



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2016

Thèse N° 138

profil immunobiologique des dysthyroïdies au CHU de Marrakech

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/06 /2016

PAR

M^{lle}. Hajar MSELLEK

Née le 8 mars 1990 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Dysthyroïdie – TSH – T4 – Ac antithyroïdiens: anti-TPO, anti-TG, anti-RTSH.

JURY

M.	M. SBIHI	PRESIDENT
	Professeur de Pédiatrie	
M.	B. ADMOU	RAPPORTEUR
	Professeur agrégé d'Immunologie	
M ^{me} .	L. CHABAA	JUGES
	Professeur de biochimie	
M.	A. BOUKHIRA	
	Professeur agrégé de Biochimie	
M.	H. BAIZRI	
	Professeur agrégé d'Endocrinologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

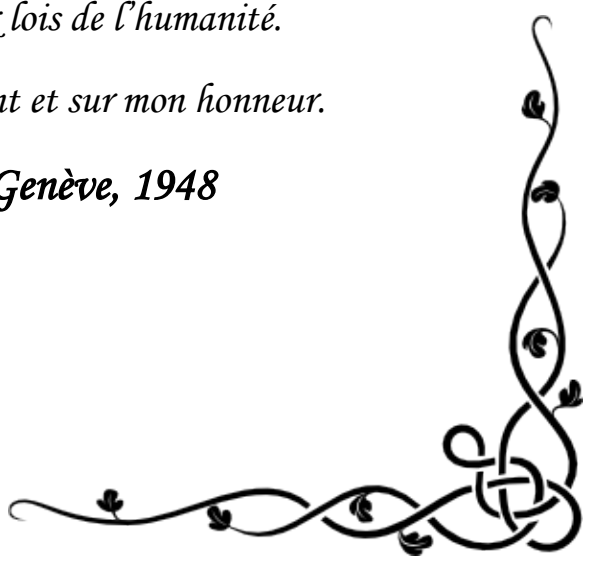
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE

DES



PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr BadieAzzaman MEHADJI
: Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chir maxillo-faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie

CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro-pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto-rhino-laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie-biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato-orthopédie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgieréparatrice et plastique	MAOULAININE Fadlmrabihrabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgiegénérale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto-rhino-laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgiethoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgiegénérale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BARNI Rachid	Chirurgie-générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo-faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo- faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologiecytogénéti que
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Miriame	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie– Embryologie- Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE Fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgiegénérale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo- faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologiemédicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro-entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo-phtisiologie
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chir Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo-phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	MicrobiologieVirologi e	TOURABI Khalid	Chirurgieréparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgiegénérale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE MoulayAbdelfettah	ChirurgieThoracique



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne
sauraient trouver les
mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne
sauraient exprimer la
gratitude, la tendresse,
Le respect, la
reconnaissance...*

*Aux êtres qui me sont
chers et c'est tout
simplement que...*



Je dédie cette Thèse

A mes chers parents

R'kia BOUMELIK et Mímoun MSELLEK

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour votre soutien, votre amour et vos prières qui m'ont comblé tout au long de mes années d'étude. Vous avez pu supporter mon stress dans mes moments les plus difficiles et vous étiez tout le temps à mes côtés.

J'espère être à la hauteur de vos espérances et ne jamais vous décevoir. Je vous dédie ce modeste travail qui est le fruit de vos efforts et vos sacrifices. Qu'Allah tout Puissant vous protège et vous procure santé, bonheur et longue vie.

A la mémoire de ma grand-mère : Zaïna

Sur ton lit de mort, la petite fille que j'étais t'avait promis qu'elle va devenir médecin. Me voilà, grand-mère, je n'ai jamais oublié ma promesse et je l'ai tenue.

J'espère que tu es fière de moi.

Qu'Allah tout Puissant t'accorde le Paradis.

A la mémoire de mes grands-parents

Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A mes chers oncles et tantes, à mes cousins, mes cousines et à toute la famille

MSELLEK et BOUMELIK

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

*A mes chers amis Sabrine, Fatima, Samir, Hind, Abir, Asmaa, Rym, Amal,
Majdouline, Soukaina, Zineb, Abderrahim, Mehdi, Mouna, Myriam, Salma,
Hasna, Mohammed, Houssain...*

*Vous êtes pour moi des frères et des sœurs sur qui je peux compter, on a pleins de
souvenirs ensemble qui seront gravés dans ma mémoire pour toujours.
En témoignage de l'amitié qui nous unit, je vous dédie ce travail et je vous
souhaite une vie pleine de santé, de succès et de bonheur.*

A Dr. Abdessalam HIDDOU & Dr. Yassine AHROUJ

*Je vous remercie infiniment pour tout le temps que vous avez gentiment
consacré à m'aider durant l'élaboration de ce travail.
Veuillez accepter mes respectueuses salutations.*

*A tous mes professeurs de l'école primaire, du collège, du lycée et de la faculté de
médecine de Marrakech.*

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.



REMERCIEMENTS



*A mon Maître et président de thèse
Monsieur Mohammed SBIHI*

Professeur de pédiatrie

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant
aimablement de présider notre jury de thèse.*

*Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines seront pour nous un
exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande attention et notre
profond respect.*

*A mon Maître et rapporteur de thèse
Monsieur Brahim ADMOU*

Professeur d'immunologie

*Je souhaite être digne de l'honneur que vous m'avez fait
en me confiant ce sujet de thèse.*

*Je vous remercie pour votre grande patience, votre disponibilité et votre soutien
lors de la réalisation de ce travail.*

*Votre savoir, votre dynamisme et votre modestie ont toujours suscité en moi une
grande admiration et un profond respect.*

Veillez agréer, l'hommage de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

*A mon Maître et juge de thèse
Madame Laïla CHABAA*

Professeur de biochimie

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous avez eu l'amabilité de discuter avec nous certains points clés de notre analyse, vos remarques pertinentes ont contribué à la réalisation du présent travail.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compétence.

Veillez accepter, chère Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

*A mon Maître et juge de thèse
Monsieur Abderrahman BOUKHIRA*

Professeur de biochimie

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.

*A mon Maître et juge de thèse
Monsieur Hicham BAZRI*

Professeur d'endocrinologie

Nous sommes profondément reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail ainsi que du riche enseignement que vous nous avez généreusement fourni durant notre passage dans votre service.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande attention et notre profond respect.



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

Ac	: anticorps
TPO	: thyroperoxydase
TG	: thyroglobuline
R-TSH	: récepteur de la thyroestimuline
Ac anti-TPO	: anticorps anti-thyroperoxydase
Ac anti-TG	: anticorps anti-thyroglobuline
Ac anti-RTSH	: anticorps anti-Récepteur de la thyroestimuline
TSH us	: thyroestimuline ultra-sensible
T3L	: triiodothyronine libre
T4L	: thyroxine libre
ELISA	: méthode immuno-enzymatique
HVC	: hépatite virale C
TBG	: Thyroxine-binding globulin
N	: normal
HCG	: hormone gonadotrophine chorionique
MAI	: maladie auto-immune
IRMA	: dosage immuno-radiométrique
ATA	: American Thyroid Association
SFBC	: société française de biologie clinique
SFE	: société française d'endocrinologie
GRT	: groupe de recherche sur la thyroïde

TBPA	:thyroxine-binding prealbumin
AMPcyclique	:adénosine mono-phosphate cyclique
AIT	: apical iodide transporter
MIT	: mono-iodotyrosine
DIT	: di-iodotyrosine
HT	: hormones thyroïdiennes
NIS	: symporteur de l'iode et du sodium

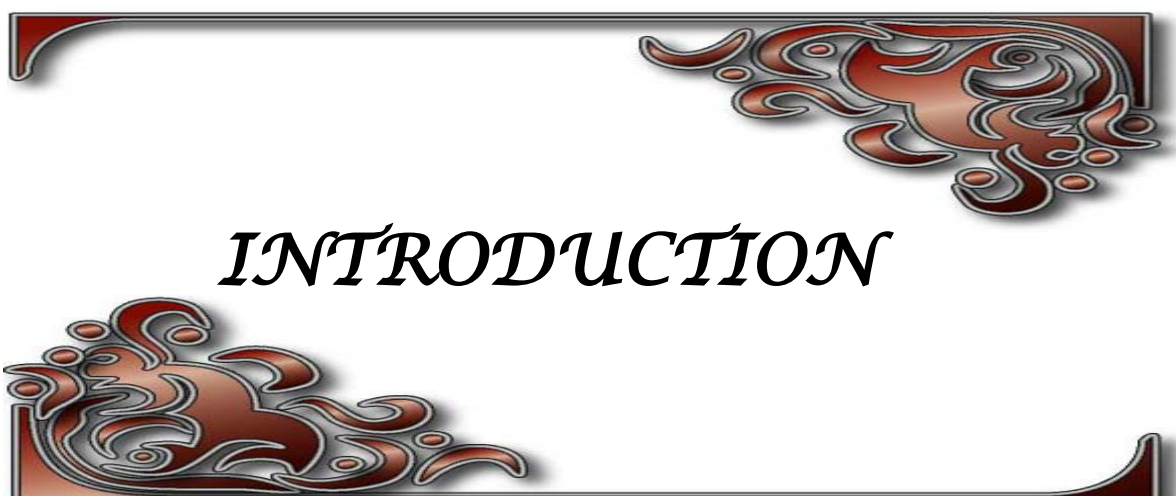


PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	4
Type d'étude	5
I. Lieu et durée de l'étude	5
1. Lieu	5
2. Durée	5
II. Population	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	6
III. Paramètres à explorer	6
1. Cliniques:	6
2. Biologiques:	6
IV. Méthodes du laboratoire :	7
1. Dosages biochimiques :	7
2. Dosages immunologiques :	7
V. Saisie et analyse des données	8
RESULTATS	9
I. Données épidémiologiques	10
1. Age	10
2. Sexe	10
II. Données cliniques :	11
III. Données immunobiologiques	12
1. Résultats généraux du bilan hormonal	12
2. Résultats de la TSH (Thyréostimuline)	12
3. Association résultats des dosages de la TSH et de la T4L (Thyroxine libre)	13
4. Résultats généraux des anticorps antithyroïdiens	14
5. Profil immunologique en Ac antithyroïdiens	16
6. Associations données cliniques, dosage TSH et anticorps antithyroïdiens	17
7. Associations résultats de la TSH et anticorps antithyroïdiens	19
DISCUSSION	22
I. GENERALITES	23
1. Hypothyroïdies	24
2. Hyperthyroïdies	28
3. Démarche diagnostique des dysthyroïdies	33
II. DISCUSSION DES RESULTATS	44
1. Données épidémiologiques des patients	44
2. Performance des dosages hormonaux pour le diagnostic positif de la dysthyroïdie	45
3. Discordance entre la TSH et T4	48
4. Diagnostic étiologique des dysthyroïdies et anticorps antithyroïdiens	50
5. Limites de l'étude	52
6. Recommandations	53

CONCLUSION	54
RÉSUMÉS	56
BIBLIOGRAPHIE.....	60
ANNEXE.....	69



INTRODUCTION

Les dysthyroïdies regroupent toutes les anomalies de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes aboutissant soit à une hyperthyroïdie (hypersécrétion), soit à une hypothyroïdie (insuffisance de sécrétion). Par ailleurs, les maladies thyroïdiennes, pour la quasi-totalité des patients, ont pour cause des processus auto-immuns ou tumoraux probablement sous-tendus par des facteurs génétiques ou environnementaux [1].

En effet, la thyroïde est l'organe le plus concerné par la pathologie auto-immune qui associe une atteinte histologique (infiltrats lymphocytaires) et la présence d'auto-anticorps circulants. C'est la cible la plus fréquente des atteintes auto-immunes spécifiques d'organe chez l'homme. Les maladies thyroïdiennes auto-immunes, toutes causes confondues, touchent environ 10 % de la population générale. Par ailleurs, l'élévation isolée des anticorps antithyroïdiens peut atteindre 22 % [2].

la pathologie thyroïdienne constitue un motif fréquent de consultation que ce soit en médecine générale ou en endocrinologie, elle a souvent une présentation insidieuse qui peut la faire méconnaître si des moyens diagnostiques adéquats ne sont pas mis en jeu. Cette difficulté justifie pour certains la mise en place de dépistages ciblés.

Une large palette de prestations biologiques est actuellement disponible pour le diagnostic et la surveillance des dysfonctionnements thyroïdiens.

Dans les années 60, l'exploration thyroïdienne se limitait au PBI (protein bound iodine) qui reflétait de manière imparfaite la concentration sérique de la thyroxine (T4). L'introduction de la radio-immunologie, au début des années 70, a complètement bouleversé l'exploration thyroïdienne avec l'introduction des dosages sériques de la thyrotropine (TSH) puis de la T4 et de la T3 totales (respectivement T4T et T3T) assortis d'une évaluation de la fraction libre de ces hormones (index de thyroxine libre ou ITL dans le cas de la T4). L'évolution s'est poursuivie avec l'introduction des dosages de T3 et T4 libres (T3L et T4L), des protéines

de transport des hormones thyroïdiennes (thyroxin binding globulin, TBG et transthyrétine (TTR ou TBPA) et de la thyroglobuline (Tg). Plus récemment, des méthodes immuno-métriques non isotopiques ont permis d'améliorer considérablement la sensibilité et la spécificité des dosages. Ceci a fait du dosage de la TSH un test de détection non seulement de l'hypothyroïdie mais aussi de l'hyperthyroïdie, et de la Tg un marqueur précieux dans la surveillance des carcinomes thyroïdiens. Cet arsenal diagnostique a été complété par le dosage des auto-anticorps dirigés contre la thyropéroxydase (TPO) en complément de ceux qui sont dirigés contre la Tg et le récepteur de la TSH [3].

Actuellement, l'approche exploratoire des dysthyroïdies a bénéficié de l'améliorations de la fiabilité et la puissance diagnostique des dosages grâce à de meilleurs réactifs, utilisant notamment des anticorps monoclonaux plus spécifiques, à l'automatisation des dosages et à l'introduction de nouvelles techniques de mesure.

L'objectif principal de notre travail était de déterminer le profil immunobiologique des dysthyroïdies chez une population marocaine adulte et pédiatrique colligée au niveau du CHU de Marrakech.

PATIENTS
ET
MÉTHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive rétrospective, portant sur une série de patients suivis pour dysthyroïdie et ayant bénéficié de la recherche des anticorps antithyroïdiens.

II. Lieu et durée de l'étude :

1. Lieu :

- Laboratoire d'immunologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Laboratoire de biochimie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. Durée :

- L'étude s'est effectuée sur une période de 4 ans allant du 1^{er} Janvier 2012 au 1^{er} Janvier 2016.

III. Population :

1. Critères d'inclusion:

- Patients qui présentaient une dysthyroïdie provenant des services cliniques : endocrinologie, médecine interne, dermatologie, gastroentérologie, pédiatrie, rhumatologie, ORL, néphrologie et gynécologie.
- Patients dont le bilan biologique était en faveur d'une dysthyroïdie, avec une TSH élevée ou basse.
- Patients ayant bénéficié d'une recherche d'auto-anticorps : anti-TPO et/ou anti-TG et/ou anti-RTSH.

2. Critères d'exclusion:

- Patients dont les dossiers clinico-biologiques étaient non exploitables.
- Patients dont le bilan hormonal et/ou immunologique était non disponible.

IV. Paramètres à explorer :

1. Cliniques:

Nous avons collecté l'ensemble de signes cliniques en faveur d'un état de dysthyroïdie, (hypothyroïdie ou hyperthyroïdie) : Signes généraux, cardio-vasculaires, neuromusculaires, digestifs et dermatologiques (annexe-1).

2. Biologiques:

Les paramètres immunobiologiques étudiés étaient organisés en trois catégories :

2.1. Bilan thyroïdien :

Il se basait sur le dosage des hormones thyroïdiennes : TSH us, T3L et T4L.

2.2. Bilan immunologique :

Il incluait les anticorps antithyroïdiens suivants: Ac anti-TPO, Ac anti-TG, Ac anti R-TSH.

En se basant sur la fiche d'exploitation préétablie (annexe-1). Le recueil de données a été fait au niveau des laboratoires d'immunologie et de biochimie où nous avons colligé tous les patients présentant un bilan hormonal en faveur d'une dysthyroïdie et ayant bénéficié de la recherche d'anticorps anti thyroïdiens.

V. Méthodes du laboratoire :

1. Dosages biochimiques :

Le dosage des marqueurs biochimiques a été fait par automate Cobas 6000, le tableau ci-dessous récapitule les techniques de dosages et les valeurs de références pour chaque paramètre :

**Tableau 1 : techniques et interprétations des résultats utilisés
au laboratoire de biochimie du CHU Mohammed VI de Marrakech.**

Paramètre	Technique	Résultat bas	Résultat normal	Résultat élevé
T3 libre	l'électrochimiluminescence « ECLIA » sur les systèmes d'immunoanalyseElcsys et Cobas	<3,1 pmol/L	3,1 – 6,8 pmol/L	>6,8 pmol/L
T4 libre	l'électrochimiluminescence « ECLIA » sur les systèmes d'immunoanalyseElcsys et Cobas	< 12 pmol/L	12 – 22 pmol/L	>22 pmol/L
TSH	l'électrochimiluminescence « ECLIA » sur les systèmes d'immunoanalyseElcsys et Cobas	<0,270 µUI/ml	0,270 – 4,20 µUI/ml	>4,20 µUI/ml

2. Dosages immunologiques :

La recherche des anticorps antithyroïdiens a été faite en se basant sur la méthode ELISA indirecte. Les techniques utilisées pour le dosage de chaque anticorps ainsi que l'interprétation de leurs résultats sont rapportées dans le tableau-2:

Tableau 2 : techniques et interprétations des résultats utilisés

au laboratoire d'immunologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Anticorps	Technique	Résultat négatif	Résultat douteux	Résultat positif
Anti-TPO	ELISA : Anti-TPO AESKULISA	<40 UI/ml	40 – 60 UI/ml	>60 UI/ml
Anti-TG	ELISA : Anti-TG EASKULISA	<120 UI/ml	120 – 180 UI/ml	>180 UI/ml
Anti R-TSH	DRG TSH Récepteur Ab- ELISA	<1,1 U/L	1,1 – 1,5 U/L	>1,5 U/L

VI. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel Excel version 2010 et les résultats sont représentés sous forme de nombres, de pourcentages et de graphes.



I. Données épidémiologiques

Durant la période de notre étude, le nombre total de patients qui répondaient à nos critères d'inclusion était de 90 cas.

1. Age

La moyenne d'âge des patients de notre série était de $39,33 \pm 15$ ans avec des extrêmes variant entre 8 et 80 ans, dont 5 enfants. Le diagramme ci-dessous représente la répartition des cas en fonction des tranches d'âge :

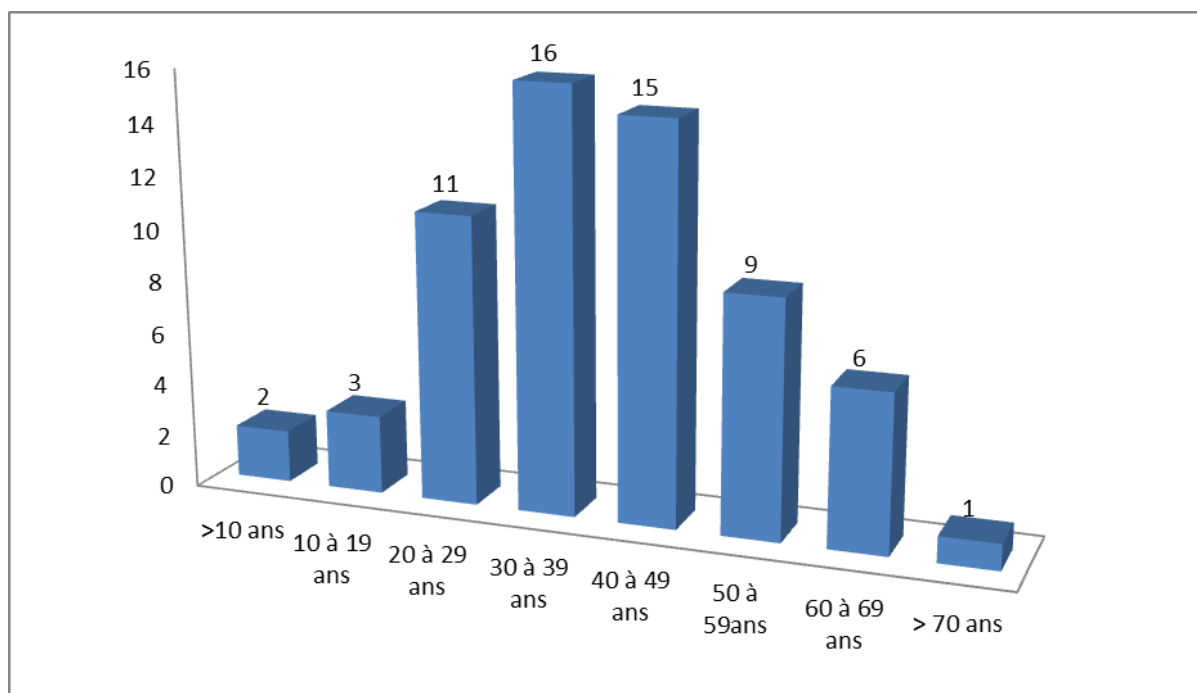


Figure 1 : Répartition des cas par tranches d'âge

2. Sexe

Les 3/4 de notre population (75,5%) étaient de sexe féminin, avec un sex-ratio (H/F) de 0,32 (Figure 2).

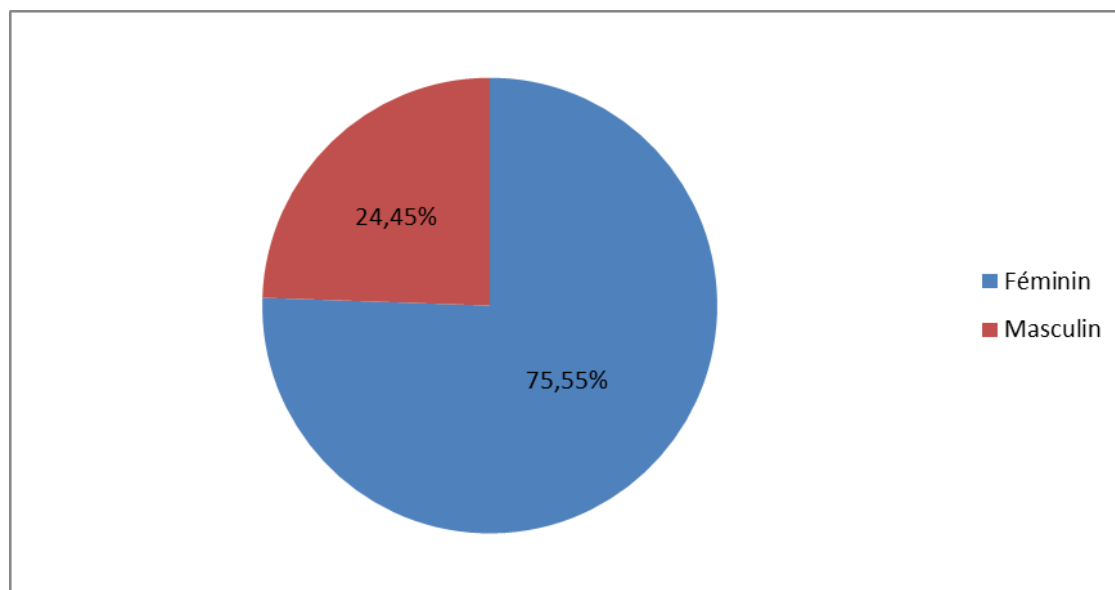


Figure 2 : Répartition des cas selon le sexe.

II. Données cliniques :

Les circonstances cliniques ayant motivé la recherche des Ac antithyroïdiens chez nos patients sont représentées sur le tableau-3 :

Tableau-3 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques

Motif	Nombre de cas	Pourcentage
Signes thyroïdiens		
Suspicion de maladie de Hashimoto	31	34,4%
Signes cliniques d'hypothyroïdie	19	21,1%
Suspicion de maladie de Basedow	16	17,78%
Signes cliniques d'hyperthyroïdie	5	5,5%
Carcinome papillaire	3	3,3%
Goitre	2	2,2%
Nodule thyroïdien	2	2,2%
Autres circonstances cliniques		
Diabète déséquilibré	5	5,5%
HVC	1	1,1%
Absence de renseignements cliniques	6	6,67%
Total	90	100%

III. Données immunobiologiques

1. Résultats généraux du bilan hormonal

Tous les patients de notre série avaient bénéficié d'un dosage de la TSH (n=90), la T4L était réalisée chez 67,7% et la T3L chez 27,7% (Figure-3).

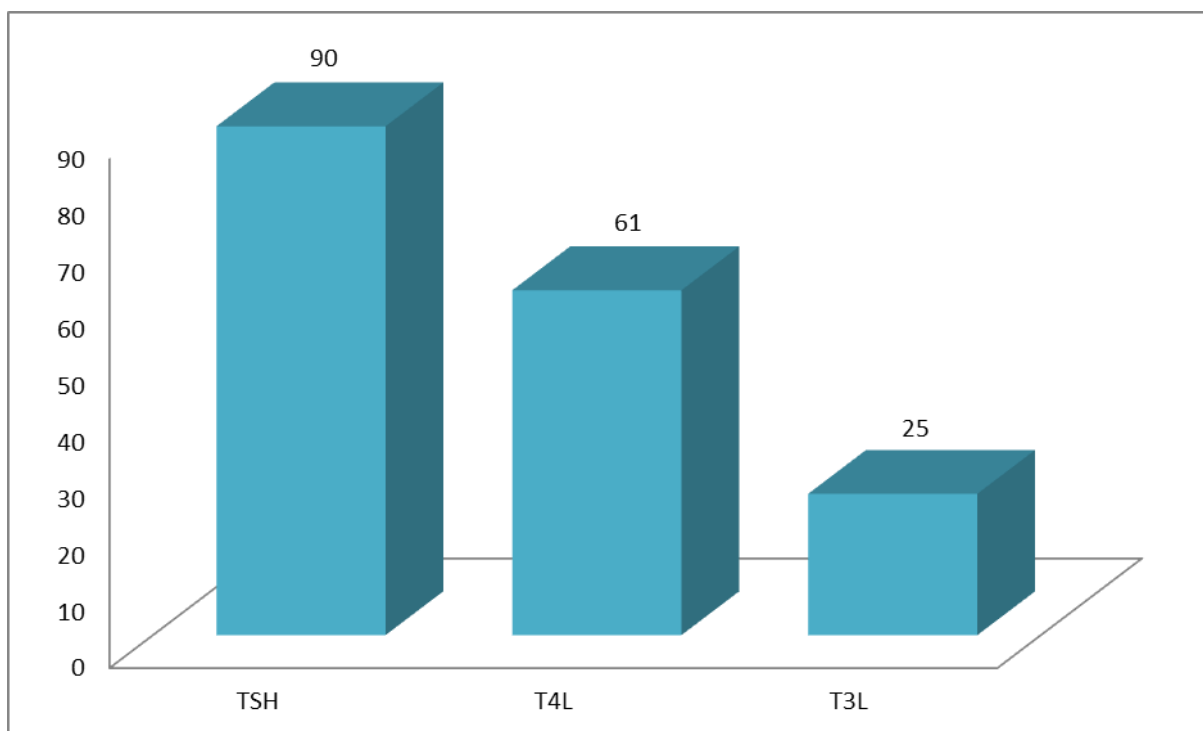


Figure 3 : Répartition des résultats des hormones thyroïdiennes chez les patients de notre série

2. Résultats de la TSH (Thyréostimuline)

La TSH us était élevée chez 46 patients (51,1%) correspondant à des cas d'hypothyroïdie, basse chez 21 patients (23,3%) ayant une hyperthyroïdie et normale chez 23 autres patients (25,5%) en état d'euthyroïdie (Figure4).

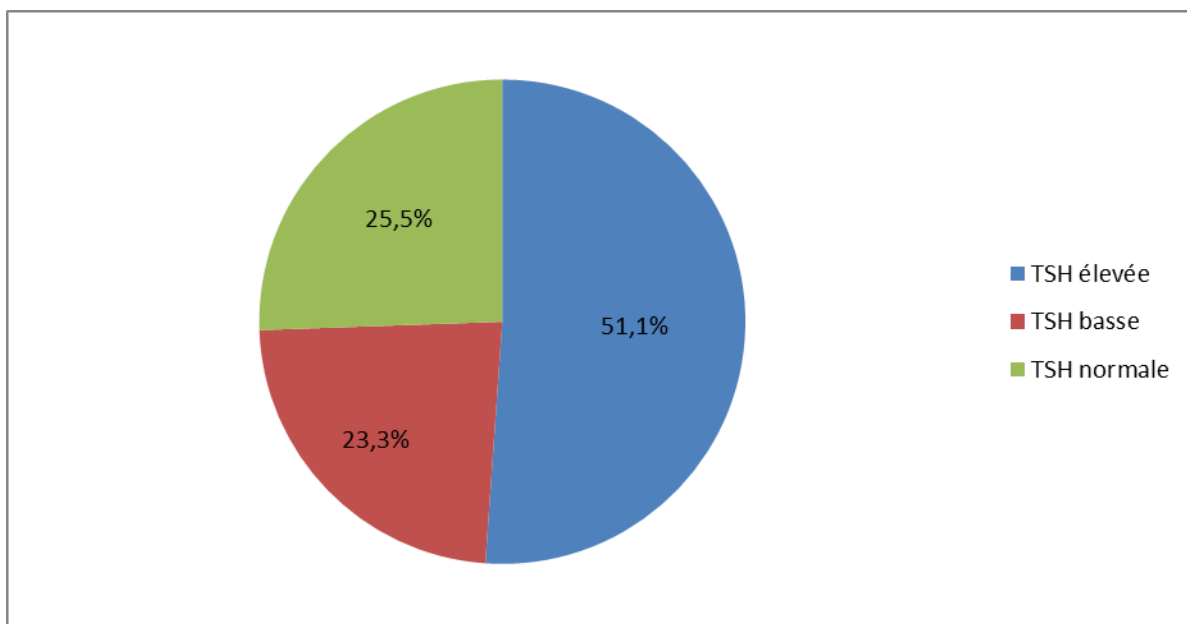


Figure 4 : Répartition des cas selon les résultats du dosage de la TSH

3. Association résultats des dosages de la TSH et de la T4L (Thyroxine libre)

Parmi les 90 patients inclus dans notre étude, 61 (67,8%) avaient bénéficiés des dosages de la TSH et de la T4L (Figure5).

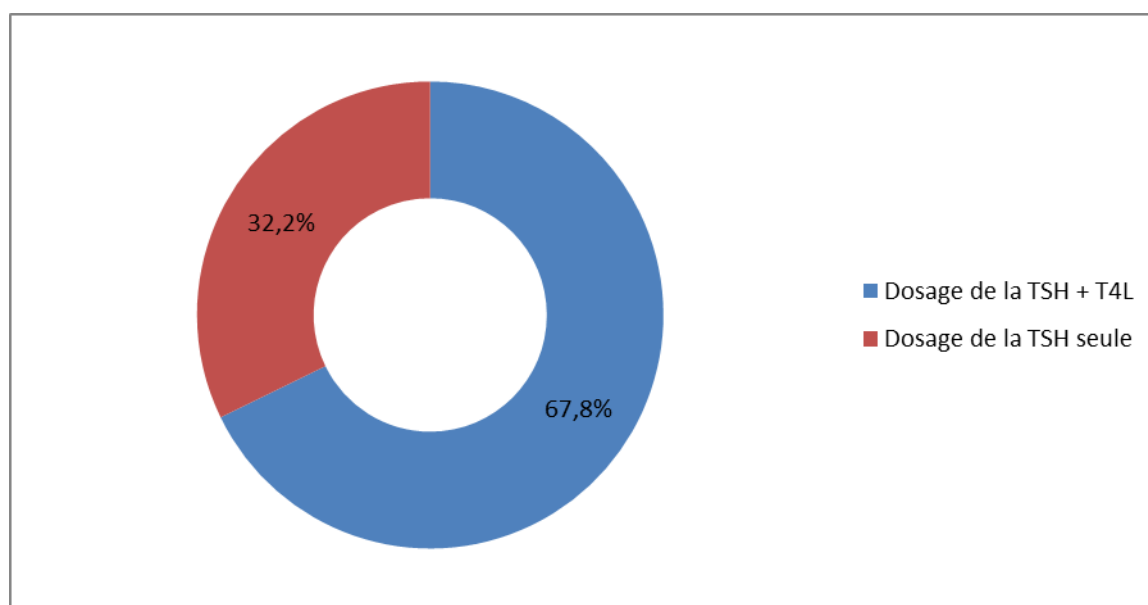


Figure 5 : répartition des cas selon les dosages de la TSH et de la T4L

Chez les 61 (67,8%) patients qui ont bénéficié des dosages de la TSH et de la T4L, 26 (42,6%) présentaient une discordance entre les résultats de la TSH et T4. La figure 6 ci-dessous expose les différents profils hormonaux retrouvés.

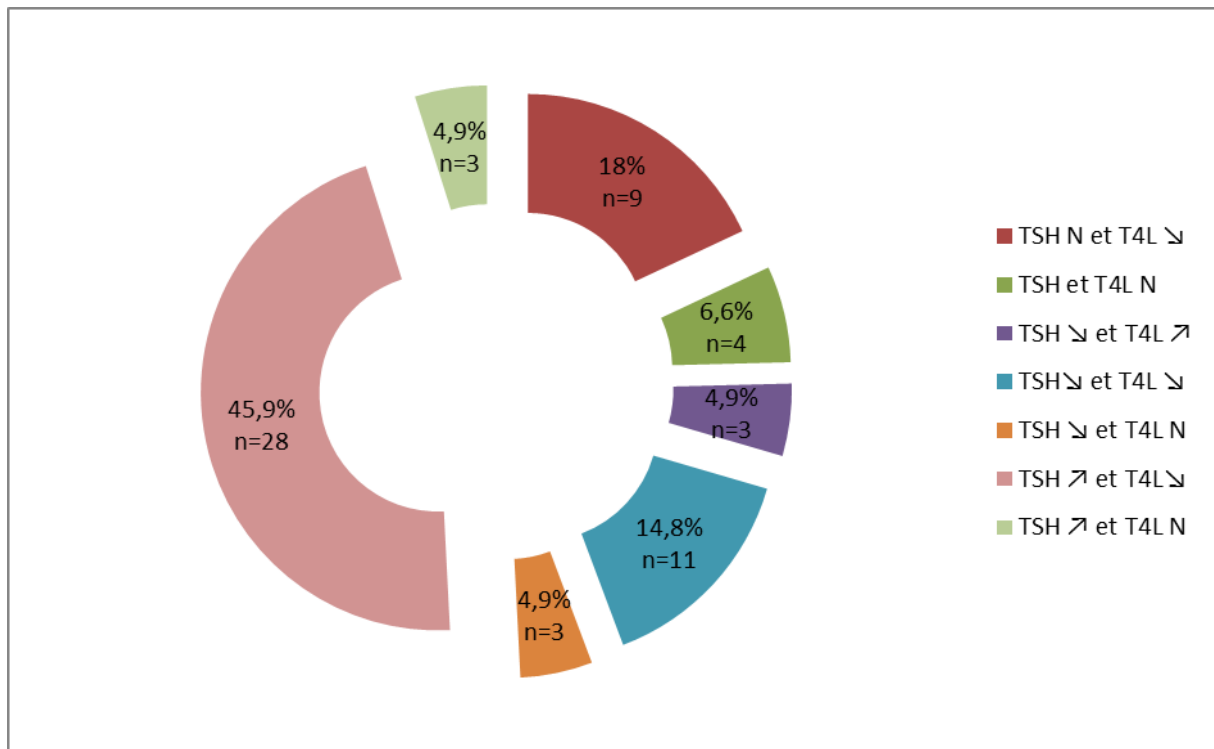


Figure 6 : Associations des résultats de la TSH et de la T4L

4. Résultats généraux des anticorps antithyroïdiens

Cinquante-deux patients (57,8%) avaient une recherche d'Ac antithyroïdiens positive.

Les Ac anti-TPO étaient retrouvés chez 40 patients (44,4%), suivis des Ac anti-TG, notés chez 17 patients (18,9%) et les Ac anti-RTSH chez 12 patients (13,3%) (Figure7).

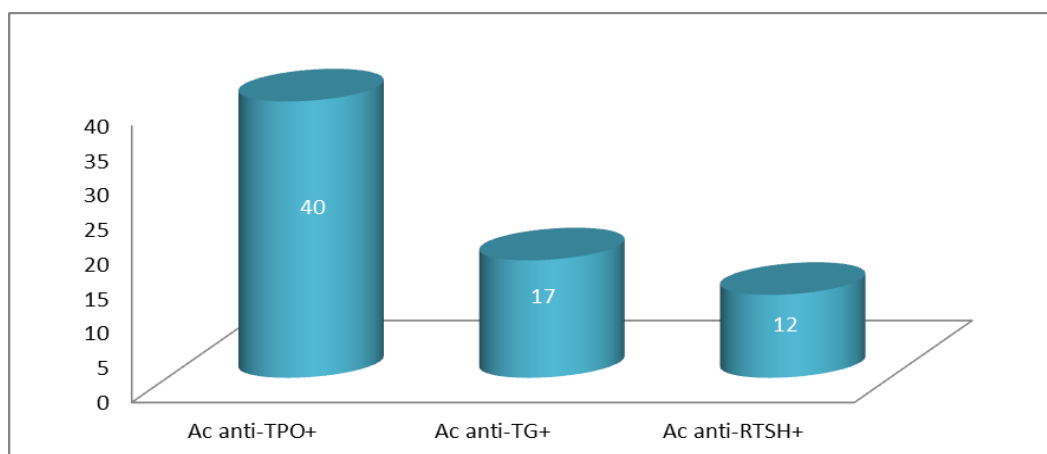


Figure 7: Répartition des anticorps antithyroïdiens positifs chez la population étudiée.

Le tableau-4 présente la répartition de la positivité des anticorps antithyroïdiens selon les différentes manifestations cliniques.

Tableau-4 : Répartition de la positivité des Ac antithyroïdiens selon les différentes manifestations cliniques

Manifestations cliniques	Ac anti-TPO positifs	Ac anti-TG positifs	Ac anti-RTSH positifs
Signes thyroïdiens			
<i>Hypothyroïdie</i>			
- Suspicion de maladie de Hashimoto, n=31	27 (87%)	12 (38,7%)	2 (6,45%)
- Autres étiologies, n=19	1 (5,26%)	0	1 (5,26%)
<i>Hyperthyroïdie</i>			
- Suspicion de maladie de Basedow, n=16	7 (43,75%)	1 (6,25%)	9 (56,25%)
- Autres étiologies, n=9	0	0	0
<i>Euthyroïdie</i>			
- Goitre, n=2	2 (100%)	0	0
- Nodule thyroïdien, n=2	1 (50%)	1 (50%)	0
- Autres étiologies, n=5	2 (40%)	1 (20%)	0
Autres circonstances cliniques			
Diabète + Hypothyroïdie, n=5	0	1 (20%)	0
HVC, n=1	0	1 (100%)	0

5. Profil immunologique en Ac antithyroïdiens

Parmi les patients de notre série, 29% (n=12) d'entre eux avaient des Ac anti-TPO et anti-TG positifs associés, 14% (n=6) avaient des Ac anti-TPO seuls contre 7% (n=3) pour des Ac anti-TG seuls (Figure 8).

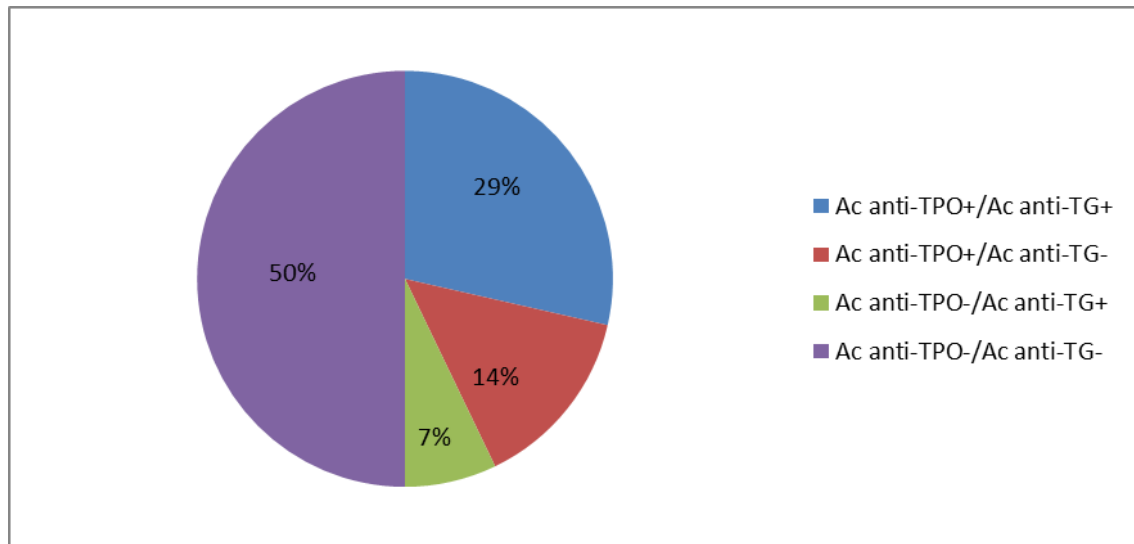


Figure 8: Profil immunologique en Ac anti-TPO et/ou anti-TG chez les patients de notre série

Combinés aux Ac anti-RTSH, les profils immunologiques de l'ensemble des Ac antithyroïdiens sont rapportés dans la figure 9.

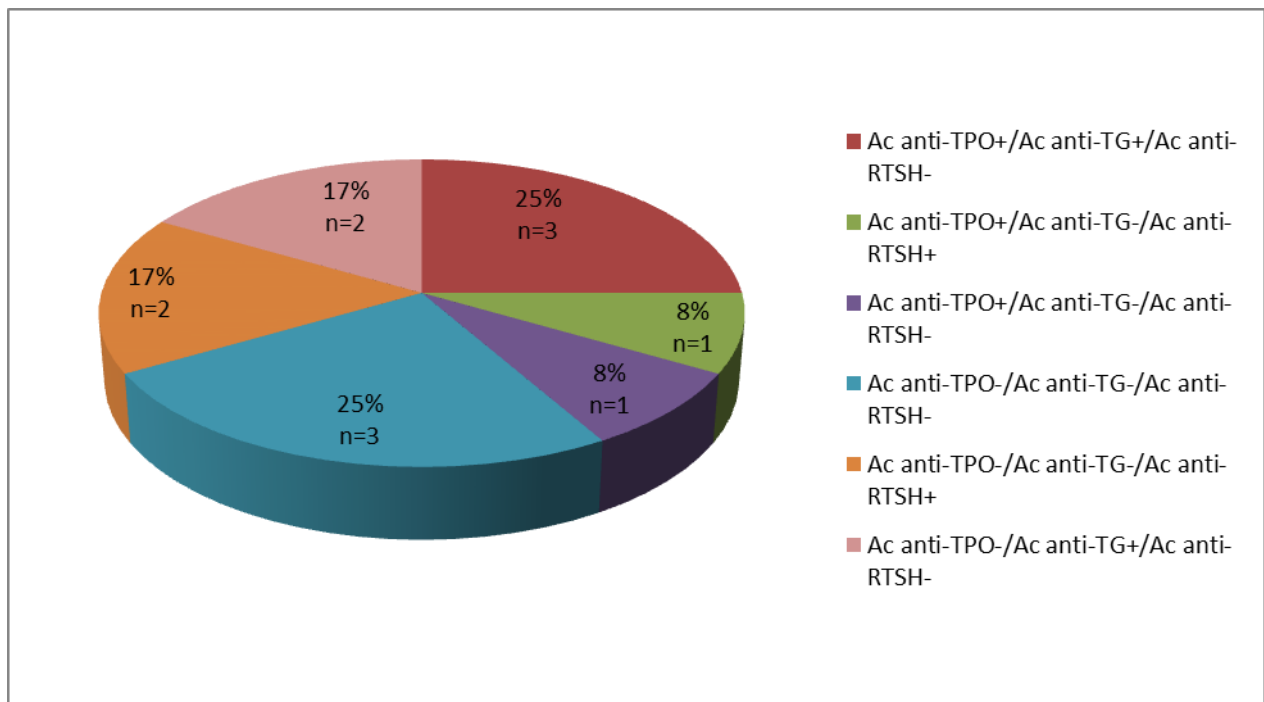


Figure 9: Profil immunologique en Ac anti-TPO et/ou anti-TG et/ou anti-RTSH chez les patients de notre série

6. Associations données cliniques, dosage TSH et anticorps antithyroïdiens

6.1. Résultat du dosage de la TSH selon les manifestations cliniques

Parmi les 19 patients qui présentaient des signes cliniques en faveur d'une hypothyroïdie, 18 (94,74%) avaient une TSH élevée et un seul patient avait un dosage de TSH normal (5,26%) (Figure 10).

Tous les patients qui présentaient des signes cliniques en faveur d'une hyperthyroïdie avaient une TSH basse.

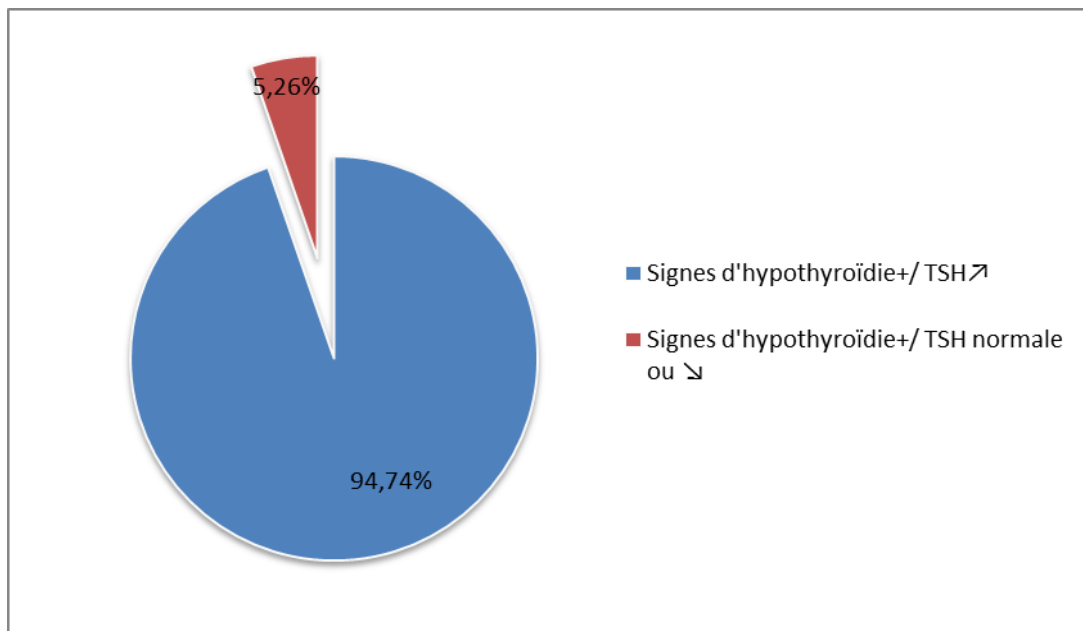


Figure 10: Association tableaux cliniques et résultats du dosage de la TSH

6.2. Association thyroïdite de Hashimoto et anticorps anti-TPO (Thyropéroxydase)

Parmi les 31 patients suspects d'une thyroïdite de Hashimoto, 27 (87,1%) d'entre eux avaient des Ac anti-TPO positifs. Ces derniers étaient négatifs chez 4 cas (12,9%) (Figure 11).

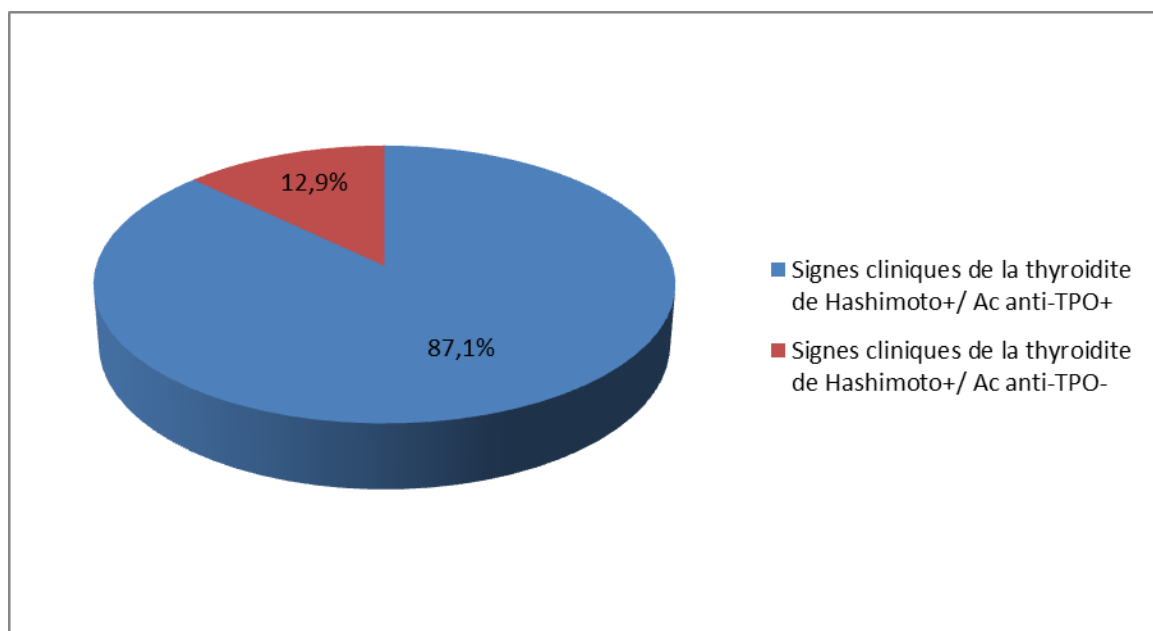


Figure 11: Association thyroïdite de Hashimoto et Ac anti-TPO

6.3. Association tableau clinique de maladie de Basedow et Ac anti-RTSH (Récepteur de la TSH)

Chez les 16 patients qui présentaient des signes cliniques en faveur de la maladie de Basedow, 9 cas (56,25%) avaient des ac anti-RTSH positifs alors que 7 (43,75%) avaient des ac anti-RTSH négatifs (Figure 12).

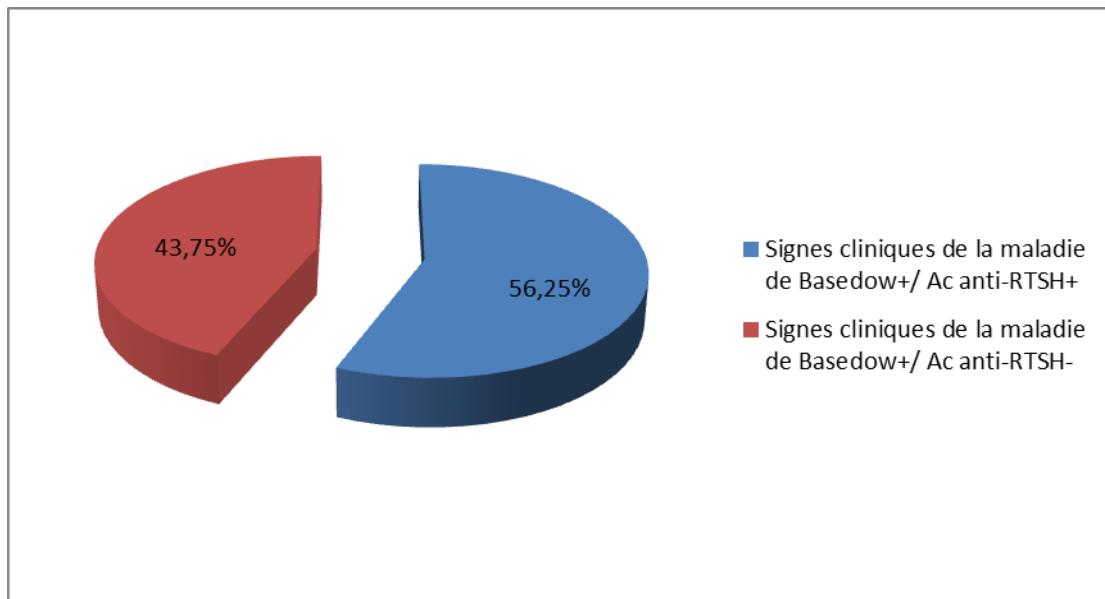


Figure 12 : Association tableau clinique de maladie de Basedow et Ac anti-RTSH

7. Associations résultats de la TSH et anticorps antithyroïdiens

7.1. Associations TSH et Ac anti-TPO

Parmi les patients ayant des anticorps anti-TPO positifs, la TSH était normale chez 18 cas (45%), élevée chez 15 cas (37,5%) et basse chez 7 cas (17,5%) (Figure 13).

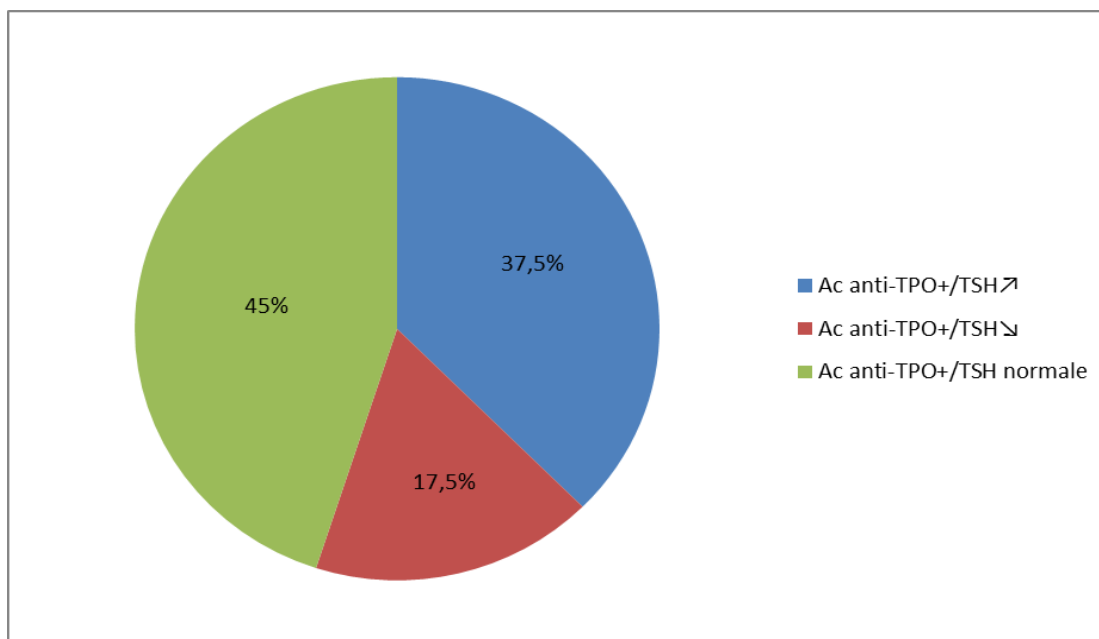


Figure 13 : Association TSH et Ac anti-TPO

7.2. Associations TSH et Ac anti-TG (Thyroglobuline)

Concernant les patients ayant des anticorps anti-TG positifs, 11 cas avaient une TSH normale (65%), 4 cas avaient à une TSH élevée (23%) et 2 cas avaient une TSH basse (12%) (Figure 14).

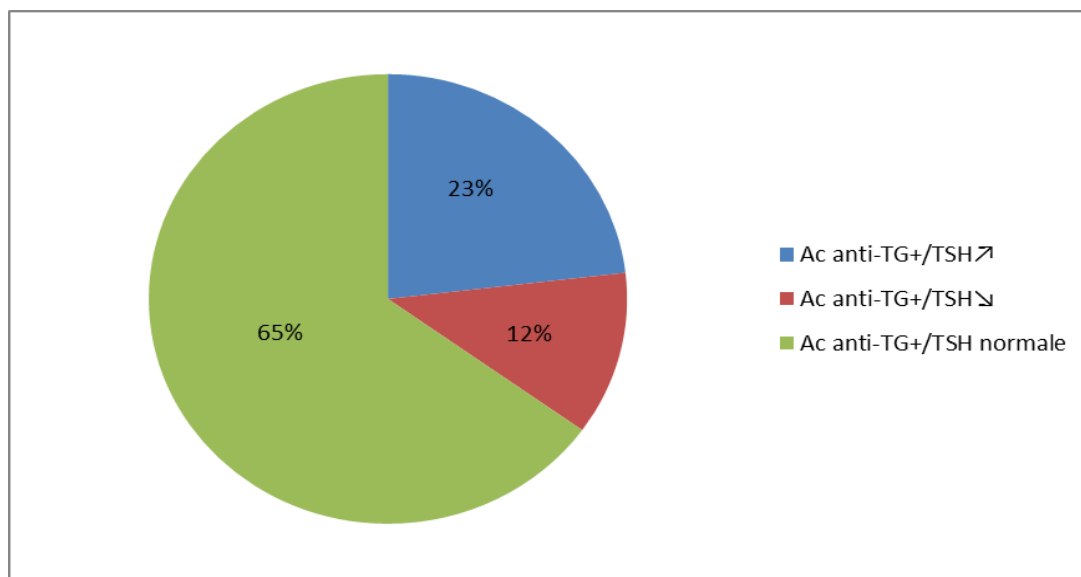


Figure 14 : Association TSH et Ac anti-TG

7.3. Associations TSH et Ac anti-RTSH

Parmi les patients ayant des anticorps anti R-TSH positifs, 6 avaient une TSH basse (50%), 5 avaient une TSH normale (41,7%) et un patient avait une TSH élevée (8,3%) (Figure 15).

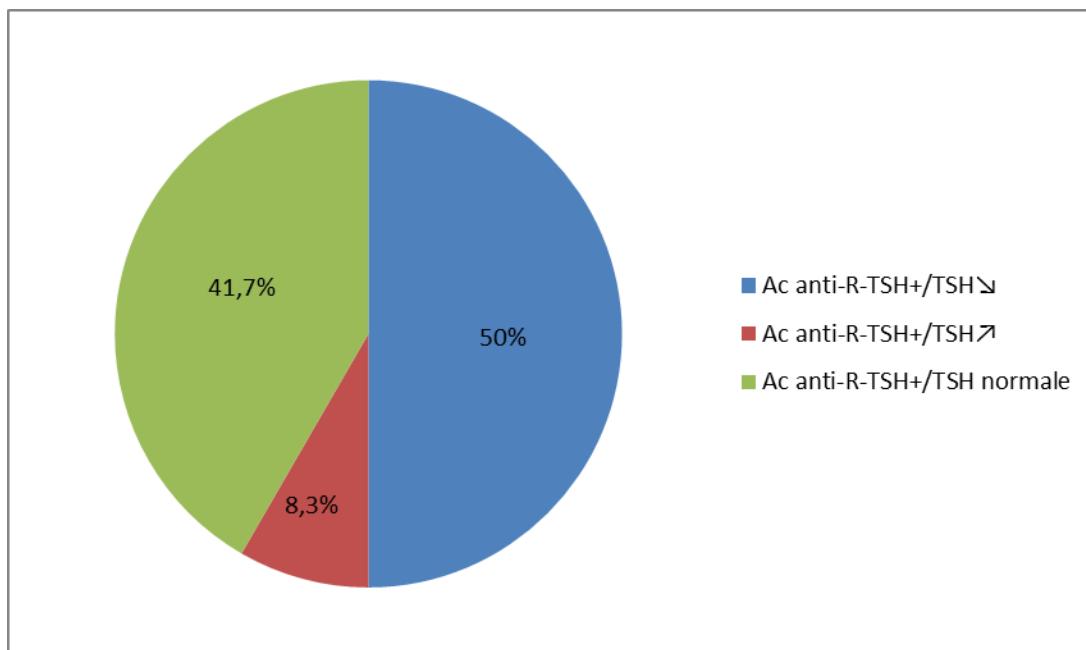


Figure 15: Association TSH et Ac anti-RTSH



DISCUSSION

I. GENERALITES

La thyroïde est une glande endocrine qui joue un rôle important dans la régulation du métabolisme, ainsi que du développement du corps humain (croissance osseuse, développement mental, etc), en libérant les hormones thyroïdiennes, à savoir la tétraiodotyronine (thyroxine) ou T4 et la triiodothyronine ou T3 [1].

La T3 circulante provient essentiellement de la mono-désiodation périphérique de la T4 en T3 active et en T3 inverse, inactive. La majeure partie de ces hormones est inactive car liée à des protéines de transport (T4 = 99,97 %, T3 = 99,5 %), seule les fractions libres sont biologiquement actives (T4 = 0,03 %, T3 = 0,5 %) [4,5].

La sécrétion hormonale est contrôlée par la thyroïdostimuline (TSH) d'origine hypophysaire. La TSH contrôle la croissance et la fonction thyroïdienne. Sa sécrétion est pulsatile et varie dans le nyctémère (maximum en fin de soirée, minimum en milieu de journée) [6]. Elle est étroitement contrôlée par des signaux neuro-humoraux. La thyrolibérine (TRH) hypothalamique stimule la production hypophysaire de TSH. La T3 libre et la T4 libre exercent un rétrocontrôle négatif étroit sur la sécrétion de TSH. Le taux de TSH varie de façon logarithmique en fonction des variations des taux de T4 libre et de T3 libre [4,5].

La figure 16 représente les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

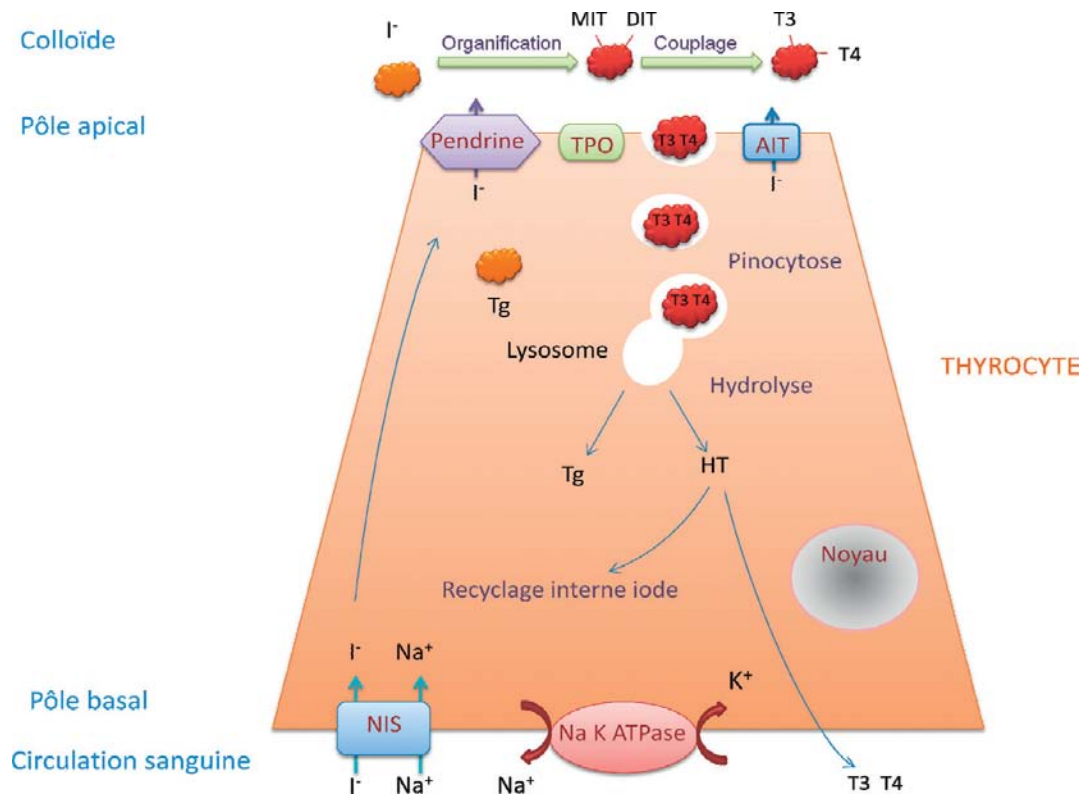


Figure 16 : Étape de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes [65].

1. HYPOTHYROIDIES

1.1. Définitions

L'hypothyroïdie est due à des étiologies diverses au cours desquelles la glande thyroïde est incapable de sécréter des quantités adéquates d'hormones thyroïdiennes [7,56].

L'hypothyroïdie clinique (encore appelée patente ou avérée) correspond à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH augmentée, T4 basse).

L'hypothyroïdie infra-clinique (encore appelée fruste ou asymptomatique) est caractérisée par une symptomatologie fruste ou absente et une biologie perturbée (TSH augmentée, T4 normale) [56].

Le terme de **thyroïdite** désigne un ensemble d'affections inflammatoires, infectieuses ou auto-immunes développées au sein de la thyroïde. La thyroïdite de Hashimoto est la plus connue des thyroïdites auto-immunes [8].

1.2. Données épidémiologiques

La prévalence de l'hypothyroïdie patente dans la population générale est estimée à 0,35 % [9]. L'hypothyroïdie infra-clinique toucherait 4 à 8 % de la population générale avec une nette prépondérance féminine (sexe ratio = 2 à 3) [4]. Elle serait de 9 à 16 % chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Le risque absolu d'évolution vers l'hypothyroïdie patente dans la population générale est estimé à 5 % par an lorsque la recherche d'anticorps est positive et jusqu'à 80 % à 4 ans dans une population âgée de plus de 65 ans [4,10].

Une cohorte menée en Grande-Bretagne a évalué l'incidence des hypothyroïdies chez les 1877 survivants d'un échantillon de 2 779 adultes suivis pendant 20 ans. L'échantillon était représentatif de la population générale pour le sexe, l'âge et le statut social. L'incidence moyenne de l'hypothyroïdie était de 4,1 / 1 000 cas par an (IC à 95 % = 3,3 - 5,0) chez les femmes et de 0,6 / 1 000 cas par an (IC à 95 % = 0,3 - 1,2) chez les hommes [11].

1.3. Mécanismes étiopathogéniques

Les causes des hypothyroïdies sont multiples. La grande majorité est représentée **par l'hypothyroïdie primaire**, autrement dit un dysfonctionnement au niveau de la glande thyroïde même. **L'hypothyroïdie secondaire** (centrale ou hypophysaire) est due à un dysfonctionnement de l'hypophyse qui sécrète alors en quantité insuffisante la TSH ou « hormone de stimulation de la thyroïde » et enfin, cas très rare, l'hypothyroïdie peut être due à une **résistance périphérique** aux hormones thyroïdiennes [12].

À l'origine, l'hypothyroïdie était due essentiellement à une carence en iode. Depuis l'ajout de l'iode dans le sel de table, cette cause est devenue rare dans les pays industrialisés (mais reste fréquente dans les pays en voie de développement) [12].

Le tableau ci-dessous résume les principales causes d'hypothyroïdie avec leurs mécanismes de survenue :

Tableau 5 : Les mécanismes de survenue d'hypothyroïdie

Cause d'hypothyroïdie	Mécanisme
Hypothyroïdie primaire	• Carence chronique en iode. • Thyroïdite qu'elle soit auto-immune (thyroïdite de Hashimoto) ou infectieuse (thyroïdite de De Quervain). • Cause iatrogène (thyroïdectomie au radio-iode, effets secondaires de certains médicaments comme l'amiodarone, l'hypothyroïdie pouvant être transitoire, cédant à l'arrêt du traitement, ou définitive). • Maladie infiltrative (sarcoïdose, amyloïdose, hémochromatose...). • Trouble enzymatique de la thyroïde (génétique). • Dysgénésie thyroïdienne congénitale. • Consommation d'aliments goitrogènes [13].
Hypothyroïdie secondaire	• Insuffisance hypophysaire. • Lésion hypothalamique. • Déficit en TSH.
Hypothyroïdie par résistance périphérique	• anomalies des récepteurs tissulaires des hormones thyroïdiennes qui altèrent la liaison entre l'hormone et sa cible.

1.4. Formes étiologiques

Les thyropathies auto-immunes constituent la première cause d'hypothyroïdie acquise. Elles sont volontiers associées à d'autres pathologies auto-immunes chez un même patient ou dans la famille. La forme la plus fréquente est *la thyroïdite lymphocytaire chronique atrophiante*. Elle touche principalement la femme après la ménopause, mais survient aussi à distance des accouchements et n'épargne guère l'homme et l'enfant. Elle ne s'accompagne pas de goitre, mais au contraire d'une atrophie thyroïdienne progressive par involution thyroïdienne spontanée. Les anticorps anti-TPO (moins fréquemment les anti-TG) sont présents, mais leur taux se réduit parallèlement à l'involution thyroïdienne. Cette variété d'hypothyroïdie est définitive.

La thyroïdite de Hashimoto est aussi d'origine auto-immune mais s'accompagne d'un goitre diffus, indolore, très ferme (de la consistance d'un pneu en caoutchouc). Les anticorps anti-TPO sont présents à des taux très élevés. L'apparition progressive d'une hypothyroïdie est la règle. L'évolution spontanée du goitre se fait habituellement au fil des années vers la régression du goitre et l'atrophie de la glande. Il ne faut pas méconnaître en cas de formations nodulaires l'épithélioma papillaire dont la coïncidence n'est pas rare. Une complication rare impose une surveillance régulière des hypertrophies persistantes : c'est la transformation lymphomateuse thyroïdienne.

Les thyroïdites auto-immunes asymptomatiques se caractérisent simplement par un titre accru d'anticorps antithyroïdiens et un aspect hypo-échogène du parenchyme thyroïdien en échographie. La surveillance clinique et le dosage annuel de la TSH sont recommandés car 5 % de ces situations se marquent chaque année par l'apparition d'une hypothyroïdie. Les surcharges en iode comme la grossesse sont des circonstances susceptibles de démasquer précocement la carence hormonale [14].

La thyroïdite du post-partum touche 5 à 10 % des accouchées. Après une phase transitoire de thyrotoxicose souvent peu symptomatique, l'hypothyroïdie s'installe à partir du 4^{ème} – 5^{ème} mois suivant l'accouchement. Les anticorps antithyroïdiens sont positifs. L'évolution spontanée se fait habituellement vers la récupération (80 à 90 % des cas) mais des hypothyroïdies définitives sont possibles, coïncidant avec l'atrophie de la glande. La récurrence est fréquente au cours des grossesses ultérieures (30 à 40 %).

La thyroïdite subaiguë de De Quervain, réactionnelle à une infection virale, se manifeste initialement par une symptomatologie bruyante, avec un goitre douloureux, des signes inflammatoires locaux et généraux et une phase de thyrotoxicose. Secondairement peut apparaître une phase d'hypothyroïdie, généralement transitoire.

L'hypothyroïdie résulte rarement d'un **processus infiltratif** : lymphome, métastase intra-thyroïdienne et cancer diffus, thyroïdite de Riedel, hémochromatose, amylose, sarcoïdose... Enfin, certaines anomalies de la morphogenèse (athyréoses, ectopies) ou de l'hormonogenèse

thyroïdiennes sont responsables d'hypothyroïdies congénitales. En pratique chez l'adulte, c'est la présence d'un goitre ou l'absence de la loge thyroïdienne qui constitue pour le clinicien l'orientation majeure du diagnostic étiologique [14].

1.5. Manifestations cliniques

Le spectre des manifestations cliniques de l'hypothyroïdie est large, allant d'un état sub-clinique, avec peu ou pas de signes, au coma myxoédémateux. L'apparition des symptômes peut être insidieuse et passer inaperçue, en particulier chez les patients âgés. Une intolérance au froid est le symptôme le plus typique, et une détérioration tardive des réflexes ostéo-tendineux est le signe le plus spécifique. Certaines manifestations sont expliquées par des effets connus des hormones thyroïdiennes. La baisse du métabolisme explique l'intolérance au froid et la tendance à l'augmentation de poids. L'incapacité de métaboliser les glycosaminoglycanes entraîne leur accumulation dans les tissus sous-cutanés, provoquant un œdème ne prenant pas le godet (myxoédème). Un goitre peut se développer dans la thyroïdite de Hashimoto ou lors d'une carence en iode, alors que la thyroïde peut avoir une taille normale, petite ou être absente en cas d'hypothyroïdie après intervention, en cas soit d'agénésie soit de dysgénésie congénitale. Les anomalies biochimiques comprennent souvent une hypertriglycémie, qui se corrige sous l'effet du traitement aux hormones thyroïdiennes [14, 55].

2. HYPERTHYROIDIES

2.1. Définitions

L'hyperthyroïdie désigne l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui accroît la production des hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose.

On distingue :

- **L'hyperthyroïdie clinique** (encore appelée patente ou avérée) correspondant à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées).
- **L'hyperthyroïdie infra-clinique** (encore appelée fruste ou asymptomatique) correspondant aux cas où la symptomatologie est fruste et où la biologie est perturbée (le taux de TSH est bas, les taux de T4 et/ou de T3 sont normaux ou à la limite supérieure de la normale) [15,16].

2.2. Données épidémiologiques

L'hyperthyroïdie est fréquente, affectant 1 à 2 % de la population avec une large prédominance dans le sexe féminin (*sexe ratio* : 1/8) [16].

L'hyperthyroïdie infra-clinique (TSH isolément abaissée) atteint moins de 2 % des personnes âgées de plus de 60 ans et le risque d'évolution vers une hyperthyroïdie patente varie entre 6 et 30 % après un suivi de 1 à 4 ans [17]. Par ailleurs une étude de cohorte menée par Sawin et Coll [18] montre que la présence d'une TSH isolément abaissée multiplie par trois le risque de tachyarythmie par fibrillation auriculaire.

Selon la même étude cohorte menée en Grande-Bretagne par Vanderpump, l'incidence de l'hyperthyroïdie est estimée à 0,8/1 000 cas par an (IC à 95 % : 0,5 – 1,4) chez les femmes et négligeable chez les hommes.

Une étude a évalué la prévalence de l'hyperthyroïdie dans le département du Bas-Rhin en France. Les sujets inclus ont été randomisés à partir des listes électorales avec stratification sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence (urbain ou rural). Trois cent quatre-vingt-onze sujets ont bénéficié d'un dosage de la TSH, T4L et T3L. Le taux de TSH était bas chez 4,1 % de la population de l'étude dont 50 % avec un taux normal des hormones thyroïdiennes [19].

2.3. Mécanismes étiopathogéniques

Une hyperthyroïdie peut être due à trois mécanismes:

Augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes : hyperthyroïdie vraie, liée à une hyperactivité de toute, ou d'une partie, de la thyroïde. L'augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes s'accompagne d'une augmentation de la captation iodée, qui peut être mise en évidence par une scintigraphie à l'iode 123 (ou iode 131, ou Tec 99).

- Dans ***la maladie de Basedow*** toutes les cellules thyroïdiennes sont stimulées par des anticorps qui activent le récepteur de la TSH : la scintigraphie montrera une captation de l'iode sur toute la thyroïde.
- Dans ***le nodule toxique ou le goitre multi-nodulaire toxique*** seules les cellules du (ou des nodules) sont en hyperactivité. Par contre les cellules du reste de la thyroïde sont au repos, car elles restent sous le contrôle de la TSH, qui est freinée. La scintigraphie thyroïdienne montre donc une fixation uniquement sur le (ou les) nodules.
- ***Une surcharge iodée*** peut induire une augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes par des tissus thyroïdiens pathologiques (Basedow latent, ou nodules). Cependant en cas de surcharge iodée la captation du traceur isotopique est très faible même dans les zones en hyperactivité, car le traceur isotopique est dilué. La scintigraphie peut apparaître « blanche » alors qu'il y a hyperactivité d'une partie, ou de toute la thyroïde.

Les thyrotoxicoses liées à une augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes sont sensibles aux antithyroïdiens de synthèse (ATS), qui agissent en inhibant l'enzyme thyropéroxydase (TPO). En effet la TPO est une enzyme limitante dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. En cas de surcharge iodée l'efficacité des ATS est diminuée.

Destruction de vésicules thyroïdiennes avec libération d'hormones thyroïdiennes préformées :

Dans ce cas il n'y a pas de synthèse d'hormones thyroïdiennes, la thyroïde ne fonctionne

pas : stricto sensu on ne devrait pas parler d'hyperthyroïdie, seulement de thyrotoxicose.

La destruction vésiculaire peut être due à ***une infection virale*** (thyroïdite subaiguë), ou à un ***phénomène auto-immun*** (thyroïdites subaiguës, thyroïdites silencieuses, thyroïdites induites par l'interféron). Elles se rencontrent aussi dans certaines thyrotoxicoses induites par l'amiodarone. La scintigraphie thyroïdienne ne montre aucune fixation : scintigraphie « blanche ».

Les antithyroïdiens de synthèse sont bien sûr totalement inefficaces.

Administration exogène d'hormones thyroïdiennes : iatrogène (traitement par levothyroxine mal conduit), ou volontaire (qui est alors souvent dissimulée). Là aussi thyrotoxicose sans hyperthyroïdie, la scintigraphie thyroïdienne ne montre aucune fixation, les antithyroïdiens de synthèse sont bien sûr inefficaces [20].

2.4. Formes étiologiques

Les formes cliniques sont dominées par les causes primitives d'hyperthyroïdie, elles sont regroupées dans le tableau suivant:

Tableau 6 : les étiologies primitives de l'hyperthyroïdie [22]

Etiologie	Caractéristiques
Maladie de Basedow	• Présence d'anticorps stimulant le récepteur de la TSH de la thyroïde • Souvent agrandissement diffus et indolore de la thyroïde • Orbitopathie chez 30% des patients : exophtalmie (irritation, congestion, risque de lagophtalmie), parfois déficit oculomoteur et visuel par compression du nerf optique
Adénome toxique et goitre multi-nodulaire toxique	• Sécrétion autonome des hormones thyroïdiennes • Autonomie évoluant au fil des années vers une hyperthyroïdie (favorisée par l'iode exogène) • Nodule ou goitre palpables lors de thyroïde cervicale • Diagnostic par ultrason et scintigraphie
Thyroïdite subaiguë lymphocytaire	• Maladie auto-immune souvent dans le post-partum (5-12% selon les pays) • Infiltrat entraînant une destruction du parenchyme avec libération de T4 • Brève période d'hyperthyroïdie puis parfois hypothyroïdie, rarement persistante En général, retour à une fonction thyroïdienne normale entre six et douze mois
Thyroïdite subaiguë de De Quervain	• Thyroïde douloureuse • Origine inflammatoire, possiblement post virale (VS et CRP augmentées) • Fièvre, douleurs aiguës irradiant dans les oreilles, la mâchoire ou la nuque • Tuméfaction thyroïdienne possible Initialement, 50% des patients ont des signes d'hyperthyroïdie • Hypothyroïdie se développant parfois après un à deux mois • Retour à une fonction normale chez presque tous les patients
Hyperthyroïdie d'origine exogène	• Souvent intentionnelle (cancer thyroïdien), iatrogène ou médicamenteux • Caractérisée par une diminution de la thyroglobuline contrairement aux autres hyperthyroïdies
Hyperthyroïdie sur amiodarone	• Inflammation de la thyroïde avec libération d'hormones thyroïdiennes ou Augmentation de la synthèse de T4 liée à l'apport en iode • Diminution de la conversion périphérique de T4 en T3.

2.5. Manifestations cliniques

Les symptômes courants de l'hyperthyroïdie sont représentés par : nervosité, labilité émotionnelle, fatigabilité, intolérance à la chaleur, changement de poids (en général, amaigrissement), changement de l'appétit (en général, augmentation), symptômes de myopathie, augmentation de la fréquence des selles, transpiration, troubles du cycle menstruel (habituellement oligo-ménorrhée) et perturbation du système nerveux central [21,54].

Les signes courants comprennent : hyperactivité, tachycardie ou arythmie auriculaire, hypertension systolique, peau chaude, moite et lisse, regard fixe et rétraction des paupières, tremblements, hyper-réflexie et faiblesse musculaire. Les palpitations sont un symptôme prédominant chez les patients âgés, comme l'insuffisance cardiaque. En général, chez les patients âgés, les caractéristiques de l'hyperthyroïdie sont moins évidentes et les symptômes cardiaques ou des signes de démence sont fréquents [21,54].

3. Démarche diagnostique des dysthyroïdies

3.1. Méthodes diagnostiques de laboratoire

Le diagnostic des dysthyroïdies repose sur un ensemble d'examens biochimiques (dosages hormonaux) et immunologiques (dosages des Ac antithyroïdiens) :

a. Bilan hormonal

a.1. Thyréostimuline (TSH)

La TSH est une glycoprotéine de 28 kilo-daltons sécrétée par des cellules spécialisées de l'antéhypophyse [23]. En 1986, des méthodes de dosage de la TSH dites « sensibles » ou « ultrasensibles » ont été proposées. En 1987, les recommandations de l'American Thyroid Association précisent que pour qu'un dosage soit dit « sensible » il doit être capable de déterminer les valeurs de TSH caractéristiques d'une hyperthyroïdie (c'est-à-dire inférieures à moins 3 écarts types par rapport aux valeurs moyennes relevées dans une population en bonne santé) [10]. Pour définir les

performances des différentes techniques de dosage, le terme de «sensibilité fonctionnelle» a été introduit. Il correspond à la plus faible concentration de TSH mesurée de façon routinière avec une précision acceptable (coefficient de variation < 20 %). On distingue alors :

- Dosages de 1^{re} génération : sensibilité fonctionnelle = 1 à 2 mUI/l ;
- Dosages de 2^e génération : sensibilité fonctionnelle = 0,1 à 0,2 mUI/l ;
- Dosages de 3^e génération : sensibilité fonctionnelle = 0,01 à 0,02 mUI/l.

Cette distinction intéresse avant tout le domaine de l'hyperthyroïdie. Les dosages utilisés actuellement sont ceux de 2^e et de 3^e génération [24, 25].

Dans la population générale, les valeurs de TSH ne suivent pas une distribution gaussienne. La valeur médiane est de 1,3 à 1,8 mUI/l. L'intervalle des valeurs de référence est déterminé à l'aide de tests non paramétriques pour les valeurs situées entre le 2,5^e et le 97,5^e percentile [35]. Dans la littérature internationale l'intervalle de référence de la concentration de la TSH est 0,5 – 5 mUI/l. Il n'est pas affecté par le sexe, le caractère pulsatile ou les variations nycthémérales mais Il existe une controverse à propos des effets de l'âge sur l'intervalle de référence de la TSH, certaines études ont conclu à la présence d'un effet, d'autres non [9,23,26].

On note une grande hétérogénéité des valeurs « normales » données par les biologistes en France (intervalle de référence : limite inférieure de 0,1 à 0,5 mUI/l, limite supérieure de 3,5 à 5 mUI/l). Les valeurs de référence de la littérature sont donc peu utilisables. En pratique, l'intervalle de référence à considérer est celui qui est fourni par le laboratoire.

a.2. Thyroxine (T4)

La valeur de la thyroxine est moins précise que celle de la TSH pour évaluer l'état de la fonction thyroïdienne chez un individu. Ceci est particulièrement vrai pour le dosage de la T4 totale qui peut être affecté par de nombreux facteurs [3,27,38,39].

Dans la littérature, l'intervalle des valeurs de référence de la T4 libre est de 7,5 à 19,4 ng/l soit 9,5 à 25 pmol/l [5]. Il peut varier suivant la méthode de dosage utilisée. En pratique, l'intervalle de référence à prendre en compte est celui qui est fourni par le biologiste.

a.3. Triiodothyronine (T3)

Bien que la T3 soit l'hormone physiologiquement active, sa concentration sérique ne reflète qu'imparfaitement la fonction thyroïdienne. De très nombreuses situations peuvent perturber l'évaluation et la production de la T3 : médicaments, surcharge iodée, maladie sévère aiguë ou chronique, dénutrition, stress.

L'intervalle de référence de la T3 libre est de 2 à 6 ng/l soit 3 à 9 pmol/l. Il peut varier suivant la méthode de dosage utilisée. En pratique, l'intervalle de référence à prendre en compte est celui qui est fourni par le biologiste [28].

b. Bilan immunologique

L'utilisation des dosages des auto-anticorps antithyroïdiens a été gênée par des problèmes de spécificité. Des études montrent que les résultats varient beaucoup selon le dosage utilisé. Ceci est dû à des différences dans la sensibilité et la spécificité des dosages et à l'absence de standardisation adéquate. Ces dernières années, des études ont montré qu'au niveau moléculaire, les auto-anticorps réagissent avec leurs auto-antigènes cibles, en se liant à des sites ou épitopes « conformationnels ». Le terme « conformationnel » fait référence à l'exigence d'une structure tridimensionnelle spécifique pour chacun des épitopes reconnus par les auto-anticorps. En conséquence, les résultats des dosages dépendent fortement de la structure moléculaire de l'antigène utilisé dans le test. De petits changements dans la structure d'un épitope donné peuvent se traduire par une baisse ou une perte dans la reconnaissance de l'auto-antigène par les anticorps dirigés contre cet épitope [50].

b.1. Ac anti-TPO (thyropéroxydase)

Les auto-anticorps anti-TPO ont été décrits initialement comme les auto-anticorps anti-microsomaux (AMA) puisqu'ils réagissaient avec des préparations brutes de membranes de cellules thyroïdiennes. L'antigène microsomal été ultérieurement identifié comme étant la TPO. Des dosages plus anciens d'AMA, par immunofluorescence ainsi que par agglutination passive de globules rouges tannés, sont encore utilisés en plus des nouveaux dosages immunologiques,

compétitifs et non compétitifs, des Ac anti-TPO qui sont plus sensibles[50].

L'utilisation de la TPO recombinante a augmenté la sensibilité et la spécificité des réactifs. Ils reconnaissent essentiellement la conformation tridimensionnelle des anticorps mais peuvent, en revanche, méconnaître certains paratopes (surface complémentaire de l'anticorps envers l'épitope de l'antigène sélectionné). Des problèmes de standardisation persistent. Les standards utilisés depuis 30 ans —MRC 66/387— pourraient être avantageusement remplacés par une nouvelle préparation de référence [31]. Des standards secondaires, insuffisamment caractérisés, sont parfois utilisés et peuvent induire des biais entre les différentes techniques.

b.2. Ac anti-TG (thyroglobuline)

Comme pour les dosages des Ac anti-TPO, les principes de dosage des Ac anti-TG ont évolué de l'immunofluorescence sur coupes de tissu thyroïdien à des méthodes par agglutination passive de globules rouges tannés jusqu'aux plus actuels dosages immunologiques compétitifs et non compétitifs. Cette évolution technique a amélioré la sensibilité et la spécificité des dosages des Ac anti-TG sériques. Cependant, parce que les dosages plus anciens sont encore utilisés concurremment aux plus récents dans les laboratoires cliniques, la sensibilité et la spécificité des dosages disponibles peuvent varier largement selon le laboratoire. Les dosages sont étalonnés avec des préparations brutes ou purifiées des Ac anti-TG en mélangeant les sérums de patients ou des préparations d'immunoglobulines de donneurs. Ces différents standards secondaires sont souvent, mais pas toujours, étalonnés par rapport au standard primaire (MRC 65/93). Cependant, la standardisation avec le MRC 65/93 n'assure pas que des méthodes différentes soient quantitativement ou qualitativement semblables [3].

b.3. Ac anti-RTSH (récepteur de la TSH)

Ils sont ordinairement dosés par une technique d'inhibition de la liaison de la TSH à son récepteur. Cette technique ne permet pas de distinguer les anticorps thyrostimulants (anti-RTSHS) des anticorps thyrobloquants (anti-RTSHB). Pour les distinguer, ces deux types d'anticorps sont dosés par mesure de l'effet biologique par le biais d'un dosage de l'AMP

cyclique relevant de quelques rares laboratoires spécialisés. L'activité bloquante est évaluée in vitro dans les mêmes conditions que l'activité stimulante mais en présence de TSH. La majorité des anti-RTSH se comportent comme des anti-RTSHS et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow [3].

3.2. Approche diagnostique

a. Hypothyroïdie

L'examen de première intention est le dosage de la TSH uniquement. Elle est en effet un indicateur extrêmement sensible des petites dysfonctions thyroïdiennes. Le taux de TSH s'accroît précocement dans les hypothyroïdies discrètes et débutantes. C'est seulement lorsque la TSH est accrue avec forte suspicion clinique d'hypothyroïdie que peut se justifier la mesure de la T4 pour contribuer à évaluer le degré de la carence hormonale [33,57,59,60].

Le dosage de T4 libre en première intention a un intérêt, seulement lorsqu'est suspectée une hypothyroïdie centrale. En effet, dans cette situation, la TSH peut être basse, normale voire discrètement augmentée, en regard d'un taux de T4 libre abaissé ou dans les valeurs basses de la normale. Mais l'hypothyroïdie centrale est rare, infiniment moins fréquente que l'hypothyroïdie périphérique (rapport d'environ 471 / 1 000), et exceptionnellement isolée. Elle doit être suggérée en cas de contexte évocateur : pathologie connue de la région hypothalamo-hypophysaire, surtout lorsque d'autres déficits antéhypophysaires ont été identifiés [33,58].

La TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) est une hormone synthétisée dans l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion hypophysaire de TSH. La TRH est utilisée en injection intraveineuse pour effectuer un test pharmacologique de stimulation de la sécrétion de TSH. Depuis l'avènement du dosage de la TSH de 3^e génération, il n'y a plus d'intérêt à utiliser le test à la TRH pour établir le diagnostic d'hyperthyroïdie patente [16,51, 63, 64]. Toutefois, dans quelques cas exceptionnels, seul le test à la TRH confirme le diagnostic d'hypothyroïdie en montrant une augmentation exagérée et prolongée de la TSH. Il devient indispensable dans pratiquement tous les cas d'insuffisance thyroïdienne d'origine centrale, qui s'accompagnent d'une baisse de la TSH circulante, lorsque le

contexte clinique et biologique est peu évocateur [5].

Toute hypothyroïdie a nécessairement une cause qu'il importe de préciser. Ceci conditionne en effet beaucoup le pronostic et l'opportunité du traitement. L'interrogatoire permet d'identifier les causes évidentes en particulier iatrogènes, les situations à risque notamment d'atteinte auto-immune. La palpation cervicale est effectuée à la recherche d'un goitre ou, à l'inverse, d'une thyroïde atrophique ou d'une loge thyroïdienne vide. Sur le plan biologique, la recherche d'anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO) s'avère en règle positive en cas de thyroïdite auto-immune. C'est seulement lorsque la recherche des anticorps anti-TPO est négative que se justifie la mesure des anticorps anti-thyroglobuline (présents isolément dans 3 à 10 % des cas). La mesure de la thyroglobuline circulante est indiquée seulement dans l'hypothyroïdie congénitale : sa valeur est indétectable en cas d'athyréose, accrue dans les autres causes (ectopie, anomalie de la biosynthèse hormonale). L'échographie thyroïdienne est utile en cas de goitre cliniquement perçu ou de palpation cervicale difficile. Elle permet de décrire le volume du goitre, ses caractéristiques (diffus ou nodulaire, suspect ou non), son échogénicité (le caractère hypoéchogène hétérogène discrètement hypervasculaire est en faveur de la thyroïdite). Elle a moins d'intérêt pour confirmer le caractère atrophique d'une thyroïde (volume <7 mL) ou la vacuité de la loge thyroïdienne. Le dosage de l'iodurie a de très rares indications pour détecter une surcharge iodée. Il peut s'effectuer sur le recueil d'urines de 24 h ou sur un échantillon. C'est seulement pour l'ensemble d'une population qu'il est un reflet de l'apport iodé, et sa mesure n'a pas d'intérêt pour la détection d'une carence iodée chez un individu donné [34].

La figure 17 résume la conduite devant une suspicion clinique d'hypothyroïdie :

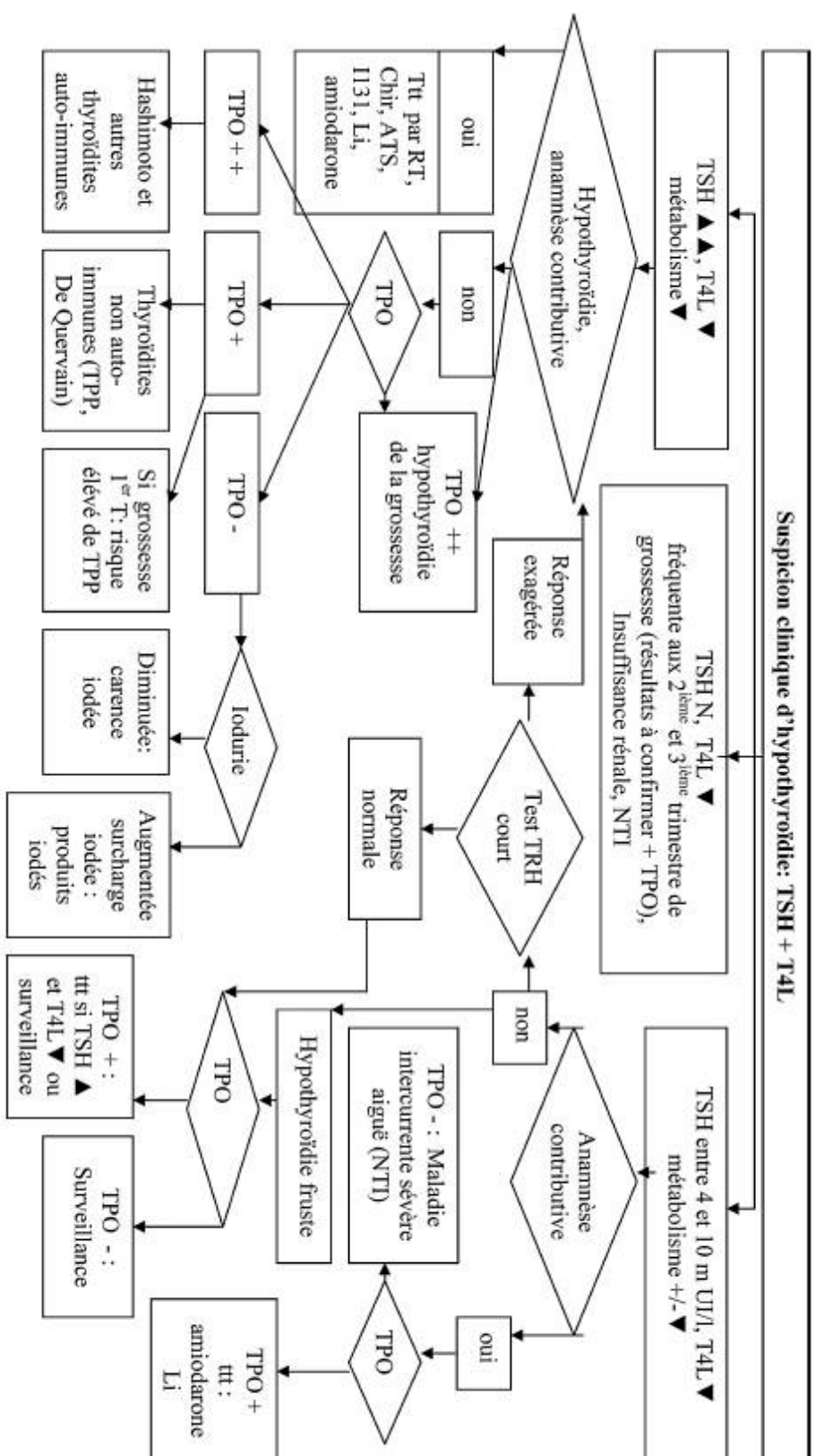


Figure 17 : Algorithme diagnostique devant une suspicion clinique d'hypothyroïdie[32]

b. Hyperthyroïdie

Le diagnostic de l'hyperthyroïdie est réalisé en suivant une démarche en plusieurs étapes:

b.1. Examen clinique

L'examen clinique permet la recherche d'un goitre à la palpation, parfois visible à l'œil nu. La thyroïde peut être globalement augmentée de volume ou, dans certains cas, seul un nodule situé au niveau de la thyroïde est perceptible [35,36,37].

b.2. Dosages hormonaux

Le dosage de la TSH sérique est à réaliser en première intention en cas de suspicion clinique d'un hyperfonctionnement de la glande thyroïde. Dans les formes typiques d'hyperthyroïdie, la concentration de TSH est profondément abaissée, et peut être inférieure à 0,01 mU/L. Elle constitue le test le plus sensible et le plus spécifique des dysfonctions primitivement thyroïdiennes [59,60]

Malgré tout, le dosage de la TSH méconnaît les hyperthyroïdies centrales (adénome thyroïdienne, résistance aux hormones thyroïdiennes), qui se caractérisent par un taux de TSH normal ou légèrement augmenté, inapproprié à des taux accrus des hormones thyroïdiennes circulantes. De plus, la baisse de la TSH est non spécifique, constatée lors des 1^{er} et 2^{eme} trimestres de la grossesse, en raison de l'activité thyroïdienne de l'HCG. Chez les patients hospitalisés, en mauvais état général, soumis aux corticoïdes, aux dopaminergiques, les taux de TSH peuvent être abaissés, indépendamment de toute maladie thyroïdienne [61,62].

Les dosages des formes libres de T3 et de T4 seront pratiqués en cas d'abaissement de la TSH. Il existe une bonne corrélation entre l'élévation des taux hormonaux et la symptomatologie de l'hyperthyroïdie en particulier chez les sujets jeunes, celle-ci est moins franche chez les sujets âgés. Certaines formes frustes, dites infra-cliniques, de thyrotoxicose se caractérisent seulement par un abaissement du taux de TSH, alors que les taux d'hormones thyroïdiennes sont normaux [35,36,37,61].

b.3. Autres examens complémentaires

Ils sont réalisés pour trouver la cause de la maladie et orienter le traitement, ou bien pour évaluer son retentissement sur l'organisme.

- ***L'échographie*** étudie la forme de la thyroïde et détecte les anomalies de structure.
- **La scintigraphie thyroïdienne** permet de mesurer la fixation de l'iode par la thyroïde. Dans le cas d'un nodule, l'iode s'accumule en un point localisé. Dans le cas de la maladie de Basedow, l'hyperfixation de l'iode est visible dans toute la thyroïde [35,36,37].

La conduite devant une hyperthyroïdie est résumée dans la figure 18 :

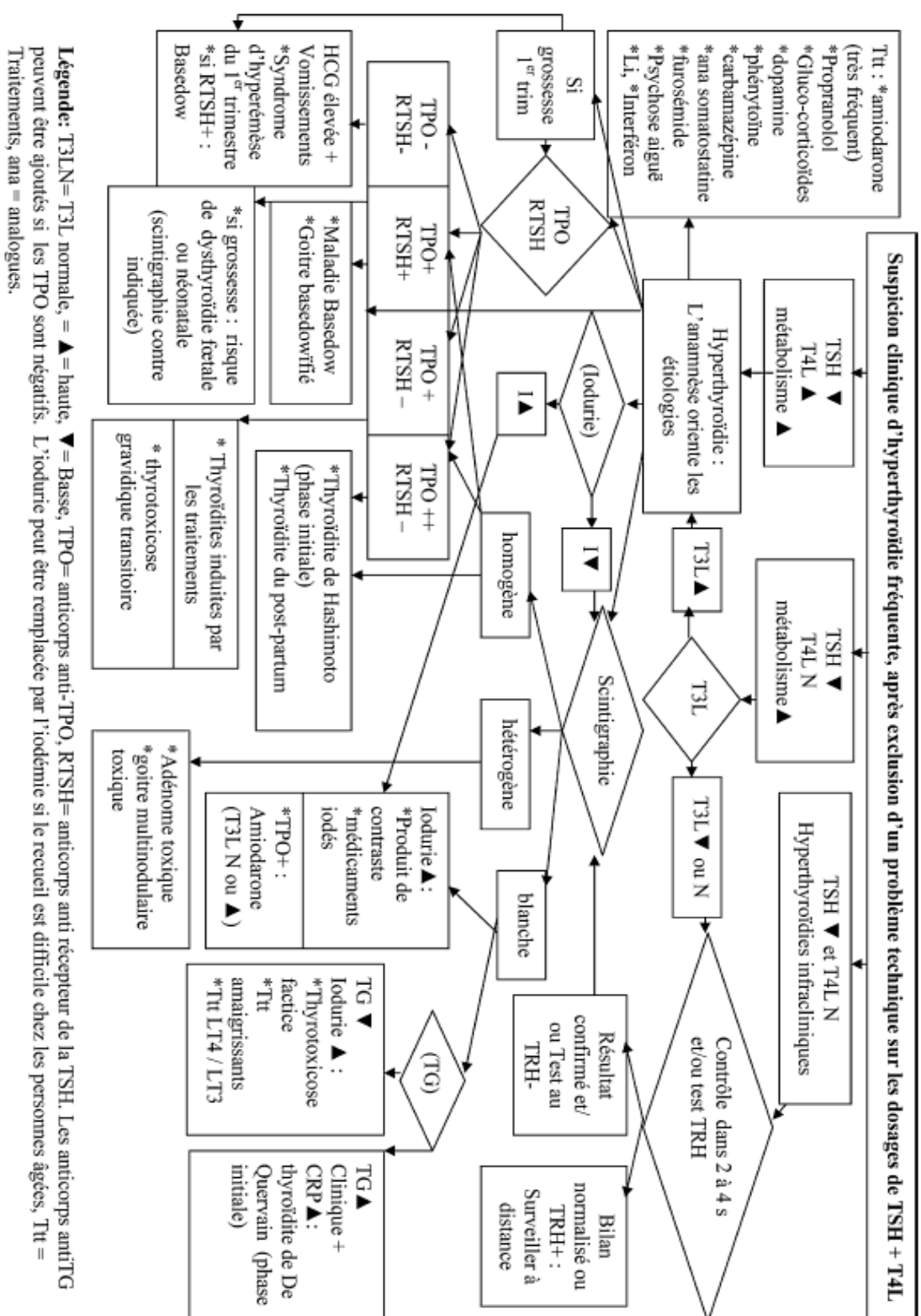


Figure 18 : Algorithme diagnostique devant une suspicion clinique d'hyperthyroïdie [32]

c. Dysthyroïdies chez l'enfant

Les pathologies de la glande thyroïde représentent l'une des causes les plus fréquentes des pathologies hormonales jusqu'à la fin de l'adolescence. Hormis l'hypothyroïdie congénitale (1/4000 nouveau-nés), le dysfonctionnement thyroïdien chez l'enfant est généralement associé à une atteinte auto-immune et cela avec une prévalence croissante. Il s'agit de la thyroïdite de Hashimoto aussi appelée thyroïdite chronique lymphocytaire et de la maladie de Basedow ou maladie de Graves ou goitre toxique diffus. La présentation clinique de la thyroïdite de Hashimoto peut être protéiforme, peu spécifique avec ou sans goitre et avec un degré très variable d'hypothyroïdie. Son évolution est généralement lente dépendant de l'agressivité du processus inflammatoire auto-immun. La maladie de Basedow - induite par des anticorps (Ac) anti-récepteurs de la TSH - a également un début insidieux et peu spécifique bien qu'avec le temps, le tableau clinique d'hyperthyroïdie avec goitre devienne manifeste [66].

c.1. Thyroïdite de Hashimoto

Le tableau clinique classique comporte un goitre (deux tiers des cas). L'apparition du goitre est généralement précédée ou accompagnée de troubles peu spécifiques. Les signes classiques d'hypothyroïdie manquent le plus souvent. Le goitre est peu important, ferme mais à surface grumeleuse. On trouve parfois un ganglion isthmique central typique. Le dosage des AC anti-TPO permet de poser le diagnostic. Un taux élevé d'Ac anti-TPO confirme le diagnostic même en l'absence de goitre. Le bilan se limite au dosage de la TSH et la T4 libre afin d'établir s'il existe un état d'hypothyroïdie. En âge pédiatrique, les dosages de la T4 totale, T3 totale et T3 libre sont généralement non contributifs à ce stade. Bien que le taux sérique de TG puisse augmenter lors du processus inflammatoire de la thyroïde, cette élévation est non spécifique, peu fiable et ce dosage est inutile en première intention. L'échographie n'est pas déterminante. Cependant, en cas de nodule suspect, une biopsie à l'aiguille fine, faite dans un centre de référence, sous contrôle échographique, peut être indiquée pour exclure une pathologie maligne [67,68].

c.2. Maladie de Basedow

Bien que la maladie de Basedow se caractérise par un goitre diffus et un tableau classique d'hyperthyroïdie, son début est habituellement insidieux avec une symptomatologie qui prend souvent plusieurs mois avant d'être évocatrice. Il n'est pas rare que cette symptomatologie amène à consulter un pédopsychiatre. L'ophtalmopathie et le myxœdème pré tibial sont peu fréquents. La TSH est fortement abaissée. Chez l'enfant, le taux des hormones thyroïdiennes est élevé (forme totale et libre). Contrairement à l'adulte, la thyrotoxicose à T3 est exceptionnelle. L'échographie peut être utile pour exclure un nodule toxique, surtout si le goitre est petit. Les Ac anti-récepteurs de la TSH sont élevés en notant que les Ac anti-TPO ou anti-TG sont aussi souvent positifs. L'accélération de la croissance staturale et l'avance de la maturation osseuse peuvent être observées si l'hyperthyroïdie dure depuis longtemps [69,70].

II. DISCUSSION DES RESULTATS

1. Données épidémiologiques des patients

1.1. Age

Dans notre étude, la répartition des cas selon les tranches d'âges montrait un pic de fréquence entre 30 et 49 ans avec une moyenne d'âge de $39,33 \pm 15$ ans. Cela concorde avec des séries de la littérature.

Notre série comportait 5 enfants dont 3 patients qui présentait une hypothyroïdie, un cas d'hyperthyroïdie et un d'euthyroïdie.

Dans une étude épidémiologique menée au sud tunisien par Chabchoub et al. en 2006, l'âge moyen global des patients était de $39,6 \pm 15$ ans, de $34,5 \pm 13$ ans chez les Basedowiens, de $46,9 \pm 14,3$ ans chez les myxœdémateux et de $39 \pm 14,6$ ans pour les cas de thyroïdite de Hashimoto [40]. Concernant la thyroïdite de Hashimoto, les âges extrêmes varient selon les séries, de 9 à 80 ans pour certains auteurs et de 30 à 60 ans pour d'autres [42], alors que la maladie de Basedow se manifeste en général vers 34 ans [41].

1.2. Sexe

Les femmes représentaient 75,5% de notre population, avec un sex-ratio de 3 femmes pour un homme. Ceci concorde avec d'autres études où la prédominance féminine est classique, variant entre 5 à 20 F/1 H [43]. Cette prédominance est encore plus nette chez les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto (13F/1H), suivie du myxœdème primitif (6F/1H) et enfin de la maladie de Basedow (3F/1H) selon la série de Chabchoub[40].

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'immunité. De nombreuses études ont notamment constaté le rôle aggravant des œstrogènes et bénéfique des androgènes sur les maladies auto-immunes (MAI). Les œstrogènes favorisent la réponse immunitaire humorale par un effet régulateur sur la lymphopoïèse T et B illustré par une prolifération des lymphocytes B et des lymphocytes T helper (Th2), induisant ainsi une production de certaines lymphokines (IL-4, IL-5 et IL-6) et des anticorps [44]. Enfin, les perturbations de la vie génitale féminine induisant une variation de sécrétion des hormones sexuelles telles que la grossesse, la ménopause et la prise de contraceptifs oraux, qui sont reconnues comme des facteurs déclenchant des MAI.

La fréquence des MAI chez la femme a fait évoquer le rôle de certains gènes portés par le chromosome X dans le développement et l'évolutivité de ce type de pathologies. C'est ainsi que les hommes atteints de syndrome de Klinefelter (caryotype XXY) développent plus fréquemment une maladie auto-immune que les hommes ayant un caryotype normale (XY) [45].

2. Performance des dosages hormonaux pour le diagnostic positif de la dysthyroïdie

2.1. Thyréostimuline (TSH)

Les performances diagnostiques du dosage de la TSH (méthode IRMA, 2^e génération) ont été étudiées dans une population hospitalière répartie sur la base de critères cliniques en : euthyroïdie, hyperthyroïdie et hypothyroïdie [26]. La sensibilité et la spécificité du dosage ont été estimées respectivement à 95 % et 92 % chez les sujets hyperthyroïdiens comparés aux euthyroïdiens.

Une étude similaire décrite par Nuutila et coll. rapporte des estimations de la sensibilité et de la spécificité du dosage de la TSH à la fois dans une population de consultants en médecine interne (groupe A) et dans une population « tout venant » d'un centre de santé (groupe B). La spécificité du dosage de la TSH était respectivement de 84 % dans le groupe A, 85 % dans le groupe B et les deux groupes réunis [46]. Les performances diagnostiques de la TSH étudiés par Dolan[9] sont rapportées dans le tableau-7.

D'autre part, On note une grande hétérogénéité des valeurs « normales » données par les biologistes. Les valeurs de référence de la littérature sont donc peu utilisables. En pratique, l'intervalle de référence à considérer est celui qui est fourni par le laboratoire.

Dans notre étude, les intervalles de référence utilisés au laboratoire de biochimie étaient fournis par les fournisseurs de réactifs et adaptés à l'âge des patients.

Tableau 7 :Performances diagnostiques de la TSH [9].

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	RV+	RV-
Patients externes	>99	>99	>99	<0,01
Patients Hospitalisés sans maladie thyroïdienne	99	95	20	0,01

RV + = rapport de vraisemblance (*likelihood ratio* de la littérature anglo-saxonne) d'un test positif. Il correspond au rapport de la probabilité d'un examen positif chez un malade et de la probabilité d'un examen positif chez un non-malade [40].

RV - = rapport de vraisemblance d'un test négatif. Il correspond au rapport de la probabilité d'un examen négatif chez un malade et de la probabilité d'un examen négatif chez un non-malade [40].

RV + > 99 = les patients externes ont plus de 99 fois plus de chances d'avoir un dosage de la TSH anormal s'ils sont hyperthyroïdiens que s'ils ne le sont pas.

RV + = 20 ; idem mais chez les patients hospitalisés pour une raison autre que thyroïdienne.

RV - = 0,01 ; les patients hospitalisés pour une raison autre que thyroïdienne ont 0,01 fois plus de chances d'avoir un dosage de la TSH normal s'ils sont hyperthyroïdiens que s'ils ne le sont pas.

Spencer et al. [24] ont évalué l'utilité diagnostique du dosage de la TSH dans le diagnostic des dysthyroïdies chez des patients hospitalisés. Pour cela, 1 580 patients « entrants », dont le sérum restant (après exécution du bilan d'admission demandé) avait un volume suffisant pour le dosage des hormones thyroïdiennes, ont été inclus. Un sous-groupe de 329 patients (pris au hasard ?) a bénéficié d'un examen clinique et biologique approfondi (TSH, T4 libre, T3 libre, etc.) : 52 % (172 sujets) avaient une TSH anormale dont 67 % (115) avec une TSH indétectable ($< 0,1$ mUI/L) ou basse ($0,1-0,35$ mUI/L). Ce sous-groupe de patients a été classé, en fonction de son histoire clinique, en trois catégories diagnostiques : atteinte de la glande thyroïde, prise de médicaments perturbant la sécrétion de TSH (glucocorticoïdes, dopamine) et sans maladie thyroïdienne. À partir des données de cet article, la spécificité du dosage de la TSH a été estimée à 93,6 % chez les sujets hyperthyroïdiens comparés aux sujets euthyroïdiens.

Dans notre étude, 94,74% des patients présentant des signes cliniques en faveur d'une hypothyroïdie avaient une TSH élevée et 100% des patients chez lesquels on suspectait une hyperthyroïdie avaient une TSH basse, ce qui rejoint les autres études (tableau-8).

Tableau-8 : Sensibilité et spécificité de la TSH

Auteurs de l'étude	Année	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
De Los Santos ET [26]	1989	95	92
Dolan JG[9]	1991	99	99
Spencer et al. [24]	1990		93,6
Nuutila et al. [46]	1988		85
Notre étude	2016	94,74	–

En conclusion, le dosage de la TSH constitue actuellement, le test de référence de première intention en matière de pathologie thyroïdienne. Il est reconnu entre autres par l'American Thyroid Association (ATA), l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) et la National Academy of Clinical Biochemistry (ACB) comme le test diagnostique idéal pour la dysthyroïdie. Normal, il exclut la plupart des dysfonctions thyroïdiennes.

2.2. Thyroxine (T4)

Selon la même étude menée par De Los Santos [26], La sensibilité et la spécificité du dosage de la T4 libre ont été estimées respectivement à 96 % et 94 % chez les sujets hyperthyroïdiens comparés aux euthyroïdiens. Une étude similaire de Nuutila et al. [46] a évalué la sensibilité et la spécificité du dosage de la T4 libre à la fois dans une population de consultants en médecine interne (groupe A, n = 130) et dans une population « tout venant » d'un centre de santé (groupe B, n = 224). La spécificité du dosage de la T4 libre était respectivement de 95 % dans le groupe A, 96 % dans le groupe B et les deux groupes réunis. La sensibilité était respectivement de 84 % dans le groupe A, 85% dans le groupe B et les deux groupes réunis.

Dans notre série, le dosage de T4L a été réalisé dans 67,8% des cas, ce qui est redondant par rapport aux indications limitées du dosage de cette hormone notamment en 1^e intention.

2.3. Triiodothyronine (T3)

Les performances diagnostiques du dosage de la T3 libre telles qu'étudiées par De Los Santos [26] chez les mêmes catégories de population (euthyroïdiens, hyperthyroïdiens et hypothyroïdiens) ont estimé la sensibilité et la spécificité à 93 % et 90 % respectivement chez les sujets hyperthyroïdiens comparés aux euthyroïdiens. L'intérêt majeur du dosage de la T3 libre réside dans le diagnostic de certaines formes d'hyperthyroïdie à T3, surtout l'adénome toxique, avec une sécrétion préférentielle voire isolée de T3. La T4 libre est alors normale, la T3 est élevée et la TSH est effondrée [28, 47].

Dans notre série, 25 patients (27,7%) avaient bénéficié du dosage de la T3L, ce qui paraît raisonnable vu les indications limitées du dosage de la T3L.

3. Discordance entre la TSH et T4

Habituellement, les valeurs de TSH et de T4 libre sont inversement corrélées. Dans certaines circonstances, une discordance entre ces taux peut être observée [4, 5, 39]. De plus,

certaines circonstances rares (présence d'anticorps anti-TSH, d'anticorps hétérophiles, etc.) sont susceptibles de perturber le dosage de TSH, et affectent plusieurs méthodes de dosage [48].

Lorsqu'une discordance entre le dosage de la TSH et le dosage de la T4 libre apparaît, un dialogue entre le clinicien et le biologiste est nécessaire afin d'évoquer les causes potentielles de perturbation du dosage. Lorsque la T4 libre est élevée et que la TSH est élevée, anormalement « normale » ou insuffisamment basse par rapport au taux de T4 libre, il faut suspecter une hyperthyroïdie d'origine hypophysaire [48]. De même, lorsque la T4 libre est basse et que la TSH est basse, anormalement « normale » ou insuffisamment élevée par rapport au taux de T4 libre, il faut suspecter une hypothyroïdie d'origine hypophysaire ou hypothalamique [7].

Il existe d'autres circonstances où les taux de TSH et de T4 libre ne sont pas corrélés :

- dysthyroïdie infra-clinique ;
- hormonothérapie de freinage thyroïdien (TSH basse, T4L normale) ;
- non compliance au traitement par hormone thyroïdienne ;
- maladies extra-thyroïdiennes sévères (TSH basse, T4L normale ou basse) ;
- sécrétions inappropriées de TSH : syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes (TSH normale ou augmentée et T4L augmentée), adénome à TSH (TSH normale ou augmentée et T4L augmentée), anticorps anti-T4 (TSH normale, T4L augmentée) ;
- prise de certains médicaments (entre autres : amiodarone, produits de contraste iodés, Héparine, dopamine, corticothérapie à forte dose) ;
- troubles psychiatriques aigus (TSH basse)[4, 5, 39].

Bauer et al. [49] ont réalisé une étude rétrospective dont les buts étaient de :

- déterminer la fréquence des discordances entre les résultats des dosages de la TSH et de la T4 libre;
- déterminer les circonstances dans lesquelles un seul test (en l'occurrence la TSH) serait suffisant pour détecter un dysfonctionnement thyroïdien.

Deux mille six cent vingt-neuf patients externes ayant bénéficié à la fois d'un dosage de la TSH et de la T4 libre entre début juin 1993 et fin novembre 1993 ont été inclus. La concordance entre les deux dosages pour évaluer le statut thyroïdien a été de 74,3 %. La plupart des discordances sont le fait des dysthyroïdies infra-cliniques où la TSH est anormale alors que la T4 libre est encore normale. Le retrait de l'analyse de ces formes infra-cliniques donne un taux de concordance de 98 % pour les formes cliniques patentes et les états euthyroïdiens. Par ailleurs, parmi les patients ayant une TSH normale, 98,1 % avaient aussi un dosage de T4 libre normal. L'auteur conclut qu'il n'est pas nécessaire de prescrire à la fois un dosage de TSH et de T4 libre pour évaluer la fonction thyroïdienne. Limiter le dosage de T4 libre aux sujets ayant une TSH anormale réduirait substantiellement les coûts et réduirait le nombre de dosages répétés non nécessaires à la décision médicale.

Dans notre étude, 67,8% des patients ont bénéficié du dosage combiné de la TSH et de la T4L avec un pourcentage de concordance de 57,4%, ce qui est plus bas que l'étude précédemment décrite. Parmi les cas de discordance retrouvés dans notre étude, les dysthyroïdies infra-cliniques ne représentent que 9,8% et donc le retrait de l'analyse de ces formes infra-cliniques nous laisse toujours un pourcentage assez important de discordance, qui était estimé à 32,8%.

4. Diagnostic étiologique des dysthyroïdies et anticorps antithyroïdiens

Les anticorps antithyroïdiens sont produits contre les principaux antigènes de la thyroïde, constitués par la thyropéroxydase (enzyme-clef de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes), la TG et le récepteur de la TSH (R-TSH). Ceux-ci sont susceptibles d'induire la formation d'autant d'auto-anticorps :

- ***Les anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO)*** : Ce sont ordinairement des IgG polyclonales dont le titre est corrélé avec l'abondance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire de la thyroïde. Ils sont présents dans la maladie de Hashimoto

à des titres très élevés, mais aussi dans les autres présentations des thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophique, thyroïdite du post-partum, thyroïdite auto-immune asymptomatique pour les plus fréquentes). Ces anticorps ont un rôle dans la cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante et un effet cytotoxique direct inhibant l'activité de la TPO [29, 30].

Dans notre étude, 81,7% des patients chez qui on suspectait une thyroïdite de Hashimoto avaient des Ac anti-TPO positifs.

Au moins trois sociétés savantes, à savoir l'ATA, la SFBC, la SFE (dont son émanation le GRT), estiment qu'outre sa capacité à diagnostiquer une dysthyroïdie auto-immune, la présence d'anti-TPO sériques constitue un facteur de risque de développer une telle pathologie ou de développer une hypothyroïdie sous IFN/IL2 ou lithium, une dysthyroïdie sous amiodarone ou pendant la grossesse, une thyroïdite du postpartum, une fausse couche ou un échec d'insémination artificielle, une hypothyroïdie néonatale [29, 30].

- **Les anticorps anti-thyroglobuline** : Ils accompagnent habituellement les anti-TPO ou surviennent parfois isolément. De nombreuses pathologies peuvent en effet induire la présence d'anticorps anti-TG, par exemple lupus, polyarthrite rhumatoïde ou autres maladies auto-immunes. Dans l'évaluation de l'auto-immunité, leur détection n'est recommandée qu'en l'absence d'anti-TPO ou de carence iodée [29, 30].

Chez notre population étudiée, les dosages des Ac anti-TPO et anti-TG étaient demandés en même temps chez 46,7% des patients, les cas où la recommandation est respectée représentaient 57%, dont seulement 7% des résultats de dosage des Ac anti-TG positifs, ce qui rejoint certaines études [29, 30] en démontrant l'intérêt minime du dosage des anticorps anti-TG en complémentarité avec les anti-TPO.

Notre étude indique également un excès de demandes de dosage d'Ac anti-TG malgré la positivité des Ac anti-TPO. Ces cas représentaient 43%, ce qui met en question le respect des indications de ces dosages

- **Les anticorps anti-récepteur de TSH (anti-RTSH) :** Les anticorps anti-récepteur de TSH sont de nature IgG essentiellement. Ils se lient aux récepteurs de la TSH présents à la surface des thyrocytes et interviennent dans la croissance du follicule thyroïdien et la production hormonale.

Leur caractère pathogène est très bien illustré par les dysthyroïdies fœtales induites par le passage transplacentaire des anticorps maternels [3]. Tous les anticorps antithyroïdiens passent la barrière placentaire. Seuls les anticorps anti-RTSH ont un effet direct sur le fonctionnement thyroïdien. Ils sont susceptibles de déterminer des dysfonctions thyroïdiennes chez le fœtus et l'enfant nouveau-né. Cela nécessite une prise en charge spécialisée et un suivi très attentif avec traitement substitutif in utero si nécessaire. En effet, la T4L et la T3L passent très peu la barrière placentaire et le fonctionnement de la thyroïde fœtale devient autonome vers la 20^e semaine [3].

Les anti-RTSH constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow [3]. En effet, 56,25% des patients de notre étude chez qui on suspectait une maladie de Basedow présentaient des Ac anti-RTSH positifs.

Sous traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS), leur concentration diminue, ce qui suggère la rémission. Toutefois, leur persistance en fin de traitement est prédictive d'un risque élevé de récurrence de la maladie. Dans de rares situations, les anti-RTSH sont des anticorps bloquants (anti-RTSHB), responsables d'hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande. Ils sont rencontrés dans la maladie d'Hashimoto.

5. Limites de l'étude

L'étude a eu lieu au niveau des laboratoires d'immunologie et de biochimie, les renseignements cliniques n'étaient pas suffisamment détaillés pour justifier notamment certaines discordances clinico-biologiques.

Certains bilans hématologique et lipidique tels la NFS, la cholestérolémie n'ont été réalisés que chez un nombre restreint de patients, ce qui limitait leur exploitation.

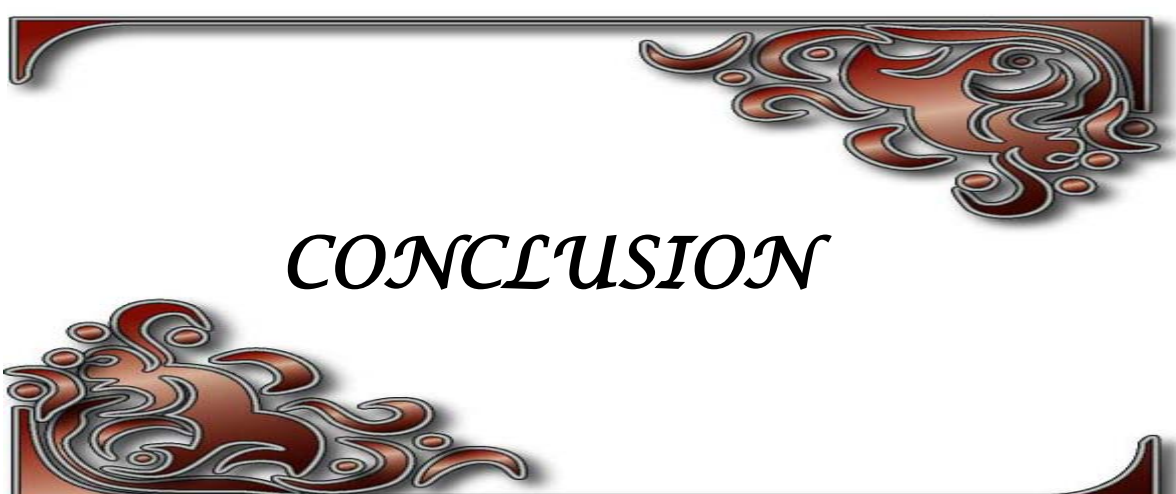
6. Recommandations

L'utilité des anticorps antithyroïdiens est quelque fois controversée. Certains auteurs recommandent leur utilisation à chaque fois qu'une thyroïdite auto-immune est suspectée [4, 7, 16, 39], alors que d'autres en réservent l'usage à des cas particuliers [11] :

- dans certains cas pour diagnostiquer une thyroïdite auto-immune sous-jacente associée à une surcharge iodée (produits de contraste, amiodarone) ;
- en cas d'hypothyroïdie infra-clinique la présence d'anticorps anti-TPO fera craindre une évolution vers une hypothyroïdie patente. Ce risque est inférieur à 3 % à 1 an si la recherche d'anticorps est négative et supérieur à 5 % à 1 an si elle est positive. Le risque est d'autant plus élevé que le taux d'anticorps est élevé [4, 11, 39] ;
- maladie de Basedow dont le diagnostic est incertain ;
- Surveillance de patients traités par antithyroïdiens de synthèse [51, 48, 52, 53].

À l'heure actuelle, seul le dosage des anticorps anti-TPO devrait être utilisé devant la suspicion d'hypothyroïdie car plus spécifique que les autres tests immunologiques [7, 39].

L'interprétation de l'ensemble de ces bilans immunobiologiques est tributaire de données cliniques suffisamment fournies, et également d'une bonne collaboration entre le clinicien et le biologiste.



CONCLUSION

Les dysthyroïdies représentent une situation clinique fréquente en pratique de laboratoire. Leur diagnostic positif repose sur le dosage de la TSH dont les performances sont largement documentées par la littérature, permettant de distinguer l'hyper ou l'hypothyroïdie.

Malgré que le dosage de la T4L soit de 2^e intention à cause des différents facteurs qui peuvent l'influencer, son analyse chez des patients de notre étude qui ont bénéficié du dosage des deux hormones avaient permis de déceler un nombre important de discordances, estimé à 32,8%, en comparaison avec des taux faibles de discordance rapportés par d'autres séries, ce qui incite à chercher la cause de cette discordance et à mettre en question l'utilité de la complémentarité entre la TSH et la T4L dans notre contexte.

L'intérêt du dosage des anticorps antithyroïdiens dès la suspicion d'une thyroïdite auto-immune est certain, mais moyennant une démarche diagnostique rationnelle. Seul le dosage des anticorps anti-TPO est doté d'une spécificité importante, le rendant l'anticorps de choix pour orienter vers la nature auto-immune de la dysthyroïdie. Il est également un bon indicateur de la thyroïdite de Hashimoto lorsqu'il est détecté à des titres très élevées.

Par ailleurs, la recherche des anticorps anti-TG n'est recommandée qu'en l'absence d'anticorps anti-TPO ou carence iodée. Notre étude indique un excès de dosage des Acanti-TG estimé à 43%, ce qui exige le respect des indications de ces auto-anticorps.

Les anticorps anti-RTSH sont des marqueurs d'une grande valeur diagnostique voire pronostique pour la maladie de Basedow.

Dans tous les cas, seule la confrontation du dosage hormonal et du bilan immunologique avec les données cliniques des patients accompagnés d'un bon dialogue clinico-biologique sont le garant d'une utilisation optimale de ces différents outils.



RÉSUMÉS

RESUME

Les profils immunobiologiques et épidémiologiques des dysthyroïdies demeurent non encore suffisamment connus dans notre pays malgré la fréquence de ces pathologies en pratique hospitalière.

L'objectif de notre travail était de déterminer le profil immunobiologique des dysthyroïdies chez une population adulte et pédiatrique colligée au niveau du CHU de Marrakech.

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive rétrospective, effectuée sur une période de 4 ans allant du 1^{er} Janvier 2012 au 1^{er} Janvier 2016 et incluant 90 patients admis pour dysthyroïdie et ayant bénéficié de la recherche des anticorps antithyroïdiens.

La moyenne d'âge des patients était de $39,33 \pm 15$ ans avec une prédominance féminine (75,5%). La moitié de nos patients (51,1%) présentaient une hypothyroïdie, dont 94,74% de cas de concordance entre le résultat de la TSH et la suspicion clinique.

Le profil immunologique était prédominé par la détection des Ac anti-TPO chez 44,4% des patients, associés dans 29% des cas aux Ac anti-TG. Les Ac anti-RTSH étaient retrouvés chez 13,3% des patients.

Les principaux profils immuno-biochimiques retrouvés montrent l'association TSH élevée/Ac anti-TPO positifs dans 37,5% des cas, illustrant le profil immunobiologique de la maladie de Hashimoto, puis TSH basse/Ac anti-RTSH positifs, profil compatible avec la maladie de Basedow.

En conclusion, les données de notre étude concordent en majorité avec celles de la littérature et ont permis de mettre le point sur l'intérêt de combiner le dosage de la TSH aux anticorps antithyroïdiens pour le diagnostic étiologique des dysthyroïdies. Ainsi, des Ac anti-TPO associée à une hypothyroïdie permettent de conforter le diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto, des anticorps anti-RTSH dans un contexte d'hyperthyroïdie est caractéristique de la maladie de Basedow. D'autre part, le recours aux anticorps anti-TG est d'un intérêt limité en pratique clinique.

SUMMARY

Immunobiologic and epidemiologic profiles of dysthyroidism are still insufficiently known in our country even though these pathologies are frequent in hospital practice.

The purpose of our study was to determine the immunobiologic profile of dysthyroidism in an adult and pediatric population which was recruited in the university hospital of Marrakesh.

It's a transversal study with a retrospective descriptive aim, effectuated over a 4 years period of time starting from January the 1st, 2012 to January the 1st, 2016. It included 90 patients followed up for dysthyroidism and tested for thyroid antibodies.

The average age was $39,33 \pm 15$ years old with a female predominance (75,5%). Half of our patients (51,1%) were diagnosed with hypothyroidism, whose TSH test results were matching the clinical suspicion in 94,74% of the cases.

The immunologic profile was dominated with the detection of TPO antibodies in 44,4% of the patients, associated in 29% of the times with TG antibodies. TSH receptor antibodies were identified in 13,3% of our patients.

The main immune-biochemical profiles found show the association high TSH/positive TPO antibodies in 37,5% of the cases, illustrating the immunobiologic profile of Hashimoto disease, then low TSH/ positive TSH receptor antibodies which is a compatible profile with Basedow disease.

In conclusion, the data of our study mostly matches with the scientific literature reviews. They have highlighted the role of combining TSH tests with thyroid antibodies to be able to etiologically diagnose dysthyroidism. So, positive TPO antibodies combined with hypothyroidism confirm the diagnosis of Hashimoto disease and positive TSH receptor antibodies in a context of hyperthyroidism are characteristic of Basedow disease. On the other hand, TG antibodies have limited interest in clinical practice.

ملخص

إن البيانات المناعية و الوبائية لاختلالات إفرازات الغدة الدرقية لا تزال غير معروفة بشكل كاف في بلادنا رغم كثرة هذه الأمراض في التطبيق الاستشفائي.

يكمُن الهدف من هذه الدراسة في تحديد البَيان المناعي و البيولوجي لاختلالات إفرازات الغدة الدرقية عند فئة من المرضى، بالغين و أطفال، تم اختيارهم على صعيد المستشفى الجامعي بمراكش.

إنها دراسة مستعرضة ذات بعد وصفي و رجعي، أنجزت خلال 4 سنوات من فاتح يناير 2012 إلى فاتح يناير 2016 و ضمت 90 مريضا معايينا بسبب خلل في إفرازات الغدة الدرقية قد أجريت عليهم فحوصات البحث عن مضادات أجسام الغدة الدرقية.

متوسط عمر المرضى كان $39,33 \pm 15$ سنة مع غالبية من الإناث (75,5%). نصف المرضى (51,5%) يعانون من انخفاض إفرازات الغدة الدرقية، من بينهم 94,74% من حالات توافق هرمون منبه الدرقية من المعطيات السريرية.

مضادات التيروبيروكسيداز كانت طاغية على البَيان المناعي بنسبة 44,4%، مرتبطة في 29% من الحالات بمضادات التيروجلوبولين. في حين تم إيجاد مضادات مستقبلات هرمون منبه الدرقية عند 13,3% من المرضى.

أهم البيانات المناعية- بيوكيميائية التي تم العثور عليها تبين العلاقة ارتفاع هرمون منبه الدرقية /وجود مضادات التيروبيروكسيداز بنسبة 37,5%، و هو ما تمثل البَيان المناعي و البيولوجي لمرض هاشيموتو، ثم انخفاض هرمون منبه الدرقية /وجود مضادات مستقبلات هرمون منبه الدرقية، و هو البَيان المطابق لمرض باسدو.

خلاصة، معطيات بحثنا تطابق عموما الدراسات العلمية و تمكنا من ترسيخ فائدة العلاقة بين قياس هرمون منبه الدرقية و مضادات الغدة الدرقية في تشخيص المسبب للاختلالات إفرازات الغدة الدرقية، و بذلك ارتباط مضادات التيروبيروكسيداز و انخفاض إفرازات الغدة الدرقية يمكن من تأكيد تشخيص مرض هاشيموتو، بينما ارتباط مضادات مستقبلات هرمون منبه الدرقية و ارتفاع إفرازات الغدة الدرقية يدل على مرض باسدو. في حين أن اللجوء إلى قياس مضادات التيروجلوبولين يعد ذا فائدة محدودة في التطبيق السريري.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Vaidya B, Pearce SH.**
« Management of hypothyroidism in adults »
BMJ 2008;337:a801
2. **Orgiazzi J.**
Auto-immunité thyroïdienne et auto-immunité générale.
Rev MedInterne 1999;20:123.
3. **NACB (National academy of clinical biochemistry).**
Guidelines development.International thyroid testing guidelines.Implications for clinical practice.
Thyroid 2003;13(1):3-126.
4. **Hart IR.**
Management decisions in subclinical thyroid disease.
HospPract 1995; 30: 43-9.
5. **Wémeau JL, Leclere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, éditeurs.**
Méthodes d'exploration. Partie 3.La thyroïde. De la physiologie cellulaire aux dysfonctions. Des concepts à la pratique clinique.
Paris: Expansion Scientifique Française; 1992. p. 199-235.
6. **Masters PA, Simons RJ.**
Clinical use of sensitive assays for thyroid-stimulating hormone.
J GenIntern Med 1996; 11: 115-27.
7. **Singer PA, Cooper DS, Levy EG, Ladenson PW, Braverman LE, Daniels G, et al.**
Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.Standards of Care Committeeof the American Thyroid Association.
JAMA 1995; 273: 808-12.
8. **Joly M, Kuhn JM.**
Thyroïdites. De causes multiples, elles atteignent préférentiellement la femme.
Rev Prat MG 1996; 10: 29-34.
9. **Dolan JG.Panzer RJ, Black ER, Griner PF, editors.**
Hyperthyroidism and hypothyroidism .Diagnostic strategies for common medical problems.
Philadelphia: American College of Physicians; 1991. p. 375-84.
10. **Surks MI, Ocampo E.**
Subclinical thyroid disease.
Am J Med 1996; 100: 217-23.

11. **Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al.**
The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the
Whickham survey.
ClinEndocrinol 1995; 43: 55–68.
12. **Vaidya B, Pearce SH.**
« Management of hypothyroidism in adults » [archive]
BMJ 2008;337:a801
13. **Gaitan E.**
« Goitrogens in food and water »,
Annu Rev Nutr., no 10, 39–21 .p ,1990
14. **Patricia FISCH ER–G HANASSIA.**
endocrinology nutrition,
6e edition 2012
15. **American Association of ClinicalEndocrinologists, American College ofEndocrinology.**
AACE clinical practice guidelinesfor the evaluation and treatment of hyperthyroidismand
hypothyroidism.
AACE ; 1996.
16. **Wemeau JL.**
Hyperthyroïdie :étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.
Rev Prat 1998; 48: 1377–84.
17. **Samuels MH.**
Subclinical thyroid disease inthe elderly.
Thyroid 1998; 8:(9) 803–13.
18. **Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P.**
Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons.
N Engl J Med 1994; 331:(19)1249–52.
19. **Goichot B, Schlienger JL, GrunenbergerF,Pradignac A, Sapin R.**
Thyroid hormone status andnutrient intake in the free–living elderly.Interest ofreverse
triiodothyronine assessment.
EurJEndocrinol 1994; 130: 244–52.
20. **Franklyn JA, Boelaert K.**
« Thyrotoxicosis »
Lancet 2012;379:1155–1166.

21. **ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation ensanté).**
Recommandations :diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte, 1999. Recommandations :diagnostic et surveillance biologique de l'hyperthyroïdie del'adulte, 2000. Explorations thyroïdiennes autres que biologiques,1997.
Service Communication et Diffusion. I.B.S.N. : 2-910653
22. **KaisaWuerzner, Olivier Pasche, Nicolas Rodondi, Luc Portmann.**
Les dysthyroïdies en médecine de premier recours,
Rev Med Suisse 2010;2306-2311
23. **Masters PA, Simons RJ.**
Clinical use of sensitive assays for thyroid-stimulating hormone.
J Gen Intern Med 1996; 11: 115-27.
24. **Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, GuttlerRB, Eigen A, Shen D, et al.**
Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement.
J ClinEndocrinolMetab 1990; 70:(2) 453-60.
25. **Saller B, Broda N, Heydarian R, Gorges R,Mann K.**
Utility of third generation thyrotropin assays in thyroid function testing.
ExpClinEndocrinol Diabetes 1998; 106:(suppl 4) S29-33.
26. **de los Santos ET, Starich GH, MazzaferriEL.**
Sensitivity, specificity,and cost-effectiveness of the sensitive thyrotropin assay in the diagnosis of thyroid disease in ambulatory patients.
Arch Intern Med 1989; 149: 526-32.
27. **Stockigt JR.**
Free thyroid hormone measurement.A criticalappraisal.
EndocrinolMetabClin North Am 2001;30:265-89.
28. **Figge J, Leinung M, Goodman AD,Izquierdo R, Mydosh T, Gates S, et al.**
The clinical evaluation of patients with subclinical hyperthyroidism and free triiodothyronine (free T3) toxicosis.
Am J Med 1994; 96: 229-34.
29. **American Thyroid Association.**
Consensus Statement #2: American Thyroid Association statement on early maternal thyroidal insufficiency: recognition, clinical management and research directions.
Thyroid 2005;15:77-9.

30. **Société française d'endocrinologie–groupe de recherche sur la thyroïde, SFEP, SR.**
Produits de contraste iodés et pathologie thyroïdienne : recommandations à l'usage des radiologues. [Document électronique].
Paris : SFE–GRT, SFEP, SR, Ed
2015, http://www.s fendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/thyroide_prod_contraste_iode.pdf

31. **Wemeau JL, d'Herbomez–Boidein M.**
L'exploration biologique de la thyroïde : quels examens, pour quelles indications?
Biotribune 2005;14:30–4.

32. **A. Szymanowicza, J. Watineb, A. Perrin c, E. Blanc–Bernard–Nourdinec, M. Perrin c.**
Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies.
2010 Elsevier Masson SAS.

33. **Patricia FISCH ER–G HANASSIA:**
endocrinology nutrition,
6e edition 2012

34. **K. Wuerzner, O. Pasche, N. Rodondi, L. Portmann.**
Les dysthyroïdies en médecine de premier recours
Rev Med Suisse 2010;2306–2311

35. **Vanderpump MPJ, Ahlquist JAO, Franklyn JA and Clayton RN.**
Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism.
Br Med J 1996;313:539–44.

36. **Werner and Ingbar**
“The Thyroid”. A Fundamental and Clinical Text.
Lippincott Raven, Philadelphia 2000. Braverman LE and Utiger RD eds.

37. **Pearce EN.**
Diagnosis and management of thyrotoxicosis.
BMJ 2006; 332:1369–73

38. **Stockigt JR.**
Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness.
ClinChem 1996; 42: 188–92.

39. **LoPresti JS.**
Laboratory tests for thyroid disorders.
OtolaryngolClin North Am 1996; 29: 557–75

40. **G. Chabchoub , M. Mnif , A. Maalej , N. Charfi, H. Ayadi , M. Abid**
Etude épidémiologique des maladies auto-immune thyroïdiennes au sud tunisien.
[document électronique].Sfax, Tunisie.
Ann Endocrinol, 2006. <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/77231/index.pdf>

41. **Boukhris L, Landoulsi S.**
Follow-up des maladies de graves-Basedow traitées : rapport préliminaire à propos des 446 premières cas.
RevMaghrEndocrinolDiabReprod 1998 ; 4 : 78–109.

42. **Ducornet B, Duprey J.**
Maladie de Hashimoto et hyperthyroïdie.
Ann Med Interne 1991 ; 142 : 181–96.

43. **Cooper GS, Stroebla BC.**
The epidemiology of auto-immune diseases.
Auto-immunityReviews 2003 ; 2 : 119–25

44. **Mook CC, Lau CS.**
Pathogenesis of systemic lupus erythematosus.
JClin Pathol2003 ; 56 : 481–90.

45. **French MA, Hughes P.**
Systemic lupus erythematosus and Klinefelter's syndrome.
Ann Rheum Dis 1983 ; 42 : 471–3.

46. **Nuutila P, Irjala K, Viikari J, Prinssi VP, Kaihola HL.**
Comparative evaluation of serum thyroxine, free thyroxine and thyrotropin determinations in screening of thyroid function.
Ann Clin Res 1988; 20: 158–63.

47. **Duron F, Leclerc A, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL, éditeurs.**
Nodule toxique. La thyroïde de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique.
Paris: Expansion Scientifique Française;1992.

48. **Baldet L, Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL, éditeurs.**
Dosage des hormones thyroïdiennes : thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). La thyroïde. De la physiopathologie cellulaire aux dysfonctions; des concepts à la pratique clinique. Paris: Expansion Scientifique Française; 1992. p.211–6.
49. **Bauer DC, Brown AN.**
Sensitive thyrotropin and free thyroxine testing in outpatients. Are both necessary?
Arch Intern Med 1996; 156:(20) 2333–7.
50. **Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M et al.**
Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases.
FEBS Lett 1985; 190:147–52.
51. **Léger A.**
Hyperthyroïdie. Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement.
Paris: Flammarion; 1998. p.85–119.
52. **Vitti P, Rago T, Chiovato L, Pallini S, Santini F, Fiore E, et al.**
Clinical features of patients with Graves' disease undergoing remission after antithyroid drug treatment.
Thyroid 1997; 7:(3) 369–75.
53. **Madec AM, Laurent MC, Lorcy Y, LeGuerrier AM, Rostagnat-Stefanutti A, Orgiazzi J, et al.**
Thyroid stimulating antibodies: an aid to the strategy of treatment of Graves' disease.
Clin Endocrinol (Oxf) 1984; 21: 247–55.
54. **Orgiazzi J, Mornex R, Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL, éditeurs**
Signes et symptômes de la thyrotoxicose. La thyroïde de la physiopathologie cellulaire aux dysfonctions des concepts ; à la pratique clinique.
Paris: Expansion Scientifique Française; 1992. p.346–50.
55. **Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ.**
Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls.
J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 771–6.
56. **Huber G, Staub JJ, Meier C, et al.**
Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: Prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies.
J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3221–6.

57. **Helfand M.**
U.S. Preventive services task force. Screening for subclinical thyroid dysfunction in non-pregnant adults : A summary of the evidence for the U.S. Preventive services task force.
Ann Intern Med 2004; 140: 128–41.
58. **Vanderpump MPJ, Ahlquist JAO, Franklyn JA, Clayton RN.**
Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. A working group of the Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology.
BMJ 1996; 313: 539–44.
59. **Becker DV, Bigos ST, Gaitan E, Morris JC, Rallison ML, Spencer CA.**
Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function.
JAMA 1993; 269: (21) 2736–7
60. **Bartalena L, Vitti P, Pinchera A.**
Diagnosis of thyroid dysfunction: present and future.
Nucl Med Biol 1994; 21: (3) 531–44.
61. **Attia J, Margetts P, Guyatt G.**
Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients: a systematic review.
Arch Intern Med 1999; 159: (7) 658–665.
62. **Kasagi K, Kousaka T, Misaki T, Iwata M, Alam MS, Konoshi J.**
Comparison of serum thyrotrophin concentrations determined by a third generation assay in patients with various types of overt and subclinical thyrotoxicosis.
Clin Endocrinol 1999; 50: 185–9.
63. **Spencer CA, Schwarzbein D, Guttler RB, LoPresti JS, Nicoloff JT.**
Thyrotropin (TSH) releasing hormone stimulation test responses employing third and fourth generation (TSH) assays.
J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: (2) 494–8.
64. **De Rosa G, Testa A, Giacomini D, Carrozza C, Maussier ML, Valenza V, et al.**
Comparison between TRH-stimulated TSH and basal TSH measurement by a commercial immunoradiometric assay in the management of thyroid disease.
Q J Nucl Med 1996; 40: (2) 182–7.

65. **Jean-Louis Wémeau, Bernard Vialettes, Jean-Louis Schlienger.**
« Thyroïde ». Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien
Elsevier Masson SAS, 2014, p. 43

66. **Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, Rall JE, Tyler FH.**
Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood.
J Pediatr 1975;86: 675–82.

67. **Holm LE, Blomgren H, Lowhagen T.**
Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis.
N Engl J Med 1985;312:601–4.

68. **Moore DC.**
Natural course of «subclinical» hypothyroidism in childhood and adolescence.
Arch PediatrAdolesc Med 1996;150:293–7.

69. **Zois C, Stavrou I, Kalogera C, et al.**
High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in
northwestern Greece.
Thyroid 2003;13:485-9.

70. **Winsa B, Adami HO, Bergstrom R, et al.**
Stressful life events and Graves' disease.
Lancet 1991;338:1475-9.



Fiche d'exploitation

N° de dossier :

Profil immunobiologique des dysthyroïdies

I. Identité

- Nom et prénom :
- Sexe : ☐ H ☐ F
- Age (date de naissance) :

II. Antécédents

1) Personnels :

-Médicaux :

- Maladie auto-immune : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Goitre : ☐ Oui ☐ Non
- Néoplasie endocrinienne : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Prise médicamenteuse : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Autres :

- Chirurgicaux :

2) familiaux :

- o Maladies de système : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- o Cas similaires dans la famille : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

III. Motif de consultation

•

IV. Manifestations cliniques

	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Signes généraux	☐ Frilosité ☐ Prise du poids ☐ Myxœdème	☐ Amaigrissement ☐ Hyperphagie ☐ Thermophobie ☐ Eclat du regard ☐ Polydipsie ☐ Hyperphagie
Cardio-vasculaires	☐ Bradycardie	☐ Tachycardie

Neuromusculaires	☐ Hypotension	☐ Palpitations
		☐ Dyspnée
Digestifs	☐ Crampes	☐ Amyotrophie
	☐ Réflexes déprimés	☐ Myasthénie
Dermatologique	☐ Constipation	☐ Diarrhée chronique
	☐ Xérose	☐ Prurit
	☐ Infiltration	☐ Peau chaude, luisante
	☐ Alopécie	
	☐ Ongles cassants	

V. Biologie

1. Bilan hormonal :

BILAN	RESULTAT	INTERPRETATION
TSH us		☐ Basse ☐ Normale ☐ Elevée
T4L		☐ Basse ☐ Normale ☐ Elevée
T3L		☐ Basse ☐ Normale ☐ Elevée

1. Bilan immunologique :

BILAN	RESULTAT	INTERPRETATION
Ac anti TPO		☐ Négatif ☐ Douteux ☐ Positif
Ac anti TG		☐ Négatif ☐ Douteux ☐ Positif
Ac anti R-TSH		☐ Négatif ☐ Douteux ☐ Positif

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسُترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإذلاً رعايتي الطبية للقريبِ والبعيدِ،
للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدو.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخِره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وأكونَ أخاً لِكُلِّ زَمِيلٍ في

المِهْنَةِ الطَبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وأن تكونَ حياتي مُصْداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نَفْيَةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد

البيان المناعي البيولوجي لاختلالات إفرازات الغدة الدرقية في المستشفى الجامعي بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية 2016 / 06/27

من طرف

الآنسة هاجر مسلك

المزودة في 08 مارس 1990 بوجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

خلل الدرق – هرمون منبه الدرقية - ثيروكسين - مضادات أجسام الغدة الدرقية: مضاد
التيروبيروكسيداز, مضاد التيروجلوبولين, مضاد مستقبلات الهرمون منبه الدرقية.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

ب. أدمو

أستاذ مبرز في أمراض المناعة

ل. شابعي

أستاذة في الكيمياء الحيوية

ع. بوخيرة

أستاذ مبرز في الكيمياء الحيوية

ه. بيزري

أستاذ مبرز في أمراض الغدد والسكري

السيد

السيد

السيدة

السيد

السيد

