

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

BURKINA FASO
Unité - Progrès - Justice

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCE DE LA SANTE (UFR/SDS)



SECTION PHARMACIE

Année Académique 2003 – 2004

Thèse N° : 051

**Contribution à l'étude de l'incidence de
l'hypothyroïdie congénitale dans la ville de
Ouagadougou :
Cas d'une étude descriptive menée dans trois
maternités.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2004
Pour l'obtention du grade de **Docteur en Pharmacie**
(Diplôme d'Etat)

par

DONGMO GUEGUIM Aline Xaverie
née le 29 septembre 1975 à Yaoundé (CAMEROUN)

JURY

Directeur de thèse :
Pr Ag Mamadou SAWADOGO

Président :
Pr Ag François René TALL

Co-directeur :
Dr Elie KABRE

Membres :
Dr Robert ZOUNGRANA
Dr Vincent OUEDRAOGO
Dr Elie KABRE

LISTE DES RESPONSABLES DE L'ADMINISTRATION CENTRALE

Directeur	Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Arouna OUEDRAOGO
Coordonnateur de la section Médecine	Pr. Ag. Arouna OUEDRAOGO
Coordonnateur de la section Pharmacie	Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO
Directeur des stages de l'UFR SDS (Bobo-Dioulasso)	Pr Ag. Blami DAO
Directeur des stages de la section Médecine	Pr Ag. Alain BOUGOUMA
Directeur des stages de la section Pharmacie	Dr Jean Baptiste NIKIEMA
Secrétaire Principal	M. Fakouo TRAORE
Service Administratif, Financier et Comptable	M. Lazare DOUAMBA
Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE
Secrétaire du Directeur	Mme Juliette DIARI
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme Hakiéta KABRE

LISTE DES RESPONSABLES PEDAGOGIQUES DE L'UFR/SDS

SECTION MEDECINE

Chef du Département de Chirurgie et Spécialités Chirurgicales.	Pr Ag OUEDRAOGO K. Raphaël
Chef du Département de Médecine et Spécialités Médicales.	Pr DRABO Y. Joseph
Chef du Département de Sciences Fondamentales et Mixtes.	Pr Ag TAPSOBA L. Théophile
Chef du Département de Santé Publique.	Pr SONDO K. Blaise
Chef du Département de Gynécologie-Obstétrique.	Pr Ag LANKOUANDE Jean

SECTION PHARMACIE

Chef du Département de Sciences Pharmaceutiques Appliquées.	Pr GUISSOU I. Pierre
Chef du Département des Sciences Fondamentales et Physico-chimiques.	Pr Ag SAWADOGO Mamadou
Chef du Département de Sciences Biologiques Appliquées.	Pr Ag OUEDRAOGO/TRAORE Rasmata

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS AU
TITRE DE L'ANNEE 2003 - 2004

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

GUIGUEMDE Tinga Robert	Parasitologie
SOUDRE Bobilwindé Robert	Anatomie-Pathologique
SANOU Amadou	Chirurgie Générale et Digestive
GUISSOU Innocent Pierre	Pharmacologie & Toxicologie
KONE Bibiane	Gynécologie-Obstétrique
SAWADOGO Alphonse	Pédiatrie
SONDO Blaise	Santé Publique
DRABO Y. Joseph	Médecine Interne/Endocrinologie

Maîtres de Conférences

OUEDRAOGO Kongoré Raphaël	Chirurgie -Traumatologie
TALL François René	Pédiatrie
ILBOUDO Piga Daniel	Gastro-entérologie
KAM Ludovic	Pédiatrie
LANKOANDE Jean	Gynécologie-Obstétrique
OUOBA Kampadilemba	Oto Rhino Laryngologie
SANOU Issa *(en détachement)	Pédiatrie
WANDAOGO Albert	Chirurgie Pédiatrique
LENGANI Adama	Néphrologie
TRAORE Adama	Dermatologie - Vénérologie
OUEDRAOGO Arouna	Psychiatrie
SANOU Joachim	Anesthésie-Réanimation
TAPSOBA Théophile L.	Biophysique - Médecine Nucléaire
SAWADOGO Mamadou	Biochimie
AKOTIONGA Michel	Gynécologie-Obstétrique
BOUGOUMA Alain	Gastro-Entérologie
CISSE Rabiou	Radiologie
DAO Blami	Gynécologie- Obstétrique
KI-ZERBO Georges	Maladies Infectieuses
OUANGO Jean Gabriel	Psychiatrie

OUEDRAOGO/TRAORE Rasmata
SANO Daman
ZABSONRE Patrice

Bactériologie-Virologie
Chirurgie Viscérale
Cardiologie

Maîtres-Assistants

TRAORE Abdoulaye
TRAORE Lady Kadidiatou
TRAORE Si Simon
NIAKARA Ali
TOURE Boubakar
NACRO Boubacar
KARFO Kapouné
KABRE Abel
MILLOGO Athanase
NIKIEMA Jean Baptiste
YE Diarra / OUATTARA
BONKOUNGOU Pingwendé
OUEDRAOGO Nazinigouba
TRAORE Antoinette / BELEM
DAO Maïmouna / OUATTARA
KAMBOU Timothée
BAMOUNI Y. Abel
ZOUBGA Alain
KYELEM Nicole Marie / ZABRE
OUEDRAOGO Laurent
SAMANDOULOUGOU André K.
LOUGUE Claudine Léonie / SORGHO
BANDRE Emile
SANGARE Lassana
OUEDRAOGO Martial
NIAMPA Pascal Antoine
MEDA Nonfounikoun Dieudonné
SAWADOGO Appolinaire
SOME Issa Touridomon
NEBIE Lucie Valerie Adélaïde
SEMDE Rasmané
DABOUE Arsène M. D.
BAMBARA Moussa
BARRO Fatou

Santé Publique
Parasitologie
Chirurgie Viscérale
Cardiologie
Gynéco-Obstétrique
Pédiatrie
Psychiatrie
Neuro-Chirurgie
Neurologie
Pharmacognosie
Pédiatrie
Pédiatrie
Réanimation / Physiologie
Pédiatrie
ORL
Chirurgie Urologique
Radiologie
Pneumologie
Maladies Infectieuses
Santé Publique
Cardiologie
Radiologie
Chirurgie Générale et Digestive
Bactériologie-Virologie
Pneumo-Phtisiologie
Dermatologie Vénérologie
Ophtalmologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Cardiologie
Pharmacie Galénique
Ophtalmologie
Gynécologie-Obstétrique
Dermatologie Vénérologie

MILLOGO Françoise Danielle / TRAORE
GOUMBRI Olga / LOMPO
OUEDRAOGO Théodore
SERME Abdel Karim
THIEBA Blandine
ZOUNGRANA Robert

Gynécologie-Obstétrique
Anatomie Pathologique
Anatomie Humaine
Gastro-Entérologie
Gynécologie-Obstétrique
Physiologie Humaine

Assistants

DA S. Christophe
KABRE Elie
KAFANDO Eléonore
KERE Moussa
NACOUлма Eric
NACOUлма Innocent
OUEDRAOGO Dieudonné
OUEDRAOGO Z. Théodore
SAKANDE Jean
SANON Aurélien Jean
SANOU Idrissa
SEKOULE Syranyan

Chirurgie Traumatologique
Biochimie
Hématologie
Santé Publique
Hématologie
Orthopédie-Traumatologie
Chirurgie maxilo-faciale
Santé Publique
Biochimie
Chirurgie Digestive
Bactériologie-Virologie
Psychiatrie

Enseignants de l'IRSS/CNRST

OUEDRAOGO Jean Bosco
SOURABIE Seydou

Parasitologie
Biochimie

Enseignants à temps plein

OUEDRAOGO Hamadé
OUEDRAOGO Moussa
TIIHOMBIANO Rigobert

Anesthésie-Réanimation / physiologie
Pharmacologie
Maladies Infectieuses

Papa

*Toi pour qui l'équité et la droiture ont fait de moi un arbre
qui porte ses fruits...*

REMERCIEMENTS

A mes encadreur

Pr Mamadou Sawadogo pour m'avoir accepté dans son laboratoire et pour avoir dirigé avec la plus grande disponibilité et rigueur scientifique ces travaux.

Dr Elie Kabré dont l'efficacité et le soutien permanent nous ont été bénéfique.

La CID (Commission Universitaire au Développement de Belgique) à travers le projet CIUF/Biochimie de L'UFR/SDS dirigé par le Pr Mamadou Sawadogo, pour leur contribution financière à la réalisation de ce travail.

Pr Pierre Bourdoux notre maître à tous, pour ses précieux conseils et surtout pour les dosages effectués dans son laboratoire à Bruxelles.

A nos maîtres et collègues du laboratoire de Biochimie – immunologie et du laboratoire d'Hématologie de l'UFR/SDS pour la richesse de nos échanges et les moments agréables passés ensemble.

A tout le personnel des maternités de Gounghin, Patte d'oie et Schiphra principalement le personnel de garde, pour leur franche collaboration.

A mon cher père

Durant ces longues années d'études, tu as toujours répondu présent lorsque j'avais besoin de toi et tu n'as ménagé aucun effort pour me soutenir. Puisse le tout puissant te donner longue vie et te faire profiter du fruit de tant d'années de sacrifices. Je te prie de recevoir toute ma gratitude et mon plus profond respect.

A ma chère mère

Maman par ta force de caractère, tu as toujours été pour moi un exemple à suivre. Ta tendresse et ton soutien m'ont été d'un bien précieux durant ces longues années d'étude. Sache que je ne t'oublierai jamais.

A mes frères et sœurs

Rosine, William, Alain, Crépin et Vanessa

N'oublions jamais ce que nous ont appris nos parents. Continuons de nous aimer et de nous soutenir les uns les autres comme vous avez su si bien le faire tout au long de mes études oh combien longues et difficiles. Ce travail est aussi le votre. Vous êtes ma joie.

A mon mari et à ma petite fleur Enila

Guy Francis, tu es arrivé dans ma vie au bon moment et tu as su m'apporter ce dont j'avais toujours eu besoin : l'amour. Merci pour ton dévouement et ton soutien qui m'ont été d'un grand secours dans les moments les plus difficiles.

Puisse le seigneur Dieu tout puissant bénir notre union et nous assurer un avenir radieux.

A toi mon trésor mon rayon de soleil Enila, les mots me manquent pour traduire ce que je ressens pour toi, je te laisse deviner...

A mes oncles, tantes, cousins, et cousines pour toutes vos marques de soutien, d'encouragement durant ces années d'études

Aux familles Dimithé, Yonkeu, Tchouambé et Bary, merci pour votre soutien et votre affection.

A mes amis

«Un ami c'est beaucoup de soleil dans la vie ». Merci Pour votre soutien moral, votre disponibilité et votre affection.

A tous mes promotionnaires

Nous sommes restés solidaires durant ces années d'études, sachons le rester pendant toute notre vie.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et président de jury

Le Professeur René Francois Tall : Professeur Agrégé de pédiatrie à l'UFR/SDS.

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme président du jury, responsabilité que vous avez accepté malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines et votre simplicité, alliées à une rigueur scientifique, font de vous un grand homme.

Permettez nous de vous rendre ici un hommage mérité.

A notre maître et juge

Le Docteur Robert Zoungrana : Maître assistant en physiologie humaine.

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous avons bénéficié de vos cours théoriques à l'UFR/SDS.

Votre discrétion et votre sens de l'humour nous ont toujours marqués.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Le Docteur Vincent Ouedraogo : Maître assistant en Médecine du travail.

Cher maître, vous nous avez fait honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous sommes honorée de vous compter parmi nos juges.

Permettez nous de vous témoigner notre gratitude.

A notre maître et co-Directeur

Le Docteur Elie Kabré : Assistant en Biochimie à l'UFR/SDS.

Au cours de notre formation, votre rigueur et votre sens du travail bien fait nous ont séduit et nous sert d'exemple. Malgré vos charges, vous avez fait montre d'attentions tout au long de nos travaux.

Permettez-nous de vous témoigner notre reconnaissance.

Par délibération, l'Unité de Formation en Sciences De la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Liste des abréviations et sigles

Ac :	Anticorps.
Acetyl-coAc:	Acetyl co enzyme A carboxylase.
Ag :	Antigène.
AMPc :	Adénosine 3', 5' – monophosphate ou AMP cyclique.
ARNm :	Acide ribonucléique messenger.
ATP :	Adénosine triphosphate.
CIUF	Coopération Inter-Universitaire pour la Francophonie.
CUD :	Commission Universitaire au développement.
DIT :	Diiodotyrosine.
FAD ⁺ /FADH ₂ :	Flavine Adénine Dinucléotide (oxydé/réduit).
GH :	Growth hormon ou hormone de croissance.
H ₂ O ₂ :	Eau oxygénée ou hyperoxyde d'hydrogène.
HDL :	Lipoprotéines haute densité.
HT :	Hormones thyroïdiennes.
IRMA :	Immuno Radiometric Assay.
LDL :	Lipoprotéine basse densité.
MIT :	Monoiodotyrosine.
NADH :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit.
NADPH oxydase :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate oxydase.
NIS:	Symporter sodium Iodure.
O ₂ :	Oxygène.
PEG:	Polyéthylène glycol.
RIA:	Radio Immuno Assay.
rT3:	reverse T3.
sem:	Standard error of mean.
SF:	Sensibilité fonctionnelle.
SHBG:	Sex. Hormone Binding Globulin.
TBG:	Thyroxin binding globulin.
Tg:	Thyroglobuline.
TPO:	Peroxydase thyroïdienne.
T3:	Triiodothyronine.

T4:	Tétraiodothyronine ou thyroxine
T3L :	Triiodothyronine libre.
T4L :	Tétraiodothyronine libre.
T3T :	Triiodothyronine totale.
T4T :	Tétraiodothyronine totale.
TRH:	Thyrotropin Releasing Hormone ou thyrolibérine.
TSH :	Thyréostimuline.

Abréviations des unités de mesure

cpm :	coups par minutes.
dL :	décilitre.
g :	gramme.
µg :	microgramme (1 µg =10 ⁻⁶ g)
µl :	microlitre.
mL :	millilitres.
mU/L :	milli unités par litre.
ng:	nanogramme (1 ng=10 ⁻⁹ g)
nmol:	nanomoles.
pmol :	pico moles (1 pico=10 ⁻¹²)

Liste des Figures

Figure 1 : Le Follicule thyroïdien.	8
Figure 2 : Structures des glucosides cyanogènes.	11
Figure 3 : Mécanisme de production du cyanure (HCN) à partir d'un glucoside.....	11
Figure 4 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	14
Figure 5 : Formules chimiques des hormones thyroïdiennes (T4,T3 et rT3).	16
Figure 6 : Régulation centrale de la synthèse hormonale thyroïdienne[23].	19
Figure 7 : Ectopies thyroïdiennes possibles [5].	25
Figure 8 : Stratégie diagnostique dans la recherche de l'hypothyroïdie congénitale.	44
Figure 9 : Distribution des valeurs de TSH pour l'ensemble de la population d'étude.....	46
Figure 10 : Répartition de la TSH par maternité.....	47
Figure 11 : Répartition de la T4T dans la population d'étude.	50
Figure 12 : Répartition de la T3T dans la population d'étude.	51
Figure 13 : Répartition de la T4T par maternité	52
Figure 14 : Répartition de la T3T par maternité.	53
Figure 15 : Comparaison des différentes hormones en fonction du sexe.	55
Figure 16 : Relation entre la T4T et la T3T des nouveaux né	57
Figure 17 : Relation entre la taille et le poids des nouveaux nés.....	57

Liste des tableaux

Tableau I : Valeurs moyennes du poids et de la taille des sujets de l'étude.....	44
Tableau II : Valeurs moyennes du poids et de la taille en fonction du sexe.....	44
Tableau III : Répartition des cas d'euthyroïdies par maternité.....	45
Tableau IV : Médiane et intervalle de confiance de la TSH des nouveaux nés par maternité	49
Tableau V : Répartition des valeurs de référence de la TSH en fonction du sexe.....	49
Tableau VI : Valeurs moyennes et médianes de la T4T et la T3T	54
Tableau VII : Répartition des intervalles de référence de la T4T et de la T3T par maternité .	54
Tableau VIII : Répartition des valeurs de référence de T4T et de T3T en fonction du sexe...	55
Tableau IX : Tableau des coefficients de corrélation	56

Sommaire

Introduction / Enoncé du problème	1
Objectifs de l'étude	4
1. Objectif général :.....	5
2. Objectifs spécifiques :	5
Première partie: Présentation de la glande thyroïde.	
1. Rappels anatomiques et embryologiques.....	7
2. Histologie	8
3. Physiologie	9
3.1. Métabolisme de l'iode.....	9
3.2. La thyroglobuline (Tg).....	11
3.3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	12
3.4. Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes [7, 33].....	15
3.5. Les Hormones thyroïdiennes (HT)	15
3.6. Hormones thyroïdiennes, placenta et fœtus	17
3.7. Effets des hormones thyroïdiennes	17
3.8. Régulation de l'hormonogénèse thyroïdienne :	18
4. Pathologie générale de la glande thyroïdienne.....	20
4.1. Le goitre euthyroïdien	20
4.2. Les hyperthyroïdies.....	20
4.3. Les hypothyroïdies.....	21
4.4. Les cancers thyroïdiens.....	24
4.5. Hypothyroïdie et grossesse	24
4.6. L'hypothyroïdie congénitale.....	24
5. Traitement des dysthyroïdies.....	28
5.1. Les hyperthyroïdies [40].....	28
5.2. Les hypothyroïdies :.....	28
6. Exploration biochimique des hormones thyroïdiennes	28
6.1. Exploration in vitro	28
6.2. Exploration isotopique in vivo.....	32
Deuxième partie: Notre étude	
Matériels et méthodes	34
1. Cadre de l'étude	35
2. Type d'étude	35

3. Population d'étude.....	35
4. Matériel.....	36
4.1. Matériel de collecte des données	36
4.2. Appareillages et réactifs.....	36
4.3. Conditions de prélèvement	37
4.4. Traitement et conservation des prélèvements	38
4.5. Transport des échantillons	38
4.6. Techniques de dosage des hormones	38
4.7. Validation des méthodes de dosages utilisées	40
5. Traitement et analyse des données	42
6. Problème d'éthique.....	42
Résultats de l'étude	43
1. Caractéristiques de la population d'étude.....	44
1.1. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe.....	44
1.2. Caractéristiques anthropométriques de la population d'étude	44
2. Résultats des analyses biologiques.....	44
2.1. Résultats des dosages de la TSH.....	45
2.2. Les hormones thyroïdiennes totales (T4T et T3T)	50
2.3. Relation entre les différents paramètres de l'étude.....	56
3. Prévalence biologique de l'hypothyroïdie congénitale	58
Discussion.....	59
1. Les limites de l'étude	60
1.1. Le choix des maternités	60
1.2. Le type d'étude	60
1.3. La représentativité de l'échantillon.....	60
2. Les différents paramètres hormonaux et leur variation	60
2.1. La TSH.....	60
2.2. Les hormones thyroïdiennes totales.....	62
3. Prévalence de l'hypothyroïdie congénitale	64
Conclusion	66
Recommandations.....	68
Références Bibliographiques.....	70
Annexes	

Introduction / Enoncé du problème

La carence iodée est une malnutrition, qui touche tous les continents avec une sévérité particulière pour les pays en voie de développement.

Plus de 12% de la population mondiale vit dans des régions carencées en iode. On estime habituellement que 1 milliard de sujets sont «à risque» de carence en iode, dont 710 millions en Asie, 227 millions en Afrique, 60 millions en Amérique latine et 20 à 30 millions en Europe [57].

Des études d'incidence ont permis de montrer que 200 à 300 millions de sujets présentent une des manifestations de la carence en iode.

En dehors de la carence iodée, le syndrome d'hypothyroïdie résultant d'une insuffisance ou d'une absence de production d'hormones thyroïdiennes, est une affection fréquente et pas assez souvent diagnostiquée [49], notamment chez le nouveau né chez qui il prend le nom d'hypothyroïdie congénitale.

L'hypothyroïdie congénitale est la deuxième maladie endocrinienne de l'enfant après le diabète. C'est une affection fréquente dans les zones de grande carence iodée et d'endémies goitreuses ou elle constitue un véritable problème de santé publique. Elle représente une cause de retards mentaux dont une des manifestations les plus spectaculaires est le crétinisme, une affection qui entraîne de sérieuses déficiences physiques et mentales. On observe un retard statural avec un nanisme dysharmonieux, des membres très courts, et une dysgénésie épiphysaire avec un retard de l'âge osseux [27]. Le tout s'accompagne d'une débilité mentale sévère et irréversible [28].

Le diagnostic clinique est difficile à la naissance puisque moins de 5% de nouveaux nés présentent le tableau clinique complet, et les signes ne sont pas spécifiques au moment du premier examen. Ainsi, avant le dépistage néonatal, le diagnostic n'était fait que dans 10% des cas avant l'âge de 1 mois et dans 35% des cas avant l'âge de 3 mois [25].

Or le pronostic intellectuel est corrélé à l'âge au moment du diagnostic, ce qui fait de l'hypothyroïdie congénitale une situation d'urgence [26].

Pourtant, il existe des stratégies permettant d'éviter ou d'amoindrir les manifestations de cette maladie et notamment l'handicap intellectuel, par un dépistage précoce chez le nouveau né, notamment par le dosage plasmatique des hormones régulatrices de la fonction thyroïdienne que sont la thyroïdostimuline (TSH), la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) au troisième jour de vie (j3).

Des études conduites par plusieurs équipes de part le monde, révèlent que l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale est variable suivant les pays, avec des étiologies souvent encore mal comprises. La prévalence de la maladie est de 1/1000 au Pakistan [36], et de 1/2279 en Arabie saoudite [53], soit 3 à 4 fois plus élevée qu'en Amérique du nord, au Canada, en Europe et au Japon [56].

Une étude pilote de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale, réalisée en 1996 dans 8 dispensaires de Rabat (Maroc), a montré une fréquence de 1/1138 alors qu'elle varie entre 1/3000 et 1/5000 dans les pays où la carence iodée a été corrigée [60].

Les données épidémiologiques, même hospitalières sur l'hypothyroïdie sont rares en Afrique noire [49]. En effet, exceptées celles liées à la carence en iode, les hypothyroïdies apparaissent comme une pathologie peu étudiée.

Le Burkina Faso figure parmi les pays africains où des désordres métaboliques dus à la carence en iode sont souvent constatés. Il s'agit principalement à titre indicatif de dysthyroïdies, goitres, cancers thyroïdiens.

Différentes enquêtes menées par la Direction de la Santé de la Famille de 1982 à 1987 et par une équipe de l'OMS en 1988 ont permis de situer l'importance de ces troubles : Près de 40% de la population de certaines provinces souffrent de ces troubles.

Des enquêtes conduites en 1995, 1996, 1997 confirmaient l'endémicité des TDCI dans la population.

En 1999, une enquête transversale sur le goitre dans 8 provinces du BF avait rapporté pour la province de l'Oubritenga une prévalence de 38,5% chez les enfants de 5-14 ans et de 48,1% chez les femmes de 15-49 ans.

Cependant aucune donnée statistique n'est disponible à ce jour pour ce qui concerne l'hypothyroïdie congénitale.

Au regard de la situation du Burkina Faso, considéré comme une zone d'endémie goitreuse et de la gravité sociale et économique de cette maladie, nous nous proposons à travers une étude pilote et pionnière menée dans trois maternités de la ville de Ouagadougou, d'évaluer la prévalence de l'hypothyroïdie congénitale essentiellement par le dosage de marqueurs de la fonction thyroïdienne.

Objectifs de l'étude

1. Objectif général

- Etudier l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale chez les nouveau-nés de trois maternités de la ville de Ouagadougou.

2. Objectifs spécifiques

- Doser les marqueurs hormonaux de la fonction thyroïdienne : TSH, T4, et T3 sur les échantillons de sang de cordon ombilical prélevé chez les nouveau-nés au cours des accouchements dans les maternités de l'étude.
- Réaliser une analyse comparative des valeurs obtenues par rapport aux valeurs usuelles du système international de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale.
- Etablir des intervalles de références pour les marqueurs thyroïdiens dans notre population d'étude.
- Déterminer le nombre de cas d'hypothyroïdie congénitale dans notre population d'étude.

Première partie

Généralités sur la glande thyroïde:

Etude anatomo-fonctionnelle et pathologique.

1. Rappels anatomiques et embryologiques

Anatomie

La glande thyroïde (du grec "thyreoeides", qui signifie en forme de bouclier) est une glande endocrine périphérique, impaire, rose, de consistance molle et friable.

Le corps thyroïde occupe une position médiane dans la région cervicale antérieure, contre le larynx et la partie supérieure de la trachée. Il est formé de deux lobes reliés par l'isthme, d'où naît parfois un petit lobe supplémentaire appelé pyramide de Lalouette. Chaque lobe mesure environ 6 cm de haut et 2,5 à 3 cm de large. Son volume est variable selon l'âge et les individus [5]. Son poids normal est de 15-25 g chez l'adulte.

La glande est très richement vascularisée par :

- les artères : les artères thyroïdiennes supérieures, les artères thyroïdiennes inférieures et l'artère thyroïdienne moyenne.
- Les veines lymphatiques supérieures.

Son innervation provient du plexus sympathique.

Embryologie

La thyroïde est d'origine endodermique. L'ébauche thyroïdienne se forme à partir d'un épaissement du plancher du pharynx primitif au niveau de la première poche pharyngée. Elle migre très tôt durant la vie fœtale de la base de la langue en direction de la loge thyroïdienne définitive située à la base du cou.

Il persiste souvent une trace de cette migration, c'est le processus thyroglosse, ou pyramide de Lalouette.

Une anomalie de migration de la thyroïde peut se traduire par une ectopie thyroïdienne (la plus fréquente des anomalies congénitales), ou par une athyréose. On parle d'athyréose quand la glande ne peut être mise en évidence et d'ectopie quand la glande n'a pas suffisamment migré et s'est arrêtée entre la base de la langue et la base du cou (anomalie de situation de la glande).

Chez le fœtus, la thyroïde atteint son emplacement définitif à la fin du 2^{ème} mois, la synthèse hormonale débute vers la 12^{ème} semaine, l'axe thyroïdienne devient mature vers la 35^{ème} semaine [38].

2. Histologie

Le parenchyme thyroïdien est formé de lobules résultant de la coalescence des follicules thyroïdiens. Ces derniers constituent l'unité fonctionnelle de la glande (thyroïde [38]).

Les follicules thyroïdiens sont grossièrement sphériques, d'un diamètre d'environ 300 μm . Chaque follicule est constitué de dehors en dedans par :

- Une membrane basale ;
- Un épithélium cubique à une seule couche de cellules épithéliales cubiques, cette couche repose sur la membrane basale et entoure une cavité contenant la colloïde.

La colloïde est un gel semi-visqueux formé de thyroglobuline (Tg) et d'autres protéines iodées. C'est dans cette colloïde, que sont stockées les hormones thyroïdiennes. Les cellules épithéliales ou thyrocytes comportent de nombreuses vésicules d'endocytose (pinocytose), des vésicules d'exocytose et des lysosomes riches en hydrolases [37].

La morphologie du follicule thyroïdien change selon son activité. Les cellules d'un follicule au repos sont aplaties avec une grande cavité centrale et ont un aspect globalement très colloïde. Au contraire, lorsque le follicule est stimulé, les cellules augmentent de hauteur et la taille des cavités colloïdes se réduit.

Par ailleurs, il existe d'autres cellules qui forment une catégorie distincte, dérivée de la crête neurale. Ce sont les cellules C. Elles sont isolées ou en petits groupes dans le parenchyme thyroïdien, soit entre les vésicules, soit entre la membrane basale et les cellules vésiculaires. Elles sécrètent la thyrocalcitonine. (Voir schéma du follicule thyroïdien).

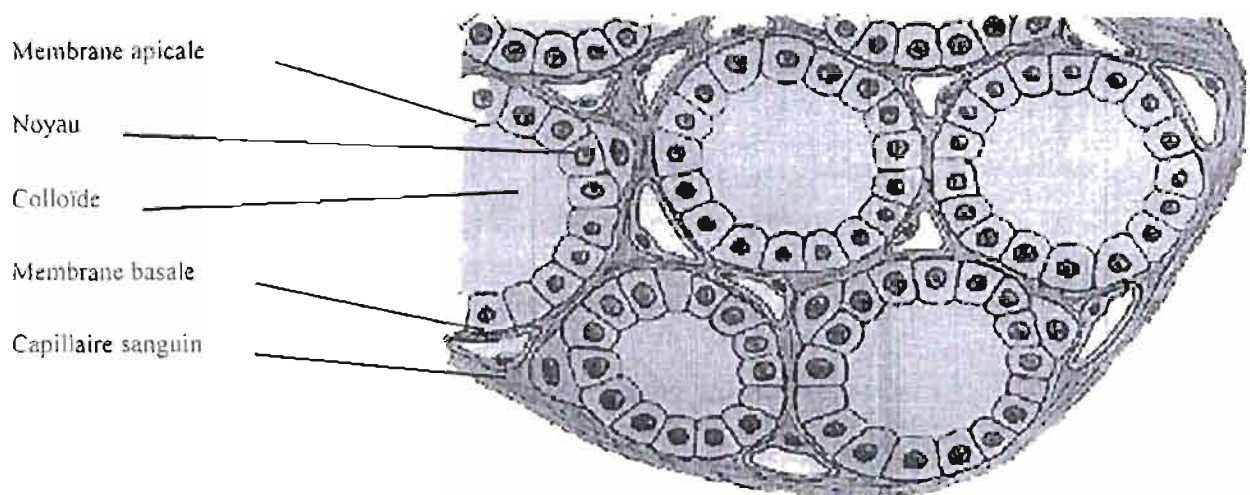


Figure 1 : Le Follicule thyroïdien

3. Physiologie

Les deux principales hormones secrétées par la thyroïde sont la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3).

3.1. Métabolisme de l'iode

3.1.1. Cycle de l'iode

L'iode est un constituant essentiel des hormones thyroïdiennes. Les entrées de l'iode se font surtout par voie digestive (apport alimentaire quotidien de 50 à 100 µg) [5].

L'iode est absorbé sous forme d'iodures par l'intestin grêle. L'iodure (I⁻) diffuse après absorption dans le plasma et les liquides extracellulaires où l'équilibre est atteint 4h après l'ingestion. L'épuration plasmatique de l'iodure s'effectue par la thyroïde et le rein.

L'iodure peut être fixé à un degré moindre par les glandes salivaires, l'estomac, les glandes mammaires, les plexus choroïdes et le placenta (pour les besoins de la thyroïde fœtale).

L'élimination s'effectue par les urines et pour une faible part dans les fèces. L'élimination par le lait peut être importante chez la femme [38].

3.1.2. Bilan iodée

La thyroïde secrète normalement environ 125 µg de thyroxine (T4) par jour, avec des variations dépendant de la taille, du poids et d'autres facteurs individuels.

Le pourcentage d'iode étant de 65 % dans la thyroxine, la sécrétion d'iode de thyroxine est donc d'environ 85 µg par jour.

- *Les sources*

Notre apport d'iode, d'origine alimentaire, est d'environ 100 µg d'iodure par jour [22].

L'iode provient essentiellement des aliments tel que les poissons, les fruits de mer, les œufs, le lait, les tubercules sur sols riches en iode, certains entremets épaissis avec des algues, et les sels iodés.

Cependant on retrouve aussi de l'iode dans l'eau de boisson, surtout en zone non carencée avec des concentrations variant autour de 5 µg / l, ainsi que dans l'air en zone polluée où on a un apport quotidien de 10 à 20 µg.

- ***Les besoins***

Les apports recommandés en iode sont de 150 µg par jour chez l'adulte. Cependant les besoins augmentent chez la femme enceinte ou qui allaite, ainsi que chez l'enfant.

Chez la femmes enceinte, l'augmentation des besoins en iode pendant la grossesse découle d'une fuite rénale iodée excessive secondaire à l'augmentation de la filtration glomérulaire [16], du captage de l'iode par le placenta pour les besoins de la thyroïde fœtale [6]. On a aussi une augmentation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes de la mère, secondaire à l'augmentation de la Thyroxin Binding Globulin (TBG) sous l'action des œstrogènes [51]. C'est pourquoi les apports iodés recommandés pendant la grossesse sont de 175 à 200 µg par jour [24].

Chez l'enfant, les besoins en iode sont de 40 µg par jour de 0 à 6 mois ; 50 µg par jour de 6 mois à 1 an ; puis on observe une augmentation progressive jusqu'à 120 µg pour les enfants avant l'adolescence [22].

3.1.3. Substances interférant avec le métabolisme de l'iode [8]

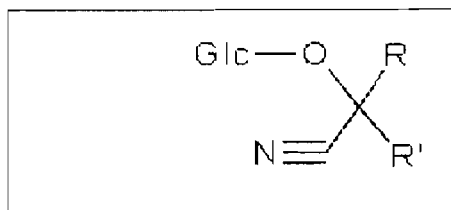
- ***Les thiocyanates***

Le manioc contient un glycoside cyanogénique, la linamarine qui après hydrolyse et l'action d'une oxynitrilase donne le cyanure (HCN); celui ci sous l'action enzymatique rénale et hépatique, est converti en thiocyanates qui diminuent la captation de l'iode par la thyroïde. Les choux, le sorgho (la dhurrine du sorgho) [44], le maïs et la patate douce auraient un pouvoir cyanogénique (figure 2 et 3).

- ***Le thioglucoside ou goitrine***

Après consommation importante et prolongée de choux, les métabolites dérivés de la 5-vinyl-oxazolidine-2-thione (goitrine) sont responsables d'une diminution importante de la captation de l'iode par la thyroïde.

Structure d'un
glycoside cyanogène .



dhurrine du Sorgho:

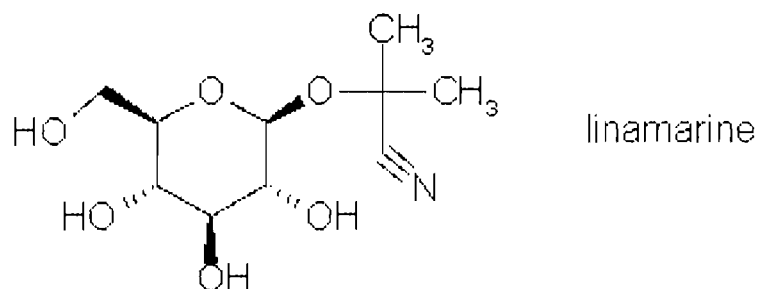
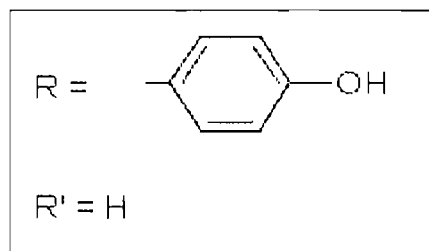


Figure 2 : Structures des glucosides cyanogènes (la linamarine du manioc et la dhurrine du sorgho).

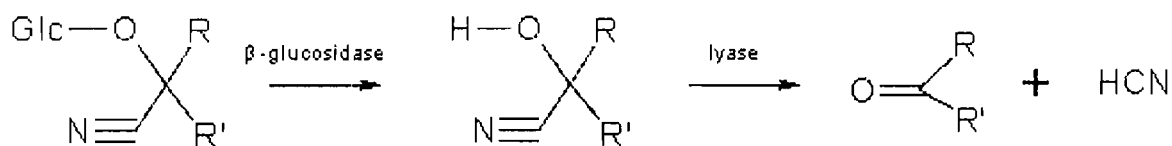


Figure 3 : Mécanisme de production du cyanure (HCN) à partir d'un glucoside.

3.2. La thyroglobuline (Tg)

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de haut poids moléculaire. Elle est essentiellement intravasculaire et composée de 10% de sucres et de protéines. Elle est constituée de deux sous unités ayant 330 000 daltons chacune. Elle est synthétisée par la cellule thyroïdienne, la synthèse commence dans le réticulum endoplasmique, puis les deux sous unités s'attachent et passent dans les vésicules du Golgi où elles sont glycosylées. La Tg passe dans les vésicules de sécrétion où les radicaux tyrosyles sont oxydés et où la Tg est iodée.

L'oxydation des radicaux de la Tg est sous la dépendance de la peroxydase (TPO). Enfin la Tg est exocytée et stockée dans la colloïde [38].

3.3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde synthétise les hormones thyroïdiennes et les stocke dans la cavité folliculaire avant de les déverser dans le sang en fonction des besoins de l'organisme. Les processus métaboliques mis en jeu dans la formation des hormones thyroïdiennes sont complexes. Ils font appel à plusieurs constituants de la glande dont les plus notables sont la thyroglobuline (Tg) et la thyropéroxydase (TPO), auxquels il convient d'ajouter le système produisant l'hydroperoxyde d'hydrogène H_2O_2 et la pompe à iode.

Schématiquement, la biosynthèse des hormones thyroïdiennes suit les étapes suivantes:

- **Captation et concentration des iodures circulants dans le sang**

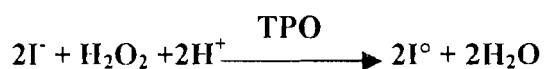
L'iodure sérique est activement capté par les cellules thyroïdiennes au niveau de la membrane basale, suivant un mécanisme membranaire de transport actif.

Le transport actif de l'iodure est contrôlé par la pompe à iode encore appelée symporteur de sodium (Na) et d'iodures (I⁻) ou (NIS) [17; 20, 50]. Le transport s'effectue grâce à l'énergie générée par la pompe Na^+ / K^+ ATPase qui assure un transport conjoint de deux ions sodium à l'intérieur de la cellule.

Les iodures captés sont transformés en iode organique : c'est l'organification de l'iodure. Le passage de l'iodure dans la colloïde se fait grâce à la pendrine, qui est une protéine transmembranaire apicale, transporteur des iodures (I⁻) et des ions chlorures (Cl⁻).

- **Oxydation de l'iodure en iode**

L'iodure est oxydé et organifié très rapidement pour donner de l'iodo-tyrosine. L'oxydation de l'iodure et la synthèse hormonale nécessitent deux systèmes enzymatiques: la peroxydase thyroïdienne (TPO) et un système générateur de H_2O_2 [33] suivant la réaction:



La thyropéroxydase (TPO) est une hémoprotéine glycosylée qui intervient comme cofacteur d'oxydation.

Le système enzymatique générateur d' H_2O_2 est un système plurienzymatique et qui comporte principalement la NADPH oxydase.

- **Formation des iodothyrosines (mono et diiodotyrosines) MIT et DIT**

Les iodothyrosines se forment par iodation de la thyroglobuline(Tg). Cette iodation de la Tg nécessite de l'iode actif (I°) issu de l'oxydation des iodures. La réaction se déroule au sein de la Tg. L'iodure est oxydé en un radical libre, ce qui la rend apte à se fixer sur les résidus tyrosyls de la Tg.

Un résidu tyrosyl de la Tg est oxydé au niveau du carbone 3 ou 5, ces deux radicaux libres très réactifs interagissent très rapidement et donnent une monoiodotyrosine (MIT). Si deux atomes d'iodures ont été oxydés et si le résidu tyrosyl a été oxydé au niveau de deux carbones, la réaction donne une diiodotyrosine (DIT).

- **Formation des iodothyronines**

La T3 (triiodothyronine) provient du couplage d'une mono (MIT) et d'une diiodotyrosine (DIT). La T4 (tétraiodothyronine ou thyroxine) dérive du couplage de deux diiodotyrosines. Les molécules d'hormones thyroïdiennes sont incluses dans la thyroglobuline (Tg) contenue dans la colloïde.

- **Libération des hormones dans la circulation par protéolyse de la Tg**

La thyroïde libère ainsi dans le sang environ 125 µg de T4 par jour ainsi qu'une plus faible quantité de T3. 80% de T3 circulante provient de la désiodation périphérique de la T4.

Les iodothyrosines en excès (MIT et DIT) libérées sont désiodées in situ et l'iodure en résultant réintègre le cycle de l'iode intra thyroïdien.

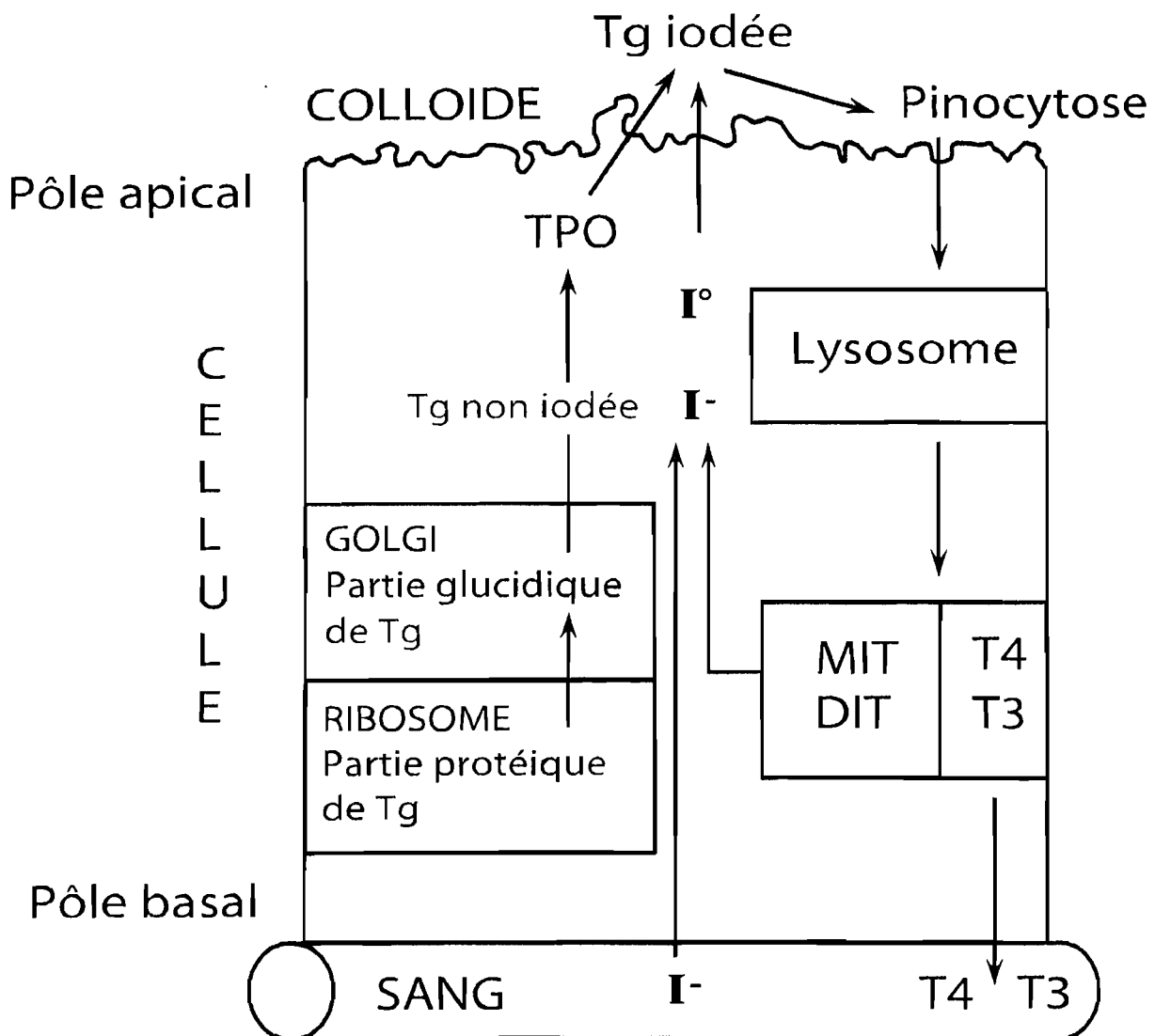


Figure 4: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

L'iodure I^- puisé dans la circulation à la base de la cellule folliculaire est concentré par un mécanisme actif. Au niveau de la membrane apicale de la cellule, la peroxydase thyroïdienne (TPO) joue un rôle important pour oxyder les iodures (I^-) en une forme active I^0 , ioder les groupements tyrosyls de la Tg en monoiodotyrosine MIT et diiodotyrosine DIT, et coupler entre eux ces groupements pour former les molécules hormonales thyroïdiennes la T3 et la T4.

3.4. Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes [7, 33]

Les hormones thyroïdiennes circulent principalement sous forme liée à des protéines de transport. Trois protéines de liaisons sont individualisées à l'électrophorèse :

- la TBG (Thyroxin Binding Globulin) qui est la principale protéine de transport. Elle lie environ 75 % d'HT (principalement la T4) ;
- une préalbumine ou TBPA (Thyroxin Binding Prealbumin) qui lie environ 10 à 15% ;
- l'albumine (ALB) qui lie 7 à 10 %.

La TBG possède une affinité élevée pour la T4 et moindre pour la T3. La constante d'affinité entre la T4 et la TBG étant très élevée, la fraction libre de T4 est très faible. Les fractions libres des HT ne représentent qu'un très faible pourcentage des HT totales avec 0,015 % pour la T4 et 0,33 % pour la T3.

Les taux circulants des hormones thyroïdiennes, évoluent proportionnellement à ceux des protéines porteuses de manière à maintenir un taux d'hormone libre adéquat proportionnellement à ceux des protéines porteuses.

Une modification des concentrations sériques des protéines de transport au cours de diverses affections congénitales ou acquises entraîne une modification des taux sériques d'HT totales, sans modifier les concentrations sériques d'HT libres. La cause en est une modification soit de la quantité, soit de l'affinité des protéines de transport. Il faut donc en tenir compte dans certaines explorations thyroïdiennes.

Une faible partie des hormones thyroïdiennes (environ 3%) est liée aux lipoprotéines, surtout aux HDL (lipoprotéines de haute densité).

3.5. Les Hormones thyroïdiennes (HT)

3.5.1. Production des hormones thyroïdiennes

- La T4 est produite uniquement par la glande thyroïde. On a environ 100 µg de T4 par jour. Elle est biologiquement inactive dans les tissus.
- En ce qui concerne la T3, environ 20% proviennent de la sécrétion directe de la thyroïde, et 80% de la désiodation de la T4 dans les tissus périphériques (foie, reins, ...). La thyroïde produit environ 15 - 30 µg / jour de T3. C'est l'hormone métaboliquement active.

3.5.2. Les désiodases

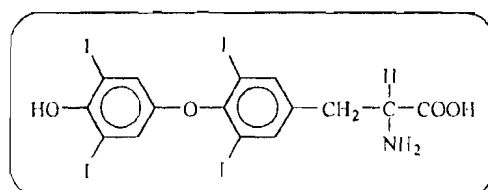
Les désiodases appartiennent à une famille d'enzymes sélénoprotéiques. Il existe plusieurs types:

- la désiodase de type I a un rôle essentiel dans la production de T3, car elle catalyse la conversion de T4 en T3. Elle est surtout active dans le foie, les reins et les muscles ;
- la désiodase de type II catalyse la conversion de la T4 en T3 et est active dans le cerveau et l'hypophyse ;
- la désiodase de type III catalyse la conversion (désiodation) de la T4 en rT3 physiologiquement inactive.

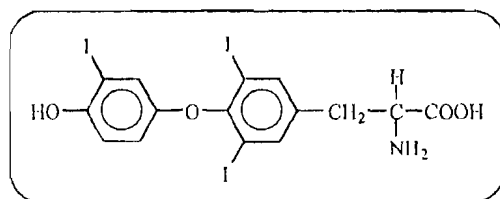
3.5.3. Catabolisme

La dégradation périphérique des hormones thyroïdiennes comporte des processus de désiodation, de glucuro et sulfoconjugaison, de désamination oxydative ainsi que de décarboxylation.

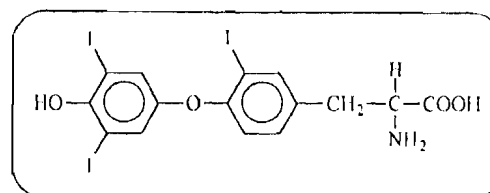
Environ 45% de T4 sont convertis en T3 et 40% en reverse-T3 (rT3). Les 15% restant sont métabolisés via d'autres voies mineures, notamment la désamination, la rupture du lien éther, et la sulfatation.



T4



T3



rT3

Figure 5 : Formules chimiques des hormones thyroïdiennes (T4, T3 et rT3)

3.6. Hormones thyroïdiennes, placenta et fœtus

Le placenta humain et les membranes fœtales sont le siège d'une désiodation de la T4 et de la T3 en reverse T3 inactive et en 3,3'-diiodothyronine. De ce fait, on a longtemps pensé que les hormones thyroïdiennes maternelles n'atteignaient pas du tout la circulation fœtale [46].

En fait, il est maintenant démontré que les hormones thyroïdiennes maternelles passent en partie le placenta et que l'apport d'une faible quantité de T4 (et non de T3) maternelle est indispensable au développement cérébral du fœtus [21].

Le fœtus lui-même secrète principalement de la T4, désiodée surtout en reverse T3. Au cours du troisième trimestre, la production de T3 fœtale augmente et la désiodation placentaire de T4 en reverse T3 diminue.

Les hormones thyroïdiennes fœtales ne semblent que tardivement indispensables au cours de la vie intra-utérine. Leur carence entraîne un retard de maturation osseuse à la naissance, mais la taille et le poids sont normaux [12,54].

3.7. Effets des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes ont de nombreux effets au niveau du métabolisme glucidique, protidique et lipidique.

Elles stimulent la consommation d'oxygène tissulaire et la calorinogénèse.

Les HT sont indispensables à la différenciation, au développement, et à la maturation du système nerveux central. Elles interviennent aussi dans la croissance et l'ossification du squelette.

Les effets des HT se situent à plusieurs niveaux [14, 18, 29] :

- **Au niveau des mitochondries**, les HT augmentent la phosphorylation oxydative qui est le processus par lequel de l'ATP est formé lorsque des électrons sont transférés du NADH ou FADH₂ à l'oxygène O₂ par une série de transporteurs d'électrons.
- **Au niveau des lipides**, les HT diminuent les LDL et le cholestérol. Elles stimulent la lipogénèse (synthèse des lipides) par augmentation de l'acetyl-coA carboxylase et de l'enzyme malique. Elles stimulent aussi la lipolyse par augmentation du nombre des récepteurs bêta- bloquants et / ou de leur affinité pour les agonistes.
- **Au niveau des glucides**, les HT augmentent l'absorption intestinale du glucose, la gluconéogenèse hépatique, et la glycogénolyse.

- **Au niveau des protéines**, les HT augmentent la synthèse et le catabolisme des protéines. Le mécanisme se situe au niveau de la transcription et de la maturation des ARNm, de façon inverse selon les tissus. La conséquence est l'augmentation chez l'hyperthyroïdien de la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), de la ferritine et de l'ostéocalcine.
- **Au niveau du cœur**, les HT entraînent une augmentation de la fréquence et du débit cardiaque.
- **Au niveau du système nerveux central**, Les HT stimulent la myélinisation, d'où leur rôle majeur dans la croissance cellulaire.
- **Au niveau du squelette**, les HT favorisent la maturation cartilagineuse et l'ossification. Chez l'adulte hyperthyroïdien, il y a une augmentation de la résorption osseuse et donc une diminution de la densité osseuse.

3.8. Régulation de l'hormonogenèse thyroïdienne

La thyroïdostimuline (TSH) est une hormone glycoprotéique sécrétée par les cellules thyroïdotropes de l'antéhypophyse. Elle circule librement dans le plasma. Sa demie vie est d'environ une heure. Elle subit une faible fluctuation nycthémérale, avec une petite augmentation nocturne entre minuit et 4 heures du matin.

Elle assure la régulation de la captation de l'iodure, de la production et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes ainsi que la régulation de la croissance des cellules thyroïdiennes.

La TSH est elle-même régulée par le mécanisme de "feedback" des hormones thyroïdiennes.

La régulation de l'hormonogenèse se fait par un mécanisme de feed-back ou de rétrocontrôle:

- Une augmentation des concentrations sanguines de T4 et / ou de T3 diminue la sécrétion de la TSH.
- Une diminution de la T4 et / ou de T3 augmente la sécrétion de la TSH.

Apparemment ce rétrocontrôle se fait dans l'hypophyse elle-même. Dans les cellules antéhypophysaires, la T4 est rapidement transformée en T3.

A l'instar de tous les récepteurs liés à la protéine G, les récepteurs de la TSH sont des glycoprotéines formées de deux sous unités, une extracellulaire et l'autre intracellulaire. La liaison de TSH à son récepteur provoque l'activation de l'adénylcyclase et la production d'AMPc.

A l'instar de tous les récepteurs liés à la protéine G, les récepteurs de la TSH sont des glycoprotéines formées de deux sous unités, une partie extracellulaire et une autre intracellulaire. La liaison de TSH à son récepteur provoque l'activation de l'adenylyclase et la production d'AMPc.

La TRH (Thyrotropin Releasing Hormon ou thyroliberine) est le principal facteur de contrôle de la sécrétion de TSH. La TRH est un tripeptide sécrété par l'hypothalamus. La TRH arrive dans l'hypophyse par la circulation porte, se lie à des récepteurs membranaires présents dans les cellules thyroïotropes.

Elle active l'adenylyclase. La TRH agit à court terme sur la sécrétion de TSH et à moyen terme sur sa synthèse.

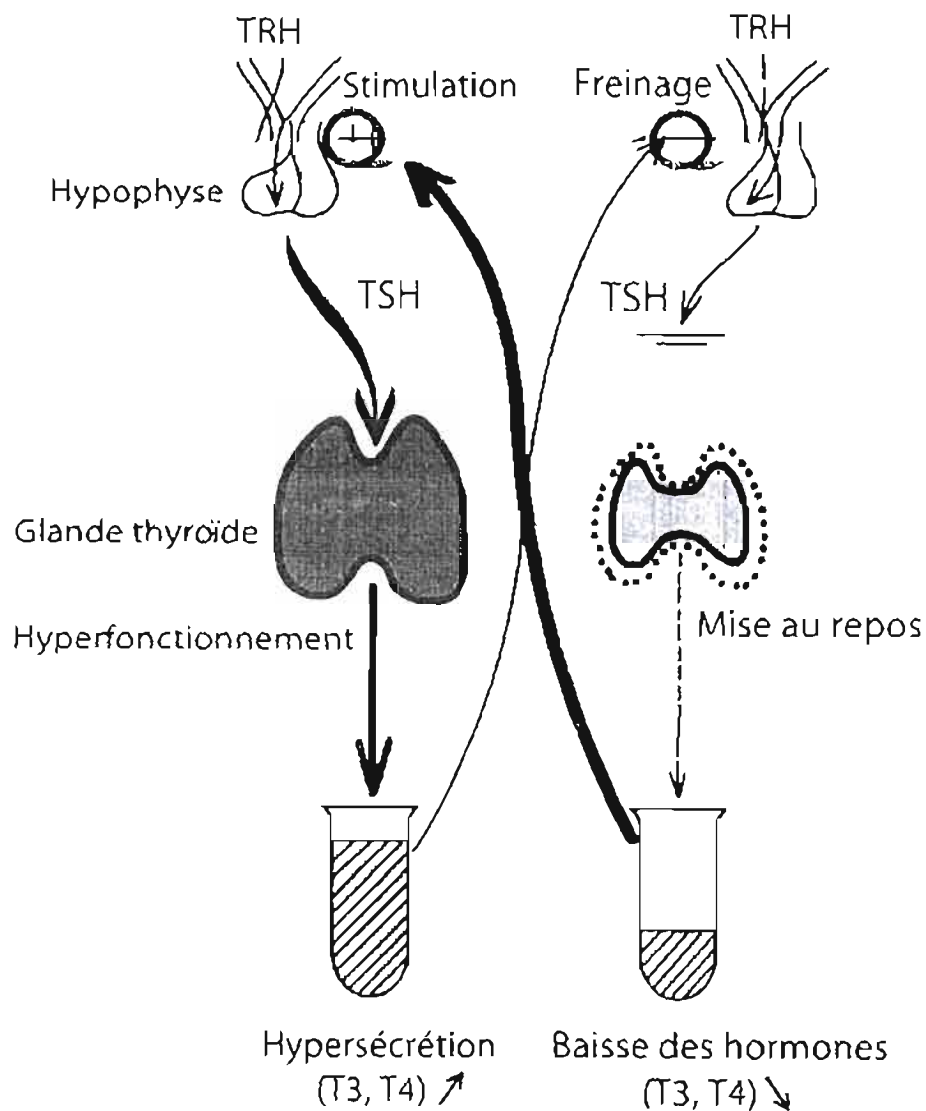


Figure 6: Schéma simplifié de régulation dans l'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien.

4. Pathologie générale de la glande thyroïdienne

Le dysfonctionnement de la glande thyroïde se traduit par :

- le goitre euthyroïdien ;
- les hyperthyroïdies ;
- les hypothyroïdies ;
- les cancers thyroïdiens.

4.1. Le goitre euthyroïdien

Le goitre euthyroïdien est une hypertrophie diffuse de la thyroïde, due à une hyperplasie des cellules folliculaires.

Il se caractérise par une augmentation du volume de la thyroïde, due à une diminution de la production d'hormones thyroïdiennes mais sans hypothyroïdie clinique.

4.2. Les hyperthyroïdies

Le terme d'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose regroupe un ensemble de syndromes dans lesquels le taux sérique d'une ou des deux hormones thyroïdiennes est anormalement élevé, le plus souvent par hypersécrétion thyroïdienne.

Plusieurs étiologies sont associées aux hyperthyroïdies :

- Hyperthyroïdies fréquentes
 - Maladie de Basedow: c'est un hyperfonctionnement thyroïdien diffus de nature auto immunitaire due à un défaut de surveillance de lymphocytes T supresseurs, conduisant à la production par les lymphocytes B d'immunoglobulines stimulant la glande thyroïde (T_{SI}). Elle se rencontre le plus souvent chez les femmes.
 - Goitre multinodulaire toxique (nodules hyper sécrétants multiples). Elle survient sur un goitre ancien devenu nodulaire l'hyperthyroïdie est due à l'apparition de zones autonomes multiples au sein du goitre. Elle se rencontre chez la femme âgée.
- Hyperthyroïdies plus rares
 - Adénome toxique (nodule hyper sécrétant unique).
 - Hyperthyroïdies associées à une thyroïdite: la thyroïdite subaiguë (inflammation aiguë de la thyroïde), thyroïdite d'Hashimoto.
 - Thyrotoxicose factice par prise souvent cachée d'hormones thyroïdiennes pour maigrir.

- Hyperthyroïdies induites par une surcharge iodée: elles peuvent survenir sur un corps thyroïde apparemment normal ou sur un corps thyroïde préalablement pathologique.
- Hyperthyroïdie très rare : Il existe un type d'hyperthyroïdie s'accompagnant d'une hypersécrétion de TSII (dans toutes les autres étiologies de l'hyperthyroïdie, la concentration sérique de TSH est basse).

Si les signes cliniques des hyperthyroïdies sont multiples et divers en fonction de l'étiologie certains signes cliniques et symptômes sont fréquents et communs à toutes les hyperthyroïdies. Ce sont :

- les tachycardies et les palpitations ;
- les troubles du rythme, la fibrillation auriculaire ;
- les troubles du caractère, l'émotivité, l'anxiété et l'irritabilité ;
- les troubles du sommeil ;
- les tremblements ;
- l'intolérance à la chaleur, les sueurs ;
- la fatigue, la faiblesse musculaire et la perte de poids ;
- l'accélération du transit intestinal ;
- la décompensation cardiaque ;
- les troubles menstruels ;
- la déminéralisation osseuse diffuse.

L'intensité et la fréquence de ces signes dépendent de l'intensité de l'hyperthyroïdie et du terrain sur lequel elle survient.

4.3. Les hypothyroïdies.

Le terme hypothyroïdie recouvre un ensemble de syndromes dans lesquels le taux sérique d'hormones thyroïdiennes libres est anormalement bas.

On distingue :

- L'hypothyroïdie dite «primaire», «périphérique» ou encore «d'origine basse», due à une anomalie de fonctionnement de la glande thyroïde.
- L'hypothyroïdie dite « secondaire », « centrale » ou « d'origine haute », due à une anomalie hypothalamo-hypophysaire, plus précisément à un défaut de stimulation de la glande par le complexe hypothalamo-hypophysaire.

On reconnaît plusieurs étiologies aux hypothyroïdies :

4.3.1. Les hypothyroïdies primaires

4.3.1.1. Les hypothyroïdies primaires acquises chez l'adulte et le grand enfant

Les hypothyroïdies les plus fréquentes sont :

- Les thyroïdites auto-immunes (thyroïdite d' Hashimoto) qui s'accompagne d'un goitre avec infiltration lymphoplasmocytaire de la glande. Elle touche surtout la femme d'âge moyen.
- Les hypothyroïdies iatrogènes : elles peuvent survenir au cours d'un traitement par les antithyroïdiens de synthèse, après thyroïdectomie, après un traitement d'une maladie de Basedow par l'iode 131. On a aussi l'hypothyroïdie induite par surcharge iodée (prise d'amiodarone), elle est due à un trouble de l' organification de l'iodure.
- Les hypothyroïdies transitoires non iatrogènes, il s'agit de l'hypothyroïdie du post-partum qui est en fait une thyroïdite lymphocytaire indolore.

Les hypothyroïdies rares : Ce sont les hypothyroïdies iatrogènes (induites par le lithium contenu dans le carbonate de lithium) et les maladies infiltratives de la thyroïde.

4.3.1.2. Les Hypothyroïdies primaires chez le nouveau-né et le jeune enfant

Chez le nouveau né et le jeune enfant on distingue quelques causes rares d'hypothyroïdie :

- Les dysgénésies thyroïdiennes :

Elles se traduisent par le développement imparfait de la thyroïde pendant la vie intra-utérine, entraînant des malformations. Il s'agit d' athyréose (athyroïdie) ou absence complète de la sécrétion thyroïdienne et d'ectopie thyroïdienne ou anomalie de situation de la thyroïde.

- Les troubles congénitaux de l'hormonosynthèse thyroïdienne :

Ils sont caractérisés par l'existence d'une thyroïde qui est en place et hypertrophiée. Ils correspondent aux divers stades de l'hormonogenèse thyroïdienne et se traduisent par l'absence de transport actif de l'iodure (cela est due a une anomalie génétique du transporteur sodium iodure), par des troubles de l'organification et du couplage des iodothyrosines en T3 et T4, par des anomalies de synthèse de la thyroglobuline ainsi que par l'absence de désiodation des hormones thyroïdiennes.

- La résistance thyroïdienne à la TSH : c'est une anomalie congénitale rare, comportant une hypothyroïdie caractérisée par une thyroïde en place, de taille normale et une TSH franchement élevée.
- La résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes.

4.3.2. Les hypothyroïdies secondaires

Elles peuvent être d'origine hypophysaire ou hypothalamique. On a aussi des anomalies fonctionnelles de la TSH (diminution de la sécrétion de TSH).

4.3.3. Les signes cliniques

Ils associent des troubles cutané-phanariens avec infiltration cutané-muqueuse et les signes fonctionnels d'hypométabolisme [40].

4.3.3.1. *Troubles cutané-phanariens et infiltration cutané-muqueuse*

C'est le myxœdème qui donne parfois son nom à la maladie. Il se caractérise par :

- L'infiltration cutanée et sous cutanée qui entraîne une prise de poids, des paresthésies des doigts. Les masses musculaires sont tendues, lentes à se décontracter. Il existe souvent des myalgies.
- L'infiltration muqueuse est responsable d'hypoacousie, d'infiltration laryngée avec une voix rauque et des ronflements.

Les troubles cutané-phanariens sont caractérisés par une peau sèche des cheveux secs, clairsemés et cassants.

4.3.3.2. *Signes fonctionnels d'hypométabolisme :*

On a un ralentissement global physique, psychique et intellectuel avec une diminution de la température centrale. (frilosité, perte de la sudation). On a aussi des troubles cardiovasculaires caractérisés par une bradycardie et une tendance à l'hypotension artérielle, la constipation et des troubles neuro-musculaires (ralentissement des réflexes). Ces signes sont le reflet de l'hypométabolisme.

4.4. Les cancers thyroïdiens

Les cancers thyroïdiens existent, mais sont peu fréquents et ne s'accompagnent habituellement ni d'excès de fonctionnement, ni d'insuffisance de fonctionnement de la thyroïde. Ils sont bénins pour la plus part.

4.5. Hypothyroïdie et grossesse

L'hypothyroïdie est plus fréquente qu'on ne le pense au cours de la grossesse, elle peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. On observe une augmentation de la fréquence des avortements spontanés chez la femme enceinte, ainsi qu'une élévation de la tension artérielle, des hémorragies du post-partum et ruptures prématurées des membranes [19]. L'hypothyroïdie maternelle même minime est associée à des troubles du développement psychomoteur du fœtus [38].

4.6. L'hypothyroïdie congénitale

L'hypothyroïdie congénitale constitue l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques de l'hypothyroïdie chez le nouveau né. Son diagnostic repose sur le dosage de la TSH par méthode radio immunologique au compteur gamma [34]. Le prélèvement peut être du sang veineux (sang de cordon) ou du sang capillaire prélevé sur papier buvard, au niveau du talon du pied du nouveau né.

4.6.1. Épidémiologie

Les statistiques de l'hypothyroïdie congénitale font état d'une légère prépondérance féminine, (7 à 8 pour 10, particulièrement dans les troubles de la morphogénèse) [4], et une fréquence plus élevée de la maladie de la thyroïde dans la famille.

L'étiologie reste inconnue, des anticorps bloquant la croissance thyroïdienne ont été retrouvés chez certains enfants à la naissance. Ces anomalies sont révélées par le dépistage néonatal. Ils représentent la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie chez l'enfant.

4.6.2. Les étiologies

Les étiologies de l'hypothyroïdie congénitale peuvent être regroupées en anomalies primitives du fonctionnement de la thyroïde constituées par les troubles de la morphogenèse et les troubles congénitaux de l'hormonogénèse. On a aussi les causes extra thyroïdiennes avec le syndrome de résistance à la TSH et le syndrome de résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes.

4.6.2.1. Les troubles de la morphogenèse

Encore appelées dysgénésies thyroïdiennes, ils sont constitués par des athyréoses et par des ectopies. Ils représentent plus de trois quarts des formes périphériques du nouveau né.

- *L'athyréose* s'observe dans 35 % des cas de dysgénésies thyroïdiennes et se caractérise par une absence de la glande thyroïde.
- *Les ectopies* sont des masses de tissu thyroïdien situées dans le canal thyroépiglosse ou à la base de la langue.

Les dysgénésies thyroïdiennes seraient dues à deux principaux mécanismes :

Un mécanisme génétique, par mutation d'un des gènes qui interviennent dans la migration et le développement des cellules vésiculaires. D'autres facteurs génétiques sont facilitateurs car l'incidence diffère selon les races (1/3500 chez les blancs, 1/32000 chez les noirs) [35] selon le sexe ; en effet on a 3,6 filles pour 1 garçon en cas d'ectopie et 2,2 filles pour 1 garçon en cas d'athyréose. On a aussi, un mécanisme auto immunitaire par transmission d'anticorps maternels.

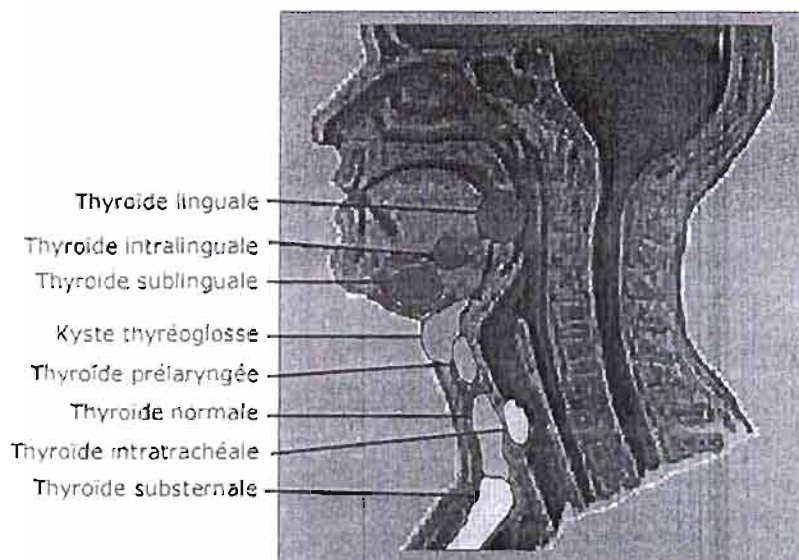


Figure 7: Ectopies thyroïdiennes possibles [5].

4.6.2.2. *Les troubles congénitaux de l'hormonogénèse*

Ils constituent des troubles enzymatiques qui entravent chacune des étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et les principaux mécanismes impliqués dans celles-ci : synthèse de la thyroglobuline, de la peroxydase (TPO) et de la pompe à iode.

Leur mode de transmission est récessif autosomique et le diagnostic est fait à l'aide d'examen isotopiques *in vivo* tel que la scintigraphie et la mesure de la fixation de l'iode radioactif.

- *L'absence de transport actif de l'iode* : elle est très rare et est due à une anomalie génétique du transporteur sodium iode. En effet des mutations du symporteur NIS entraînent l'impossibilité de prélever l'iode à très faible concentration du plasma vers la cellule thyroïdienne. Ceci entraîne une hypothyroïdie précoce et sévère.
- *Le défaut d'organification et du couplage des iodothyrosines en hormones thyroïdiennes* : le défaut d'organification est beaucoup plus fréquent et se caractérise soit par un déficit en peroxydase, une peroxydase anormale ou un défaut de production de H₂O₂. Il entraîne une hypothyroïdie avec un goitre volumineux, parfois nodulaire. L'association de la surdimutité à ce type d'hypothyroïdie définit le syndrome de Pendred.
- *L'anomalie de synthèse de la thyroglobuline* : il peut s'agir de défaut de synthèse de la Tg, d'anomalie de transport dans le follicule thyroïdien ou d'anomalie de sa structure. Cela va entraîner la synthèse de protéines anormales. L'hypothyroïdie et le goitre sont présents.

4.6.2.3. *Le syndrome de résistance thyroïdienne à la TSH*

Il se caractérise par une hypothyroïdie de volume normal à la palpation, associé à une TSH élevée mais inactive et une baisse d'hormones thyroïdiennes.

4.6.2.4. *Le syndrome de résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes*

Il touche les tissus périphériques à l'exception de l'hypophyse. L'hypophyse étant épargnée, la production de TSH et des hormones thyroïdiennes est normale. On observe une surdimutité et un goitre.

4.6.3. Physiopathologie

- *Chez le fœtus* [25]

La glande thyroïde du fœtus et l'axe hypophyse-thyroïde deviennent fonctionnels à la fin du premier trimestre de la grossesse.

La croissance fœtale ne paraît pas sous la dépendance des hormones thyroïdiennes, les nouveaux nés hypothyroïdiens ayant une taille normale.

Toutefois, la maturation osseuse est sous la dépendance des hormones thyroïdiennes. A la naissance, on note un retard des points d'ossification corrélé à l'intensité du déficit (normalement, quand l'enfant a un poids supérieur à 3,000g à terme, l'épiphyse fémorale est présente dans 100% des cas, l'épiphyse tibiale supérieure dans 78% des cas).

Durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, il existe un gradient net materno-fœtal de T4; le taux de T4 dans le sang de cordon chez un enfant ayant une athyréose est de 30% de celui de la mère.

Ce passage de T4 de la mère au fœtus contribue à maintenir un taux minimal de T3 intracérébral, et à réduire les effets de l'hypothyroïdie congénitale chez le fœtus.

- *Période post natale* : les hormones thyroïdiennes agissent en synergie avec la Growth hormone ou hormone de croissance (GH).

La T3 augmente la sécrétion de la GH et sa capacité de liaison à son récepteur, elle stimule aussi l'expression du gène de la GH.

Après la naissance, la différenciation des neurones est sous le contrôle des hormones thyroïdiennes : l'arrêt de la prolifération cellulaire, la croissance des axones et des ramifications dendritiques ainsi que la formation des synapses, et la myélinisation.

Ce rôle est essentiel dans les premières semaines de la vie, et va se poursuivre jusqu' à l'âge de 18 mois à 2 ans.

4.6.4. Manifestations cliniques

Le tableau clinique montre un bébé hypotherme, calme, au cri faible, endormi, ne réclamant pas ses biberons, et présentant des difficultés alimentaires (suction faible).

L'enfant présente un ictère prolongé, une cyanose des extrémités, une peau sèche, des cheveux bas implantés et abondants, une fontanelle postérieure large (supérieure à 1cm), un abdomen ballonné et étalé, avec une hernie ombilicale. Une constipation est fréquente, et un retard d'élimination du méconium est noté. La taille et le poids sont normaux [25].

5. Traitement des dysthyroïdies

5.1. Les hyperthyroïdies [40]

Principe du traitement: le but du traitement est de réduire l'hyperfonctionnement thyroïdien et ses conséquences et d'en prévenir les récurrences.

Les médicaments utilisés sont:

- les antithyroïdiens de synthèse (ATS), il s'agit principalement des dérivés des thionamides qui agissent par inhibition enzymatique (inhibition de la peroxydase) et bloquent l'organification de l'iode. Ce sont le Carbimazole, le Propylthio-Uracile et le Benzylthiouracile.
- L'iode utilisé sous forme de solution iodo-iodurée à 5 % bloque la synthèse des hormones thyroïdiennes par saturation.
- Les bêta-bloquants tel que le propranolol bloquent la monodesiodase et la transformation périphérique de T4 en T3.
- Les sédatifs et les anti-inflammatoires (anti-Inflammatoires non stéroïdiens ou les corticoïdes) sont utilisés en traitement adjuvant pour atténuer les effets périphériques des HT sans modifier la production thyroïdienne.

5.2. Les hypothyroïdies

Les principaux médicaments utilisés sont la L Thyroxine (LT4) ou le Levothyrox ® et la L Triiodothyronine (LT3) ou Cynomel ®.

Dans le cas particulier de l'hypothyroïdie congénitale, on utilise la L Thyroxine sous forme de gouttes chez le nouveau né. Chez l'enfant, c'est la forme comprimée qui est utilisée.

6. Exploration biochimique des hormones thyroïdiennes

On distingue l'exploration in vitro et l'exploration isotopique.

6.1. Exploration in vitro

L'exploration in vitro des hormones thyroïdiennes libres ou totales peut se faire par des méthodes de dosage.

6.1.1. Méthodes de dosage

Les méthodes de dosage utilisées pour l'exploration biochimique des hormones thyroïdiennes sont des dosages immunologiques.

Le principe général des dosages immunologiques est basé sur la réaction antigène anticorps. Suivant la méthode utilisée, il consiste à marquer soit l'antigène, soit l'anticorps par un traceur qui peut être, un isotope radioactif (radio immunologie), une enzyme (immuno-enzymologie), une substance fluorescente (immunofluorescence), une substance luminescente (immuno-chimiluminescence).

L'étude du produit de la réaction antigène anticorps permet de déterminer la concentration de la molécule à doser.

Les deux principaux types de méthodes sont :

- le dosage Radio-Immuno-logie classique (*RIA*) qui est un dosage par compétition ;
- le dosage immunoradiométrique (*IRMA*) qui est un dosage par saturation encore appelée méthode sandwich.

6.1.1.1. Les méthodes radio immunologiques classiques ou Radio Immuno Assay (*RIA*)

Les *RIA* utilisent comme marqueur un isotope radioactif, l'iode I ¹²⁵ fixé par liaison covalente. La liaison antigène-anticorps se fait avec un nombre de sites limités. L'hormone à doser (antigène) est mise en compétition avec une hormone homologue marquée, apportée en quantité connue.

L'appareil est un compteur de radioactivité (compteur gamma).

Ces méthodes restent des méthodes de référence.

6.1.1.2. Les méthodes immunoradiométriques ou Immuno Radio Metric Assay (*IRMA*)

Elles se distinguent des méthodes *RIA* classiques par la présence d'anticorps froid et d'anticorps marqué (*Ac**) qui réagissent avec l'antigène (*Ag*).

Principe :

Dans un premier temps, l'hormone à doser (*Ag*) est mise en présence d'un anticorps froid fixé sur un support entraînant une réaction entre l'antigène et l'anticorps.

Dans un deuxième temps, le couple anticorps-antigène froids est mis en présence d'un anticorps marqué (Ac*) qui réagit pour complexer en sandwich l'antigène. Le marquage peut se faire soit par méthode enzymatique, isotopique, ou luminescence.

Selon le traceur utilisé, on fait un dosage d'activité enzymatique, ou un dosage d'activité isotopique. Le traceur radioactif utilisé est l'iode 125 (I^{125}). Les enzymes sont la peroxydase et la phosphatase alcaline.

Les traceurs radio actifs restent les traceurs de référence mais sont d'utilisation plus complexe que les traceurs non radioactifs.

6.1.2. Dosage des hormones thyroïdiennes libres.

6.1.2.1. Les dosages indirects ou dosages en deux étapes

Ces techniques sont connues également sous le nom de méthode par immuno-extraction ou titrage retour.

La première étape consiste en l'isolement de la fraction hormonale libre, soit par dialyse à l'équilibre, soit par chromatographie sur colonne, soit par liaison à un anticorps en phase solide.

La seconde étape consiste au dosage proprement dit dans un milieu dénué de protéines vectrices.

6.1.2.2. Les dosages directs ou dosage en une étape

Elles sont réalisées par des méthodes dites de «l'analogue» de l'hormone. L'analogue est obtenu à partir de l'hormone à doser, modifiée chimiquement de façon à inhiber sa capacité de liaison aux protéines porteuses tout en gardant une affinité normale pour l'anticorps anti hormone.

6.1.3. Dosage de la TSH [39]

On distingue plusieurs générations de dosage de TSH en fonction de la sensibilité fonctionnelle (SF).

- Le dosage radio immunologique classique de la TSH permet de déceler une augmentation franche de la TSH et de ce fait l'exploration des hypothyroïdies d'origine basse. Sa sensibilité fonctionnelle est de l'ordre de 1 à 2 mU/L.

- Le dosage ultra sensible de la TSH, dit de 2^{ème} génération utilise des anticorps monoclonaux. La sensibilité est élevée par rapport à la méthode classique, avec une SF de 0.2 mU/L. Il permet de distinguer les valeurs normales des valeurs abaissées et nulle comprises entre 0 et 0.05-0.2 mU/L.

De nos jour, il existe une 3^{ème} génération de TSH ultrasensible qui permet d'abaisser la SF jusqu'à 0.02 mU/L.

6.1.4. Variations physiopathologiques des HT

6.1.4.1. Variations physiologiques

6.1.4.1.1. Variations selon l'âge

La T4 et la T3 libres se comportent comme la T3 et la T4 totales.

- Chez le nouveau-né [54]

A la naissance, la fonction thyroïdienne est mesurable dans le sang du cordon ; puis elle se modifie dans les minutes qui suivent la naissance, principalement par un pic de TSH.

- La TSH dans le cordon est d'environ 10 mU/L, puis s'élève et passe par un maximum (80 à 90 mU/L) à 60 minutes et revient à la normale.
- La concentration de T4 totale dans le cordon est d'environ 10 µg/dL, puis sous l'influence du pic de TSH, s'élève environ d'un facteur 2, atteint un maximum à 24 heures et revient à la normale en 2 ou 3 semaines.
- La concentration de T3 totale dans le cordon est d'environ 50 ng/dL, puis s'élève d'un facteur 4 à 6 environ vers 24 heures, et revient en quelques jours à la normale. Elle est supérieure aux valeurs normales de l'adulte soit 1.2 à 1.8 µg/L.
- Chez l'enfant, les valeurs normales de T4 totale 50 à 120 µg/L et de TSH 0.20 à 5 mU/L sont les mêmes que celles retrouvées chez l'adulte [39].
- Chez l'adulte, les valeurs de la T4 totale et de la TSH sont stables tout au long de la vie chez le sujet normal. La T3 totale quant à elle, diminue progressivement avec l'âge [40].

6.1.4.1.2. Influence de certains médicaments

Les concentrations sériques des hormones thyroïdiennes peuvent être influencé par certains médicaments, notamment par la modification des protéines porteuses tel que la TBG. La T4 et la T3 sont abaissées en cas de prise de glucocorticoïdes, des salicylates, et des anticonvulsivants. Par contre, elles sont augmentées en cas de prise de contraceptifs tel que

les oestrogènes. L'amiodarone entraîne une élévation de la TSH tandis que l'interféron alpha diminue les concentrations de TSH [15,52].

6.1.4.2. Variations pathologiques

Un hyperfonctionnement de la glande thyroïde se traduit par une augmentation des concentrations sériques d'hormones thyroïdiennes (fractions libres et totales) et par l'effondrement de la TSH ultra sensible : *c'est l'hyperthyroïdie.*

On distingue :

- l'hyperthyroïdie à T3 associée surtout à l'adénome toxique, il y a une sécrétion préférentielle de T3. La T4 est normale. La TSH ultra sensible est effondrée.
- l'hyperthyroïdie à T4 est très rare. Il n'y a pas d'élévation de la T3.

Une diminution des concentrations sériques d'hormones thyroïdiennes (fractions libres et totales) et une élévation de la TSH ultrasensible caractérisent l'*hypothyroïdie.*

Les hormones thyroïdiennes peuvent être augmentées au cours de la grossesse et ainsi qu'en cas d'hépatite. Elles sont diminuées au cours de pathologies aiguës ou chroniques.

6.2. Exploration isotopique in vivo

L'iode rentre dans la composition des hormones thyroïdiennes. C'est pourquoi l'iode radioactif, qui se comporte dans l'organisme exactement comme l'iode non radioactif est un marqueur idéal de l'hormonogénèse thyroïdienne. Les principaux examens fait in vivo à l'aide d'isotopes radioactifs sont la scintigraphie et la mesure de la fixation de l'iode radioactif.

Deuxième partie

Notre étude

Matériels et méthodes

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans les sites suivants:

- trois (03) maternités de la ville de Ouagadougou pour la collecte des données : Schiphra, Gounghin, Patte d'oie ;
- le laboratoire de Biochimie-Immunologie de l'UFR/SDS pour l'analyse des échantillons ;
- le laboratoire de Biochimie de la Fondation Reine Elisabeth/ULB Bruxelles en Belgique pour le dosage des hormones ;
- le laboratoire d'hormonologie du centre hospitalier Delafontaine à Paris pour les dosages comparés de TSH, T3L et T4L.

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive.

3. Population d'étude

◆ Type d'échantillonnage

Nous avons effectué un dépistage systématique, allant de la période de septembre 2003 à janvier 2004.

◆ Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude toutes les naissances vivantes par voie basse des mères venues accoucher dans les maternités choisies et enregistrées dans les différents registres.

◆ Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude tous les bébés morts nés ou nés par voie de césarienne.

◆ Taille de l'échantillon

Nous avons réalisé le dosage de 250 prélèvements tirés au hasard d'un échantillon total de 850 prélèvements récoltés au cours de notre étude, tout en respectant les proportions des effectifs par maternités sur l'ensemble de population totale. La répartition est la suivante : 48% pour la maternité de Schiphra, 28% pour la maternité de Gounghin et 14% pour la maternité de la Patte d'oie.

4. Matériel

4.1. Matériel de collecte des données

- Fiches de collecte de données

Nous avons utilisé deux types de fiches, une fiche clinique qui reprend les renseignements relatifs au nouveau – né et à la mère, ainsi qu'une fiche biologique pour le recueil des données biologiques (voir annexe).

- Matériel de prélèvement

Pour le prélèvement, nous avons utilisé des tubes secs, des gants et des pinces à clamber.

4.2. Appareillages et réactifs

4.2.1. Appareillages

Nous avons utilisé les appareils suivants :

- une centrifugeuse réfrigérée de marque HERAEUS pour la séparation des sérums ;
- des automates (minividas) pour le dosage des hormones ;
- un compteur Gamma pour le comptage des tubes ;
- un congélateur (- 80 C) et un réfrigérateur pour la conservation des échantillons de sang de cordon.

4.2.2. Les réactifs

Les réactifs que nous avons utilisé pour les dosages des HT nous ont été fournis sous forme de kit ou trousse de dosage.

- Trousse de réactifs pour le dosage de la T4 totale.

Les constituants de ce kit sont :

- le tampon barbital 0,05 M pH 8.6 qui renferme pour 1 litre de solution, 10.30 g de barbital sodique, 1.84 g d'acide diéthylbarbiturique, 0.30 g d'acide 8- anilido – naphthalène sulfonique (ANS), 0.10 g de thiomersal et 6 g de gamma globulines bovines ;
- le sérum T4-free (100 mL de sérum humain + 20 g de NORIT – 01) ;
- les standards obtenus par des dilutions successives à partir d'une solution de T4 (20µg/dL) ;
- le PEG 18% dans du tampon barbital 0.09 M pH 8.6.

- Trousse de réactifs pour le dosage de la T3 totale

Il s'agit de la trousse COAT-A-COUNT total T3 de Diagnostic Products Corporation de Los Angeles, USA.

Cette trousse comprend:

- des tubes de propylène revêtus d'anticorps anti-T3 ;
- une solution de T3 marquée à l'iode 125 (I^{125}) ;
- des standards constitués par un flacon de T3-free sérum et 5 flacons contenant du T3 à des concentrations de 20, 50, 100, 200 et 600 ng/mL.

- Trousse de réactifs pour le dosage de la TSH

Nous avons utilisé la trousse TSH Magnum rapid de la firme MEDIPAN (Selchow, Germany).

Elle est composée de :

- un traceur constitué par un mélange de deux anticorps monoclonaux, dont l'un est marqué à l'iode-125 et l'autre à la biotine ;
- un immunosorbant magnétique fait de Particules paramagnétiques en suspension sur lesquelles sont fixées des molécules de streptavidine ;
- des standards obtenus à partir d'un flacon de TSH-free sérum et 6 flacons de TSH à des concentrations de 0,06; 0,15; 0,6; 2,5; 15 et 100 mU/L ;
- une solution concentrée de lavage de 20 mL à diluer par addition de 200 mL d'eau distillée.

4.3. Conditions de prélèvement

Les prélèvements sanguins sont réalisés après l'accouchement et juste avant la délivrance, au niveau du cordon ombilical du côté placentaire. Le sang est prélevé dans un tube sec, portant le numéro d'identification du nouveau né et les initiales de la maternité.

Le prélèvement proprement dit consiste à retirer la pince coté placentaire, on laisse couler quelques gouttes de sang pour ne pas contaminer le sang de cordon par du sang maternel, on introduit environ 4.5 ml de sang dans le tube sec qu'on referme hermétiquement. Les tubes sont placés au réfrigérateur en attendant leur transport au laboratoire d'analyse.

4.4. Traitement et conservation des prélèvements

Les échantillons ont été centrifugés à 3500 tours par minutes pendant 5 minutes à 9 °C. Les sérums recueillis, ont été aliquotés dans des cryotubes identifiés par des numéros correspondant à ceux de la fiche d'enquête. Les échantillons ont été conservés à une température comprise entre 2 et 6°C pendant un délai de 2 jours, puis transférés dans un congélateur à - 80 ° C. Les échantillons de sang hémolysé ont été systématiquement éliminés.

4.5. Transport des échantillons

Les échantillons ont été acheminés dans des bacs isothermes pour leur dosage en Belgique et en France.

4.6. Techniques de dosage des hormones

Les dosages de T4 totale, T3 totale et TSH utilisés dans notre étude font tous trois appel aux principes des immunodosages, c'est à dire basés sur l'interaction entre un antigène et un anticorps spécifique. Pour les 3 dosages, le traceur utilisé est un traceur radioactif.

4.6.1. Dosage de T4 totale

Il s'agit d'un dosage radio immunologique (RIA) en phase liquide: il y a une réaction de compétition entre un antigène (T4), un antigène homologue marqué à l'iode-125 (125-I-T4) ainsi qu'un anticorps spécifique. La séparation des fractions libres et liées est effectuée au moyen d'une précipitation non spécifique à l'aide de polyéthylène glycol (PEG) [10].

- **Technique**

On réalise une dilution préalable en prenant 20 µL de sérum, de standard ou de contrôle avec 100 µL de tampon barbital. Ensuite, dans chaque tube on introduit 20 µL des dilutions préalables de sérum, de standard ou de contrôle auquel on ajoute 200 µL de T4 radioactive (diluer environ 25 000 cpm/ 200 µL dans le tampon barbital) et 300 µL de solution d'antisérum spécifique anti-T4 (anticorps dilué à 1/6000 dans le tampon barbital; la dilution de départ est généralement de 1/100).

Dans les tubes 1 et 2 (Total Count), on introduit uniquement de la T4 radioactive tandis que dans les tubes 3 et 4, l'antisérum est remplacé par du tampon barbital. Ensuite on repartie les échantillons contrôle dans la série et on laisse incuber durant 2h30 à la température ambiante. On ajoute 2 mL de PEG 18% puis on mélange à l'aide d'un agitateur de type vortex.

On réalise ensuite une centrifugation de tous les tubes en dehors des tubes 1 et 2 à 3000 tours pendant 30 minutes à 4°C On décante dès l'arrêt de la centrifugeuse (sauf tubes 1 et 2), on laisse égoutter pendant 45 minutes avant d'aspirer le liquide résiduel sur les parois. On passe au comptage des tubes au compteur gamma pendant 60 secondes.

4.6.2. Dosage de T3 totale

C'est un dosage radioimmunologique (RIA) en phase solide, c'est à dire qui met en présence une réaction de compétition entre un antigène (T3), un antigène homologue marqué à l'iode-125 (125-I-T3) et un anticorps spécifique fixé sur des tubes en polypropylène (technique du "coated tube"). La séparation des fractions libres et liées est effectuée au moyen d'une simple décantation.

- **Technique:**

Comme dans la technique précédente, on réalise une dilution préalable en prenant 20 µL de sérum, de standard ou de contrôle et 100 µL de tampon barbital.

On introduit dans chaque tube 100 µL de sérum, de standard ou de contrôle et 1 mL de T3 radioactive. On répartie les échantillons contrôles dans la série, puis on laisse incuber 2h à 37°C (bain-marie).

Après incubation, on laisse décanter et égoutter les tubes pendant 45 minutes puis on aspire le liquide résiduel sur les parois.

On passe au comptage des tubes au compteur gamma pendant 60 secondes.

4.6.3. Dosage de TSH

C'est un dosage immunoradiométrique basé sur le dosage par excès de réactif (excès d'anticorps) et la formation de complexes (sandwiches).

Un mélange de deux anticorps monoclonaux spécifiques de la TSH est ajouté à l'échantillon. La séparation des complexes (sandwiches) formés est assurée par une suspension magnétique sur laquelle sont fixées des molécules de streptavidine.

- **Technique**

On introduit dans les tubes 200 µL de sérum, de standard ou de contrôle et 200 µL de traceur (mélange des anticorps monoclonaux). On laisse incuber 45 minutes à température ambiante puis on ajoute 500 µL de la suspension magnétique et à l'aide d'un agitateur de type vortex, on effectue un mélange bien homogène.

On laisse encore incuber 15 minutes à température ambiante avant de placer les tubes dans les supports appropriés et de les mettre sur les plaques magnétiques, on laisse les particules magnétiques sédimenter pendant 10 minutes.

On décante le surnageant en gardant les tubes fixés sur les plaques magnétiques, puis on laisse égoutter les tubes toujours avec les plaques magnétiques pendant 10 minutes.

On replace ensuite les tubes en position normale, on ajoute dans chaque tube 1 mL de la solution de lavage et on mélange à l'aide d'un vortex.

On répète le procédé à partir de l'étape d'incubation des tubes pendant 15 minutes jusqu'à celle où les tubes toujours avec les plaques magnétiques sont égouttés, puis on aspire le liquide résiduel sur les parois. On passe au Comptage des tubes à l'aide d'un compteur gamma pendant 60 secondes.

4.7. Validation des méthodes de dosages utilisées

Pour le dosage des hormones (TSH, T4T et T3T), nous avons utilisé des méthodes validées par les laboratoires d'origine des réactifs. Puis nous avons procédé à l'évaluation de l'exactitude et de la précision de ces méthodes par le contrôle quotidien de la qualité des dosages à partir d'un sérum de contrôle.

- **Evaluation de l'exactitude**

L'exactitude est la concordance entre la meilleure valeur estimée de la quantité mesurée et la valeur vraie (valeur obtenue par une technique de référence). Nous avons évalué l'exactitude en procédant au dosage du sérum de contrôle 20 fois successivement. La valeur moyenne des résultats obtenus a été comparée à la valeur vraie à l'aide du test de Student au risque $\alpha=5\%$ au ddl=19.

- **Evaluation de la précision**

La précision analytique quant à elle correspond à l'accord ou à la similitude entre des mesures répétées effectuées sur un même échantillon dans des conditions constantes et déterminées. Elle caractérise la dispersion des valeurs obtenues lors des mesures répétées de ce même échantillon et se subdivise en deux catégories d'erreurs :

- les erreurs inhérentes à la méthode sont représentées par la répétabilité. C'est la dispersion minimale obtenue en répétant les essais dans des conditions rigoureusement identiques (même échantillon, même appareils et même réactifs au cours de la même série d'analyse) : c'est la précision intrasérielle ;

- les erreurs provenant des faibles variations dans l'application de la méthode sont représentées par la reproductibilité : c'est la précision intersérielle.

Pour confirmer la répétabilité de nos méthodes, nous avons eu à déterminer 20 fois la concentration du sérum de contrôle le même jour dans la même série. Ensuite nous avons déterminé le coefficient de variation par la formule :

$$Cv = \frac{s}{m} \times 100 \text{ (s représente l'écart-type et m la moyenne)}$$

Nous avons inclus dans la série de dosage quotidien, le sérum de contrôle afin d'évaluer la reproductibilité des méthodes utilisées.

Ensuite nous avons calculé le coefficient de variation intersérielle afin d'apprécier le degré de précision.

4.8. Algorithme d'interprétation des dosages des hormones thyroïdiennes

Dans le cadre de notre étude, nous avons tenu compte de l'arbre décisionnel des programmes de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale en Europe, qui fixe la valeur seuil de la TSH à 50 mU/L [3].

Ainsi est considéré comme normal (euthyroïdien), tout nouveau né présentant une TSH inférieure ou égale à 50 mU /L et comme hypothyroïdien celui ayant une TSH strictement supérieure à 50 mU /L. Il faut cependant préciser qu'on a eu recours au dosage de la thyroxine totale (T4T) et de la triiodothyronine totale (T3T) pour confirmer le diagnostic de l'hypothyroïdie congénitale. Leurs valeurs seuils considérées étaient 6 µg/dL et 100 ng/dL.

L'algorithme d'interprétation des résultats de dosage est consigné sur la figure suivante.

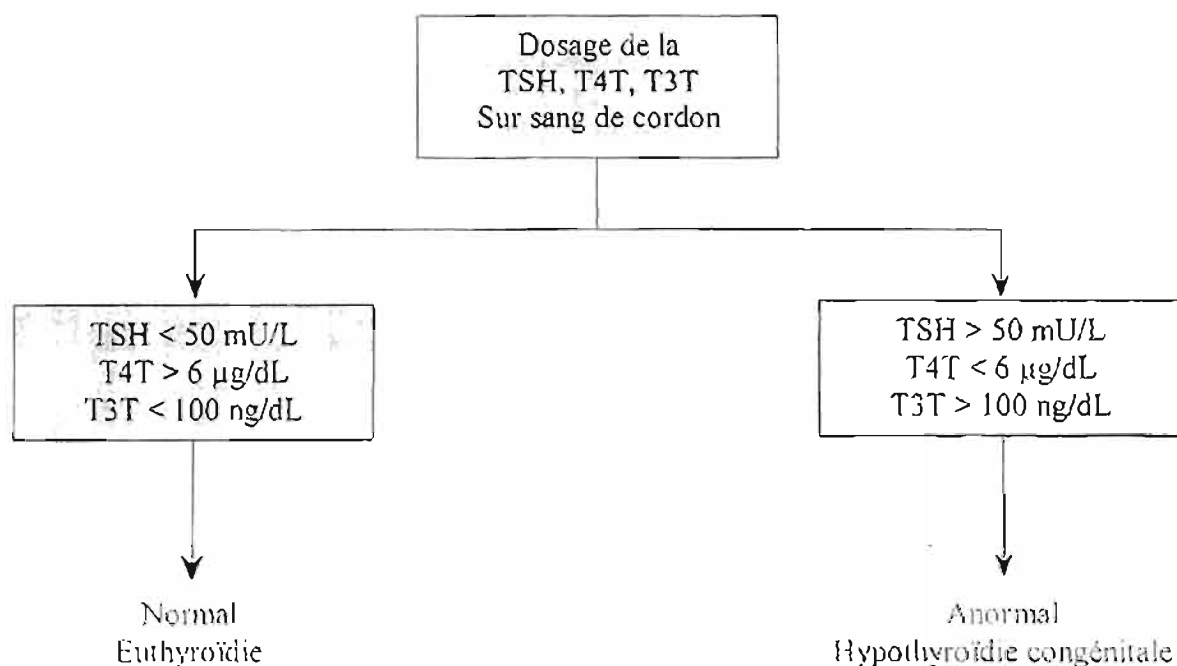


Figure 8: Stratégie diagnostique dans la recherche de l'hypothyroïdie congénitale

5. Traitement et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées sur micro-ordinateur à partir des logiciels Epi info version 6.04 et EXCEL 2000. A partir des résultats analytiques obtenus, nous avons déterminé les principaux paramètres statistiques à savoir les médianes, les moyennes, les écarts types, les erreurs type et les intervalles de confiance au risque $\alpha=5\%$. Pour pouvoir déterminer les intervalles de confiance, nous avons utilisé d'une part la méthode paramétrique de GAUSS au risque alpha = 5% ($IC = m \pm sem$) et d'autre part la médiane.

6. Problème d'éthique

Nous avons obtenu l'accord du comité d'éthique avant d'entreprendre notre travail. Un test pilote réalisé au cours des descentes sur le terrain plus précisément dans les maternités sites de collecte de données nous a permis de tester notre questionnaire. Avant tout recrutement, un entretien préalable visant à faire comprendre aux sujets, les objectifs de l'étude, les actes que nous serions amenés à poser, les résultats escomptés et leur utilité éventuelles a été réalisé afin d'obtenir leur consentement.

Résultats de l'étude

1. Caractéristiques de la population d'étude

1.1. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe

Notre population d'étude est constituée de 250 nouveaux nés dont 131 de sexe féminin soit 52.40 %.

1.2. Caractéristiques anthropométriques de la population d'étude

Les valeurs moyennes du poids et de la taille des sujets de l'étude sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau I: Valeurs moyennes du poids et de la taille des sujets de l'étude

	Moyenne (m)	Ecart-type (s)
Poids (kg)	2.924	0.402
Taille (cm)	48.952	2.312

Les valeurs moyennes du poids et de la taille des sujets de l'étude en fonction du sexe sont consignées dans le tableau II :

Tableau II : Valeurs moyennes du poids et de la taille en fonction du sexe

	Masculin m (s)	Féminin m (s)	Valeur P
Poids (kg)	2.982 (0.425)	2.872 (0.377)	0.032
Taille (cm)	49.117(2.610)	48.801 (2.001)	0.281

m = moyenne, s = écart type

On constate que le poids des garçons est légèrement plus élevé que celui des filles. La différence est statistiquement significative ($p < 0.05$).

Il n'existe cependant pas de différence significative entre la taille des filles et celle des garçons.

2. Résultats des analyses biologiques

Figure 9: Stratégie diagnostique dans la recherche de l'hypothyroïdie congénitale

2.1. Résultats des dosages de la TSH

Sur la base de l'algorithme d'interprétation, aucun cas de valeur anormale de TSH n'a été trouvé dans les trois maternités.

Le tableau suivant nous montre la répartition des cas d'euthyroïdie dans notre population par maternité.

Tableau III:Répartition des cas d'euthyroïdies par maternité.

Maternités	Normale TSH \leq 50 mU/L	Anormale TSH $>$ 50 mU/L
Schiphra	120	0
Gounghin	95	0
Patte d'oie	35	0
Total	250	0

2.1.1. Distribution des valeurs de TSH

Sur les 250 échantillons de sang dosés, aucun nouveau né présentant une TSH supérieure à la valeur seuil de 50 mU /L n'a été observé.

Pour apprécier la distribution de ces valeurs de TSH, nous avons constitué des classes de TSH en respectant un intervalle de 1 mU/L d'incrémentation par classe. Ainsi sachant que pour l'ensemble de notre échantillon, la plus petite valeur de TSH obtenue est de 1.12 mU/L et la plus grande valeur 23.13. mU/L, nous avons les classes suivantes :] 1 ; 2],] 2 ; 3],] 3 ; 4],....., à] 23 ; 24].

Cela nous permet de visualiser la distribution de la TSH dont l'illustration est faite par la figure suivante :

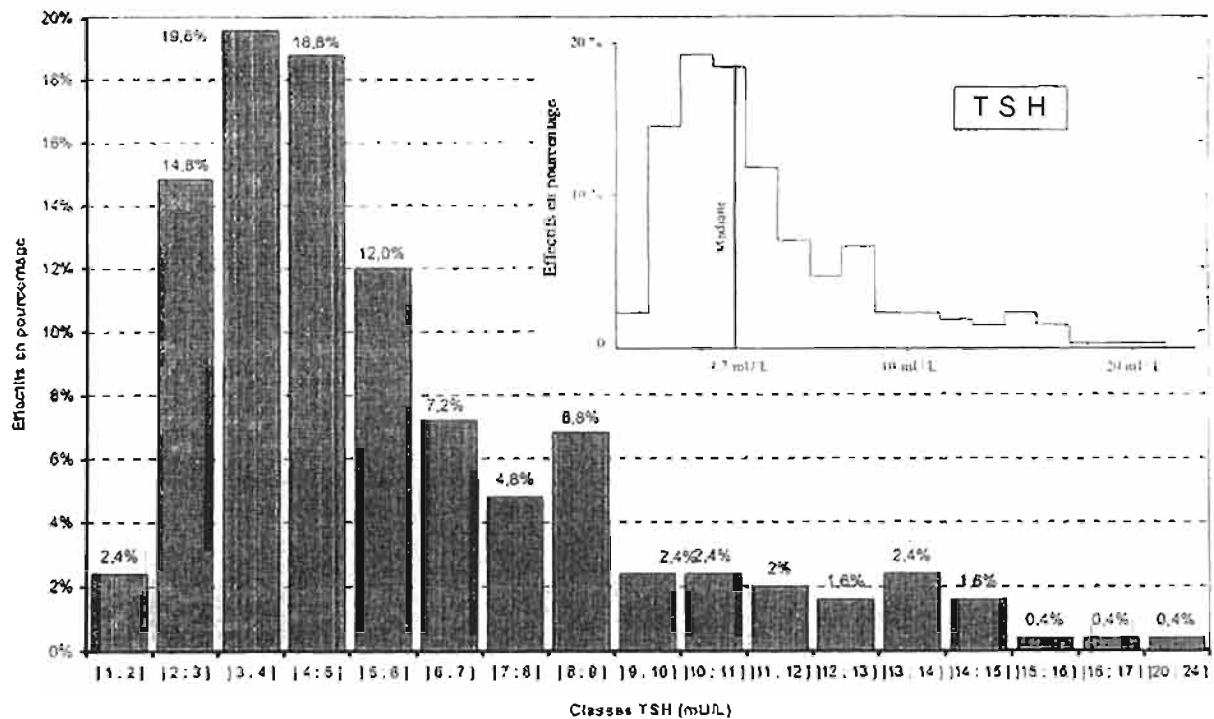


Figure 9 : Distribution des valeurs de TSH pour l'ensemble de la population d'étude

Plus de la moitié des nouveaux nés (environ 62%) des sujets de l'étude ont leur concentration sérique de TSH comprise entre 2 et 6 mU/L. On constate que 89% de la population ont une TSH en dessous de 10 mU/L, 11% ont une TSH comprise entre 10 et 20 mU/L. Moins de 1% des nouveaux nés a une TSH entre 20 mU/L et 30 mU/L.

2.1.2. Distribution des valeurs de TSH des nouveaux nés dans chaque maternité.

La distribution de la TSH par maternité permet de voir que la répartition des effectifs par classe de TSH est assez différente. Les trois courbes ont une allure plus ou moins irrégulière et sont asymétriques. Pour chaque courbe, la partie de gauche présente un pic assez important, tandis que celle de droite de façon générale, traduit un aplatissement de la distribution avec des petits pics.

La distribution des effectifs par classe de TSH pour chaque maternité est en apparence proche de celle de l'ensemble de notre population d'étude illustré dans la figure 9. Toutefois elle permet de voir que la distribution de la TSH des nouveaux nés est différente en fonction de la maternité d'origine.

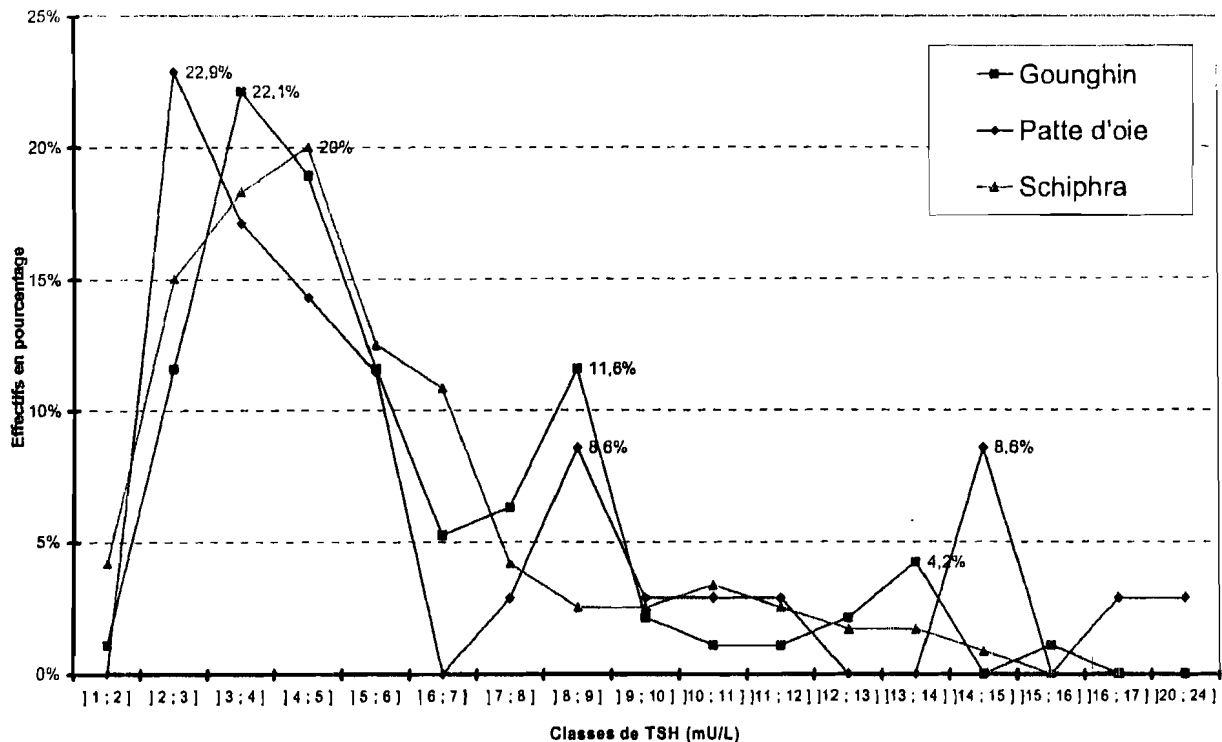


Figure 10 : Répartition de la TSH des nouveaux nés par maternité.

La courbe de distribution des valeurs de TSH des nouveaux nés de la maternité de la Patte d'oie présente trois pics compris respectivement dans les intervalles suivants : de 2 à 3 mU/L, de 8 à 9 mU/L et de 14 à 15 mU/L. Ces pics correspondent respectivement à 22.9% et de 8.6% des nouveaux nés de cette maternité ($n=35$).

De même pour la maternité de Gounghin, on distingue trois pics également compris dans les intervalles suivants : de 3 à 4 mU/L, de 8 à 9 mU/L et de 13 à 14 mU/L. L'effectif total des nouveaux nés étant de 95, on obtient des taux respectifs de 22.1%, de 11.6% et de 4.2% pour cette maternité.

La courbe de distribution de la TSH à la maternité de Schiphra ne présente qu'un seul pic. Ce pic est compris dans l'intervalle 4 à 5 mU/L et représente 20% de l'échantillon total de la maternité de Schiphra (135 nouveaux nés).

2.1.3. Valeurs moyennes et médianes de la TSH

Les valeurs de la moyenne arithmétique et de la médiane de la TSH des sujets de l'étude sont respectivement de 5.69 mU/L et de 4.695 mU/L (figure 9).

La distribution des valeurs de la TSH des nouveaux nés est asymétrique car la moyenne est différente de la médiane de plus d'une unité.

Selon la littérature, la TSH ne suit pas une distribution normale, de ce fait pour pouvoir en résumer les données, on utilise la médiane et un intervalle de référence approprié.

Cet intervalle de référence se calcule de la façon suivante après avoir rangé les valeurs (les effectifs de notre population et leurs TSH correspondantes) par ordre croissant, en tenant compte de la taille de notre échantillon ($n=250$).

Intervalle de Référence à 95% : IR = [fourchette basse-fourchette haute]

$$\text{Fourchette basse} = \frac{n}{2} - \left(k \times \sqrt{\frac{n}{2}} \right) \text{ avec } k = 1.96, n = 250$$

$$\text{Fourchette haute} = 1 + \frac{n}{2} + \left(k \times \sqrt{\frac{n}{2}} \right) \text{ avec } k = 1.96, n = 250$$

La fourchette basse est égale à la valeur de TSH du nouveau né occupant le $\frac{n}{2} - \left(k \times \sqrt{\frac{n}{2}} \right)^{\text{ième}}$

rang, tandis que la fourchette haute correspond à la valeur de TSH du nouveau né occupant le

$$1 + \frac{n}{2} + \left(k \times \sqrt{\frac{n}{2}} \right)^{\text{ième}} \text{ rang.}$$

Le calcul de la médiane se fait aussi après avoir rangé comme précédemment nos valeurs par ordre croissant. Notre taille d'échantillon étant paire ($n= 250$) la médiane c'est la valeur moyenne des 2 unités de rangs $n / 2$ et $(n / 2) + 1$, ou encore en considérant $n / 2$ comme un entier, le rang de la médiane est à mi distance entre le $n / 2^{\text{ième}}$ nouveau né et le $[(n / 2) + 1]^{\text{ième}}$ nouveau né.

Dans notre cas la médiane est donc égale à la valeur de la TSH du $125^{\text{ième}}$ nouveau né + $126^{\text{ième}}$ nouveau né divisé par 2.

Il faut préciser toutefois que selon certains résultats parus dans la littérature, la Moyenne Géométrique (MG) peut être utilisée en lieu et place de la moyenne arithmétique et de la médiane. De même pour apprécier l'Intervalle de Référence (IR), on peut avoir recours à l'erreur type de la moyenne ou standard error of mean (sem).

2.1.4. Valeurs de référence de la TSH mesurée dans la population d'étude

La médiane pour l'ensemble des sujets de l'étude est de 4.7 mU/L et l'intervalle de référence IR = [4.28 mU/L-5.21mU/L].

Le tableau suivant traduit les valeurs de référence de la TSH pour chaque maternité.

Tableau IV : Médiane et intervalle de confiance de la TSH des nouveaux nés par maternité

		TSH (mU/L)	Valeur p
Gounghin (n=95)	médiane	4.73	0.094
	IR	[4.02 – 5.99]	
Patte d'Oie (n=35)	médiane	4.46	
	IR	[3.16 – 8.71]	
Schiphra (n=120)	médiane	4.65	
	IR	[3.98 – 5.27]	

Les médianes observées pour les variations de la TSH sont sensiblement identiques pour les trois maternités étudiées avec toutefois une TSH plus élevée pour la maternité de Gounghin. Cependant la différence observée n'est pas statistiquement significative ($p > 0.05$).

Le tableau suivant résume les valeurs de référence de la TSH en fonction du sexe dans l'ensemble de notre population d'étude.

Tableau V : Répartition des valeurs de référence de la TSH en fonction du sexe

Paramètre	Masculin (n=119)	Féminin (n=131)	Valeur P
TSH (mU/L)	médiane	4.87	0.302
	IR	[4.32 – 5.87]	

L'analyse des résultats montre que la valeur médiane de la TSH chez les garçons est supérieure à celle des filles. Cependant, il n'y a pas de différence significative de la TSH en fonction du sexe des sujets de l'étude ($p > 0.05$).

2.2. Les hormones thyroïdiennes totales (T4T et T3T)

2.2.1. Distribution des valeurs de T4T et de T3T dans notre population d'étude

Sur les 250 échantillons de sang dosés, toutes les valeurs obtenues sont : T4T > 6 µg /dL, T3T < 100 ng /dL.

Nous avons constitué des classes de T4T en les regroupant comme pour la TSH, c'est à dire en respectant un intervalle de 1 µg /dL. Ainsi sachant que pour l'ensemble de notre échantillon, la valeur minimale de T4T obtenue est de 6.30 et la valeur maximale 22.20, on obtient les classes :] 6 ; 7],] 7 ; 8],] 8 ; 9], à] 22 ; 23].

Nous avons procédé de la même façon que précédemment pour la T3T mais en utilisant un intervalle de 10 ng/dL. Le minimum étant de 10 ng/dL et le maximum de 87 ng/dL, nous avons les classes suivantes :] 10 ; 20],] 20 ; 30],] 30 ; 40], à] 80 ; 90].

Les figures suivantes illustrent la distribution respectivement des effectifs par classe de T4T et de T3T.

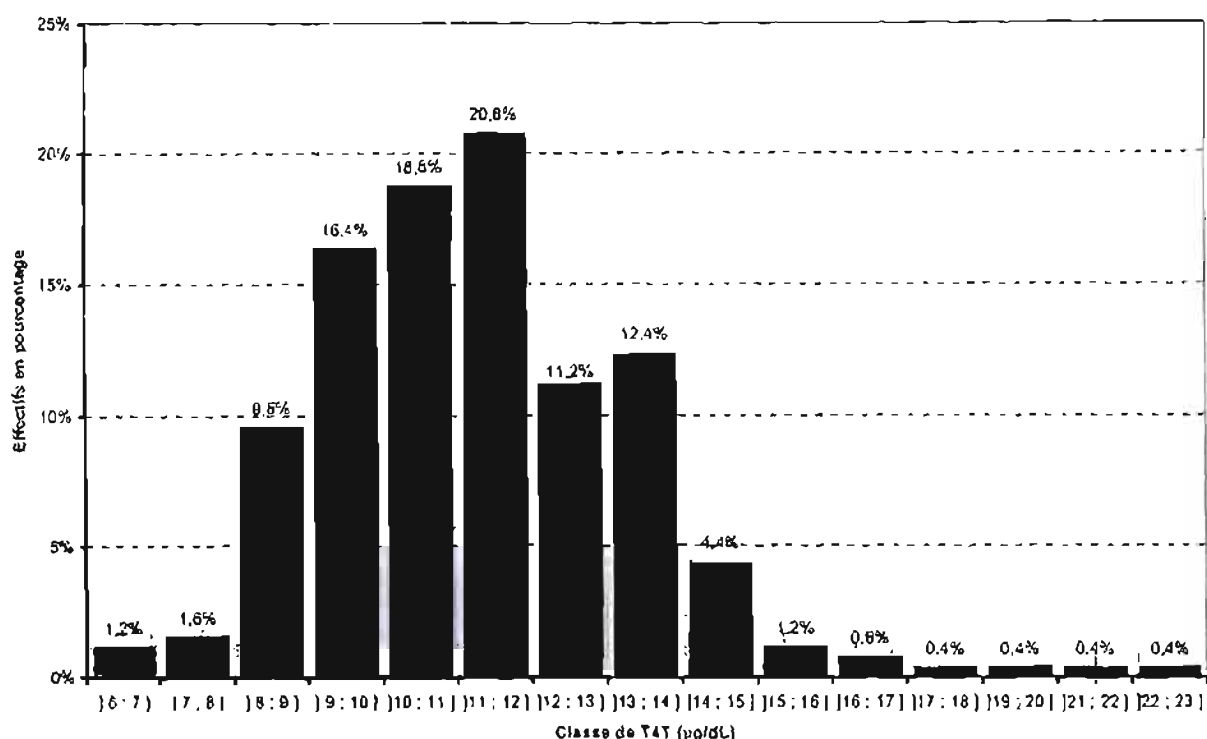


Figure 11 : Répartition de la T4T dans la population d'étude

La distribution des effectifs de notre population totale pour les classes de T4T que nous avons réalisé, présente une allure en cloche. La moyenne arithmétique est de 11.39 $\mu\text{g/dL}$ et la médiane de 11.10 $\mu\text{g/dL}$.

La distribution de la T4T montre que, la majorité des nouveaux nés, soit 89.2% de notre population d'étude ont une T4T comprise entre 9 et 14 $\mu\text{g/dL}$. Le pic s'observe entre 11 et 12 $\mu\text{g/dL}$.

On constate que 28.8% de nouveaux nés ont une T4T comprise entre 6 et 10 $\mu\text{g/dL}$, 67.6% se situent entre 10 et 15 $\mu\text{g/dL}$, tandis que 3.2% de la population ont une T4T comprise entre 15 $\mu\text{g/dL}$ et 24 $\mu\text{g/dL}$.

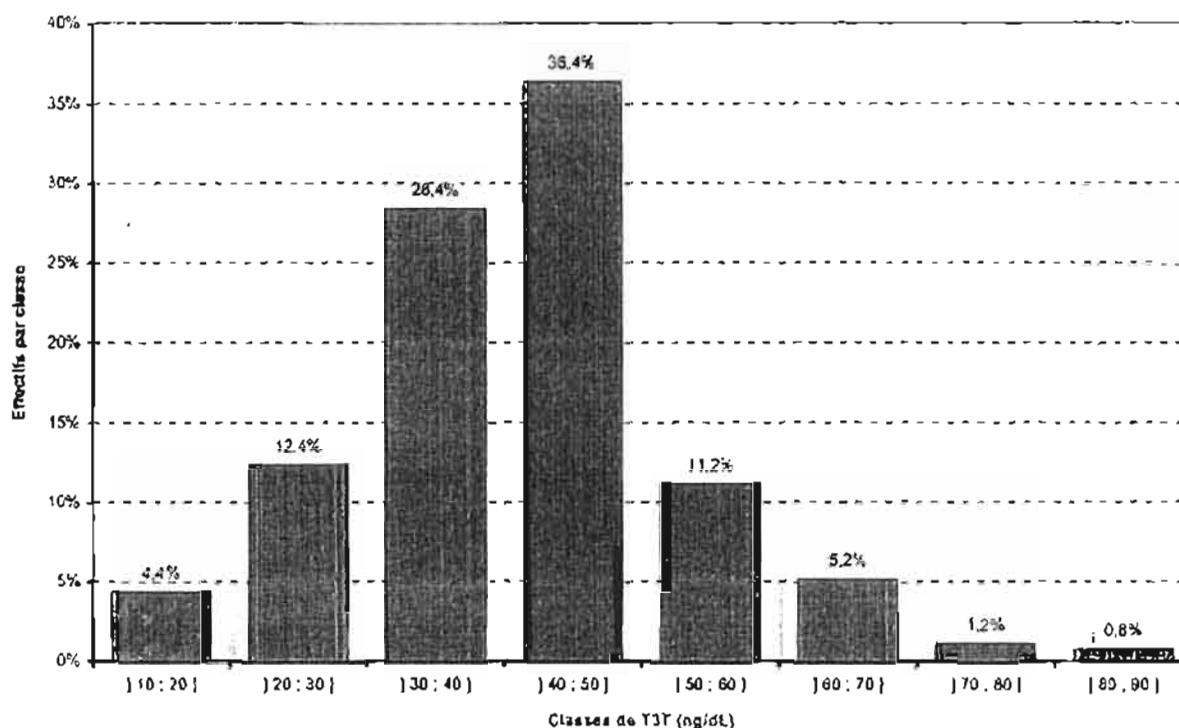


Figure 12 : Répartition de la T3T dans la population d'étude

Cette distribution a une forte allure en cloche. La moyenne arithmétique est de 41.67 ng/dL et la médiane est de 42 ng/dL. Ces deux valeurs sont très proches.

On observe que la majorité des nouveaux nés soit 64.8% de notre population d'étude ont leur T3T comprise entre 30 et 50 ng/dL. L'histogramme présente un pic entre 40 et 50 ng/dL.

La majeure partie des nouveaux nés, soit 81.6% ont une T3T comprise entre 10 ng/dL et 50 ng/dL. Seulement 18.4% ont une T3T comprise entre 50 ng/dL et 90 ng/dL.

2.2.2. Distribution de la T4T et de la T3T par maternité

Les trois courbes de distribution se présentent différemment en fonction des sujets de chaque maternité.

Les valeurs des moyennes obtenues pour chaque maternité sont: à Goughin 11.63 $\mu\text{g/dL}$, à la Patte d'Oie 11.62 $\mu\text{g/dL}$ et à Schiphra 11.08 $\mu\text{g/dL}$. Les valeurs respectives des médianes pour ces maternités sont : 11.3 $\mu\text{g/dL}$, 11.7 $\mu\text{g/dL}$ et 10.9 $\mu\text{g/dL}$.

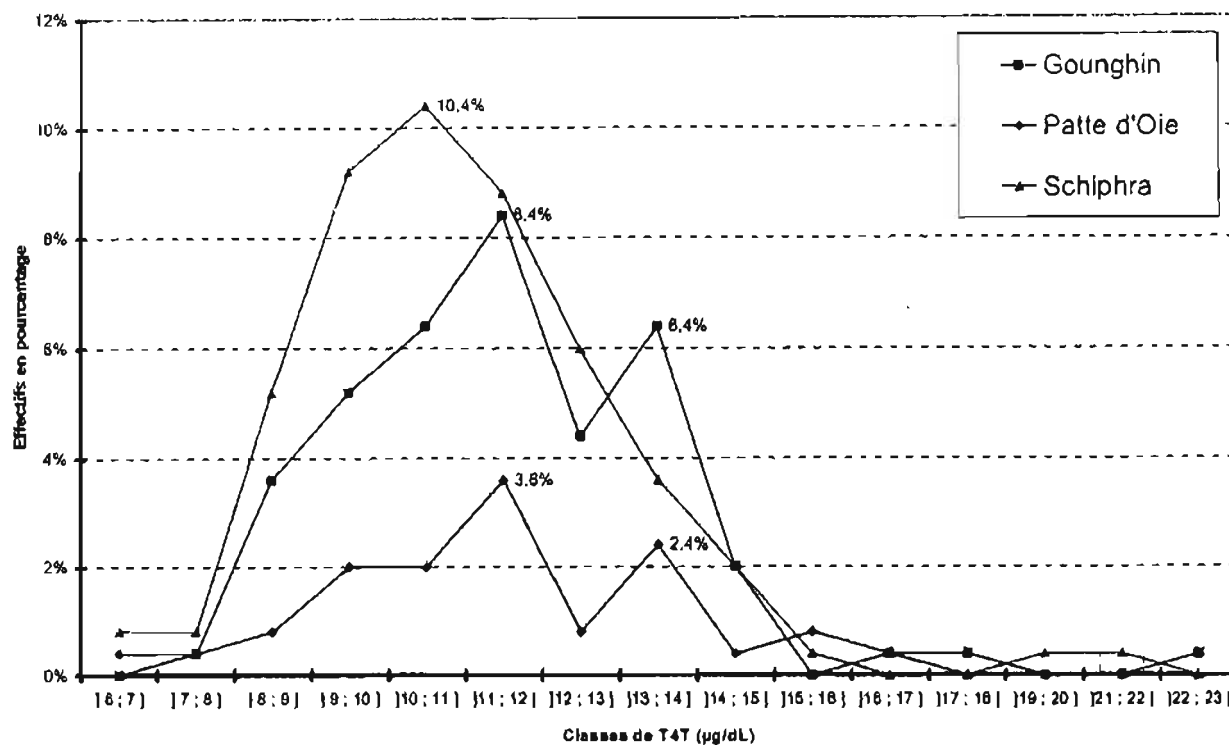


Figure 13: Répartition de la T4T par maternité

A la maternité de Schiphra, la courbe de distribution des valeurs de T4T des nouveaux nés présente un pic de T4T entre 10 et 11 $\mu\text{g/dL}$, tandis que celles des sujets des maternités de Gounghin et de la Patte d'oie montrent respectivement deux pics identiques de T4T compris dans le même intervalle entre 11 et 12 $\mu\text{g/dL}$, puis entre 13 et 14 $\mu\text{g/dL}$. Les pourcentages de nouveaux nés correspondant aux différents pics sont illustrés dans la figure 14.

La figure suivante montre la distribution de la T3T par maternité :

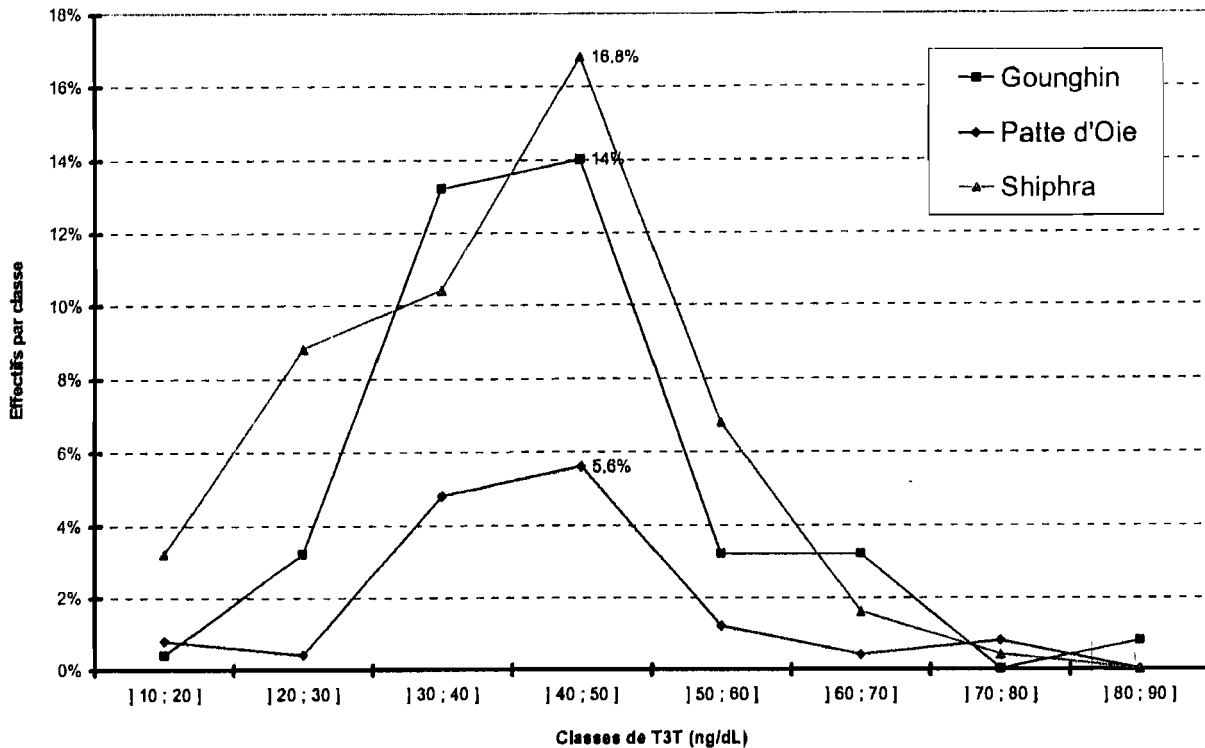


Figure 14 : Répartition de la T3T par maternité

Les trois courbes ont une allure en cloche. Les courbes de distribution de la T3T dans les trois maternités présentent un pic compris entre 40 et 50 ng/dL. Cela correspond pour Schiphra à un taux de 16.8%, de 14% à Gounghin et de 5.6% à la Patte d'Oie sur chacune de leur population.

Les valeurs des moyennes de T3T obtenues chez les nouveaux nés sont de 43.98 ng/dL à la maternité de Gounghin, 42.17 ng/dL à la Patte d'oie et 39.7 ng/dL à Schiphra. Les valeurs respectives des médianes pour ces maternités sont 42 ng/dL, 43 ng/dL et 42 ng/dL.

Les moyennes et de les médianes sont très proches.

2.2.3. Valeurs moyennes et médianes de la T4T et la T3T

Les valeurs moyennes et médianes de la T4T et de la T3T pour l'ensemble des sujets de l'étude (250 nouveaux nés) sont consignées dans le tableau VII.

Tableau VI : Valeurs moyennes et médianes de la T4T et la T3T

	T4T ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	T3T (ng/dL)
Moyennes	11.36	41.67
Médianes	11.10	42

La moyenne et la médiane sont très proches. On peut en conclure que la distribution des valeurs de la T4T et de la T3T des sujets de l'étude suit une loi normale.

2.2.4. Valeurs de référence de la T4T et de la T3T des nouveaux nés

La distribution de la T4T et de la T3T de notre population étant normale, l'intervalle de référence qui n'est autre que l'intervalle de confiance à 95% (au risque $\alpha = 5\%$) est donnée au travers de l'équation suivante :

$$\text{IR} = m \pm \text{sem} \left[\text{ou sem est l'erreur type et vaut } 1.96 \times \frac{s}{\sqrt{n}} \right]$$

Les intervalles de référence de la T4T et de la T3T dans chaque maternité et en fonction du sexe sont consignés dans les tableaux VIII et IX.

Tableau VII : Répartition des intervalles de référence de la T4T et de la T3T par maternité

		T4T ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	T3T (ng/dL)
Gounghin (n=95)	m \pm sem	11.63 \pm 0.44	43.98 \pm 2.52
	IR	[11.19 – 12.07]	[41.46 – 46.50]
Patte d'Oie (n=35)	m \pm sem	11.62 \pm 0.76	42.17 \pm 4.45
	IR	[10.86 – 12.39]	[37.72 – 46.62]
Schiphra (n=120)	m \pm sem	11.08 \pm 0.39	39.7 \pm 2.22
	IR	[10.70 – 11.47]	[37.48 – 41.92]
Valeur p		0.142	0.047*

n = taille de l'échantillon ; m = Moyenne arithmétique ; sem = Standard error of mean ou erreur type;

*IR = Intervalle de Référence, *: différence significative ($p < 0.05$)*

L'analyse des paramètres en fonction des maternités nous montre qu'il n'y a pas de différence significative pour les valeurs de T4T ($p > 0.05$), tandis qu'on note une différence significative ($p < 0.05$) entre les valeurs de T3T obtenues.

Tableau VIII : Répartition des valeurs de référence de la T4T et de la T3T en fonction du sexe

Paramètres		Masculin (n=119)	Féminin (n=131)	Valeur P
T4T ($\mu\text{g/dL}$)	m \pm sem	11.57 \pm 0.42	11.18 \pm 0.35	0.166
	IR	[11.15 - 11.99]	[10.83 - 11.53]	
T3T (ng/dL)	m \pm sem	42.50 \pm 2.15	40.92 \pm 2.28	0.324
	IR	[40.35 - 44.65]	[38.64 - 43.20]	

D'une manière générale, les valeurs de T4T et la T3T sont plus élevées chez les sujets masculins que chez les sujets féminins. Cependant la différence observée n'est pas statistiquement significative ($p > 0.05$).

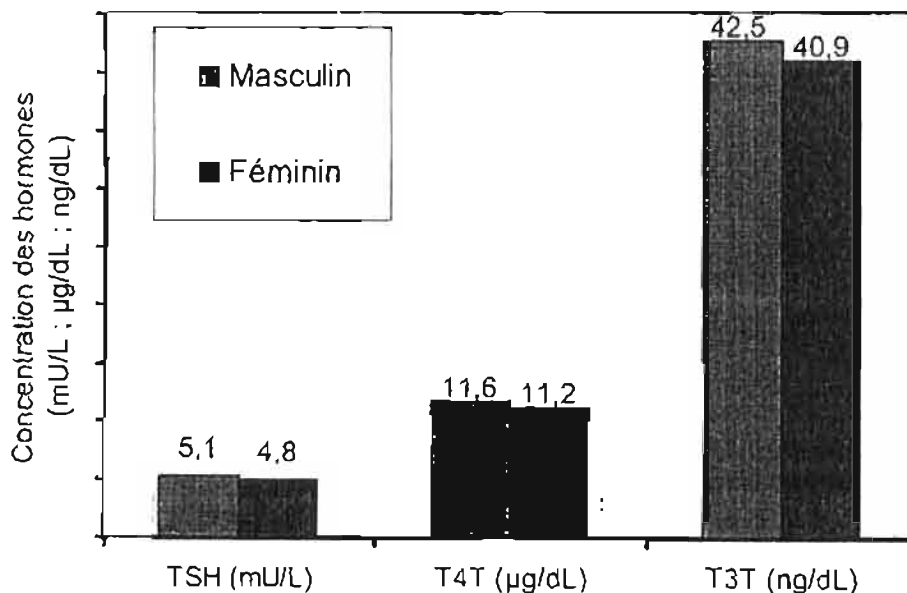


Figure 15: Comparaison des différentes hormones en fonction du sexe

Cette figure permet d'apprécier visuellement les valeurs moyennes des différentes hormones en fonction du sexe. De façon générale, on observe que les hormones sont plus élevées chez les garçons que chez les filles. Cependant la différence n'est pas significative.

2.3. Relation entre les différents paramètres de l'étude

Pour pouvoir apprécier une association qui existerait entre les différents paramètres de l'étude et en quantifier l'intensité, nous avons établi le tableau des coefficients de corrélation de Pearson (r) calculé à l'aide de la formule suivante :

$$r = \frac{\sum (x_i - m_x) \cdot (y_i - m_y)}{\sqrt{\sum (x_i - m_x)^2 \cdot \sum (y_i - m_y)^2}}$$

m_x et m_y = moyennes respectives de x et y

Tableau IX: Tableau des coefficients de corrélation

	TSH	T4T	T3T	Poids	Taille
TSH	1	0.07	0.25	-0.03	-0.003
T4T	-	1	0.60 *	0.22	0.13
T3T	-	-	1	0.14	0.08
Poids	-	-	-	1	0.57 *
Taille	-	-	-	-	1

* valeur de r pour laquelle l'association entre 2 paramètres est significative.

Le tableau des coefficients de corrélation permet de voir qu'il existe une corrélation modérée à bonne d'une part entre la T4T et la T3T des nouveaux nés ($r = 0.6$), et d'autre part entre le poids et la taille des nouveaux nés ($r = 0.57$).

Pour avoir une plus ample précision de la nature de la relation existant entre les paramètres ayant un coefficient de corrélation r significatif, nous avons déterminé le coefficient de détermination r^2 à partir de la relation qui lie le coefficient de corrélation au coefficient de détermination : $r = \sqrt{r^2}$.

Soit X la variable T4T et Y la variable T3T, nous avons représenté pour chaque nouveau né (A) la T3T en fonction de la T4T c'est à dire A (T4T, T3T). Nous avons construit un diagramme de dispersion et fait ressortir la droite de régression de Y en fonction de X. L'équation de la droite de régression est sous la forme $Y = aX + b$, avec Y pour la T3T ou le poids des nouveaux nés et X pour la T4T ou la taille des nouveaux nés.

Les figures 13 et 14 illustrent les diagrammes de dispersion et la relation existant entre les paramètres étudiés.

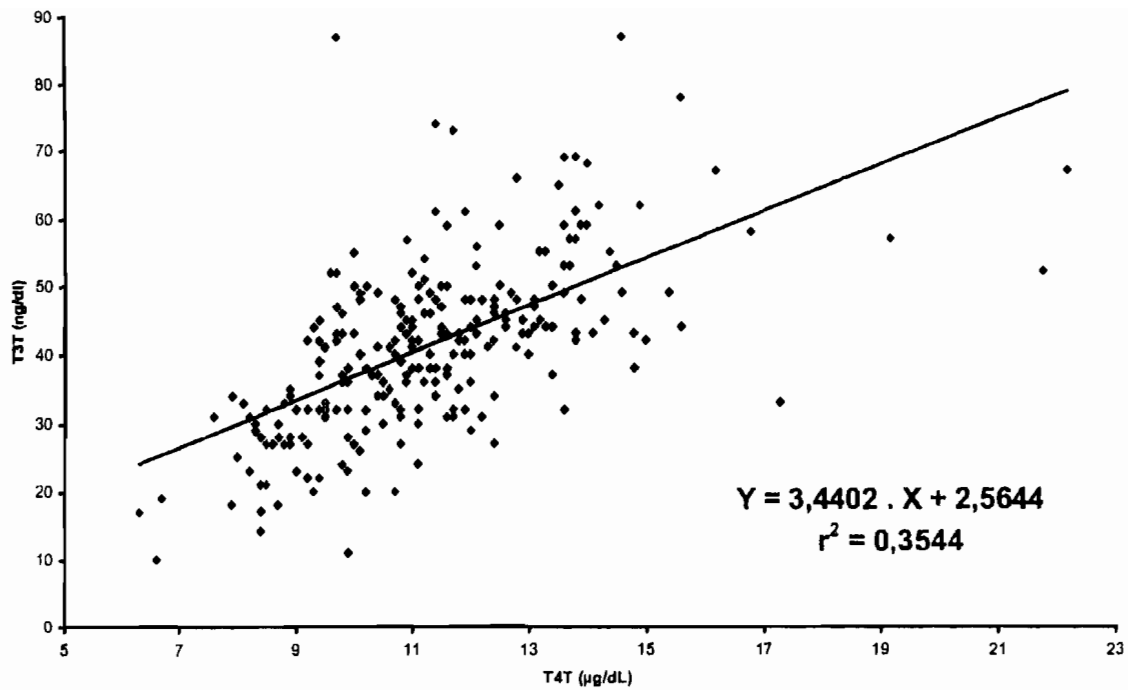


Figure 16 : Relation entre la T4T et la T3T des nouveaux nés

$r^2 = 0.3544$ autrement dit seulement 35.4% de la variation hormonale de T4T des nouveaux nés est expliquée ou est attribuable à la variation hormonale de la T3T.

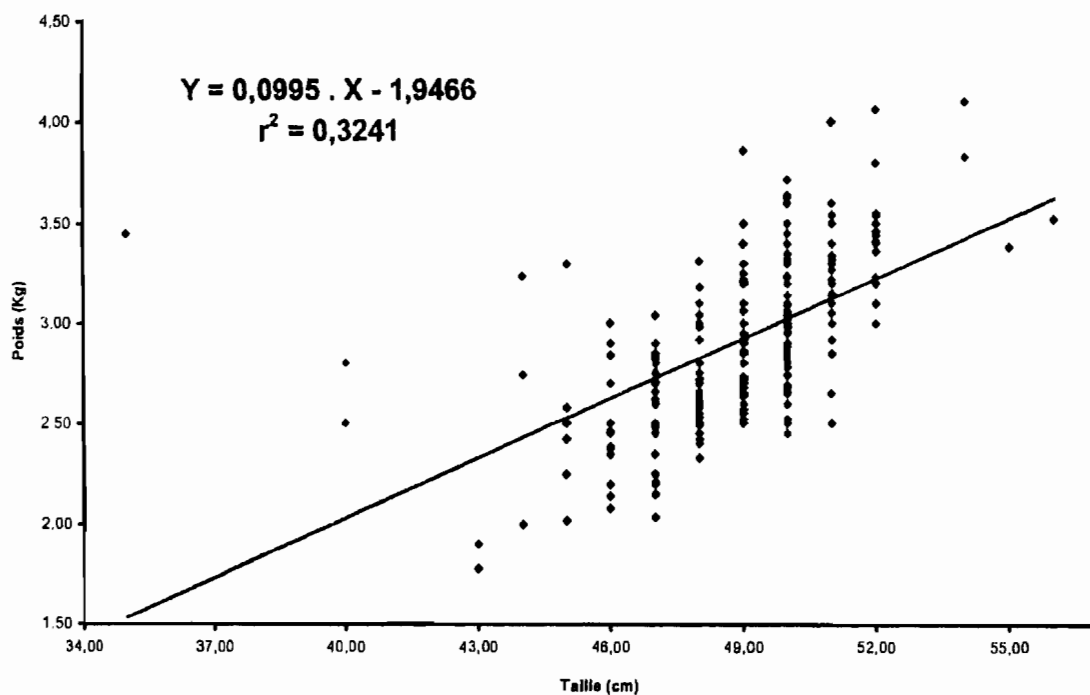


Figure 17: Relation entre la taille et le poids des nouveaux nés

On observe que seulement 32.4% de la variation pondérale des nouveaux nés est attribuable à la variation de la taille.

3. Prévalence biologique de l'hypothyroïdie congénitale

L'interprétation de l'algorithme du diagnostic de l'hypothyroïdie congénitale a permis de déterminer une prévalence nulle de la maladie chez les nouveaux des maternités étudiées.

Discussion

1. Les limites de l'étude

Dans le cadre de notre étude nous avons pu remarquer des limites à certains niveaux :

1.1. Le cadre de l'étude

Le critère que nous avons utilisé pour le choix des maternités sites de notre étude était le fort taux de naissance enregistré. Ce qui nous a permis de sélectionner trois maternités sur douze recensées dans la ville de Ouagadougou. Ce choix peut avoir influencé nos résultats car il n'est pas évident que les individus des différentes couches sociales soient représentés à travers une fréquentation de ces centres de santé.

1.2. Le type d'étude

Notre étude était descriptive transversale. Elle a été menée de septembre 2003 à janvier 2004. Ce type d'étude permet d'apprécier à un moment donné la prévalence de l'hypothyroïdie congénitale dans notre population d'étude. Cependant il aurait été plus intéressant de faire une étude sur une année au moins.

1.3. La représentativité de l'échantillon

Au cours de notre étude nous avons réalisé huit cents cinquante (850) prélèvements de sang de cordon. Malheureusement pour des contraintes financières (coût élevé du dosage des hormones thyroïdiennes), seulement deux cent cinquante (250) prélèvements ont pu être dosés. Un échantillon plus grand donc plus représentatif aurait conforté la validité de nos résultats.

2. Les différents paramètres hormonaux et leur variation

2.1. La TSH

Le diagnostic de l'hypothyroïdie congénitale fait appel au dosage de la TSH qui est l'examen de référence utilisé en première intention. La TSH est une hormone hypophysaire qui agit comme releasing factor (hormone stimulante) de la fonction thyroïde. Sa concentration sérique constitue un meilleur reflet biologique des hormones thyroïdiennes, les cellules thyrotropes hypophysaires étant très sensibles à la moindre variation de l'hormonémie [2].

Les différents dosages ont été réalisés sur des prélèvements de sang de cordon, pour des raisons de commodité (acceptabilité des mères). Ce type de prélèvement a été largement éprouvé au cours d'études antérieures sur le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale.

Dans nos pays Africains où les mères acceptent difficilement qu'on manipule leurs nouveaux nés pour un quelconque prélèvement, cette approche semble la plus adaptée.

De notre étude il ressort que tous les nouveaux nés de notre population d'étude sont euthyroïdiens. En effet tous les nouveaux nés avaient leur TSH inférieure à 50 mU/L.

Plus de la moitié des nouveaux nés, soit 61.6% avaient une TSH comprise entre 2 et 6 mU/L.

Nous avons trouvée une valeur médiane de TSH de 4.7 mU/L.

Certains auteurs ont rapporté une valeur médiane de TSH sur sang de cordon de 5.3 mU/L [9]. Ces résultats sont proches de 5.5 mU/L proposée par Thilly et collaborateurs chez 47 nouveaux nés euthyroïdiens Belge [55].

Dans une autre étude sur la fonction thyroïdienne à la naissance chez le nouveau né Belge, Glinoyer et Collaborateurs ont trouvé une valeur médiane de TSH de 6 mU/L. Cette valeur est peu éloignée de 5.87. mU/L obtenue par Tamimi et collaborateurs lors d'une étude menée en 2003 sur le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale chez l'enfant saoudien.[53].

On observe que notre valeur médiane de TSH est inférieure à celles rapportée par les études antérieures. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le Burkina Faso fait parti des pays touchés par la carence en iode et où les programmes de lutte pour enrayer celle ci sont faites par l'administration de capsules d'iode aux populations cibles, notamment les femmes enceintes et les enfants. On a aussi les campagnes de sensibilisation sur l'utilisation de sel iodée dans les ménages. Une évolution décroissante de la concentration moyenne de la TSH chez les nouveaux nés témoignerait donc de la réussite des efforts de supplémentation iodée [23].

Les valeurs médianes observées pour les variations de la TSH sont sensiblement identiques pour les trois maternités étudiées avec toutefois une TSH plus élevée pour la maternité de Gounghin suivi de celle de Schiphra. Cependant la différence n'est pas significative.

Notre étude montre que la valeur médiane de TSH (4.87 mU/L) chez les garçons est légèrement plus élevée que celle des filles et rappelle à cet égard les résultats rapportés par Tamimi et Collaborateurs [53]. Toutefois l'analyse comparative de ces médianes n'a pas révélé de différence significative.

Aucune corrélation n'a été trouvée entre la TSH et le poids de naissance, contrairement aux résultats rapportés par Tamimi et collaborateurs selon lesquels le poids de naissance serait en rapport avec la différence de valeur médiane de la TSH obtenue entre les filles et les garçons [53].

La distribution de la TSH dans notre population d'étude est asymétrique (la moyenne diffère de la médiane), cela est proche des résultats rapportés dans des études antérieures. Il est en effet souvent dit que la distribution de la TSH est non gaussienne [2].

2.2. Les hormones thyroïdiennes totales

Nous avons réalisé le dosage des hormones thyroïdiennes totales la thyroxine totale et la triiodothyronine totale.

Ce type de dosage d'hormones totales est préconisé par certains auteurs et convient mieux à nos pays où les taux d'albumine sont bas par rapport aux pays industrialisés

En effet les fractions libres de la T4 et de la T3 sont souvent le reflet de l'équilibre entre les hormones totales et leurs protéines porteuses la TBG, la préalbumine et l'albumine et de ce fait toute modification de ces protéines porteuses a des répercussions sur les hormones libres.

Toutes les méthodes de dosage consistent à séquestrer une petite partie d'hormones thyroïdiennes libres pour la doser avec la conséquence inéluctable que pour respecter l'équilibre, une partie équivalente d'hormones thyroïdiennes se détachera de la protéine porteuse pour venir prendre la place de celle qui a été séquestrée pour le dosage.

La difficulté consiste à ne pas perturber cet équilibre, ce qui est fort difficile à réaliser surtout chez des personnes présentant des taux d'albumine bas ou chez les femmes enceintes [51].

Notre pays fait partie des pays où des désordres nutritionnelles (malnutrition) sont souvent constatés. Ce sont les raisons qui nous ont conduit au dosage des hormones thyroïdiennes totales qui offre en plus l'avantage d'être moins coûteux que celui des hormones thyroïdiennes libres.

2.2.1. La Thyroxine totale (T4T)

Dans notre étude la valeur moyenne de T4T est de $11.36 \pm 0.27 \mu\text{g/dL}$. Ces valeurs sont proches de celles de Glinoe et collaborateurs qui ont rapporté une valeur moyenne de T4T de

11.97 μ g/dL [30]. Il faut mentionner que la méthode analytique de dosage utilisée était la même (la RIA).

Certains auteurs ont trouvé une valeur moyenne de T4T de 8.47 μ g/dL sur du sang de cordon [9, 42, 58]. Thilly et collaborateurs ont obtenus des résultats plus élevés ($12 \pm 0.5\mu$ g/dL) chez 47 nouveaux nés belges euthyroïdiens [57].

L'analyse comparative de la valeur moyenne de la T4T en fonction des maternités montre que la T4T varie peu d'une maternité à l'autre.

On constate que la valeur moyenne et médiane de la T4T sont très proches que ce soit dans l'ensemble de notre population d'étude ou dans chaque maternité. Ce résultat rejoint les données de la littérature selon lesquelles la distribution de la T4T est Gaussienne et de ce fait suit une loi normale contrairement à la TSH [2].

L'étude de la valeur moyenne de la T4T en fonction du sexe montre que la T4T est légèrement plus élevée chez les garçons que chez les filles. Cependant la différence observée n'est pas significative. Ceci rappelle les travaux de Tamimi en Arabie Saoudite [53].

2.2.2. La T3T

La valeur moyenne de T3T obtenue est de 41.67 ± 1.57 ng/dL. Cette valeur est inférieure à 58 ± 6 ng/dL et 60 ± 3 ng/dL valeurs proposées respectivement par Glinoyer et par Thilly.

Cependant ces valeurs moyennes de T4T sont toutes basses.

Dans notre étude, plus de 90 % de nouveaux nés ont une T3T inférieure à 60 ng/dL.

Ceci confirme l'existence du syndrome de basse T3 décrit par certains auteurs chez les nouveaux nés [1]. Ce syndrome est dû à l'immaturation du système de désiodation de la T4 en T3, cela se traduit par une baisse de T3 provoquée par une diminution de conversion de la T4 en T3, par diminution de l'activité et / ou de la concentration de la monodésiodase.

L'étude a montré que la valeur moyenne de la T3T est plus élevée dans les maternités de Gounghin et de la patte d'oie. La différence est statistiquement significative. Dans notre étude, la distribution de la T3T suit une loi normale, (les valeurs moyennes et médianes sont identiques), ceci rejoint les données de la littérature [2].

La comparaison de la valeur moyenne de T3T en fonction du sexe montre une valeur plus élevée chez les garçons que chez les filles, mais la différence n'est pas significative. Ceci

confirme que la T3T ne varie pas en fonction du sexe comme rapporté par des études antérieures [2].

Certains facteurs tels que les médicaments, le stress, les états de dénutrition et les maladies sévères aiguës ou chroniques peuvent entraîner une modification de la T3T [2].

Nous avons trouvé une corrélation positive entre la T4T et laT3T, en effet 35.4% de la variation hormonale de T4T est attribuable à celle de la T3T.

3. Prévalence de l'hypothyroïdie congénitale

Notre étude n'a rapporté aucun cas d'hypothyroïdie congénitale. En effet aucun nouveau né n'avait une valeur de TSH supérieure à 50 mU/L, valeur seuil à partir de laquelle la maladie est diagnostiquée.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés au cours d'études antérieures et confirment le fait que l'hypothyroïdie congénitale reste une maladie rare rencontrée en pathologie thyroïdienne [56].

En effet une étude comparative de l'hypothyroïdie congénitale, entre les différents continents, réalisée par Toublanc [56] montre une fréquence faible et similaire de l'hypothyroïdie congénitale en Europe, en Amérique du Nord et au Japon. Cette incidence se situe entre 1/3000 à 1/4000 naissances sans variations saisonnières.

En Asie, plus précisément en Arabie Saoudite et au Liban, certains auteurs ont rapporté une incidence 3 à 4 fois plus élevée et correspondant respectivement à 1/1400 [43] et 1/914 [32]. Pus proche de nous en Afrique, au Maroc ZAHIDI [60] a trouvé une prévalence de 1/1138.

Il semblerait qu'il existe des variations liées à l'origine ethnique. On observerait notamment une moindre fréquence de l'hypothyroïdie congénitale chez les enfants d'origine noire Africaine qui seraient beaucoup moins fréquemment atteints [4, 11, 48]. Ceci pourrait renforcer l'hypothèse selon laquelle la taille de l'échantillon doit être conséquente pour apprécier la prévalence de l'hypothyroïdie congénitale chez les nouveaux nés en Afrique noire.

De plus il serait préférable d'augmenter la durée de l'étude en l'étendant sur plusieurs maternités.

Malgré le fait que l'hypothyroïdie congénitale soit une maladie rare, l'intérêt de la connaissance de sa prévalence dans notre pays réside dans la gravité des dégâts qu'elle entraîne. En effet la dégradation intellectuelle qui survient lorsque la maladie n'est pas dépistée à temps donne peu de chances d'accéder à un niveau intellectuel [46] ou social [13] « normal ». Ce qui fait de l'hypothyroïdie congénitale un véritable problème de santé publique.

La découverte d'une prévalence élevée aurait cependant permis d'attirer l'attention des pouvoirs publics sur l'existence de cette pathologie et la nécessité de l'instauration de dépistage néonatale.

Conclusion

De l'analyse des données obtenues, aucun cas d'hypothyroïdie congénitale n'a été mis en évidence. Ceci confirme que bien que cette maladie soit la plus fréquente des maladies endocriniennes de l'enfant [34], elle reste rare avec une prévalence de 1/3000 à 1/4000 naissances, comme cela a été rapporté par des études antérieures [56].

Par ailleurs les valeurs médianes et moyennes des différents marqueurs hormonaux de la fonction thyroïdienne (TSH, T4T et T3T) ont été établies. Ils ont permis de montrer d'une part, qu'il n'existait pas de différence significative avec ceux rapportés par certains auteurs [30, 56] et d'autre part que le syndrome de basse T3 est fréquemment rencontré chez le nouveau né.

Ces informations quoique limitées à trois centres de santé pourraient être utilisées à titre indicatif pour mener à bien des études plus approfondies sur l'hypothyroïdie congénitale. Etant donné la gravité des dégâts parfois irréversibles (débilité mentale) en cas de dépistage tardif, l'étude mérite d'être poursuivie à une plus grande échelle, afin d'établir la prévalence précise de cette affection dans notre pays.

Cette étude concernera les nouveaux nés qui payent un lourd tribut à cette maladie et si possible leurs mères, car des études ont montré que le statut hormonal de la mère était le reflet de celui du nouveau né [30].

Les résultats pourraient servir de base de sensibilisation des décideurs et des populations.

Recommandations

Aux autorités du ministère de la santé

Nous leur demandons de favoriser ce type d'étude par un soutien financier. Ceci permettra de mettre à la disposition des chercheurs le matériel adéquat (appareillages et réactifs) indispensable dans l'étude de certaines maladies congénitales qui font l'objet de dépistage systématique dans certains pays.

Aux chercheurs

Nous les exhortons à :

- S'impliquer d'avantage dans la recherche sur les maladies rares, les pathologies thyroïdiennes en général et sur l'hypothyroïdie congénitale en particulier.
- Etendre ce type d'étude à une plus grande échelle afin de déterminer la prévalence globale de l'hypothyroïdie congénitale dans notre pays.

Aux cliniciens et aux personnels des services de santé

Dans le cadre de la protection maternelle et infantile, nous préconisons la mise en place d'un programme de dépistage clinique systématique des hypothyroïdies congénitales dans les centres de santé maternelles et infantiles, les maternités et au cours des consultations de nourrissons à l'aide d'arbres de décision conçus à cet effet.

L'élaboration de ses arbres de décision tiendra compte de certains symptômes d'alerte de la maladie chez le nouveau né au cours des premières semaines tel que : l'hypothermie et l'ictère néonatal, la constipation, l'hernie ombilicale associé à des difficultés respiratoires pour ne citer que ceux là.

Références Bibliographiques

1. **Abuid J., Stinson D A., Larsen PR.**
Serum triiodothyronine and thyroxin in the neonate and the acute increase in these hormones following delivery. J.Clin.Invest.1973; n° 52 : p 1195-1199.
2. **Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé.**
Recommandations et références médicales : Diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte. ANAES/services des recommandations et références professionnelles; fev 2000 : p 25-29.
3. **Argemi B.**
Exploration biologique de la fonction thyroïdienne. L'indispensable, le confortable, le superflu
In : La revue de l'ACOMEN. 2000; vol.6; n° 1: p 24.
4. **Association Française Pour le Dépistage et la Prévention des Maladies Métaboliques et des Handicaps de l'enfant.**
Dépistage néonatal de la phénylcétonurie et l'hypothyroïdie en France, statistiques 1985. Arch. Fr pédiat; 1987; n°44 : p 749-752.
5. **Ballabio M., Niccolini U., Jowett T., Ruz De Elvira M C., Ekins R.P., Rodeck CH.**
Maturation of thyroid function in normal human foetuses. Clin .Endocrinol 1989; n° 331 : p 565- 571.
6. **Benvenga S., Gregg RE., Robbins J.**
Binding of thyroid hormones to human plasma lipoproteins .Clin Endocrinol Metab 1988; n°67 : p 6-16.
7. **Birba Noraogo Emile**
Etude des troubles dus à la carence iodée dans le département de Zitenga. (Burkina-Faso) Thèse de Doctorat d'Etat, Médecine, UFR/SDS, Université de Ouagadougou, 1996 ; n° 10 : P 25-27.
8. **Bongers-schokking JJ., De Muinck keizer-schrama SM., Docter R ., Drexhage Vr.**
Reference values for T4, FT4, and TSH. In press, 2000 : p5-50-95.
9. **Bourdoux PP., Van Thi HV., Courtois PA., Ermans AM.**
Superiority of thyrotropin to thyroxin as a tool in the screening for congenital hypothyroidism by the filter paper spot technique. Clinica Chimica Acta, 1991; n°195 : p 97-106.
10. **Brown AL., Fernhoff PM., Miller J., Mc Ewen C., Eisas LS.**
Racial differences in the incidence of congenital hypothyroidism. J. Pediatr 1981 ; n°99 : p 934-936.
11. **Burrow GN., Fischer DA., Reed Larsen P.**
Maternal and fetal thyroid function. N Engl. J. Med, 1994 ; n°331 : p 1072-1078.

12. **Canlorbe P., Kreisler L., Toublanc JE., Leroi N.**
Perspectives d'avenir et insertion socio-professionnelle de 52 sujets atteints d'hypothyroïdie congénitale. Anna pediatr, 1972; n°19 : p 853-860.
13. **Chan S., Kilby MD.**
Thyroid hormone and central nervous system development. J. Endocrinol, 2000; n°165 : p 1-8.
14. **Corsmitt EPM., Heyligenberg R., Endert E et All .**
Acute effects of interferon alpha administration on thyroid hormone metabolism in healthy men. J clin Endocrinol Metabol, 1995; n°80 : p 3140-3144.
15. **Dafnis E., Sabatini S.**
The effect of pregnancy on renal function: physiology and pathophysiology. Am J. Med.Science, 1992; n° 303 : p 184- 205.
16. **Dai G., Levy O., Carrasco N.**
Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. Nature, 1996; n°379 : p 458-460.
17. **Davis PJ., Davis FB.**
Nongenomic actions of thyroid hormone. Thyroid, 1996; n° 6 : P497-504.
18. **Davis L E., Leveno.KJ., Coenningham.FG.**
Hypothyroidism complicating pregnancy .Obstet Gynecol, 1988, n°72 : p 108-112.
19. **De La Vieja A., Dohan O., Levy O., Carrasco N.**
Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. Physiol Rev, 2000; n°80 : p 1083-1105.
20. **De Zegher F., Pernasetti F., Vanhole C., et All.**
A prenatal role of thyroid hormone evidenced by fetomaternal pit-1 deficiency Clin Endocrinol Metab, 1195; n°80 : p 3127-3130.
21. **Delange F.**
Disorders induced by iodine deficiency.Thyroid, 1994;n°4 : p 107-128.
22. **Delange F.**
Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of degree of iodine deficiency and of its control. Thyroid, 1998;vol 8 : p 1185-1192.
23. **Delange F., Burgi H.**
Iodine deficiency disorders in Europe. Bull WHO, 1989, n°67 : p317-325.
24. **Docteur Sam Thierry.**
L'hypothyroïdie congénitale.
Revue internationale de pédiatrie ; 2003 ; vol° 413 : p.17-19.

25. **Donat Pepin M., Scheweitzer E., Despert F.**
L'hypothyroïdie congénitale : Dépistage traitement pronostic : la thyroïde
Revue internationale de pédiatrie ; 2002 ; vol° 319 : p.13-16.
26. **Duron. F.**
Les dysthyroïdies Lyon pharmaceutique 2001 ;vol,52 : P 233-256
27. **Dussault JH.**
L'hypothyroïdie congénitale : L'histoire et l'impact du dépistage. Anna pediatr
1984 : p 12-13
28. **Fischer DA., Polk DH., Wu SY.**
Fetal thyroid metabolism In : A pluralistic system. Thyroid, 1994; n°4 : P 367-371
29. **Glinoeer.G, Delange.F.**
Maternal and Neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low
iodine intake. Journal of clinical endocrinology and metabolism1992; vol 75;
no 3: p 89-93
30. **Jannini EA., Crescenzi A., Rucci N et All.**
Otogenic pattern of thyroid hormone receptor expression in the human testis.
J endocrinol Metab, 2000; n° 85 : p 50-53.
31. **Jurrayan NA., Shaheen L., Nuaim AA., El Desoufi MI et All.**
Congenital hypothyroidism : Increase incidence in Najran province, Saudi
Arabia. Trop pediatr, 1996 ; n°42 : p 348-351.
32. **Kallee.E,Wahl.R.**
Passive transport of thyroid hormones from extravascular space into the
circulation. Horm Metab Res, 1990; n°22 : P 198-199.
33. **Iacombe.D, Goizet.C.**
Le dépistage néonatal
In : Cahier de Formation de Biologie Médicale . Mai 1999-Paris (FRA) :
BIOFORMA , n°14
34. **LaFranchi S.**
Congenital hypothyroidism: etiologies,diagnostics, and management.
Thyroid, 1999; vol. 9 : p 735-740.
35. **Lakhani.M., Khursid.M.,Naqvi sh., Akber.M.**
Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Pakistan. Journal of the
Pakistan Medical association.1989 ;Vol.39; no .11 : P.282-284 ;Bibl.12 ref.
36. **Lankouande Tilousha.**
Impact de l'iodation de l'eau de boisson par la technique des diffuseurs d'iode
en silicone sur le goitre endémique en milieu rural de la province du Bazega.
Thèse de Doctorat en médecine, FSS, Université de Ouagadougou, 1995,117 p.

37. **Léger A.**
Pathologie thyroïdienne diagnostic et traitement
In : Encyclopédie Médico- Chirurgicale (Elsevier, Paris), Endocrinologie-
Nutrition, 1997 ; 10-002-A-10 ; 6p
38. **Léger A.**
Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie).
In : Encyclopédie. Médico Chirurgicale (Elsevier, Paris), Endocrinologie-
Nutrition, 1999 ; 10-002-E-10 : 5p.
39. **Marchiset N., Beuve S., Guenfoudi MP., Lazzarotti A., Durnet
Archeray.MJ.**
les dysfonctionnements thyroïdiens
In : Lyon pharmaceutique, 2001 ; n°52 : p 233-256.
40. **Mc Lachlan SM., Rapoport B.**
The molecular biology of thyroid peroxydase: cloning, expression and role as
auto antigen in autoimmune thyroid disease.
Endocr Rev;1992; n°13 : p 192- 206.
41. **Nelson JC., Clark SJ.; Borut DL.; Tomciet RT.; Calton El.**
Age related changes in serum free thyroxin during childhood and adolescence.
Pediatr; 1993; 123: p 899-905.
42. **Ordoorkhani A., Mirmiran p., Hedayati.M; Hajipour .R.; Azizi F.**
An interim report of the pilot study of screening for congenital hypothyroidism
in Teheran and Damavang using cord blood spot samples .European journal of
paediatrics; 2003;Vol. 62; n° 3: p 202-203.
43. **Osman A K.**
Millet, a possibly goitrogenic cereal.
Nutrition Review; 1983; vol 41; n°4: p 113-116.
44. **JO Peyrin., JC Vandroux. et Al.**
Atlas des glandes endocrines.
In : Revue de l'ACOMEN .1998 ; p 3-5
45. **Pierson M.**
L'hypothyroïdie de l'enfant.
In: Job JC, Pierson Médecine-Endocrinologie pédiatrique et croissance. Paris
Flammarion ; 1981: p 123- 202.
46. **Porterfield SP., Hendrich CE.**
The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development
–current perspectives. The endocrine society; 1993; n° 14: p 94- 106.

47. **Ribeiro RCJ., Cavallieri RR., Lomri N et AL.**
Thyroid hormone export regulates cellular hormone content and response.
J Biol Chem; 1996 ; n° 271: p 17147-17151.
48. **Sénécal D., Grosse MC., Vincent A., Simon J., Lefrêche JN.**
Maturation osseuse du fœtus et du nouveau-né.
Arch Fr Pédiatr ; 1977 ; n°34 : p 424-438.
49. **Sidibe EH., Fall L., Sow AM.**
Caractéristiques cliniques de l'hypothyroïdie primaire à Dakar. A propos de 37 observations. Med Afr Noire ; 1993 ;vol 40 : p 35-37.
50. **Smanik PA., Liu Q., Furminger TL et Al.**
Cloning of the human sodium iodide symporter.
Bioch Bioph Research Comm; 1996; n°226: p 339-345.
51. **Sparre L S., Brundin J., Carlström K., Carlström A.**
Oestrogen and thyroxin-binding globulin levels in early normal pregnancy.
Acta Endocrinol (copenh); 1987;n° 114: p298-304.
52. **Stouthard JLM., Van Der Pol T., Endert E., et AL.**
Effect of acute and chronic interleukin-6 administration on thyroid hormone metabolism in human's.
Clin Endocrinol Metab; 1994 ; n°79: p 1342-1346.
53. **Tamimi W., Abokhashab.M., et Coll.**
Congenital hypothyroidism Saudi children. British journal of biomedical science; 2003 ;Vol .60 ;n° 01: p.37-38.
54. **Thorpe Beeston JG., Nicolaidis KH., Felton CV et AL.**
Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. N Engl J Med; 1991;n° 324: p 532-536.
55. **Thilly CH., Delange.F., Bourdoux P.**
Fetal hypothyroidism maternal thyroid status severe endemic goiter.
journal of clinical endocrinology; 1978; vol 7; no 2: p 354-360.
56. **Toublanc JE.**
Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other part in the world. Hormone research; 1992 ;Vol.38: p 230-235
57. **Tronglet R.**
Les troubles dus à la carence en iode. In: Module de Nutrition et santé publique ; 2001 ; Vol 1 , p.27.
58. **Vanderschueren-Iodeweyckx M.**
Thyroid function tests in: rank MB ed .functional endocrinologic diagnostics in children and adolescent. Mannheim : ji verlag; 1992: p 37-60.

59. **Wolff J.**
Excess iodide inhibits the thyroid by multiples mechanisms. Adv Exp Med Biol;
1989; n°261: p 211-244
60. **Zahidi A., Thimou.A.; Ibnmajah M.; El Abbadi N., Mestassi M., Draoui M.,
Lambdouar-Bouazzaoui N.**
Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale par dosage de la TSH et de la
T4. (Programme pilote) Maroc médical ; 2002, vol. 24, n° 1, p 4-7.

Annexes

FICHE CLINIQUE

Identification du nouveau né

Maternité :

N° d'identification du nouveau né (Numéro du registre):

Nom de la mère :

Ethnie de la mère :

Nom du père :

Ethnie du père :

Adresse permanente des parents :

Nom du nouveau né (éventuellement) :

Date de naissance :(jour) /(mois) 2003

Sexe : M F

Poids (Kg) : ,

Taille (cm) : ,

Antécédents de la mère :

Gynéco-obstétricaux :

Gestité : Parité : Fausse couche :

Mort né : Infertilité : Aménorrhée :

Autres.....

Médico-chirurgicaux :

Type de traitement	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Traditionnel	Lequel :
		<input type="checkbox"/> Médical	Lequel :
		<input type="checkbox"/> Chirurgical	
<input type="checkbox"/> Non			

Fiche biologique

Maternité :

N° d'identification du nouveau né :

N° de prélèvement :

Résultats du dosage (TSH, T4T, T3T)

TSH :

T4T :

T3T :

Conclusion pour chaque prélèvement :

Hypothyroïdie : OUI NON

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE (SDS)

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de l'unité de formation et de recherche, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Year: 2004

Name and first name of the author : DONGMO GUEGUIM ALINE XAVIER

E-mail: dax290@yahoo.fr

Title of the thesis: **Contribution to the survey of the prevalence of the congenital hypothyroidism in the city of Ouagadougou: case of a descriptive survey led in three motherhoods.**

SUMMARY

This work presents results of a survey of the prevalence of the congenital hypothyroidism led in three motherhoods of the city of Ouagadougou on withdrawals of cord blood.

Our survey was about 250 new been born left like follows: 48% to the motherhood of Schiphra, 38% to the one of Gounghin and 14% to the motherhood of the goose Paw.

The dosage of the different hormonal scorers of thyroid function has been achieved by the IRMA methods for the TSH and RIA for the total T4 and the total T3.

No case of congenital hypothyroidism has been diagnosed.

The median and middle different hormonal parameter values were 4.7 mU/L (4.28 mU/L.- 5.21mU/L) for the TSH, $11.36 \pm 0.27 \mu\text{g/dL}$ for the total T4 and $41.67 \pm 1.57 \text{ ng/dL}$ for the total T3. They are little different from those brought back by the previous studies led by Glinoeer.G and Toublanc.JE.

The comparison of the middle and median values of these hormonal parameters didn't show a meaningful difference according to the sex ($p > 0.05$).

We found a positive interrelationship on the one hand between the T4T and the T3T ($r^2 = 0.36$) and on the other hand between the weight and the size ($r^2 = 0.32$).

Contrary to the works of Tamimi W and collaborators we found no interrelationship on the other hand, between the TSH and the weight of birth.

Key words: congenital hypothyroidism - prevalence - cord blood - new born - motherhoods - Ouagadougou

Année : 2004

Nom et prénom de l'auteur : DONGMO GUEGUIM Aline Xaverie.

E-mail: dax290@yahoo.fr

Titre de la thèse : **Contribution à l'étude de l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale dans la ville de Ouagadougou: cas d'une étude descriptive menée dans trois maternités.**

RESUME

Ce travail présente les résultats d'une étude de l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale menée dans trois maternités de la ville de Ouagadougou sur des prélèvements de sang de cordon.

Notre étude a porté sur 250 nouveaux nés repartis comme suit : 48% à la maternité de Schiphra, 38% à celle de Gounghin et 14% à la maternité de la Patte d'oie.

Le dosage des différents marqueurs hormonaux de la fonction thyroïdienne a été réalisé par les méthodes IRMA pour la TSH et RIA pour la T4 totale et la T3 totale.

Aucun cas d'hypothyroïdie congénitale n'a été diagnostiqué.

Les valeurs médianes et moyennes des différents paramètres hormonaux étaient de 4.7 mU/L (4.28 mU/L-5.21mU/L) pour la TSH, $11.36 \pm 0.27\mu\text{g/dL}$ pour la T4 totale et $41.67 \pm 1.57\text{ ng/dL}$ pour la T3 totale. Elles sont peu différentes de celles rapportées par des études antérieures menées par Glinioer. G et Toublanc. JE.

La comparaison des valeurs moyennes et médianes de ces paramètres hormonaux n'a pas montré de différence significative en fonction du sexe ($p > 0.05$).

Nous avons trouvé une corrélation positive d'une part entre la T4T et la T3T ($r^2 = 0.36$) et d'autre part entre le poids et la taille ($r^2 = 0.32$).

Par contre, contrairement aux travaux de Tamimi W et collaborateurs, nous n'avons trouvé aucune corrélation entre la TSH et le poids de naissance.

Mots clés : **hypothyroïdie congénitale – incidence - sang de cordon – nouveau nés – maternités – Ouagadougou**


VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Directeur de Thèse

Le Président de Jury

Avis favorable !
Theruff

Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO

Avis favorable !


Pr. René François TALL