

N° d'ordre :  
N° de série :

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE D'EL-OUED**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE**

## **MEMOIRE DE FIN D'ETUDE**

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

### **THEME**

L'effet de la perturbation de la sécrétion  
thyroïdienne sur le métabolisme général

**Dirigé par:**

M<sup>me</sup> ADAIKA Aicha

**Présenté par :**

DJOUGHI Hana  
KACHOU Nadia  
LAICHE Khadija

Année universitaire 2012/2013

## Remerciement

Nous remercions notre Dieu le tout puissant, qui nous a donné la force et la patience pour l'accomplissement de ce travail.

A nos familles qui nous ont accompagnées et soutenus durant ces trois années d'étude.

Notre professeur **Adaïka Aïcha** enseignantes de biochimie et génétique fonctionnelle et pathologie cellulaire à l'université d'El-oued, Nous remercions pour votre accéptation de diriger ce mémoire.

Qui elle été toujours disponible pour nous guider tout au long de ce travail

Un grand merci et exceptionnel pour le professeur **ZAATER Abdelmalek**.

Notre professeur **DEROUICHE Samir** enseignant de biochimie appliquée à l'université d'El oued.

Nous remercions, aussi à l'équipe de laboratoires des analyses médicales de **LECHAARI Omar** et **AZIZI Ahmed** ainsi que, l'équipe de laboratoire de l'Entreprise public de la Santé voisinage de

Guémar. Mention spéciale pour nous remercions le **Dr. FERTOL N.**

Nous adressons, également nos remerciements, à tous nos enseignants, pour leurs aides inestimables, qui nous ont donné les bases de la science. Nous tenons à remercier, aussi l'ensemble du personnel de la Faculté des sciences de la nature et de la vie et surtout Département de biologie cellulaire et moléculaire. Merci à nos amis pour leur compagnie, leur aide, et leur humour. En fin, à toute personne qui a participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

## SOMMAIRE

Introduction générale	
<b>PREMIÈRE PARTIE : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>Chapitre I : Description de la glande thyroïdienn</b>	
I.1. La glande thyroïdienne.....	2
I.1.1. Définition.....	2
I.1.2. Anatomie.....	2
I.1.3. Histologie.....	3
I.1.4. Embryologie .....	4
I.1.5. Les fonctions.....	4
I.2. Les hormones thyroïdiennes .....	4
I.2.1. Définition des hormones thyroïdiennes.....	4
I.2.2. Structure les hormones thyroïdiennes.....	5
I.2.3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	6
I.2.3.1. Composition des hormones thyroïdiennes.....	6
I.2.3.2. La thyroglobuline.....	6
I.2.3.3. les étapes de Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	7
I.2.4. Excrétion des hormones thyroïdiennes.....	8
I.2.5. Transport des hormones thyroïdiennes.....	8
I.2.6. Régulation les hormones thyroïdiennes.....	9
I.2.6.1 La chimie de la TSH.....	9
I.2.6.2. L'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde.....	10
I.2.6.3. Mécanisme de régulation les hormones thyroïdiennes.....	11
I.2.7. Catabolisme des hormones thyroïdiennes.....	12
I.2.8. Rôle des hormones thyroïdiennes .....	12
I.2.9. Modes d'actions des hormones thyroïdiennes.....	15
I.2.9.1. Actions génomiques des hormones thyroïdiennes.....	15
I.2.9.2. Actions non génomiques des hormones thyroïdiennes.....	15
I.2.10. Valeurs normales des hormones thyroïdiennes.....	16

I.2.11. Facteurs de variations.....	16
I.3. L'iode .....	18
I.3.1. Définition de l 'iode.....	18
I.3.2. Caractéristiques physicochimiques.....	18
I.3.3. Source alimentaires.....	18
I.3.4. Métabolisme de l'iode.....	19
I.3.5. Rôle de l'iode.....	20
I.3.6. Carence en iode.....	20
<b>Chapitre II : Perturbations thyroïdiennes</b>	
II.1. Dysfonctionnement de la thyroïde.....	22
II.2. Types de perturbations thyroïdiennes.....	22
II.2.1. Hyperthyroïdie.....	22
II.2.1.1. Définition.....	22
II.2.1.2. Étiologie.....	22
II.2.1.3. Diagnostic.....	23
II.2.1.3.1. Clinique.....	23
II.2.1.3.2. Biologique.....	24
II.2.1.3.3. Scintigraphie thyroïdienne.....	24
II.2.1.4. Traitements.....	24
II.2.1.4.1. Médicaments.....	24
II.2.1.4.2. Traitements radicaux.....	25
II.2.2. Hypothyroïdie .....	25
II.2.2.1. Définition.....	25
II.2.2.2. Étiologie.....	25
II.2.2.3. Diagnostic.....	26
II.2.2.3.1. Clinique.....	26
II.2.2.3.2. Complications.....	26
II.2.2.3.3. Biologie.....	27
II.2.2.4. Traitements Spécifique de la cause.....	27
II.2.2.4.1. Moyens.....	27

II.2.2.4.2. Indication .....	28
II.2.2.4.3. Coma myxœdémateux.....	28
II.2.3. Nodule thyroïdiennes.....	28
II.2.3.1. Définition.....	28
II.2.3.2. Fréquence.....	28
II.2.3.3. Types de nodules.....	29
II.2.3.4. Examens et test.....	29
II.2.3.5. Diagnostique.....	30
II.2.3.6. Traitement.....	30
II.2.4. Goitre.....	30
II.2.4.1. Signe extra thyroïdiennes (pathognomonique).....	30
II.2.4.2. L'examen complémentaire.....	31
II.2.4.3. Cause.....	31
II.2.4.4. Traitement.....	32
II.2.4.5. La maladie de Basedow.....	32
II.2.4.5.1. Clinique.....	33
II.2.5.2. Traitements.....	33
II.3. Le cancer de la thyroïde.....	33
II.3.1. Définition.....	33
II.3.2. Causes du cancer de la thyroïde .....	34
II.3.3. Symptôme du cancer de la thyroïde .....	34
II.3.4. Types de cancers thyroïdiens.....	34
II.3.4. Traitements.....	35
<b>DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE</b>	
<b>Chapitre I : MATERIELS ET METHODES</b>	
I.1. Présentation de lieu d'étude.....	37
I.2. Matériel biologiques.....	37
I.3. Matériel de laboratoire.....	37
I.4. Méthodes.....	37
I.4.1. Prélèvement du sang .....	37

I.4.2. Méthode de dosage des paramètres BIOCHIMIQUES.....	38
I.4.2.1. Méthode de dosage de glucose.....	38
I.4.2.2. Méthode de dosage de l'Urée .....	39
I.4.2. 3. Méthode de dosage de cholestérol.....	40
I.4.2. 4.Méthode de dosage de triglycérides.....	41
I.4.3. Dosage des paramètres HORMONALES.....	43
I.5. Méthode d'analyse statistique.....	44
<b>Chapitre II: RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
II.1. Résultats .....	45
II.1.1. Effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme général selon l'état physiopathologique.....	45
II.1.1.1. Effet des perturbations thyroïdiennes sur la glycémie.....	46
II.1.1.2. Effet des perturbations thyroïdiennes sur le bilan rénal .....	46
II.1.1.3. Effet des perturbations thyroïdiennes sur le bilan lipidique .....	47
II.1.2. Effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme général en fonction du sexe ....	48
II.1.2.1. Chez la femme .....	48
II.1.2.1.1. Effet des perturbations thyroïdiennes sur glycémie.....	49
II.1.2.1.2. Effet des perturbations thyroïdiennes sur l'urée.....	50
II.1.2.1.3. Effet des perturbations thyroïdiennes sur le bilan lipidique.....	50
II.1.2.2. Chez l'homme .....	51
II.1.2.2.1. Effet des perturbations thyroïdiennes sur glycémie .....	52
II.1.2.2.2. Effet des perturbations thyroïdiennes sur l'urée.....	53
II.2. Discussion.....	54
Conclusion générale.....	56
Resumé.....	57
.....	58
.....	66
et mots-clés.....	resumé

## LISTE DES FIGURES

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Figure 1</b>	La glande thyroïde	02
<b>Figure 2</b>	Anatomie de la glande thyroïde	03
<b>Figure 3</b>	Disposition histologique de la glande thyroïdienne	03
<b>Figure 4</b>	Structures des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs	05
<b>Figure 5</b>	La synthèse et la circulation des hormones thyroïdiennes	06
<b>Figure 6</b>	Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdienne	08
<b>Figure 7</b>	L'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde	10
<b>Figure 8</b>	Régulation thyroïdiennes	11
<b>Figure 9</b>	Le catabolisme des hormones thyroïdiennes	12
<b>Figure 10</b>	Métabolisme de l'iode	10
<b>Figure 11</b>	goitre lisse bombant dans la région cervicale antérieure	30
<b>Figure 12</b>	Rétraction palpébrale bilatérale chez un patient atteint de maladie de basedow	31
<b>Figure 13</b>	La concentration des hormones thyroïdiennes chez les deux sexes malades et sains.	45
<b>Figure 14</b>	la concentration de la glycémie (g/l) chez les deux sexes malades et sains.	46
<b>Figure 15</b>	La concentration de l'urée (g/l) chez les deux sexes malade par rapport aux saines.	47
<b>Figure 16</b>	La concentration de cholestérol (g/l) et TG (mg/l) chez les deux sexes malades par rapport aux sains.	48
<b>Figure 17</b>	La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes malades et saines.	49
<b>Figure 18</b>	: La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes malades et saines.	49
<b>Figure 19</b>	la concentration de l'urée (g/l) chez les femmes malades par rapport au saines.	50

<b>Figure 20</b>	La concentration de cholestérol (g/l) et TG (mg/l) chez les femmes malade par rapport aux sains.	51
<b>Figure 21</b>	La concentration des hormones thyroïdiennes chez des sujets hommes malades et saines.	52
<b>Figure 22</b>	La concentration de la glycémie (g/l) chez homme malades et sains	52
<b>Figure 23</b>	La concentration de l'urée (g/l) chez l'homme malade par rapport aux sains.	53

## LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
<b>Tableau 1</b>	Hormones thyroïdiennes et protéines porteuse	09
<b>Tableau 2</b>	Valeurs normales des HT	16
<b>Tableau 3</b>	Troubles dus à la carence en iode	20
<b>Tableau 4</b>	Nombre de groupes malades (hypothyroïdiennes ou hyperthyroïdiennes) et groupes sains.	37
<b>Tableau 5</b>	Le taux de TSH ( $\mu$ IU/ml), T3 (pmol/l), T4 (pmol/l) chez des sujets sains et malades.	45
<b>Tableau 6</b>	Le taux de Glycémie (g/l) chez des sujets sains et malades.	46
<b>Tableau 7</b>	Le taux de l'urée (g/l) chez des sujets sains et malades.	47
<b>Tableau 8</b>	Le taux de cholestérol (g/l) et triglycérides (mg/l) des groupes (d'hommes et femmes ) chez des sujets malades et sains.	47
<b>Tableau 9</b>	Le taux de TSH ( $\mu$ IU/ml), T3 (pmol/l), T4 (pmol/l) chez des sujets femmes malades et sains.	48
<b>Tableau 10</b>	Le taux de glycémie (g/l) chez des sujets femmes malades et sains.	49
<b>Tableau 11</b>	Le taux de l'urée (g/l) chez des sujets femmes malades et sains.	50
<b>Tableau 12</b>	Le taux de cholestérol (g/l) triglycérides (mg/l) chez des sujets femmes malades et sains.	50
<b>Tableau 13</b>	Le taux de TSH ( $\mu$ IU/ml), T3 (pmol/l), T4 (pmol/l) chez des sujets hommes malades et sains.	51
<b>Tableau 14</b>	Le taux la glycémie (g/l) chez des sujets hommes malades et sains.	52
<b>Tableau 15</b>	Le taux de l'urée (g/l) chez des sujets hommes malades et sains.	53

## LISTE DES ANNEXES

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Annexe 1</b>	Les effets physiologiques des hormones thyroïdiennes	66
<b>Annexe 2</b>	Caractéristique des hormones thyroïdiennes	67
<b>Annexe 3</b>	Comparaison entre la maladie de basedow et le goitre nodulaire toxique	67
<b>Annexe 4</b>	Aspects cliniques et traitements des cancers de la thyroïde	68
<b>Annexe 5</b>	Composition et reconstitution des réactifs du coffret (60 test)	68
<b>Annexe 6</b>	Description de la cartouche TSH	69
<b>Annexe 7</b>	Composition des réactifs du coffret	70
<b>Annexe 8</b>	Description de la cartouche FT <sub>3</sub>	70
<b>Annexe 9</b>	Composition des réactifs du coffret (60 tests)	71
<b>Annexe 10</b>	Description de la cartouche FT <sub>4</sub>	71
<b>Annexe 11</b>	Technique de prélèvement de sang.	72

## Liste des abréviations

**AC** : Anticorps.

**ADP** : Adénosine diphosphate.

**ATP** : Adénosine triphosphate.

**ATS** : Antithyroïdiens de synthèse.

**CO<sub>2</sub>** : dioxyde de carbone.

**CRP**: C-reactive protein.

**Da** : Dalton.

**DIT** : diiodotyrosine .

**DO**: densité optique.

**ELFA**: Enzyme Linked Fluorescent Assay.

**FNS**: Formule du numération sanguine.

**GH** : Hormone de croissance.

**H<sub>2</sub>O** : eau.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : eau oxygénée.

**HDL** : lipoprotéines de haute densité

**Hg** :hémoglobine.

**HT**: hormone thyroïdienne.

**I** : l'iode .

**I<sup>-</sup>** : ion iodure.

**I<sub>2</sub>**: iode minéral.

**IH** : l'iode hormonale.

**IK** : iode potassium.

**KDa** : Kilo dalton.

**LDL** : low density lipoproteins.

**mEq** : Le milliéquivalent.

**Mg** : Magnesium.

**MgCl** : chlorure de magnésium.

**MgI<sub>2</sub>** : Magnesium iodide.

**MIT** : monoiodotyrosine.

**MM** : masse molaire.

**Na I**: sodium iodide.

**NH<sub>3</sub>**: ammoniac.

**O<sub>2</sub>** : oxygène.

**PTU** : propylthiouracile.

**rT<sub>3</sub>** : reverse triiodothyronine.

**ROT** : Réflexe Ostéo-Tendineux.

**SAM**: spectrophotométrie d'absorption moléculaire.

**T<sub>3</sub>** : triiodothyronine.

**T<sub>4</sub>** : thyroxine.

**TBG** : Thyroxine Binding Globulin.

**TBPA** : Thyroxine binding prealbumine tranthyréline.

**TCI** : troubles de la carence en iode.

**TETRAC** : tétraiodoacétique.

**Tg** : thyroglobuline.

**TPO** : Thyroïde Peroxydase.

**TR $\alpha$**  : récepteur thyroïdienne  $\alpha$  .

**TR $\beta$**  : récepteur thyroïdienne  $\beta$ .

**TRH** : Thyrotropin Releasing Hormone.

**TRIAC** : acides iodoacétique.

**TRs** : répresseurs transcriptionnels.

**TSH** : thyroid-stimulating hormone.

**TSHus**: TSH ultrasensible.

**TTR**: Transthyréline .

**Tyr** : tyrosine.

**UV** : ultraviolet

**VS** : vitesse de sédimentation.

**$\mu$ g** :microgramme.

**$\mu$ l** : microlitre.

# INTRODUCTION

## **Introduction générale**

Un milliard et demi de personnes environ, soit près du tiers de la population mondiale, vivent dans des régions où sévit la carence en iode (**Venkates M., Dunn J.T., 1995**).

L'iode est l'élément clé de la production des hormones thyroïdiennes. Lorsque l'iode pénètre dans la circulation sanguine, la thyroïde en prélève la quantité requise qu'elle convertit en hormones thyroïdiennes il est T3 et T4 sont ensuite libérées dans le sang et transportées dans tout l'organisme. Chaque cellule de chaque tissu et de chaque organe a besoin d'hormones thyroïdiennes. Par exemple, les hormones thyroïdiennes aident l'organisme à utiliser l'énergie et à maintenir la température corporelle et elles assurent le bon fonctionnement du cerveau, du cœur, des muscles et des autres organes (**Anonyme., 2000**).

Au nombre des conséquences qui peut avoir ce qu'il est convenu d'appeler les troubles de la carence en iode, il importe de mentionner : Dysfonctionnement de la thyroïde (**Venkates M., Dunn JT., 1995**).

Une altération du statut thyroïdien peut ainsi affecter le métabolisme basal de l'organisme, le métabolisme des lipides, mais aussi le système cardiovasculaire, la sphère gastro-intestinale, et les muscles (**Hoch F., 1974**).

Pour mieux comprendre le physiologie de la glande thyroïdienne nous avons sélectionné quelques cas physiopathologique afin d'étudier l'effet de la perturbation thyroïdienne sur le métabolisme générale.

Pour ce fait, nous avons réparti notre travail en deux grandes parties. En effet, la première partie comporte: La description de la glande thyroïdienne et les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme générale et la perturbation qui se produisent au niveau de la glande thyroïde.

La deuxième partie : Présentera les matériels et méthodes ainsi que les résultats de cette étude, En fin, une conclusion générale avec une perspective sont mise afin de mieux prévenir cette maladie.

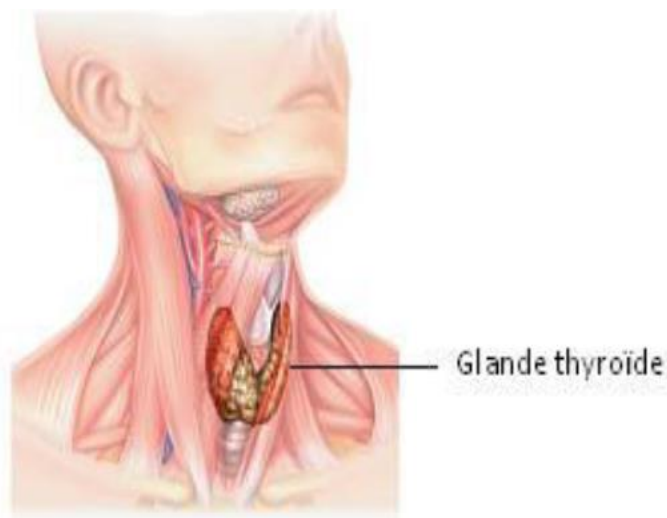
**PARTIE I :**  
**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITER I:**  
**DESCRIPTION DE LA**  
**GLANDE THYROÏDIENNE**

## I.1. La glande thyroïdienne

### I.1.1. Définition

La thyroïde est une glande endocrine située dans la région cervicale crâniale basse sur la face antérieure de la trachée et du cartilage hyoïde. Elle est richement vascularisée et formée de deux lobes reliés par un isthme (**Avisse et al., 2001**). Elle est responsable de la sécrétion des trois hormones : thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), dérivés iodés de la tyrosine et la calcitonine (une hormone polypeptidique). La T4 et la T3 sont produites par les cellule folliculaires, mais la calcitonine est sécrétée par le cellule C (para-folliculaire), qui impliqué dans l'hémostasie du calcium (**Marshall., Bangert S.K., 2004**). (Figure 1)

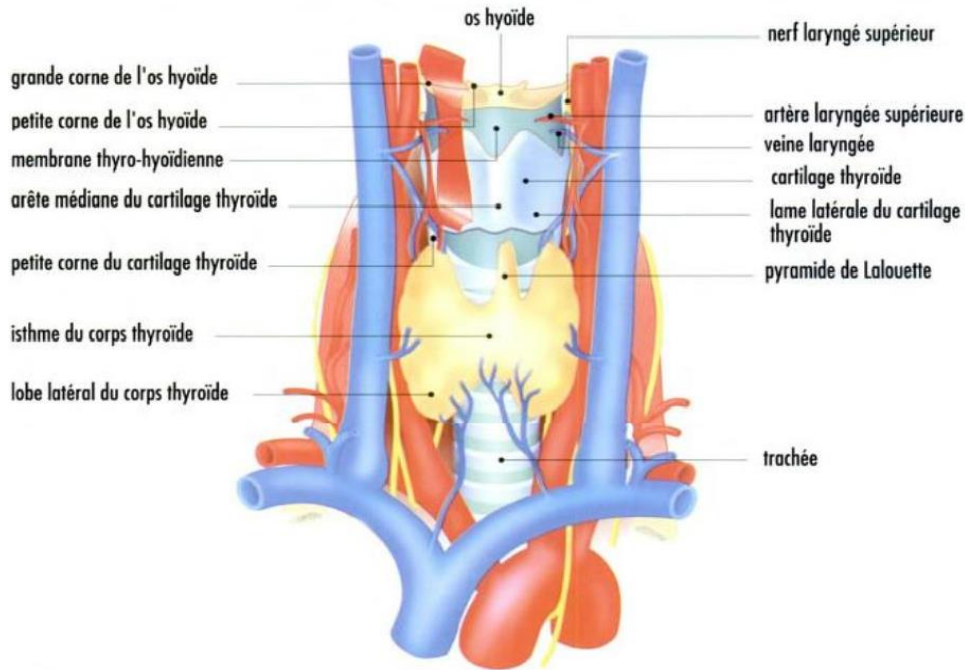


**Figure 1 : La glande thyroïde (Singer S., Lincke T., 2012).**

### I.1.2. Anatomie

La glande thyroïdienne est située à la face antérieur du cou devant la trachée dont elle est solidaire (**Hamladji R.M., 2004**) sous la peau et les muscle: c'est une glande superficielle facilement palpable. Elle est formée d'un papillon avec deux latéraux par un isthme (**Bedrossa A., 1999**), Les lobes thyroïdiens mesurent entre 4 et 6 cm de hauteur, et entre 2 et 3 cm de largeur (**Vaubourdolle M., 2007**). A l'état normal le corps thyroïde pèse 25 à 30 g. De couleur jaune rosé légèrement lobulée en surface, la thyroïde a une consistance élastique et elle faible. Elle est enveloppée d'une capsule fibreuse propre, adhérent au tissu glandulaire, Elle est située à l'intérieur de la gaine thyroïdienne, indépendante de la gaine vasculaire, mais rattachée à la gaine viscérale, ce qui explique sa solidarité à l'axe aérodigestif et sa mobilité avec les mouvements de déglutition (**Lefebvre J et al., 1991**).

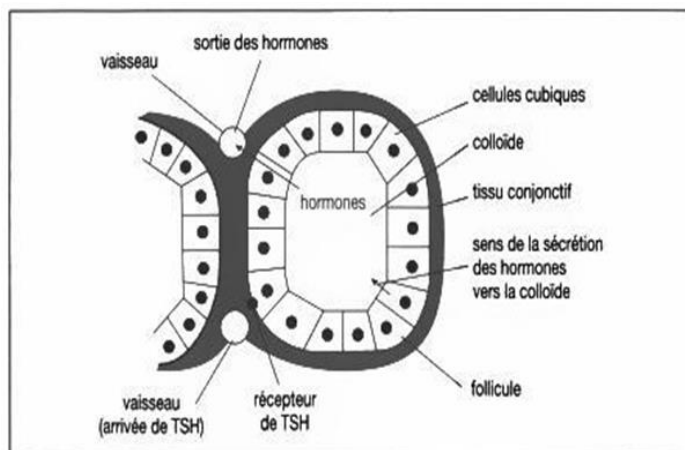
Les glandes parathyroïdes sont généralement au nombre de quatre, mais il arrive qu'on en dénombre jusqu'à huit. La paire supérieure se situe sur le tiers moyen de la face postérieure de la thyroïde et la paire inférieure sur le tiers inférieur. (Gullo G., 2005). (Figure 2)



**Figure 2 :** Anatomie de la glande thyroïde (Lacombe M., 2006).

### I.1.3. Histologie

Le tissu thyroïdien est constitué de lobules formés par la coalescence de 30 à 40 unités fonctionnelles de base : les vésicules ou follicules. Chaque follicule, grossièrement sphérique et de taille variable (Lefebvre J et al., 1991), chacun d'entre elles est entourée d'une membrane, sur laquelle repose une couche de cellules appelées les thyrocytes. Au centre de chaque vésicule se trouve une substance appelée colloïde, qui contient une protéine servant de stockage aux hormones thyroïdiennes: c'est la thyroglobuline (Anonyme., 2007). (Figure 3)



**Figure 3 :** Disposition histologique de glande thyroïdienne (Borel J.P et al., 1997).

### **I.1.4. Embryologie**

Chez l'embryon, la différenciation fonctionnelle de la glande s'effectue au cours du troisième mois.

L'embryogenèse des noyaux hypothalamique, des cellules hypophysaires thyrotropes et des cellules folliculaires thyroïdiennes est terminée à douze semaines de gestation, mais leur maturation fonctionnelle se poursuit jusqu'à la période néonatale.

Dès que les follicules thyroïdiens apparaissent, la glande acquiert le pouvoir de concentrer les iodures qui passent librement la barrière placentaire. La sécrétion des hormones thyroïdiennes apparaît dès la vingtième semaine.

Il existe un passage placentaire des hormones thyroïdiennes de la mère, qui pendant les premiers mois de la grossesse est la source unique d'hormones pour le fœtus (**Vaubourdolle M., 2007**).

### **I.1.5. Les fonctions**

La thyroïde est une glande qui produit deux hormones : T3 et T4 sécrétées dans le sang. T3 et T4 exercent leurs effets biologiques sur la quasi-totalité des tissus de l'organisme, et notamment au niveau du cœur, du muscle, des actions métaboliques...(**Boufraquech M., 2011**). Elle joue un rôle important dans la croissance, la lutte contre le froid, l'homéostasie du système nerveux central... (**Rahman F et al., 2001**).

La production d'hormones thyroïdiennes est contrôlée par une hormone provenant de l'antéhypophyse elle est la TSH ou hormone thyrotrope qui se fixe sur des récepteurs spécifiques et stimule la sécrétion de T3 et T4 (**Vlaeminck-Guillem V., 2003**).

## **I.2. Les hormones thyroïdiennes**

### **I.2.1. Définition des hormones thyroïdiennes**

- **T3 et T4**

Les hormones thyroïdiennes sont des molécules lipophiles considérées comme des hormones clé dans la modulation de divers processus métaboliques (consommation d'oxygène, métabolisme des lipides, ...) (**Dumont J.E., Vassart G.,1995**).

La forme active de l'hormone thyroïdienne est la 3, 5, 3' triiodothyronine ou T3. Elle est produite par la glande thyroïde, essentiellement sous la forme d'un précurseur : la 3, 5, 3', 5' tétraiodothyronine ou T4 (**Laurberg P., 1984**) , Ces hormones sont transportées par le sang vers d'autres organes out issus au niveau desquels elles exercent leurs effets (**Anonyme., 2009**).

- **La calcitonine**

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules parafolliculaires (cellule c) de la thyroïde. Antagoniste des hormones parathyroïdiennes, elle abaisse les taux plasmatiques de calcium et de phosphate.

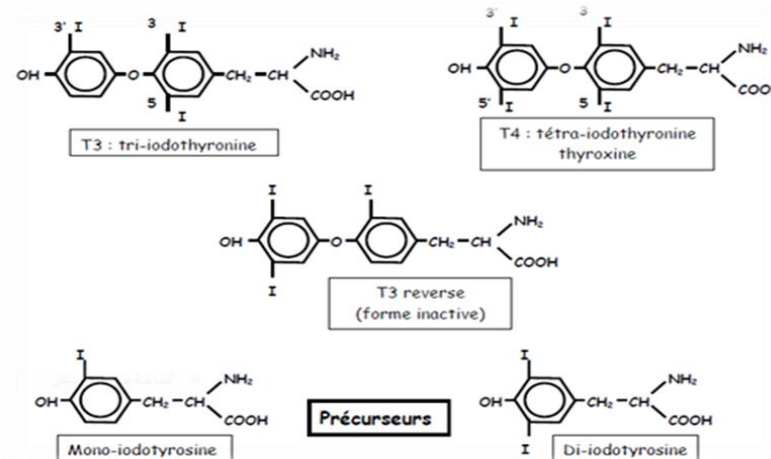
La calcitonine agit sur l'os et les reins, Elle inhibe la réabsorption du calcium venant de l'os, augmente l'excrétion de calcium et de phosphate dans les urines .

La libération de calcitonine dépend de la calcémie, la calcitonine est libérée. La libération de calcitonine est aussi stimulée par certaines hormones digestives comme la gastrine et la sécrétine contribuant à réduire l'absorption intestinale du calcium. La calcitonine dont la demi-vie est courte (environ 10mn) joue un rôle important dans le contrôle du métabolisme du calcium (Gloud D.,2000).

### I.2.2. Structure les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes synthétisé et sécrété par la thyroïde sont la T3 la T4 et la rT3 qui résultent du couplage des (MIT) (DIT).Ces dernier ont pour structure de base la tyrosine qui est un acide aminé auquel s'associent les atomes d'iode sur des sites spécifique 3, 5.La structure des hormones thyroïdiennes est la suivantes :

- La T4 : la thyroxine ou 3, 5, 3', 5' tétraiodothyronine résulte du couplage 2 molécules de diiodotyrosines.
- La T3: La 3, 5, 3'triiodothyronine, c'est l'homme biologiquement active, elle résulte de l'association moniiodotyrosines et de la diiodotyrosines, comme elle dérive aussi de la désiodation périphérique de laT4 par la 5'désiodase.
- La rT3 : 3, 3', 5' triiodothyronine ou la reverse T3, c'est la forme biologiquement inactive, elle dérive de la désiodation de la T4 par la 5 désodase (Leclère J et al., 2001). (Figure 4)



**Figure 4:** Structures des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs (Feldman E C., Nelson RW., 1996).

### I.2.3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

#### I.2.3.1. Composition des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes requièrent la présence de deux molécules clés qui interviennent dans leur composition et tout un équipement enzymatique membranaire ainsi qu'une régulation hormonale centrale et périphérique pour leur synthèse.

Les molécules clés sont : l'iode et La thyroglobuline (Tg) (Lacombe M., 2007).

#### I.2.3.2. La thyroglobuline

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine spécifique majeur pour la glande thyroïde, (MM : 660 KDa). Composé de deux sous unités identiques, elle est sécrétée par thyrocyte (exocytose) (Abraham L., 2006).

Elle comporte 134 résidus tyrosine (Tyr) dont une vingtaine sont iodés en l'absence de carence alimentaire. La Tg fixe l'iode sous forme de mono-iodothyrosine (MIT) ou de di-iodothyrosine (DIT). MIT et DIT sont est peptides, précurseurs hormonaux inactifs.

Bien que constituant essentiel du colloïde, la thyroglobuline est également présente dans le plasma. Elle y pénètre par voie lymphatique (Martin C *et al.*, 2009) (Figure 5)

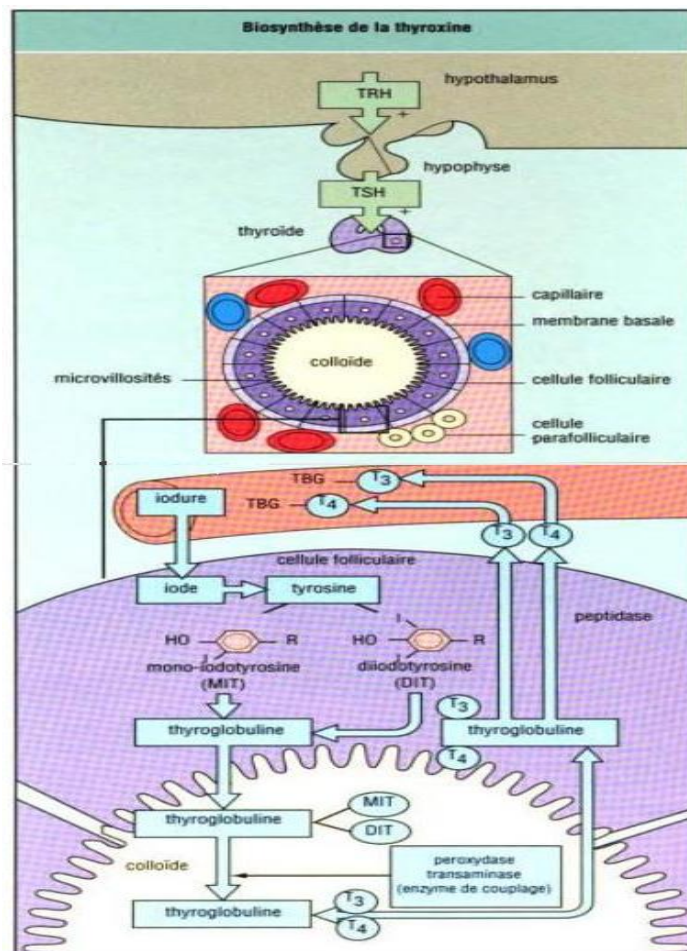


Figure 5 : La synthèse et la circulation les hormones thyroïdiennes (Epstain O., Bono C., 2000).

### **I.2.3.3. Les étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes**

Elle comporte plusieurs étapes et dépend du métabolisme de l'iode et de la thyroglobuline. La plupart de ces étapes sont stimulées par TSH. (Lefebvre J et al., 1991). L'apport d'iode constitue un élément essentiel au bon déroulement des différentes étapes de l'hormonosynthèse.

L'iode est essentiellement d'origine exogène, Une faible proportion de l'iode est d'origine endogène, principalement par désiodation périphérique des iodothyrosine libérées lors d'hydrolyse de la thyroglobuline (Ader J et al., 2010).

#### **- Captation de l'iode**

La cellule folliculaire thyroïdienne capte l'iodure circulant (I<sup>-</sup>) et le concentre contre un gradient important grâce à un mécanisme actif : la pompe à iode. Outre la TSH, la captation est soumise à une autorégulation dépendant du contenu en iode de la thyroïde.

D'autres ions peuvent être également captés : le perchlorate, les sels de brome ou de fluor. À doses suffisantes, ils sont des inhibiteurs compétitifs de la captation d'iode. Le thiocyanate, non capté par la cellule thyroïdienne, et le perchlorate peuvent avoir un effet antithyroïdien à fortes doses ; Ces propriétés sont un avantage et parfois un inconvénient (saturation par les sels de fluor, effet antithyroïdien) (Lefebvre J et al., 1991).

#### **- Oxydation de l'iodure et iodation des résidus thyrosyls de la thyroglobuline**

L'oxydation de l'iodure en iode actif se fait sous l'influence d'une enzyme, qui est la peroxydase stimulée par la TSH. L'iodation se fait à partir de l'iode organique pour former successivement la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT) (Hazard J., Perlemer L., 1983).

#### **- Couplage**

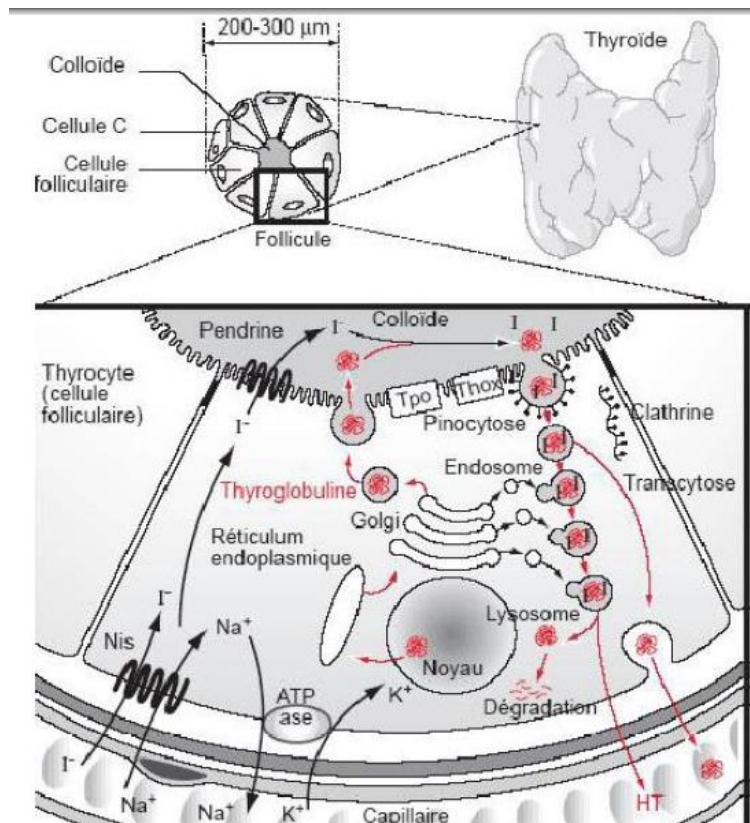
La thyroïde peroxydase intervient également dans le couplage des précurseurs des hormones thyroïdiennes. Le couplage est une étape plus lente qui dure de quelques heures à quelques jours. Ainsi, un résidu de (MIT) et (DIT) se combinent pour former la (T3) ou la T3 reverse et deux résidus de diiodotyrosine se combinent pour former la (T4). Les HT ainsi synthétisées restent fixées sur la thyroglobuline. Lors de déficit transitoire en iode, il y a augmentation de la synthèse de T3 par rapport à la T4 pour augmenter le rendement de biosynthèse de l'hormone thyroïdienne biologiquement active (Guyot., Rollin F., 2007).

#### **- Sécrétion**

La thyroglobuline iodée est stockée dans le lumen du follicule (colloïde) et doit être recaptée par endocytose fusionnant avec lysosomes présents dans les cellules folliculaires, permettant la protéolyse de la Tg sous l'effet de peptidase et la libération de T4 et T3

(ratio sécrété de T4/T3 de l'ordre de 10/1). L'endocytose de la colloïde vers les cellules folliculaires stimulée par la TSH. (Ader J *et al.*, 2010)

La protéolyse entraîne aussi la libération de monoiodotyrosines et diiodotyrosines (MIT et DIT); celle-ci sont métabolisées au sein des cellules folliculaires thyroïdiennes et l'iode est retenuthyrothyro et réutilisé. Une petite quantité de thyroglobuline passe également dans la circulation sanguine (Marshall W.J *et al.*, 2004) (Figure 6)



**Figure 6 :** Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdienne (Vlaeminck-Guillem V., 2003).

#### I.2.4. Excrétion des hormones thyroïdiennes

Les hormones libérées par l'action protéolytique passent dans la circulation générale et se fixent en grande partie sur des molécules de transport (Combrisson H., 2003).

#### I.2.5. Transport des hormones thyroïdiennes

La majeure partie des hormones thyroïdiennes circule dans le sang fixé à des protéines de transport d'origine hépatique (Rahman F *et al.*, 2001). 75% de T.B.G. (Thyroïd Binding Globulin), 15% de préalbumine (appelée aujourd'hui transthyrétine) et 10% d'albumine. La forme libre est quantitativement très faible (3/1 000 pour T3 et 3/10 000 pour T4), mais elle est la plus importante du point de vue physiologique : elle pénètre dans les cellules, produit l'action biologique et permet la régulation (Combrisson H., 2003).

### - La Thyroxine-Binding Globulin ou TBG

La TBG est une  $\alpha$ 1-glycoprotéine acide synthétisée par le foie. Elle a un poids moléculaire de 54000 Da. Elle possède un seul site de fixation, dont l'affinité pour T4 est supérieure à celle pour T3 environ cent fois inférieure à celle de la TTR. La concentration plasmatique en TBG est d'environ 0.16 mg/mL et sa demi-vie est d'environ 5 jours (**Cavalieri R.R., 1975**).

### - La transthyréline ou TBPA

La TTR est une protéine homotétramérique de 55kDa synthétisée par le foie et les plexus choroïdes. Elle possède deux sites de fixation des HT. Sa concentration plasmatique est environ 20 fois supérieure à celle de la TBG, sa contribution au transport des HT est cependant moins importante

### - L'albumine

L'albumine est une protéine de 69 kDa synthétisée par le foie. Elle lie de façon non spécifique et non saturable un grand nombre de substances dont des hormones et des xénobiotiques possédant une région hydrophobe. La liaison des HT à l'albumine n'est pas spécifique. L'albumine a une faible affinité pour la T3 et la T4 mais sa forte concentration plasmatique (**Latham M., 2001**).

**Tableau 1 :** Hormones thyroïdiennes et protéines porteuse (**Bedossa A., 1999**)

	<b>TBG</b> Thyroxine binding globuline globuline	<b>TBPA</b> Thyroxine binding prealbumine transthyréline	<b>ALBUMINE</b>	<b>FRACTION LIBRE</b>
T4 % Hormone liée Affinité	75 à 80 % $2 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1}$	15 à 20 % $10^8 \text{ M}^{-1}$	5 à 10 % $2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$	0.03 %
T3 % Hormone liée Affinité	75 à 80 % $10^8 \text{ M}^{-1}$	< 10 % $5 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1}$	10 % $4 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$	0.03 %

## I.2.6. Régulation des hormones thyroïdiennes

### I.2.6.1. La chimie de la TSH

La TSH humaine est une glycoprotéine qui contient 211 résidus acide aminés, mais aussi des hexoses, des hexosamines et de l'acide sialique. Elle comporte deux sous-unités, appelées  $\alpha$  et  $\beta$ . La sous unité  $\alpha$  est codée par un gène sur le chromosome 6 et la  $\beta$  par un gène sur le chromosome 1. Dans les cellules thyroïdiennes, les sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  s'unissent d'une façon non covalente (**Anonyme., 2005**).

La TSH est sécrétée en permanence, son taux plasmatique est de 0.15 à 4.9  $\mu\text{U/ml}$  (TSH ultrasensible). Elle exerce une action sur le nombre et la taille des cellules folliculaires

thyroïdiennes, augmentant ainsi le poids de la glande. Elle stimule toutes les étapes de fabrication de T3 (triothyronine) et de T4 (thyroxine). La sécrétion des iodothyronines (T3 et T4) est sous le contrôle de la TSH ou thyroïdostimuline, sécrétée par l'hypophyse (Nguyem S., 2008)

### I.2.6.2. L'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde

Les relations entre l'axe hypothalamo-hypophysaire et la thyroïde sont les plus importantes (Coujard R *et al.*, 1980). Les récepteurs hypothalamiques de l'hormone thyroïdienne détectent une diminution de la concentration en hormone circulante. Il en résulte la libération par l'hypothalamus, dans le système veineux porte, de l'hormone (TRH) libérant la thyrotrophine antéhypophysaire. La stimulation des récepteurs de la TRH, au niveau des cellules thyrotrophes hypophysaires, entraîne la libération de thyrotrophine ou thyroïdostimuline (TSH) dans le système veineux général. La TSH stimule la libération de l'hormone thyroïdienne par la glande thyroïde. L'hormone thyroïdienne agit sur les tissus cibles et exerce aussi une rétroaction négative sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

L'hypothalamus et l'hypophyse renferment aussi des récepteurs de l'hormone thyroïdienne, méditant une rétroaction inhibitrice de l'hormone circulante. L'hormone thyroïdienne est mise en réserve dans les follicules de la glande. La TSH stimule l'endocytose des réserves de thyroglobuline et la libération de l'hormone dans la circulation. L'érosion des bords des réserves de thyroglobuline résulte de leur résorption par les cellules bordant le follicule thyroïdien (Cheymol G., 1999). (Figure 7)

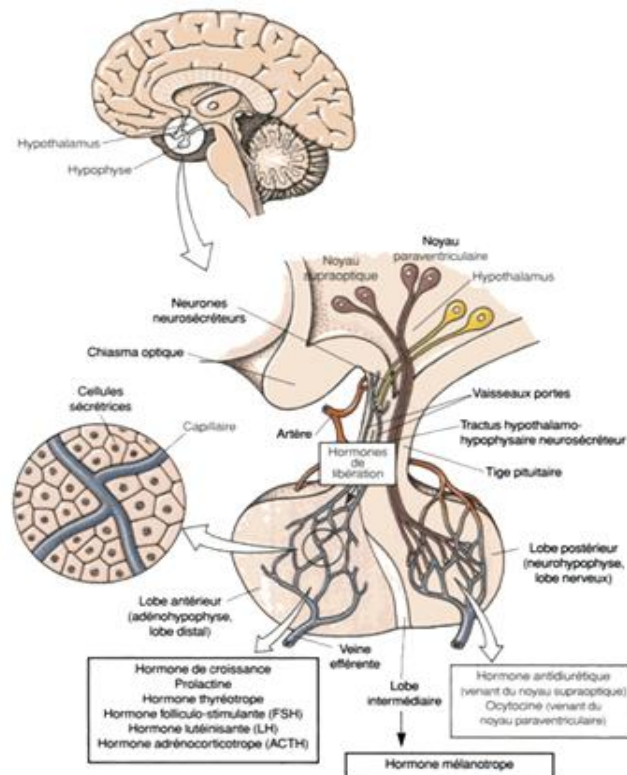
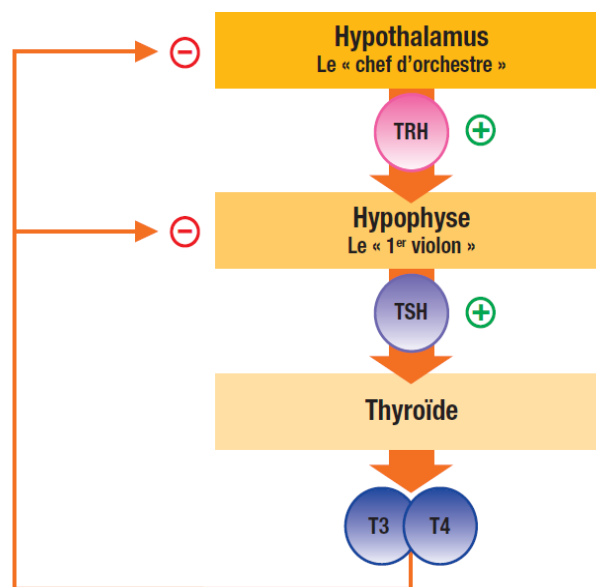


Figure 7: L'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde (Randall D *et al.*, 1999).

### I.2.6.3. Mécanisme de régulation des hormones thyroïdiennes

La thyroïde est un gland hypothalamo-hypophysaire dépendante dont la sécrétion est soumise physiologiquement au contrôle de TSH. Elle fonctionne selon un mécanisme de " feed-back " (rétrocontrôle) négatif (Lefebvre J et al., 1991), classique par les hormones thyroïdiennes libres sur la sécrétion de l'hormone hypophysaire TSH et sur la libération de la neurohormone hypothalamique TRH. Ainsi, une diminution des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes libres entraîne une réduction du contrôle négatif qu'elles exercent sur la sécrétion de TSH et de TRH, qui va aboutir à une augmentation de la sécrétion de TSH et de TRH et donc de T4 et de T3 (Openheimer J.H., 1968). (Figure 8)



**Figure 8 : Régulation thyroïdienne (Anonyme., 2009).**

Outre la régulation centrale, il existe un type de régulation unique à la glande thyroïde, qui lui donne la capacité de se protéger contre des excès d'iode :

- **Effet Wolff-Chaikoff**

De fortes doses d'iode inhibent l'organification en T3 ou en T4, les précurseurs ne sont plus couplés. Cet effet, appelé « effet Wolff-Chaikoff », est le mécanisme majeur de protection contre la formation excessive d'hormones thyroïdiennes, qui est indépendant de la TSH. L'effet Wolff-Chaikoff nécessiterait la formation de composés iodés (lipides iodés ou iodolactones) dont le mode d'action n'est pas encore bien établi.

La plupart des effets inhibiteurs de l'iodure nécessitent la participation de la TPO, et l'iodure n'a plus d'effets s'il est administré en association avec des antithyroïdiens de synthèse bloquant l'activité de la peroxydase, comme le MMI (methylmercapto-imidazole) ou le PTU (propylthiouracile) (Vaubourdolle M., 2007).

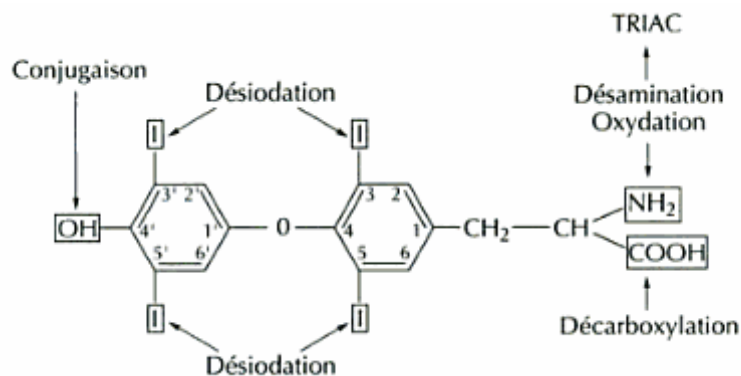
### I.2.7. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

Les HT sont dégradés au niveau du foie et du rein. L'iode est éliminé en majeure partie dans les urines, mais aussi par les matières fécales, la peau, le poumon et la sécrétion lactée; il est également récupéré par la thyroïde (Nguyen H., Bourrouina R., 2008).

La durée de demi-vie de la T3 est de l'ordre d'un jour, celle de la T4 de l'ordre d'une semaine. Ces hormones subissent 2 types de réaction:

- réaction de glucorono- (surtout T4) ou sulfo- (surtout T3) conjugaison hépatique et excrétion des conjugués dans la bile; Une proportion variable est hydrolysée par les glucuronidases et sulfatase dans la lumière intestinale et est réabsorbée dans un cycle entérohépatique (Oudet P., 2005).

- réaction de transamination et décarboxylation en acides iodoacétique (TRIAC) et tétraiodoacétique (TETRAC) qui sont ensuite désiodés ; l'iode est éliminé dans les urines ou repris par la thyroïde (Leo K., 1970). (Figure 9)



**Figure 9** : Catabolisme des hormones thyroïdiennes (Vaubourdolle M., 2007).

### I.2.8. Rôle des hormones thyroïdiennes

#### - Effet sur la synthèse et la sécrétion de TSH

La cellule thyrotrope hypophysaire est une cellule cible des hormones dont l'action est d'inhiber la sécrétion de TSH. La T4 exerce un rôle majeur de suppression de la sécrétion après conversion intra pituitaire en T3. La T3 lie aux récepteurs nucléaires hypophysaires diminue d'abord la sécrétion, puis la synthèse de TSH. Le complexe T3-récepteur agit directement sur les gènes codant pour les sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  (Vaubourdolle M., 2007).

#### - Effets sur le métabolisme

L'action générale des hormones thyroïdiennes est de stimuler les métabolismes. Elles augmentent en effet la consommation d'oxygène dans tous les tissus et la production de chaleur par l'organisme en favorisant la thermogénèse inhérente aux réactions métaboliques (Silva J-E., 1995).

Elles sont hyperglycémiantes en accélérant notamment l'absorption intestinale de glucose et en accroissant la glycogénolyse (**Yen P.M., 2001**).

D'une façon générale la thyroïde active les processus de combustion au niveau cellulaire ; elle fait en quelque sorte tourner plus vite la « centrale thermique » humaine. Ainsi :

- **Énergétique** : Elle augmente l'énergie libérée par les cellules, où l'administration d'hormones thyroïdiennes l'augmente. Ces processus sont mesurés par le métabolisme de base qui est diminué en cas d'hypofonctionnement thyroïdien et augmenté en cas d'hyperfonctionnement de la glande (**Lacombe M., 2006**).

- **Des glucides** : les hormones thyroïdiennes en excès ou en défaut provoquent des modifications des tests d'exploration de la glycémie. Mais les effets ne sont en général pas évidents car d'autres hormones à effet rapide (catécholamines, insuline...) corrigent très vite les écarts de glycémie (**Cano N et al., 2007**).

- **Des lipides** : les hormones thyroïdiennes ont un effet lipomobilisateur. En effet, les hypothyroïdiens ont une tendance à la prise de poids et les hyperthyroïdiens maigrissent (**Combrisson H., 2003**).

- **Des protéines** : les hormones thyroïdiennes interagissent avec de nombreux gènes codant dans le métabolisme protéique. Il en résulte une accélération des synthèses et des catabolismes avec une balance azotée négative en cas d'excès hormonales (**Cano N et al., 2007**).

- **De l'eau et des ions** : les hormones thyroïdiennes interviennent dans le métabolisme de l'eau de façon beaucoup moins importante que la vasopressine et l'aldostérone. Cependant en hypothyroïdie, on observe une rétention d'eau et d'ions dans le secteur extracellulaire. L'administration de thyroxine s'accompagne d'une forte diurèse par augmentation de la filtration glomérulaire et diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau (**Combrisson H., 2003**).

- **La cholestérol** : les hormones thyroïdiennes diminuent les niveaux circulants de cholestérol. Cette baisse précède l'augmentation du métabolisme, ce qui indique qu'elle ne dépend pas d'une stimulation de la consommation d'O<sub>2</sub>. la baisse du cholestérol plasmatique est due à une plus grande formation des récepteur LDL du foie. Laquelle favorise une meilleure extraction hépatique du cholestérol circulant (**Mallay D., 2000**).

- **Effet sur la fonction rénale**

Les HT augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Cependant, en excès, elles diminuent la capacité de concentration hydrique du rein. Elles maintiennent donc une diurèse hydrique. L'hypothyroïdie s'accompagne d'opsiurie, parfois associée à une hyponatrémie (**Martin C et al., 2006**).

**- Effets sur la croissance et le développement du système nerveux central**

Chez le fœtus et le nourrisson, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans l'apparition des points d'ossification et la croissance. Elles stimulent l'ossification et la croissance linéaire des os, en présence d'hormone de croissance (GH). Les HT sont également indispensables à la maturation du système nerveux centrale (myélinisation, développement des axones ...)

Les HT favorisent la pousse des poils et des ongles et la croissance des dents (**Lacombe M., 2006**).

**- Effet sur l'activité cardiaque**

L'hormone thyroïde renforce l'effet des catécholamines sur le cœur ; elle accélère et stimule sa force de contraction d'où l'augmentation du débit cardiaque (**Sherwood L., 2006**).

**- Effet sur le tractus digestif**

Les hormones thyroïdiennes augmentent l'efficacité d'absorption de tous les nutriments notamment celle d'iode qui intervient dans la synthèse des hormones thyroïdiennes et le trame osseuse (**Ader J et al., 2010**).

**- Effet sur le tissu osseux**

Les hormones thyroïdiennes agissent sur la croissance et la maturation osseuse en synergie avec l'hormone de croissance (GH) et les facteurs de croissances qu'elles stimulent. Elle stimule la maturation du cartilage et son ossification (**Heffner et al., 1989**).

**- Effets viscéraux**

Voici quelques exemples des effets des hormones thyroïdiennes sur les viscères (**Ader J et al., 2010**) :

- effets cardiovasculaire : les hormones thyroïdiennes augmentent le rythme cardiaque, la conductivité et la contractilité myocardique, sensibilisent le myocarde à l'action des catécholamines et diminuent la résistance vasculaire périphérique.
- accélération de la motricité et du transit intestinale.
- accélération de la vitesse de contraction et de décontraction musculaire.

**- Effet sur la gestation et lactation et cycle œstral**

Les cellules folliculaires thyroïdiennes fœtales acquièrent la capacité à concentré l'iode et à synthétiser des hormones thyroïdiennes dès la première semaine de gestation Préalablement, les besoins hormonaux du fœtus, notamment pour l'ontogenèse cérébrale, sont assuré par la production maternelle sont impliquées dans la croissance et la maturation fœtales (**Wemeau J.L., 2010**).

**- Effets sur la reproduction**

La thyroïde agit sur la fonction de reproduction principalement par le biais de la prolactine stimulée par la TRH hypothalamique en entraînant une hyperprolactinémie, cet effet est amplifié lors de l'hypothyroïdisme qui se caractérise par l'élévation des concentrations de la TRH. Elle peut agir aussi par un autre mécanisme qui consiste à l'interférence des hormones thyrotropes et thyroïdiennes avec celles de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique (**Heffner et al., 1989**).

**- Effets des hormones thyroïdiennes sur le développement embryonnaire et fœtal**

Chez l'homme, les conséquences d'un déficit embryonnaire ou fœtal en hormones thyroïdiennes se remarquent essentiellement au niveau du squelette et du système nerveux. Dans l'os, elles apparaissent plus nécessaires à l'ossification qu'à la croissance. Dans le système nerveux, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans la différenciation et la migration neuronale, la différenciation gliale et la synaptogenèse (**Leonard J.L., 2008**).

**I.2.9. Modes d'actions des hormones thyroïdiennes****I.2.9.1. Actions génomiques des hormones thyroïdiennes**

Au niveau du noyau, les hormones thyroïdiennes exercent leur activité de contrôle de l'expression des gènes par l'intermédiaire des récepteurs nucléaires thyroïdiens (**Yen P.M., 2001**). Il existe deux types de récepteurs des hormones thyroïdiennes codés par des gènes distincts mais de grande homologie : les gènes TR $\alpha$  (ou c-erbA $\alpha$ ) et TR $\beta$  (c-erbA $\beta$ ). Localisés respectivement sur les chromosomes 17 et 3 (**Vlamink-Guillem V., 2002**). La nature de la réponse transcriptionnelle est déterminée par le type cellulaire, l'environnement du promoteur et le statut hormonal. Dans la plupart des cas, les TRs sont des répresseurs transcriptionnels en absence de la T3 ou de la T4 et deviennent des activateurs après liaison de leur ligand. L'affinité de la T4 pour les TRs est beaucoup plus faible que celle de la T3, ce qui fait de la T3 le ligand naturel des TRs (**Yen Y et al., 2006**).

**I.2.9.2. Actions non génomiques des hormones thyroïdiennes**

Les actions des hormones thyroïdiennes n'impliquent pas forcément les TRs nucléaires et sont dans ce cas non génomiques. Les mécanismes de ces actions non génomiques dépendent de systèmes cellulaires de transduction du signal et de la présence de nouveaux récepteurs thyroïdiens à la surface des cellules, de TR $\beta$  extranucléaires ou de dérivés de TR $\alpha$ .

Cependant, les actions des hormones thyroïdiennes qui débutent de manière non génomique par l'intermédiaire d'un récepteur à la surface de la cellule peuvent aboutir à des événements complexes nucléaires et cellulaires. L'action des hormones thyroïdiennes peut s'exercer sur la mitochondrie en induisant l'expression de protéines mitochondriales codées par le génome nucléaire ou le génome

mitochondrial, impliquées dans les réactions enzymatiques énergétiques de la mitochondrie (Davis P.J *et al.*, 2008).

### I.2.10. Valeurs normales des hormones thyroïdiennes

Sont détaillées au tableau suivant:

**Tableau 2** : Valeurs normales des HT (Rouquette., 2002).

TSH ultrasensible (TSH us)	De 1 à 60 ans: 0.25 à 6 mU / L Après 70 ans: 0.25 à 9 mU/L
Thyroxine libre (T4 libre)	7-23ng/L (9-29pmol/L)
Thyroxine totale	40-130µg / (51-168 nmol/L)
Tri-iodothyronine libre (T3 libre)	2.6 ng/L (3-9 pmol/L)
Tri-iodothyronine totale (T3 totale)	0.5-2µg/L (0.75-3 nmol/L)

### I.2.11. Facteurs de variations

#### - Âge

Chez le nouveau-né, on observe un pic néonatal de TSH à l'accouchement. Ce pic serait lié à une adaptation physiologique de la thermogénèse et la réponse cardiovasculaire, qui sont deux mécanismes importants de la transition intra et extra-utérine. Le taux de TSH se stabilise au niveau de celui de l'adulte au cours des premières semaines de la vie. Le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie se fait au troisième jour de la vie et s'appuie sur le dosage de TSH effectué sur quelques gouttes de sang prélevée au talon du bébé. Chez l'enfant, il existe une sécrétion préférentielle de la T3 par rapport à l'adulte. Chez la personne âgée, on observe souvent une T3 basse, mais qui est le plus souvent en relation avec un mauvais état général ou la prise de médicaments inhibant la désiodation de T4 en T3 (Vaubourdolle M., 2007).

#### -Influence du sexe et des sécrétions gonadiques

Chez le male et la femelle, on ne constate pas de différence significative pour les concentrations de T4 et T3, excepté pendant la période du cycle œstral. On observe souvent une hypothyroïdie chez le male castré, qui rétrocede par injection d'androgènes. Chez la femelle, sous l'action de la progestérone, T3 et T4 sont augmentées pendant le dioestrus, comparativement aux périodes d'anoestrus, ou de lactation. Les œstrogènes (en concentration élevée pendant le prooestrus et l'œstrus) et la progestérone (en concentration élevée pendant le dioestrus et la gestation) influencent l'affinité des protéines de transport plasmatique des HT, ce qui se traduit par une augmentation des concentrations sérique de T4 totale et T3 (Rodolphe W., 2002).

**- Le moment de la journée**

Certaines études ont démontré une influence du moment de la journée sur les concentrations en hormones thyroïdiennes, tandis que d'autres ont démontré le contraire. Selon les premières, le taux de T3 était plus élevé le matin (8h) et plus bas la nuit (24h) et inversement pour T4 : T4 est élevé en fin de journée (16h) et bas le matin (4h). Toutefois, l'absence de variation des taux d'hormones thyroïdiennes ne concerne que deux moments de la journée (entre 8h et 10h et entre 17h et 18h), cette observation ne peut pas être généralisée sur une période de 24h (**Vaubourdolle M., 2007**).

**-L'alimentation**

Une ration riche en glucides rapidement assimilables provoque des modifications des taux d'HT circulantes : le taux de T4 augmente rapidement puis diminue progressivement alors que le taux sérique de T3 augmente à son tour. Cette observation pourrait être due à une sécrétion d'insuline provoquée par la richesse du repas en glucides ; l'insuline activant les enzymes de conversion de T4 en T3. T3 exerce alors un feed-back négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sur la thyroïde, inhibant la sécrétion de T4 par la thyroïde. Contrairement aux glucides, les lipides et les protéines alimentaires n'affectent pas les taux de T3 et T4 (**Bouché C et al., 2002**).

**- Rythme circadien**

La TSH est sécrétée selon un rythme circadien avec un pic nocturne (valeurs maximales entre 23 heures et 4 heures). Le profil de sécrétion de la TSH établi sur 24 heures met en évidence la pulsativité de la sécrétion de TSH, avec 9 à 17 pulses par jour. La pulsativité est médiée par des signaux venant des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus (**Vaubourdolle M., 2007**).

**- La période du cycle œstral**

Une étude sur neuf juments a permis de montrer que le taux de T4 reste significativement constant au cours des différentes phases du cycle œstral, bien qu'on puisse observer une diminution du taux de T4 après l'ovulation.

**- La gestation**

L'influence exercée par la gestation sur les concentrations en hormones thyroïdiennes n'a pas été établie avec clarté. Certains chercheurs ont tout de même mis en évidence une légère augmentation des taux de T3 et T4 pendant la gestation (**Sojka J., 1993**).

### I.3. L'iode

#### I.3.1. Définition de l'iode

L'iode est un élément chimique appartenant à la famille des halogènes qui peut exister sous forme minérale et organique (**Pigree G et al., 1991**). Présent dans le corps humain en très faible quantité (15 à 20 mg chez l'adulte).

L'iode pur est une molécule diatomique de formule  $I_2$ . On ne le trouve pas sous cette forme dans la nature, cependant il existe sous forme d'iodures ( $Na I$ ,  $MgI_2$ , etc.) dans l'eau de mer, l'eau douce et les eaux saumâtres. C'est un élément chimique nécessaire à la synthèse des hormones de la glande thyroïdienne: 65% de la masse de la thyroxine et 58% de la masse de la triiodothyronine sont constituées d'iode. et qui a par ailleurs en médecine diverse utilisations, notamment comme antiseptique (**Naudin C et al., 2002**).

Il faut noter que les besoins en iode varient en fonction de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse :

- 70 à 150  $\mu g$  / jour enfant entre 1 et 14 ans
- 150  $\mu g$  / jour adolescent et adulte
- 200  $\mu g$  / jour grossesse et allaitement

Ainsi, la thyroïde capte l'iode disponible dans l'organisme pour produire les hormones T3 et T4 (**Anonyme., 2009**).

#### I.3.2. Caractéristiques physicochimiques

De numéro atomique 53 et de masse molaire 126,9. L'iode (I) se situe à l'intersection de la ligne V et de la colonne 17 de la classification périodique des éléments. Il appartient à la famille des halogènes ; ce n'est pas un métal. On le trouve sous forme solide à l'état naturel. Etymologiquement, iode dérive du grec « iodes », qui signifie « violet ». Ceci fait référence à la couleur de cet élément à l'état gazeux (**Budavari S et al., 1996**).

#### I.3.3. Source alimentaires

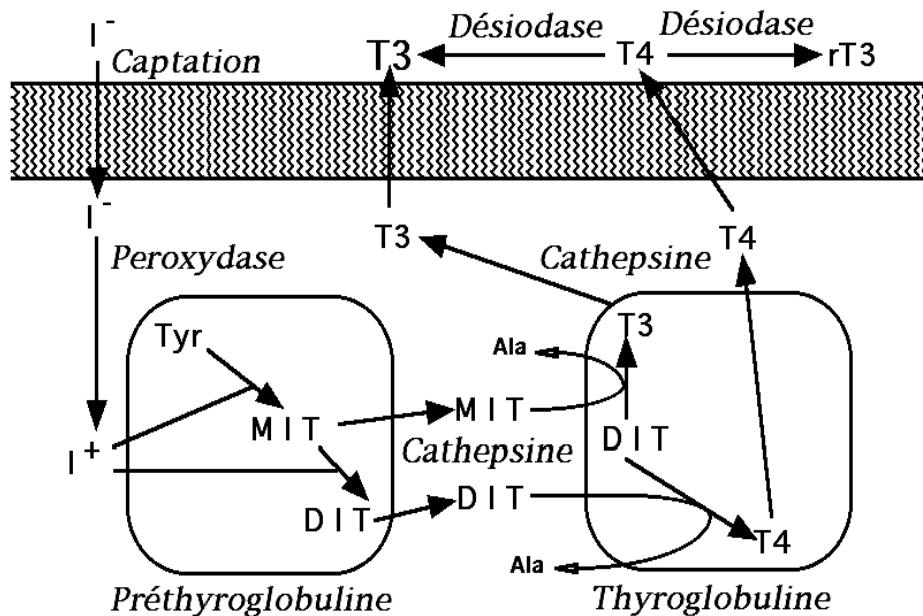
L'iode est largement présent dans les rochers et la terre. Sa concentration dans les plantes dépend du sol sur lequel elles ont été cultivées. Cela n'a pas de sens de fournir la concentration en iode des aliments puisqu'elle varie considérablement.

L'autre source alimentaire de l'iode sont des poissons de mer et les produits à base poisson, les crustacés, les algues marines.

Dans de nombreux pays où le goitre est fréquent, les autorités ont entrepris l'iodation du sel, stratégie qui a permis de réduire les troubles liés au déficit en iode. Cet iode est ajouté au sel sous

forme d'iodure de potassium, mais l'iodate de potassium s'est avéré plus stable en climat chaud et humide. Le sel iodé constitue alors la principale source d'iode alimentaire (Latham M., 2001).

### I.3.4. Métabolisme de l'iode



**Figure 10 :** Métabolisme de l'iode (Raisonnier A., Wright F., 2002).

- La captation des iodures, grâce à un transport actif, est l'étape-clé du métabolisme des hormones thyroïdiennes. Certains anions sont des inhibiteurs compétitifs des iodures (ex: thiocyanates, chlorates, goitrine)

- L'iode est d'abord oxydé par une peroxydase. Lors de la synthèse de la préthyroglobuline, les radicaux de tyrosine sont iodés en monoiodotyrosine (MIT) puis diiodotyrosine (DIT).

- Certains radicaux de MIT ou de DIT, perdent leur noyau aromatique iodé, qui est transféré sur la fonction phénol d'autres radicaux MIT ou DIT selon les réactions suivantes :

$DIT + DIT \rightarrow T4$  sur la thyroglobuline  $DIT + MIT \rightarrow T3$  sur la thyroglobuline. Des cathepsines lysosomiales activées par la TSH, hydrolysent la thyroglobuline pour libérer les hormones T4 et T3 ainsi que des iodopeptides (jusqu'à 3500 d).

- La 5' désiodase produit la T3 ou 3', 3', 5-triiodothyronine, seule forme active reconnue par le récepteur. La rT3 (5', 3', 5-triiodothyronine) est présente dans la circulation mais inactive, tout comme les MIT et DIT.

- Les désiodases périphériques permettent le recyclage de l'iode circulant en vue de sa recapture par la glande. Une partie de ces molécules iodées est éliminée dans les fèces (Raisonnier A., Wright F., 2002).

### I.3.5. Rôle de l'iode

L'iode est un minéral essentiel à l'organisme et sa seule fonction connue est de participer à la synthèse des hormones thyroïdiennes à partir de la thyroglobuline.

Les hormones thyroïdiennes contenant de l'iode sont la triiodothyronine, aussi appelée T3, et la thyroxine ou T4; la synthèse de la T3 requiert la présence du sélénium. Ces hormones jouent un rôle de premier plan dans le métabolisme énergétique cellulaire et sont essentielles à la croissance, au développement et à la reproduction. Plus particulièrement, elles participent à la régulation de la thermogénèse, de la synthèse protéique et du métabolisme basal, et elles interviennent dans le métabolisme neuromusculaire (**Latham M., 2001**).

### I.3.6. Carence en iode

La carence en iode réduit la production d'hormones thyroïdiennes et se manifeste par le goitre et la fertilité et est associée à une augmentation de la mortalité fœtale; les enfants nés de mères atteintes de carence souffrent de crétinisme, une condition qui se caractérise par un retard mental et physique, par des troubles neuromusculaires et par la surdité (**Ferland G., 2003**).

Parmi ces conséquences: mentionnons: arriération mentale, autres défauts dans le développement du système nerveux, goitre (tuméfaction thyroïdienne), lassitude, atrophie de la croissance, défaillance reproductive, mortalité infantile accrue, et stagnation économique. (**Dunn J.T et al., 1995**)

**Tableau 3 : Troubles dus à la carence en iode (Boudak A., 1999).**

Age de survenue des troubles	Trouble de carence iodée survenu
Fœtus	Avortements. Augmentation de la mortalité périnatale Crétinisme endémique neurologique et myxœdémateux. Retard de développement cérébral.
Nouveau né	Petit poids à la naissance. Goitre. Hypothyroïdie.
Enfant et adolescent	Augmentation de la mortalité infantile. Goitre. Hypothyroïdie congénitale ou acquise. Retard de développement physique et mental.

Adulte	Goitre et ses complications. Hypothyroïdie notamment gravidique. Retard mental. Hyperthyroïdie iatrogène.
--------	--

**CHAPITRE II:**  
**LES MALADIES**  
**THYROÏDIENNES**

### II.1. Dysfonctionnement de la thyroïde

Les dysfonctionnements de la thyroïde sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, et sont encore plus chez les femmes enceintes et les nouvelles mamans. Il est cependant important de noter que des troubles de la thyroïde affectent également des hommes, des enfants et des adolescents. Les personnes particulièrement à risque sont celles qui : **(Anonyme., 2010)**.

- ont des antécédents familiaux de thyroïdite (inflammation de la glande thyroïde).
- souffrent d'un diabète de type 1 ou de toute autre maladie auto-immune.
- sont âgées de plus de 50 ans ou sont des femmes à l'âge de la ménopause.
- ont été opérées de la thyroïde.
- ont une trisomie 21 ou un syndrome de Turner.
- ont reçu un traitement par iode radioactif.
- ont été exposées à des traitements par rayons X ou radiations au cou.
- sont blanches ou asiatiques ; ces populations sont exposées à un risque plus élevé comparativement à d'autres.

### II.2. Types de perturbations thyroïdiennes

#### II.2.1. Hyperthyroïdie

##### II.2.1.1. Définition

Également appelée hyperfonctionnement de la thyroïde, l'hyperthyroïdie est une maladie métabolique fréquent, caractérisée par une production excessive d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4). Les femmes sont davantage concernées par cette maladie (5 fois plus de femmes atteintes que d'hommes) entre 20 et 50 ans **(Mallard B., 2010)**.

##### II.2.1.2. Étiologie

○ Maladie de basedow : c'est la forme plus fréquente d'hyperthyroïdie, marquée par l'association de signes thyroïdiens et signes extra thyroïdiens, en particulier oculaires. Elle touche surtout la femme. C'est une affection immunologique avec prédisposition héréditaire. La triade hyperthyroïdie, signes oculaires et goitre vasculaire affirme la maladie de basedow **(Anonyme., 2007)**.

- La thyroïdite subaiguë
- La thyroïdite iatrogène (Amiodarone) **(Mallay D., 2000)**.
- Causes rares: **(Brassier A et al., 2008)**.
  - Tumeur trophoblastiques
  - Adénome hypophysaire thyrotrope
  - Thyrotoxicose gestationnelle transitoire

### II .2.1.3. Diagnostic

#### II.2.1.3.1. Clinique (Somogyi A et *al.*, 2006)

- **Signes généraux**

- asthénie
- amaigrissement
- thermophobie
- polydipsie

- **Signes cardio-vasculaires**

Tachycardie permanente et parfois : hypertension artérielle, souffle systolique, dyspnée d'effort.

- **Signes neuromusculaire**

Les signes retrouvés sont les suivants :

- un tremblement diffus mais prédominant aux extrémités, rapide, permanent et exagéré par les émotions.

- une amyotrophie prédominant sur les racines avec diminution aux de la force musculaire objectivée par le signe du tabouret

- une rapidité et un raccourcissement de la durée de la recherche des réflexes ostéo-tendineux.

- **Signes neuropsychique**

- Baisse de la libido, irrégularités menstruelles, voire aménorrhée, sont les retentissements de la maladie ou niveau de la sphère génitale.

- nervosité, agitation, labilité thymique, dépression

- **Autre signes:**

Signes digestifs : diarrhée motrice

Signes cutanés : alopecie, mélanodermie

Signes oculaires : rétraction palpébrale supérieur avec asynergie oculopalpébrale

- **Complications possible**

- cardiomyopathie avec trouble du rythme, insuffisance cardiaque à débit élevé.
- crise aigue thyrotoxisque: exacerbation de l' ensemble des symptômes avec fièvre et déshydratation.

### II.2.1.3.2. Biologique

- **Biologie spécifique**
  - TSH freinée
  - T4 libre élevée (T3 libre aussi, mais dosée dans des situations rares)
  - auto-anticorps positifs en fonction des étiologies:
    - Anti-récepteur de la TSH
    - Anti-thyropéroxydase
    - Anti thyroglobuline
- **Biologie non spécifique**
  - leuco neutropénie
  - hypercalcémie
  - hyperglycémiant
  - triglycérides et cholestérol diminués

### II.2.1.3.3. Scintigraphie thyroïdienne

L'hyperthyroïdie est la seule indication résiduelle de la scintigraphie (**Brassier A et al., 2008**).

### II.2.1.4. Traitements

#### II.2.1.4.1. Médicaments

- **Thérapeutique adjuvantes**

- sédatifs et anxiolytiques
- bêtabloquant : ils sont en fait plus qu'adjuvants, puisqu'il agit, en partie sur la conversion périphérique de T4 en T3. Le plus utilisé est le propranolol (Avlocardyl), à la dose de 1 à 3 comprimés/jour, soit 40 à 120 mg/jour, répartis dans la journée compte tenu de sa courte demi-vie. Il faut en respecter la contre-indication : asthme, ulcère et bloc auriculo-ventriculaire.

- **Thérapeutique antithyroïdiennes**

- Iode minéral : solution de Lugol (I<sub>2</sub>= 1g, IK= 2g, eau quantité suffisante pour:20ml). La posologie est progressive, pour atteindre 3 fois XV à XX gouttes/jour. L'efficacité est certaine, rapide, mais souvent courte.

- Carbonate de lithium : traitement uniquement réservé à certaines formes particulières. La posologie est en moyenne de 3 comprimés (250 ou 300 mg), sous surveillance de la lithémie (efficace entre 0,6 et 1,2 mEq) (**Lefebvre J et al., 1991**).

- Antithyroïdiens de synthèse (ATS) :

- carbimazole (Néomercazole) : comprimé à 5mg et à 20 mg
- benzylthiouracile ( Bacadéne): comprimé à 25 mg.
- propylthiouracile (PTU): comprimé à 50 mg, disponible seulement dans les pharmacies hospitalières ( **Bedrossa A., 1999**).

#### **II.2.1.4.2. Traitements radicaux**

- **Traitement chirurgical**

Une thyroïdectomie partielle, ou subtotale peut être préconisée pour traiter des hyperthyroïdies notamment chez les patients porteurs de goitre volumineux ou lors de la coexistence de nodules froids. Les risques de la chirurgie sont l'hyperparathyroïdie et la paralysie récurrentielle ( **Petit J-M et al., 2005**).

- **Traitement isotopique**

irathérapie par iode131 pour Basedow, goitre multinodulaire ou nodule toxique:

- Contre-indication : enfant, grossesse en cours ou voulue dans l'année.
- Effet secondaire : hypothyroïdie augmentant avec les années ( **Somogyi A et al., 2006**).

#### **II.2.2. Hypothyroïdie**

##### **II.2.2.1. Définition**

un maladie définie par un carence en hormones thyroïdiennes (thyroxine et triiodothyronine).

L'hypothyroïdie est assez fréquente chez l'adulte d'un certain âge et touche davantage la femme que l'homme( **Naudin C., Grumbach R., 2002**). s'observant dans plusieurs affections: le myxœdème de l'adulte (par atrophie thyroïdienne), les thyroïdites chronique ( par fibrose progressive auto-immune), et plus rarement les troubles de l'hormonosynthèse, habituellement dans l'enfant ( **Anonyme., 2007**).

##### **II.2.2.2. Étiologie**

Les causes d'hypothyroïdie sont les suivantes :

- Un myxœdème primitif ou atrophie thyroïdienne idiopathique : étiologie la plus fréquente, préférentiellement féminine ;
- Des hypothyroïdies post-thérapeutiques survenant après : une chirurgie de la thyroïde, un traitement par l'iode radioactif ; une radiothérapie cervicale externe;
- Une hypothyroïdie d'origine iatrogène causée par : une chirurgie de la thyroïde, un traitement par l'iode radioactif, une radiothérapie cervicale externe ;

• Une hypothyroïdie secondaire : due à une diminution de la sécrétion de TSH et lié à une insuffisance hypophysaire (**Malard B., 2010**).

• Thyroïdite de Quervain : Une phase d'hypothyroïdie transitoire ou définitive peut suivre la phase de thyrotoxicose.

• Lors de la grossesse : Elle nécessite une prise en charge précoce compte tenu des conséquences fœtales.

• Centrales : insuffisance antéhypophysaire d'origine tumorale, post chirurgicale, au cours d'une hypophysite auto-immune ou dans le cadre d'une sarcoïdose, d'une amylose (**Lariven S., 2010**).

### **II.2.2.3. Diagnostic**

#### **II.2.2.3.1. Clinique (Somogyi A et al., 2006).**

- **Signes généraux**

- asthénie, hypothermie, frilosité
- prise de poids modérée, anorexie

- **Myxœdème**

- infiltration cutané muqueuse, voix rauque, macroglossie, ronflements, hypoandrie;
- face arrondie, extrémités épaissies

- **Signes neuropsychique**

- ralentissement psychomoteur, dépression ;
- ROT lent, syndrome du canal carpien.

- **Autres signaux**

- signes cardiovasculaires : bradycardie.
- signes musculaire : crampes, myalgies.
- signes digestifs : constipation.
- signes cutanés : peau pâle sèche, dépilée (sourcils..), alopecie.
- signes sexuels : baisse de la libido, troubles des règles, galactorrhée, hypofertilité

#### **II.2.2.3.2. Complications**

- **Coma myxœdémateux**

Il s'agit d'une complication rare mais sévère d'une hypothyroïdie méconnue ou traitée, menaçant le pronostic vital. Le coma peut être une complication d'une maladie intercurrent (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, pneumonie, par ex ) ou être provoqué par la prise de certains médicaments comme les sédatifs (**Weitten T., 2004**).

L'hypothermie s'accompagne de bradycardie, convulsion possibles, hyponatrémie, hémodilution facteurs déclenchant possible : infection, traumatisme, froid, traitement sédatif. (Bouché C *et al.*, 2002)

- **Cardiovasculaire (Bedossa A., 1999)**

- Troubles de conduction par infiltration des voies de conduction : bloc de branche, blocs auriculo-ventriculaires, rares et régressifs sous traitement substitutif.

- Insuffisance coronaire surtout:

Plus fréquente chez l'hypothyroïdien que chez les témoins appariés (rôle de l'hypercholestérolémie, de l'anoxie tissulaire)

Souvent asymptomatique en raison de la diminution du débit cardiaque et de la consommation en O<sub>2</sub> du myocarde ;

Risque de se démasquer sous traitement substitutif.

- Péricardite et myocardite myxœdémateuses, généralement bien tolérées

### II.2.2.3.3 Biologie

TSH T3, T4 :

si TSH élevée, T3 T4 basses : hypothyroïdie périphérique

si TSH élevée, T3 T4 normales : hypothyroïdie périphérique compensée ou infra-clinique

si TSH normale, T3 T4 basses : hypothyroïdie d'origine centrale

si TSH normale, T3 basse, T4 normale : syndrome de basse T3 ou prise d'amiodarone

si TSH élevée, T3 et T4 élevées : syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

Si la TSH est élevée, il convient alors de doser les Ac anti Thyroperoxydase, Ac anti Thyroglobuline : leur positivité signe le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto (Lariven S., 2010).

### II.2.2.4. Traitements Spécifique de la cause

Rarement possible : (Somogyi A *et al.*, 2006)

- Arrêt d'un médicament causal (si possible).

- Supplémentation iodée si carence.

- Traitement d'une tumeur ou d'une ou d'une maladie infiltrative.

- Anti-inflammatoire si thyroïdite subaiguë.

#### II.2.2.4.1. Moyens des hormones thyroïdiennes

- **La Thyroxine**

- La LT4 doit être préférée à La LT3 dont la demi-vie est plus courte : nécessité de plusieurs prises quotidiennes, Pics plasmatiques brutaux indésirables.

- La demi-vie de la T4 est de l'ordre de 8 jours et une seule prise quotidienne est suffisante.

- Les doses sont fonction du degré de l'hypothyroïdie. du but thérapeutique recherché et du poids du patient (elles vont en général de 75 à 200 µg /j) On utilise.

- Levothyrox: (comprimés à 25, 50, 75, 100, 150 µg).

- L Thyroxine: (comprimées à 100 µg gouttes:1 goutte=5ug, ampoules injectables à 200µg).

• **La Tri-iodothyronine (LT3)**

-La LT3 n'a qu'une seule indication : remplacement temporaire de la T4 arrêtée 1 mois avant scintigraphie du corps entier à L'iode 131. (Cancers thyroïdiens après thyroïdectomie totale) Sa demi-vie courte permet de ne l'arrêter que 15 jours avant l'examen. (**Bedossa A., 1999**).

**II.2.2.4.2. Indication**

Tout hypothyroïdie non fruste (↓T4L) et parfois en cas d'hypothyroïdie fruste en fonction des symptômes et des risques.

**Durée :** souvent à vie (sauf surcharge ou carence iodée et certaines thyroïdites).

**II.2.2.4.3. Coma myxœdémateux**

Le coma myxœdémateux est une urgence médicale, dont la mortalité atteint les 50 % dans certaines séries. Une assistance circulatoire et ventilatoire est souvent nécessaire. Il faut avant tout corriger l'hypoglycémie, lutter contre l'hypothermie et rechercher toutes les causes déclenchées possibles afin de les traiter de manière appropriée. (**Weitten T., 2004**).

**II.2.3. Nodules thyroïdiennes**

**II.2.3.1. Définition**

Un nodule thyroïdien est une lésion située dans le parenchyme thyroïde qui se distingue du reste du parenchyme par palpation ou par échographie. Un nodule peut être solitaire ou multiple et il peut être partiellement ou entièrement kystique. La prévalence des nodules est variable allant de 30 à 40 % dans des séries d'autopsie et de 16 à 67 % dans une population non sélectionnée (**Thalmann S., Meier C.A., 2008**). En effet, les études anatomopathologiques mettent en évidence à l'autopsie un ou plusieurs nodules chez la moitié des sujets adultes de 60 ans, sans pathologie clinique thyroïdienne (**Daumerie Ch et al., 1991**). Leur fréquence s'élève avec l'âge (environ 10 % par tranche de 10 ans) et ils sont plus souvent retrouvés chez la femme et dans les régions déficientes en iode. Ils peuvent être détectés par palpation avec un seuil de sensibilité de 1 à 2 cm qui est dépendante de l'examineur ou par ultrason cervical (**Thalmann S., Meier C.A., 2008**).

**II.2.3.2. Fréquence**

Très grande fréquence : nodules cliniques palpables dans 4 à 5 % de la population générale, nodules infra cliniques mis en évidence à l'échographie dans plus de 50 % de la population de 60

ans. La fréquence des nodules augmente avec l'âge, les femmes sont plus touchées que les hommes (Olivier C., 2005).

### II.2.3.3. Types de nodules (Leferbvre J et al., 1990)

- Nodules isofixation :

Captant l'isotope de la même façon que le tissu thyroïdien normal avoisinant. Ce nodules inconstamment s'efface à la L-T3.

- Nodule hyperfixant qui est de deux types :

- nodule chaud, hyperfixant, non extinctif pour le reste du parenchyme thyroïdien qui reste visible.

- nodule chaud, hyperfixant, extinctif pour le reste du parenchyme thyroïdien.

• Nodule hypofixant: ne captant pas l'isotope ou nodule froid. La ponction du nodule est nécessaire pour savoir s'il s'agit d'un nodule plein, solide ou d'un nodule à contenu liquidien .

### II.2.3.4. Examens et test

- **Examen clinique** Il précise :

- La consistance : Molle kyste hématique ou hématoçèle ; Dur cancer de la thyroïde.

- La sensibilité à la pression en faveur d'un nodule inflammatoire (thyroïdite) ou d'un saignement (hématoçèle).

- La mobilité : un nodule adhérent aux plans profonds est très suspect d'être une tumeur maligne.

- La présence d'adénopathies suspectes homolatérales dures fixées cancer de la thyroïde.

- L'existence d'un goitre associé.

- L'existence de signes d'hypo ou d'hyperthyroïdie.

- **Examens biologiques**

- **TSHus :**

- Examen à réaliser en 1<sup>er</sup> intention devant tout nodule thyroïdien car il fournit une orientation décisive.

. Basse : hyperthyroïdie.

. Élevée : hypothyroïdie.

- **NFS, VS, CRP :**

Syndrome inflammatoire en cas de thyroïdite subaiguë.

- **Calcitoninémie :**

Elevée en cas de cancer médullaire de la thyroïde.

- **Anticorps antithyroperoxydase :**

Présents à un titre élevé en cas de thyroïdite de Hashimoto (**Berrebi W., 2005**).

### II.2.3.5. Diagnostic

En pratique, le diagnostic est évoqué à la palpation dans 4 à 7% des cas. Il est confirmé à l'échographie. Dans 20 à 40% des cas, le nodule est de découverte fortuite à l'échographie (doppler carotidien).

Les nodules thyroïdiens palpables (> 1cm) doivent être explorés

- 30% sont retrouvés chez les personnes > 70 ans
- 2% avant 20 ans
- 5% chez l'adulte

Les nodules infracliniques (< 1 cm), découverts à l'occasion d'un examen pour une autre cause (40% après 50 ans), ne justifient aucune exploration complémentaire (**Wémeau J.L., 2011**).

### II.2.3.6. Traitement

Dépend de la nature du nodule :

- Nodule toxique ou prétoxique : chirurgie ou iode radioactif
- Nodule avec cytologie bénigne :
  - Surveillance
  - Traitement frénateur de LT4 peu efficace
  - Chirurgie si augmentation de volume, gêne fonctionnelle
- Suspicion de cancer : chirurgie (**Lehot J.J et al., 2010**)

### II.2.4. Goitre

Le goitre est une augmentation du volume de la thyroïde

- Diffus, ferme, lisse, homogène, de volume habituellement modéré
- Vasculaire, siège d'un souffle et d'un thrill (frémissement à la palpation )
- Indolore, sans troubles de compression.
- Inconstant (**Leguerrier A.M et al.,1990**) (Figure 11)



**Figure 11** : goitre lisse bombant dans la région cervicale antérieure (**Epstein D et al., 2000**).

### II.2.4.1. Signe extra thyroïdiennes (pathognomonique)

- **Ophthalmopathie**

Une exophtalmie bilatérale (yeux exorbités) et symétrique permet de porter le diagnostic.

Elle s'accompagne de signes qui accentuent l'aspect tragique du regard :

- Rétraction de la paupière supérieure
- Fixité du regard
- Œdème palpébral
- Pigmentation palpébrale
- Œdème conjonctival (**Lefebvre J et al., 1991**). (Figure 12)



**Figure 12** : Rétraction palpébrale bilatérale chez un patient atteint de maladie de basedow (**Lissauer T et al.,1998**).

- **La dermopathie ("myxœdème pré tibial")**

- Exceptionnelle
- De même nature que l'orbitopathie et spécifique de la maladie de Basedow
- Se manifeste par un placard rouge, surélevé, induré de la face antérieure des jambes, parfois de chevilles.

- **Acropachie basedowienne :**

Infiltration des doigts gênant l'extension, hippocratisme digital (**Malard B., 2010**).

### II.2.4.2. L'examen complémentaire

- L'élévation des anticorps antirécepteurs de la TSH est un argument biologique majeur.
- Les anticorps antithyroperoxidase et antithyroglobuline sont souvent positifs mais non spécifiques de la maladie de Basedow.
- La scintigraphie, non obligatoire dans une forme typique

- Le scanner orbitaire montre l'épaississement des muscles orbitaires et du tissu cellulograisieux rétro-orbitaire. Il permettra de mesurer et de juger de l'évolution (**Raverot G., 2005**).

#### II.2.4.3. Cause

Il existe 3 causes principales : (**Lefebvre J et al., 1991**)

- Les facteurs immunitaires, à l'origine de la maladie de basedow
- Un stress brutal qui est un phénomène déclencheur
- Une forte tension mentale qui stimule de façon brutale et prolongée le système immunitaire.

#### II.2.4.4. Traitement

- **Traitement symptomatique**

- Repos, éventuellement arrêt de travail
- Anxiolitique : benzodiazépine
- Béta bloquants : Le propranolol (AVLOCARDYL) à la posologie normalisant le pouls. (**Malard B., 2010**).

- Contraception efficace chez la femme jeune

- **Traitement spécifique**

- Antithyroïdiens de synthèse (ATS):
  - Per os
  - Doses fortes pendant 1 mois puis diminution progressive des doses
  - Toujours en première intention, sauf en cas de surcharge iodée (à discuter pour l'hyperthyroïdie à la Cordarone\* de type I (**Brassier A et al., 2008**)).

- Méthimazole (Néomercazole)\* ou propylthiourayle\* (PTU).

- Si grossesse : Néomercazol\* contre-indiqué ; PTU à employer avec précaution (**Malard B., 2010**).

- Traitement chirurgical ;

Une thyroïdectomie subtotale peut être proposée jeunes ne répondant pas au traitement médical (**Lefebvre J et al., 1991**).

- Traitement par radioiode (irathérapie) :

- Administration d'une dose d'iode 131, après calcul de la dose nécessaire.

- Pas de grossesse dans les 6mois suivants.

- Contre-indication en cas de surcharge iodée (**Brassier A et al., 2008**).

#### II.2.4.5. La maladie de Basedow

- La plus fréquente des causes d'hyperthyroïdie. Atteint dans certaines séries 1, 9% des femmes et 0, 4% des hommes (soit 1% de la population). Touche surtout la femme jeune (30 ans).

- Maladie auto-immune dûe à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH (**Anonyme., 2004**).

- Goitre parfois soufflant
- Ophtalmopathie (nécessité d'avoir un suivi ophtalmologique +++):
  - ✓ Exophtalmie bilatérale, axiale, non pulsatile, indolore et réductible.
  - ✓ Syndrome papépro-rétractile.
  - ✓ Rétraction de paupière.
  - ✓ Asynergie oculo-palpébrale lors du regard vers le bas.
- Evolue spontanément par poussées suivies de rémissions (**Brassier A et al., 2008**).

##### II.2.4.5.1. Clinique

La maladie de Basedow caractéristique par :

- **syndrome de thyrotoxicose**

Présents à des degrés divers, s'associent de plusieurs troubles qui fait évoqué le diagnostic de l'hyperthyroïdie par ordre de fréquence de croissent :

- ✓ **Troubles cardiovasculaires (Bouché C et al., 2002 )**
  - Tachycardie permanente
  - Palpitation
  - Trouble de rythme cardiaque
  - Insuffisance cardiaque.
- ✓ **Troubles neuropsychiques (Somogyi A et al., 2006)**
  - Tremblements, des extrémités le plus souvent, rarement généralisé, régulier, permanent.
  - Émotivité, instabilité, nervosité, insomnie, agressivité, agitation psychomotrice.
  - Des états confusionnels : maniaque, mélancolique, délirant peuvent être observés.
- ✓ **Troubles musculaires**
  - Fatigabilité à l'effort avec atteinte des racines des membres.
  - Myasthénie proximale (signe du tabouret) avec fonte musculaire parfois spectaculaire au niveau scapulaire (sujet âgé).
- ✓ **Trouble digestifs :\_Diarrhée motrice par poussées (Epstein D., 2000).**
- ✓ **Trouble endocriniens : (Bouché C et al., 2002 ).**

- Baisse de la libido
- Trouble de la menstruation
- Gynécomastie chez l'homme

#### **II.2.4.5.2. Traitements (Brassier A et al., 2008).**

- traitements médical initial pendant 9 à 12 mois.
- en cas d'échec ou de récurrence, traitement radical par iode ou par chirurgie.
- surveillance : clinique et hémogramme

### **II.3. Le cancer de la thyroïde**

#### **II.3.1. Définition**

Les cancers de la glande thyroïde sont moins répandus que les autres formes de cancer. Le plus fréquent, l'adénocarcinome papillaire, Ce type de cancer commence durant l'enfance ou début de l'âge adulte et reste localisé; cependant, s'il n'est pas traité, il finit par métastaser. Son évolution est plus maligne chez les personnes âgées.

L'adénocarcinome folliculaire apparaît généralement après 40 ans. La tumeur est encapsulée et de texture élastique ou caoutchouteuse à la palpation. Ce cancer se propage par voie hématogène aux os, au foie et aux poumons. Son pronostic est plus sombre que celui de l'adénocarcinome papillaire.

On soupçonne un cancer quand on décèle à la palpation une masse solitaire, dure et fixe les autres formes de cancer thyroïdien sont le cancer médullaire et le cancer anaplasique; leur pronostic est très sombre (Hacckley J.C.,1997).

#### **II.3.2. Causes du cancer de la thyroïde**

La plupart des gens qui développent un cancer de la thyroïde sont âgés de 25 à 65 ans. Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes.

Le cancer de la thyroïde n'est pas attribuable à une causes unique mais certaines facteurs augmentent le risque de développer la maladie :

- Exposition à un rayonnement :

Lors d'une radiothérapie à la tête et au cou durant l'enfance (Anonyme., 2008).

- Les facteurs hormonaux

Le risque de cancer de la thyroïde pourrait chez la femme être corrèle de manière significative avec le nombre d'enfants (Fauconnier S., 2006).

#### **II.3.3. Symptôme du cancer de la thyroïde**

Le cancer de la thyroïde est souvent asymptomatique durant ses premiers stades de développement. A mesure que la tumeur grossit, les signes et symptômes suivants peuvent se manifester :

- bosse à l'avant du cou.
- enflure des ganglions lymphatiques du cou.
- enrouement ou autres modification de la voix.
- difficulté à avaler ou à respirer.
- douleur persistante à la gorge ou au cou.

D'autres problèmes de santé peuvent être à l'origine des mêmes symptômes, notamment une infection ou un goitre. Des analyses poussées permettront de poser un diagnostic (Anonyme., 2008).

### **II.3.4. Types de cancers thyroïdiens**

- **Les cancers papillaires**

Les cancers papillaires sont de loin les plus fréquents. Les cellules ont des noyaux dont les caractéristiques permettent de les reconnaître sur la cytologie. Ils sont souvent multifocaux.

Les métastases sont essentiellement ganglionnaires et se développent d'abord dans les ganglions proches de la thyroïde puis dans les ganglions plus éloignés. Les métastases à distance sont rares et siègent au niveau des poumons.

- **Les cancers folliculaires**

Les cancers folliculaires (également appelés cancers vésiculaires) sont moins fréquents. Il peut être difficile, même à l'examen au microscope de les différencier des adénomes folliculaires. Les métastases ganglionnaires sont rares et à distance sont peu fréquentes et siègent au niveau du squelette et des poumons ( Schlumberger M., 2007)

- **Le cancer anaplasique**

Survient surtout chez la personne âgée. Il se traduit par une augmentation rapide et douloureuse de la thyroïde. C'est un cancer rare (moins de 5% des cancers de la thyroïde) dont l'évolution est plus grave.

- **Le cancer médullaire**

Représente 5% des cancers de la thyroïde ; il peut survenir à tous les âges. Des formes familiales existent. C'est un cancer qui se développe à partir des cellules C de la thyroïde. Lorsque les cellules cancéreuses ont perdu les caractéristiques des cellules normales, on parle de cancer peu différencié et lorsque cette perte est totale de cancer indifférencié ou anaplasique (Schlumberger M., 2007).

### II.3.4. Traitements des cancers thyroïdiennes

- Le traitement chirurgical
- Les traitements complémentaires

a) **La radiothérapie externe** se justifie lorsque l'exérèse est incomplète ou à plus fort raison impossible. Les cancers indifférenciés seront donc pratiquement tous soumis à ce traitements. Le champ d'irradiation correspondra à la région cervical avec les aires ganglionnaires latéro-cervicales et la région médiastinale supérieure. Les doses sont de 50 Grays avec surdosage de 5 Grays environ sur le résidu tumoral.

b) **Le traitement à l'iode 131a** pour but d'éliminer les résidus thyroïdiens après traitements chirurgical. Ce traitement est habituellement entrepris dans les formes glandulaires, différenciées du cancer de la thyroïde (cancers papillaires et vésiculaires). Ce traitement est impératif lorsqu' il y a une extension métastatique initiale et lorsque l'exérèse du tissu tumoral n'a pas été complète. Ce traitement qui consiste en l'administration d'une dose de l'ordre de 100millicuries d'iode 131 permettra également la réalisation d'une scintigraphie corporelle totale à la recherche d'éventuelles métastases fixant l'iode. Il a également le mérite, en supprimant tout trace de tissu thyroïdien dans la région cervicale, de faciliter la surveillance ultérieur de ces malades notamment en ce qui cancer différencié de la thyroïde.

c) **La chimiothérapie** concerne surtout les cancers indifférenciés de la thyroïde, en association avec la radiothérapie externe: adriamicine et cisplatine (**Bergerat J.P et al., 1996**).

**PARTIE II:**  
**PARTIE PRATIQUE**

**CHAPITRE I:**  
**MATERIELS ET**  
**METHODES**

**I.1. Présentation de lieu d'étude :**

Notre travail a été sur un groupe de population, au sein de laboratoire d'analyses hématologique de pharmacie AZIZI Ahmed et pharmacie LACHAARI Omar.

- **Analyse au laboratoire**

Au laboratoire, les analyses sont basées essentiellement sur la réalisation des examens biologiques (biochimiques et hormonologiques et hématologiques) qui permettent de confirmer l'existence d'un taux perturbé des hormones thyroïdiennes.

**I.2. Matériel biologiques**

**Tableau 4 :** Nombre de groupes malades (hypothyroïdiennes ou hyperthyroïdiennes) et groupes sains

Groupes	Malades (hypothyroïdiennes ou hyperthyroïdiennes)	Sains
Les femmes	13	9
Les hommes	5	3

**I.3. Matériel de laboratoire:**

- Alcool à 70 ou antiseptique similaire.
- Garrot.
- Coton sec.
- Aiguilles et seringues stériles.
- Tubes à essais.
- Gants de caoutchouc
- Micropipettes (10ml, 25 ml, 100 ml, 50 ml, 500ml 1000ml).
- Spectrophotomètre.
- Centrifugeuse.
- Portoirs.

**I.4. Méthodes****I.4.1. Prélèvement du sang**

- Identifier le patient et le laisser prendre une position convenable.
- Placer un garrot bien serré sur le bras (au-dessus du pli du coude). Il est important de réduire le flux sanguin veineux dans la zone de ponction, d'élargir les veines et de les rendre proéminentes et palpables.
- Demander au patient de serrer le poing.

- Nettoyer le point de ponction avec de l'alcool à 70% et le sécher avec une gaze stérile.
- Pratiquer la ponction avec l'aiguille de la seringue.

**Note :** s'assurer que l'endroit de la partie biseautée de l'aiguille se trouve dans l'alignement des marques de graduation de la seringue.

- Aspirer doucement le sang à l'aide de la seringue pour obtenir l'échantillon. Le garrot doit être retiré quand le sang comment à pénétrer dans la seringue.
- Appliquer un tampon de coton sur le point de ponction et retirer doucement l'aiguille.
- Reboucher l'aiguille, la retirer de l'embout de la seringue et transférer lentement le sang dans un tube à essais contenant de l'anticoagulant pour la FNS et les tests hormonaux et des autres ne le contiennent pas pour le test biochimique.
- Mélanger correctement le sang avec l'anticoagulant en agitant doucement.
- Etiqueter les tubes ( **Aymayehu G et al., 2003**).

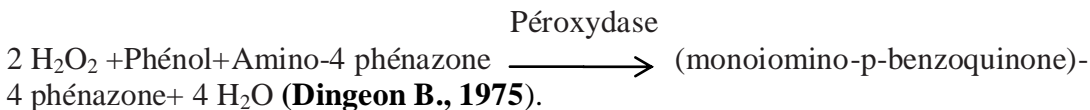
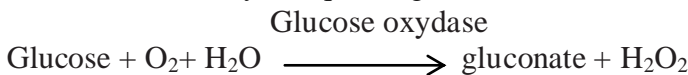
#### I.4.2. Méthode de dosage des paramètres BIOCHIMIQUES

Les paramètres biochimiques étudiés sont dosés par la spectrophotométrie.

##### I.4.2.1. Méthode de dosage de glucose

- **Principe**

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



- **Réactifs**

<b>Réactif 1</b>	Tampon Tris pH= 7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
<b>Réactif 2</b>	Glucose oxydase	10 000 U/l
Enzymes	Péroxydase	1000 U/l
	Amino 4 -Antipyrine	2,6 mmol/l
<b>Réactif 3</b>	Glucose	100 mg/dl
Standard		1 g/l
		5,56 mmol/l

- **Echantillons**

Sérum (non hémolysé)

Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-iodacétate (non hémolysé)

- **Mode opératoire**

Longueur d'onde : .....505 nm (492-550)

Température : .....37° C (20-25°C)

Cuve : .....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C. La coloration est stable 30 minutes.			

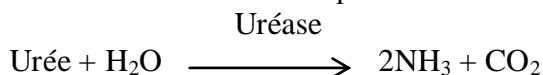
- **Valeurs usuelles**

Serum, plasma                    70 – 150    mg/dl  
     0.70 – 1.05    g/l  
     3.89 – 5.84    mmol/l (Dingeon B., 1975).

#### I.4.2.2. Méthode de dosage de l'Urée

- **Principe**

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

- **Réactifs**

<b>Réactif 1</b>	Tampon	
<b>Réactif 2</b>	EDTA	2 mmol/l
	Salicylate de sodium	60 mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
	Uréase	30000 U/l
	Phosphate pH 6,7	60 mmol/l
<b>Réactif 3</b>	Etalon urée	0,50 g/l
	8,325 mmol/l	
<b>Réactif 4</b>	Hypochlorite de sodium	40 mmol/l
10 x [ ]	Hydroxyde de sodium	150 mmol/l

- **Echantillons**

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

- **Mode opératoire**

Longueur d'onde :..... 590 nm (578 Hg)

Température :..... 25-30-37°C

Cuve :..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20° - 25°C. Lire contre le blanc. Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière			

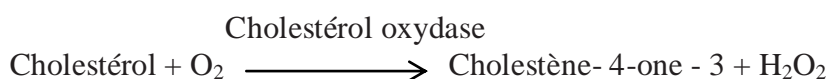
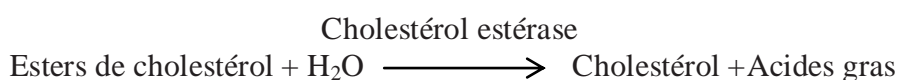
- **Valeurs usuelles**

Sérum, plasma                    0,10 – 0.50                    g/l  
     10 – 50                            mg/100ml  
     1,7 – 8,3                        mmol/l (**Berthelot., 1958**).

### I.4.2. 3. Méthode de dosage de cholestérol

- **Principe**

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase. Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

- **Réactifs**

<b>Réactif 1</b>	Pipes pH 6.9	90	mmol/l
Solution tampon	Phenol	26	mmol/l
<b>Réactif 2</b>	Cholesterol oxydase	300	U/l
	Peroxydase	1250	U/l
	Cholesterol esterase	300	U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4	mmol/l
<b>Réactif 3</b>		200	mg/dl
Standard		2	g/l
		5.17	mmol/l

- **Echantillons**

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

- **Mode opératoire**

Longueur d'onde : ..... 505 nm (500 - 550)

Température : ..... 37°C

Cuve : ..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les densités optique après une incubation de 5 min. à 37°C.  
La coloration est stable 30 minutes.

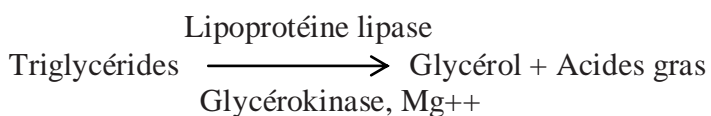
- **Valeurs usuelles**

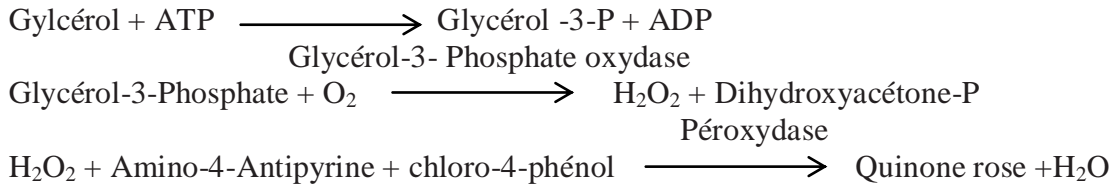
		Cholestérol total
-	Adulte (avant 30 ans):	1,55 à 2,0 g/l 4 à 5,2 mmol/l
-	Risque modéré:	2 à 2,5 g/l 5,2 à 6,4 mmol/l
Cholestérol estérifié:	65 – 75	% (Muller C., 1998)

#### I.4.2. 4.Méthode de dosage de triglycérides

- **Principe**

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :





• **Réactifs**

<b>Réactif 1</b>	Tampon pipes pH 7,2	50	mmol/l
	Solution tampon Chloro-4-phénol	2	mmol/l
<b>Réactif 2</b>	Lipoproteine lipase	150000	U/l
Enzymes	Glycérokinase	800	U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000	U/l
	Péroxydase	440	U/l
	Amino-4-antipyrine	0,7	mmo/l
	ATP	0,3	mmol/l
<b>Réactif 3</b>	Standard glycérol	200	mg/dl
Standard	(en trioléine)	2	g/l
		2,28	mmol/l

• **Echantillons**

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

• **Mode opératoire**

Longueur d'onde :..... 505 nm (490-550)

Température :..... 37°C

Cuve :..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

• **valeurs usuelles**

Femmes                    0,4 à 1,3      g/l  
                                  0,45 à 1,5    mmol/l

Hommes                    0,5 à 1,5      g/l  
                                  0,6 à 1,7      mmol/l (Muller C., 1998).

**I.4.3. Dosage des paramètres HORMONALES**

- **I.4.3.1. Méthode de dosage De TSH, T3, T4 (Pearce C.J., Byfield P.G.H., 1986).(Green E.D., Baenzler J.U., 1988).**

VIDAS (TSH, T3, T4) est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détermination immunoenzymatique de l'hormone (thyrotrope humaine "TSH", la triiodothyronine libre "T3", la thyroxine libre "T4") dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

#### **I.4.3.2. Réalisation du TEST (TSH, T3, T4)**

- Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation.
- Utiliser une cartouche "TSH" ou "T3" ou "T4" et un cône "TSH" ou "T3" ou "T4" pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester. Vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement après chaque utilisation.
- Le test identifié par la code "TSH" sur l'instrument. Le calibrateur identifié obligatoirement par "S1", doit être utilisé en double. Si le contrôle doit être testé, il sera identifié par C1.
- Si nécessaire, clarifier l'échantillon par centrifugation (test T3, T4).
- Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibrateur, le contrôle et les échantillons (pour sérum ou plasma séparé du culot).
- **La prise d'essai du calibration, du contrôle et des échantillons est de 200 µl pour le test "TSH" (100 µl pour le test T3 ou T4)**
- Placer dans l'instrument les cônes "TSH" et les cartouches "TSH". Vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche.
- Démarre l'analyse (voir Manuel d'Utilisation). Toutes les étapes sont gérées automatiquement par l'instrument.
- Reboucher les flacons et les remettre à la température préconisée après pipetage.
- Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument.
- Eliminer les cônes et les cartouches utilisés dans un récipient approprié.

#### **I.4.3.3. Valeur Usuelles**

- **Valeur usuelles " TSH "**

Euthyroidie : 0.25-5 µIU/ml.

Hyperthyroïdie : < 0.15 µIU/ml.

Hypothyroïdie : > 7 µIU/ml.

- Valeur usuelles " T3 "  
4-8.3 pmol/l.  
1-2 µg/l
- Valeur usuelles " T4 "  
9-20 pmol/l.  
50-140 µg/l (Borel J et al., 1998).

### I.5. Méthode d'analyse statistique

L'évaluation statistique est effectuée par le test T de student. Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écart-types (ES) pour 30 personnes réparties en 22 femmes et 8 hommes (12 Malades et 18 Sain).

Alors, on utilise un logiciel MINITAB et EXCEL qui nous aide à faire les tests.

NS: Différence non significative  $P > 0.05$

\*: Différence significative  $P < 0.05$

\*\* : Différence hautement significative  $P < 0.01$

\*\*\*: Différence hautement significative  $P < 0.001$

**CHAPITRE II:**  
**RÉSULTATS ET**  
**DISCUSSIONS**

## II.1.Résultats

### II.1.1. Effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme général selon l'état physiopathologique

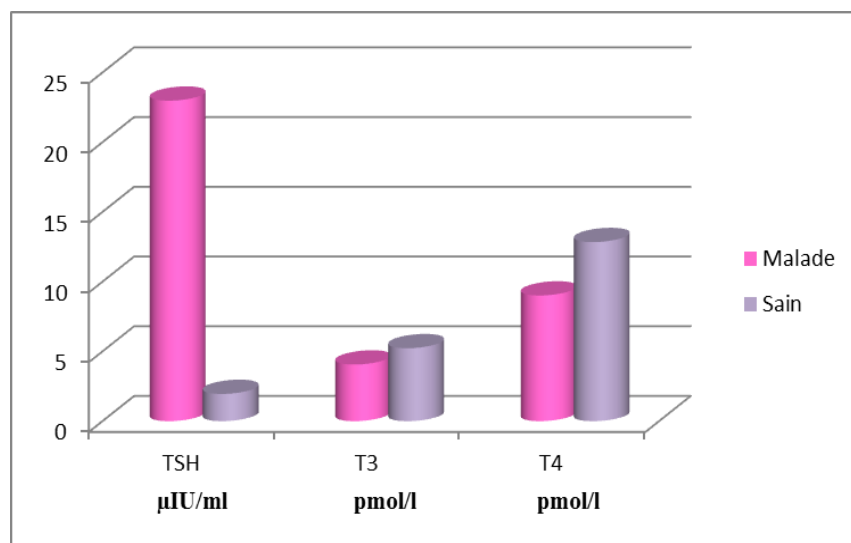
Nous avons choisi un échantillon comprenant deux groupes 18 sains et 12 malade, cette échantillon a subi des analyses hormonologiques (T3, T4 et TSH), les résultats sont présentés dans le tableau 5.

**Tableau 5 :** Le taux de TSH ( $\mu\text{IU/ml}$ ), T3 ( $\text{pmol/l}$ ), T4 ( $\text{pmol/l}$ ) chez des sujets sains et malades.

	Sain (n=18)	Malade (n=12)
	Moy $\pm$ ES	Moy $\pm$ ES
TSH	1.95 $\pm$ 0.23	22.98 $\pm$ 9.09*
T3	5.23 $\pm$ 0.25	4.06 $\pm$ 0.48**
T4	12.84 $\pm$ 0.85	9.01 $\pm$ 1.19**

\*: Différence significative  $P < 0.05$

\*\* : Différence hautement significative  $P < 0.01$



**Figure 13:** La concentration des hormones thyroïdiennes chez les deux sexes malades et sains.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 5 et la figure13 montrent qu'il y a une augmentation de façon significative ( $P < 0.05$ ) du TSH, T3 et une augmentation de façon hautement significative ( $P < 0.01$ ) du T4 chez les malades par rapport aux sains

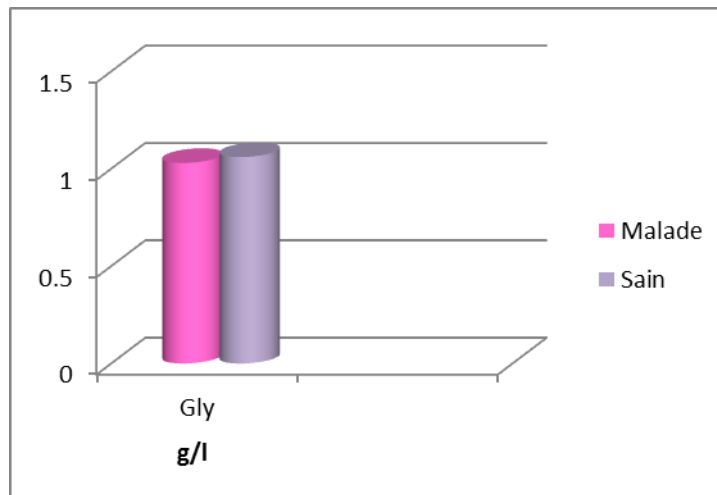
### II.1.1.1. Effet des perturbations thyroïdiennes sur la glycémie

Afin d'évaluer le taux de glycémie chez les personnes ayant des perturbations au niveau des hormones thyroïdiennes, nous avons choisi un échantillon comprenant deux groupes 18 sains et 12 malade, cette échantillon a subi des analyses biochimique (la glycémie), les résultats sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 6 :** Le taux de Glycémie (g/l) chez des sujets sains et malades.

	Sain (n=18)	Malade (n=12)
	Moy±ES	Moy±ES
Gly	1.06±0.09	1.03±0.10 <sup>NS</sup>

**NS :** différence non significative  $P > 0.05$



**Figure 14 :** la concentration de la glycémie (g/l) chez les deux sexes malades et sains.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 6 et la figure14 montrent qu'il n'y a aucune variation significative ( $P>0.05$ ) sur la concentration de glucose chez les malades par rapport aux sains

### II.1.1.2. Effet des perturbations thyroïdiennes sur le bilan rénal

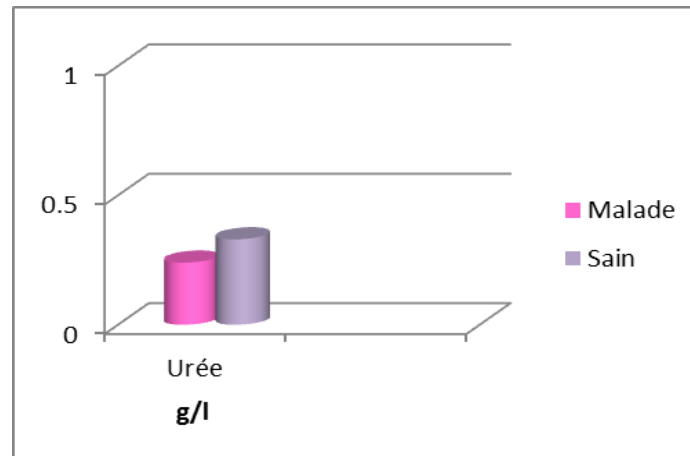
Pour but d'étudier le rôle des hormones thyroïdiennes sur la fonction rénal, nous avons fait des analyses sur des personnes malades et sains, parmi ceux-ci il y'a l'urée, Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 7.

NB: nous n'avons pas pu faire tout le bilan rénal, car les réactifs indisponibles.

**Tableau 7:** Le taux de l'urée (g/l) chez des sujets sains et malades.

	Sain (n=18)	Malade (n=12)
	Moy±ES	Moy±ES
urée	0.33±0.08	0.24±0.01***

\*\*\* : Différence très hautement significative P < 0.001



**Figure15 :** La concentration de l'urée (g/l) chez les deux sexes malade par rapport aux saines.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 7 et la figure15 montrent qu'il y a une diminution très hautement significative (P< 0.001) de la concentration d'urée chez les malades par rapport aux sains.

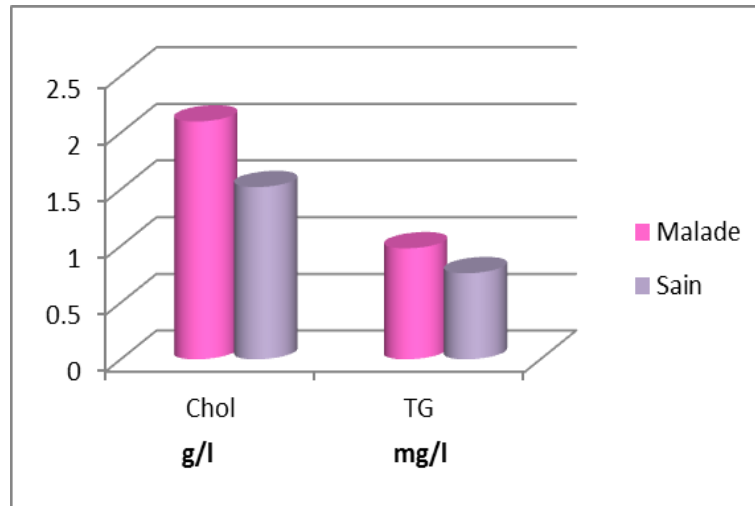
### II.1.1.3. Effet des perturbations thyroïdiennes sur le bilan lipidique

Nous prenons le cholestérol et le triglycéride comme paramètres pour évaluer le statut lipidique dans le cas des perturbations thyroïdiennes (T3, T4 et TSH), les résultats de ces analyses sont présentés dans le tableau 8.

**Tableau 8 :** Le taux de cholestérol (g/l) et triglycérides (mg/l) des groupes (d'hommes et femmes ) chez des sujets malades et sains.

	Sain (n=18)	Malade (n=12)
	Moy±ES	Moy±ES
Chol	1.52±0.07	2.10±0.22***
TG	0.76±0.06	0.98±0.15***

\*\*\* : différence très hautement significative P < 0.001



**Figure 16:** La concentration de cholestérol (g/l) et TG (mg/l) chez les deux sexes malades par rapport aux sains.

Les résultats obtenus de tableau 8 et de figure 16 montrent il y a une augmentation très hautement significative ( $P < 0.001$ ) de la concentration du cholestérol et triglycérides chez les malades par rapport aux sains.

## II.1.2. Effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme général en fonction du sexe

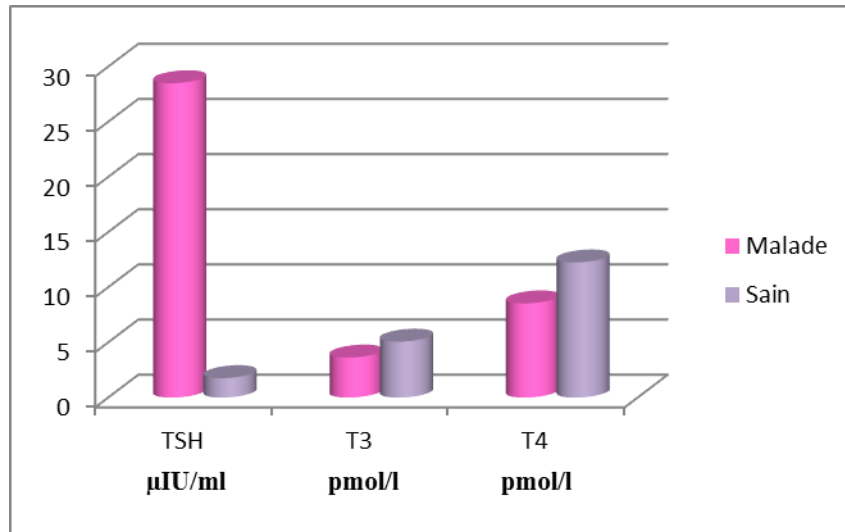
### II.1.2.1. Chez la femme

Les analyses faites précédemment sont appliqués chez des personnes de sexe féminin, nous avons choisi un échantillon comprenant deux groupes 13 sains et 9 malade, cette échantillon a subi des analyses hormonologiques (T3, T4 et TSH), les résultats sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 9 :** Le taux de TSH ( $\mu\text{IU/ml}$ ), T3 ( $\text{pmol/l}$ ), T4 ( $\text{pmol/l}$ ) chez des sujets femmes malades et sains.

	Femme Sain (n=13)	Femme malade (n=9)
	Moy $\pm$ ES	Moy $\pm$ ES
TSH	1.76 $\pm$ 0.23	28.5 $\pm$ 11.7*
T3	5.07 $\pm$ 0.28	3.63 $\pm$ 0.53*
T4	12.25 $\pm$ 1.12	8.54 $\pm$ 1.55*

\*: Différence significative  $P < 0.05$



**Figure 17:** La concentration des hormones thyroïdiennes chez des sujets femmes malades et sains.

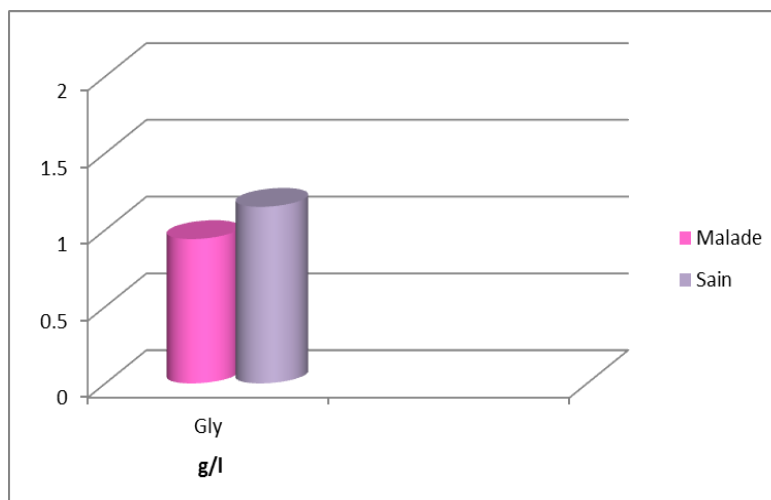
Les résultats obtenus de tableau 9 et de figure 17 montrent il y a une variation de façon significative ( $P < 0.05$ ) du TSH, T3, T4 chez les malades par rapport aux sains.

**II.1.2.1.1. Effet des perturbations thyroïdiennes sur la glycémie**

**Tableau 10 :** Le taux de glycémie (g/l) chez des sujets femmes malades et sains.

	Femme Sain (n=13)	Femme malade (n=9)
	Moy±ES	Moy±ES
Gly	1.15±0.11	0.94±0.06*

\*: différence significative  $P < 0.05$



**Figure 18:** La concentration de la glycémie (g/l) chez les femmes malades et saines.

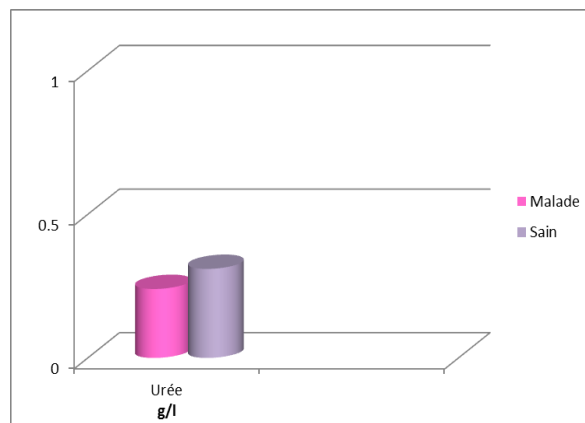
Les résultats obtenus de tableau 10 et de figure 18 montrent il y a une augmentation de façon significative ( $P < 0.05$ ) de la concentration de glucose chez les femmes malades par rapport aux femmes sains.

**II.1.2.1.2. Effet des perturbations thyroïdiennes sur l'urée**

**Tableau 11:** Le taux de l'urée (g/l) chez des sujets femmes malades et sains.

	Femme Sain (n=13)	Femme malade (n=9)
	Moy±ES	Moy±ES
urée	0.31±0.08	0.24±0.01***

\*\*\* : Différence très hautement significative  $P < 0.001$



**Figure 19 :** la concentration de l'urée (g/l) chez les femmes malade par rapport au sain.

Les résultats obtenus de tableau 11 et de figure 19 montrent qu'il y a une diminution très hautement significative ( $P < 0.001$ ) de la concentration d'urée chez les femmes malades par rapport aux sains a été observé.

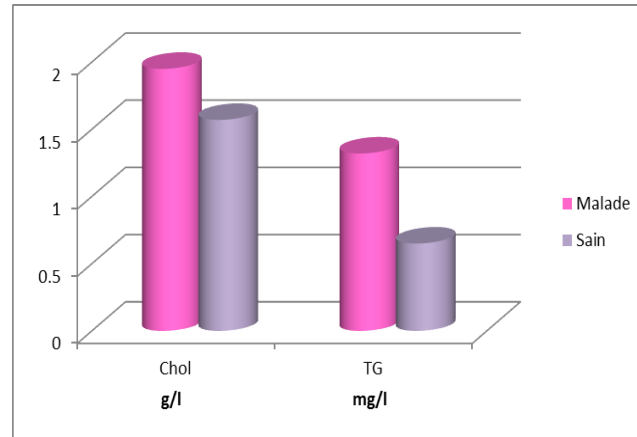
**II.1.2.1.3. Effet des perturbations thyroïdiennes sur le bilan lipidique**

**Tableau 12 :** Le taux de cholestérol (g/l) triglycérides (mg/l) chez des sujets femmes malades et sains.

	Femme Sain (n=13)	Femme malade (n=9)
	Moy±ES	Moy±ES
Chol	1.57±0.04	1.95±0.20***
TG	0.65±0.11	1.32±0.22*

\*: différence significative  $P < 0.05$

\*\*\* : Différence très hautement significative  $P < 0.001$



**Figure 20 :** La concentration de cholestérol (g/l) et TG (mg/l) chez les femmes malade par rapport aux sains.

Les résultats obtenus de tableau 12 et de figure 20 montrent il y a une augmentation très hautement significative ( $P < 0.001$ ) de la concentration du cholestérol et une augmentation de façon significative ( $P < 0.05$ ) de la concentration triglycérides chez les malades par rapport aux sains est observée.

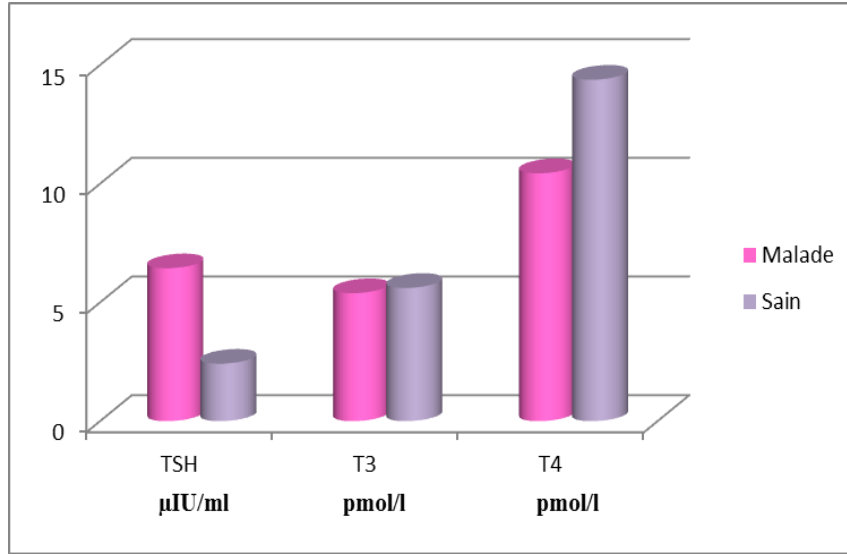
#### II.1.2.2. chez l'homme

Les analyses faites précédemment sont appliqués chez des personnes de sexe l'homme, nous avons choisi un échantillon comprenant deux groupes 5 sains et 3 malade, cette échantillon a subi des analyses hormonologiques (T3, T4 et TSH), les résultats sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 13 :** Le taux de TSH ( $\mu\text{IU/ml}$ ), T3 ( $\text{pmol/l}$ ), T4 ( $\text{pmol/l}$ ) chez des sujets hommes malades et sains.

	Femme Sain(n=5)	Femme Malade(n=3)
	Moy±ES	Moy±ES
TSH	2.42±0.57	6.44±0.06 <sup>***</sup>
T3	5.61±0.49	5.39±0.75 <sup>*</sup>
T4	14.38±0.73	10.44±0.88 <sup>*</sup>

\*: différence significative  $P < 0.05$



**Figure 21 :** La concentration des hormones thyroïdiennes chez des sujets hommes malades et sains.

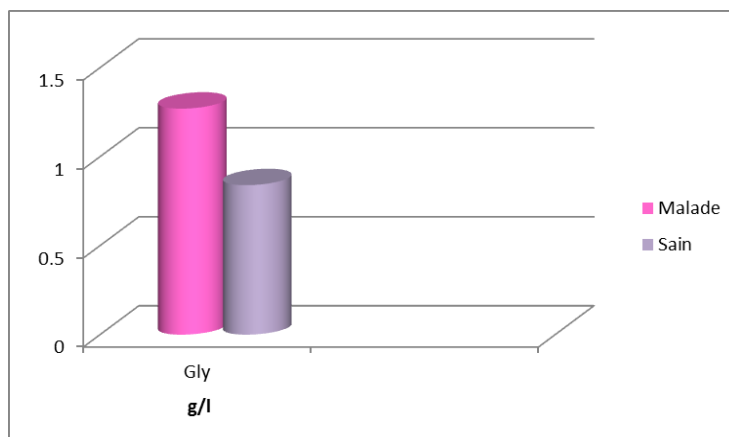
Les résultats obtenus présentés dans le tableau 13 et la figure 21 montrent il y a une augmentation de façon très hautement significative ( $P < 0.001$ ) du TSH, et qu'il y a aucune variation significative ( $P < 0.05$ ) du T3, ainsi il y a une variation significatif ( $P < 0.05$ ) du T4 chez les hommes malades par rapport aux sains.

**II.1.2.2.1. Effet des perturbations thyroïdiennes sur la glycémie**

**Tableau 14 :** Le taux la glycémie (g/l) chez des sujets hommes malades et sains.

	Femme Sain(n=5)	Femme Malade(n=3)
	Moy±ES	Moy±ES
Gly	0.84±0.04	1.27±0.41 <sup>NS</sup>

**NS :** différence non significative  $P > 0.05$



**Figure 22 :** La concentration de la glycémie (g/l) chez homme malades et sains

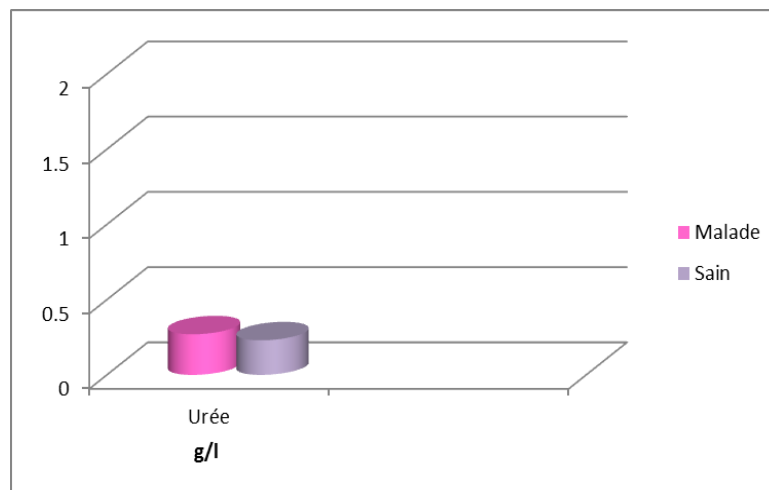
Les résultats obtenus présentés dans le tableau 14 et la figure 22 montrent il n'y a aucune variation significative ( $P < 0.05$ ) de la concentration du glucose chez les hommes malades par rapport aux sains.

#### II.1.2.2.2. Effet des perturbations thyroïdiennes sur l'urée

**Tableau 15** : Le taux de l'urée (g/l) chez des sujets hommes malades et sains.

	Homme Sain(n=5)	Homme Malade(n=3)
	Moy±ES	Moy±ES
Urée	0.23±0.01	0.27±0.03 <sup>NS</sup>

**NS** : différence non significative  $P > 0.05$



**Figure 23** : La concentration de l'urée (g/l) chez l'homme malade par rapport aux sains

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 15 et la figure 23 montrent il n'y a aucune variation significative ( $P < 0.05$ ) de la concentration d'urée chez les hommes malades par rapport aux sains.

**REMARQUE** : nous n'avons pas trouvé des échantillons pour le dosage de cholestérol chez les hommes.

## II.2. Discussion

Les dérèglements de la glande thyroïde se traduisent par un fonctionnements excessif ou insuffisant de la glande et entraînant de graves troubles métaboliques. Les femmes sont plus touchées que les hommes et les personnes habitant dans les régions du monde éloignées de la mer, dont l'alimentation est pauvre en iode, sont particulièrement affectées où la sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes, appelée hyperthyroïdie, se manifeste par différents symptômes comme formation d'un goitre, grande faiblesse, sensation de chaleur.etc. et la sécrétion insuffisants d'hormones thyroïdiennes, appelées hypothyroïdie, peut résulter d'une anomalie congénitales, d'une thyroïdite chronique, d'une carence en iode.etc. Les principaux symptômes sont œdème du visage, frilosité, yeux bouffis, constipation assèchements et épaisissements de la peau .etc. Si elle n'est pas soignée à temps, une hypothyroïdie grave chez le nouveau né entraîne un retard irréversible du développement physique (petite taille, proportions anormales) et psychomoteur. (**Encyclopédie familiale de la santé., 2010**)

Les résultats montrent obtenir qu'il y a une augmentation TSH et diminution de T3 et T4 cause la perturbation thyroïdienne. La présence d'un effet clair des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme général. Au cours de notre étude, nous notons l'effet de cette perturbation selon l'état physiopathologique, il existe une diminution au niveau de la concentration de l'urée à cause de la perturbation hémodynamique et vasculaire sur le glomérule, la fonction tubulaire et la balance hydro-sodée ainsi que des troubles électrolytiques notamment des dysnatrémies (**Iglesias P., Diez JJ., 2009**).

Aussi l'existence de la perturbation des bilans lipidique traduit par un changement au niveau de la cholestérolémie qui peuvent contribuer à leur diagnostic des hormones thyroïdiennes qui stimulent la synthèse hépatique du cholestérol, mais augmentent encore d'avantage son catabolisme. T3 participe au contrôle de l'HMG CoA-réductase, l'enzyme limitant de la synthèse endogène du cholestérol, augmente la synthèse des récepteurs membranaires aux LDL et accroît le catabolisme des LDL. La synthèse hépatique des triglycérides est majorée du fait d'une disponibilité en acide gras libres et en glycérol (**Leverve X et al., 2001**). En revanche, il n'y a pas des modifications importante au de la concentration de la glycémie car d'autres hormones à effet rapide (catécholamines, insuline...) corrigent très vite les écarts de glycémie (**Combrisson H., 2003**).

Nous avons aussi étudié l'effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme général en fonction du sexe. Il existe chez la femme un taux de glycémie élevé en faisant diminuer probablement son catabolisme (**Kachar R., 1997**).

Nous avons constaté que la concentration de l'urée diminue et la concentration de cholestérol augmenté Ces résultats sont la même interprétation précédente. .chez l'homme il ne y'a pas de changement au niveau de la concentration de la glycémie et l'urée.

# CONCLUSION GÉNÉRALE

### **Conclusion générale**

Les maladies de la thyroïde sont nombreuses et peuvent conduire à un manque (hypothyroïdie) ou au contraire à un excès d'hormones thyroïdiennes (hyperthyroïdie). Dans certains cas, la thyroïde peut augmenter de volume et former un goitre.

Où ceux-ci des perturbations qui affectent sur le métabolisme et aussi sur plusieurs des fonctions de l'organisme.

La glande thyroïde a besoin d'une petite quantité d'iode pour fonctionner correctement, mais un taux élevé d'iode peut stopper la libération excessive d'hormones. Le traitement par l'iode est donc une option, mais il est seulement approprié pour un usage à court terme ou pour contrôler rapidement l'hyperthyroïdie.

Les analyses des résultats des enquêtes effectuées dans notre travail ont révélé que les maladies de la thyroïde sont devenues dans une large propagation dans la région d 'EL-OUED.

D'après ces résultats on a pu constater les perturbations thyroïdiennes affectent surtout le taux de l'urée et le bilan lipidique.

Pour réduire les maladies de la thyroïde, on devrait maintenir la stabilité de l'iode nécessaire de synthèse des hormones thyroïdiennes qui régulent principalement le métabolisme, c'est-à-dire notre utilisation de l'énergie, donc notre poids, notre énergie, notre humeur, notre température corporelle, notre fonction musculaire, le fonctionnement du cœur et des vaisseaux, la beauté de notre peau, de nos cheveux, de nos ongles, la solidité de nos os ou de nos dents. Leur production est régulée par la TSH, une hormone produite par l'hypophyse. La thyroïde agit partout dans l'organisme, des erreurs de diagnostics sont fréquentes : une hypothyroïdie peut ainsi être confondue avec une dépression, une fibromyalgie ou se manifester via des symptômes inhabituels (troubles du rythme cardiaque, constipation, etc).

### **Résumé**

Les hormones thyroïdiennes sont très importantes dans le fonctionnement de la glande thyroïdienne et sur le métabolisme général (elles nécessitent de l'iode pour leur synthèse). Ainsi, il y a une relation entre la perturbation thyroïdienne et la carence iodée. L'objectif de cette étude et l'évaluation des perturbations thyroïdiennes sur la métabolisme générale et donc la santé humaine ; Notre expérimentation a été réalisée sur 30 personnes 12 malades et 18 témoins (des personnes sains) sur lesquelles on a fait le dosage des paramétrés biochimiques et hormonologiques.

Les résultats obtenues dans la présente étude montre que les perturbations des hormones thyroïdienne n'a aucune effet sur la glycémie chez les personnes ayant des perturbations thyroïdiennes. Ainsi, la concentration d'urée diminue chez les personnes malades par rapport aux sains. Nous avons noté aussi une augmentation du taux du bilan lipidique chez les personnes malades par rapport aux sains.

En fin, la présente étude suggère que les perturbations les hormones thyroïdiennes ont des effets indésirable sur le métabolisme et le fonctionnement de certaines systèmes biologiques ce qui menacent la santé humaine. Toutefois des nouvelles études sont nécessaires pour consisté et confirmé les effets des ces perturbations sur des autres voies métaboliques et systèmes biologiques et de préciser le type de risque provoquer chez les personnes malades( hypothyroïdiennes ou hyperthyroïdiennes ).

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

- Abraham L. (2006). Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. Ed. De Boeck, Paris. 619p.
- Ader J.L., Carré F., Dinh-Xuan A., Dinah-xuan A.T., Duclos M., Kubis N., Mercier J., Mion F., Préfaut C., Roman S. ( 2010). Physiologie général. 2<sup>ème</sup> édition. ENC, France. 433p.
- Anonyme. (2000). Le sel iodé la santé en toute simplicité. Doc. MINISTERE DE LA SANTE. 5p.
- Anonyme. (2004). ITEM 246 : HYPERTHYROIDIE. Doc. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques.18p.
- Anonyme. (2008) . Cancer de la thyroïde comprendre le diagnostic. Société canadienne du cancer. 20p.
- Anonyme. (2009). Des Questions? Des Réponses. La thyroïde et vous. Merck serono. Lyon. France : 1-27.
- Anonyme. (2010). à l'intention des patients diagnostiqués avec les cancers papillaire ou folliculaire. Doc. Un guide sur le cancer de la thyroïde.37p.
- Anonyme. (2010). Dysfonctionnements de la thyroïde-ce que toute maman devrait savoir.Doc. Thyroid Federation International.16p.
- Anonyme. (2007). Pathologie médicale et pratique infirmière .Ed. Welters Kluwer, France. 537p.
- Anonyme. (2005). Physiologie médicale.2<sup>ème</sup> édition. De Boeck, Paris. 849P.
- Avisse C., Flament J.B., Delattre J.F. La glande thyroïde : anatomie. In :  
Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B., Schlienger J-L., Wemeau J-L.(2001). La Thyroïde : des concepts à la pratique clinique. 2<sup>ème</sup> édition. Elsevier, Amsterdam. 618p. Cité par Arnaudies O. (2009).  
Arnaudies O. (2009). Hormones thyroïdiennes chez les bovins: variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium. Thèse Doctorat : Vétérinaire. Toulouse : ENVT. 91p.
- Aymayehu G., Belay A., Fathi M., Jemal S., Haji K., Melake D., Mistrak B., Mulusew G., Nega A., Negga B., Nigist O., Selamawit D., Senbeta G., Tamrat G., Tekabe A., Tesfaye G., Fikru T. (2003). Module sur l'anémie ferriprive. Université d'alemaya. 24-25 pp.
- Berthelot. (1958). M.P.E., Report Chim. Appl. 284 Cité par fiche technique d'urée de BIOMAGHREB. FT Fr 28.
- Bedrossa A. (1999). Cahier De Formation Biologie Médicale-L 'Exploration De La Thyroïde. N°14. Ed. EGOPRIM, Paris. 154p.
- Bergerat J.P., Dufour P., Oberling F. (1996). Onco-hématologie. Ed.De Boeck, France.495p.
- W. (2005). Diagnostics et thérapeutique. Ed. De Boeck, France. 1373p. -Berrebi

- Brassier A., Brion M.Ch., Compain L., Coutant Ch., Lapidus N., Skurnik-minot G.,Tilleul J. (2008). *Endocrinologie Diabétologie Nutrition*. Ed. S Editions, France. 129p.
- Borel J., Caron J., Chanard J., Gougeon J., Leutenegger., Maquart FX., Potron G., Randoux A., Zeitoun P. (1998). *Comment Prescrire Et Interpr2ter Un Exament De Biochimie*. 2<sup>e</sup> édition. MALOINE, Paris. 425p.
- Borel J-P., Randoux A., Maquart F.X., Le peuch Ch., Gillery Ph., Bellon G., Monboisse J C. (1997). *Biochimie Dynamique*. Ed. De Boeck, Paris. 913p.
- Bouchard ph. (2001). *Endocrinologie*. Ed. De Boeck, paris. 520p
- Bouché C., Huet D., Sola A., Ury P. (2002). *Endocrinologie*. Ed. ESTEM, Paris. 81p.
- Boudak A.(1999). étude sur l'utilisation du sel iode par la population au niveau de la province de Taza. Thèse maîtrise : Administration Sanitaire. Maroc : INAS. 52P.
- Budavari S., O'neil M., Smith An., Heckelman P., Obenchain J., Budavari S. (1996). *The Merck Index: Encyclopédia of Chemicals, Drugs and Biologicals (Merck Index)*.12th edition. THELFTH.1741p. Cité par Chabanas A. (2005).
- Chabanas A. (2005). Contribution a l'étude des effets d'une complémentation alimentaire en iode chez la vache laitiere. Thèse doctorat : Vétérinaire. Lyon: ENVT. P72.
- Cano N., Barnaud D., Scheneider S.M., Vasson M.P., Hasselmann M., Lerverve X.(2007). *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Ed. Springer, France. 1189p.
- Cavalieri R.R., McMahan F.A., Castle J-N. (1975). Preparation of 125-I-labeled human thyroxinebinding globulin alpha globulin and its turnover in normal and hypothyroid subjects. *Journal of Clinical Investigation*. 56: 79-87. Cité par Criqui A. (2006).
- Criqui A. (2006). Influence de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques sur l'homéostasie de la fonction thyroïdienne. Thèse doctorat : Vétérinaire. Toulouse : ENVT. 85P.
- Cheymol G. (1999). *Pharmacologie intégrée*. Ed. De Boeck Supérieur, Paris. 607p.
- Costanzo L S. (2007). *Physiologie*. Ed. Pradel, paris. 298p.
- Combrisson H. (2003). *Physiologie I. Glandes endocrines*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de physiologie et thérapeutique. 67p. Cité par Demangeon N. (2007).
- Demangeon N. (2007). Iode, sélénium et antioxydants chez le cheval d'endurance : évaluation du statut sanguin et des facteurs de variation chez 54 chevaux d'endurance de haut niveau. Thèse doctorat : vétérinaire. ENVA.147P.
- Coujard R., Poirier J., Racadot J. ( 1980). *Précis d'histologie humaine*. Ed. Masson, Paris. 752p.
- Daumerie Ch; Coche Em; Galant Ch. (1999). Place de la cytoponction à l'aiguille fine dans la mise au point des nodules thyroïdiens. *Louvain Med*. 118: S211-S215.

- Davis P.J., Leonard J.L., et Davis F.B. (2008). Mechanisms of non genomic actions of thyroid hormone. *Front Neuroendocrinol.* 29: 211-218. Cité par Le Pennec S. (2010).
- Le Pennec S. (2010). Voies de régulation de la fonction mitochondriale dans les modèles de tumeurs thyroïdiennes. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire. Angers: UA. 206p.
- Dingeon B. (1975). *Ann. Biol. Clin.* 33,3 Cité par le fiche technique de glucose de BIOMAGHEB. (2007).
- Dumont J.E., Vassart G. (1995). Thyroïde régulation. *Endocrinology.* 3<sup>ème</sup> édition, Bruxelles. 543-559. Cité par Boucheron C. (2004).
- Boucheron C. (2004). Etude Des Effets De La Consommation D'alcool Sur L'action Cellulaire De L'acide Rétinoïque Et De La Triiodothyronine En Fonction De L'âge : Approches Expérimentale Et Biomédicale. Thèse doctorat: Science d'environnement. Bordeaux: ENSV. 132p.
- . Encyclopédie familiale de la santé. (2010). Ed. Québec Amérique, Montréal. 608p.
- Epstein D., Bono C. (2000). Examen clinique: éléments de sémiologie médicale. 2<sup>e</sup> édition. De Boeck, Paris. 424p.
- Feldman E.C al., Nelson R.W. (1996). Hypothyroidism. In: *Canine and feline endocrinology and reproduction.* 55-117. Cité par Slimani O. (2011).
- Slimani O. (2011). Effets d'un aliment à base de graine de colza sur les paramètres de reproduction de la lapine. Thèse Magister : Science Agronomique. Tizi-Ouzou : UMM. 98p.
- Ferland G. (2003). Alimentation et vieillissement. Ed. PUM, Canada. 348p.
- FUV. (2008). Le guide des examens biologiques. SFBC, Française. 68p.
- Gloud D. (2000). Le corps humain. Ed. De Boeck, paris. 592p.
- Green E.D., Baenziger J.U. (1988). Asparagine-Linked oligosaccharides on Lutropin, Follitropin and Thyrotropin. *J Biol Chem.* 263: 2535. Cité par fiche technique de TSH de Bio Mérieux, 06299J. En.
- Gullo G. (2005). Echographie des glandes thyroïde et parathyroïdes. Ed. TRM, France. 33p.
- Gurnell M. (2009). Endocrinologie. Ed. De Boeck, France. 256p.
- Guyot H., Rollin F. (2007). Le diagnostic des carences en sélénium et iode chez les bovins. *Annales de Médecine Vétérinaire.* 151 : 166-191. Cité par Arnaudies O. (2009).
- Arnaudies O. (2009). Hormones thyroïdiennes chez les bovins: variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium. Thèse Doctorat : Vétérinaire. Toulouse : ENVT. 91p.
- Hackley J.C., Suddarth D.S., Baughman D., Brunner L S. (1997) . Guide. Ed. De Boeck, France. 776p.
- Hamladji R-M. (2004). Précis de sémiologie. Ed. OPO, Algérie. 365p.

- Hazard J., Perlemer L. (1983). Abrégés d'endocrinologie. 2<sup>e</sup> édition. Masson, Paris. 98-119 Cité par Karabinta y. (2010).
- Karabinta y. (2010). Les pathologies thyroïdiennes au Mali. Aspects épidémiologiques et histologiques. Thèse doctorat: Stomatologie. Mali: UB.89P.
- Heffner L.J., Gramates L.S., Yuan R.W. (1989). Glycosylated prolactin species is covalently bound to immunoglobulin in human amniotic fluid. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 165: 299-305. Cité par Slimani O. (2011).
- Slimani O. (2011). Effets d'un aliment à base de graine de colza sur les paramètres de reproduction de la lapine. Thèse Magister : Science Agronomique. Tizi-Ouzou : UMM. 98p.
- Hoch F. (1974). Effet of thyroïde hormones In *Handbook of physiology.* 7(3): 391-411. Cité par Laure E et al.(2009).
- Laure E., Pelissie S. (2009). Le fipronil, agent de perturbation thyroïdienne? Exposition et réévaluation de sa toxicité thyroïdienne dans l'espèce ovine, modèle pour la régulation thyroïdienne de l'Homme. Thèse doctorat: Vétérinaire. Toulouse : UPS. 77p.
- Iglesias P., Diez JJ. (2009). Thyroïde dysfonction and kidney disease. *European Journal of Endocrinology.*60: 503-5.
- Kachar R., Mithilesh K., Srivastara., Rajendra B.R. (1997). Studies on rat thyroid after oral administration of mancozeb: evaluations. 17: 369-375.
- Khayati M. (1991). L'essentiel en pédiatrie. 2<sup>ème</sup> Edition. ENAL, Algérie. 639p.
- Lacombe M. (2006). Abrégé d'anatomie et de physiologie humaine. Ed. De Boeck, Paris. 229p.
- Lacombe M. (2007). Précis d'anatomie et de physiologie humaines. Ed. Welters Kluwer, France. 415p.
- Lariven S. (2010). Le Guide de premières ordonnances. Edition de Santé, Paris. 844p.
- Latham M. (2001). La nutrition dans les pays en développement .Ed. FOA, New York. 520p.
- Laurberg P. (1984). Mechanisms governing the relative proportions of thyroxin and 3,5,3'-triiodothyronine in thyroid secretion. 33:379-92. Cité par Quignodon L. (2007).
- Quignodon L.(2007). Effets physiologiques et pathogéniques de l'aporrécepteur de l'hormone thyroïdienne alpha 1 au cours du développement de la souris. Thèse doctorat :Biologie Moléculaire. Lyon : ULNS. 178p.
- Leclère J., Orgiazzi J., Rousset B., Schienger JL., Wémeau J L. (2001). La thyroïde: Des concepts à la pratique clinique. 2<sup>ème</sup> édition. Elsevier.3: 11-14. Cité par Slimani O. (2011).
- Slimani O. (2011). Effets d'un aliment à base de graine de colza sur les paramètres de reproduction de la lapine. Thèse Magister : Science Agronomique. Tizi-Ouzou : UMM. 98p.

- Leenhardt L., Menegaux F., Franc B., Hoang C., Salem S., Bernier MO., Dupasquier-Fediaevsky L. Cancers de la thyroïde in : Encyclopedie Medico Chirurgicale. (2005). Ed. Elsevier.1-25. Cité par Fauconnier S. (2006).
- Fauconnier S. (2006). Etude de 201 cas de cancers de la thyroïde en Corse entre 1985et 2006. Thèse doctorat : Médecine. Paris : URD. 89P.
- Lefebvre J ., Wemeau L ., Dewailly D. (1990). Endocrinologie. 3<sup>ème</sup> édition.Maloine, France. 254P.
- Leo K. (1970). Thyroid function in domestic animals. Laboratory Animal Care by the American Association forLaboratory Animal Science. 20: 561-581. Cité par Criqui A. (2006).
- Criqui A. (2006). Influence de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques sur l'homéostasie de la fonction thyroïdienne. Thèse doctorat : Vétérinaire. Toulouse : ENVT. 85P.
- Leonard J.L. (2008). Non-genomic actions of thyroid hormone in brain development. Steroids,73, 1008-1012. Cité par Le Pennec S. (2010).
- Le Pennec S. (2010). Voies de régulation de la fonction mitochondriale dans les modelés de tumeurs thyroïdiennes. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire. Angers: UA. 206p.
- Leguerrier A.M., Delambre Ch. (1990). Endocrinologie métabolisme nutrition. Ed. Presse, paris. 161p.
- Lehot J.J., Ricaud X. (2010). Gynécologie. Endocrinologie Nutrition. Ed. wolters Kluwer, France. 295p.
- Lissauer T., Clayden G. (1998). Pédiatrie manuel illustré. Ed. De Boeck, France. 330p.
- Leverve X., Cosnes J., Erny ph. (2001). raite de Nutrition Artificielle de L'adulte. Ed. Spinger, paris. 957p.
- Malard B. (2010). Endocrinologie principaux processus. Ed. ESTEM, Paris.112p.
- Mallard B. (2010). GÉRIATRIE principaux processus. Ed. De Boeck, Paris. 176p.
- Mallay D .,2000- Gériatrie. Ed. De Boeck, Paris. 360p.
- Marshall W J., Bangert S.K. ( 2004). Biochimie Medicale physiopathologie et diagnostic. Ed. ELSEVIER, France. 384p.
- Martin C., Riou B., Vallet B. (2006). Physiologie Humaine Appliquée. Ed. Wolters Kluwer, France. 1098p.
- Martin C., Riou B., Vallet B. (2009). Physiologie humaine appliquée. Ed. welters Kluwer, France. 1058p.
- Muller C. (1998). MEMENTO Les examens de laboratoire. 10<sup>e</sup> édition. MALOINE, Paris. 231p.
- Naudin C., Grumbach N. (2002).Larousse medical. Ed. LAROUSSE, Montréal.

1204 P.

-Nguyem S., Bourrouina R. (2008). Manuel et de physiologie. Ed. 4<sup>ème</sup> édition. Wolters Kluwer, France. 421p.

-Olivier C. (2005). Nodule et cancer thyroïdien (241b). Corpus Médical. Faculté de Médecine de Grenoble :1-15.

-Openheim J.H. (1968). Role of plasma proteins in the binding, distribution, and metabolism of the thyroid hormones. The New England Journal of Medicine. 278 : 1153-1162. Cité par Cricqui A. (2006).

Cricqui A. (2006). Influence de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques sur l'homéostasie de la fonction thyroïdienne. Thèse doctorat : Vétérinaire. Toulouse : ENVT. 85P.

-Oudet P. (2005). Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires. De Boeck, Paris.328p.

-Pearce C.J., Byfield P.G.H. (1986). Free thyroid hormone assays and thyroid function. Ann. Clin. Biochem. 23: 230-237 Cité par fiche technique de T3 de BIO MERIEUX, 07682 J. Fr.

-Pearce C.J., Byfield P.G.H. (1986). Free thyroid hormone assays and thyroid function. Ann. Clin. Biochem. 23: 230-237 Cité par fiche technique de T4 de BIO MERIEUX, 06393 N.En.

-Perlemuter G., Morin N. (2002). Endocrinologie, diabétologie, nutrition. Ed. De Boeck, Paris. 409p.

J-M., Altman J-J., Belon., J-B. (2005). Endocrinologie, diabétologie. Ed. Masson, - Petit France.117p.

- Pigree G., Guillevic J., Ponçet L. (1991). Etude préliminaire de la répartition d'I129 dans l'environnement de l'usine de retraitement de La Hague à l'aide d'une mousse terrestre : *Homalotecium sericeum*. DSIN, Paris. 27p.

-Rahman F., Langford K.H., Scrimshaw M.D., Lester J.N. (2001). Polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants. Science of The Total Environment. 275 (1-3):1-17. Cité par Belkouri M. (2007).

Belkouri M. (2007). Impact des polybromodiphényles éthers sur la fonction thyroïdienne. Thèse Master II de recherche : Elaboration de la qualité et Sécurité alimentaire. Toulouse : ENVT. 22p.

- Raisonnier A., Wright F. (2002). Cours de Biochimie métabolique et PCEM2. Faculté de médecine. Paris: UV-VI.79p.

-Randall D., Burggren W., French K. (1999). Physiologies Animal. Ed. De Boeck, Paris. 823p.

- Raverot G., (2005). Hyperthyroïdie. La Collection Hippocrate endocrinologie Métabolisme.Doc. Institut La Conférence Hippocrate.16p.
- Rouquette C. ( 2002). Médecine Chirurgie et Soins infirmiers. Wolters Kluwer, France. 168p.
- Schlumberger M. (2007). Le Cancer de la thyroïde. INCa. Nucléon N. 24p.
- L. (2006). Physiologie humain. Ed. De Boeck, France. 768p.- Sherwood
- Silva J-E. (1995). Thyroid hormone control of thermogenesis and energy balance. 5: 481-492.Cité par Le Pennec S. (2010).
- Le Pennec S. (2010). Voies de régulation de la fonction mitochondriale dans les modelés de tumeurs thyroïdiennes. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire. Angers: UA. 206p.
- Singer S., Lincke T. (2012). Quality of life in patients with thyroid cancer compared with the general population. Thyroid. 22(2): 117-124. Cité par Leux Ch. ( 2012).
- Leux Ch. ( 2012). Rôle des facteurs de risque familiaux, individuels et environnementaux dans les cancers de la thyroïde Analyse d'études cas-témoins. Thèse Doctorat: Epidémiologie. UPS XI, Paris. 755p.
- Sojka J. (1993). Factors which affect serum T3 and T4 levels in the horse. Equine Practice.15(10): 15-19.Cité par Demangeon N. (2007).
- Demangeon N. (2007). Iode, sélénium et antioxydants chez le cheval d'endurance : évaluation du statut sanguin et des facteurs de variation chez 54 chevaux d'endurance de haut niveau. Thèse doctorat : vétérinaire. ENVA.147P.
- Somogyi A., Mathé C., Anciaux M.L. (2006). Endocrinologie Diabétologie. Ed. Masson, France. 78p.
- Thalmann S ; Meier C.A. (2008). nodules thyroïdiens :(f) utilité des outils diagnostiques. Mises au point cliniques d'Endocrinologie. Département de Médecine Interne, Triemlispital. Suisse : 37-45.
- Vaubourdolle M. (2007). Biochimie Hématologie. Ed. Walters Kluwer, Paris. 1123p.
- Venkates M., Dunn J.T. (1995). Iodation du sel pour l'élimination de carence en iode. Ed. ICCIDD, Canada. 144p.
- Vlaeminck-Guillem V. (2003). Structure et physiologie thyroïdiennes. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier.Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10. Cité par Le Pennec S. (2010).
- Le Pennec S. (2010). Voies de régulation de la fonction mitochondriale dans les modelés de tumeurs thyroïdiennes. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire. Angers: UA. 206p.
- Vlaeminck-Guillem V. (2003). Structure et physiologie thyroïdiennes  
Encycl Med Chir Endoc.1: 10-002-B-10. Cité par Zerriouh B. (2012).

Zeriouh B. (2012). Traitement chirurgical de l'hyperthyroïdie. Thèse doctorat: Médecine. Maroc: USMBA. 133P.

-Weitten T. (2004). Endocrinologie. Ed. De Boeck, London. 256p.

-Wemeau J.L. (2010). Les maladies de la thyroïde. Ed. Elsevier Masson, paris. 232p.

-Wemeau J.L. (2011). Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. PM. n°9.793-826p.

- Yen P.M. (2001) Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev.*81:1097-1142.Cité par Le Pennec S. (2010).

Le Pennec S. (2010). Voies de régulation de la fonction mitochondriale dans les modèles de tumeurs thyroïdiennes. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire. Angers: UA. 206p.

-Yan Y., Wei C.L., Zhang W.R., Cheng H.P et Liu J. (2006). Cross-talk between calcium and reactive oxygen species signaling. *Acta Pharmacol. Sin.* 27: 821-826.Cité par Le Pennec S. (2010).

Le Pennec S. (2010). Voies de régulation de la fonction mitochondriale dans les modèles de tumeurs thyroïdiennes. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire. Angers: UA. 206p.

# ANENEXES

**Annexe 01 : Les effets physiologiques des hormones thyroïdiennes (Anonyme., 2005).**

<b>Tissus cibles</b>	<b>Effets</b>	<b>Mécanismes</b>
<b>Cœur</b>	Chronotrope	Augmentation du nombre l'affinité des récepteurs $\beta$ -adrénergique.
	Inotrope	Augmentation de la réponse aux catécholamines circulantes. Augmentation de la proportion des chaines lourdes $\alpha$ de la myosine ( celles qui une plus grand activité ATPasique)
<b>Tissu adipeux</b>	Catabolique	Stimulation de la lipolyse
<b>Muscle</b>	Catabolique	Augmentation de la dégradation des protéines
<b>Os</b>	Développemental	Promotion de la croissance et du développement cérébral normale.
<b>Système nerveux</b>	Développemental	Promotion du développement cérébral normal
<b>Intestin</b>	Métabolique	Augmentation du taux d'absorption des glucides
<b>Lipoprotéines</b>	Métabolique	Stimulation de la formation des récepteurs LDL
<b>Autres</b>	Calorigénique	Stimulation de la consommation d'oxygène dans les tissus métaboliquement actifs (exceptions: testicule, utérus, ganglions lymphatique, rate, adénohypophyse) Augmentation du métabolisme.

**Annexe 02 : Caractéristique des hormones thyroïdiennes (Vaubourdolle M., 2007),(Ader J et al., 2010)**

	<b>T3</b>	<b>T4</b>
<b>Action</b>	Rapide	Plus lente
<b>Demi-vie</b>	24 h	7j
<b>Affinité pour le récepteur</b>	+++	+
<b>Origine</b>	80 %: conversion périphérique de T4 et T3	thyroïdienne exclusive
<b>Espace de distribution (litres)</b>	9	37
<b>Constante d'épuration (%) par jour</b>	11 %	69 %
<b>Forme totale circulant (concentration moyenne)</b>	100 nmol/l	2 nmol/l
<b>Forme libre circulante</b>	10-30pmol/l	3-6 pmol/l

**Annexe 03 : Comparaison entre le maladie de basedow et goitre nodulaire toxique. (Epstein D., 2000)**

	<b>Maladie de Basedow</b>	<b>Goitre nodulaire toxique</b>
<b>Sexe</b>	femme>> Homme	Femme=Homme
<b>Signes</b>	Très fréquentes	Moins sévères
<b>Oculaires</b>	Exophtalmie	
<b>Goitre</b>	Diffus, souffle, vasculaire	Parfois multinodulaire
<b>Coeur</b>	Tachycardie, fibrillation, auriculaire	Angine de poitrine insuffisance cardiaque congestive

<b>Poids</b>	Perte de poids possible	Amaigrissement souvent sévère
--------------	-------------------------	-------------------------------

**Annexe 04 : Aspects cliniques et traitements des cancers de la thyroïde (Gurnell M., 2009).**

Type de cancer	Signe clinique	Traitement
<b>Papillaire</b>	Croissance la plus lente de tous les cancers thyroïdiens. Bien que l'extension aux ganglions lymphatique cervicaux ne soit pas exceptionnelle, les métastases extra ganglionnaires sont rares	La thyroïdectomie totale est recommandée pour toutes les tumeurs, excepté les plus petites, suivie d'une dose suppressive d'iode radio-actif, puis d'un traitement supprimeur par T4 à vie, Dans cette situation, la thyroglobuline représente un marqueur tumoral utile. Le décès lié au cancer ne survient que dans 10% des cas avec un suivi de 20ans
<b>Anaplasique</b>	Forme agressive, avec extension rapide et douloureuse de la masse thyroïdienne, dans sa présentation classique	Forme de mauvais pronostic malgré l'association de chirurgie, radiothérapie, avec seulement quelques patients en vie après 6à8 mois.
<b>Médullaire</b>	Forme agressive que les carcinomes papillaire ou vésiculaire, mais moins que les anaplasiques. Invasion locale et dissémination à distance par voie lymphatique et sanguine. Associé aux syndromes de NEM-2	Forme thyroïdectomie totale peut être curative dans les stades précoces, d'où l'intérêt d'un dépistage chez les proches de sujets atteints de NEM. Radiothérapie chimiothérapie sont souvent peu efficaces ; la survie à long terme est variable
<b>Lymphome</b>	Forme thyroïdienne localisée ou lymphome disséminé à localisation thyroïdienne	Pronostic et réponse à la radiothérapie et à la chimiothérapie variables

**Annexe 05 : Composition et reconstitution des réactifs du coffret (60 test). (Green E.D., Baenzler J.U., 1988).**

<b>60 cartouches TSH</b>	<b>STR</b>	<b>Prêts à l'emploi.</b>
<b>60 cônes TSH 2*30</b>	<b>SPR</b>	Prêts l'emploi. Cônes sensibilisés par des immunoglobulines monoclonales de souris anti-TSH.

<b>Contrôle TSH 1×3 ml (lyophilisé)</b>	C 1	Reprendre par 3 ml d'eau distillée. Attendre 5 à 10 minutes puis homogénéiser. Après reprise, stable 14 jours à 2-8°C ou jusqu'à la date de péremption du coffret à $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ . cycles de congélations/décongélations possibles. Sérum humain* + TSH humaine + conservateurs. L'intervalle de confiance en " $\mu\text{l U/ml}$ " (micro-unité internationale par millilitre) est indiqué sur la carte MLE avec la mention: " Control C1 Dose Value Range".
<b>Calibrateur TSH 1×2 ml (lyophilisé)</b>	S 1	Reprendre par 2 ml d'eau distillée. Attendre 5 à 10 minutes puis homogénéiser. Après reprise, stable 14 jours à 2-8°C ou jusqu'à la date de péremption du coffret à $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ . 5 cycles de congélations/décongélations possibles. Sérum de veau + TSH humaine + conservateurs. La concentration en $\mu\text{l U/ml}$ est indiquée sur la carte MLE avec la mention: "Calibrator (S1) Dose value". L'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value "est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "Calibrator (S1) RFV Range"
<b>Diluant TSH 1×3 ml (liquide)</b>	R1	Prêt à l'emploi. Sérum de veau + azoture de sodium 0,9 g/l.
<b>1 Carte MLE (Master Lot Entry)</b>		Spécification des données usine nécessaires à la calibration du test : Se référer au manuel Utilisateur pour la lecture.
<b>1 Notice</b>		

**Annexe 06 : Description de la cartouche TSH (Green E.D., Baenzler J.U., 1988).**

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits échantillon.
<b>2-3-4-5</b>	Puits vides.
<b>6</b>	Conjugué: immunoglobulines monoclonales de souris anti-TSH manquées à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 1 g/l (400 $\mu\text{l}$ ).
<b>7-8</b>	Tampon de lavage : phosphate de sodium (0.01 mol/l) ph 7,4 + azoture de sodium 1 g/l (600 $\mu\text{l}$ ).
<b>9</b>	Tampon de lavage : diéthanolamine* (1.1 mol/l soit 11.5 %, ph 9,8) + azoture de sodium 1 g/l (600 $\mu\text{l}$ ).
<b>10</b>	Cuvette de lecture avec substrat : 4-Méthyl-ombelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + diéthanolamine**(DEA) (0.62 mol/l soit 6.6 %, ph 9.2) + azoture de sodium 1 g/l (300 $\mu\text{l}$ ).

**\* Réactif NOCIF :**

- **R 48/22** : nocif : risques d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

- **R 41** : risque de lésions oculaires graves.  
 - **S 26** : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

- **S 46** : en cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

**\*\*Réactif IRRITANT :**

- **R36** : irritant pour les yeux.  
 - **S 26** : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

- **Annexe 07** : Composition des réactifs du coffret (**Pearce C.J., Byfeild P.G.H., 1986**).

<b>60 cartouches FT3</b>	<b>STR</b>	<b>Prêts à l'emploi.</b>
<b>60 cônes FT3 2×30</b>	<b>SPR</b>	Prêts l' emploi Cônes sensibilisés par de la triiodothyronine.
<b>Contrôle FT3 1×30 ml (liquide)</b>	<b>C 1</b>	Prêt à l'emploi. Sérum humain* +L-triiodothyronine + azoture de sodium 1g/l L'intervalle de confiance en pmol/l est indiqué sur la carte MLE avec la mention: " Control C1 Dose Value Range".
<b>Calibrateur FT3 1×2ml (liquide)</b>	<b>S 1</b>	Prêt à l'emploi. Sérum humain* L-triiodothyronine + azoture de sodium 1g/l. La concentration en pmol/l est indiquée sur la carte MLE avec la mention: "Calibrator (S1) Dose value". L'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value "est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "Calibrator (S1) RFV Range"
<b>1Carte MLE (Master Lot Entry)</b>		Spécification des données usine nécessaires à la calibration du test : Se référer au manuel Utilisateur pour la lecture.
<b>1Notice</b>		

**Annexe 08** : Description de la cartouche FT3 (**Pearce C.J., Byfeild P.G.H., 1986**).

<b>Puits</b>	<b>Réactifs</b>
<b>1</b>	Puits Echantillon.
<b>2-3-7</b>	Puits vides
<b>5</b>	Conjugué: anticorps anti-T3 ( mouton) marqué à phosphate alcaline +azoture de sodium 1g/l (600uļ)
<b>6</b>	Tampon de lavage: Tris(0.05mol/l), Na Cl PH 7.4+ azoture de sodium 1g/l (600uļ).

7	Tampon de lavage: Tris-Tween (0.05mol/l), Na Cl PH 7.4+ azoture de sodium 1g/l (600u $\mu$ l).
8	Tampon de lavage : diéthanolamine * (1, 1 mol/l soit 11.5%, Ph 9.8)+ azoture de sodium 1g/l (600u $\mu$ l)
9	Puits vide
10	Cuvette de lecteur avec substrat : 4 méthyle-ombelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA**) ( 0.62 mol/l soit 6.6%, PH 9.2) + azoture de sodium 1g/l (300u $\mu$ l)

**Réactif NOCIF:**

-**R 48/22:** risques d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée ingestion.

-**R 41:** risque de lésions oculaires graves.

- **-S 26:** en de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste
- **-S 46:** en cas de contact d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

**Réactif IRRITANT:**

- **-R 36:** irritant pour les yeux.
- **-S 26:** en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste pour plus d'informations, consulter la fiche de données sécurité disponible sur demande.

**Annexe 09 :** Composition des réactifs du coffret (60 tests). (Pearce C.J., Byfeild P.G.H., 1986).

60 cartouches FT4	STR	Prêtes à l'emploi.
60 Cônes FT4 2x 30	SPR	Prêtes à l'emploi. Cône sensibilisés par des anticorps polyclonaux de lapin anti-T4.
Calibrateur FT4 1x2 ml (liquide)	C1	Prêtes à l'emploi. Sérum humain + L-thyroxine + azoture de sodium (1g /l). L'intervalle de confiance en pmol/l est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "control C1 Dose value range."
Calibrateur FT4 1x2 ml (liquide)	S1	Prêtes à l'emploi. Sérum humain + L-thyroxine + azoture de sodium (1g /l). La concentration en pmol/l est indiquée sur la carte MLE avec la mention : "Calibrator (S1) Dose Value ."L'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value "est indiqué sur la carte MLE avec la mention : " Calibrator(S1) RFV Range ".
1Carte MLE ( Master Lot Entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibrator du test : se référer au Manuel Utilisation pour la lecture.
Notice		

**Annexe 10 : Description de la cartouche FT4. (Pearce C.J., Byfield P.G.H., 1986).**

Puits	Réactifs
<b>1</b>	Puits échantillon.
<b>2-3-4</b>	Puits vides.
<b>5</b>	Conjugué : dérive de la T4 marqué à la phosphatas alcalinne + azoture de sodium 1 g/l (600µl).
<b>6</b>	Tampon de lavage : tris, NaCl (0.05 mol/l) pH 7.4 + azoture de sodium 1 g/l (600µl).
<b>7</b>	Tampon de lavage tris tween, NaCl (0.05 mol/l ) pH 7.4 + azoture de sodium 1 g/l (600µl).
<b>8</b>	Tompon de lavage : diéthanolamine* (1.1 mol/l soit 11.5%) pH 9.8 + azoture de sodium 1 g/l (600 µl).
<b>9</b>	Puit vide
<b>10</b>	Cuvelte de lecture avec substrat : 4-Méthyl-ombelliefeyl phosphate (0.6 mmol/l) + diéthanolamine** (0.62 mol/l soit 6.6% pH 9.2) + azoture de sodium 1 g/l (300 µl ).

**\* Réactifs NOCIF :**

- **R48/22** : Nocif : risques d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.
- **R 41** : Risque de lésions oculaires graves.
- **S 26** : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avecde l'eau et consulter un spécialiste.
- **S46** : en cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

**\*\* Réactif IRRITANT :**

- **R 36** : irritant pour les yeux
- **S 26** : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
- Pour plus d'informations, consulter la fiche de données sécurité disponible sur demande.

**Annexe11: Technique de prélèvement de sang.**

