

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO (USTTB)



U.S.T.T-B



Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2023-2024

N°

THEME :

**EXPLORATION DES VARIATIONS BIOCHIMIQUES DES
HORMONES THYROIDIENNES DANS LES DYSTHYROIDIES
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE DE
L'HOPITAL DU MALI**

MEMOIRE

Présenté et soutenu le 02/01/2025

Par

M. Koumou Makan DEMBELE

Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisées (D.E.S) en Biologie Clinique

JURY

Président du jury :

Pr. Aldiouma GUINDO

Membre :

Dr. Boubacari Ali TOURE

Co-directeur de mémoire :

Pr. Yaya GOITA

Directeur de mémoire :

Pr. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

ALLAH le Tout Puissant, qui m'a donné la force, le courage, la volonté, et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Mes parents : Mon père Famakan DEMBELE et ma mère Nana MAGASSOUBA

Je ne trouverai jamais assez de mots pour vous exprimer ma reconnaissance et ma gratitude pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être. Vos prières et vos bénédictions m'ont toujours accompagné. Puisse Allah vous accorde une bonne santé et vous garde encore longtemps auprès de vos enfants.

Mon épouse Kadidia KONIPO

Pour son soutien et son amour indéfectible. Pour m'avoir donné le plus beau des cadeaux : nos enfants. Qu'ALLAH veuille sur notre couple et nous donne une longue vie.

Mes enfants : Famakan .K DEMBELE, Fassirima .K DEMBELE

Vous avez rempli ma vie de bonheur. Que DIEU vous accorde une longue vie.

A mes frères et sœurs : Bakary, Taba, Wassa, Fatoumata, Sory Ibrahima, Mohamed, Salif, en témoignage de ma plus grande affection. Votre amour, vos prières m'ont toujours donné le courage.

A mes tontons : Cheick Hamala DEMBELE, Somita Makan, Professeur Honoraire de Médecine et ancien Premier Ministre Mamadou DEMBELE (In memoriam),

Vous aviez fait de ma réussite votre préoccupation de tous les jours. J'aurais tellement souhaité vous voir tous à mes côtés en ce jour, mais le Tout Puissant en a décidé autrement. Dormez en paix chers tontons. Amen !

REMERCIEMENTS

Au Professeur Amagana DOLO, ancien coordinateur du D.E.S de Biologie Clinique et Directeur de l'Ecole doctorale de Bamako, pour son engagement dans l'enseignement, son leadership et ses qualités de scientifique et pédagogue. Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour vos soutiens.

A tous les étudiants de la 4^{ème} et 5^{ème} promotion du D.E.S de Biologie Clinique de la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, en particulier aux Responsables Dr KONE Adama, Dr DARA Jacob

Je vous souhaite tous mes vœux de réussite professionnelle et familiale.

A tous les enseignants de la FAPH et FMOS de l'USTTB, en reconnaissance de l'enseignement de qualité que vous nous avez dispensé.

Au Professeur Youssouf COULIBALY, cher Maître trouvez ici, l'expression de ma profonde gratitude.

Au Docteur Lassana CISSE, merci pour tous vos apports intellectuels et matériels, ainsi que de conseils et d'encouragements de grand frère. Trouvez ici, l'expression de ma reconnaissance.

A ma tante Djénéba Niang, merci pour tout ce que tu as fait pour moi depuis mon tout début à l'école. Grâce à toi j'ai appris à lire et à écrire. Gratitude infinie.

A mon Tonton Fassirima DEMBELE, gratitude infinie. Puisse ce travail répondre à l'espoir que tu portes à ma réussite.

A mes amis : Docteur Moctar BAH, Docteur Abdoulaye M. KEITA et Abdoulaye M. TRAORE, grâce à vous je sais ce que signifie le mot « amitié » qu'il existe encore, que ce modeste travail soit le gage de notre sincère amitié.

A tout le personnel du service du laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali, Merci pour l'accueil, l'assistance et la bonne collaboration durant tout mon séjour dans le service.

A tout le personnel du laboratoire de Parasitologie de l'Institut National de la Santé Publique (INSP), en particulier Professeur MAIGA Hama, Monsieur COULIBALY Oumar et DOLO Mahamadou, merci pour l'accueil, l'assistance et la bonne collaboration durant tout mon stage dans le service.

A tout le personnel de la clinique Groupe médical de Bamako, en particulier au personnel du laboratoire d'analyse médicale.

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

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury, Professeur Aldiouma GUINDO

- **PHD, Maître de conférences agrégé en hématologie**
- **Directeur Général du centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD)**
- **Coordinateur du D.E.S de Biologie clinique à la Faculté de Pharmacie de l'USTTB**
- **Secrétaire Général de la société malienne d'hématologie et d'oncologie**
- **Chevalier du mérite de la santé**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, votre simplicité, votre grande culture scientifique, votre esprit communicatif, votre amour du travail bien fait, font de vous un Maître admirable.

Veillez accepter cher maître, nos remerciements et trouver ici toute notre reconnaissance.

A notre Maître et juge, Docteur TOURE Boubacari Ali

- **Médecin hématologue**
- **Maître assistant en hématologie à la FMOS**
- **Responsable de l'unité de consultation - hospitalisation du Centre de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD)**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur de mémoire, Professeur Yaya GOITA

- **Maître assistant en biochimie clinique, structurale et métabolique à la FAPH**
- **Master en chimie et biochimie**
- **Doctorat de science des Universités en Biochimie Clinique**
- **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali**
- **Responsable de l'unité Banque de sang de l'hôpital du Mali**

Cher Maître,

Nous avons été très touchés de la gentillesse et de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger notre travail. Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines de même que votre disponibilité ont permis la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici cher maître, l'assurance de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et Directeur de mémoire, Professeur Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

- **Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali**
- **Maître de conférences en Biochimie clinique à la FMOS**
- **Médecin Biologiste, praticien hospitalier**

Cher Maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous, et vous avez su, par votre disponibilité et vos bons conseils nous aider tout au long de ce travail. Cher maître, votre sympathie, votre ouverture d'esprit, votre grande culture scientifique font de vous un scientifique et un pédagogue admirable. Puisse ce travail exprime toute ma reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
Ac anti-Tg	: Anticorps anti-thyroglobuline
Ac anti-TPO	: Anticorps anti-thyropéroxydase
Ac anti-RTSH	: Anticorps anti-récepteurs de la TSH
Ac anti-RTSHS	: Anticorps anti-récepteurs de la TSH stimulants
Ac anti-RTSHB	: Anticorps anti-récepteurs de la TSH bloquants
ADN	: Acide desoxyribonucléique
AIT	: Apical Iodide Transporter
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdiens
Anoc	: Anoctamine 1
ATP	: Adenosine Triphosphate
DIT	: Di-iodotyrosyl
ECLIA	: Electrochimiluminescence ImmunoAssay
FGF	: Fibroblaste Growth Factor
FT3	: Fraction libre de Triiodothyronine
FT4	: Fraction libre de Thyroxine
GMNT	: Goitre Multinodulaire Toxique
HAS	: Haute Autorité de Santé
HAMA	: Human Anti-mouse Antibodies
HCG	: Hormone Chorionique Gonadotrope Humaine
H ₂ O ₂	: Peroxyde d'Hydrogène
Ig G	: Immunoglobuline de type G
IFN	: Interféron
KDa	: Kilos Dalton
MIT	: Mono-iodotyrosyl
mUI/L	: micro Unité Internationale par litre
NACB	: National Academy of Clinical Biochemistry
NIS	: Symporteur d'iodure de sodium
NTI	: No Thyroid Illness (Maladie non thyroïdienne)
OATP1	: Organic Anion Transporting Polypeptides
pg/mL	: Picogrammes par millilitre
pmol/L	: Picomoles par litre
RIA	: Radio-immuno Assay
RTSH	: Récepteur de la TSH

rT3	: Reverse Triiodothyronine
SPALT	: Solid Phase Antigen Linked Technique
TBAb	: Thyroid Stimulating Hormone receptor blocking antibodies
TBII	: Thyroid Binding Inhibiting Immunoglobulins
TBG	: Thyroxin binding globulin
Tg	: Thyroglobuline
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TPO	: Thyroperoxydase
TRAb	: Thyroid Stimulating Hormone receptor autoantibodies
TRH	: Thyrotropin Releasing Hormone
TR	: Récepteur des hormones thyroïdiennes
TR α	: Thyroid hormon receptor alpha
TR β	: Thyroid hormon receptor Beta
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
TTR	: Transthyrétine
T3	: Triiodothyronine
T4	: Tétrai-iodothyronine ou thyroxine
UCP1	: Uncoupling Protein 1 (Proteine decouplante 1)
UCAD	: Université Cheick Anta Diop de Dakar
VS	: Vitesse de sédimentation

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Démarche diagnostique initiale de l'exploration biologique de la fonction thyroïdienne.....	23
Tableau II : Modalités et Fréquence de prescription du bilan hormonal thyroïdien.....	42
Tableau III : Répartition du dosage isolé de la TSH, dosages combinés de TSH+FT4 et TSH+FT4+FT3 selon l'âge et le sexe.....	43
Tableau IV : Répartition des valeurs de TSH, FT4, FT3 dans la population d'étude	44
Tableau V : Répartition des patients selon les résultats de la TSH, FT4 et FT3	44
Tableau VI : Répartition des patients selon l'interprétation de la valeur de la TSH	45
Tableau VII : Répartition des dysthyroïdies selon le type de bilans hormonaux.....	45
Tableau VIII : Répartition des valeurs de TSH en fonction des dysthyroïdies et euthyroïdie	46
Tableau IX : Relation entre les dysthyroïdies et le sexe	47
Tableau X : Répartition des dysthyroïdies selon le sexe dans les différentes tranches d'âges	48
Tableau XI : Moyenne et écart type des paramètres étudiés en fonction des dysthyroïdies	49
Tableau XII : Variation des taux de TSH, FT4, et FT3 dans les dysthyroïdies	49
Tableau XIII : Moyenne des hormones thyroïdiennes et d'âge chez les patients atteints d'une hyperthyroïdie en fonction du sexe	50
Tableau XIV : Moyenne des hormones thyroïdiennes et d'âge chez les patients atteints d'une hypothyroïdie en fonction du sexe	50
Tableau XV : Combinaison possible de résultats de dosage combinés de TSH+FT4.....	51

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de la glande thyroïde	5
Figure 2 : Structure histologique du tissu thyroïdien.....	6
Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes	7
Figure 4 : Représentation schématique des étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes	8
Figure 5 : Désiodation des hormones T3 et T4	10
Figure 6 : Synthèse des hormones thyroïdiennes régulée par l'axe thyroïdienne Régulation	11
Figure 7 : Dosage de la TSH par méthode sandwich	14
Figure 8 : Dosage des hormones libres par compétition	16-17
Figure 9 : Algorithme décisionnel de l'exploration de la fonction thyroïdienne (en dehors de la grossesse)	26
Figure 10 : Automate d'immunoanalyse : Maglumi 4000 Plus	37
Figure 11 : Représentation graphique de la population d'étude selon le sexe	40
Figure 12 : Représentation graphique de la population d'étude selon les tranches d'âge	41
Figure 13 : Répartition selon les services prescripteurs	41
Figure 14 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon le sexe	46
Figure 15 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon la tranche d'âge	47

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS.....	3
3. GENERALITES	4
3.1. Anatomie de la glande thyroïde.....	4
3.2. Histologie de la glande thyroïde	5
3.3. Physiologie de la glande thyroïde.....	6
3.4. Exploration biologique de la fonction thyroïdienne	13
3.4.1. Dosages statiques.....	13
3.4.2. Dosages dynamiques.....	23
3.5. Dysthyroïdies.....	27
3.5.1. Hyperthyroïdie	27
3.5.2. Hypothyroïdie.....	30
4. MATERIELS ET METHODES.....	34
4.1. Cadre et lieu d'étude	35
4.2. Type et période de l'étude	35
4.3. Population d'étude	35
4.3.1. Critères d'inclusions	35
4.3.2. Critères de non inclusion	35
4.4. Recueil des données	36
4.5. Variables étudiées.....	36
4.6. Matériels.....	36
4.7. Méthodes d'analyse.....	37
4.7.1. Etape pré analytique.....	37
4.7.2. Dosage des paramètres du bilan hormonal thyroïdien utilisés dans notre étude.....	38
4.8. Considérations éthiques	39
4.9. Analyse des données	39
5. RESULTATS	40
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	52
7. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	60
8. RECOMMANDATIONS	61
9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62
10. FICHE SIGNALÉTIQUE ET RESUME	67

1. INTRODUCTION

La thyroïde est une glande endocrine qui intervient sur l'ensemble du fonctionnement de l'organisme humain par la synthèse des hormones thyroïdiennes, la triiodothyronine et la thyroxine (T3 et T4) sous le contrôle d'une hormone hypophysaire, la thyroïdostimuline (TSH). En effet un dysfonctionnement de la glande thyroïde répercute sur tous les tissus cibles des hormones thyroïdiennes [1].

Les dysthyroïdies ou dysfonctionnements thyroïdiens désignent l'ensemble des affections thyroïdiennes caractérisées par un trouble de la sécrétion permanente des hormones thyroïdiennes. De ce trouble résulte une élévation ou une diminution durable du taux plasmatique des hormones thyroïdiennes libres responsables de manifestations cliniques multiples et variées que l'on regroupe sous le terme d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie [2]. L'hyperthyroïdie se définit par un hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui se traduit par l'élévation durable des hormones thyroïdiennes libres plasmatiques [3]. Sa prévalence est estimée entre 0,5 et 2% de la population adulte, avec une prédominance 10 fois plus élevée chez les femmes [4].

Quant à l'hypothyroïdie, elle se définit par une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde, responsable d'un état d'hypométabolisme[5]. Elle touche 2,5 à 14% de la population générale à prédominance féminine [6].

En France, l'incidence globale des dysthyroïdies a été estimée à 2,0% dont 0,5% chez les hommes et 2,3 % chez les femmes à l'inclusion [7].

En Afrique noire, des études sur les dysthyroïdies réalisées principalement dans les services de médecine interne et d'endocrinologie rapportent des fréquences de 1,08% au Niger [2], 16,2% au Togo [8]. Au Mali, des études réalisées dans les service de médecine interne et endocrinologie rapportent une fréquence hospitalière de 10,6% en 2016 à l'hôpital du Mali [9] de 3,95% en 2020 au CHU du Point G [10] et de 40,70% en 2023 à l'hôpital du Mali [11]. Une étude au Sénégal [12], réalisée dans le laboratoire de biochimie médicale de l'hôpital Aristide le Dantec rapporte une prévalence de 33,6%.

En Afrique subsaharienne, les hyperthyroïdies sont les plus fréquentes des dysthyroïdies rencontrées avec des pourcentages variable de 22,2 % au Sénégal [12], 72,7% au Togo [8], 81,7% au Niger [2]. Au Mali, l'hyperthyroïdie était au premier plan des dysthyroïdies avec 89,3% soit une prévalence hospitalière de 9,5% [13] en 2016 , et une étude réalisée en 2021 par Camara S [10] dans le service de médecine interne du CHU du point « G » trouve une fréquence de 82,2%.

En Afrique subsaharienne, la prévalence de l'hypothyroïdie est de 11,4% au Sénégal [12], 18,3% au Niger [2], 27,3% au Togo [8].

L'hypothyroïdie est une pathologie moins fréquente au Mali avec 4,9% soit une prévalence hospitalière de 0,5% [13].

Les dysthyroïdies non diagnostiquées, exposent à des complications potentiellement grave. La crise aiguë thyrotoxique (25 à 30 % de décès) et le coma myxœdémateux (50% de mortalité) constituent les complications les plus sévères [14], d'où l'intérêt de diagnostiquer précocement ces dysthyroïdies par le dosage des hormones thyroïdiennes .

Le bilan hormonal thyroïdien intervient en complément de l'évaluation clinique de la glande thyroïde dans le but de confirmer les situations d'euthyroïdie, d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie mais également d'assurer une surveillance de la dysfonction [15].

Actuellement, les dysthyroïdies sont de plus en plus diagnostiquées du fait de l'apparition des techniques plus sensibles et de la coordination des informations apportées par la clinique , la biologie et l'imagerie [12].

En général, les dysthyroïdies ne posent pas de problèmes diagnostiques surtout lorsque la clinique est franche (syndrome de thyrotoxicose commun à l'ensemble des hyperthyroïdies et le syndrome d'hypométabolisme pour les hypothyroïdies) [16]. Cependant, des difficultés d'interprétation peuvent apparaître résultant de dissociations entre les fractions libres des hormones thyroïdiennes et la TSH ou entre la clinique et la biologie [17]. Devant ces difficultés et la demande systématique de ces hormones dans notre contexte devant la majorité des dysthyroïdies, nous avons cherché à affirmer la place de ces marqueurs thyroïdiens dans le diagnostic des dysthyroïdies. Dans ce but, nous nous sommes intéressés à cette question : quel dosage hormonal demandé en première intention dans l'exploration des dysthyroidies ?. Pour répondre à cette problématique, il nous a paru nécessaire de mener cette étude dans le laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Etudier le bilan hormonal thyroïdien chez les patients admis à l'hôpital du Mali.

2.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Etablir la fréquence de la prescription des paramètres du bilan hormonal thyroïdien ;
- ✓ Déterminer la prévalence des dysthyroïdies au laboratoire ;
- ✓ Déterminer les variations des hormones thyroïdiennes et de la TSH dans les dysthyroïdies;
- ✓ Déterminer les discordances observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien ;

3. GENERALITES

3.1. Anatomie de la glande thyroïde humaine [18,19]

La glande thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane, située en avant et sur les faces latérales du larynx et de la trachée, entre les deux régions carotidiennes, en arrière des plans musculo-aponévrotiques de la région sous-hyoïdienne (**Figure 1**).

Sur une vue de face, la glande thyroïde présente la forme d'un « H » majuscule ou d'un papillon. Elle est formée de deux lobes latéraux piriformes unis par un isthme.

La glande thyroïde a une consistance souple et élastique, sa couleur est rougeâtre. Son poids est d'environ 20 à 30 grammes. Ses dimensions sont d'environ 5 à 6 cm pour la hauteur, 2 cm pour la largeur pour chaque lobe et l'isthme mesure 1 à 2 cm de hauteur.

La vascularisation artérielle est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures, moyennes et inférieures.

Le drainage veineux thyroïdien est essentiellement assuré par la veine thyroïdienne supérieure et la veine thyroïdienne inférieure.

Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes.

L'innervation du corps thyroïde est double :

- sympathique provenant des ganglions sympathiques cervicaux ;
- parasympathique provenant des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs, branche du nerf vague ;

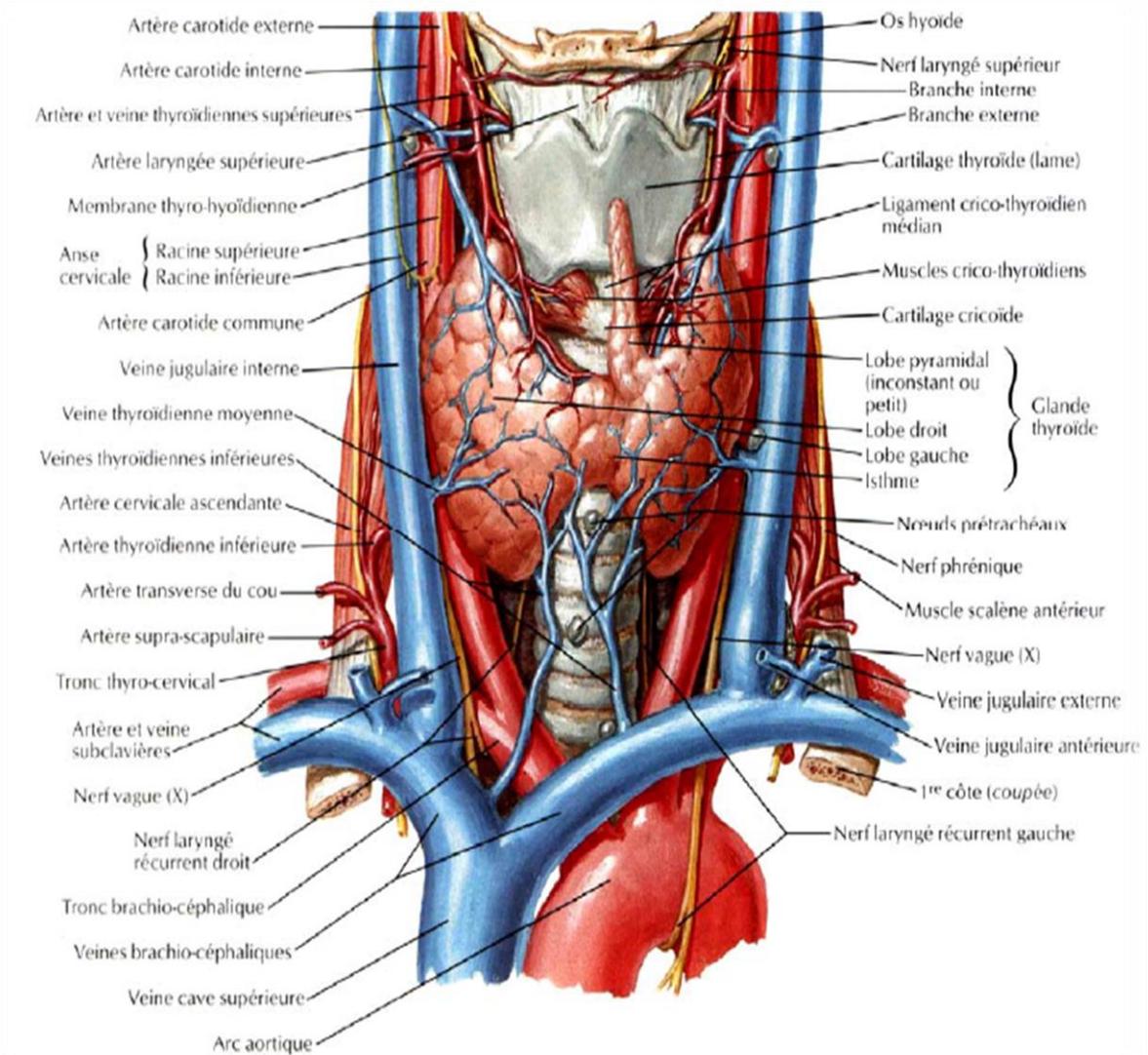


Figure 1 : Anatomie de la glande thyroïde [20]

3.2. Histologie de la glande thyroïde [18, 21, 22]

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ce follicule thyroïdien ou vésicule, de diamètre compris entre 50 à 500 μm , est l'unité anatomique et fonctionnelle de la glande thyroïde. On en trouve environ 3 millions dans une glande thyroïde. Le parenchyme tissulaire thyroïdien comprend deux types de cellules (**Figure 2**).

➤ Les cellules folliculaires ou thyrocytes :

Elles représentent 99,9 % du tissu thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes.

➤ **Les cellules parafolliculaires ou cellules C :**

Elles représentent moins de 0,1 % du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la membrane basale du follicule, d'où leur appellation des cellules parafolliculaires. Elles secrètent une hormone appelée la calcitonine.

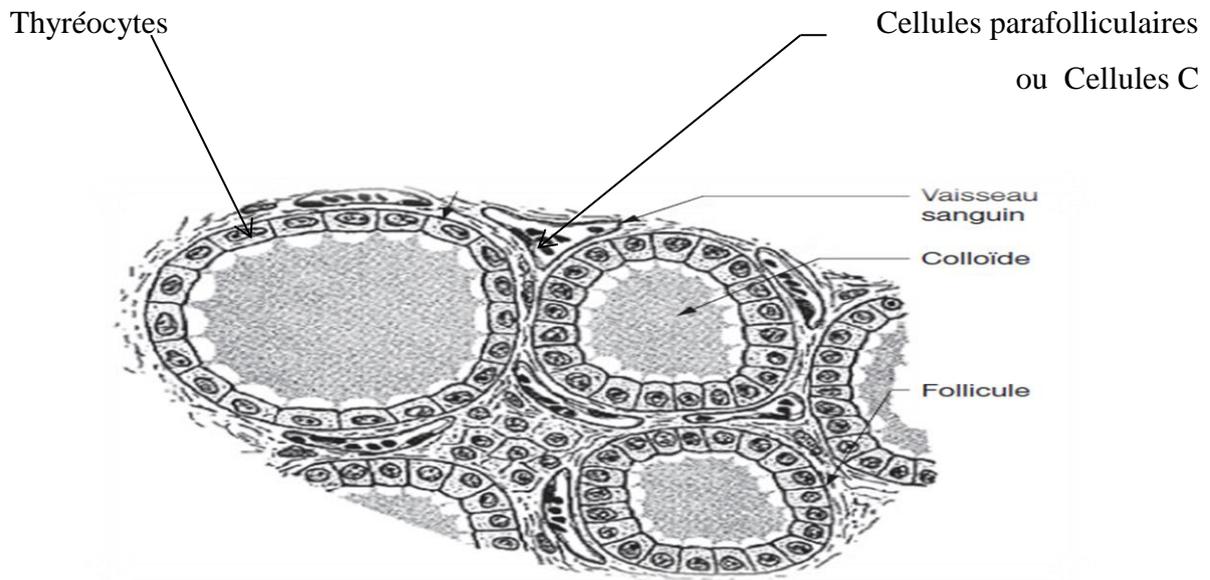


Figure 2 : Structure histologique du tissu thyroïdien [21]

3.3. Physiologie de la glande thyroïde [23]

3.3.1. Structure des hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde produit deux hormones thyroïdiennes :

- la T4 ou thyroxine ou tetra-iodothyronine (3-5-3'-5' tetra-iodothyronine) ;
- la T3 ou tri-iodothyronine (3-5-3' tri-iodothyronine) ;

Elles ont en commun une même structure organique : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent (**Figure 3**).

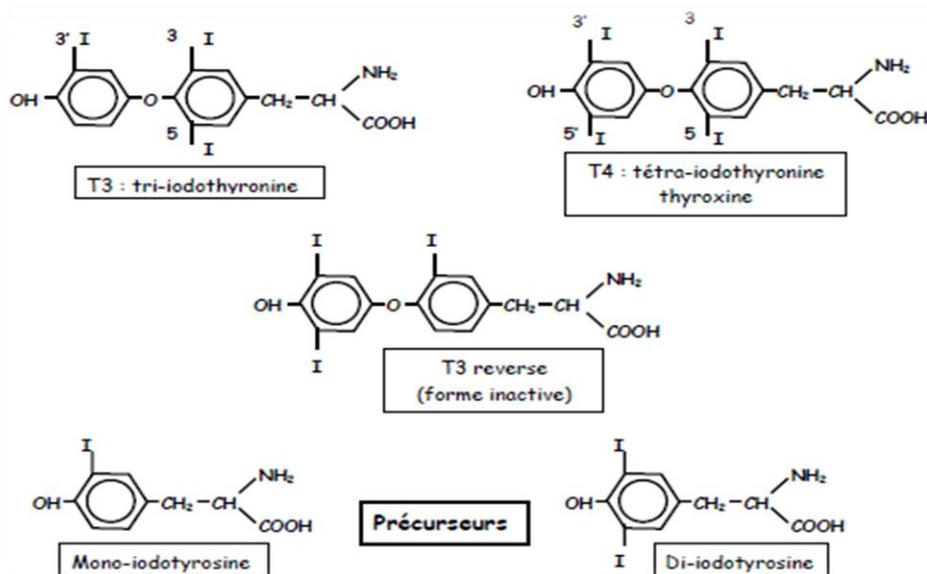


Figure 3: Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs [23]

3.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [18, 24]

Deux éléments sont indispensables à la synthèse des hormones thyroïdiennes :

a) L'iode :

L'iode est un oligoélément indispensable à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Ses besoins varient selon l'âge et certaines situations physiologiques : de l'ordre de 100 et 150 µg par jour chez l'adulte et jusqu'à 300 µg par jour chez la femme enceinte. L'iode ne peut être fourni à l'homme que par un apport extérieur que l'on trouve essentiellement dans notre alimentation (algues, mollusques, crustacés, laitages, poissons etc...). Il est aussi fourni par la supplémentation de certains sels de cuisine. Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intrathyroïdienne des hormones thyroïdiennes.

b) La thyroglobuline :

La thyroglobuline est une glycoprotéine soluble de 660 kDa formée de deux sous unités identiques de 330 kDa chacun synthétisé exclusivement par la glande thyroïde. La thyroglobuline possède 134 résidus tyrosine, mais seuls quelques-uns sont incorporés dans les hormones thyroïdiennes.

c) Les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes :

La production de T4 et de T3 résulte de la mise en œuvre de plusieurs étapes qui comprennent **(Figure 4)** :

- Captage de l'ion iodure au pôle basal par l'intermédiaire du symporteur sodium iodure (Na⁺/I⁻ ou NIS) par la pompe Na⁺/K⁺ATPase,
- Incorporation apicale des iodures vers le colloïde par la penderine et le transporteur apical

de l'iodure (AIT),

- Oxydation des ions iodure en iode actif I^+ sous l'action d'une enzyme, la thyropéroxydase (TPO). Cette réaction nécessite l'apport du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2),

La TPO est une glycoprotéine membranaire de 933 acides aminés située au pôle apical des thyrocytes. Son gène est localisé sur le chromosome 2p25 et son expression est stimulée par la TSH, TTF1, TTF2 et tandis que l'iodure exerce sur elle un rétrocontrôle négatif,

- Iodation des résidus tyrosyle de la thyroglobuline en monoiodotyrosine (MIT) et diiodotyrosine (DIT),
- Couplage de MIT et DIT par le noyau aromatique sur le OH phénolique d'un autre MIT ou DIT dont le couplage de MIT plus DIT donne la T3 et de DIT plus DIT donne T4,

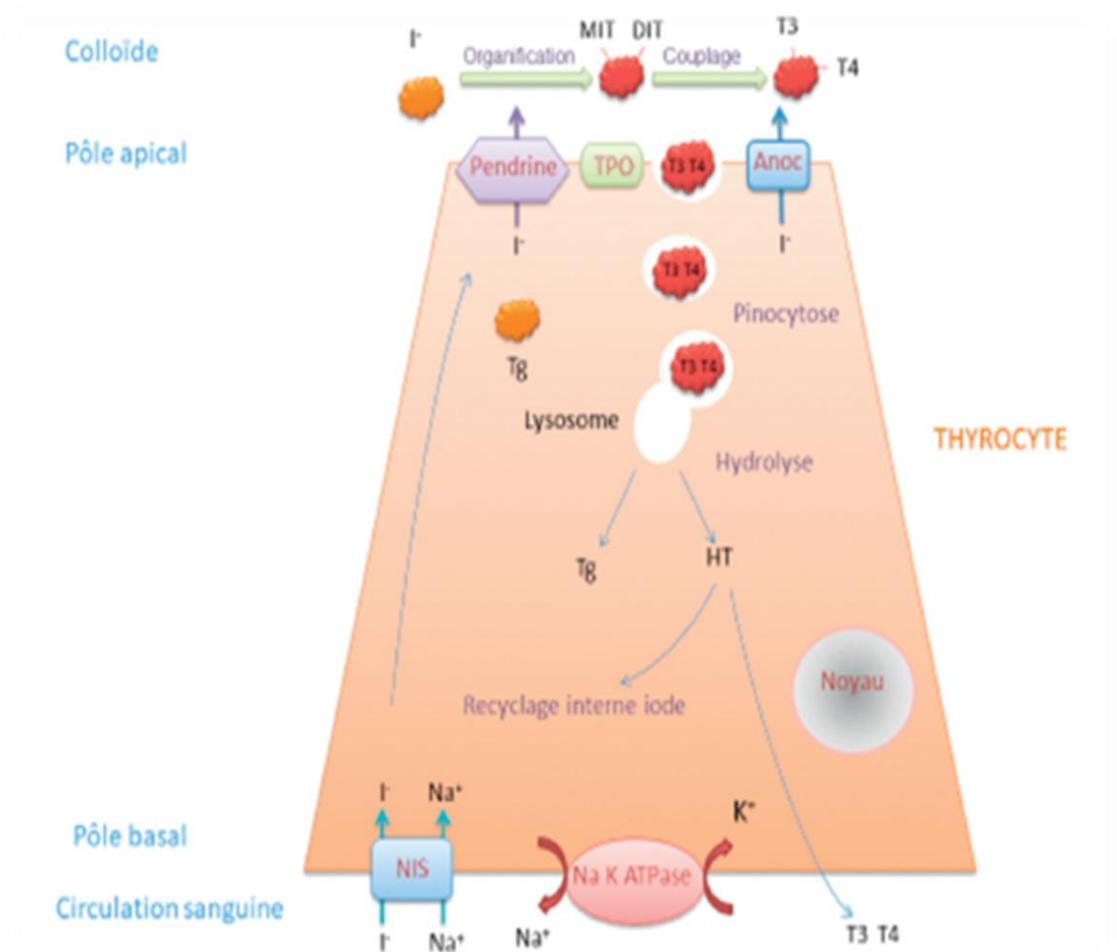


Figure 4 : Représentation schématique des étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes [18]

3.3.3. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes formées sont stockées dans la thyroglobuline par pinocytose où elles seront libérées par clivage protéolytique de la thyroglobuline par les enzymes lysosomiques et déversées dans la circulation générale au pôle basolatéral du thyrocyte.

La quantité de tetra-iodothyronine (T4) synthétisée est trois fois plus importante que celle de la tri-iodothyronine (T3) alors qu'elle est beaucoup moins active. La thyroïde en produit entre 85 et 125 µg par jour. La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36 heures), 20% de la T3 utilisée est d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4.

3.3.4. Transport des hormones thyroïdiennes :

Les hormones T3 et T4 circulent sous deux formes en équilibre : une libre active et une liée aux protéines vectrices qui les transportent en direction des tissus périphériques.

Dans le compartiment plasmatique, la fraction d'hormones libres circulante est minoritaire, représentant 0,02 % de la T4 et 0,3 % de la T3. La majorité des hormones thyroïdiennes sont liées aux protéines plasmatiques :

- Certaines sont plus spécifiques : la TBG (Thyroxin Binding Globulin) qui a une forte affinité pour T4, principale hormone circulante.
- D'autres non spécifiques : la transthyréline (TTR) et albumine qui assurent la stabilité des taux d'hormones libres plasmatiques par effet tampon.

3.3.5. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

La voie principale de dégradation de la T4 est la monodésiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucurono- et sulfoconjugaison mais aussi par désamination, décarboxylation et clivage du pont éther.

La T4 synthétisée en plus grande quantité se transforme en T3 par monodésiodation de deux types (**figure 5**) :

- Désiodation de l'anneau interne ou désiodation en 5, elle est inactivatrice et donne naissance à la tri-iodotyrosine inverse (3, 3, 5'-tri-iodothyronine) ou rT3 (reverse T3) dépourvue d'action hormonale.
- Désiodation de l'anneau externe ou désiodation en 5' phénolique : elle donne naissance à la T3, biologiquement active. Cette réaction importante est sous le contrôle de deux types d'enzymes : les 5' désiodases de type 1 et de type 2.

La 5' désiodase de type 1 (D1) est une sélénoprotéine localisée essentiellement dans le foie, les reins la thyroïde et l'hypophyse. Son activité est diminuée au cours de l'hypothyroïdie, ce qui contribue à la préservation relative des taux de T3 biologiquement la plus active.

La 5' désiodase de type 2 (D2) est localisée dans le système nerveux central, le muscle squelettique, l'hypophyse, la thyroïde, le placenta et le tissu adipeux. La 5' désiodase de type 2 exerce son action préférentiellement sur la T4.

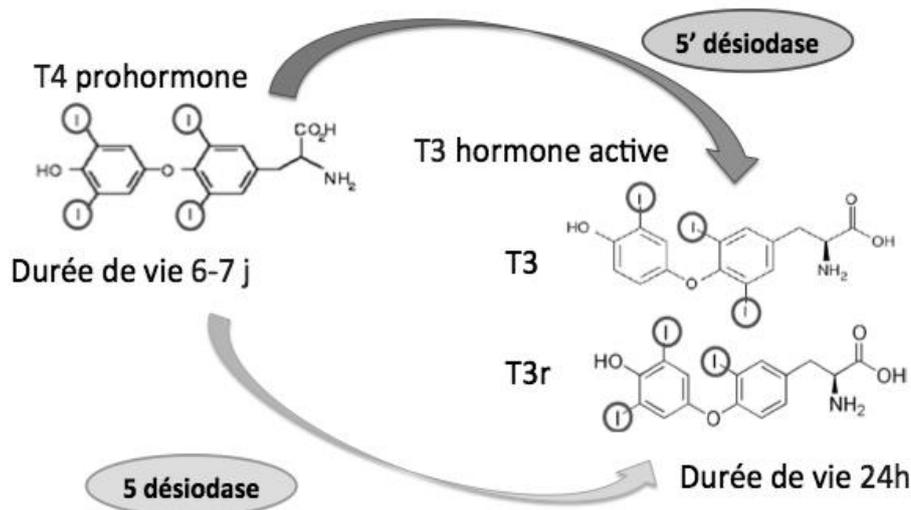


Figure 5 : La désiodation des hormones T3 et T4 [25]

3.3.6. La régulation de la fonction thyroïdienne

Le principal système de régulation de la production des hormones thyroïdiennes est représenté par l'axe hypothalamo-hypophysaire ou axe thyroïdienne (Figure 6). Il est complété par un système d'auto-régulation thyroïdienne.

3.3.6.1. Régulation par l'axe thyroïdienne

➤ Rôle de la TSH et de la TRH

La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle de la TSH (Thyroid stimulating Hormone) qui est une glycoprotéine de 211 acides aminés sécrétée par l'hypophyse avec une rythmicité nyctémérale. La TSH exerce son action via un récepteur couplé aux protéines G et stimule la sécrétion des hormones thyroïdiennes. La sécrétion de TSH est stimulée par l'hormone thyroïdienne, la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) également appelée thyroïdolibérine, qui est une hormone peptidique sécrétée par l'hypothalamus. Après fixation sur des récepteurs antéhypophysaires spécifiques, il y a activation de l'adénylcyclase et phosphorylation de protéines kinases amenant une augmentation de synthèse et de sécrétion de TSH. La sécrétion de TRH est inhibée par les hormones thyroïdiennes, mais aussi par les hormones de type noradrénaline, dopamine ou sérotonine et activée par des facteurs tels le froid ou le stress.

➤ Rôle des hormones thyroïdiennes (T3, T4)

Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre production en inhibant la sécrétion de TRH et de TSH, ainsi que directement sur les cellules folliculaires elles-mêmes. Au niveau hypothalamo-hypophysaire, le mécanisme implique TR β 2 plus spécifiquement exprimé au niveau cérébral. En l'absence de T3, celui-ci agit comme activateur de l'expression de la TSH en facilitant l'accès des facteurs de transcription à l'ADN. La liaison de la T3 au TR β 2 génère une compaction de la chromatine qui entrave la transcription.

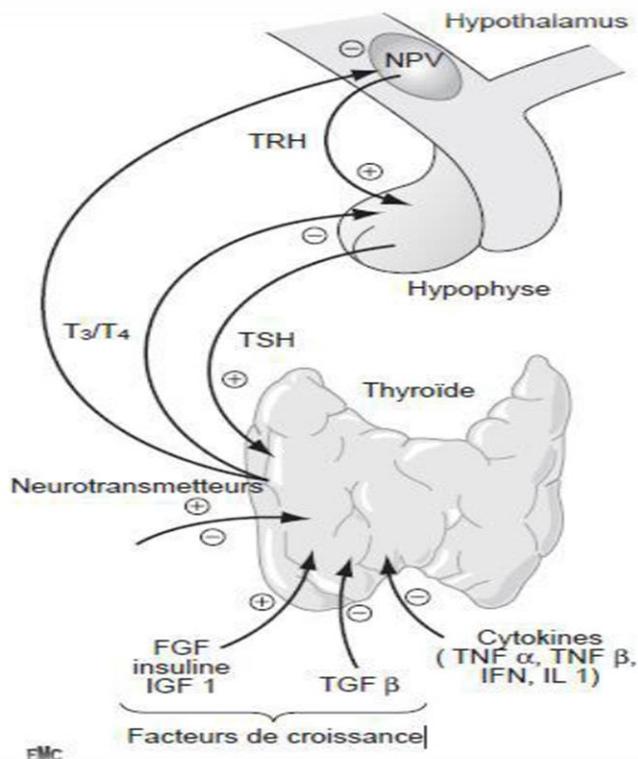


Figure 6: Synthèse des hormones thyroïdiennes régulée par l'axe thyroïdienne [26]

3.3.6.2. L'autorégulation thyroïdienne : rôle de l'iodure

La production thyroïdienne s'accroît puis se réduit lorsque la concentration plasmatique en ions iodure s'élève. Cette inhibition de la fonction thyroïdienne consécutive au blocage de l'organification de l'iode est dénommée effet Wolff-Chaikoff. Cet effet intrathyroïdien autorégulateur, n'est que transitoire car si la surcharge iodée persiste, la glande thyroïde reprend une synthèse hormonale quasi normale. Ainsi l'iode est capable de contrôler la sécrétion thyroïdienne indépendamment de l'action de la TSH, par plusieurs mécanismes :

- diminution de la sensibilité à l'action de la TSH,
- inhibition du captage de l'iodure,
- de la transcription du gène de la thyroperoxydase,

3.3.7. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes [18,25]

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme humain, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus.

Nous les citerons très brièvement :

- **effets sur la croissance et le développement du fœtus :** in utero , les hormones thyroïdiennes ont une action sur la maturation et la différenciation osseuse. Après la naissance, les hormones thyroïdiennes deviennent indispensables à la croissance. Elles accélèrent la vitesse d'ossification des épiphyses. A l'âge adulte, les hormones thyroïdiennes agissent sur l'ostéosynthèse et la résorption osseuse.
- **effets sur l'appareil cardiovasculaire :** Le système cardiovasculaire est très sensible à des variations même faible des concentrations des hormones thyroïdiennes, celles-ci accélèrent la fréquence cardiaque (effet chronotrope), facilitent la vitesse de conduction (effet dromotrope), augmentent la contractilité (effet inotrope) et accentuent la relaxation ventriculaire (effet lusitrope).
- **Effets sur le muscle squelettique :** Une amyotrophie liée au catabolisme protidique peut être constatée dans des états d'hyperthyroïdie sévère.
- **Effets sur le système hématopoïétique :** Les hormones thyroïdiennes affectent de diverses façons l'hématopoïèse, le nombre de globules rouges et le métabolisme du fer. On observe une anémie lors de l'hypothyroïdie correspondant en fait à une diminution de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse.
- **Effets sur le système reproducteur :** Les hormones thyroïdiennes interviennent dans le déroulement de la puberté. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité.
- **Effets sur le métabolisme de base :** Les hormones thyroïdiennes entraînent une production de chaleur et d'ATP via la molécule UCP1 au niveau mitochondrial entraînant une augmentation du métabolisme de base et de la calorigénèse.
- **Effets sur le métabolisme des lipides :** Une augmentation des hormones T3 et T4 entraîne une diminution du LDL- cholestérol et du cholestérol total par augmentation de leur dégradation. Par ailleurs, au cours d'une hyperthyroïdie on observe au cours d'une hyperthyroïdie une augmentation de la lipolyse entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres, le cholestérol et le Low density lipoprotein (LDL) sont diminués.
- **Effets sur le métabolisme des glucides :** l'hyperthyroïdie peut s'accompagner d'une hyperglycémie avec augmentation de la néoglucogénèse. L'hypothyroïdie peut s'accompagner d'une hypoglycémie.

3.4. Exploration biologique de la fonction thyroïdienne [24, 27, 28]

A. Marqueurs thyroïdiens du diagnostic positif

1. Dosages statiques

1.2. Dosages des hormones thyroïdiennes et de la TSH

1.2.1. Variables pré-analytiques

La plupart des variables pré-analytiques ont en principe relativement peu d'effets sur le dosage de la TSH sérique, mais peuvent influencer sur la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques et risquer ainsi d'altérer l'exactitude d'un diagnostic basé sur le dosage des hormones thyroïdiennes [29]. Le dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH doit respecter les conditions suivantes :

- ✓ Les prélèvements en vue du dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH sont effectués sur tube sec avec ou sans gel, tube avec héparinate de lithium (sérum et plasma)
- ✓ Les variables pré-analytiques telles que l'hémolyse ou l'ictère de l'échantillon ont peu d'influence sur les dosages hormonaux thyroïdiens. Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement.
- ✓ Après centrifugation, les concentrations d'hormones libres dans le sérum sont stables jusqu'à 7- 15 jours à + 4 à 8°C et 30 jours à - 20°C [24].

1.2.2. Méthodes de dosage de la thyroïdostimuline [24,27]

Tous les dosages actuels de TSH sont des dosages de 3 ème génération, dont la limite de détection avoisine 0,02 mUI/L. Les concentrations sériques de la TSH peuvent être dosées quantitativement par des méthodes immunométriques de type « sandwich » ou dosages « non compétitifs », ou encore dosages « à deux sites ».

a) Principe :

La TSH est prise en « sandwich » entre deux anticorps différents, un anticorps monoclonal de capture, en excès fixé sur un support solide et un autre anticorps monoclonal marqué par divers traceurs : de l'iode 125 radioactif (radio-immunologie), une enzyme (immunoenzymologie), une substance fluorescence (immunofluorescence) ou luminescence (immunoluminescence). Après avoir laissé les anticorps réagir, les complexes antigènes-anticorps sont séparés et le signal lié à l'anticorps est mesuré (**figure 7**).

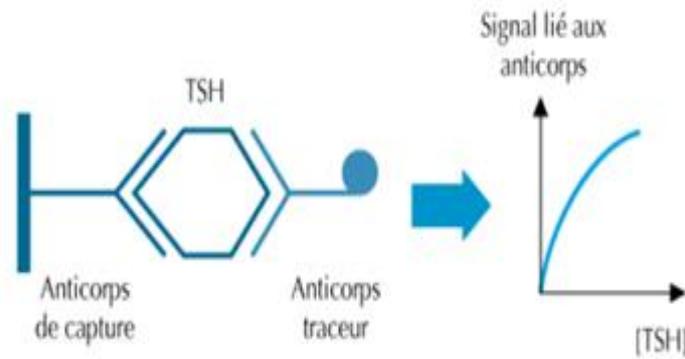


Figure 7 : Le dosage immunométrique « sandwich » de la TSH [27]

b) Sensibilité et valeurs de références de la TSH [30, 31, 32]

➤ Sensibilité :

Le dosage de la TSH a connu une évolution au cours du temps, on distingue quatre générations (dosages de 1 ère, 2 ème, 3 ème et 4 ème). Pour définir les performances des différentes techniques de générations de dosage de la TSH, le terme de « Sensibilité fonctionnelle » a été introduit. Il correspond à la plus faible concentration de TSH mesurée de façon routinière avec une précision acceptable (coefficient de variation < 20 %). Les quatre générations de dosage de la TSH ont connu une amélioration notable de la limite de détection fonctionnelle:

▪ Dosages de première génération

Mises au point à partir de 1960, utilisant des dosages radio-immunologiques (RIA) avec une limite de détection fonctionnelle de l'ordre de 1 à 2 mUI/L, étaient incapables de discriminer les sujets euthyroïdiens de ceux atteints de la maladie de Basedow.

▪ Dosages de deuxième génération

A partir de 1985, l'utilisation du principe sandwich a permis de diminuer d'un facteur 10 la limite de détection du dosage (jusqu'à 0,1 mUI/l), rendant possibles la mise en évidence d'une concentration abaissée de TSH et donc l'emploi de ce dosage comme test de dépistage des dysthyroïdies.

▪ Dosages de troisième génération (TSH us « ultra-sensible »)

Apparus en 1990 avec une limite de détection fonctionnelle plus basse (inférieure à 0,01 mUI/L) obtenue par immunométrie avec détection par chimiluminescence. Ces dosages ont modifiés la stratégie diagnostique d'une hyperthyroïdie.

▪ **Dosages de quatrième génération [33]**

De mises au point plus récentes, ces dosages ont une sensibilité 10 fois supérieure (0,001 mUI/L) à celle des tests de TSHus de 3^{ème} génération. Ils ont permis de différencier les hyperthyroïdies subcliniques des hyperthyroïdies patentes.

➤ **Valeurs de références [34]**

Chez l'adulte sain, la concentration sérique de TSH est comprise habituellement entre 0,4 et 4,0 mUI/L (Ces limites doivent être adaptées à la population de l'institution ainsi qu'à l'analyseur employé).

c) **Intérêts cliniques du dosage de la TSH [34]**

La TSH est considérée comme l'outil le plus utile pour le diagnostic des anomalies de la fonction thyroïdienne car son taux est le meilleur reflet de l'effet biologique des hormones thyroïdiennes, les cellules thyrotropes hypophysaires étant très sensibles à la moindre variation de l'hormonémie [31].

Le dosage de TSH est le paramètre biologique utile permettant de diagnostiquer, d'orienter la prise en charge et de suivre les dysthyroïdies.

1.2.3. Dosage des hormones thyroïdiennes libres [24, 27, 28]

Les dosages de T3 et T4 libres ont aujourd'hui supplanté les dosages d'hormones « totales ». En effet, il est admis que ce sont les hormones libres qui sont responsables de l'action métabolique et qui participent à la régulation de la TSH.

a) **Méthodes indirectes**

Les méthodes indirectes dites « méthodes de référence » consistent à doser l'hormone libre par immuno-analyse, seulement après avoir séparé la fraction libre de la fraction liée par un moyen physique (membrane de dialyse, chromatographie ou ultrafiltration). Ces méthodes sont réservées à un usage de recherche car elles sont complexes, coûteuses et exigent un personnel hautement qualifié.

b) **Méthodes directes**

Les méthodes directes utilisées sont des immuno-extractions à une ou à deux étapes :

➤ **Immunodosages en deux étapes :**

Ce sont des méthodes très largement utilisées en routine (**figure 8 A**).

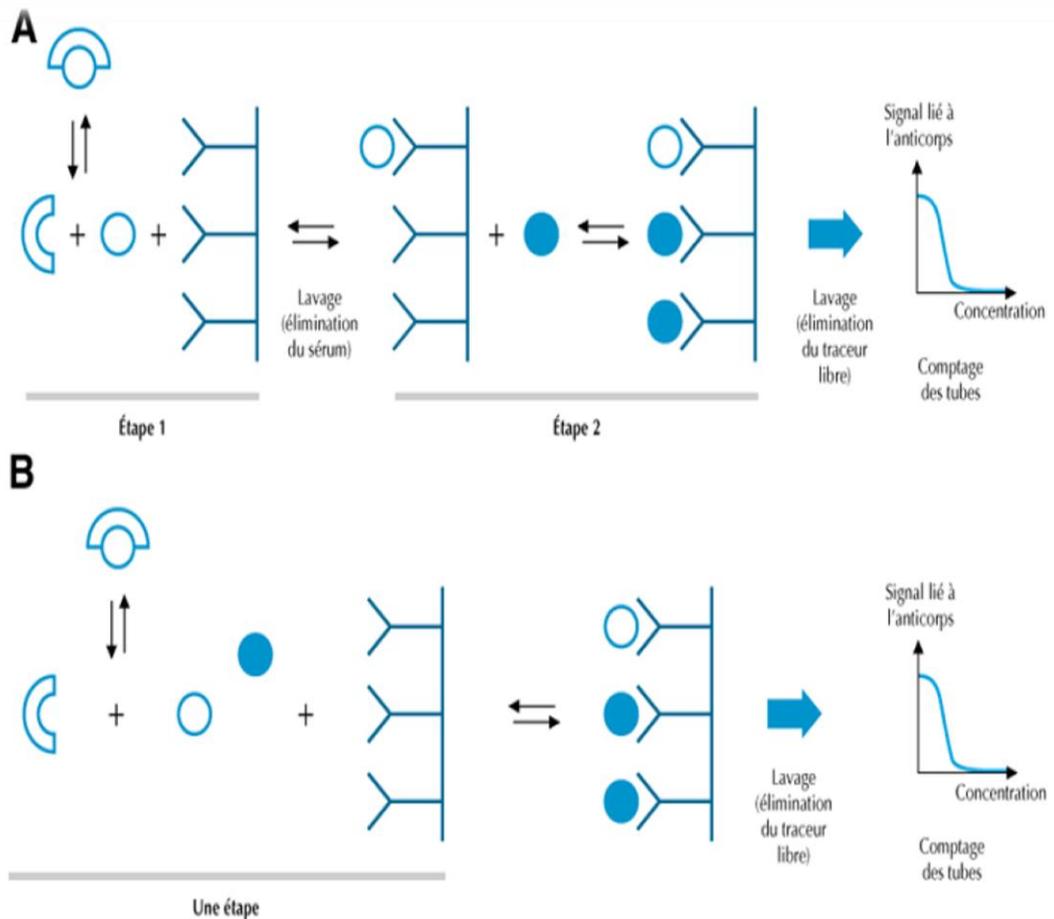
- La 1^{ère} étape : une fraction de l'hormone est extraite par des anticorps (anti-T4 ou anti T3 selon le dosage concerné) immobilisés sur une phase solide. Après une période d'incubation, l'hormone liée est rincée et éliminée ;
- La 2^{ème} étape : après lavage, le traceur (l'hormone marquée) est ajouté et se fixe sur les sites de l'anticorps restés libres.

Cette méthode présente l'avantage de ne pas mettre en contact direct le ligand avec le sérum. Elle est de ce fait, à l'abri des interférences dues à des protéines de transport ou à des anticorps interférents.

➤ **Immunodosages en une étape :**

Les immunodosages en une étape (**figure 8 B**) se distinguent selon qu'ils utilisent un ligand marqué, un traceur analogue marqué, un ligand macromoléculaire marqué, qui firent les premières techniques apparues.

Enfin, les méthodes en une étape les plus récentes sont des méthodes où le signal à mesurer est porté par l'anticorps marqué, appelées SPALT (solid phase antigen linked technique, **figure 8 C**). La compétition pour les sites anticorps est réalisée entre l'hormone libre et un ligand fixé sur un support solide. Ce ligand est une molécule voisine de l'hormone à doser : par exemple, T3 pour le dosage de la T4 libre, T2 pour le dosage de la T3 libre. Le ligand est immobilisé sur le support solide au moyen d'une grosse molécule qui, par encombrement stérique, va limiter la liaison aux protéines vectrices avec lesquelles il sera en contact.



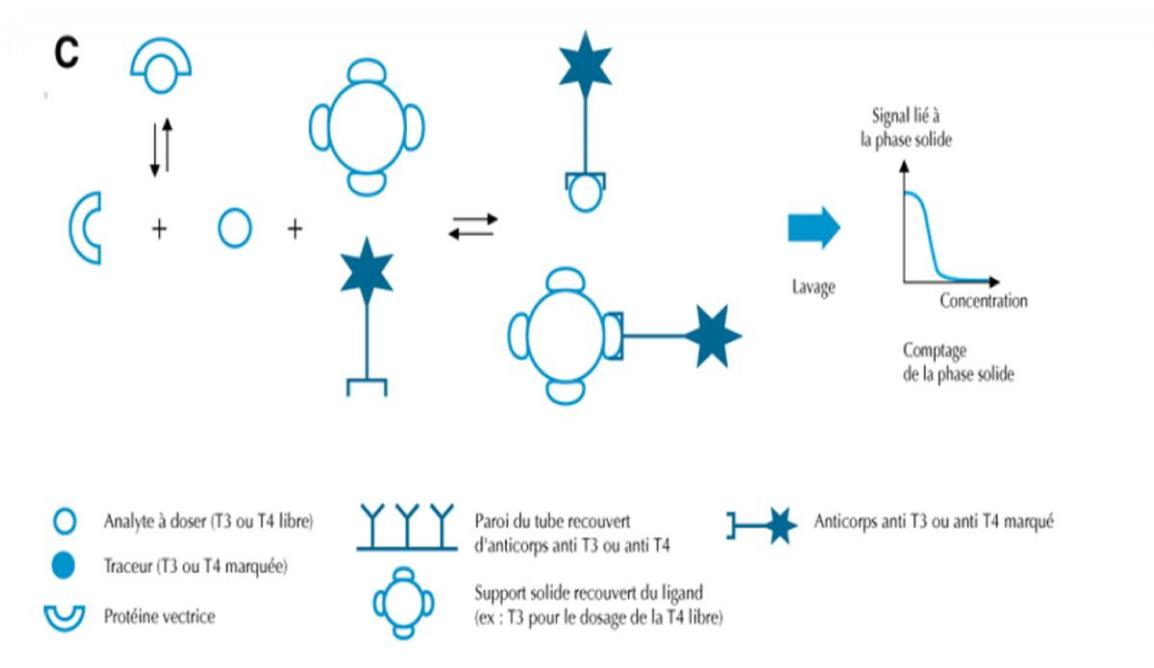


Figure 8 : Dosage compétitif immunométrique de T3 et T4 libres [35]

A : Immunodosage en deux étapes de FT4 et FT3,

B : Immunodosage de FT4 et FT3 en une seule étape avec antigène marqué,

C : Immunodosage de FT4 et FT3 en une seule étape avec anticorps marqué (méthode SPALT)

c) Sensibilité et valeurs de référence de T4L [15]

La valeur de la thyroxine est moins précise que celle de la TSH pour évaluer l'état de la fonction thyroïdienne chez un individu [31].

Les taux de TSH sont corrélés avec ceux de T4 (thyroxine) circulante selon une courbe exponentielle : une réduction de moitié de la T4 libre multiplie par 100 la concentration de TSH. Cette relation et ce phénomène d'amplification expliquent pourquoi, en situation d'équilibre et en l'absence d'anomalie hypothalamo-hypophysaire :

- T4 libre et TSH représentent le même paramètre. De ce fait, le dosage conjoint de T4 libre et de TSH est ordinairement redondant ;
- la TSH est beaucoup plus informative que la T4 libre : une imprégnation légèrement insuffisante par les hormones thyroïdiennes est déjà détectée par une augmentation de la TSH, alors que le taux de T4 libre se situe encore dans les limites de la normale (hypothyroïdie fruste ou subclinique) ;

Cependant, il n'existe pas de corrélation entre les taux de TSH et T4 libre dans les situations suivantes [31] :

- non compliance au traitement par hormone thyroïdienne ;
- retard de la réponse initiale de la TSH au traitement hormonal ;
- maladies extra-thyroïdiennes sévères ;
- sécrétions inappropriées de TSH : syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, adénome à TSH, insuffisance thyroïdienne d'origine hypothalamo-hypophysaire ;
- prise de certains médicaments (entre autres : amiodarone, produits de contraste iodés).

L'intervalle des valeurs de référence de la T4 libre se situe entre 9 à 23 pmol/L [36].

d) Sensibilité et valeurs de référence de T3L [31, 36]

La T3 libre est un reflet de la production périphérique, et sa valeur diagnostique dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne est limitée. De nombreuses situations peuvent perturber la sécrétion de la T3 : médicaments, surcharge iodée, maladies sévères.

En cas de maladies sévères extrathyroïdiennes, on assiste à une baisse de la T3 libre. Cette situation réalise le syndrome de basse T3 qui correspond plus à une perturbation du métabolisme des hormones thyroïdiennes par la maladie sous-jacente qu'à une maladie thyroïdienne autonome.

L'intervalle des valeurs de référence de la T3 libre se situe entre 3 à 9 pmol/L [32].

e) Intérêt clinique du dosage des hormones thyroïdiennes [31, 36]

La T4 libre est généralement utilisée comme test de deuxième intention pour confirmer un dysfonctionnement thyroïdien primaire détecté par une TSH anormale, mais il s'agit du test de première intention lorsque l'état thyroïdien est instable (phase précoce du traitement de l'hypo- ou de l'hyperthyroïdie), ou lorsque les patients prennent des médicaments tels que la dopamine ou des glucocorticoïdes connus pour affecter la sécrétion de la TSH.

Les concentrations de T3 et de T3 libre (T3L) constituent un reflet de la production périphérique et leur valeur diagnostique dans l'évaluation du fonctionnement thyroïdien est limitée au diagnostic de certaines formes d'hyperthyroïdies à T3.

1.2.4. Les pièges de la mesure et de l'interprétation des hormones thyroïdiennes et de la TSH : [24, 27]

L'évaluation initiale de la fonction thyroïdienne repose sur la confrontation de la TSH avec la FT4 et/ou la FT3 (**Tableau I**) . Cependant, les résultats de ces différents tests doivent être interprétés avec prudence, compte tenu des interférences analytiques, des interférences

médicamenteuses, des variations physiologiques, et des maladies non thyroïdiennes qui peuvent entraîner des décisions cliniques erronées.

1.2.4.1. Interférences analytiques

L'interférence analytique est définie comme étant la résultante de l'effet d'une substance présente dans l'échantillon qui modifie la valeur correcte du résultat, généralement exprimée en concentration ou en activité, pour un analyte [37].

a) Interférences analytiques du dosage de la TSH :

L'interférence de nature immunologique est le principal point faible des dosages de TSH, inhérent à tout dosage mettant en œuvre des anticorps. L'interférence se traduira en erreur par excès de la valeur du résultat de la TSH le plus souvent, beaucoup plus rarement par défaut. Les principaux types d'interférences rencontrées lors du dosage de la TSH sont :

➤ **Interférence des anticorps hétérophiles :** Les anticorps hétérophiles sont des anticorps humains endogènes, capables de se lier aux immunoglobulines animales utilisées comme réactifs dans les immunodosages. Les plus connus sont les HAMA (human anti-mouse antibodies) qui peuvent réagir avec les anticorps monoclonaux du réactif, produits chez la souris. L'interférence des anticorps hétérophiles représente la principale fragilité intrinsèque des dosages immunométriques de la TSH. Ce type d'interférence est assez rare.

➤ **Interférence des anticorps anti-TSH ou « macro-TSH » :** Les anticorps anti-TSH encore appelés « macro-TSH » par analogie à la « macroprolactine », sont une autre cause de résultat de TSH élevé, mais beaucoup plus rare. Le mécanisme d'apparition de ces anticorps est mal connu.

➤ **Interférence des facteurs rhumatoïdes :** Les facteurs rhumatoïdes, qui sont des auto anticorps dirigés contre le fragment Fc des Ig G, peuvent avoir des réactions croisés avec les immunoglobulines de souris utilisés comme réactifs dans les immunodosages. On les retrouve chez 70 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, mais aussi dans différentes pathologies auto-immunes ou infectieuses.

➤ **Effet crochet :** Des dosages immunométriques de type « sandwich » en une étape sont susceptibles d'entraîner un « effet crochet » aux fortes concentrations. Cet effet affecte rarement le dosage de la TSH et a été décrit pour des concentrations supérieures à 1000 mUI/l, rencontrées dans l'hypothyroïdie primaire. L'effet se traduira par une sous-estimation de la concentration de TSH.

b) Interférences du dosage des hormones thyroïdiennes libres [24, 27]

Les principales interférences observées lors des dosages des hormones thyroïdiennes sont :

- **Interférence des auto-anticorps anti-T4 ou anti-T3 :** Les auto-anticorps anti-T4 ou anti-T3 sont des anticorps endogènes capables de se lier à la thyroxine et/ou à la tri-iodothyronine à l'origine des élévations artéfactuelles des dosages des hormones thyroïdiennes libres. L'auto-anticorps induit une perte de traceur, qui se traduit sur la courbe décroissante des dosages par compétition en une erreur par excès. Cette interférence est observée dans le dosage des hormones thyroïdiennes effectué en une étape ou avec anticorps marqué (SPALT).
- **Interférence des anticorps hétérophiles et facteurs rhumatoïdes :** Les anticorps hétérophiles et facteurs rhumatoïdes peuvent se lier à la fois à l'anticorps de l'analyte mesuré et au traceur marqué, entraînant des fausses élévations de la concentration réelle des hormones thyroïdiennes libres.
- **Interférences des protéines de transport :** La dysalbuminémie familiale hyperthyroxinémique, caractérisée par une mutation du gène de l'albumine a une forte affinité pour T4 un peu moindre pour la T3. Cette anomalie provoque une élévation artéfactuelle de T4, observée dans le dosage de T4 effectué en une étape.

1.2.4.2. Interférences médicamenteuses [24, 36]

De nombreux médicaments peuvent interférer avec le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Par exemple l'héparine, le diclofénac, les salicylates, le furosémide sont des compétiteurs pour les sites de fixation sur les protéines de transport et vont augmenter les résultats de T4L par déplacement de l'équilibre entre les formes libres et liées de T3 et de T4. L'amiodarone, le propranolol, l'iode inhibent la 5'désiodase avec pour conséquence une augmentation de la T4L au détriment de la T3L qui est diminuée.

Le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine, la rifampicine, la chloroquine provoquent une diminution de la T4L par accélération de son métabolisme.

1.2.4.3. Variations physiologiques des hormones thyroïdiennes et de la TSH [21, 28]

a) Selon l'âge :

- **Chez le nouveau-né :** L'augmentation importante de la TSH dans les 12 premières heures de vie amène une augmentation des hormones T4 et T3 dans les 48 heures suivantes. Leur retour à des valeurs normales se fait entre les 3^{ème} et 4^{ème} semaines de vie.
- **Chez le sujet âgé de plus de 60 ans :** Une certaine fibrose du tissu peut amener une modification du bilan thyroïdien. Ainsi il peut être observé une diminution de T3L sans modification de T4L et avec diminution possible de la TSH. Le sujet âgé présente une variabilité plus grande de la TSH, mais il n'y a aucune justification à utiliser des normes de

référence élargies ou adaptées à l'âge car les taux de morbidité et de mortalité sont plus importants dans cette frange de la population [38].

b) Au cours de la Grossesse [24]

Lors de la grossesse, la production d'estrogènes augmente progressivement, entraînant une élévation des concentrations moyennes de TBG, conduisant à une augmentation des concentrations de T4 totale et T3 totale rendant leurs dosages inutiles au profit des FT3 et FT4. La T4L augmente au premier trimestre de grossesse parallèlement au taux d'human chorionic gonadotrophin (hCG) , puis diminue progressivement de 15% au cours des deuxième ou troisième trimestres.

1.2.4.4. Variations pathologiques des hormones thyroïdiennes et de la TSH

a) Variations pathologiques thyroïdiennes des hormones : [28]

▪ Hyperthyroïdie

Dans l'hyperthyroïdie périphérique franche, les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) sont élevées associées à une TSH abaissée au-dessous de la limite inférieure normale du laboratoire, sauf dans les cas rares de sécrétion inappropriée de TSH (résistance aux hormones thyroïdiennes, adénome hypophysaire à TSH).

Dans les formes frustes d'hyperthyroïdies, seule la TSH est abaissée et les hormones thyroïdiennes libres restent dans les limites normales.

➤ Hypothyroïdie [28, 48]

Le diagnostic biologique de l'hypothyroïdie primaire repose en première intention sur le dosage de la TSH. Le dosage de la thyroxine libre (T4L) permet seulement de juger de la profondeur de l'hypothyroïdie. Le dosage de T4 libre n'a d'intérêt dans la détection des hypothyroïdies que lorsque l'on suspecte une hypothyroïdie centrale. En effet, dans cette situation, la TSH peut être basse, normale voire discrètement augmentée, avec en regard une T4 libre abaissée ou dans les valeurs basses de la normale. Le dosage de T3 libre n'a pas d'intérêt en routine et ne doit pas être demandée.

On distingue l'hypothyroïdie fruste ou subclinique et l'hypothyroïdie patente ou clinique.

- Dans l'hypothyroïdie périphérique patente ou clinique, les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) sont abaissées associées à une TSH élevée.
- Dans l'hypothyroïdie fruste ou infraclinique, seule la TSH est élevée et les hormones thyroïdiennes peuvent être normales chez un patient asymptomatique ou paucisymptomatique.

Dans l'hypothyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire, la TSH est rarement effondrée, fréquemment normale, voire élevée.

b) Perturbations du bilan hormonal thyroïdien d'origine extra-thyroïdiennes [21, 28, 36]

Elles conduisent au syndrome de « basse T3 », par inhibition de l'activité de la 5' monodésiodase de type I, donc de la conversion périphérique de la T4 en T3. Le bilan biologique est le suivant : T3L diminuée, T4 totale et libre normale ou augmentée et TSH quasi normale. Les étiologies sont diverses :

- Maladies non thyroïdiennes (NTI) : dénutrition, cirrhose, insuffisance rénale, affections aiguës fébriles, cancers, opération chirurgicale, syndrome coronarien aigu, greffe de moelle osseuse, réanimation etc...
- Causes médicamenteuses : amiodarone, propranolol, thio-uraciles, glucocorticoïdes à fortes doses.

Tableau I : Démarche diagnostique initiale de l'exploration biologique de la fonction thyroïdienne [28]

TSH	
élevée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ T4 abaissée ou normale basse : hypothyroïdie ▪ T4 élevée : <ul style="list-style-type: none"> - Contrôler le bilan - Rechercher : - une interférence médicamenteuse - une anomalie des protéines porteuses - des anticorps anti-T4 - Sinon : - sécrétion inappropriée de TSH - résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes - adénome hypophysaire à TSH
normale	Euthyroïdie (Si dysthyroïdie clinique, contrôler la T4)
abaissée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ T4 et/ ou T3 augmentée : hyperthyroïdie ▪ T4 et/ ou T3 diminuée : <ul style="list-style-type: none"> - hypothyroïdie d'origine centrale - maladie grave non thyroïdienne ▪ T4 et/ ou T3 normale : Rechercher : <ul style="list-style-type: none"> - une grossesse - une interférence médicamenteuse - une maladie grave non thyroïdienne - une maladie psychiatrique <p style="text-align: center;">Compléter le bilan : bilan iodé, immunologique, scintigraphie</p> <p style="text-align: center;">Diagnostic le plus probable : hyperthyroïdie fruste autonome ou auto-immune</p>

2. Dosages dynamiques

2.1. Test de freinage à la T3 [39]

Le test de freinage à la T3 encore appelé test de Werner, est peu utilisé, il a un intérêt dans le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes. Il consiste à mesurer la fixation de l'iode radioactif par la thyroïde avant et après freinage par l'administration de T3 à raison de 100 µg/jour. Le premier jour une courbe de fixation standard est effectuée. Les cinq jours suivants la T3 est administrée à la dose de 100 µg/24 heures. Le septième jour une nouvelle courbe de fixation est réalisée. Le test est normal si au septième jour, la fixation chute de 50 % par rapport au 1^{er} jour. Au cours de l'hyperthyroïdie la fixation n'est pas freinée.

2.2. Test de stimulation à la TRH [21, 28]

Ce test consiste à injecter par voie intraveineuse 200 µg de TRH (Protiréline ®) et de doser la TSH avant, puis à 30 et 60 minutes après injection. La réponse est appréciée par la différence entre la concentration basale et le pic de sécrétion ; elle est normalement inférieure à 20 mU/L

- Dans l'hypothyroïdie primaire, la réponse est excessive (le taux de TSH est très élevé après l'injection de TRH) ;
- Dans l'hypothyroïdie secondaire d'origine hypophysaire, la réponse est nulle ;

Les indications de ce test dynamique sont maintenant limitées depuis l'apparition du dosage TSH «us», notamment de 3^{ème} génération. Elles concernent les insuffisances hypophysaires, les hypothyroïdies infra cliniques ou frustes et la sécrétion inappropriée de TSH.

B. Marqueurs thyroïdiens du diagnostic étiologique

1. Dosage des anticorps antithyroïdiens [15, 21, 28, 36]

Leur dosage par immuno-analyse, aide au diagnostic étiologique des affections thyroïdiennes auto-immunes. Les principaux anticorps antithyroïdiens sont :

a) Anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO)

Les anticorps antithyropéroxydase (anti-TPO) sont des IgG polyclonales. Ils sont présents dans la maladie de Hashimoto à des titres très élevés, mais aussi dans les autres thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophique, thyroïdite du post-partum, thyroïdite auto-immune asymptomatique pour les plus fréquentes).

b) Anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg)

Ils sont polyclonaux, de nature Ig G, détectés dans les affections thyroïdiennes auto-immunes que sont la maladie de Basedow (80 %) et la thyroïdite d'Hashimoto (titre très élevé). Dans l'évaluation de l'auto-immunité, la recherche des anti-Tg n'est recommandée qu'en cas de forte suspicion clinique et/ou échographique et devant un résultat d'anti-TPO négatif. De nombreuses pathologies auto-immune non thyroïdiennes peuvent induire la présence d'anticorps anti-Tg, par exemple le lupus, la polyarthrite rhumatoïde etc...

c) Anticorps anti-récepteurs de TSH (anti-RTSH)

Sous le nom d'anticorps anti-RTSH, sont regroupés tous les anticorps qui sont dirigés contre le RTSH. On distingue deux principaux types :

- les anticorps anti-RTSH stimulants (thyroid stimulating antibodies ou TSAAb) : très majoritaire, ils activent le récepteur de la TSH, stimulant l'activité et la prolifération des thyrocytes. Ils sont positifs dans plus de 99 % des cas de maladie de Basedow.
- les anticorps anti-RTSH bloquants (thyroid blocking antibodies ou TBAb) : ils agissent comme des inhibiteurs compétitifs avec la TSH. Ils sont rencontrés dans l'hypothyroïdie.

Dans les laboratoires de biologie de routine, les anticorps anti-RTSH sont dosés par une technique d'inhibition de la liaison de la TSH à son récepteur : TBII (TBII : Thyroid Binding Inhibiting Immunoglobulins).

2. Dosages chimiques de l'iode [36]

Le diagnostic de la carence ou de la surcharge en iode repose sur le dosage de l'iode dans le sérum (Iodémie totale) ou le plus fréquemment dans les urines des 24 heures (Iodurie).

Les méthodes les plus précises et les plus spécifiques pour doser l'iode utilisent la spectrométrie d'émission atomique à plasma produit par couplage inductif. La sensibilité du dosage avec cette technique est de 5 nmol/L (0,63 µg/L) pour le sérum et de 10 nmol/L (1,27 µg/L) sur les urines.

3. Marqueurs des cancers thyroïdiens

a) Thyroglobuline circulante [15, 36]

La thyroglobuline (Tg) est un marqueur de la présence et de l'activité du parenchyme thyroïdien. Il s'accroît non spécifiquement dans toutes les hypertrophies thyroïdiennes (goîtres, nodules) et dans les hyperfonctionnements thyroïdiens (maladie de Basedow, nodule toxique en particulier) et lors de processus inflammatoires.

La principale indication de son dosage est le suivi des cancers thyroïdiens après thyroïdectomie totale.

b) Calcitonine [15, 34]

La calcitonine est le marqueur du cancer médullaire de la thyroïde (CMT). Mais l'élévation de la calcitonine n'est pas spécifique du CMT, et peut s'observer dans d'autres circonstances. Les hypercalcitoninémies sont soit tumorales, soit fonctionnelles liées à une hyperplasie des cellules C dites physiologiques ou réactionnelles.

C. Algorithme décisionnel de l'exploration de la fonction thyroïdienne

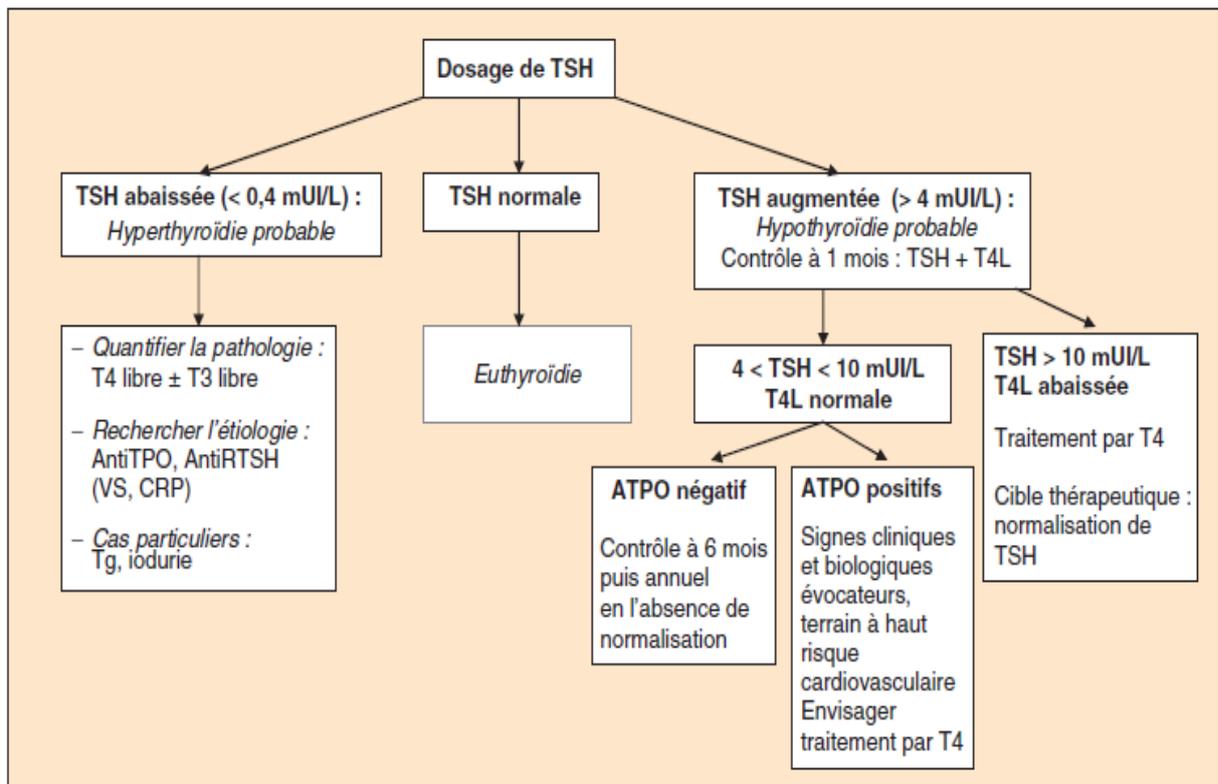


Figure 9 : Algorithme décisionnel de l'exploration de la fonction thyroïdienne (en dehors de la grossesse) [15, 34]

3.5. Dysthyroïdies

Les dysthyroïdies désignent l'ensemble des affections thyroïdiennes caractérisées par un trouble de la sécrétion permanente des hormones thyroïdiennes. De ce trouble résulte une élévation ou une diminution durable du taux plasmatique des hormones thyroïdiennes libres responsables de manifestations cliniques multiples et variées que l'on regroupe sous le terme d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie [2].

3.5.1. Hyperthyroïdie [40, 41]

3.5.1.1. Définition

L'hyperthyroïdie se définit par un hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui se traduit par l'élévation durable des hormones thyroïdiennes libres plasmatiques [3].

Le syndrome de thyrotoxicose regroupe l'ensemble des manifestations dues à un excès d'hormones thyroïdiennes sans présumer de la fonction de la thyroïde elle-même.

3.5.1.2. Signes cliniques

Les effets pathologiques d'un excès d'hormones thyroïdiennes sont regroupés sous le nom du syndrome de thyrotoxicose.

Les signes cliniques en rapport avec un excès d'hormones thyroïdiennes sont donc multiples et leur association permet d'évoquer le diagnostic :

- **des signes généraux** : à type d'asthénie, une perte de poids contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie), une thermophobie avec hypersudation, un syndrome polyuro-polydipsie ;
- **des signes cardiovasculaires** : avec un signe majeur et constant, la tachycardie, elle s'associe à un éréthisme cardiovasculaire ;
- **des signes neuropsychiques** : tremblement fin des extrémités (signe de serment), agitation, nervosité, voire de l'agressivité ;
- **des signes musculaires** : à type de fatigabilité et de la faiblesse musculaire (signe de Tabouret) plus marquées au niveau de la racine des membres ;
- **des signes digestifs** : accélération du transit intestinal et, parfois véritable diarrhée motrice qui peut être responsable d'une malabsorption ;

Cette description correspond à la forme typique de l'hyperthyroïdie primaire de l'adulte.

3.5.1.3. Biologie : (Cf. variations pathologiques des hormones thyroïdiennes dans chapitre « Exploration biologique de la fonction thyroïdienne »).

3.5.1.4. Etiologies

Une fois le diagnostic de l'hyperthyroïdie posé, la question de son origine doit être discuté car les causes sont nombreuses et les plus fréquentes sont :

3.5.1.4.1. Maladie de Basedow [42, 43]

La maladie de Basedow ou de Graves, constitue la cause la plus fréquente des hyperthyroïdies. Il s'agit d'une maladie auto-immune, liée à l'apparition d'immunoglobulines thyrostimulantes produites par les lymphocytes intrathyroïdiens, survenant sur un terrain génétiquement prédisposé. Elle est prédominante chez la femme, et à la particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique (deuil, séparation, déménagement, etc.) ou par un épisode de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause). Elle se caractérise par l'association d'un goitre, une exophtalmie et des signes de thyrotoxicose.

D'autres maladies auto-immunes sont parfois associées à la maladie de Basedow, et notamment des endocrinopathies, tels l'insuffisance surrénalienne, le diabète de type 1, déterminant ainsi une polyendocrinopathie auto-immune de type 2.

Le diagnostic biologique repose sur un taux de TSH effondré associé à une élévation des taux de T4 et T3 libres, confirmé par la positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH (97% des cas).

3.5.1.4.2. Nodule toxique [41, 44]

Le nodule toxique ou adénome toxique peut être défini comme un nodule hyperfonctionnel autonomisé, généralement unique, au sein d'un tissu thyroïdien normal. Il s'agit d'une tumeur bénigne monoclonale, due dans la majorité des cas à des mutations activatrices du récepteur de la TSH. Le nodule toxique se caractérise par un nodule en principe unique et s'associe à des signes de thyrotoxicose typiques, parfois frustes ou trompeurs sans atteinte oculaire. L'élément fondamental du diagnostic est constitué par la scintigraphie thyroïdienne qui révèle une fixation élective de l'isotope au niveau du nodule palpé, le reste du parenchyme thyroïdien est éteint.

3.5.1.4.3. Goitre multinodulaire toxique [44]

Le goitre multinodulaire toxique (GMNT) constitue la principale cause d'hyperthyroïdie des sujets âgés, survenant sur un goitre préexistant dont un ou plusieurs nodules s'autonomisent.

Il associe, au sein d'une hypertrophie hétérogène du corps thyroïde, des zones autonomisées hyperfonctionnelles, responsables de la thyrotoxicose, et des zones non fonctionnelles.

Le goitre multinodulaire toxique est à distinguer du goitre basedowifié qui correspond à la survenue d'une maladie de Basedow sur un goitre ancien, organisé en nodules.

3.5.1.4.4. Hyperthyroïdie auto-immune hormis la Maladie de Basedow

a) Thyroïdite silencieuse [41]

La thyroïdite silencieuse est responsable d'une situation de thyrotoxicose spontanément résolutive. Elle passe souvent inaperçue, car la symptomatologie est peu bruyante : phase initiale de thyrotoxicose, suivie d'une phase d'hypothyroïdie plus ou moins symptomatique et transitoire.

b) Thyroïdite de Hashimoto [45,46]

Elle est due à une infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien secondaire à une réaction auto-immune survenant sur un terrain génétique particulier et est probablement favorisée par des facteurs environnementaux. Elle touche principalement la femme, et se caractérise cliniquement par un goitre diffus, indolore de consistance ferme, non compressif. Le diagnostic repose sur la présence d'anticorps anti-thyropéroxydase dans 95-100 % des cas. Dans certains cas, on peut observer une phase thyrotoxique transitoire, régressant rapidement ou évoluant vers l'hypothyroïdie. La thyroïdite peut s'associer à d'autres atteintes auto-immunes personnelles ou familiales : vitiligo, diabète de type 1, insuffisance surrénalienne ou ovarienne, polyarthrite rhumatoïde, anémie de Biermer, etc...

c) Thyroïdite du post-partum [41]

La thyroïdite du post-partum se présente comme une thyroïdite indolore typique, avec une phase de thyrotoxicose souvent discrète survenant dans les 4 à 6 semaines après l'accouchement.

3.5.1.4.5. Hyperthyroïdies secondaires

a) Hyperthyroïdies iatrogènes [47]

➤ Surcharge iodée

Elle peut être causée par des prises médicamenteuses iodées (antitussifs, anti-diarrhéiques, amiodarone). L'hyperthyroïdie peut être transitoire, parfois prolongée et sévère, notamment sous amiodarone. Le diagnostic de surcharge iodée est le plus souvent facilement posé à l'anamnèse du patient, associée aux signes de thyrotoxicose. En cas de doute, un dosage d'iode dans les urines permet de confirmer le diagnostic.

➤ Autres hyperthyroïdies iatrogènes

On peut citer, les hyperthyroïdies induites par le lithium, l'interféron, et la thyrotoxicose factice suite à la prise d'hormones thyroïdiennes.

b) Thyroïdite subaiguë de De Quervain [41, 46]

Affection d'origine virale, elle survient quelques semaines après un syndrome grippal. Elle évolue classiquement en quatre phases : thyrotoxicose initiale modérée, brève euthyroïdie

puis, 3 à 6 semaines plus tard, hypothyroïdie. La fonction thyroïdienne se normalise en quelques semaines ou mois.

c) Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire [41]

C'est une forme grave de la thyrotoxicose gestationnelle transitoire survenant entre la 6^{ème} et la 9^{ème} semaine de grossesse, et est due à l'effet stimulant de l'Hormone Chorio Gonadotrophique (HCG) sur le récepteur de la TSH. Elle se manifeste par une nervosité excessive, une tachycardie, l'absence de prise de poids, s'accompagne dans les formes sévères de vomissements « hyperemesis gravidarium ». Elle se distingue d'une maladie de Basedow par l'absence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH.

d) Causes rares :

D'autres causes d'hyperthyroïdie peuvent également être évoquées :

- Mutations activatrices génomiques du récepteur de la TSH ;
- Métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié ;
- Tumeurs ovariennes sécrétant de l'HCG ;

Et deux causes de thyrotoxicose avec TSH normale ou élevée :

- Adénome hypophysaire thyrotrope ;
- Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes dans sa forme hypophysaire dominante ;

3.5.2. Hypothyroïdie [48, 49]

3.5.2.1. Définition [5]

L'hypothyroïdie se définit par une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde, responsable d'un état d'hypométabolisme. Elle peut être dû soit à une atteinte de la glande thyroïde elle-même (insuffisance thyroïdienne primitive ou hypothyroïdie primaire ou hypothyroïdie périphérique) ou bien à une atteinte hypothalamo-hypophysaire (insuffisance thyrotrope ou hypothyroïdie secondaire ou hypothyroïdie centrale).

3.5.2.2. Signes cliniques

Le début de la forme typique de l'hypothyroïdie primaire de l'adulte est insidieux. De nos jours, le diagnostic est souvent fait à un stade précoce de la maladie, avant même l'apparition des symptômes, fortuitement lors d'un dosage systématique de la TSH. Les signes cliniques associent classiquement deux groupes de signes :

➤ **Les signes cutané-muqueux et phanériens**

Ils sont caractéristiques de l'hypothyroïdie typique et sont dominés par le myxœdème.

▪ **Myxœdème**

C'est une infiltration cutané-muqueuse pseudo-œdémateuse, ferme et élastique, ne prenant pas le godet, entraînant un aspect caractéristique:

- visage bouffi et arrondi, paupières infiltrées, lèvres épaissies et cyanosées, nez élargi ;
- mains et pieds infiltrés avec doigts boudinés ;
- comblement des creux sus-claviculaires et axillaires ;
- infiltration des muqueuses : Langue (macroglossie), larynx (voix rauque, ronflement), la trompe auditive (hypoacousie, vertiges et bourdonnements d'oreilles) ;

- **Autres signes cutanés et des phanères:** la peau est pâle, jaunâtre et cireuse, sèche et squameuse, dépilée (axillaire, pubienne, queue du sourcil), la transpiration est diminuée, les cheveux sont secs et cassants, des ongles striés et fragiles.

➤ **Un syndrome d'hypométabolisme, se manifestant par :**

- asthénie physique, sexuelle, psychique et intellectuelle avec somnolence, trouble de la mémoire, lenteur de l'idéation ;
- hypothermie, frilosité, constipation par ralentissement du transit, bradycardie ;
- prise de poids modérée, sans obésité, contrastant avec une perte d'appétit ;

3.5.2.3. Biologie : (Cf. variations pathologiques des hormones thyroïdiennes dans chapitre « Exploration biologique de la fonction thyroïdienne »).

3.5.2.4. Etiologies

Les déficits en hormones thyroïdiennes sont dans la grande majorité des cas liés à une atteinte thyroïdienne primaire ou périphérique et plus rarement causés par un défaut de sécrétion de la TSH hypophysaire, ce que l'on appelle l'hypothyroïdie secondaire ou centrale.

3.5.2.4.1. Hypothyroïdies périphériques

L'hypothyroïdie primaire touche en particulier les femmes à des périodes comme la grossesse, le post-partum, ou encore la ménopause. Deux grandes entités sont à différencier : les hypothyroïdies périphériques avec goitre et celles sans goitre.

3.5.2.4.1.1. Hypothyroïdies périphériques avec goitre

a) Thyroïdites auto-immunes

Chez la femme, une hypothyroïdie spontanée est fréquemment due à une auto-immunité. L'atteinte thyroïdienne peut être isolée, ou atteindre d'autres organes provoquant un diabète de type I, une insuffisance surrénalienne, une ovarite auto-immune, vitiligo, maladie de Biermer, syndrome de Gougerot-Sjögren, etc... Ces atteintes multiples peuvent entrer dans le cadre de polyendocrinopathies auto-immunes.

On distingue :

➤ **La thyroïdite de Hashimoto**

Elle prédomine nettement chez la femme. L'hypothyroïdie est souvent absente au moment du diagnostic mais s'installe inéluctablement de façon progressive au cours de l'évolution. Les anticorps anti-peroxydase sont présents à des titres très élevés, et un peu moins constamment les anticorps anti-thyroglobuline.

➤ **La thyroïdite du post-partum**

Cette thyroïdite est définie par l'apparition d'un phénomène auto-immun avec infiltrat lymphocytaire intra-thyroïdien et la présence d'anticorps anti-thyroïdiens surtout anti-thyropéroxydase, dans les 6 à 12 mois après l'accouchement. L'hypothyroïdie apparaît autour du 5^{ème} mois après l'accouchement dans 5 à 10 % des cas. Les signes cliniques peuvent facilement être rattachés à tort à la fatigue liée à l'accouchement.

b) Goitre endémique par carence iodé

La carence iodée sévère est une étiologie fréquente en zone endémique, elle occasionne une hypothyroïdie sévère et profonde associée à un retentissement neurocognitif majeur « crétinisme goitreux ».

3.5.2.4.1.2. Hypothyroïdies périphériques sans goitre

a) Thyroïdites

➤ **Thyroïdite lymphocytaire chronique atrophiante** : Il s'agit de l'étiologie la plus fréquente d'hypothyroïdie, touchant particulièrement la femme après la ménopause. Elle s'accompagne d'une atrophie progressive de la glande thyroïde (involution thyroïdienne spontanée). Les anti-TPO sont présents, moins fréquemment les anti-Tg.

➤ **Thyroïdite auto-immune asymptomatique** : C'est la plus fréquente des présentations des thyropathies auto-immunes, touchant de l'ordre de 10 à 20 % de la population adulte féminine. Elle s'observe en l'absence de goitre, de dysfonction thyroïdienne. Le diagnostic biologique repose sur la présence d'anticorps antithyroïdiens.

b) Hypothyroïdie congénitale

Les principales causes d'hypothyroïdies congénitales sont les dysgénésies thyroïdiennes (athyréose et thyroïde ectopique).

c) Hypothyroïdies iatrogènes

Elles se rencontrent après des traitements chirurgicaux, médicamenteux ou post radiothérapie:

- post-thyroïdectomie totale ou partielle;

- médicamenteux : amiodarone, lithium, iode radioactif etc...

- après radiothérapie de la région cervicale au cours des traitements des cancers ORL et des maladies de Hodgkin, une hypothyroïdie peut survenir plusieurs mois voire plusieurs années après le traitement.

3.5.2.4.2. Hypothyroïdies centrales

Les principales étiologies des hypothyroïdies centrales sont les suivantes :

- La compression de la région hypothalamo-hypophysaire par une tumeur : adénome hypophysaire le plus souvent, craniopharyngiome, méningiome, etc...
- Les séquelles post-chirurgicales ou post-radiothérapie des tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire ;
- Les séquelles de méningite, de traumatisme crânien, d'hémorragie méningée, de nécrose hémorragique hypophysaire du post-partum (syndrome de Sheehan) ;

La présentation clinique est variable en fonction des déficits associés, il n'y a pas de goitre, ni de myxœdème. Le diagnostic biologique n'est pas facile : le taux de TSH peut être abaissé, normal voire augmenté, mais inadapté à un taux abaissé de T4 libre. Le taux de T4 libre peut toutefois être dans les valeurs basses des normes.

4. MATERIELS ET METHODES

4.1. Cadre et lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée dans le laboratoire de biologie médicale et d'anatomo-pathologie de l'hôpital du Mali.

➤ **Présentation de l'Hôpital du Mali**

L'hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3ème référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé.

Il comprend principalement:

- Un bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière ;
- Un bloc technique qui comprend l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle, le bloc opératoire et la banque de sang ;
- Un bloc d'hospitalisation qui comprend les services de chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, la gynécologie), la médecine et la pédiatrie ;
- Un service d'endocrinologie et une unité de suivi des enfants diabétiques ;
- Un bloc pour les services d'urgences, de la réanimation et une unité de procréation médicalement assistée (PMA) ;
- Un bloc de laboratoire de biologie médicale et d'anatomopathologie ;
- Des bâtiments annexes qui comprennent : une cantine pour le personnel, une mosquée, une morgue, une buanderie, un bloc de distribution électrique, des latrines extérieures ;
- Un service de radiothérapie ;

➤ **Laboratoire de biologie médicale et d'anatomopathologie**

Le laboratoire de biologie médicale et anatomopathologie est situé à l'intérieur de l'hôpital du Mali. Le bâtiment est érigé en Rez-de-chaussée + 1 étage et comporte :

En Rez- de - chaussée : halle de l'accueil, réception des patients, salles de prélèvements, salle de réunion, salle de garde, salle de trie et centrifugation des échantillons sanguins, bureau du surveillant.

A l'étage : bureau du chef de service, bureau du responsable technique, bureau des biologistes, salle pour biochimie de routine et immunologie et hormonologie, salle de bactériologie, salle d'hématologie, salle de parasitologie, salle de biologie moléculaire, salle d'anatomo-pathologie.

Le personnel est composé de :

- 1 Médecin Biologiste, chef du service, Maître de conférences et enseignant chercheur en Biochimie clinique à la FMOS
- 1 Pharmacien Biologiste, Maître de conférences en Biochimie clinique et enseignant chercheur en Biochimie clinique à la FAPH
- 1 Médecin anatomo-pathologiste
- 1 Pharmacien, étudiant D.E.S en Biologie clinique
- 6 Techniciens supérieurs de santé en biologie médicale
- 8 Assistants médicaux en biologie médicale
- 1 Ingénieur sanitaire
- 1 Technicien Industrie et Mines
- 2 Secrétaires médicaux
- 1 Aide Archiviste

Le service de laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali réalise des examens variés et nombreux dans le domaine de l'hématologie, de la biochimie, de la biologie moléculaire , de la parasitologie, de la bactériologie, de l'immunologie et de l'anatomopathologie.

4.2. Type et période d'étude

Notre étude était de type transversal avec recueil rétrospectif des données réalisée sur une période de 12 mois, allant du 01 janvier au 31 décembre 2023.

4.3. Population d'étude

Notre étude a porté sur tous les patients venus au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali pour une exploration biochimique de la fonction thyroïdienne pendant la période d'étude.

4.3.1. Echantillonnage

L'échantillonnage était exhaustif.

4.3.2. Critères d'inclusions

Ont été inclus dans notre étude :

- tous les patients sans distinction d'âge et du sexe venus au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali pour une exploration biochimique de la fonction thyroïdienne ;
- tous les patients ayant au moins un paramètre du bilan hormonal thyroïdien ;

4.3.3. Critère de non inclusion

N'ont pas été inclus :

- Les patients n'ayant pas le bilan hormonal thyroïdien ;

- Les patients ayant un bilan hormonal thyroïdien avec des données épidémiologiques incomplètes ;
- Les patients ayant un bilan thyroïdien avec des résultats complets mais non enregistré dans le registre du laboratoire pendant la période d'inclusion ;

4.4. Recueil des données

Les données sociodémographiques et biologiques ont été recueillies à partir de la base des données du système informatique du laboratoire. L'âge, le sexe, le service prescripteur et les paramètres du bilan hormonal thyroïdien demandés sont répertoriés pour servir de base de données. Le bilan hormonal thyroïdien était partiel désignant soit à un dosage isolé de TSH, FT4 ou de FT3, soit à un dosage combiné TSH+FT4 ou était complet (dosage combiné de TSH+FT4+FT3).

Les renseignements cliniques n'ont pas été répertoriés du fait de leur absence dans le système informatique du laboratoire.

4.5. Variables étudiées

4.5.1. Variables qualitatives

- Sexe
- Service prescripteur

4.5.2. Variables quantitatives

- Age
- Marqueurs thyroïdiens : TSH, FT4 et ou FT3

4.5.3. Critères diagnostic des dysthyroïdies (Hypo et hyperthyroïdie)

Les fréquences des dysthyroïdies ont été estimées d'après les valeurs de TSH par rapport aux seuils de :

- ✓ TSH basse : $< 0,3 \mu\text{UI/mL}$
- ✓ TSH normale : $0,3 - 4,5 \mu\text{UI/mL}$
- ✓ TSH élevée : $> 4,5 \mu\text{UI/mL}$

Euthyroïdie : $\text{TSH} = 0,3 - 4,5 \mu\text{UI/mL}$

Hypothyroïdie : $\text{TSH} < 0,3 \mu\text{UI/mL}$

Hyperthyroïdie : $> 4,5 \mu\text{UI/mL}$

4.6. Matériels utilisés

4.6.1. Non consommables

4.6.1.1. Appareil utilisé : Automate Maglumi 4000 Plus

Le dosage des paramètres du bilan hormonal thyroïdien (T3L, T4L, TSH) a été réalisé sur l'auto-analyseur Maglumi 4000 Plus (Snibe Diagnostic, Eurobio Scientific, France).

Cet automate à accès aléatoire, contrôlé par un logiciel, utilise la méthode électrochimiluminescence « ECLIA » (**figure 10**).



Figure 10 : Automate d'immuno-analyse MAGLUMI 4000 Plus (Photo du laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali)

4.6.1.2. Autres matériels non consommables :

Centrifugeuse, réfrigérateur, micropipettes, garrot, corps de prélèvements, portoirs, conteneur à déchets, boîte de sécurité.

4.6.2. Consommables :

Embouts jaunes jetables, aiguille BD vacutainer 21 G, tube sec avec gel séparateur (bouchon jaune) étiqueté par code-barres, gants d'examen médicaux en latex, coton hydrophile, alcool 70 °c , pansement URGO® .

4.7. Méthodes d'analyse

4.7. 1. Etape pré-analytique

➤ Condition et déroulement du prélèvement sanguin :

Les échantillons de sang ont été prélevés entre 7 à 10 heures pour le dosage des paramètres du bilan hormonal thyroïdien chez les patients dans un état de jeûne compris entre 8 à 12 heures. Les prélèvements ont été effectués par des techniciens de santé après avoir vérifié la prescription médicale et la concordance entre celle-ci et le choix des tubes d'analyses au laboratoire de l'hôpital du Mali.

Le sang est prélevé par ponction veineuse au pli du coude à l'aide d'un garrot laissé en place au maximum une minute et avec une aiguille vacutainer d'un diamètre de 21 G. le sang est recueilli dans un tube sec avec gel séparateur de 3,5 ml sous vide (bouchon jaune) préalablement étiqueté (un numéro d'identifiant code barre est attribué à chaque patient et collé sur le tube).

➤ **Centrifugation :**

Les tubes contenant le sang prélevé laissés à la température ambiante pendant un délai minimum de 30 minutes ont été centrifugés à 3000 tours par minutes pendant 5 minutes pour obtenir le sérum.

➤ **Conservation :**

Les sérums ont été recueilli sur un tube sec et conservés à une température à -20°C si le dosage était effectué ultérieurement.

4.7.2. Dosage des paramètres du bilan hormonal thyroïdien utilisés dans notre étude

4.7.2.1. Dosage de la fraction libre de T4

➤ **Principe**

Le dosage de la fraction libre de T4 s'effectue par méthode immunologique de type compétitif, utilise un anticorps monoclonal anti-T4 pour marquer ABEI recouvert de microbilles nano magnétiques avec un antigène T4 purifié. Le dosage entièrement automatisé nécessite un cycle de 18 minutes. L'échantillon, le calibrateur ou le contrôle avec tampon et les microbilles nano magnétiques sont soigneusement mélangés et incubés à 37°C pour former un complexe-immun. Après une précipitation dans un champ magnétique, le surnageant est décanté et un autre cycle de lavage est effectué. Ensuite, le starter 1+2 est ajouté pour initier une réaction de chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur en une unité de lumière relative (RLU) dans les 3 secondes et est proportionnelle à la concentration de T4 présente dans l'échantillon.

➤ **Valeur de référence : 8,9 - 17,2 pg/ml**

Facteur de conversion pour la FT4: $1\text{ pg/mL} = 1,287\text{ pmol/L}$

4.7.2.2. Dosage de la fraction libre de T3

➤ **Principe**

C'est un test immunologique de chimiluminescence par compétition.

Il utilise un anticorps monoclonal anti-T3 pour marquer l'ABEI et un antigène T3 purifié pour marquer les nano microbilles magnétiques.

Echantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant), l'anticorps monoclonal ABEI anti-T3, le tampon sont minutieusement mélangés et incubé à 37°C puis la solution des microbilles

magnétiques recouverte d'antigène T3 est ajoutée et incubée à 37°C. Les T3 libres présents dans l'échantillon de sérum (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant) sont en concurrence avec l'antigène T3 immobilisé sur les microbilles magnétiques pour un nombre limité de sites de liaison sur l'anticorps ABEI anti-T3 formant des immuno-complexes. Après les précipitations dans un champ magnétique, décantant le surnageant, puis effectuer un cycle de lavage. Par la suite, les réactifs de démarrage sont ajoutés pour lancer une réaction chimiluminescente.

Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les 3 secondes sous forme d'unité de lumière relative (RLU), et est inversement proportionnel à la concentration de FT3 présente dans l'échantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant).

➤ **Valeur de référence : 1,21- 4,18 pg/ml**

Facteur de conversion pour la FT3: 1 pg/mL = 1,54 pmol/L

4.7.2.3. Dosage de la TSH

➤ **Principe**

Le dosage de la TSH s'effectue par méthode immunologique de type « Sandwich » dont le principe consiste à mettre en contact la TSH contenue dans l'échantillon du patient par un anticorps monoclonal anti-TSH et un anticorps monoclonal FITC.

Échantillon, calibrateur ou Les contrôles sont soigneusement mélangés avec ABEI Label, FITC Label et microbilles magnétiques recouvertes d'anti-FITC de mouton et incubées à 37°C, formant un sandwich ; après sédimentation dans un champ magnétique, décanter le surnageant, puis faire un cycle de lavage 1 fois. Ensuite, le starter 1+2 est ajouté pour initier une réaction chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur comme RLU dans les 3 secondes et est proportionnel à la concentration de TSH présente dans l'échantillon.

➤ **Valeur de référence : 0,3 - 4,5 µIU/ml**

4.8. Considérations éthiques

L'exploitation de la base des données du système informatique du laboratoire a été réalisée conformément aux règles morales de l'éthique, en respectant la confidentialité des données des patients.

4.9. Analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel Microsoft Excel 2010 et analysées par le logiciel statistique SPSS (Statistical package for Sciences Socials) IBM® version 25.0. Le traitement de texte a été faite par le logiciel Microsoft office Word 2010. Les tableaux de contingence ont été analysés en utilisant le test de Fisher avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

5. RESULTATS

5.1. Résultats globaux :

En considérant comme nombre total, 12500 tests biochimiques les plus demandés au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali durant notre période d'étude. Parmi lesquels le bilan hormonal thyroïdien (TSHus, FT4, FT3) vient en cinquième position soit 2,4% (304/12500) après la glycémie à jeun , la créatininémie, l'ionogramme sanguin et le bilan lipidique qui représentent respectivement 44% (5500/12500) ; 31,2% (3900/12500), 12% (1500/12500) ; 10,4% (1296/12500).

Notre population d'étude , 304 patients avaient au moins un paramètre du bilan hormonal thyroïdien et répartis comme suit :

- TSH : 292 patients
- FT4 : 175 patients
- FT3 : 6 patients

Certains parmi les patients ont eu soit les trois marqueurs, soit les deux, ou seulement l'un d'eux.

5.2. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

➤ Sexe

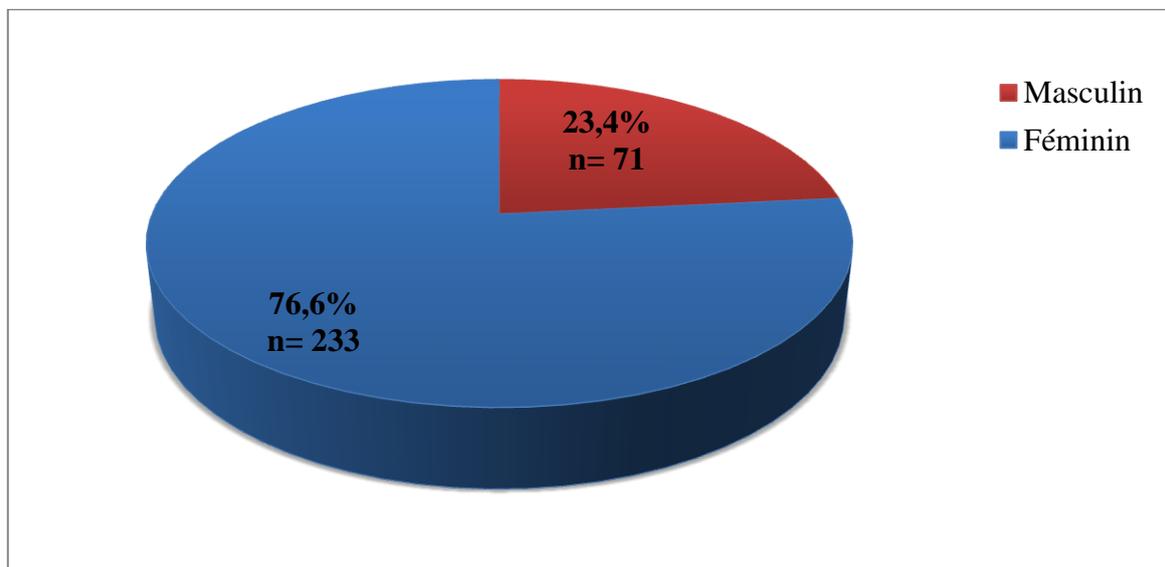


Figure 11 : Répartition de la population d'étude selon le sexe

Le sexe féminin était le plus représenté avec 233 cas (76,6%) soit un sex ratio H/F de 0,31.

➤ Age

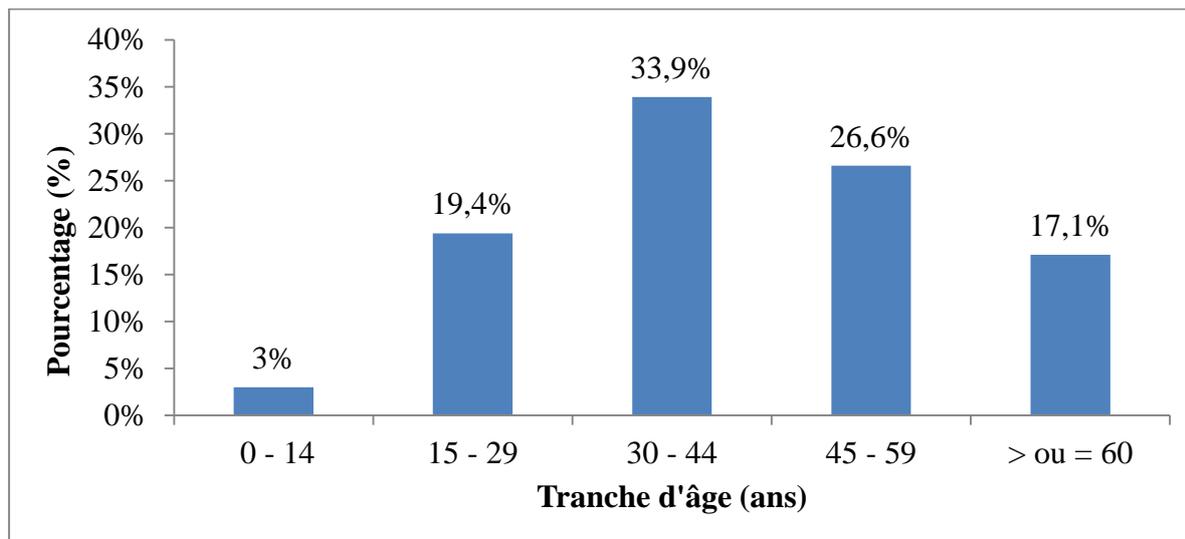


Figure 12 : Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge

La tranche d'âge comprise entre 30 - 44 ans était la plus représentée, suivie de la tranche d'âge de 45-59 ans avec respectivement 33,9% et 26,6%.

L'âge moyen de la population d'étude était de $43,01 \pm 16,25$ ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 84 ans.

➤ Services prescripteurs

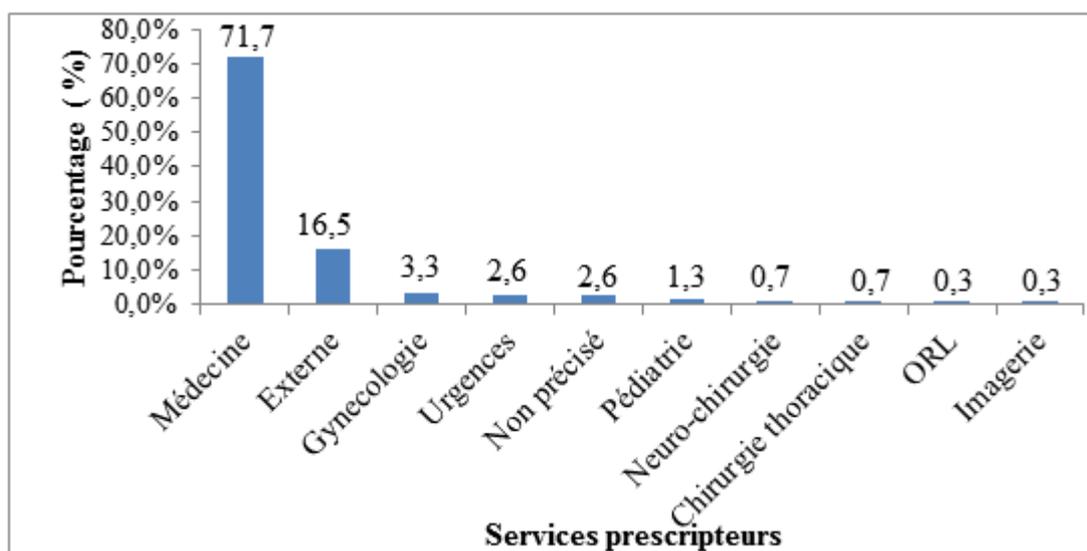


Figure 13 : Répartition des patients selon les services prescripteurs

Service de Médecine : Endocrinologie, cardiologie, neurologie, maladies infectieuses, hématologie

Externe : Patients en provenance d'autres structures

La majorité des prescriptions provenaient du service de médecine de l'hôpital du Mali avec un effectif de 218 cas soit 71,7%.

5.3. Données biologiques de la population d'étude

5.3.1. Prescription du bilan hormonal thyroïdien

➤ **Fréquence :**

Tableau II : Répartition de la fréquence de modalités de prescription du bilan hormonal thyroïdien

Marqueurs thyroïdiens	Effectif	Pourcentage (%)
TSH+FT4	157	51,6
TSH seule	129	42,4
FT4 seule	12	4,0
TSH+FT4+FT3	6	2,0
Total	304	100

Quatre groupes (04) de bilans ont été prescrits, le dosage combiné TSH+FT4 a été le plus demandé (51,6%), suivi du dosage de la TSH seule (42,4%) et le dosage combiné des trois paramètres (TSH+FT4+FT3) était le moins prescrit (2,0%).

➤ **Typologie de la prescription selon l'âge et le sexe**

La répartition de la typologie de prescription selon l'âge et le sexe est présentée dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des patients selon le dosage isolé ou combiné des hormones thyroïdiennes et de la TSH selon l'âge et le sexe

	TSH seule		FT4 seule		TSH+FT4		TSH+FT4+FT3	
0 – 14 ans	3	2,3%	0	0,0%	4	2,5%	2	33,3%
15 – 29 ans	26	20,2%	4	33,3%	27	17,2%	2	33,3%
30 – 44 ans	35	27,1%	4	33,3%	62	39,5%	2	33,3%
45 – 59 ans	39	30,2%	1	8,3%	41	26,1%	0	0,0%
≥ 60 ans	26	20,2%	3	25,0%	23	14,7%	0	0,0%
Total	129	100%	12	100%	157	100%	6	100%
Féminin	94	72,9%	8	66,7%	126	80,3%	5	83,3%
Masculin	35	27,1%	4	33,3%	31	19,7%	1	16,7%

Le dosage isolé de la TSH et combiné à la FT4 étaient demandés quelle que soit le sexe et la tranche d'âge.

Le dosage du bilan hormonal thyroïdien complet (TSH+FT4+FT3) n'était pas demandé chez les tranches d'âge de 45-59 ans et ≥ 60 ans.

La prédominance féminine était retrouvée quelle que soit le dosage isolé ou combiné.

5.3.2. Valeurs des dosages hormonaux

Tableau IV: Répartition des valeurs de TSH, FT4, FT3 dans la population étudiée

Valeurs des hormones	Marqueurs thyroïdiens		
	TSH (μ UI/mL)	FT4 (pg/mL)	FT3 (pg/mL)
Valeur minimale	< 0,001	4,41	2,88
Valeur maximale	98,88	> 120	> 50,64
Moyenne\pm Ecart type	2,43 \pm 7,20	16,53 \pm 16,57	11,03 \pm 19,40

Le taux de TSH le plus faible était inférieur à 0,001 μ UI/mL, tandis que le taux le plus élevé était à 98,88 μ UI/mL avec un taux moyen de TSH à 2,43 \pm 7,20 μ UI/mL.

Tableau V : Répartition des patients selon les résultats de la TSH, FT4 et FT3

Marqueurs thyroïdiens	Effectif	Pourcentage (%)
TSH (0,3 – 4,5 μ UI/mL)	Normale	79,5
	Abaissée	12,3
	Elevée	8,2
FT4 (8,9 – 17,2 pg/mL)	Normale	79,4
	Abaissée	6,3
	Elevée	14,3
FT3 (1,21- 4,18 pg/mL)	Normale	83,3
	Elevée	16,7

Le dosage de la TSH, FT4 et FT3 était normal dans respectivement : 79,5% ; 79,4% et 83,3%.

5.3.3. Profil thyroïdien :

Les valeurs de la TSH obtenues sont comparées aux valeurs de référence du fabricant ce qui nous a permis d'identifier des euthyroïdies et des dysthyroïdies (hypo et hyperthyroïdie) parmi les 292 patients ayant réalisés un dosage de la TSH.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'interprétation de la valeur de la TSH

Profil thyroïdien	Effectif	Pourcentage (%)
Euthyroïdie	232	79,5
Hypothyroïdie	24	8,2
Hyperthyroïdie	36	12,3
Total	292	100

Plus de la moitié des patients étaient en euthyroïdie avec 232 cas soit 79,5%.

L'hyperthyroïdie avec 36 cas soit 12,3% était la plus fréquente des dysthyroïdies.

Tableau VII : Répartition des dysthyroïdies selon le type de bilans hormonaux

	TSH seule	TSH+FT4	TSH+FT4+FT3	Total
Euthyroïdie	113	114	5	232
Hypothyroïdie	13	11	0	24
Hyperthyroïdie	3	32	1	36
Total	129	157	6	292

Plus de la majorité des hypothyroïdies soit 54,2% (13/24) était diagnostiquée par le dosage de la TSH, alors que celle des hyperthyroïdies soit 88,9% était diagnostiquée par le dosage combiné TSH+FT4.

Tableau VIII : Répartition des valeurs de TSH en fonction des dysthyroïdies et euthyroïdie

TSH (μ UI/mL)	Hypothyroïdies	Hyperthyroïdies	Euthyroïdies
Valeur minimale	4,65	0,001	0,30
Valeur maximale	98,88	0,14	4,41
Moyenne \pm Ecart type	15,76 \pm 21,07	0,038 \pm 0,040	1,43 \pm 0,86

La moyenne de TSH chez les hyperthyroïdies était de 0,038 \pm 0,040 avec une valeur minimale inférieure à 0,001 μ UI/mL et une valeur maximale de 0,14 μ UI/mL.

La moyenne de TSH chez les hypothyroïdies était de 15,76 \pm 21,07 μ UI/mL avec une valeur minimale de 4,65 μ UI/mL et un valeur maximale de 98,88 μ UI/mL.

5.4. Caractéristiques des dysthyroïdies

5.4.1. Fréquence des dysthyroïdies

La prévalence des dysthyroïdies était de 20,5% répartis comme suit : hyperthyroïdie 12,3% et hypothyroïdie 8,2%.

5.4.2. Données sociodémographiques des dysthyroïdies

➤ Sexe

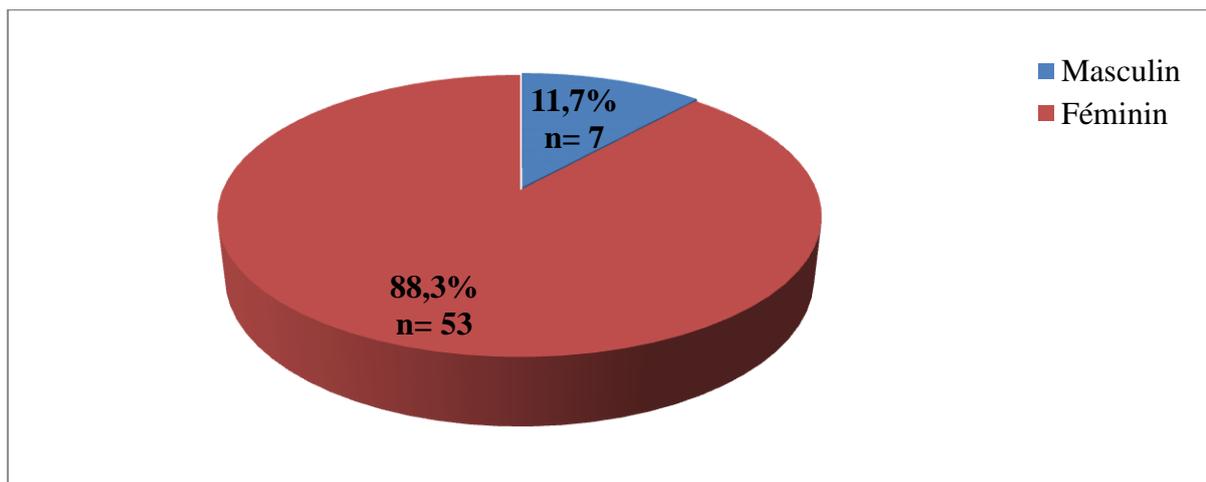


Figure 14 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon le sexe

Le sexe féminin était le plus représenté avec 53 cas (88,3%) soit un sex ratio H/F de 0,13.

Tableau IX : Relation entre les dysthyroïdies et le sexe

Sexe	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (p)
	Hypothyroïdie n = 24	Hyperthyroïdie n = 36		
Masculin	2 (8,3%)	5 (13,9%)	7 (11,7%)	0,691
Féminin	22 (91,7%)	31 (86,1%)	53 (88,3%)	
Total	24 (100%)	36 (100%)	60 (100%)	

Le sexe féminin était plus représenté dans l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie mais sans différence significative avec $p= 0,691$.

On notait une prédominance féminine dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie avec respectivement 86,1% (sex-ratio H/F= 0,16) et 91,7% (sex-ratio H/F= 0,09).

➤ **Age**

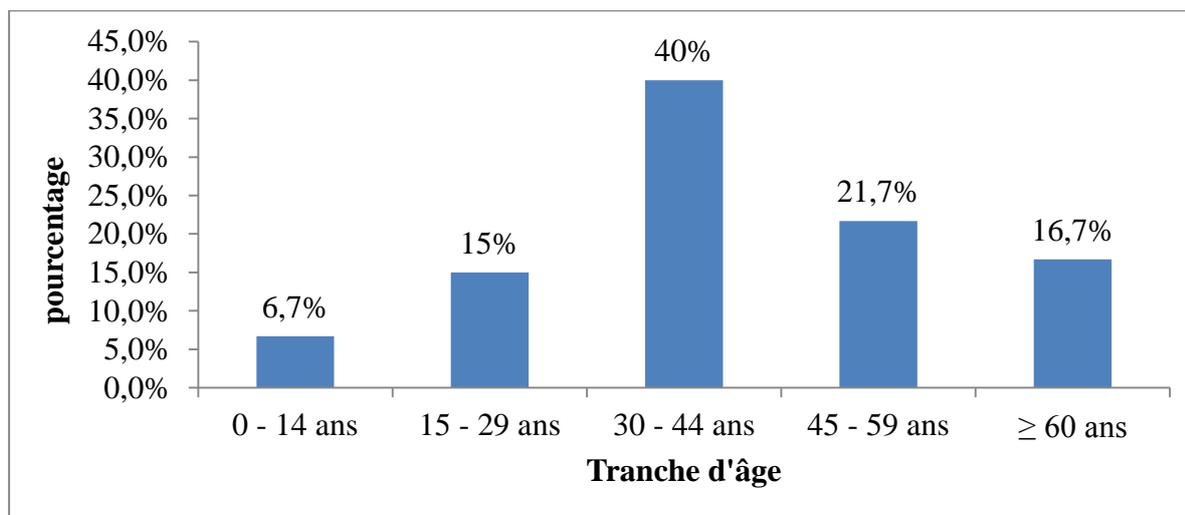


Figure 15 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon la tranche d'âge

La tranche d'âge comprise entre 30 – 44 ans était la plus représentée soit 40%.

L'âge moyen des patients était de $41 \pm 16,54$ avec des extrêmes allant de 2 ans et 75 ans.

Tableau X : Répartition des dysthyroïdies selon le sexe dans les différentes tranches d'âge

Sexe	Tranche d'âge	Hypothyroïdie		Hyperthyroïdie	
Féminin	0 – 14 ans	2	8,3%	0	0,0%
	15 – 29 ans	1	4,2%	6	16,7%
	30 – 44 ans	9	37,5%	14	38,9%
	45 – 59 ans	5	20,8%	6	16,7%
	≥ 60 ans	5	20,8%	5	13,9%
Masculin	0 – 14 ans	1	4,2%	1	2,8%
	15 – 29 ans	0	0,0%	2	5,5%
	30 – 44 ans	0	0,0%	1	2,8%
	45 – 59 ans	1	4,2%	1	2,8%
	≥ 60 ans	0	0,0%	0	0,0%
Total		24	100%	36	100%

Le tableau X a montré que l'hypothyroïdie ainsi que l'hyperthyroïdie étaient plus fréquentes chez le sexe féminin dans la tranche d'âge de 30 – 44 ans, mais sans différence significative avec $p= 0,206$.

- La moyenne d'âge chez les patients atteint d'une hypothyroïdie était de $43,18 \pm 18,11$ ans avec des extrêmes d'âge de 2 et 75 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 30 – 44 ans.
- La moyenne d'âge chez les patients atteint d'une hyperthyroïdie était de $41,11 \pm 15,63$ ans avec des extrêmes d'âge de 12 et 75 ans. La tranche d'âge la plus affectée était celle comprise entre 30 – 44 ans.

5.4.3. Résultats biologiques des dysthyroïdies

Tableau XI : La moyenne et écart type des paramètres étudiés en fonction des dysthyroïdies

Marqueurs thyroïdiens	Moyenne ± Ecart type		Valeurs de référence
	Hypothyroïdie n = 24	Hyperthyroïdie n = 36	
TSH(μUI/mL)	15,76±21,07 (4,65-98,88)	0,038±0,040 (0,00-0,14)	0,3-4,5 (μUI/ml)
FT4 (pg/mL)	11,16±3,14 (5,18-16,92)	34,47±32,38 (17,30-120)	8,9-17,2 (pg/ml)
FT3 (pg/mL)	-	50,64	1,21-4,18(pg/ml)

Hypothyroïdie : La moyenne de TSH était élevée et celle de FT4 normale.

Hyperthyroïdie : La TSH avait une moyenne très basse, mais celles des hormones thyroïdiennes libres (FT4 et FT3) étaient élevées.

Tableau XII : Variation des taux de TSH, FT4 et FT3 dans les dysthyroïdies

Marqueurs thyroïdiens		Dysthyroïdies	
		Hypothyroïdie n= 24	Hyperthyroïdie n= 36
TSH	Basse	-	36 (100%)
	Elévée	24 (100%)	-
FT4	Basse	2 (8,3%)	-
	Normal	9 (37,5%)	13 (36,1%)
	Elévée	-	19 (52,8%)
FT3	Basse	-	-
	Normale	-	-
	Elévée	-	1 (2,8%)

Hyperthyroïdie : Le taux de TSH était basse chez tous nos patients en hyperthyroïdie; 52,8% des hyperthyroïdies avaient le taux de FT4 élevé.

Hypothyroïdie : Le taux de TSH était élevé chez tous nos patients en hypothyroïdie et le taux de FT4 était élevé chez 8,3% des cas.

Tableau XIII : Moyenne des hormones thyroïdiennes et d'âge chez les patients atteints d'une hyperthyroïdie en fonction du sexe

	Sexe féminin n= 31			Sexe masculin n= 5			
	Age (Ans)	TSH (μ UI/ml)	FT4 (pg/ml)	Age (Ans)	TSH (μ UI/ml)	FT4 (pg/ml)	FT3 (pg/ml)
Moyenne \pm	43,06 \pm	0,035 \pm	35,57 \pm	29 \pm	0,07 \pm	28,34 \pm	50,64
Ecart type	15,07	0,036	33,29	14,81	0,05	29,17	
Valeurs de référence	-	0,3- 4,5	8,9-17,2	-	0,3- 4,5	8,9-17,2	1,21- 4,18

Le taux moyen de TSH chez les patients de sexe féminin en hyperthyroïdie était inférieur à celui des patients de sexe masculin.

Le taux moyen de FT4 était élevé chez les deux sexes.

Tableau XIV : Moyenne des hormones thyroïdiennes et d'âge chez les patients atteints d'une hypothyroïdie en fonction du sexe

	Sexe féminin n= 22			Sexe masculin n= 2		
	Age (Ans)	TSH (μ UI/ml)	FT4 (pg/ml)	Age (Ans)	TSH (μ UI/ml)	FT4 (pg/ml)
Moyenne \pm	44,23 \pm	16,67 \pm	11,18 \pm	29,50 \pm	5,83 \pm	11,05 \pm
Ecart type	17,09	21,81	3,51	31,82	0,82	0,58
Valeurs de référence	-	0,3- 4,5	8,9-17,2	-	0,3- 4,5	8,9-17,2

Le taux moyen de TSH chez les patients de sexe féminin en hypothyroïdie était largement supérieur à celui des patients de sexe masculin.

Le taux moyen de FT4 était normal chez les deux sexes.

5.5. Discordances biologiques observées dans les résultats du bilan hormonal thyroïdien :

Tableau XV : Combinaison possible de résultats de dosage combinés de TSH+FT4

	TSH abaissée		TSH élevée		TSH normale		Total
FT4 abaissée	0	0,0%	2	1,7%	8	21,6%	10
FT4 élevée	19	15,8%	0	0,0%	7	19%	26
FT4 normale	13	35,1%	9	24,3%	99	82,5%	121
Total	32	20,4%	11	7,0%	114	72,6%	157

Sur les 157 dosages combinés TSH+FT4, 120 dosages étaient concordants soit une fréquence de 76,4%, les 37 restants étaient discordants soit une fréquence de 23,6% avec 4 profils de discordances identifiés.

Le profil TSH abaissée + FT4 normale était le plus fréquent (35,1%) suivi du profil TSH élevée + FT4 normale (24,3%), le profil TSH normale + FT4 élevée était le moins fréquent (19%).

6. Commentaires et Discussion

6.1. Caractéristiques du bilan hormonal thyroïdien

6.1.1. Fréquence de la prescription des paramètres du bilan hormonal thyroïdien :

Au terme de notre étude, 304 patients ayant au moins un paramètre du bilan hormonal thyroïdien ont été enregistrés et répartis comme suit :

- TSH : 292 patients
- FT4 : 175 patients
- FT3 : 6 patients

Aux vus de ce résultat nous avons constaté que la TSH était le paramètre le plus demandé par rapport à la FT4 et FT3 : ceci pourrait être expliqué par sa sensibilité et fiabilité pour l'évaluation du bilan hormonal thyroïdien [54].

Quatre groupes (04) de bilans ont été prescrits dans notre étude, le dosage combiné TSH+FT4 a été le plus demandé (51,6%), suivi du dosage de la TSH seule (42,4%) et le dosage combiné des trois paramètres (TSH+FT4+FT3) était le moins prescrit (2,0%).

Nos résultats diffèrent de ceux de **Diop M [55]** à Dakar , qui avait retrouvé sur 8990 bilans hormonaux thyroïdiens que le dosage isolé de T4L était le plus demandé, suivi du dosage combiné T4L+TSH puis du bilan hormonal thyroïdien complet avec des fréquences respectives de 30,31% ; 29,55% et 20,89%.

Nos résultats diffèrent aussi de ceux de **Fabris A [56]** à Nice (France) qui avait trouvé que le dosage isolé de la TSH était le plus prescrit (68%) suivi du dosage de TSH+T4 (20%) et le bilan hormonal thyroïdien complet (TSH+T3+T4) était le moins prescrit (9%).

Dans l'étude de **Thiam MD [57]** à Dakar portant sur les profils hormonaux des dysthyroïdies au laboratoire de Biophysique Médecine nucléaire de l'UCAD, le bilan hormonal thyroïdien complet (FT3+FT4+TSH) était le plus demandé, suivi du dosage combiné T4L+TSH avec respectivement 62,74% et 36,58%. Le dosage isolé de la T4L était moins demandé (0,68%).

Le nombre de groupe de bilans dans notre étude est inférieur à celui de **Diop M [55]** qui avait retrouvé 7 groupes de bilans répartis comme suit: T3L seul, T4L seul, TSH seul, T3L+T4L, TSH+T4L, TSH+T3L, TSH+T3L+T4L.

6.1.2. Aspects sociodémographiques

➤ Sexe :

Dans notre étude, le sexe féminin était le plus représenté avec 76,6%. Cette nette prédominance féminine de la prescription du bilan hormonal thyroïdien est en effet rapportée par **Diop M [55]** et **Dramé M [12]** à Dakar , qui ont trouvé respectivement 83% et 80,5%.

En plus de **Diop M** et **Dramé M**, cette prédominance féminine de la prescription du bilan hormonal thyroïdien est confirmée en France par **Fabris A** qui a trouvé 74% [56].

➤ **Age :**

Dans notre série, la tranche d'âge de 30-44 ans était la plus représentée avec 33,9%. Ce résultat est similaire à celui de **Diop M** [55] qui avait trouvé une prédominance de 34,99% pour cette même tranche d'âge. L'âge moyen dans notre étude était de $42,96 \pm 16,23$ ans avec des extrêmes d'âges de 2 ans et 84 ans. Ce résultat diffère de celui de **Diop M**, qui avait retrouvé un âge moyen de $35,91 \pm 15,08$ ans avec des extrêmes de 3 jours de vie et 94 ans.

Nos résultats diffèrent de celui de **Dramé A** [12] qui avait trouvé la tranche d'âge de 45 – 59 ans la plus fréquente avec un âge moyen de 43 ans ± 15 pour des extrêmes allant de 2 à 83 ans.

Par contre, **Fabris A** [56] en France, avait rapporté que la tranche d'âge de 60 - 69 ans était la plus représentée avec un âge moyen de 56 ans. Cette différence d'âge par rapport à l'étude de **Fabris** pourrait s'expliquer par une espérance de vie plus courte en Afrique.

6.2. Caractéristiques des dysthyroïdies

6.2.1. Fréquence des dysthyroïdies :

Dans notre étude, les dysthyroïdies représentaient 20,5 %. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Dramé A** [12] réalisées au Sénégal dans le laboratoire de biochimie médicale de l'hôpital Aristide LE DANTEC qui retrouvait 33,6% . Cette différence pourrait s'expliquer par les seuils de TSH retenus pour le diagnostic des dysthyroïdies. Dans l'étude de **Dramé A**, la TSH a été dosé sur l'automate ELecsys 2010 avec des seuils de références de 0,4 – 5 $\mu\text{UI/mL}$ (hypothyroïdie : TSH basse $< 0,4 \mu\text{UI/mL}$ et hyperthyroïdie $> 4,5 \mu\text{UI/mL}$). Dans notre étude, la fréquence des dysthyroïdies est élevée par rapport à celle de beaucoup d'études réalisées dans les services cliniques en Afrique : **Brah S et al** [2] 1,08% au Niger, **Balaka A** [8] 16,2% au Togo, **Kanté F** [9] 10,6% en 2016 et **Camara S** [10] 3,82% en 2020 au Mali. **Bocoum A** [11] au Mali a trouvé une fréquence plus élevée (40,70%) que la nôtre. Cette différence de la fréquence des dysthyroïdies obtenue dans le laboratoire et les services de médecine pourraient s'expliquer par le fait de nos méthodologies différentes.

6.2.2. Aspects sociodémographiques des dysthyroïdies

➤ **Sexe :**

Dans notre étude, le sexe féminin représentait 88,3% des cas soit un sex-ratio de 0,13. Ce résultat concorde avec ceux de **Kanté F** [9] qui a trouvé 87,9% de sexe féminin. Cette prédominance féminine dans les dysthyroïdies est confirmée par d'autres auteurs [2, 8, 10, 11].

La prédominance féminine peut être expliquée par les événements de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause), la prise des contraceptifs oraux et aussi par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'immunité.

➤ **Age :**

Dans notre étude, la tranche d'âge de 30 à 44 ans était la plus représentée, soit 40% avec une moyenne d'âge de $41 \pm 16,54$ ans. Ce résultat est superposable à celui de **Brah S et al [2]** qui avait trouvé une prédominance de 36,70% pour la tranche d'âge de 31 à 40 ans avec une moyenne d'âge de 42,38 ans. Mais notre résultat diffère de celui de **Kanté F [9]** qui avait trouvé que la tranche d'âge de 21 à 40 était la plus représentée, soit 41,2% avec une moyenne d'âge de $40,3 \pm 16$ ans.

6.2.3. Aspects biologiques

6.2.3.1. Hyperthyroïdie

➤ **Fréquence :**

Dans notre étude l'hyperthyroïdie était la plus fréquente des dysthyroïdies et représentait 12,3%. Ce résultat est confirmé par **Dramé A [12]** qui retrouvait l'hyperthyroïdie au premier rang des dysthyroïdies soit une fréquence de 22,4%. Par contre, **Diop M [55]** avait retrouvé l'hyperthyroïdie moins fréquente (8,09%) des dysthyroïdies. Nos résultats sont en accord avec beaucoup d'études faites sur les dysthyroïdies dans les services cliniques en Afrique, qui rapporte une prédominance de l'hyperthyroïdie : 72,73% au Togo [8] ; 81,67% au Niger [2] ; 89,30% en 2016 et 82,2% en 2020 au Mali [9,10].

➤ **Sexe :**

On notait une nette prédominance féminine à 86,1% soit un sex ratio de 0,16. Ce résultat concorde avec celui de **Kanté F [9]** qui trouve 87,9% de sexe féminin avec un sex ratio de 0,14. cette prédominance féminine est confirmée dans la littérature par plusieurs autres auteurs [2, 10, 11, 13].

➤ **Age :**

L'âge moyen des patients en hyperthyroïdie était de $41,11 \pm 15,63$ ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 30 – 44 ans. Ce résultat est similaire à celui de **Brah et al [2]** qui a trouvé un âge moyen de 42,38 ans et une prédominance de la tranche d'âge de 31 – 40 ans avec 36,70%.

➤ **Aspects biologiques :**

Dans notre étude, la TSH était basse chez tous les patients en hyperthyroïdie et 52,8% avaient un taux de FT4 élevé. Nos résultats concordent avec ceux de **Camara S [10]** et de

Bocoum A [11] qui ont retrouvé dans leur étude que la TSH était basse dans 100% des cas d'hyperthyroïdies et le taux de FT4 était élevé dans respectivement 95,3% et 60%.

Le taux de FT4 était normal chez 13 de nos patients en hyperthyroïdie, soit 36,1%. Nous ne pouvons affirmer que ces patients souffraient d'une hyperthyroïdie patente sous traitement ou d'une hyperthyroïdie fruste.

Dans notre étude, l'exploitation des résultats du bilan hormonal thyroïdien retrouve des taux moyens de $34,47 \pm 32,38$ pg/mL soit $44,36 \pm 41,67$ pmol/L pour la T4L, de 50,64 pg/mL soit 77,98 pmol/L pour la FT3 et de $0,038 \pm 0,040$ μ UI/mL pour la TSH dans les hyperthyroïdies.

Le taux moyen des hormones thyroïdiennes de notre série confirme le profil d'une atteinte thyroïdienne périphérique (élévation T3L, T4L et effondrement TSH).

Notre taux moyen en T4L et en TSH dans les hyperthyroïdies sont inférieurs à ceux de **Brah S et al [2]** qui ont trouvé respectivement un taux moyen de 52,18 pmol/L (FT4) et de 0,11 μ UI/ml (TSH). Par contre, le taux moyen de FT3 dans notre étude est supérieure à celui de **Brah S et al** qui était de 20,27 pmol/L.

6.3.2.2. Hypothyroïdie

➤ Fréquence :

Dans notre étude, l'hypothyroïdie était moins fréquente avec 8,2%. Cette fréquence est supérieure à celle retrouvée par **Kanté F [9]** qui est de 4,9% et inférieur à celle retrouvée par **Camara S [10]** et **Bocoum A [11]** qui est respectivement de 17,8% et de 34,28% au Mali. Ce résultat différent de ceux de **Dramé A [12]** au Sénégal et de **Brah S et al [2]** au Niger qui est respectivement de 11,4% et 18,33%. Cette différence dans les résultats pourrait s'expliquer par le fait que la durée et la taille de l'échantillonnage varie d'une étude à l'autre.

➤ Sexe :

On notait une nette prédominance féminine à 91,7% soit un sex ratio de 0,09. Ce résultat concorde avec celui de **Mahamane S et al [58]** qui trouve 90,7% de sexe féminin avec un sex ratio de 0,10. cette prédominance féminine est confirmée dans la littérature par plusieurs autres auteurs [2, 10, 11, 13, 59].

➤ Age :

L'âge moyen des patients en hypothyroïdie était de $43,18 \pm 18,11$ ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 30 – 44 ans. Ce résultat est comparable à celui de **Brah S et al [2]** qui a retrouvé un âge moyen de 42,27 ans et une prédominance de la tranche d'âge de 31 – 40 ans avec 36,36%.

➤ **Aspects biologiques :**

Dans notre étude, la TSH était élevée chez tous les patients en hypothyroïdie et seulement 8,3 % avaient un taux de FT4 abaissé. Nos résultats concordent avec ceux de **Camara S [10]**, de **Bocoum A [11]** et de **Dao K et al [60]** par rapport au taux de la TSH, qui ont retrouvé dans leur étude que la TSH était élevée chez 100% des patients en hypothyroïdie. Par contre, le taux de FT4 était abaissé respectivement dans 88,3%, 31% et 90%.

Le taux de FT4 était normal chez 9 de nos patients en hypothyroïdie, soit 37,5%. Nous ne pouvons affirmer que ces patients souffraient d'une hypothyroïdie patente sous traitement ou d'une hypothyroïdie fruste.

Dans notre étude, l'exploitation des résultats du bilan hormonal thyroïdien retrouve des taux moyens de $11,16 \pm 3,14$ pg/mL soit $14,36 \pm 4,04$ pmoL/L pour la T4L et de $15,76 \pm 21,07$ μ UI/mL pour la TSH dans les hypothyroïdies.

Notre taux moyen en T4L dans les hypothyroïdies est inférieur à celui de **Brah S et al [2]** qui ont trouvé un taux moyen de 4,95 pmoL/L pour la FT4 et de 15 μ UI/mL pour la TSHus. Par contre notre taux moyen en TSH est similaire à celui de **Brah S et al [2]** qui ont trouvé un taux moyen de 15 μ UI/mL pour la TSH. Certains auteurs africains [58, 59] ont trouvé un taux moyen de TSH supérieur au nôtre. **Mahamane et al [58]** à Niamey ont trouvé la valeur moyenne de TSH à $30,3 \pm 25$ μ UI/mL. **Sidibe EH et al [59]** à Dakar ont trouvé la valeur moyenne de TSHus à $63,7 \pm 51$ μ UI/mL Cette différence pourrait s'expliquer par le fait de nos méthodologies différentes.

6.2. Discordances biologiques :

Devant tout bilan discordant, le biologiste doit en priorité s'attacher à trouver, avec l'aide des renseignements cliniques fournis par le prescripteur et éventuellement par le patient lui-même une explication rationnelle [61].

Ainsi l'absence d'orientations diagnostiques peut être un obstacle pour l'interprétation et la validation des résultats par le biologiste [55].

Il faudra rechercher des maladies associées ou une prise médicamenteuse, contrôler les résultats si possible avec une technique différente surtout pour les hormones thyroïdiennes libres, compléter le bilan en fonction du contexte par un bilan immunologique, un bilan iodé [62].

Les variables pré-analytiques pouvant interférer avec les résultats de l'exploration thyroïdienne peuvent être physiologiques (relation TSH/T4L, âge, grossesse, variations biologiques), pathologiques (dysfonctionnements thyroïdien, rénal ou hépatique ; médicaments thyroïdiennes ou non thyroïdiennes ; maladies systémiques) ou propre à l'échantillon [38].

Dans notre étude, parmi les 157 dosages combinés TSH+ FT4, 37 dosages étaient discordants soit une fréquence de 23,6% avec 4 profils de discordances identifiés.

Le profil TSH abaissée + FT4 normale était le plus fréquent (35,1%) suivi du profil TSH élevée + FT4 normale (24,3%), le profil TSH normale + FT4 élevée était le moins fréquent (19%).

Diop M [55] a rapporté sur 2656 dosages combinés TSH+T4L, 741 cas de discordances soit une fréquence de 27,90% avec 6 groupes de discordances identifiés.

Le profil TSH abaissée et FT4 normale était le plus fréquent dans notre étude avec 35,1% des cas. Ce résultat concorde avec celui de **Diop M** qui a trouvé que le profil TSH abaissée et FT4 normale était le plus fréquent (42,37%). En effet selon **Watine J et al [61]**, l'association d'une TSH basse et d'une FT4 normale suggère des situations cliniques suivantes:

- Hyperthyroïdie fruste
- NTI, dépression, vieillesse, acromégalie, Cushing
- Grossesse 1er trimestre
- T3L augmentée : T3 toxique

Le profil TSH élevée et FT4 normale représentait 24,3% dans notre étude. Ce résultat est similaire à celui de **Diop M** qui retrouvait 24,43%. Selon **Watine J et al [61]**, l'association d'une TSH élevée et d'une FT4 normale peut correspondre à l'une des situations suivantes :

- hypothyroïdie infra-clinique, débutante, compensée ou transitoire ;
- affection extra-thyroïdienne sévère ;
- traitement T4 sous-dosé, ou mauvaise compliance, ou non-respect des conditions d'absorption (le matin à jeun impérativement) ou contrôlé trop vite ;
- beaucoup plus rarement : sécrétion inappropriée de TSH (adénome d'origine hypothalamo-hypophysaire ou syndrome de résistance hypophysaire) ;
- traitement par anti-thyroïdien de synthèse, ou par fortes doses de glucocorticoïdes, métoprolol ou dompéridone, ou par amiodarone ;
- insuffisance surrénale ;
- surcharge iodée ;
- présence d'anticorps hétérophiles (HAMA, anti-T3L, anti-T4L ou anti-TSH) ou autoanticorps anti-phase solide (anti-avidine) ;

6.3. Limites de notre étude

Notre étude a souffert du biais dû au recrutement rétrospectif pour nos données avec le manque de certaines informations importantes dans les bases de données informatiques du laboratoire telles que :

- les renseignements cliniques, les pathologies associées, les antécédents ;
- la notion de prise d'hormones thyroïdiennes ou d'anti-thyroïdiens de synthèse ;

L'absence de ses données constitue un facteur limitant de notre étude, car nous ne pouvons déterminer les indications du bilan hormonal thyroïdien prescrit.

7. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

7.1. Conclusion :

Nous avons mené une étude rétrospective sur 304 patients ayant au moins un paramètre du bilan hormonal thyroïdien qu'il soit isolé ou combiné réalisés au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023. Les paramètres du bilan hormonal thyroïdien que sont les hormones thyroïdiennes (FT4 et FT3) et TSH ont été dosés sur l'automate Maglumi 4000 Plus, utilisant une technique d'électro-chimiluminescence « ECLIA ». L'étude a montré que la prescription du bilan hormonal thyroïdien était plus fréquente chez le sujet de sexe féminin avec 76,6% et l'âge moyen de la population d'étude était estimé à $43,01 \pm 16,25$ ans.

En terme de fréquence, le dosage combiné TSH+FT4 était le plus demandé, suivi du dosage isolé de la TSH, puis le dosage isolé de FT4 et le bilan hormonal thyroïdien complet (TSH+FT4+FT3) était le moins prescrit.

La valeur moyenne de TSH était de $2,43 \pm 7,20$ μ UI/mL avec des extrêmes allant de 0,001 μ UI/mL à 98,88 μ UI/mL.

La prévalence des dysthyroïdies était de 20,5% , l'hyperthyroïdie , l'hypothyroïdie étaient respectivement (12,3 % et 8,2%). Les dysthyroïdies étaient plus retrouvées chez le sexe féminin. La répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge montre que les patients de 30 – 44 ans étaient les plus touchés.

7.2. Perspectives :

Notre étude a révélé une fréquence élevée des discordances dans le dosage combiné TSH+FT4. Ces discordances biologiques peuvent être dues à des conditions de prélèvements, aux variations physiologiques ou pathologiques, mais la possibilité de l'existence d'une interférence analytique doit être systématiquement évoquée et le dialogue entre le clinicien et le biologiste doit permettre de l'identifier.

Il serait intéressant de mener une étude sur les discordances hormonales dans les dysthyroïdies afin de donner des recommandations pertinentes permettant d'éviter des diagnostics erronés préjudiciable aux patients.

8. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations à différents niveaux :

Au Ministre de la santé et du développement social

- Mettre en place d'un programme national de lutte contre les dysthyroïdies ;
- Promouvoir la formation des différentes disciplines médicales (Biologie, endocrinologie, médecine interne, pédiatrie, gynécologie, ORL, cardiologie etc...) dans les stratégies de diagnostic et du suivi des dysthyroïdies ;
- Informer et sensibiliser la population sur les complications des dysthyroïdies mal contrôlées ;

Aux Médecins prescripteurs

- Promouvoir une meilleure collaboration entre clinicien prescripteur et biologiste ;
- Remplir correctement les bulletins d'analyse des patients ;

Au chef de service du laboratoire

- Veuillez à la bonne tenue des registres et des bases de données informatiques ;
- Définir les valeurs de références des hormones thyroïdiennes dans la population malienne pour des fins de déductions cliniques et pathogéniques adéquates ;

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Faye MD.** Profil électrophorétique des sujets atteints de dysthyroïdies confirmées par le dosage radio-immunologique des hormones thyroïdiennes : A propos de 51 cas. Thèse pharmacie, Dakar, UCAD, 2009 ;N°98.
2. **Brah S, Mahamane-Sani MA, Daou M, Andia A, Bade MA, Bakasso R.** Les dysthyroïdies dans le service de médecine interne de l'hôpital National de Niamey. Health Sci Dis 2016 ;17 (4), p : 36-40.
3. **Delemer B.** Hyperthyroïdies : Signes cliniques et diagnostic étiologique. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition, Lavoisier ; 2019. p:187-191.
4. **Wémeau JL, Cardot-Bauters C, d'Herbomez-Boidein M, Périmenis P, Céphisé-Velayoudom FL.** Hyperthyroïdie. EMC - Endocrinologie – Nutrition, 2006 ; 3: 1-17
5. **Ladsous M.** Hypothyroïdie de l'adulte. In : Wémeau JL « Les maladies de la thyroïde ». Paris : Masson ; 2010, p : 103-113.
6. **Wémeau JL.** Epidémiologies des maladies de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010, p: 49-52
7. **Boutron-Ruault MC.** Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VIMAX, InVS(2009). Disponible sur http://www.invs.santé.fr/beh/2009/16_17 , (Consulté le 26/08/2024).
8. **Balaka A, Tchamdja T, Kodjo K, Djalogue L, Djagadou KA, Nemi KD et al.** Dysthyroïdies en milieu hospitalier à Lomé (Togo). RAFMI, 2022 ; 9 (1) : 38-43.
9. **Kanté F.** Fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine interne de l'hôpital du Mali. Thèse de médecine. USTTB; 2016,16M27.
10. **Camara S.** Étude sur les dysthyroïdies dans le service de médecine interne du CHU du Point G. Thèse, Médecine. USTTB; 2021, 21M339.
11. **Bocoum A.** Aspects épidémiologique et biologique de la dysthyroïdie des patients de 18 à 70 ans au service de médecine interne de l'hôpital du Mali. Thèse, Médecine, Bamako, 2023; N°566.
12. **Dramé A.** Prévalence des dysthyroïdies au laboratoire de biochimie médicale de l'hôpital Aristide LE DANTEC. Mémoire D.E.S de Biologie clinique ,UCAD,2016, N°198.
13. **M. Bah, D.S. Sow, B. Traoré, F. Kanté, B. Berté, B. Dramé, K. Dao et al.** Les dysthyroïdies à l'hôpital du Mali. Med Afr Noire 2018 ; 65 (3) : 131-136.
14. **Pichard de Malleray C.** Urgences thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Médecine d'urgence , 25-100-B-30, 2007.

15. **D'Herbomez M.** Exploration biologique de la thyroïde. Revue francophone des laboratoires, Elsevier Masson 2009, N°411, p :39-44.
16. **Ndong B et al.** Etude rétrospective des discordances hormonales dans les dysthyroïdies : A propos de 215 cas colligés au laboratoire de Biophysique de la faculté de médecine de Dakar. Journal des Sciences, vol.11, N°1, 2011, 1-5.
17. **Izembart M.** Conduite à tenir face à un bilan thyroïdien anormal. EMC - Médecine, Elsevier SAS, 2005, 2(5), p :465-474.
18. **Ryndak-Swiercz A.** Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2022, p:3-14
19. **Beal L, Ficheux G.** Polycopie des enseignants en anatomie de la Faculté de Médecine et Maïeutique de Lille. Anatomie, édition 2017, p : 379-384.
Disponible sur <https://www.univ-catholille.fr> (Consulté le 25/01/2024)
20. **Netter FH, MD.** Atlas d'anatomie humaine. Paris : Elsevier Masson, 6^{ème} édition, 2014. planche 76.
21. **Annaix V, Charpiot P.** Exploration biologique de la glande thyroïde. In: Beaudoux JL, Durand G « Biologie Médicale. Marqueurs actuels et perspectives ». Paris : Médecine Sciences Flammarion, 2^{ème} édition Lavoisier, 2011, p:459-471.
22. **Leteurtre E.** Histologie et cytologie de la thyroïde. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition ; 2019, p : 108-117.
23. **Pérez-Martin A.** Physiologie de la glande thyroïde, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, 2006-2007, p : 1-9.
24. **Gauchez AS.** Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre). EMC (Elsevier, Paris), Biologie médicale 2014, 9 (4) : 1- 6 [Article 90- 10-0900-A].
25. **Gaborit B.** Action physiologique des hormones thyroïdiennes. Hormonologie-Reproduction, 2014, p: 1-12.
26. **Vlaeminck-Guillem V.** Structure et physiologie thyroïdiennes. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10, 2003, 13 p.
27. **Piketty ML.** Dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes. Implication des protéines porteuses. In: Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition ; 2019. p : 118-126.
28. **Leger A.** Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie). EMC (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-E-10, 1999, 5 p.
29. **Carayon P.** L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde, 2002, 201 pages.

Disponible sur [https://www.aacc.org/-/media/Files/Science-and-Practice/Practice Guidelines/Thyroid-Disease/thyroid_guidelines_francais.pdf](https://www.aacc.org/-/media/Files/Science-and-Practice/Practice%20Guidelines/Thyroid-Disease/thyroid_guidelines_francais.pdf). Consulté le 18/05/2024.

30. Cohen R, Beaudonnet A, Renard AC. Hormone thyroïdostimulante (TSH), In : « Cahier de formation Biologie médicale » Immunoanalyse : Hormones et marqueurs tumoraux, N° 2, 1995. p : 64-71.

31. ANAES (Agence national d'accréditation et d'évaluation en santé)

Diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte. Paris ;ANAES; 1998.

32. Leger A. Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie). EMC (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-E-10, 1999, 5 p.

33. Austin E, Peacey S, Bates A. Le rôle d'un test ultra-sensible de quatrième génération dans la prise en charge de l'hyperthyroïdie subclinique, 2017.

Disponible sur <https://www.endocrine-abstract.org/ea/0049/ea0049ep1259>

Consulté le 25/05/2024.

34. D'Herbomez M. Evaluation biologique de la fonction thyroïdienne. In : Wéméau JL « les maladies de la thyroïde ». Paris : Elsevier-Masson ; 2010, p:13-18.

35. Doggui R, Ingrand J. Immunodosage de la thyroxine libre : mise à jour analytique. Annales de Biologie clinique, Vol.73, N°2,2015, p : 199-211.

36. Szymanowicz A, Watine J, Perrin A, Blanc Bernard Nourdine E, Perrin M. Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies (cancérologie exclue), Elsevier Masson, Immuno-analyse et biologie spécialisée ; 2010, 25(2), p : 82-103.

37. Kroll MH, Elin RJ. Interference with clinical laboratory analyses. Clinical chemistry, Vol.40, N°11,1994, p : 1996-2005.

Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7955368/> (Consulté le 25/05/2024).

38. NACB (National Academy of Clinical Biochemistry) INSERM

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

Disponible sur : https://www.aacc.org/-/media/practice-guidelines/thyroid-disease/thyroid_guidelines_francais.pdf?la=en (Consulté le 15/05/2024).

39. Beroud V. Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes : A propos de 7 observations. Thèse, Médecine, Limoges, 1999, N°142.

40. Delemer B. Hyperthyroïdies : Signes cliniques et diagnostic étiologique. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition, Lavoisier ; 2019. p:187-191.

- 41. Proust– Lemoine E.** Autres hyperthyroïdies. In : Wéméau JL « Les maladies de la thyroïde ». Paris : Elsevier-Masson ; 2010, p : 99-102.
- 42. Proust-Lemoine E.** Maladie de Basedow. In : Wéméau JL « Les maladies de la thyroïde ». Paris : Masson ; 2010, p: 89-98.
- 43. Orgiazzi J.** Maladie de Basedow. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition ; 2019, p:192-198.
- 44. Borson-Chazot F.** Nodule et goitre multinodulaire toxiques. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition ; 2019. p:198-202.
- 45. Bauters CC.** Thyroïdites. In : Wéméau JL « Les maladies de la thyroïde ». Paris : Masson, 2010. p: 85-88.
- 46. Olivier Klein M.** Thyroïdites. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition ; 2019, p:181-186.
- 47. Devuyt F, Chami R, Corvilain B.** Hyperthyroïdie et surcharge iodée. In : Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition, 2019, p: 203-209
- 48. Ladsous M, Wéméau JL.** Hypothyroïdie de l'adulte. EMC- Traité de Médecine Akos 2018 ; 13(2) : 1-8.
- 49. Laboureau S, Rohmer V.** Thyroïdites. In: Chanson P, Young J « Traité d'endocrinologie ». Paris : Lavoisier, 2^{ème} édition ; 2019, p: 212-217.
- 54. Valeix P, Dos Santos C, Castelbon K, Beertrais S, Cousty C, Herberg S.** Statut thyroïdien et fréquences des dysthyroïdies chez les adultes inclus dans l'étude SU.VI.MAX en 1994-1995. Annales d'Endocrinologie, 2004 ; 65 (6) : 477- 486.
- 55. Diop M.** Etude analytique des dosages d'hormones thyroïdiennes au laboratoire de Biochimie médicale de l'UCAD : A propos de 8990 dosages. Thèse Médecine, Dakar, 2017, N° 69.
- 56. Fabris A.** La prescription des bilans thyroïdiens en médecine générale : Enquête de pratique auprès de 19 médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Thèse de Médecine, Nice ; 2014, 52 pages.
Disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01198792> (Consulté le 30/08/2024).
- 57. Thiam MD.** Profils hormonaux des dysthyroïdies au laboratoire de Biophysique-Médecine nucléaire de l'UCAD. Thèse, Pharmacie, Dakar, 2020;N°123.
- 58. Mahamane S et al .**Etiologies des hypothyroïdies de l'adulte au Niger. Health Sci.Ds : Vol 19 (1), 2018, p. 22-25.
- 59. Sidibe EH.** Hypothyroïdie primaire au Sénégal à propos de 24 cas chez l'adulte. Thèse de médecine N° 32, Dakar ,1995 ; 315 p.

60. Dao K et al . L'hypothyroïdie en pratique médicale à Bamako au Mali. Health Sci.Ds :
Vol 24 (7), 2023, p : 108-112.

61. Watine J, Szymanowicz A, Perrin A et al.

Propositions de commentaires interprétatifs pour les bilans biologiques thyroïdiens. Ann Biol
Clin 2007 : 65(3) :317-33.

62. Ellakhdı FE, Naamane A. Bilan hormonal thyroïdien : proposition d'une fiche technique
et contribution aux recommandations pour l'interprétation des variations et pièges. Les
technologies de laboratoires.2010 ; Vol 5, N°21, p : 4-10.

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : DEMBELE **Prénom :** Koumou Makan **Nationalité :** Malienne
Téléphone : (00223) 76159430 **Email :** dembelekml@gmail.com

Titre du mémoire : Exploration des variations biochimiques des hormones thyroïdiennes dans les dysthyroïdies au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali.

Année académique : 2023-2024 **Ville de soutenance :** Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie (FAPH) **Pays d'origine :** Mali

Secteur d'intérêt : Biologie clinique, biochimie, hormonologie.

RESUMÉ

Introduction : Le bilan hormonal thyroïdien (FT3, FT4 et TSH) est le bilan hormonal le plus prescrit pour confirmer une situation d'euthyroïdie et ou une suspicion de dysthyroïdies.

Objectif : est d'étudier le bilan hormonal thyroïdien chez les patients admis à l'hôpital du Mali.

Méthodologie : Notre étude a été réalisée au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali. Il s'agissait d'une étude rétrospective de 12 mois chez les patients reçus au laboratoire et ayant au moins un paramètre du bilan hormonal thyroïdien. Les paramètres du bilan hormonal thyroïdien que sont les hormones thyroïdiennes (FT4 et FT3) et TSH ont été dosés par la méthode électro-chimiluminescence. Les dysthyroïdies ont été diagnostiquées par rapport au seuil de TSH basse $< 0,3 \mu\text{UI/mL}$ (hypothyroïdie), normal $0,30-4,5 \mu\text{UI/mL}$ (euthyroïdie) et élevé $> 4,5 \mu\text{UI/mL}$ (hyperthyroïdie).

Résultats : La répartition des patients selon le nombre de paramètres du bilan hormonal thyroïdien a permis de retrouver que le dosage combiné TSH+FT4 était le plus demandé (51,6%), suivi du dosage isolé de la TSH (42,4%). L'étude a montré que la prescription du bilan hormonal thyroïdien était plus fréquente chez le sujet de sexe féminin avec 76,6% et d'âge moyen égal à $43,01 \pm 16,25$ ans. La fréquence des dysthyroïdies était de 20,5% , l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie étaient respectivement (12,3% et 8,2%). Les dysthyroïdies étaient plus retrouvées chez le sexe féminin. La répartition des dysthyroïdies en fonction de l'âge montre que les patients de 30 – 44 ans étaient les plus touchés.

Conclusion : les dysthyroïdies sont des pathologies endocriniennes fréquentes dans notre pratique de laboratoire, touchant principalement les femmes. Les hyperthyroïdies sont plus fréquentes que les hypothyroïdies. Nous préconisons en première intention devant toute suspicion clinique de dysthyroïdies, le dosage de la TSH us. Toutefois, l'interprétation optimale du bilan hormonal thyroïdien nécessite un dialogue entre biologiste et clinicien.

Mots-clés : Exploration, hormones thyroïdiennes, dysthyroïdies, hôpital du Mali.

SAFETY DATA SHEET

Name: DEMBELE **First name:** Koumou Makan **Nationality:** Malian

Phone: (00223) 76159430 **Email:** dembelekm1@gmail.com

Title of thesis: Exploration of biochemical variations of thyroid hormones in dysthyroidism in the medical biology laboratory of the Mali hospital.

Academic year: 2023-2024

City of defense: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Pharmacy (FAPH)

Country of origin: Mali

Area of interest: Clinical biology, biochemistry, hormonology.

SUMMARY

Introduction: The thyroid hormone test (FT3, FT4 and TSH) is the most prescribed hormonal test to confirm a situation of euthyroidism and/or a suspicion of dysthyroidism.

Objective: is to study the thyroid hormonal balance in patients admitted to the hospital in Mali.

Methodology: Our study was carried out in the medical biology laboratory of the Mali hospital. This was a 12-month retrospective study of patients seen in the laboratory and having at least one thyroid hormone profile parameter. The parameters of the thyroid hormone profile, namely thyroid hormones (FT4 and FT3) and TSH, were measured by the electro-chemiluminescence method. Dysthyroidisms were diagnosed by the threshold of low TSH $< 0.3 \mu\text{IU/mL}$ (hypothyroidism), normal $0.30 - 4.5 \mu\text{IU/mL}$ (euthyroidism) and high $> 4.5 \mu\text{IU/mL}$ (hyperthyroidism).

Results: The distribution of patients according to the number of parameters of the thyroid hormone assessment revealed that the combined TSH+FT4 dosage was the most requested (51.6%), followed by the isolated TSH dosage (42.4%). . The study showed that the prescription of thyroid hormone testing was more frequent in female subjects with 76.6% and an average age of 43.01 ± 16.25 years. The frequency of dysthyroidism was 20.5%, hyperthyroidism and hypothyroidism were respectively (12.3% and 8.2%). Dysthyroidism was more common in females. The distribution of dysthyroidism according to age shows that patients aged 30 - 44 were the most affected.

Conclusion: Dysthyroidisms are frequent endocrine pathologies in our laboratory practice, mainly affecting women. Hyperthyroidism is more common than hypothyroidism. We recommend as a first-line measure of the TSH us for any clinical suspicion of dysthyroidism. However, the interpretation of the thyroid hormonal assessment requires a dialogue between biologist and clinician.

Keywords: Exploration, thyroid hormones, dysthyroidism, Mali hospital.