

ABBREVIATIONS

Ac	: Anticorps
Ac anti-TPO	: Anticorps anti-thyroperoxydase
Ag	: Antigène
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
AIT	: Apical Iodide Transporter
ARN	: Acide Ribo Nucléique
ATPase	: Adénosine Tri Phosphatase
ATS	: Antithyroïdiens de synthèse
Cf	: Confère
CMT	: Cancer médullaire de la thyroïde
DIT	: Di-IodoThyrosine
ECG	: Electrocardiogramme
EDTA	: Ethylène Diamine Tétraacétique
ELFA	: Enzyme Linked Fluorescent Assay
Ex	: Exemple
FMPO	: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie
FT3	: Free T3
FT4	: Free T4
HAMA	: Human Anti-Mouse Antibodies
hCG	: human Chorionic Gonadotrophin
IC	: Intervalle de confiance
IEMA	: Immuno-enzymatique
Ig	: Immunoglobulines
IRA	: Iode Radio Actif
IRMA	: Immunoradiometric assay
M	: Moles/litre
MIT	: Mono-IodoThyrosine

ml	: millilitres
mUI/L	: micro Unité Internationale/ litre
µgr/j	: Micro-grammes/ jour (10^{-6} gr/j)
NEM	: Néoplasie Endocrinienne Multiple
NFS	: Numération Formule Sanguine
NIS	: Natrium Iodide Symporter
nmol/L	: nanomoles/ litres
NTI	: Non Thyroidal Illness
pmol/L	: Picomoles/ litre
RET	: Receptor tyrosine kinase
rT3	: Reverse T3
SA	: Serum Albumin
SPALT	: Solid Phase Antigen Linked Technique
SPR	: Surface Plasmon Resonance
T3	: Tri-iodothyronine
T3L	: forme libre de tri-iodothyronine
T4	: Tétraiodothyronine
T4L	: forme libre de tétra-iodothyronine
TBG	: Thyroxin Binding Globulin
TBPA	: Thyroxin Binding Pre Albumin
TETRAC	: Tetraiodothyroacetic acid
Tg	: Thyroglobuline
TPO	: Thyroperoxydase
TR	: Thyroid Hormone Receptor
TRH	: Thyrotropin-Releasing Hormone
TRIAC	: Triiodothyroacetic acid
TSH	: Thyroid-Stimulating Hormone
TSHus	: Thyroid-Stimulating Hormone ultrasensible

TTR : Transthyrétine
UCAD : Université Cheikh Anta Diop de Dakar
UI : Unité internationale

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : anatomie de la glande thyroïde.....	5
Figure 2 : lobule thyroïdien vu au microscope	8
Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes et des substances apparentées	9
Figure 4 : hormonogenèse thyroïdienne.....	10
Figure 5 : régulation de la fonction thyroïdienne.....	16
Figure 6 : dosage de la TSH par méthode sandwich.....	20
Figure 7 : dosage des hormones libres par compétition.....	20
Figure 8 : méthode de dosages des hormones libres.....	25
Figure 9 : automate multiparamétrique d'immunoanalyse : VIDAS	46
Figure 10 : représentation d'une cartouche pour le dosage des hormones thyroïdiennes	48
Figure 11 : répartition de la population selon le sexe	49
Figure 12 : répartition de la population selon les tranches d'âges	50
Figure 13 : répartition de la population selon l'âge et le sexe.....	51
Figure 14 : répartition générale des dysthyroïdies.....	54
Figure 15 : répartition des dysthyroïdies en fonction des dosages de T3L	55
Figure 16 : répartition des dysthyroïdies en fonction des dosages de T4L	57
Figure 17 : répartition des dosages de TSHus.....	59

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : modalités et fréquence de prescription du bilan hormonal thyroïdien	52
Tableau II : répartition des dosages isolés de T3L, T4L et TSHus selon l'âge et le sexe.....	52
Tableau III : répartition des dosages combinés selon l'âge et le sexe	53
Tableau IV : répartition des dysthyroïdies suivant les 7 groupes de bilans	54
Tableau V : répartition des dysthyroïdies à T3L selon l'âge et le sexe (il faut enlever les valeurs des euthyroïdies)	56
Tableau VI : répartition des dysthyroïdies à T4L selon l'âge et le sexe	58
Tableau VII : répartition des dysthyroïdies à TSHus selon l'âge et le sexe	60
Tableau VIII : combinaisons possibles de résultats de dosages combinés T4L+TSHus	61
Tableau IX : combinaisons possibles de résultats de bilans complets	62

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE	4
I. GLANDE THYROÏDE.....	5
1. Anatomie descriptive	5
2. Vascularisation - innervation.....	6
2.1. Artères	6
2.2. Veines	6
2.3. Lymphatiques	6
2.4. Innervation.....	7
3. Histologie.....	7
II. METABOLISME DES HORMONES THYROÏDIENNES	8
1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	9
1.1. Captation des iodures	10
1.2. Oxydation des iodures	11
1.3. Organification de l'iode.....	11
1.4. Couplage des iodotyrosines.....	12
1.5. Stockage et sécrétion hormonale.....	12
2. Distribution ou Transport hormonal	12
3. Catabolisme	13
4. Régulation de la biosynthèse	14
4.1. Régulation extrinsèque.....	14
4.1.1. Rôle de la TSH et de la TRH	14
4.1.2. Rôle des hormones thyroïdiennes	15
4.2. Régulation intrinsèque ou autorégulation thyroïdienne : rôle de l'iode.....	15

5.	Effets biologiques des hormones thyroïdiennes	16
5.1.	Modes d'action cellulaire	16
5.2.	Effets sur le métabolisme	17
5.3.	Effets sur la croissance osseuse.....	18
5.4.	Effets sur le système nerveux : maturation et connexion neuronales	18
5.5.	Effets sur les viscères	19
III.	EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DE LA GLANDE THYROÏDE ..	19
1.	Dosages statiques.....	20
1.1.	Dosages des hormones thyroïdiennes	20
1.1.1.	Méthodes de dosage de la TSH.....	21
1.1.2.	Sensibilité et valeurs de référence de la TSH	22
1.1.3.	Variations artéfactuelles du dosage de la TSH	22
1.1.4.	Méthodes de dosages des hormones libres	23
1.1.5.	Sensibilité et valeurs de référence de la T4L.....	26
1.1.6.	Sensibilité et valeurs de référence de la T3L.....	27
1.1.7.	Variations artéfactuelles du dosage des hormones libres	28
1.1.8.	Interférences médicamenteuses	29
1.1.9.	Variations physiologiques des hormones thyroïdiennes.....	29
1.1.10.	Variations pathologiques des hormones thyroïdiennes	30
1.2.	Dosage des protéines vectrices.....	30
1.3.	Dosage des anticorps antithyroïdiens.....	31
1.3.1.	Anticorps anti-thyroperoxydase.....	31
1.3.2.	Anticorps anti-thyroglobuline.....	31
1.3.3.	Anticorps anti-récepteurs TSH	32
1.4.	Dosages chimiques de l'iode.....	32
1.4.1.	Iodémie.....	32
1.4.2.	Iodurie des 24 heures	33
1.5.	Thyroglobuline circulante	33

1.6. Etudes génétiques	33
2. Exploration dynamique.....	34
2.1. Test de freinage par la T3	34
2.2. Test de stimulation à la TRH.....	34
IV. DYSTHYROÏDIES	35
1. L'hyperthyroïdie	35
1.1. Définition.....	35
1.2. Syndrome de thyrotoxicose.....	35
1.3. Biologie	36
1.4. Etiologies.....	36
1.4.1. Maladie de Basedow	36
1.4.2. Nodule hypersécrétant.....	37
1.4.3. Hyperthyroïdies auto-immunes hormis la maladie de Basedow	37
1.4.4. Hyperthyroïdies secondaires	37
1.5. Surveillance biologique d'une hyperthyroïdie traitée	38
2. L'hypothyroïdie	39
2.1. Définition.....	39
2.2. Signes cliniques.....	39
2.2.1. Le syndrome d'hypométabolisme.....	39
2.2.2. Les troubles cutané-phanériens avec infiltration cutanéomuqueuse	39
2.3. Biologie	40
2.4. Etiologies.....	40
2.4.1. Hypothyroïdies centrales.....	40
2.4.2. Hypothyroïdies périphériques (TSH augmentée)	41
2.5. Surveillance biologique d'une hypothyroïdie traitée [38]	41
V. INFLUENCE DES AFFECTIONS NON THYROÏDIENNES SUR LA GLANDE THYROÏDE	42

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	43
I. OBJECTIFS	44
1. Objectif général	44
2. Objectifs spécifiques.....	44
II. TYPE D'ETUDE	44
III. CADRE DE L'ETUDE	44
IV. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION	45
V. MATERIEL	45
1. Petit matériel.....	45
2. Appareil	46
VI. RECUEIL DES DONNEES	46
VII. METHODOLOGIE	46
1. Conditions préanalytiques.....	46
2. Dosages hormonaux (TSH3, FT4 et FT3)	47
VIII. ANALYSES STATISTIQUES DES DONNEES	48
IX. RESULTATS.....	49
1. Caractéristiques de la population.....	49
2. Fréquence du bilan hormonal en fonction de l'âge et du sexe	51
3. répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe.....	53
3.1. Dosages de T3L.....	55
3.2. Dosage de T4L	57
3.3. Dosage de TSHus	59
4. « Discordances » biologiques observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien.....	61
DISCUSSION	63
CONCLUSION	72
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	76

INTRODUCTION

La glande thyroïde du fait des hormones qu'elle sécrète, constitue un organe important du système métabolique de l'organisme. En effet, un dysfonctionnement de cette glande se répercute sur tous les tissus cibles des hormones thyroïdiennes [1].

Autrefois décrite comme rare en Afrique, la pathologie thyroïdienne est diversifiée et comporte des difficultés aussi bien dans le diagnostic que dans la prise en charge [2].

L'examen clinique est primordial en endocrinologie car marqué par sa grande richesse sémiologique, cependant la plupart des signes ne sont pas spécifiques et peuvent manquer notamment aux stades initiaux de la maladie d'où l'intérêt de réaliser des examens complémentaires [3].

Le bilan hormonal thyroïdien vient en appoint à l'examen clinique de la glande thyroïde dans le but de confirmer les situations d'euthyroïdie, d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie mais également d'assurer une surveillance de la dysthyroïdie [4].

Ces dernières années, l'amélioration des techniques de dosages radio-immunologiques des hormones thyroïdiennes et l'avènement du dosage de la TSHus (Thyroid Stimulating Hormone ultrasensible) ont fait reculer les difficultés diagnostiques de diverses dysthyroïdies [1].

Le laboratoire de biochimie médicale de la FMPO dispose de méthodes de dosages immunométriques automatisés.

C'est dans ce cadre que l'on a effectué une étude analytique rétrospective du bilan hormonal thyroïdien dans le laboratoire sur une période de 06 ans allant de 2009 à 2014 dans le but :

- d'évaluer la fréquence du bilan thyroïdien en fonction de l'âge et du sexe ;
- de déterminer la répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe ; et enfin
- d'analyser les « discordances » biologiques observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien.

Ce travail s'articulera sur deux parties :

- dans la première partie, nous aborderons les généralités sur la glande thyroïde du point de vue anatomophysiologique, pathologique et de son exploration biologique.
- Et dans la deuxième partie nous allons présenter et analyser nos résultats, pour ensuite les discuter à la lumière des données de la littérature ; enfin nous en déduirons les conclusions et recommandations essentielles.

PREMIERE PARTIE

La glande thyroïde vient du grec *thyreoeides* qui signifie « en forme de bouclier » : en effet la glande thyroïde a la forme des boucliers des guerriers grecs. Il s'agit d'une glande endocrine située à la base du cou et agissant sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme, elle est indispensable à la vie et sa fonction essentielle est la synthèse des hormones thyroïdiennes [5, 6].

I. GLANDE THYROÏDE

1. Anatomie descriptive

C'est une glande unique, médiane, située dans la région cervicale antéro-inférieure en avant de la partie supérieure de la trachée (deuxième et troisième anneaux trachéaux) et des parties latérales du larynx (**Figure 1**) [5, 7].

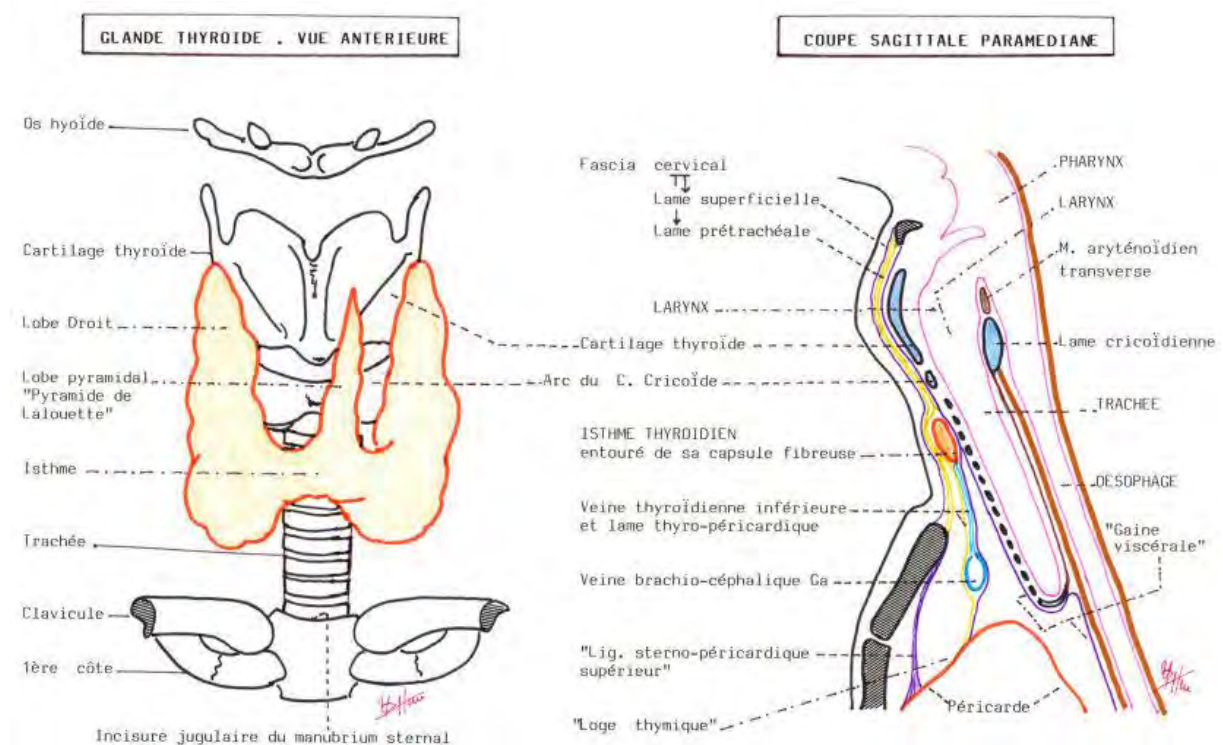


Figure 1 : anatomie de la glande thyroïde [8]

Le corps thyroïde a grossièrement la forme d'un H ou d'un papillon avec les ailes latérales correspondant aux lobes gauche et droit et un corps les unissant : c'est l'isthme thyroïdien. L'isthme porte de façon inconstante un prolongement vertical ascendant la pyramide de Lalouette ou lobe pyramidal [9].

Le corps thyroïde est de couleur rougeâtre, de consistance souple et élastique à surface lisse légèrement mamelonnée car parfois interrompue par des sillons surtout à la jonction isthme-lobes latéraux.

La glande thyroïde mesure six centimètres de large et sa hauteur prise sur ses lobes latéraux est de six centimètres, elle pèse en moyenne 30 grammes [5, 10, 11].

Elle est richement vascularisée.

2. Vascularisation - innervation

2.1. Artères [5, 10]

La thyroïde est un organe irrigué par deux artères principales :

- l'artère thyroïdienne supérieure qui naît de l'artère carotide externe ;
- l'artère thyroïdienne inférieure provenant du tronc thyro-cervical.

2.2. Veines [5]

Le drainage veineux de la glande est assuré par trois veines principales :

- la veine thyroïdienne supérieure qui se draine dans la veine jugulaire interne le plus souvent par l'intermédiaire du tronc thyro-lingo-pharyngo-facial ;
- la veine thyroïdienne moyenne qui se jette directement dans la veine jugulaire interne ;
- la veine thyroïdienne inférieure se drainant dans la veine brachio-céphalique.

2.3. Lymphatiques [12]

Le drainage lymphatique est important à connaître notamment pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens. En effet 70% des cancers papillaires très lymphophiles s'accompagnent d'une atteinte ganglionnaire. Les vaisseaux

lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés : les compartiments central et latéral.

Le drainage lymphatique se fait par les chaînes spinales, cervicales transverses, jugulo-carotidiennes, récurrentielles et médiastinales supérieures.

2.4. Innervation [5]

La thyroïde est innervée par des fibres adrénergiques et cholinergiques ayant respectivement pour origines le ganglion sympathique cervical et le nerf vague.

3. Histologie [13, 14]

Le parenchyme thyroïdien est formé de lobules résultant de la coalescence des follicules thyroïdiens qui sont l'unité fonctionnelle de la thyroïde.

Chaque follicule est formé d'une assise de cellules épithéliales, les thyrocytes, limitant une cavité centrale remplie de colloïde.

Le colloïde est un gel semi-visqueux contenant de la thyroglobuline (Tg) et d'autres protéines iodées et les hormones thyroïdiennes y sont stockées.

Les thyrocytes ont un aspect qui varie selon leur degré d'activité. En effet, en cas d'hyperactivité, ils augmentent de volume alors qu'en cas d'hypoactivité ils deviennent cubiques voire aplatis.

La thyroïde renferme d'autres cellules, les cellules C qui sécrètent la calcitonine ainsi que d'autres peptides (**Figure 2**).

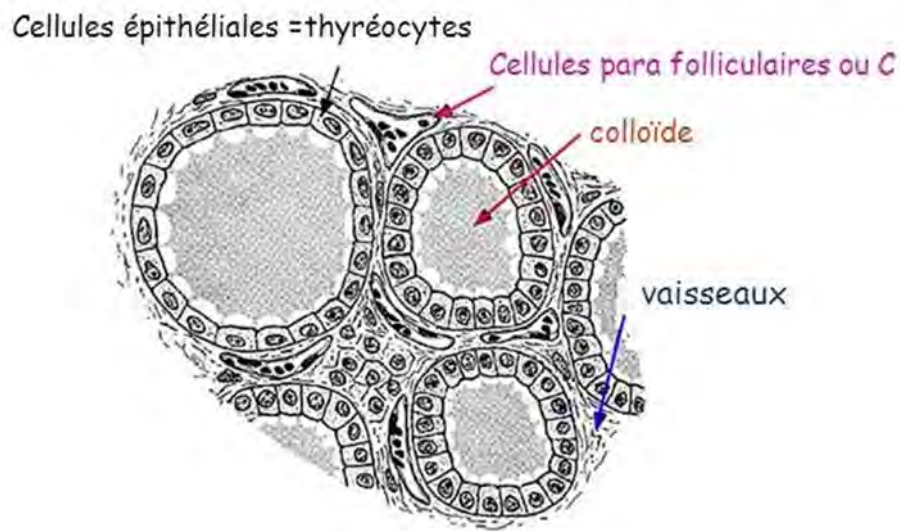


Figure 2 : lobule thyroïdien vu au microscope [7]

II. METABOLISME DES HORMONES THYROÏDIENNES

La thyroïde est une glande endocrine parce qu'elle sécrète les hormones thyroïdiennes qui sont déversées dans la circulation générale pour agir au niveau des tissus cibles. Les hormones thyroïdiennes sont la 3, 5, 3'-tri-iodothyronine ou T3, la 3, 5, 3', 5'-tétraiodothyronine ou thyroxine ou T4 et la thyrocalcitonine. Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-ether. Les hormones T3 et T4 ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles possèdent [13, 15] (**Figure 3**).

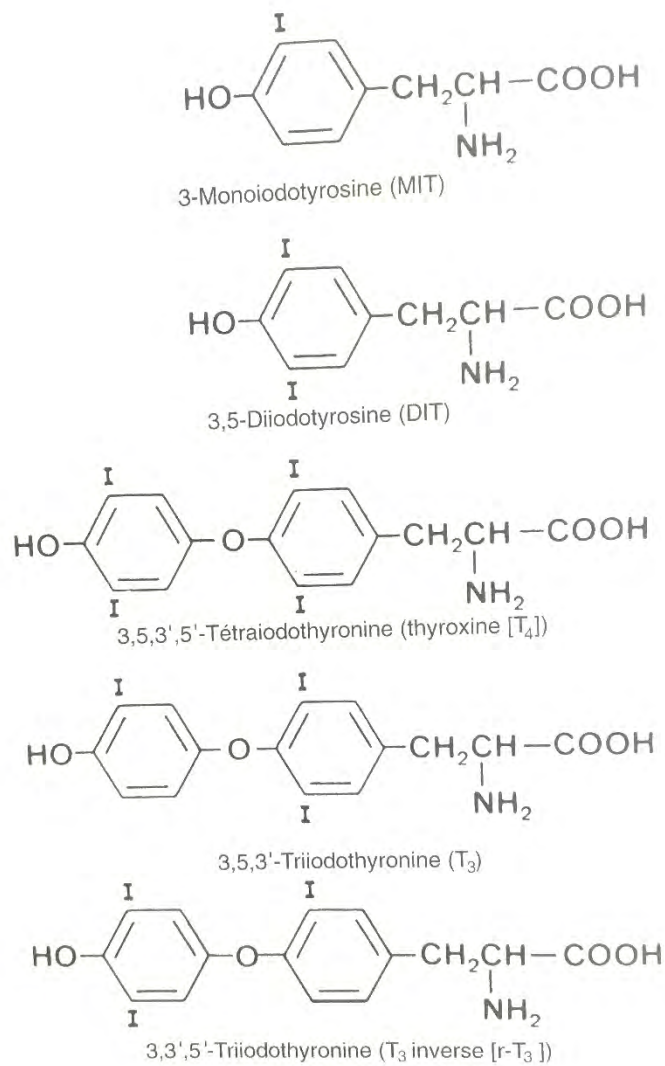


Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes et des substances apparentées [16]

1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La thyroïde permet le métabolisme de l'iode en passant par les différentes étapes de l'hormonogénèse thyroïdienne (**Figure 4**).

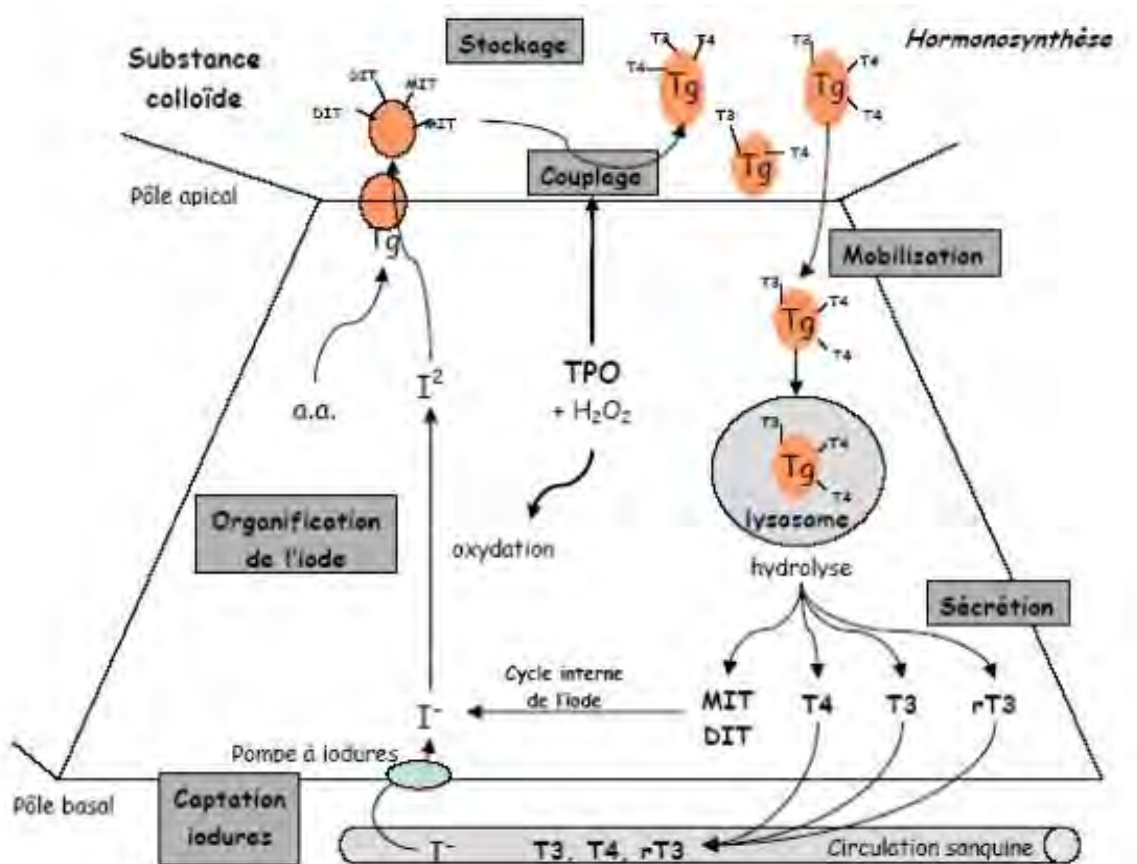


Figure 4 : hormonogenèse thyroïdienne [17]

1.1. Captation des iodures

L'iode est un oligo-élément essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Sa source principale est alimentaire notamment par les poissons, crustacés, laitages et depuis 1952 par la supplémentation de certains sels de cuisine. Ses besoins sont évalués entre 100 et 150.10⁻⁶ gr /j chez l'adulte.

L'iode alimentaire est converti en iodures de sodium ou de potassium au niveau gastrique avant d'être absorbé au niveau intestinal. L'épuration de cet iode est effectuée par le rein et la thyroïde.

Les iodures provenant de l'iode alimentaire sont captés activement au niveau du pôle basal folliculaire à 70 μ g/24h. La captation des iodures par la glande thyroïde se fait essentiellement à l'aide d'un transporteur protéique ou symporteur sodium iodure NIS (Natrium Iodide Symporter) situé dans la

membrane basolatérale des cellules selon un mécanisme de transport actif ATPase dépendant qui fait passer l'iode des capillaires sanguins aux thyrocytes. Ce mécanisme est stimulé par la thyroestimuline (TSH). Les iodures captés forment un pool de renouvellement rapide. Cette étape peut être inhibée par des glucosides cardiaques ou des anions de configuration analogue aux iodures avec lesquels ils peuvent entrer en compétition notamment les thiocyanates, les nitrates et les chlorates [18, 19].

1.2. Oxydation des iodures

Il y'a un transport actif de l'iodure de la cellule jusqu'à la zone apicale du colloïde adjacent par l'intermédiaire de plusieurs protéines notamment de la pendrine et plus récemment de l'Apical Iodide Transporter (AIT) qui présente 70% de similitude avec le NIS [20].

L'oxydation des iodures se fait sous l'action de la thyroperoxydase (TPO) située dans la bordure en brosse apicale et d'un système générateur d' H_2O_2 (péroxyde d'hydrogène). Cette étape est inhibée par une charge importante en iodures ou des agents réducteurs et facilitée par la TSH [7].

1.3. Organification de l'iode [21, 22]

Elle est encore appelée incorporation de l'iode moléculaire dans la thyroglobuline.

La thyroglobuline (glycoprotéine iodée) native est synthétisée par assemblage successif d'acides aminés le long des ribosomes du réticulum endoplasmique. Elle est ensuite stockée dans les vésicules de golgi du pôle apical dans la substance colloïde. La synthèse des iodothyrosines se fait par iodation des radicaux tyrosines de la thyroglobuline (fixation de l'iode sur la thyroglobuline) sous l'influence de l'iodine transférase dont l'activité est augmentée par la TSH. L'iodation en 3 forme la MIT (Mono-Iodo-Tyrosine) et celle en 3 - 5 forme la

DIT (Di-Iodo-Tyrosine). MIT et DIT sont les précurseurs des hormones thyroïdiennes.

1.4. Couplage des iodotyrosines [20]

La thyroglobuline iodée est stockée dans le colloïde où les iodotyrosines (MIT et DIT) se condensent et donnent des iodothyronines : 1 molécule de DIT et 1 molécule de MIT se condensent en triiodothyronine (T3) ; 2 molécules de DIT se condensent en tétraiodothyronine (T4).

Il s'agit d'une étape lente non enzymatique favorisée par la TSH et inhibée par un excès d'iodures, l'aminothiasol et le thiouracile.

1.5. Stockage et sécrétion hormonale

Au cours de la synthèse, les hormones thyroïdiennes sont intégrées dans la thyroglobuline.

Selon les besoins de l'organisme, la thyroglobuline est prélevée par les follicules thyroïdiens par pinocytose puis par protéolyse sous l'action de la protéase et de la cathepsine du lysosome entraînant ainsi une libération de T3, T4, MIT et DIT. Seules les hormones T3 et T4 liposolubles passent dans le sang, MIT et DIT sont déshalogénées c'est-à-dire recyclées sous l'action de la désiodase microsomale et forment un deuxième pool d'iode intra-thyroïdien (ou endogène) soit 98% de l'iode minéral intra- thyroïdien et l'iodure est récupéré pour une nouvelle synthèse hormonale. En thérapeutique l'endocytose et la protéolyse de la thyroglobuline sont inhibées par le lithium et par l'iode à des doses pharmacologiques (solution de lugol fort) [12, 22].

2. Distribution ou Transport hormonal

Les hormones T3 et T4 circulent sous deux formes en équilibre : une libre active et une liée aux protéines vectrices qui les transportent en direction des tissus périphériques. Ce sont principalement la Thyroxin Binding Globulin

(TBG) qui transporte 100 % de la T3 liée et 60 % de la T4, la Thyroxin Binding Pre Albumin (TBPA) ou transthyrétine (TTR) qui transporte 30 % de la T4 et la Serum Albumin (SA) qui fixe 10% de T4. Les formes libres sont responsables des actions physiologiques des hormones thyroïdiennes. L'hormone T4 est sécrétée en plus grande quantité mais est presque entièrement liée contrairement à T3 qui devient ainsi plus active que T4. La fixation des hormones thyroïdiennes se fait essentiellement par les récepteurs nucléaires les TR (Thyroid hormone Receptor) alpha et bêta.

La concentration sanguine de TBG peut être augmentée sous l'effet des œstrogènes, diminuée en cas de malnutrition sévère ou indétectable en cas de déficit congénital mais globalement, les anomalies congénitales des protéines plasmatiques de transport des hormones thyroïdiennes n'entraînent pas d'anomalies cliniques. Tout au plus elles sont responsables de difficultés d'interprétation des dosages biologiques, surtout préjudiciables lorsque le dosage des formes libres des hormones thyroïdiennes n'est pas disponible [17, 23].

3. Catabolisme

La vitesse du catabolisme diffère selon les hormones avec une demi-vie de T4 estimée à 7 - 8 jours, celle de T3 est plus courte estimée de 2 - 3 jours. Les étapes du catabolisme passent des réactions de déshalogénation ou désiodation, de désamination, de décarboxylation, de sulfo- et de glucuronoconjugaison. Dans le sérum, l'origine de la T4 est uniquement thyroïdienne alors que 80 % de la T3 provient de la conversion périphérique de la T4 sous l'action de la 5'_désiodase (types I et II). Cependant dans certains cas il y'a production non pas de T3 mais de T3 inverse (ou rT3) grâce à la 5'_désiodase inactive. La production de T3 et de rT3 est influencée par certaines conditions métaboliques et physiologiques comme le jeûne et certaines maladies fébriles. Les désiodases

sont inhibées à doses pharmacologiques par le propylthiouracile, le propranolol, les glucocorticoïdes, l'amiodarone.

La déshalogénéation ou désiodation périphérique a lieu au niveau du foie, du rein et du muscle. Elle est faite par des déshalogénases non thyroïdiennes et libère de l'iode récupéré et/ou éliminé dans les urines.

La désamination oxydative et la décarboxylation donnent des corps tri ou tétra-iodés inactifs.

La formation de conjugués hépatiques se fait par la sulfoconjugaison de T3 dans le foie et la glucuronoconjugaison de T4 dans le foie et le rein. Les catabolites se retrouvent dans la bile et sont soumis à un cycle entéro-hépatique.

La voie des thyronamines est une autre voie de métabolisation des hormones thyroïdiennes, celles-ci perdant leur chaîne latérale deviennent des neuromédiateurs d'action rapide à effet tonocardiaque [17, 23].

4. Régulation de la biosynthèse [17, 24, 25, 26]

4.1. Régulation extrinsèque (Figure 5)

4.1.1. Rôle de la TSH et de la TRH

Le principal niveau de régulation est l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle de la TSH ou Thyroid-Stimulating Hormone qui est une glycoprotéine antéhypophysaire et qui stimule toutes les étapes de l'hormonogénèse thyroïdienne.

La synthèse de TSH est elle-même sous le contrôle d'un tripeptide : la TRH ou Thyrotropin-Releasing Hormone ou thyroolibérine sécrétée par l'hypothalamus.

La TRH est libérée sous forme de « pulses » et suivant un rythme circadien à maximum nocturne et minimum au milieu de la journée.

La TSH présente donc une fluctuation nyctémérale (rythme circadien) avec un pic d'endormissement (en première partie de nuit) et une valeur minimale

(nadir) en milieu d'après-midi. La sécrétion de TSH atteint 75 à 100 $\mu\text{UI/j}$ et se fait de façon pulsatile (13 pulses/24h).

Ce rythme n'est pas gênant pour son dosage, la variation étant de faible amplitude.

Un rythme circannuel a également été rapporté (pic en hiver).

4.1.2. Rôle des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle double hypothalamo-hypophysaire. Cependant le rétrocontrôle est essentiellement hypothalamique. Cette régulation explique le fait que dans les hypothyroïdies d'origine périphérique TSH est augmentée là où T3 et T4 sont effondrées et que dans l'hypothyroïdie d'origine centrale les taux de TSH, T3 et T4 sont bas.

4.2. Régulation intrinsèque ou autorégulation thyroïdienne : rôle de l'iodure

L'accessibilité en iode régule également la fonction thyroïdienne : la diminution des apports iodés entraîne une baisse de la sécrétion de T4 qui est convertie en T3 d'où une augmentation de TRH et TSH par rétrocontrôle de la T4. Ce mécanisme pourrait expliquer le goitre endémique.

Paradoxalement, l'élévation de l'iodémie inhibe les mécanismes de synthèse et de libération hormonales et diminue la sensibilité thyroïdienne à la TSH : c'est l'effet Wolff Chaikoff (les fortes doses d'iodures supérieures à 10^{-6} M d'iodure inhibent l'iodation de la thyroglobuline donc freinent la formation excessive d'hormones thyroïdiennes, cependant il existe un échappement à cet effet : après 48 heures, la persistance d'une surcharge iodée n'entraîne plus cette inhibition de synthèse mettant ainsi le sujet à l'abri d'une hypothyroïdie secondaire).

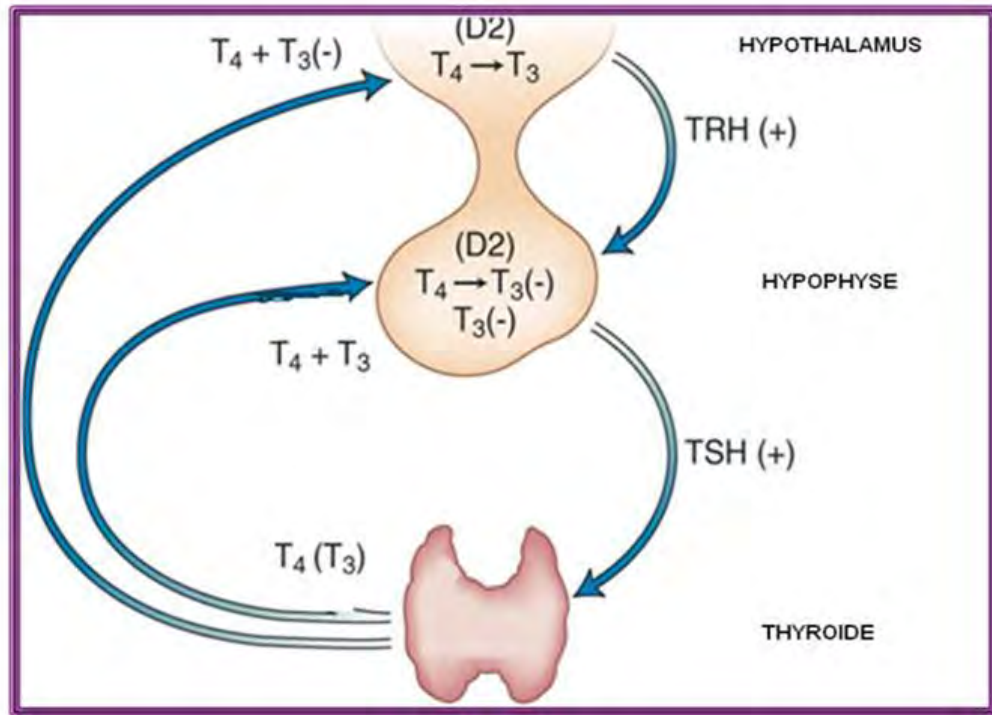


Figure 5 : régulation de la fonction thyroïdienne [27]

5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes [7, 28, 29]

Les hormones thyroïdiennes exercent des effets pléiotropes et ubiquitaires dans l'organisme.

5.1. Modes d'action cellulaire

Il a été prouvé l'existence de récepteurs mitochondriaux, nucléaires, membranaires auxquels se lie la fraction libre des hormones thyroïdiennes.

➤ Sur la mitochondrie

L'hormone T₃ active la phosphorylation oxydative et facilite l'incorporation des substrats et leur disponibilité à être utilisés dans les voies oxydatives.

➤ **Sur le noyau**

L'hormone T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope, le complexe entre dans le noyau, induit la synthèse d'ARN messager et stimule donc les synthèses protéique et enzymatique.

➤ **Sur la membrane**

Les hormones thyroïdiennes potentialisent les récepteurs adrénergiques et les pompes ioniques par facilitation du passage de substrats énergétiques tels que le glucose et les acides aminés.

5.2. Effets sur le métabolisme

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation en oxygène de tous les tissus métaboliquement actifs et développent ainsi une action calorigénique.

Les hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse peptidique mais également ont un effet catabolisant protéique à doses supra-physiologiques (l'ostéoporose est l'une des principales complications des hyperthyroïdies). Elles sont hyperglycémiantes en stimulant la néoglucogenèse, lipolytiques et hypocholestérolémiantes raison pour laquelle la recherche d'une hypothyroïdie est systématique devant toute hypercholestérolémie.

Sur le métabolisme vitaminique, les hormones thyroïdiennes augmentent les besoins en coenzymes pour les vitamines B et C et transforment le carotène en vitamine ce qui explique la pigmentation jaune orangée plantaire dans l'hypothyroïdie.

Sur le métabolisme hydrominéral : les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal; elles augmentent l'absorption intestinale de calcium.

5.3. Effets sur la croissance osseuse

Les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance osseuse notamment en potentialisant les effets de l'hormone de croissance. Elles sont aussi nécessaires à la maturation osseuse.

Ainsi l'hypothyroïdie chez l'enfant se manifeste par un ralentissement de la croissance, un retard de l'ossification enchondrale et une densification osseuse.

Chez l'adulte, l'excès d'hormones thyroïdiennes est responsable d'une augmentation de la résorption osseuse, l'importance du retentissement osseux apparaissant plus en rapport avec la durée d'évolution de l'hyperthyroïdie que son intensité.

5.4. Effets sur le système nerveux : maturation et connexion neuronales

Les périodes fœtales et néonatales sont des périodes critiques pour le développement du système nerveux central durant lesquelles une concentration appropriée d'hormones thyroïdiennes est essentielle pour la maturation, la mise en place de connexions neuronales et la différenciation gliale (myélinisation des fibres nerveuses) du cerveau. Un déficit hormonal durant cette étape cause des dommages sérieux à l'organisation structurale cérébrale irréversibles malgré une hormonothérapie substitutive.

A l'âge adulte les hormones thyroïdiennes participent au fonctionnement du système nerveux central notamment à la synaptogenèse si bien qu'une hypothyroïdie entraîne une bradypsychie et une bradycinésie tandis que l'hyperthyroïdie entraîne une excitabilité et une irritabilité.

5.5. Effets sur les viscères

➤ Sur l'appareil cardio- vasculaire

Les effets cardiovasculaires comprennent une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope), une augmentation de la contractilité (effet inotrope), de la vitesse de conduction (effet dromotrope) et une accélération de la relaxation ventriculaire (effet lusitrope). Ces effets sont sous la dépendance d'une sensibilisation des récepteurs bêta ce qui justifie l'utilisation de bêta-bloquants dans le traitement de l'hyperthyroïdie. S'y ajoutent des effets périphériques sous forme d'une diminution des résistances vasculaires par relâchement des muscles lisses.

➤ Sur le système neurovégétatif

Les hormones thyroïdiennes renforcent l'effet des catécholamines expliquant l'accélération du transit intestinal et la tachycardie dans les hyperthyroïdies ; elles ont également un effet bêta- stimulant sur le système nerveux sympathique.

➤ Autres effets sur les viscères

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la croissance et la différenciation myocytaire.

Les hormones thyroïdiennes augmentent la motilité du tube digestif.

III. EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DE LA GLANDE THYROÏDE

L'examen clinique du malade est le préalable indispensable à la prescription et à la réalisation de toute exploration thyroïdienne.

Les explorations biologiques de la glande thyroïde confirment les situations d'euthyroïdie ou de dysthyroïdie. Elles contribuent à l'enquête étiologique mais ont aussi leur place dans le suivi de la dysthyroïdie ou de la pathologie tumorale [30].

1. Dosages statiques

Les paramètres thyroïdiens sont dosés par des techniques automatisées ou manuelles utilisant le principe de la réaction Ag-Ac (antigène-anticorps) où l'Ag est le paramètre à doser et l'Ac le réactif donnant ainsi des immuno-dosages très spécifiques et très sensibles [30].

1.1. Dosages des hormones thyroïdiennes

Le principe « sandwich » (**Figure 6**) est utilisé pour doser les molécules de taille importante comme la TSH. Ces dosages sont appelés aussi immunométriques (ou immunoradiométrique (IRMA) ou immunoenzymométrique (IEMA) ou dosages à deux sites).

Le principe de « compétition » (**Figure 7**) est utilisé pour doser la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) qui sont de petites molécules.

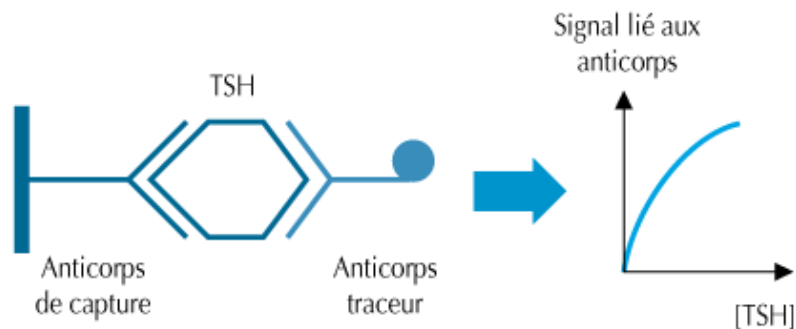


Figure 6 : dosage de la TSH par méthode sandwich [31]

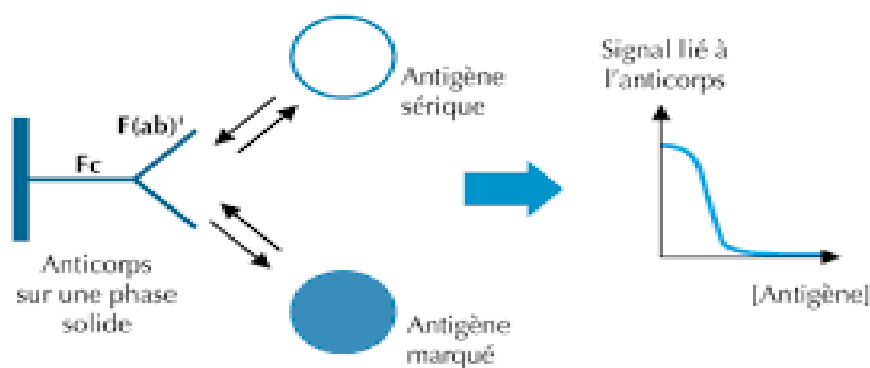


Figure 7 : dosage des hormones libres par compétition [31]

1.1.1. Variables pré-analytiques

Le dosage des hormones thyroïdiennes doit remplir plusieurs conditions :

- les échantillons prélevés sont à type de sérum ou de plasma, le plasma prélevé sur EDTA ne doit pas être utilisé ;
- il est conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement ;
- pour conserver la stabilité des échantillons, ces derniers peuvent être stockés à 2-8°C dans des tubes bouchés 48 heures au maximum ; au-delà, congeler les sérums ou plasma à $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$. Il faudra éviter les congélations et décongélations successives, en effet les échantillons de type sérums peuvent être congelés pendant 6 mois à $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$ avec 4 cycles de congélation/ décongélation et les échantillons de type plasma ne peuvent pas dépasser 4 mois à cette température avec 2 cycles de congélation/ décongélation.

1.1.2. Méthodes de dosage de la TSH

Les dosages de TSH sont tous effectués selon la même configuration sandwich, ils diffèrent seulement selon la nature du signal mesuré. Les dosages les plus récents (de 3^{ème} génération dits ultrasensibles) n'ont pas apporté de modification dans la stratégie diagnostique des dysthyroïdies mais leur apport est essentiellement analytique : la 3^{ème} génération représente une sécurité pour la mesure des basses valeurs. Ainsi, pour une concentration critique voisine de 0,10 mUI/L, une amélioration franche de la précision est enregistrée au cours de ces dernières années ; cela correspond à l'utilisation progressive de dosages de 3^{ème} génération. Avec un dosage de 3^{ème} génération, un patient présentant une hyperthyroïdie primaire non traitée, doit avoir une concentration de TSH indétectable. Dans le cas contraire, un artéfact est à suspecter avant d'envisager une sécrétion inappropriée de TSH [31].

1.1.3. Sensibilité et valeurs de référence de la TSH [32]

Les dosages de 1^{ère} génération (dès 1960) ont une sensibilité fonctionnelle = 1 à 2 mUI/L, ceux de 2^{ème} génération (à partir de 1985) ont une sensibilité fonctionnelle = 0,1 à 0,2 mUI/L et ceux de 3^{ème} génération (à partir de 1991) une sensibilité fonctionnelle = 0,01 à 0,02 mUI/L tout en sachant que la sensibilité fonctionnelle est la plus faible concentration de TSH mesurée de façon routinière avec une précision acceptable (coefficient de variation < 20 %).

Les dosages utilisés actuellement sont ceux de 3^{ème} génération.

Les valeurs usuelles de la TSHus sont comprises entre 0,4 et 4,0 mUI/L.

1.1.4. Variations artéfactuelles du dosage de la TSH [31]

Deux principales sources sont à l'origine des élévations artéfactuelles du dosage de la TSH :

- les anticorps anti-TSH : rares, le plus souvent liés à une immunisation secondaire à l'administration de TSH bovine ;
- les Ac hétérophiles: il s'agit d'Ac humains dirigés contre une Ig animale dans l'immunodosage, les plus connus sont les HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies) qui peuvent réagir avec les immunoglobulines (Ig) de souris immunogènes.

Les facteurs rhumatoïdes (Ac anti-immunoglobuline humain) peuvent se comporter comme des Ac hétérophiles en ayant des réactions croisées avec les Ig animales (souris) utilisées dans le dosage.

L'erreur aux fortes concentrations (appelée effet crochet ou Hook Effect) propre aux techniques sandwiches, ne concerne en fait que très rarement le dosage de la TSH. Il a été décrit pour des concentrations très supérieures à 1000 mUI/L, exceptionnellement rencontrées dans l'hypothyroïdie primaire. L'effet crochet

concerne les dosages avec une très grande marge de variation physiopathologique (comme la prolactine et les marqueurs tumoraux) ; il se manifestera par une sous-estimation de concentrations très élevées.

1.1.5. Méthodes de dosages des hormones libres [31]

Contrairement au dosage de la TSH, le dosage des hormones libres peut se faire selon différentes méthodologies. Depuis les premières méthodes apparues en 1980, les performances se sont améliorées, mais de nombreux problèmes persistent.

Dans le dosage des hormones libres, la grande difficulté est qu'il ne faut pas perturber, par l'ajout des réactifs, l'équilibre dynamique qui existe *in vivo* entre la fraction liée et la fraction libre. Cette condition n'est en pratique jamais satisfaite, y compris avec les méthodes dites de référence. D'autre part, le traceur ne doit pas se lier aux protéines vectrices. Aucune méthodologie ne permet aujourd'hui de doser de façon parfaite les concentrations d'hormones libres circulantes, et il serait plus prudent de parler d'estimation de la concentration des hormones libres.

Les méthodes de référence consistent à doser les fractions libre et liée après les avoir séparées par un moyen physique (membrane de dialyse, chromatographie, ultrafiltration). Elles sont dites de référence car ni l'anticorps, ni le traceur n'entrent en contact avec la fraction liée. Le problème de ces méthodes est qu'elles sont peu adaptées à un travail de routine pour de grandes séries.

En pratique, on utilise plus volontiers des méthodes appelées directes, en deux étapes ou une étape.

Dans les méthodes en deux étapes ou séquentielles (**figure 8A**), l'hormone libre est extraite du sérum par un anticorps dans un premier temps, et la fraction liée éliminée. La deuxième étape met en contact le traceur avec les sites anticorps

restés libres : l'avantage est que le traceur n'est jamais en contact avec les protéines vectrices.

Dans les méthodes en une étape (ou méthodes avec analogues), tous les composants du dosage sont ajoutés en même temps. Le traceur a été modifié pour empêcher sa fixation sur les protéines vectrices. Cela n'était pas possible pour les premiers traceurs apparus dans les années 80, les traceurs analogues, qui se fixaient sur l'albumine : une quantité de traceur était perdue sur l'albumine, variable selon l'albuminémie du patient. Ensuite sont apparus des traceurs dérivés ou conjugués (**figure 8B**), parfois dénommés macro-analogues, qui par encombrement stérique ne devaient plus se lier à l'albumine.

Enfin, les méthodes les plus récentes sont celles utilisant un anticorps marqué avec un ligand sur phase solide appelées SPALT (Solid Phase Antigen Linked Technique **Figure 8C**). La compétition pour les sites d'anticorps est réalisée entre l'hormone libre et un ligand fixé sur un support solide. Ce ligand est souvent une molécule voisine de l'hormone à doser: par exemple de la T3 pour le dosage de T4 libre, de la T2 pour le dosage de T3 libre. Ce ligand est immobilisé sur le support solide au moyen d'une grosse molécule, qui par encombrement stérique doit l'empêcher de se lier aux protéines vectrices avec lesquelles il sera en contact.

Aujourd'hui les anciennes méthodes utilisant un analogue sont considérées obsolètes et ne sont plus commercialisées en France pour doser la T4 libre ; seule existe encore une méthode analogue pour doser la T3 libre, rarement utilisée. Les méthodes SPALT tendent à se généraliser.

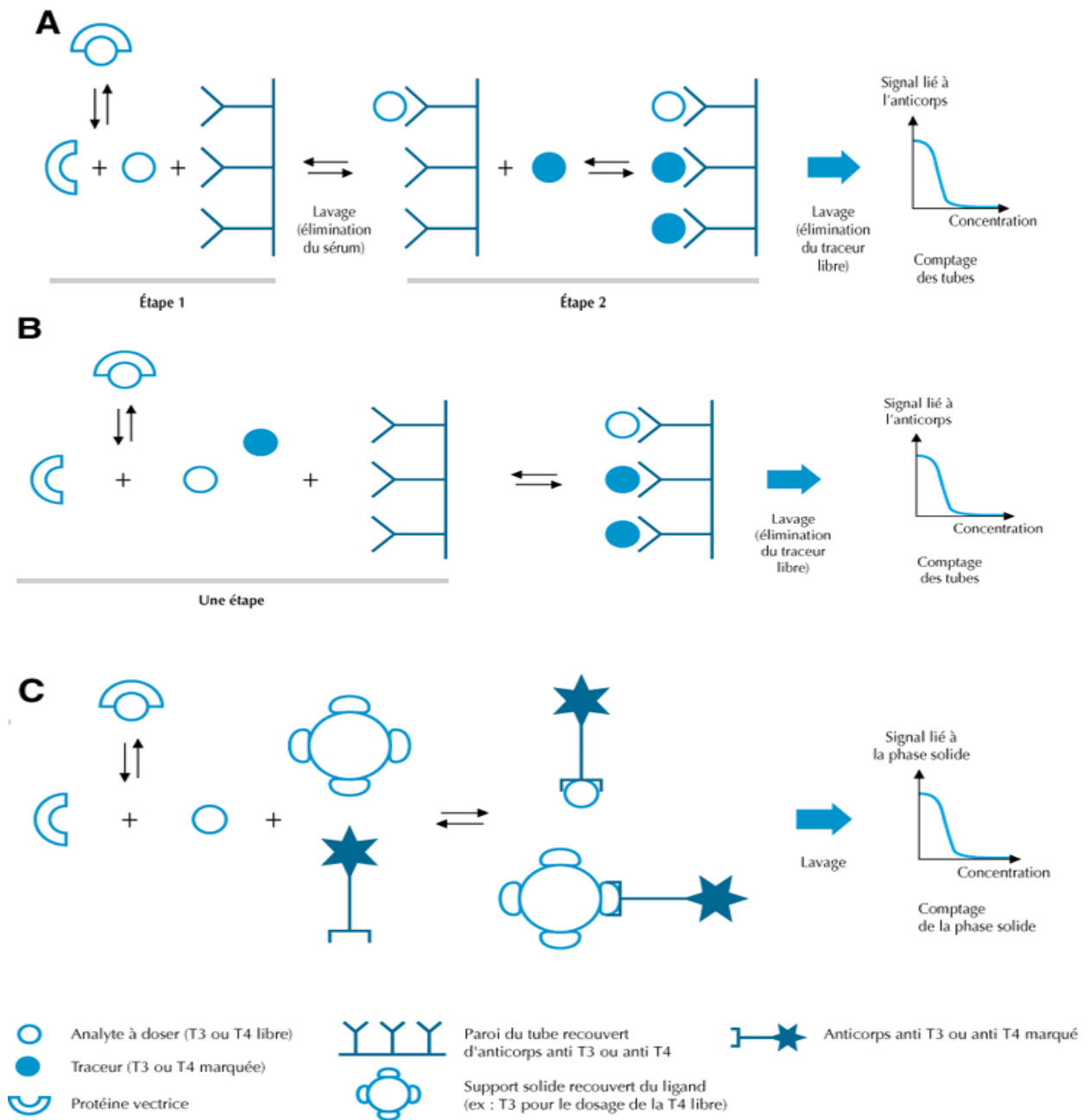


Figure 8 : méthode de dosages des hormones libres [33].

A : méthode de dosage en deux étapes.

B : méthode de dosage en une étape avec un traceur conjugué.

C : méthode de dosage avec anticorps marqué.

1.1.6. Sensibilité et valeurs de référence de la T4L

La valeur de T4 est moins précise que celle de la TSH pour évaluer l'état de la fonction thyroïdienne. En effet la valeur de TSH est le témoin direct de la présence d'hormones thyroïdiennes et des effets de celles-ci sur la sécrétion hypophysaire, c'est le paramètre le plus discriminant de dépistage d'une dysthyroïdie fonctionnelle périphérique [32].

L'intervalle des valeurs de référence de la T4 libre est de 9 à 23 pmol/L. Il est variable suivant la méthode de dosage utilisée. En pratique, l'intervalle de référence à prendre en compte est celui fourni par le biologiste [34].

Les taux de TSH sont corrélés de façon inverse avec ceux de T4L selon une courbe exponentielle : une réduction de moitié de la T4L multiplie par 100 la concentration de TSH. Cette relation et ce phénomène d'amplification expliquent pourquoi :

- Les valeurs de T4L et de TSH ont la même signification. De ce fait le dosage conjoint de T4L et de TSH est ordinairement redondant ;
- la TSH est beaucoup plus informative que la T4L [30].

Chaque individu possède sa propre corrélation T4L-TSH et à un moment donné, un point d'équilibre qui lui est spécifique : c'est le thyrostat.

La TSH répond aux variations de la T4L avec un temps de latence jusqu'à 08 semaines environ pour une réponse complète, il faut en tenir compte lors du contrôle hormonal de l'équilibre d'un traitement substitutif ou de l'efficacité d'un traitement de l'hyperthyroïdie [34].

Dans certaines circonstances les taux de TSH et de T4 libre ne sont pas corrélés :

- non compliance au traitement par hormone thyroïdienne ;
- maladies extra-thyroïdiennes sévères ;

- sécrétions inappropriées de TSH : syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, adénome à TSH, insuffisance thyroïdienne d'origine hypothalamo-hypophysaire ;
- prise de certains médicaments : amiodarone, produits de contraste iodés ;
- interférence d'anticorps avec certaines méthodes de dosage.

Les variations pathologiques de la T4L peuvent aller dans le sens d'une élévation (associée à une élévation de la T3L) comme observée dans l'hyperthyroïdie, la tumeur hypophysaire sécrétante ; ou au contraire dans le sens d'une diminution, c'est le cas de l'hypothyroïdie mais également de l'hypopituitarisme et du syndrome de basse T3 (où elle s'associe à une diminution de la T3) [32].

1.1.7. Sensibilité et valeurs de référence de la T3L [32]

Le dosage de T3 Libre sérique est un reflet imparfait de la fonction thyroïdienne.

De très nombreuses situations perturbent l'évaluation et la production de la T3 : médicaments, surcharge iodée, maladie sévère aiguë ou chronique, dénutrition, stress.

La sensibilité et la spécificité du dosage de T3 libre dans le diagnostic d'hyperthyroïdie (sujets hospitalisés et ambulatoires) sont respectivement 93% et 90%.

L'intérêt du dosage de la T3 libre réside dans le diagnostic de certaines formes d'hyperthyroïdie à T3, surtout l'adénome toxique, avec une sécrétion préférentielle voire isolée de T3 (TSH $\downarrow$, T4L N et T3L $\uparrow$).

1.1.8. Variations artéfactuelles des dosages des hormones libres [31]

Les auto-anticorps anti-hormones thyroïdiennes, anticorps endogènes capables de lier T4 et/ou T3 sont à l'origine d'élévations artéfactuelles des dosages de la T4L et de la T3L lorsque l'on fait appel aux méthodes en une étape et aux méthodes SPALT (Solid Phase Antigen Linked Technique) ; les méthodes en 2 étapes sont insensibles à ces interférences.

Des anticorps anti-avidine sont capables d'empêcher la séparation des complexes Ag-Ac pour les méthodes utilisant le couple avidine-biotine, ce qui se traduira par des fausses élévations.

Avec les méthodes SPALT est apparue une nouvelle interférence avec les anticorps anti-phase solide, ce sont des Ac dirigés contre l'un des constituants de la phase solide bloquant la liaison Ag-Ac marquée entraînant ainsi des élévations artéfactuelles.

Les Ac hétérophiles et le facteur rhumatoïde peuvent se fixer sur les Ac du dosage et inhiber la liaison traceur-Ac élevant ainsi faussement les concentrations de T4L ou T3L.

L'acide tri-iodoacétique (TRIAC) présente une réaction croisée dans tous les dosages de T3 (T3 totale ou T3 libre). En effet, l'acide tri-iodoacétique ne diffère de la T3 que par la chaîne latérale, ayant subi une désamination oxydative. Cette réaction croisée est inévitable, y compris avec des anticorps monoclonaux. Elle permet de repérer la prise de ce médicament parfois occultée.

La réaction croisée de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac, ténoxica^m) a été signalée avec les dosages de T3 libre VitrosTM. Ce problème fait actuellement l'objet d'une nouvelle formulation du dosage avec un autre anticorps.

Les anomalies des protéines de transport notamment la dysalbuminémie familiale hyperthyroxinémique avec albumine mutée est marquée par une forte affinité à la T4 créant ainsi une élévation artéfactuelle surtout observée dans les méthodes à une étape.

D'autres pièges sont à éviter dans l'interprétation des résultats des dosages de T4L et T3L, il s'agit des interférences médicamenteuses.

1.1.9. Interférences médicamenteuses [31]

Les inhibiteurs de liaison entrent en compétition avec les hormones thyroïdiennes pour la liaison avec les protéines de transport entraînant une élévation des concentrations de T4L et T3L ; citons l'exemple des acides gras libres libérés sous l'effet de la lipoprotéine lipase activée par l'héparine mais aussi du furosémide et des AINS.

Les inhibiteurs de la conversion de T4 en T3 sont des molécules qui inhibent la 5' _désiodase type 1 conduisant ainsi au syndrome de basse T3 (diminution de concentration de T3L) avec ou sans augmentation de la T4L. Ce sont l'amiodarone, la dexaméthasone et les glucocorticoïdes à fortes doses, le propranolol, le thiouracile.

Les inducteurs enzymatiques augmentent la clairance métabolique de T4 et T3. Ils n'entraînent pas de modification de concentration si la capacité de la thyroïde à augmenter sa production hormonale est préservée. Il s'agit de la phénytoïne, de la carbamazépine, de la rifampicine...

1.1.10. Variations physiologiques des hormones thyroïdiennes [35, 36]

Des variations physiologiques du taux de sécrétion des hormones thyroïdiennes peuvent être observées selon l'âge mais également en cas de grossesse.

❖ Selon l'âge

Chez le nouveau-né : il y'a un pic de TSH à la naissance puis une stabilisation vers le 3^e jour ; c'est la raison pour laquelle le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale se fait à partir du cinquième jour de vie (test de Guthrie). Ce dépistage est systématique en Occident.

Il y'a une sécrétion préférentielle de T3 qui diminue progressivement tout au long de la vie donnant ainsi chez le sujet âgé le syndrome de basse T3 du sujet âgé (dû à un mauvais état général).

❖ Grossesse

Durant la grossesse, les besoins en hormones et en iode sont augmentés.

L'augmentation de la synthèse hépatique de la TBG (via les œstrogènes) diminue la saturation de la TBG par la T4 entraînant ainsi une augmentation des hormones totales mais pas des formes libres d'où une élévation discrète de la TSH.

La gonadotrophine chorionique (HCG) a un effet thyroïdostimulant : elle entraîne une stimulation de la thyroïde responsable d'une élévation de la T4 et d'un abaissement de la TSH (activité TSH like de l'HCG surtout dans une gémellité). La thyroïde hypertrophiée régressera en partie après la grossesse.

1.1.11. Variations pathologiques des hormones thyroïdiennes

L'action des hormones thyroïdiennes est bien mise en évidence par le tableau clinique associé aux dysthyroïdies (Cf. chapitre dysthyroïdies).

1.2. Dosage des protéines vectrices [34, 37]

L'intérêt de ce dosage réside dans le but de s'affranchir des variations de T3 et T4 liées aux variations du taux des protéines de transport. Les modifications des protéines vectrices peuvent porter sur la concentration ou sur l'affinité, elles sont rarement congénitales plus fréquemment acquises. Citons l'exemple de

l'augmentation de la T4 totale (et non pas libre) induite par une augmentation de la TBG sous l'action des œstrogènes.

1.3. Dosage des anticorps antithyroïdiens

De nombreuses affections thyroïdiennes ont une composante auto-immune (thyroïdite de Hashimoto, myxœdème, maladie de Basedow) d'où l'intérêt du dosage des anticorps antithyroïdiens [34].

1.3.1. Anticorps anti-thyroperoxydase (Ac anti-TPO) [34, 37]

Ils présentent un intérêt étiologique en cas d'hypothyroïdie patente ou infra-clinique auto-immune.

Ils sont prédictifs de dysfonction thyroïdienne lors de la grossesse ou de prise de certains médicaments (amiodarone, lithium, cytokines).

Ils ont peu d'apport dans la démarche diagnostique et peu d'influence sur la stratégie thérapeutique ou la surveillance raison pour laquelle il n'y a pas d'intérêt à répéter les dosages d'Ac anti-TPO.

1.3.2. Anticorps anti-thyroglobuline (Ac anti-Tg) [30]

Les Ac anti-thyroglobuline sont de moindre sensibilité et spécificité que l'Ac anti-TPO.

Dans l'évaluation de l'auto-immunité leur dosage n'est recommandé qu'en l'absence d'Ac anti-TPO associée à une forte suspicion clinique et/ou échographique de thyropathie auto-immune.

Leur dosage garde un intérêt dans la validation des dosages de thyroglobuline et dans la surveillance des patients traités pour cancer différencié de la thyroïde avec Ac anti-Tg détectable.

1.3.3. Anticorps anti-récepteurs TSH [34, 37]

On distingue deux types :

- stimulants, mimant l'action de la TSH (les plus fréquents) ; retrouvés dans la maladie de Basedow ;
- bloquants, ayant une action antagoniste de la TSH. C'est le cas dans la thyroïdite de Hashimoto.

Les deux types peuvent coexister chez le même individu.

Leur intérêt dans la maladie de Basedow est triple :

- intérêt diagnostique dans les formes frustres de la maladie de Basedow (thyrotoxicose sans signes oculaires) ;
- élément pronostique de la réussite du traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS): sous ATS, leur concentration diminue ;
- surveillance au cours de la grossesse : passage transplacentaire de l'Ac donc possibilité de toxicité fœtale ou néonatale.

D'autres auto-anticorps existent de façon plus rare : anti-symporteur, anti-hormones thyroïdiennes... Ces derniers peuvent interférer avec le dosage des hormones libres. Par ailleurs, il est à noter qu'environ 10 % de la population générale présente ces anticorps sans pathologie thyroïdienne.

1.4. Dosages chimiques de l'iode [32, 34, 37]

Ces dosages gardent leur intérêt uniquement dans la mise en évidence d'une surcharge iodée.

1.4.1. Iodémie

Le dosage est fondé sur la réduction par l'iode du sulfate ferreux. L'iode sérique total est composé de l'iode hormonal, principalement l'iode de la T4, de l'iodure alimentaire, de l'iode sous d'autres formes chimiques. La valeur normale de l'iodémie totale est de 230-620 nmol/L.

1.4.2. Iodurie des 24 heures

Ce dosage, dérivé du précédent, dose tout l'iode urinaire quelle que soit la forme chimique de l'iode. On dose l'iodurie sur une miction ou sur un recueil des 24 heures. L'iodurie permet de faire le diagnostic d'une surcharge ou d'une carence iodée. Elle n'est pas modifiée en cas de dysthyroïdie.

La valeur normale de l'iodurie des 24 heures dépend du bilan alimentaire, en l'absence de surcharge iodée iatrogène.

1.5. Thyroglobuline circulante

Son dosage présente un intérêt dans le suivi des cancers différenciés de la thyroïde (après thyroïdectomie), mais également dans le diagnostic des thyrotoxicoses factices où elle est effondrée, sans oublier l'enquête étiologique lors d'une hypothyroïdie congénitale (athyréose, ectopie).

La présence d'Ac anti-Tg peut interférer dans le dosage entraînant ainsi des faux négatifs d'où la recherche systématique par le laboratoire d'interférences par dosage d'anticorps anti-Tg [34, 37].

1.6. Etudes génétiques [32]

Elles sont de prescription spécialisée.

Elles sont indiquées dans la recherche de mutations sur gènes cibles notamment :

- le protooncogène RET (receptor tyrosine kinase) dans les formes familiales de cancer médullaire de la thyroïde, les Néoplasies Endocriniennes Multiples (NEM) de type 2a ou 2b ;
- le récepteur de la TSH dans les adénomes toxiques hyperfonctionnels ;
- le récepteur bêta des hormones thyroïdiennes type c-erbAβ1 dans le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

2. Exploration dynamique

2.1. Test de freinage par la T3

Encore appelé test de Werner, ce test est rarement utilisé, il est indiqué dans le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

Il mesure la fixation thyroïdienne avant et au 3^e jour de l'administration de T3 (Cynomel[®]) à raison de 100 µg /j ; la captation est normalement diminuée de moitié en fin d'épreuve, en l'absence de freinage il s'agit d'une hyperthyroïdie [38].

2.2. Test de stimulation à la TRH

La régulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire est à la base de ce test dynamique qui consiste à injecter par voie intraveineuse (IV) 250 µg de TRH (PROTIRELINE) et de doser la TSH avant, puis 30 et enfin 60 minutes après l'injection. La réponse est appréciée par la différence entre la concentration basale et le pic de sécrétion : elle est normalement inférieure à 20 mUI/L.

Les indications de ces tests dynamiques sont maintenant limitées depuis l'apparition du dosage de TSHus. Elles concernent les insuffisances hypophysaires, les hypothyroïdies frustres et la sécrétion inappropriée de TSH (par adénome hypophysaire à TSH) [32, 37].

IV. DYSTHYROÏDIES

Les dysthyroïdies sont définies comme étant un dysfonctionnement de la sécrétion thyroïdienne. Ce sont les hyperthyroïdies et les hypothyroïdies.

1. L'hyperthyroïdie

1.1. Définition [28]

L'hyperthyroïdie est l'hypersécrétion non freinable des hormones thyroïdiennes par hyperfonctionnement de la glande thyroïde.

Elle est à distinguer du syndrome de thyrotoxicose qui se définit comme étant l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques consécutives à une intoxication des tissus ou organes cibles par les hormones thyroïdiennes.

1.2. Syndrome de thyrotoxicose [28, 39]

Au sens strict du mot les signes de thyrotoxicose correspondent aux effets systémiques exagérés des hormones thyroïdiennes.

Ce sont :

- des signes généraux à type d'asthénie, d'amaigrissement rapide et massif contrastant avec une polyphagie, une thermophobie avec hypersudation donnant les classiques mains moites, chaudes, une polydipsie ;
- au plan cardio-vasculaire la tachycardie est constante, elle s'associe à un éréthisme cardio-vasculaire ;
- des troubles neuropsychiatriques : tremblement des extrémités, nervosité, une irritabilité, une agitation psychomotrice, des états confusionnels ;
- une fatigabilité à l'effort, une myasthénie proximale (qui peut être mise en évidence par le signe du tabouret) ;
- une diarrhée motrice.

1.3. Biologie

Les signes biologiques d'une hyperthyroïdie associent une T3 libre (T3L) et une T4 libre (T4L) élevées à une TSHus effondrée.

L'adénome hypophysaire à TSH renvoie à une situation particulière dans laquelle l'élévation de la T3L et de la T4L s'associe à une valeur de TSHus élevée ou normale.

1.4. Etiologies

1.4.1. Maladie de Basedow [28, 39]

Elle constitue l'étiologie la plus fréquente. Il s'agit d'une maladie auto-immune survenant sur un terrain particulier de femme jeune dans un contexte de stress. Elle est marquée par la spécificité de certains signes qui s'associent au syndrome de thyrotoxicose et qui sont :

- le goitre diffus, élastique, homogène, symétrique, indolore, vasculaire ;
- les signes oculaires représentés essentiellement par une exophtalmie ;
- le myxœdème pré tibial ;
- l'acropachydermie.

La maladie de Basedow a trois particularités :

- la présence de signes oculaires ;
- sur un terrain de grossesse il ne faut pas méconnaître le risque fœtal et néonatal de dysthyroïdie mais également le risque maternel d'aggravation en fin de grossesse et dans le post-partum ;
- la rechute fréquente sous traitement médical faisant discuter le traitement radical.

1.4.2. Nodule hypersécrétant

Il s'agit d'une tuméfaction localisée de la thyroïde avec production autonome d'hormones thyroïdiennes [33].

Le nodule peut être unique (adénome toxique) ou multiple (goitre multinodulaire toxique). Ils donnent cliniquement un tableau de thyrotoxicose pure avec des signes cardio-vasculaires prédominants [28].

1.4.3. Hyperthyroïdies auto-immunes hormis la maladie de Basedow [34]

Ce sont la thyroïdite transitoire ou indolore, la thyroïdite de Hashimoto et la thyroïdite du post-partum.

1.4.4. Hyperthyroïdies secondaires [1, 28]

Il existe plusieurs causes :

- l'hyperthyroïdie iatrogène qui regroupe l'hyperthyroïdie induite par l'iode, celle induite par l'interféron et la thyrotoxicose factice. La thyrotoxicose factice et l'adénome toxique sont les deux principales étiologies d'hyperthyroïdies sans goitre.
- La thyroïdite subaigüe de De Quervain : affection d'origine virale survenant en l'absence de pathologie thyroïdienne sous-jacente. Elle comprend une phase d'hyperthyroïdie initiale suivie d'une phase d'hypothyroïdie puis d'une récupération en trois mois.
- La thyrotoxicose gestationnelle transitoire : des signes thyrotoxiques peuvent apparaître au cours du premier trimestre de la grossesse en rapport avec la propriété thyroestimulante de l'hCG (human Chorionic Gonadotrophin) ; il faudra y penser devant l'absence de prise pondérale au premier trimestre de la grossesse, elle régresse au deuxième trimestre de grossesse.

- L’hyperthyroïdie d’origine hypophysaire ou par adénome hypophysaire.
- L’hyperthyroïdie paranéoplasique.
- Le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes : c’est une maladie héréditaire autosomique dominante liée à une anomalie du gène codant pour le récepteur TR bêta de la T3. Il donne un tableau d’hyperthyroïdie à TSH normale ou élevée avec deux formes cliniques individualisées : la forme hypophysaire s’accompagne d’une hyperthyroïdie avec goitre, tachycardie et nervosité ; la forme généralisée quant à elle donne le plus souvent une euthyroïdie avec goitre.

1.5. Surveillance biologique d’une hyperthyroïdie traitée [40]

A l’initiation du traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS) : il faut faire un dosage de la T4 libre (ou T3 libre si hyperthyroïdie à T3) à partir de la 4^e semaine jusqu’à normalisation complété par une NFS (Numération Formule Sanguine) tous les 10 jours les deux premiers mois à cause du risque de neutropénie ou d’agranulocytose ; le dosage de TSH est peu utile à ce stade.

Le suivi thérapeutique au long court dépend de l’option thérapeutique :

- dans le traitement combiné ATS + L-Thyroxine en cas de maladie de Basedow (durée habituelle = 18 mois): doser TSH, T4 libre (ou T3 libre) et NFS tous les 3 à 4 mois ;
- dans le cas de la maladie de Basedow : les Ac anti-récepteurs à TSH sont dosés au début et à la fin du traitement ;
- dans le traitement par ATS seuls: T4 libre (à répéter selon les données cliniques) est dosée tous les mois à 2 mois pour adapter les posologies ;
- s’il s’agit d’un traitement chirurgical (après thyroïdectomie), doser la TSH et T4L dès le premier mois puis tous les 3 mois pendant 1 an et par la suite la TSH de façon annuelle ;

- le traitement par IRA (Iode Radio-Actif) requiert d'abord un dosage de la T4L (ou T3L) toutes les 4-6 semaines pendant les 3 premiers mois, ensuite un dosage de la TSH et T4L dans les 3 à 6 mois suivant le traitement et enfin un dosage annuel de la TSH pour dépister une éventuelle hypothyroïdie iatrogène ou une récurrence d'hyperthyroïdie.

2. L'hypothyroïdie

2.1. Définition

L'hypothyroïdie représente l'ensemble des signes cliniques et biologiques en rapport avec une absence ou une insuffisance de sécrétion en hormones thyroïdiennes soit par atteinte primitive de la glande thyroïde (hypothyroïdie périphérique) soit par atteinte hypothalamo-hypophysaire (hypothyroïdie centrale ou insuffisance thyroïdienne) [1, 29].

2.2. Signes cliniques

L'hypothyroïdie clinique associe deux groupes de signes : [29]

2.2.1. Le syndrome d'hypométabolisme

- au plan général on note une apathie, un fléchissement intellectuel, physique et sexuel, une hypothermie et une frilosité ;
- l'atteinte de l'appareil digestif est marquée par une constipation ;
- au plan cardio-vasculaire on note une tendance à la bradycardie et à l'hypotension artérielle.

2.2.2. Les troubles cutané-phanériens avec infiltration cutanéomuqueuse

Ces troubles sont expliqués par l'action trophique des hormones thyroïdiennes.

- une peau sèche particulièrement au niveau des mains et des paupières ;
- une dépilation de la queue des sourcils.

Le myxœdème est une infiltration cutanéomuqueuse ne prenant pas le godet et donnant un aspect caractéristique :

- le visage est inexpressif, arrondi dit « en pleine lune » ;
- un faux œdème élastique localisé au niveau du tronc avec comblement des creux axillaire et sus-claviculaire ;
- l'infiltration des muqueuses est responsable d'une macroglossie, d'une rauçité de la voix, d'une hypoacousie et des ronflements.

2.3. Biologie

Une classification nosologique permet de différencier l'hypothyroïdie primaire à celle secondaire, dans le premier cas on assiste à une élévation de la TSHus contrastant avec un abaissement de la T3L et de la T4L tandis que dans le second cas l'abaissement des hormones libres s'associe à une valeur de TSHus normale ou abaissée.

2.4. Etiologies

L'enquête étiologique permettra de faire la part des choses entre hypothyroïdie centrale et hypothyroïdie périphérique.

2.4.1. Hypothyroïdies centrales [29, 41]

Elles s'intègrent généralement dans un cadre d'insuffisance antéhypophysaire globale.

Dans les hypothyroïdies centrales (absence de goitre, TSH normale ou basse), les étiologies sont d'origines hypothalamique (craniopharyngiome) ou hypophysaire. Dans ce dernier groupe on retrouve le syndrome de Sheehan ou nécrose antéhypophysaire, l'adénome hypophysaire, la sarcoïdose, l'histiocytose, la chirurgie hypophysaire...

2.4.2. Hypothyroïdies périphériques (TSH augmentée) [7, 29]

Deux sous-groupes sont à individualiser : les hypothyroïdies périphériques sans goitre et celles avec goitre. Dans le premier sous-groupe on retrouve :

- les dysgénésies thyroïdiennes notamment l'ectopie thyroïdienne et l'athyréose, principales causes d'hypothyroïdie congénitale qui doit bénéficier en urgence d'un traitement hormonal substitutif au risque de générer le crétinisme ;
- la saturation iodée ;
- les hypothyroïdies iatrogènes : thyroïdectomie, iode radioactif, radiothérapie cervicale.

Parmi les hypothyroïdies périphériques avec goitre on retrouve :

- le goitre endémique par carence iodée (à distinguer du goitre sporadique) : c'est un problème majeur de santé publique dans les pays pauvres et qui est à l'origine du crétinisme chez l'enfant de mère carencée en iode ;
- les hypothyroïdies auto-immunes : ce sont la thyroïdite de Hashimoto (cause la plus fréquente d'hypothyroïdie, les Ac anti-TPO sont à un titre très élevé) la thyroïdite atrophique de la femme ménopausée ou myxœdème idiopathique et la thyroïdite du post-partum ;
- les troubles congénitaux de l'hormonosynthèse thyroïdienne ;
- la surcharge en antithyroïdiens de synthèse ou au lithium ou en iode.

2.5. Surveillance biologique d'une hypothyroïdie traitée [37]

A l'initiation du traitement substitutif par L-Thyroxine il faut faire un dosage de la TSH toutes les 6 à 8 semaines après avoir atteint la dose thérapeutique efficace (TSH d'environ 2 mUI/ml) et avant d'ajuster les doses thérapeutiques il faut attendre au moins 03 semaines avant un nouveau dosage de la TSH.

Le suivi thérapeutique au long court comprendra un dosage de la TSH tous les 6 à 12 mois et un dosage de la T4 libre (ou T3 libre) tous les ans en cas de doute

sur la compliance du patient ou pour l'adaptation d'un traitement d'une hypothyroïdie centrale.

V. INFLUENCE DES AFFECTIONS NON THYROÏDIENNES SUR LA GLANDE THYROÏDE [34, 42]

Certaines affections non thyroïdiennes provoquent des modifications de la physiologie thyroïdienne réversibles après guérison qui peuvent poser des problèmes diagnostiques avec les maladies thyroïdiennes.

La dénutrition, le jeûne prolongé inhibent la conversion périphérique de la T4 en T3. Ainsi la T4L est normale ou légèrement augmentée et la TSH légèrement augmentée ce qui peut prêter à confusion avec une hypothyroïdie au stade de début.

Lors d'affections non thyroïdiennes sévères (insuffisances hépatique ou rénale, cirrhose, diabète, cancers), en plus du blocage de la désiodation de T4 en T3, s'ajoute une inhibition de la liaison de T3 sur les protéines plasmatiques (syndrome de basse T3) avec une diminution de la T4 totale (syndrome de basse T4). T4L est soit normale, soit abaissée et TSH est le plus souvent abaissée et répond peu à la TRH. Ainsi on peut suspecter une hypothyroïdie d'origine hypophysaire. Chez les malades de réanimation, l'association basse T3+ basse T4 est de mauvais pronostic.

Ainsi le bilan hormonal thyroïdien permet de diagnostiquer et de surveiller une dysthyroïdie.

Le laboratoire de biochimie médicale de la FMPO de l'Université Cheikh Anta Diop étant équipé de cet arsenal technique assure le dosage de ces hormones. C'est ainsi que dans ce cadre de notre travail, une étude analytique rétrospective a été menée sur le dosage de ces hormones thyroïdiennes.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I. OBJECTIFS

1. Objectif général

Il s'agit de faire une étude analytique du bilan hormonal thyroïdien réalisé au laboratoire de biochimie médicale de la FMPO de l'Université Cheikh Anta Diop.

2. Objectifs spécifiques

1. Evaluer la fréquence du bilan thyroïdien en fonction de l'âge et du sexe.
2. Déterminer la répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe.
3. Analyser les «discordances» biologiques observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien.

II. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective effectuée au laboratoire de biochimie médicale de la FMPO, portant sur le dosage des hormones thyroïdiennes (T3L, T4L et TSH_{US}) et allant de janvier 2009 à décembre 2014.

III. CADRE DE L'ETUDE

Le laboratoire de biochimie médicale de la FMPO est situé à l'intérieur du campus pédagogique de l'UCAD. Il comporte des bureaux, une salle de cours, une salle de travaux pratiques et un laboratoire de diagnostic biomédical constitué des unités suivantes :

- une salle de prélèvements ;
- une salle pour les électrophorèses ;
- une salle pour la biochimie générale de routine ;
- une salle pour l'immunologie et l'hormonologie ;

C'est un service qui comprend un personnel enseignant (enseignants hospitalo-universitaires et enseignants-chercheurs) et un personnel administratif, technique et de service (PATs).

Le laboratoire de biochimie médicale a pour objectifs :

- de former les apprenants à l'exercice de la profession de biologiste des établissements de santé ;
- de mettre en œuvre sa propre formation continue et celle des personnels de laboratoire ;
- pratiquer les examens courants de biochimie médicale ;
- de participer aux activités de recherche en BC...

IV. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION

Tous les patients ayant au moins un paramètre du bilan hormonal thyroïdien ont été inclus. Les patients présentant des données épidémiologiques incomplètes ou des résultats non enregistrés n'ont pas été inclus dans l'étude.

V. MATERIELS

1. Petit matériel

- des micropipettes ;
- des embouts jetables ;
- des gants non talqués à usage unique ;
- une centrifugeuse ;
- des coffrets de réactifs et consommables prêts à l'emploi
 - TSH3 pour le dosage de la TSH ;
 - FT3 pour le dosage de la T3L ;
 - FT4 pour le dosage de la T4L.

2. Appareil

Tous les dosages ont été réalisés sur un automate multiparamétrique d'immuno-analyse des laboratoires Biomérieux, le VIDAS[®]. Cet automate utilise la méthode ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) (**Figure 9**).



Figure 9 : automate multiparamétrique d'immunoanalyse : VIDAS [43]

VI. RECUEIL DES DONNEES

Les données sont recueillies dans les registres du laboratoire. L'âge, le sexe, les paramètres demandés du bilan thyroïdien sont répertoriés pour servir de base de données. Le bilan hormonal thyroïdien était complet (correspondant à un dosage combiné T3L + T4L + TSHus) ou partiel désignant soit à un dosage isolé de T3L, de T4L ou de TSHus soit à un dosage combiné T3L + T4L ou T3L + TSHus ou T4L + TSHus.

Les orientations diagnostiques n'ont pas été répertoriées du fait de leur absence dans les registres.

VII. METHODOLOGIE

1. Conditions préanalytiques

Le dosage des hormones thyroïdiennes a été effectué chez des patients à jeun au moins pendant 12h. Les sérums ont été prélevés sur un tube sec et conservés à -20°C si le dosage était effectué ultérieurement.

2. Dosages hormonaux (TSH3, FT4 et FT3)

Le principe des dosages associe la méthode immuno-enzymatique à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Toutes les étapes de réactions étaient gérées par l'automate grâce aux dispositions suivantes :

- Le cône (SPR : Surface Plasmon Resonance) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans une cartouche et marqués à la phosphatase alcaline (conjugué). Le réactif est un Ac monoclonal spécifique de l'hormone à doser (Ac monoclonal de mouton pour la FT3, de lapin pour la FT4, et des immunoglobulines monoclonales de souris pour la TSH3) ;
- La cartouche gère le système réactionnel, elle est prête à l'emploi et faite de dix puits ; le premier puits vide reçoit l'échantillon, le contrôle ou le calibrateur, suivi d'autres puits vides pour différentes étapes. Cette cartouche est activée par un scanner et la détection finale en fluorescence est réalisée dans le dernier puits qui contient le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate).

Toutes les étapes du test sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel (**Figure 10**).

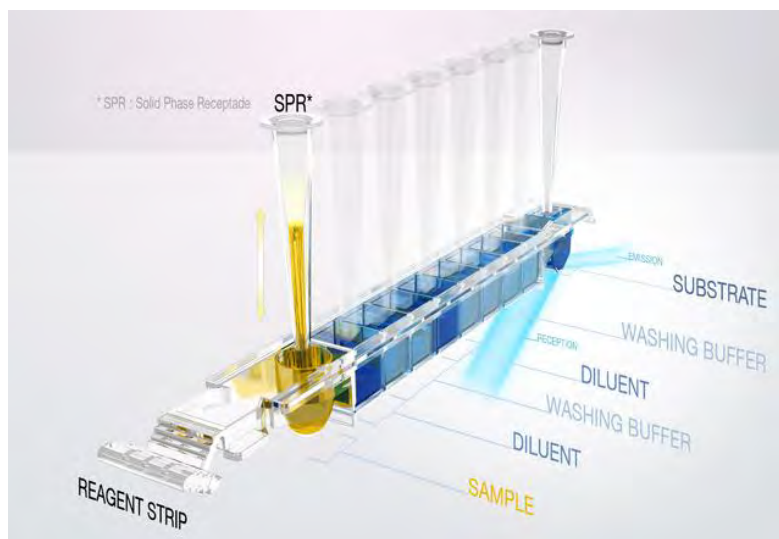


Figure 10 : représentation d'une cartouche pour le dosage des hormones thyroïdiennes [44]

A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par le logiciel de l'automate par rapport à une (pour FT4 et FT3) ou deux (pour TSH3) courbe(s) de calibration mémorisée(s) puis imprimés. Un contrôle de qualité interne a été utilisé pour valider les résultats.

Les intervalles de référence définis par le fabricant sont les suivants:

- 0,27 - 4,7 mUI/L pour la TSHus
- 9 - 20 pmol/L pour la T4L
- 4 - 8,3 pmol/L pour la T3L

VIII. ANALYSES STATISTIQUES DES DONNEES

La saisie des données a été effectuée sur le logiciel SPHINX et l'analyse grâce à la version 21 du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Les tableaux et graphiques ont été réalisés sur Excel.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

IX. RESULTATS

Une étude analytique du dosage des hormones thyroïdiennes réalisé au laboratoire de biochimie médicale de la FMPO sur une période de 06 ans allant de janvier 2009 à décembre 2014 nous a permis de présenter ces résultats.

1. Caractéristiques de la population

Un total de 8990 bilans thyroïdiens a été recensé. La figure 11 présente la répartition de cette population suivant le sexe.

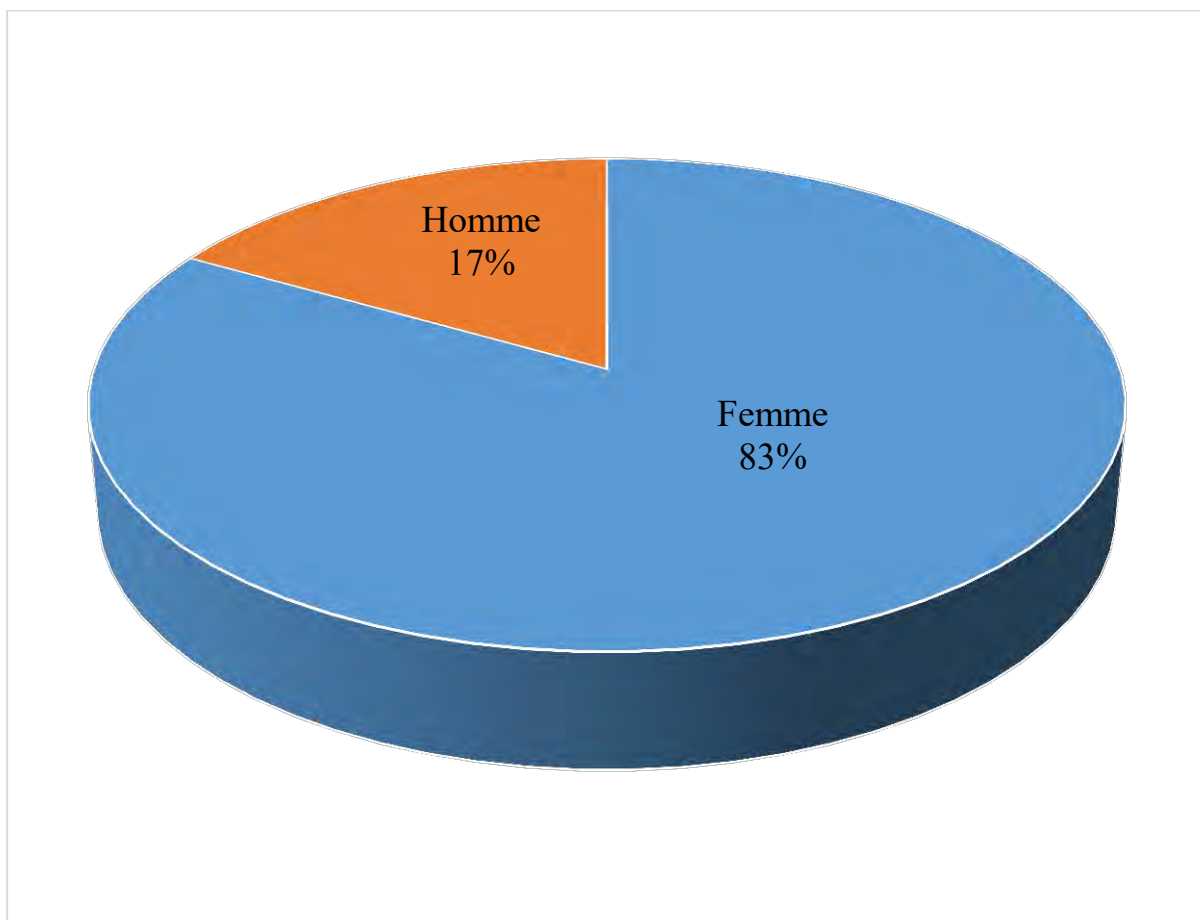


Figure 11 : répartition de la population selon le sexe

La figure 11 montre une nette prédominance féminine avec un rapport femme /homme de 4,94.

L'âge moyen de la population d'étude était de $35,91 \pm 15,08$ ans (IC = 35,6 - 36,23) avec des extrêmes de 3 jours de vie et de 94 ans.

La répartition de la population selon des tranches d'âges que nous avons défini arbitrairement est présentée sur la figure 12.

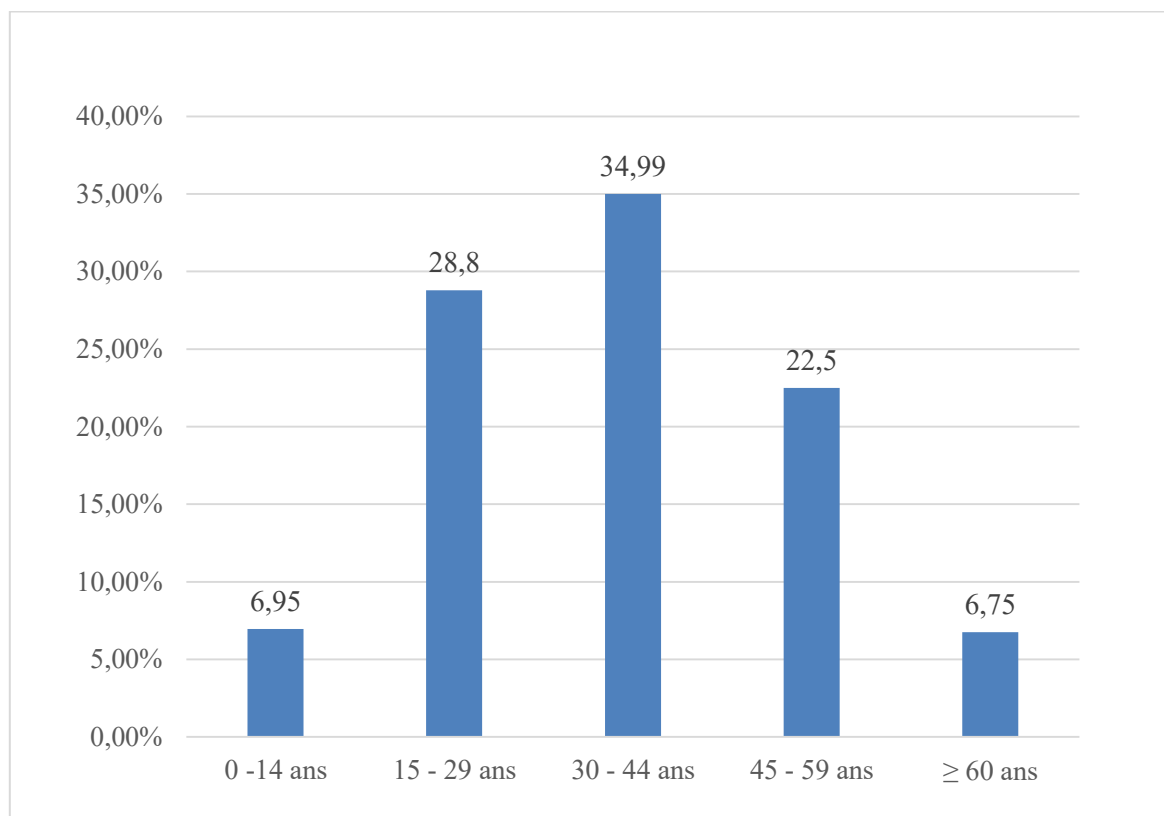


Figure 12 : répartition de la population selon les tranches d'âges

Sur cette figure, la tranche d'âge [30 - 44 ans] est la plus représentée, suivie de la tranche d'âge [15-29 ans] avec respectivement 34,99 % et 28,80 % ; la tranche d'âge ≥ 60 ans] est la moins représentée avec une prévalence de 6,75 %.

La distribution de la population suivant l'âge et le sexe est détaillée dans la figure 13.

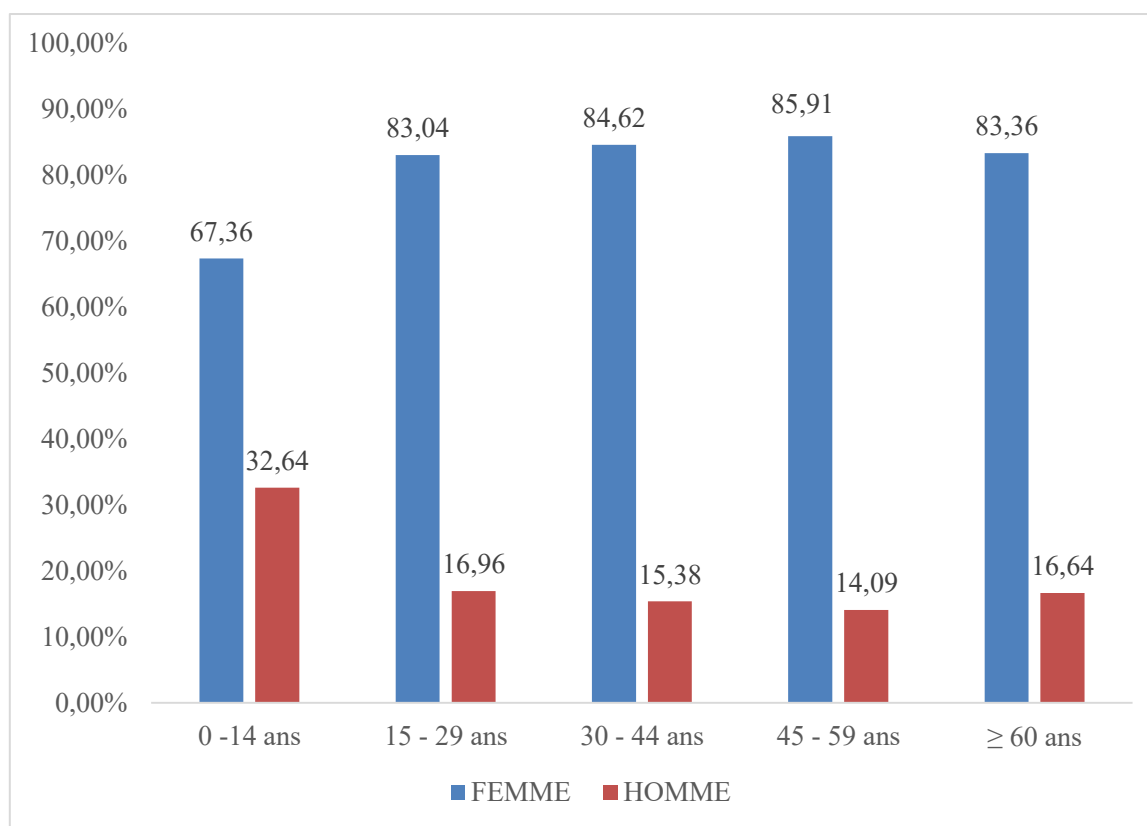


Figure 13 : répartition de la population selon l'âge et le sexe

La figure 13 montre une nette prédominance féminine de la population et ceci dès l'enfance.

2. Fréquence du bilan hormonal en fonction de l'âge et du sexe

La distribution des 8990 bilans thyroïdiens suivant la typologie des prescriptions est illustrée par le tableau I.

Tableau I : modalités et fréquence de prescription du bilan hormonal thyroïdien

Dosages	Effectifs	Pourcentages (%)
T3Lseul	9	0,10
T4Lseul	2725	30,31
TSHus seul	1573	17,50
T3L + T4L	89	0,99
T3L + TSHus	59	0,66
T4L + TSHus	2657	29,56
T3L+T4L +TSHus	1878	20,89
Total	8990	100

7 groupes de bilans ont été prescrits, le dosage isolé de la T4L était le plus demandé (30,31 %), suivi du dosage combiné T4L+TSHus (29,56 %) et le dosage isolé de T3L était le moins prescrit (0,10 %).

La répartition de cette typologie de prescription selon l'âge et le sexe est présentée dans les tableaux II et III.

Tableau II : répartition des dosages isolés de T3L, T4L et TSHus selon l'âge et le sexe

	T3L seul		T4L seul		TSHus seul	
0 -14 ans	0	0,00%	66	2,42%	46	2,92%
15 à 29 ans	2	22,22%	936	34,35%	403	25,62%
30 à 44 ans	3	33,33%	998	36,62%	572	36,36%
45 à 59 ans	4	44,44%	605	22,20%	398	25,30%
≥ 60 ans	0	0,00%	120	4,40%	154	9,79%
Total	9	100%	2725	100%	1573	100%
Femme	8	88,89%	2224	81,61%	1348	85,70%
Homme	1	11,11%	501	18,39%	225	14,30%

Tableau III : répartition des dosages combinés selon l'âge et le sexe

	T3L + T4L		T3L + TSHus		T4L + TSHus		T3L + T4L + TSHus	
0 -14 ans	5	5,62%	5	8,47%	333	12,53%	170	9,05%
15 à 29 ans	27	30,34%	14	23,73%	714	26,87%	493	26,25%
30 à 44 ans	31	34,83%	21	35,59%	879	33,08%	642	34,19%
45 à 59 ans	21	23,60%	12	20,34%	561	21,11%	422	22,47%
≥ 60 ans	5	5,62%	7	11,86%	170	6,40%	151	8,04%
Total	89	100%	59	100%	2657	100%	1878	100%
Femme	75	84,27%	48	81,36%	2271	85,47%	1503	80,03%
Homme	14	15,73%	11	18,64%	385	14,53%	375	19,97%

Seuls les dosages isolés de T3L n'ont pas été retrouvés sur les tranches d'âges extrêmes [0 – 14 ans] et [$\geq$ 60 ans] ; ces dosages étaient demandés sur la tranche d'âges [45 – 59 ans] suivie de [30 – 44 ans] puis de [15 – 29 ans].

Tous les autres dosages isolés ou combinés étaient demandés quelle que soit la tranche d'âge, les tranches d'âges les plus représentées étaient par ordre de fréquence [30 – 44 ans] puis [15 – 29 ans] et enfin [45 – 59 ans].

Le dosage combiné T4L + TSHus était demandé à une fréquence non négligeable (12,53 %) chez les moins de 15 ans ; de même le dosage isolé de TSHus et celui combiné de T3L + TSHus était demandé assez fréquemment chez les sujets âgés de 60 ans et plus avec des fréquences respectives de 9,79 % et 11,86 %.

La prédominance féminine demeure présente.

3. Répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe

Les valeurs hormonales obtenues sont comparées aux valeurs de référence du fabricant ce qui nous a permis d'identifier les éventuelles dysthyroïdies.

La répartition des dysthyroïdies suivant les 7 groupes de bilans est détaillée dans le tableau IV.

Tableau IV : répartition des dysthyroïdies suivant les 7 groupes de bilans

	hypothyroïdie	hyperthyroïdie	total
dosage isolé T3L	9	0	9
dosage isolé T4L	2723	2	2725
dosage isolé TSHus	1572	1	1573
dosages combinés T3L+T4L	62	27	89
dosages combinés T3L+TSHus	59	0	59
dosages combinés T4L+TSHus	2656	1	2657
bilans complets (T3L+T4L+TSHus)	677	696	1878
total	7758	727	8990

Le tableau IV permet d'établir la répartition des dysthyroïdies dans la population générale (figure 14).

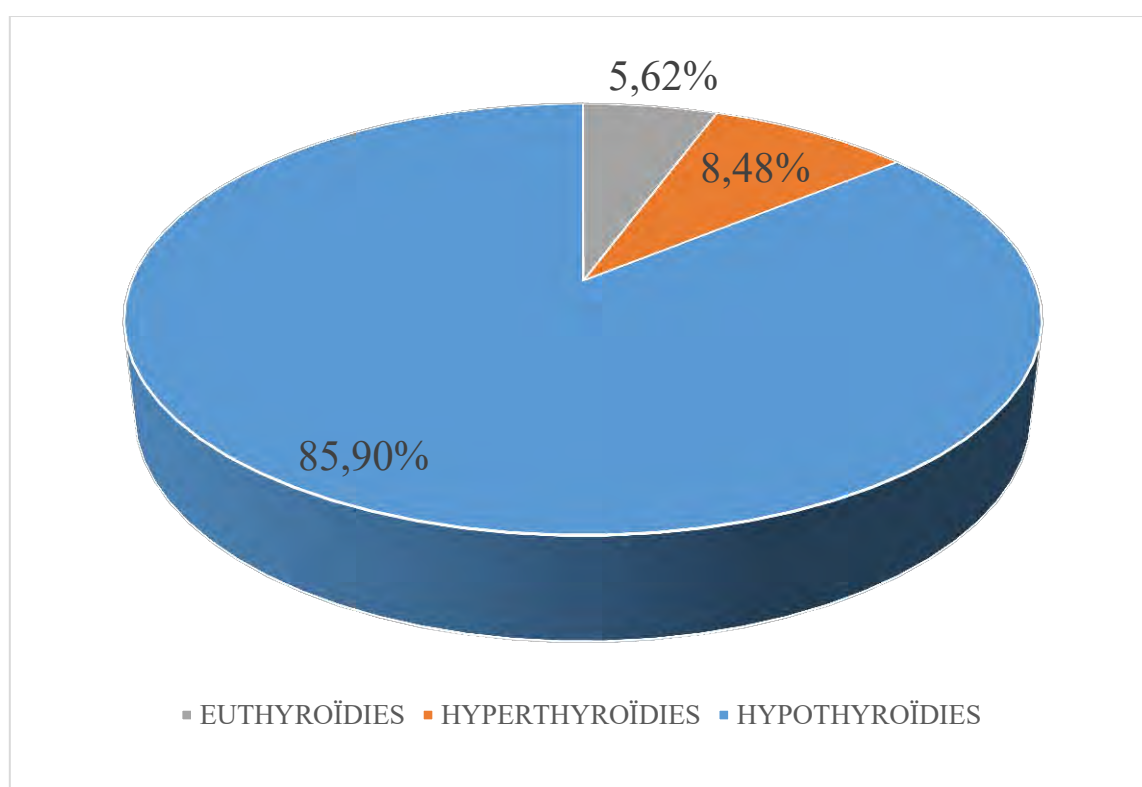


Figure 14 : répartition générale des dysthyroïdies

3.1. Dosages de T3L

Au total, 2035 dosages de T3L ont été réalisés qu'ils soient isolés ou combinés à d'autres dosages hormonaux thyroïdiens.

Le taux minimum de T3L était de 0,235 pmol/L pour un maximum de 100 pmol/L donnant ainsi une moyenne de $10,99 \pm 13,28$ pmol/L.

Ces 2035 dosages de T3L se répartissent en 505 cas d'euthyroïdies (T3L compris entre 4 et 8,3pmol/L) ,758 cas d'hyperthyroïdies (T3L supérieur à 8,3 pmol/L) et 772 cas d'hypothyroïdies (T3L inférieur à 4 pmol/L) soit respectivement des prévalences de 24,81 % ; 37,25 % et 37,94 % (**Figure 15**).

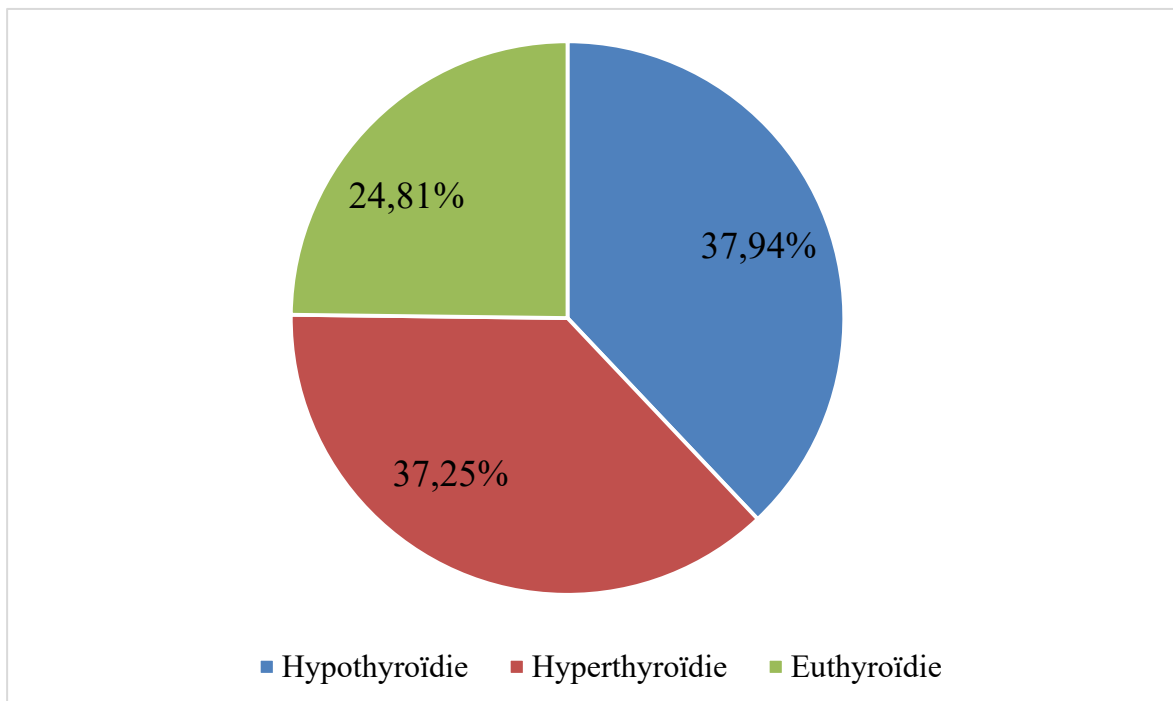


Figure 15 : répartition des dysthyroïdies en fonction des dosages de T3L

L'âge moyen des 772 hypothyroïdies est estimé à $36,76 \pm 16,09$ ans, celui des 758 hyperthyroïdies est de $35,59 \pm 15,94$ ans.

L'étude de la relation entre les dysthyroïdies à T3L et le sexe a montré une prédominance féminine avec une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$).

La corrélation T3L/âge était négative ($r = - 0,051$).

La répartition des dysthyroïdies était plus élevée dans la tranche d'âge [30 – 44 ans] mais les différences n'étaient pas statistiquement significatives ($p = 0,073$).

Le tableau V illustre la répartition des dysthyroïdies à T3L en fonction de l'âge et du sexe.

Tableau V : répartition des dysthyroïdies à T3L selon l'âge et le sexe (il faut enlever les valeurs des euthyroïdies)

Sexe	Age	Hyperthyroïdies		Hypothyroïdies		Total	
Femme	0 -14 ans	52	2,56%	36	1,77%	88	4,33%
	15 - 29 ans	144	7,08%	159	7,81%	303	14,89%
	30 - 44 ans	226	11,11%	206	10,12%	432	21,23%
	45 - 59 ans	130	6,39%	142	6,98%	272	13,37%
	≥ 60 ans	54	2,65%	54	2,65%	108	5,30%
	Total	606	29,78%	597	29,34%	1203	59,12%
Homme	0 - 14 ans	3	1,43%	18	1,52%	21	2,95%
	15 - 29 ans	29	1,97%	31	2,01%	60	3,98%
	30 - 44 ans	40	2,06%	41	2,75%	81	4,81%
	45 - 59 ans	42	1,87%	56	1,43%	98	3,30%
	≥ 60 ans	38	0,15%	29	0,88%	67	1,03%
	Total	152	7,47%	175	8,60%	327	16,07%
Total		758	37,25%	772	37,94%	1530	75,19%

Le tableau V montre :

- une prédominance féminine des hypothyroïdies surtout chez les [30-44 ans] (206 femmes pour 41 hommes) ;
- une prédominance féminine des hyperthyroïdies plus marquée chez les [0-14 ans] (52 femmes pour 3 hommes) ;
- chez les femmes : l'hyperthyroïdie à T3L est plus fréquente chez les sujets âgés de [0-14 ans] et ceux âgés de [30-44 ans] ; elle est autant fréquente

que l'hypothyroïdie chez les sujets âgés de 60 ans et plus et reste moins fréquente que l'hypothyroïdie aux autres âges ;

- chez les hommes : il y'a autant d'hypothyroïdies que d'hyperthyroïdies à T3L de 15 à 44 ans, pour le reste l'hypothyroïdie est prédominante excepté chez les sujets âgés de 60 ans et plus.

3.2. Dosage de T4L

7348 dosages isolés ou combinés de T4L ont été effectués.

Le taux de T4L le plus faible était $< 0,005$ pmol/L tandis que le taux maximum était de 128,70 pmol/L. En moyenne, le taux de T4L était de $24,49 \pm 23,87$ pmol/L.

L'analyse de ces 7348 dosages a permis d'identifier 505 cas d'euthyroïdies (T4L compris entre 9 et 20 pmol/L), 758 cas d'hyperthyroïdies (T4L supérieur à 20 pmol/L) et 6085 cas d'hypothyroïdies (T4L inférieur à 9 pmol/L) (**Figure 16**).

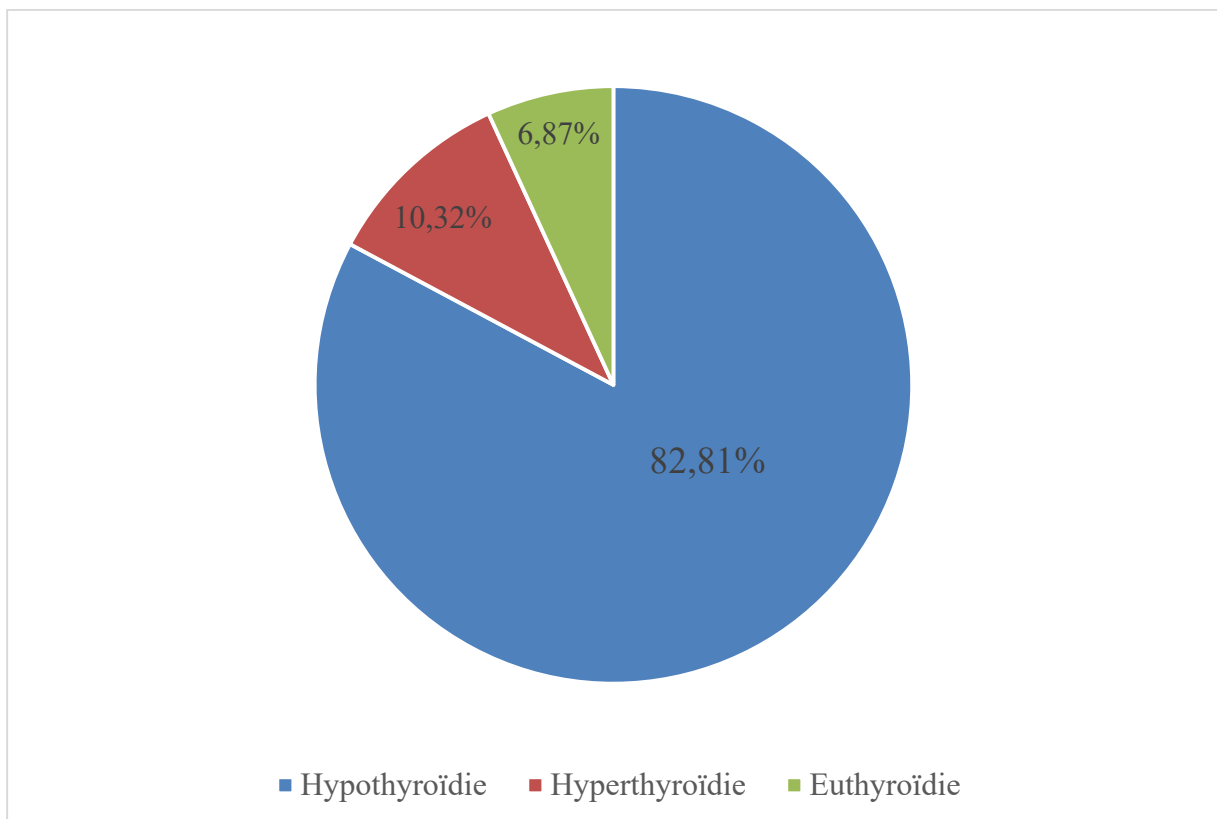


Figure 16 : répartition des dysthyroïdies en fonction des dosages de T4L

L'âge moyen des 6082 hypothyroïdies à T4L retrouvées tourne autour de 35,08 $\pm$ 14,88 ans tandis que celui des 761 cas d'hyperthyroïdies est de 35,62 $\pm$ 15,92 ans.

Les résultats des croisements des dysthyroïdies à T4L avec l'âge et le sexe montrent qu'il y a un lien statistique significatif avec l'âge et le sexe ($p < 0,0001$) mais également selon les tranches d'âges ($p = 0,004$).

La corrélation T4L/âge est négative ($r = -0,038$).

La répartition des dysthyroïdies à T4L selon l'âge et le sexe est présentée dans le tableau VI.

Tableau VI : répartition des dysthyroïdies à T4L selon l'âge et le sexe

Sexe	Age	Hyperthyroïdies		Hypothyroïdies		Total	
Femme	0 -14 ans	52	0,71%	311	4,23%	363	4,94%
	15 à 29 ans	145	1,97%	1516	20,63%	1661	22,60%
	30 à 44 ans	226	3,08%	1779	24,21%	2005	27,29%
	45 à 59 ans	131	1,78%	1132	15,41%	1263	17,19%
	≥ 60 ans	54	0,73%	296	4,03%	350	4,76%
	Total	608	8,27%	5034	68,51%	5642	76,78%
Homme	0 -14 ans	29	0,39%	149	2,03%	178	2,42%
	15 à 29 ans	40	0,54%	317	4,31%	357	4,85%
	30 à 44 ans	42	0,57%	336	4,57%	378	5,14%
	45 à 59 ans	39	0,53%	187	2,54%	226	3,07%
	≥ 60 ans	3	0,04%	59	0,80%	62	0,84%
	Total	153	2,08%	1048	14,26%	1201	16,34%
Total		761	10,36%	6082	82,77%	6843	93,13%

Le tableau VI montre :

- une prédominance féminine de l'hypothyroïdie plus marquée chez les sujets âgés de 45 à 59 ans (1132 femmes pour 187 hommes) ;
- une nette prédominance féminine des hyperthyroïdies chez les sujets âgés de 60 ans et plus (54 femmes pour 3 hommes) ;
- une prédominance des hypothyroïdies à T4L à tous les âges et dans les 2 sexes.

3.3. Dosage de TSHus

6166 dosages de TSHus ont été réalisés ; le taux le plus faible était inférieur à 0,001 mUI/L tandis que le taux le plus élevé était supérieur à 100 mUI/L. En moyenne le taux de TSHus était de $5,04 \pm 15,52$ mUI/L.

Les dysthyroïdies à TSHus se répartissent en 696 cas d'hyperthyroïdies (TSH inférieur à 0,27 mUI/L) et 4965 cas d'hypothyroïdies (TSHus élevée supérieure à 4,7 mUI/L) (**Figure 17**).

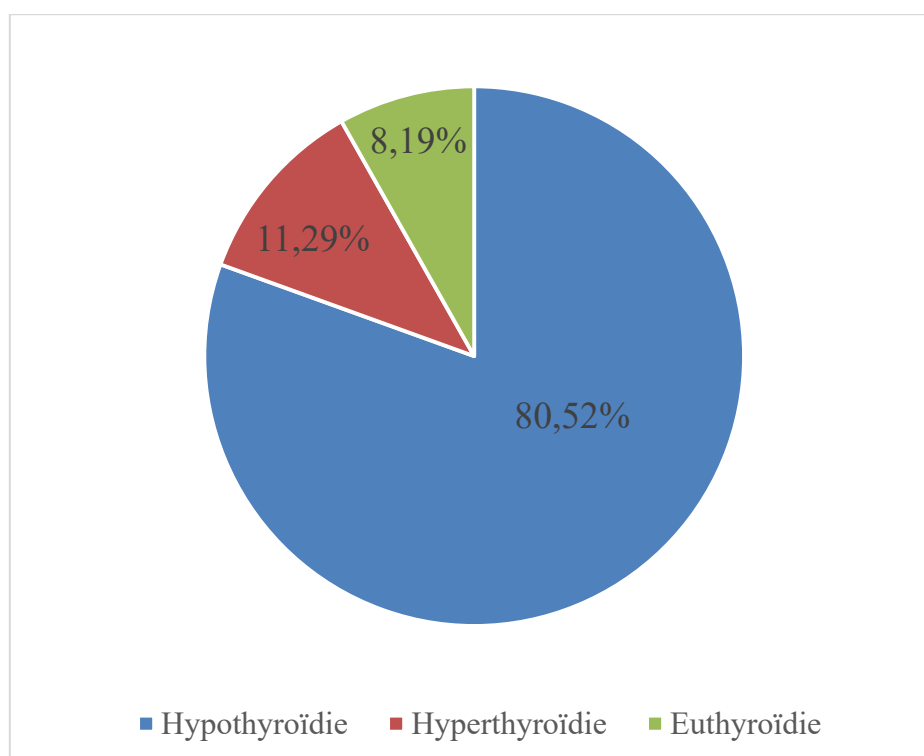


Figure 17 : répartition des dosages de TSHus

L'âge moyen des 698 hyperthyroïdies à TSHus est estimé à $35,63 \pm 16,04$ ans et celui des 4963 hypothyroïdies à $36,05 \pm 15,93$ ans.

Les résultats des croisements du bilan thyroïdien en ce qui concerne le TSH_{US} avec l'âge et le sexe montrent également qu'il y a un lien statistique avec le sexe, l'âge et les tranches d'âges ($p < 0,0001$).

La corrélation TSHus/âge était négative ($r = -0,099$).

La distribution des dysthyroïdies à TSHus selon l'âge et le sexe est détaillée dans le tableau VII.

Tableau VII : répartition des dysthyroïdies à TSHus selon l'âge et le sexe

Sexe	Age	Hyperthyroïdies		Hypothyroïdies		Total	
Femme	0 -14 ans	49	0,79%	300	4,87%	349	5,66%
	15 à 29 ans	132	2,14%	1101	17,86%	1233	20,00%
	30 à 44 ans	207	3,36%	1468	23,81%	1675	27,17%
	45 à 59 ans	117	1,90%	991	16,07%	1108	17,97%
	≥ 60 ans	52	0,84%	322	5,22%	374	6,06%
	Total	557	9,03%	4182	67,82%	4739	76,85%
Homme	0 -14 ans	27	0,44%	145	2,35%	172	2,79%
	15 à 29 ans	37	0,60%	202	3,28%	239	3,88%
	30 à 44 ans	39	0,63%	233	3,78%	272	4,41%
	45 à 59 ans	35	0,57%	130	2,11%	165	2,68%
	≥ 60 ans	3	0,05%	71	1,15%	74	1,20%
	Total	141	2,29%	781	12,67%	922	14,96%
Total		698	11,32%	4963	80,49%	5661	91,81%

Le tableau VII permet de retrouver :

- une prédominance féminine de l'hypothyroïdie plus importante entre 45 et 59 ans (991 femmes pour 130 hommes) ;
- une prédominance féminine de l'hyperthyroïdie plus marquée chez les sujets âgés de 60 ans et plus (52 femmes pour 3 hommes) ;
- une prédominance des hypothyroïdies à TSHus à tous les âges et dans les 2 sexes.

4. « Discordances » biologiques observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien

Nous avons fait le choix d'étudier les « discordances » biologiques observées dans les deux groupes de bilans les plus fréquemment prescrits que sont les 2656 dosages combinés T4L + TSHus et les 1878 bilans complets. Les profils discordants envisagés sont cités dans les tableaux VIII et IX.

Tableau VIII : combinaisons possibles de résultats de dosages combinés

T4L+TSHus							
	TSH ↓		TSH ↑		TSH N		Total
T4 ↓	46	6,21%	205	10,70%	79	10,66%	330
T4 ↑	702	36,66%	23	3,10%	98	13,23%	823
T4 N	314	42,38%	181	24,43%	1008	52,64%	1503
Total	1062	39,98	409	15,40%	1185	44,62%	2656

Tableau IX : combinaisons possibles de résultats de bilans complets

	TSHus N		TSHus ↑		TSHus ↓		TOTAL
T3L ↓ T4L ↓	36	4,36%	75	7,12%	6	0,73%	117
T3L ↓ T4L ↑	13	1,58%	1	0,12%	3	0,36%	17
T3L ↓ T4L N	365	44,24%	33	4,00%	38	4,61%	436
T3L ↑ T4L ↓	3	0,36%	1	0,12%	0	0,00%	4
T3L ↑ T4L ↑	9	1,09%	0	0,00%	473	44,92%	482
T3L ↑ T4L N	9	1,09%	3	0,36%	19	2,30%	31
T3L N T4L ↓	19	2,30%	20	2,42%	13	1,58%	52
T3L N T4L ↑	60	7,27%	3	0,36%	35	4,24%	98
T3L N T4L N	505	47,96%	45	5,45%	91	11,03%	641
TOTAL	1019	54,26%	181	9,64%	678	36,10%	1878

1915 dosages combinés T4L + TSHus étaient concordants soit une prévalence de 72,10 %, les 741 bilans restants étaient discordants soit une prévalence de 27,90%.

Le groupe TSHus ↓ + T4L **N** était le plus fréquent (42,37 %) suivi du groupe TSHus ↑ + T4L **N** (24 ,43 %), le groupe TSHus ↑ + T4L↑ était le moins fréquent (3,10 %).

1053 bilans complets étaient concordants soit une prévalence de 56,07%, les 825 bilans restants étaient discordants soit une prévalence de 43,93 %. Le groupe TSHus **N** + T3L ↓+ T4L **N** était le plus fréquent (44,24%) suivi du groupe TSHus ↓+ T3L **N** + T4L **N** (11,03%) ; les groupes TSHus ↑+ T3L ↓+ T4L ↑ et TSHus ↑+ T3L ↑ + T4L ↓ étaient les moins fréquents (0,12%).

DISCUSSION

Le bilan hormonal thyroïdien (hormones libres, TSH), est le bilan hormonal le plus prescrit pour faire le diagnostic d'une dysthyroïdie.

L'objectif général de notre travail était de faire une étude analytique rétrospective du bilan hormonal thyroïdien réalisé au laboratoire de biochimie médicale de la FMPO de l'UCAD.

➤ Fréquence du bilan hormonal thyroïdien en fonction de l'âge et du sexe

On dénombre un total de 8990 bilans hormonaux thyroïdiens marqué par une prédominance féminine (83 %).

L'âge moyen de la population d'étude était de $35,91 \pm 15,08$ ans.

Les 8990 bilans hormonaux thyroïdiens se répartissaient en 7 groupes (tableau I).

En terme de fréquence, le dosage isolé de T4L était le plus demandé, suivi du dosage combiné T4L+TSHus puis du bilan complet avec des fréquences respectives de 30,31 % ; 29,55 % et 20,89 %. Le dosage isolé de T3L était le moins demandé (0,10 %). Ces résultats sont assez similaires à ceux d'une étude guinéenne ayant porté sur l'hyperthyroïdie et dans laquelle le dosage isolé de la T4L était le plus demandé (66 %) suivi de celui de la TSHus (55 %) et enfin du dosage isolé de la T3L (49 %) [45]. Dans ses travaux, Dionadji explique que le dosage isolé de la T4L suffit au diagnostic d'hyperthyroïdie dans notre contexte de moyens limités [46] ; quant à Dabon-Almirante lui soutient que l'hyperthyroïdie à T3L isolée est rare [47].

Toutefois, la faible taille de l'échantillon dans cette étude guinéenne peut expliquer la présence de seuls 3 groupes de bilans.

D'autres auteurs [48-50] ont rapporté que le taux de T3L a moins d'intérêt dans le diagnostic de l'hypothyroïdie car il peut être normal alors que le T4L est bas.

Selon Wemeau [34], T4L serait le plus demandé parce qu'il reflète l'activité thyroïdienne (produite en totalité) alors que T3L constitue d'abord un reflet de la

fonction thyroïdienne périphérique et sa valeur diagnostique dans l'évaluation de la sécrétion thyroïdienne est limitée.

Le bilan hormonal thyroïdien qu'il soit isolé ou combiné, prédomine chez la femme et ceci quelle que soit la tranche d'âge concernée. La prédominance féminine peut être expliquée par divers facteurs :

- le contexte hormonal : les événements de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause) peuvent faciliter la survenue de perturbations du bilan hormonal;
- l'immunité : un processus auto-immun se développe dans la thyroïde provoque une thyroïdite induisant une destruction de la glande thyroïde évoluant vers l'hypothyroïdie [29]; les auto-anticorps anti-récepteurs TSH, anti-thyroperoxydase et anti-thyroglobuline seraient impliqués dans l'ophtalmopathie basedowienne;
- le terrain génétique : la maladie de Basedow survient sur un terrain génétique particulier : notion familiale, fréquence plus importante des Ag B8 et DR3 du système HLA [28, 29].

Les 7 groupes de bilans recensés dans notre étude prédominaient chez le sujet jeune âgé de 30 à 44 ans. Le terrain particulier de la femme jeune a été retrouvé dans les thyroépathies notamment dans la maladie de Basedow.

Cependant, l'absence de renseignements cliniques, le remplissage et la tenue inadéquats des registres constituent des facteurs limitants de notre étude car nous ne pouvons déterminer les indications de cette typologie de prescription.

➤ répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe

La répartition des dysthyroïdies selon la population d'étude retrouve 505 cas d'euthyroïdie (5,62 %) ; 762 cas d'hyperthyroïdies (8,48 %) et 7723 cas d'hypothyroïdies (85,90 %).

Les dysthyroïdies à T3L sont également distribuées (37,94 % d'hypothyroïdies et 37,25 % d'hyperthyroïdies) tandis que celles à T4L et à TSHus sont marquées par une nette prédominance de l'hypothyroïdie sur l'hyperthyroïdie (82,81 % d'hypothyroïdies à T4L et 80,52 % d'hypothyroïdies à TSHus).

Ces résultats diffèrent de ceux d'Abessolo et al. qui avaient retrouvé au terme de l'exploitation des résultats du bilan hormonal thyroïdien : une majorité d'hypothyroïdie lors du dosage de la TSHus ; par contre, l'hyperthyroïdie prédominait lors des dosages de T3L et T4L [51].

Ces contradictions avec notre étude peuvent s'expliquer par le fait que 2 séries de recrutements ont été rapportées dans cette étude l'une composée de 316 sujets pour les valeurs usuelles et l'autre de 95 hyperthyroïdies des deux sexes appariés pour l'âge (15 à 65 ans) ; mais également par le fait que les valeurs de référence rapportées étaient inférieures à celles définies dans notre étude.

La répartition de ces dysthyroïdies à T3L suivant la tranche d'âge montre qu'elles sont uniformément réparties chez les femmes âgées de 60 ans et plus et chez les hommes âgés de 15 à 44 ans.

La répartition des dysthyroïdies à T4L et à TSHus montre une prédominance féminine plus importante chez les sujets âgés de [45-59 ans] en cas d'hypothyroïdies et à partir de 60 ans en cas d'hyperthyroïdie ; dans les deux sexes l'hypothyroïdie prédomine (tableaux VI et VII).

Les travaux de Sidibe et al. ont rapporté une prévalence de l'hyperthyroïdie chez l'enfant de 9,6 %, une prédominance féminine avec un sex-ratio 3/1 et un âge moyen qui tourne autour de $12,5 \pm 3,34$ ans [52], ces résultats s'écartent de ceux de notre étude dans laquelle cette prévalence est de 13,72 %, le sex-ratio de 2/1 et l'âge moyen de 7,97 ans.

Semali avait retrouvé une prévalence d'hypothyroïdie de 5,5 % chez 30 sujets d'un âge moyen estimé à 40 ans et une nette prédominance féminine (86,6%)

[53]. Notre étude est caractérisée par une prévalence largement supérieure de 36,47%, l'âge moyen et le taux de prévalence de femmes sont similaires.

Une prédominance de l'hypothyroïdie sur l'hyperthyroïdie chez des sujets âgés de plus de 65 ans est décrite dans l'étude d'O. Berriche et al. [54].

Des résultats contradictoires sont rapportés dans plusieurs travaux dans lesquels l'hyperthyroïdie prédomine devant l'hypothyroïdie [55-57].

Ces différences peuvent être expliquées par l'échantillonnage, le mode de recrutement des sujets, le type d'étude et la localité concernée par les études, notre pays comprenant des régions de forte carence iodée. En effet dans les pays en voie de développement, les dysthyroïdies hypothyroïdiennes sont majoritairement dus à la carence iodée [58].

Brah et al. avaient trouvé une prédominance féminine (94 % dans les hyperthyroïdies et 72,7 % dans les hypothyroïdies), une prédominance des hyperthyroïdies (81,7 %) sur les hypothyroïdies, et un âge moyen autour de 42 ans même si la tranche d'âge 31-40 ans était la plus représentée (36 %) [59].

Dans notre contexte il s'agit d'une étude effectuée dans un laboratoire de biochimie médicale à la différence de l'étude de Brah et al. menée dans un service de médecine interne où les diagnostics d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie périphérique ont été posés ; les dosages des hormones thyroïdiennes ayant été réalisés à l'Institut des Radio Isotopes (IRI) de Niamey et l'étude couvrant une période équivalent à la moitié de notre période d'étude.

Les dosages de T3L, T4L et TSHus présentent un lien statistique avec le sexe étant donné qu'ils étaient plus fréquents chez la femme que chez l'homme. De même les dysthyroïdies à T3L, à T4L et à TSHus sont marquées par une nette prédominance féminine avec des prévalences respectives de 58 % et 76 % dans celles à T4L et à TSHus ; cette prédominance féminine reste valable selon les tranches d'âges.

Une corrélation négative T3L/âge a été retrouvée en d'autres termes les valeurs de T3L diminuent avec l'âge. De même, les corrélations T4L/âge et TSHus/âge étaient négatives.

Il est admis dans la littérature que T3 suit une décroissance avec l'âge : les normes diminuent de 10 % par décennie après 60 ans [60].

Fontes et al. ont trouvé que T4 diminuait progressivement avec l'âge là où TSH augmentait avec l'âge et ceci chez des sujets âgés de plus de 60 ans [61] tandis que c'est la diminution de la concentration de TSH en fonction de l'âge chez les personnes âgées de moins de 60 ans qui a été décrite par Kanté et al. [62].

L'exploitation des résultats du bilan hormonal thyroïdien retrouve des taux moyens de 2,99 pmol/L pour la T3L, de 22,02 pmol/L pour la T4L et de 6,08 mUI/L pour la TSHus dans les hypothyroïdies ; dans les hyperthyroïdies les taux moyens sont de $21,91 \pm 15,82$ pmol/L pour la T3L, de $50,92 \pm 31,28$ pmol/L pour la T4L et de $0,20 \pm 0,62$ mUI/L pour la TSHus.

Nos valeurs moyennes en hormones libres sont similaires à celles de Brah et al. [59].

D'après ces différentes études on se rend compte que l'hypothyroïdie est une pathologie plus fréquente qu'elle ne paraît et que la dysthyroïdie peut se retrouver à tout âge et classiquement chez la femme.

Cependant, du fait de la fréquence élevée des hypothyroïdies, celles induites par le traitement ne sont pas à écarter.

➤ «Discordances» biologiques observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien

Devant tout bilan discordant, le biologiste doit en priorité s'attacher aux renseignements cliniques fournis par le prescripteur et éventuellement par le patient lui-même [60].

Ainsi l'absence d'orientations diagnostiques peut être un obstacle pour l'interprétation et la validation des résultats par le biologiste.

Malgré cela le biologiste a une obligation légale de vérifier la cohérence et la vraisemblance des résultats des examens qu'il valide [63].

Il faudra rechercher des maladies associées ou une prise médicamenteuse, contrôler les résultats si possible avec une technique différente surtout pour les hormones thyroïdiennes libres, compléter le bilan en fonction du contexte [64]. Les variables préanalytiques pouvant interférer avec les résultats de l'exploration thyroïdienne peuvent être physiologiques (relation TSH/T4L, âge, grossesse, variations biologiques), pathologiques (dysfonctionnements thyroïdien, rénal ou hépatique ; médicaments thyroïdiennes et non thyroïdiennes ; maladies systémiques) ou propres au spécimen biologique [65].

Parmi les 2656 dosages combinés T4L + TSHus, les 741 étaient discordants soit une prévalence de 27,90 % avec 6 groupes de « discordances » identifiés. Le groupe TSHus ↓ + T4L N était le plus fréquent (42,37 %) suivi du groupe TSHus ↑ + T4L N (24,43%) et le groupe TSHus ↑ + T4L ↑ était le moins fréquent (3,10%) (Tableau VIII).

Ces 6 groupes ont été décrits dans les travaux de A. SZYMANOWICZ et J. WATINE et ont été rattachés à 3 ordres de cause : analytique (dus à de rares interférences), clinique (grossesse, insuffisance rénale, cirrhose hépatique, NTI...) ou médicamenteuse (ATS, héparine, dopamine, corticoïde, furosémide...) [63].

Parmi les 1878 bilans complets, les 825 étaient discordants soit une prévalence de 43,93 %. 22 groupes de « discordance » ont été retrouvés dans notre travail. Ce nombre dépasse de loin celui retrouvé dans l'étude de Thiaré où seuls 7 groupes ont été répertoriés [66]:

Le premier groupe associait une TSH ↓, une T4 et une T3 N ; Bernard Goichot et al. [67] rattachaient cette situation à une hyperthyroïdie frustrée. Dans notre

étude ce groupe était le plus fréquent (11,03 %) après l'association TSHus N + T3L ↓ + T4L N (44,24 %) absent dans l'étude de Thiaré [66].

Le groupe 2 associait TSHus ↑ + T4L ↓ + T3L N pouvant expliquer une hypothyroïdie périphérique primaire, ce groupe n'était pas fréquent dans notre étude (2,42 %).

L'hypothyroïdie infraclinique définie par Argemi [68] comme « une TSH modérément élevée associée à une T4 encore normale » était retrouvée dans le 3^e groupe ; T3 était également normale. Cette association était la 4^e retrouvée dans nos travaux en terme de fréquence (5,4%).

Les autres groupes décrits par Thiaré étaient peu fréquents dans notre étude.

En effet, le groupe 4 associait une TSHus N + T3L N + T4L↓, selon J. Watine [60] : l'association TSH normale, T4 abaissée et T3 normale ou abaissée correspond à une ou plusieurs des situations suivantes :

- affections extrathyroïdiennes sévères ;
- traitement médicamenteux par œstrogènes, lithium, sulfamides ;
- grossesses euthyroïdiennes ;
- hypothyroïdie centrale ;
- si T3 normale : début de surdosage aux anti-thyroïdiens de synthèse.

L'association TSHus N + T4L N + T3L ↑ caractérisait le 5^e groupe, elle peut être retrouvée dans:

- l'hyperthyroïdie à T3 (adénome toxique) ;
- le début de traitement par anti-thyroïdiens de synthèse ;
- un traitement par L-T3 (Cynomel) ;
- un traitement freinateur efficace par Lévothyrox d'après J. Watine.

Dans le groupe 6 associant une TSH ↓ + T4L ↓ + T3L N, les situations suivantes peuvent l'expliquer. Il s'agit :

- d'un début de surdosage par anti-thyroïdiens de synthèse ;
- d'un traitement supprimeur arrêté ;
- d'une hypothyroïdie centrale ;
- de maladies générales sévères ;
- d'une prise de glucocorticoïdes à fortes doses ou de dopamine.

Dans le dernier groupe, on retrouvait une TSHus ↓ + T4L ↑ + T3L N en rapport avec une hyperthyroïdie périphérique franche.

Dans notre étude nous avons retrouvé une diversité de groupes de « discordances ». Ces résultats nous confortent dans l'idée de ne pas écarter une condition physiopathologique ou thérapeutique particulière ou un problème analytique. Ces derniers n'ayant pas été intégrés dans les variables étudiées constituent ainsi des facteurs limitants de cette analyse.

CONCLUSION

Les dysthyroïdies sont des affections fréquentes notamment dans nos zones d'endémie goitreuse et graves à travers leurs complications.

Le bilan hormonal thyroïdien (hormones libres, TSH), est le bilan hormonal le plus prescrit pour confirmer ou infirmer la présence de dysthyroïdie, c'est un outil diagnostique simple et fiable.

Après une première partie consacrée à l'étude bibliographique qui nous a permis de mieux comprendre la glande thyroïde, nous avons mené une étude rétrospective sur 8990 bilans hormonaux thyroïdiens réalisés au laboratoire de biochimie médicale de l'UCAD (FMPO) de janvier 2009 à décembre 2014.

Le principe de dosage des hormones thyroïdiennes associait la méthode immuno-enzymatique à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Nous avons comme objectifs spécifiques d'évaluer la fréquence du bilan thyroïdien en fonction du sexe et de l'âge ; de déterminer la répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe et d'étudier une « discordance » biologique dans le diagnostic d'une dysthyroïdie en fonction des résultats du TSH_{US}, du T4L et du T3L.

L'étude a montré que la prescription du bilan hormonal thyroïdien était plus fréquente chez le sujet de sexe féminin et d'âge moyen égal à $35,91 \pm 15,08$ ans avec des extrêmes allant de 3 jours de vie à 94 ans.

Le dosage isolé de T4L était le plus demandé (30,31 %) suivi du dosage combiné T4L+ TSH_{US} (29,55 %) puis du bilan complet T3L+T4L+TSH_{US} (20,89 %), le dosage isolé de T3L était le moins fréquent (0,10 %).

Pour les dosages de T3L, on retrouvait l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie aux mêmes proportions (37,94 % et 37,25 %) tandis que les dysthyroïdies à T4L et à TSH_{US} étaient marquées par une nette prédominance de l'hypothyroïdie avec respectivement 82,81 % et 80,52 %. La prédominance féminine est observée et l'âge moyen est de 35 ans.

La recherche de « discordances » biologiques parmi les 2656 dosages combinés T4L+TSHus a permis de retrouver les 6 groupes de « discordances » décrits dans la littérature ; par contre pour les 1878 bilans complets pour lesquels on a retrouvé 825 cas de « discordances » (43,93 %) répartis en 22 groupes, seuls 6 groupes ont été décrits dans la littérature.

Plusieurs constats majeurs découlent des résultats de notre étude :

- la classique prédominance féminine dans la pathologie thyroïdienne ;
- l'hypothyroïdie est une pathologie plus fréquente qu'elle ne paraît, notamment chez les femmes et les adultes ;
- la prévalence des « discordances » biologiques est relativement élevée, toutefois un problème analytique devra être suspecté après avoir éliminé une « discordance » en rapport avec les conditions physiopathologiques ou avec un traitement particulier ;

Au terme de notre étude, nous avons émis plusieurs recommandations à différents niveaux :

Aux autorités sanitaires et politiques :

- promouvoir la formation de différentes disciplines (biologie, endocrinologie, médecine interne, pédiatrie, ORL, obstétrique) dans les stratégies de diagnostic et de suivi des dysthyroïdies ;
- informer et sensibiliser les populations sur les conséquences néfastes des dysthyroïdies mal contrôlées ;
- promouvoir et perpétuer la supplémentation en sel iodé de cuisine dans les zones de forte carence iodée ;
- encourager le dépistage biologique chez les femmes à haut risque de dysthyroïdie (grossesse, antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne ou personnels d'irradiation cervicale, de chirurgie thyroïdienne, de pathologie auto-immune...) ;

- rechercher les facteurs de risque chez ce même groupe de femmes ;
- créer un programme national de lutte contre les dysthyroïdies ainsi qu’une structure nationale spécialisée et bien équipée pour le diagnostic, le traitement et le suivi ;
- promouvoir la collaboration des laboratoires d’analyses médicales afin de trouver des accords spéciaux permettant de bénéficier du bilan hormonal thyroïdien à un prix abordable.

Aux médecins et autres agents de santé :

- promouvoir la collaboration pluridisciplinaire ;
- promouvoir la formation médicale continue et plaider pour la création d’un bureau de formation médicale continue ;
- remplir correctement les bulletins d’analyse des patients car dans de nombreux cas, l’obtention des renseignements épidémio-cliniques par le biologiste, est indispensable;
- étudier la possibilité d’une fiche de renseignements pour la recherche d’une dysthyroïdie au Sénégal à la place du classique bulletin d’analyse utilisé ;
- adapter les indications du bilan hormonal thyroïdien au contexte.

Au niveau du service de biochimie :

- veiller à la bonne tenue des registres et si possible informatiser les données ;
- améliorer le plateau technique ;
- définir des intervalles de référence, en effet la détermination des normes de population est essentielle pour des déductions cliniques et pathogéniques adéquates.

REFERENCES

1. FAYE MD.

Profil électrophorétique de sujets atteints de dysthyroïdies confirmées par le dosage radio-immunologique des hormones thyroïdiennes : à propos de 51 cas

Th. Pharmacie. Dakar: UCAD, 2009. N°98.

2. NDIAYE N.

Hypothyroïdie congénitale périphérique : à propos d'un cas familial

Th. Médecine. Dakar: UCAD, 2006. N°27.

3. COHEN R, BERESSI N.

Sémiologie endocrinologique

In : « Sémiologie médicale », 1^{ère} Ed. GUILLEVIN L.

Médecine-sciences Flammarion ; 2004, p 259.

4. D'HERBOMEZ M.

Evaluation biologique de la fonction thyroïdienne

In : « Les maladies de la thyroïde », Ed. WEMEAU JL.

Elsevier-Masson, 2010, p 13-18.

5. THOMOPOULOS P.

Thyroïde : physiologie et moyens d'explorations

In : « Endocrinologie, Nutrition et Maladies métaboliques »

Collection traité de Médecine, 2000, vol 43, p28-33.

6. SHAPIRA G.

Eléments de biochimie clinique et physiologie

Flammarion, Paris, 1981, 372 p.

7. RYNDAK-SWIERCZ A.

Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la glande thyroïde

In : « Les maladies de la thyroïde », Ed. WEMEAU JL.

Elsevier-Masson, 2010, pages 3-11.

8. GREGOIRE R, OBERLIN S.

Précis d'anatomie

J. B. Baillière ; 9^e édition, Paris, 1977, 418p.

9. BOUCHET A, CUILLERET J.

Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle

Elsevier Masson, 1996, 2^e édition, p 708.

10. LEENHARDT L, AURENGO A.

Echographie thyroïdienne

In : « La thyroïde »

Elsevier, 2001, p293-301.

11. CHAPUIS Y.

Anatomie du corps thyroïde

EMC Endocrinologie- Nutrition

Elsevier, 1997, 10002, A-10, 6p.

12. CENAC A.

Sémiologie médicale : initiation à la physiologie

Kuel-Malmaison, laboratoires Sandoz, 1981, 408p.

13. LEGER AF.

Structure et physiologie thyroïdienne

EMC Endocrinologie- Nutrition

Elsevier, 1991, 10002, B-10, 12p.

14. POIRIER J, RIBADERA JL, DUMA S.

Histologie

4e édition, Masson, 1994.

15. ROUVIERE H, DELMAS A.

Tête et cou

In : « Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle »

11e édition ; 1991, tome 1.

16. MURRAY RK, GRANNER DK.

Biochimie

Harper, 24e édition, 1999, 871p.

17. VLAEMINEK-GUILLENA V.

Structure et physiologie thyroïdiennes

EMC Endocrinologie- Nutrition

Elsevier 2003, 10002, B-10, 13 p.

18. HENNEN G.

La glande thyroïde

In : « Endocrinologie » *préface du Philippe Bouchard*

Editions De Boeck Université 2001, p231-275.

19. DAHAN A, DUHAMEL C, BONNET H et al.

Perchlorate de potassium et pathologie thyroïdienne

Dossier 2001, XXII, 3, p 34-60.

20. RODRIGUEZ AM, PERRON B, LACROIX L et al.

Identification and characterization of a putative human iodide transporter located at the apical membrane of thyrocytes.

J Clin Endocrinol Metab 2002 ; 87 : 3500-3

21. HERMAN H.

Précis de physiologie

2^e édition Masson, 1976, 287p.

22. MARCHISET N, BEUVE S, GUENFOUDI MP et al.

Les dysfonctionnements thyroïdiens

Lyon pharmaceutique 2001 ; 52 : 233-256.

23. JONKLAAS J, DAVIDSON B, BHAGAT S et al.

Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy
JAMA 2008 ; 299(7) : 769-777.

24. LECLERE J, ORGIAZZI J, ROUSSET B et al.

La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions, des concepts à la pratique clinique

Expansion scientifique française, 1992, p.346-50

25. DUMONT JE, CORVILAIN B.

Régulation de l'hormonosynthèse par la TSH

In : « La thyroïde », J.Clin, J. Orgiazzi, B. Rousset et coll.

Expansion scientifique, 1992, 364-70.

26. PERSANI L, TERZOLO M, ASTERIA C et al.

Circadians variations of thyrotropin bioactivity in normal subjects and patients with primary hypothyroidism.

J. Clin. Endocrinol Metab 1995 ; 80 : 2722- 2728.

27. BERNIER MO, AURENGO A, LEENHARDT L.

Hyperthyroïdie : étiologies, physiologie, diagnostic, évolution, traitement

La revue du praticien 2001, 51(9) :1023-1031

28. RAVEROT G.

Hyperthyroïdie

In : « Endocrinologie-métabolisme »

La collection HIPPOCRATE, 2003-2005, 11/246.

29. RAVEROT G.

Hypothyroïdie

In : « Endocrinologie-métabolisme »

La COLLECTION HIPPOCRATE, 2003-2005,11/248.

30. GAW A, MURPHY MJ, COWAN RA et al.

Biochimie clinique : physiopathologie de la thyroïde.

Elsevier Masson, 2004, p 84.

31. PIKETTY ML, LANCELIN F, BEGUE EP et al.

Pièges analytiques en hormonologie thyroïdienne.

Médecine thérapeutique- Endocrinologie et reproduction 2000 ; 2(4) : 311-22.

32. CHABRIER G.

Un bilan thyroïdien raisonné ? Quels arbres décisionnels ? Comment éviter le gachis ?

Disponible sur : http://www.fmc-saverne.fr/Download-1_files/Thyroide.ppt
(consulté le 1^{er} octobre 2016).

33. DEGROOT LJ, QUINTAINS J.

The cause of anti-immune thyroid diseases
Endocrinol Rev 1969 ; 10 : 537-62.

34. WEMEAU JL, D'HERBOMEZ-BOIDEIN M.

L'exploration biologique de la thyroïde : quels examens, pour quelles indications?
Biotribune magazine 2005 ; 14 : 30-4.

35. LEGER AF.

Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde
EMC Endocrinologie- Nutrition
Elsevier 1999, 10002, E-10, 5p.

36. BECK-PECCOZ P, BONOMI M, PERSANI L.

Hormone thyroïdienne
EMC Endocrinologie Nutrition 2014
Elsevier, 2014, 1-9, 10-017-10

37. BEAUDEUX JL, DURAND G.

Biochimie médicale-marqueurs actuels et perspectives
Médecine Sciences Publications Lavoisier 2011 ; 601 p.

38. Fonction thyroïdienne et explorations fonctionnelles

Disponible sur : <http://coproweb.free.fr/pagmed/endocrin/endoc001.htm>

(consulté le 13 mai 2017)

39. ZAGURY G, NSENGIYUMVA V, LAZAR C et al.

Hyperthyroïdie

In: « modulorama »

Estem 2004, p632.

40. GAY B, BEIS JN, DUC AT et al.

Thérapeutique en médecine générale

Global Media Sante 2013, p844.

41. ZAGURY G, NSENGIYUMVA V, LAZAR C et al.

Hypothyroïdie

In: « modulorama »

Estem 2004, p636.

42. LUTON JP, THOMOPOULOS P, BASDEVANT A.

Endocrinologie- Nutrition et Maladies métaboliques

Médecine-Sciences Flammarion 1999, p229.

43. Vidas

Disponible sur :

https://www.google.sn/search?q=vidas&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjz4fS1pLUAhVBVxoKHVRDA2QQ_AUICigB&biw=1366&bih=662#imgsrc=Zfms4dtWbz98cM (consulté le 27 mai 2017)

44. Vidas

Disponible sur :

https://www.google.sn/search?q=vidas&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjz4fS1pLUAhVBVxoKHVRDA2QQ_AUICigB&biw=1366&bih=662#imgsrc=6mdzKdx3CAIMMM (consulté le 27 mai 2017)

45. BALDE NM, BALDE MD, KAKE A et al.

Fréquence, particularités cliniques et thérapeutiques de l'hyperthyroïdie à Conakry

Diabete & Metabolisme, 2003 ;Vol. 33, N° Spe1, p. 141-142 - P408

46. DIONADJI M, ABBAS O, MBERO M.

Caractéristiques cliniques et biologiques de l'hyperthyroïdie à N'Djamena
Health Sciences and Diseases, 2015; 16(4), p.3

47. DABON- ALMIRANTE CL, SURKS MI.

Clinical and laboratory diagnosis of thyrotoxicosis
Endocrinol Metab Clin North Am 1998, p25-35.

48. BERTHERAT J.

Hypothyroïdie modérée

Le concours medical, 1998, 120, 14, p1024-1027.

49. NUNEZ S, LECLERE J.

Diagnostic de l'hypothyroïdie de l'adulte

La revue du praticien 1998 ; 48 :1993-98.

50. VALKE JV.

Hypothyroïdie : étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement

La revue du praticien 1998 ; 48 : 2157-61.

51. OVONO ABESSOLO F, BEKALE S, LIAMIDI A et al.

Valeurs usuelles des hormones thyroïdiennes dans la population gabonaise: application à la typologie biochimique des hyperthyroïdies.

Int. J. Biol. Chem. Sci. 2013; 7(1): 16-24.

52. SIDIBE AT, DEMBELE M, DIARRA AS et al.

Hyperthyroïdie chez l'enfant. Expérience d'un service de médecine interne au Mali

Annales d'Endocrinologie – 2007-Vol. 68 - N° 2-3 - p. 177-180

53. SEMALI N.

L'hypothyroïdie chez l'adulte : à propos de 30 cas colligés au CHU d'Avienne à Rabat (Maroc)

Th. Pharmacie: Dakar, N°41, 2002, 144p.

54. BERRICHE O, HAMMAMI S, EL ARBI F et al.

Dysthyroïdie du sujet âgé

In : « Annales d'Endocrinologie »

SFE Lyon 2014, 75, 486–516, p648

55. WILSON JD, FOSTER DW, KRONENBERG HM et al.

Gland. Thyroid

In: “text Book of Endocrinology”, Williams eds.

9th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998.

56. DILLMAN WH.

The thyroid. Endocrine and reproductive disease.

In: “Text Book of Medicine “, Bennett JC, Plum F, eds.

20th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996.

57. WARTOFSKY L.

Diseases of the thyroid.

In: "Endocrinology and metabolism" Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Eds.; 2001

58. BENOIST BD, DELANGE F.

La carence iodée: bilan et perspectives pour le futur.

Cahiers Santé 2002 ; 12(1) : 9-17

59. BRAH S, SANI MAM, DAOU M et al.

Les dysthyroïdies dans le service de médecine interne de l'hôpital national de Niamey-Niger

Health Sci. Dis 2016; 17(4), p36-40

60. WATINE J, SZYMANOWICZ A, PERRIN A et al.

Propositions de commentaires interprétatifs pour les bilans biologiques thyroïdiens

Ann Biol Clin 2007; 65(3) : 317-33.

61. FONTES R, COELI CR, AGUIAR F et al.

Reference interval of thyroid stimulating hormone and free thyroxine in a reference population over 60 years old and in very old subjects (over 80 years): comparison to young subjects.

Thyroid Research 2013 ; 6:13.

62. KANTE F, BAH M, SOW DS et al.

Les dysthyroïdies à l'hôpital du Mali

Annales d'Endocrinologie 2016 ; 77(4): 377

63. SZYMANOWICZ A, WATINE J.

Les examens de biologie

In : « Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies »

Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 2010

Volume 25(2), p.67-122

64. ELLAKHDI FE, NAAMANE A.

Bilan hormonal thyroïdien : proposition d'une fiche technique et contribution aux recommandations pour l'interprétation des variations et pièges

Disponible sur :

><http://revues.imist.ma/index.php?journal=technolab&page=article&op=view&path%5B%5D=387>>. (05 juin 2017)

65. NACB INSERM

L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la thyroïde

Disponible sur : https://www.aacc.org/~media/practice-guidelines/thyroid-disease/thyroid_guidelines_francais.pdf?la=en (consulté le 03 mars 2017)

66. THIARE S.

Physiopathologie et conduite à tenir devant les discordances hormonales thyroïdiennes : à propos de 215 cas colligés au laboratoire de biophysique et médecine nucléaire de l'UCAD

Th. Pharmacie: Dakar, N°99, 2009, 112 p.

67. GOICHOT B, LUCA F, VINZIO S et al.

Dysthyroïdies frustres ou infracliniques

Médecine Thérapeutique 2008 ; 14(5) : 298-305.

68. ARGEMI B.

Exploration biologique de la fonction thyroïdienne : L'indispensable, le confortable, le superflu.

Revue de l'ACOMEN 2000 ; 6(1) : 15-21.

Serment d'Hippocrate

« En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes Chers Condisciples, Je promets et Je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.»

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury

Vu :

Le Doyen de...

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar
et par délégation

Le Doyen

RESUME

INTRODUCTION

La pathologie thyroïdienne est la plus fréquente des endocrinopathies après le diabète.

Le bilan hormonal thyroïdien (hormones libres, TSH) est le bilan le plus prescrit pour faire le diagnostic et la surveillance de la pathologie thyroïdienne car les dosages font appel à des outils fiables et précis en général automatisés.

Au Sénégal, la majorité des données sur la pathologie thyroïdienne provient de services cliniques, des études au laboratoire permettent de mieux confronter les résultats à ceux des cliniciens.

L'objectif général de ce travail était de faire une étude analytique rétrospective du bilan hormonal thyroïdien réalisé au laboratoire de biochimie médicale de la FMPO de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. La période d'étude allait de janvier 2009 à décembre 2014.

METHODOLOGIE

La population d'étude était constituée de patients reçus au laboratoire de biochimie médicale ; étaient inclus dans l'étude tous les patients ayant au moins un des paramètres du bilan hormonal thyroïdien et dont les variables épidémiologiques notamment l'âge et le sexe étaient disponibles.

Le principe des dosages associait la méthode immuno-enzymatique à une détection finale en fluorescence (ELFA) sur l'automate Vidas.

La saisie données a pu se faire sur le logiciel SPHINX, les tableaux et graphiques ont été réalisés sur Excel 2013 ; l'analyse des données a pu se faire grâce à la version 21 du logiciel SPSS. Les tableaux de contingence ont été analysés en utilisant le khi-2 de Pearson avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

RESULTATS

Au total 8990 bilans hormonaux thyroïdiens ont été réalisés qu'ils soient isolés ou combinés.

L'âge moyen de la population d'étude était de 35 ans, la tranche d'âge [30-44 ans] était la plus représentée.

On notait une prédominance féminine de la population d'étude avec un rapport femme /homme de 4,94.

Le dosage isolé de T4L était le plus fréquemment prescrit (30,31 %), suivi du dosage combiné T4L+TSHus (29 ,56 %) et le dosage isolé de T3L était le moins demandé (0,10 %).

Des corrélations négatives T3L/âge, T4L/âge et TSHus/âge ont été retrouvées.

La population d'étude était marquée par une fréquence plus élevée de l'hypothyroïdie (85,90 %) devant l'hyperthyroïdie (8 ,48 %).

Les femmes âgées de 30-44 ans étaient les plus exposées.

6 groupes de « discordances » biologiques ont été retrouvés dans les dosages combinés T4L+TSHus, le groupe TSHus abaissé + T4L normal était le plus fréquent (42,37 %).

22 groupes de « discordances » biologiques ont été identifiés parmi les dosages combinés T3L+T4L+TSHus, le groupe majoritaire (44,24%) associait une TSHus normale à une T3L abaissée et à une T4L normale.

CONCLUSION

Cette étude a montré une fréquence plus élevée des dysthyroïdies hypothyroïdiennes. La tranche d'âge 30-44 ans est la plus exposée et le sexe féminin prédomine ce qui dénote de l'implication de facteurs hormonaux, immunologiques et génétiques.

Toutefois la fréquence élevée des hypothyroïdies et des « discordances » biologiques nécessite une étude approfondie qui inclura comme variables les orientations diagnostiques et les spécificités individuelles des patients.

MOTS CLES : hormones thyroïdiennes, dysthyroïdies, discordances biologiques, Sénégal.