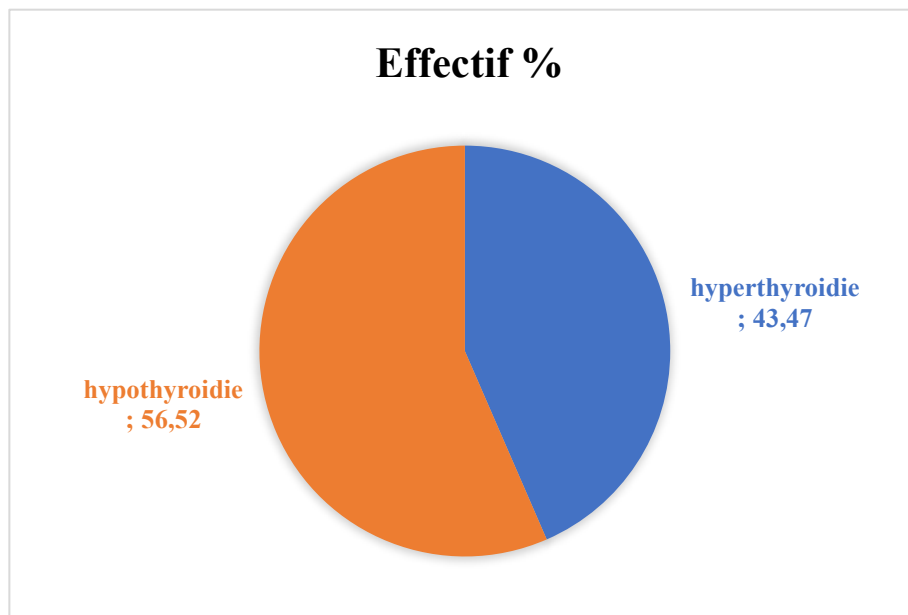


Figure 20 : Répartition des patients selon la pathologie thyroïdienne

Nous remarquons que le taux des patients ayant une hypothyroïdie sont élevés par rapport à celui des patients atteints d'une hyperthyroïdie.

Les symptômes des maladies thyroïdiennes peuvent être non spécifiques et les signes physiques minimes. L'utilisation des dosages de paramètres thyroïdiens dans l'évaluation du patient est donc vitale. Le taux de T4 est mesuré lorsque le taux de TSH est anormal, leur association est recommandée afin de déterminer les maladies thyroïdiennes subcliniques (Figure 19) (Soh et Aw, 2019).

3.3. Description des patients de l'étude selon les valeurs de la vitamine D3 et de la ferritine :

Le tableau 3 et la figure 21 comprennent aussi, les autres paramètres associés aux dysthyroïdies et dosés chez nos patients.

Tableau 3 : Taux de la Vitamine D et de la ferritine des patients

Paramètres	Répartition des patients selon les valeurs des paramètres (%)		
	Valeurs élevées	Valeurs normales	Valeurs basses
Vitamine D3 30 – 80 ng/mL	0	77,77 %	22,23 %
Ferritine F :4,63 – 204 µL/mL H :21,81 – 274,6 µL/mL	0	40 %	60 %

D'après le tableau 3, nous remarquons un pourcentage important (77,77%) de patients ayant un taux bas de la vitamine D3 par rapport aux patients qui ont des taux dans les normes.

Ces résultats signifient qu'il y a une association entre les niveaux de la vitamine D et les dysthyroïdies, et la carence en cette vitamine est relative à diverses maladies auto-immunes, telles que l'hypothyroïdie (Mackawy et al., 2013). De plus, la vitamine D peut être un marqueur de bonne santé, et à l'inverse, un déficit en vitamine D est associé à d'autres facteurs de risque oncologique (Amstutz et al., 2011).

En revanche, nous observons que 60 % des patients ont un faible taux de ferritine. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Pérez en (2007), qui montrent que les hormones thyroïdiennes participent également à la régulation de l'hématopoïèse (formation des cellules sanguines) et du métabolisme du fer.

3.4. Description des patients de l'étude selon les résultats des anti-TPO :

La figure 21 montre la répartition de la population selon les résultats de dosage des anticorps anti-peroxydase. Nous avons remarqué un pourcentage important des patients qui ont des taux élevés de ce dernier.

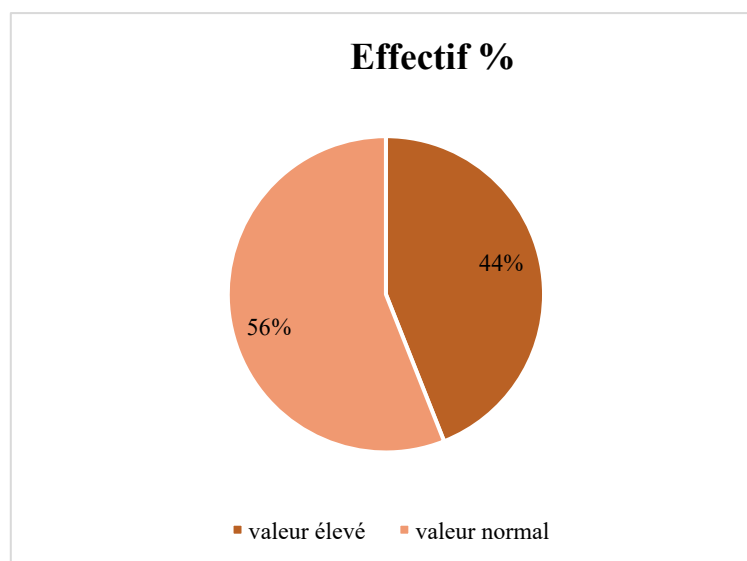


Figure 21 : Répartition de la population d'étude selon les résultats de TPO

Les dosages des anti-TPO sont les plus sensibles pour détecter une maladie thyroïdienne auto-immune et leur présence dans le sérum d'un patient atteint de dysthyroïdie est en faveur d'une pathologie auto-immune, telle que la maladie de Basedow (hyperthyroïdie) ou une thyroïdite d'Hashimoto (hypothyroïdie) (Mayer et Orgiazzi, 2000). De plus, les titres d'anticorps sont généralement inexistantes ou faibles dans les thyroïdites non auto-immunes. (Wemeau, 2005).

Conclusion générale

Conclusion générale

Conclusion générale :

Les dysthyroïdies ou bien le dysfonctionnement de la glande thyroïde, sont des pathologies qui sont de plus en plus fréquente ces dernières années. Leur prise en charge nécessite au départ un bilan thyroïdien. Ce bilan comporte le dosage de la TSH, de la T4 libre et parfois d'autres paramètres associés à cette maladie.

Ce travail a pour objectif d'évaluer les variations des hormones thyroïdiennes chez un nombre de patients qui ont consulté le service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen.

D'après nos résultats, nous avons constaté un âge moyen des patients de l'ordre de 35 ans, avec une prédominance féminine des patients ayant une dysthyroïdie.

Nous pouvons estimer que les pathologies thyroïdiennes les plus touchées par la population de notre étude, sont une hyperthyroïdie et une hypothyroïdie.

Nous avons remarqué aussi que certains paramètres, tels que la vitamine D et la ferritine, sont affectés par ce dysfonctionnement thyroïdien.

Cependant, vue la courte durée du stage de notre mémoire effectué au sein du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen et le faible nombre des patients, il nous est impossible de déterminer avec précision le pourcentage de patients atteints de dysthyroïdie, d'une part à cause du traitement prit par les patients qui régule les normes de TSH et d'autre part, la nature des hormones est instable.

Cette étude nécessite un nombre important de patients malades, ainsi qu'une longue période d'étude, pour affirmer ou contester les hypothèses mentionnées.

Annexe

Annexe 1

Q1 Informations personnelles

- **Identifiant :**
- **Genre :** Homme **Femme** • **Ville**
- **Age :**

Q2 Bilans hormonales

Bilans	TSH	FT4
Résultats		
Normes		

Q3 bilans biochimiques

Bilans	Résultats	Normes
Anti-TPO		
Anti- Tg		
Ferritine		
Vitamine -D		

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Annaix, V., & Charpiot, P. (2008). Exploration biologique de la thyroïde. In G. Durand & J.-L. Beaudeau (Eds.), *Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives* (349-361). France : Lavoisier.

Bhansali, A., & Gogate, Y. (2015). *Clinical rounds in endocrinology*. Chandigarh, India.

Aubéne, Léger. (2001). *Pathologie thyroïdienne*. Paris, France : Médecine-Sciences Flammarion.

Antonini, S., Birtolo, M. F., Lania, A., & Longhi, E. V. (2023). Hashimoto thyroiditis. In E. V. Longhi (Ed.), *Managing psychosexual consequences in chronic diseases* (p. 9). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-31307-3_9

Amstutz, V., Favrat, B., Cornuz, J., & Krieg, M. A. (2011). Vitamine D : Actualité et recommandations. *Revue Médicale Suisse*, 7(319), 2332-2338. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2011.7.319.2332>

Aksas, K., & Makrelouf, M. (2022). Validation des valeurs de référence de la TSHus et analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les euthyroïdiens. *Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales*, 3, 29-38

B

Beynon, M. E., & Pinneri, K. (2016). An overview of the thyroid gland and thyroid-related deaths for the forensic pathologist. *Academic Forensic Pathology*, 6(2), 217-236

C

Cerda-Kipper, A. S., Bernardo, E., Montiel, E., & Hosseini, S. (2019). Immunoassays: Radioimmunoassays and enzyme-linked immunosorbent assay. In P. Worsfold, C. Poole, A. Townshend, & M. Miró (Eds.), *Encyclopedia of analytical science* (3rd ed., p. 55-75). Academic Press, Elsevier.

Christ, E. R., & Burger, A. G. (2015). Thyroid function tests. In I. Huhtaniemi & L. Martini (Eds.), *Encyclopedia of endocrine diseases* (2nd ed., Vol. 4, p. 477-485). Elsevier, New York.

D

Das, D., Banerjee, A., Jena, A. B., Duttaroy, A. K., & Pathak, S. (2022). Essentiality, relevance, and efficacy of adjuvant/combinational therapy in the management of thyroid dysfunctions. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 146, 112613

E

Ettalhaoui, L., Debreuve-Théresette, A., Nguyen, T. D., Zalzali, M., Antoni, D., & Guilbert, P. (2023). Évaluation prospective des dysthyroïdies radio-induites après irradiation mammaire et sus-claviculaire. *Cancer/Radiothérapie*, 27, 376-386.

<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2023.04.005>

H

Hajifoghaha, M., Teshnizi, S. H., Forouhari, S., & Dabbaghmanesh, M. H. (2022). Association of thyroid function test abnormalities with preeclampsia: A systematic review and metaanalysis. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 240.

I

Ingrand, J. (2002). À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 1, 165-171

J

Jereczek-Fossa, B. A., Alterio, D., Jassem, J., Gibelli, B., Tradati, N., & Orecchia, R. (2004). Radiotherapy induced thyroid disorders. *Cancer Treatment Reviews*, 30, 369-384.

<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2003.12.003>

K

Kamali, H., Khodaverdi, E., Kaffash, E., Saffari, A. S., Shiadeh, S. N. R., Nokhodchi, A., & Hadizadeh, F. (2020). Optimization and in vitro evaluation of injectable sustained-release of levothyroxine using PLGA-PEG-PLGA. *Journal of Pharmaceutical Innovation*, 16, 688-698.

Kostoglou-Athanassiou, I., & Ntalles, K. (2010). Hypothyroidism – New aspects of an old disease. *Hippokratia*, 14(2), 82-87.

Kerrigan, L. B., Stewart, S. A., Domínguez-Robles, J., Brady, A. J., Abu Ammar, A., Donnelly, R. F., Permana, A. D., & Larrañeta, E. (2023). Drug delivery systems for thyroid disease treatment: A mini review on current therapies and alternative approaches. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 87, 104861.

I

Lambert, T., & Doucet, L. (2016). Immunothérapie et dysfonctions thyroïdiennes : Mise au point sur les connaissances actuelles. *Oncologie*, 509-515. <https://doi.org/10.1007/s10269-0162659-8>

M

McLeod, M. K., East, M. E., Burney, R. E., Harness, J. K., & Thompson, N. W. (1988). Hashimoto's thyroiditis revisited: The association with thyroid cancer remains obscure. *World Journal of Surgery*, 12, 509-516.

Mayer, A., & Orgiazzi, J. (2000). Auto-immunité et thyroïde. *Endocrinologie - Nutrition*, 10-13.

Morcel, P., Hadjadj, S., Ansquer, C., Yan Lun, A., Cariou, B., Delemazure Chesneau, A.-S., Le Bras, M., Langlois, E., & Drui, D. (Année). Démarche diagnostique et prise en charge thérapeutique de l'hyperthyroïdie. *Nom du journal*, 43, 233-241.

N

Nguyen, C. T., & Mestman, J. H. (2019). Postpartum thyroiditis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 62(2), 359-364.

R

Caquet, R. (2004). 250 examens de laboratoire : Prescription et interprétation (9e éd.). Paris : Masson.

S

SANOOGO, M. (2020). Thyroïdite : Aspects Diagnostiques et Thérapeutiques Dans Le Service De Médecine Et D'endocrinologie De L'Hôpital Du Mali [Doctoral dissertation, Université du Mali].

Sellem, D. Ben., & Lounissi, N. (2018). Irathérapie des adénomes toxiques. *Annales d'Endocrinologie*, 79, 355–391. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.508>

Azzoug, S., & Chenili, F. (2019). Les dysthyroidies de l'adulte. Bab El Oued, Alger : Office des Publications Universitaires.

Sharifi-Rad, J., Rajabi, S., Martorell, M., López, M. D., Toro, M. T., Barollo, S., ... Pezzani, R. (2020). Plant natural products with anti-thyroid cancer activity.

Fitoterapia. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104640>

Soh SB, Aw TC (2019). Laboratory testing in thyroid conditions – Pitfalls and clinical utility. *Annals of Laboratory Medicine*, 39(1), 3–14.

T

Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., & Okosieme, O. E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301-316.

V

Visser, T. J. (2018). Regulation of thyroid function, synthesis, and function of thyroid hormones. In P. Vitti & L. Hegedüs (Eds.), *Thyroid Diseases: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment* (pp. 4-26). Rome, Italy: Erasmus University Medical Center.

van Vliet, N. A., van Heemst, D., Almeida, O. P., et al. (2021). Association of thyroid dysfunction with cognitive function: An individual participant data analysis. *JAMA Internal Medicine*, 181(11), 1440-1450.

Valat, C., & Girard, J. J. (2003). Exploration de la fonction thyroïdienne chez le sujet âgé. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 18, 75-78.

W

Wémeau, J. L., & Boidein, M. D. (2005). L'exploration biologique de la thyroïde : Quels examens, pour quelle indication ? *Endocrinologie*, 30-34.

Wémeau, J. (2010). *Les maladies de la thyroïde* (1re éd.). Elsevier Masson SAS.

Wuerzner, K., Pasche, O., Rodondi, N., & Portmann, L. (2010). Les dysthyroïdies en médecine de premier recours. *Revue Médicale Suisse*, 6(273), 2306-2311. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2010.6.273.2306>

X

Xu, H., Brusselaers, N., Lindholm, B., Zoccali, C., & Carrero, J. J. (2016). Thyroid function test derangements and mortality in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 68(6), 923-932.