



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABBES LAGHROUR – KHENCHELA –



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

Master académique en Biologie

FILIERE : Sciences biologiques

OPTION: Biochimie appliquée

Thème:

***La thyroïde chez la femme enceinte :
Etude biochimique, clinique et
épidémiologique***

Présenté par :

BOUDJEMAA Milad

SACI Rayen

KEZIZ Sana

Jury de soutenance :

Président : M. MAAMAR Hichem

(M.C.B) Université Abbes Laghrou –Khenchela-

Promotrice : M^{me}. KRIM Meriem

(M.C.B) Université Abbes Laghrou –Khenchela-

Examinatrice : M^{me}. DJEMIL Randa

(M.C.B) Université Abbes Laghrou –Khenchela-

Année Universitaire :

2020 /2021



Remerciements

*Avant tout nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté, la patience et la santé durant toutes ces années d'étude et que grâce à lui ce travail a pu être réalisé.*

On tient particulièrement à remercier :

***Dr. KRIM Meriem** notre chère encadreur ;*

Merci de nous avoir fait l'honneur d'encadrer ce mémoire de fin d'étude et nous vous remercions également pour votre disponibilité, vos orientations et ses conseils. Nous vous témoignons notre plus grand respect, nos gratitudees et nos sincères remerciements pour tout l'enseignement et l'encadrement de cette année et ceux d'avant. On a eu de la chance de vous avoir comme enseignante.

Nous remercions également

***Dr. MAMMAR Hichem** et **Dr. DJEMIL Randa** d'avoir acceptés de juger notre travail.*

Nos vifs remerciements s'adressent à :

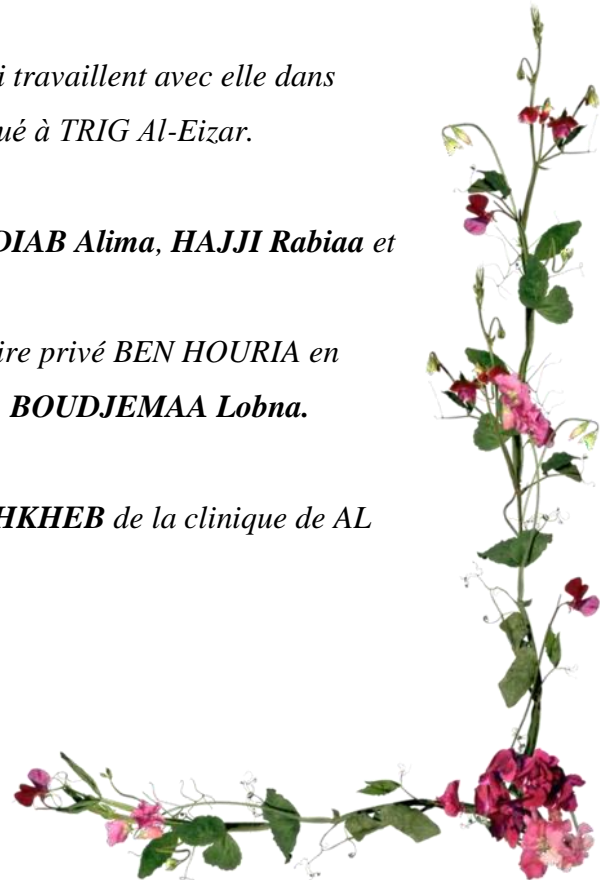
La Direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Khenchela.

***Dr. Msaadi** médecin généraliste et à tous ceux qui travaillent avec elle dans l'établissement hospitalier multiservices situé à TRIG Al-Eizar.*

*Tout le personnel de la maternité, en particulier **BOLDIAB Alima**, **HAJJI Rabiaa** et **Sihem**.*

*On remercie également les personnes du laboratoire privé **BEN HOURIA** en particulier **Dr. BEN HOURIA Toufik** et **Mme. BOUDJEMAA Lobna**.*

***M^{me}. LAHMARI Amina**, **DR. SAFSAF** et **Dr. LACHKHEB** de la clinique de **AL BALSAM CHAFI**.*





Dédicaces

A ma très chère mère « Zahra »

Affable, honorable, aimable : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder la santé, la longue vie et le bonheur.

Je t'aime zahratiii

A mon père « MAZIEN »

Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer ma reconnaissance. Tu as toujours placé nos études au-dessus de tout, et tes principaux soucis ont toujours été la réussite et le bonheur de tes enfants. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de tes chers enfants afin que tu puisses goûter le fruit de ton dur labeur.

A mes très chers frères et ma sœur «Kheir-Eddine, Ahmed, Youcef et Ahlem »

Qui n'ont jamais cessé d'éclairer ma vie en la remplissant de joie. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A Dr. KRIM Meriem. Merci pour votre soutien, votre disponibilité, votre compréhension, vos conseil. Vos qualités humaines et votre gentillesse ont été pour moi un modèle.

A mes oncles, mes tantes, cousins et cousines pour leurs continuels encouragements.

A tous ceux qui m'ont soutenue et encouragée durant mes études.

MILAD





Dédicaces

*A l'épaule solide, a l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Le meilleur de tous les pères **mon cher papa**.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, qui fait toujours son possible pour me rendre heureuse : ma vie et mon bonheur **maman** que j'adore.*

Que dieu vous préserve et vous procure la santé et la longue vie mes chers parents.

A mes chères sœurs et frères

*A ceux qui m'ont toujours aidés, écoutés, soutenus et encouragés tout au long de mon parcours, celles et ceux qui ont toujours été présents pour moi: **Samira, Salah , Dounia Et Hakim** . Que dieu vous protège.*

*Une dédicace bien chaleureuse est adressée à notre encadreur : **Dr. KRIM Meriem***

*Une spéciale dédicace à mes chères binômes **Rayane et Milad**, les mots ne suffisent guère pour exprimer mon remerciement et mes sentiments d'attachement et d'amour que je porte pour vous .*

*A mes grands-parents, oncles et tantes, cousins et cousines (**Douaa et Rayane**)*

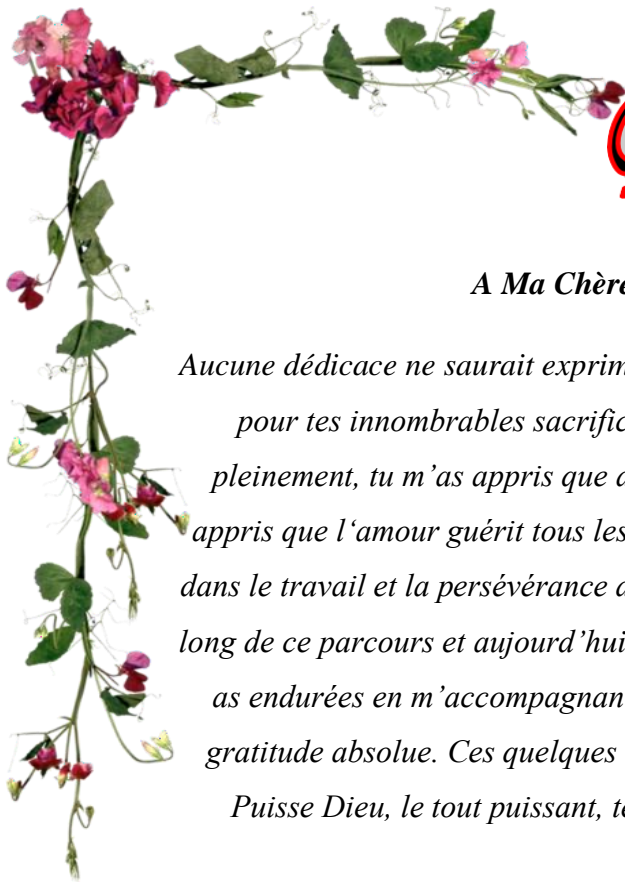
A tous mes collègues de la promotion 2020/2021

A tous ceux qui m'ont aidée de loin et de près.

A tous les gens que j'aime et à ceux qui m'aiment

SANA





Dédicaces

A Ma Chère maman : Mme SACI DALILA

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour tes innombrables sacrifices, tu m'as donné la vie et tu m'as appris à la vivre pleinement, tu m'as appris que donner procure plus de bonheur que recevoir, tu m'as appris que l'amour guérit tous les maux, que la famille passe avant tout et que le sérieux dans le travail et la persévérance donnent toujours des résultats. Tu m'as soutenue tout au long de ce parcours et aujourd'hui je ne serai pas là sans toi. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Ces quelques mots ne sauront te prouver maman combien je t'aime. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder la santé, la longue vie et le bonheur.

Mon Chère papa : Mr SACI NOUAR

Voilà le jour que vous avez impatiemment attendu. Aucun mot, aucune dédicace ne sauraient exprimer mon respect, ma gratitude, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien être. Vous avez été et vous serez toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre calme, votre persévérance et votre perfectionnisme. Vous m'avez appris le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves et j'espère ne jamais vous décevoir. Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous accorde santé et longue vie, afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Que ce travail soit témoignage mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Ces quelques mots ne sauront exprimer combien je t'aime papa.

A MA Chère sœur: SARA

Prunelle de mes yeux, tu as fait preuve de patience, de générosité, de conseil et de beaucoup de compréhension. Je t'aime et je te remercie énormément

A mes Chères frères: HASSEN, RAMZI et HACHEM

A travers ce travail, je vous exprime tout mon amour et mon affection. Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût. Merci et je vous souhaite santé, bien-être et réussite dans votre vie personnelle et professionnelle.

A ma promotrice: Dr KRIM MERIEM

Merci infiniment pour votre aide, votre temps précieux, votre patience, votre encouragement tout au long du parcours d'études, votre soutien. Merci pour vos précieux conseils, vos orientations ainsi que l'amour

Je vous exprime ma haute considération et mon profond respect

A tous les membres de la famille SACI sans exception

*Une dédicace spéciale à ma cousine **Abir**, ma cousine **Nariman**, la femme de mon frère **Amira** et mes deux nièces **Nissia** et **Nivin**, à mes tantes **Aicha**, **Samia**.*

A toute la famille. Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes très chers amis : sœurs et frères

Hafsa, Aziz, Milad, Rami, Sana, Maissa, je vous aime tellement. Que Dieu vous bénisse.

A tous ceux qui m'ont aidé dans ce travail

HADJI Rabiaa, ZEGHID Sihem, LAHMARI Amina, Alima, BOUDJEMAA Loubna, Dr MACHRI, Dr MESSAADI et ses amis, Sousou, HASSAD Malek, A tous les membres de l'administration de la DDS.

RAYEN



Liste des abréviations

AIT : Apical iodi de transporter.

AMPc : Adenosine monophosphate cyclique.

Anti-Tg : anti-thyroglobuline.

Anti-TPO : anti-thyroperoxydase.

ARTSH : Anticorps anti-récepteur de l'hormone thyroestimulante.

ATG : Anticorps antithyroglobuline.

ATP : Adénosine Triphosphate.

ATPO : Anticorps antithyroperoxydase.

ATS : Antithyroïdiens de Synthèse.

CT : Calcitonine.

DIT : Di-iodo-tyrosine.

ECL : Electrochimiluminescence.

FAD : Flavine Adénine Dinucléotide.

FSH : Hormone de stimulation folliculaire.

FT3 : T3 libre (T3L).

FT4 : T4 libre (T4L).

H₂O₂ : Eau oxygénée.

HCG : Hormone chorionique gonadotrophique.

HGT : Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire.

HTs : Hormones thyroïdiennes.

I : Iodures.

IGF : Insulin-like growth factor.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

L : Lévogyre.

LDL : Lipoprotéines de basse densité.

LH : Hormone lutéinisante.

MB : Maladie de Basedow.

MIT : Mono-iodotyrosine.

NA : Noradrénaline.

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.

NH₂ : Groupements amine.

NIS : Symport Na⁺ / I⁻ (pompe à iodure).

NPY : Neuropeptide Y.

QI : Quotient Intellectuel.

rT3 : 3, 3', 5' Triiodothyronine ou la reverse T3.

SA : Semaines d'aménorrhée.

T2 : Diiodothyronine.

T3 : 3, 5, 3' Triiodothyronine.

T4 : Thyroxine ou 3, 5, 3', 5' Tétraiodothyronine.

TBA : Thyroxine Binding Albumin.

TBG : Thyroxin Binding Globulin.

TBPA : Thyroxin Binding Préalbumin.

TCT : Thyrocalcitonine.

TETRAC : Tétraiodothyracétique.

TG : Thyroglobuline.

TGT: Thyrotoxicose Gravidaire Transitoire.

TPO : Thyroperoxydase.

TPP : Thyroïdite du post-partum.

TRE: Thyroid hormone Response Element

TRH : Thyrotropin Releasing Hormone (hormone thyroïdienne).

TRIAC : Tri-iodothyroacétique.

TRs: Récepteurs thyroïdiens.

TSab : Thyroid Stimulating antibodies.

TSH: Thyroïde Stimulating Hormone.

UCP : Uncoupling Protein.

UDP-GT : UDP-Glucuronosyltransférases.

Liste de figures

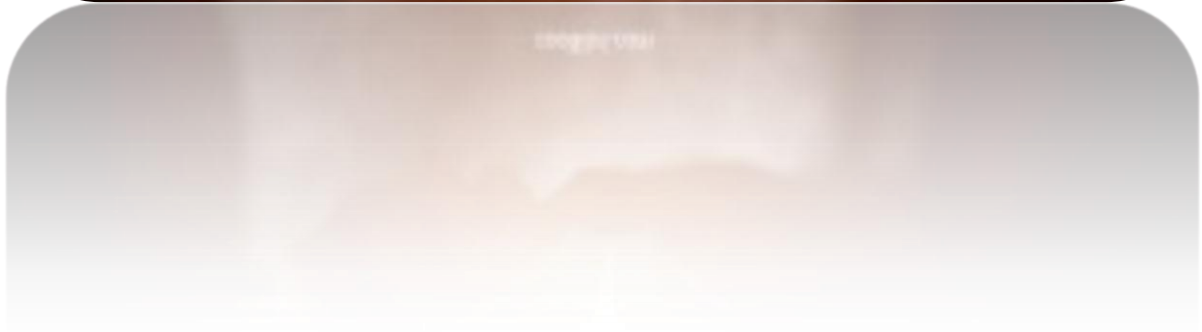
Figure 01 : Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes à partir de la glande thyroïde	03
Figure 02 : Développement de la glande thyroïde	04
Figure 03 : Anatomie et situation de la glande thyroïde.	05
Figure 04 : Morphologie de la glande thyroïde.....	06
Figure 05 : Forme et dimension de la glande thyroïde.....	07
Figure 06 : Vascularisation artérielle de la glande thyroïde.....	09
Figure 07 : Vascularisation Veineuse de la thyroïde	10
Figure 08 : Drainage lymphatique de la thyroïde	11
Figure 09 : Anatomie des nerfs récurrents	12
Figure 10 : Anatomie et situation de la glande parathyroïde	13
Figure 11: Les différents types de la glande parathyroïde	14
Figure 12 : Histologie de la glande thyroïde.....	15
Figure 13 : Follicule thyroïdien	15
Figure 14 : Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs	18
Figure 15 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	21
Figure16 : Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes iodées.....	25
Figure 17 : Effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	27
Figure 18 : Les changements physiologiques de la fonction thyroïdienne pendant la grossesse	28
Figure 19: Evolution des taux d'HCG et TSH selon l'âge gestationnel.....	29
Figure 20 : Illustration des passages transplacentaire	31
Figure 21 : ROTOFIX 32ACentrifugeuse de paillasse.....	43
Figure 22 : Automate Cobas e411	44
Figure 23 : Formation du sérum après centrifugation	45
Figure 24 : Réactifs utilisés pour le dosage	60
Figure 25 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé en fonction des années.....	61
Figure 26 : Répartition des patientes avec bilan perturbé en fonction des années.....	62
Figure 27 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé (Hyper et Hypo) en fonction des années à la maternité.....	64
Figure 28 : Répartition de la population selon le type d'analyse.....	65

Figure 29 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé en fonction des années à Trig Elaizar.....	66
Figure 30 : Répartition des patientes avec bilan perturbé en fonction de l'âge.....	67
Figure 31 : Répartition des patientes avec bilan perturbé (hyper/hypo) en fonction de l'âge.....	68
Figure 32 : Répartition des patientes selon l'origine géographique.....	69
Figure 33 : Répartition des patientes selon l'origine géographique et les années.....	70
Figure 34 : Répartition des patientes avec sujet perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge.....	71
Figure 35 : Évaluation des taux de TSH et de FT4 en fonction de l'âge de la grossesse.....	73

Liste des tableaux

Tableau 01 : Maturation des paramètres de la fonction thyroïdienne chez le fœtus et le nouveau-né.....	31
Tableau 02 : Etiologie d'hypothyroïdie congénitale.....	35
Tableau 03 : Valeurs de référence de TSH	47
Tableau 04 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé selon les années.....	61
Tableau 05 : Répartition des patientes avec bilan perturbé selon les années.....	62
Tableau 06 : Répartition des patientes avec bilan normale et perturbée (Hyper/Hypo) selon les années à la maternité	63
Tableau 07 : Répartition de la population selon le type d'analyse.....	64
Tableau 08 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé selon les années à Trig Elaizar	66
Tableau 09 : Répartition des patientes avec bilan perturbé selon l'âge	67
Tableau 10 : Répartition des patientes avec bilan perturbé (Hyper/Hypo) selon l'âge.....	68
Tableau 11 : Répartition des patientes selon l'origine géographique.....	69
Tableau 12 : Répartition des patientes avec bilan perturbé selon l'origine géographique et les années.....	70
Tableau 13 : Répartition des patientes avec bilan perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge.....	71

Résumés



Résumé

Le dysfonctionnement thyroïdien est fréquent pendant la grossesse. Les causes principales de ce dysfonctionnement sont les changements hormonaux et métaboliques durant cette période qui entraînent des altérations profondes des paramètres biochimiques de la fonction thyroïdienne. La fonction thyroïdienne non corrigée pendant la grossesse a des effets néfastes sur le bien-être fœtal et maternel ce qui exige une surveillance attentive de la mère et du fœtus.

Le but de notre étude est de déterminer le profil biochimique, clinique et épidémiologique des femmes enceintes atteintes d'une dysthyroïdie dans la willaya de Khenchela. Pour cela, nous avons étudié les dossiers de 3359 cas de population des femmes enceintes à partir de l'année 2017 à 2021 (Janvier, février) recrutés au niveau de deux établissements (Maternité et Etablissement hospitalier multiservices situé à Trig El-Eizar) de Khenchela. Nos résultats montrent que dans notre population d'étude nous avons constaté 3294 cas normale avec un pourcentage 98.1 % et 65 cas perturbé avec un pourcentage de 1.9 % ; (17 cas ce qui correspond à 0.5 % de l'hyperthyroïdie et 48 cas avec 1.4% de l'hypothyroïdie par rapport à des cas normaux). D'autre part la prévalence de l'hypothyroïdie est de 73.8 %, mais de l'hyperthyroïdie est de 26.1% par rapport au nombre des cas de dysthyroïdies. Le test le plus couramment utilisé pour déterminer le type de dysthyroïdie est le TSH. Les cas sont répartis en 7 tranches d'âge sachant que le tranche d'âge la plus représentée et la plus touchée est celle de 29 à 33 ans, l'âge moyen est de 33 ans. Nos résultats montrent que l'année 2020 a enregistré une augmentation du nombre de cas de patientes touchées par la dysthyroïdie par rapport aux autres années et plus exactement dans la région de Khenchela.

Mots clés : Grossesse, prévalence, hyperthyroïdie, hypothyroïdie, hormones, TSH, Khenchela.

Abstract

Thyroid dysfunction is common during pregnancy. The main causes of this dysfunction are hormonal and metabolic changes during this period that lead to profound alterations in the biochemical parameters of thyroid function. Uncorrected thyroid function during pregnancy has adverse effects on fetal and maternal well-being, which requires careful monitoring of the mother and fetus.

The purpose of our study is to determine the biochemical, clinical and epidemiological profile of pregnant women with dysthyroidism in Khenchela. That's why, we studied the records of 3359 cases of pregnant women from the year 2017 to 2021 (January, February) recruited at the level of two establishments (Maternity and Multi-service hospital located in Trig El-Eizar) of Khenchela. Our results show that in our study population we found 3294 cases normal with a percentage of 98.1 % and 65 cases disturbed with a percentage of 1.9 % ; (17 cases which corresponds to 0.5 % of hyperthyroidism and 48 cases with 1.4 % of hypothyroidism compared to normal cases). On the other hand the prevalence of hypothyroidism is 73.8 %, but of hyperthyroidism is 26.1 % compared to the number of dysthyroidism cases. The most commonly used test to determinate the type of dysthyroidism is TSH. The cases are divided into 7 age groups knowing that the most represented and most affected age group is that of 29 to 33 years, the average age is 33 years. Our results show that the year 2020 recorded an increase in the number of cases of patients affected by dysthyroidism compared to other years and more precisely in the Khenchela region.

Keywords: Pregnancy, prevalence, hyperthyroidism, hypothyroidism, hormones, TSH, Khenchela.

الملخص

يعد خلل وظيفة الغدة الدرقية أمرًا شائعًا أثناء الحمل. الأسباب الرئيسية لهذا الخلل الوظيفي هي التغيرات الهرمونية والأيضية خلال هذه الفترة والتي تؤدي إلى تغييرات عميقة في المعلمات البيوكيميائية لوظيفة الغدة الدرقية. تؤثر وظيفة الغدة الدرقية غير المصححة أثناء الحمل سلبيًا على صحة الجنين والأم، مما يتطلب مراقبة دقيقة لكل من الأم والجنين. الهدف من دراستنا هو تحديد الملامح البيوكيميائية والسريرية والوبائية للنساء الحوامل المصابات بخلل نشاط الغدة الدرقية في ولاية خنشلة. لهذا قمنا بدراسة ملفات 3359 حالة سكانية للحوامل من عام 2017 إلى 2021 (يناير، فبراير) تم إيجادهم على مستوى مؤسستين (مستشفى الولادة والمؤسسة الاستشفائية متعددة الخدمات الكائنة في طريق العيزار) بخنشلة. تظهر النتائج أننا وجدنا في مجتمع دراستنا 3294 حالة طبيعية بنسبة 98.1% و 65 حالة مضطربة بنسبة 1.9%. (17 حالة تمثل 0.5% من فرط نشاط الغدة الدرقية و 48 حالة مع 1.4% من قصور الغدة الدرقية بالنسبة للحالات الطبيعية)، ومن ناحية أخرى يبلغ معدل انتشار قصور الغدة الدرقية 73.8%، أما فرط نشاط الغدة الدرقية فهو 26.1% مقارنة بعدد حالات خلل الغدة الدرقية. التحليل الأكثر شيوعًا لتحديد نوع اضطراب الغدة الدرقية هو TSH. تنقسم الحالات إلى سبع فئات عمرية علما أن الفئة العمرية الأكثر وجودا والأكثر تضررا هي فئة 29 إلى 33 سنة، ومتوسط العمر 33 سنة. تظهر نتائجنا أن عام 2020 شهد زيادة في عدد حالات المرضى المصابين بخلل نشاط الغدة الدرقية مقارنة بالسنوات الأخرى وبشكل أكثر دقة في منطقة خنشلة.

الكلمات المفتاحية : الحمل، الانتشار، فرط نشاط الغدة الدرقية، قصور الغدة الدرقية، الهرمونات، TSH، خنشلة.

Table de matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01

Etude bibliographique

Chapitre I : Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde

I. Définition de la glande thyroïde.....	03
II. Embryologie.....	03
III. Anatomie.....	04
III.1. Localisation.....	04
III.2. Morphologie.....	05
III.2.1. Aspect et dimensions	06
III.2.2. Moyenne de fixité de la thyroïde.....	07
III.3. Vascularisation.....	07
III.3.1. Les artères.....	07
III.3.1.1. L'artère thyroïdienne supérieure.....	08
III.3.1.2. L'artère thyroïdienne inférieure.....	08
III.3.1.3. L'artère thyroïdienne moyenne	09
III.3.2. Veineuse	09
III.3.3. Lymphatique	10
III.3.4. Innervation.....	11
III.4.1. Une innervation sympathique.....	11
III.4.2. Une innervation parasympathique.....	12
IV. Les glandes parathyroïdes.....	13
IV.1. Définition.....	13
IV.2. Vascularisation.....	14
IV.3. Innervation.....	14
V. Histologie.....	14
V.1 Le follicule thyroïdien.....	15

V.1.1. Les cellules folliculaires (thyrocytes).....	16
V.1.2. Les cellules para folliculaires (C ; claires).....	16
V.2. La colloïde.....	16
V.3. Les cellules interstitielles.....	16

Chapitre II: Physiologie de la glande thyroïde

I. Introduction	17
II. Les hormones thyroïdiennes	17
II.1. Présentation des hormones thyroïdiennes	17
II.2. Structure des hormones thyroïdiennes.....	18
II.3. Les précurseurs des hormones thyroïdiennes.....	18
II.3.1. L'iode.....	18
II.3.2. La thyroglobuline	19
II.3.3. La thyropéroxydase.....	19
II.3.4. La tyrosine.....	19
II.3.5. Système générateur d'H ₂ O ₂	19
III. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	20
III.1. Captage de l'iodure	20
III.2. Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline.....	20
III.3. Couplage des résidus tyrosyles iodés	20
III.4. Libération des hormones thyroïdiennes	21
IV. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes	22
V. Métabolisme des hormones thyroïdiennes	22
V.1. La désiodation.....	22
V.2. La conjugaison	22
V.3. La désamination oxydative	23
VI. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes	23
VI.1. Site d'action extra nucléaire.....	23
VI.2. Site d'action nucléaire.....	23
VII. Régulation de la fonction thyroïdienne	24
VII.1. La régulation par l'axe thyroïdienne	24
VII.2. La régulation par les hormones thyroïdiennes	24
VII.3. Régulation par l'iode.....	24
VIII. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes	25

VIII.1. Effets métaboliques.....	25
VIII.2. Effets sur les systèmes.....	26
VIII.3. Effets sur le comportement	27
IX. Les modifications physiologiques de la thyroïde pendant la grossesse.....	28
IX.1. Augmentation de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde.....	28
IX.1.1. L'hyperœstrogénie et augmentation de la synthèse de la TBG.....	28
IX.1.2. Action « TSH-like » de (HCG).....	29
IX.1.3. L'apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type III	29
IX.1.4. Autres modifications.....	29
IX.2. Profil du TSH et des HT au cours de la grossesse.....	30
IX.3. Fonction thyroïdienne chez le fœtus	30
IX.4. Rôle du placenta	31
Chapitre III: Les Pathologies Thyroïdiennes Et Grossesse	32
I. Introduction	32
II. Hypothyroïdie et grossesse	32
II.1. Définition	32
II.2. Étiologie des hypothyroïdies	32
II.2.1. L'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne	32
II.2.1.1. Carence iodée.....	33
II.2.1.2. Hypothyroïdies auto immunes	33
II.2.1.2.1. Thyroïdite d'Hashimoto	33
II.2.1.2.2. Thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante.....	33
II.2.1.2.3. Thyroïdite du post-partum	34
II.2.1.2.4. Hypothyroïdie par anticorps bloquants	34
II.2.1.3. Les causes non auto-immunes	34
II.2.1.3.1. Thyroïdite subaiguë de De Quervain	34
II.2.1.3.2. Thyroïdite iatrogène	34
II.2.2. L'hypothyroïdie d'origine centrale	34
II.2.3. L'hypothyroïdie du nouveau-né (congénital)	35
II.3. Symptômes et complications	36
III. L'hyperthyroïdie et la grossesse.....	36
III.1. Définition.....	36
III.2. Les étiologies de l'hyperthyroïdie	37

III.2.1. Thyrotoxicose gestationnelle transitoire (TGT)	37
III.2.2. Maladie de Basedow (MB)	37
III.2.3. Autres causes	37
III.2.4. L'hyperthyroïdie congénitale	38
III.2.4.1. L'hyperthyroïdie par passage transplacentaire d'Ac maternels.....	38
III.2.4.2. L'hyperthyroïdie par mutation activatrice du gène du RTSH.....	38
III.3. Mécanismes physiopathologiques.....	38
III.3.1. Hyperthyroïdie périphérique.....	38
III.3.2. Hyperthyroïdie centrale	39
III.4. Symptômes et complications	39
IV. Goitre Et Nodule	39
IV.1. Goitre	39
IV.2. Nodule	40
V. Cancer de la thyroïde	40

Etude expérimentale

Chapitre I: Matériel et méthodes

I. But.....	41
II. Les objectifs de l'étude.....	41
III. Matériel et méthodes.....	41
III.1. Type de l'étude	41
III.2. lieu de l'étude.....	41
III.3. Sources des données	42
III.4. Recueil de données.....	42
III.5. Saisie et analyse des données.....	42
III.6. Limite e l'étude.....	42
III.7. Etude biologique.....	42
III.7.1. Matériel pour le prélèvement	42
III.7.2. Matériel pour la centrifugation.....	43
III.7.3. Matériel pour le dosage	43
III.7.4. Méthode de travail.....	44
III.7.4.1. Prélèvement sanguin.....	44
III.7.4.2. Dosage des paramètres utilisés pour l'étude biochimique.....	46
III.7.4.2.1. Dosage de la TSH.....	46

III.7.4.2.2. Dosage de la FT3	47
III.7.4.2.3. Dosage de la FT4	49
III.7.4.2.4. Dosage de la TG.....	51
III.7.4.2.5. Dosage des antithyroïdiens.....	53
A. Anticorps antithyroperoxydase ATPO.....	53
B. Anticorps antithyroglobuline ATG.....	55
C. Anticorps antirécepteur de l'hormone thyroïdienne ARTSH.....	56
III.8. Etude statistique.....	60

Chapitre II : Résultats et discussion

I. Etude épidémiologique	61
I. 1. Répartition des patientes avec bilan normale et perturbé en fonction des années.....	61
I.2. Répartition des patientes avec bilan perturbé (hyper/hypothyroïdie) en fonction des années	63
I. 3. Répartition selon les établissements.....	63
I. 3.1. Maternité.....	63
I.3.1.1. Répartition des patientes avec bilan normale et dysthyroïdies (hyper/hypothyroïdie) en fonction des années.....	64
I.3.1.2. Répartition selon le type des analyses prescrites.....	64
I. 3.2. Trig Elaizar.....	65
I.3.2.1. Répartition des patients avec bilan normale et perturbé (hyper/hypothyroïdie) en fonction des années.....	65
I.4. Répartition des dysthyroïdie selon l'âge	66
I.5. Répartition des patientes selon l'origine géographique.....	69
I.6. Répartition des patientes selon l'origine géographique et les années	70
I.7. Répartition des patientes avec bilan perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge.....	71
II. Etude De Cas.....	72
II.1. Hyperthyroïdie pendant la grossesse (due à la maladie de Basedow).....	73
II.2. Hyperthyroïdie déclenchée au cours de la grossesse (non liée à la maladie de Basedow)...	75
II.3. Hypothyroïdie pendant la grossesse.....	76
II.4. Hypothyroïdie avant la grossesse.....	77
Conclusion	79
Références bibliographiques	80

INTRODUCTION



Introduction

Le système endocrine est l'un des deux grands systèmes régulateurs de l'organisme, il est constitué de plusieurs glandes qui agissent sur les cellules cibles par le biais d'hormones secrétées dans la circulation. Parmi ces glandes endocrines ; la glande thyroïde qui est responsable de la synthèse et de la sécrétion de la calcitonine et des hormones thyroïdiennes (thyroxine ou T4, triiodo- thyronine ou T3) à partir de l'iode apporté par l'alimentation. Cette glande constitue un régulateur très précis de notre homéostasie. Ces variations très subtiles de son activité (dysthyroïdies) vont avoir des conséquences majeures sur l'ensemble de l'organisme surtout au cours de la grossesse (**Guedouar et al., 2018**).

La grossesse représente un défi pour la glande thyroïde, cette dernière doit assurer les besoins augmentés en hormones thyroïdiennes, surtout au cours de la première moitié de la gestation où la glande thyroïdienne fœtale n'est toujours pas fonctionnelle et les apports en ces hormones chez le fœtus dépendent essentiellement de la glande maternelle. Ainsi, plusieurs changements physiologiques affectent la glande thyroïde maternelle, et permettent une augmentation de 50 % dans la production des hormones thyroïdiennes, ces changements sont le résultat de l'intervention de plusieurs facteurs hormonaux et protéiques (dont l'hormone chorionique gonadotrope (β HCG), l'œstrogène, la globuline liant la thyroxine (TBG)) en plus de l'unité fœto-placentaire (**Bouramdane, 2017**).

Les dysthyroïdies (hyperthyroïdies et hypothyroïdies) représentent la deuxième cause de maladie endocrinienne durant la grossesse après le diabète gestationnel. Plusieurs études ont montrés que les dysfonctionnements de la glande thyroïde maternelle au cours de la grossesse peuvent avoir des effets graves à la fois sur la mère (hypertension gravidique, pré-éclampsie, anémie, avortements, hémorragies du postpartum...) ainsi que sur son fœtus (mortalité périnatale, retard de développement cérébral, dysthyroidies fœtales...), d'où la nécessité et l'importance du diagnostic précoce et du traitement de ces affections. (**ElKhattabi, 2016 ; Nottez, 2016 ; Bouramdane, 2017**).

Notre étude a pour objectif de donner une idée générale sur la physiologie de la thyroïde à travers une synthèse bibliographique, d'étudier les dysfonctionnements thyroïdiens chez les femmes enceintes et d'évaluer le nombre des sujets qui ont une indication d'un bilan thyroïdien selon deux paramètres à savoir l'année de diagnostic et l'âge de la patiente dans la localité de Khenchela. Cette étude comporte deux principales parties :

- La 1^{ère} partie est une synthèse bibliographique qui s'articule en trois chapitres ; le premier concerne les rappels des préceptes anatomiques et histologiques de la glande thyroïde ; Le second est consacré à la physiologie de la glande thyroïde et la fonction de cette glande durant la grossesse ; Le dernier chapitre concerne la dysthyroïdie chez la femme enceinte et ses impacts sur la mère et le fœtus.
- La 2^{ème} partie concerne le matériel et les méthodes utilisés pour les dosages des paramètres thyroïdiens (T3, T4,...) ainsi que l'étude rétrospective effectuée à partir des archives consultés au niveau de deux établissements (Maternité et Etablissement hospitalier multiservices situé à Trig El-Eizar). Cette partie comporte aussi la présentation des résultats enregistrés et leurs discussions.

Partie I

Etude Bibliographique



Chapitre I

*Rappels anatomo-histologiques de la glande
thyroïde*



I. Définition de la glande thyroïde

La thyroïde (du grec «thyreoeides», qui signifie « en forme de bouclier ») (**Lamamri et Benchiheb, 2017**), est une volumineuse glande endocrine, la plus complexe et la plus fragile qui est caractérisée par une organisation en follicules et un mécanisme de sécrétion particulier (**Israël, 2019**).

La glande thyroïde assure la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes indispensables à la vie, donc elle doit être capable de synthétiser, de stocker et de libérer les hormones thyroïdiennes selon les besoins de l'organisme (**Labied, 2011**) (**Figure 1**). Elle est la seule glande qui est capable de stocker sa production hormonale grâce à l'iode sous forme de précurseurs dans le sang sous forme de T3 (triiodotyrosine) et T4 (thyroxine), qui agissent comme des messagers, capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde (**Sanogo, 2020**).

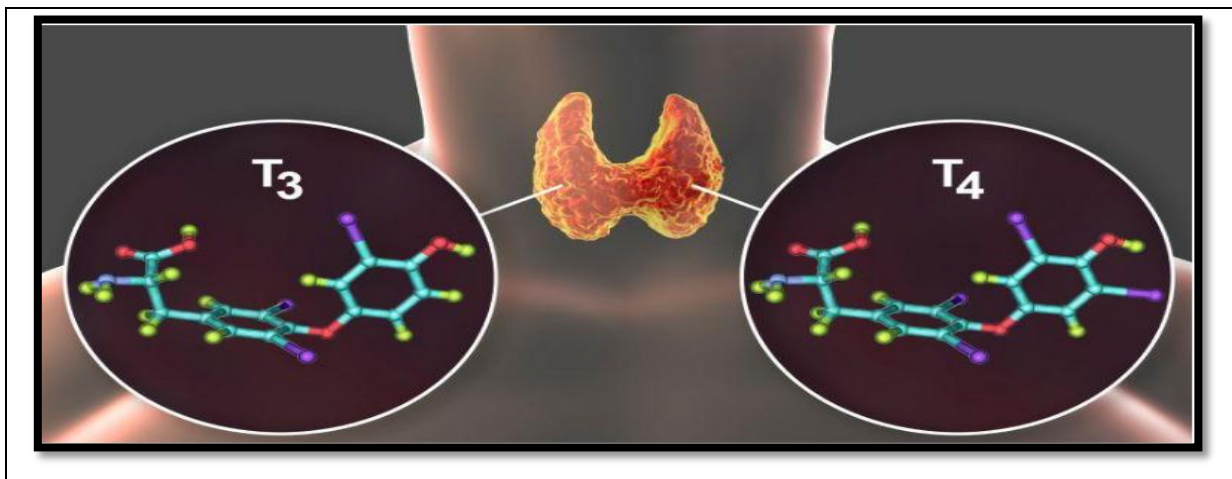


Figure 1 : Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes à partir de la glande thyroïde
(Site web 1).

II. Embryologie

La formation embryologique de la thyroïde débute au premier trimestre de la grossesse (3^{ème} semaine) mais la maturation fonctionnelle est beaucoup plus longue, La thyroïde dérive embryologiquement de la migration et de l'invagination d'une portion de l'endoderme du plancher buccal sur la ligne médiane et de l'extension caudale et bilatérale de la quatrième poche pharyngo-branchiale (**Nicolas, 2016**).

A sept semaines de développement, la thyroïde migre dans sa localisation définitive à la face antérieure du cou. La synthèse de thyroglobuline débute dès 12 SA et la maturité structurale

de la glande est complète à 18 SA. La production d'hormones thyroïdiennes devient significative à partir de 20 à 22 SA, avec une captation d'iode des cellules folliculaires thyroïdiennes qui augmente la concentration sérique fœtale de T4 qui commence à s'accroître (Ducarme *et al.*, 2010)(Figure 2).

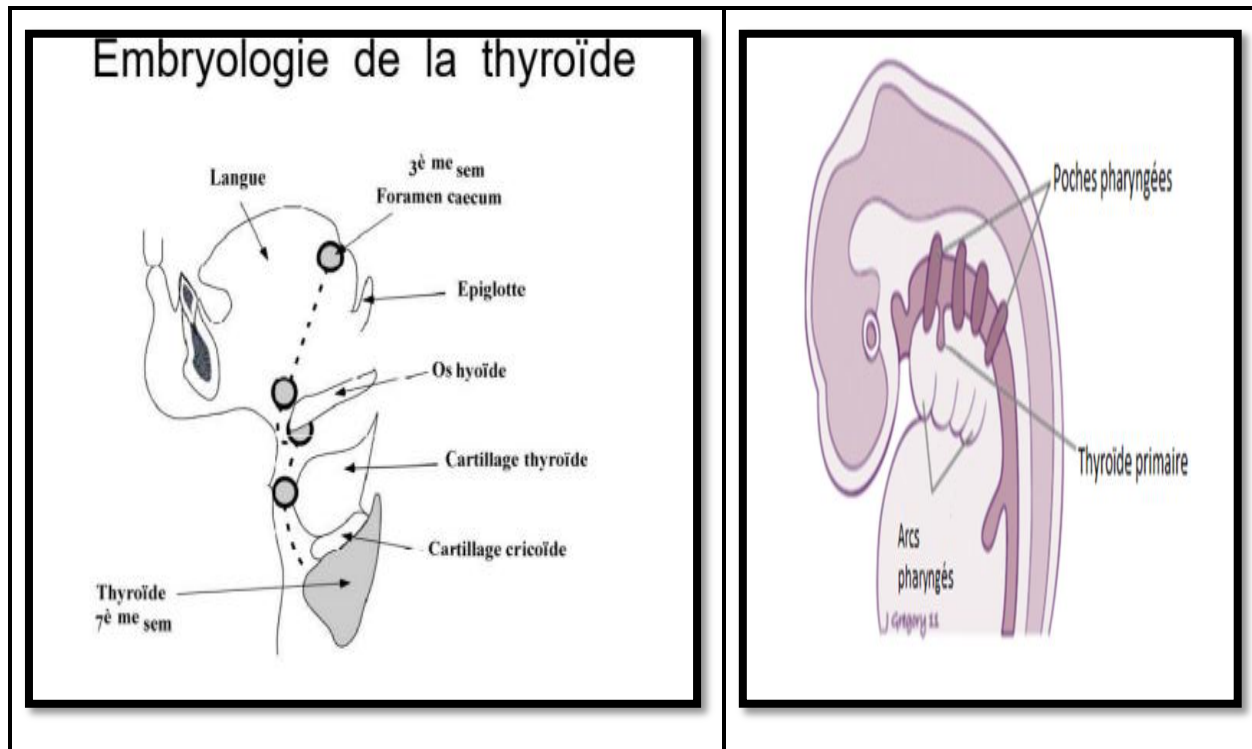


Figure 2 : Développement de la glande thyroïde (Nicolas, 2016 ; Bouramdane, 2017).

III. Anatomie

III. 1. Localisation

La thyroïde est une glande qui occupe une position médiane dans la région cervicale antéro-latérale du cou (la région infra-hyoïdienne) entre les deux régions carotidiennes, devant la trachée et du larynx, plus précisément devant le cartilage thyroïde (pomme d'Adam) (Si Ali, 2014), juste sous la peau, nous pouvons la sentir avec nos doigts au-dessus de la fourchette sternale (Rahfani,) (Figure 3).

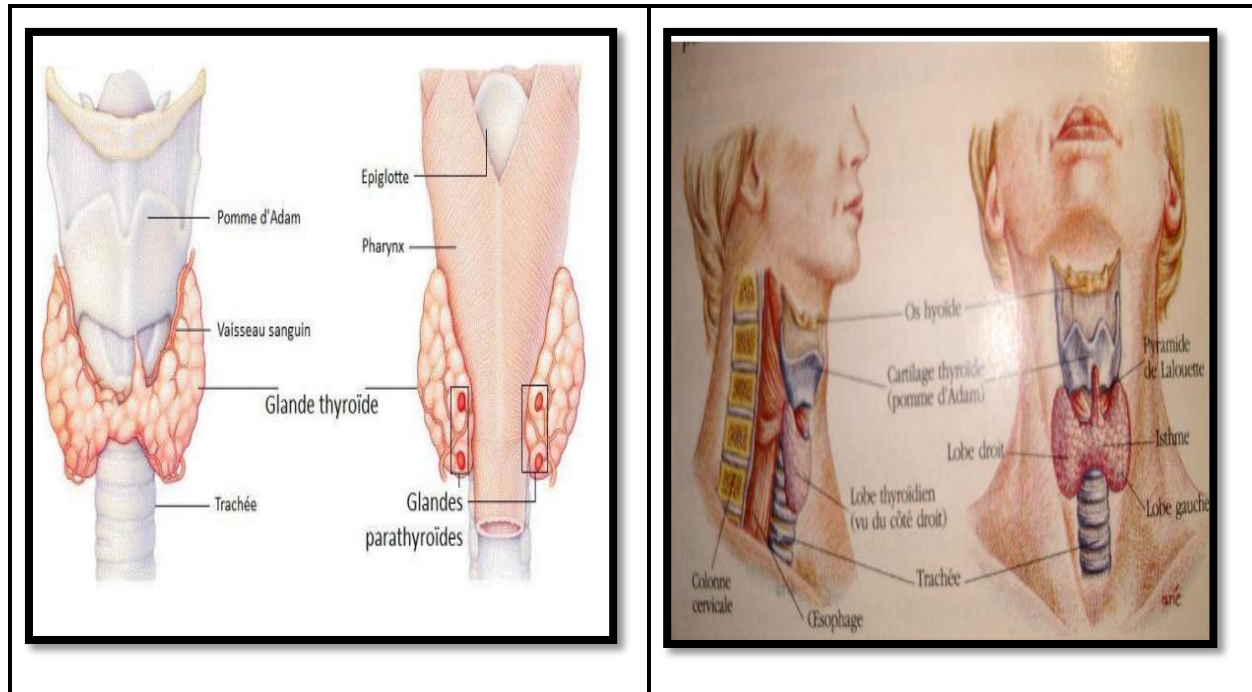


Figure 3 : Anatomie et situation de la glande thyroïde (Zhari, 2011 ; Arbaoui, 2016).

III.2. Morphologie

Organe en forme de papillon ou H, (concave vers l'arrière), la thyroïde est constituée de deux lobes latéraux verticaux droit et gauche, réunis par une masse de tissu transversale, (l'isthme thyroïdien), qui se projette au niveau des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} anneaux trachéaux. Les deux lobes ont un aspect de tétraèdre à grand axe oblique en bas et en avant et présentent :

- **Un pôle inférieur ou base:** arrondi situé à un ou deux centimètres au-dessus du sternum.
- **Un lobe supérieur ou sommet:** plus étroit situé au niveau du bord postérieur du cartilage thyroïde à sa partie inférieure. Répond aux: Vaisseaux thyroïdiens supérieurs et le nerf laryngé externe et l'artère laryngée supérieure.

La glande thyroïde comprend trois faces: une face antéro-externe, convexe et superficielle, une face interne, appliquée sur la face latérale de la trachée et la partie basse du larynx et une face postérieure, moulée sur le paquet vasculo-nerveux du cou (Israël, 2019).

En outre, cette glande possède un isthme mince et étroite unissant transversalement les deux lobes thyroïdiens, émet un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx appelé la pyramide de L'alouette. L'isthme est composé d'une face postérieure qui est la face antérieure de la trachée (2^{ème} anneau), le bord supérieur: Emet la pyramide de l'alouette déviée à gauche de la ligne médiane, il est longé par l'anastomose des branches de la

Chapitre I Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde

thyroïdienne supérieure, et le bord inférieur: distant de [2 à 3 cm] de la fourchette sternale (Ali, 2014) (Figure 4).

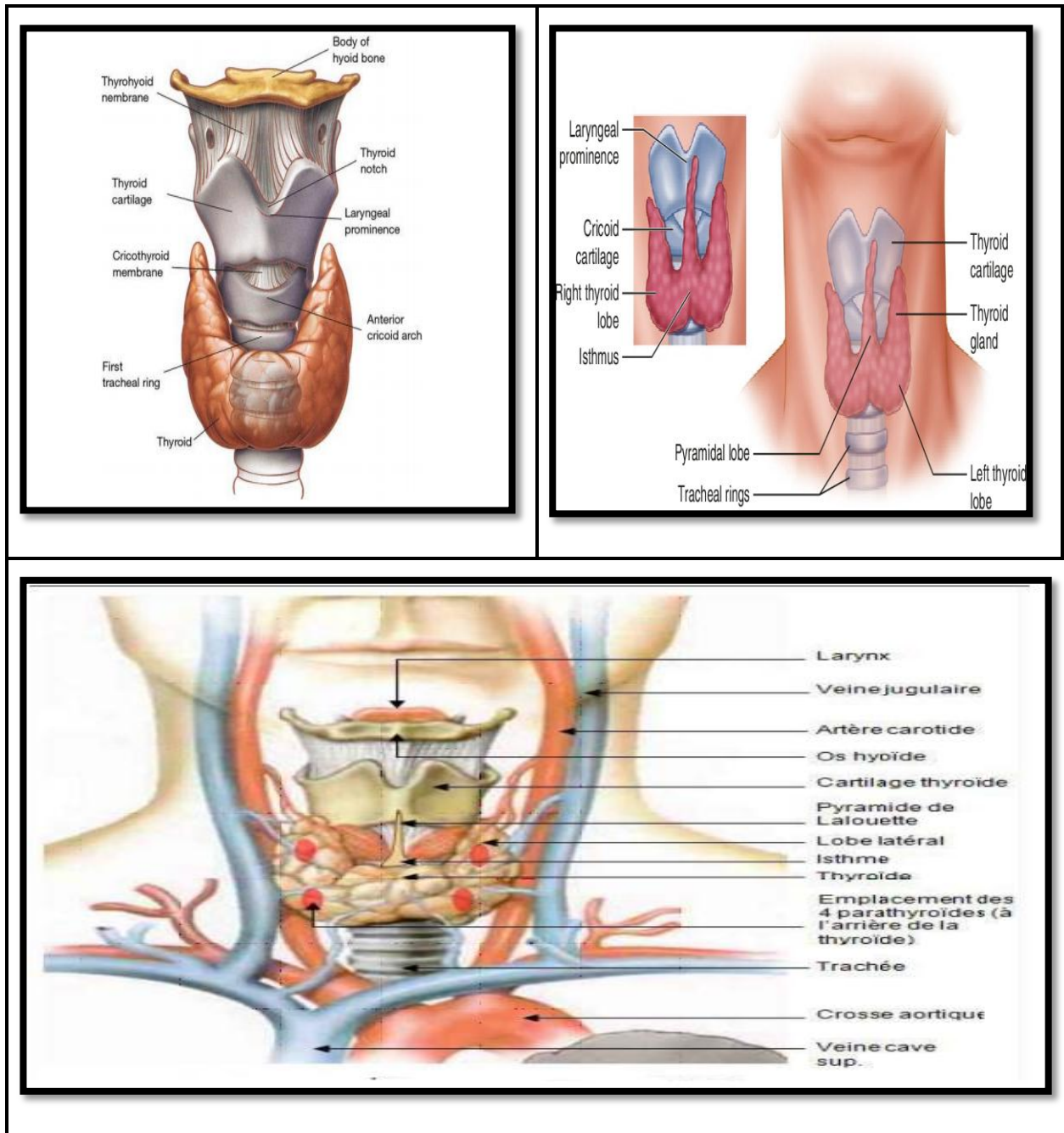


Figure 4 : Morphologie de la glande thyroïde (Elmokdad et Hadj moussa, 2016 ; Viard, 2019).

III.2.1. Aspect et dimensions

La glande thyroïde est de consistance ferme, de couleur brun rougeâtre, friable, enveloppée par une capsule fibreuse qui lui adhère. Il a une hauteur de (6 cm), une longueur de [6 à 8 cm] au niveau des lobes, et une largeur totale :(6 cm) environ, et son poids :[20 à 30 grammes] (le

plus gros chez la femme), et aussi un isthme: (**1,5 cm**) de hauteur et (**1 cm**) de largeur (**1,5 points** ici pour le lobe de l'alouette mais les dimensions de la hauteur de l'isthme) (**Corroller, 2014**) (**Figure 5**).

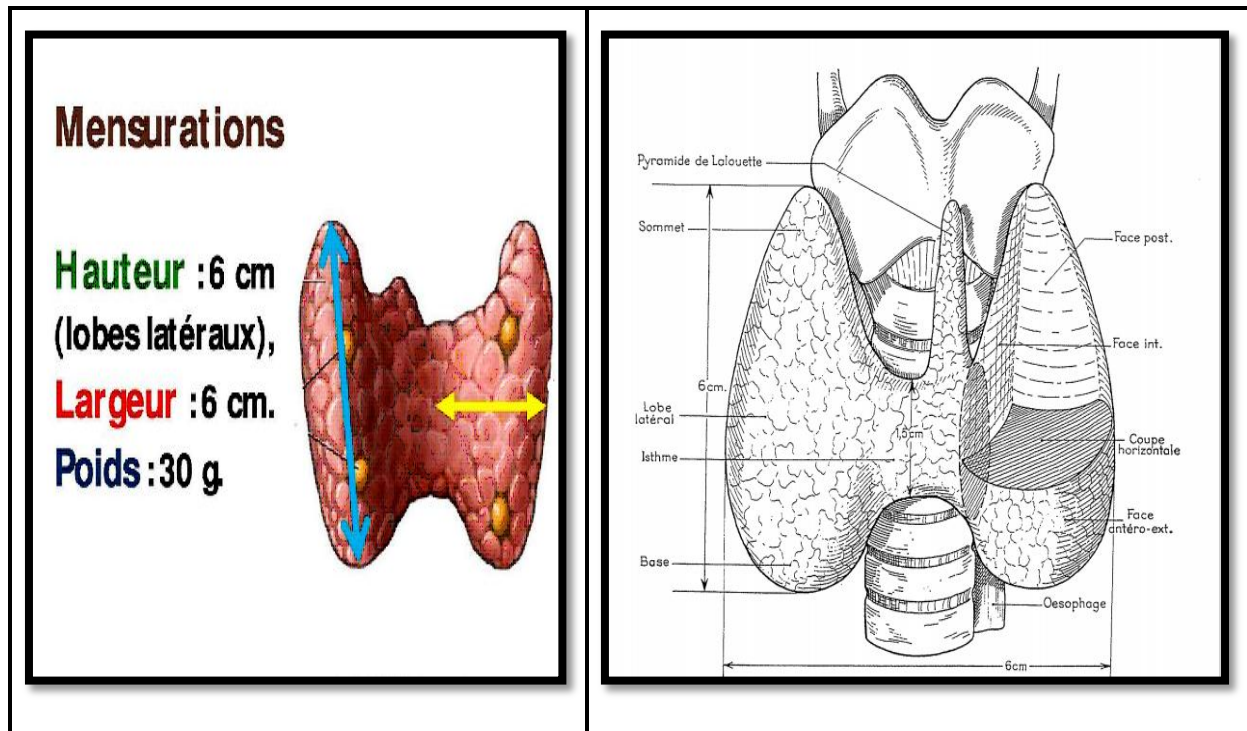


Figure 5 : Forme et dimension de la glande thyroïde (**Duquerroy, 1998**).

III.2.2. Moyenne de fixité de la thyroïde

La glande thyroïde est solidement fixée à l'axe trachéo-laryngé dont elle suit les mouvements lors de la déglutition; ceci est assuré par : la gaine viscérale du cou et le ligament médian de Gruber, "fixe la face postérieure de l'isthme à la face antérieure de la trachée" et les ligaments latéraux internes de Gruber, "fixent les lobes latéraux à la trachée" (**Si Ali, 2014**).

III.3. Vascolarisation

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines et son irrigation est extrêmement abondante, ce qui complique énormément les interventions chirurgicales à son niveau.

III.3.1. Les artères

La vascularisation artérielle du corps thyroïdienne est très riche et importante, trois fois celle du cerveau, six fois celle du rein (**Elkarouti, 2011**). Elle est assuré par :

III.3.1.1. L'artère thyroïdienne supérieure : est la plus volumineuse issue de la première collatérale de la carotide externe elle irrigue le pôle supérieur du lobe latéral et se divise au contact de la glande, soit à distance, en trois branches :

- **La branche interne :** descend sur le versant interne du pôle supérieur de la carotide externe, avant d'anastomoser avec une branche homonyme.
- **La branche postérieure :** descend sur la face postérieure de la glande et s'anastomose avec la branche postérieure de l'artère thyroïdienne inférieure « Tête cou ».
- **La branche externe :** plus grêle se distribue sur la surface antéro-externe du lobe (**Israël, 2019**).

III.3.1.2. L'artère thyroïdienne inférieure : est la branche la plus interne du tronc thyro-bicervico-scapulaire de l'artère sous-clavière se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches :

- La branche inférieure qui forme l'anastomose sous isthmique
- La branche postérieure qui forme l'anastomose longitudinale rétro lobulaire.
- La branche interne pénètre à la face interne du lobe et abandonne des branches de la trachée et à l'œsophage (**Israël, 2019**).

III.3.1.3. L'artère thyroïdienne moyenne (artère thyroïde Ima) : est inconstante, elle naît de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique et se termine dans l'isthme, c'est un danger chirurgical si on ne sait pas quelle est présente (risque d'hématome cervical compressif sur la trachée) (**Kante, 2016**).

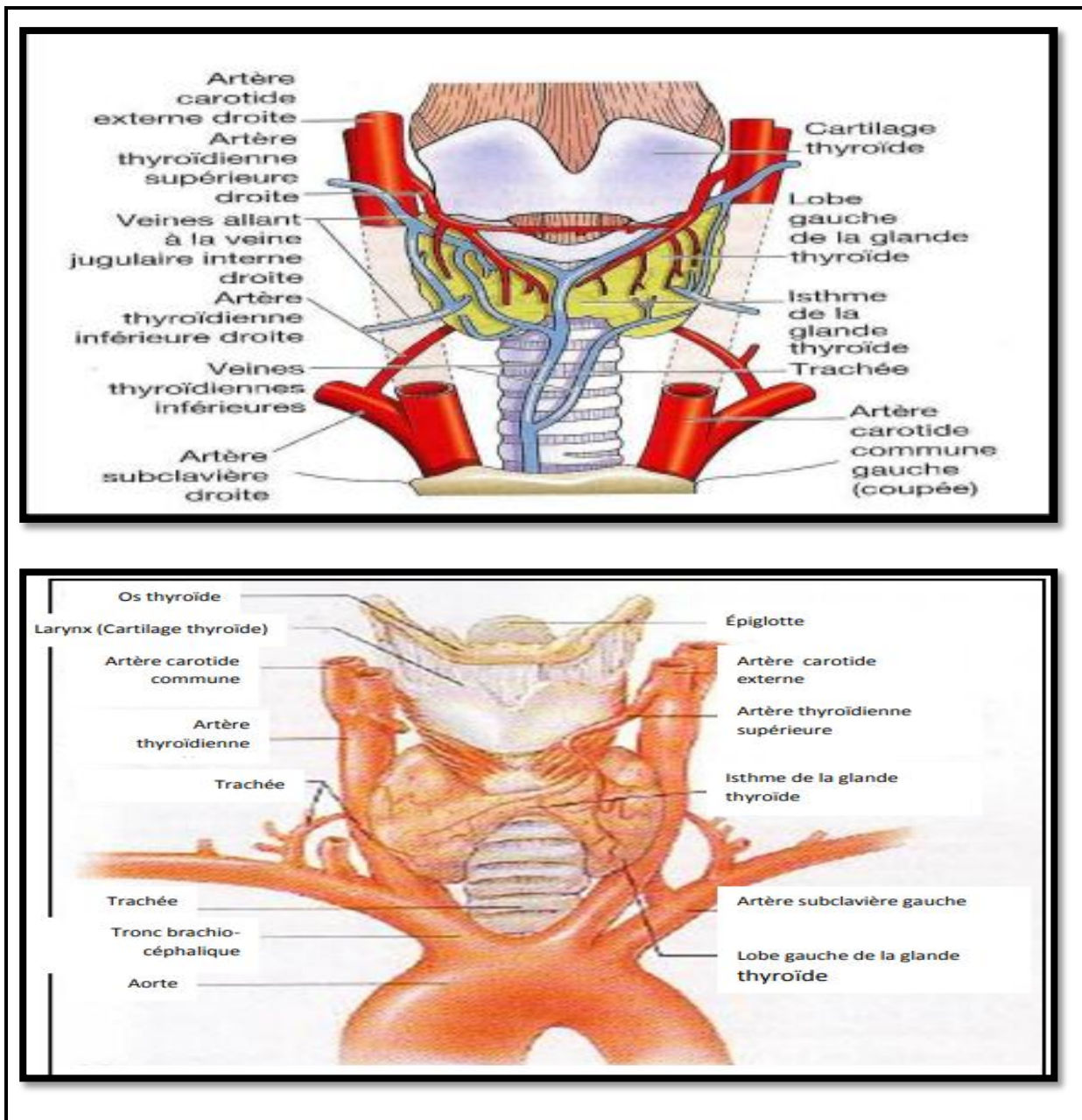


Figure 6 : Vascularisation artérielle de la glande thyroïde (Benyammi et Aidoud, 2014 ; Guedouar et *al.*, 2018).

III.3.2. Veineuse

Les veines du corps thyroïde forment un important plexus à la surface de la glande drainé par trois groupes de veines :

- **La veine thyroïdienne supérieure:** formée au sommet du lobe latéral, accompagne l'artère thyroïdienne supérieure et se jette directement dans la veine jugulaire interne ou bien par l'intermédiaire du tronc Thyro-linguo- pharyngo -facial.

Chapitre I Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde

- **Les veines thyroïdiennes moyennes:** ne correspondent à aucune artère, elles naissent du bord postéro-externe du lobe latéral et gagnent la veine jugulaire interne.
- **Les veines thyroïdiennes inférieures:** Ils naissent du bord inférieur de l'isthme et de la base du lobe latéral et descendent dans la lame thyro-péricardique jusqu'au tronc veineux brachio-céphalique gauche (Mai, 2020).

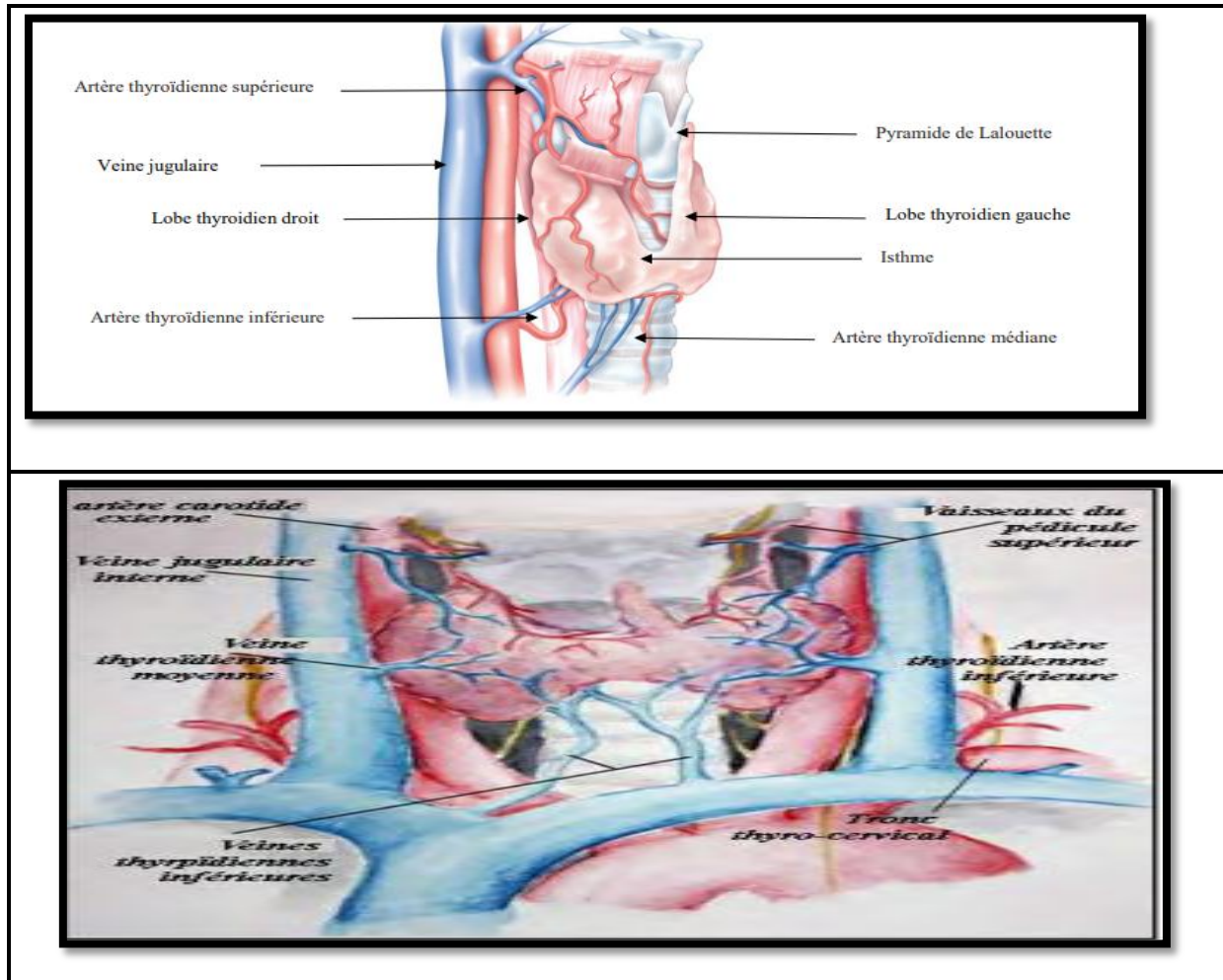


Figure 7 : Vascularisation veineuse de la thyroïde (Tavergnier, 2013 ; Benouis, 2018).

III. 3. Lymphatique

Les lymphatiques du corps thyroïde naissent d'un fin réseau sous capsulaire d'où émergent les collecteurs médians et les collecteurs latéraux, les collecteurs médians se rendent soit en haut aux ganglions pré-laryngés, soit en bas vers les ganglions pré-trachéaux jusqu'aux ganglions médiastinaux ventraux, et les collecteurs latéraux se subdivisent en trois pédicules qui suivent sensiblement le trajet veineux et se rendent aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.

Chapitre I Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde

Ainsi le drainage lymphatique de la glande thyroïde se caractérise par son extrême diffusion cervicale et médiastinale. Sur le plan chirurgical, les ganglions lymphatiques concernés par les curages sont répartis en deux compartiments :

- **Compartiment central** : regroupe les ganglions sus- et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs.
- **Compartiment latéral** : correspond aux ganglions du triangle lymphatique de Rouvière, jugulo-carotidiens, spinaux et cervicaux transverses (Kadiri, 2021).

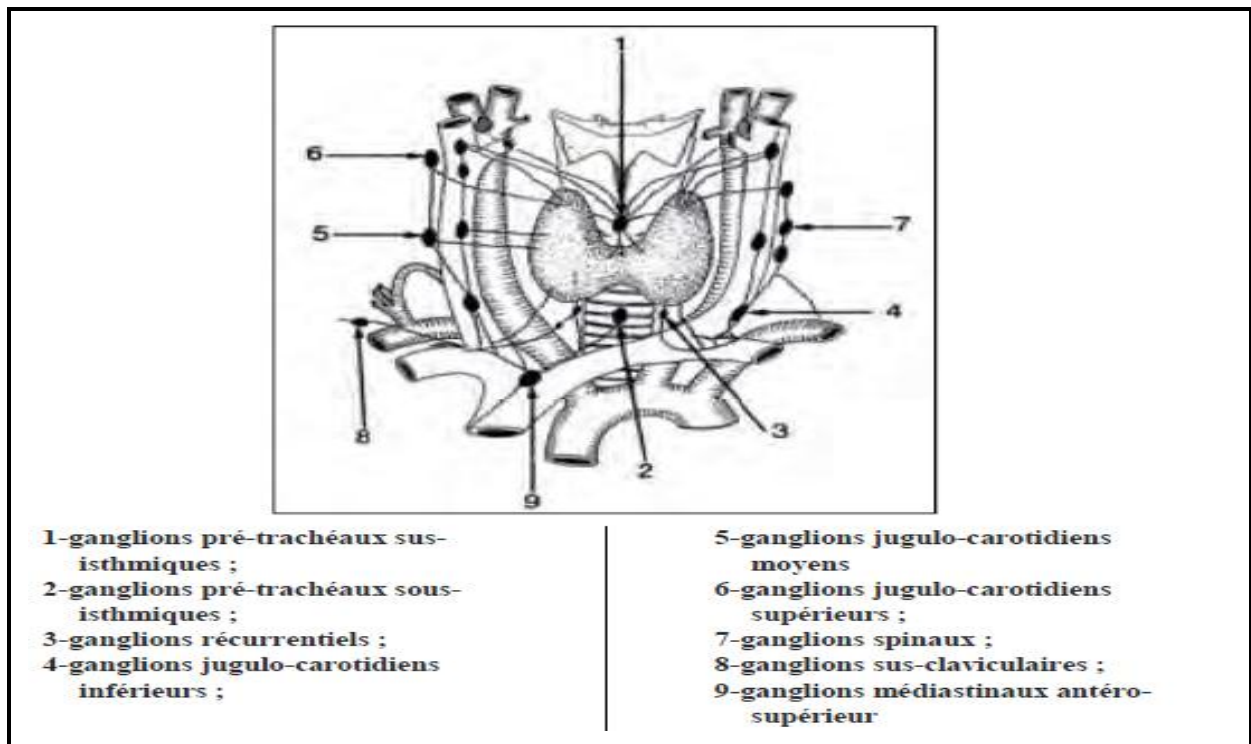


Figure 8 : Drainage lymphatique de la thyroïde (Tavergnier, 2013 ; Midhat, 2019).

III.4. Innervation

La thyroïde présente un réseau lymphatique dense, qui lie les 2 lobes et se draine dans des troncs collecteurs médians, qui isolent des zones de drainages droite, gauche et médiane. Ce réseau est très riche et les relais très variables, ceci explique les métastases parfois à distance dans les cancers. L'innervation de la glande thyroïde est de nature neurovégétative (Halil et al., 2017). Elle est assurée par :

III.4.1. Une innervation sympathique : par les rameaux des ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagnant le trajet des artères thyroïdiennes supérieures et inférieures. Cette innervation sympathique est nécessaire pour la trophicité de la glande et pour sa sécrétion hormonale.

III.4.2. Une innervation parasymphatique : par les filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs (Adjabi, 2017).

- **Le nerf laryngé inférieur ou récurrent :** Se détache du nerf vague, en avant de l'artère à gauche et en avant de l'artère sous-clavière à droite, se caractérise par la verticalité superficielle du récurrent gauche.
- **Le nerf laryngé externe :** Il naît de la division du nerf laryngé supérieur au-dessus de la grande corne de l'os hyoïde, son trajet décrit une courbe à la face latérale du muscle cricothyroïdien (Halil et al., 2017).

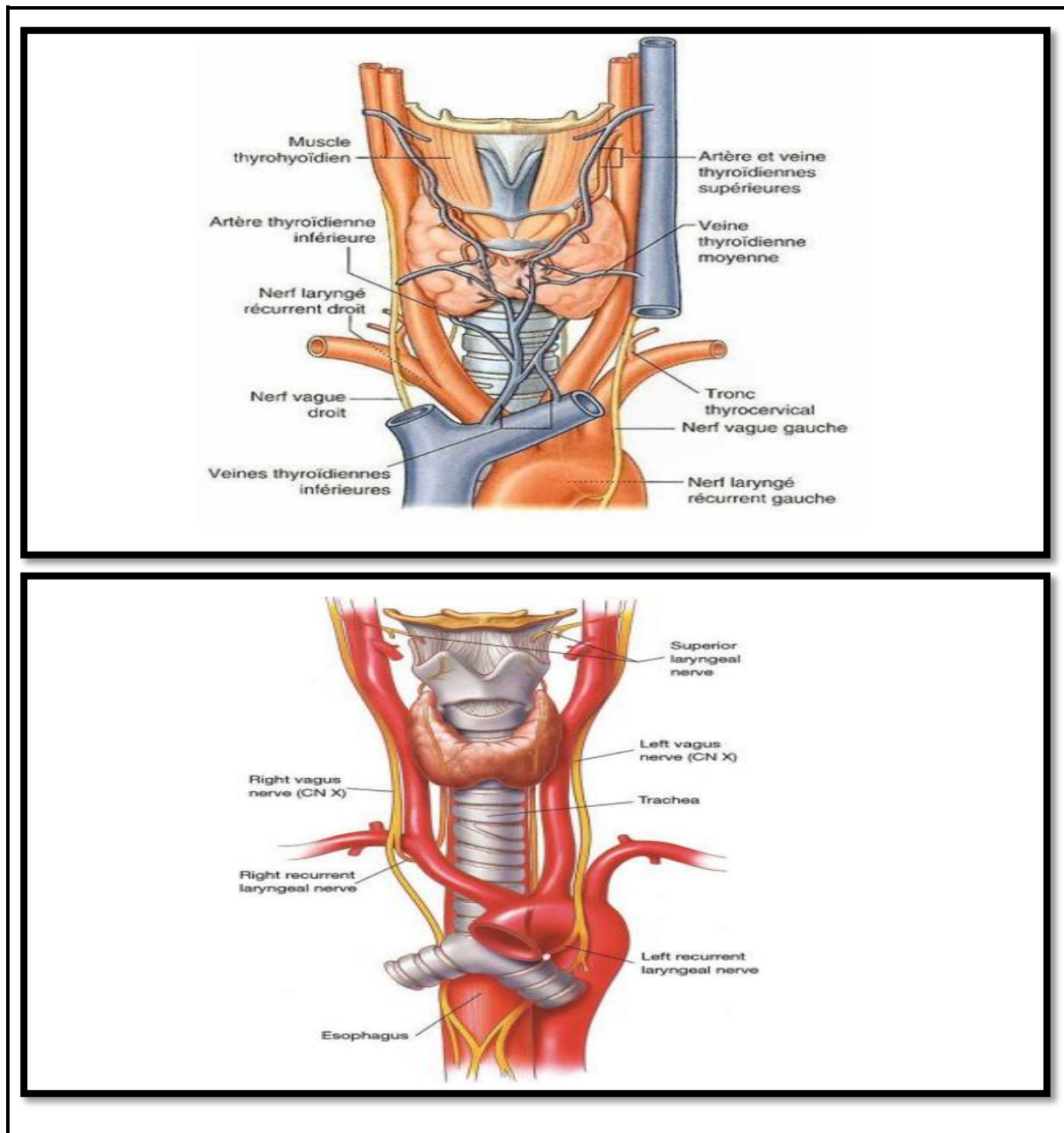


Figure 9 : Anatomie des nerfs récurrents (Halil et al., 2017 ;Viard, 2019).

IV. Les glandes parathyroïdes

IV. 1. Définition

Ce sont des glandes endocrines caractérisées par une grande variabilité de nombre, forme, dimensions et rapports, elles est situées à la face postéro-médiale de la capsule thyroïdienne et recouvertes du fascia thyroïdien, elles peuvent se localiser sur la face latérale de la thyroïde ou la paroi antérolatérale de l'œsophage (**Figure 10**), possède une forme peut être " ovoïde, piriforme, bi ou tri lobulé" (**Figure 11**) et un nombre variable généralement "4" (2 Supérieures et 2 inférieures) avec une longueur de : **8 mm** et largeur : **4 mm** , épaisseur : **2 mm** et poids : **40 mg**, joue un rôle essentielle dans : la sécrétion de parathormone qui permet le maintien de la calcémie élevé par transport actif de la mère vers le fœtus, et indispensable pour la formation du squelette (**Si Ali, 2014**).

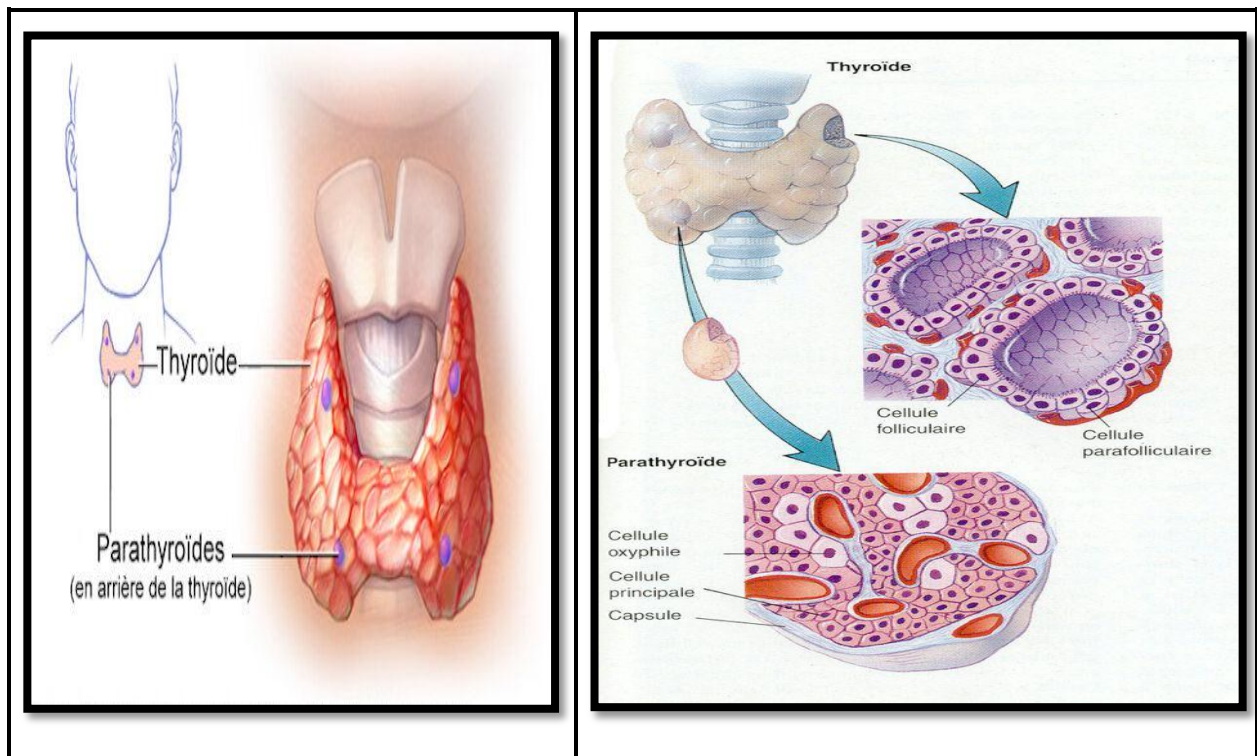


Figure 10 : Anatomie et situation de la glande parathyroïde (**Benouis, 2018**).



Figure 11 : Les différents types de la glande parathyroïde (Si Ali, 2014).

IV.2. Vascularisation

- **Vascularisation artérielle** : est assurée par une branche thyroïdienne « sup » pour les parathyroïdes supérieures et thyroïdienne « inf » pour les parathyroïdes inférieures.
- **Vascularisation veineuse**: représentée souvent par un tronc veineux unique qui se jette dans l'une des veines thyroïdiennes.
- **Drainage lymphatique** : rejoint rapidement les lymphatiques thyroïdiens.

IV.3. Innervation

L'innervation des glandes parathyroïdes provient du sympathique cervical et du récurrent.

V. Histologie

La glande thyroïde est entourée d'une capsule conjonctive organisée en deux couches : une couche externe fibreuse, et une couche interne plus lâche, qui émet des cloisons conjonctives divisant le parenchyme en lobules. Dans les lobules, le parenchyme glandulaire est constitué de follicules (vésicules thyroïdiennes) avec quelques éléments inter-folliculaires, dans le conjonctif (Mai, 2020)

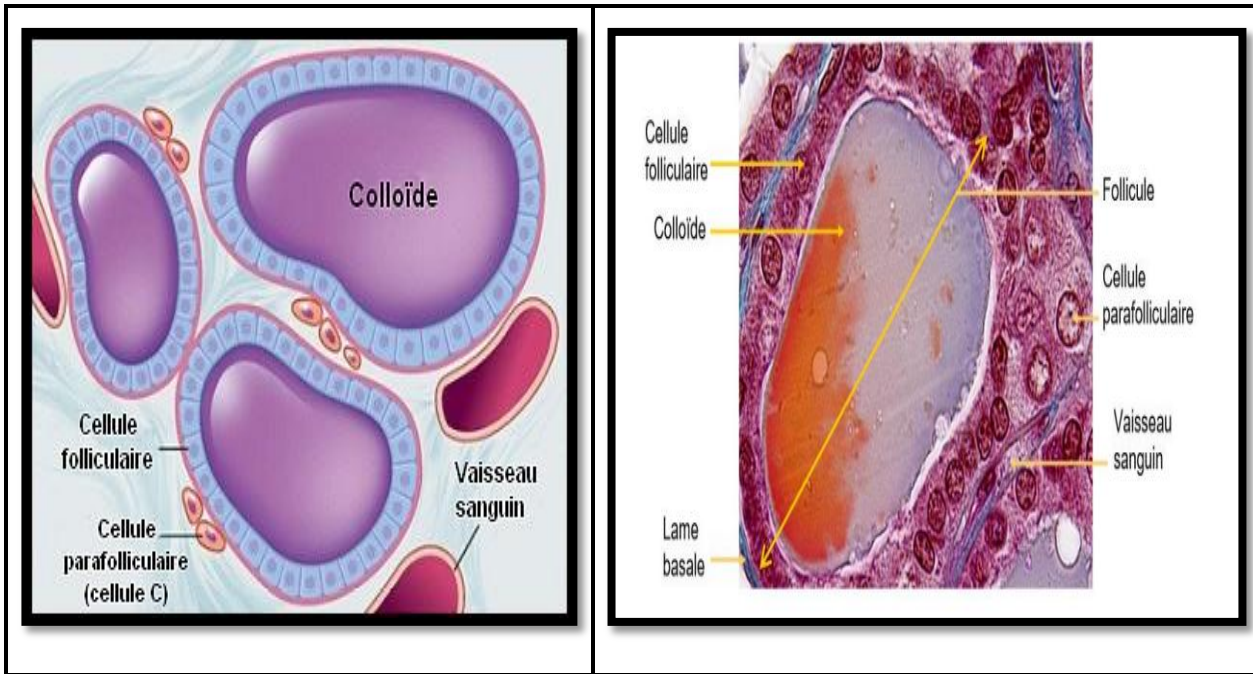


Figure 12 : Histologie de la glande thyroïde (Halil et al., 2017 ; LhadjAhmed et Sahraoui, 2018).

V.1. Le follicule thyroïdien

Il représente l'unité morpho-fonctionnelle de la thyroïde présentant à décrire une paroi et une cavité centrale renfermant la colloïde, la paroi folliculaire elle est constituée d'une assise épithéliale reposant sur une lame basale. Les cellules épithéliales sont de deux types :

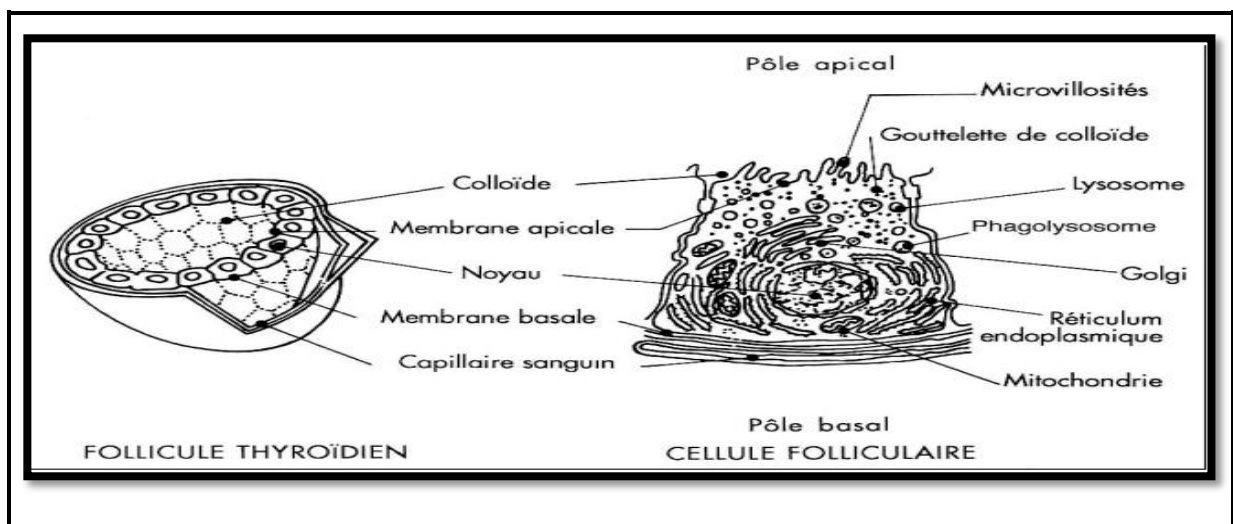


Figure 13 : Follicule thyroïdien (Bedossa, 1999).

V.1.1. Les cellules folliculaires (thyrocytes)

Elles constituent les cellules principales du follicule avec deux pôles : l'un en contact avec la colloïde, l'autre basal au contact des capillaires.

V.1.2. Les cellules para folliculaires (C; claires)

Elles dérivent des crêtes neurales par l'intermédiaire des corps ultimo-branchiaux. Chez l'homme, ces cellules prédominent dans la région centrale du 1/3 moyen des lobes latéraux. Isolées ou groupées, elles sont situées entre la lame basale et les cellules folliculaires.

V.2. La colloïde

D'aspect variable, la colloïde peut être dense homogène ou granuleuse, constituée de glycoprotéine, et des protéines iodées et non iodées, elle est colorable au pas, et dans les follicules actifs, la colloïde présente des vacuoles périphériques (les vacuoles de résorption ou vacuoles de Max Aron).

V. 3. Les cellules interstitielles

Les cellules interstitielles sont situées entre les follicules, elles peuvent être isolées (cellules de Weber), ou groupées en amas (îlots de Wölfler), leur signification est encore discutée. Il peut s'agir d'un tissu thyroïdien de réserve, non actif (Mai, 2020).

Chapitre II

Physiologie de la glande thyroïde



I. Introduction

La glande thyroïde a deux fonctions essentielles, la première consiste à sécréter les hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine qui maintiennent le métabolisme dans les tissus au niveau optimal pour leur fonctionnement normal, et la seconde fonction est la sécrétion de calcitonine, une hormone qui régule les niveaux circulants de calcium (**Badache et Guerroudj, 2018**). La thyroïde est la seule glande endocrine qui emmagasine en grande quantité les produits qu'elle secrète, elle a normalement en réserve la quantité requise pour environ 100 jours (**Guedouar et al., 2018**).

II. Les hormones thyroïdiennes

II.1. Présentation des hormones thyroïdiennes

Les principales hormones thyroïdiennes synthétisées et sécrétées par la thyroïde sont :

- ✓ La T4: La thyroxine ou 3, 5, 3', 5' tétraiodothyronine résulte du couplage de 2 molécules de diiodotyrosines (**Slimani, 2011**). La fonction principale de la thyroxine est de stimuler la consommation d'oxygène et donc le métabolisme de toutes les cellules et de tous les tissus du corps, sa sécrétion excessive dans le corps est appelée hyperthyroïdie et sa sécrétion déficiente est appelée hypothyroïdie (**Hammou et Bouakel, 2019**). Elle représente près de 90% des hormones thyroïdiennes (**Bouramdane, 2017**).
- ✓ La T3 (10 %) : La 3, 5, 3' triiodothyronine, c'est l'hormone biologiquement active, elle résulte de l'association de la monoiodotyrosines et de la diiodotyrosines, comme elle dérive aussi de la désiodation périphérique de la T4 par la 5' désiodase. (**Slimani, 2011**). Elle affecte tous les processus physiologiques de l'organisme, y compris la croissance biologique, le développement du corps, le métabolisme, la température corporelle et le rythme cardiaque (**Lhadj et Sahraoui, 2018**).
- ✓ La rT3 (moins de 1 %) : 3, 3', 5' triiodothyronine ou la reverse T3, c'est la forme biologiquement inactive, elle dérive de la désiodation de la T4 par la 5 désiodase. (**Slimani, 2011**) (**Figure 14**).
- ✓ La calcitonine (CT) ou thyrocalcitonine (TCT) : synthétisée par les cellules C parafolliculaires (**Bessila et Nakkaam, 2016**) en petite quantité (**Lhadj et Sahraoui, 2018**). Elle facilite la fixation du calcium sur les os en inhibant les ostéoclastes, et entraîne sa diminution dans le sang en cas d'excès, en limitant son absorption et en favorisant son excrétion rénale (**Lhadj et Sahraoui, 2018**).

II.2. Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones produites par la glande thyroïde sont dérivées de la tyrosine (**Benzekhroufa et Mensous, 2019**). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine. Elles contiennent également deux noyaux phénols, appelés anneaux interne et externe réunis par un pont diphényl-éther (**Kante, 2016**). Les six atomes de carbone qui constituent ces noyaux sont numérotés de 1 à 6 (ou 1' à 6' dans l'anneau externe) dans le sens antihoraire (**Benzekhroufa et Mensous, 2019**). Sur les anneaux sont branchés trois ou quatre atomes d'iode (**Kante, 2016**). Seuls 20 % de la T3 proviennent de la thyroïde. Le reste est issu de la désiodation de l'anneau externe de la T4 par les tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau) (**Halil et al., 2018**).

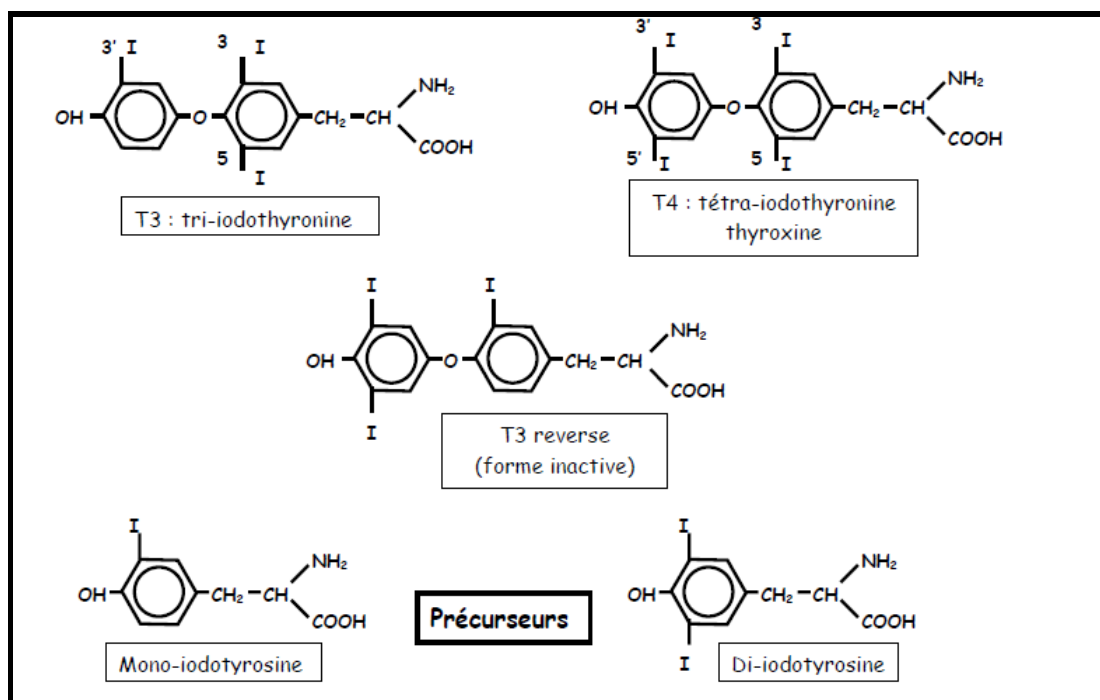


Figure 14 : Structures des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs (**Slimani, 2011**).

II.3. Les précurseurs des hormones thyroïdiennes

II.3.1. L'iode

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde normale en contient environ 10 g, principalement sous forme organique. L'apport en iode est principalement d'origine alimentaire. Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra-thyroïdienne des hormones thyroïdiennes. L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure et éliminé par voie urinaire (60 %). Le

reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d'autres tissus (glandes salivaires.. etc.) (**Elfakir, 2020**). Les besoins quotidiens en iode varient selon l'âge, le sexe et l'état physiologique : 100 µg /jour chez l'enfant, 100 à 150 µg/jour chez l'adulte et 200 à 250 µg/jour pendant la grossesse et l'allaitement (**Chambon, 2017**).

II.3.2. La thyroglobuline

La thyroglobuline (Tg) est une protéine spécifique, formée de deux sous-unités, synthétisée par les cellules thyroïdiennes et précurseur des hormones thyroïdiennes. La synthèse et la transformation de la thyroglobuline en T3 et T4 sont sous la dépendance de la TSH. La synthèse commence dans la lumière du réticulum endoplasmique puis les deux sous unités s'attachent et les vésicules passent au système de Golgi où elles sont glycosylées. La Tg passe dans des vésicules de sécrétion où les radicaux tyrosyls sont oxydés et iodés puis stockée dans la substance colloïde (**Bourkou, 2010**).

II.3.3. La thyroperoxydase

La thyroperoxydase est une enzyme majeure de la biosynthèse hormonale thyroïdienne (**Benchammo, 2016**). La TPO est une glycoprotéine appartenant à la famille des peroxydases. Elle est synthétisée au sein des thyrocytes et se trouve ancrée au niveau du pôle apical de leur membrane cytoplasmique en moyen d'une région hydrophobe dans sa partie C-terminale, alors que sa grande partie (N-terminale), y compris son domaine catalytique, est localisée dans la lumière du follicule (**Bouramdane, 2017**).

II.3.4. La tyrosine

La tyrosine est l'un des 20 acides aminés participant à la synthèse des protéines. C'est un acide aminé aromatique polaire du fait de la présence du groupement hydroxyle phénolique. La tyrosine participe à la synthèse des hormones thyroïdiennes (formation de thyronine à partir de deux tyrosines) et d'autres hormones telles que les catécholamines (l'adrénaline; la noradrénaline et la dopamine) (**Hammou et Bouakel, 2019**).

II.3.5. Système générateur d'H₂O₂

Par définition, une peroxydase nécessite la présence d'H₂O₂ pour assurer sa fonction oxydative. La production d'H₂O₂ se fait au niveau du pôle apical des thyrocytes par une enzyme qui dépend du Calcium et de la NADPH provenant de la voie des pentoses phosphate et utilisant le FAD comme cofacteur (**Bouramdane, 2017**).

III. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde synthétise les hormones thyroïdiennes et les stocke dans la cavité folliculaire avant de les déverser dans le sang selon des besoins (**Dongmo, 2004**).

III.1. Captage de l'iodure

L'iode minéral (I_2) d'origine alimentaire est transformée en iodures (I^-) dans l'estomac ; les iodures sont ensuite absorbés par les entérocytes de l'intestin grêle et passent dans la circulation sanguine où ils peuvent être captés par la thyroïde ($\approx 20\%$) ou éliminés par le rein ($\approx 70\%$) (**Vigreux, 2009**). L'iodure plasmatique est capté au pôle basal de la cellule grâce à un symport Na^+ / I^- (pompe à iodure) ou NIS (**Figure 15**), qui transporte l'ion iodure de la circulation sanguine dans le thyrocyte contre un gradient de concentration puisque sa concentration intracellulaire est 30 fois supérieure à celle du plasma. Ce transport dépend d'une pompe Na^+ / K^+ ATP ase membranaire et nécessite de l'énergie (**Romain, 2006**). L'iodure entrée dans la cellule folliculaire va être transférée dans la lumière folliculaire et le colloïde, ce transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical, nécessite un transporteur protéique actif : la Pendrine, qui contrairement à la NIS, son activité est indépendante de la TSH (**Labied, 2011**). L'AIT (Apical Iodi de Transporter), localisé lui-aussi au niveau de la membrane apicale des thyrocytes, assure le transport passif des ions iodures dans la cavité folliculaire ainsi que le transport des ions monocarboxyles contre un gradient de sodium (**Vigreux, 2009**).

III.2. Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline

Une fois capté par les thyrocytes, l'iodure est oxydé en I_2 grâce à la thyroperoxydase en présence de H_2O_2 . L'iode sera fixé sur les radicaux thyrosyls de la thyroglobuline de la colloïde ; ceci aboutit à la formation du mono-iodotyrosine (MIT). La fixation d'un autre atome d' I_2 donne le di-iodo-tyrosine (DIT) et la TSH accélère la vitesse d'organification de l'iode (**Paul, 2014**).

III.3. Couplage des résidus tyrosyles iodés

Dès que l'iodation de la thyroglobuline est terminée, il se produit un couplage de deux résidus tyrosyles iodés MIT-DIT ou DIT-DIT pour former respectivement la triiodothyronine et la thyroxine sous l'action d'une thyroperoxydase. Presque toutes les molécules de T4 et T3 nouvellement formées restent liées à la Tg jusqu'à ce que cette dernière soit dégradée par protéolyse après réabsorption folliculaire de la colloïde. Environ

70 % de l'iode de la thyroglobuline se retrouve dans les précurseurs inactifs, MIT et DIT. Les 30% restant sont dans les résidus iodothyronyles (**Vigreux, 2009**).

III.4. Libération des hormones thyroïdiennes

La thyroglobuline iodée et stockée dans le colloïde est récupérée par la cellule thyroïdienne selon deux mécanismes : la micro pinocytose et la macro pinocytose. La micro pinocytose qui permet de maintenir l'endocytose de la thyroglobuline à un niveau de base. Les molécules endocytées sont celles qui sont récemment formées et plus iodées. La macro pinocytose permet à la glande de répondre lorsque celle-ci est stimulée par la TSH. Elle implique la formation de pseudopodes capables d'absorber de grandes quantités de colloïde. Ces étapes précèdent l'hydrolyse de la thyroglobuline qui libère les hormones thyroïdiennes. La fusion des vésicules ainsi que des gouttelettes de colloïde avec les lysosomes primaires donne naissance aux phagolysosomes. Ces derniers sous l'effet des peptidases, libèrent la Tg, les MIT, les DIT, les T3, les T4 et les iodothyrosines. Ces hormones sont ensuite déversées dans les capillaires sanguins situés autour des follicules. Le reste de l'iode est récupéré des résidus iodothyrosines grâce à une désiodase, ce qui libère l'iode en même temps que les acides aminés pour être soit réutilisés, soit retournés dans le sang (**Kohler, 2006**). La thyroïde sécrète environ 8 µg de T4, 4 µg de T3 et 2 µg de rT3 par jour. La MIT et la DIT ne sont pas sécrétées. Ces tyrosines iodées sont désiodées par iodothyrosine désiodase microsomiale (**Chakouri, 2018**).

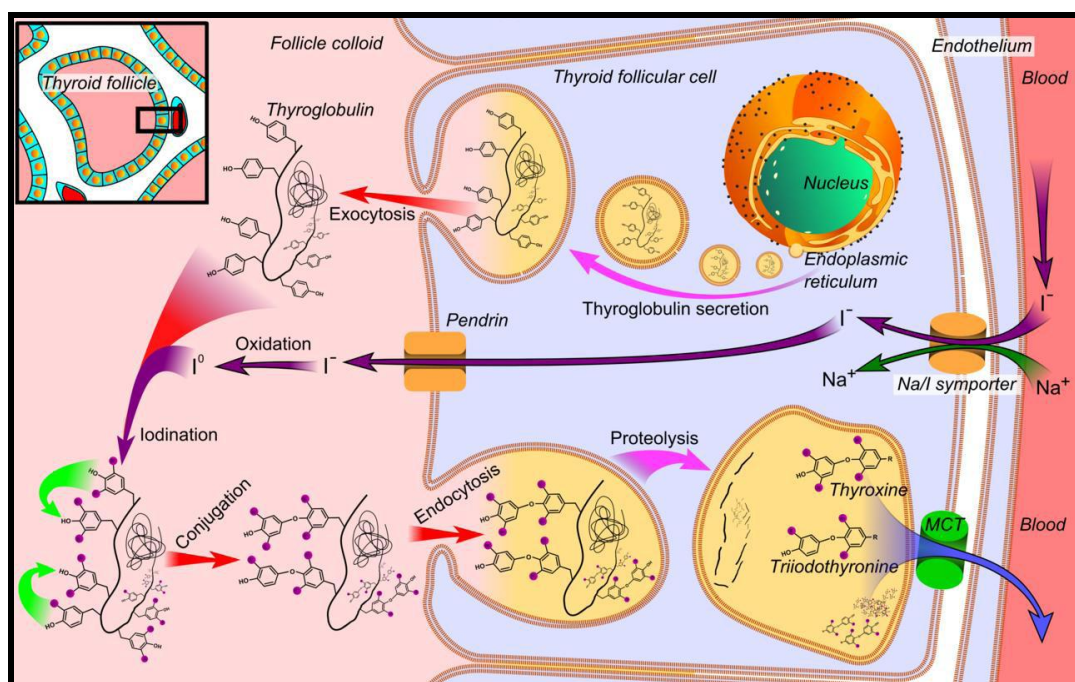


Figure 15 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Chambon, 2017).

IV. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes circulent dans le sang sous deux formes :

- ✓ La forme active qui correspond à la fraction libre de l'hormone LT4 (Free T4 ou FT4) et la LT3 (Free T3 ou FT3) cette fraction représente moins de 1 % de la totalité (**Slimani, 2011**). La fraction libre est la seule physiologiquement active. Par ailleurs, la T3 est 10 fois plus active que la T4, car elle se lie plus facilement aux récepteurs. La demi-vie de la T4 est plus longue (6 à 7 jours) que la demi-vie de la T3 (24 à 48 heures). Ce sont les fractions libres des hormones qui exercent un effet de contre-régulation sur la sécrétion de TSH au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire (**Chambon, 2017**).
- ✓ La forme inactive, représente plus de 99 % de la totalité. C'est la fraction liée aux protéines de transport (**TBG** : Thyroxin Binding Globulin, **TBPA** : Thyroxin Binding Préalbumin. **Albumine** ou **TBA** : Thyroxine Binding Albumin) (**slimani, 2011**). Une faible partie des HTs est liée aux lipoprotéines, surtout aux HDL (**Dongmo, 2004**).

V. Métabolisme des hormones thyroïdiennes

V.1. La désiodation

Au niveau périphérique, les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) subissent une réaction de désiodation. A travers cette réaction de désiodation, T4 peut donner soit la T3 biologiquement active, soit la T3 reverse, biologiquement inactive. Elle est assurée par :

- ✓ la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 active.
- ✓ La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde.
- ✓ la 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive. Elle est présente au niveau placentaire et son activité est importante au cours de la grossesse. L'action des désiodases permet la libération d'iode endogène qui intégrera un nouveau cycle hormonal au sein du thyrocyte (**Hannachi et Belkessa, 2017 ; Chambon, 2017**).

V.2. La conjugaison

La conjugaison a lieu au niveau du foie. D'une part la sulfoconjugaison hépatique qui porte surtout sur la T3 et d'autre part la glucuronoconjugaison extra hépatique qui a lieu sur la

T4 et ceci par les UDP-Glucuronosyltransférases (UDP-GT). Certains toxiques ont été décrits comme modulant l'activité sulfotransférase hépatique. Ces dérivés conjugués sont excrétés par la voie biliaire puis éliminés par la voie fécale (**Halil et al., 2018**).

V.3. La désamination oxydative

La désamination et la décarboxylation de la T3 et de la T4 conduit à l'acide tétraiodothyraïcétique ou TETRAC et à l'acide tri-iodothyraïcétique ou TRIAC. Ces deux métabolites peuvent subir une désiodation permettant à l'organisme de recycler l'iode (**Halil et al., 2018**). Ces biotransformations présentent l'intérêt d'augmenter l'hydro-solubilité des hormones et de faciliter ainsi leur élimination. Les métabolites sont excrétés majoritairement dans la bile et plus faiblement dans les urines (**Rouquet, 2010**).

VI. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

T3 et T4 sont lipophiles, interagissant facilement avec les lipides au niveau de la membrane plasmique où bénéficient d'un transport actif et /ou facilité. La concentration intracellulaire peut ainsi être dix fois supérieure à la concentration circulante selon les tissus (**Bourkou, 2010**). Les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

VI.1. Site d'action extra nucléaire

Les hormones thyroïdiennes agissent sur la mitochondrie, en induisant l'expression de protéines mitochondriales impliquées dans les réactions enzymatiques énergétiques de la mitochondrie (**Saoudi, 2013**). Elles peuvent avoir également une action stimulatrice sur le système nerveux sympathique en potentialisant l'action des catécholamines (**Bessila et Nekkaam, 2016 ; Halil et al., 2018**).

VI.2. Site d'action nucléaire

Les HTs exercent leurs actions via des récepteurs nucléaires spécifiques (TR). Le TR possède : un domaine C formé en doigts de zinc permettant l'interaction à l'ADN, un site de liaison E des hormones thyroïdiennes, un domaine A/B de régulation transcriptionnelle et en fin le domaine D, charnière. Activés par les hormones thyroïdiennes, les TR se lient à l'ADN sous la forme d'homo ou d'hétérodimères (participation du récepteur de l'acide rétinoïque) en reconnaissant des séquences nucléotidiques particulières dénommées éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes (TRE). L'expression des gènes cibles est ainsi modulée positivement ou négativement (**Benchamma, 2016**).

VII. Régulation de la fonction thyroïdienne

VII.1. La régulation par l'axe thyroïdienne

Ce type de régulation est assuré par :

- **Hormone hypothalamique (TRH) :** également appelée thyroïdolibérine, qui stimule la synthèse et la libération de la thyroïdostimuline (TSH) (**Figure 16**) et de la prolactine. La sécrétion de **TRH** est influencée par l'activité corticale, donc par les facteurs psychiques et de nombreux médiateur (**Bessila et Nekkaam, 2016**).
- **Hormone thyroïdostimuline antéhypophysaire (TSH) :** qui exerce son action via un récepteur couplé aux protéines G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et la phospholipase C (**Dembele, 2020**). Ce qui favorise la sécrétion des hormones thyroïdiennes en stimulant les différentes étapes de la biosynthèse hormonale. Elle possède aussi un rôle trophique en stimulant la prolifération des thyrocytes et leur organisation en follicules (**Benchamma, 2016**).

VII.2. La régulation par les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans la régulation de leur propre synthèse et sécrétion par leur interaction avec les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire afin de maintenir un état d'euthyroïdie (**Slimani, 2011**). Lorsque les hormones sont abondantes dans le sang, elles inhibent la production de la TRH par l'hypothalamus et de la TSH par l'hypophyse ce qui interrompt la stimulation thyroïdienne et mène à l'arrêt de la sécrétion de T3 et T4 (**Khemili et Bachkat, 2016 ; Sylvaine, 2007**).

VII.3. Régulation par l'iode

L'iode est impliqué dans la modulation de l'activité de la thyroïde, sa carence comme son excès entraînent de multiples thyropathies (**Dekkiche et DaiffALLAH, 2020**). Lorsque l'apport en iode dépasse ce que la glande thyroïde exige pour une production normale d'hormones thyroïdiennes, l'iodation de la thyroglobuline et la production d'hormones qui en résulte sont bloquées, ce phénomène est connu sous le nom de l'effet Wloff-Chaikoff . Chez les sujets normaux, l'inhibition de la synthèse des HTs est transitoire (durant 24-48 h), même avec administration continue de l'iode en excès. Dans les 24 h suivant une charge aiguë en iode, il y a une diminution de l'expression du NIS, ce qui entraîne une diminution de l'absorption de l'iode par la thyroïde et la reprise de la synthèse normale des HTs. Cette adaptation permet un échappement à l'effet Wloff-Chaikoff et empêche le développement d'un hypothyroïdisme induit par l'iode (**Bouramdane, 2017**). La carence iodée expose au

risque de la diminution de la sécrétion des HT. Dans ce cas, la T4 est convertie au niveau des tissus périphériques en T3, la décroissance de la concentration sérique de T4 affecte néanmoins le mécanisme de rétrocontrôle négatif de la TSH, avec comme conséquence une augmentation de la production et de la sécrétion de cette stimuline qui entraîne la prolifération des cellules folliculaires, la stimulation chronique de ces cellules est responsable du goitre (Labied, 2011).

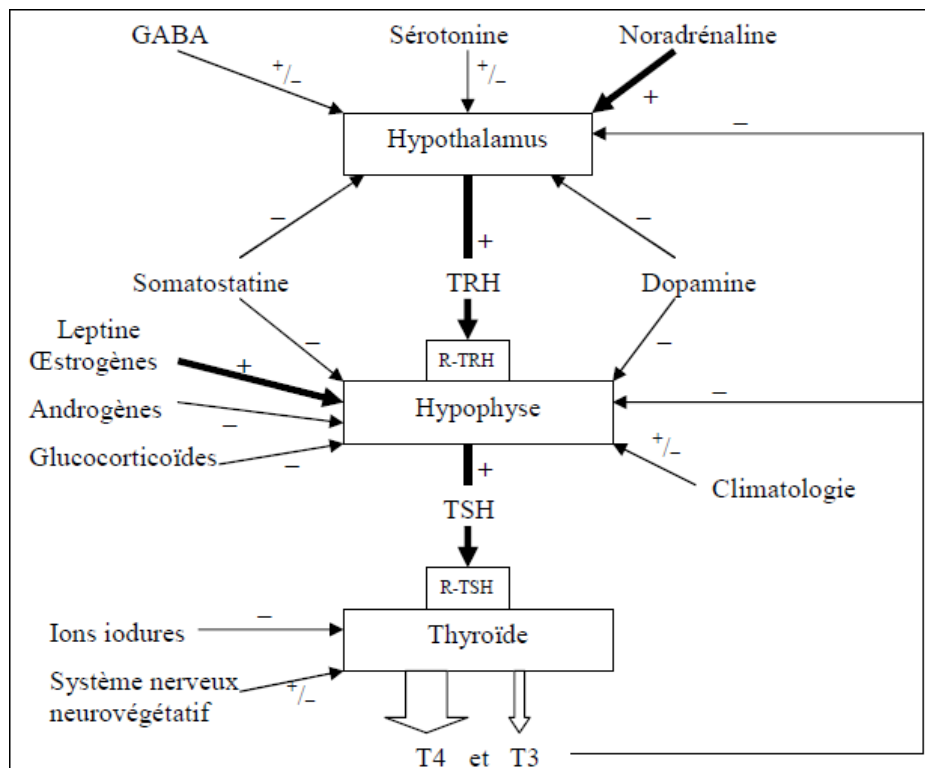


Figure 16 : Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes iodées (Vigreux, 2009).

VIII. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans toutes les fonctions vitales de l'organisme (Vigreux, 2009) (figure 17) :

VIII.1. Effets métaboliques

- **Métabolisme basal** : Les HT sont qualifiées d'hormones calorigènes ou thermorégulantes du fait de leur action dans la génération de la chaleur libérée depuis le tissu adipeux brun du nouveau-né et des petits mammifères. La protéine appelée thermogénine ou UCP (Uncoupling Protein) dont la T3 est le stimulateur principal de la transcription de son ARNm, intervient dans le découplage des réactions de phosphorylations oxydatives de la chaîne respiratoire qui mènent à la synthèse d'ATP. En effet, une certaine quantité d'énergie sera dissipé sous forme

de chaleur. Ceci explique l'excès de sensation de chaleur chez les hyperthyroïdiens et la frilosité caractéristique des hypothyroïdiens (**Hannachi et Belkessa, 2017**).

- **Métabolisme glucidique** : Les HT augmentent le métabolisme des glucides dans tous ses compartiments, avec un effet hyperglycémiant. Elles stimulent la glycolyse et la néoglucogenèse, et augmentent l'absorption intestinale du glucose ainsi que son utilisation cellulaire (**Guedouar et al, 2018**).
- **Métabolisme protéique** : A doses physiologiques, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes grâce à une action directe et indirecte, en stimulant d'autres substances anabolisantes comme les glucocorticoïdes. Cependant, à doses trop élevées, elles ont un effet catabolisant (**Elfakir, 2020**).
- **Métabolisme lipidique** : Les hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse et le catabolisme du cholestérol et des LDL. En effet, la lipolyse entraînée par les hormones thyroïdiennes, potentialisée par les catécholamines est plus marquante par rapport à la lipogenèse, ce qui entraîne un amaigrissement accompagné d'une hypocholestérolémie dans le cas d'hyperthyroïdie. L'hypercholestérolémie et l'obésité sont caractéristiques de l'hypothyroïdie (**Slimani, 2011**).

VIII.2. Effets sur les systèmes

Les HT ont plusieurs Effets sur les différents systèmes de l'organisme :

- **Le système nerveux central** : Elles participent aux mécanismes de maturation et de la mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation dans les premiers mois de vie. Une carence durant cette période peut s'accompagner d'anomalies du développement intellectuel, d'un retard mental pouvant être sévère, d'une diminution du quotient intellectuel...etc. (**Baddache et Guerroudj, 2018**).
- **Le squelette** : Les HT deviennent indispensables, durant la période postnatale seulement, à la croissance et au contrôle de la maturation et la différenciation osseuses (**Baddache et Guerroudj, 2018**).
- **Le système cardiovasculaire** : Les HT ont un effet : chronotrope (accélération de la fréquence cardiaque), dromotrope (augmentation de la vitesse de conduction), inotrope (augmentation de la contractilité) et lusitrope (accélération de la relaxation diastolique) (**Saoudi, 2013**).
- **Les muscles squelettiques** : Les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction musculaire, ainsi en cas d'hyperthyroïdie, il y a un raccourcissement de la vitesse de contraction musculaire (**Labied, 2011**).

- **Le tube digestif :** Les HT stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit digestif. Elles augmentent l'efficacité d'absorption de tous les nutriments notamment celle d'iode et du Calcium (**Hannachi et Belkessa, 2017; Dembele, 2020**).
- **Le système reproducteur :** La thyroïde intervient dans le déroulement de la puberté, une hypothyroïdie peut être responsable d'un retard. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité (**Brouet, 2011**).
- **La fonction rénale :** Les HT augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Cependant, un excès, entraîne la diminution de la capacité de concentration hydrique du rein (**Dekkich et DaiffALLAH, 2019**).
- **Au niveau cutané :** L'hypothyroïdie entraîne la diminution de la dégradation des glycosaminoglycanes, ce qui conduit à la formation de dépôts dans divers tissus et donne à la peau une consistance flasque (**Hammou et Bouakel, 2019**).

VIII.3. Effets sur le comportement

Les HT agissent sur le comportement psychique. En cas d'excès en HT, on remarque un état d'agitation anxieuse accompagnée d'irritabilités et d'insomnies, l'humeur est souvent triste. Dans le cas inverse, les troubles psychiques sont caractérisés par un ralentissement intellectuel, une indifférence affective et une tristesse (**Paul, 2014**).

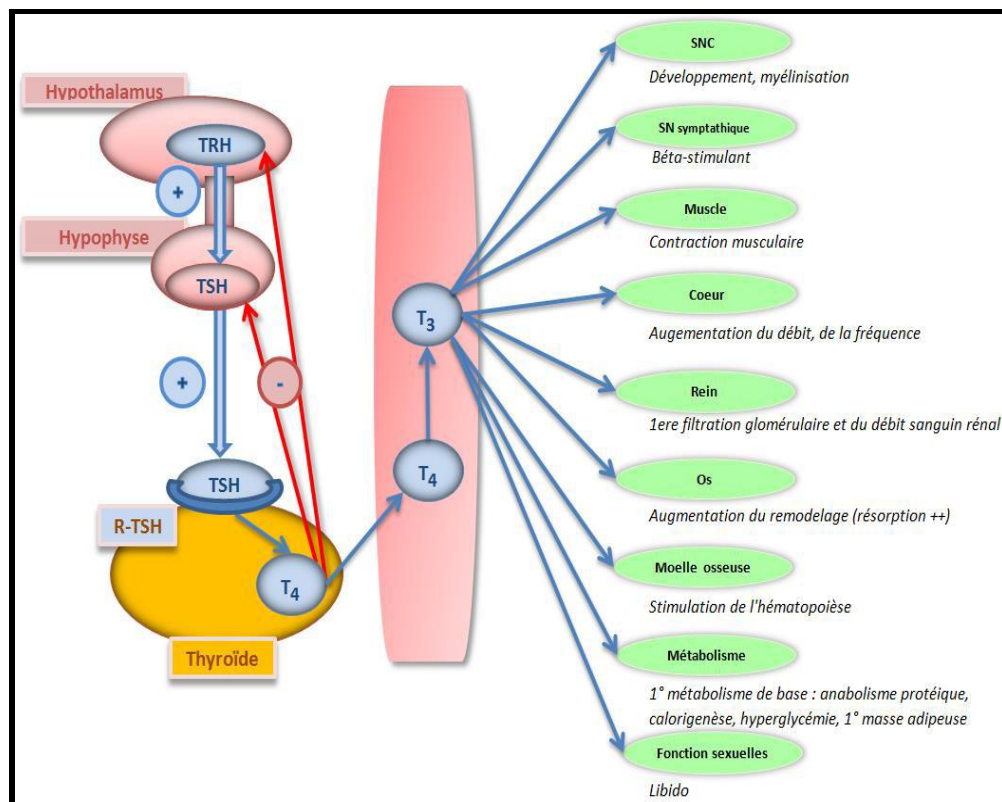


Figure 17 : Effets biologiques des hormones thyroïdiennes (**Nottez, 2016**).

IX. Les modifications physiologiques de la thyroïde pendant la grossesse

Au cours de la grossesse, il existe une adaptation physiologique de la fonction thyroïdienne. Du côté maternel, placentaire et fœtal, de nombreux facteurs entrent en jeu et engendrent une augmentation de l'activité thyroïdienne (**Friess, 2014**). Ces changements sont directement liés à l'état de gestation : d'une part, la synthèse des œstrogènes et l'élévation de l'HCG stimulent la production thyroïdienne (**Figure 18**) ; d'autre part, les modifications métaboliques liées à la gestation. Ainsi au cours de la grossesse, la thyroïde doit s'ajuster en produisant plus d'hormones thyroïdiennes, sous couvert d'un apport iodé suffisant (**Hammou et Bouakel, 2019**).

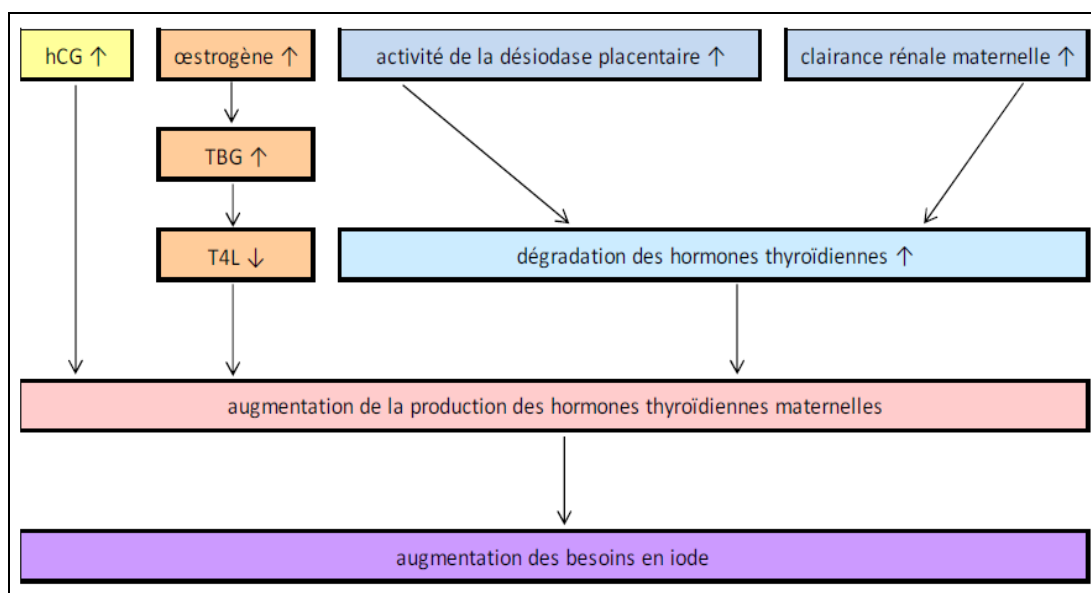


Figure 18 : Les changements physiologiques de la fonction thyroïdienne pendant la grossesse (**Friess, 2014**).

IX.1. Augmentation de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde

IX.1.1. L'hyperœstrogénie et augmentation de la synthèse de la TBG

Le taux de TBG commence à augmenter entre la 6^{ème} et la 9^{ème} semaine de gestation pour doubler vers la 20^{ème} semaine puis se maintenir en plateau jusqu'à l'accouchement. Cette augmentation résulte d'une synthèse hépatique accrue de la TBG et d'une diminution de sa clairance hépatique sous l'effet de l'hyperœstrogénie gravidique (**Charpentier Jellimann, 2018**). Il est constaté, en réponse à cette hausse de la TBG, une augmentation des concentrations totales de T4 et T3 en début de grossesse pouvant atteindre une concentration supérieure de 50 % (de 30 à 100 %) par rapport au taux pré-conceptionnel (**Nottez, 2016**).

IX.1.2. Action « TSH-like » de HCG

L'HCG est une hormone sécrétée par les cellules trophoblastiques placentaires, de la même structure de la TSH (Chambon, 2017). Le taux de HCG augmente de manière exponentielle durant les premières semaines de gestation pour atteindre un pic maximal à la fin du 1er trimestre. Elle stimule la glande thyroïde pendant la grossesse avec un maximum entre la 8^{ème} et la 14^{ème} SA. On parle d'effet « TSH-like ». En effet, l'HCG peut se fixer aux récepteurs de la TSH, exprimés à la surface des cellules thyroïdiennes. Cette stimulation thyroïdienne par l'HCG entraîne une synthèse de T4, une augmentation de la FT4 et donc une baisse de la TSH (Hammou et Bouakel, 2019) (Figure 19). L'effet « TSH-like » de l'HCG participe à l'augmentation des taux de T4 libre et total au 1^{er} trimestre de grossesse. Dans la deuxième partie de la grossesse, l'HCG atteint un plateau responsable d'une baisse des concentrations des HT et une augmentation progressive de la TSH qui reste le plus souvent dans les limites de la normale (Friess, 2014).

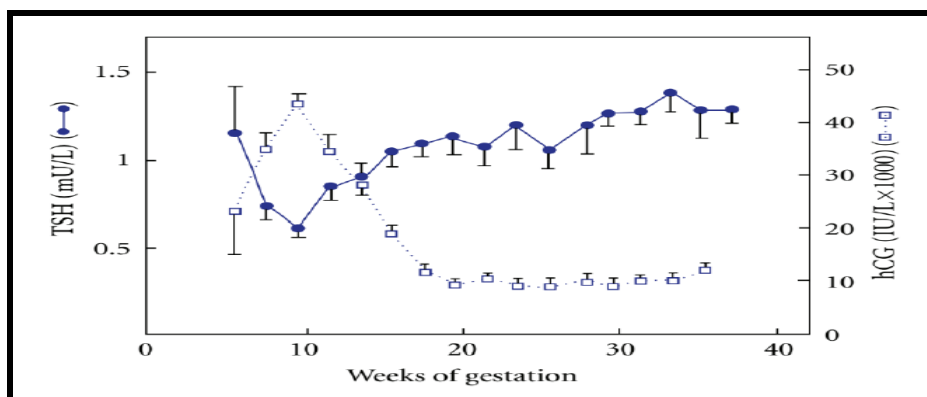


Figure 19 : Evolution des taux d'HCG et du TSH selon l'âge gestationnel (Chambon, 2017).

IX.1.3. L'apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type III

La désiodase de type III protège l'organisme fœtal d'un excès d'hormones thyroïdiennes maternelles, qui traversent la barrière placentaire, en les inactivant (surtout pendant la seconde moitié de la grossesse). En effet, elle transforme la T3 et la T4 maternelles en reverse T3 inactive. Par conséquent, la glande thyroïde maternelle doit compenser cette baisse hormonale (Nottez, 2016).

IX.1.4. Autres modifications

Dès les premières semaines de grossesse, la filtration glomérulaire de la femme enceinte augmente, entraînant une augmentation de la clairance rénale en iodure. Ainsi, il existe une

perte en iode par le rein gravis (Lorène, 2013; Chambon, 2017). De plus, l'accroissement du volume thyroïdien au cours de la grossesse est une notion très connue (Hammou et Bouakel, 2019). Plusieurs facteurs influencent la taille de la thyroïde maternelle, on retrouve la consommation en iode, les gènes, le genre, l'âge, la TSH, les mesures anthropométriques, la parité et le tabac (Gault, 2014). La taille de la thyroïde augmente de 10 % pendant la grossesse dans les régions sans carence en iode et de 20 à 40 % dans les régions avec une insuffisance en iode (Elguezouli, 2015).

IX.2. Profil du TSH et des HT au cours de la grossesse

En liaison avec la TBG accrue, les concentrations des formes totales d'HT (T3 et T4) augmentent très précocement en début de grossesse et se stabilisent à un plateau proche de 1.5 fois à la normale. La T4 libre augmente de façon transitoire et relative au cours du premier trimestre de la grossesse parallèlement à l'HCG, puis diminue progressivement (Guedouar et al., 2018). A l'accouchement le taux est plus bas de 10-15 % que la population générale (Chambon, 2017). La TSH au premier trimestre est en dessous de la limite inférieure (Gault, 2014). A ce stade, une hyperthyroïdie ne saurait être reconnue que par l'accroissement des concentrations de FT4 et/ou FT3 (Wémeau, 2003). La TSH augmente et atteint la valeur maximale au 3^{ème} trimestre. Quatre mois après l'accouchement le taux de TSH est plus bas (Elguezouli, 2015).

IX.3. Fonction thyroïdienne chez le fœtus

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle fondamental dans le développement du système nerveux fœtal, mais aussi sur l'acquisition de l'intelligence et les capacités d'apprentissage. Cette action s'étend de la période intra-utérine à la vie postnatale (Nottez, 2016; Hammou et Bouakel, 2019). La thyroïde du fœtus commence à fonctionner entre la 10^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation pour être parfaitement fonctionnelle à la 18^{ème} semaine. À partir de la 11-12^{ème} semaine de gestation, la thyroïde fœtale acquiert les capacités de concentrer l'iodine et de synthétiser les HT. À la même époque, la TSH et la TBG deviennent détectables dans le sérum. À partir de 18-20 SA, elle devient autonome avec un contrôle uniquement par la TSH hypophysaire fœtale. Les concentrations de T4 totale et libre et de TSH augmentent régulièrement pour atteindre les concentrations moyennes de l'adulte entre la 35 et la 37^{ème} semaine (Azarian et al., 2004 ; Chambon, 2017 ; Hammou et Bouakel, 2019). Le tableau 1 résume la variation des paramètres de la fonction thyroïdienne chez le fœtus et le nouveau-né.

Tableau1 : Maturation des paramètres de la fonction thyroïdienne chez le fœtus et le nouveau-né (Methqal, 2008).

Age de développement (semaine)	T4 (pmol/ml)	T4 libre (pmol/ml)	TSH (UI/ml)	TBG (mg/l)	T3 (pmol/ml)	rT3 (pmol/ml)	TG (µg/l)	Production de T4 (µg/kg/j)
12 – 20	50 - 70	0 – 7	0.7 – 9	1 – 23	0.02-0.5	-	-	1
21 – 30	15 - 125	2 – 16	1.5- 10	7 – 32	0.05-1.2	-	6-230	2
31 – 41	40 - 200	7 – 29	3 - 14	16- 40	0.12-2	1.5-77	2-64	5
1- 4 j postnatals	142 - 277	28 – 68	1 - 39	22- 42	1.5-11.4	0.4-4.5	2-132	10
1-4 sem PN	106 - 221	12 – 30	12 - 30	-	1.6-5.3	-	-	7

IX.4. Rôle du placenta

Le placenta participe au transfert des HT de la mère au fœtus. Il est imperméable à la TSH (Figure 20) et faiblement aux HT libres. Durant toute la grossesse, de la T4 libre maternelle est transférée au fœtus puisqu’à la naissance, des mesures faites dans le sang de cordon, retrouvent jusqu’à 15 à 30 % de T4 libre d’origine maternelle (Chambon et al., 2019). Le placenta transporte l’iode en utilisant un symporteur sodium-iodo (NIS) codifié par un gène spécifique exprimé dans le placenta depuis les premières semaines de gestation (Bouramdane, 2017). La TRH est transportée à travers le placenta mais aussi synthétisée par celui-ci. Les concentrations fœtales sont relativement élevées au 1^{er} et 2^{ème} trimestre (Imarazene, 2017). Le placenta est perméable à tous les anti-thyroïdiens, aux β- bloquants, aux Ac anti récepteurs à la TSH et aux Ac anti-thyroperoxydases (Guedouar et al., 2018).

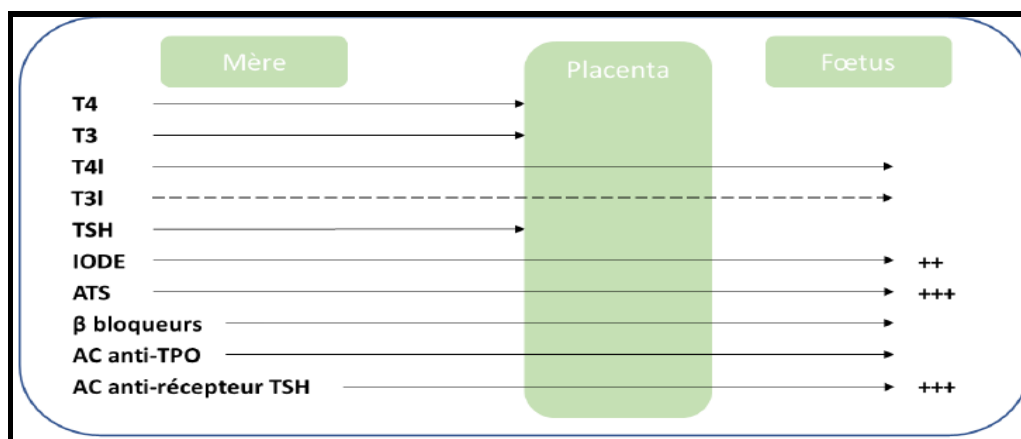


Figure 20 : Illustration des passages transplacentaire (Chambon, 2017).

Chapitre III

Les Pathologies Thyroïdiennes Et La Grossesse



I. Introduction

Les bouleversements de l'équilibre physiologique de la thyroïde durant la grossesse vont aboutir à des pathologies dont les deux grands types sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie (**Hug, 2014**). Toute pathologie thyroïdienne maternelle peut influencer sur le déroulement et l'issue de la grossesse ou sur le développement du fœtus. La prise en charge des dysthyroïdies durant la grossesse nécessite l'intervention de plusieurs professionnels de santé (Gynécologue, endocrinologue, échographiste, biologiste médical). Tous les aspects fœto-maternelles doivent être pris en considération (**Borson, 2016**).

II. Hypothyroïdie et grossesse

II.1. Définition

L'hypothyroïdie constitue la pathologie la plus fréquente des dysfonctions thyroïdiennes, notamment chez la femme du fait de l'interaction de la thyroïde et les hormones sexuelles féminines lors de la grossesse, dans la période du postpartum et notamment lors de la ménopause (**El mokdad et Hadjmoussa, 2006 ; Arbaoui, 2016 ; Halilet *al.*, 2018**). L'hypothyroïdie désigne l'ensemble des manifestations cliniques liées à un déficit de sécrétion en hormones thyroïdiennes et à une augmentation de la TSH (par rapport au seuil déterminé pour le terme de la grossesse) (**Hug, 2014 ; Marine, 2020**).

L'hypothyroïdie peut être :

- ✚ **L'hypothyroïdie clinique** : (TSH augmentée, T4 basse).
- ✚ **L'hypothyroïdie infra-clinique** : (TSH augmentée, T4 normale) (**Achouri et Adili, 2020**).

II.2. Étiologie des hypothyroïdies

Chez la femme enceinte, les principales causes d'hypothyroïdie sont similaires à celles observées dans la population générale (**Imarazene, 2017**).

II.2.1. L'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne

L'hypothyroïdie primaire touche la population générale, en particulier les femmes à des périodes comme la grossesse, le post-partum, ou encore la ménopause (**Brouet, 2011**). Elle est due à une lésion ou à une perturbation fonctionnelle touchant directement la glande thyroïde, on retrouve alors une TSH élevée et un taux d'hormones T3 et T4

significativement bas. D'un point de vue morphologique, la glande thyroïde est de petite taille (Benyammi et Aidoud, 2014 ; Bessila et Nekkaa, 2016).

II.2.1.1. Carence iodée

Au cours de la grossesse, la carence en iode est associée à une augmentation de la pathologie thyroïdienne morphologique (goitre et nodule) et fonctionnelle (dysthyroïdies). En effet, une carence iodée même modérée peut entraîner :

- ✚ Chez la mère, il existe une hypothyroxinémie relative, une sécrétion préférentielle de T3 avec une augmentation du rapport molaire T3/T4, une augmentation de la concentration de la TSH au cours de la deuxième moitié de la grossesse, une augmentation de la concentration de la thyroglobuline, une augmentation du volume thyroïdien à la naissance corrélée à l'importance de la carence iodée au cours du premier trimestre de la grossesse (Bouramdane, 2017).
- ✚ Chez le fœtus, la glande thyroïde est plus sensible à la carence iodée que la thyroïde maternelle. Il existe une hypertrophie thyroïdienne ou un goitre et une hypothyroïdie secondaire au défaut de transfert trans-placentaire de T4 et à une diminution de la synthèse hormonale par la thyroïde fœtale (Caron, 2009).

II.2.1.2. Hypothyroïdies auto immunes

II.2.1.2.1. Thyroïdite d'Hashimoto

L'étiologie la plus courante d'hypothyroïdie chez les femmes enceintes est la thyroïdite d'Hashimoto, pathologie auto immune provoquant une destruction progressive du tissu thyroïdien (Gault, 2014). Elle se caractérise par un goitre ferme et irrégulier et la présence d'anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) circulants. Très rarement, en cas de négativité des anticorps anti-TPO, la présence d'anticorps anti-thyroglobuline (anti -Tg) permet d'affirmer le diagnostic. Elle est due à une infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien secondaire à une réaction auto-immune (Hadj Kacem et al., 2018).

II.2.1.2.2. Thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophique (myxoedème idiopathique post-ménopausique)

La thyroïdite atrophique est aussi d'origine auto-immune mais il n'y a pas de goitre et les anticorps antithyroïdiens sont souvent moins élevés ou négatifs. Elle constitue souvent l'évolution d'une maladie d'Hashimoto et survient plus tardivement volontiers après 50 ans, après la ménopause chez les femmes (Hadj Kacem et al., 2018).

II.2.1.2.3. Thyroïdite du post-partum

La thyroïdite du post-partum (TPP) est une dysfonction thyroïdienne auto-immune qui survient dans l'année suivant l'accouchement chez une patiente en euthyroïdie avant sa grossesse (**Bricaire et Groussin, 2014**). Elle se traduit par une phase de thyrotoxicose initiale transitoire, qui peut passer inaperçue, puis l'évolution se fait vers l'hypothyroïdie (3^{ème} au 6^{ème} mois post-partum). L'hypothyroïdie est habituellement transitoire et résolutive dans l'année, mais peut être définitive (**Hadj Kacem et al., 2018**). Cette pathologie est plus fréquente chez les femmes présentant une positivité des anticorps anti-TPO ou anti-Tg au 1^{er} trimestre de la grossesse, et plus le taux des anticorps est élevé, plus le risque de développer une thyroïdite du post-partum est grand (**Rouland et al., 2020**).

II.2.1.2.4. Hypothyroïdie par anticorps bloquants

Plusieurs dizaines d'années après une hyperthyroïdie due à la maladie de Basedow, l'hypothyroïdie s'installe fréquemment, causée par des anticorps anti-récepteurs de la thyroïde non pas stimulants, mais bloquants (**El Fakir, 2020**).

II.2.1.3. Les causes non auto-immunes

II.2.1.3.1. Thyroïdite subaiguë de De Quervain

Il s'agit d'une inflammation du parenchyme thyroïdien qui conduit à des douleurs cervicales intenses. L'examen histologique montre une destruction des follicules thyroïdiens, ce qui explique la phase de thyrotoxicose initiale par libération dans la circulation des hormones thyroïdiennes stockées dans la colloïde, puis la survenue secondaire (environ 1 à 3 mois) d'une hypothyroïdie, transitoire le plus souvent (**Hadj Kacem et al., 2018**).

II.2.1.3.2. Thyroïdite iatrogène

On parle de thyroïdite iatrogène lorsque l'hypothyroïdie est due à une intervention médicale. Il peut s'agir d'un traitement médical, d'une intervention chirurgicale ou d'un examen ayant conduit à l'injection de produit de contraste (**Benyammi et Aidoud, 2014**).

II.2.2. L'hypothyroïdie d'origine centrale

Une hypothyroïdie secondaire est généralement le résultat d'une dysfonction hypothalamique ou hypophysaire. Son diagnostic biologique n'est pas facile : la TSH peut

être basse, normale voire augmentée, mais inadaptée à une T4 libre basse. La T4 libre peut toutefois être dans les valeurs basses des normes (Kante, 2016 ; Hamlaoui, 2019).

- ✚ Les insuffisances thyroïdiennes dues à une insuffisance hypothalamique peuvent être reliés à un trouble fonctionnel, inflammatoire, tumoral ou infectieux de l'hypothalamus entraînant un défaut de stimulation de l'hypophyse par la TRH.
- ✚ Les troubles hypophysaires relativement rares sont dues à différents facteurs (tumeur, irradiation, maladies telles que l'amylose) (Sehout et Ramoul, 2018).

II.2.3. L'hypothyroïdie du nouveau-né (congénital)

L'hypothyroïdie congénitale se caractérise par une production insuffisante d'hormones thyroïdiennes entraînant un retard mental sévère et une petite taille lorsqu'elle n'est pas traitée dès les premières semaines après la naissance. La sévérité de ces complications dépend de l'intensité du déficit hormonal (Léger, 2021). Elle peut être permanente ou transitoire (Carranza et al., 2006). Cette affection a plusieurs étiologies, qui sont illustrées dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Etiologie d'hypothyroïdie congénitale (Carranza et al., 2006).

Hypothyroïdie congénitale permanente	Hypothyroïdie congénitale transitoire
<p style="text-align: center;">Primaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dysgénésie (ectopie, agénésie, hypoplasie, hémiagénèse). - Troubles de l'hormonosynthèse (mutations thyroglobuline, transporteur d'iode/sodium, thyroperoxidase, PDS, THOX2). - Résistance à la TSH (mutations récepteur TSH, pseudohypoparathyroïdie). <p style="text-align: center;">Centrale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome d'interruption de la tige hypophysaire. - Mutations inactivatrices du récepteur de TRH, de facteurs de transcription. <p style="text-align: center;">de l'antéhypophyse, sous unité β de la TSH.</p> <p style="text-align: center;">Périphérique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Résistance aux HT - Anomalie du transport des HT (mutation MCT8). 	<ul style="list-style-type: none"> - Carence en iode sévère ou surcharge iodée aiguë. - Traitement maternel par antithyroïdiens - Passage transplacentaire d'anticorps contre le récepteur de TSH. - Mutations hétérozygotes inactivatrices de THOX2.

II.3. Symptômes et complications

Le diagnostic d'une hypothyroïdie est facile chez les femmes ayant un antécédent thyroïdien personnel : thyroïdectomie, traitement par iode radioactif, prise de médicaments interférant avec la fonction thyroïdienne, ou un antécédent thyroïdien familial .En période de gestation, le diagnostic d'hypothyroïdie n'est pas facile à poser du fait de la pauvreté des signes cliniques spécifiques pouvant être mis sur le compte de la grossesse tels que : une asthénie, une prise de poids excessive ou des œdèmes. En revanche l'apparition d'un goitre, une sécheresse cutanée, une alopecie ou une bradycardie doivent attirer l'attention. Le diagnostic sera confirmé par une augmentation de la TSH, alors que la T4 libre reste le plus souvent dans les limites normales (**Hug, 2014;Gault, 2014**).

Chez les femmes ayant une hypothyroïdie, une grossesse peut être marquée par des complications obstétricales : une augmentation de la fréquence de l'hypertension gravidique, des hémorragies du postpartum, de la pré-éclampsie, de l'anémie, des avortements prématurés, de fausse couche, de rupture placentaire et d'accouchement prématuré. Ces complications obstétricales sont d'autant plus fréquentes que l'hypothyroïdie est précoce et importante en particulier au cours d'une thyroïdite chronique auto-immune (**Gault, 2014 ; El khattabi, 2016**).

Comme déjà mentionné, les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour le développement du système nerveux chez le fœtus, ainsi tout dysfonctionnement de la glande thyroïde de la mère au cours de la grossesse peut avoir des effets négatifs sur le développement neurocognitif de son enfant (**Bouramdane,2017**). Dès le premier trimestre de la grossesse une hypothyroïdie maternelle non traitée est responsable chez l'enfant d'un QI (quotient intellectuel) plus bas que la moyenne, d'un développement plus lent du langage et d'une façon générale de performances scolaires inférieures à la population du même âge (**Benyammi et Aidoud, 2014**).

III. L'hyperthyroïdie et la grossesse

III.1. Définition

Pendant la grossesse, L'hyperthyroïdisme peut être défini comme une augmentation de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde, alors que le terme thyrotoxicose réfère à un syndrome ou un état clinique dû à la présence de

concentrations anormalement élevées d'hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine (**Bouramdane, 2017**). On distingue :

- ✚ **l'hyperthyroïdie clinique** : (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées).
- ✚ **l'hyperthyroïdie infraclinique** (taux de TSH bas, les taux de T4 et/ou de T3 sont normaux ou à la limite supérieure à la normale) (**Badache et Guerroudj, 2018**).

III.2. Les étiologies de l'hyperthyroïdie

Il existe 2 étiologies principales d'hyperthyroïdie pendant la grossesse :La thyrotoxicose gestationnelle transitoire et la maladie de Basedow.

III.2.1. Thyrotoxicose gestationnelle transitoire (TGT)

C'est la première cause d'hyperthyroïdie pendant la grossesse. Elle est liée à la stimulation directe de la thyroïde maternelle par l'HCG qui se lie au RTSH du fait de son homologie structurale. La sévérité clinique est fonction de l'amplitude du pic de l'HCG, notamment à la fin du 1^{er} trimestre. Une augmentation du volume thyroïdien est possible, mais il n'y a pas de signe oculaire, pas d'accroissement du titre des anticorps anti- RTSH. L'évolution est spontanément régressive entre le 3^{ème} et le 5^{ème} mois de la grossesse, et la réduction des concentrations de T4 libre est parallèle à la baisse de l'HCG (**Wémeau et al., 2005 ; Hyeronius et Amiel, 2015**).

III.2.2. Maladie de Basedow (MB)

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie auto immune pendant la grossesse. C'est une maladie auto-immune caractérisée par la production d'anticorps qui activent les récepteurs de la TSH et stimulent la synthèse et la sécrétions des HT par les cellules folliculaires. Les signes de thyrotoxicose liés à la maladie de Basedow (MB) peuvent s'aggraver au 1^{er} trimestre de la grossesse du fait de l'effet TSH-like de l'HCG mais on observe le plus souvent une amélioration pendant la 2^{ème} partie de la grossesse en raison de la rémission immunologique liée à la grossesse. La maladie peut en revanche s'exacerber en post-partum ou se révéler après la grossesse. Le fœtus peut être soumis en cas de MB à des complications (une hyperthyroïdie, fœtale et néo-natale) (**El Khattabi, 2016 ; Bouramdane, 2017 ; Imarazene, 2017**).

III.2.3. Autres causes

Les autres causes de thyrotoxicose pendant la grossesse sont : l'adénome toxique ou le goitre multi nodulaire toxique, la thyrotoxicose factice, la thyroïdite subaiguë, la grossesse molaire, le choriocarcinome, l'adénome hypophysaire à TSH (exceptionnel) et les surcharges iodées. La thyroïdite subaiguë douloureuse ou la thyroïdite silencieuse sont des rares causes d'hyperthyroïdie (Gault, 2014 ; Hammou et Bouakel, 2019).

III.2.4. L'hyperthyroïdie congénitale

III.2.4.1.L'hyperthyroïdie par passage transplacentaire d'Ac maternels

L'hyperthyroïdie néonatale est due à des anticorps d'origine maternelle, transférés dans le compartiment fœtal, et stimulant la thyroïde du fœtus en se liant au récepteur de la TSH. Ces anticorps stimulants TSI, aussi appelés TSab (Thyroid Stimulating antibodies) induisent lors de leur liaison au récepteur, la production d'AMP cyclique intracellulaire traduisant la stimulation de l'adénylatecyclase de cellules thyroïdiennes, La glande thyroïde fœtale commence à sécréter des hormones thyroïdiennes vers la 12^{ème} semaine de gestation, et le récepteur de la TSH commence à répondre à la TSH, et donc au TSab lors du deuxième trimestre de gestation.

III.2.4.2.L'hyperthyroïdie par mutation activatrice du gène du RTSH

A côté des formes transmises par la mère existent des formes d'hyperthyroïdies congénitales familiales qui à l'inverse de la maladie de Basedow, ne sont pas transitoires, ces formes sont expliquées par des anomalies moléculaires du récepteur de l'hormone thyroïdienne (Labied, 2011).

III.3. Mécanismes physiopathologiques

III.3.1. Hyperthyroïdie périphérique

Les mécanismes de l'hyperthyroïdie périphérique sont multiples :

- ✚ Stimulation du récepteur de la TSH :
 - par des anticorps anti-récepteurs de la TSH, dans la maladie de Basedow.
 - par l'HCG, dans les hyperthyroïdies de la grossesse.
- ✚ Mutation activatrice du gène du récepteur de la TSH, dans les hyperthyroïdies par nodule ou goitre multinodulaire toxique.

- ✚ Libération des stocks d'hormones thyroïdiennes par destruction de la glande, secondaire à un processus inflammatoire ou infectieux, dans les thyroïdites subaiguës de De Quervain et les thyroïdites silencieuses et par surcharge iodée.
- ✚ Apport exogène d'hormones thyroïdiennes (**Lhadj Ahmed et Sahraoui, 2018**).

III.3.2. Hyperthyroïdie centrale

Elle correspond à une atteinte hypothalamo-hypophysaire avec une TSH normale ou augmentée et un taux de T3 et T4 libres élevé (**Sehout et Ramoul, 2018**).

III.4. Symptômes et complications

Le diagnostic clinique d'hyperthyroïdie n'est pas toujours évident car les symptômes sont le plus souvent communs aux symptômes décrits au cours d'une grossesse normale : tachycardie, sueurs, dyspnée, nervosité, vomissements (**Bricaire et Groussin, 2014**). L'hyperthyroïdie non contrôlée, non traitée qui perdure au cours de la grossesse, peut entraîner un plus grand risque de complications maternelles et infantiles. Au niveau maternel, on peut observer : hypertension gravidique, pré-éclampsie, fausse couche spontanée tardive, rupture placentaire, anémie, infections, insuffisance cardiaque, rare crise thyrotoxisque. Chez le fœtus ou le nouveau-né, elle peut être responsable de malformations congénitales (imperforation anale, anencéphalie, fente labiopalatine, de malformations du conduit auditif), d'un retard de croissance intra-utérin, d'un petit poids de naissance, d'un syndrome de détresse respiratoire, d'une hyperthyroïdie néonatale (**Caron a, 2011; Caron b, 2011; Gault, 2014 ; Chambon, 2017; Imarazene, 2017**).

IV. Goitre Et Nodule

IV.1. Goitre

C'est l'augmentation diffuse de volume du corps thyroïde. Le goitre se manifeste par un gonflement de la région antérieure du cou. Le goitre peut être homogène ou hétérogène comprenant un ou plusieurs noyaux. On distingue :

- ✓ Les goitres tumoraux qui sont irréguliers ; la tumeur peut être bénigne ou maligne.
- ✓ Les goitres inflammatoires qui se voient au cours des thyroïdites.
- ✓ Les goitres vasculaires de l'hyperthyroïdie (maladie de Basedow).
- ✓ Les goitres avec hypothyroïdie qui sont dus à un trouble de la synthèse des hormones thyroïdiennes (**Elguezouli, 2015**).

- ✓ Le goitre simple : Il s'agit des situations d'hypertrophie thyroïdienne diffuse, non inflammatoire, non cancéreuse et normo fonctionnelle du parenchyme thyroïdien. La survenue du goitre est favorisée par le sexe féminin, une prédisposition génétique, et la carence en iode relative. Nul surprise dès lors de constater habituellement une aggravation du volume thyroïdien du fait de la réduction de la disponibilité en iode et de la stimulation par l'HCG placentaire (**Wémeau, 2003**).

IV.2. Nodule

La prévalence des nodules thyroïdiens décelables est grande, il n'est donc pas rare de découvrir un nodule au cours d'une grossesse (**Azarian et al., 2004**). Le nodule thyroïdien réalise une tuméfaction localisée de la glande thyroïde, de taille et consistance variable, le plus souvent arrondie ou ovulaire et bien délimité. Ce nodule peut être isolé ou multiple, incluse dans un corps thyroïde normal ou goitreux (**Guedouar et al., 2018**).

V. Cancer de la thyroïde

Le cancer de la thyroïde est une tumeur maligne qui prend naissance dans les cellules de la thyroïde. Le mot « maligne » signifie que la tumeur peut se propager (métastases) à d'autres parties du corps. Il est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué pendant la grossesse, après le cancer du sein. Il n'a pas d'effet délétère sur la grossesse ou le développement fœtal (**Elguezouli, 2015 ; Bouramdane, 2017 ; Imarazene, 2017**).

Partie II

Etude Expérimentale



Chapitre I

Matériel et Méthodes



I. But

Le but principal de ce travail est de déterminer le profil biochimique, clinique et épidémiologique des femmes enceintes atteintes de dysthyroïdie dans la wilaya de Khenchela.

II. Les objectifs de l'étude

Cette étude ayant pour objectifs :

1. Savoir l'interrelation entre la thyroïde et la grossesse pendant les trois trimestres.
2. Suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH, T3, T4) chez les femmes enceintes accusant une euthyroïdie, une hypothyroïdie et/ou hyperthyroïdie.
3. Décrire les aspects cliniques et biologiques des dysthyroïdies.
4. Déterminer la fréquence des dysthyroïdies chez les femmes enceintes.
5. Etudier la prévalence de la dysthyroïdie chez les patientes qui ont une indication d'un bilan thyroïdien et évaluer le bilan chez cette population.
6. Discuter l'intérêt de la mise en place d'un dépistage systématique des troubles thyroïdiens chez les femmes enceintes.
7. Identifier les différentes tranches d'âge et les régions les plus touchés.
8. La maîtrise des techniques de dosage hormonal.
9. Etudier la qualité de la prise en charge thérapeutique des patientes.

III. Matériel et méthodes**III.1. Type de l'étude**

La présente étude concerne une population de femmes gestantes de 3359 sujets malades et sains (65 de sujets avec bilan perturbé et 3294 de sujets avec bilan normal) âgés entre 18 et 48 ans dans la wilaya de Khenchela, les résultats ont été récoltés à partir de l'année 2017 jusqu'à l'année 2021.

III.2. Lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée dans différents services (archive, suites de couches et grossesses à hauts risques (GHR) de l'hôpital de SALHI Belkassam (maternité), de l'établissement hospitalier multiservices situé à Trig El-Eizar et la clinique privée AL BALSAM CHAFI.

Le dosage biochimique a été effectué au niveau du laboratoire privé de Dr BEN HOURIA Taoufik.

III.3. Sources des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et consignés sur une fiche d'enquête individuelle préétablie en tenant compte des objectifs de l'étude.

III.4. Recueil de données

Le recueil a été fait de manière passive après études des dossiers de patientes à l'aide du logiciel Microsoft Excel, pour recueillir les différentes données, comprenant :

- a) Les informations sur le patient : l'âge, la région, l'année de la grossesse.
- b) Les résultats des examens biologiques (comportent l'analyse de la TSH, de la FT4 et de la FT3, de la TG, l'AC anti récepteur de la TSH, l'Anti TPO, AC anti-TG).

III.5. Saisie et analyse des données

Nous avons utilisé une technique de statistique descriptive (présentation tubulaire présentation graphique et réduction des données). L'analyse a été faite ultérieurement sur logiciel Microsoft Office 2007 (Excel et Word).

III.6. Limite de l'étude



Notre étude a rencontré des difficultés qui ont limités la qualité aspirée, du faite de :

- Présence des informations incomplètes qui ont limités le recueil correct des données.
- Le manque de renseignements cliniques chez les malades.
- Nous n'avons pas vue les malades pour faire un bon interrogatoire.

III.7. Etude biologique

III.7.1. Matériel pour le prélèvement



 <p>Collecteur d'aiguilles Dasri</p>	 <p>Tube hépariné</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gants non stériles. • Désinfectant. • Coton. • Sparadrap.
---	--	--

III.7.2. Matériel pour la centrifugation

✓ ROTOFIX 32A Centrifugeuse de paillasse

✚ Caractéristique

Grâce à sa polyvalence et à sa construction solide, la ROTOFIX 32 A (**Figure 21**) est une référence depuis des années pour le travail quotidien en laboratoire. Cette centrifugeuse de paillasse se commande rapidement et simplement et peut accueillir à chaque cycle 6 tubes de 94 ml, 40 tubes de prélèvement sanguin ou 8 tubes coniques de culture cellulaire de 50 ml. Les rotors cytologiques de Hettich accueillent également les systèmes cytologiques de la plupart des concurrents. Couvercle avec joint biologique.



Figure 21 : ROTOFIX 32A Centrifugeuse de paillasse.

III.7.3. Matériel pour le dosage

✓ **Automate COBAS® e 411**✚ **Principe de fonctionnement**

Le système d'immunodosage Cobas e411 de Roche Diagnostic est un système entièrement automatisé, à accès aléatoire, contrôlé par logiciel pour l'analyse par immunodosage. Principes de test sont disponibles sur le système : principe de compétition pour les analytes extrêmement petits, principe sandwich (une ou deux étapes) pour les plus grands analytes et principe de pontage pour détecter les anticorps dans l'échantillon. Le cobas e411 automatise les réactions d'immunodosage en utilisant l'électrochimiluminescence (ECL). ECL est un processus dans lequel des espèces hautement réactives sont générées à partir de précurseurs stables à la surface d'une électrode. Ces espèces hautement réactives réagissent entre elles, produisant de la lumière. Le développement des immunodosages ECL est basé sur l'utilisation d'un complexe de ruthénium (II) -tris (bipyridyl) [Ru (bpy)] et de tripropylamine (TPA). Le produit chimioluminescent final est formé pendant l'étape de détection. Les réactions chimioluminescentes qui conduisent à l'émission de lumière à partir du complexe de ruthénium sont initiées électriquement en appliquant une tension aux complexes immunologiques qui sont attachés aux microparticules enrobées de Streptavidine (**Figure 22**).



Figure 22 : Automate Cobas e411

III.7.4. Méthode de travail

III.7.4.1. Prélèvement sanguin

1. La prise du sang au cours d'un bilan thyroïdien ne nécessite pas d'être à jeun.
2. Faire incliner le bras vers le bas.
3. Masser légèrement les veines en direction distale.
4. Faire serrer le poing.
5. Tapoter la veine.
6. Compression de la veine avec un garrot usuel.
7. Tous les sites de ponction doivent être désinfectés abondamment et minutieusement. Il est inadmissible d'enduire le site de ponction une seule fois de désinfectant et d'effectuer la ponction immédiatement après, puisqu'il faut laisser agir le produit.
8. Le pli du coude est posé sur un coussin prévu pour réaliser la ponction
9. À l'aide de la main gauche, tendre la peau en dessous de la zone de compression des deux côtés de l'avant-bras. On évite de cette manière un éventuel roulement de la veine
10. Piquez avec la main droite à un angle de pose d'environ 10 à 20 degrés. On atteint normalement la lumière de la veine à une profondeur de ponction de 10 à 15 mm. Un avancement au-delà de cette profondeur signifie presque toujours que vous avez manqué la veine. La main utilisée pour la ponction ne doit pas lâcher le dispositif de ponction. Il faut éviter tout changement inutile de la main. Toute secousse de la seringue dans la veine provoque une douleur supplémentaire.
11. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes anticoagulant (Héparine de lithium) et des tubes secs, préalablement étiquetés pour chaque patient, puis centrifugés à 3000 tours pendant 05 min pour la récupération du sérum (**Figure 23**).

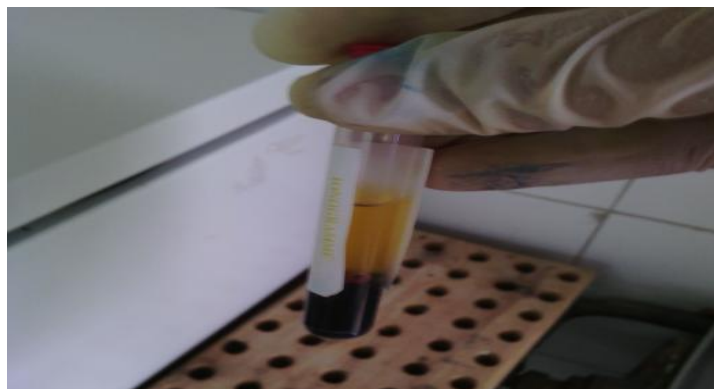


Figure 23 : Formation du sérum après centrifugation.

III.7.4.2. Dosage des paramètres utilisés pour l'étude

III.7.4.2.1. Dosage de la TSH

✓ Principe

Le test cobas e411 TSH est un test de 3ème génération utilisant un principe sandwich. Durée totale du test : 18 minutes.

- 1ère incubation : 50 µL d'échantillon sont rajoutés à un anticorps monoclonal biotinylé spécifique à la TSH et un anticorps monoclonal spécifique de la TSH marqué avec un complexe de ruthénium.
- 2ème incubation : après l'ajout de microparticules enrobées de streptavidine, le complexe devient lié à la phase solide via l'interaction de la biotine et de la streptavidine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont magnétiquement capturées sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec ProCell.
- L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont déterminés à l'aide d'une courbe d'étalonnage générée spécifiquement par l'instrument à l'aide d'un étalonnage en deux points et d'une courbe maîtresse fournie via le code à barres du réactif.

✓ Signification Clinique

La TSH est une glycoprotéine ayant un poids moléculaire d'environ 30 000 daltons et consistant en deux sous-unités. La sous-unité bêta porte les informations spécifiques, immunologiques et biologiques de la TSH, tandis que la chaîne alpha porte des informations spécifiques à l'espèce et a une séquence d'acides aminés identique aux chaînes alpha de LH, FSH et HCG. La TSH est formée dans des cellules basophiles spécifiques de l'hypophyse antérieure et est soumise à une séquence de sécrétion circadienne. La libération hypophysaire de la TSH (hormone thyroïdienne) est le mécanisme de régulation central de l'action biologique des hormones thyroïdiennes. La TSH a une action stimulante à tous les stades de la formation et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes ; elle a également un effet prolifératif. La détermination de la TSH sert de test initial dans les diagnostics thyroïdiens. Même de très légères modifications des

concentrations d'hormones thyroïdiennes libres entraînent des changements opposés bien plus importants au niveau de la TSH. En conséquence, la TSH est un paramètre très sensible et spécifique pour évaluer la fonction thyroïdienne et est particulièrement appropriée pour la détection précoce ou l'exclusion de troubles dans le circuit de régulation central entre l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde. La cobas e411 TSH utilise des anticorps monoclonaux spécifiquement dirigés contre la TSH humaine. Les anticorps marqués avec le complexe de ruthénium consistent en une construction chimérique provenant de composants humains et murins. En conséquence, les effets interférents dus aux HAMA (anticorps humains anti-souris) sont largement éliminés.

✓ **Réactifs**

- Kit de réactifs Cobas e411 TSH. Cobas e411 TSH CalSet
- M Microparticules enrobées de streptavidine (bouchon transparent), 1 bouteille, 12 ml
Microparticules enrobées de streptavidine, 0,72 mg /ml, capacité de liaison:
470 ng biotine / mg de microparticules ; conservateur.
- R1 Anti-TSH-Ab ~ biotine (capuchon gris), 1 flacon, 14 ml : anticorps monoclonal anti-TSH biotinylé (souris) 2,0 mg / L ; tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,2 ; conservateur.
- R2 Anti-TSH-Ab ~ Ru (bpy) 32+ (capuchon noir), 1 bouteille, 12 ml :Anticorps monoclonal anti-TSH (souris / humain) marqué au complexe de ruthénium 1,2 mg / L ; tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,2 ;conservateur.

✓ **Interprétation**

Le tableau 3 exprime Valeurs de référence de TSH :

Tableau 3 : valeurs de référence de TSH

Adultes	Nouveau-né	Femmes enceintes
0,4 à 5,5	0-1 jour : 11.6-35.9	1er trimestre : 0,1 - 2,5
	1-2 jours : 8.3-19.8	2ème trimestre : 0,2 - 3,0
	2-3 jours : 1.0-10.9	3ème trimestre : 0,3 - 3,0
	3 - 30 jours : 0,5 -6,5	

III.7.4.2.2. Dosage de la FT3

✓ Principe

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique: 18 minutes.

- 1ère incubation: 15 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps anti-T3 marqué au ruthénium.
- 2ème incubation: La T3 biotinylée est ajoutée dans la cuvette réactionnelle avec les microparticules tapissées de streptavidine et vient se fixer sur les sites encore disponibles de l'anticorps marqué au ruthénium. Il se forme un complexe haptène-anticorps. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCellou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

✓ Caractéristiques

La T3 et la T4 sont des hormones sécrétées dans le sang par la glande thyroïde. Elles jouent un rôle vital dans la régulation du métabolisme et influent sur le système cardiovasculaire, la croissance et le métabolisme osseux. Elles jouent également un rôle important dans le développement normal de la fonction gonadique et du système nerveux. La T3 circule dans le sang sous deux formes en équilibre: l'une libre et l'autre liée au sérum. La T3 libre (T3L ou FT3) en est la forme non liée et biologiquement active. Elle représente seulement 0.2 à 0.4 % de la T3 totale. La T3 restante est inactive et liée aux protéines sériques. La distribution de T3 entre les protéines porteuses (thyroxine ou TBG, préalbumine et albumine) est sujette à controverse. Le dosage de la T3 libre a l'avantage de ne pas être influencé par les variations de concentration des protéines de transport ou de leur capacité de liaison: la détermination de paramètres comme T- Uptake ou TBG n'est donc plus nécessaire. La T3 libre est dès lors un outil de diagnostic de routine clinique précieux dans le bilan thyroïdien. La détermination de T3L est une aide au diagnostic différentiel des dysfonctionnements thyroïdiens. Elle permet de distinguer les différentes formes d'hyperthyroïdie et d'identifier les patients présentant une thyrotoxicose à T3. Il

existe plusieurs méthodes de détermination du taux des formes libres des hormones thyroïdiennes. Le dosage direct de T4L ou T3L par dialyse à l'équilibre ou par ultrafiltration sont les méthodes de référence pour la standardisation des tests immunologiques généralement pratiqués en routine. Le test Elecsys FT3 III fait appel à un anticorps anti-T3 spécifique marqué au ruthénium) pour déterminer la concentration en T3 libre.

✓ **Réactifs - composition et concentrations**

Le rackpack réactif est étiqueté FT3 III.

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 12 mL:

Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur

R1 Ac anti-T3~Ru1 flacon contenant 18 mL (bouchon gris): Anticorps(polyclonal de mouton) anti-T3 marqué au ruthénium 18 ng/mL; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.0; conservateur.

R2 T3~biotine (bouchon noir), 1 flacon contenant 18 mL:T3 marquée à la biotine 2.4 ng/mL; tampon phosphate 100 mmol/L,pH 7.0; conservateur.

✓ **Valeurs de référence**

Euthyroïdie : 3.1 - 6.8 pmol/L (2.0 - 4.4 pg/mL).

III.7.4.2.3. Dosage de la FT4

✓ **Principe**

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

-1ère incubation: 15 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps Anti-T4 marqué au ruthénium.

-2ème incubation: La T4 biotinylée est ajoutée dans la cuvette réactionnelle avec les microparticules tapissées de streptavidine et vient se fixer sur les sites encore disponibles de l'anticorps marqué au ruthénium. Il se forme un complexe haptène-anticorps. Le complexe immunitaire est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.

- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est

effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

✓ **Caractéristiques**

La T4 est la principale hormone secrétée dans le sang par la glande thyroïde. Avec la T3, elle joue un rôle vital dans la régulation du métabolisme et influe sur le système cardiovasculaire, la croissance et le métabolisme osseux. Elle joue également un rôle important dans le développement normal de la fonction gonadique et du système nerveux. La T4 circule dans le sang sous deux formes en équilibre: l'une libre et l'autre liée au sérum. La T4 libre (T4L ou FT4) en est la forme non liée et biologiquement active. Elle représente seulement 0.03 % de la T4 totale. La T4 restante est liée à des protéines sériques comme la globuline de transport de la thyroxine ou TBG (75 %), la préalbumine (15 %) et l'albumine (10 %) et est inactive. Le dosage de la T4 libre présente l'avantage de ne pas être influencé par les variations de concentration des protéines de transport ou de leur capacité de liaison: la détermination de paramètres comme T- Uptake ou TBG n'est donc plus nécessaire. La T4 libre est dès lors un outil de diagnostic de routine clinique précieux dans le bilan thyroïdien. Si un dysfonctionnement thyroïdien est suspecté, le dosage doit être associé à celui de la TSH. Le dosage de la T4 libre convient également pour le suivi des patients sous traitement thyroïdo-suppresseur. Il existe plusieurs méthodes de détermination du taux des formes libres des hormones thyroïdiennes. Le dosage direct de T4L ou T3L par dialyse à l'équilibre ou par ultrafiltration sont les méthodes de référence pour la standardisation des tests immunologiques généralement pratiqués en routine. Le test Elecsys FT4 II fait appel à un anticorps anti-T4 spécifique marqué au ruthénium) pour déterminer la concentration en thyroxine libre.

✓ **Réactifs - composition et concentrations**

Le rackpack réactif est étiqueté FT4 II.

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 12 mL.

Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur.

R1 Ac anti-T4~Ru(bpy)₃²⁺ (bouchon gris), 1 flacon contenant 18 mL: Anticorps (polyclonal de mouton) anti-T4 marqué au ruthénium 75 ng/mL; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.0; conservateur.

R2 T4~biotine (bouchon noir), 1 flacon contenant 18 mL: T4 biotinylée 2.5 ng/mL; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.0; conservateur.

✓ **Valeurs de référence** : Euthyroïdie: 12-22 pmol/L (0.93-1.7 ng/dL).

III.7.4.2.4. Dosage de la TG

✓ **Principe**

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: Dans une prise d'essai de 35 µL, la Tg est mise en présence d'un anticorps monoclonal anti-TGbiotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-TG marqué au ruthénium. a) Il se forme un « sandwich ».

- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunitaire est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

✓ **Caractéristiques**

La TG est une glycoprotéine d'un poids moléculaire d'environ 660 kDa. La Tg est synthétisée en grande quantité par les thyrocytes et sécrétée dans la lumière folliculaire. La production de TG est stimulée par la TSH mais aussi par une carence en iode intra-thyroïdienne ou la présence d'immunoglobulines stimulatrices de la glande thyroïde. Elle joue un rôle décisif dans la synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Elle dispose d'environ 130 résidus tyrosine, dont certains, en présence de TPO (thyroperoxydase) et par

fixation d'iode, produisent les iodotyrosines monoïodo- et diïodo-tyrosine (MIT et DIT). Le couplage consécutif de MIT et DIT donnant la T3 et la T4 se fait également sous l'influence de la TPO sur la matrice de la TG. Au cours de la synthèse de la TG par les thyrocytes et lors du transport de la TG vers les follicules, de petites quantités de TG peuvent passer dans le sang, de sorte que, même chez les personnes exemptes de thyroïdopathie, de très faibles concentrations en TG sont détectables dans le sang. Une élévation des concentrations en TG a été observée lors de différentes pathologies, telles que la thyroïdite d'Hashimoto, la maladie de Basedow, les adénomes et cancers thyroïdiens. Par ailleurs, la détermination de la Tg peut être utile pour différencier une thyroïdite subaiguë d'une thyrotoxicose factice. Dans le cas d'hypothyroïdie congénitale, la détermination de la TG permet de différencier entre l'absence totale de glande thyroïde, une hypoplasie thyroïdienne ou d'autres états pathologiques. La principale application de la détermination de Tg est le suivi Postopératoire de patients présentant un cancer thyroïdien différencié (DTC). La thyroïde étant la seule glande sécrétrice de TG connue, son ablation totale ou quasi-totale et celle des tissus résiduels au radio-iode, conduit à une chute ou la disparition des taux sériques de TG. Chez les patients ayant subi une thyroïdectomie partielle, les taux de TG restent mesurables selon la quantité de tissu thyroïdien résiduelle après la chirurgie. La détection de taux de TG dans le sérum après thyroïdectomie totale indique la persistance ou la récurrence du DTC. Par conséquent, une augmentation significative des taux de TG est interprétée comme un signe de récurrence de la maladie. Avec les tests TG ultrasensibles, le nombre de patients diagnostiqués « thyroglobuline positifs » ne présentant pas de signes cliniques de maladie peut être augmenté. Ces patients ne peuvent pas être définis comme exemptes de maladie et doivent être pris en charge conformément aux directives actuelles. Des valeurs seuil distinctes ont été publiées pour les patients en observation et pour les patients présentant une maladie récurrente nécessitant un suivi diagnostique et thérapeutique. Comme alternative, des valeurs seuil institutionnelles peuvent être établies pour ajuster les stratégies de suivi à la population locale et à la méthode de détermination de la thyroglobuline utilisée. Tous les résultats de TG doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique, des symptômes, de l'anamnèse du patient, des résultats d'autres examens (échographie de la nuque, scanner du corps entier) et d'autres informations pertinentes. Les auto-anticorps anti-TG peuvent conduire à des interférences dans les dosages de TG (obtention de résultats faussement élevés ou faussement bas). De ce fait, il est recommandé de pratiquer

un test anti-TG pour tous les échantillons destinés au dosage de TG, de manière à exclure cette interférence.

✓ **Réactifs - composition et concentrations**

Le rackpack réactif est étiqueté TG II (Figure 24).

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 6.5 mL:

Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur.

R1 Acanti-Tg~biotine, 1 flacon contenant 9 mL (bouchon gris): Anticorps monoclonal (souris) anti-Tgbiotinylé 1 mg/L; tampon Bis-Tris 50 mmol/L, pH 6.3; conservateur.

R2 Acanti-Tg~Ru(bpy)₃²⁺ 1 flacon contenant 9 mL (bouchon noir): Anticorps monoclonal (souris) anti-Tg marqués au ruthénium 3.1 mg/L; tampon Bis-Tris 50 mmol/L, pH 6.3; conservateur.

✓ **Valeurs de référence :** (3.5–77) ng/mL

III.7.4.2.5. Dosage des antithyroïdiens

A. Anticorps antithyroperoxydase ATPO

✓ **Principe**

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 20 µL d'échantillon sont incubés avec des anticorps anti-TPO marqués au ruthénium).

- 2ème incubation: la TPO marquée à la biotine et les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées. Les anticorps anti-TPO de l'échantillon entrent en compétition avec les anticorps anti-TPO marqués au ruthénium vis à vis de la TPO marquée à la biotine. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.

- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

-Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

✓ **Caractéristiques**

La peroxydase spécifique de la thyroïde (TPO) est une enzyme localisée sur les microsomes des thyrocytes et exprimée à la surface apicale des cellules. Elle joue, avec la TG, un rôle essentiel au cours de l'iodation de la L-tyrosine et du couplage oxydatif de la mono-iodotyrosine et de la di-iodotyrosine, permettant la synthèse des hormones thyroïdes T4, T3 et rT3. La TPO est un auto-antigène potentiel. Dans un grand nombre de thyroïdites reposant sur une auto-immunité, on trouve des taux sériques d'anticorps anti-TPO. Le terme «anticorps anti-microsomes thyroïdiens (AMT) », rencontré fréquemment, date de l'époque où la TPO n'était pas encore identifiée comme antigène microsomial de l'auto-immunité thyroïdienne. Si, au sens clinique, AMT et anti-TPO sont synonymes, les méthodes de dosage sont toutefois différentes. 90 % des patients présentant une thyroïdite chronique d'Hashimoto ont des titres d'anti-TPO élevés. Dans la maladie de Basedow, les titres sont élevés chez 70 % des patients. Même si la sensibilité de la méthode peut être augmentée par le dosage en parallèle d'autres anticorps thyroïdiens (anti-Tg, anti-récepteur de la TSH), un résultat négatif ne permet pas d'exclure la possibilité d'une maladie auto-immune. La concentration en anticorps ne corrèle pas avec l'activité clinique de l'affection. Des titres initialement élevés peuvent redescendre à la normale après une période prolongée de maladie tout comme lors de rémission. La réapparition d'anticorps après rémission est un indicateur probable de récurrence. Alors que les tests AMT utilisent comme antigène une préparation de microsomes non purifiés, les tests Anti-TPO utilisent de la peroxydase purifiée. Les deux méthodes sont comparables en terme de sensibilité. Cependant, en raison de la meilleure qualité de l'antigène, les tests Anti-TPO sont moins sujets à des variations dans un même lot et présentent une meilleure spécificité clinique. Le test Elecsys Anti-TPO utilise un antigène TPO recombinant et des anticorps polyclonaux anti-TPO.

✓ **Réactifs - composition et concentrations**

Le rackpack réactif est étiqueté A-TPO.

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 6.5 mL:

Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur.

R1 AcantiTPO~Ru, 1 flacon contenant 9 mL (bouchon gris): anticorps polyclonal (de mouton) anti-TPO marqué au ruthénium 1.0 mg/L; tampon TRIS 100 mmol/L, pH 7.2; conservateur

R2 TPO~biotine, 1 flacon de 9 mL (bouchon noir): TPO (recombinante) biotinylée 0.15 mg/L; tampon TRIS 30 mmol/L, pH 7.0; conservateur.

✓ **Valeurs de référence**

Des études, réalisées à partir de 208 échantillons de sujets sains dans 3 centres hospitaliers (Autriche/Allemagne) avec le test Elecsys Anti-TPO, ont permis d'établir la valeur seuil de 34 UI/mL (95 % des résultats).

B. Anticorps antithyroglobuline ATG

✓ **Principe**

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 10 µL d'échantillon sont incubés avec de la thyroglobuline marquée à la biotine. Les anticorps contenus dans l'échantillon entrent en liaison avec l'antigène.

- 2ème incubation: les anticorps anti-Tg marqués au ruthénium) et les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutés dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

✓ **Caractéristiques**

Lors de thyroïdite avec participation auto-immunitaire, le taux sérique d'auto-ACanti-TG augmente. Des concentrations élevées en anticorps anti-TG et anti-TPO sont un indicateur de thyroïdite avec infiltration lymphocytaire (thyroïdite d'Hashimoto). La fréquence

d'auto-anticorps anti-TG est d'env. 70 à 80 % lors d'auto-immunité thyroïdienne (thyroïdite d'Hashimoto incluse) et d'env. 30 % lors de maladie de Basedow. La détermination des AC anti-TG est une aide importante dans le suivi de thyroïdites d'Hashimoto et le diagnostic différentiel (suspicion de maladie thyroïdienne auto-immune d'origine inconnue à anti-TPO négatifs, maladie de Basedow sans infiltration lymphocytaire, exclusion de l'interférence des auto-ACanti-TG lors de dosages de TG). Même si la sensibilité de la méthode peut être augmentée par le dosage en parallèle d'autres anticorps thyroïdiens (anti-TPO, anti-récepteur de la TSH), un résultat négatif ne permet pas d'exclure la présence d'une maladie auto-immune. Le taux d'AC ne corrèle pas avec l'activité clinique de l'affection. Des titres d'AC initialement élevés, peuvent redescendre à la normale après une période prolongée de la maladie tout comme lors de rémission. La réapparition d'anticorps après rémission est un indicateur probable de récurrence. Le test ElecsysAnti-TG utilise un antigène et des anticorps monoclonaux Anti-TG d'origine humaine.

✓ **Réactifs - composition et concentrations**

Le rackpack réactif est étiqueté A-TG.

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 12 mL:

Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur.

R1 Tg~biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 10 mL: Tg (humaine) biotinylée 0.200 mg/L; tampon TRIS 100 mmol/L, pH 7.0; conservateur.

R2 Acanti-Tg~Ru (bpy)₃²⁺ (bouchon noir), 1 flacon contenant 10 mL: Anticorps monoclonaux (d'origine humaine) anti-TG marqués au ruthénium 0.620 mg/L; tampon TRIS 100 mmol/L, pH 7.0.

✓ **Valeurs de référence**

Des études effectuées avec le test ElecsysAnti-TG dans 5 centres hospitaliers sur un total de 392 sujets sains (MCE Test ElecsysAnti-TG, octobre 2001) ont permis de confirmer le seuil de 115 UI/mL utilisé actuellement. Cette valeur correspond au 94^{ème} percentile.

C. Anticorps antirécepteur de l'hormone thyroïdienne ARTSH

✓ **Principe**

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique: 27 minutes.

- 1ère incubation: 50 µL d'un échantillon de sérum sont incubés avec une solution tampon de prétraitement (PT1) et un tampon réactif de prétraitement (PT2) consistant en un immuncomplexe préformé de récepteur TSH porcin (pTSHR) solubilisé, et un anticorps monoclonal de souris anti-récepteur TSH porcin biotinylé. Les TRAb présents dans le sérum de patient entrent en compétition avec le complexe TSHR.
- 2ème incubation: après addition de la solution tampon, les TRAb poursuivent leur interaction avec le complexe TSHR.
- 3ème incubation: après addition de microparticules tapissées de streptavidine et d'un autoanticorps monoclonal thyroestimulant humain (M22) ruthénylé, les TRAb fixés sont mis en évidence par leur capacité à inhiber la fixation du M22 marqué. Le complexe est fixé à la phase solide par une liaison biotine- streptavidine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

✓ **Caractéristiques**

L'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow (hyperthyroïdie auto-immune) est causée par la présence d'auto-anticorps dirigés contre le récepteur de la thyroestimuline (TSHR). Le dosage des anticorps anti-TSHR (ou TRAb) peut être une aide utile dans le diagnostic et le traitement de la maladie. Les auto-anticorps anti-TSH peuvent être classifiés comme stimulants, bloquants ou neutres selon leur mécanisme d'action. Bien qu'ils imitent l'action de la TSH, les anticorps anti-TSHR ne sont pas régulés par le mécanisme de rétrocontrôle négatif et prolongent donc l'activation du TSHR. Ceci conduit à une élévation des taux d'hormones thyroïdiennes et au syndrome clinique thyrotoxique de la maladie de Basedow.

Le dosage des TRAb est indiqué :

- Pour la détection ou l'exclusion d'une hyperthyroïdie auto-immune, et la différenciation entre hyperthyroïdie auto-immune et autonomie disséminée. La présence de TRAb indique que la thyrotoxicose est d'étiologie auto-immune et non due à un goitre nodulaire toxique. Comme le traitement de la maladie de Basedow peut différer de celui d'autres formes de thyrotoxicose, un dosage des TRAb en première intention s'avère utile.
- Pour le suivi thérapeutique des patients atteints de la maladie de Basedow et l'évaluation du pronostic de récurrence, constituant ainsi un critère de décision important dans l'ajustement du traitement. Les titres de TRAb ont tendance à chuter au cours d'un traitement médicamenteux anti-thyroïdien de la maladie de Basedow. Une baisse des titres ou l'absence de TRAb après un traitement médicamenteux anti-thyroïdien peut être indicatrice de rémission et permettre de considérer un arrêt du traitement.
- Au cours du dernier trimestre de grossesse. Les TRAb sont des anticorps de type IgG qui passent la membrane placentaire et peuvent donc provoquer une thyroïdie néonatale. Le dosage des TRAb au cours de la grossesse chez les patientes présentant des antécédents de pathologie thyroïdienne est donc important pour l'évaluation du risque de thyrotoxicose chez le nouveau-né. Au cours des dernières décennies, les méthodes de détection des TRAb en pratique clinique ont été fortement améliorées et les tests disponibles ont subi plusieurs importantes modifications. Des tests de deuxième génération utilisant des techniques sur plaques ou tubes tapissés d'un anticorps anti- TSHR humain ou porcin immobilisé permettent de déterminer la capacité des TRAb à inhiber la fixation de la TSH marquée au récepteur. La sensibilité et la valeur prédictive de ces tests dans le suivi des patients atteints de la maladie de Basedow sont indépendantes de l'origine des TSHR utilisés (porcin natif ou humain recombinant). Avec la mise à disposition d'un anticorps monoclonal thyroestimulant humain (M22) un test TRAb de troisième génération dans lequel les auto-anticorps du sérum de patient inhibent la fixation d'un anticorps stimulant (au lieu de TSH) marqué au TSHR, a pu être développé. Ces nouveaux tests montrent d'excellentes reproductibilité, sensibilité et spécificité dans le dépistage de la maladie de Basedow et sa différenciation avec d'autres affections thyroïdiennes. Leurs performances analytiques sont au moins comparables à celles des tests de deuxième génération. La disponibilité de tests TRAb entièrement automatisés a permis de réduire les procédures manuelles et d'intégrer ces tests dans le système analytique de routine du laboratoire. Le test Elecsys Anti-TSHR utilise un récepteur de la TSH porcin (pTSHR) solubilisé, immunocomplexé avec un anticorps monoclonal de souris biotinylé dirigé contre la région

C-terminale du pTSHR, et un autoanticorps monoclonal humain M22 marqué au ruthénium) comme ligand.

✓ **Réactifs - composition et concentrations**

Le rackpack de réactifs (M, R1, R2) est étiqueté ATSHR.

Rackpack de réactifs

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 6.5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL; conservateur
- R1 Solution tampon (bouchon gris), 1 flacon, 7 mL: Tampon phosphate 20 mmol/L, pH 7.4; stabilisateurs; conservateur
- R2 Acanti-TSHR~Ru(bpy) (bouchon noir), 1 flacon, 7 mL: Anticorps monoclonal M22 (humain) anti-TSHR ruthénylé environ 0.3 mg/L; tampon phosphate 20 mmol/L, pH 7.4; stabilisateurs; conservateur

Rackpack de prétraitement

- PT1 Solution tampon de prétraitement (bouchon noir), 1 flacon, 4 mL: Tampon phosphate 20 mmol/L, pH 7.4; stabilisateurs; conservateur
- PT2 Flacon vide (bouchon blanc) pour le réactif de prétraitement (PTR) reconstitué avec le tampon de prétraitement (PTB)
- PTR Réactif de prétraitement, pTSHR-Acanti-pTSHR~biotine (bouchon blanc), 1 flacon pour 4 mL de PTB: Tampon phosphate 40 mmol/L, pH 7.2; stabilisateurs
- PTB Tampon de prétraitement (bouchon blanc), 1 flacon de 5 mL: Milieu de reconstitution pour PTR; tampon phosphate 10 mmol/L, pH 7.2; stabilisateur.

✓ **Valeurs de référence**

Dans une étude externe effectuée avec le test Elecsys Anti-TSHR à partir d'échantillons provenant de 436 sujets apparemment en bonne santé, 210 patients présentant une maladie thyroïdienne autre que la maladie de Basedow et 102 patients présentant une maladie de Basedow non traitée, la valeur seuil optimale a été déterminée à 1.75 UI/L. À ce seuil, la sensibilité et la spécificité calculées étaient respectivement de 97 % et 99 %. L'aire sous la courbe (AUC) de la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) était de 0.99. Les limites supérieures des taux d'anticorps anti-TSHR dans les cohortes de sujets sains et de patients avec affections thyroïdiennes étaient respectivement de 1.22 UI/L et 1.53 UI/L

(97.5^{ème} centiles). Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.



Figure 24: Réactifs utilisés pour le dosage.

III.8. Etude rétrospective

Il s'agissait d'une étude descriptive (a été présenté sous forme de pourcentage et des histogrammes) et avec recueil rétrospectif et prospectif des données portant sur les dossiers médicaux des patientes enceintes.

Après la consultation de l'archive, nous avons recensé 65 patientes enceintes atteintes de dysthyroïdies parmi 3359 cas étudiés, dont 48 pour l'hypothyroïdie et 17 pour l'hyperthyroïdie.

Chapitre II

Résultats et Discussion



I. Etude épidémiologique

I. 1. Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé en fonction des années

La répartition des patientes avec bilan normal et perturbé selon les années est représentée dans le tableau 4 et la figure 25 :

Tableau 4 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé selon les années.

Années cas	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Normal	35	25	2169	855	210	3294
Perturbé	4	4	14	30	13	65
						3359

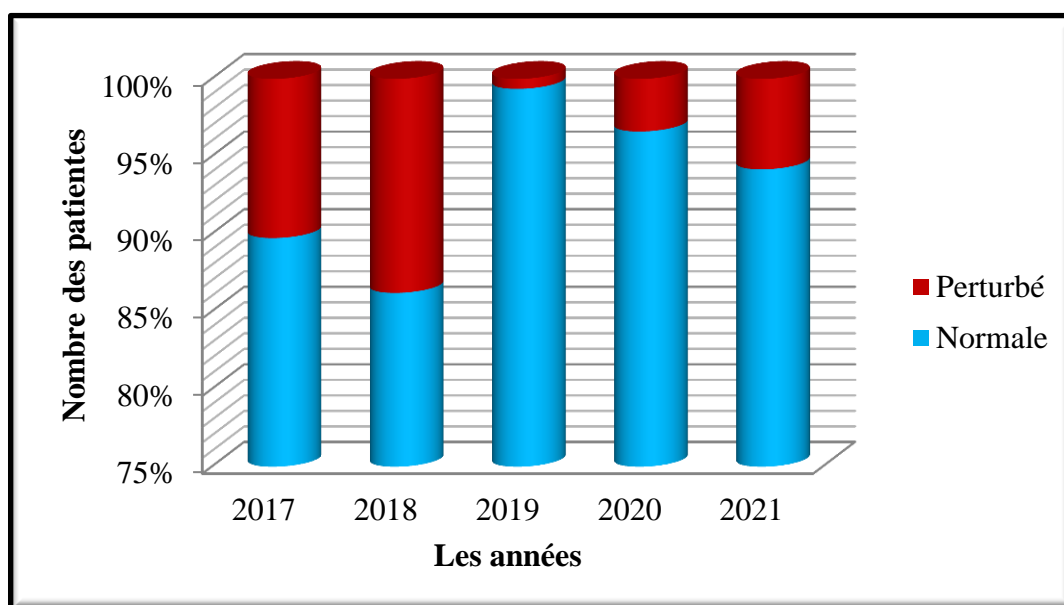


Figure 25 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé en fonction des années.

Notre étude regroupe 3359 cas de population des femmes enceintes, nous avons constaté 3294 cas normale avec un pourcentage 98.1 % et 65 cas perturbé avec un pourcentage 1.9% ; une prédominance des cas normaux. Nous avons remarqués une augmentation très importante du nombre de patients depuis 2017 à 2021 (Sachant que nous avons pris les

statistiques de deux mois seulement) d'où l'année la plus touchée est 2020 avec un nombre de 30 cas de dysthyroïdie.

L'évaluation de la fonction thyroïdienne semble avoir une place importante chez la femme durant la grossesse (Ouzounian, 2007), les médecins ont donc récemment officiellement inclus les bilans thyroïdiens dans les tests nécessaires pour les femmes enceintes car la grossesse constitue une épreuve pour la glande thyroïde. Celle-ci possède d'importantes capacités d'adaptation qui lui permettent dans l'ensemble de faire face à l'accroissement des besoins hormonaux, à l'appauvrissement de la charge en iode. Mais des déséquilibres sont possibles, ce qui n'est pas sans conséquence sur la situation maternelle et fœtale (Wémeau, 2003).

I.2. Répartition des patientes avec bilan perturbé (hyper/hypothyroïdie) en fonction des années

Tableau 5 : Répartition des patientes avec bilan perturbé selon les années.

	2017	2018	2019	2020	2021
Hyper	2	4	4	6	1
Hypo	2	/	10	24	12

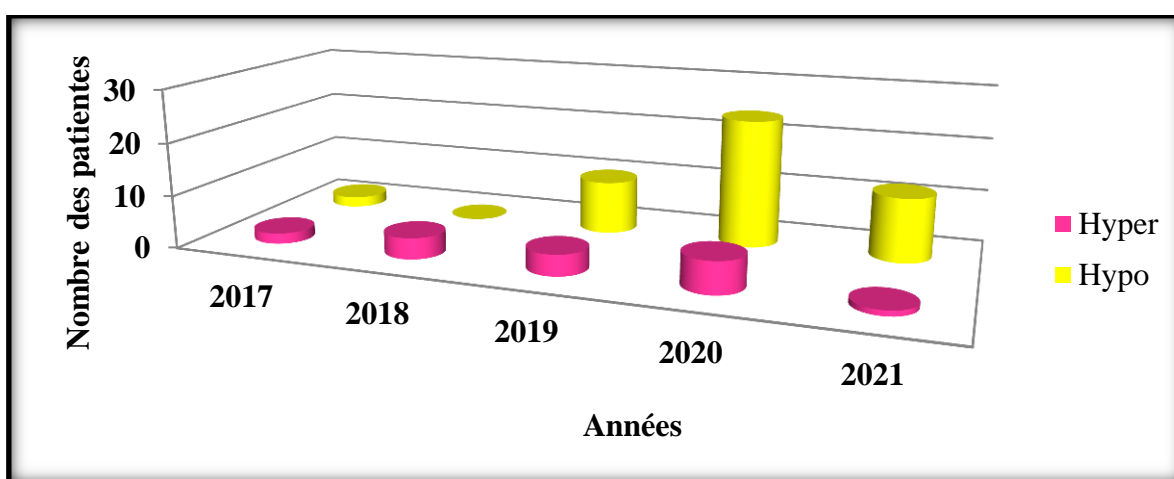


Figure 26 : Répartition des patientes avec bilan perturbé en fonction des années.

Les résultats obtenus montrent une augmentation très importante du nombre de patientes depuis 2017 à nos jours (2021) avec un pourcentage plus aggravant. En effet, nous avons constaté 17 cas ce qui correspond à 0.5 % de L'hyperthyroïdie et 48 cas avec 1.4 % de

l'hypothyroïdie. Nous avons remarqué que le nombre des cas de l'hypothyroïdie est beaucoup plus élevé que les cas d'hyperthyroïdie. Dans une autre étude, il est trouvé que la fréquence de l'hypothyroïdie est de 2 à 3 % et elle variable selon les critères de définition (TSH plus ou moins élevée, T4 libre normale ou abaissée), l'apport iodé de la population et le contexte clinique (fréquence multipliée par 3 à 5 en cas de maladie auto-immune associée tel qu'un diabète de type 1) (Caron, 2003). Comme nous l'avons déjà mentionné, l'hypothyroïdie est le plus souvent secondaire à une carence iodée ou à une thyroïdite chronique (présence d'anticorps antithyroïdiens chez plus de 50 % des femmes présentant une hypothyroïdie gravidique). Plus rarement, elle est secondaire à une thyroïdectomie totale (maladie de Basedow, cancer thyroïdien différencié), ou à une cause médicamenteuse (antithyroïdiens de synthèse, amiodarone, lithium). Pour l'hyperthyroïdie serait présente chez 1 à 3 % des femmes enceintes, mais seules 0,1 à 0,4 % des grossesses sont associées à une thyrotoxicose clinique, dont l'étiologie la plus fréquente est la maladie de Basedow (Caron, 2011).

Ces prévalences montrent une relative convergence entre les résultats que nous avons trouvés et l'étude comparative avec elle.

I. 3. Répartition selon les établissements

I. 3.1. Maternité

I.3.1.1. Répartition des patientes avec bilan normal et dysthyroïdies (hyper/hypothyroïdie) en fonction des années

Tableau 6 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé (Hyper/Hypo) selon les années à la maternité.

Années	Normal	Hyper	Hypo
2020	104	6	14
2019	29	2	0
2018	25	4	0
2017	35	2	2

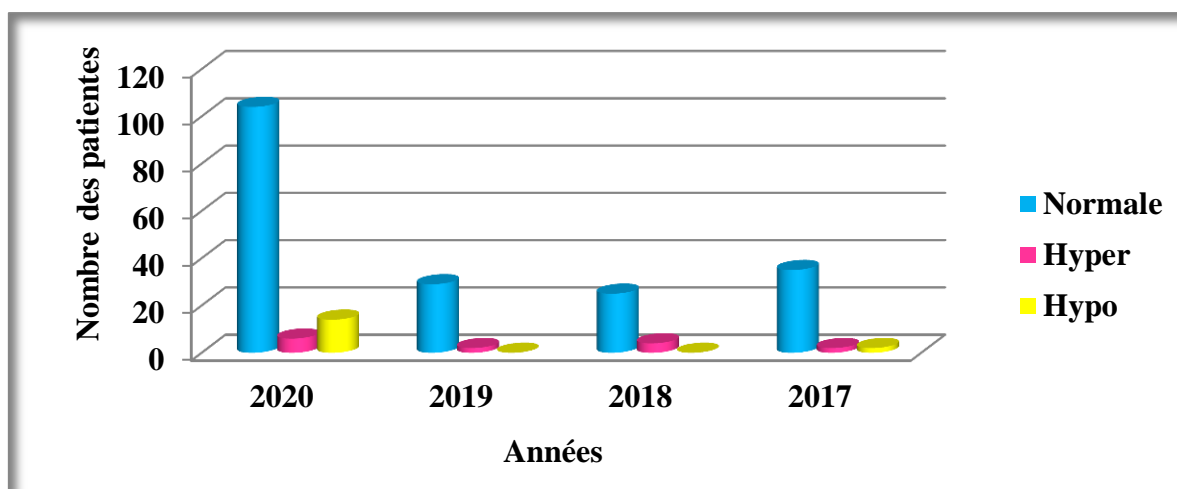


Figure 27 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé (Hyper t Hypo) en fonction des années à la maternité.

Notre étude regroupe 223 cas de population des femmes enceintes suivie dans la maternité de Khenchela, nous avons constaté 193 cas normale avec un pourcentage 86.55 % et 30 cas perturbé avec un pourcentage 13.45 % ; une prédominance des cas normaux par rapport au perturbé et prédominance de l'hypothyroïdie par rapport à l'hyperthyroïdie. Nous avons remarqués une augmentation très importante du nombre de patients depuis 2017 à 2020, l'année la plus touchée 2020.

I.3.1.2. Répartition selon le type des analyses prescrites

Tableau 7 : Répartition de la population selon le type d'analyse.

Analyse	Nombre	Pourcentage
TSH	152	68,20 %
TSH+T4	48	21,50 %
TSH+T3	6	2,70 %
TSH+T4+T3	14	6,30 %
T4+T3	1	0,40 %
T4	2	0,90 %
	223	

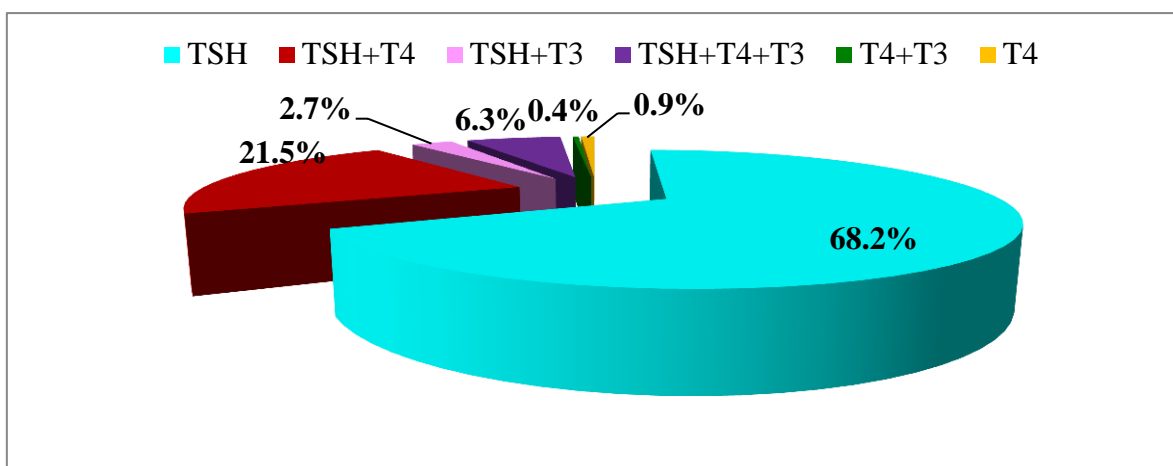


Figure 28 : Répartition de la population selon le type d'analyse.

Le tableau 7 et la figure 28 résument les types d'analyses prescrites. Sur les 223 bilans réalisés ; la TSH seul représente 68.2 %, 21.5 % des prescriptions correspondent à l'association TSH + T4 ; 2.7 % pour TSH et T3 ; 6.3% pour les prescriptions correspondent à l'association TSH +T4+T3, 0.9 pour T4 et T4+T3 représentent 0.4 %. D'après les résultats trouvés nous concluons que la prise en charge des perturbations thyroïdiennes nécessite au départ un bilan thyroïdien. Le bilan comporte le dosage de la TSH en premier temps qui représente le bilan le plus important pour l'évaluation de la fonction thyroïdienne (si la concentration de TSH est normale, une dysthyroïdie primaire est exclue) ; et puis vient le bilan de TSH et T4 comme deuxième analyse plus importante les autres analyses prescrites ayant presque le même pourcentage.

I. 3.2. Trig Elaizar

I.3.2.1. Répartition des patients avec bilan normal et perturbé (Hyper/Hypo) en fonction des années

Tableau 8 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé selon les années à Trig Elaizar.

Années	Normale	Hyper	Hypo
2021	210	1	12
2020	751	/	10
2019	2140	2	10

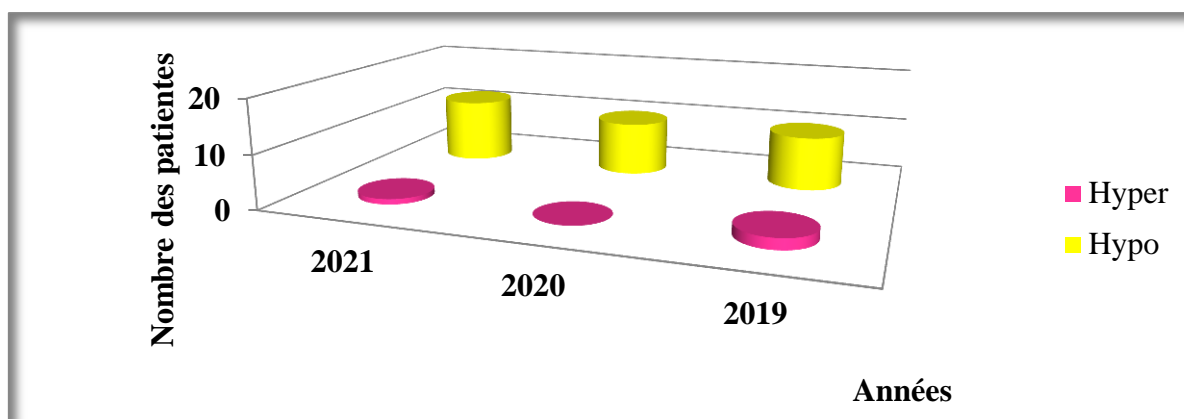


Figure 29 : Répartition des patientes avec bilan normal et perturbé en fonction des années à Trig Elaizar.

Notre étude regroupe 3136 cas de population des femmes enceintes suivis l'établissement de Trig Elaizer, nous avons constaté 3101 cas normale avec un pourcentage 98.8 % et 35cas perturbé avec un pourcentage 1.1 % ; une prédominance des cas normaux par apport au perturbé et prédominance de l'hypothyroïdie par apport à l'hyperthyroïdie. Nous avons remarqués une augmentation très importante du nombre de patients depuis 2019 à 2021, l'année la plus touchée dans cette établissement est 2021 (Sachant que nous avons pris les statistiques de deux mois seulement).

I.4. Répartition des dysthyroïdies selon l'âge

A/ Notre étude regroupe 65 cas de dysfonctionnement de la glande thyroïde chez les femmes enceintes dont l'âge des malades varie entre 21 et 45 ans. La population est subdivisée en 7 classes d'âge. Les résultats sont représentés dans le tableau 9 et la figure 30 ci –dessous.

Tableau 9 : Répartition des patientes avec bilan perturbé selon l'âge.

Age	Perturbé
[21; 25]	4
[25; 29]	10
[29; 33]	24
[33; 37]	11
[37; 41]	10
[41; 45]	5
[45; 49]	1
	65

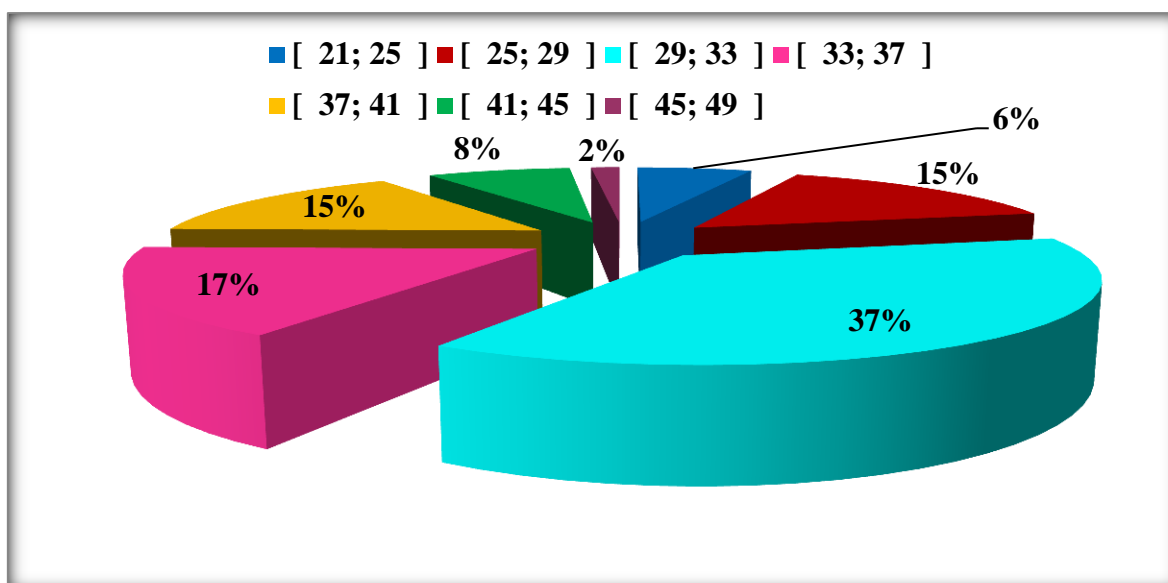


Figure 30 : Répartition des patientes avec bilan perturbé en fonction de l'âge.

B/Nous avons réparti les patientes enceintes selon qu'elles présentent une hypo- ou une hyperthyroïdie en fonction de tranche d'âge avec un intervalle de 4 ans à partir de 21 ans. L'âge moyen des patientes était de 33 ans avec des extrêmes allant de 21 à 45 ans (femme en âge procréer). Les résultats sont résumés dans le tableau 9 et la figure 27 ci-dessous.

Tableau 10 : Répartition des patientes avec bilan perturbé (Hyper/Hypo) selon l'âge.

Tranches d'âge	Hyper	Hypo
[21; 25]	1	3
[25; 29]	5	5
[29; 33]	8	16
[33; 37]	1	10
[37; 41]	1	9
[41; 45]	1	4
[45; 49]		1
	17	48

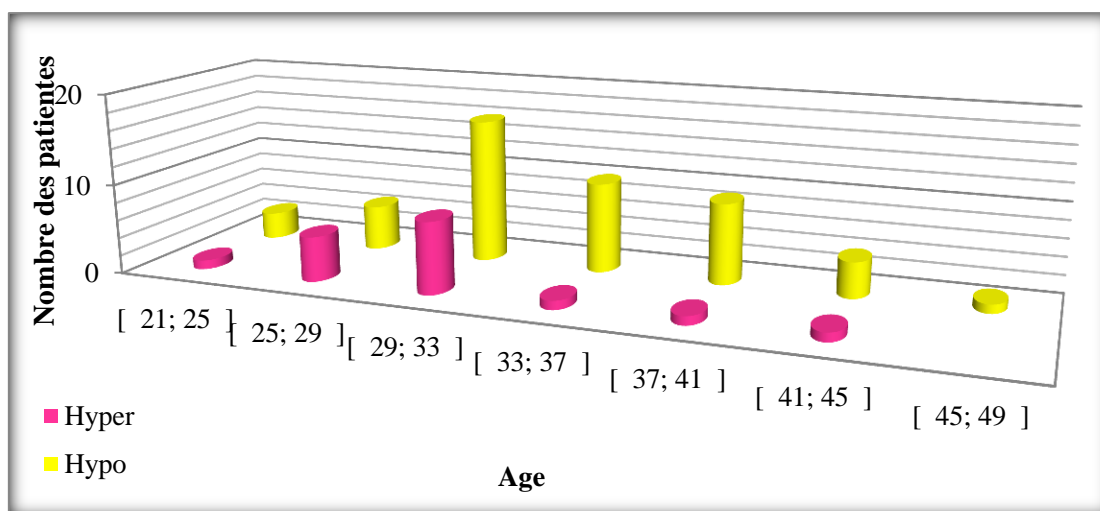


Figure 31 : Répartition des patientes avec bilan perturbé (Hyper/Hypo) selon l'âge.

L'étude représente un nombre de 65 sujets de la population qui ont un bilan thyroïdien perturbé où nous avons compté 48 sujets hypothyroïdie et 17 sujets hyperthyroïdie selon l'âge. Nous avons constaté une augmentation progressive de la perturbation de l'activité thyroïdienne, le tranche d'âge le plus touchée est : 29 à 33 ans avec un nombre de 16 cas hypo et une représentativité de 24.62 % et 8 cas hyper avec une représentativité 12.4 %, de la population étudiée. Les effectifs les plus faibles ont été relevés dans les deux extrêmes : 21 à 25 ans avec 4.62 % d'hypothyroïdie et 1.54 % d'hyperthyroïdie ; 45 à 49 ans avec 1.54 % d'hypothyroïdie et 0 % d'hyperthyroïdie.

I.5. Répartition des patients selon l'origine géographique

La répartition des patientes selon l'origine géographique est représentée dans le tableau et la figure suivants :

Tableau 11 : Répartition des patientes selon l'origine géographique.

Région	Nombre de dysthyroïdie
Khenchela	41
Kais	8
Fais	1
Zoui	8
Yabous	3
Chechar	1

Elmahmel	1
Metoussa	1
Texas	1

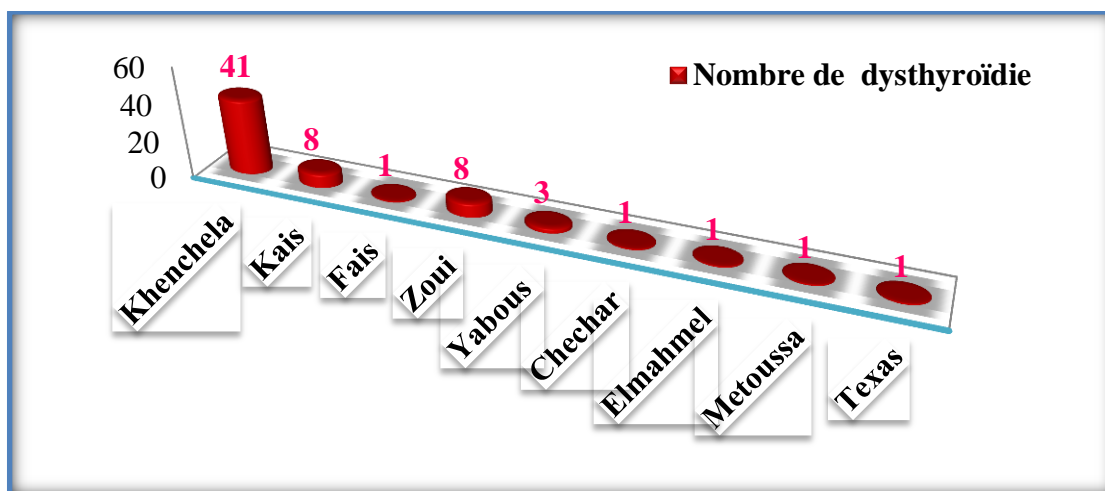


Figure 32 : Répartition des patientes selon l'origine géographique.

Dans notre série de 65 patients on note une prédominance de la région « Khenchela » avec un taux de 64 %, et nous retrouvons 13 % dans chacun de « Kais et Zoui », 5 % dans « Yabous » et 1 % dans chacun de « Fais, Chechar, Elmahmel, Metoussa, Texas ».

I.6. Répartition des patients selon l'origine géographique et les années

La répartition des patients selon l'origine géographique et les années est représenté dans le tableau et la figure suivant:

Tableau 12 : Répartition des patientes avec bilan perturbé selon l'origine géographique et les années.

Région	2017	2018	2019	2020	2021
Khenchela	2	3	11	17	8
Kais	1	1		4	2
Fais				1	
Zoui				4	4
Yabous			2	1	

Chechar				1	
Elmahmel			1		
Metoussa				1	
Texas	1				

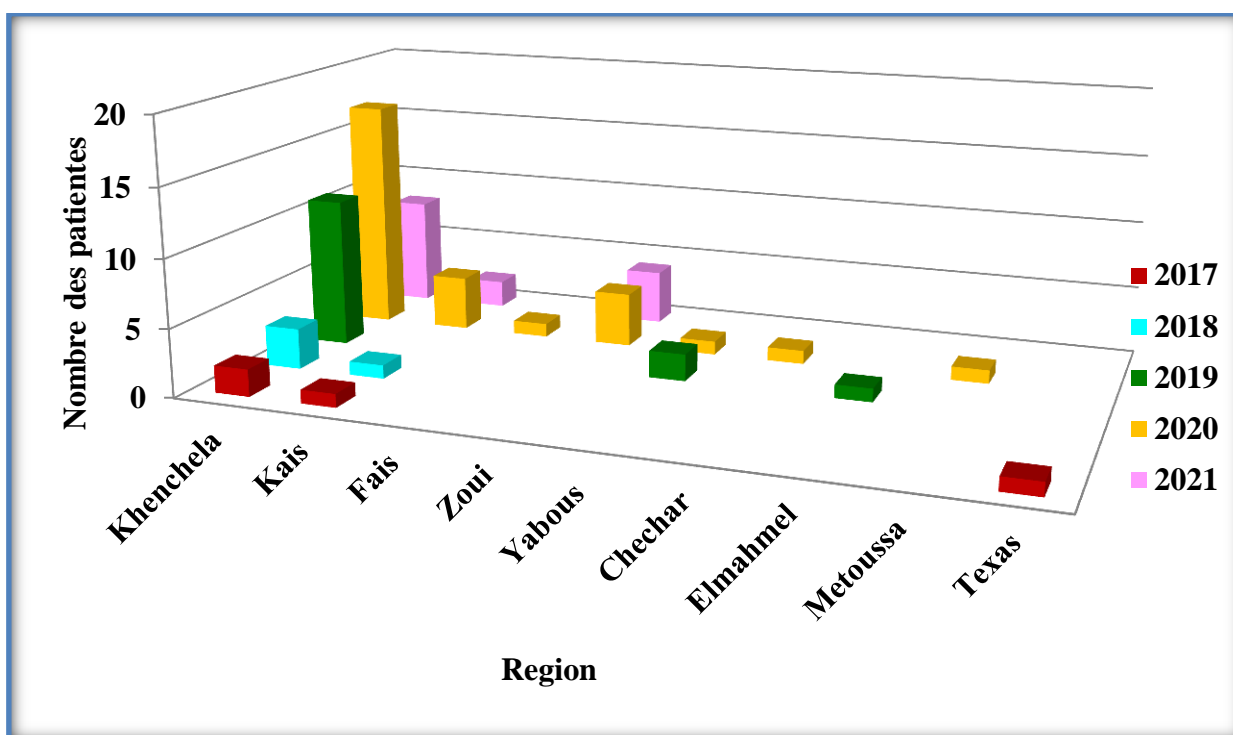


Figure 33 : Répartition des patientes selon l'origine géographique et les années.

Dans notre série de 65 patients on note une prédominance de la région « Khenchela » avec un taux de 64 % surtout dans l'année 2020 avec un nombre de 17 patientes, et nous retrouvons 4 patientes dans la même année dans chacun de « Kais et Zoui », 2 patients dans « Yabous » 1 patiente « Elmahmel » dans l'année 2019 et 1 % dans chacun de « Fais, Chechar, Metoussa » dans l'année 2020, et 1 % dans « texas » dans l'année 2017.

I.7. Répartition des patientes avec sujet perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge

La répartition des patientes avec sujet perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge est représentée dans le tableau 13 et la figure 34 :

Tableau 13 : Répartition des patientes avec sujet perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge.

Age	Cas	2017	2018	2019	2020	2021
[21 ; 25]	Hyper(R)	1				
	Hypo(O)			2		1
[25 ; 29]	Hyper	1		1	3	
	Hypo			1	4	
[29 ; 33]	Hyper		3	2	3	
	Hypo	1		4	6	5
[33 ; 37]	Hyper			1		
	Hypo			2	6	2
[37 ; 41]	Hyper					1
	Hypo				5	4
[41 ; 45]	Hyper		1			
	Hypo	1		1	2	
[45 ; 49]	Hyper					
	Hypo				1	

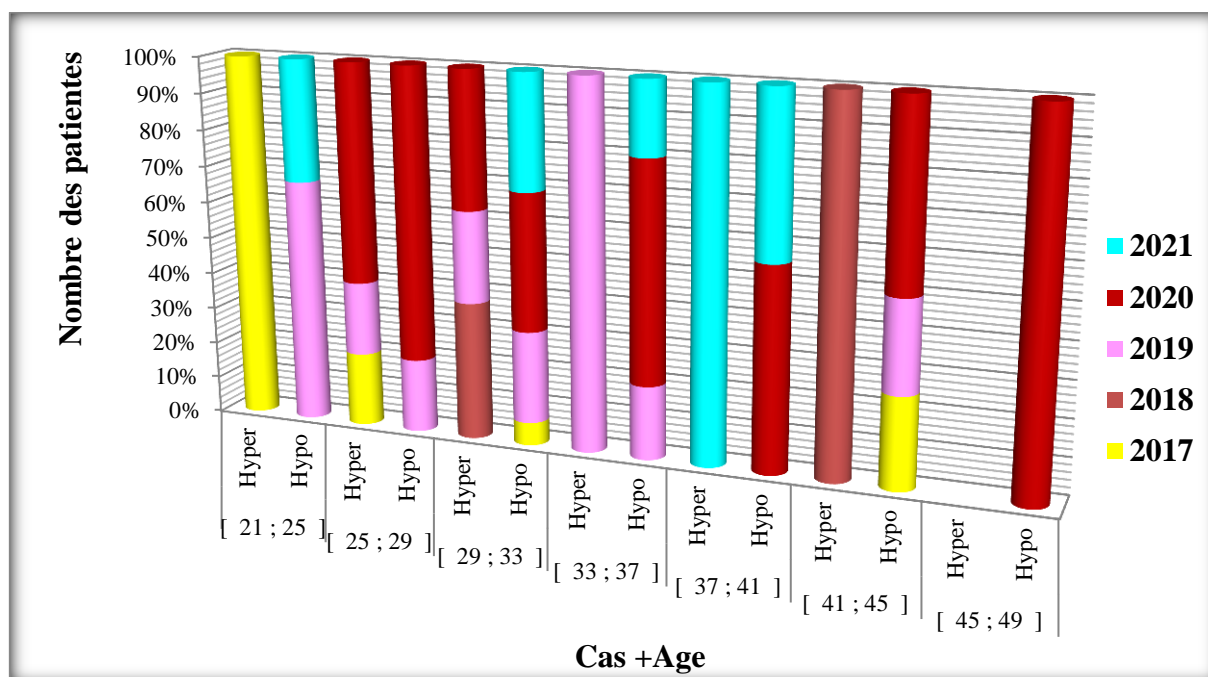


Figure 34 : Répartition des patientes avec sujet perturbé (hyper/hypo) en fonction des années et de l'âge.

Notre étude regroupe 65 cas des patientes avec bilan perturbé, d'où la prévalence de l'hypothyroïdie est 73.8 % avec un nombre de 48 cas, mais de l'hyperthyroïdie est 26.1 % avec 17 cas; donc une prédominance des cas de l'hypothyroïdie. L'âge des patientes varie entre 21 à 45 ans ; l'âge moyenne: 33 ans qui sont répartis en 7 tranches d'âge sachant que le tranche d'âge la plus représentée et la plus touchée est celle de 29 à 33 ans, et l'année la plus touchée : 2020 exactement dans la région de Khenchela.

II. Etude De Cas

- ❖ Le dysfonctionnement thyroïdien est fréquent pendant la grossesse. Les causes principales de ce dysfonctionnement sont les changements hormonaux et métaboliques durant cette période qui entraînent des altérations profondes des paramètres biochimiques de la fonction thyroïdienne.
- ❖ La fonction thyroïdienne non corrigée pendant la grossesse a des effets néfastes sur le bien-être fœtale et maternel ce qui exige une surveillance attentive de la mère et du fœtus. Un diagnostic des soins et une prise en charge appropriés du dysfonctionnement thyroïdien avant la grossesse, pendant et après la grossesse sont importants pour minimiser le risque de complications et leurs effets à long terme sur la santé de la mère et de fœtus.
- ❖ Le dépistage d'une dysthyroïdie s'effectue en ne mesurant que la TSH. En cas d'hypothyroïdie, une mesure de la T₄ libre sera ajoutée dans un deuxième temps alors que l'hyperthyroïdie justifie généralement un dosage complémentaire de T₄ et T₃ libres. Par ailleurs, un dosage du taux d'anticorps anti-TPO (facteur de risque pour le développement d'une hypothyroïdie sous amiodarone) peut être ajouté à la mesure de la TSH (**Hammou et Bouakel, 2019**).

II.1. Hyperthyroïdie pendant la grossesse (due à la maladie de Basedow)

❖ Observations

Une patiente de 27 ans présentant une maladie de Basedow avant le début de grossesse était traitée par carbimazole 5 mg par voie orale une fois par jour. Au quatrième mois de grossesse Un bilan de TSH, FT₄ et de FT₃ demandés par son médecin traitant. Après l'obtention des résultats, elle a été diagnostiquée d'une hyperthyroïdie avec une TSH freinée égale à 0.005 (N= 0.27-4.2mUI/L), FT₄= 12.26 (N= 12-22pmol/L), FT₃ = 4.12 (3.1 - 6.8 pmol/L). Elle a été ensuite régulièrement surveillée par dosage de TSH et de FT₄.

❖ Résultats

Les résultats obtenus par dosage des paramètres thyroïdiens sont présentés dans la courbe ci-dessous (Figure 35):

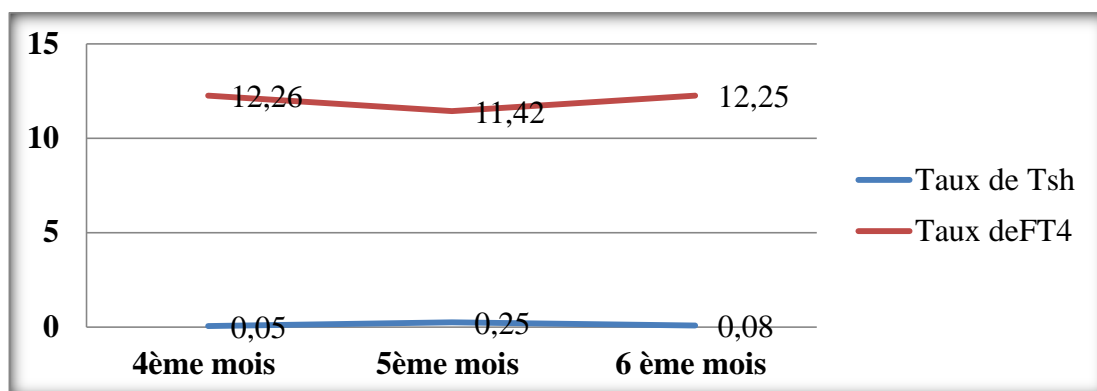


Figure 35 : Évaluation des taux de TSH et de FT4 en fonction de l'âge de la grossesse.

La détermination du taux d'hormones thyroïdiennes T4 et T3 et de la thyroïdostimuline TSH est indispensable dans la prise en charge de toute pathologie de cette glande (**Dong à Zok et al., 2009**).

La courbe représente une diminution de taux de TSH par rapport à la valeur normale pendant tous les trois mois de l'âge gestationnel et un taux normal de FT4, donc il s'agit d'une hyperthyroïdie infraclinique.

❖ Discussion

Au cours d'une grossesse, l'hyperthyroïdie est rare et est le plus souvent secondaire à une maladie de Basedow ou une affection auto-immune liée à la présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH stimulants. Le diagnostic de thyrotoxicose repose sur une augmentation des concentrations des fractions libres des hormones thyroïdiennes (T4l, T3l), alors que la TSH est basse, la présence d'anticorps anti-récepteur de la TSH affirme le diagnostic de maladie de Basedow et élimine les autres causes de thyrotoxicose (**Caron, 2013**).

L'hyperthyroïdie induite par la maladie de Graves (Basedow) est traitée par l'une des deux approches suivantes :

- Le propylthio-uracile : est le traitement de première intention d'une hyperthyroïdie au cours du premier trimestre de la grossesse. Chez les patientes traitées, le carbimazole ou méthimazole doit être remplacé par le propylthio-uracile si le diagnostic de grossesse est fait au cours du premier trimestre. Au terme du premier

trimestre, on proposera à la patiente la reprise d'un traitement par carbimazole ou méthimazole

- Les antithyroïdiens de synthèse doivent être le traitement d'une hyperthyroïdie secondaire à une maladie de Basedow, sous forme de propylthio-uracile au cours du premier trimestre de la grossesse, et de carbimazole ou méthimazole si le traitement est débuté ou poursuivi après le premier trimestre de gestation (**Caron, 2013**).

Le traitement par anti-thyroïdiens de synthèse a pour objectif d'obtenir une euthyroïdie pour prévenir les complications maternelles et fœtales. Les ATS passant la barrière placentaire, la stratégie thérapeutique visera à trouver la dose minimale efficace pour minimiser les risques d'hypothyroïdie fœtale (**Hieronimuset Amiel, 2015**).

Dans de rares cas, une thyroïdectomie totale pourra être discutée, idéalement au 2^{ème} trimestre de la grossesse dans les situations suivantes : intolérance majeure aux ATS ou résistance, doses requises d'ATS très élevées (plus de 30 mg par jour de MMI et 450 mg par jour de PTU), hyperthyroïdie non contrôlée chez une patiente non observante (**Bricaire et Groussin, 2015**). Le traitement par l'iode radioactif ne doit pas être utilisé pendant la grossesse (**Bouramdane, 2017**). Le traitement de l'hyperthyroïdie maternelle doit s'accompagner d'une surveillance régulière du fœtus qui est exposé au risque de dysthyroïdies soit iatrogène, par excès d'antithyroïdiens, soit immunologique par les anticorps thyro-stimulants maternels (**Zoukar et al.**).

II.2. Hyperthyroïdie déclenché au cours de la grossesse (non liée à la maladie de Basedow)

❖ Observation

Une jeune patiente gestante (13SA) âgée d'une trentaine d'années a présenté un tableau de thyrotoxicose clinique (une tachycardie, une fatigue et des vomissements exacerbés), dans ses antécédents, on note un diabète gestationnel. La biologie montre une baisse de TSH = 0.086 (N = 0.27- 4.20 mUI/L). Au cours de 5^{ème} (20SA) et 6^{ème} et 8^{ème} mois de gestation ; elle a répété le bilan thyroïdien et les résultats ont montré un taux normal de TSH et FT4.

❖ Résultats

Les nausées et vomissements gravidiques (NVG) touchent 70 à 85 % des femmes au cours de la grossesse et sont surtout présents au premier trimestre, se résolvant spontanément. Ils restent en général bénins et n'entraînent pas d'effets néfastes sur l'issue de la grossesse. L'hyperémèse gravidique (HG) est une forme sévère et incoercible des nausées et vomissements et affecte 0,3 à 2 % des grossesses (**Hastoy et al., 2015**).

D'après les signes cliniques et biologiques de la patiente, il a été déduit qu'elle souffre d'hyperthyroïdie.

Ce diagnostic est évoqué chez toute femme enceinte sans antécédent personnel digestif ou thyroïdien (**Caron, 2011**).

❖ Discussion

L'Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire (HGT) s'agit d'une hyperthyroïdie biochimique, probablement fréquente (2 à 3 % des femmes enceintes), non auto-immune avec absence d'anticorps anti-récepteurs à la TSH et des taux de TSH indétectables ou des taux de T4 élevés. Cette hyperthyroïdie rentre dans l'ordre dans tous les cas sans traitement après 20 SA. Le mécanisme pourrait être chez un certain nombre de patientes un effet direct de l'HCG sur le récepteur de la TSH analogue à ce qui est observé dans la maladie trophoblastique. Les signes cliniques sont inconstants mais peuvent inclure une perte de poids inexplicée, une tachycardie, une fatigue et des vomissements exacerbés corrélés à l'intensité des perturbations biologiques (**Ducarme, 2007**).

Un traitement est rarement nécessaire puisqu'il existe une résolution spontanée des symptômes avant 20 SA. Un recours aux bêtabloquants et/ou au propylthiouracyl sur une courte période est parfois envisagé. Il conviendra cependant de donner la plus petite dose d'ATS quitte à laisser la patiente en discrète hyperthyroïdie. Cette attitude limite ainsi le passage trans-placentaire de l'antithyroïdien de synthèse et ses conséquences potentielles sur l'activité de la thyroïde fœtale. Le traitement des vomissements et un rééquilibrage hydro électrolytique ne devront pas être négligés (**Ducarme, 2010**).

II.3. Hypothyroïdie pendant la grossesse

❖ observation

Une femme enceinte de deux mois et demi de grossesse, est adressée par son médecin endocrinologue pour faire un bilan de TSH. La patiente a un antécédent familial de

dysthyroïdie. Le bilan thyroïdien demandé retrouve une TSH à 9.59 mUI/L (N= 0.27-4.20). L'endocrinologue consulté quant à lui, a instauré un traitement par LEVOTHYROX en commençant par des 1 comprimé et demi à 25 µg. Un autre bilan de TSH a été prescrit pour afin d'évaluer son état. Après 2 mois (près de 5^{ème} mois de grossesse), les résultats sont apparus comme suit : TSH= 6.41 (N= 0.27- 4.20 mUI/L).

❖ Résultat

La femme est atteinte d'hypothyroïdie gestationnelle, et elle est sous traitement.

❖ Discussion

Puisque l'hypothyroïdie est fréquente au cours de la grossesse et qu'elle entraîne des conséquences néonatales et pédiatriques, que son dépistage est facile, accessible et peu coûteux, et que son traitement pendant la grossesse est efficace (sur les complications maternelles et fœtales) et sans effet secondaire, un dépistage de l'hypothyroïdie peut être proposé. Il repose sur le dosage de la TSH et ce n'est que devant une TSH augmentée que le bilan comportera un dosage de la T4l (à interpréter en fonction de la prophylaxie de la carence iodée) et éventuellement la recherche des anticorps anti-thyroperoxydase (TPO). Il devra être réalisé si possible avant le début de la grossesse, ou au cours de la première visite obstétricale (Caron, 2009).

Le traitement repose sur l'emploi de T4, commercialisée sous forme de lévothyroxine (LT4): Lévothyrox®, comprimés à 25, 50, 75, 100, 150, 175, 200 µg. Dans de rares indications, il est possible d'employer la L-Thyroxine® solution buvable (1 goutte = 5 µg) ou solution injectable (ampoule de 200 µg). Les besoins en hormones thyroïdiennes sont en moyenne de 1 à 1,5 µg/kg par jour mais ils sont fonction de la profondeur de l'hypothyroïdie (Hadj Kacem, 2018).

II.4. Hypothyroïdie avant grossesse

❖ Observation

Une femme enceinte mère à 3 enfants âgée de 33 ans est suivie pour une hypothyroïdie découverte avant la grossesse traitée par 100 µg de LEVOTHYROX. Le médecin lui a recommandé d'augmenter la dose à 125 µg de même médicament LEVOTHYROX. La patiente présente un antécédent familial d'hypothyroïdie (sa sœur), et anxiété excessive au niveau personnel.

❖ Résultats

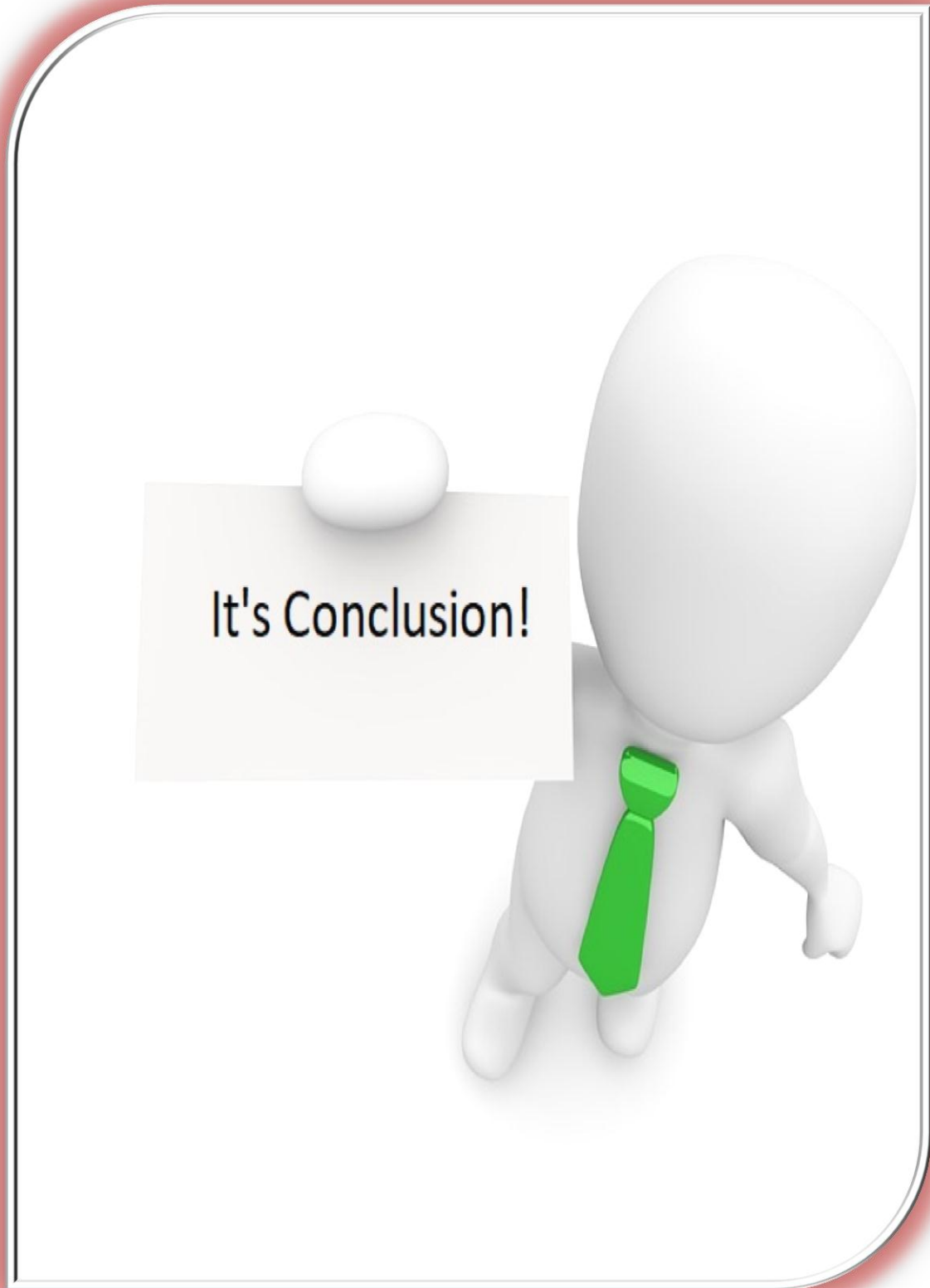
La grossesse chez une patiente atteinte d'hypothyroïdie impose l'adaptation de son traitement substitutif à l'évolution du taux de la TSH. Dans tous les cas le dosage du traitement sera augmenté (**Hieronimus et Amiel, 2015**).

❖ Discussion

Les besoins en lévothyroxine augmentent au cours d'une grossesse chez la majorité des femmes qui présentent une hypothyroïdie avant le début de la grossesse. Cette augmentation physiologique des besoins en lévothyroxine est secondaire à l'augmentation précoce de la TBG sous l'effet des estrogènes, au transfert transplacentaire de la T4 et à l'activité de la désiodase placentaire, mais peut être également pharmacologique lors de la prescription de médicaments comme les sels ferreux qui diminuent l'absorption de la lévothyroxine s'ils sont pris en même temps que l'hormonothérapie thyroïdienne. Cette augmentation des besoins en lévothyroxine (30 à 50%) est variable selon l'étiologie de l'hypothyroïdie et la réserve fonctionnelle thyroïdienne (thyroïdite chronique, cancer thyroïdien différencié traité par chirurgie et iode radioactif).

L'augmentation de la posologie de la lévothyroxine doit être précoce dès le diagnostic de la grossesse ou au cours du 1^{er} mois de grossesse et adaptée à la posologie pré-gestationnelle majoration de 25 µg/j si la dose est inférieure à 100 µg/j, de 50 µg/j si la dose est supérieure à 100 µg/j. La surveillance de la concentration de la TSH, un mois après toute adaptation de la posologie, puis toutes les quatre à six semaines après l'obtention de l'euthyroïdie maternelle (TSH < 2,5 mU/L), doit permettre d'adapter l'hormonothérapie thyroïdienne à chaque trimestre de la grossesse et de prévenir toute hypothyroïdie gravidique (**Caron, 2010**).

Conclusion et perspectives



Conclusion

La thyroïde est une glande extrêmement importante. En effet, les hormones thyroïdiennes secrétées par celle-ci agissent sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme. La grossesse est un état physiologique qui peut révéler ou faire apparaître un dysfonctionnement de la glande thyroïde, suite aux changements physiologiques qui affectent cette glande au cours de cette période. A l'heure actuelle le principal problème de l'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie associé à la grossesse est celui de développement cérébral de fœtus, ce qui nécessite le traitement au début de grossesse. Les précautions ont pour but d'éviter tous les risques qui peuvent atteindre le fœtus.

Cette étude rétrospective a été réalisée sur 3359 cas de population des femmes enceintes, ayant consulté entre 2017 et 2021 à Khenchela, parmi 3294 cas normal avec un pourcentage 98.1 % nous avons trouvés 65 cas perturbé avec un pourcentage de 1.9% ; (17 cas ce qui correspond à 0.5 % de l'hyperthyroïdie et 48 cas avec 1.4% de l'hypothyroïdie par rapport à aux cas normaux).Le test le plus couramment utilisé pour déterminer le type de dysthyroïdie est le TSH. L'âge des patientes avec bilan perturbé varie de 21 à 45 ans répartis en 7 tranches d'âge, sachant que le tranche d'âge la plus touchée est celle de 29 à 33 ans pendant l'année 2020, exactement dans la région de Khenchela.

En perspective ; pour mieux comprendre l'interrelation entre la glande thyroïde et toutes ces variations hormonales au cours de la grossesse et ses conséquences sur le fœtus et la mère qui sont à l'origine de ces dysthyroïdies, il serait intéressant de déterminer la concentration de la TBG, l'iode urinaire ainsi que d'autres indicateurs de la fonction thyroïdienne tels que : les AC-anti TPO, la TG pour la détection des dysthyroïdies au cours de la grossesse et aussi par des compléments en iode afin de prévenir les différentes malformations fœtales.

Références bibliographiques



REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

A

- ❖ Achouri I., Adili M., Effet du temps et de la température de conservation sur les échantillons sanguins destinés au dosage de la TSH chez les sujets atteints de pathologies thyroïdiennes (Mémoire de fin d'études. Université 8 Mai 1945, Guelma) 2018.
- ❖ Adjabi N., Etude des facteurs de risque environnementaux sur les dysfonctionnements thyroïdiens (Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar, Annaba) 2017.
- ❖ Arbaoui O., Etude de quelques paramètres biochimiques chez des patientes atteintes d'hypothyroïdie dans la région de Tlemcen (Mémoire de fin d'étude. Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen) 2016.
- ❖ Azarian M., Oury J-F., Vuillard E., Legac I., Polak M., Luton D., Anomalies thyroïdiennes maternelles en début de grossesse : que faire ?. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique , 2004.

B

- ❖ Badache S., Guerroudj A., Etude de quelques paramètres biochimiques chez des patients atteints de dysthyroïdie dans la région de Constantine (Mémoire de fin d'étude. Université des Frères Mentouri, Constantine) 2018.
- ❖ Benchamma H., Etude comparative entre la cytologie et le dosage de la thyroglobuline in situ sur produit de ponction ganglionnaire chez les patients suivis pour un cancer thyroïdien différencié (Mémoire de fin d'étude Université Saad Dahlab Blida1, Blida) 2016.
- ❖ Benouis A., Cancer de la thyroïde : aspect familial et mutation de proto-oncogène RET (Thèse de doctorat. Université Oran 1 Ahmed Ben Bella, Oran) 2018.
- ❖ Benyammi H., Aidoud C., Evaluation biologique et diagnostique des dysfonctionnements thyroïdiens (Projet de fin d'étude. Université de Ghardaïa, Ghardaïa) 2014.
- ❖ Benzekhroufa H., Mensous ML., Evaluation des perturbations thyroïdiennes chez la femme ménopausée dans la localité de Mostaganem (Mémoire fin d'étude. Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem) 2019.

- ❖ Bessila Z., Nekkaa M., Evaluation de la prévalence des dysthyroïdies dans la consultation d'endocrinologie (Mémoire de fin d'étude. Université Frères Mentouri, Constantine) 2016.
- ❖ Borson-Chazot F., Thyroïde et grossesse : Les glandes maternelles et fœtales sous haute tension, 2016.
- ❖ Bouramdane M., Dysthyroïdie chez la femme enceinte synthèse actualisée à la littérature (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2017.
- ❖ Bourkou M., Les retardateurs de flammes bromés: Effet sur les concentrations d'hormones thyroïdiennes chez la femme enceinte (Mémoire fin d'étude. Université de Sherbrooke, Canada) 2010.
- ❖ Bricaire L., Groussin L., Pathologies thyroïdiennes et grossesse. La Revue de Médecine Interne, 2015, 36(3), 203–210.
- ❖ Brouet C., Les pathologies thyroïdiennes : Enquêtes sur le ressenti des patients (Thèse de doctorat Université Henri Poincare - Nancy 1, Lorraine) 2011.

C

- ❖ Caron P., Hypothyroïdie au cours de la grossesse. Journées Pyrénéennes de Gynécologie –Tarbes-, 3et 4 octobre 2003 .
- ❖ Caron P., Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, 2009, 38(7), 574–579.
- ❖ Caron P., Thyroïde et grossesse. Médecine clinique endocrinologie et diabète, Janvier-Février 2011a, n° 50.
- ❖ Caron P., Traitement d'une hyperthyroïdie secondaire à une maladie de Basedow : quel antithyroïdien de synthèse au cours de la grossesse ?. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, 2013, 42(3), 232–237.
- ❖ Caron P., Dysthyroïdies et grossesse. La Presse Médicale, 2011b, 40(12), 1174–1181.
- ❖ Caron P., Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. La Revue Sage-femme, 2010, 9(3), 133–138.
- ❖ Carranza D., Van Vliet G., Polak M., Hypothyroïdie congénitale. Annales d'Endocrinologie, 2006, 67(4), 295–302.
- ❖ Chakouri M., Etablissement des intervalles de référence et des valeurs limites dans l'exploration biologique de la thyroïde en Algérie (Thèse de doctorat. Université d'Oran 1 Ben Bella, Oran) 2018.

- ❖ Chambon M., Étude rétrospective de femmes enceintes hospitalisées pour hyperemesis gravidarum révélant une hyperthyroïdie transitoire : comparaison des formes infracliniques versus thyrotoxicoses (Thèse de doctorat en médecine. Université de Bordeaux II – Victor Segalen, Montpellier)2017.
- ❖ Charpentier Jellimann S., Développement morphologique et fonctionnel de la thyroïde fœtale humaine greffée chez la souris nude (Thèse de doctorat en médecine. Université Henri Poincaré, Lorraine) 2018.
- ❖ Corroller., Anatomie de la thyroïde et des parathyroïdes. Cour d' Hormonologie-Reproduction, 2014.

D

- ❖ Dekkiche I., Daiffallah C., Impacts de l'ingestion de *Bunium bulbocastanum* "Noix de Terre" sur la fonction thyroïdienne de la souris Balb/C (Mémoire fin d'étude. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, Bordj Bou Arreridj) 2020.
- ❖ Dembele SN., Thyroïdites : Aspects diagnostiques et thérapeutiques dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali (Thèse de doctorat. Université des sciences des techniques et des technologies, Bamako) 2020.
- ❖ Dong Zok F., Mbodj M., Mayer E., Profil des hormones thyroïdiennes chez les femmes enceintes : Analyse de 125 cas à l'hôpital général de Yaoundé. Médecine Nucléaire, 2009, 33(10), 589–591..
- ❖ Dongmo G., Contribution à l'étude de l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale dans: la ville de Ouagadougou : cas d'une descriptive menée dans trois maternité (Thèse de doctorat Université de Ouagadougou) 2004.
- ❖ Ducarme G., Bertherat J., Vuillard E., Polak M., Guibourdenche J., Luton, D., Pathologies thyroïdiennes et grossesse. La Revue de Médecine Interne, 2007, 28(5), 314–321.
- ❖ Ducarme G., Léger J., Luton D., Dysthyroïdies et grossesse. Médecine Clinique endocrinologie & diabète , Septembre-Octobre 2010, n° 48.
- ❖ Duquerroy C., Incidence des médicaments sur la fonction thyroïdienne revue de la littérature (Thèse de doctorat. Université de Limoges, Limoges) 1998.

E

- ❖ El Fakir A., Profil des patientes souffrants de pathologie thyroïdienne : enquête auprès des officinaux (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2020.

- ❖ El Karouti F., Hyperthyroïdie et cancers thyroïdiens (Thèse de doctorat. Université Mohammed V , Rabat) 2011.
- ❖ El Khattabi F., Biologie des pathologie thyroïdienne au cours de la grossesse (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2016.
- ❖ El mokdad A., Hadjmoussa M., La stérilité chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie (Mémoire de fin d'étude .Université Blida1, Blida) 2016.
- ❖ Elguezouli S., Rapporter et analyser les données actuels de la littérature sur les dysthyroïdies chez la femme (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2015.

F

- ❖ Friess H., Dépistage et traitement de l'hypothyroïdie pendant la grossesse : Une revue de la littérature (Thèse De Doctorat. Université Paul-Sabatier, Toulouse) 2014.

G

- ❖ Gault A., Pratique des médecins généralistes de Bretagne concernant le dépistage et le diagnostic des dysthyroïdies pendant la grossesse et le postpartum. Enquête auprès des médecins généralistes. Médecine humaine et pathologie (Thèse de doctorat en médecine. Université de Brest , Bretagne Occidentale) 2013.
- ❖ Guedouar D., Djadane N., Merakeb F., Evaluation du statut thyroïdien au cours de la grossesse (Mémoire de fin d'étude. Université de Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou) 2018.

H

- ❖ Hadj Kacem F., Gargouri L., Ghorb ED., Mahfoudh A., Mnif M., Abid M., Démarche diagnostique et thérapeutique d'une hypothyroïdie Primaire, Juin 2018, N°29 ; 9 – 17.
- ❖ Halil L., Si Ali K., Arab A., Hypothyroïdie et risques cardiovasculaires au cours de la ménopause : dosage de quelques indicateurs biologiques (Mémoire fin d'étude. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou) 2018.
- ❖ Hamlaoui ML., Etude biologique de la dysthyroïdie dans l'Est Algérien (Thèse de Doctorat. Université Batna 2, Batna) 2019.

- ❖ Hammou S., Bouakel H., L'évaluation des perturbations thyroïdiennes chez la femme enceinte dans la localité de Mostaganem (Mémoire de fin d'études Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem) 2019.
- ❖ Hannachi R., Belkessa C., Evaluation du statut nutritionnelle et dosage de l'iodure chez les femmes atteintes de goitre simple dans la région de Tizi-Ouzou (Mémoire de fin d'étude .Université Mouloud Mammeri ,Tizi-Ouzou) 2017.
- ❖ Hastoy A., Lien Tran, Lakestani P, O., Barau, G., Gérardin, P., Boukerrou, M., L'hyperémèse gravidique : quelles conséquences sur la grossesse ?. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, 2015, 44(2), 154–163.
- ❖ Hug M., Hypothyroïdie et grossesse: le dépistage systématique est-il justifié? (Mémoire de Sage-femme. Université De Strasbourg, Strasbourg) 2014.
- ❖ Hyeronimus S., Amiel C., Thyroïde et grossesse .Protocole obstétrical, 2015, n°22.

I

- ❖ Imarazene M., Synthèse bibliographique sur les dysthyroïdies et la grossesse : étude rétrospective (Mémoire de fin d'étude. Université de Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou) 2017.
- ❖ Israël A., Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des pathologies thyroïdiennes au Mali (Thèse de doctorat. Université des sciences des techniques et des technologies, Bamako) 2019.

K

- ❖ Kadiri S., Cytoponction thyroïdienne : influence thérapeutique (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2021.
- ❖ Kante F., Fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali (Thèse de doctorat. Université des sciences techniques et des technologies ,Bamako) 2016.
- ❖ Khemili Y., Bachkat I., Importance du dosage des hormones thyroïdiennes (Mémoire fin d'étude. Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem) 2016.
- ❖ Kohler R, Collection de cas d'auto-enseignement en imagerie des glandes endocrines (thyroïde, parathyroïdes, surrénales, pancréas endocrine) (Thèse de doctorat. Université de Genève, Genève) 2006.

L

- ❖ Labied A., Pathologie thyroïdienne chez l'enfant expérience de l'unité d'endocrinologie pédiatrique à propos de 62 cas (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2011.
- ❖ Lamamri B., Benchiheb R., Etude épidémiologique et histopathologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Est algérien (Mémoire de master. Université des Frères Mentouri, Constantine) 2017.
- ❖ Léger J., Dépistage de l'hypothyroïdie congénitale. Médecine/Sciences, EDP Sciences, 2021, 37 (5), pp.474-481. 10.1051.
- ❖ Lhadj Ahmed A., Sahraoui H., Evaluation des troubles thyroïdiens chez la femme dans la période 2015 – 2018 (janvier et février) dans la localité de Mostaganem (Mémoire de fin d'études. Université Abdelhamid Iben Badis, Mostaganem) 2018.
- ❖ Lorène S., Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ? (Mémoire de Sage-femme. Université de Caen, Besse Normandie) 2013.

M

- ❖ Mai O., Pathologie thyroïdienne chez l'enfant : Pris en charge chirurgicale (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2020.
- ❖ Marine J., État des lieux autour du dépistage des dysthyroïdies au sein d'une population de femmes enceintes suivies à la maternité niveau 3 de la Conception (Thèse de doctorat en médecine. Université Aix Marseille, Marseille)2020.
- ❖ Methqal A., Hypothyroïdie congénitale, projet d'instauration au Maroc du dépistage néonatal systématique (Thèse de doctorat, Maroc) 2008.
- ❖ Midhat I., Les cancers thyroïdiens : expérience de l'hôpital militaire Avicenne (Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad, Marrakech) 2019.

N

- ❖ Nicolas R., Thyroïde/Parathyroïdes (Ronéo 9, cours N°19 – UE7, 20 page) 2016.
- ❖ Nottez S., Dysthyroïdies en début de grossesse Etat des lieux du dépistage et de la prise en charge par les médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais (Université du droit et de la santé Lille 2, Lille) 2016.
- ❖ Ouzounian S., Bringer-Deutsch S., Jablonski C., Théron-Gérard L., Snaifer E., Cédric-Durnerin I., Hugues JN., Hypothyroïdie: du désir de grossesse à l'accouchement. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2007, 35(3), 240–248.

P

- ❖ Paul M., Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste (Thèse de doctorat Université de Lorraine, Lorraine) 2014.

R

- ❖ Rouland A., Buffiera P., Petit JM., Vergès B., Bouillet B., Thyroïdites : Où en est-on en 2019 ? La Revue de médecine interne, 2020, 41, 390–395.
- ❖ Rouquet P M., Le statut thyroïdien du chien étude bibliographique (Thèse de doctorat. Université Paul-Sabatier, Toulouse) 2010.

S

- ❖ Sanogo N., Thyroïdites : Aspects diagnostiques et thérapeutiques dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali (Thèse de doctorat. Université des sciences des techniques et des technologies, Bamako) 2020.
- ❖ Saoudi S., Aspect anatomo-clinique des thyroïdites lymphocytaire (Mémoire de fin d'étude. Université Saad Dahleb, Blida) 2013.
- ❖ Sehout I., Ramoul K., Evaluation du profil lipidique dans les dysthyroïdies : Hypo et hyperthyroïdie (Mémoire de fin d'étude. Université des Frères Mentouri, Constantine) 2018.
- ❖ Si Ali A., la thyroïde (service d'anatomie normale CHU, Oran) 2014.
- ❖ Slimani O., Effets d'un aliment à base de graine de colza sur les paramètres de reproduction de la lapine (Mémoire de fin d'étude. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou) 2011.
- ❖ Sylvaine HUC., Caractérisation moléculaire et structurale de l'extrémité c-terminale du co-transporteur sodium/iode humain (HNIS), implication de ce domaine dans la régulation du transporteur (Thèse de doctorat. Université Montpellier I, Montpellier) 2007.

T

- ❖ Tavergnier C., Etude pronostique des nodules thyroïdiens de cytologie indéterminée à suspecte (Thèse de doctorat. Université Paul Sabatier, Toulouse). 2013.

V

- ❖ Viard B, Impact diagnostique de la normalisation de l'échogenicité des nodules thyroïdiens (Thèse de doctorat. Université De Rouen Normandie) 2019.

- ❖ Vigreux Cpd., Dysendocrinies thyroïdiennes et pancréatiques auto-immunes du chien et du chat : Intérêts en pathologie comparée - mise au point bibliographique (Thèse de doctorat. Université Paul-Sabatier, Toulouse) 2009.

W

- ❖ Wémeau JL., Herbomez M., Perimenis P., Vélayoudom FL., Thyroïde et grossesse. EMC - Endocrinologie, 2005, 2(2), 105–120.
- ❖ Wémeau JL., Thyroïde et grossesse. Journées pyrénéennes de génécologie -Tarbes, 3 et 4 octobre 2003.

Z

- ❖ Zhari B., Les cancers différenciés de la thyroïde : Etude rétrospective a propos de 60 cas service d'endocrinologie et de diabétologie CHU IBN SINA (Thèse de doctorat. Université Mohammed V, Rabat) 2011.

Site électroniques

- ❖ **Site web 1** :<http://www//Hipotiroidismo>. Consulté le 26/05/2021.

Présenté par :
MEBARKIA Ouafa et OUADAOUI Hayette

Encadré par :
Mme. KRIM Meriem

Thème : Etude comparative de deux extraits de la plante *Ephedra alata*

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

Ephedra alata alenda est une plante qui appartient à la famille des Ephedraceae, et représente l'une des plantes médicinales les plus anciennes connues par l'être humain. Notre travail a eu pour objectifs de comparer entre les deux extraits, méthanolique et aqueux de la plante *Ephedra alata alenda*.

Le screening phytochimique a montré la présence des : flavonoïdes, tanins, composés réducteurs et des quinones libres, dans les deux extraits et les alcaloïdes dans l'extrait méthanolique. Les résultats de l'étude qualitative par CCM a montré que l'extrait méthanolique est riche en flavonoïdes plus que l'extrait aqueux

Le dosage quantitatif des polyphénols totaux a été effectué par la méthode de Folin-Ciocalteu et des flavonoïdes par la méthode d'AlCl₃. Les teneurs les plus importants en polyphénols et en flavonoïdes enregistrées sont celles de l'extrait méthanolique de (50.18±3.29 µg EAG/mg) et (14.35±0.79 µg EQ/mg) respectivement.

L'activité antioxydante a été évaluée en utilisant la méthode de réduction du radical libre DPPH. L'extrait méthanolique a une activité antioxydante plus importante (74.71±6.1) que l'extrait aqueux (33.77±6.02). Les résultats de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par l'évaluation de pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines permet de conclure que l'extrait aqueux de la plante inhibe la dénaturation de Bovin Sérum Albumine avec des pourcentages d'inhibition de 84.4±10.7.

L'activité antimicrobienne a été déterminée sur trois souches bactériennes *Escherichia .coli*, *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. Les extraits testés ont un effet sur seulement les deux souches *E.coli*, et *L. monocytogenes*.

Mots-clés: *Ephedra alata alenda*, activité antibactérienne, activité antioxydante, polyphénols, flavonoïdes, activité antiinflammatoire.

Jury de soutenance :

Président : Mr. MAAMAR Hichem
Promotrice : Mme. KRIM Meriem
Examinatrice : Mme. DJEMII Randa

(M.C.B) U Abbes Laghrour – Khenchela
(M.C.B) U Abbes Laghrour – Khenchela
(M.C.B) U Abbes Laghrour – Khenchela