



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Intitulé :

Evaluation du profil lipidique dans les dysthyroïdies : hypo et hyperthyroïdie.

Présenté par : SEHOUT Iméne & RAMOUL Khaoula

Soutenu le : 02/07/2018

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : **Mme. SEMRA I.** M.A.A. Université des Frères Mentouri Constantine 1

Encadreur : **Mme. KHALI L.** M.A.A. Université des Frères Mentouri Constantine 1

Co-encadreur : **Mme. SEMRA K.** M.C.A. C.H.U. Ben Badis de Constantine

Examinatrice : **Mme. KLIBET F.** M.C.B. Université des Frères Mentouri Constantine 1

*Année universitaire
2017 - 2018*

Remerciements

Nous tenons avant tout à remercier Dieu le tout puissant, car sans son aide et sa bienveillance, rien de cela n'aura pu être possible ainsi que la volonté pour dépasser toutes les difficultés.

Nous souhaitant adresser nos remerciements le plus sincères à notre encadreur Mme. Kahali Linda pour l'orientation, la confiance, la patience, son soutien, sa disponibilité et ses précieux conseils qui nous ont permis à bien mener ce travail.

A notre co-encadreur Mme. Samra K., pour nous avoir ouvert les portes du laboratoire de biochimie nous permettant la réalisation de ce travail et pour ses conseils.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à Mme Samra I. qui nous fait l'honneur de présider le jury de soutenance.

Nous remercions de tout cœur, l'examinatrice Mme. Klibet F. qui a accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions le personnel du laboratoire de biochimie et d'hormonologie du centre hospitalo-universitaire Ben Badis, surtout Rania et Wided, pour leur disponibilité et leur amabilité. Ainsi que, à Mme. Chaib Ghania pour son aide.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire signe de respect et d'amour, à :

- *Mon cher père Taher, et ma chère mère Mahbouba ;*
- *Mon mari Ismaïl ;*
- *Mes chers frères : Abd El Malek, Seïf Eddin, Oussama, Hamza, Mohamed, Ali ;*
- *Toute la famille ;*
- *Ma chère amie avec laquelle j'ai partagé ce travail KHAOULA. Ainsi, qu'à tous mes amis.*

IMENE

Dédicaces

Je dédie ce mémoire signe de respect et d'amour, à :

- *Mon cher père Azouz, et ma chère mère Leïla ;*
- *Mes chères sœurs : Sara, Khadidja, Latifa, Hasna, Abir, Oumaïma, Rayan ;*
- *Toute la famille boutebdja et Ramoul ;*
- *Ma chère amie avec laquelle j'ai partagé ce travail IMENE ;*
- *Ainsi, qu'à tous mes amis, en particulier : Douaa, Selma, Amani.*

khaoula

Plan de matière

INTRODUCTION GENERALE

Partie I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : LA GLANDE THYROIDIE

I. la glande thyroïde.....	01
I.1. Situation et Morphologie.....	01
I.2. Anatomie	01
I.2.1. Vascularisation.....	01
I.2.2. Innervation	02
I.2.3. Histologie	02
I.3. Les hormones thyroïdiennes.....	03
I.3.1. Structure des hormones thyroïdiennes.....	03
I.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	04
I.3.2.1. Etapes de synthèse des hormones thyroïdiennes.....	04
I.3.3. Transformation de T ₄ en T ₃	06
I.3.4. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes.....	06
I.3.5. Mode d'action des hormones thyroïdiennes.....	07
I.3.6. Régulation des hormones thyroïdiennes.....	07
I.3.7. Effets d'hormones thyroïdiennes.....	08
I.3.7.1. Actions métaboliques.....	08
I.3.7.2. Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	09
I.3.7.3. Effets tissulaires.....	09
Chapitre II : Dysfonctionnement de la thyroïde	
II. Dysfonctionnement de la thyroïde	11
II.1. L'hyperthyroïdie.....	11

II.1.1. les différentes origines de l'hyperthyroïdie.....	11
II.1.1.1.L'hyperthyroïdie périphérique	11
II.1.1.2. L'hyperthyroïdie centrale	11
II.1.3. Les étiologies de l'hyperthyroïdie	11
II.1.3.1. Causes endogènes.....	12
A.1. Maladie de basedow	12
A.2. Hyperthyroïdie par nodule(s) autonome(s)	13
A.3. Les thyroïdites	13
A.3.1. Thyroïdite d'Hashimoto	13
A.3.2. Thyroïdite du post-partum	14
A.3.3. Thyroïdite de De Quervain	14
II.1.3.2.Causes exogènes	14
B.1. Les médicaments	14
B.2. Thyrotoxicose factice.....	14
B.3. Causes rares.....	14
II.1.4. Sémiologie de l'hyperthyroïdie	15
II.1.4.1. Signes cliniques	15
II.1.5. Dosage et tests sanguins	15
II.2. Hypothyroïdie.....	16
II.2.1. Hypothyroïdie congénitale ou crétinisme.....	16
II.2.2. Hypothyroïdie acquise (l'hypothyroïdie de l'adulte)	16
II.2.2.1. Les différentes origines de l'hypothyroïdie acquise	16
II.2.2.2. Étiologie de l'hypothyroïdie primaire	17
A. Les causes auto immunes	17
A.1. Thyroïdite de Hashimoto	17

A.2. Thyroïdite atrophique (appelée antérieurement myxœdème primaire).....	18
A.3. Thyroïdite de post partum	18
B. Les causes non autos immunes	18
B.1. Thyroïdite subaiguë de « De Quervain »	18
B.2. Les thyroïdites iatrogènes.....	18
B.3. Autres causes.....	19
II.2.2.3. Étiologies de l'insuffisance thyroïdienne	19
II.2.2.4. Sémiologie.....	19
A. 1. Signes cutanéomuqueux	19
A. 2. Signes généraux d'hypométabolisme.....	19
II.2.2.5. Diagnostic.....	20

Chapitre III : Les lipides

III. Principaux lipides sériques étudiés et ayant un intérêt médicale	21
III.1. Les triglycérides	21
III.2. Le cholestérol	21
III.3. Les lipoprotéines du plasma humain	22
III.3.1. Structure générale	22
III.3.2. Les différentes classes de lipoprotéines et leur rôle	23
III.3.2.1. Chylomicrons	25
III.3.2.2. VLDL	25
III.3.2.3. LDL	25
III.3.2.4. HDL	25
III.4. Variations du bilan lipidique au cours des dysthyroïdies	26

Partie II. PRATIQUE

Chapitre I : MATERIEL ET METHODES

I. Matériel et méthodes.....	28
I.1. Population étudiée.....	28
I.2. Critères d'inclusion.....	28
I.3. Prélèvement sanguin.....	28
I.4. Méthode de dosage.....	29
I.4.1. Bilan hormonal.....	29
I.4.1.1. Méthode de dosage de TSH	29
I.4.1.2. Méthode de dosage de T3 et T4 libre.....	29
I.4.2. Bilan lipidique	30
I.4.2.1. Méthode de dosage des Triglycéride	30
I.4.2.2. Méthode de dosage du cholestérol total.....	30
I.4.2.3. Méthode de dosage d'HDL cholestérol (HDL-c)	31
I.4.2.4. Méthode de dosage d'LDL cholestérol (LDL-c)	31
I.5. Traitement statistique.....	32
 Chapitre II : RESULTATS	
II.1. Répartition des patients atteint de dysthyroïdie selon le sexe	33
II.2. Répartition des patients selon l'anomalie du bilan lipidique	33
II.2.1. Chez les hypothyroïdiens	33
II.2.2. Chez les hyperthyroïdiens	33
II.3. Comparaison des moyennes observées	33
II.3.1. Paramètres du bilan hormonal (TSH, T3, T4) chez les témoins et les dysthyroïdiens.....	33
II.3.2. Paramètres du bilan lipidique chez les témoins et les dysthyroïdiens.....	35
II.3.2.1. Cas des hypothyroïdies	36
A.1. Les triglycérides	36

A.2. Le cholestérol total (CT)	36
A.3. Le LDL-cholestérol (LDL-c)	37
A.4. Le HDL-cholestérol	37
A.5. Le rapport LDL-c/HDL-c	38
II.3.2.2. Cas des hyperthyroïdiens	39
B.1. Les triglycérides	39
B.2. Le cholestérol total (CT).....	39
B.3. Le LDL-cholestérol	40
B.4. Le HDL-c et le rapport LDL-c/HDL-c	40
II.3. Les corrélations	41
II.3.1. Chez les hypothyroïdiens	41
II.3.1.1. Les tests de corrélations du cholestérol total avec les paramètres du bilan thyroïdien (TSH, T4, T3)	41
II.3.1.2. Les tests de corrélations des triglycérides avec les paramètres du bilan thyroïdien (TSH, T4, T3)	41
II.3.2. Chez les hyperthyroïdiens	43
Chapitre III : DISCUSSION.....	44
CONCLUSION	48
REFERENCES BIBLIOGRAPHIES.....	49

Liste des figures

Figure 1 : Situation et morphologie de la glande thyroïde	1
Figure 2 : Histologie du follicule thyroïdien	3
Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes.....	4
Figure 4 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	5
Figure 5 : Transformation de T ₄ en T ₃	6
Figure 6 : Voies de contrôle des hormones thyroïdiennes	7
Figure 7 : Malade porteuse de goitre	12
Figure 8 : Exophtalmie bilatérale chez une patiente présentant une maladie de basedow	13
Figure 9 : La structure des triglycérides.....	21
Figure 10 : La structure du cholestérol	22
Figure 11 : La structure des lipoprotéines	23
Figure 12 : Répartition selon le sexe des patients atteints de dysthyroïdie.....	33
Figure 13 : Variation du statut hormonal chez les témoins et les Hypothyroïdies.....	34
Figure 14 : Variation du statut hormonal chez les témoins et les Hyperthyroïdies.....	35
Figure 15 : Variation des taux moyens de triglycéride chez les témoins et les hypothyroïdiens	36
Figure 16 : Variation des taux moyens du cholestérol chez les témoins et les hypothyroïdiens.....	37
Figure 17 : les variations des taux moyens de LDL-c chez les témoins et les hypothyroïdiens.....	37
Figure 18 : les variations des taux moyens de HDL- c chez les témoins et les	

hypothyroïdiens.....	38
Figure 19 : Variation des taux moyens de rapport LDL-c/HDL-c chez les témoins et les hypothyroïdiens.....	38
Figure 20 : Teneur plasmatique en triglycérides chez les témoins et les hyperthyroïdiens	39
Figure 21 : Teneur plasmatique en cholestérol chez les témoins et les hyperthyroïdiens.....	39
Figure 22 : Teneur plasmatique en LDL-c chez les témoins et les hyperthyroïdiens.....	40
Figure 23 : Teneurs plasmatique en HDL-c chez les témoins et les hyperthyroïdiens.....	40
Figure 24 : Rapport LDL-c/HDL-c chez les témoins et les hyperthyroïdiens.....	40
Figure 25 : Corrélation entre le cholestérol total et les paramètres du bilan hormonal chez les hypothyroïdiens.....	42
Figure 26 : Corrélation entre les triglycérides et les paramètres du bilan hormonal chez les hypothyroïdiens.....	42
Figure 27 : Corrélation entre le cholestérol et la TSH, T4, T3 chez les hyperthyroïdiens	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques physicochimiques des lipoprotéines.....	24
Tableau 2: Moyenne et écart type des sujets répartis selon le bilan thyroïdien.....	34
Tableau 3 : Moyenne et écart type de l'ensemble des paramètres étudiés du bilan lipidique des patients atteints de dysthyroïdie et des témoins.....	35

Liste des abréviations :

4-AAP : 4-aminoantipyrine.

4-CP : 4-chlorophénol.

ADP : Adénosine diphosphate.

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique.

Anti-TPO : Anti-thyroperoxydase.

ATP : Adénosine triphosphate.

CETP : Cholesterol Ester Transfer Protein.

CMIA : Chemiluminescent microparticle immunoassay.

CT : cholestérol totale.

DAP : Dihydroxyacétone phosphate.

DSBmt : N,N-bis (4-sulphobutyl)-m-toluidine-disodiuim.

GK : Glycérol kinase.

GPO : Glycérol phosphate oxydase.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

hCG : Hormone chorionique gonadotrope.

HDL-c : High Density Lipoproteins-cholestérol.

KD : kilo dalton.

LB : Lymphocyte B.

LCAT : Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase.

LDL-c : Low Density Lipoproteins-cholestérol.

LT : Lymphocyte T.

TG : Triglycérides.

T3 : Tri-iodothyronine.

T3L : Tri-iodothyronine libre.

T4 : Tétrai-iodothyronine.

T4L : Tétrai-iodothyronine libre.

TRH : Thyreotropin Releasing Hormone.

TSH : Thyroid Stimulating Hormone.

TSI : Thyroid Stimulating Immunoglobulin.

URL : Unités relatives de lumière.

VLDL : Very Low Density Lipoproteins.

Introduction

Introduction :

La thyroïde située à la base du cou est sous le contrôle de la thyroid stimulating hormon (TSH) produite par les cellules thyroïdiques de l'antéhypophyse. C'est une glande endocrine importante dans le corps humain, en raison de sa capacité à produire les hormones thyroïdiennes tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4), nécessaires pour des niveaux d'énergie appropriés et une vie active (Coria Mariela *et al.*, 2012). Les hormones thyroïdiennes régulent le processus métabolique essentiel à la croissance et au développement normal. Elles augmentent le métabolisme basal en stimulant la consommation de O₂ par la plus part des cellules du corps pour la production d'ATP (Ganong *et al.*, 2012). Et aident à réguler le métabolisme des lipides, des glucides et des protéiques.

Les pathologies thyroïdiennes sont parmi les troubles endocriniens les plus abondants au monde, après le diabète sucré (Aarab *et al.*, 2016). Il existe une nette prédominance féminine dans ces pathologies. Les dérèglements de la glande thyroïde se traduisent par un fonctionnement insuffisant de la glande thyroïde c'est l'hypothyroïdie, ou excessif c'est l'hyperthyroïdie (Batigne et Legault, 2010). L'hypothyroïdie, est associée à un hypométabolisme caractérisé par une dépense énergétique au repos réduite, un gain de poids, une augmentation du taux de cholestérol et une lipolyse réduite. Inversement, l'hyperthyroïdie, favorise un état d'hypermétabolisme, caractérisé par une augmentation de la dépense énergétique au repos, une perte de poids, une réduction du taux de cholestérol, une augmentation de la lipolyse (Mullur, 2014). L'effet des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique est complexe. Elles jouent un rôle important dans la synthèse, la mobilisation et le catabolisme des lipides (Martin *et al.*, 2017).

Les dysfonctionnements thyroïdiens pourraient ainsi avoir des répercussions importantes sur l'organisme comme par exemple, les modifications du métabolisme lipidique (Heureux et Corvilain, 2004). Le profil lipidique altéré est une manifestation de la dysfonction de la thyroïde (Shashi et Sharma, 2015). Il peut favoriser l'apparition des maladies cardiovasculaires (Heureux et Corvilain, 2004).

Dans cette optique, nous avons tenté de fournir un aperçu sur l'impact du dysfonctionnement thyroïdiens (hypo/hyperthyroïdie) sur les teneurs des lipides à savoir les triglycérides, cholestérol total, LDL-c, et HDL-c dans le plasma sanguin par comparaison des patients atteints d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie avec une population saine considérée comme témoin.

Partie bibliographique

I.1. La glande thyroïde :

I.1.1. Situation et Morphologie :

La glande thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Elle est située à la face antérieure du cou, au-dessous du larynx (Lacombe, 2015), au-devant de la trachée (Bommas *et al.*, 2008).

Elle se compose de 2 lobes latéraux réunis par un isthme médian (Prygiel, 2012). La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon (Fig.1). Son poids est d'environ 20 à 30g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur rougeâtre (Wémeau, 2010).

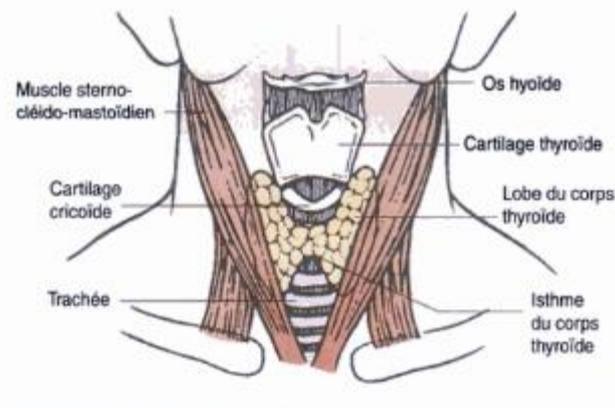


Figure 1 : Situation et morphologie de la glande thyroïde (Brunner et Suddarth, 2011).

I.1.1. Anatomie :

I.1.1.1. Vascularisation :

Les vaisseaux sanguins alimentant la glande thyroïde proviennent aussi bien d'une division de l'artère subclavière, en l'occurrence l'artère thyroïdienne inférieure, qu'également de l'artère carotide externe qui donne l'artère thyroïdienne supérieure.

Le sang chargé d'hormones quitte la glande par un lacis veineux très ramifié (plexus thyroïdien) situé en avant de la trachée, qui s'abouche par l'intermédiaire de la veine thyroïdienne inférieure dans la veine brachio-céphalique (veine pour le sang venant de la tête et du bras) (Schwegler et Lucius, 2013).

I.1.1.2. Innervation :

L'innervation de la thyroïde, vasomotrice, dépend de la dixième paire de nerfs crâniens, par les ganglions cervicaux sympathiques supérieurs, moyens et inférieurs. Les fibres nerveuses atteignent la glande par l'intermédiaire soit du nerf cardiaque, soit des plexus péricarotidiens thyroïdiens supérieurs et inférieurs qui longent les artères homonymes (Petrossians *et al.*, 2015).

I.1.2.3. Histologie :

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde :

Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200µm de diamètre (fig.2). Ces cellules représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien. Elles assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde. Une substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral. Lui-même en contact avec les capillaires.

Les faces sont réunies entre elles par des complexes de jonction. L'aspect des thyrocytes varie selon leur état d'activité. Au repos les cellules sont aplaties avec une colloïde abondante devenant très acidophile.

A l'inverse, en cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement.

Les cellules parafolliculaires ou cellules "C" produisent la calcitonine et représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires. Elles sont reconnaissables en microscope électronique à leurs grains de sécrétion contenant la calcitonine libérée par exocytose (Wémeau, 2010).

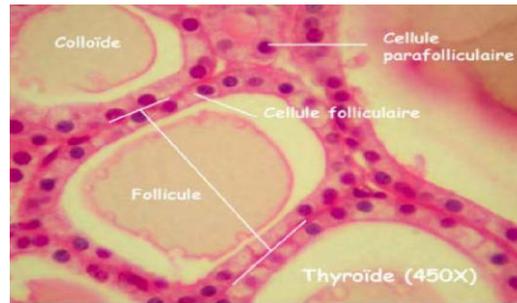


Figure 2 : Histologie du follicule thyroïdien (Marieb, 2008).

I.3. Les hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par les follicules thyroïdiens.

I.3.1. Structure des hormones thyroïdiennes :

Ce sont des hormones peptidiques dérivent d'un acide aminé, la tyrosine, et contiennent plusieurs molécules d'iode (Fig.3) :

- Trois pour la tri-iodothyronine ou T3 ;
- Quatre pour la tétra-iodothyronine ou T4.

C'est cette dernière, qui constitue l'essentiel de la sécrétion thyroïdienne.

La T3 est obtenue par dégradation périphérique de la T4 au niveau des tissus cible et va agir sur les récepteurs (Tramalloni et Monpeyssen, 2013).

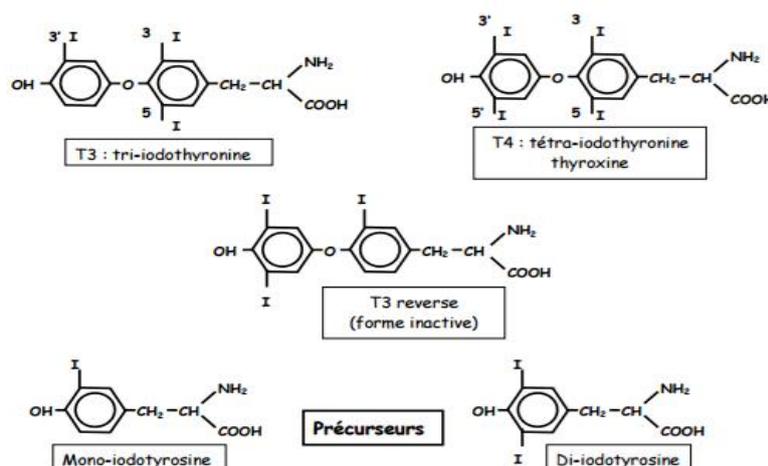


Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes (Beaudeau et Durand, 2011).

I.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Il y a deux éléments indispensables à la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'iode, oligoélément capté par les thyrocytes au niveau basal et la thyroglobuline, une glycoprotéine située dans la colloïde qui fixe l'iode pour former les hormones thyroïdiennes (Fig. 4).

I.3.2.1. Etapes de synthèse des hormones thyroïdiennes :

Synthèse de la thyroglobuline et libération dans la lumière du follicule : la thyroglobuline est synthétisée dans les ribosomes des cellules folliculaire de la thyroïde ,puis transportée dans le complexe golgien ,où elle se lie à des résidus de sucre et s'entasse dans des vésicules de transport .Celles-ci se déplacent vers le sommet des cellules folliculaires et déversent leur contenu dans la lumière du follicule ,où la thyroglobuline s'intègre au colloïde .Ce précurseur de la thyroxine (T4) et de la triiodothyronine (T3) est composé de résidus de tyrosine sur lesquels de l'iode va se fixer.

Captage de l'iodure : Pour que soient produits les hormones thyroïdiennes, les cellules folliculaires doivent prélever dans le sang les iodures (anions d'iode, I⁻) apportés par les aliments. Le captage des I⁻ repose sur un transport actif. (Leur concentration est plus de 30 fois supérieure à celle du sang.) Une fois prisonniers à l'intérieur des cellules, les iodures se déplacent dans la lumière du follicule par diffusion facilitée.

Oxydation de l'iodure et transformation en iode. A la limite entre la cellule folliculaire et le colloïde, les iodures sont oxydés (par élimination d'électrons) et transforme en iode organique (I₂) (Marieb et Hoehn, 2015).

Par l'action de thyropéroxydase enzyme spécifique des thyrocytes ancrée dans la membrane apicale, cette glycoprotéine contient un segment dépourvu d'acides aminés prosthétique, dont la nature est probablement de la protoporphyrine **IX**, qui agit comme un cofacteur pour l'oxydation de l'iodure. Cette oxydation fait intervenir le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), formé au niveau de la membrane apicale par une oxydation d'enzymes telle la NADPH oxydase membranaire. Sous l'action de la thyroperoxydase et du peroxyde d'hydrogène, l'iodure I⁻ est oxydé. Il peut ainsi se fixer sur la thyroglobuline. L'oxydation est favorisée par l'action de la thyroestimuline (Martin *et al.*, 2017).

Liaison de l'iode à la tyrosine : Une fois formé, l'iode se lie à la tyrosine de la thyroglobuline du colloïde. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire (région apicale) et du colloïde et elle repose sur l'action d'une

peroxydase (enzyme faisant partie des protéines intégrées de la membrane). La liaison d'un atome d'iode à une tyrosine produit la **mono-iodotyrosine (MIT)**, tandis que de deux atomes d'iode produit la **di-iodotyrosine (DIT)**.

Union des tyrosines iodées et formation de T₃ et T₄ : Des enzymes du colloïde unissent la MIT et la DIT entre elles. Deux molécules de **di-iodotyrosine** forment la thyroxine (T₄). L'union d'une molécule de **mono-iodotyrosine** et d'une molécule de **di-iodotyrosine** forme la tri-iodothyroxine (T₃). Ces hormones sont encore liées à la thyroglobuline.

Endocytose de la thyroglobuline du colloïde : Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbant la thyroglobuline iodée par endocytose (pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.

Séparation de la T₃ et de la T₄ de la thyroglobuline par les enzymes lysosomiales et diffusion des hormones des cellules folliculaires jusque dans la circulation sanguine : la principale hormone sécrétée est la T₄ une partie de la T₄ est convertie en T₃ avant que survienne la sécrétion (Marieb et Hoehn, 2015).

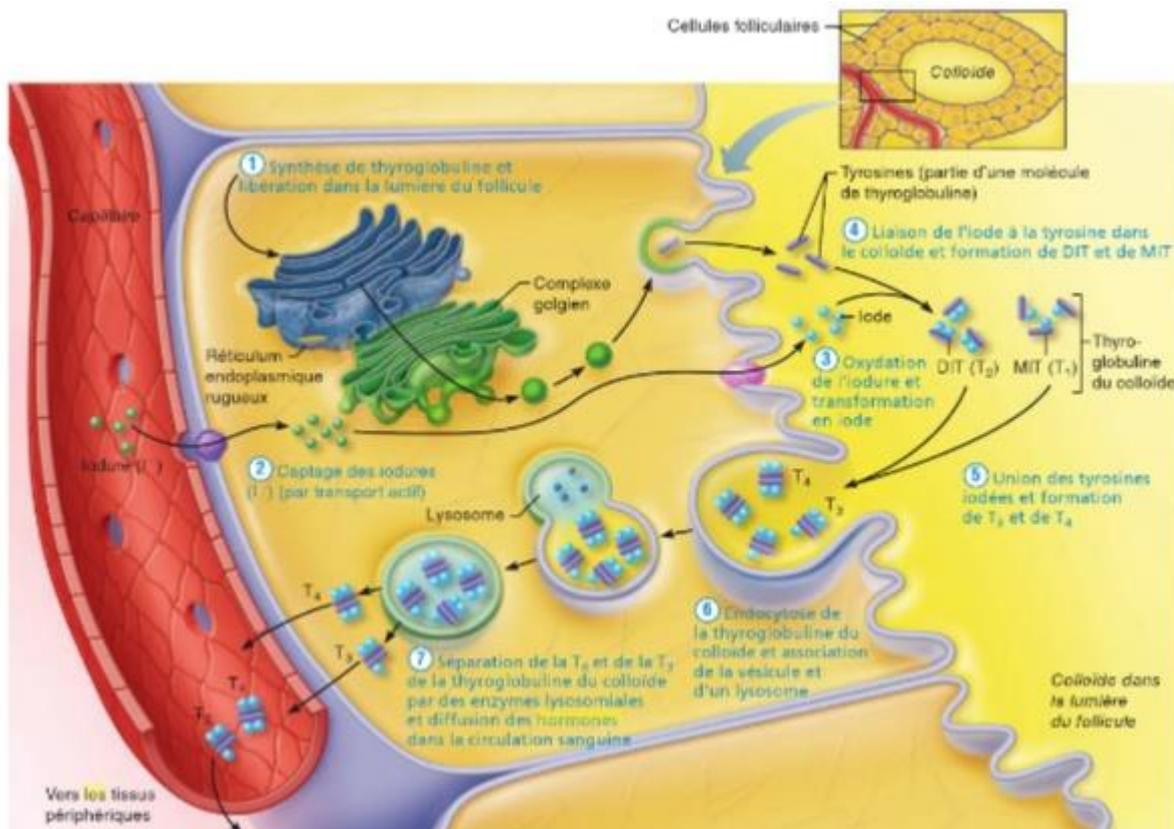


Figure 4 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Marieb et Hoehn, 2015).

I.3.3. Transformation de T4 en T3 :

La T4 produite majoritairement dans le tissu thyroïdien, représente surtout un précurseur de la T3; la désiodation de la T4 se réalise dans tous les organes périphériques cibles, principalement foie, reins et muscles, par la thyroxine 5'désiodase. Cette désiodation induit la formation de T3 mais aussi de T3 reverse ou rT3, hormone sans activité biologique.

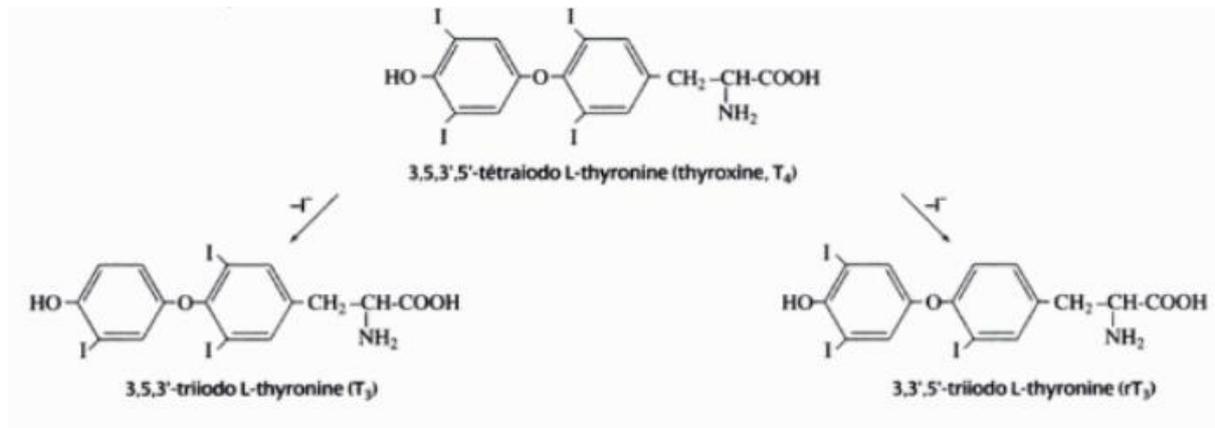


Figure 5 : Transformation de T4 en T3 et rT3 (Hennen, 2001)

Les hormones thyroïdiennes T4 et T3 diffèrent par de nombreuses caractéristiques : la T3 est plus diffusable, plus rapidement catabolisée mais 5 fois plus active.

En conclusion, chez le sujet normal, la T4 et sa forme libre active sont le reflet de l'activité thyroïdienne, la T3 constitue l'hormone active (Beaudeau et Durand, 2011).

I.3.4. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont transportées par trois protéines :

- La thyroxine binding protein (TBP), qui a la plus forte affinité pour T4, principale hormone circulante ;
- La transthyrétine ;
- L'albumine, dont la moindre affinité est composée par une concentration élevée.

D'un point de vue fonctionnel, seule est à prendre en compte la part de l'hormone non liée aux protéines, dite active ou libre, soit 0.03% de la concentration de T4 totale et 0.3% de celle de T3 totale (Cano *et al.*, 2007).

I.3.5. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

Elles pénètrent dans le noyau des cellules cibles et se fixent sur une protéine nucléaire non histone. Ce récepteur est plus affiné pour la T3. Il s'ensuit une activation de la transcription et l'augmentation de l'activité des ARN polymérase et des protéines kinases avec une diversité importante des réponses cellulaires.

Tous les tissus de l'organisme sont sensibles aux hormones thyroïdiennes et les effets biologiques sont multiples, de nature cellulaire et viscérale (Beaudeau et Durand, 2011).

I.1.3.6. Régulation des hormones thyroïdiennes :

Le taux d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) dans le sang est relativement constant. Lorsque ce taux descend en dessous de la normale, l'hypothalamus sécrète une hormone déclenchante, la TRH (hormone de libération de la thyrostimuline).

Celle-ci stimule l'hypophyse antérieure qui sécrète la TSH, hormone thyroïdienne. La TSH stimule pratiquement toutes les étapes de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes, telle sorte que la thyroïde libère une plus grande quantité d'hormone thyroïdienne.

L'augmentation du taux d'hormones thyroïdiennes dans le sang exerce à son tour une rétroaction négative sur l'hypophyse et dans une moindre mesure sur l'hypothalamus.

Dans les 2 cas, elle freine la libération de TSH et par conséquent la libération d'hormones thyroïdiennes diminue (Prygiel, 2012).

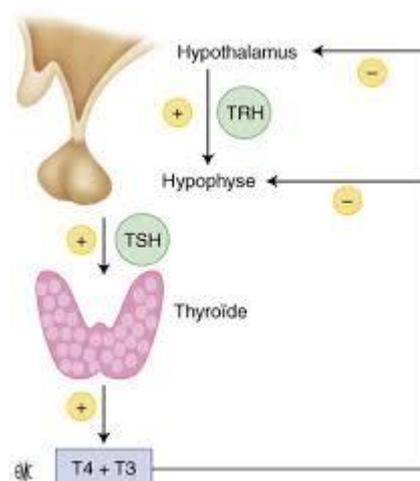


Figure 6 : image représente l'axe thyroïdien (Silverthorn *et al.*, 2007).

I.3.7. Effets des hormones thyroïdiennes :

I.3.7.1. Actions métaboliques :

a) Effet sur le métabolisme basal :

Les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme basal, c'est-à-dire le taux de la consommation d'oxygène dans les conditions normales (chez l'individu éveillé, au repos et à jeun) en stimulent l'utilisation de l'oxygène cellulaire pour la production d'ATP. Lorsque le métabolisme basal croît, le métabolisme cellulaire des glucides, des lipides et des protéines augmente (Tortora et Derrickson, 2007).

b) Effet calorigène :

Un rôle essentiel des hormones thyroïdiennes est de favoriser la calorigénèse en augmentant la consommation d'oxygène et la synthèse d'adénosine tri-phosphate (ATP) dans de nombreux organes dont, le foie et les muscles. Parallèlement ces hormones stimulent la synthèse de l'enzyme $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ ATPase membranaire qui fait fonctionner les pompes à sodium/potassium. Ces pompes utilisent une grande quantité d'ATP pour expulser continuellement des ions sodium du cytosol dans le liquide extracellulaire et pour faire passer des ions potassium du liquide extracellulaire dans le cytosol. C'est ainsi, que lorsque les cellules produisent et consomment plus d'ATP ; elles libèrent plus de chaleur et la température corporelle s'élève (Tortora et Derrickson, 2007).

c) Effet sur le métabolisme glucidique :

Les hormones thyroïdiennes ont des effets sur le métabolisme des glucides, même si leur rôle est moindre que celui d'autres hormones métaboliques comme l'insuline. Néanmoins, elles stimulent l'absorption des glucides par l'intestin grêle. Ces hormones potentialisent l'action hyperglycémiant de l'adrénaline (Widmaier *et al.*, 2013). Et augmentent la production hépatique de glucose par modulation de la glycogénogénèse et glycogénolyse (Wémeau, 2010).

d) Effet sur le métabolisme lipidique :

Leur effet sur le métabolisme lipidique est complexe. Théoriquement, elles stimulent le métabolisme lipidique (c'est-à-dire la synthèse, la mobilisation et le catabolisme). C'est d'avantage la dégradation qui est favorisée. Donc, elles sont lipolytiques.

Elles augmentent la lipolyse dans le tissu adipeux par l'intermédiaire de l'adénylcyase et indirectement en sensibilisant ces tissus à l'action d'autres agents lipolytique tels que les catécholamines et l'hormone de croissance. Elles diminuent

les concentrations du LDL et de cholestérol donc exercent un effet hypocholestérolémiant. Leur action dans l'élimination du cholestérol s'exerce à deux niveaux : l'excrétion du cholestérol et sa conversion en acides biliaires (Moussard, 2007 ; Martin *et al.*, 2017).

e) Effet sur le métabolisme protéique :

A dose physiologique, les hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse des protéines. Donc, elles sont anabolisantes. A dose trop élevées, elles ont un effet catabolisant (C'est ce qui est responsable de l'amaigrissement chez les hyperthyroïdiens). Elles augmentent la synthèse d'enzymes protéolytiques (enzymes lysosomiales musculaires) et l'excrétion urinaire de l'azote (Martin *et al.*, 2017).

I.3.7.2. Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

a) Sur la croissance et le développement :

Elles sont nécessaires à la production normale de l'hormone de croissance. Donc, elles sont indispensables à la croissance et la maturation. En leur absence, la croissance est perturbée chez l'enfant (Widmaier *et al.*, 2013).

b) Sur développement du système nerveux :

Elles constituent une des principales hormones du développement du système nerveux. Pendant la vie fœtale, elles exercent de multiples effets sur le développement du système nerveux central, tels que la formation des terminaisons des axones et la production des synapses, la croissance des dendrites et les expansions dendritiques (appelées « épines »). Ainsi, que la formation de myéline. Les effets des hormones thyroïdiennes sur la fonction du système nerveux ne se limitent pas à la période fœtale et néonatale. Elles sont, indispensable au bon fonctionnement des réflexes nerveux et musculaires et à la cognition normale chez l'adulte (Widmaier *et al.*, 2013).

c) Sur la croissance du squelette :

Elles favorisent la croissance et la maturation du squelette (Marieb et Hoehn, 2015).

I.3.7.3. Effets tissulaires :

- **Au niveau cardiaque**, elles renforcent l'effet des catécholamines sur le cœur. Elles accélèrent donc le cœur et stimulent sa force de contraction d'où l'augmentation du débit cardiaque (Tortora et Derrickson, 2007).

- **Au niveau cutané**, elles favorisent l'hydratation de la peau et stimulent son activité sécrétrice (Marieb et Hoehn, 2015).
- **Au niveau musculaire**, elles augmentent le métabolisme musculaire (Ganong *et al.*, 2012).
- **Au niveau du tube digestif**, elles favorisent le transit et le tonus gastro-intestinaux. Et accroissent la sécrétion des sucs digestifs (Marieb et Hoehn, 2015).
- **Au niveau de l'appareil génital**, elles sont indispensables pour l'apparition de la puberté (Lacombe, 2015).

II. Dysfonctionnement de la thyroïde :

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde s'appelle euthyroïdie. Les dérèglements de la glande thyroïde se traduisent par un fonctionnement excessif c'est hyperthyroïdie ou insuffisant de la glande c'est hypothyroïdie (Batigne et Legault, 2010).

II.1. L'hyperthyroïdie (ou thyrotoxicose) :

L'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose est un ensemble des troubles liés à l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui accroît la production des hormones thyroïdiennes T3 et T4 au niveau des tissus cibles. Cette hyperactivité sécrétoire non freinable d'hormones thyroïdiennes entraîne un syndrome de thyrotoxicose qui correspond aux conséquences de l'excès de ces hormones au niveau des tissus cibles : hypermétabolisme et augmentation de la consommation en O₂. Le syndrome de thyrotoxicose est commun à toutes les variétés d'hyperthyroïdies.

Elle présente une prévalence élevée et les femmes sont le plus souvent touchées le rapport femme/homme est égale à 7 (F/H : 7) (Dulac *et al.*, 2018).

II.1.1. Les différentes origines de l'hyperthyroïdie :

II.1.1.1. Hyperthyroïdie périphérique :

C'est la plus fréquente. Elle correspond à une atteinte primaire de la glande thyroïde avec une TSH basse ou effondré. En effet, la TSH est freinée par le rétrocontrôle. On distingue :

- ✓ Thyrotoxicose franche encore appelée patente ou avérée avec des signes cliniques francs. Le taux de T4 et T3 libres, est en dessus de la normale.
- ✓ Thyrotoxicose infraclinique encore appelée fruste avec un taux de T4 et T3 libres dans la limite de la normale (Dulac *et al.*, 2018).

II.1.1.2. Hyperthyroïdie centrale :

Elle est exceptionnelle (Wuerzner *et al.*, 2010). Elle correspond à une atteinte hypothalamo-hypophysaire avec une TSH normale ou augmentée et un taux de T3 et T4 libres élevé (Guillevin, 2011).

II.1.3. Les étiologies de l'hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie peut résulter de plusieurs causes et par conséquent de processus physio-pathologiques différents (Philippe, 2009).

II.1.3.1. Causes endogènes :

A.1. Maladie de basedow (graves' disease en Anglais) :

c'est l'étiologie la plus fréquente de l'hyperthyroïdie primaire (rouf *et al.*, 2016). C'est une maladie d'origine auto-immune qui se caractérise par une sur-stimulation de la croissance et de l'activité de la thyroïde (Widmaier *et al.*, 2013).

L'hyperactivité des cellules thyroïdiennes est due à un défaut de surveillance des lymphocytes T (LT). C'est ainsi que les lymphocytes B (LB) synthétisent des immunoglobulines stimulantes dirigées contre le récepteur membranaire de la TSH (Fedala, 2010). Ces anticorps appelés aussi : TSI (thyroid stimulating immunoglobulin) sont présent chez 80-97% des maladies de basedow. Ils vont mimer l'action de l'hormone (Krull et Brandle, 2013).

Dans cette thyroéopathie l'ensemble des symptômes de thyrotoxicose vont être retrouvés avec quelques particularités :

- ✓ Une hyperplasie de la thyroïde (80% des patients) à l'origine d'un goitre diffus (Fig.7).
- ✓ Et parfois une orbitopathie caractérisée par une exophtalmie, car les anticorps se fixent aussi sur les muscles orbitaires. L'exophtalmie peut être unilatérale ou bilatérale (Fig.8) avec une rétraction de la paupière supérieure.

Elle touche préférentiellement les femmes que les hommes 5 à 7 femmes jeunes par un homme. Son pic d'incidence se situe entre 30 et 50 ans (Krull et Brandle, 2013).



Figure 7 : Malade porteuse de goitre (Sherwood, 2015).



Figure 8 : Exophtalmie bilatérale chez une patiente présentant une maladie de basedow (Marieb, 2008).

A.2. Hyperthyroïdie par nodule(s) autonome(s) :

-Adénome toxique et Goitre multi nodulaire toxique :

Le nodule peut être unique (adénome toxique) ou multiple (goitre multi nodulaire) résultant d'une hyperplasie des cellules folliculaires thyroïdiennes (Philippe, 2009). Cette forme d'hyperthyroïdie est produite par un ou plusieurs adénomes hypersécrétants (Fedala, 2010).

Elle consiste en l'autonomisation d'un nodule au sein d'un goitre thyroïdien, nodule qui produit des hormones thyroïdiennes de manière non contrôlée par la TSH, donc échappe à la régulation hormonale (Bernier et Valet, 2017).

L'adénome est due à des mutations somatiques activatrices du gène du récepteur de la TSH ou encore de la protéine G_s - α protéine couplé au récepteur de la TSH qui stimule l'adénylate cyclase, impliqué dans la production d'AMP_c (Philippe, 2009).

A.3. Les thyroïdites :

Dans ce cas l'hyperthyroïdie est due essentiellement à une inflammation de la glande (thyroïdite), donc du relâchement dans la circulation d'hormones préformées et stockées dans la thyroïde et non à une augmentation de leur synthèse (Philippe, 2009).

Elles présentent une phase d'hyperthyroïdie transitoire pour ensuite évoluer vers une hypothyroïdie (Dulac *et al.*, 2018):

A.3.1. Thyroïdite d'Hashimoto :

Elle est peut être responsable dans sa phase initiale d'une hyperthyroïdie transitoire (quelques semaines à 3 mois) et est autolimité. On parle alors

d'Hashitoxicose. Il y a synthèse d'anticorps (AC) TSI induisant l'hyperthyroïdie. Secondairement, il y a synthèse d'AC anti TPO qui induisent une hypothyroïdie par infiltration de la glande par des lymphocytes (Bernier et Valet, 2017).

A.3.2. Thyroïdite du post-partum :

Elle se présente classiquement comme une thyrotoxicose transitoire suivie d'une hypothyroïdie précédant la restauration d'une fonction normale (Haddad et Langer, 2004). La maladie se déclenche quelques jours à quelques semaines après l'accouchement. Un état auto-immunitaire antithyroïdien est clairement attesté chez la plupart des patients par la positivité des titres d'auto-anticorps anti TPO (Hennen, 2001).

A.3.3. Thyroïdite de De Quervain :

Elle est souvent décrite comme une grippe de la glande thyroïde. Cette inflammation survient le plus souvent quelques semaines après un épisode banal d'une affection des voies respiratoires supérieures. Elle disparaît spontanément dans la plus part des cas (thyrotoxicose transitoire) (Portmann, 2005).

II.1.3.1. Causes exogènes :

B.1. Les médicaments :

L'hyperthyroïdie peut être induite par une surcharge d'iode suite à l'administration de produits de contrastes iodés pour angiographie ou scanner ou d'un médicament riche en iode (amiodarone) qui peut faire augmenter la production d'hormones thyroïdiennes (Krull et Brandle, 2013).

Il est important de rappeler que l'amiodarone peut occasionner l'hyperthyroïdie qui peut survenir à n'importe quel moment du traitement, y compris après son arrêt, compte tenu de sa longue demi-vie de l'élimination de ce dernier (Mottet *et al.* 2012, Bernier et Variet, 2017).

B.2. Thyrotoxicose factice :

Dans ce cas l'administration des hormones thyroïdiennes est décidée par le (la) patient(e) dans le but de maigrir, il s'agit d'une intoxication volontaire et dissimulée par les hormones thyroïdiennes (Martin *et al.*, 2017).

B.3. Causes rares :

- ✓ Résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes (Bernier et Varlet, 2017).

- ✓ Hyperthyroïdie gravidique. Dans ce cas, il y a stimulation du récepteur à la TSH par l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG). L'hyperthyroïdie peut survenir chez les hommes avec une tumeur des cellules germinales et chez les femmes qui ont une môle hydatiforme (Philippe, 2009).
- ✓ Adénome hypophysaire producteur de TSH (Krull et Brandle, 2013).

II.1.4. Sémiologie de l'hyperthyroïdie :

Les signes évocateurs de l'hyperthyroïdie sont :

II.1.4.1. Signes cliniques :

- ✓ **Signes généraux** : thyroïdes palpables, le goitre est présent entre 70% à 93% chez les patients, asthénie (principalement physique), amaigrissement (c'est symptôme, très fréquent, contrastant avec un appétit conservé), hyperthermie modérée, thermophobie (très évocatrice), polydipsie (conséquence de la production de chaleur) (Bernier et Valet, 2017).
- ✓ **Signes Cardiovasculaires** : les plus fréquents sont : la tachycardie, signe constant. Il ne cède pas au repos et est exagéré à l'effort (Bernier et Valet, 2017).
- ✓ **Signes neuropsychiques** : tremblements fins des extrémités, faiblesse musculaire, nervosité, agitation, labilité de l'humeur, insomnie (Marieb et Hoehn, 2014).
- ✓ **Signes digestifs** : accélération du transit intestinale avec parfois une diarrhée motrice (Marieb et Hoehn, 2014).
- ✓ **Signes cutanés** : hypersudation, myxœdème pré tibial (Marieb et Hoehn, 2014).
- ✓ **Signes oculaires** : rétraction palpébrale supérieure (Somogyi, 2017).
- ✓ **Signes sexuels** : diminution de la libido, troubles des règles (Somogyi, 2017).

II.1.5. Diagnostic et tests sanguins :

Le diagnostic de certitude repose sur des valeurs de marqueurs biologiques sanguins. Il est posé par le dosage de TSH bas à zéro (indosable).

Le taux des hormones thyroïdiennes périphériques T4 et T3 libres reflète la gravité (l'intensité) de l'hyperthyroïdie.

L'hyperthyroïdie manifeste (avérée) est définie par une TSH $< 0,01$ et des concentrations en T4 et T3 libres supérieures à la norme.

L'hyperthyroïdie subclinique (fruste) se définit par une TSH abaissée associée à des taux de T4 et de T3 libres normaux. Elle n'évolue que rarement vers une hyperthyroïdie franche (Bernier et Valet, 2017).

II.2. Hypothyroïdie :

Une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes est appelée hypothyroïdie (Batigne et Legault, 2010). La carence en hormones thyroïdiennes peut être congénitale ou acquise. Elle peut s'accompagner ou non d'un goitre (Thiele, 2010).

II.2.1. Hypothyroïdie congénitale ou crétinisme :

Elle apparaît si la glande thyroïde ne se développe pas normalement. Le manque d'hormones thyroïdiennes durant le développement fœtal ou l'enfance entraîne une arriération mentale et un retard de croissance osseuse. Les individus atteints sont petits, trapus, leurs proportions corporelles sont anormales (Mader, 2010).

On peut l'observer en cas de :

- Transfert placentaire d'anticorps bloquant les récepteurs à la TSH, d'une mère porteuse d'une maladie auto-immune à son fœtus.
- Carence en iode maternelle ou traitement par des antithyroïdiens pendant la grossesse.
- Hypoplasie / agénésie thyroïdienne ou anomalies héréditaires de synthèse des hormones thyroïdiennes (Gurnell, 2009).

II.2.2. Hypothyroïdie acquise (l'hypothyroïdie de l'adulte) :

C'est le dysfonctionnement le plus fréquent de la glande thyroïde (Bakhti-sari, 2017). Cette carence hormonale concerne les femmes dans la très grande majorité des cas ; avec souvent des antécédents familiaux. Elle augmente souvent avec l'âge, dont la moyenne de survenue est de 60 ans. Le pic d'incidence est observé au moment de la ménopause (Thiele, 2010 ; Brouet, 2011).

II.2.2.1. Les différentes origines de l'hypothyroïdie acquise :

- **L'insuffisance thyroïdienne primitive** (périphérique ou primaire) :

C'est la plus fréquente, elle est due à une atteinte directe de la thyroïde. La prévalence est plus importante chez la femme, les sujets âgés et chez les sujets atteints de syndrome de Turner, de trisomie 21 ou diabète auto-immune (Dulac *et al.*, 2018).

Cette insuffisance peut se retrouver sous deux formes :

- **Hypothyroïdies clinique** (patente, manifeste ou avérée) :

C'est une hypothyroïdie avec des signes cliniques évocateurs. Un taux de TSH élevé (TSH >10 mUI /l) et de T4L diminué (Ouzounian et Donadile, 2010).

- **Hypothyroïdie infraclinique** (fruste, asymptomatique ou occulte) :

Elle est définie par un taux de TSH > 4 mUI /l, sans anomalie de la concentration de la T4L. Les signes cliniques peuvent être minimes ou absents. (Dulac *et al.*, 2018).

- **L'insuffisance thyroïdienne** (centrale ou secondaire) :

Elle est due à une atteinte hypothalamo-hypophysaire. Elle représente moins de 5% des hypothyroïdies totales, donc rare (Dulac *et al.*, 2018).

Les insuffisances thyroïdiennes dues à une insuffisance hypothalamique peuvent être reliées à un trouble fonctionnel, inflammatoire, tumoral ou infectieux de l'hypothalamus entraînant un défaut de stimulation de l'hypophyse par la TRH.

Les troubles hypophysaires relativement rares sont dues à différents facteurs (tumeur, irradiation, maladies telles que l'amylose) (Ambert, 2010).

II.2.2.2. Étiologie de l'hypothyroïdie primaire :

A. Les causes auto immunes :

Les thyroïdites auto-immunes constituent la cause la plus fréquente des étiologies d'hypothyroïdie.

A.1. Thyroïdite de Hashimoto :

C'est une thyroïdite chronique due à une infiltration lymphocytaire secondaire, à une réaction auto-immune survenant sur un terrain génétique favorisant (complexe majeur d'histocompatibilité). Elle est caractérisée par la présence d'auto-anticorps anti-microsomes thyroïdiens anti-thyroperoxydase (ou encore anti-TPO) (Hohlfeld et Marty, 2012 ; Gurnell, 2009).

A.2. Thyroïdite atrophique (appelée antérieurement myxœdème primaire) :

On note un corps thyroïdien atrophique avec infiltration lymphocytaire et présence d'anticorps anti-thyroperoxydase. On pense de plus en plus que c'est un stade évolutif de la maladie d'Hashimoto. La Thyroïdite atrophique survient après 50 ans ou en période post-ménopausique (Gurnell, 2009).

A.3. Thyroïdite de post partum :

Elle est caractérisée par l'apparition d'une hyperthyroïdie débutant 3 mois après l'accouchement. Puis une hypothyroïdie lui succède, s'installant en général au 4^{ème} mois (Hohlfeld et Marty, 2012). Elle se résout spontanément dans la majorité des cas en quelques semaines ou mois. Mais la thyroïde s'atrophie dans environ 1 fois sur 10 des cas rendant l'hypothyroïdie définitive (Brouet, 2011).

B. Les causes non autos immunes :**B.1. Thyroïdite subaiguë de "De Quervain " :**

C'est une inflammation de parenchyme thyroïdien dans la phase aigüe de la thyroïdite. Il s'agit d'une thyrotoxicose par lyse cellulaire.

En phase de récupération, l'hypothyroïdie transitoire peut être rencontrée (Beaudeau et Durand, 2011).

B.2. Les thyroïdites iatrogènes :

Elles se rencontrent après des traitements chirurgicaux ou médicamenteux :

✓ Cause médicamenteuse :

Les thyroïdites surviennent suite à un traitement apportant de l'iode tel que l'amiodarone (surcharge de l'iode), du lithium, des antithyroïdiens de synthèse (ATS), des interférons ou des cytokines.

Il faut noter que certaines de ces molécules peuvent aussi amener des hyperthyroïdies, notamment l'amiodarone et l'interféron α .

✓ Cause chirurgicale, par thyroïdectomie totale ou subtotale.**✓ Radiothérapie cervicale ou métabolique à l'iode 131 surtout pour le traitement de la maladie de Basedow (Beaudeau et Durand, 2011).**

B.3. Autres causes :

- ✓ Carence iodée profonde :

Elle responsable d'une forme grave d'hypothyroïdie : le crétinisme.

- ✓ Maladies : la sarcoïdose, l'amylose, l'hémochromatose juvénile, les hémopathies (lymphomes) (Dulac *et al.*, 2018).

II.2.2.3. Étiologies de l'insuffisance thyroïdienne

L'insuffisance thyroïdienne peut être causée par :

- ✓ Une compression de la région hypothalamo-hypophysaire par une tumeur.
- ✓ Des séquelles post-chirurgicales ou post-radiologiques des tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire.
- ✓ Des séquelles de méningites.
- ✓ Une radiothérapie hypophysaire...etc. (Dulac *et al.*, 2018).

II.2.2.4. Sémiologie :

Les signes cliniques de l'hypothyroïdie sont très variés et touchent le corps humain dans son ensemble car la thyroïde est le régulateur central de notre organisme (Wémeau, 2010).

A.1. Signes cutanéomuqueux :

- Les signes d'infiltration cutanées : le visage est bouffi (s'arrondit), les paupières gonflent, le dos des mains et des pieds sont boudinés (Willen, 2010).
- Les troubles cutanés et phanériens : peau sèche, ongles cassants, sourcils raréfiés, aisselles dépilés (Berrebi, 2009).
- Les signes d'infiltration muqueuse : macroglossie, voix rauque (infiltration des cordes vocales) (Berrebi, 2009).

A.2. Signes généraux d'hypométabolisme :

Asthénie, adynamie voire dépression, somnolence diurne, prise de poids (lié à la surcharge hydrique), frilosité (d'apparition récente), hypothermie, constipation, bradycardie, fatigabilité, crampes musculaires, hypoacousie, impuissance, spanioménorrhée et galactorrhée (Berrebi, 2009).

L'hypothyroïdie entraîne également des perturbations au niveau biologique telles que :

- Une hypercholestérolémie (totale et LDL-c).

- Une anémie souvent macrocytaire.
- Une hyponatrémie.
- Une augmentation des enzymes musculaires sériques (Belon *et al.*, 2013).

II.2.2.5. Diagnostic :

Les symptômes cliniques de l'hypothyroïdie étant peu spécifiques, seule l'association avec un bilan sanguin évocateur permet d'établir le diagnostic. Celui-ci est basé sur le dosage de la TSH (modifié de façon précoce dans une atteinte de la thyroïde) et des hormones thyroïdiennes T3 et T4 :

- TSH normale : exclut une atteinte directe de la thyroïde.
- TSH élevée : l'hypothyroïdie est d'origine primaire.
- TSH diminuée : atteinte de l'hypophyse ou de l'hypothalamus, nécessitant un dosage de TRH (Belon *et al.*, 2013).

Ce bilan est complété par des tests immunologiques (anticorps anti TPO, anti-thyroglobuline) à la recherche d'une étiologie auto-immune et radiologique (échographie, voire scintigraphie) (Belon *et al.*, 2013).

III. Principaux lipides sériques étudiés et ayant un intérêt médicale:

III.1. Les triglycérides (ou triacylglycérols) :

- Structure et rôle :

Les triglycérides sont des esters d'acides gras et de glycérol. Ce sont des graisses neutres, très hydrophobes (Fig.9).

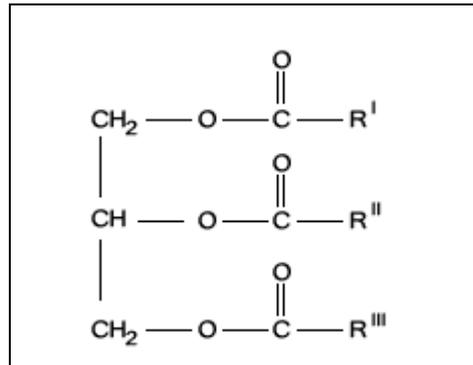


Figure 9 : structure des triglycérides (Moussard, 2010).

Les triglycérides constituent le stock d'acide gras le plus important de l'organisme ; localisé essentiellement dans le tissu adipeux (Moussard, 2010). Ce dernier consiste à retirer les triacylglycérols des chylomicrons et des VLDL et à les emmagasiner jusqu'à ce que d'autres tissus de l'organisme en aient besoin pour produire de l'ATP. Les triacylglycérols emmagasinés dans le tissu adipeux constituent 98% des réserves d'énergie de l'organisme. Ils sont plus facile à stocker que le glycogène, notamment parce qu'ils sont hydrophobes et n'exercent pas la pression osmotique sur les membranes des cellules (Tortora et Derrickson, 2007).

Ils permettent à l'homme de survivre sans manger (mais pas sans boire) pendant 2 ou 3 mois. Ils sont les véhicules des vitamines liposolubles (vitamine A, D, E, et K) et source d'acides gras polyinsaturés essentiels (Moussard, 2010).

III.2. Le cholestérol :

- Structure et rôle :

Il est le principal stéroïde présent dans les membranes plasmiques des mammifères. La molécule de cholestérol est formée d'un noyau stéroïde de quatre cycles rigides : A, B, C, D (Fig.10).

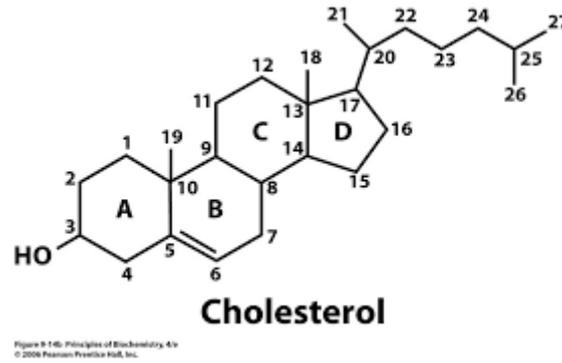


Figure 10 : la structure du cholestérol (Guilloton et Quintard, 2007).

Le cholestérol est d'origine mixte (exogène et endogène). Il est absorbé ou synthétisé dans les cellules par une voie métabolique utilisant l'acétyl CoA, par de nombreux tissus essentiellement l'intestin et le foie (Quentin *et al.*, 2011).

C'est un lipide essentiel à l'intégrité et au fonctionnement de l'organisme, en effet :

- ✓ C'est un composant des membranes cellulaires dont il module la fluidité en s'intercalant entre les molécules de phospholipides
- ✓ Il est Le point de départ de la biosynthèse des hormones stéroïdes sécrétées par les glandes endocrines.
- ✓ A partir du cholestérol, les glandes surrénales produisent deux hormones : l'aldostérone qui régule la balance K⁺, Na⁺, eau et la pression sanguine. Et le cortisol qui déclenche la formation du glycogène.
- ✓ Dans le foie, le cholestérol est transformé en acides biliaires, qui ayant des propriétés de détergents, sont les auxiliaires de la dégradation des lipides dans l'intestin (Guilloton et Quintard, 2007).
- ✓ Le cholestérol est le précurseur de la synthèse de la vitamine D (Hames *et al.*, 2006).

Le risque athérogène, et donc celui des maladies coronariennes, augmente avec les fortes concentrations du cholestérol (Cherifi, 2013).

III.3. Les lipoprotéines du plasma humain :

III.3.1. Structure générale :

Les lipoprotéines plasmatiques sont des complexes macromoléculaires lipoprotéiques, solubles en milieu aqueux, c'est la forme de transport des lipides (cholestérol, triglycérides, phospholipides) insolubles dans le plasma. Toutes les lipoprotéines ont la même structure de base constituée de deux parties :

- Un noyau central, fait de triglycérides et de cholestérol estérifié (lipides apolaires hydrophobes).

- Une couronne périphérique qui constitue est une monocouche porteuse des phospholipides, du cholestérol libre (lipides polaires hydrophiles) et des apoprotéines (Fig.9).

Cette structure amphiphile permet une solubilité adéquate des lipoprotéines dans le plasma. Les apoprotéines (par exemple, ApoA, ApoB etc.) sont des protéines spécifiques de poids moléculaire variable. Elles possèdent en plus de la fonction de structure, de nombreuses fonctions, entre autres :

- ✓ l'interaction et la reconnaissance (Apo B et Apo E) de leurs récepteurs membranaires au niveau des tissus périphériques tels que le cœur, les tissus adipeux, le muscles squelettes et le foie,
- ✓ et la régulation du métabolisme des lipoprotéines (Dallongeville, 2006; Cherifi, 2013).

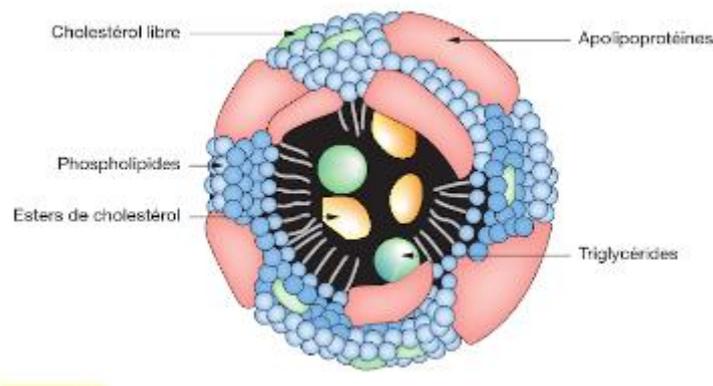


Figure 11 : La structure des lipoprotéines (Beaudeau et Durand ,2011).

III.3.2. Les différentes classes de lipoprotéines et leur rôle :

Les lipoprotéines forment un ensemble des macromolécules de taille et de composition variable (Tab. 1). Elles forment 4 groupes principaux d'importance variables qui isolées en fonction de leur densité (Dallongeville, 2006).

- Les chylomicrons
- Les very low density lipoproteins (VLDL)
- Les low density lipoproteins (LDL)
- Les high density lipoproteins (HDL)

Les triglycérides sont transportés principalement par les chylomicrons et les VLDL. Le cholestérol et les phospholipides sont prépondérants dans les LDL et les HDL (Tab.1).

Tableau 1 : Caractéristiques physicochimiques des lipoprotéines (Cherifi, 2013 ; Voet et Voet, 2016).

	Chylomicrons	VLDL	LDL	HDL
Densité (g . cm ⁻³)	<0.95	<1.006	1.019 - 1.063	1.063 - 1.210
Masse de la particule (KD)	400000	10000-80000	2300	175-360
Pourcentage de protéine%	1,5-2,5	5-10	20-25	40-55
Pourcentage de phospholipides %	7-9	15-20	15-20	20-35
Pourcentage de cholestérol libre %	1-3	5-10	7-10	3-4
Pourcentage des triglycérides%	84-89	50-65	7-10	3-5
Pourcentage d'esters de cholestérol %	3-5	10-15	35-40	12
Principale fraction lipidique	Triglycéride exogène	Triglycéride endogène	Cholestérol	Phospholipides et cholestérol
Apoprotéines majeures	A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D.
Lieu de synthèse	Intestin	Intestin et foie	Dégradation intra vasculaire des VLDL	Foie et intestin
Risque athérogène	Aucun	Certain	Certain	Antiathérogène

III.3.2.1. Chylomicrons :

Les chylomicrons sont les premières lipoprotéines formées à partir des lipides alimentaires. Elles sont constituées de 84 à 89% de triglycéride, d'apoprotéine A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III, E.

Elles sont formées dans les entérocytes et transportent les triglycérides et le cholestérol captés par l'intestin. Elles sont impliquées dans la distribution des triglycérides et du cholestérol aux tissus périphériques correspondent à la voie exogène du métabolisme des lipoprotéines (Ginsberg *et al.*, 2006).

III.3.2.2. VLDL :

Elles contiennent principalement des triglycérides d'origine endogène, d'apoprotéine B-100, C-I, C-II, C-III, E.

Elles sont synthétisées et sécrétés par le foie et transportent les triglycérides endogènes du foie vers les tissus périphériques (Lacolley *et al.*, 2007).

III.3.2.3. LDL :

Leur cœur hydrophobe étant principalement formé d'ester de cholestérol (suite à l'hydrolyse des triglycérides), sa coque contient essentiellement l'apoprotéine B-100.

Elles sont essentiellement synthétisées en niveau sérique à partir du catabolisme de VLDL. Leur rôle est de transporter le cholestérol principalement sous sa forme estérifiée du foie vers tous les tissus périphériques. Les cellules captent le cholestérol des LDL par des récepteurs membranaires au LDL.

Son excès dans le sang favorise l'apparition des plaques d'athérome au sein de certaines artères, entraînant l'athérosclérose (Andreelli et Jacquier, 2006 ; Menard, 2016).

III.3.2.4. HDL :

Les HDL sont les plus petits et les plus denses. Leur cœur hydrophobe est chargé d'ester de cholestérol et de phospholipides. Les protéines constituent 40 à 50% de la masse totale. Les Apo A_I et A_{II} assurent l'intégrité des HDL plasmatiques (Dallongeville, 2006).

Alors que les VLDL et les LDL assurent le transport centrifuge des lipides du foie vers les tissus périphériques. Les particules HDL permettent de ramener le cholestérol endogène excédentaire des tissus périphériques incapables de le stocker,

vers le foie. Le foie est le seul organe capable d'éliminer le cholestérol excédentaire par la voie biliaire. C'est la voie de retour du cholestérol ou voie d'épuration du cholestérol tissulaire (Hanse, 2011).

Les HDL natives (ou discoïdales) sont les accepteurs initiaux du cholestérol issu des cellules périphériques. Le cholestérol des HDL est converti en ester de cholestérol grâce à l'action d'une enzyme plasmatique la lécithine cholestérol acyl-transférase (LCAT). Le cholestérol peut être ramener au foie directement via les HDL, ou indirectement après transfert par la protéine CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein) des ester de cholestérol des HDL vers les lipoprotéines à Apo B qui ont aussi la possibilité d'être captées par le foie.

L'élévation la concentration circulantes des HDL et la restauration de leur potentialité anti-athérogène constituent des objectifs très prometteurs dans le cadre de la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire (Gautier *et al.*, 2011).

III.4. Variations du bilan lipidique au cours des dysthyroïdies :

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes. Elles affectent la synthèse et la dégradation des lipides. Les anomalies lipidiques au cours des dysthyroïdies sont fréquentes. En effet, elles altèrent le profil lipidique du plasma sanguin (Ginsberg, 1989).

Dans la littérature, il est connu que l'hypothyroïdie est l'une des causes, les plus fréquentes de dyslipidémie.

L'hypothyroïdie fruste est associée à des taux de triglycérides élevés, du cholestérol total et des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) élevés, et une diminution des HDL-c, attribuables à l'effet des hormones thyroïdiennes sur les lipoprotéines (Coria Mariela *et al.*, 2012).

Les patients atteints d'hypothyroïdie avérée peuvent également présenter des taux élevés de triglycéride, de LDL-c et du cholestérol total. Ainsi que, une augmentation de HDL-c due d'une diminution de l'activité de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP) enzyme impliqué dans la voie « reverse » du cholestérol et qui entraîne une réduction du transfert des esters de cholestérol des HDL aux VLDL (Rizos *et al.*, 2011).

Le taux de cholestérol total, de LDL-c des patients souffrants d'hyperthyroïdie fruste ou patente sont diminuée (Philippe, 2009).

Une diminution de HDL-c est également observée dans l'hyperthyroïdie, en raison de l'augmentation du transfert médié par la CETP des esters de cholestérol des HDL aux VLDL. Les triglycérides restent, le plus souvent inchangés (Rizos *et al.*, 2011).

Matériels et Méthodes

I. Matériels et méthodes :

I.1. Population étudiée :

Il s'agit d'une étude étalée sur deux mois environ (entre le 4 mars et le 10 mai). Elle porte sur 122 sujets qui sont soit hospitalisés pour différentes raisons ou venant consulter au centre hospitalo-universitaire Ben Badis de Constantine.

Tous les sujets ont une indication d'un bilan thyroïdien. Ils ont systématiquement bénéficié d'un bilan lipidique. Les dosages sont réalisés au niveau du laboratoire d'hormonologie et de biochimie.

I.2. Critères d'inclusion :

L'échantillonnage a visé :

- Les deux sexes (Féminin et Masculin) de tout âge entre 17 et 82 ans.
- Les deux formes du dysfonctionnement de la thyroïde (l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie).

La population sélectionnée se compose de :

- 50 patients hypothyroïdiens
- 40 patients hyperthyroïdiens
- 32 témoins

Le diagnostic des dysthyroïdies repose sur le dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

Concernant les témoins, les valeurs de la TSH constituent un facteur d'inclusion lorsqu'elles sont comprises entre 0.35 et 4.94 μ UI/ml. Le bilan lipidique doit être aussi normal. C'est-à-dire que les différents paramètres dosés sont inclus dans l'intervalle des valeurs usuelles.

I.3. Prélèvement sanguin et séparation du plasma :

Le prélèvement sanguin s'effectue selon certains critères :

- Les sujets doivent être à jeun.
- Le prélèvement sanguin s'effectue au pli du coude, réalisé dans des tubes héparinés utilisé pour le dosage des paramètres hormonaux et lipidiques.
- Le plasma est obtenu après une centrifugation à raison de 4000 tours/min pendant 10 min.

I.4. Méthodes de dosage :

Le dosage de tous les paramètres a été effectué à l'aide d'un automate « ARCHITECT ».

I.4.1. Bilan hormonal :

I.4.1.1. Méthode de dosage de TSH (7k62) :

Le dosage TSH est un dosage immunologique en deux étapes pour la détermination de la concentration de l'hormone thyro-stimulante (TSH) dans le sérum ou bien le plasma humains, utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles, appelée chemiflex.

1. Dans un premier temps l'échantillon est mis en présence de microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti- β TSH et le diluant de dosage TSH. La TSH présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-TSH.
2. Après lavage, le conjugué d'anticorps anti- α TSH marqué à l'acridinium est ajouté pour créer un mélange réactionnel.
3. Après un autre cycle de lavage, les solutions de pré-activation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.
4. La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité de TSH dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT iSystem.

I.4.1.2. Méthode de dosage de T3 (7k63) et T4 libre (7k65) :

Le dosage de T3L ou T4L se fait du même principe que le dosage de la TSH. Dans un premier temps, l'échantillon est mis en présence de microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti-T3 ou anti-T4. La T3 libre (non liée) ou la T4 présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-T3 ou anti-T4. Après lavage, le conjugué T3 marqué à l'acridinium est ajouté lors de la deuxième étape. Les solutions de préactivation et d'activation sont ensuite ajoutées au mélange réactionnel et la chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation inverse entre la quantité de T3 ou T4 libre présente dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT.

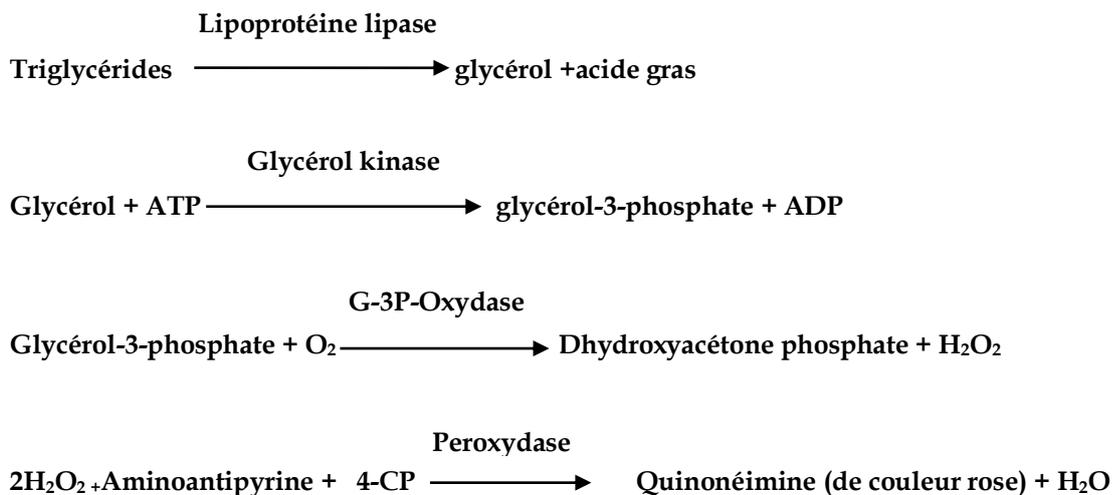
I.4.2. Bilan lipidique :

I.4.2.1. Méthode de dosage des Triglycérides (7D74-21) :

Il s'agit d'une méthode enzymatique colorimétrique. Les triglycérides présents dans l'échantillon sont hydrolysés enzymatiquement par la lipase afin de libérer les acides gras et le glycérol. Le glycérol est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate et de l'adénosine diphosphate (ADP). Le glycérol-3-phosphate est oxydé en dihydroxyacétone phosphate (DAP) par la glycérol phosphate oxydase (GPO) en produisant du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Le H_2O_2 ainsi produit réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le 4-chlorophénol (4-CP) en présence de la peroxydase pour produire un complexe coloré en rose (le quinoneimine) quantifiable. Son absorbance lue à 500nm est proportionnelle à la concentration en triglycéride dans l'échantillon.

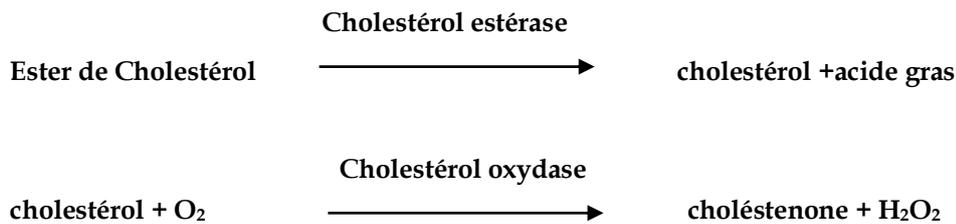
Principe de la réaction :



I.4.2.2. Méthode de dosage du cholestérol total (7D62-21):

Le dosage du cholestérol sérique se fait par une méthode enzymo-colorimétrique. Les esters de cholestérol sont enzymatiquement hydrolysés par le cholestérol estérase pour donner le cholestérol et les acides gras libre. Le cholestérol libre, y compris celui présent à l'origine, est alors oxydé par le cholestérol oxydase en cholésénone et du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Le peroxyde d'hydrogène se combine avec l'acide hydroxybenzoïque et 4- aminoantipyrine pour former un chromogène « quinonéimine » qui est quantifié à 500 ± 20 nm.

Principe de la réaction :



I.4.2.3. Méthode de dosage d'HDL cholestérol (3K33-21):

Le dosage d'ultra HDL est une méthode homogène pour mesurer directement la concentration de l'HDL cholestérol (HDL-c) dans le sérum ou plasma sans besoin de prétraitement ou centrifugation de l'échantillon.

La méthode utilise un format à deux réactifs et dépend des propriétés de détergent unique. Cette méthode est basée sur l'accélération de la réaction par le cholestérol oxydase avec non HDL-c non estérifié et dissoudre sélectivement HDL-c en utilisant un détergent spécifique. Dans le premier réactif, HDL-c non estérifié est soumis à une réaction enzymatique, et le peroxyde généré est consommé par une réaction de peroxydase avec DSBmt produisant un produit incolore. Le deuxième réactif consiste en un détergent (capable de solubiliser l'HDL-c), cholestérol estérase, et coupler à un chromogène pour développer la couleur pour la détermination quantitative de l'HDL-c.

I.4.2.4. Méthode de dosage d'LDL cholestérol :

Le LDL-c peut être calculé par la formule de Friedewald (1972) :

$$\text{LDL-c} = \text{cholestérol total (g/L)} - \text{HDL-c (g/L)} - (\text{triglycérides (g/L)} / 5).$$

Ce calcul est fondé sur l'estimation de la concentration du cholestérol des VLDL qui est égale au cinquième de la concentration des TG plasmatiques cette estimation est valable en l'absence de TG > 4g/L (Friedewald *et al.*, 1972). En cas de valeur plus élevée, une ultracentrifugation des lipides est recommandée, ou une mesure directe du LDL-c (Moser *et al.*, 2014).

I.5. Traitement statistique :

Les résultats des différents paramètres lipidiques plasmatiques et celui du bilan hormonal sont exprimés en moyennes accompagnées d'un écart-type grâce au logiciel Excel 2016.

La comparaison des moyennes entre les témoins et les dysthyroïdiens (hypo et hyperthyroïdiens), est réalisée par le test Z de l'écart réduit (échantillons > 30), grâce au logiciel XLSTAT 2018. Les différences sont considérées significatives à * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Les corrélations entre les différents paramètres sont déterminées par le calcul du coefficient de corrélation « r » (test de Pearson) avec le même logiciel.

Résultats

II.1. Répartition des patients atteints de dysthyroïdie selon le sexe :

Sur 90 patients atteints de dysthyroïdiens nous avons trouvé 74 femmes soit 82.22% et 16 hommes soit 17.77%. Le sexe ratio (femme/homme) de 4.62 d'où, une nette prédominance féminine (Fig.12).

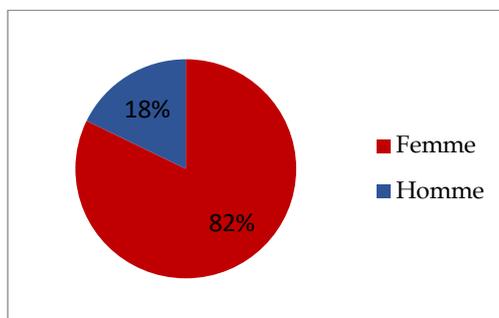


Figure 12 : Répartition selon le sexe des patients atteints de dysthyroïdie.

II.2. Répartition des patients selon l'anomalie du bilan lipidique :

II.2.1. Chez les hypothyroïdiens :

Les résultats indiquent que 54 % des sujets sont normo-lipidiques. Une dyslipidémie est notée dans 56% des cas. L'hypertriglycéridémie est la plus fréquente, touche 26% des hypothyroïdiens. L'hypo-HDLémie est retrouvée dans 18%. Il y a seulement 8% des patients qui présentent une hypercholestérolémie. L'hyper-LDLémie est la moins fréquente avec 4%.

II.2.2. Chez les hyperthyroïdiens :

Contrairement la population des hypothyroïdiens, l'analyse du bilan lipidique montre que les anomalies lipidiques sont moins fréquentes dans cette population. Une dyslipidémie est notée dans 35% des cas. Elle est représentée principalement par une hypo-HDLémie (30%), suivie d'hypocholestérolémie (5%), en ce qui concerne la teneur des triglycérides, aucune anomalie n'est observée.

II.3. Comparaison des moyennes observées :

II.3.1. Paramètres du bilan hormonal (TSH, T3, T4) chez les témoins et les dysthyroïdiens :

La comparaison du bilan hormonal des deux types de dysthyroïdie avec celui des témoins est illustrée sur le tableau 2 :

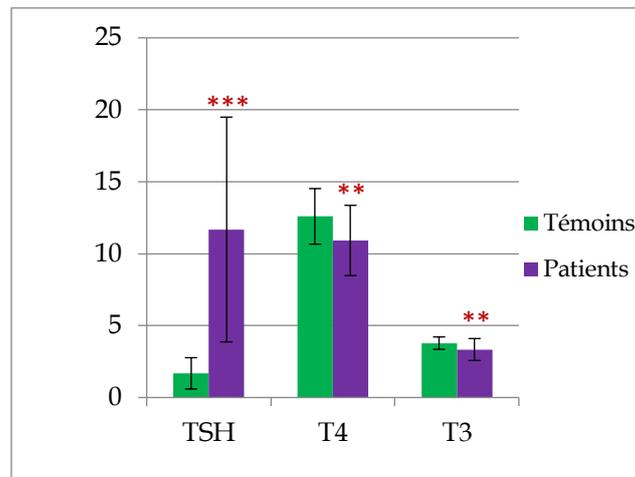
Tableau 2 : Moyenne et écart type des sujets répartis selon le bilan thyroïdien.

Les paramètres	Témoins	Hypothyroïdiens	Hyperthyroïdiens
TSH ($\mu\text{UI/ml}$)	1.68 ± 1.09	$11.68 \pm 7.81^{***}$	$0.11 \pm 0.11^{***}$
T4 (pmol/l)	12.59 ± 1.93	$10.92 \pm 2.44^{**}$	$16.34 \pm 7.70^{**}$
T3 (pmol/l)	3.78 ± 0.43	$3.34 \pm 0.76^{**}$	$5.16 \pm 4.28^{**}$

$p \leq 0.05$: significative, $p^{**} \leq 0.01$: très significative, $p^{***} \leq 0.001$: hautement significatif.

- Le taux moyen (Tab.2) est soldé chez les patients hypothyroïdiens par une augmentation très importante de la teneur en TSH par rapport aux témoins. Ceci est confirmé par le test statistique qui montre une valeur élevée, hautement significative ($p \leq 0.001$).

Des taux moins élevés mais, très significatifs ($p \leq 0.01$) des hormones T3 et T4 comparés aux témoins (Fig. 13).

**Figure 13 :** Variation du statut hormone chez les témoins et les hypothyroïdiens.

- En revanche, chez les hyperthyroïdiens (Tab.2) une teneur très faible en TSH, hautement significative ($p \leq 0.001$) est notée en comparaison avec les témoins. On note par contre les taux moyens élevés qui restent très significatifs ($p \leq 0.01$) en T3 et T4 comparativement aux témoins (Fig. 14).

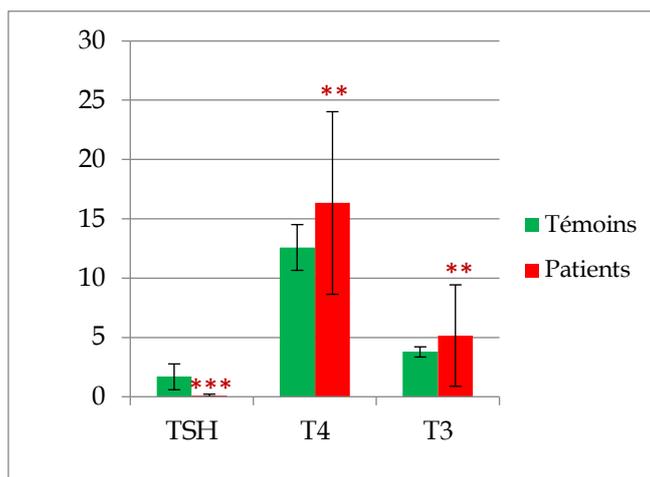


Figure 14 : Variation du statut hormone chez les témoins et les hyperthyroïdiens.

II.3.2. Paramètres du bilan lipidique chez les témoins et les dysthyroïdiens :

La comparaison du bilan lipidique des deux types de dysthyroïdie avec celui des témoins est illustrée sur le tableau 3 :

Tableau 3 : Moyenne et écart type de l'ensemble des paramètres étudiés du bilan lipidique des patients atteints de dysthyroïdie et des témoins :

Paramètres	Témoins Moy ± Et	Hypothyroïdiens Moy ± Et	Hyperthyroïdiens Moy ± Et
Triglycérides (g/l)	0,91 ± 0,26	1,38 ± 0,70 ***	0,90 ± 0,30
Cholestérol total (g/l)	1,67 ± 0,21	1,87 ± 0,40 **	1,52 ± 0,34 **
LDLc (g/l)	1,01 ± 0,15	1,12 ± 0,30*	0,86 ± 0,28 **
HDL-c (g/l)	0,50 ± 0,11	0,47 ± 0,13	0,48 ± 0,13
LDL-c/HDL-c	2,10 ± 0,48	2,52 ± 0,82**	1,88 ± 0,71

Moy : moyenne, Et : écart type, $p^* \leq 0.05$: significative, $p^{**} \leq 0.01$: très significative, $p^{***} \leq 0.001$: hautement significatif.

II.3.2.1. Cas des hypothyroïdies :

A.1. Les triglycérides :

Le taux moyen des triglycérides présenté sur le tableau (3) diffère d'une manière prononcée entre les témoins et les hypothyroïdiens. En effet, les hypothyroïdiens présentent une valeur moyenne élevée pour ce paramètre (Fig. 15). L'analyse statistique a montré une différence hautement significative ($p \leq 0.001$) entre les témoins et les hypothyroïdiens.

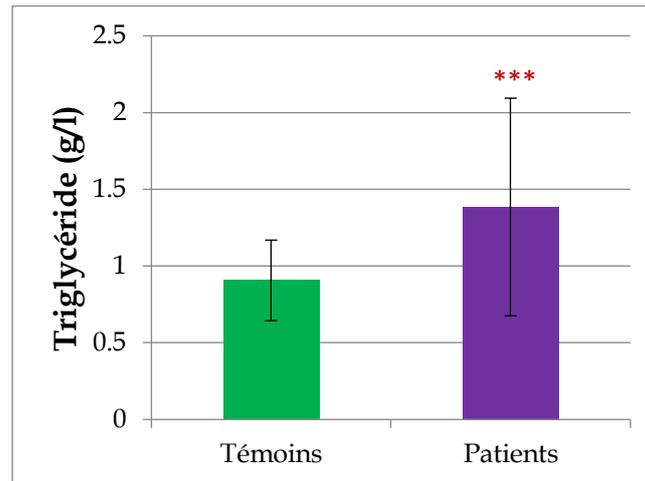


Figure 15 : Variation du taux moyen des triglycérides chez les témoins et les hypothyroïdiens.

A.2. Le cholestérol total (CT):

Les taux moyens du cholestérol total (Tab. 3) révèlent une valeur élevée de ce paramètre chez les hypothyroïdiens (Fig. 16). L'étude statistique montre également une différence très significative ($p \leq 0.01$) entre les deux moyennes.

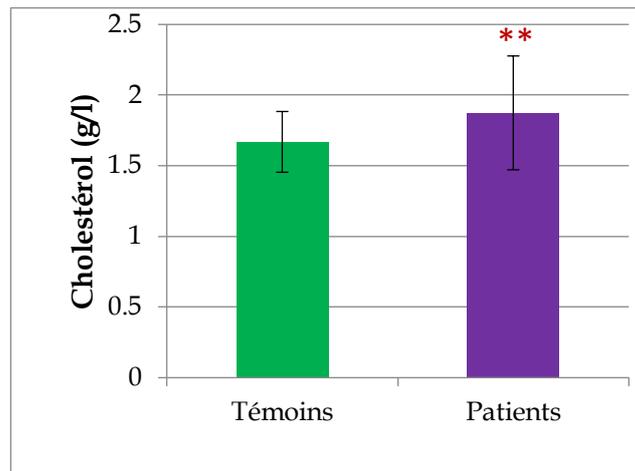


Figure 16 : Variation du taux moyen du cholestérol total chez les témoins et les hypothyroïdiens.

A.3. Le LDL-cholestérol (LDL-c) :

Les patients atteints d'hypothyroïdie montrent une valeur de LDL-c plus élevée que celle des témoins (Tab. 3) et la différence est aussi significative ($p \leq 0.05$) pour ce paramètre (Fig. 17).

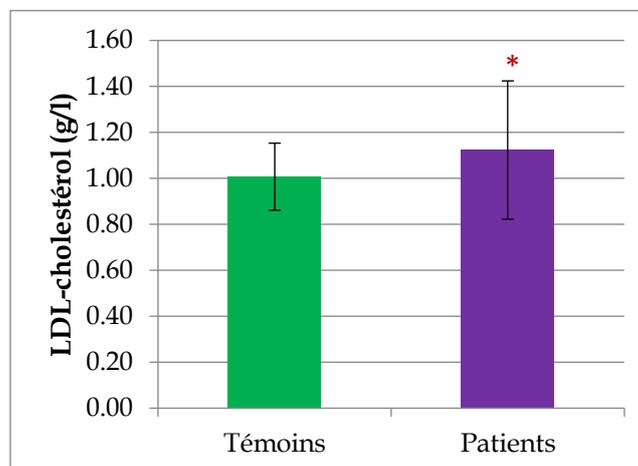


Figure 17 : Variation du taux moyen de LDL-c chez les témoins et les hypothyroïdiens.

A.4. Le HDL-cholestérol :

Les teneurs plasmatiques du HDL-c (Tab. 3) chez les témoins et les hypothyroïdiens sont proches. Bien que la concentration moyenne du HDL-c est

légèrement basse chez les hypothyroïdiens (Fig. 18). L'analyse statistique révèle l'absence de différence pour ce paramètre entre les deux populations.

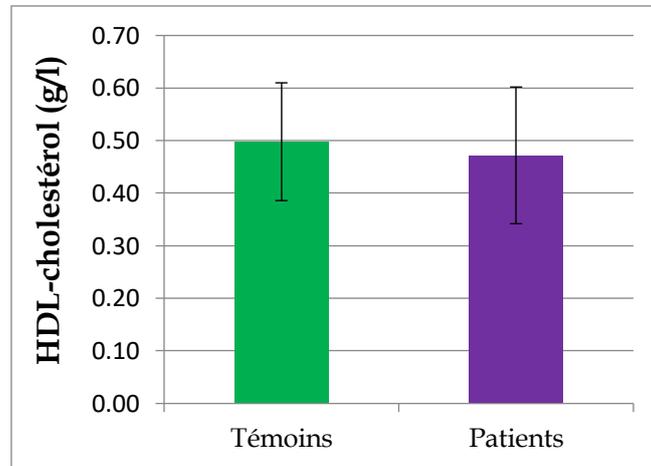


Figure 18 : Variation des taux moyens de HDL- c chez les témoins et les hypothyroïdiens.

A.5. Le rapport LDL-c/HDL-c :

Le risque athérogène est représenté par le rapport (LDL-c/HDL-c). Il est très significativement différent ($p \leq 0.01$) entre les hypothyroïdiens et les témoins (Fig. 19).

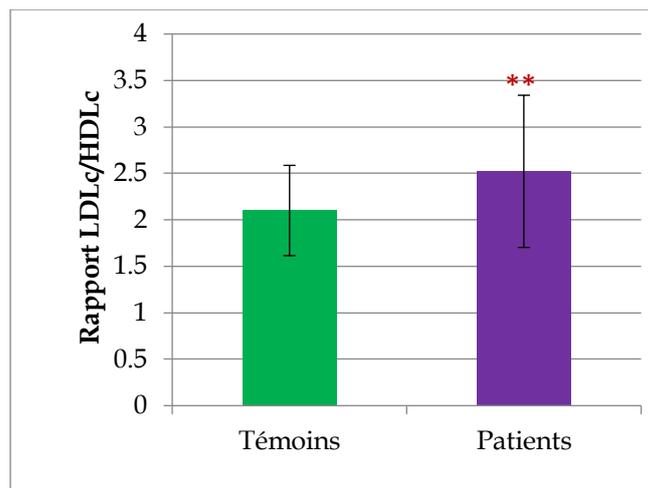


Figure 19 : Variation du rapport moyen LDL-c/HDL-c chez les témoins et les hypothyroïdiens.

II.3.2.2. Cas des hyperthyroïdiens :

B.1. Les triglycérides :

Les teneurs plasmatiques moyennes des triglycérides chez les deux populations (Tab. 3) sont comparables et ce qui est confirmé par l'analyse statistique qui a montré l'absence de différence (Fig. 20).

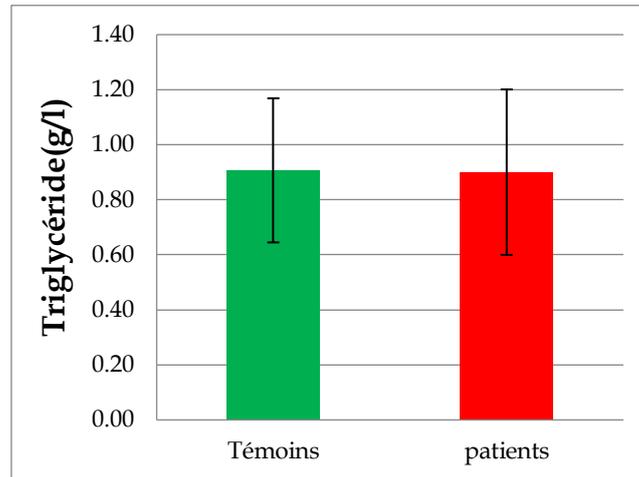


Figure 20 : Teneur plasmatique en triglycérides chez les témoins et les hyperthyroïdiens.

B.2. Le cholestérol total (CT):

Les teneurs moyennes illustrées dans le tableau 3 montrent, une valeur moyenne du CT les hyperthyroïdiens, inférieure à celle des témoins. L'étude statistique a montré une différence très significative ($p \leq 0.01$) entre les deux moyennes (Fig. 21).

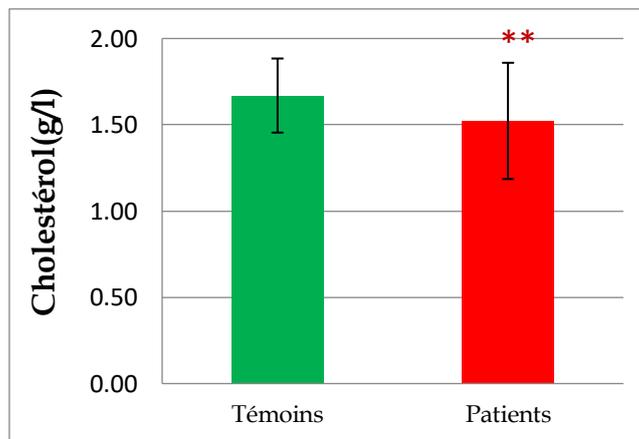


Figure 21 : Teneur plasmatique en cholestérol total chez les témoins et les hyperthyroïdiens.

B.3. Le LDL-cholestérol :

Les taux moyens des LDL-c montrent une valeur plus élevée chez les témoins que chez les patients hyperthyroïdiens. L'étude statistique a montré une différence très significative ($p \leq 0.01$) pour ce paramètre (Fig. 22).

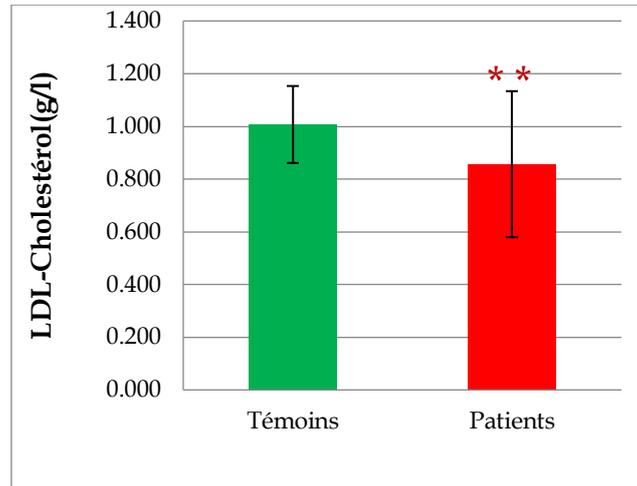


Figure 22 : Teneur plasmatique en LDL-c chez les témoins et les hyperthyroïdiens.

B.4. Le HDL-c et le rapport LDL-c/HDL-c :

En ce qui concerne, ces deux paramètres nous constatons que, les valeurs moyennes se rapprochent (Tab. 3). C'est ce qui est confirmé par l'analyse statistique qui montre l'absence de différence entre les témoins et les patients vis-à-vis de ces deux paramètres (Fig.23, 24).

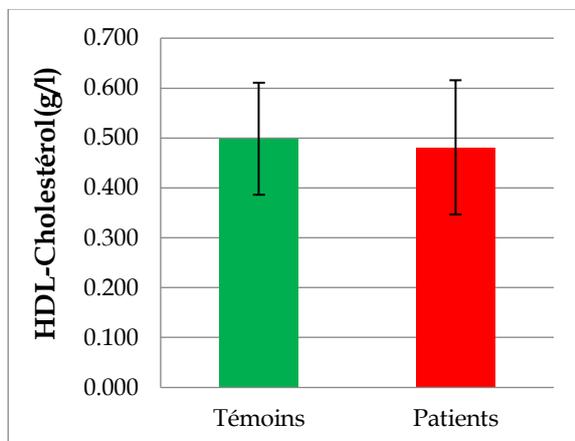


Figure 23 : Teneur plasmatique en HDL-c chez les témoins et les hyperthyroïdiens.

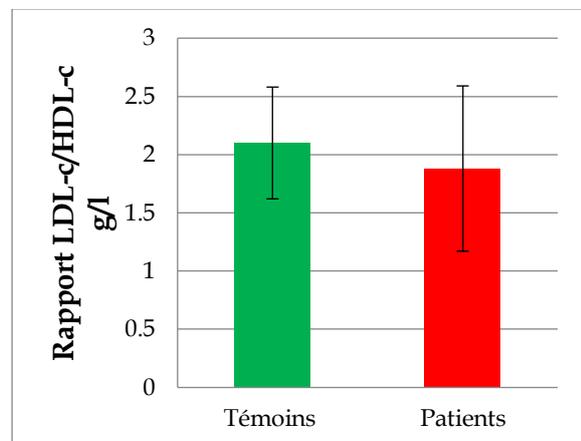


Figure 24 : Rapport LDL-c/HDL-c chez les témoins et les hyperthyroïdiens.

II.3. Les corrélations :

Les tests de corrélation réalisés concernent les TG et le CT avec les paramètres du bilan thyroïdien (TSH, T4, T3) chez les hypothyroïdiens et le CT avec le profil hormonal chez les hyperthyroïdiens.

II.3.1. Chez les hypothyroïdiens :

II.3.1.1. Les tests de corrélations du cholestérol total avec les paramètres du bilan thyroïdien (TSH, T4, T3) :

Les résultats du test montrent des coefficients de corrélation positifs très faibles entre le CT et la TSH, et entre le CT et la T3 avec des valeurs respectivement égales à 0.018 et 0.12 (Fig. 25a et Fig. 25b). Le cholestérol total et la T4 sont faiblement corrélés négativement (Fig. 25 c). Le coefficient de corrélation est de -0.17. Toutes les corrélations sont statistiquement non significatives.

II.3.1.2. Les tests de corrélations des triglycérides avec les paramètres du bilan thyroïdien (TSH, T4, T3) :

L'analyse statistique fait ressortir de faibles corrélations négatives entre les TG et les paramètres du bilan thyroïdien, à savoir la TSH, la T4 et T3. Les valeurs du coefficient de corrélation sont statistiquement non significatives et sont respectivement égales à $r = -0.05$, $r = -0.26$ et $r = -0.19$ (Fig. 26 a, b, c).

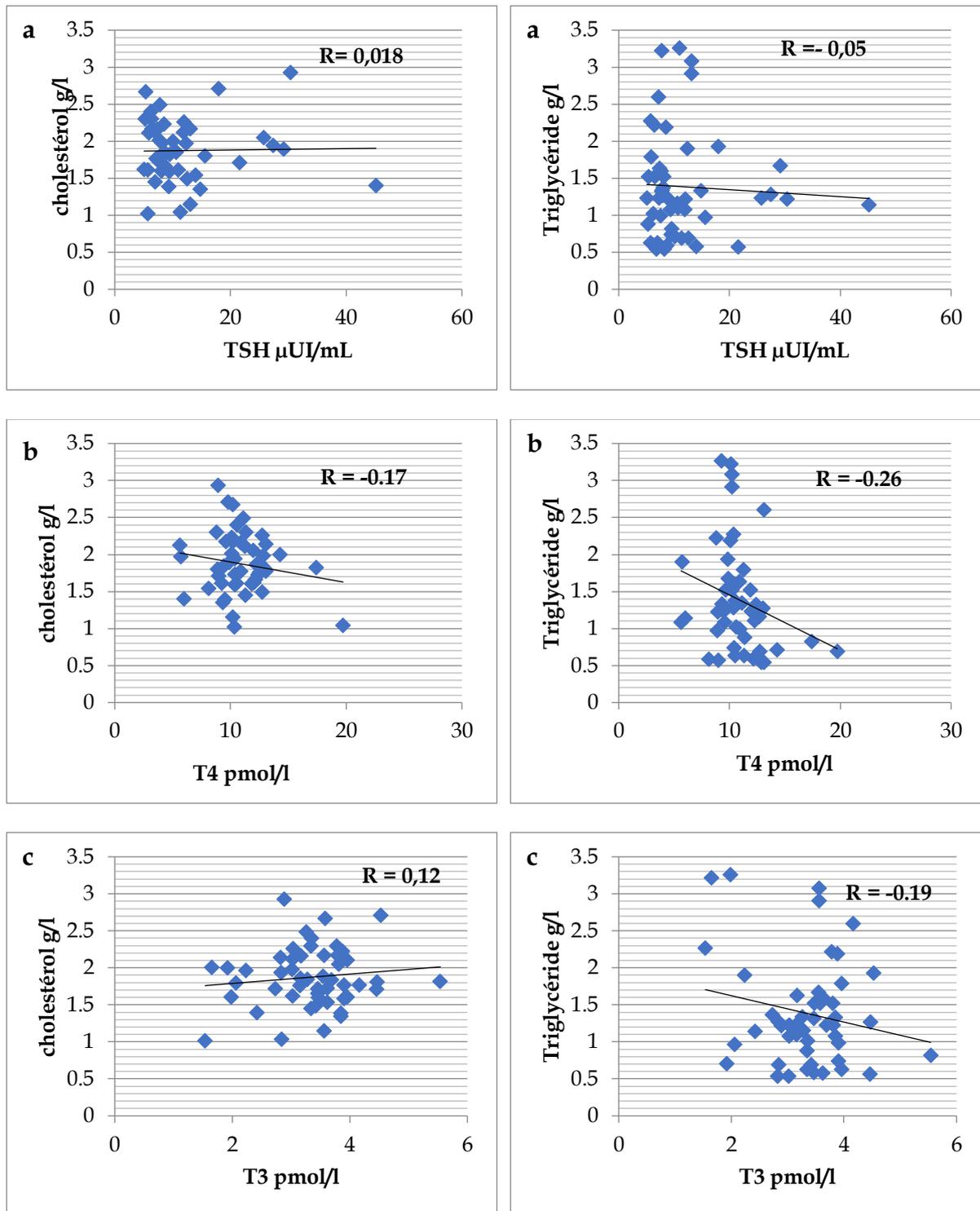


Figure. 25 : Corrélation entre le cholestérol total et les paramètres du bilan hormonal chez les hypothyroïdiens.

Figure. 26 : Corrélation entre les triglycérides et les paramètres du bilan hormonal chez les hypothyroïdiens.

II.3.2. Chez les hyperthyroïdiens :

D'après le test de Pearson effectué, il y a une faible corrélation négative entre le CT et la T3 ($r = -0,17$) et entre le cholestérol et la T4 ($r = -0,21$).

Le CT et la TSH sont également faiblement corrélée positivement ($r = 0,11$). Statistiquement, toutes ces corrélations sont non significatives (Fig.27 a, b, c).

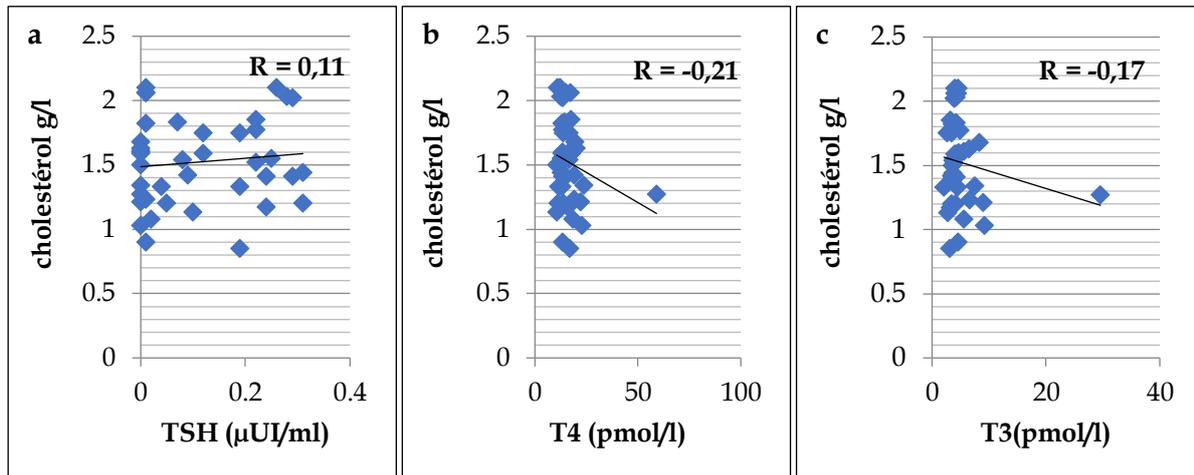


Figure. 27 : Corrélation entre le cholestérol et la TSH, T4, T3 chez les hyperthyroïdiens.

Discussion

Notre étude a porté sur 122 sujets : 50 patients hypothyroïdiens, 40 patients hyperthyroïdiens, 32 sujets témoins ne présentant pas de dysfonctionnement thyroïdien, avec en plus un bilan lipidique normal.

Les patients atteints de dysthyroïdies (hyper et hypothyroïdie) sont répartis en 74 femmes et 16 hommes, ce qui montre la prédominance féminine dans les dysthyroïdies. Ce résultat est en accord avec les données rapportées dans la littérature.

Dans ce présent travail, l'analyse statistique a montré des différences significatives au niveau du bilan thyroïdien (TSH, T4 et T3) entre les témoins et les hypothyroïdiens. Et entre les mêmes témoins et les hyperthyroïdiens.

Sur ce fait, la perturbation du bilan lipidique est évaluée dans les deux populations dysthyroïdiennes (hyper et hypothyroïdienne) et une comparaison de ce bilan entre les témoins et les dysthyroïdiens, sont également réalisés.

Ainsi, à la lumière des résultats obtenus, les hypothyroïdiens montrent une dyslipidémie, qui se caractérise par une perturbation quantitative des paramètres étudiés. La plus fréquente est une hypertriglycéridémie, suivie d'une hypoHDLémie, d'une hypercholestérolémie et enfin une hyperLDLémie.

Nos résultats diffèrent de ceux obtenus par Haddam *et al.*, 2014 qui ont fait une étude rétrospective incluant 72 patients hospitalisés pour une prise en charge d'une hypothyroïdie. C'est l'hypercholestérolémie qui est plus fréquente, ensuite une hypoHDLémie et à la fin une hypertriglycéridémie et avec des pourcentages plus élevés.

La faible fréquence de dyslipidémie dans notre étude, semble être influencée par l'ancienneté de la maladie, c'est-à-dire par sa durée d'installation. La majorité de nos patients ne sont pas hospitalisés. Ils ont réalisé un dosage du bilan hormonal, soit dans le cadre d'un contrôle de routine ou dans le cadre d'un dépistage du fonctionnement thyroïdien à la demande de leur médecin traitant.

Dans nos résultats la fréquence élevée de l'hypertriglycéridémie (habituellement la moins fréquente) ne serait pas attribuable à l'hypothyroïdie seule. En effet, d'autres facteurs pourraient intervenir, aussi dans la genèse de cette anomalie lipidique, notamment, l'hypertension artérielle (HTA), l'obésité androïde et le diabète (Cugnet-anceau *et al.*, 2011). Il faut rappeler que nous manquons d'informations sur les patients (surtout ceux de consultation externe). Leurs échantillons de sang sont directement acheminés au laboratoire de biochimie. Et il est possible, qu'ils peuvent, en plus de l'hypothyroïdie, présenter d'autres pathologies.

Les troubles lipidiques sont assez fréquentes dans l'hypothyroïdie. Ils doivent être recherchés car leur association à une athérosclérose, sont plus sévères qu'au cours de l'euthyroïdie (Haddam *et al.*, 2014). Ces anomalies doivent être dépistés systématiquement lors du diagnostic de cette pathologie et réévalués après le traitement (Mallek *et al.*, 2017).

Les résultats de comparaison du profil lipidique chez les patients atteints d'hypothyroïdie avec les témoins, montrent une augmentation significative de la triglycéridémie moyenne, de la cholestérolémie moyenne, du LDL-c et du rapport LDL-c/HDL-c. Ainsi, qu'une diminution non significative de taux moyen de HDL-c.

Les données de cette comparaison rejoignent celles de Milionis *et al.*, (2005) et d'une étude récente, réalisée par Bakhti-Sari (2017) qui a comparé les mêmes paramètres du bilan lipidique chez 31 femmes témoins et 35 femmes hypothyroïdiennes dont le taux moyen de la TSH est presque le double de notre population soit 22,74 mU/l.

Dans leurs travaux, Shashi et sharma (2012), (en comparant 200 euthyroïdiens à 146 patients atteints d'hypothyroïdie subclinique) et Efstathiadou *et al.*, (2001) ont abouti à des constatations similaires. A la différence, Efstathiadou *et al.*, (2001) ont rapporté l'absence de différence entre témoins et hypothyroïdiens dans la concentration moyenne des triglycérides.

En outre, Goichot *et al.* (2008) indiquent que les patients ayant une hypothyroïdie, notamment, lorsque La TSH est supérieure à 10 mUI/l ont en moyenne un LDL-c légèrement plus élevés que les contrôles, avec une prédominance des LDL oxydés (les plus athérogènes).

Compte tenu de nos observations, l'hypothyroïdie peut accroître les taux de cholestérol, du LDL-c et des triglycérides. La réduction de l'activité d'une enzyme la lipoprotéine lipase, qui permet l'hydrolyse des triglycérides, peut être un facteur de l'élévation de triglycéridémie dans l'hypothyroïdie (Teixeira *et al.*, 2008). L'augmentation du cholestérol totale, du LDL-c est due à l'allongement de la demi-vie des LDL (diminution de catabolisme) et diminution du nombre de LDL récepteur (Aubart, 2005). C'est grâce à ce récepteur que les particules LDL circulantes sont internalisées.

L'augmentation du LDL-c et diminution du HDL cholestérol augmente le rapport LDL/HDL qui caractérise le risque athérogène (Dardano *et al.*, 2006). Heures et Corvilain (2004) indiquent que les modifications du bilan lipidique pourraient favoriser l'apparition des maladies cardiovasculaires.

Par ailleurs, il faut signaler que peu de travaux ont étudié l'impact de l'hyperthyroïdie sur les lipides plasmatiques. La plupart des travaux relie la perturbation du bilan lipidique à l'hypothyroïdie.

Dans la population hyperthyroïdienne, la dyslipidémie est moins fréquente que la première population. Elle est principalement caractérisée par une hypoHDLémie. Il faut souligner, les propriétés antithérogènes du HDL. Selon son taux, il est soit délétère (taux bas), soit protecteur (taux élevé) (Guinchard-Foulon *et al.*, 2003). En effet, les HDL peuvent exercer un effet bénéfique en permettant le retour du cholestérol des tissus périphériques vers le foie (captés sélectivement par les hépatocytes) et en prévenant l'oxydation des LDL (Gautier *et al.*, 2011). 5% des patients ont montré une hypocholestérolémie. Les hormones thyroïdiennes sont hypocholestérolémiantes, leur excès entraîne l'hypocholestérolémie. La littérature rapporte que les hypocholestérolémies se voient dans les hyperthyroïdies.

La comparaison des paramètres lipidiques dans la population des hyperthyroïdiens avec des témoins a abouti à des constatations différentes par rapport à la première comparaison (hypothyroïdiens/témoins).

En effet, on assiste à une baisse très significative des taux de moyen du cholestérol et du LDL-c chez les hyperthyroïdiens par rapport aux témoins. Par contre, les teneurs moyennes en HDL-c bien que légèrement diminués chez les hyperthyroïdiens, sont statistiquement non significatifs.

Cependant, les teneurs moyennes en triglycérides sont pratiquement comparables chez les témoins et les patients. L'hyperfonctionnement de la thyroïde ne semble avoir un effet sur ce paramètre (TG), les niveaux restent inchangés. Rizos *et al.*, (2011) notent au cours de leurs travaux une absence de variation quantitative de la triglycéridémie.

Concernant, les taux sériques de cholestérol total et des particules LDL-c, des données similaires ont été rapportées par Naibunpi et Zashi, 1989. En revanche, les résultats obtenus concernant le HDL-c ne concordent pas avec leurs données et avec celles de Shashi et Sharma (2015). Ils montrent que ce paramètre est significativement diminué chez hyperthyroïdiens.

Selon Rizos *et al.*, (2011), la diminution du taux de HDL-c observée dans l'hyperthyroïdie, est en raison de l'augmentation du transfert médié par la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP) des HDL aux VLDL. Alors que, la diminution des taux de cholestérol total et LDL-c chez les sujets hyperthyroïdiens peut être due à une augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol et à

l'augmentation de l'expression des gènes des récepteurs LDL-c, ce qui améliore le catabolisme des LDL par les récepteurs LDL (Shashi et Sharma, 2015).

Enfin, l'analyse des corrélations révèle l'absence de relation entre le statut hormonal (TSH, T4 et T3) et certains paramètres lipidiques (Cholestérol et les triglycérides) et ceci, quelque soit le type de dysthyroïdie.

Ceci en accord avec les travaux de Sharma et Shahi (2015) réalisés chez des patients atteints d'hyperthyroïdie subclinique. Dans un autre travail Sharma et Shahi (2012) notent chez des hypothyroïdiens l'absence de corrélations entre les hormones thyroïdiennes T3 et T4 et les paramètres lipidiques (CT et TG), par contre trouvent des corrélations positives entre la TSH/ Cholestérol et également entre TSH/ TG.

Dans cette étude l'absence de corrélation est probablement influencée par la taille de l'échantillon. Les effectifs des populations ne sont pas très grands.

Conclusion

Conclusion :

Au terme de ce travail, on peut souligner que :

- L'analyse des corrélations révèle l'absence de relation entre le statut hormonal (TSH, T4 et T3)/Cholestérol et les triglycérides et ceci, quelque soit le type de dysthyroïdie.
- Les dysthyroïdies sont associées à la dyslipidémie.
- Des différences significatives pour les teneurs moyennes en triglycérides, cholestérol total, LDL-c et non significative pour l'HDL-c, entre les deux populations : témoins et hypothyroïdiens.
- Des différences significatives dans les teneurs moyennes du cholestérol total, de LDL-c et non significative pour les triglycérides et HDL-c, entre témoins et hyperthyroïdiens.

Ce qui montre l'influence de ces pathologies sur l'apparition des perturbations lipidiques.

Cette étude réalisée sur une courte période, n'est que préliminaire et mérite d'être reconduite avec un effectif plus élevé et en ciblant à titre d'exemple les étiologies des dysfonctions thyroïdiennes.

Il est aussi préférable, que les anomalies lipidiques doivent être dépistées systématiquement, lors du diagnostic de ce type de pathologies afin d'éviter toute complication

Références bibliographiques

Aarab C., Hammani Z., Aalouane R., Yassari M., Rammouz I. (2016). Psychose aiguë secondaire à une dysthyroïdie : à propre de 2 cas. *Pan Afr Med.* 25: 216.

Ambert E. (2010). Hypothyroïdie : conseil et délivrance à l'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. p. 90.

Andreeli F., Jacquier D. (2006). Place du foie dans le métabolisme des lipoprotéines. *Hépatogastro.* 13 (3): 188-189.

Aubart F.C., Gautier M., Jublanc C., Bruckert E. (2005). Hypothyroïdie et risque cardiovasculaire : principaux messages pour le clinicien. *STV.* 17 (7): 321.

Bakhti-Sari F. (2017). Hypothyroïdie : impact sur les troubles métaboliques et du statut oxydant/antioxydant chez les femmes de la région de Tlemcen. Thèse de doctorat en biologie cellulaire et moléculaire. p. 12, 59.

Batigne D S., Legault M-A. (2010). Encyclopédie familiale de la santé, comprendre, prévenir, soigner. Edition Québec Amérique. p. 225.

Beaudeau J-L., Durant G. (2011). Biochimie médicale, Marqueurs actuels et perspectives. 2^{ème} édition Lavoisier. p. 141, 462, 464, 469.

Belon J-P., Faure S., Pilon F. (2013). Pathologies et thérapeutiques commentées, enseignements spécifiques intégrés et formation d'application. Edition Elsevier Masson. p. 132,136.

Bernier M., Valet E. (2017). L'hyperthyroïdie en médecine générale. *Rev Med Brux.* 38 : 340-346.

Berrebi W. (2009). Diagnostic et thérapeutique, guide pratique du symptôme à la prescription. 5^{ème} édition estem. p. 281.

Bommas-Ebert U., Teubner P., Voss R. (2008). Cours d'anatomie. Edition de boeck. p. 95.

Brouet C. (2011). Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients. Thèse de doctorat en pharmacie. p. 47.

Brunner LS., Suddarth. DS., Smeltzer. S., Bare. B. (2011). Soins infirmiers en médecine et chirurgie, fonction digestive, métabolique et endocrinienne. 5^{ème} édition de boeck. p. 1596.

Cano N., Barnoud D., Schneider S., Vasson M-P., Hasselmann M. (2007). Traité de nutrition artificielle de l'adulte, nourrir l'homme malade. 3^{ème} édition Springer-Verlag France, Paris. p. 149.

Cherifi Mohamed el Hadi. (2013). L'apport de la biochimie au diagnostic clinique. 2^{ème} édition Galaxie. p. 59-60.

Coria Mariela J., Carmona Yamila V., Oliveros Liliana B., Giménez Maria S. (2012). Hypothyroidism on Lipid Metabolism. Edition Springer. p.1, 6.

Cugnet-anceau C., Moret M., Moulin P. (2011). Existe-il un risque de pancréatite aiguë? Conduite à tenir devant une hypertriglycéridémie : 1110-1116.

Dallongeville J. (2006). Cahier de nutrition et de diététique. Edition Elsevier Masson. 41 (1): 55-60.

Dulac. M., Sanandedji. E., Zimmer. L. (2018). Biochimie. Edition de beock supérieur. p. 144, 164, 171-172-173.

Dardano, A., Ghiadoni, L., Plantinga, Y., Caraccio, N., Bemi, A., Duranti, E., et al. (2006). Recombinant human thyrotropin reduces endothelium-dependent vasodilation in patients monitored for differentiated thyroid carcinoma, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 91 : 4175-4178.

Efstathiadou Z., Bitsis S., Milionis H.J., Kukuvtis A., Bairaktari E., Elisaf M., Tsatsoulis A. (2001). Lipid profile in subclinical hypothyroidism: is L-thyroxine substitution beneficial? Eur. J. Endocrinol. 145 : 705-710.

Fedala N., Haddam A., Chentli F., Meskine D., (2010). Les maladies endocriniennes et métaboliques par illustration. Office des publications universitaires. p. 85.

Fridewald WT., Levy R., Fredirickson D. (1972). Estimation of Low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 18 : 499-502.

Ganong, Barrett, Barman, Biotano, Brooks. (2012). Physiologie médicale. De boeck. p. 311.

Gautier T., Masson D., Lagrost L (2011). Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). Archive of cardiovascular diseases. Edition Elsevier Masson. (3) : 267-277.

- Ginsberg HN., Goldberg II.** (1989). Dyslipoproteinemia in thyroid disease. p.231-244.
- Ginsberg H.N., Zhang Y.L., Hernandez-Ono A.** (2006). Metabolic syndrome : focus on dyslipidemia. Obesity (Silver Spring). 14 (1): 41-49.
- Goichot B., Luca F., Vinzio S., Schlienger J-L.** (2008). Dysthyroïdie frustes ou infraclinique. 75 (5-6) : 302-303.
- Guillevin L.** (2011). Sémiologie médicale. 2^{ème} Edition de Lavoisier. p. 320.
- Guilloton M., Quintard B.** (2007). Mini manuel de biochimie. Dunod. p. 106-107.
- Guinchard-Foulon E., Rodriguez-Lafasse C., et Rousson.** (2003). HDL cholestérol : place de son dosage dans l'évaluation d'un risque cardiovasculaire. Annales de biologie clinique. 61(5) :549-556.
- Gurnell M.** (2009). Endocrinologie. Edition de beock. p. 95.
- Haddad J. Langer B.** (2004). Médecine fœtale et néonatale. Springer-Verlag. p. 335.
- Haddam A.E.M., Fedala N.S., Si Youcef H., Si Youcef R., Meskine D., Chentli F.** (2014). Annales d'Endocrinologie. Les troubles lipidiques au cours de l'hypothyroïdie : étude clinique et évolutive. Annales d'Endocrinologie. Edition Elsevier Masson. 75 (5-6): 50.
- Hames B. Hooper N. Houghton J.** (2006). L'essentiel en biochimie. Berti editions. p. 316.
- Hanse M.** (2011). Rôle du récepteur aux lipoprotéines du transport de la distribution des lipides alimentaires. Thèse de doctorat en biotechnologie alimentaire. 276P.
- Henne G,** (2001). Endocrinologie. Edition de beock université. p. 234, 249.
- Heureux M., Corvilain B.** (2004). L'hypothyroïdie subclinique. 25: 143.
- Hohlfeld P., Marty F.** (2012). Le livre de l'interne, Obstétrique. 4^{ème} édition Lavoisier. p. 215, 217-218.
- Krull I., Brandle M.** (2013). Hyperthyroïdie : diagnostic et traitement. Forum Med Suisse. 13(47):954-960.

Lacolley. P., Babuty. D., Boulanger. C., Ghaleh. B., Pinet. F., Samuel. J-L. (2007). Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux. Edition John Libbey Eurotext. p. 303.

Lacombe M. (2015). L'abrégé d'anatomie et physiologie humaine. 7^{ème} édition Lamarre. p. 208-209.

Maby-Mottet V., Ollo D., Meyer P. (2012). Amiodarone et thyroïde. Rev Med Suisse. 8 : 2175-80.

Mader SS. (2010). Biologie humaine. 1^{ème} édition de Beck et Larcier. p. 293, 295.

Mallek M., Marrekchi R., Hadjkacem F., Ghorbel D., Abid M., Jamoussi K. (2017). Évaluation du profil lipidique chez les patients atteints d'une hypothyroïdie périphérique. Annales d'Endocrinologie. Edition Elsevier Masson. 78(4) : 343.

Marieb E. N. (2008). Biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie. Edition du Renouveau pédagogique Inc. p. 348.

Marieb E.N., Hoehn K. (2015). Anatomie et physiologie humaine. 9^{ème} édition Pearson. p. 713-714-715.

Martin C., Riou B., Vallet B. (2017). Physiologie humaine appliquée. 2^{ème} édition Arnette. p. 400, 406-407.

Menard C. (2016). Quelle alimentation pour l'excès de cholestérol ?. Edition. Bod-Books on Demand. p. 10.

Milionis H.J., Tambaki A.P., Kanioglou C.N., Elisaf, M.S., Tselepis A.D., Tsatsoulis A. (2005). Thyroid substitution therapy induces high-density lipoprotein-associated platelet-activating factor-acetylhydrolase in patients with subclinical. 3(2) : 354-360.

Moser M. Gencer B. Rodondi N. (2014). Prise en charge des dyslipidémies en 2014. Rev Med Suisse 2014. 10: 518-24.

Moussard. (2010). Biochimie et biologie moléculaire. Edition de Boeck. p. 159, 317.

Mullr R., Liu Y., Brent G. (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism. 94(2) : 355-82.

Naibunpi N., Zasshi G. (1989). Clinical studies on lipid metabolism in hyperthyroidism and hypothyroidism – evaluation of serum apolipoprotein levels before and after treatment. First Department of internal medicine. 65 (8): 781-93.

Ouzounian S., Donadile B. (2010). Endocrinologie, Nutrition, Métabolisme. Edition Maloine. p.81.

Petrosians P., Petignot S., Benoit A., Beckers A. (2015). Echographie de la thyroïde. Graphmed. p. 23-24.

Philippe J. (2009). La maladie de basedow en 2009. Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition HUG, Rev Med Suisse. 5:764-8.

Portmann L. (2005). Les thyroïdites : une approche pour le médecin praticien. Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Rev Med Suisse. 1.30142.

Prygiel O. (2012). Anatomie physiologique. Edition du Céfal. p. 238-239.

Quentin F., Gallet P., Guilloton M., Quintard B. (2011). Maxi fiches biochimie. Dunod. p. 68.

Rizos C.V., Elisaf M.S., Liberopoulos E.N. (2011), Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. Open Cardiovasc Med J. 5: 76–84.

Rouf R., Aynaou H., Bouziane M., Harroudi T., Latrech H. (2016). Le profil de l'hyperthyroïdie dans la région de l'oriental. Annale d'endocrino. 77 (4) : 382.

Schwegler J., Lucius R. (2013). Le corps humain : anatomie et physiologie. Edition Maloine. p. 83.

Shashi A., Sharma N. (2012). lipid profile abnormalities in hypothyroidism. I.J.S.N. 3(2): 354-360.

Shashi A., Sharma N. (2015). Alterations in lipid metabolism in patients of thyroid hyperfunction. Department of Zoology and Environmental Sciences. 5(1) : 75-85.

Sherwood. (2015). Physiologie humaine. La deuxième édition de de boeck. p. 552.

Silverthorn D. U., Ober W. C., Garrison C. W., Silverthorn A. C., Johnson B. R. (2007). Physiologie humaine une approche intégrée. Pearson Education France. p. 726.

Somogyi A. (2017). ECIN le tout-en-un. Elsevier Masson SAS. p. 283.

Teixeira, P. D. F. D. S., Reuters, V. S., Ferreira, M. M., Almeida, C. P., Reis, F. A. A., Buescu, A., et al. (2008) Lipid profile in different degrees of hypothyroidism and effects of levothyroxine replacement in mild thyroid failure. Translational Research. 151: 224-231.

Thiele C. (2010). Anatomie et physiopathologie humaine de poche. 1^{ème} édition de boeck. p. 446-447.

Tortora, Derrickson. (2007). Principes d'anatomie et de physiologie. 4^{ème} Edition de de Boeck. p. 680, 681,1045.

Tramalloni J., Monpeyssen H. (2013). Echographie de la thyroïde. 2^{ème} édition Elsevier Masson. p. 9-10.

Voet D. Voet J. (2016). Biochimie. De boeck superieur. p. 449.

Wémeau J-L. (2010). Les maladies de la thyroïde. Edition Elsevier Masson. p. 3, 186, 5, 9.

Widmaier E., Raff H., Strang K. (2013). Physiologie humaine. Editions Maloine. 6^{ème} édition, p. 334-335.

Willem J. P. (2010). Les pathologies de la thyroïde, les comprendre, les traiter. Edition Dauphin. p. 172.

Wuerzner K., Pasche O., Rodondi N., Portmann L. (2010). Les dysthyroïdies en médecine de premier recours. Rev Med Suisse. 6 : 2306-11.

Résumé

La dysfonction de la thyroïde est fréquente. Et est souvent associée à une perturbation du profil lipidique.

Ce travail se propose d'étudier les variations du bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total et ses fractions) au cours des dysthyroïdies (hypo/hyperthyroïdie). 122 sujets des deux sexes ont été recrutés : 32 témoins avec un bilan thyroïdien et lipidique normaux, 50 patients hypothyroïdiens et 40 patients hyperthyroïdiens. Le diagnostic du dysfonctionnement de la thyroïde se fait par le dosage de la TSH et les hormones thyroïdiennes (T3, T4).

La comparaison des taux moyens des paramètres étudiés, est réalisée grâce au test Z. Des tests de corrélations ont été faits entre le statut hormonal/ cholestérol total et triglycérides.

Une hypertriglycémie, une hypercholestérolémie, une hyper-LDLémie et hypo-HDLémie ont été observés dans l'hypothyroïdie.

Cependant, dans l'hyperthyroïdie, la dyslipidémie est présentée par une hypo-HDLémie.

Les résultats des comparaisons montrent que l'hypothyroïdie, entraîne une modification dans des teneurs moyennes de certains paramètres. Notamment, une augmentation significative des triglycérides, du cholestérol total, du rapport LDL/HDL, LDL-c et une diminution non significative de HDL-c. L'hyperthyroïdie présente une diminution significative du cholestérol total et du LDL-c, non significatif pour les teneurs en HDL-c et du rapport LDL/HDL.

L'analyse des corrélations révèle l'absence de relation entre le statut hormonal (TSH, T4 et T3) /Cholestérol et les triglycérides, quelque soit le type de dysthyroïdie.

Mot clés : Glande thyroïde, Hormones thyroïdiennes, Hypothyroïdie, Hyperthyroïdie, cholestérol total, HDL-c, LDL-c, triglycérides.

Summary

Thyroid dysfunction is common. It is often associated with a disruption of the lipid profile.

This work proposes to study the variations of the lipid balance (triglycerides, total cholesterol and its fractions) during dysthyroidism (hypo/hyperthyroidism).

One hundred and twenty two subjects of both genders were recruited with:

- Thirty two patients had a normal thyroid and lipid status;
- Fifty patients with a hypothyroid and;
- Forty subject with a hyperthyroid.

The thyroid dysfunction is made by the determination of TSH and thyroid hormones (T3, T4). The comparison of the average levels of the studies parameters is carried out thanks to the Z test. The correlation tests were made between the hormonal status/total cholesterol and triglycerides.

Hypertriglyceridaemia, hypercholesterolemia, hyper-LDLemia and hypo-HDLemia were observed in hypothyroidism. However, in hyperthyroidism, the dyslipidemia has presented by hypo-HDLemia. The results of the comparisons show that hypothyroidism causes a change in average levels of certain parameters.

Notably, a significant increase in triglycerides, total cholesterol, LDL/HDL ratio, LDL-c and a non-significant decrease in HDL-c. Hyperthyroidism has a significant decrease in total cholesterol and LDL-c, which is not significant for HDL-c and LDL / HDL levels.

The correlations analysis reveals the absence of relationship between the hormonal status (TSH, T4 and T3) / cholesterol and triglycerides, whatever the type of dysthyroidism.

Key words: Thyroid gland, Thyroid hormones, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triglycerides.

ملخص

اختلال وظيفة الغدة الدرقية من الامراض المنتشرة و غالبا مايكون مرتبط باختلال في نسب الدهون في الدم.

هذا العمل يهدف لدراسة تغيرات الدهون (الدهون الثلاثية والكوليسترول الكلي وجزيناته) عند الاختلال في وظيفة الغدة الدرقية (قصور/ فرط نشاط الغدة الدرقية). تمت الدراسة على 122 شخصا من كلا الجنسين: 32 شخص سليم، و 50 مريض بقصور نشاط الغدة الدرقية و 40 مريض بفرط نشاط الغدة الدرقية. يتم تشخيص اختلال وظيفة الغدة الدرقية عن طريق تحليل هرمون TSH و هرمونات الغدة الدرقية (T4، T3).

تمت المقارنة بين معدلات التراكم الدهنية و الهرمونية باختبار Z, اختبارات الارتباط بين مستويات الهرمونات / الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية.

لوحظ في قصور الغدة الدرقية ارتفاع في تركيز, الدهون الثلاثية الكوليسترول , LDL-c و انخفاض في تركيز HDL-c.

الفرط في نشاط الغدة الدرقية أدى إلى انخفاض في تركيز HDL-c

تظهر نتائج المقارنات أن قصور الغدة الدرقية يسبب تغيرًا في المستويات المتوسطة للدهون. ومن الجدير بالذكر ، زيادة كبيرة في الدهون الثلاثية ، في الكوليسترول الكلي ، في نسبة تقرير LDL / HDL ، في LDL-c وانخفاض غير ملحوظ في HDL-c. فرط نشاط الغدة الدرقية أدى إلى انخفاض معتبر في الكوليسترول الكلي و LDL-c ، وهو غير معتبر لمستويات HDL-C وتقرير LDL / HDL.

تحليل الارتباطات يكشف عن عدم وجود علاقة بين الهرمونات (T3 و T4 ، TSH) / الكوليسترول والدهون الثلاثية ، مهما كان نوع الاختلال في الغدة الدرقية.

كلمات مفتاحية: الغدة الدرقية، هرمونات الغدة الدرقية، قصور نشاط الغدة الدرقية، فرط نشاط الغدة الدرقية ، HDL-c، LDL-c، والدهون الثلاثية، الكوليسترول الكلي.

Evaluation du profil lipidique dans les dysthyroïdies : Hypo et Hyperthyroïdies.

Mémoire de fin de cycle en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliqué.

La dysfonction de la thyroïde est fréquente. Et est souvent associée à une perturbation du profil lipidique.

Ce travail se propose d'étudier les variations du bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total et ses fractions) au cours des dysthyroïdies (hypo/hyperthyroïdie). 122 sujets des deux sexes ont été recrutés : 32 témoins avec un bilan thyroïdien et lipidique normaux, 50 patients hypothyroïdiens et 40 patients hyperthyroïdiens. Le diagnostic du dysfonctionnement de la thyroïde se fait par le dosage de la TSH et les hormones thyroïdiennes (T3, T4).

La comparaison des taux moyens des paramètres étudiés, est réalisée grâce au test Z. Des tests de corrélations ont été faits entre le statut hormonal/ cholestérol total et triglycérides.

Une hypertriglycémie, une hypercholestérolémie, une hyper-LDLémie et hypo-HDLémie ont été observés dans l'hypothyroïdie.

Cependant, dans l'hyperthyroïdie, la dyslipidémie est présentée par une hypo-HDLémie.

Les résultats des comparaisons montrent que l'hypothyroïdie, entraîne une modification dans des teneurs moyennes de certains paramètres. Notamment, une augmentation significative des triglycérides, du cholestérol total, du rapport LDL-c/HDL-c, LDL-c et une diminution non significative de HDL-c. L'hyperthyroïdie présente une diminution significative du cholestérol total et du LDL-c, non significatif pour les teneurs en HDL-c et du rapport LDL-c/HDL-c.

L'analyse des corrélations révèle l'absence de relation entre le statut hormonal (TSH, T4 et T3) /Cholestérol et les triglycérides, quel que soit le type de dysthyroïdie.

Mots clés:Glande thyroïde, Hormones thyroïdiennes, Hypothyroïdie, Hyperthyroïdie, cholestérol total, HDL-c, LDL-c, triglycérides.

Laboratoire de recherche : laboratoire de biochimie et d'hormonologie de CHU de Constantine.

Membres du jury :

Présidente du jury : Mme SAMRA K. M.A.A. Université des Frères Mentouri, Constantine 1
Encadreur : Mme KAHALI L. M.A.A. Université des Frères Mentouri, Constantine 1
Co-encadreur : Mme SAMRA K. M.C.A. CHU Ben Badis Constantine
Examinatrice : Mme KLIBET F. M.C.B. Université des Frères Mentouri, Constantine 1

Date de soutenance : 02/07/2018