

République Algérienne et Démocratique
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Mouloud Mammeri De TIZI-OUZOU
Faculté des sciences Biologiques et Agronomiques

Mémoire de Fin D'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : Alimentation humaine et qualité des produits
Thème

Evaluation du statut nutritionnel et dosage de l'iodurie chez
des femmes atteintes de goitre simple dans la région de

TIZI-OUZOU

Travail Réalisé par :

 HannachiRym
 BelkessaChirez

Soutenu publiquement le 13/09/2017 devant le jury composé de :

 Présidente : Mme Zerrouki- Daoudi. N.	Professeur
 Examineur : Mr Bariz. K.	Maitre assistant A
 Promotrice : Mme Akdader - Oudahmane . S.	Maitre assistante A

Promotion : 2016-2017

Remerciements

Au terme de notre travail nous tenons a remercier en premier lieu « ALLAH » le miséricordieux de nous voir donné la force, volonté et la patience d’achever cette modeste étude.

En second lieu, nous remercions:

- ✚ DocteurBoudjebla, « responsable du laboratoire d’analyses médicales » de nous avoir accepter au sein de son laboratoire et de nous avoir offerts toutes les facilités pour la réalisation de notre travail ainsi que tout son personnel.

- ✚ Notre encadreur : Madame Akdader- Oudehmane .SMaitre Assistante a l’université Mouloud Mammeri de TIZI-OUZOU, qui nous a fait l’honneur d’encadrer notre travail, pour sa disponibilité, sa patience et son aide durant toute la période, du début jusqu’à la mise en forme de ce document.

- ✚ Madame Zerrouki-Daoudi.N Professeur et Présidente du comité scientifique de l’UMMTO,pour son aide, ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes et d’avoir acceptéde présider le jury, on tient a vous exprimer nos profond respects.

- ✚ Monsieur Bariz. K Chef de département de BMC de l’UMMTO, d’avoir accepter d’évaluer notre travail.

- ✚ Toutes les personnes qui ont contribuées de prés ou de loin, on vous dit

MERCI

Dédicaces

Que tous les efforts consentis pour la réalisation de ce travail,
Soient Dédié :

A mon père qui m'a éclairé le chemin par ses conseils judicieux.

A ma mère toujours soucieuse de ma réussite

A mon Fère Mohamed Zaki

A ma Sœur Lydia

A tata Djimy et pleins d'autres tatas, tontons, cousins et cousines, la liste est très
longue pour pouvoir tous les cités dans ces dédicaces.

A la mémoire de mes grands parents et mes tantes et oncles décédés.

Rym

Je dédie ce travail à mes parents, aucun hommage ne pourrait être a la hauteur de
l'amour qu'ils ne cessent de me procurer.

A mes chères sœurs Nassima et Dalina qui m'ont soutenu tout au long de mon
parcours universitaire

A mes grands parents que dieu les bénissent.

Et a la mémoire de ma grand mère et mon grand père.

A tous mes amis cousins, cousines.

Chirez

Liste des abréviations

- ✚ **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- ✚ **AFSAA** : Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments
- ✚ **AJR** : Apports Journaliers Recommandés
- ✚ **ARNm** : Acide RiboNucléique messenger
- ✚ **ATP** : Adénosine TriPhosphate
- ✚ **Ca²⁺ ATPase** : Pompe calcium
- ✚ **Co** : Cobalt
- ✚ **Cr** : Chrome
- ✚ **Cu** : Cuivre
- ✚ **DIT** : Di-iodo-tyrosine.
- ✚ **EGF** : *Epidermal Growth Factor*
- ✚ **ER** : Estrogen Receptor
- ✚ **ET** : Élément trace
- ✚ **F** : Fluor
- ✚ **FAO** : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
- ✚ **Fe** : Fer
- ✚ **H²O²** : Peroxyde d'hydrogène
- ✚ **HT** : Hormone thyroïdienne
- ✚ **I** : Iode
- ✚ **I-** : Iodure.
- ✚ **I₂** : Iode
- ✚ **IGF1** : Insulin-like Growth Factor 1
- ✚ **K⁺** : Potassium
- ✚ **LDL** : Low Density Lipoprotein
- ✚ **LF** : Lumière Folliculaire
- ✚ **LNI** : Larebaa Nath Irathen.
- ✚ **Mg** : magnésium
- ✚ **MIT** : Mono-iodo-tyrosine
- ✚ **Mn** : Manganèse
- ✚ **NA** : Noradrénaline

- ✚ **Na⁺** : Sodium.
- ✚ **Na⁺\K⁺ ATPase** :Pompe *sodium-potassium*
- ✚ **NIS**: Symporteur Na⁺/I⁻.
- ✚ **NPY** :NeuroPeptidY
- ✚ **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ✚ **PNNS** : Programme National Nutrition Santé
- ✚ **Se** : Sélénium
- ✚ **Si** : Silicium
- ✚ **T3**: Triiodothyronine.
- ✚ **T4**: Thyroxine ou Tétraiodothyronine.
- ✚ **TBG** : Thyroxine Binding Globulin
- ✚ **TDCI** : Troubles Dus à la Carence Iodée
- ✚ **TG**: Thyroglobuline
- ✚ **TPO** : Thyroperoxydase
- ✚ **TREs** :Thyroid Hormone Responsive Elément
- ✚ **TRH**: Thyrotropin Releasing Hormone
- ✚ **TSH**: ThyroïdStimulatingHormon.
- ✚ **TSI** : ThyroidStimulatingImmunoglobulin
- ✚ **UCP** : UnCouplingProtein
- ✚ **VIP** :Vasoactive Intestinal Peptid
- ✚ **Zn** : Zinc

Liste des Tableaux

Tableau1 :Apports Nutritionnels conseillés pour la population française.

Tableau2 :Contenu en iode des produits de consommation courante.

Tableau3 :Les apports journaliers en iode recommandés par l'OMS .

Tableau4 : Teneur en sélénium d'aliments de consommation courante d'après le programme national nutrition santé (PNNS) .

Tableau5 :Apports journaliers en sélénium recommandés par l'US Food and Nutrition Board.

Tableau6 :Classification des différents stades de goitre établi par L'OMS.

Tableau7 : Les effets des substances goitrogènes

Tableau8: Spectre des troubles dus à la carence en iode.

Tableau 9 : Mode opératoire du dosage radio-immunométrique de la TSH.

Tableau 10 : Mode opératoire du dosage radio-immunologique de FT4.

Tableau 11:Distribution des patients selon l'âge.

Tableau 12: Variations des teneurs sériques moyennes de TSH et FT4

Tableau 13 : Comparaison statistiques de FT4 et TSH chez la population étudiée

Tableau 14: Critères épidémiologiques pour l'évaluation du bilan iodé sur la base de la concentration de l'iode urinaire dans différents groupes cibles établi par l'OMS .

Tableau 15: Concentrations de l'iode urinaire obtenu comparés aux normes établies par L'OMS

Liste des figures

Figure1 : Structure de la thyroïde.

Figure2 : Représentation d'une coupe histologique du follicule thyroïdien.

Figure3 : Structure des hormones thyroïdiennes.

Figure4 : Les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Figure5 : Régulation de la fonction thyroïdienne.

Figure6 : Courbes d'étalonnage des dosages radio-immunométrique de la TSH et radio-immunologique de la FT4

Figure7 : Diagramme représentant la répartition des patientes selon les régions.

Figure8 : Diagramme représentant la répartition des patientes en fonction de l'Âge

Figure9 : Variation de la prise alimentaire de certains aliments chez la population étudiée.

Figure10 : Variations des teneurs sériques moyennes de la TSH chez les femmes atteintes de goitre et les témoins.

Figure11 : Variations des teneurs sériques moyennes de la FT4 chez les femmes atteintes de goitre et les témoins.

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Rappels bibliographiques

I/Rappels sur les Oligoéléments

1. Définition des Oligoéléments	3
2. Les apports journaliers en ET	3
3. Classification des oligoéléments	4
4. Rôle des oligoéléments.....	4
4.1 L'iode	5
4.1.1 Sources D'iode	5
4.1.2 Les besoins quotidien en iode	6
4.1.3Métabolisme de l'iode	7
4.2 Le sélénium	8
4.2.1 Source de sélénium	8
4.2.2Les besoins quotidien en sélénium.....	9
4.2.3Les principaux rôles du sélénium	9

II/La Glande Thyroïde

1. Anatomie et Histologie	10
2. Les Hormones thyroïdiennes	12
2.1 Structure des hormones	12
2.2 Synthèse des hormones thyroïdiennes	12
2.3 Effets des hormones thyroïdiennes	17
2.4 Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes	19
2.5 Régulation de la synthèse hormonale	20
2.5.1 Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	20
2.5.2 Rôle de l'iode	21
2.5.3 Rôle des autres oligoéléments	21
2.5.4 Régulation périphérique	23

Partie III /Dysfonctionnement de la glande thyroïde

1. Les pathologies liées au dérèglement de la thyroïde.....	24
2. Les troubles liés à la carence en iode	27
3. conséquences de la carence en iode	30

Matériels et méthodes

1. Lieu et population étudiée	32
2. Matériel utilisé	32
2.1 Appareillage	32
2.2 Les réactifs utilisés	32
3. Méthodes utilisées	33
3.1 Le questionnaire	33
3.2 Prélèvements et préparation des échantillons sanguins et urinaires.....	33
3.3 Dosage hormonaux	33
3.3.1 Principe du dosage et mode opératoire	34
3.4 Dosage de l'iode urinaire	36
3.4.1Principe du dosage et mode opératoire	36
4.Analyse statistique des résultats	38

Résultats et discussions

I. Exploitation des données du questionnaire	40
I.1 Distribution des patients en fonction de l'origine géographique	40
I.2 Distribution des patients en fonction de l'âge	41
I.3 Variation de la prise alimentaire chez la population étudiée	43
II. Détermination du statut thyroïdien chez la population étudiée	45
II.1 Variation des teneurs sérique TSH et FT4.....	45
II.2 Variation de l'iode urinaire chez la population étudiée.....	47

Conclusion

Références Bibliographiques.....	54
---	-----------

Annexes	63
----------------------	-----------

Depuis de nombreuses années, les thérapeutes et nutritionnistes soutiennent l'idée que divers problèmes de la santé puissent provenir d'une alimentation déséquilibrée et un manque d'éléments essentiels.

Les éléments traces aussi appelées oligoéléments sont des micronutriments sans valeur énergétique propre dont la présence est essentielle au bon équilibre de l'organisme. Considérés comme des facteurs marginaux de la biologie, les oligoéléments interviennent dans de nombreuses réactions biochimiques, métaboliques notamment la régulation du système thyroïdien.

La glande thyroïdienne est une glande endocrine responsable de la sécrétion des hormones indispensables au maintien du métabolisme de base de toutes les cellules, du niveau de croissance ainsi qu'au contrôle du développement et la synthèse d'une hormone protéique intervenant dans la régulation du taux de calcium.

Les dysfonctionnements de la glande thyroïde sont très variés peuvent être congénitales ou provoquées par des facteurs externes tels que les radiations ionisantes, les thiocyanates...etc. Ils sont à l'origine de plusieurs modifications, (*Shlumberger M, 2002 ; Ghorbel et al., 2008*) et constituent les pathologies thyroïdiennes, dont les plus répandues sont : le cancer de la thyroïde, l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie et le goitre qui est une simple augmentation du volume de la glande et peut présenter une exagération de son fonctionnement dans l'hyperthyroïdie ou une insuffisance de son fonctionnement dans l'hypothyroïdie.

Les pathologies thyroïdiennes touchent plus fréquemment les femmes que les hommes, toutes les tranches d'âges sont concernées, ils se présentent généralement chez les femmes en période de grossesse (*Ducarme I G et al, 2010*) ou après la quarantaine pendant la ménopause (*Botella-Carretero JI et al, 2007*). Un dérèglement de la glande thyroïde a pour conséquence des troubles physiques, psychologiques et émotionnelles, l'une des principales raisons de ce dérèglement est la carence en iode.

L'iode est un oligo-élément indispensable au fonctionnement normal de la glande thyroïde et à la production d'hormones, les besoins en iode varient selon l'âge et l'état physiologique, la carence apparaît lorsque les besoins quotidiens nécessaires au fonctionnement ne sont pas couverts par l'alimentation. Les troubles dus aux carences constituent un véritable problème de santé publique.

L'Algérie est une zone d'endémie goitreuse, dans certaines régions ce type de carence est plus important que d'autre, D'après les statistiques du ministère de la santé, les hauts plateaux de la Kabylie sont les régions les plus touchées c'est justement par manque d'iode qui s'explique par la nature des sols pauvre en iode, l'éloignement de la mer et la consommation d'aliments goitrigènes .(**Archives des documents de La FAO, titre : *la nutrition dans les pays en développement***)

La Présente étude a pour but de déterminer le statut iodé et la prévalence du goitre ainsi que les habitudes alimentaires chez des femmes de la région de TIZI-OUZOU, l'enquête a été effectuée durant le mois d'Avril 2017. Cette étude a été réalisée par :

- ✓ Exploration de la fonction thyroïdienne chez la population de femmes présentant un goitre par dosage du de la TSH et de la FT4 sériques.

- ✓ Détermination du statut nutritionnel et dosage de l'iode urinaire.

Partie I : Rappels sur les Oligoéléments :

Longtemps considérés comme des facteurs marginaux de la biologie et de la nutrition des hommes, les oligoéléments ont gagnés ces dernières années leur lettre de noblesse et connaissent même un engouement excessif auprès du grand public.

L'émergence de ces éléments est le résultat de progrès considérables sur la connaissance du fonctionnement des enzymes, de l'hormonologie, de l'immunologie et de la biologie moléculaire qui ont montrés l'importance de ces éléments.

1. Définition des Oligoéléments

Oligoéléments du grec Oligo, signifie « Peu », ou élément trace (ET), ce sont généralement des métaux ou métalloïdes constituant moins de 0.01% du poids corporel (*Beausir et al ., 2011*). Tous présents dans les organismes vivants et appartiennent à la classification périodique des éléments, ils sont nécessaires à l'organisme mais à faible quantité. On citera : Le Fer (Fe) ; Cuivre (Cu), Le zinc (Zn) , Le Sélénium(Se) , L'iode (I) , le magnésium (Mg), Chrome (Cr), Cobalt (Co), Le silicium (Si), le Fluor (F), Le manganèse (Mn) .

Des études récentes ont mis en évidence l'importance de ces micronutriments dans de nombreux métabolismes (métabolisme basal) et sur les différents tissus. Et de ce fait, une carence en ces éléments peut avoir de nombreuses conséquences sur la santé et entraîne des troubles et des anomalies diverses (*Bannister et al .,1987*).

2. Les Apports journaliers en ET

Les quantités d'éléments minéraux dans l'organisme sont très variables : près de 1 kg pour le calcium et le phosphore, quelques grammes pour le fer, le zinc et le fluor et moins de 1 mg pour le chrome et le cobalt. Au total, les éléments minéraux représentent environ 4 % du poids corporel mais interviennent dans une large gamme de fonctions : minéralisation, contrôle de l'équilibre en eau, systèmes enzymatiques et hormonaux, systèmes musculaire, nerveux et immunitaire. Par exemple, il n'y a pas de fabrication d'hormone thyroïdienne sans iode, pas de fabrication d'hémoglobine sans fer et pas de contraction musculaire sans calcium, potassium et magnésium.

Les apports quotidiens en éléments minéraux permettent de compenser les pertes inévitables et une alimentation équilibrée et variée permet de garantir ces apports. Les éléments minéraux sont solubles dans l'eau, d'où une perte plus ou moins importante en fonction des modes de préparation des aliments.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Tableau 1 : Apports Nutritionnels conseillés pour la population française.(*Martin,2009*).

	Fer (Fe) (mg)	Cuivre(Cu) (mg)	Sélénium (Se) (µg)	L'iode (I) (µg)
Enfants	7	6	20	80
Adolescents	13	13	50	150
Femmes Adultes	16	10	50	150
Femmes enceintes	30	14	60	200

3. Classification des oligoéléments

Les oligoéléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias (*Cotzias, 1967*), leurs rôles spécifiques sont multiples puisque ils interviennent au niveau chimique, physique et informationnel (*Berger, 2003*). 17 oligo-éléments ont été identifiés chez les mammifères, 12 d'entre eux sont considérés comme essentiels (*Brigo, 1992*). Ils sont les catalyseurs biologiques indispensables au fonctionnement harmonieux des systèmes protéique, enzymatique et génétique. Les oligo-éléments sont présents dans toutes les grandes fonctions de l'organisme (*Beausir et al., 2011*). Ils sont les nouvelles vitamines du 21^{ème} siècle.

D'un point de vue nutritionnel, il est possible de distinguer trois types d'oligo-éléments selon le risque de carence.

1. Oligo-éléments à fort risque de carence: Fe, Cu, **Zn**, **Se**, I, Cr, Mo,
2. Oligo-éléments à faible risque de carence: Mn, Si, V, Ni, Sn
3. Oligo-éléments à risque de carence quasi nul: Co, B, Br, As, Pb, Cd, Li

4. Rôle des oligoéléments

Les oligo-éléments contribuent au bon équilibre de l'organisme en intervenant dans de nombreuses réactions biochimiques et métaboliques. Ils participent notamment à l'assimilation et au métabolisme des aliments, ainsi qu'au renouvellement des tissus. De plus, ils renforcent les défenses immunitaires de l'organisme. Une carence ou un excès en oligo-éléments peuvent induire des états pathologiques.

L'iode et le Sélénium sont classés parmi les éléments traces à forts risques de carence, ils jouent un rôle dans le fonctionnement de la glande thyroïdienne.

4.1 L'iode

L'iode est un oligo-élément impliqué dans la synthèse des hormones thyroïdiennes, les océans constituent la principale réserve d'iode sur terre, avec 45 à 60 µg / litre d'eau, sous forme d'iodure et d'iodate ce qui explique la richesse de ses éléments en iode. 68% de l'iode terrestre est contenu dans les sédiments marins. En traversant la chaîne biologique marine, l'iode est émis en composés volatiles (CH₃I, CH₂I, etc.) dans l'atmosphère, principalement après la photosynthèse marine. (*Verhaeghe, 2007*) Il précipite ensuite avec les pluies et est incorporé dans l'eau douce, le sol et les plantes terrestres, source d'iode pour l'homme.

4.1.1 Sources D'iode

La glande thyroïde humaine normale contient environ 10mg d'iode, ce qui correspond à une concentration 10000 fois supérieure à la concentration d'iode dans le sang.

L'apport principal en iode est l'alimentation (*Wolff, 2001*) une alimentation équilibrée procure environ 300 microgrammes d'iode par jour, il est également apporté en moindre partie par les eaux potables, qui contiennent en moyenne 1 à 2 µg d'iode / litre. La teneur peut varier presque d'un facteur 100 entre un endroit d'endémie goitreuse et un autre non endémique. (*Gauthier, 2004*).

Les algues brunes constituent l'organisme terrestre qui a la plus forte concentration d'iode : 0,5 à 1% de leur poids sec, mais elles ne représentent qu'un pourcentage négligeable de l'alimentation humaine (*Verhaeghe, 2007*).

Le tableau ci-dessous illustre la quantité d'iode en µg contenue dans un 1kg d'aliment de consommation courante.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Tableau 2 : Contenu en iode des produits de consommation courante en μg / kg de poids frais (*Broussole et Orgiazzi, 1990*).

Catégorie	Exemples d'aliments	Teneur en iode $\mu\text{g}/\text{kg}$
Produits de la mer	Saumon	341
	Sardine	284
	Langoustes	1300
	Morue	1463
Produits laitiers	Beurre	56
	Fromage	51
	Lait de vache	35
Œufs	Œufs	93
Viande	Bœuf	28
	Mouton	27
	Porc	45
Fruits et légumes	Epinards	201
	Choux	52
	Pomme de terre	45
	Carottes	38
	Pommes	16
	Poire	17
Céréales	Avoines	60
	Pain	58
	Maïs	27
	Riz	22

4.1.2 Les besoins quotidiens en iode

Les besoins journaliers en iode varient en fonction de l'âge et de l'état physiologique. D'après l'OMS les besoins sont de l'ordre de 150 microgrammes chez les adultes. 70 μg chez les enfants, les femmes enceintes et allaitantes en requièrent davantage, environ 170 μg , les femmes enceintes pour les besoins du fœtus et celles allaitantes parce que l'iode s'élimine par le lait. L'allaitement maternel constitue l'unique source d'apport iodé durant les premiers mois de la vie (*Aquaron, 1991*).

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Une alimentation normale suffit généralement à couvrir les besoins de notre organisme en Iode. Le tableau 3 répertorie les apports journaliers recommandés (AJR) en iode à différents stades de la vie par L'OMS.

Tableau 3 : Les Apports journaliers en iode recommandés par l'OMS (2012).

Age	Apport journalier en micro-grammes (µg)
Nourrissons 0 à 1 an	40 à 50
Enfant de 1 à 3 ans	70 à 100
Enfants de 4 à 10 ans	120
Adolescents	150
Adultes	150
Femmes enceintes	200
Femmes allaitantes	200
Sportifs	300

La surcharge en iode est également très fréquente, mais elle est rarement d'origine alimentaire. Il s'agit le plus souvent d'un surdosage médicamenteux.

Un excès d'apport en iode peut entraîner une hyperthyroïdie ou au contraire, le surplus inhibe la synthèse des hormones thyroïdiennes et peut donc causer ensuite une hypothyroïdie (*Delange, 1999*). Lorsque les besoins en iode ne sont pas satisfaits au sein d'une population (manque d'apports), des cas d'insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie), subcliniques puis cliniques, apparaissent et se développent ; lorsque la carence iodée devient sévère, apparaissent alors des « Troubles Dus à la Carence Iodée », constitués de goitres et de crétinisme endémique, de retard mental, d'une diminution de la fertilité avec augmentation de la mortinatalité et de la mortalité infantile (*Delange, 1999*).

4.1.3 Métabolisme de l'iode

Une fois ingéré, l'iode est rapidement absorbé et se retrouve notamment sous forme d'iodure dans le sérum. Il est métabolisé par 2 organes à savoir la glande thyroïde qui synthétise des hormones thyroïdiennes, et le rein qui l'excrète dans les urines. La glande thyroïde est de loin le principal réservoir d'iode, elle contient en moyenne 15 mg d'iode fixés sur la thyroglobuline, dans les conditions normales. (*Tbilly et al., 1988*).

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

4.2 Le sélénium (Se)

C'est un élément rare, présent très souvent à l'état de traces dans les sulfures naturels où il se substitue au soufre. Dans l'écorce terrestre, le sélénium se trouve à un taux moyen de 0,2 µg/g. L'eau de boisson contient peu de sélénium minéral 2 à 3 µg/l, d'où une source d'approvisionnement insuffisante pour l'homme. L'apport du sélénium chez l'homme et chez les animaux vient principalement de la nourriture puis de l'eau.

4.2.1 Source de sélénium

Dans l'alimentation, le Sélénium se trouve exclusivement sous forme de composés organiques et inorganiques en général inclus dans des protéines animales ou végétales (*Simonoff et Simonoff,1991*).

Tableau 4: Teneur en sélénium en microgrammes (µg) pour 100 g d'aliment de consommation courante d'après le programme national nutrition santé (PNNS) mis à jour en 2016.

Aliments	Teneur en Se (µg)/100g
Chou vert	15
Poivron rouge	19
Pois chiche	45
Champignon	22
Thon	68
Lapin cuit	73
Jambon cru	23
Foie de veau	22
Crevette	52
Poulet cuit	17
Sardine	48
Levure de bière	71
Lentille	40

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

4.2.2 Les besoins quotidiens en sélénium

Les besoins quotidiens en sélénium sont d'environ 20 à 200 micro-grammes selon les individus en fonction de l'âge et de l'activité. Ce sélénium ne peut pas être synthétisé par le corps, il doit donc être apporté par l'alimentation.

Le tableau ci-dessous reprend les quantités recommandées, en microgrammes (μg) par jour, selon les tranches d'âges.

Tableau 5 : Apports journaliers en sélénium en μg /jours recommandés par l'US Food and Nutrition Board 1980.

Age	Apport journalier en micro-grammes/jour
Nourrissons entre 7 et 11 mois	15 à 20
Enfants	20 à 40
Adultes	55 à 70
Femmes enceintes	70
Femmes allaitantes	85

4.2.3 Les principaux rôles du sélénium :

Le sélénium en quantité faible (trace) est essentiel pour le fonctionnement normal de l'organisme pour:

- son effet antioxydant,
- son rôle essentiel dans le fonctionnement du système immunitaire et le métabolisme de la glande thyroïde par l'intermédiaire d'une désiodase qui est une sélénoprotéine.

L'administration de sélénium pourrait de plus diminuer la toxicité de certains autres éléments comme l'arsenic, le cadmium, le mercure, le plomb et le platine. (*Leeuwenburgh et al., 1994 ; Ji, 1955 ; Karlsson, 1997 ; Lee et al., 2005 ; Jariwalla et al., 2009*)

- La réduction du risque de maladies cardiovasculaires.

Partie II : La glande thyroïde

1. Anatomie et Histologie :

Le nom thyroïde vient du grec "thyros" qui signifie "bouclier": qui a globalement la forme d'un H majuscule ou la silhouette d'un papillon, avec une cavité postérieure, située dans la partie antéro-inférieure du cou, en dessous du larynx. La glande thyroïde est formée de deux lobes latéraux verticaux situés de part et d'autre de la trachée et qui sont réunis par un segment horizontal appelé : l'isthme thyroïdien (*Hazard et Perlemuter,2000*).

Le volume du corps thyroïde, sujet à de nombreuses variations individuelles, s'inscrit des dimensions moyennes de 4 à 6 centimètres en hauteur, 2 cm transversalement et 2cm en épaisseur (1 cm au niveau de l'isthme, 3 centimètres au niveau des lobes) ; son poids normal est de 10 à 20 g en moyenne. La thyroïde est une glande endocrine spécialisée dans la fabrication d'hormones: T3 (Triiodothyronine) et T4 (thyroxine) sous l'influence de la TSH (thyroïdostimuline). (*Avisse et al .,2001*)

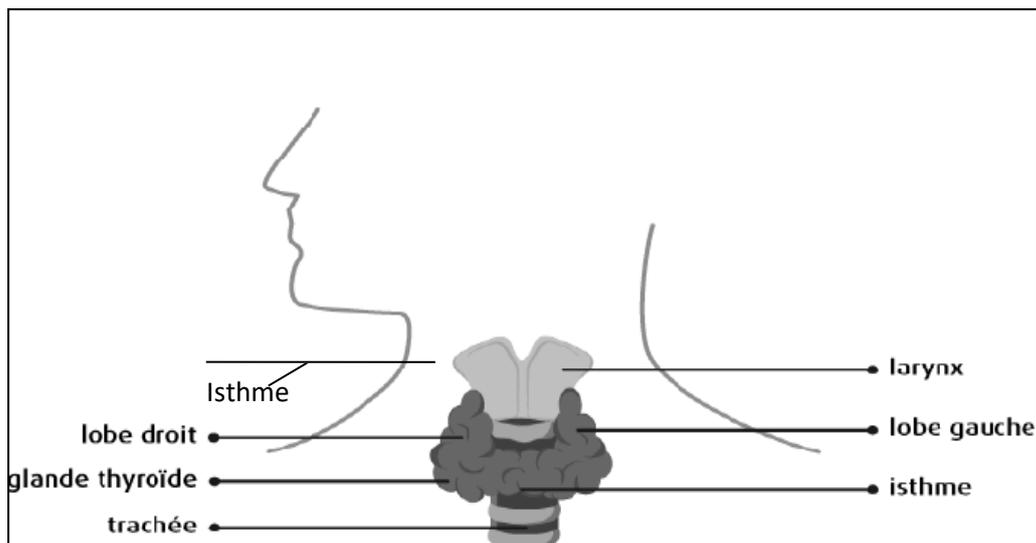


Figure 1 : Structure de la thyroïde (*Martini et al ., 2009*).

Du point de vue histologique, la thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ce follicule thyroïdien, ou vésicule, est l'unité anatomique et fonctionnelle. On en trouve environ trois millions dans une glande adulte. Ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée : colloïde qui représente une réserve d'hormones thyroïdiennes. (*Vlaeminck-Guillem, 2003*).

Deux types de cellule composent l'épithélium :

- Les cellules folliculaires appelées aussi cellules vésiculaires ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes iodées à partir d'une prohormone, la thyroglobuline (tg).
- les cellules C ou cellules calcitonine, appelées aussi cellules parafolliculaires, ou cellules interstitielles ou cellules claires. sécrétant un polypeptide, la calcitonine. (*Berger-Dutrieux, 2001*)

La morphologie du follicule thyroïdien change selon son activité :

- les cellules d'un follicule au repos sont aplaties avec une grande cavité centrale et un aspect trèscolloïde.
- lorsque le follicule est stimulé les cellules augmentent de hauteur prenant un aspect « palissadique » et la taille des cavités colloïdes se réduit. (*Leger, 1990*)

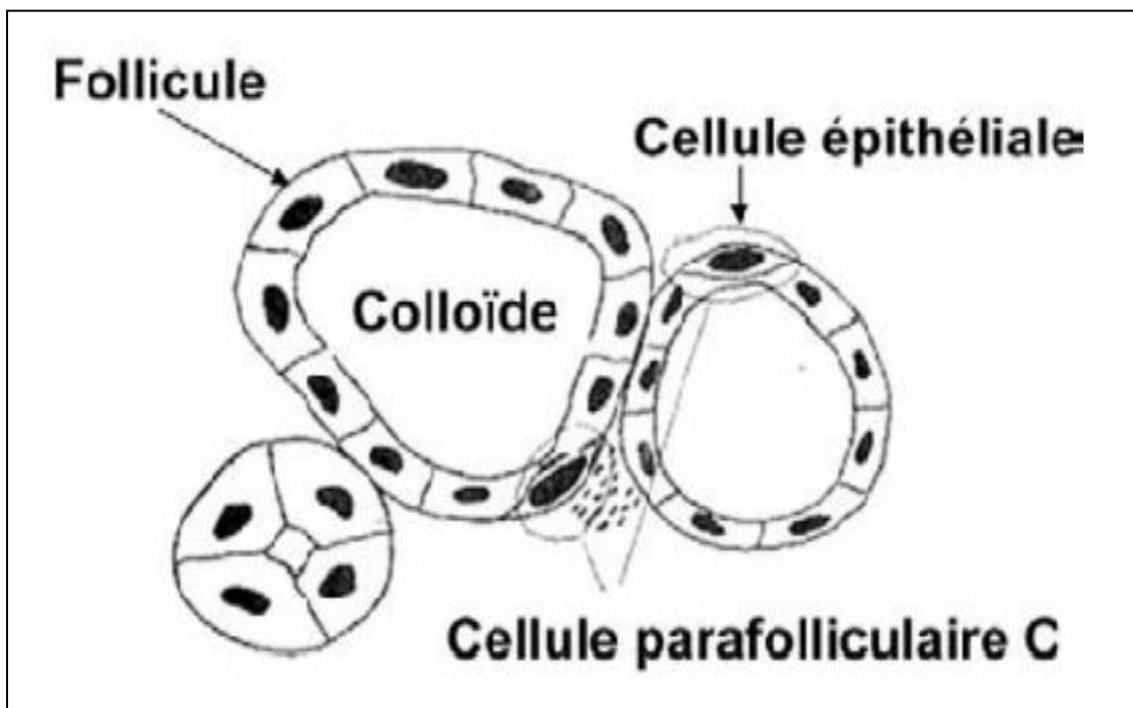


Figure 2 : Représentation d'une coupe transversale du follicule thyroïdien (*Massart et Corbineau, 2006*).

2. Les hormones thyroïdiennes

2.1 Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent. (Figure 3) (Perez-Martin ,2007).

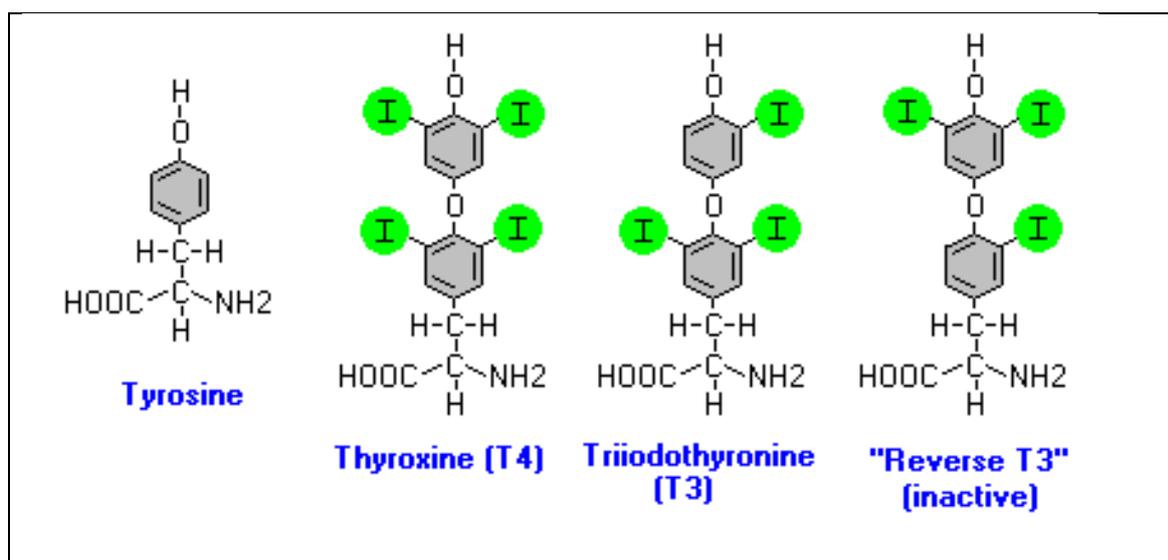


Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes (Perez-Martin , 2007).

2.2 Synthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode est un élément indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes, la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), qui sont synthétisées et sécrétées par la glande thyroïde. Il provient de l'alimentation et est absorbé au niveau du tube digestif (estomac, intestin grêle) sous forme réduite d'iodure (Tubiana et Schlumberger ,1997). Une fois dans le flux sanguin, il diffuse rapidement dans le secteur extracellulaire, et suit deux voies principales :

- Le captage par la glande thyroïde et la fabrication des hormones thyroïdiennes.
- La filtration par le glomérule rénal et l'élimination dans les urines (60%).

2.2.1 Captage et transport de l'iode

La première étape dans l'accomplissement de cette fonction est le captage de l'iode circulant (sous forme d'iodure, I^-) par les thyrocytes. (Wolff, 1964). L'ion I^- est sélectivement transporté à travers la membrane plasmique basolatérale des thyrocytes par une protéine membranaire, le symporteur Na^+ / I^- ou NIS (Daiet al., 1996). L'entrée de I^- dans le cytoplasme s'opérant contre un gradient électrochimique requiert de l'énergie apportée par le flux d'ions Na^+ descendant leur gradient. Deux cations de sodium Na^+ sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure I^- . Les Na^+ retournent ensuite dans le milieu intracellulaire grâce à une pompe Na^+/K^+ , et les I^- sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusent à l'extérieur de la cellule. L' I^- intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane plasmique apicale des thyrocytes pour atteindre la lumière folliculaire. La protéine impliquée dans ce transport n'est pas encore identifiée, Des auteurs ont annoncé, sans démonstration formelle, que la pendrine (Kopp, 1999) localisée au niveau de la membrane plasmique apicale était le transporteur d' I^- apical. L'ensemble du mécanisme d'entrée des iodures dans le thyrocyte est stimulé par la TSH. (Ambert, 2011)

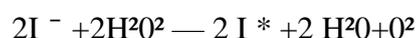
L'iode minéral (I^-) qui a pénétré dans la lumière folliculaire est transformée en iode organique ; cette étape est conditionnée par la présence de la protéine acceptrice, la thyroglobuline (Tg) qui est synthétisée et sécrétée dans la lumière folliculaire par les thyrocytes.

➤ La thyroglobuline.

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire ou elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une prohormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites. (Malthiéry et Savagner, 2001).

2-2.2 -Oxydation des ions iodures

Cette réaction est catalysée par la thyroperoxydase (TPO), permet l'oxydation de l'iodure en un radical libre, en présence de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2):



Au moment de leur oxydation, les ions iodure entrent dans la lumière des follicules en passant à travers la membrane de la cellule folliculaire. (Hennen, 2001)

- La TPO est une glycoprotéine membranaire localisée au pôle apical de la cellule folliculaire. Elle est stimulée par la TSH via son récepteur membranaire (*Gaillard, 2000*).

2-2.3- Organification de l'iode

Elle correspond à l'incorporation de l'iode moléculaire sur les résidus tyrosines de la thyroglobuline. Sur les 120 résidus tyrosine, seulement 30 à 40 sont iodés. La fixation d'un atome d'iode sur un résidu tyrosine aboutit à la formation de la mono-3-iodotyrosine (MIT).

La fixation d'un second atome d'iode sur la MIT aboutit à la di-3,5-iodotyrosine (DIT). (*Hennen,2001*).

2-2.4 -Couplage des radicaux iodotyrosine

Toujours dans la colloïde, au sein de la thyroglobuline, et sous l'action de la thyroperoxydase, le couplage MIT + DIT donne la 3-5-3'-triiodotyronine (T3) et le couplage DIT + DIT pour donne la 3-5-3'-5'-tétraïodothyronine ou thyroxine (T4) (*Perez-Martin,2007*).

2.2.5 -Le stockage et libération des hormones

La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde.

Sous l'action de la TSH, le colloïde est internalisé dans des vésicules d'endocytose qui fusionnent avec des lysosomes. L'intérieur de ces vésicules de fusion, migrant vers le pôle basolatéral et grâce aux peptidases lysosomiales libèrent MIT (mono-3-iodotyrosine), DIT(di-3,5-iodotyrosine), T3 et T4(triiodotyronine et thyroxine) de la thyroglobuline.

Le produit de ces vésicules est ensuite libéré dans les capillaires sanguins par exocytose. (*Ambert,2011*).

2.2.6 -La désiodation des hormones thyroïdiennes. Au niveau périphérique, les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) subissent une réaction de désiodation. A travers cette réaction de désiodation, T4 peut donner soit la T3 biologiquement active, soit la T3 reverse, biologiquement inactive (*Piketty, 2001*).

La désiodation se fait par types de sélénoenzymes :

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

- la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 active. Il existe également plusieurs types de cette enzyme: La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel.
- La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives.
- la 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive (*Perez-Martin ,2007*).

L'action des désiodases permet la libération d'iodure endogène qui intégrera un nouveau cycle hormonal au sein du thyrocyte. (*Lacroix et al.,2004*).

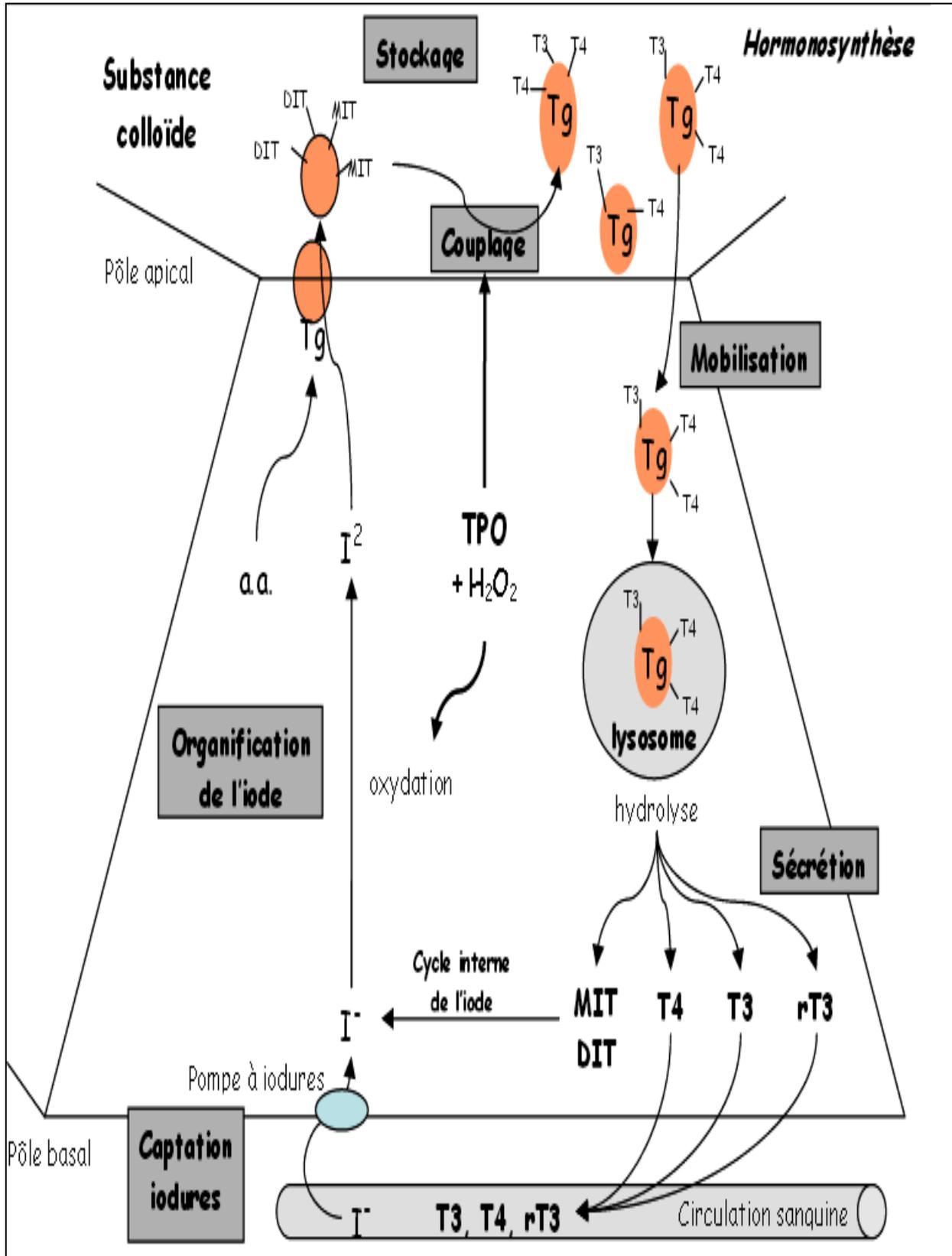


Figure 4 : Les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes (Perez-Martin ,2007).

2.3 Effets des hormones thyroïdiennes

2.3.1 Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme de base :

- **Effet calorigène**

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

Ceci explique l'excès de sensation de chaleur chez les hyperthyroïdiens et la frilosité caractéristique des hypothyroïdiens (*Silva,1995*). En plus de la production de chaleur par effet découplant, les HT stimulent aussi la consommation d'oxygène pour la libération de l'énergie sous forme d'ATP (*Harper et al.,1993*).

- **Effet sur le métabolisme des glucides**

Les HT agissent sur le métabolisme des glucides par l'augmentation de la glycolyse hépatique et musculaire afin de mettre le glucose à la disposition des cellules pour la production d'ATP. Comme elles ont un effet marquant sur la néoglucogénèse à partir des lactates de l'alanine et du glycérol (*Muller et Seitz,1984*). C'est ce qui marque une légère hyperglycémie qui accompagne l'hyperthyroïdie.

- **Effet sur le métabolisme lipidique:**

Les hormones thyroïdiennes stimulent la lipolyse en augmentant la sensibilité des tissus adipeux à la lipolyse, avec une augmentation de l'expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, et l'oxydation des acides gras libres. Donc elles exercent un effet hypocholestérolémiant (*Braun,2002*).

En effet, la lipolyse entraînée par les HT, potentialisée par les catécholamines est plus marquante par rapport à la lipogénèse, ce qui entraîne un amaigrissement accompagné d'une hypocholestérolémie dans le cas d'hyperthyroïdie. Dans le cas contraire, l'hypercholestérolémie et l'obésité sont caractéristiques de l'hypothyroïdie.

- **Effet sur le métabolisme protéique:**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supraphysiologiques. (*Pérez-Martin ,2007*).

En effet, la T3 stimule la protéolyse afin de libérer des acides aminés néoglycogéniques tels que l'alanine qui intervient dans la néoglucogénèse hépatique d'où la diminution de la masse musculaire chez les hyperthyroïdiens.

2.3.2 Effet des hormones thyroïdiennes sur les systèmes

- **Sur le système nerveux**

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle essentiel dans le développement prénatal et postnatal du cerveau ainsi que le maintien de sa fonction physiologique (*Seyedeh et al ., 2015*). L'hormone thyroïdienne et son récepteur associé se trouvent déjà dans les tissus fœtaux humains avant la production et la sécrétion d'hormones thyroïdiennes fœtales à 16-18 semaines de gestation, comme en témoigne la détection de T4 et de T3 dans le cortex cérébral humain à la 12^{ème} semaine de grossesse (*Calvo et al., 2002 ; Kesteret al ., 2004 ; Patelet al ., 2011*). Les HT assurent le développement normal du cerveau, elles régulent la synaptogenèse, favorisent la myélinisation des fibres nerveuses, stimulent le développement et la croissance des axones, des corps cellulaires et des dendrites et la migration cellulaire.

- **Sur le système cardiovasculaire**

La triiodothyronine (T3) est l'hormone thyroïdienne active en périphérie et résulte de la conversion de la thyroxine (T4) par une thyronine désiodase. Elle est responsable d'une augmentation de la consommation et de l'extraction d'oxygène périphérique, d'une diminution des résistances vasculaires systémiques, d'un effet inotrope et chronotrope positif et d'une augmentation du débit cardiaque. Au niveau moléculaire, la T3 agit via un récepteur nucléaire qui entraîne une transactivation de certains gènes dont ceux codant pour la synthèse des protéines myofibrillaires (qui participent à la contractilité des myocytes cardiaques), pour les récepteurs adrénergiques, la Na/K ATPase, des canaux potassiques voltage-dépendants et la Ca²⁺-ATPase. (*Cohen-Aubartet al.,2005*).

- **Sur la croissance**

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement normal du système squelettique et musculaire, elles stimulent la maturation osseuse et agissent synergiquement avec l'hormone de croissance et la somatomédine pour favoriser la formation osseuse, résultat de l'ossification et la fusion des cartilages de conjugaison. En cas d'insuffisance en hormones thyroïdiennes, l'âge osseux est inférieur à l'âge chronologique (*Costanzo, 2007; Zarei et al ., 2009 ; Alwan, 2012 ; Radu, 2014 ; Guyton et al ., 2015*).

- **Sur le tractus digestif**

Les hormones thyroïdiennes augmentent l'efficacité d'absorption de tous les nutriments notamment celle d'iode qui intervient dans la synthèse des HT et le Calcium qu'intervient dans la composition de la trame osseuse.

2.4 Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont liposolubles et peuvent atteindre leurs récepteurs intracellulaires par diffusion dans la cellule à travers sa membrane (*Frandsen et al., 2003*). Les HT se lient à des récepteurs spécifiques nucléaires (thyroidreceptor), ces récepteurs se lient ensuite à l'ADN au niveau de séquences spécifiques appelées Thyroid Hormone Responsive Element (TREs) (*Arnaudies, 2009*).

L'ensemble récepteur-hormone joue le rôle d'un facteur de transcription de gènes spécifiques au sein de l'ADN pour augmenter ou diminuer la transcription de l'ARNm correspondant au gène spécifique. En fin de compte, la modification de la quantité de l'ARNm se traduit par des changements dans la production de protéines aboutissant à la réponse biologique (*Frandsen et al .,2003*).

La T3 a une affinité pour ce récepteur nucléaire 15 fois supérieure à celle de la T4, ce qui explique qu'elle constitue la forme active. La réponse biologique aux hormones thyroïdiennes se développe généralement plus lentement mais dure plus longtemps que la réponse aux hormones peptidiques. En partie parce que les effets sont liés à des changements dans la synthèse des protéines. La synthèse de nouvelles protéines ou la dégradation d'une protéine déjà présente demande plus de temps que l'activation ou l'inactivation des enzymes déjà présentes (*Braun, 2002 ; Frandsen et al .,2003; Arnaudies, 2009*).

2.5-Régulation de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La régulation de l'activité thyroïdienne dépend essentiellement de la TSH qui stimule la synthèse des hormones thyroïdiennes et la captation de l'iode. Elle agit également sur la croissance et le développement des thyrocytes *(Schlumberger, 2010)*.

2.5.1 Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdienne. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones *(Gaborit, 2014)*.

La TSH est une glycoprotéine sécrétée par l'hypophyse, et leur sécrétion est elle-même stimulée par une neurohormone de trois acides aminés, la TRH sécrétée par l'hypothalamus.

La plus importante des régulations du système hypothalamo-hypophysaire est le rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sur la sécrétion de TRH par l'hypothalamus et la sécrétion de TSH par l'hypophyse.

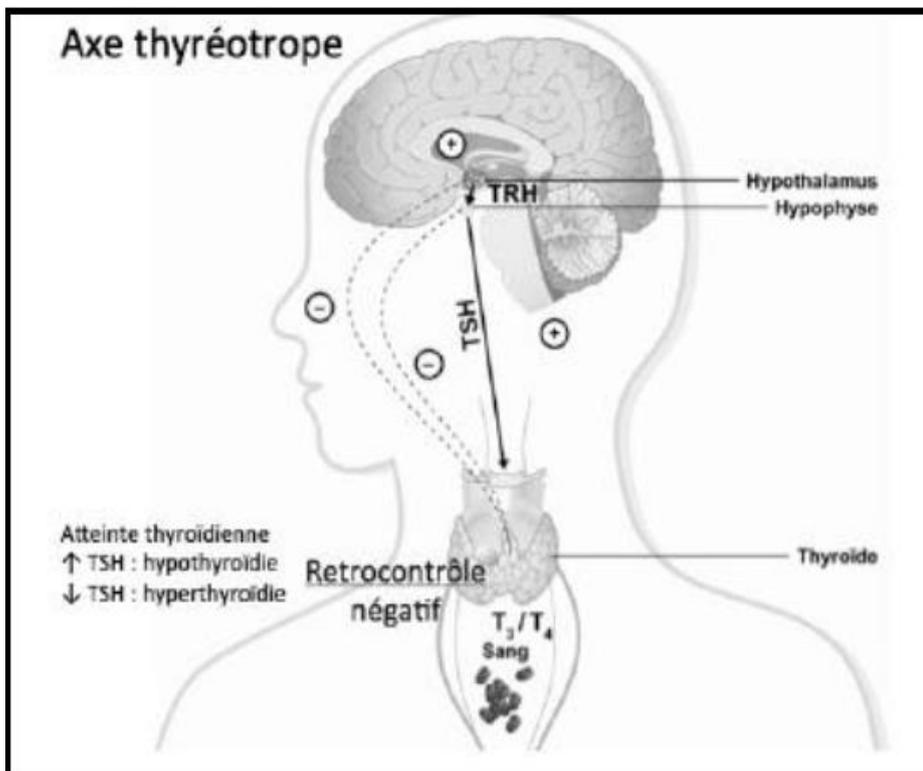


Figure 5: Régulation de la fonction thyroïdienne *(Gaborit, 2014)*.

Deuxième grande forme de régulation de l'hormonogénèse thyroïdienne est l'effet de l'iode lui-même sur la glande thyroïde. Il s'agit de l'effet Wolff-Chaikoff: des fortes doses d'iode inhibent l'organification en T3 ou T4 et le couplage des radicaux iodotyrosine. Ce mécanisme a pour objectif de protéger la glande contre des excès soudains d'iode. (*Ambert , 2011*).

2.5.2 Rôle de l'iode

L'iode constitue un élément indispensable des hormones thyroïdiennes, les fluctuations de son apport retentissent sur le statut thyroïdien. Une insuffisance en apport d'iode se traduit par une hypothyroïdie, toutefois son apport en excès ne se traduit pas forcément par une hyperthyroïdie.

L'iode en excès exerce un effet modulateur *in situ* sur le thyrocyte afin de maintenir un statut euthyroidien et cela par plusieurs mécanismes.

- Il inhibe l'expression du NIS sur la membrane basolatérale afin de limiter l'entrée d'iode et diminue la sensibilité du thyrocyte à la TSH (*Uyttersprot et al., 1998*).
- Il agit aussi sur l'inhibition de la génération du H_2O_2 qui constitue la molécule clé de sa propre oxydation, de son organification ainsi que le couplage des MIT et DIT en T3 et T4, ceci est appelé l'effet Wolff Chaikoff(*Corvilain et al., 1993*).
- Il peut intervenir aussi sur la diminution du captage des acides aminés et du glucose par le thyrocyte afin de réduire le taux de synthèse de la Tg et de TPO.
- Il inhibe l'internalisation de la Tg et la libération de T3 et T4.

Pour ces raisons, l'iode est utilisé dans le traitement de certains cas d'hyperthyroïdie afin de réduire l'hyperactivité du thyrocyte et de rétablir l'état d'euthyroidie.

2.5.3 Rôle des autres Oligoéléments

D'autres éléments sont essentiels au métabolisme normal des hormones thyroïdiennes. La coexistence de déficiences en ces éléments peut perturber le fonctionnement de la thyroïde.

▪ Le Zinc

Le zinc accroît le fonctionnement de la thyroïde ; ses niveaux sont généralement élevés en cas d'hyperthyroïdie et faibles dans le cas d'hypothyroïdie. Dans des études animales, une ou des déficiences en zinc, sélénium et/ou iode ont des effets distincts sur le métabolisme et la structure de la thyroïde. Des déficiences en zinc sont associées à une diminution d'environ 30 % des concentrations de

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

T3 et de thyroxine libre sériques comparées à des témoins avec un statut en zinc normal. Chez des patients ayant de faibles niveaux de T3, le zinc peut jouer un rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes et pourrait contribuer à la conversion de la T4 en T3 (*Nishiyama et al., 1994*). Cet effet a été confirmé par une étude portant sur des collégiennes déficientes en zinc. (*Maxwell et al., 2007*) Chez des hommes sédentaires, la pratique d'un exercice physique a pour effets de diminuer leurs niveaux de testostérone et d'hormones thyroïdiennes. Une supplémentation en zinc prévient cette diminution.

- Le sélénium, vital au fonctionnement de la thyroïde

Le sélénium est plus concentré dans la glande thyroïde que dans aucun autre organe, montrant qu'il est indispensable à son fonctionnement normal. Il agit comme un antioxydant qui protège la glande thyroïde et comme un cofacteur facilitant la production d'hormones thyroïdiennes, favorisant la conversion de T4 en T3.

La formation des hormones thyroïdiennes intervient dans les membranes des cellules thyroïdiennes, appelées thyrocytes. Le processus nécessite la présence du sélénium comme cofacteur. Au cours du processus, l'enzyme thyroïde peroxydase (TPO) prépare la liaison de l'iode à la tyrosine pour former l'hormone thyroïdienne. L'activité normale de la TPO génère un grand nombre de radicaux libres dans la glande thyroïde sous forme de H₂O₂ et de peroxydes lipidiques. Ils doivent être désactivés par les enzymes à sélénium pour que la production d'hormones thyroïdiennes ne soit pas perturbée et la glande thyroïde enflammée.

Dans un modèle animal, une déficience en sélénium de longue durée conduit à la mort de cellules thyroïdiennes. Elle a également une incidence sur la génération de radicaux libres, la conversion de la T4 en T3 et le processus auto-immune.

Le sélénium est un composant de l'enzyme I 5'-désiodase qui aide à convertir la T4 en T3 dans les tissus périphériques. Des déficiences en sélénium pourraient donc perturber le fonctionnement de la thyroïde et favoriser l'hypothyroïdie. (*Wu et al., 1995*).

Chez des personnes âgées, on observe fréquemment une diminution de la conversion de T4 en T3 dans les tissus périphériques avec un ratio T3/T4 plus faible et une hypothyroïdie manifeste. Une étude portant sur 109 sujets euthyroïdiens (avec des niveaux normaux d'activité thyroïdienne)

indique que la diminution de la conversion de la T4 en T3 dans les tissus périphériques est liée, chez les personnes âgées, à un statut insuffisant en sélénium. (*Olivieri et al., 1996*). Une supplémentation en sélénium est également bénéfique en cas de déficience en iode. Les chercheurs pensent en effet qu'une déficience en sélénium aggrave les effets d'une déficience en iode sur le fonctionnement de la thyroïde et qu'un statut nutritionnel adapté en sélénium pourrait aider à protéger de certains de ses effets neurologiques. (*Arthur, 1991; Corvilain et al., 1993*).

- Le magnésium

Une étude a examiné l'effet du magnésium sur les hormones thyroïdiennes de sujets sédentaires et de sujets pratiquant le taekwondo dans un programme d'entraînement de quatre semaines. Deux groupes (l'un de sujets sédentaires, l'autre de sujets pratiquant 90 à 120 minutes de taekwondo cinq jours par semaine) ont reçu 10 mg/jour et par kilogramme de poids corporel de magnésium. Un troisième groupe a pratiqué l'activité sportive sans prendre de suppléments de magnésium. Les résultats ont montré que la pratique d'une activité sportive jusqu'à l'épuisement provoque chez les sédentaires comme chez les sportifs entraînés une diminution de l'activité de la thyroïde et qu'une supplémentation en magnésium prévient cette réduction d'activité (*Cinar, 2007*).

2.5.4 Régulation périphérique.

La régulation de la fonction thyroïdienne n'est pas sujette à l'action de la TSH et TRH seuls, mais il existe certains facteurs et neurotransmetteurs qui possèdent des récepteurs sur le thyrocyte et exercent un effet local stimulateur ou inhibiteur sur les processus de synthèse et ou de sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Parmi ces facteurs et neurotransmetteurs stimulateurs, on cite les facteurs de croissance tel que IGF1, EGF (*Taton et Dumont, 1995*) qui agissent en synergie avec la TSH sur la prolifération et la différenciation cellulaire. Les prostaglandines, la Noradrénaline (NA), le Vasoactive Intestinal Peptid (VIP) stimulent les mécanismes de sécrétion ; quant au Neuro Peptid Y (NPY) et la somatostatine, ils exercent un effet inhibiteur sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Partie III : Les Dysfonctionnements de La glande

1- Les pathologies liées au dérèglement de la thyroïde

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde s'appelle « euthyroïdie ». Les maladies thyroïdiennes revêtent plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. Les troubles auto-immuns de la thyroïde comme le goitre exophtalmique et la thyroïdite chronique d'Hashimoto peuvent être en cause. (*Garipey et Major,2007*).

1.1 Les goitres simples et multinodulaires

Un goitre est une augmentation de volume du corps thyroïde .On distingue :

Le goitre simple qui correspond à une hypertrophie diffuse du corps thyroïde, normo fonctionnelle, non inflammatoire, non néoplasique et en dehors de toute altération sécrétoire (*Wemeau,2010*) c'est-à-dire une augmentation du volume du corps thyroïde et persistance de la synthèse des hormones T4 et TSH malgré des apports nutritionnels en iode insuffisants.

Son apparition est favorisée par un manque d'iode, consommation d'agents goitrogènes, il existe aussi des goitres simples à caractère héréditaire (transmission d'une génération a une autre).

Divers types de goitres ont été décrits:

- les goitres « *toxiques* » qui se caractérisent par une production accrue d'hormones thyroïdiennes éliminées dans le courant sanguin. Ils ont une symptomatologie bruyante.
- les goitres « *non toxiques* » qui ne s'accompagnent pas en général de manifestations très visibles; et il arrive que les sujets ne s'en préoccupent pas, sauf lorsqu'ils sont inesthétiques ou gênent la respiration.

Un goitre non toxique est considéré comme endémique quand il affecte plus de 10% de la population d'une région. Il est dans ce cas volumineux.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a publié une classification internationale des goitres avec les différents stades :

Tableau 6: Classification des différents stades de goitre établi par L'OMS. (*DeMaeyer et al., 1979*).

Stade	Description
0	Pas de goitre
1. a	Lobe de la thyroïde de volume supérieur à la phalange distale du pouce du sujet examiné mais non visible quand la tête est en extension.
1. b	Thyroïde nettement palpable et visible lorsque la tête est en extension.
2	Thyroïde nettement visible lorsque la tête est en position normale.
3	Thyroïde volumineuse, visible à distance au-delà de 5 m.

Les goitres se remanient au fil des années par l'apparition de formation nodulaires, la majorité de ces nodules sont bénins, d'autres sont à risque de correspondre à des cancers ou de devenir hyperfonctionnels. C'est seulement à ce stade multinodulaire que les goitres deviennent symptomatiques, et qu'apparaissent les complications

Le goitre multinodulaire est une hypertrophie diffuse de la glande thyroïde et siège de plusieurs formations nodulaires. Représente le plus souvent l'aboutissement du remaniement d'un goitre simple et se constitue progressivement depuis l'adolescence, il est prédominant nettement chez les femmes. (*Lopez et al., 2002 ; Wemeau, 2010*).

1-2- Nodule thyroïdien

Un nodule thyroïdien est une hypertrophie localisée de la glande thyroïde, forme une masse généralement bénignes (95% des cas). Le développement des nodules peut perturber le fonctionnement de la glande thyroïde. On distingue les nodules froids et les nodules chauds.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Les nodules qui ne captent pas l'iode radioactif lors de diagnostic par le médecin sont appelés «froids» et ceux qui captent presque tout l'iode radioactif sont appelés « chauds » et sont parfois hyperactifs et entraînent l'hyperthyroïdie. Seuls les nodules froids peuvent être cancéreux. (**Brouet , 2010**).

1-3 -Cancer de la thyroïde

Le cancer de la thyroïde est une tumeur maligne qui se forme à l'intérieur de la glande thyroïdienne dont les facteurs de risque sont l'irradiation de la glande thyroïde et les antécédents familiaux de cancer de la glande thyroïde (**Perez-Martin,2007**)

1-4-Les thyroïdite

Les thyroïdites sont des inflammations de la glande thyroïde de causes variées. On distingue:

La thyroïdite aiguë qui est une thyroïdite infectieuse atteint surtout l'enfant, jeune adulte ou le sujet immunodéprimé. Les germes sont de n'importe quel type surtout staphylocoque et elle se traduit par un goitre empâté et douloureux (**Cases et al.,2000**).

La thyroïdite subaiguë : C'est une thyroïdite qui regroupe plusieurs affections d'origine différente .Elle touche essentiellement la femme entre 20 et 50 ans se traduisant par une tuméfaction douloureuse de la glande. (**Volpe ,1995**).

1-5-L' hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est un dysfonctionnement avec sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose.(**Bouvenot et al.,1996**). Elle est plus fréquente chez les femmes que chez l'homme et se manifeste chez les personnes âgées de 20 à 40 ans. La production excessive d'hormone thyroïdienne peut être attribuable à des problèmes de la thyroïde elle-même. Il s'agit d'une maladie de Basedow qui est une maladie auto-immune liée à une production des immunoglobulines thyroïdestimulantes (TSI) qui stimulent le fonctionnement de la thyroïde. C'est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie (**Leger, 1998 ; Weetman,2000**).Autre facteurs peuvent être à l'origine de cette hyperthyroïdie : un stress ou un traumatisme psychologique, une surcharge en iode.(**Beckers et al.,2013**)et dont les symptômes peuvent être variés : palpitations cardiaques , une augmentation de la transpiration et la présence de bouffées de chaleur, tremblements et diarrhées (**Beckers et al.,2013**).

1.6 -L' hypothyroïdie

L'hypothyroïdie peut se définir comme étant une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 par la glande thyroïde (*Baldet et Jaffiol,2001*). Les femmes risquent beaucoup plus de se retrouver avec une hypothyroïdie à cause des interactions hormonales qu'elles connaissent à différentes périodes de leur vie, en particulier pendant la ménopause (*Micheline , 2012*). L'hypothyroïdie peut être causée par plusieurs facteurs dont : Carences nutritionnelles d'iode, sélénium, zinc ; l'âge : thyroïdectomie La prise de certains médicaments : Par exemple, le lithium (troubles psychiatriques) et l'amiodarone (problèmes cardiaques) Affection de l'hypophyse ou de l'hypothalamus. (*Gariépy et Major,2007*).

Les symptômes cliniques sont très nombreux, ils sont liés au ralentissement du métabolisme, et ils dépendent de la gravité de la déficience en hormones thyroïdiennes et apparaissent de manière progressive (*Gariépy et Major,2007*) : La fatigue et manque d'énergie, un gain de poids malgré le manque d'appétit (*Beckers A,2013*), des troubles du cycle menstruel chez la femme (*Roberts et Ladenson, 2004 ; Gariépy et Major,2007*).

2- Les troubles liés à une carence en iode.

La carence en iode est à l'origine de 96 % des cas de goitre endémique chez l'homme ; les 4 % restants n'étant pas reliés de manière sûre à la présence d'aliments goitrogènes dans la ration (*Van Etten,1969*)

On définit deux types de carence en iode : la carence primaire et la carence secondaire.

La carence primaire (carence en iode absolue) est le déficit en iode dans les aliments, l'eau, le fourrage, les sols...

La carence secondaire (carence relative en iode) est due à l'incapacité de l'organisme à stocker et utiliser l'iode présent dans l'environnement. Ceci est due soit à la présence de facteurs antithyroïdiens appelés facteurs goitrogènes soit à une maladie thyroïdienne (souvent génétique chez l'homme).

2.1 Carence primaire

Une carence en iode par les plantes est la première cause d'apparition d'un goitre ou d'autres troubles dus à ce déficit dans la plupart des régions. Les régions qui ont subi les dernières glaciations sont souvent carencées du fait du lessivage des sols iodés. Dans d'autres régions, c'est l'éloignement de la mer avec ce que cela implique comme faible niveau d'apport en iode atmosphérique marin qui est en cause. Parfois, c'est simplement les faibles précipitations qui sont à l'origine de cette déficience.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Les régions les plus éloignées des côtes océaniques tendent à devenir de plus en plus carencées car les stocks d'iode sont graduellement utilisés par le bétail sans réel remplacement (*Payne, 1989*). Cependant le goitre peut apparaître dans des régions non montagneuses ou au niveau de la mer si le sol est lessivé et peu apte à retenir l'iode.

2.2 Carence secondaire.

Les substances qui interfèrent avec le métabolisme de l'iode et peuvent entraîner des goitres sont qualifiées de goitrogènes. Elles sont nombreuses et sont souvent à l'origine même de la carence en iode d'un organisme. Le lien entre les goitrogènes et le fonctionnement de la thyroïde a été décrit pour la première fois en 1928, lorsque des scientifiques ont observé l'augmentation du volume de la glande thyroïde chez les lapins qui mangeaient du chou qui venait d'être cueilli (*Eastman et Zimmermann, 2014*)

Cette découverte a conduit à l'hypothèse que certaines substances présentes dans les légumes en font des aliments qui perturbent la thyroïde, s'ils sont consommés en trop grandes quantités (*Mccarrison, 1933*). Depuis, Une variété d'agents naturels qui pourraient être goitrogènes chez l'homme a été identifiée. Dans tout un tas d'aliments (*Gaitan, 1989 ; Van Wyket al., 1959*).

Il convient de reconnaître que les goitrogènes ne sont habituellement actifs que si l'apport en iode est limité (*Truong et al., 2010*) ou l'apport de goitrogènes est de longue durée.

Gaitan (*Gaitan, 1989*) divise les goitrogènes en agents agissant directement sur la glande thyroïde et ceux qui causent le goitre par action indirecte. Le premier groupe est subdivisé en inhibant le transport de l'iodure dans la thyroïde (comme le thiocyanate et l'isothiocyanate), ceux agissant sur le processus de liaison organique de l'iodure et la réaction de couplage (comme les composés phénoliques et la goitrine. Le tableau ci-dessous résume l'effet de certaines substances goitrogènes sur la glande thyroïde.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Tableau 7: Les effets des substances goitrigènes.

Les substances goitrigènes	Effets sur la glande thyroïde
Goitrine	<ul style="list-style-type: none"> • inhibe la captation de l'iode par la thyroïde et son relargage dans le sang sous forme hormonale (<i>VanEtten,1969</i>) • limite la capacité de l'iode à être transportée dans le sang en inhibant la liaison iode/protéines vectrices. • Les progoitrines et la goitrine modifient la perméabilité intestinale et l'absorption de certains éléments comme l'iode, le calcium ou le potassium (<i>Tripathi et al.,2001</i>).
Isothyocyanates	<p>Sa dégradation produit le thiocyanate, molécule goitrigène. Ainsi son effet antithyroïdien peut partiellement être causé par ce dérivé.</p> <p>son action principale est d'inhiber la capture de l'iode par la thyroïde via une action sur le symporteur Na⁺/I⁻ (<i>Granner,1995</i>)</p>
Thiocyanates	<p>Il inhibe lui aussi la pompe Na⁺/I⁻. Mais son action peut être prévenue ou inhibée par une supplémentation adéquate en iode. (<i>Van Etten, 1969</i>)</p>
Flavonoïdes	<p>se retrouvent dans le millet, le chou ; Ils inhibent la peroxydase thyroïdienne et interagissent avec les désiodases, troublant par là même le métabolisme central et périphérique de l'iode. (<i>Fordyce et al .,2000</i>).</p>

Les goitrigènes sont présents dans les légumes crucifères tels que : le chou de Bruxelles, le chou, le chou-fleur, le brocoli, le chou frisé, les feuilles de moutarde, le rutabaga, le radis mais aussi quelques fruits et féculents et des aliments à base de soja. (*Vanderpas,2006*).

La goitrine et les thiocyanates sont présents dans ces produits, lorsque les plantes sont abîmées, par exemple lorsqu'on les coupe ou qu'on les mastique.

Les flavonoïdes (ou bioflavonoïdes) sont naturellement présents dans de nombreux aliments différents. Par exemple, on trouve deux types de flavonoïdes facilement : la catéchine dans le thé vert et le resvératrol dans le vin rouge.

Les flavonoïdes sont généralement considérés comme des antioxydants bons pour la santé, mais certains d'entre eux peuvent devenir des goitrogènes lorsqu'ils passent par notre système digestif et sont transformés par nos bactéries intestinales. *(De Souza Dos Santos et al., 2011)*.

Les Nitrates sont des inhibiteurs compétitifs des ions iodures à l'entrée dans les cellules thyroïdiennes exercent un effet goitrigène par ce mécanisme. Ils sont présents naturellement dans certains végétaux comme la laitue, les épinards ou encore les betteraves, et peuvent également contaminer les eaux de boisson. *(Ward et al., 2010; Kilfoy et al., 2011)*.

3. Conséquences de la carence en iode

La carence en iode est liée à une vaste gamme d'anomalies, groupées sous l'appellation de « Troubles dus à la carence en iode » (TDCI), qui traduisent un dysfonctionnement de la thyroïde *(Hetzl, 1983)*. Le goitre et le crétinisme sont les manifestations les plus visibles de la carence en iode ; les autres conséquences sont l'hypothyroïdie, une baisse de la fécondité et une augmentation des morts périnatales et de la mortalité infantile. Lorsque l'apport d'iode est anormalement faible, l'organisme peut encore produire des hormones thyroïdiennes en quantité suffisante grâce à une sécrétion accrue de thyroïdostimuline (TSH). Cependant, une stimulation prolongée de la thyroïde par la TSH finira par provoquer un goitre ; cette affection traduit une hyperplasie de la thyroïde, du fait de son incapacité à synthétiser une quantité suffisante d'hormones. Parmi les troubles liés à la carence en iode, le plus grave est l'arriération mentale irréversible *(Delange, 2000 ; Stanbury, 1994)*. Le tableau ci-dessous résume les troubles liés à cette carence à différents stades de la vie.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Tableau 8: Spectre des troubles dus à la carence en iode. (*Hetzel, 1983*).

Tranches d'âge	Les troubles
Fœtus	<ul style="list-style-type: none">• Avortements.• Mortinaissances.• Malformations congénitales.
Nouveau-né	<ul style="list-style-type: none">• Augmentation de la mortalité infantile.• Altération des fonctions cognitives et troubles neurologiques, y compris crétinisme et arriération mentale endémiques.• Hypothyroïdie.• Sensibilité accrue de la thyroïde aux radiations ionisantes.
Enfant, adolescent et adulte	<ul style="list-style-type: none">• Retard du développement physique chez l'enfant et l'adolescent.• Altération des fonctions mentales.• Baisse de la fécondité.• Hypothyroïdie induite par l'iode chez l'adulte.• Sensibilité accrue de la thyroïde aux radiations ionisantes.• Hyperthyroïdie spontanée chez les personnes âgées• Goitre et complications.

1. Lieu et population étudiée :

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'apport en iode dans quelques communes de la wilaya de Tizi-Ouzou en Algérie pour mieux cerner la pathologie du goitre endémique chez les habitants de cette région.

Notre étude a été réalisée du 12 avril au 10 juin 2017 au niveau de la wilaya de **Tizi – Ouzou**. Des sujets de sexe féminin d'âge déterminé (22-60 ans) ont été sélectionnés en vue de réaliser des prélèvements (sanguins et urinaires) pour la détermination de certains paramètres : dosages hormonaux (TSH, FT4) et le dosage de l'iodurie.

La population étudiée est issue de la wilaya de Tizi-ouzou composée de 80 femmes d'âge compris entre 22 et 60 ans, principalement de sexe féminin divisée en deux groupes :

- Groupe de patientes atteintes de goitre mais ne prenant pas de traitement, composé de 60 femmes avec une moyenne d'âge de 46 ± 1.61 avec des extrêmes de 23 ans et 60 ans. issues de différentes communes de la wilaya de Tizi-ouzou dont : Larebaa Nath Irathen (ex Fort National) , Ain El Hammam (Michelet) , Beni Douala et ville de Tizi-Ouzou, Leurs échantillons sanguins et urinaires ont été collectés dans un laboratoire d'analyses médicales situé à M'douha dans la wilaya de Tizi-ouzou « Laboratoire Boudjebba », et leurs dossiers médicaux ont été exploités après obtention d'une autorisation administrative et un consentement éclairé (annexe 1).

- Groupe témoins de 20 femmes en bonne santé, ne présentant aucune pathologie, de différentes régions de la wilaya, d'âge moyen égal à : 26 ± 1.54 avec des extrêmes de 22 ans et 53 ans.

2. Matériel Utilisé

2.1 Appareillage (Annexe 2)

2.2 Les réactifs utilisés

3. Méthodes utilisés

3.1 Le Questionnaire

Un questionnaire a été soumis aux patientes (Témoins et malades) afin de connaître d'avantage leurs habitudes alimentaires, leurs antécédents familiaux, les signes cliniques, l'origine géographique, poids, la taille et leurs situations familiales. (Annexe1). Il a été proposé avant les prélèvements afin de s'assurer que le patient ne prend aucun médicament pouvant fausser le diagnostic. 80 questionnaires ont été remplis.

3.2 Prélèvements et préparation des échantillons sanguins et urinaires :

Les prélèvements sanguins ont été faits à partir de sang veineux de personnes sans traitements. La prise du sang au cours d'un bilan thyroïdien ne nécessite pas d'être à jeun. Les prélèvements ont été réalisés : sur tube sec pour le dosage de La TSH et de FT4, et sur tube hépariné pour le dosage du sélénium.

- Les prélèvements sanguins sur tubes secs ont été respectivement centrifugés à 4000 tours / minute pendant 5 minutes. Les échantillons sont ensuite congelés à -20°C jusqu'au jour du dosage.
- Les échantillons prélevés sur tubeshéparinés pour le dosage du sélénium ont été centrifugés et congelés puis transporté à l'institut de Recherche D'Alger (Institut Pasteur), Mais malheureusement nous n'avons pas pu avoir les résultats à temps .
- Les échantillons urinaires ont été recueillis dans des tubes a ECBU puis aliquotes dans des eppendorfs pour être ensuite stockés à -20°C jusqu'au moment du dosage.

3.3 Dosages hormonaux

Les dosages hormonaux ont été réalisés par deux méthodes : radio-immunométrique (IRMA) pour le dosage de la TSH et radio-immunologique (RIA) pour le dosage de la FT4.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

3.3.1 Principes des dosages et modes opératoires

- **Méthode radio-immunométrique:** Le dosage de la TSH est un dosage de type sandwich, l'échantillon est déposé dans un tube recouvert d'anticorps monoclonaux puis est mis à incuber en présence d'anticorps secondaire monoclonal marqué à l'iode 125. Après réaction, l'élimination par aspiration de l'anticorps non fixé, permet de mesurer la radioactivité liée grâce à un compteur γ suivant le mode opératoire représenté sur le tableau 9.

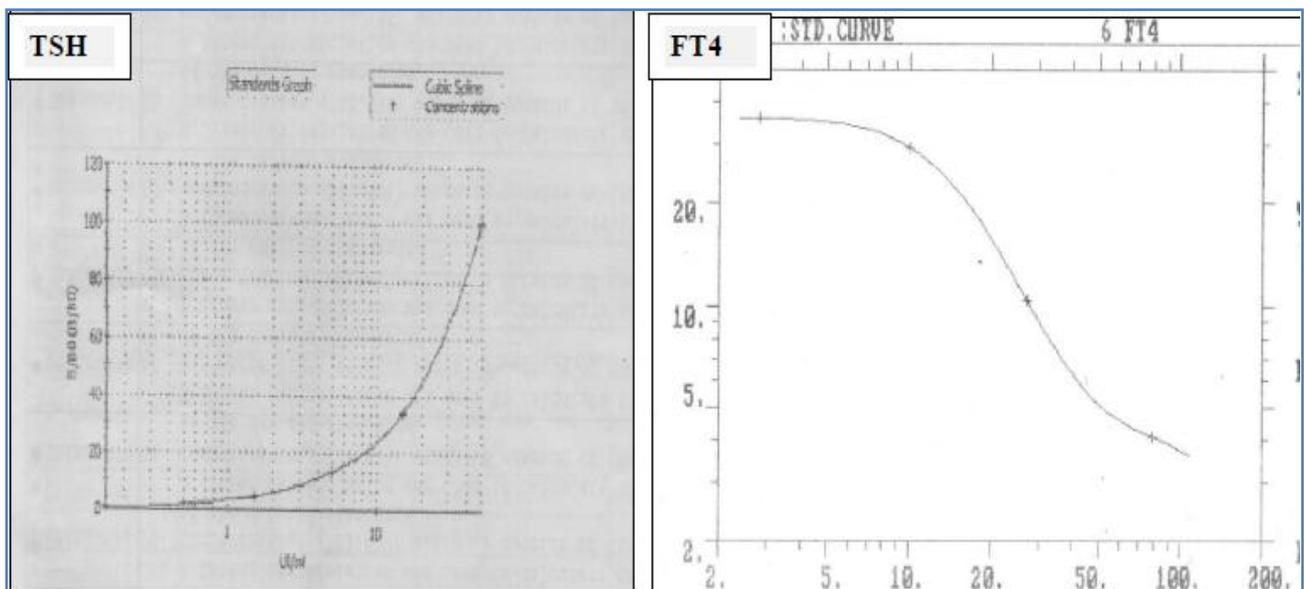


Figure 6: Courbes d'étalonnage des dosages radio-immunométrique de la TSH et radio-immunologique de la FT4.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Tableau 9: Mode opératoire du dosage radio-immunométrique de la TSH (*Anonyme*).

	Etape 1	Etape 2	Etape 3
TSH	-Distribution successive dans les tubes recouverts d'anticorps de 100 µl de calibrateur ou d'échantillon biologique et 100 µ de traceur. - Agitation rapide des tubes.	-Incubation pendant 1h à 18-25°C sous agitation (>280 rpm).	-Aspiration du contenu de chaque tube (sauf les 2 tubes «cpm totaux»). -Lavage 2 fois avec 2 ml de solution de lavage. -Comptage des cpm liés (B) et cpm totaux (T) pendant 1 min.

▪ **Méthode radio-immunologique:**

Le dosage radio-immunologique de la thyroxine libre (FT4) est un dosage par compétition utilisant le principe de l'anticorps marqué.

Les échantillons à doser ou les calibrateurs sont incubés en présence d'un anticorps monoclonal spécifique de la T4 et d'un analogue biotinylé de la thyroxine. Une compétition s'établit entre l'hormone contenue dans l'échantillon et le ligand et l'hormone additionnés au milieu pour la liaison à l'anticorps. La fraction d'anticorps anti-T4 marqué complexé au ligand biotinylé se fixe sur les tubes recouverts d'avidine. Après incubation, le contenu du tube est vidé par aspiration, puis la radioactivité liée (anticorps marqué-ligand biotinylé pour la FT4) est mesurée. Les valeurs d'hormonémies des échantillons sont déduites à partir des courbes d'étalonnage (Figure 6).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

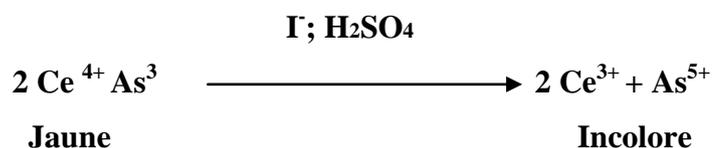
Tableau 10: Mode opératoire du dosage radio-immunologique de FT4 (*Anonyme*).

	Etape 1	Etape 2	Etape 3
FT4	-Distribution successive dans les tubes revêtus d'Avidine de 25 µl de calibrateur ou d'échantillon, 400 µl de traceur et 100 µl de ligand. - Agitation rapide.	Incubation 60 min. à 18-25°C sous agitation (>350rpm)	-Aspiration du contenu de chaque tube (sauf les 2 tubes « cpm totaux ») - Compter des cpm liés (B) et cpm totaux (T) pendant 1 min.

3.4 Dosage de l'iode urinaire :

3.4.1 Principes des dosages et modes opératoires

L'iode urinaire est un critère couramment accepté au niveau international dans l'estimation du statut iodé d'une population cependant l'iode est un élément difficile à doser d'où le peu d'étude dans ce domaine (*Gautier, 2004 ; Peter, 2010*). La plupart des méthodes utilisées pour le dosage de l'iode urinaire sont basées sur la réaction colorimétrique de Sandell-Kolthoff recommandée par l'OMS (*Dunn, 1993 ; Houze et al, 2004*), dans laquelle l'iodure agit comme catalyseur dans la réduction de sulfate d'ammonium cérique Ce^{4+} en céreux As^{3+} par l'arsenic et il est détecté par la vitesse de disparition de la couleur.



Cette méthode nécessite une étape pré analytique de minéralisation au persulfate d'ammonium permettant de libérer l'iode présent sous forme d'iodure qui est alors mesuré.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ce qui permet l'élimination des autres substances organiques et minérales susceptibles d'interférer. La concentration des réactifs, le temps et la température ont une grande influence sur la sensibilité du dosage.

Le dosage de l'iode urinaire a été effectué au niveau du laboratoire d'hormonologie de l'université de Bab Ezzouar (USTHB).

Nous avons vérifié l'existence d'une carence iodée et déterminer son degré de sévérité en comparant les résultats avec les recommandations définies par l'organisation mondiale de la santé et le conseil international pour la lutte contre les troubles dus à une carence en iode (OMS/UNICEF/ICIDD, 1994).

➤ Protocole du dosage de l'iode dans les urines

Mélanger les urines et pipeter 250µl d'échantillon urinaire et le standard dans des tubes puis :

- Ajouter 1ml de solution de persulfate d'ammonium.
- Chauffer les tubes pendant 60 minutes à 100°C dans une étuve.
- Refroidir à une température ambiante.
- Ajouter 2.5 ml de solution d'acide arsénieux, mélanger au vortex et laisser reposer pendant 15 minutes.
- Ajouter 300 µl de solution de sulfate d'ammonium cérique à chaque tube, et mélanger rapidement (utiliser un chronomètre pour respecter 20 secondes d'intervalle entre deux tubes successifs).
- Laisser reposer à une température ambiante 20 minutes exactement après l'ajout du sulfate d'ammonium cérique pour le premier tube.
- Lire l'absorbance à 420 nanomètre pour les tubes successifs au même intervalle de temps lors de l'ajout du persulfate d'ammonium cérique.

4. Analyse statistique des résultats

4.1 Expression des résultats

Les résultats des dosages biochimiques et hormonaux sont présentés en moyenne \pm SEM. L'analyse statistique permet d'estimer les variations par comparaison des moyennes obtenues entre les populations témoin et patients par le test de Student-Fisher avec un seuil de 0,05. Les paramètres statistiques utilisés sont :

- ❖ Moyenne : Soit x_i une variable quantitative d'effectif n , la moyenne est égale au rapport de toutes les données x_i sur l'effectif.
- ❖ Ecart type : L'écart type S ou déviation standard est la racine carrée de la variance ou S^2 .
- ❖ Erreur standard à la moyenne (SEM):

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad \text{S.E.M} = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

4.2 Comparaison de deux moyennes

La comparaison entre deux moyennes m_1 et m_2 observées sur deux échantillons d'effectifs respectifs n_1 et n_2 , dont l'un au moins est petit, est basée sur la valeur de :

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{s^2}{n_1} + \frac{s^2}{n_2}}}$$

Où S^2 désigne l'estimation de la variance, supposée commune, par la formule :

$$S^2 = \frac{1}{(n_1 + n_2 - 2)} \left[\sum_{i=0}^{n_1} (x_{1i} - \bar{x}_1)^2 + \sum_{j=0}^{n_2} (x_{2j} - \bar{x}_2)^2 \right]$$

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La valeur de $|t|$ calculée est comparée avec des valeurs de t pour $d.d.l = n_1+n_2-2$, avec un risque 5%.

❖ Si la valeur $|t|$ calculée est inférieure à la valeur attendue, la différence n'est pas significative et $p \geq 0,05$.

Dans le cas contraire, elle est significative et le risque pour la valeur de $|t|$ calculée fixe le degré de significativité, soit :

$p < 0,001$: la différence entre les deux moyennes est hautement significative (HS, ***)

$p < 0,01$: la différence entre les deux moyennes est très significative (TS, **)

$p < 0,02$: la différence entre les deux moyennes est significative (S, *)

$p < 0,05$: la différence entre les deux moyennes est peu significative (PS, *).

I- Exploitation des données du questionnaire

I.1 Distribution de patientes en fonction de leur origine géographique :

Le questionnaire (annexe 3) soumis aux différentes patientes nous a permis de répartir la populations de femmes atteintes de goitre en fonction de leur origine géographique :

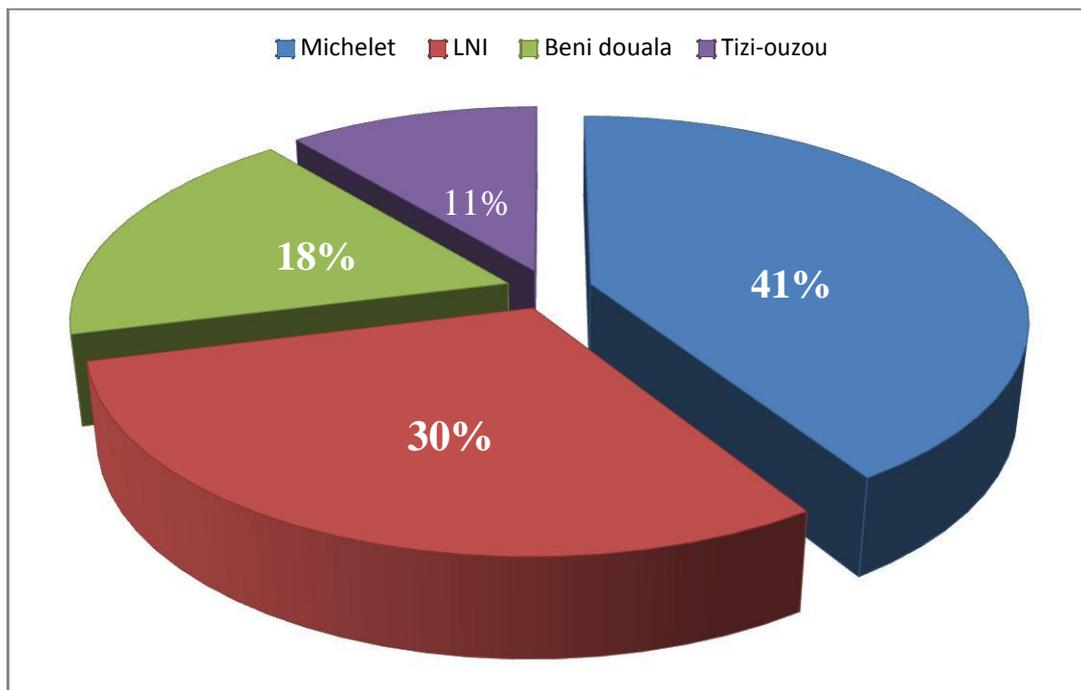


Figure 7 : Diagramme représentant la répartition des patients selon les régions

- On remarque que la majorité des patients sont originaire de Michelet (Ain El Hammam) qui est commune de la wilaya de Tizi-ouzou, située sur le versant nord du Djurdjura a 1080 mètres d'altitudes.
- En second lieu vient Larebaa Nath Irathen anciennement appelée Fort-National, qui est une commune de la haute kabyle situé à 937 mètres d'altitude.
- Puis vient la région de béni-douala, qui se situe a 17 km de la ville de Tizi-Ouzou, elle se trouve a une altitude de 850 mètres.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

La population de ces régions vit à l'écart des grands axes de communication c'est-à-dire dans les villages bâtis à flanc de montagne, loin de la mer ceci explique le manque d'iode dans l'atmosphère, on parle donc d'absence de photosynthèse marine (*Verhaeghe, 2007*). L'océan constitue le réservoir essentiel d'iode organique I_2 qui est volatile et diffuse dans l'atmosphère (*Wayne et al., 1964*)

Chaque année, 400.000 tonnes d'iode s'évaporent des océans avant que les pluies ne les ramènent sur terre. La concentration atmosphérique de l'iode est habituellement inférieure à $0.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ (*Delange, 1994*). Mais les vents venant des océans et des mers chargées d'iode sont stoppés par les premiers massifs rencontrés, l'air des montagnes se trouvant ainsi pauvre en cet élément chimique.

La quantité d'iode présente dans le sol varie et influence la concentration d'iode dans les aliments, en fonction de leur lieu de culture et de l'eau. L'iode est lessivé des sols et rejoint les rivières par les eaux de ruissellement et les fontes glacières. Les régions les plus pauvres en iode sont donc les zones montagneuses et les régions éloignées des océans. (*FAO, 1992*).

I.2 Distribution des patientes en fonction de l'Âge :

L'âge était demandé sans délimitation de bornes permettant de « grouper », de rapprocher certains patients. Il a fallu définir des fourchettes d'âges pour pouvoir exploiter ce critère.

Sur les 60 patientes atteintes de goitre 22 femmes ont entre 22 ans et 39 ans, Les 38 restantes leurs âges varient entre 40 ans et 60 ans.

Tableau 10 : Distribution des patientes en fonction de l'Âge

Age	Nombre de patients
22 à 39 ans	22
40 à 60 ans	38

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

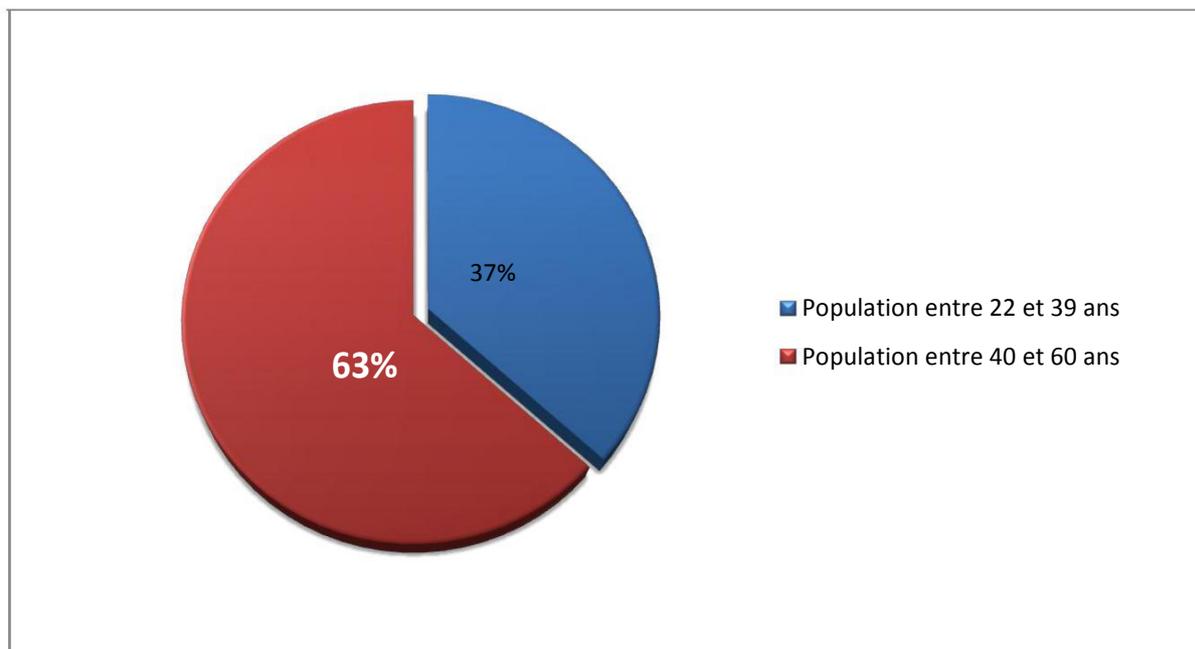


Figure 8: Diagramme représentant la répartition des patientes en fonction de l'Âge

Sur 100% de femmes atteinte de goitre simple

- 37 % ont entre 22 à 39 ans
- 63% ont entre 40 à 60 ans

Selon la littérature la prévalence du goitre augmente progressivement avec l'âge, et atteint son pic dans les périodes critiques de la vie de la femme (pendant la grossesse et la ménopause) où les besoins en iode sont plus importants.

➤ D'après l'OMS, Les besoins en iode augmentent pendant la grossesse, de 150µg à 200µg en raison de trois mécanismes : la transmission d'iode de la mère au fœtus via le

placenta, les hormones de la grossesse stimulent la glande thyroïde et augmentent ses besoins en iode, et il y a une excrétion urinaire plus importante de l'iode au cours de la grossesse. Les hormones thyroïdiennes maternelles ont un rôle capital au cours des premières phases de développement du cerveau du fœtus. Jusqu'à ce qu'il commence à fabriquer ses propres hormones thyroïdiennes.

➤ L'allaitement maternel constitue l'unique source d'apport iodé durant les premiers mois de la vie.

Les résultats de notre étude montrent un pic de prévalence dans la population de 40 à 60 ans, qui sont en accord avec les données de la littérature qui montrent une augmentation progressive de la prévalence du goitre à cet âge, ceci pourrait être expliqué par le passage entre

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

la période de pré-ménopause et de ménopause où le corps commence à produire une moins grande quantité d'hormones sexuelles car nous en avons moins besoin dans la seconde partie de notre vie. L'œstrogène a pour effet d'améliorer l'efficacité de la TRH et lorsque le corps commence à produire une moins grande quantité d'œstrogène, la fonction thyroïdienne peut ralentir. (Northrup, 2012).

- Les effets de l'œstradiol et du droloxifène (analogue au tamoxifène qui présente une capacité de liaison à l'ER) sur l'activité de l'axe hypophyso-thyroïdien des femmes en post ménopause ont été également étudiés et montrent une augmentation des taux de TBG et de TSH sans variation du taux d'HT (Marqusee et al., 2000).

- Selon les travaux portant sur la ménopause, la variation des concentrations moyennes de l'oestradiol sont en décroissance pendant les trois phases de la ménopause mais avec des concentrations élevées pour les femmes en péri-ménopause (Sitruk-ware et al., 1982).

I.3.Variation de la prise alimentaire chez la population étudiée :

Il est connu que la principale cause du goitre est d'origine nutritionnelle. Elle est due à une déficience dans l'apport alimentaire en iode où la consommation d'agents goitrigènes contenus dans certains aliments consommés au quotidien. Il s'agit notamment d'une alimentation à base de choux, arachides et poisson et produits de la mer.

En fonction des réponses des patients sur leurs habitudes alimentaires (annexe 2) nous avons comparé le régime alimentaire des malades et celui des témoins, selon leurs consommations de deux produits qui influent sur le fonctionnement de la glande. Notamment les crucifères et les produits de la mer, les résultats obtenus nous ont permis de tracer l'histogramme suivant :

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

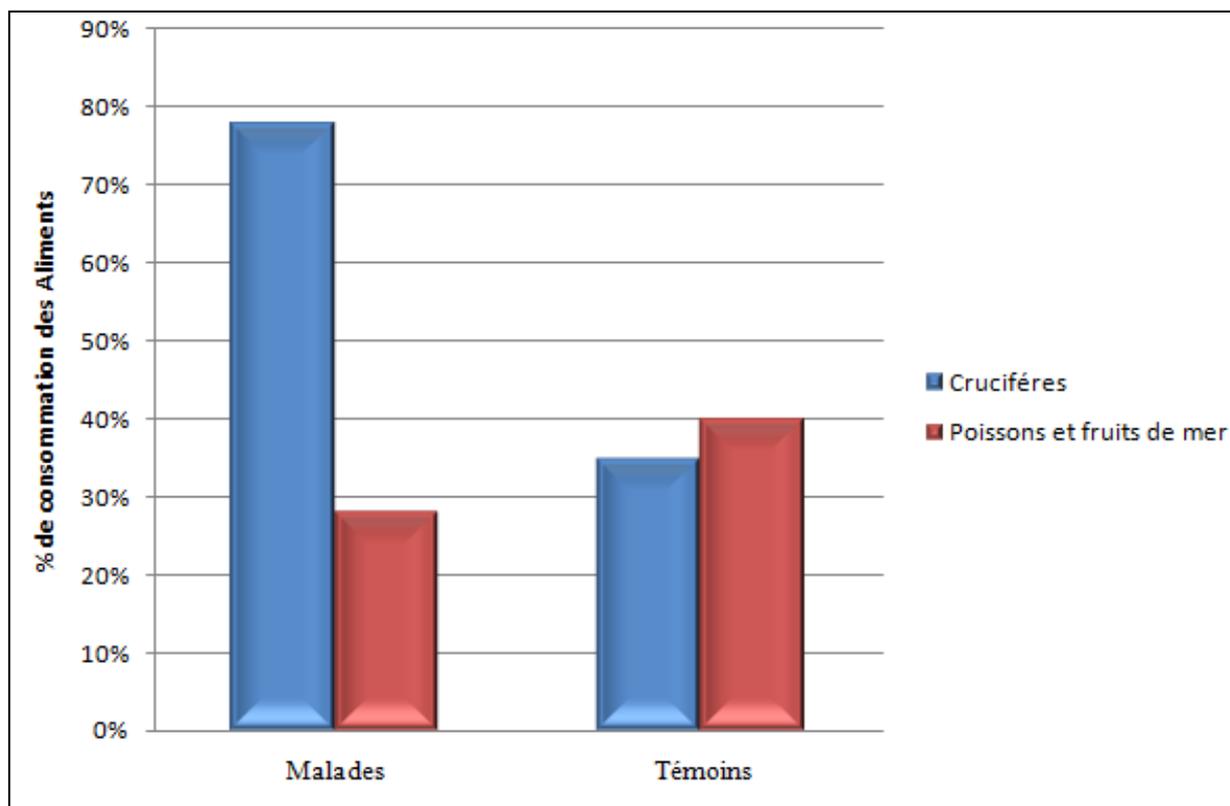


Figure 9 : Variation de la prise alimentaire de certains aliments chez la population étudiée témoins : T et malade : P.

On remarque que :

➤ Les personnes malades consomment plus de crucifères que de poisson, alors que les témoins ont un régime alimentaire équilibré, c'est-à-dire qu'ils consomment autant de crucifères que de poissons.

Comme les patientes étaient d'origine montagnaise, loin de la mer, il leur est difficile de se procurer des produits de mer à volonté, La Kabylie, isolée dans ses montagnes, a longtemps gardé ses traditions culinaires, les habitants se nourrissent généralement des petites cultures, des sols dépourvus d'iode suite aux glaciations qui ont drainées l'iode contenu dans le sol et de ce fait les végétaux de ces terres sont déficitaires en iode tel que le chou, chou frisé, chou-fleur, artichauts sauvages.. Ce qui explique l'élévation de la fréquence de la maladie dans ces régions montagneuses causée par cette alimentation non équilibrée.

En effet ; ces aliments perturbent le système thyroïdien, par la présence d'éléments goitrigènes «Flavonoïdes, goitrines et thyocyanates » Le lien entre les goitrigènes et le fonctionnement de la thyroïde a été décrit lorsque les scientifiques ont observé l'augmentation du volume de la

glande thyroïde chez les lapins qui mangeaient du chou qui venait d'être cueilli (*Creswell et Zimmermann, 2014*).

II -Détermination du Statut thyroïdien chez la population étudiée

La population étudiée est composée de 60 malades et 20 témoins mais en raison Cependant, en raison de circonstances hors de notre portée, nous avons pu déterminer uniquement le statut thyroïdien de :

- 60 patients et 18 témoins pour la TSH.
- 17 patients et 18 témoins pour la FT4.

II.1.Variations des teneurs sériques de TSH et de FT4 chez la population étudiée.



Teneurs sériques de TSH : Les valeurs de TSHémie du groupe de femmes atteinte de goitre simple non traitées varient entre 0,05 et 15 mUI/l. Les patientes du groupe de femmes saines présentent des valeurs de TSH variant de 0,609 à 3.48 mUI/l.

La comparaison des moyennes de TSH montre qu'il n'y a pas de différence significative. 1.74 ± 0.19 contre 1.76 ± 0.26 .

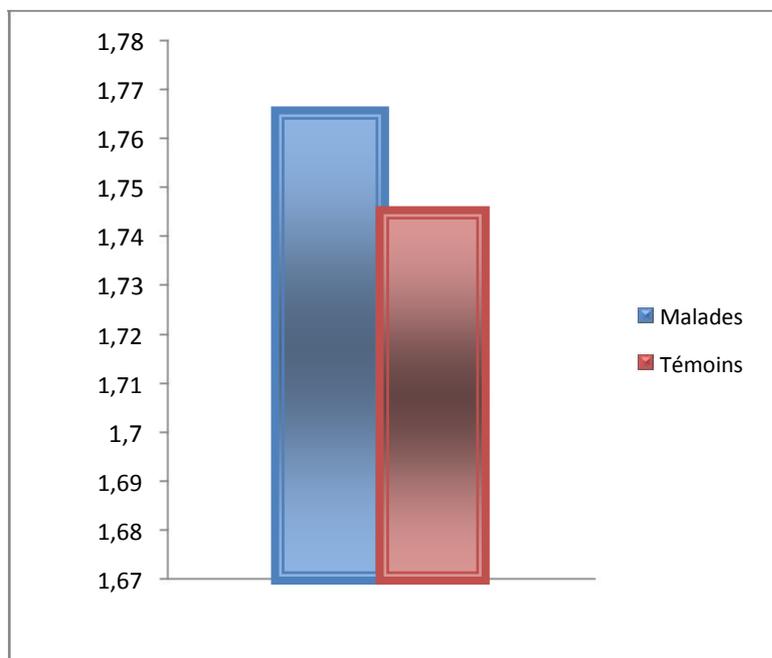


Figure 10: Variations des teneurs sériques moyennes de la TSH chez la population de femmes étudiée témoins : T et malade : P.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

- **Teneur sérique de T4** : Les patientes atteinte d'un goitre simple sans traitement présentent des valeurs de FT4 variant entre 13.01 à 19.02 pM avec une moyenne $14,71 \pm 0,53$ pM.

Les sujets témoins présentent des valeurs comprises dans les normes variant de 13.12 à 16.84 pM et avec une moyenne de $14,68 \pm 0,27$ pM.

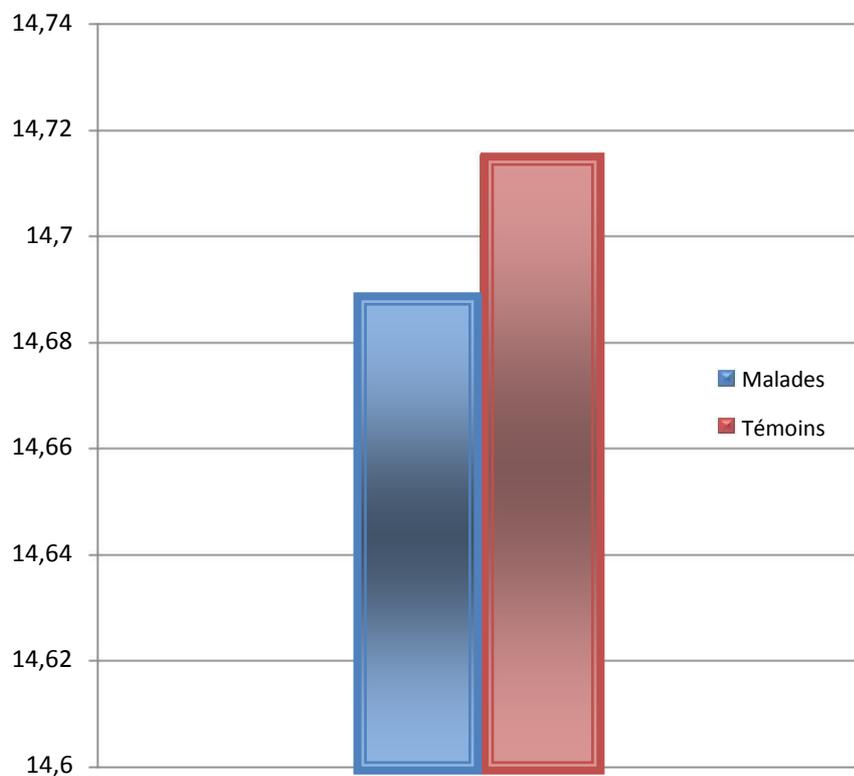


Figure11 : Variations des teneurs sériques moyennes de la FT4 chez TSH chez la population de femmes étudiée et témoins : T et malade : P.

Tableau11 : variations des teneurs sériques moyennes de TSH et FT4 chez la population de

	Témoins (T)	Malades (M)
Moyenne FT4 (pmole/l)	$14,68 \pm 0,27$	$14,71 \pm 0,53$
Moyenne de la TSH (mUI/l)	$1,74 \pm 0,19$	$1,76 \pm 0,26$

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Aucune différence statistique n'est observée entre les moyennes de TSH et FT4 chez la population de femmes étudiée.

Tableau 12: Comparaison statistique des variations des taux plasmatique en FT4, TSH chez la population étudiée témoins : T et malade : P (significativité statistique).

	Lots comparés	p
FT4 (pmole/l)	T/P	P= 0,9315 P >0,05 NS
TSH (mUI/l)	T/P	P= 0,8458 P >0,05NS

En comparant les moyennes des hormones thyroïdiennes TSH et FT4 entre les Malades et les témoins, On remarque qu'il n'y a pas de différence donc nos résultats sont compatibles avec ceux de la littérature qui dit que le goitre simple est une hypertrophie thyroïdienne globale et non fonctionnelle. (Duron, 2007) A type d'hyperplasie tissulaire qui se caractérise par une augmentation du volume du corps thyroïde sans altération sécrétoire, c'est-à-dire persistance de la synthèse des hormones T4 et TSH normal malgré des apports nutritionnels en iode insuffisants.

Le goitre simple non toxique, peut être diffus ou nodulaire, est une hypertrophie non cancéreuse de la thyroïde sans hyperthyroïdie, hypothyroïdie ou inflammation, susceptible de régresser, de rester stable ou de se compliquer selon les facteurs favorisants (génétique, grossesse, environnement).

II.2 Variations de l'iode urinaire chez la population de femme étudiée.

De nombreuses études épidémiologiques ont confirmé l'étroite corrélation entre la fréquence du goitre et la sévérité du déficit en iode (Jaffiol et al., 1995). La carence iodée représente selon l'OMS, un problème de santé publique dans 130 pays des 191 pays recensés dans le monde, les régions les plus touchées étant l'Afrique et l'Asie du Sud-Est.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Selon l'OMS, le goitre simple représente la maladie la plus fréquente dans notre pays en particulier dans les hauts plateaux de la Kabylie. Ce qui nous a poussés à mener cette étude.

Sur les 80 échantillons d'urine récoltés (témoins et malades), seuls 19 ont été utilisés pour le dosage de l'iode :

Sur 20 témoins : n=7

Sur 60 Malades : n= 12

Pour diverses raisons :

- Manque de réactifs et cherté des produits nécessaire à la réalisation du dosage.

Les résultats de l'iode urinaire obtenus ont été comparés aux normes définies par l'organisation mondiale de la santé (tableau 14).

Le tableau ci-dessous représente les normes établies par L'OMS

Tableau 13 : Critères épidémiologiques pour l'évaluation du bilan iodé sur la base de la concentration de l'iode urinaire dans différents groupes ciblés établi par l'OMS (*Ashraf et al.,2011*).

Concentration médiane de l'iode urinaire g/L)	Apport d'iode	Bilan iodé
<20	Insuffisant	Carence grave
20-49	Insuffisant	Carence moyenne
50-99	Insuffisant	Carence légère
100-199	Suffisant	Bilan iodé satisfaisant
200-299	Supérieur aux besoins	Il pourrait y avoir un léger risque dû à un apport d'iode trop élevé dans ces populations.

La médiane a été exprimée en µg d'iode par litre d'urine.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

➤ **La courbe d'étalonnage:**

Nous avons mesuré l'absorbance des solutions standards (10,40 ,80 ,120 et 200µg /L) avec lesquelles on a tracé la courbe d'étalonnage qui nous a permis de déduire les concentrations (iodurie) de la population étudiée.

Les différentes concentrations de l'iode urinaires obtenus chez les deux groupes étudiées (témoins : T1-T7 et des malades P1-P12) ont été comparés avec ceux établis par L'OMS , puis résumé dans le tableau ci-dessous :

Tableau 14 : les résultats du dosage de l'iodurie obtenus comparés aux normes établies par L'OMS

		Concentration médiane de I urinaire (µg /l)	Concentration de I urinaire (µg/l) (OMS)	Apport en IODE	Bilan Iodé
Témoins (T)	n=7	146.28	100-199	Suffisant	Satisfaisant
Malades (P) n=12	n= 3	36	20 – 49	Insuffisant	Carence moyenne
	n= 8	60.83	50 - 99	Insuffisant	Carence Légère
	n= 1	101	100 - 199	Satisfaisant	Bilan satisfaisant

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Il ressort de cette comparaison :

- ✓ Chez le groupe témoin, la concentration de l'iode urinaire est comprise entre 100 et 199 $\mu\text{g/l}$, le bilan iodé, dû à un apport d'iode satisfaisant.
- ✓ Chez le groupe de patientes présentant un goitre (sans traitement), la concentration de l'iode urinaire est comprise entre (20-49 $\mu\text{g/l}$) pour les patientes P3 ,P5 ,P9 et (50-99 $\mu\text{g/l}$) pour les patientes P1,P2,P4,P7,P8,P10,P11,P12 correspondant à une carence moyenne et légère respectivement. L'apport d'iode est dans ces cas, insuffisant.
- ✓ Une concentration d'iode urinaire de 101 $\mu\text{g/l}$ a été retrouvée chez une seule personne P6, ce qui correspond à un bilan iodé satisfaisant ces valeurs d'iode urinaire sont comprises entre (100-199 $\mu\text{g/l}$).

Cette carence iodée est probablement d'origine alimentaire, il en résulte que l'apport alimentaire en iode doit être amélioré.

- Il apparaît dans nos résultats qu'une carence est souvent retrouvée chez la majorité des patients présentant un goitre ceci a pour conséquence une stimulation accrue de la thyroïde par l'hypophyse dans le cas d'une absence d'amélioration de l'apport alimentaire en iode. L'hypophyse sécrète plus de TSH et la thyroïde augmenterait le nombre des récepteurs pour cette hormone. Ainsi se retrouve-t-on avec une susceptibilité accrue de produire le goitre ou de former des nodules à la moindre carence chronique en iode (*Rasmussen et al .,2001*).
- Le goitre endémique est une maladie adaptative qui se développe en réponse à un apport insuffisant en iode. Lorsque cet apport est anormalement bas, une sécrétion appropriée des HT peut être maintenue grâce au développement des mécanismes adaptatifs agissant à différents niveaux (stimulation des mécanismes de captation d'iode et modification de son métabolisme intra-thyroïdien, avec augmentation de sécrétion de T3 au dépend de T4). Ces mécanismes sont déclenchés et maintenus par une sécrétion accrue de TSH. La surcharge du travail de la glande se traduit histologiquement par une hypertrophie des follicules thyroïdiens avec réduction de la lumière folliculaire, ce qui apparaît morphologiquement sous forme d'un goitre.

➤ La carence en iode constitue toujours un problème de santé publique partout dans le monde, surtout dans les pays en développement dont l'Algérie. Cependant, les pays industrialisés ne sont pas épargnés par des états de carence marginale.

Il existe de larges zones géographiques dans le monde où les besoins en iode ne sont pas couverts et qui sont affectées par les TDCI (*Heztel, 1983*). Il s'agit habituellement des régions montagneuses.

Selon les dernières données de l'OMS, la prévalence totale du goitre dans la population générale est de 15.8% (*Who, 2003*), témoin de l'ampleur du problème au niveau mondial. L'étude des données de la littérature a montré une variabilité des résultats selon la géographie du pays, le niveau socio-économique et la performance du système de suppléance iodée.

En effet ; En 2003 on disposait d'une prévalence du goitre à : 31% en ALGERIE, 55,2% au BURKINA FASO, 60% au TOGO (*OMS/UNICEF/ICCIDD, 1994*).

L'Afrique occupe le troisième rang mondial avec un pourcentage de 41,5% de la population générale affectée après l'Europe et l'Est de la méditerranée (*Zimmermann,2008*).

Peu de pays ont réussi à vaincre le problème et à atteindre l'objectif de l'OMS en matière de lutte contre le goitre endémique, parmi eux :

- Le Danemark, une étude faite par Wiersinga a révélé une prévalence du goitre de 0.8% à l'est du pays, et 2.6% à l'ouest (*Wiersinga et al., 2001*).
- L'Espagne, à la suite d'une étude faite dans la province de Jané en 1995, la prévalence du goitre a été de 3.9% (*Fernandez et al.,2004*)
- Les Etats Unis d'Amérique où l'étude faite par Haddow, a montré l'absence de troubles de carence iodée dans la population adulte (*Haddow et al.,2007*).

En Algérie peu d'études ont été réalisées dans ce domaine :

- Une étude a été menée dans la région de Sidi Bel-Abbes chez un groupe de 82 enfants scolarisés dans cette région. Les résultats obtenus montrent :
- Aucun cas de carence iodée sévère, 7,40 % des enfants présentent une carence modérée, 12,35% ont une carence légère et la majorité de ces enfants soit 80.25% ne présentent aucune carence iodée (leurs apport en iode est suffisant).

La médiane des résultats de l'iodurie de ces enfants était de 166 µg d'iode par litre qui correspond à un apport en iode quotidien suffisant selon la classification de l'organisation mondiale de la santé et le conseil international pour la lutte contre les troubles dus à une carence en iode .

Selon ces différentes études ; La meilleure stratégie de lutte contre le goitre endémique et les TDCI en général, est la prévention. Celle-ci permet de contrôler les conséquences de la carence iodée qui, une fois installées, elles peuvent difficilement être traitées. Deux méthodes sont couramment utilisées : la suppléance iodée par enrichissement en iode d'un vecteur souvent d'origine alimentaire et la suppléance médicamenteuse :

- **Sel iodé**

Le sel iodé est la mesure la plus appropriée pour la suppléance en iode. L'avantage de l'utilisation du sel est qu'il est employé par l'ensemble de la communauté indépendamment du statut social et économique. Il est consommé comme condiment au même niveau tout au long de l'année. Le besoin quotidien en iode est variable en fonction de l'âge, ce qui implique une iodation suffisante du sel pour couvrir les besoins ainsi que les pertes du point de production au point de consommation comprenant la durée de conservation prévue. L'OMS et l'ICCIDD et l'UNICEF recommandent que l'iode soit ajouté au sel à la dose de 20 à 40 mg /Kg du sel.

- **Pain iodé**

Le pain peut être un véhicule d'iodation efficace, en ajoutant du sel iodé au pain. Il a été employé en Tasmanie et a prouvé son efficacité.

- **Eau iodée**

Elle a été utilisée dans plusieurs pays, où elle a prouvé son efficacité, le coût élevé et la difficulté de surveillance sont les principaux inconvénients.

- **Huile iodée**

Dans quelques régions, la stratégie utilisant le sel iodé pour contrôler les TDCI peut être Défaillante, au moins à court terme. Ce problème se pose en général dans les régions éloignées et isolées où la communication fait défaut, et dans les régions où il y a plusieurs petits producteurs de sel.

Dans ces régions, l'utilisation de l'huile iodée s'impose, elle peut être administrée par voie orale ou par voie intramusculaire, cette dernière possède une durée plus longue d'action que la voie orale qui est plus utilisée, vue sa facilité de manipulation.

- **Alimentation saine et diversifiée.**

L'alimentation est faite de nutriments ayant chacun un rôle précis à jouer sur l'organisme. Il convient d'utiliser leurs complémentarité pour se construire une alimentation équilibrée et saine au quotidien car le manque d'un seul élément peut perturber la fonctionnalité de l'autre et va causer ainsi le dérèglement du système thyroïdien et l'apparition de troubles physiques, psychologiques et émotionnelles.

L'Algérie est considérée comme une zone d'endémie goitreuse, la cause principale est une carence en iode. Afin d'éradiquer ce problème, la majorité des états ont souscrit à un programme de prophylaxie iodée, par introduction d'iode dans le sel de table, devenue effective depuis 1952. En Algérie, la législation prophylactique a débuté en 1967 et a été soutenue par un décret paru en 1990.

Le présent travail nous a permis de renforcer nos connaissances sur le rôle de la glande thyroïde dans le métabolisme et les facteurs de risque du dysfonctionnement de cette dernière, nos résultats ont confirmé qu'en plus de la composante génétique (antécédents familiaux) et les changements hormonaux ainsi que l'origine géographique, l'alimentation joue un rôle crucial dans la régulation de la glande. La thyroïde à besoin d'une quantité suffisante d'oligo-éléments particulièrement l'iode, une carence ou un excès en cet élément peut être à l'origine de ses dysfonctionnement.

La carence iodée est donc un véritable problème de santé publique et si l'introduction de l'iode dans l'alimentation via le sel a diminué la prévalence des goitres dans les régions endémiques, il est nécessaire de déterminer régulièrement la prévalence de la carence iodée dans la population générale et chez les enfants en âge de scolarisation et les femmes enceintes et allaitantes en raison de leur besoins élevés et de réaliser un suivi de l'efficacité de la prophylaxie établie depuis 20 ans sur des populations des régions d'endémie goitreuse .

1. **Alwan A.F. (2012)**-Thyroid Hormones Concentrations in Relation to Hormonal Estrous Induction, Laparoscopical Insemination and Pregnancy Out of Breeding Seasons. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, 4 (5):333-337.
2. **Ambert E.(2011)**- Thèse de doctorat ,Faculté de pharmacie Den Grenoble.
3. applications of superoxide dismutase. *CRC Crit Rev Biochem*, 22 (2):111–180.
4. **Aquaron R.(1991)** -Teneur en iode total des laits de femme et de laits de vache en France. In: Alimentation et nutrition dans les pays en développement. Edited by Lemonnier D., Ingenbleek Y., Hennart P.H. 4' Journées Internationales du GERM , 3 : 585 - 594.
5. **Archive des documents de la FAO**, titre : la nutrition dans les pays en développement.
6. **Arnaudies O. (2009)**-Hormones thyroïdiennes chez les bovins : variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium. Thèse soutenue en vue de l'obtention du grade de docteur vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire Toulouse: 81p.
7. **Arthur J.R.(1991)**- The role of selenium in thyroid hormone metabolism, *Can. J. Physiol. Pharmacol*, 69:1648-52.
8. **Ashraf M., FavalorobE.J ., Koutts k. (2001)** - A robust method for testing urinary iodine using a microtitre robotic system. *Journal of Trace Elements in Medicine andBiology*, (25):213– 217.
9. **Avisse C, Flament J.B, Delattre J.F. (2001)** -La thyroïde, 2eme édition, Eds scientifique et medicale Elsevier SAS, pages, P.7.
10. **Baldet L., Jaffiol C. (2001)** -Hypothyroïdie de l'adulte. In :La thyroïde des concepts a la pratique Clinique, 2^{ème} Edition. Edited by **Leclere J.,Orgizzi J., Rousset B., Schlienger J.L., Wemeau J.L.** Eds Elsevier, Amsterdam, pp 440-447.
11. **Bannister J.V., Bannister W.H., Rotilio G.(1987)**- Aspects of the structure function and
12. **Beausir A., Kim I., Séguy D., Michaud L., Lannoy D. (2011)**- Les micronutriments en nutritionparentérale. *Le Moniteur Hospitalier*, 238: 15-28.
13. **Beckers A., Petrossians P., Benoit A.,Bouquegneau A. (2013)** -Malabsorption des hormones thyroïdiennes service d'Endocrinologie CHU de liège, Belgique. *RevMéd Liège*, 68(3) :118-121.
14. **Berger-Dutrieux N. (2001)** - La thyroïde, 2^{ème} édition, Edition scientifique et médicale Elsevier SAS, pages, p.11.

15. **Botella-Carretero J.I., Alvarez-Blasc F., San Milla J.L., Escobar-Morreale H.F.(2007)** -Thyroid hormone deficiency and postmenopausal status independently increase serum osteoprotegerin concentrations in women. *European. Journal of Endocrinology*, 156:539–545.
16. **Bouvernot G., Devulder B., Guillevin L., Queneau P., Schaeffer A. (1996)** - Thyroïde.In : Pathologie Médicale . Editions Masson,Tome 5,pp 407-428.
17. **Braun J.P.(2002)**-Biochimie des hormones. Thèse de doctorat en sciences, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, pp 69-92.
18. **Brigo B.(1992)** -La logique des oligoéléments. Boiron S.A.France.
19. **Brouet C. (2010)** -Les Pathologies Thyroïdiennes :Enquête Sur Le Ressenti Des patients. Thèse De Doctorat En Pharmacie Université Henri Poincaré,NancyFacultéde Pharmacie.
20. **Broussole C., Orgiazzi J. (1990)** -Les syndromes de la carence iodée.*Cahier de Nutrition et de Diététique*, 25(5) :321-324.
21. **Calvo R.M., Jauniaux E., Gulbis B., Asuncion M., Gervy C., Contempre B et Morreale De Escobar G.(2002)**-Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87: 1768-1777.
22. **Cases J.A ., Wening B.M., Silver C.E., Surks M.I.(2000)** -Recurrent Acute Suppurative Thyroiditis. In: An Adult Due To A Fourth Branchial Pouch Fistula. *Journal of Clinical EndocrinologyMetabolism*;85:953-956.
23. **Cinar V. (2007)**- *The effects of magnesium supplementation on thyroid hormones of sedentars and Tae-Kwon-Do sport person at resting and exhaustion. Neuro Endocrinol Lett*, 28(5):708-12.
24. **Cohen-Aubart F , Gautier M, Jublanc C, Bruckert E.(2005)**-Hypothyroïdie et risque cardiovasculaire : principaux messages pour le clinicien.*STV*, 17(7) : 318-24.
25. **Corvilain B. et al.(1993)**- *Selenium and thyroid: how the relationship was established.Am. J Clinical Nutr*, 57 (2): 244S-8S.
26. **Costanzo L.S.(2007)**- PCEM intensif : Premier Cycle d'Etudes Médicales. Edition Pradel, Paris. 296p.
27. **Cotzias G.C. (1967)**-Importance of trace substances in experimental health, as exemplified bymanganese, Proc. First. Conf. Trace Subst. Env.Health, 5-19, Columbia éd.

28. **Cousins R.J.(1985)**- Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionine and ceruloplasmin. *Physiol Rev*, 65: 238 (1985).
29. **Dai G., Levy O., Carrasco N. (1996)** - Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature*; 379: 458–60. 90.
30. **De Souza dos Santos M.C., Lima Gonçalves C.F., Ferreira A.C. (2011)**-Impact of flavonoids on thyroid function.In :Food and Chemical Toxicology . Eds Elsevier, pp 2495–2502.
31. **Delange F.(1994)**- Iode. in : Oligo-éléments en pédiatrie. *Annales Nestle*, 52 : 103 - 117
32. **Delange F.(1999)** -Carence en iode dans l'alimentation belge. In : L'impact de la nutrition sur la santé. Eds Garant,Louvain.
33. **Delange F.(2000)**- Endemic cretinism. In Lippincott:The thyroid. A fundamental and clinical text.Edited by **Braverman L.E**, UtigerRD. Philadelphia, pp 743–754.
34. **Denayer P.(1992)** -Actions multiples des hormones thyroïdiennes .In: La thyroïde. Edited by **Leclere and Orgiazzi J**. Expansion Scientifique Française, Paris.
35. **Ducarmel G., Léger J., Luton D.(2010)** -Dysthyroïdies et Grossesse,Médecine Clinique endocrinologie & diabète .n° 48.
36. **Duron F et al.(2007)**- endocrinologie . Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie,paris.
37. **Eastman C.J., Zimmermann M.(2012)**- The Iodine Deficiency Disorders .In: **De Groot L.J, Chrousos G, Dungan K, et al.**, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
38. **Fernandez P.S., Barahoma R.T., Martinez J.A.(2004)**-Intelligence quotient and iodine intake: A cross sectional study in children .*J Clin Endocrinol Meta*, 89(8): 3851-3857.
39. **Fordyce F.M., Johnson C.C.,Navaratna U.R.B., Don Appleton J.,Dissanayake C.B.(2000)**-Selenium and iodine in soil, rice and drinking water in relation to endemic goitre in Sri Lanka. *The science of the total environment*, 263, 1-3: 127-41 .
40. **Frandsen R.D., Lee Wilke W., Dee Fails A. (2003)**- Anatomy and physiology of farm animals. 6 ème édition.
41. **Gaborit B. (2014)** -Hormono production R9 : P12.
42. **Gaillard O.(2000)** -La thyroglobuline Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.Volume 15, Issue 1,Pages 14-18.

43. **Gaitan E.(1989)**.Environmentalgoitrogenesis. Boca Raton: CRC Presspubl. pp 1-250.
44. **Garipey S ,Major D.O.(2007)** - Troubles Thyroïdiens. Diagnostique etsurveillance biologique des maladies thyroïdiennes.
45. **Gauthier V.(2004)** - Approche comparée de la carence en iode chez l'homme et les Ruminants. Thèse : Medecine Veterinaire, université de Toulouse:140p.
46. **Ghorbel H., Fetoui H., Mahjoubi A., Guermazi F ., Zeghal N. (2008)** -Thiocyanate effects on thyroid function of weaned mice. *Comptes Rendus Biologies*, 331 (4):262–271.
47. **Granner D.K.(1995)**.Hormones thyroïdiennes : Précis de biochimie de **Harper de Mevray ; Granner ; Mayes and Rodwell**. Québec : Presse de l'Université, Laval, 46 : 582-7.
48. **Guyton A.C., Hall J.E., Lockhart A. (2002)**-Les hormones de la corticosurénale. Précis de physiologie médicale traduction de Textbook of medicalphysiology, pp 922-937.
49. **Haddow J.E ., McClain M.R ., Palomaki G.E.(2007)**-Urine iodine measurement, creatinine adjustment and thyroid deficiency in an adult United States population. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(3): 1019-1022.
50. **Harper ME., Ballantyne JS ., Leach M., Brand MD .(1993)**-Effects of thyroid hormone on oxidative phosphorylation. *Biochemsoc Transact*,21:785-792.
51. **Hazard J., Perlemuter L. (2000)** - Endocrinologie, 4ème édition, Editions Masson,pp 125-222.
52. **Hennen G.(2001)** -La Glande Thyroïde. In :Endocrinologie.Edited by Hennen G. De Boeck Université, Paris,229-276.
53. **Hetzel B.S.(1983)** -Iodine deficiency disorders and their eradication.*Lancet*, 2:1126–1129.
54. Hypothyroidism: Review Of Cases Reported Over The Past Twenty-Five Years. *Thyroid*; 12:3 3 1-6.
55. **Jaffiol C., Manderscheid J.C., De Boisvilliers F., Baldet L., Bringer J., Rouard L.(1995)**- Carence nutritionnelles en iode, Medecine science.*Cah Nutr Diet*, 30 :03-95.
56. **Jariwalla R.J., Gangapurkar B., Nakamura D.(2009)**- Differential sensitivity of various human tumour derived cell types to apoptosis by organic derivatives of selenium. *Br J Nutr*, 101(2):182-9.

57. **Ji L.L.(1995)**- Exercise and Oxidative Stress: Role of the Cellular Antioxidant Systems. In: *Exercise and Sport Science Reviews*. Edited by Holloszy J. Baltimore: Wilkins and Wilkins, pp 135-166.
58. **Karlsson J. (1997)**- Exercise, muscle metabolism and the antioxidant defense. *World Rev. Nutr. Diet*, 82: 81-100.
59. **Kester M.H., Martinez De Mena R., Obregon M.J., Marinkovic D., Howatson A., Visser T.J., Hume R et Morreale De Escobar G. (2004)**-Iodothyronine levels in The human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine Deiodinases in different areas. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.
60. **Kilfoy B.A., Zhang Yet al.(2011)**- Dietary nitrate and nitrite and the risk of thyroid cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *International Journal of Cancer*,129(1): 160-172.
61. **Kilic M.(2007)**- *Effect of fatiguing bicycle exercise on thyroid hormone and testosterone levels in sedentary males supplemented with oral zinc*.*Neur. Endocrinol*,28(5):681-5.
62. **Kopp P.(1999)** -Pendred's syndrome.In: identification of the genetic defect a century after its recognition. *Thyroid*, 9: 65–9.
63. **Lacroix L., Pourcher T., Magnon C., Bellon N., Talbot M., Intaraphairot T., Et al.(2004)** - Expression of The Apical Iodide Transporter In Human Thyroid Tissues: A Comparison Study With Other Iodide Transporters. *Journal of ClinicalEndocrinologyMetabolism*,89:1.
64. **Lee S.O., Nadiminty N., et al.(2005)**-Selenium disrupts estrogen signaling by altering estrogenreceptor expression and ligand binding in human breast cancer cells. *Cancer Res*, 65(8):3487-92.
65. **Leeuwenburgh C., Fiebig R., Chandwaney R., and Ji L.L. (1994)**-Aging and exercise training inskeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *Am. J. Physiol*, 267(22): 439-445.
66. **Leger A. (1990)** - La pathologie thyroïdienne diagnostic et Traitement. Ed. Medecine Science Flammarion.
67. **LegerA.(1998)** -Hyperthyroïdie. In *PathologieThyroïdienne : Diagnostic Et Traitement*. Paris: Flammarion,pp 85-119.

68. **Lopez L.H ., Herrera M.F., Gaminor ., Gonzalez O., Perez-Enrique ZB .,Madariaga M.G., Gamarra N., Dempsey S., Barsano C.P.(2002)** -Polymyositis-Like Syndrome .In
69. **Malthiéry Y., Savagner F.(2001)** -La thyroïde, 2^{ème} édition, Edition scientifique et médicale Elsevier SAS ,pages, P.22.
70. **Marqusee M., Braverman L.E., Lawrence J.E., Carroll J.S., Seely E.W.(2000)** - The Effect of Droloxifene and Estrogen on Thyroid Function in Postmenopausal Women.*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, (11): 85.
71. **Martini F.H ., Timmons M.J ., Tallitsch R.B. (2009)** -Human anatomy. 6 ème édition. San Francisco: Pearson Benjamin cummings.
72. **Massart C., Corbineau E.(2006)** -Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 21 :138–143.
73. **Maxwell C. et al.(2007)**- *Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function. A case study of two college females .Ann Nutr Met, 51(2):188-94.*
74. **Mccarrison R.(1933)** –Food and Goitre. *The british medical journal*, 2(3797): 671–675.
75. **Mette M. Berger.(2003)**- Les oligoéléments – Quoi de neuf? Forum Med Suisse ,31:720 -726.
76. **Micheline O.(2012)** - Les interactions hormonales qui mènent à l’hypothyroïdie chez les femmes Edition Sully.
77. **Muller MJ ., Seitz HJ.(1984)**-Thyroid hormone action on intermediary metabolism. PartI : Respiration, thermogenesis and carbohydrate metabolism. *Klin Wochenschr*,62:11-18.
78. **Nishiyama S. et al.(1994)**- *Zinc supplementation alters thyroid hormone metabolism in disabled patients with zinc deficiency. J. M. Coll. Nutr, 13:62-7.*
79. **Northrup C.(2012)** -The Wisdom of Menopause: Creating Physical and Emotional Health During the Change .Eds Rev Upd , new York.
80. **Nyavo-Adotevi B.T.(1997)** -Etude comparative du métabolisme de base et de la fixation de l’iode radioactif par comptage externe dans l’exploration fonctionnelle du corps thyroïde. *Th. Med* :Dakar, n.45.
81. **Olivieri O. et al.(1996)**- *Selenium, zinc and thyroid hormones in healthy subjects: low T3/T4 ratio in the elderly is related to impaired selenium status. Biol Trace Elem. Res,51(1):31-41.*

82. **OMS, UNICEF et ICCIDD. (1994)** - Indicateurs d'évaluation des troubles de l'insuffisance de l'iode et de leur contrôle par l'iodation de sel. Genève: publication de l'OMS. WHO / NUT / 94.6. 1-55 p.
83. **Patel J., Landers K., Li H., Mortimer R.H et Richard E.T.K. (2011)**-Thyroid hormones and fetal neurological development. *Journal of Endocrinology* ,209.1–8.
84. **Payne J.M .(1989)** - Metabolic and nutritional diseases of cattle. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 149p.
85. **Perez-Martin A. (2007)** - Physiologie De La Glande Thyroïde.Faculté De Médecine Montpellier-Nimes.
86. **Piketty M.L. (2001)**- Physiologie De La Thyroïde. In : Biochimie Structurale Métabolique Et Clinique. Edited by Vaubourdolle M. Et al.2ème Edition, Groupe Liaisons Santé, Rueil Malmaison, pp 569-585.
87. **Radu M. (2014)**- Physiology of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands. *Journal of surgery*, 32 (10):504-512.
88. **Rasmussen L.B, Ovesen L, Bülow I et al.(2001)** - Évaluation d'un questionnaire semi-quantitatif de fréquence alimentaire pour estimer l'apport en iode. *Eur J Clin Nutr* ,**55** : 287 -92.
89. **Roberts C.G., Ladenson P.W.(2004)** - Hypothyroidism. *Lancet*. 363:793-803.
90. **Schlumberger M. (2002)**.Conséquences de l'irradiation de la thyroïde.*Medicinenucleaire*, 26(3):156-159.
91. **Schlumberger M.(2010)**-Le Cancer De La Thyroïde. Conférences récentes entre médecins spécialistes de la thyroïde.
92. **Seal J.A ., Doyle Z ., Bugess J.R .(2007)**-Iodine status of Tasmanians following voluntary fortification of bread with iodine. *Med J Austria*, 186: 69-71.
93. **Seyedeh M., Seyedhoseini T., Benyamin K., Elham A., Mojtaba G., Dargahi L., Raymond A. A., Norlinah M.I., Zahurin M., Rasoul G et Abolhassan A.(2015)**- Thyroid hormones: Possible roles in epile psyopathology. *Seizure*, 31:155–164.
94. **Silva J.E.(1995)**-Thyroid hormone control of thermogenesis and energy balance. *Thyroid*, 5: 481-492.
95. **Simonoff M., Simonoff G.(1991)**-*Le Sélénium et la vie*. Paris : Masson, 242 p.
96. **Sitruck-Ware R. (1982)** - Péri-ménopause. In : *Médecine de la reproduction gynécologie endocrinienne*. 1^{ère} édition, Eds Flammarion, Paris ,pp 409-426.

97. **Stanbury J.B.(1994)** -The damaged brain of iodine deficiency: cognitive, behavioral, neuromotor, educative aspects. New York :Cognizant Communication Corporation, pp 1-7
98. **Taton M., Dumont J.E .(1995)**- Dissociation of the stimuli for cell hypertrophy and cell division in the dog thyrocytes : insulin promotes protein accumulation while TSH triggers DNA synthesis. *EXP Cell Res*, 221:530-533.
99. **Tbilly C.B , Bourdoux P , Contempre B , Swennen B.(1988)**-Les stratégies de lutte contre le goitre endémique et les troubles dus à la carenceiodée. L'enfant en milieu tropical, 175-176.
- 100.**Tripathi M.K ., Agrawal I.S ., Sharma S.D ., Mishra D.P.(2001)** - Effect of untreated, HCl treated or copper and iodine supplemented high glucosinolate mustard (*Brassica juncea*) meal on nutrient utilisation, liver enzymes, thyroid hormones and growth of calves. *Animal Feed Science and Technology*, 92, 1-2: 73-85.
- 101.**Truong T., Baron-Dubourdiou D., et al.(2010)** - Role of dietary iodine and cruciferous vegetables in thyroid cancer: a countrywide case-control study in New Caledonia.*Cancer Causes Control*, 21(8): 1183-1192.
- 102.**Tubiana M, Schlumberger M. (1997)** –Toxique nucléaires (P. Gale and R. Paulin, Eds.) pp. 59-82. Masson, Paris.
- 103.**Uyttersprot N.,Costagliola S .,Miot F .(1998)**- A new tool for efficient transfection of dog and human thyrocytes in primary culture. *Mol cell Endocrinol*,142:35-39.
- 104.**Van EttenC.H.(1969)**-Goitrogens. In Liener : Toxic constituents of Plant Foodstuffs. *Academic Press*, SanDiego, pp 108-31.
- 105.**Vanderpas J.(2006)** -Nutritional epidemiology and thyroid hormone metabolism. *Annual review of nutrition*, 26: 293-322.
- 106.**Van-Wyk J.J., Arnold M.B., Wynn J., Pepper F.(1959)** -The effect of a soybean production on thyroid function in humans. *Pediatrics* ,24:752.
- 107.**Verhaeghe E.(2007)** -Etude des mécanismes d'accumulation de l'iode chez l'algue brune *Laminaria digitata* et chez les mammifères. Thèse de doctorat,université de Paris-Sud XI :317p.
- 108.**Vlaeminck-Guillem V.(2003)** -Structure et physiologie thyroïdiennes. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), *Endocrinologie-Nutrition*. 10-002-B-10, 13p.
109. **Volpe R.(1995)** - Subacute And Sclerosing Thyroiditis. In: Endocrinology.Edited by **Degroo tL.J.** Philadelphia: Wb Saunders, pp 742-751.

110. **Ward M.H ., Kilfoy B.A et al.(2010)**- Nitrate intake and the risk of thyroid cancer and thyroid disease. *Epidemiology*, 21(3): 389-395.
111. **Ward M.H., Kilfoy B.A.(2010)** - Nitrate intake and the risk of thyroid cancer and thyroid disease. *Epidemiology*, 21(3): 389-395.
112. **Wayne E.J., Koutras D.A., Alexander W.D.(1964)**- Clinical aspects of iodine metabolism. *Oxford: Blackwell Publ*, 1 - 303.
113. **Weetman A.P.(2000)** -Graves Disease. *N Eng J Med*, 343:1236-48.
114. **Wemeau J.L.(2010)** -Les Maladies De La Thyroide ,Elsevier Massons Paris. 186. Passim.
115. **WHO , ICCIDD, UNICEF.(2007)**-Assesment of iodine deficiency disorder's and monitoring their elimination.WHO, Geneva.
116. **WHO.(2003)**- Iodine status world wide.WHO global database on iodine deficiency,Genava.
117. **WHO.(2007)**-Salt as a vehicle for fortification.Report of a WHO, expert consultation. Luxembourg.
118. **Wiersinga W.M ., Ppodoba J ., Vanvessen M.(2001)**- A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch school children: reference values in an iodine sufficient area and the effect of puberty. *Eur J Endocrinol*, 144: 595-603.
119. **Wolff J. (2001)** -La thyroïde, 2ème édition, Edition scientifique et médicale Elsevier SAS, pages, P.15.
120. **Wolff J.(1964)** -Transport of iodide and other anions in the thyroid gland.
121. **Wu H.Y et al.(1995)**- Selenium deficiency and thyroid hormone metabolism and function. *Sheng Li Ko Hsueh Chin Chan*, 26(1):12-6.
122. **Zarei M.A., Farshad A ., Akhondzadeh S. (2009)**- Variouus in thyroid activity during estrous cycle and natural breeding saison in markhos goat breeds. *Pakistan journal of biological sciences*, 12 (21): 1420-1424.
123. **Zimmermann M.B.(2008)**–Methods to assess iron and iodine status. *British journal of nutrition*, 99(3), S2-9.
124. **Zimmermann M.B.,Jooste P.L ., Pandav C.S.(2008)**- Iodine deficiency disorders.*Lancet*, 372: 1251-1262.

1

Questionnaire

Numéro du Dossier :

Nom :

Prénom :

Âge :

Poids :

Taille :

Origine géographique : région montagnaise : oui/Non

Situation Familiale : Célibataire/Mariée

Nombre D'enfants :

ATCD Familiaux : Goitre/ Autres

ATCD Personnels : Goitre/ Autre

- **Situation d'apport en Iode**

1-Produits de contraste en iode (scanner, IRM, Radiologies) :

2- Antiseptiques locaux , prise de médicaments ou autres traitements :

- **Habitudes alimentaires**

Poissons :

Fruits de mer et crustacée (langoustes , crevettes , crabes ..) :

Laitages :

Crucifères(choux , navets , radis , Brocoli) :

Patate douce :

- **Signe Cliniques**

Asthénie :

Prise de poids / perte :

Constipation/ diarrhées :

Cycle menstruel (régulier ou non) :

Infections Mycosiques ou virales :

2

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

Centre hospitalier universitaire de Bologhine/ Service d'endocrinologie

Attestation de consentement éclairé

Je soussigné (e)

.....
.....

Déclare, après les explications qui m'ont été fournis par le

Docteur... Professeur MESKINE du CHU, Hôpital de Bologhine/ Service d'endocrinologie

Consentir pleinement à participer aux recherches biologiques qui seront effectuées sur mes échantillons urinaires et sanguins.

Ces recherches biologiques ne seront menées que dans un but scientifique après accord de Mme AKDADER.....ou bien d'une autre personne qu'il aura dument autorisée.

Les résultats seront à la disposition des patients qui le souhaitent.

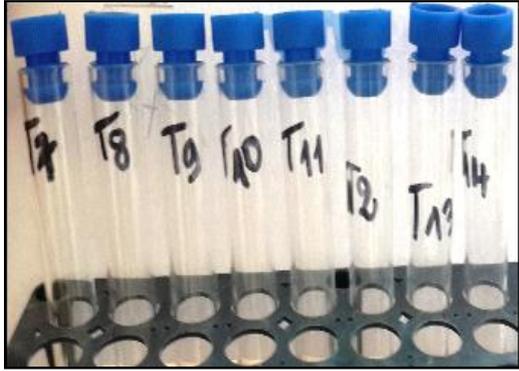
Date :

Signature du médecin

Signature

3

Appareillage



Tube Sec



Eppendorf



Micropipette



Centrifugeuse : SIGMA



Vortex



Spectrophotomètre : Biochrom S1200



Etuve : Memmert



Tubes héparinés

Dosages hormonaux

❖ Trousse TSH IRMA 100 tubes (IM3712)

- 1. Tubes revêtus d'anticorps anti-TSH :** 2 x 50 tubes (prêts à l'emploi)
- 2. Anticorps monoclonal marqué à l'iode 125 :** 1 flacon de 11 ml (prêt à l'emploi). Le flacon contient 515 kBq, en début de lot, d'immunoglobulines marquées à l'iode 125 sous forme liquide avec de la sérum albumine bovine, de l'azide de sodium (<0,1%) et un colorant.
- 3. Calibrateurs :** 7 flacons de 1 mL (prêts à l'emploi)
Les flacons de calibrateurs contiennent entre 0 à environ 50 mUI/L de TSH dans du sérum de boeuf en présence d'azide de sodium (<0,1%).
- 4. Sérum de contrôle :** 2 flacons contenant de la TSH lyophilisée dans du sérum de boeuf.
- 5. Solution de lavage (20x) :** 1 flacon de 50 mL de solution concentrée, à diluer avant usage.

❖ Trousse de dosage de la T4 libre, 100 tubes (IM.#1363)

- 1. Tubes permettant la fixation du ligand :** 2 x 50 tubes (prêts à l'emploi)
- 2. Anticorps monoclonal marqué à l'iode 125 :** 1 flacon de 45 mL (prêt à l'emploi).
Le flacon contient 310 kBq, en début de lot, d'immunoglobulines marquées à l'iode 125 sous forme liquide contenant de l'albumine sérique bovine, de l'azide de sodium, et un colorant.
- 3. Calibrateurs:** 5 flacons de 0.5 mL (prêts à l'emploi)
Les flacons de calibrateurs contiennent entre 0 à 75 pmol/L de la T4 en sérum humain et de l'azide de sodium.
- 4. Ligand:** 1 flacon de 12 mL (prêt à l'emploi)
- 5. Sérum de contrôle :** 1 flacon (lyophilisé) contenant de la T4 en sérum humain.

Dosage colorimétrique de l'iode urinaire

1- Solution d'arsénite

- Dissoudre 20g (AS_2O_3) à 100g/l + 50g (NaCl) à 70g/l + 400ml (5N H_2SO_4) à 18M.
- Ajuster le volume jusqu'à 1L de l'eau purifié.
- Chauffage jusqu'à dissolution, refroidissement et diluer jusqu'à 2L.

2- Solution persulfate d'ammonium à 228,2g/l

-114.1g de($\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$)dans H_2O ultra pure.

-Ajuster le volume avec l'eau jusqu'à 500ml

3- Solution sulfate d'ammonium cérique à 48g/l

-Dissoudre 48g de sulfate d'ammonium cérique dans 1L (H_2SO_4) à 3.5N.

-Après refroidissement ajuster avec de l'eau ultra pure jusqu'à 1L.

-Stocker dans une bouteille opaque.

Solution mère standard A: Préparer une solution mère de 100 mg/l (130 ,8 mg K1).A partir de cette solution, préparer une solution standard 500 μg /L .Conserver cette solution dans un récipient opaque à température ambiante. Cette solution est stable pendant 6mois. Préparer des standards de concentration 10,40 ,80 ,120 et 200 μg /L, extemporanément, avant chaque dosage.

Résumé

Les oligoéléments ou éléments traces sont des métalloïdes présents dans les organismes vivants et appartiennent à la classification périodique des éléments, ils sont nécessaires à l'organisme mais à faible quantité. Leurs rôles spécifiques sont multiples puisque ils interviennent au niveau chimique, physique et informationnel. Une carence ou un excès en oligo-éléments peuvent induire des états pathologiques.

La thyroïde est l'une des glandes du système endocrinien qui synthétise et largue dans la circulation sanguine des hormones thyroïdiennes qui ont un rôle dans le métabolisme basal. Plusieurs oligoéléments, sont indispensables au bon fonctionnement de la thyroïde. L'iode, le sélénium et le zinc.

L'iode est nécessaire à la production d'hormone. Les besoins en cet oligoélément varient en fonction de l'âge l'état physiologique et sont accrus chez les femmes enceintes du fait de l'utilisation d'une partie de l'iode dans la synthèse des hormones thyroïdiennes du fœtus.

Parmi les conséquences de la carence en iode, la manifestation la plus classique est le goitre. Cette carence peut être due soit à un déficit en iode dans les aliments soit à la présence d'éléments goitrogènes qui bloquent l'assimilation de cet oligoélément. Ces troubles constituent un véritable problème de santé publique. La forte prévalence notée en région montagneuse, s'explique par la nature des sols, et le régime alimentaire des habitants.

L'objectif de notre travail consiste à mettre en évidence la relation entre les habitudes alimentaires et l'apparition du goitre, et ceci par le biais de diverses analyses biochimiques effectuées sur des femmes atteintes de goitre simple : dosage hormonal (FT4, TSH) et dosage de l'iode urinaire.

Les résultats obtenus montrent que le goitre simple est une hypertrophie thyroïdienne sans altération sécrétoire c'est à dire qu'il y a maintien de la synthèse des hormones thyroïdiennes malgré des apports en iode insuffisants.

Abstract

Trace elements or trace elements are metalloids present in living organisms and belong to the periodic classification of the elements, they are necessary to the organism but in small quantity. Their specific roles are multiple, since they are involved in chemical, physical and information. A deficiency or an excess in trace elements can induce pathological states.

The thyroid is one of the glands of the endocrine system that synthesizes and releases thyroid hormones into the bloodstream that have a role in basal metabolism.

Many trace minerals are essential for the proper functioning of the thyroid. Iodine, selenium and zinc.

Iodine is needed for hormone production. The requirements for this micro-nutrient vary with physiological age and are increased in pregnant women due to the use of part of the iodine in the synthesis of thyroid hormones of the fetus.

Among the consequences of iodine deficiency, the most classic manifestation is goiter. This deficiency may be due either to an iodine deficiency in food or to the presence of goitrogenic elements which block the assimilation of this trace element. These disorders constitute a real public health problem. The high prevalence in mountainous regions is explained by the nature of the soils and the diet of the inhabitants.

The objective of our work is to highlight the relationship between eating habits and the appearance of goiter, through the use of various biochemical analyzes carried out on women with simple goiter: hormone dosage (FT4, TSH) and determination of urinary iodine.

The results obtained show that simple goiter is a thyroid hypertrophy without secretory alteration, ie there is maintenance of the synthesis of thyroid hormones despite insufficient iodine intakes.