



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.


Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com

**Médecine
Nucléaire**
 Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Médecine Nucléaire 35 (2011) 517–521

Article original

Intérêt du dosage de la thyroglobulinémie chez les sujets porteurs du goitre en zones de déficience iodée au Bénin

Interest of thyroglobulinemia measurement in patients with goiter living in iodine deficiency areas in Benin

K.M. Amoussou-Guenou^{a,*}, B. Awede^b, L. Koukpedji^a,
S.A. Adehan^a, O. Adjibode^c, C.I. Gangnabakpo^a

^a Service des radioimmunodosages, UER de biophysique et médecine nucléaire, faculté des sciences de la santé, université d'Abomey-Calavi, 01 BP 188 Cotonou, Bénin

^b UER de physiologie, faculté des sciences de la santé, université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin

^c Faculté de médecine, université de Parakou, Parakou, Bénin

Reçu le 20 mai 2011 ; accepté le 25 juin 2011

Disponible sur Internet le 19 septembre 2011

Résumé

Dans la présente étude, nous analysons les résultats du dosage des hormones thyroïdiennes dans le sang et de la thyroglobulinémie de 162 sujets porteurs de goitre vivant dans les départements des Collines et de la Donga, reconnus comme étant des zones de déficience iodée au Bénin. Ces résultats sont comparés à ceux de 85 sujets sains vivant dans les mêmes départements. Il s'agit d'une étude d'observation analytique transversale réalisée entre le 1^{er} juillet 2009 et le 30 juin 2010. L'échantillon était composé de sept patients de sexe masculin et 155 patients de sexe féminin. L'âge moyen était de 45,7 ans. Dans six cas, on pouvait palper des nodules thyroïdiens. Dans les autres cas, le goitre paraissait simple et diffus. Le diagnostic d'hyperthyroïdie biologique était posé chez 20 des patients ; 16 d'entre eux étaient en hyperthyroïdie subclinique et quatre en hyperthyroïdie franche. Une hypothyroïdie biologique franche a été retrouvée chez un seul patient. Le reste des patients était en euthyroïdie biologique. Dix-sept des patients (dont les six patients présentant un nodule thyroïdien) avaient un taux normal de thyroglobuline. Une hyperthyroglobulinémie était observée chez tous les 145 autres porteurs de goitre simple et diffus. Ces résultats font suggérer que les sujets porteurs de goitre en zone de déficience iodée sont, en général, en euthyroïdie biologique et présentent une hyperthyroglobulinémie. La mesure de la thyroglobulinémie est d'intérêt surtout lorsque des nodules thyroïdiens sont perceptibles.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Goitre ; Déficit iodé ; Thyroglobulinémie ; Radioanalyse ; Bénin

Abstract

In the present study, we analyze the results of thyroid hormones and thyroglobulinemia of 162 patients with goiter living in the departments of Collines and Donga, known to be areas of iodine deficiency in Benin. These results are compared with those of 85 healthy subjects living in the same departments. This study is a cross-sectional analytical study carried out from 1st July 2009 to 30th June 2010. The population of patients consisted of seven males and 155 females. The average age was of 45.7 years. Most of the patients were suffering of simple goiter. Only six of them had thyroid nodules. The diagnosis of biological hyperthyroidism was positive for 20 patients; 16 of them had subclinical hypothyroidism and four clinical hyperthyroidism. One case of clinical hypothyroidism was found. All other 141 patients were biologically normal (euthyroidism). Seventeen of the patients (including six patients presenting a thyroid nodule) had a normal thyroglobulin rate. Hyperthyroglobulinemia was observed in all other 145 patients. These results suggest that patients with goiter in zone of iodine deficiency are biologically euthyroid with hyperthyroglobulinemia. Thyroglobulin dosage is then recommended, especially when nodules are perceptible.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Goiter; Iodine deficiency; Thyroglobulinemia; Radioimmunoassay; Benin

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail: kuassi-ag@hotmail.fr, agkuassimarcellin@yahoo.fr (K.M. Amoussou-Guenou).

1. Introduction

La carence en iode, accompagnée ou non de goitre, est courante aussi bien dans les pays en développement que dans les pays développés [1]. Au Bénin, ce sont les départements des Collines et de la Donga, au centre et au Nord-ouest, qui sont reconnus comme étant des zones d'endémie goitreuse par déficit d'apport iodé. Plusieurs études ont montré que le déficit d'apport iodé est responsable de perturbations qualifiées de « troubles dus à la carence iodée » (TDCI) [2,3]. L'évaluation de la fonction thyroïdienne chez les porteurs de goitre, endémique ou non, est fondée sur le dosage de trois hormones : la thyroïdostimuline (TSH), la tri-iodothyronine totale ou libre (T3 totale ou libre) et la tétra-iodothyronine totale ou libre (T4 totale ou libre) [4,5]. La synthèse de ces deux dernières hormones fait intervenir la thyroglobuline, protéine synthétisée exclusivement dans les thyrocytes [6]. De nos jours, la thyroglobuline est considérée comme étant le principal marqueur tumoral du suivi du cancer papillaire de la thyroïde [7]. Le dosage de la concentration sérique de cette protéine n'est pas systématique au cours de l'évaluation d'un goitre qualifié d'endémique. Cette protéine étant le précurseur des hormones thyroïdiennes, on pourrait s'attendre à une modification de sa synthèse et de son taux sanguin chez les sujets atteints de goitre endémique. Il convient dès lors de se renseigner sur l'intérêt du dosage de la thyroglobulinémie chez les sujets porteurs de goitre en zone de déficience iodée.

2. Cadre, méthode et matériel d'étude

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée sur des sujets porteurs de goitre et des sujets sains vivant à Dassa, Bantè, Savalou et Djougou chez qui des prélèvements sanguins ont été effectués. Ces villes, situées au centre et au Nord-ouest du Bénin, sont reconnues comme étant des zones de déficience iodée.

2.2. Méthode d'étude

Il s'agit d'une étude transversale réalisée entre le 1^{er} juillet 2009 et le 30 juin 2010 et intéressant 162 sujets porteurs de goitre de grade 2 [8] et 85 sujets sains. Ces patients et sujets sains ont accepté librement de participer à l'étude après obtention de leur consentement éclairé. Sur le sérum de chacun de ces sujets, les dosages de la TSH, FT4, T3 et Tg ont été réalisés. Ces dosages ont été effectués au service des radioimmunodosages de la faculté des sciences de la santé par des techniques de radioanalyse utilisant des kits fournis par la société CISBIO. Les valeurs des hormones ont été comparées aux normes établies au sein du laboratoire et celles de la thyroglobulinémie (Tg) ont été comparées aux valeurs de référence établies par Gangnabakpo [9].

2.3. Matériel d'étude

Il est constitué de deux échantillons. Le premier échantillon est constitué de 162 patients non thyroïdectomisés porteurs

de goitre (sans signe clinique patent d'hyperthyroïdie) dont sept patients de sexe masculin (âge moyen = $48,7 \pm 12,2$ ans) et 155 patients de sexe féminin (âge moyen = $45,7 \pm 13,0$ ans). On y dénombre 156 patients (96,30 %) porteurs de goitre simple, non nodulaires et six patients (3,70 %) porteurs de goitre nodulaire. Le second échantillon comprend 85 sujets sains, composés de 41 hommes (âge moyen = $32,6 \pm 14,5$ ans) et 44 femmes (âge moyen = $29,9 \pm 12,3$ ans) (Fig. 1).

3. Résultats

3.1. Le statut hormonal des patients

Cent quarante et un patients (87,04 %) étaient en euthyroïdie (TSH [0,29 ; 6,33] mUI/L, FT4 [6,87 ; 16,62] ng/L, T3 [0,55 ; 1,75] µg/L). Vingt patients (12,35 %) étaient en hyperthyroïdie dont quatre cas d'hyperthyroïdie franche (2,47 %). Un seul patient (0,06 %) était en hypothyroïdie, avec des concentrations de la TSH, FT4 et T3 respectivement égales à 53,96 mUI/L, 2,44 ng/L et 0,89 µg/L. Les Fig. 2 et 3 présentent la distribution de la TSH et des FT4 et T3 chez ces patients.

3.2. Valeurs de la thyroglobulinémie

Les valeurs de la thyroglobulinémie (Tg) ont été comparées aux normes de référence du service des radioimmunodosages (SeRiD), établies par Gangnabakpo [9], chez 73 sujets volontaires sains euthyroïdiens tirés au sort parmi 430 témoins en tenant compte de la pyramide des âges des personnes adultes au Bénin, selon le recensement général de la population de 2002 [10]. Les valeurs normales inférieures à celle du 95^e percentile au seuil d'erreur de 5 % sont comprises entre 0,32 ng/mL et 33,10 ng/mL.

Cent quarante-cinq sujets porteurs de goitre (92,9 %) présentent une hyperthyroglobulinémie. La Fig. 4 présente la distribution des thyroglobulinémies des sujets sains et des patients.

La Fig. 5 présente la courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) [11] pour la thyroglobulinémie chez les patients porteurs de goitre simple ou de goitre nodulaire.

Pour un seuil de thyroglobulinémie supérieur à 31,0 ng/mL, la spécificité est excellente, s'élevant à 94,12 %. La sensibilité du test à ce même seuil est de 92,95 % pour la détection du goitre simple alors qu'elle n'est que de 16,67 % pour la détection du goitre nodulaire.

3.3. Les performances extrinsèques du radioimmunodosage de la thyroglobuline

Les performances extrinsèques du radioimmunodosage de la Tg sont appréciées par la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative.

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que la personne soit réellement malade si le test est positif. La VPP est donnée par le rapport :

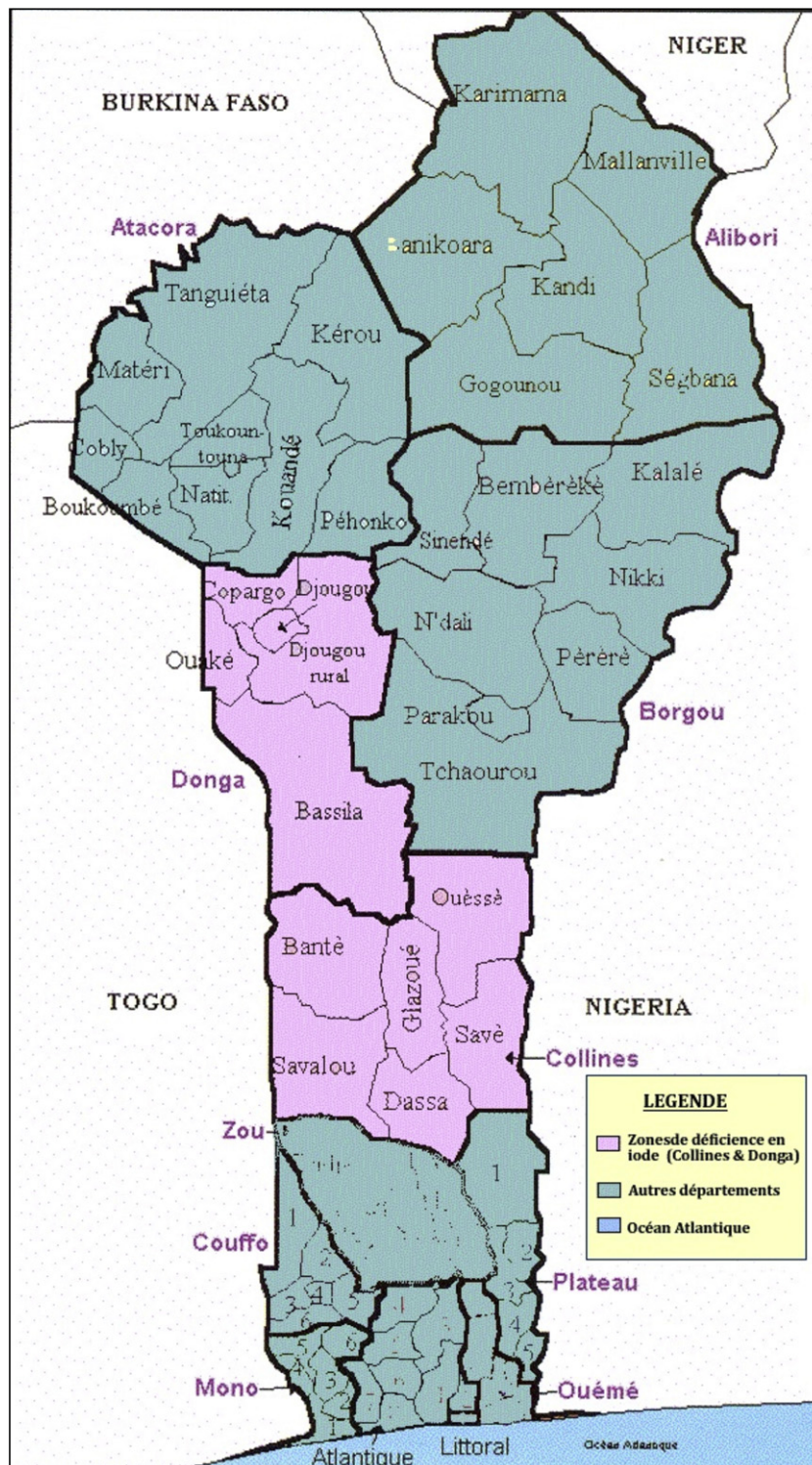


Fig. 1. Carte du Bénin montrant les zones de déficience iodée.
Map of Benin showing areas of iodine deficiency.

$$\frac{\text{Nombre de sujets porteurs de goitre ayant Tg élevés}}{\text{Nombre de sujets sains et porteurs de goitre ayant Tg élevés}}$$

La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité que la personne ne soit pas malade si son test est négatif. La VPN est donnée par le rapport :

$$\frac{\text{Nombre de sujets sains ayant Tg normale}}{\text{Nombre de sujets sains et porteurs de goitre ayant Tg normale}}$$

Le **Tableau 1** donne les valeurs de VPP et VPN pour une valeur seuil de thyroglobulinémie égale à 33,10 ng/mL chez les porteurs de goitre simple et chez les porteurs de goitre nodulaire.

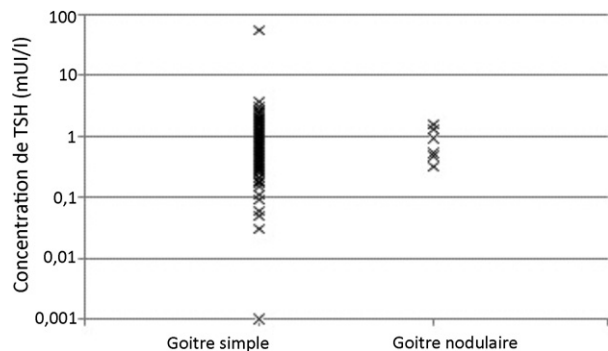


Fig. 2. Distribution des concentrations de thyroïdostimuline des sujets porteurs de goitre.

Distribution of thyroglobulinemia concentrations in patients with goiter.

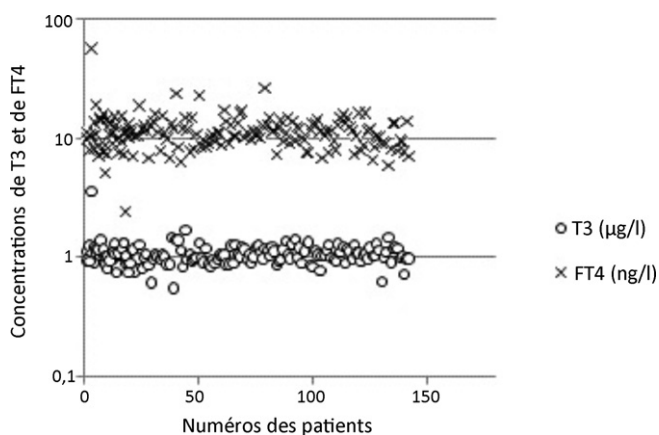


Fig. 3. Distributions des concentrations de T3 et FT4 des sujets porteurs de goitre.

Distribution of T3 and FT4 concentrations in patients with goiter.

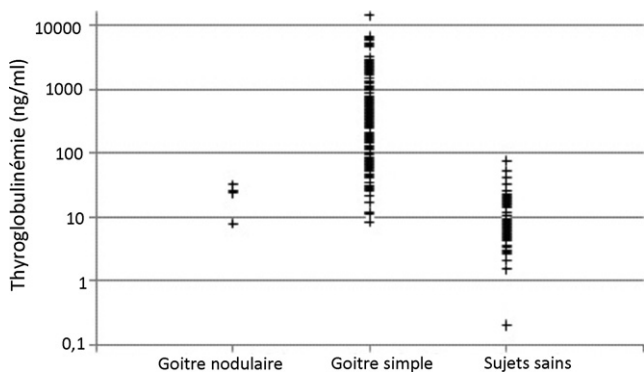


Fig. 4. Distribution de la thyroglobulinémie des sujets porteurs de goitre et des témoins.

Distribution of thyroglobulinemia in patients with goiter and in control subjects.

4. Discussion

Notre étude montre que les sujets porteurs de goitre en zone de déficience iodée sont pour la plupart en euthyroïdie, euthyroïdie associée à une augmentation du taux sérique de thyroglobuline.

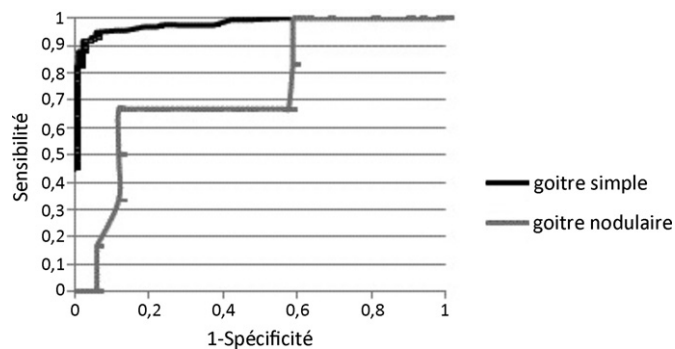


Fig. 5. Courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) pour la thyroglobulinémie des patients porteurs de goitre simple ou de goitre nodulaire.

ROC (Receiver Operating Characteristic) curves for thyroglobulinemia in patients with simple goiter or nodular goiter.

Tableau 1

Valeurs prédictives positive et négative d'une élévation de la thyroglobulinémie chez les porteurs de goitre.

Positive and negative predictive values of a rise of thyroglobulinemia in patients with goiter.

	Sujets porteurs de goitre simple	Sujets porteurs de goitre nodulaire
VPP	97,32 %	0
VPN	87,91 %	93,02 %

Le ratio d'un homme pour 23 femmes dans l'échantillon des porteurs de goitre confirme la plus grande fréquence de cette dysthyroïdie dans la population féminine non seulement en Afrique subsaharienne, mais aussi en Europe et en Amérique comme l'ont rapporté certains auteurs [12,13].

Cent quarante et un patients porteurs de goitre (87,04 %) sont en euthyroïdie. En revanche, 20 patients, soit 12,65 %, sont en hyperthyroïdie et un seul patient (0,62 %) est en hypothyroïdie franche. Ces résultats font suggérer, d'une part, que les porteurs de goitre en zone de déficience d'apport iodé peuvent souffrir d'hyperthyroïdie et, d'autre part, que les cas d'hypothyroïdie dans de telles populations sont plutôt rares.

Dans notre série, 92,95 % des sujets porteurs de goitre simple et diffus ont un taux de thyroglobuline supérieur à 33,10 ng/mL avec dans plus de 50 % des cas un taux supérieur à 300 ng/mL.

La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative du taux de thyroglobuline trouvées dans notre série, pour le diagnostic du goitre simple en zone de déficit d'apport iodé, sont très intéressantes surtout à cause du stade clinique avancé que présentaient la plupart des patients au moment de leur inclusion dans l'étude. Les goitres nodulaires représentent les principaux cas de faux négatifs. La thyroglobulinémie de ces patients est normale ; elle est inférieure au seuil normal de 33,10 ng/mL chez tous ces patients.

L'augmentation de la thyroglobulinémie pourrait s'expliquer non pas seulement par l'augmentation du volume de la thyroïde, mais également par l'avidité de la thyroïde vis-à-vis de l'iode. En effet, une hypertrophie et une hyperplasie des cellules des follicules thyroïdiens pourraient s'accompagner d'une augmentation de la synthèse de la thyroglobuline. Une

avidité de la thyroïde vis-à-vis de l'iode favoriserait une captation accrue de l'iode et une incorporation plus importante de l'iode à la thyroglobuline.

Il aurait été intéressant d'évaluer l'activité de la thyroperoxydase et de compléter l'examen paraclinique des patients par un examen échographique à la recherche des nodules et de faire pratiquer la scintigraphie thyroïdienne (non disponible au Bénin) à ces patients pour affiner les résultats issus de la présente étude.

5. Conclusion

La prévalence de l'hyperthyroïdie dans les populations des porteurs de goitre en zone de déficience iodée est relativement élevée, tandis que l'hypothyroïdie dans la même population est très rare.

La thyroglobulinémie doit être dosée dans les populations des porteurs de goitre. Une Tg élevée chez un porteur euthyroïdien de goitre en zone de déficience d'apport iodé est compatible avec un goitre simple, fonctionnel. En revanche, une Tg normale dans les mêmes conditions doit faire suspecter la présence de nodules thyroïdiens. Cela nécessite une exploration complémentaire échographique, scintigraphique et le dosage de l'anticorps anti-thyroglobuline sérique, de la thyroperoxydase et de l'iodurie. À la lumière des données recueillies, le dosage de la thyroglobulinémie est indiqué chez les porteurs de goitre en zone de déficience iodée. Des études complémentaires sont à effectuer pour affiner les résultats chez les sujets dont la thyroglobulinémie est normale. La thyroglobulinémie peut être utilisée comme un biomarqueur de l'avidité de l'organisme à l'iode. Son dosage pourrait dès lors être utile pour le suivi de la réponse à la supplémentation iodée des cas de goitre en zone de déficience iodée.

Déclarations d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous adressons nos sincères remerciements :

- à l'Agence internationale de l'énergie atomique, pour avoir mis en place et équipé le service des radioimmunosondes de la faculté des sciences de la santé en 2009 ;
- au projet ARHES (appui à la recherche et à l'harmonisation de l'enseignement supérieur) de l'ambassade de France au Bénin, pour avoir financé l'enquête sur le goitre en zones de déficience iodée au Bénin en 2010.

Références

- [1] Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;4:107–28.
- [2] Ekpechi OL. Iodine deficiency disorders in Africa. In: Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB, editors. *The prevention and control of iodine deficiency disorders*, Amsterdam: Elsevier; 1987. p. 219–36.
- [3] Roux F, Ag Rhaly A, Bellis G, Bisset JP. Carence en iode et goitre endémique. *Med Afr Noire* 1992;39:217–23.
- [4] Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American thyroid association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573–5.
- [5] Kilinç M, Yüregir G, Ezberci F, Ekerbiçer H, Büyükbese MA. Evaluation of thyroid hormones and goitre in a rural community in a region of Anatolia. *Turk J Med Sci* 2001;31:547–51.
- [6] Beraud T. Études biochimiques des hormones thyroïdiennes en pathologie humaine. *Acta Endocrinol* 1960;35:S7–109.
- [7] Pacini F, Capezzone M, Elisei R, Ceccarelli C, Taddei D, Pinchera A. Diagnostic 131-iodine whole-body scan may be avoided in thyroid cancer patients who have undetectable stimulated serum Tg levels after initial treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1499–501.
- [8] World Health Organization. United Nations children's fund and international council for control of iodine deficiency disorders. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and the control through salt iodization. Geneva: WHO/NUT/94.6 World Health Organization 1994:1–55.
- [9] Gangnabakpo CI. Évaluation de la méthode du dosage de la thyroglobulinémie par radioanalyse au service des radioimmunosondes de la faculté des sciences de la santé de Cotonou. Mémoire de master professionnel. Bénin: École polytechnique d'Abomey-Calavi; 2011. p. 53.
- [10] Bénin. Troisième recensement général de la population et de l'habitation (RGPH3) - Synthèse des résultats. Insee/Cotonou:2002.
- [11] Haobo Ren, Xiao-Hua Zhou, Hua Liang. A flexible method for estimating the ROC curve. *J Appl Stat* 2004;31:7.
- [12] Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990;150:785–7.
- [13] Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977;7:481–93.