

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université SAAD DAHLEB - Blida 1  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire



Mémoire de fin d'étude

En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master en Biologie

**Option: Biochimie**

**Thème**

**Dosage des hormones thyroïdiennes et leurs  
influences sur les variations du poids**

Présenté par :

- **ADOUL Arab**
- **BRAHIMI Meriem**
- **RACHEM Afaf**

**Date de soutenance : 24 - 09 - 2020**

**Devant le jury composé de**

Présidente	Pr. SAIDI F	<b>PROFESSEUR</b>	<b>USDB 1</b>
Examinatrice	Dr. TOUAIBIA M	<b>M.C.A.</b>	<b>USDB 1</b>
Encadrante	Dr. ABDUL HUSSAIN A	<b>M.C.A.</b>	<b>USDB 1</b>
Co-encadreur	Dr. LAKROUM S H	<b>M.C.A en cardiologie</b>	<b>CMCI</b>

**Année universitaire 2019/2020**

# Remerciements

Nous remercions notre créateur Allah, Grand et Miséricordieux, le tout puissant pour le courage qu'il nous a donné pour mener ce travail à terme.

Nous commençons par exprimer nos profondes reconnaissances et nos vifs remerciements à **Mme ABDUL HUSSAIN A**, qui nous a honorés en acceptant de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses conseils, sa disponibilité et surtout pour sa patience dans la correction de ce mémoire. Merci de nous avoir guidé avec amabilité et d'avoir consacré autant d'heures pour les corrections de ce manuscrit.

Nous tenons à remercier **Mme SAIDI F** d'avoir accepté la présidence du jury de notre travail, ainsi que **Mme TOUAIBIA M** pour sa participation en tant qu'examinatrice. Tout en les remerciant pour leurs efforts durant notre cursus universitaire.

Aussi, on tient à remercier le Dr **LAKROUM S H**, d'avoir contribué à l'aboutissement de ce modeste travail par son savoir, son aide, ses conseils et surtout pour ses encouragements durant cette période de pandémie qui était difficile.

Nous souhaitons également remercier le Laboratoire médicale « **Echiffa** » de nous avoir ouvert ses portes pour la partie pratique durant cette pandémie de Corona virus.

Nous tenons à rendre hommage à **Mme KEBBAS S**, elle qui a tant donné, tout au long de nos études, a tant de générations d'étudiants.

**« Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde »**

Nos sentiments de reconnaissances et nos remerciements vont également à l'encontre de toute personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# Dédicace

*C'est avec une énorme joie et un infini plaisir, que je dédie ce modeste travail :*

*Aux deux plus chères personnes de ma vie, pour leurs soutiens,  
Leurs encouragements, leurs affections et leurs judicieux conciles*

*Qui m'ont soutenu tout au long de mes années d'instructions,*

*Mes parents que dieu les garde pour moi*

*Mes deux très chers frères : Juba et Kocila*

*Et Ma très tendre sœur : Sylvia*



*A mes grands-parents paternels, que j'espère, du monde qui est le leurs*

*Maintenant, apprécient cet humble geste*

*Puisse Dieu, le tout puissant, les avoir en sa sainte miséricorde*

*A mes grands-parents maternels, oncles et tantes.*

*Qui ont de près ou de loin contribué à ma formation*

*Affectueuse reconnaissance*



*A mes deux collègues : Meriem et Afaf, pour vos sacrifices dont*

*Vous avez fait part afin de finaliser ce travail*

*A mes amis Aymen, Wail, Billel A, Basset, Hichem,*

*Faycel et Billel M qui n'ont jamais cessé de me soutenir*

*Et surtout toutes les personnes que je n'ai pas citées mais que je porte dans mon cœur.*

*Arab A*

# *Dédicace*

*A mes parents, pour tous leurs sacrifices, et leurs prières tout au long de mes études.*

*A mes adorables sœurs, pour leurs encouragements, et leur soutien moral.*

*Et a toute ma famille, en particulier ma tante Fadhila pour ses orientations et son aide  
pour l'accomplissement de notre stage.*

*A mes collègues et mes amies qui m'entourent et qui ont toujours cru en moi.*

*Meriem B*

# Dédicace

*A toi Papa, aucun mot ne pourra exprimer ma gratitude et mon amour, sache que, comme dans chaque occasion, toutes mes pensées vont vers toi. Que Dieu nous réunisse un jour dans son vaste paradis.*

*A toi Maman, merci de m'avoir tant encouragée tout au long de mes études, de m'avoir menée jusqu'ici et pour tous tes sacrifices.*

*A mes frères, sœurs et nièce qui n'ont jamais cessé de me pousser vers l'avant.*

*A mes amis et toute ma famille.*

*A mes collègues et amis : **Meriem** et **Arab** qui ont fait en sorte de mener à bien ce travail.*

*Afaf R*

## Résumé

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle majeur dans la régulation du métabolisme des cellules. Un dysfonctionnement lié à la production de ces hormones peut engendrer une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.

Le but de ce travail étant de démontrer et d'expliquer la relation existante entre l'hypothyroïdie et la prise de poids, et l'hyperthyroïdie et la perte de poids. Un dosage des hormones thyroïdiennes a été donc effectué afin de démontrer leur influence sur la variation du poids.

Les hormones thyroïdiennes retenues pour le dosage et le diagnostic d'un dysfonctionnement thyroïdien sont : la TSH, la T3L et la T4L.

La technique de dosage utilisée est automatisée et basée sur la technique ELISA.

Dans notre étude 44% des patients hypothyroïdiens se sont caractérisés par un surpoids, 11% par une obésité de classe I ou de classe II, et 33% possèdent un IMC dans les normes. Une résistance à la leptine est mise en cause pour expliquer ce gain de masse pondérale. On remarque aussi que le sexe féminin est le plus touché par la maladie (66,7 %) avec une moyenne d'âge de 48.8 correspondant à l'âge de ménopause .

Quant aux patients hyperthyroïdiens, ils présentent en général un IMC dans les normes. Leur perte en masse pondérale n'est donc pas significative.

Le suivi du poids des patients n'a pu être mené à terme pour cause d'une crise sanitaire mondiale. Cependant : une alimentation équilibrée, la pratique d'une activité physique régulière et une hygiène de vie saine, sont les seuls moyens de rétablir un IMC normal.

### **Mots clés :**

**Hormones thyroïdiennes - hypothyroïdie - hyperthyroïdie - IMC - leptine - masse pondérale**

## ملخص

تلعب هرمونات الغدة الدرقية دوراً رئيسياً في تنظيم التمثيل الغذائي للخلايا. يمكن أن يؤدي الخلل المرتبط بإنتاج هذه الهرمونات إلى قصور الغدة الدرقية أو فرط نشاط الغدة الدرقية.

الهدف من هذا العمل هو توضيح وشرح العلاقة بين قصور الغدة الدرقية وزيادة الوزن، فرط نشاط الغدة الدرقية وفقدان الوزن. لذلك تم إجراء فحص لهرمونات الغدة الدرقية لإثبات تأثيرها على التباين في الوزن.

هرمونات الغدة الدرقية التي تم اختيارها لفحص وتشخيص ضعف الغدة الدرقية هي: TSH، T3L و T4L .

تقنية الفحص المستخدمة آلية وتعتمد على تقنية ELISA .

في دراستنا، 44% من المرضى المعانين بالقصور الغدة الدرقية يتميزون بزيادة في الوزن، 11% بيدانة من الدرجة الأولى (I) أو الدرجة الثانية (II)، و33% لديهم مؤشر كتلة الجسم ضمن المعايير. المقاومة للبتين سبب رئيسي في تفسير زيادة الوزن؛ كما نلاحظ أن الجنس الأنثوي هو الأكثر تأثراً بالمرض (66.7%) بمتوسط عمر الذي يتمثل بـ 48,8 مقابل سن اليأس .

أما بالنسبة لمرضى فرط نشاط الغدة الدرقية، فإن مؤشر كتلة الجسم لديهم بشكل عام ضمن المعايير؛ وبالتالي فإن فقدان وزنهم ليس مهماً.

لا يمكن إكمال مراقبة أوزان المرضى بسبب الأزمة الصحية العالمية. ومع ذلك، فإن النظام الغذائي المتوازن، النشاط البدني المنتظم ونمط الحياة الصحي هي الطرق الوحيدة لاستعادة مؤشر كتلة الجسم الطبيعي والمتوازن.

### الكلمات المفتاحية:

هرمونات الغدة الدرقية، قصور الغدة الدرقية، فرط نشاط الغدة الدرقية، مؤشر كتلة الجسم، اللبتين، كتلة الوزن.

# Abstract

Thyroid hormones play a major role in regulating cell metabolism. A dysfunction related to the production of these hormones can lead to hypothyroidism or hyperthyroidism.

The aim of this work is to demonstrate and explain the existing relationship between hypothyroidism and weight gain, and hyperthyroidism and weight loss. An assay of thyroid hormones was therefore performed in order to demonstrate their influence on the variation in weight.

The thyroid hormones selected for the determination and diagnosis of thyroid dysfunction are: TSH, T3L and T4L.

The assay technique used is automated and based on the ELISA technique.

In our study, 44% of hypothyroid patients were characterized by overweight, 11% by obesity class I or class II, and 33% had a normal BMI. A resistance to leptin is implicated to explain this weight gain. We also note that the female sex is the most affected by the disease (66.7%) with an average age of 48.8 corresponding to the age of menopause.

As for hyperthyroid patients, they generally have a BMI within the norms. Their weight loss is not significant.

Patient's weight monitoring could not be completed due to a global health crisis. However: a balanced diet, regular physical activity and a healthy lifestyle are the only ways to restore a normal BMI.

## **Keywords:**

**Thyroid hormones, hypothyroidism, hyperthyroidism, BMI, leptin, weight mass**

# Glossaire

**Euthyroïdie** : Correspond à une teneur normale d'hormone thyroïdienne dans le sang, donc un fonctionnement normal de la glande thyroïde.

**Exophtalmie** : Extrusion antérieure de l'œil hors de l'orbite ; qui peut être soit bilatérale soit unilatérale.

**Glycogénogenèse** : Voie métabolique qui permet, dans le foie et le muscle, la synthèse de glycogène à partir du glucose issu d'une alimentation riche en glucides.

**Glycogénolyse** : Production de glucose à partir de la phosphorylyse du glycogène.

**Hormone** : Substance chimique biologiquement active, synthétisée par une cellule glandulaire et sécrétée dans le milieu intérieur où elle circule, agissant à distance et par voie sanguine sur des récepteurs spécifiques d'une cellule cible.

**Hypophyse** : Glande endocrine qui secrète de nombreuses hormones ; elle se trouve dans une cavité osseuse : la fosse **hypophysaire** qui se situe dans l'os sphénoïde. Elle est protégée par la selle turcique.

**Hypothalamus** : Structure du système nerveux central, située sur la face ventrale de l'encéphale. Cette partie du cerveau est constituée de plusieurs sous-structures, appelées noyaux.

**Immunodosage** : Dosage d'une substance antigénique par une méthode immunologique mettant en jeu une réaction ou une succession de réactions antigène – anticorps.

**Leptine** : Hormone digestive peptidique qui régule les réserves de graisses dans l'organisme et l'appétit en contrôlant la sensation de satiété.

**Ménopause** : Etape incontournable de la vie d'une femme qui correspond à la baisse de production par les ovaires, principalement de la progestérone et d'œstrogènes.

**Myélinisation** : Formation d'une gaine de myéline autour des fibres nerveuses pendant le développement du système nerveux

**Myxœdème** : Infiltration cutanée due à l'insuffisance ou à la suppression de la sécrétion thyroïdienne (hypothyroïdie d'origine périphérique).

**Œstrogènes** : Groupe de stéroïdes, dont la fonction, à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires et par le placenta.

**Progestérone** : Hormone stéroïdienne principalement sécrétée par les cellules du corps jaune des ovaires et le placenta.

**Thermogenèse** : Production de chaleur de l'organisme par augmentation du métabolisme cellulaire.

## Liste des abréviations

**ATP** : Adénosine Triphosphate

**ATS** : Anti-Thyroïdiens de Synthèse

**DIT** : Di-Iodo Tyrosine

**ECL** : Electrochimiluminescence

**EDTA** : Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique

**FSH**: Follicle Stimulating Hormone

**HRP**: Horseradish Peroxidase

**HT** : Hormones Thyroïdiennes

**IMC** : Indice De Masse Corporelle

**LDL**: Low Density Lipoprotein

**MIT**: Mono Iodo Tyrosine

**OCDE**: Organisation de Coopération et de Développement Economique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**SNC** : Système nerveux central

**T3** : Triiodothyronine

**T4** : Thyroxine / Tétraiodothyronine

**TBG**: Thyroxine-Binding Globulin

**Tg**: Thyroglobuline

**TG**: Triglycérides

**TMB**: 3,3',5,5' Tétraméthylbenzidine

**TPO**: Thyroperoxydase

**TRH**: Thyrotropin Releasing Hormone

**TSH**: Thyroid Stimulating Hormone

# Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Anatomie et fonctionnement de la glande thyroïdienne. ....	3
<b>Tableau II</b> : Effet des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur les différents tissus .....	7
<b>Tableau III</b> : Effet des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur le métabolisme.....	8
<b>Tableau IV</b> : Pathologies de la glande thyroïdienne.....	9
<b>Tableau V</b> : Classification de l'obésité en fonction de l'IMC .....	12
<b>Tableau VI</b> : Obésité en Algérie.....	15
<b>Tableau VII</b> : Signes d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie .....	17
<b>Tableau VIII</b> : Variations hormonales chez des patients sains. ....	33
<b>Tableau IX</b> : Variations hormonales chez des patients hypothyroïdiens. ....	33
<b>Tableau X</b> : Variations hormonales chez des patients hyperthyroïdiens. ....	36

## Liste des figures

<b>Figure 01 :</b> Anatomie de la glande thyroïde. ....	2
<b>Figure 02:</b> Schéma illustratif de la localisation d'une glande thyroïdienne .....	3
<b>Figure 03:</b> Coupe histologique du follicule thyroïdien.....	3
<b>Figure 04:</b> Biosynthèse des hormones thyroïdiennes au sein d'une cellule folliculaire de la thyroïde. ....	5
<b>Figure 05:</b> Régulation de la TSH .....	6
<b>Figure 06:</b> Dépôt des tissus adipeux blancs chez l'humain. ....	11
<b>Figure 07:</b> Répartition des graisses dans les deux profils d'obésité gynoïde et androïde. ....	13
<b>Figure 08:</b> Prévalence de l'obésité dans quelques pays du monde chez les adultes .....	15
<b>Figure 09:</b> Sujet hypothyroïdien .....	16
<b>Figure 10 :</b> Sujet hyperthyroïdien. ....	17
<b>Figure 11:</b> Balance énergétique en hypothyroïdie .....	20
<b>Figure 12:</b> Balance énergétique en hyperthyroïdie .....	21
<b>Figure 13:</b> Automate Cobas e 411 .....	24
<b>Figure 14:</b> ELISA sandwich .....	26
<b>Figure 15:</b> ELISA de compétition.....	27
<b>Figure 16:</b> Interaction de l'antigène à l'anticorps fixé. ....	28
<b>Figure 17 :</b> Distribution de l'échantillon en fonction du sexe. ....	30
<b>Figure 18:</b> Répartition des sujets hypothyroïdiens en fonction du sexe. ....	30
<b>Figure 19:</b> Répartition des sujets hyperthyroïdiens en fonction du sexe. ....	31
<b>Figure 20:</b> Distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les femmes.....	31
<b>Figure 21:</b> Distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les hommes. ....	32
<b>Figure 22:</b> Répartition des sujets hypothyroïdiens selon l'âge. ....	34
<b>Figure 23:</b> Répartition des sujets hypothyroïdiens selon l'IMC.....	34
<b>Figure 24:</b> Valeurs moyennes des Hormones thyroïdiennes chez nos sujets hypothyroïdiens. ....	35
<b>Figure 25:</b> Répartition des sujets hyperthyroïdiens selon l'âge. ....	36
<b>Figure 26 :</b> Répartition des sujets hyperthyroïdiens selon l'IMC. ....	37
<b>Figure 27:</b> Valeurs moyennes des Hormones thyroïdiennes chez nos sujets hyperthyroïdiens. ....	37
<b>Figure 28:</b> Variation Hormonales en fonction du type de l'atteinte thyroïdienne .....	38
<b>Figure 29:</b> Moyennes hormonales en fonction du type de l'atteinte.....	39

# Table des matières

Introduction.....	1
<b>Table des matières</b>	
<b>1. Partie Bibliographique .....</b>	<b>2</b>
<i>1.1. La glande thyroïde .....</i>	<i>2</i>
1.1.1. Définition.....	2
1.1.2. Anatomie .....	2
<i>1.2. Hormones thyroïdiennes .....</i>	<i>3</i>
1.2.1. Définition.....	3
1.2.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	4
1.2.3. Iode et synthèse des hormones thyroïdiennes.....	5
1.2.4. Le mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes .....	5
<i>1.3. La régulation des hormones thyroïdiennes .....</i>	<i>6</i>
<i>1.4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes .....</i>	<i>6</i>
1.4.1. Transport des hormones thyroïdiennes.....	6
<i>1.5. Effet des hormones thyroïdiennes .....</i>	<i>6</i>
<i>1.6. Catabolisme des hormones thyroïdiennes.....</i>	<i>8</i>
<i>1.7. Les maladies thyroïdiennes .....</i>	<i>8</i>
<i>1.8. Métabolisme et variation du poids .....</i>	<i>10</i>
1.8.1. Obésité.....	10
<i>1.9. Perte de poids.....</i>	<i>16</i>
<i>1.10. Le dérèglement thyroïdien .....</i>	<i>16</i>
1.10.1. Hypothyroïdie de l'adulte.....	16
1.10.2. Hyperthyroïdie de l'adulte.....	17
<i>1.11. Les manifestations cliniques et biologiques d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie .....</i>	<i>17</i>
<i>1.12. Les paramètres biochimiques chez un sujet hypothyroïdien .....</i>	<i>19</i>
1.12.1. Cholestérol et triglycérides.....	19
1.12.2. Protéines totales.....	19
1.12.3. Les paramètres de la fonction rénale .....	19

1.13.	<i>Variation du poids au cours de l'hypothyroïdie</i> .....	20
1.14.	<i>Variation du poids au cours de l'hyperthyroïdie</i> .....	21
<b>II.</b>	<b>Matériels et Méthodes</b> .....	23
<b>III.</b>	<b>Résultats et Discussion</b> .....	30
<b>IV.</b>	<b>Conclusion</b> .....	46
	<i>Références Bibliographiques</i> .....	40
	<i>Annexes</i> .....	51



## Introduction

La thyroïde est une glande endocrine située à la base du larynx et le long de la trachée ; qui agit sur tout l'organisme grâce à deux hormones iodées : la T4 (ou thyroxine) et la T3 (ou triiodothyronine).

L'influence des hormones thyroïdiennes sur notre organisme est majeure car le rôle de la glande thyroïde est de réguler le métabolisme des cellules. Par ailleurs, ces hormones-là interviennent à de nombreux niveaux : croissance et développement mental, consommation d'oxygène des tissus, métabolisation des graisses et des sucres, etc. **(Bachkat & Khemili, 2016)**

Cependant, la glande thyroïde peut connaître un certain nombre de dysfonctionnements qui peuvent avoir un retentissement général ou non. : à type d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie, ayant de multiples répercussions sur notre santé. **(Bachkat & Khemili, 2016)**

L'hypothyroïdie est une pathologie qui fait partie des dysfonctionnements thyroïdiens. Elle se définit par une diminution ou une absence de production des hormones thyroïdiennes associée à une augmentation de la Thyroid-Stimulating-Hormone (TSH) engendrant un état d'hypométabolisme.

Elle peut être due soit à une affection de la thyroïde (hypothyroïdie dite périphérique), soit, plus rarement et dans un contexte particulier, à un déficit de stimulation hypophysaire (hypothyroïdie dite centrale). La prévalence de l'hypothyroïdie varie de 3 à 10 % avec une prédominance féminine (sex-ratio 2 à 3).

Les signes cliniques d'une hypothyroïdie sont peu spécifiques. Aussi, le diagnostic est généralement fondé sur le dosage des hormones thyroïdiennes, mais surtout sur celui de la TSH. **(Bekhti S, 2017)**

Tandis que l'hyperthyroïdie est une imprégnation excessive des tissus en hormones thyroïdiennes provoquant leur hyper-métabolisme ainsi qu'une augmentation de la consommation en O<sub>2</sub> expliquant la symptomatologie cardiaque. La prévalence de l'hyperthyroïdie serait de 1 à 2 %, jusqu'à 6% chez les plus de 60 ans.

L'hyperthyroïdie peut générer des complications, principalement cardiaques (troubles du rythme, insuffisance cardiaque) ou liées à l'altération de l'état général (asthénie et amaigrissement majeur). **(Badache & Guerroudj, 2018).**

Ce travail devrait apporter des éléments de réponse à certaines interrogations :

- Qu'elle est le principe utilisé pour le dosage de ces hormones ?
- Le poids est-il influencé par une baisse ou une augmentation de production d'hormones thyroïdiennes ?
- Que faire en cas d'un dysfonctionnement thyroïdien ?

*Etude*  
*Bibliographique*

*CHAPITRE: I*

---



## I. Partie Bibliographique

### 1.1. La glande thyroïde

#### 1.1.1. Définition

La glande thyroïde est l'une des glandes du système endocrinien située en dehors d'une cavité du corps. C'est une glande de petite taille pesant environ 28 grammes. Elle est située dans le cou, sous le larynx. Cette glande sécrète des hormones : la thyroxine (T4), la triiodothyronine (T3) et la calcitonine (thyrocalcitonine). Ces hormones ont un rôle dans le métabolisme basal, en favorisant par exemple la croissance et en stimulant la consommation des graisses et des sucres (Mark T, 2018).

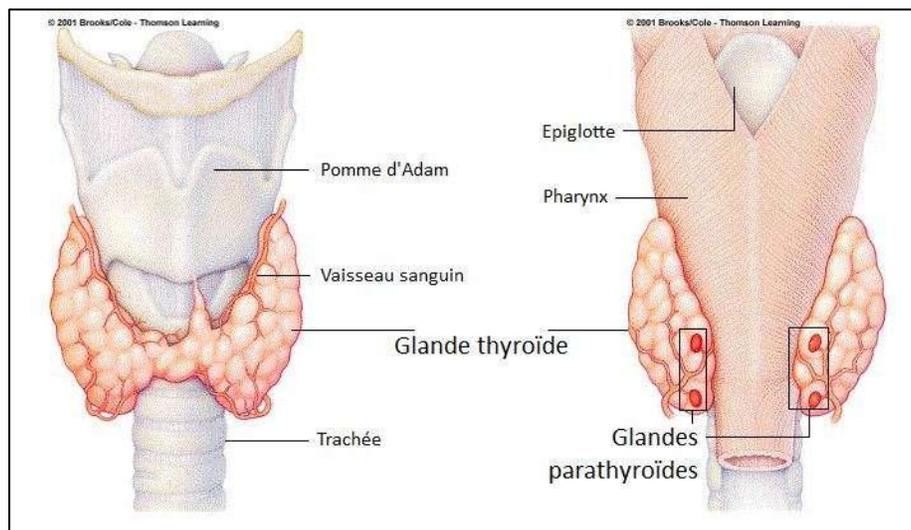


Figure 1 : Anatomie de la glande thyroïde (Tramalloni et Monpeyssen, 2006).

#### 1.1.2. Anatomie

La thyroïde est une glande, située à la base du cou, qui mesure six centimètres de haut et six centimètres de large ; La thyroïde, moulée sur l'axe trachéo-laryngé, est de consistance ferme, de couleur rosée, et pèse de 25 à 30 grammes généralement mais en cas de goitre sa masse peut augmenter jusqu'à 5 fois son poids normal. Elle est entourée d'une capsule avasculaire (ou gaine viscérale péri-thyroïdienne) qui lui est propre et qui est différente de la loge thyroïdienne (Leger, 1993).

Le Tableau I qui suit montre le fonctionnement de la glande thyroïde et du follicule thyroïdien :



**Tableau I :** Anatomie et fonctionnement de la glande thyroïdienne (Allix et Bekhti, 2017).

Structure	Fonction	Figure
<p><b>Figure 2:</b> Schéma illustratif de la localisation d'une glande thyroïdienne (Allix C, 2017).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle se compose de deux lobes droit et gauche situés verticalement de part et d'autre du larynx , et l'isthme thyroïdien les relie entre eux.</li> <li>• Avec trois faces : médiale, postérieure et antérolatérale (Allix C, 2017).</li> </ul>	
<p><b>Figure 3:</b> Coupe histologique du follicule thyroïdien (Bekhti S , 2017).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'unité morpho-fonctionnelle de la glande thyroïde produisant les hormones thyroïdiennes à partir du colloïde.</li> <li>• En forme sphérique, de taille entre 30 à 500 µm selon son activité (Bekhti S , 2017).</li> </ul>	

## 1.2.Hormones thyroïdiennes

### 1.2.1. Définition

Ce sont des hormones produites dans la thyroïde à partir d'iode et d'un acide aminé la tyrosine : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), Celles-ci sont produites majoritairement sous forme de T4. La T4 agit comme une pro-hormone, relativement peu active, qui est convertie en T3, plus active. La conversion de la T4 en T3 a lieu dans les cellules cibles, sous l'effet d'une enzyme, la thyroxine 5'-désiodase.

Leurs fonctions :



## Rappels bibliographiques

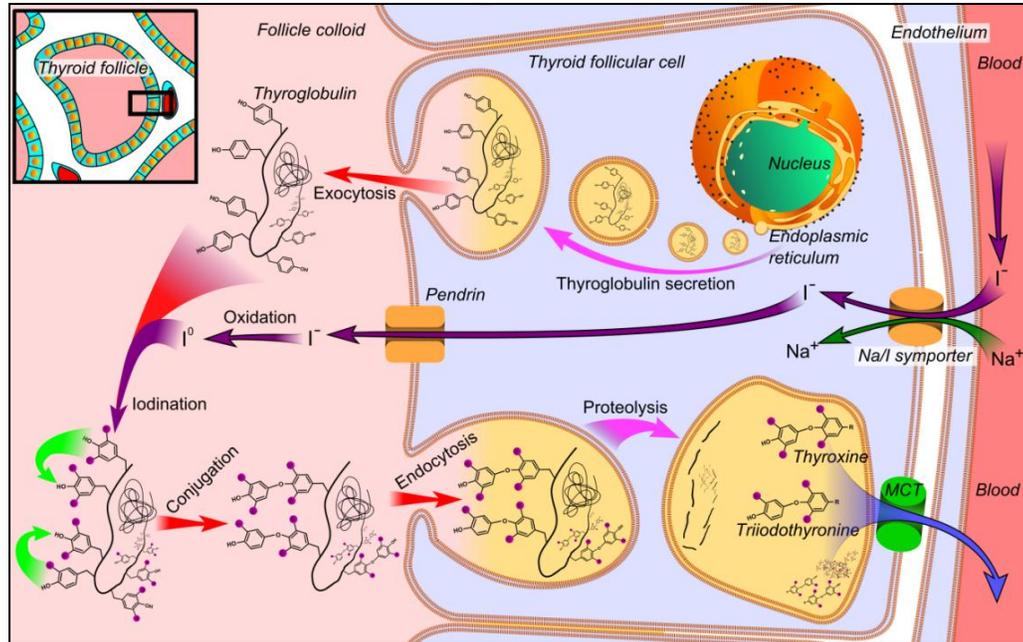
---

- Essentielles à la croissance et au développement corrects, à la multiplication et à la différenciation de toutes les cellules de l'organisme, notamment dans le système nerveux central, le squelette et les bourgeons dentaires.
- Régulent le métabolisme basal des protéines, des lipides et des glucides. Elles ont également un effet permissif sur l'action d'autres hormones et de neurotransmetteurs (**Kik E, 2010**).

### 1.2.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont bio-synthétisées dans la thyroïde. Cette biosynthèse est stimulée indirectement par l'hormone thyrotrope (TRH), un tripeptide de structure (pyro)Glu–His–Pro–NH<sub>2</sub> synthétisé par l'hypothalamus. La TRH induit la synthèse de la thyrostimuline (TSH) par l'antéhypophyse, lobe antérieur de l'hypophyse. La TSH agit en augmentant l'expression du gène de la thyroperoxydase (TPO).

- La thyroglobuline est synthétisée par les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux et entre dans le lumen du follicule thyroïdien par exocytose ;
- Le symport Na/I pompe activement des anions iodure I<sup>-</sup> depuis le sang à travers la membrane basale des cellules folliculaires pour les accumuler dans leur cytoplasme ; le mécanisme par lequel ces ions franchissent l'épithélium n'est pas connu avec précision ;
- Les ions iodure passent ensuite dans le colloïde à travers la membrane apicale des cellules folliculaires à l'aide de la pendrine, qui agit comme un antiport Cl<sup>-</sup>/I<sup>-</sup> ;
- Les ions iodure sont oxydés en diiode I<sub>2</sub> par la thyroperoxydase ;
- le diiode réagit avec les résidus de tyrosine (estimé environ 120 résidus) sur la thyroglobuline ;
- Des résidus d'iodotyrosine adjacents sont condensés pour produire des iodothyronines, parmi lesquelles des hormones thyroïdiennes ;
- La thyroglobuline iodée est absorbée par les cellules folliculaires par endocytose ;
- Les vésicules résultantes fusionnent avec des lysosomes pour libérer les acides aminés et les hormones thyroïdiennes par protéolyse de la thyroglobuline sous l'effet de peptidases ;
- La thyroxine (T<sub>4</sub>) et la triiodothyronine (T<sub>3</sub>) passent enfin dans le sang par des mécanismes qui demeurent largement inconnus (**Mikael, 2014**).



**Figure 4:** Biosynthèse des hormones thyroïdiennes au sein d'une cellule folliculaire de la thyroïde (Mikael, 2014).

### 1.2.3. Iode et synthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode est nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'iode minéral est apporté par l'alimentation. Il est capté par la thyroïde par un transport actif, modulable, qui augmente quand les apports diminuent, permettant ainsi d'éviter une hypothyroïdie à chaque fois qu'il y a une carence iodée. Inversement une augmentation excessive de l'apport iodé ne va pas induire forcément une hyperthyroïdie. L'apport alimentaire utile est de 100 à 150 µg par jour. L'élimination urinaire de l'iode est du même ordre et reflète les apports (Modigliani et al, 1998).

### 1.2.4. Le mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

La T3 est 10 fois plus active que la T4 et se lie plus facilement aux récepteurs. La plupart des tissus périphériques sont dotés des enzymes nécessaires à la conversion du T4 en T3.

Etant liposolubles, les hormones thyroïdiennes diffusent dans la cellule cible et se lie à un récepteur intranucléaire. Cette interaction déclenche la transcription de l'ADN en ARNm qui est traduit dans les ribosomes cytoplasmiques et produit des protéines spécifiques. Il peut s'agir d'enzymes qui favorisent l'activité métabolique de protéines structurales ou bien de protéines qui seront libérées par la cellule cible (Modigliani et al, 1998).



### 1.3. La régulation des hormones thyroïdiennes

La production d'hormones par la thyroïde est coordonnée par une glande du cerveau, l'hypophyse. L'hypophyse produit sa propre hormone, la thyrostimuline ou TSH. Cette hormone circule dans le sang et agit sur les cellules de la thyroïde provoquant une augmentation de la production de T3 et T4. Une partie de cette production, libérée dans le sang, retourne vers l'hypophyse.

Cette dernière est informée en temps réel de la quantité d'hormones thyroïdiennes qui circulent dans le corps. L'hypophyse ajuste alors son action en augmentant ou diminuant la production de TSH. La régulation de l'activité de la thyroïde fonctionne ainsi selon une boucle entre la thyroïde et l'hypophyse qui interagissent en fonction des besoins du corps (voir également l'illustration ci-dessous). Pour cette raison, la TSH est souvent mesurée, par une prise de sang, comme un indicateur de l'activité de la thyroïde.

Il arrive cependant que ce mécanisme se déséquilibre ; les hormones thyroïdiennes peuvent être en excès, on parle d'hyperthyroïdie; en quantité insuffisante, c'est une hypothyroïdie (Bekhti S, 2017).

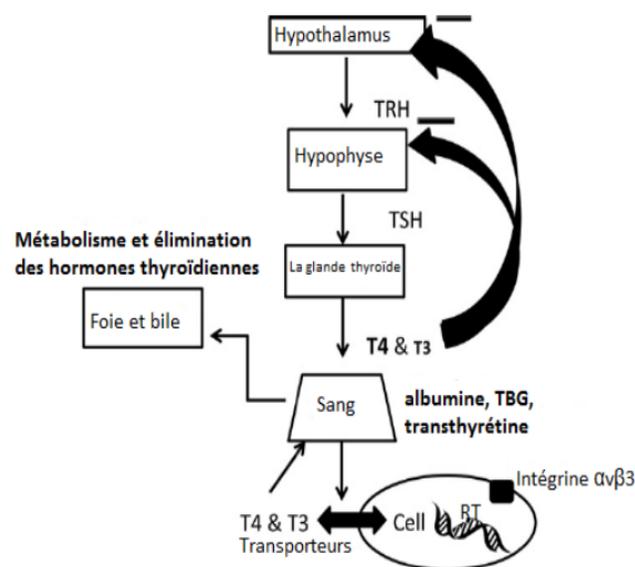


Figure 5: Régulation de la TSH (Bekhti S, 2017).

### 1.4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

#### 1.4.1. Transport des hormones thyroïdiennes

Pour toutes les hormones, il existe dans le sang périphérique un système de transport de l'hormone active, laquelle ne sera libérée qu'au contact de la cellule où elle doit agir. Les protéines qui lient les hormones thyroïdiennes pour les transporter sont l'albumine et la pré-albumine, qui ont une grande capacité de liaison mais une affinité faible, mais surtout la « Thyroxin Binding Globulin (TBG) » qui, elle, a une très forte affinité pour la T4 et la T3 (Modigliani et al, 1998).

### 1.5. Effet des hormones thyroïdiennes



## Rappels bibliographiques

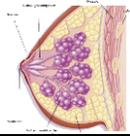
---

Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples, métabolique et tissulaire. Elles régulent le développement et la différenciation de l'organisme. Tous les tissus répondent d'une façon ou d'une autre à leur action. Elles stimulent ou inhibent l'activité d'un grand nombre d'enzymes.

### ➤ Effet biologique

Ces hormones peuvent avoir plusieurs effets biologiques sur l'organisme comme le décrit le *Tableau II* ci-dessous :

**Tableau II :** Effet des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur les différents tissus (**Wémeau, 2010**).

Le système touché		Effets physiologiques normaux
Système nerveux		Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour la maturation et la mise en place de connexions neuronales et la myélinisation.
Système cardiovasculaire		Favorisent le fonctionnement normal du cœur.
Système digestif		Favorisent la motilité et le tonus gastro-intestinaux, accroissent la sécrétion de sucs digestifs.
Système osseux		Les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance et la maturation du squelette.
Système musculaire		Favorisent le développement et le fonctionnement des muscles.
Système génital		Permettent le fonctionnement normal des organe génitaux et stimulent la lactation chez la femme.
Système tégumentaire		Favorisent l'hydratation de la peau et stimulent son activité sécrétrice.

### ➤ Effet métabolique



Comme elles peuvent avoir également divers effets métaboliques comme l'indique le *Tableau III* ci-dessous :

**Tableau III:** Effet des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur le métabolisme (**Wémeau, 2010**).

Processus touché	Effets physiologiques normaux
Métabolisme basal / régulation de la température	Stimulent la consommation d'oxygène de tous les tissus métaboliquement actifs et développent ainsi une action calorigénique ; Augmentent la production de chaleur.
Métabolisme des glucides	Les hormones thyroïdiennes ont un rôle hyperglycémiant par augmentation de l'absorption intestinale des glucides et de la production hépatique de glucose par modulation de la glycogénogenèse et glycogénolyse.
Métabolisme des lipides	Stimulent la lipolyse et entraînent une augmentation du taux d'acides gras libres.
Métabolisme des protéines	Stimulent la synthèse et le catabolisme des protéines.

## 1.6. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

La voie principale de dégradation de la T4 est la monodésiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucurono-et sulfoconjugaison mais aussi par désamination, décarboxylation et clivage du pont éther. La voie des thyroamines est une autre voie de métabolisation des hormones thyroïdiennes, celle-ci perdant leur chaîne latérale deviennent des neuromédiateurs d'action rapide à effet tonocardiaque (**Wémeau, 2010**).

## 1.7. Les maladies thyroïdiennes



## Rappels bibliographiques

---

Le dysfonctionnement thyroïdien peut être provoqué par une pathologie morphologique ou hormonale d'où le taux de ces hormones variera selon la maladie atteinte ; le *Tableau IV* résume chaque cas :

**Tableau IV:** Les pathologies de la glande thyroïdienne (Scheimann, 2017).

Type de pathologie	Maladie	Description
<b>Morphologiques</b>	<b>Goitre thyroïdien</b>	Le goitre correspond à une augmentation de volume de la thyroïde. Il est souvent de petite taille, mais peut atteindre un volume plus important et provoquer une gêne lors de la déglutition. La majorité des maladies de la thyroïde, à commencer par l'hyper et l'hypothyroïdie, peuvent provoquer un goitre.
	<b>Nodule thyroïdien</b>	Le nodule thyroïdien est une petite masse située dans le tissu thyroïdien, le plus souvent découverte lors d'une échographie du cou ou par palpation. On distingue plusieurs types de nodules en fonction de leur taille, de leur activité et de leur caractère malin ou non.
	<b>Goitre multi-nodulaire</b>	Le goitre multi-nodulaire provient du développement de plusieurs nodules situés dans les deux lobes de la thyroïde qui augmente alors de volume et entraîne le goitre.
	<b>Le cancer de la thyroïde</b>	Le cancer de la thyroïde est rare, sa survenue reste principalement due à une exposition à des radiations ou à des carences ou apports excessifs en iode.
	<b>Thyroïdite</b>	Les thyroïdites sont un ensemble d'affections causées par un processus infectieux, inflammatoire ou immunitaire de la thyroïde.



<b>Hormonales</b>	<b>Hypothyroïdie</b>	L'hypothyroïdie qui concerne environ 4% de la population générale est causée par la sous-activité de la glande thyroïde, qui ne parvient pas à produire une quantité suffisante d'hormones thyroïdiennes (thyroxine et triiodothyronine). Elle entraîne des manifestations variées, comme un ralentissement du rythme cardiaque et du transit intestinal, une frilosité, une prise de poids ainsi qu'une baisse de la libido.
	<b>Hyperthyroïdie</b>	L'hyperthyroïdie, qui concerne moins de 1% de la population générale, est causée par la suractivité de la glande thyroïde, qui se met à produire une quantité trop importante d'hormones thyroïdiennes (thyroxine et triiodothyronine). Elle entraîne une accélération de nombreuses fonctions de l'organisme comme, par exemple, une augmentation de la température corporelle, une augmentation du rythme cardiaque, des tremblements, un amaigrissement ou une anxiété.

## 1.8. Métabolisme et variation du poids

### 1.8.1. Obésité

#### ↳ Définition

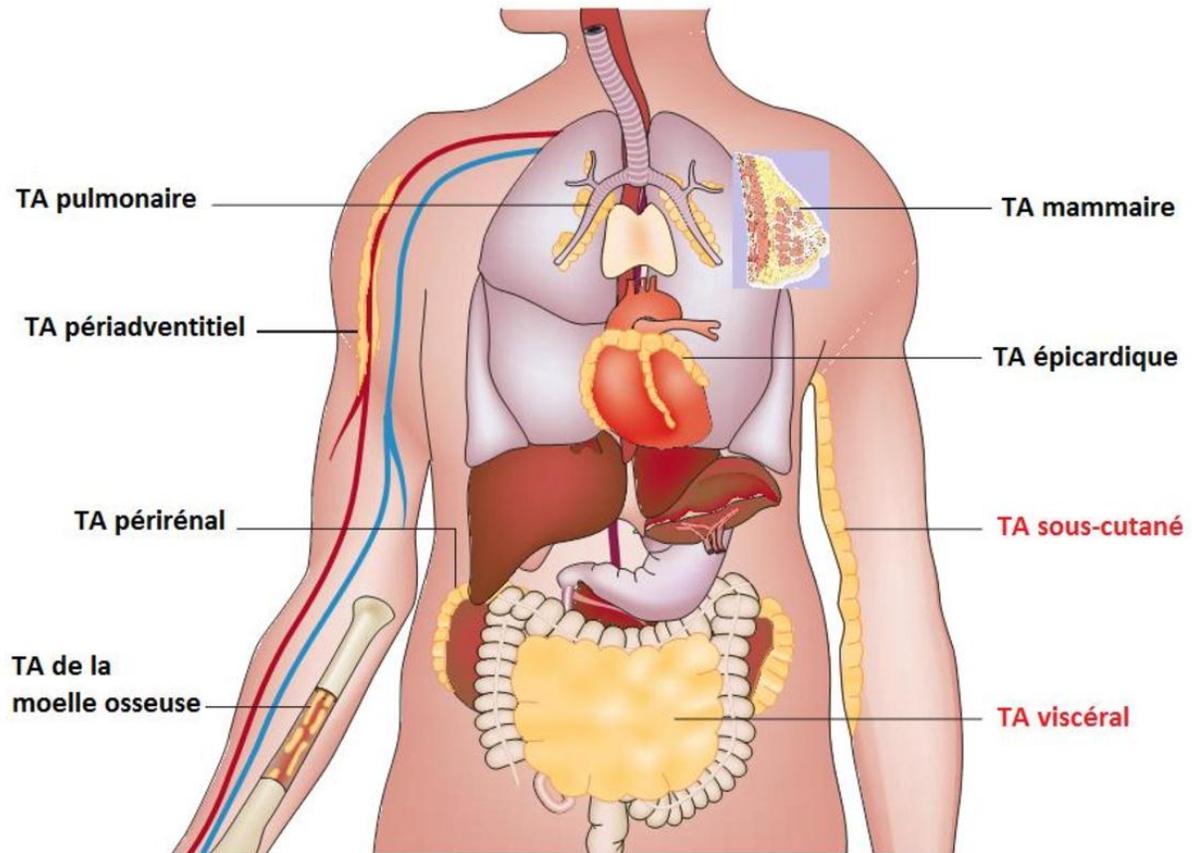
Le surpoids et l'obésité sont définis comme "une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé" (OMS, 2014).

L'obésité est la maladie au cours de laquelle un excédent de masse grasse s'est accumulé jusqu'à avoir des effets indésirables sur la santé. Toutefois, la quantité de graisse en excès, sa répartition dans l'organisme et la morbidité qui lui est associée montrent des variations considérables d'un sujet obèse à l'autre (OMS, 2003).



## Rappels bibliographiques

En effet, cette masse grasse en excès sera répartie dans l'organisme (comme indiqué dans la *figure 06*) sous forme de tissu adipeux stockant les réserves de triglycérides lors d'un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique.



**Figure 6:** Dépôt des tissus adipeux blancs chez l'humain (Ouchi et al, 2011).

### ↪ Classification de l'obésité

En pratique clinique courante, l'estimation de la masse grasse est basée sur des mesures anthropométriques telles que le poids et la taille.

Chez l'adulte, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'obésité en fonction de l'IMC. L'IMC est l'indice de masse corporelle. Il permet de classifier le risque de maladies associé à un excès de poids. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres, selon la formule suivante :

$$IMC = \frac{\text{Poids (Kg)}}{\text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$



Si les valeurs normales pour la population adulte sont comprises entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>, le surpoids est caractérisé par un IMC entre 25,0 et 29,9 kg/m<sup>2</sup>, alors que l'obésité avérée commence à partir de l'IMC de 30 kg/m<sup>2</sup>, et lorsque l'IMC est supérieur 40,0 kg/m<sup>2</sup> on parle de l'obésité massive ou morbide (OMS, 2019).

Ces valeurs sont représentées dans le *tableau V* :

**Tableau V:** Classification de l'obésité en fonction de l'IMC (OMS, 2003).

Classification	IMC	Risque de morbidité associé
<b>Insuffisance pondérale</b>	< 18.50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
<b>Eventail normal</b>	18.50 – 24.99	Moyen
<b>Surpoids :</b>	≥ 25.00	
<b>Préobèse</b>	25.00 – 29.99	Modéré
<b>Obèse classe I</b>	30.00 – 34.99	Accru
<b>Obèse classe II</b>	35.00 – 39.99	Important
<b>Obèse classe III</b>	≥ 40.00	Très important

D'après une étude de la clinique Mayo, réalisée sur plus de 650,000 adultes, a rapporté le risque de mortalité en fonction de l'IMC et du tour de taille. Elle a démontré que le risque de mortalité augmente plus en fonction de l'augmentation du tour de taille que de l'IMC. En effet, peu importe l'IMC, une augmentation du tour de taille est associée à un risque de mortalité accru. En conséquence, le tour de taille doit être pris en compte avec l'IMC comme critère d'évaluation du risque de mortalité prématurée (Després, 2016).

#### ☞ Types d'obésité

En 1947 le Dr Vague a publié un article dans la Presse Médicale où il stipulait que la répartition des graisses est généralement différente chez l'homme et la femme. Deux types d'obésité ont été distingués :

#### ✓ L'obésité gynoïde



## Rappels bibliographiques

---

Touchant principalement le sexe féminin. La masse grasse s'installe plutôt dans le bas du corps, particulièrement dans les hanches, les cuisses, et le fesses, ayant une forme dite « en poire ». Celle-ci aurait moins de retentissements sur la santé, entraînant principalement des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses et protégeant contre les maladies cardiovasculaires, elle peut également servir pendant la grossesse et l'allaitement. Elle est néanmoins plus difficile à vaincre que l'obésité androïde.

### ✓ L'obésité androïde

Touchant principalement le sexe masculin mais peut être observée chez les femmes après la ménopause. La masse grasse s'installe plutôt dans le haut du corps, au niveau du ventre, du tronc, et du cou, facilement reconnaissable à sa forme dite "en pomme". Cette forme serait plus dangereuse pour la santé, entraînant plus facilement des problèmes d'hypertension, de diabète ou des troubles cardiovasculaires. C'est pourquoi certains médecins préfèrent à l'IMC la mesure du tour de taille.



**Figure 7:** Répartition des graisses dans les deux profils d'obésité gynoïde et androïde (Phytofit, 2018).

### ➤ Epidémiologie

#### ✓ Dans le monde

Aujourd'hui, plus d'un adulte sur deux et près d'un enfant sur six sont en surpoids ou obèses dans la zone de l'OCDE. L'épidémie d'obésité s'est propagée davantage au cours des cinq dernières années, bien qu'à un rythme plus lent qu'auparavant. Malgré cela, de nouvelles projections montrent une augmentation continue de l'obésité dans tous les pays étudiés. Les disparités sociales en matière

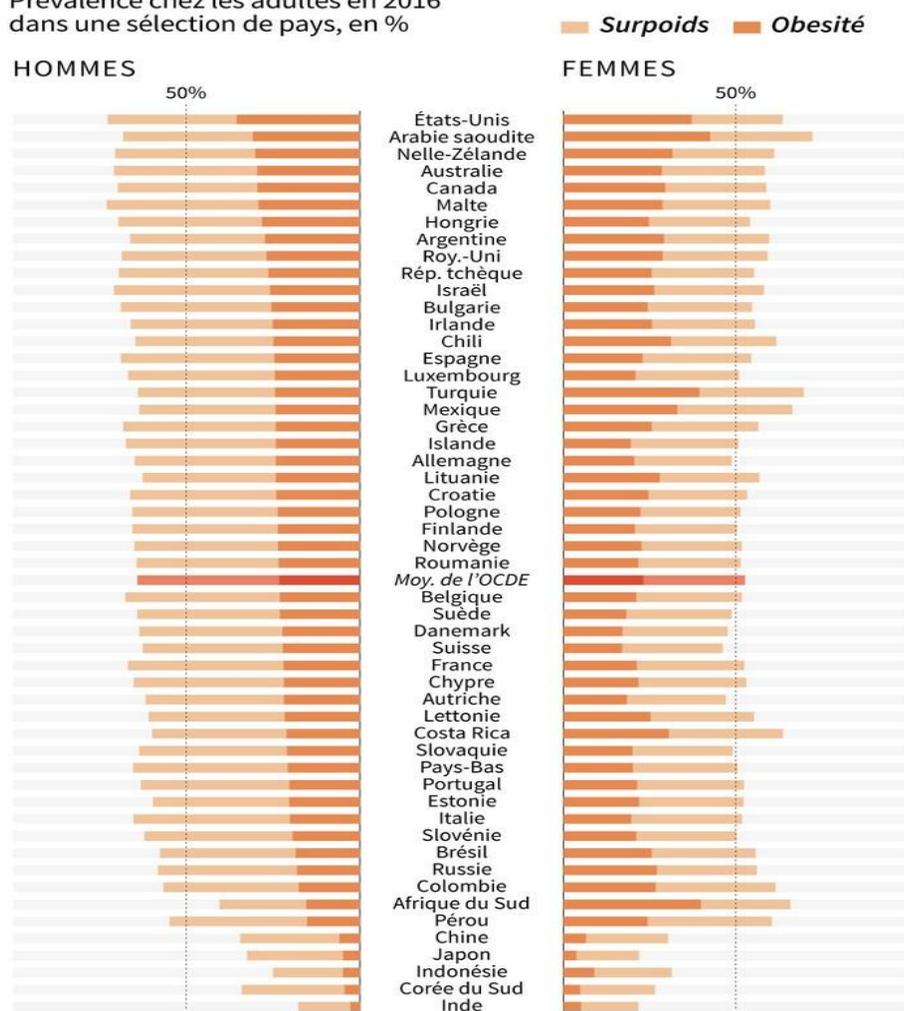


d'obésité persistent et ont augmenté dans certains pays. Les taux d'obésité et de surpoids ont presque décuplé dans les pays de l'OCDE (OCDE, 2017).

- À l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité a presque triplé depuis 1975.
- En 2016, plus de 1,9 milliard d'adultes – personnes de 18 ans et plus – étaient en surpoids. Sur ce total, plus de 650 millions étaient obèses.
- 39% des adultes âgés de 18 ans et plus étaient en surpoids en 2016 et 13% étaient obèses.
- La plupart de la population mondiale vit dans des pays où le surpoids et l'obésité font davantage de morts que l'insuffisance pondérale.
- En 2016, 41 millions d'enfants de moins de 5 ans étaient en surpoids ou obèses.
- En 2016, plus de 340 millions d'enfants et d'adolescents âgés de 5 à 19 ans étaient en surpoids ou obèses.
- La prévalence de l'obésité a presque triplé au niveau mondial entre 1975 et 2016 (OMS, 2018).

## L'obésité dans le monde

Prévalence chez les adultes en 2016  
dans une sélection de pays, en %





**Figure 8:** Prévalence de l'obésité dans quelques pays du monde chez les adultes (OCDE, 2016).

✓ **En Afrique**

- En Afrique, le nombre d'enfants en surpoids ou obèses a augmenté de près de 50% depuis 2000. Près de la moitié des enfants de moins de 5 ans en surpoids ou obèses vivaient en Asie en 2016. Plus de 340 millions d'enfants et d'adolescents âgés de 5 à 19 ans étaient en surpoids ou obèses en 2016 (OMS, 2018).
- Au total, 25 % des adultes sont en surpoids ou obèses (contre 11 % en insuffisance pondérale). La prévalence du surpoids est particulièrement élevée au Ghana, et la plus faible au Tchad (van Wesenbeeck, 2018).

✓ **En Algérie**

Une étude menée par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière selon l'approche « STEPWISE », qui a touché 15 wilayas du pays, et portée sur le diabète, le surpoids et l'obésité montre que l'obésité touche 30% des femmes, contre 14,5% des hommes. Le surpoids, quant à lui, touche 52% de la population. En 2003, ce taux ne dépassait pas les 7% (Radio Algérie, 2019).

Le *Tableau VI* indique les chiffres obtenus dans cette étude :

**Tableau VI :** Obésité en Algérie (STEPWISE Algérie, 2017).

Resultats pour les adultes âgés de 18 à 69 ans (Incluant un IC à 95%)	Les 2 sexes	Hommes	Femmes
<b>Step 2 Mesures physiques</b>			
<i>Indice de Masse Corporelle moyen – IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	26.4 (26.2-26.5)	25.3 (25.1-25.5)	27.5 (27.5-27.8)
<i>Pourcentage de repondants en surpoids ( IMC &gt; 24.99kg/m<sup>2</sup>)</i>	55.6 (53.9-57.2)	48.3 (46.1-50.6)	63.3 (61.4-65.2)
<i>Pourcentage de repondnats obéses (IMC &gt; 29.99 kg/m<sup>2</sup>)</i>	21.8 (20.5-23.1)	14.1 (12.7-15.5)	30.1 (28.3-31.9)



## 1.9. Perte de poids

L'amaigrissement est une perte de poids chez un sujet antérieurement en bonne santé. Elle devient significative dès qu'elle atteint 5 % du poids précédent sur une période de 6 à 12 mois. Une grande variété de pathologies peut être en cause : métaboliques, inflammatoires, tumorales et assez souvent psychiatriques, dont l'hyperthyroïdie (**Harrison, 2002**).

Effectivement l'hyperthyroïdie est évoquée sur la thermophobie, la tachycardie, la dyspnée d'effort, le tremblement, les troubles du caractère et la diarrhée motrice. Le diagnostic est confirmé par la coexistence TSH effondrée-élévation des hormones thyroïdiennes (**Kéchichian et al, 2011**).

### ➤ Moyens thérapeutiques

En cas d'amaigrissement anormal lié à une pathologie chronique du sujet âgé ou à défaut d'identifier une cause facilement curable, une augmentation des ingesta peut être obtenue en prenant des mesures d'accompagnement social, en favorisant la convivialité, en tenant compte des préférences, en préconisant une alimentation diversifiée, en augmentant la palatabilité des plats (sel, aromates et jus de citron) et en maintenant un niveau de boissons suffisant. Les recours aux compléments nutritionnels protéinoénergétiques ou la nutrition assistée permettent de lutter contre la dénutrition (**Kéchichian et al, 2011**).

## 1.10. Le dérèglement thyroïdien

### 1.10.1. Hypothyroïdie de l'adulte

L'hypothyroïdie constitue la plus fréquente des dysfonctionnements thyroïdiens, notamment chez la femme. Elle se définit par une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde, responsable d'un état d'hypométabolisme (**Wémeau, 2010**).



**Figure 09:** Sujet hypothyroïdien (**Wémeau, 2010**).



### 1.10.2 Hyperthyroïdie de l'adulte

L'hyperthyroïdie est la dysfonction thyroïdienne la plus fréquemment symptomatique et diagnostiquée. La prévalence de cette affection est estimée à 0.2% chez l'homme et va jusqu'à 3.9% chez la femme. Les étiologies de cette maladie sont multiples, la plus fréquente chez l'adulte étant la maladie de Basedow (Wémeau, 2010).



Figure 10 : Sujet hyperthyroïdien (Wémeau, 2010).

### 1.11. Les manifestations cliniques et biologiques d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie

De nombreux signes cliniques et biologiques se répercutent sur l'organisme suite à un dysfonctionnement thyroïdien hormonal, le *Tableau VII* résume les conséquences d'une hypothyroïdie et d'une hyperthyroïdie.

Tableau VII : Les signes d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie (Wémeau, 2010).

Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Se manifeste par un métabolisme diminué une asthénie physique, psychique, intellectuelle et sexuelle ; Une frilosité avec tendance à l'hypothermie ; Une bradycardie des bruits du cœur assourdis ; Diminution des besoins d'oxygène ce qui conduit à un ralentissement du rythme respiratoire ; Brûle très peu de carburant ce qui favorise une prise de poids modérée par accumulation des graisses.	Les patients souffrant d'hyperthyroïdie se plaignent le plus souvent de nervosité, Une transpiration abondante et une intolérance à la chaleur ; Des palpitations ; de la fatigue ; Perte de poids et modification de l'appétit (hypermétabolisme); Difficultés respiratoires et augmentation des besoins en oxygène.



## Rappels bibliographiques

---

- La carence et l'excès en hormones thyroïdiennes agit également sur le système nerveux central, le muscle strié et les muscle lisse (**Wémeau, 2010**) :

– **En cas d'hypothyroïdie** : la carence en hormones thyroïdiennes causera une somnolence et une fatigue importante à partir du système nerveux central, une hypotonie musculaire au muscle strié et un ralentissement du transit associé à une constipation au niveau de l'intestin.

Le déficit en hormones thyroïdiennes entraîne aussi un myxœdème, consiste en l'infiltration de la peau, des tissus sous-cutanés et des muqueuses par une substance mucoïde, riche en polysaccharides acides, il affecte le visage qui s'arrondit, les traits sont épaissis, les lèvres soufflées, les paupières bouffies...etc (**Wémeau, 2010**).

Le myxodème et l'hypométabolisme favorisent une prise de poids modérée, sans obésité, contrastant avec une réduction de l'appétit (**Wémeau, 2010**).

– **En cas d'hyperthyroïdie** : Une sécrétion excessive des hormones thyroïdiennes causera au système nerveux central une augmentation de nervosité d'excitabilité accompagnée d'une insomnie, un tremblement très rapide des extrémités des muscles striés et une hyperactivité de l'intestin suivie d'une diarrhée, en plus d'une exophtalmie (sortie du globe oculaire hors de l'orbite) (**Wémeau,2010**).



## 1.12. Les paramètres biochimiques chez un sujet hypothyroïdien

### 1.12.1. Cholestérol et triglycérides

Certains états peuvent causer des taux élevés de triglycérides (TG), le plus souvent l'hypothyroïdie car elle ralentit le métabolisme global et provoque une accumulation de TG (**Muller et al, 1995**). L'hypothyroïdie a des effets synergiques sur les paramètres lipidiques, notamment sur la diminution du cholestérol totale et LDL (**Muller et al, 1995**).

### 1.12.2. Protéines totales

Les hormones thyroïdiennes circulent avec des protéines qui ont pour fonction de les lier. La thyroïde secrète les hormones thyroïdiennes qui stimulent les cellules afin qu'elles produisent des protéines. Quand cette glande se dérègle, donc sa provoque un dérèglement dans la détermination du taux métabolique dans le corps. Donc la variation du taux de T3 et T4 est liée à la variation du taux des protéines (**Muller et al, 1995**).

### 1.12.3. Les paramètres de la fonction rénale

Il existe une relation étroite entre la glande thyroïde et les reins. Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement et la physiologie du rein, ce dernier est à son tour nécessaire pour la sécrétion, le métabolisme et l'émanation des hormones thyroïdiennes (**Piglesias et Diez, 2009**).

#### ✓ Créatinine

L'hypothyroïdie est associée à une élévation constante du niveau de la créatinine sérique, vraisemblablement due à une diminution de la filtration glomérulaire ; et démontre que c'est un changement réversible qui se développe rapidement (**Kreisman et al, 1999**).

#### ✓ L'urée

Constitue un déchet de métabolisme issu de dégradation et de l'utilisation des protéines de l'organisme. L'urée produite doit être éliminée au niveau des reins. La quantité d'urée est déterminée lorsque les reins n'ont plus la capacité à les éliminer ; donc elle est élevée en cas d'hypothyroïdie et d'insuffisance rénale (**Saldmann, 2013**).



### 1.13. Variation du poids au cours de l'hypothyroïdie

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle capital dans la régulation de la conversion de l'énergie contenu dans les aliments en ATP. Cette transformation a lieu au sein de la mitochondrie.

L'obésité résulte d'une balance énergétique positive, traduisant une série de situations au cours desquelles les apports énergétiques alimentaires sont supérieurs aux dépenses d'énergie (**Portmann et al, 2007**).

La carence en hormones thyroïdiennes pénalise la conversion d'ATP, ce qui diminue l'énergie produite, et par conséquent, fait augmenter le stockage alimentaire dans le corps et provoque ainsi une prise de poids modérée.

La principale cause de cette prise de poids est le ralentissement du métabolisme. C'est lui qui contrôle la dépense énergétique, tout comme les hormones thyroïdiennes, et s'il ne fonctionne plus, ou mal, la dépense sera moindre. Le surplus va donc être stocké dans les cellules graisseuses « les adipocytes » comme réserve d'énergie, puisque l'organisme ne l'utilise pas. Ce qui va, sur le long terme, donner lieu à une prise de poids (**Portmann et al, 2007**).

Une hypothyroïdie va empêcher une bonne dépense d'énergie. Elle va également créer des problèmes au niveau du stockage des nutriments, et plus encore des micronutriments.

Les glucides qui ont un rôle dans la composition des cellules et les lipides qui sont leur carburant énergétique ne vont plus être éliminés normalement par l'organisme, qui va les stocker (**Portmann et al, 2007**).

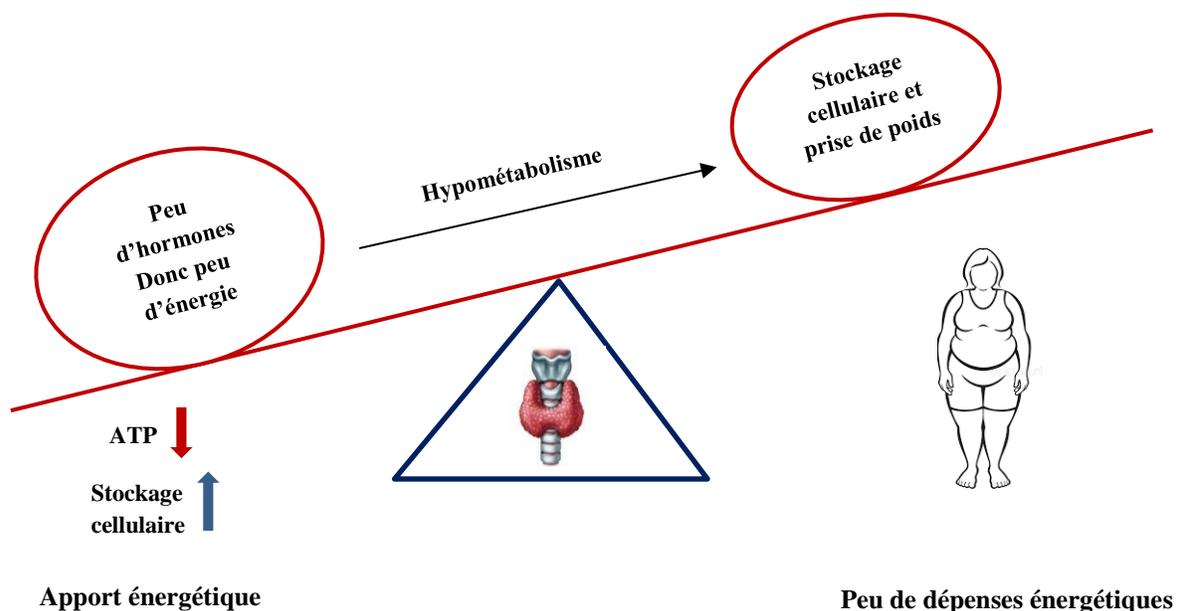


Figure 11: Balance énergétique en hypothyroïdie (Originale, 2020).



### 1.14. Variation du poids au cours de l'hyperthyroïdie

Comme il est connu que l'hyperthyroïdie modifie le métabolisme basal, la thermogénèse ainsi que la dépense énergétique, il est aussi connu qu'une perte de poids chez un patient hyperthyroïdien est en rapport avec la sévérité de l'excès hormonal (Quain, 2011).

Des taux élevés des hormones thyroïdiennes accélèrent le métabolisme, augmentent la lipolyse et provoquent une perte de poids, l'effet opposé étant observé avec des niveaux peu élevés de ses hormones (Quain, 2011).

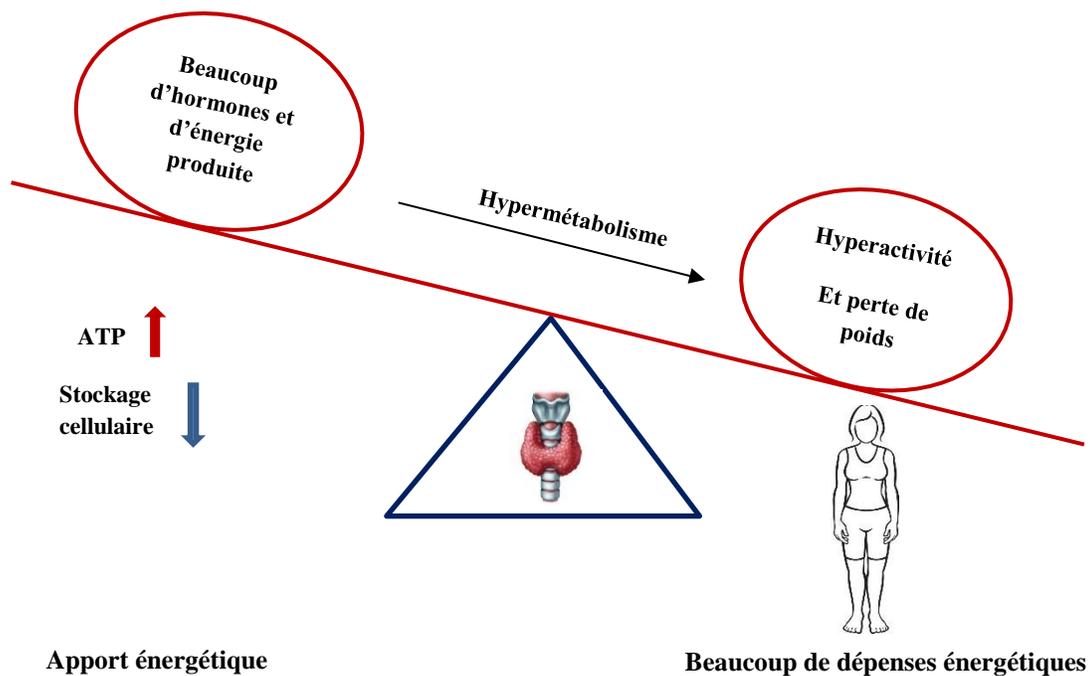


Figure 12: Balance énergétique en hyperthyroïdie (Originale, 2020).

# ***Matériel et Méthodes***

***CHAPITRE: II***

---



## II. Matériels et Méthodes

### ↳ Lieu d'étude

Notre étude a été faite, durant le mois de juillet 2020, au laboratoire d'analyses médicales **El Chiffa Alger-Bir Mourad Rais** et à son annexe à la ville d'*Ahmer El Ain* comme 2<sup>ème</sup> lieu de notre Stage pratique. Au sein de ces laboratoires, nous étions affectés au département d'hormonologie et de biochimie pour effectuer nos dosages.

Il est à noter qu'il nous été difficile de maintenir une présence régulière dans ces lieux de stage à cause du confinement et la restriction des déplacements imposée par la pandémie du Corona Virus.

### ↳ Objectif de l'étude

Cette étude consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes TSH, T3 et T4 chez des personnes accusant une euthyroïdie, une hyperthyroïdie et une hypothyroïdie.

Elle vise aussi à maîtriser une méthode de dosage hormonal (automatisée) basée sur **la technique Elisa**.

Ainsi, déterminer la variation de poids chez ces patients, la relation qui existe entre l'évolution des résultats des examens de laboratoire et la variation de poids et évaluer les facteurs de risque pour une prise pondérale excessive suite au traitement.

### ↳ Échantillonnage

Notre travail de traitement des données s'est limité à 23 sujets adultes d'une moyenne d'âge de 46.3 ans, dont 82,6% qui ont présenté un dérèglement hormonal et 17,3% sujet sains présentant une euthyroïdie.

## ✚ Matériel

### ↳ Pour le prélèvement sanguin

- Compresses et ouate.
- Garrot.
- Antiseptique.
- Gants non stériles.
- Aiguille.
- Centrifugeuse
- Tubes de prélèvement sanguin (des tubes secs).



## ↪ Pour le dosage hormonal

### ➤ Automate COBAS® e 411

#### \* Principe de fonctionnement

L'analyseur *Cobas e 411* de *Roche Diagnostic* est entièrement automatisé et repose sur la technologie brevetée de l'électrochimiluminescence (ECL) pour réaliser des analyses de tests immunologiques. Il a été développé pour des dosages *in vitro* quantitatifs et qualitatifs pour une large gamme d'applications. À accès aléatoire, contrôlé par logiciel pour l'analyse par immunodosage.

Trois principes de test sont disponibles sur le système : principe de compétition pour les analytes extrêmement petits, principe sandwich (une ou deux étapes) pour les plus grands analytes et principe de pontage pour détecter les anticorps dans l'échantillon.

Le cobas e411 automatise les réactions d'immunodosage en utilisant l'électrochimiluminescence (ECL). ECL est un processus dans lequel des espèces hautement réactives sont générées à partir de précurseurs stables à la surface d'une électrode. Ces espèces hautement réactives réagissent entre elles, produisant de la lumière (**Roche diagnostics, 2020**).

Voici l'automate type *e411* automatisé qu'on a utilisé lors de notre recherche au sein du laboratoire d'analyses médicales « **Echiffa** » (voir la *Figure 13*)



**Figure 13:** Automate Cobas e 411 (**Originale, 2020**).



### \* Les marqueurs du diagnostic

#### ✓ TSH

La TSH stimule toutes les étapes de sécrétion et de libération des hormones thyroïdiennes T3L et T4L (FT3 et FT4). Le dosage de la TSH est le premier dosage du Bilan Thyroïdien (**Roche diagnostics, 2019**).

#### ✓ FT4 II et FT3 III

Outil du diagnostic de routine précieux dans le Bilan Thyroïdien, le dosage de FT4 est associé au dosage de la TSH.

Le dosage de la FT3 est un outil d'aide au diagnostic différentiel des dysfonctionnements thyroïdiens (**Roche diagnostics, 2019**).

### 🔧 Méthode de travail

#### 👉 Prélèvement et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau de la veine du pli du coude. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes anticoagulants (Héparine de lithium) et des tubes secs, préalablement étiquetés pour chaque patient, puis centrifugés à 3000 tours pendant 05 min pour la récupération du sérum.

#### 👉 Dosage des paramètres utilisés pour l'étude

La méthode utilisée est la technique **immuno-enzymatique ELISA**.

#### 👉 Principe de la méthode ELISA

Le dosage immuno-enzymatique (ELISA) est une méthode de capture d'antigène cible ou d'anticorps dans des échantillons à l'aide d'un anticorps ou un antigène spécifique, et de détection, quantification de molécule cible à l'aide d'une réaction enzymatique avec son substrat.

En ELISA, diverses combinaisons antigène-anticorps sont utilisées, comprenant toujours un antigène ou un anticorps marqué par une enzyme, et l'activité enzymatique est mesurée par colorimétrie. L'activité enzymatique est mesurée à l'aide d'un substrat qui change de couleur lorsqu'il est modifié par l'enzyme. L'absorption de lumière du produit formé après l'addition du substrat est mesurée et convertie en valeurs numériques.

Selon la combinaison antigène-anticorps, le test est appelé ELISA direct, ELISA indirect, ELISA sandwich, ELISA compétitif, etc (**Fay et al, 1990**).

Lors de notre expérience, Le test cobas e 411 utilise un principe de Sandwich et de Compétition.

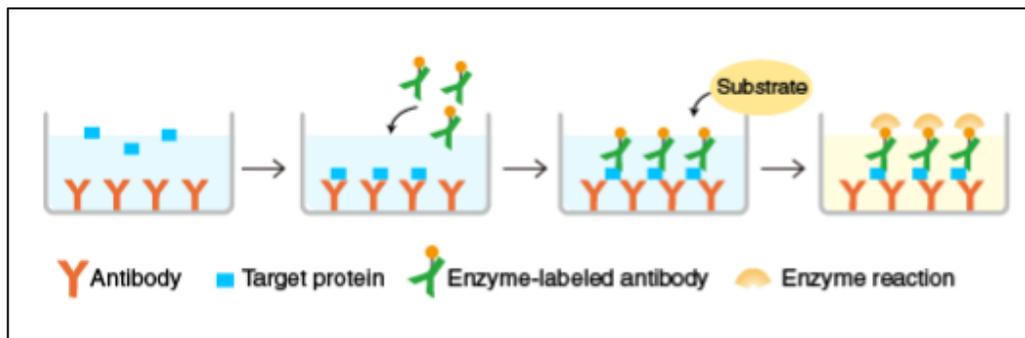
#### ▪ Principe d'ELISA Sandwich



Un anticorps contre une protéine cible est immobilisé sur la surface des puits de microplaque et incubé d'abord avec la protéine cible, puis avec un autre anticorps spécifique de protéine cible, qui est marqué avec une enzyme. Après lavage, l'activité de l'enzyme bien liée à la microplaque est mesurée. L'anticorps immobilisé et l'anticorps marqué par une enzyme doivent reconnaître différents épitopes de la protéine cible.

L'ELISA sandwich (combinant des anticorps contre deux épitopes différents sur la protéine cible) a une spécificité plus élevée. Elle est utile pour les applications qui nécessitent une grande précision (Ohashi et al, 2010).

Ci-dessous (Figure 14) illustre le procédé d'ELISA Sandwich :



**Figure 14:** ELISA sandwich (MBL life science, 2019).

### ✓ Dosage de la TSH

Le test « Cobas e 411 TSH » est un test de 3<sup>ème</sup> génération utilisant un principe sandwich. Durée totale du test : 18 minutes.

Ce test immuno-enzymatique est utilisé pour le dosage quantitatif de la TSH dans le sérum et le plasma (héparine) humains.

Les puits de microtitration sont revêtus d'anticorps anti-souris qui se lient à un anticorps monoclonal dirigé contre un site antigénique unique de la molécule de TSH. Une aliquote de l'échantillon du patient contenant de la TSH endogène est incubée dans le puits recouvert de conjugué enzymatique, qui est un anticorps anti-TSH conjugué à de la peroxydase de raifort.

Après incubation, le conjugué non lié est lavé et éliminé. La quantité de peroxydase conjuguée est inversement proportionnelle à la concentration de TSH dans l'échantillon.

Après addition de la solution substrat, l'intensité de la coloration développée est inversement proportionnelle à la concentration TSH dans l'échantillon du patient (Ohashi et al, 2010).

### ✓ Réactifs



- Kit de réactifs Cobas e 411 TSH
- Cobas e 411 TSH CalSet
- R1 Anti-TSH-Ab : Anticorps monoclonal anti-TSH (souris).
- R2 Anti-TSH-Ab : Anticorps monoclonal anti-TSH (souris / humain) marqué (**Roche diagnostics, 2017**).

### ■ Principe d'ELISA compétition

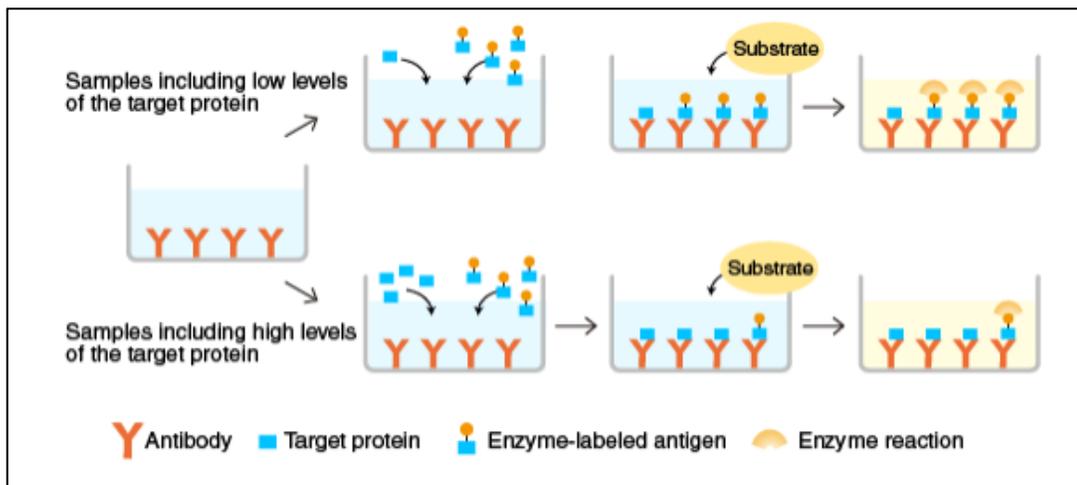
Un anticorps spécifique d'une protéine cible est immobilisé sur la surface des puits de microplaque et incubé avec des échantillons contenant la protéine cible et une quantité connue de protéine cible marquée par une enzyme.

Après la réaction, l'activité de l'enzyme bien liée à la microplaque est mesurée.

Lorsque le niveau d'antigène dans l'échantillon est élevé, le niveau d'antigène marqué par l'enzyme lié à l'anticorps est inférieur et la couleur est plus claire. Inversement, lorsqu'il est faible, le niveau d'antigène marqué par l'enzyme lié à l'anticorps est plus élevé et la couleur plus foncée (**Ebert et al, 1998**).

- L'ELISA de compétition est utile pour la mesure de cibles de faibles poids moléculaires (**Ebert et al, 1998**).

Ci-dessous (*Figure 15*) illustre le procédé d'ELISA de Compétition :



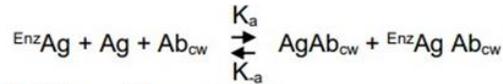
**Figure 15: ELISA de compétition (MBL life science, 2019).**

✓ Dosage de la FT3 et FT4



Le test cobas e 411 utilise un principe de compétition. Durée totale du test : 18 minutes

La T4 libre (FT4, antigène) présente dans l'échantillon entre en compétition avec le conjugué enzymatique T4 couplé à de la peroxydase de raifort (HRP) pour se lier à un nombre limité d'anticorps anti-T4 fixé sur la microplaque (phase solide). L'interaction est illustrée par l'équation suivante (Figure 16) :



$\text{Ab}_{\text{cw}}$ : Anticorps monospécifique immobilisé (quantité constante)

$\text{Ag}$ : Antigène natif (quantité variable)

$\text{EnzAg}$ : Antigène conjugué à l'enzyme HRP (quantité fixe)

$\text{Ag Ab}_{\text{cw}}$ : Complexe antigène-anticorps

$\text{EnzAg Ab}_{\text{cw}}$ : complexe antigène-HRP-anticorps

$\text{K}_a$ : Taux constant d'association

$\text{K}_{-a}$ : Taux constant de dissociation

$K = k_a / k_{-a}$ : Constante d'équilibre

**Figure 16:** Interaction de l'antigène à l'anticorps fixé (MBL life science, 2019).

Après incubation, un lavage de microplaque permet de séparer la fraction libre de la fraction liée. Ensuite l'enzyme HRP de la fraction liée réagit avec le substrat peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) et le substrat TMB (3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine) pour développer une couleur bleue qui change au jaune au contact avec la solution d'arrêt d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) que l'on peut mesurer à 450 nm.

L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la concentration en FT4 dans l'échantillon. La concentration en FT4 est calculée à partir de la courbe d'étalon (Ebert et al, 1998).

### ✓ Réactifs

- Kit de réactifs Cobas e411 FT4 II, 200 tests.
- Cobas e411 FT4 II CalSet.
- R1 Anti-T4-Ab : Anticorps monoclonal anti-T4.
- R2 T4 marquée.

Les différentes étapes de la méthode adoptée au sein du laboratoire de l'étude :

- Effectuer un prélèvement veineux sanguin
- Remplir les tubes EDTA ou sec avec un volume précis.
- Faire la centrifugation des tubes à 3000 tr/5minute.
- Prélever avec une micropipette 100  $\mu\text{l}$  du sérum et les déposer dans des tubes secs.
- Mettre le sérum dans l'emplacement spécifique de l'automate (Cobas e 411) puis mettre leur réactif au-dessus (emplacement spécifique).
- Mettre en marche l'appareil, qui nous indiquera les valeurs.

Afin de garantir la réussite de notre manipulation :



## **Matériel et Méthodes**

---

- Les sérums peuvent être conservés 5 jours à température ambiante ou 10 jours à 2-8C°.
- Eviter les congélations/décongélations répétées des échantillons.
- Ne pas utiliser des échantillons lipidiques ou hémolysés.
- Décongeler à température ambiante et mélanger soigneusement avant le dosage.

**(Roche diagnostics, 2017).**

### **❖ Etude statistique**

Les tests statistiques réalisés sont des tests Excel et ANOVA.

# *Résultats et Discussion*

*CHAPITRE: III*

---



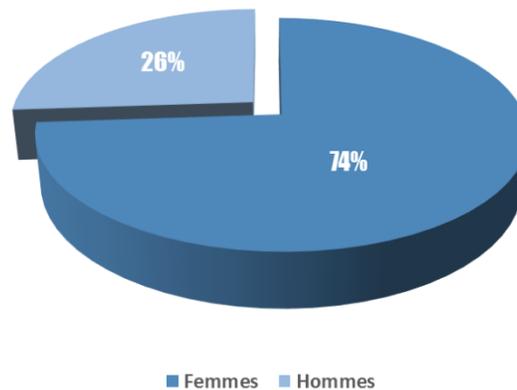
### III. Résultats et Discussion

#### I. Résultats

Les résultats de notre étude des hormones thyroïdiennes influençant sur la variation pondérale ont été portés sur l'analyse de plusieurs paramètres.

##### ↳ En Fonction du Sexe

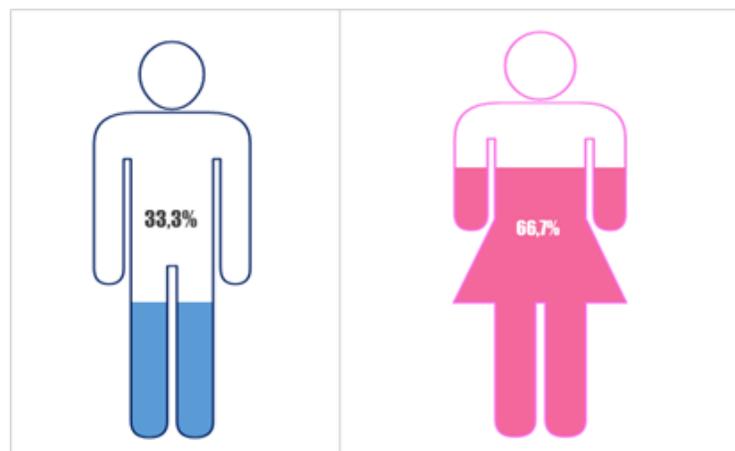
Notre échantillon d'étude est composé majoritairement de femmes (74%) comme le montre la *Figure 17* :



**Figure 17** : Distribution de l'échantillon en fonction du sexe

##### ↳ Répartition de l'hypothyroïdie selon le sexe

A partir de la *Figure 18* ci-dessous : on constate qu'à partir de nos patients atteint d'une hypothyroïdie : 66.7% des femmes en souffrent (6/9) :

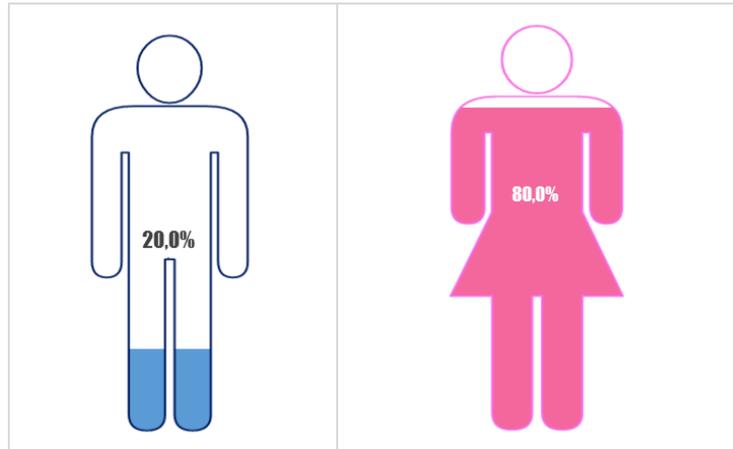


**Figure 18**: Répartition des sujets hypothyroïdiens en fonction du sexe.

Il en découle de ces résultats que le sexe féminin est plus exposé à la pathologie.



### ↳ Répartition de l'hyperthyroïdie selon le sexe



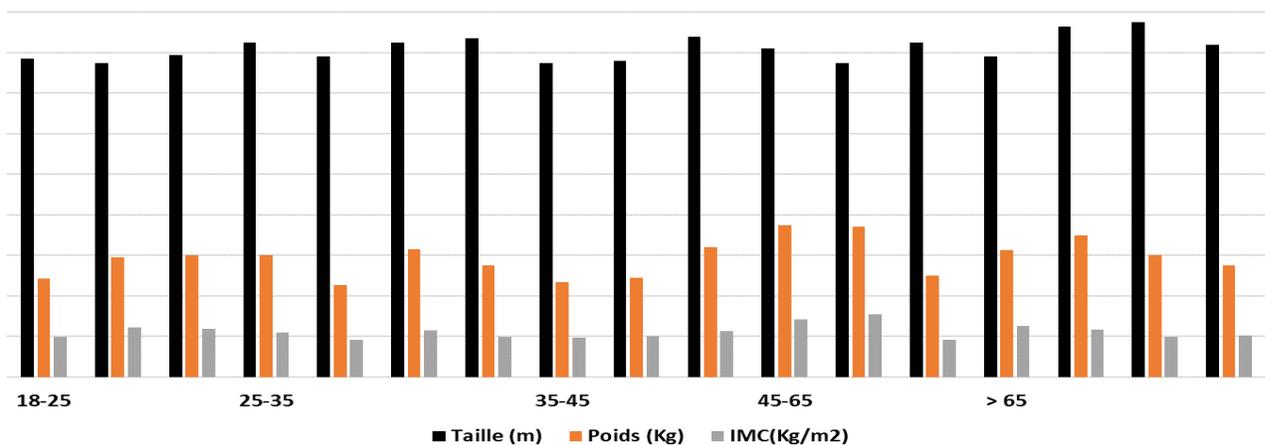
**Figure 19:** Répartition des sujets hyperthyroïdiens en fonction du sexe.

On observe clairement que l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde prédomine les femmes avec un pourcentage de 80%.

### ↳ Distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge

L'analyse de la distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les femmes montre que la plus petite valeur de l'IMC enregistrée au sein de notre échantillon est de 18,22.

Pour les patientes (âge en fonction taille et poids) aussi la plus grande valeur IMC enregistrée est de 30,9 (voir ci-dessous la *Figure 20*) :



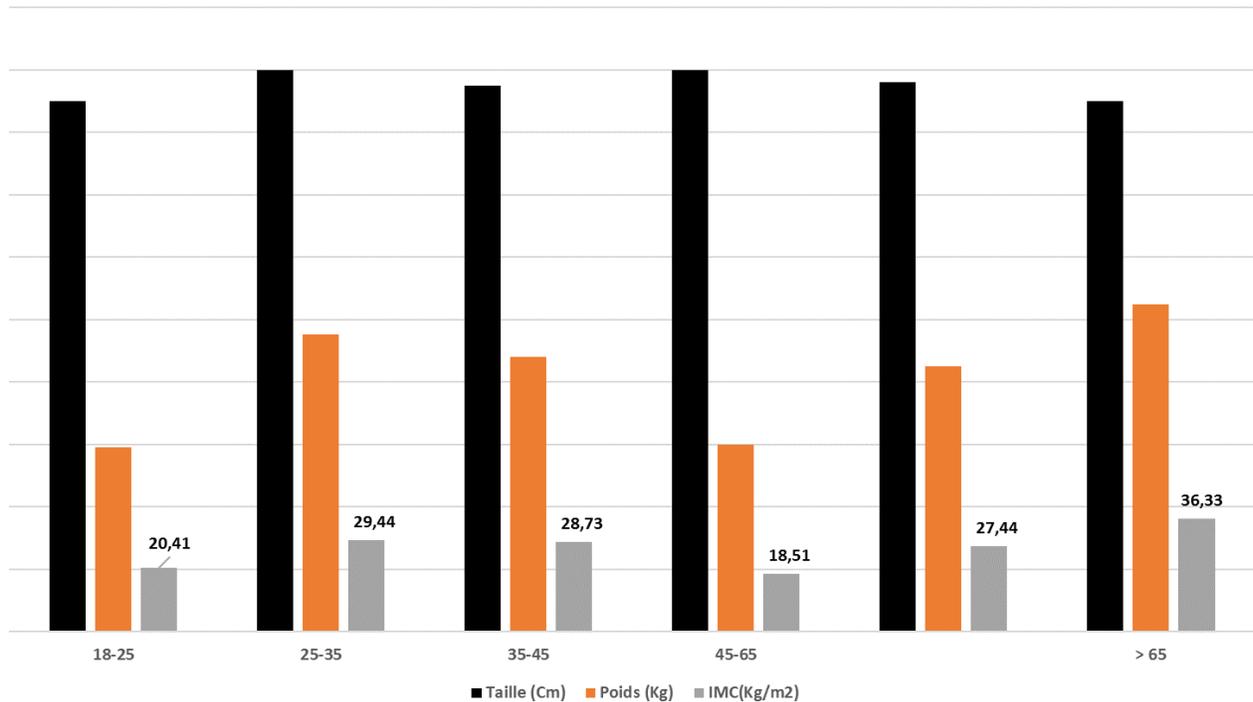
**Figure 20:** Distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les femmes.



↳ **L'analyse de la distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les hommes**

L'analyse de la distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les hommes montre que la plus petite valeur de l'IMC enregistrée en ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) au sein de notre échantillon est de 18,31.

Pour les patients (âge en fonction taille et poids) aussi la plus grande valeur IMC enregistrée est 36,33 (voir ci-dessous *Figure 21*) :



**Figure 21:** Distribution de la taille, IMC et fonction de l'âge chez les hommes.

↳ **Variations hormonales chez des patients sains présentant une euthyroïdie**

En examinant les tableaux ci-dessous, on remarque l'enregistrement de 23 patients.

Le *Tableau VIII*, affiche 04 sujets sains avec un indice de masse corporelle dans un éventail normal et présentant des taux hormonales TSH, T4, T3 aussi dans la normale (voir ci-dessous) :



**Tableau VIII:** Variations hormonales chez des patients sains.

Nombre de patients	Sexe	Age	Taille (m)	Poids (Kg)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	TSH (μUI/L)	T4L (pmol/L)	T3L (pmol/L)
Les normes	-	-	-	-	[18.50 - 24.99]	[0.350 - 4.940]	[9.00 - 19.04]	[2.63 - 5.70]
01	Homme	65 ans	1.76	85	27.44	1.567	18.89	5.14
02	Femmes	35 ans	1.65	63	23.14	2.645	13.46	5.24
03		30 ans	1.65	60	22.03	1.348	19.00	5.36
04		44 ans	1.68	64	22.67	2.486	12.37	4.49

On enregistre, aussi, dans le tableau VIII ci-dessus un homme sain représentant un surpoids avec un IMC > 25. Alors qu'on y trouve les femmes saines avec un IMC dans les normes.

↪ **Variations hormonales chez des patients hypothyroïdiens**

Le collectif est composé de 39.1 % du nombre total des patients, dont l'âge varie entre 20 et 80 ans avec une moyenne de 48,88 ans, le *Tableau IX* ci-dessous illustre les variations hormonales chez des patients hypothyroïdiens.

**Tableau IX :** Variations hormonales chez des patients hypothyroïdiens.

Nombre des patients	Sexe	Age	Taille (m)	Poids (Kg)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	TSH (μUI/L)	T4L (pmol/L)	T3L (pmol/L)
Les normes	-	-	-	-	-	[0.350 - 4.940]	[9.00 - 19.04]	[2.63 - 5.70]
01	Hommes	36 ans	1.75	88	28.73	20.06	8.681	1.681
02		80 ans	1.70	105	36.33	99.08	7.319	1.213
03		29 ans	1.80	95.4	29.44	9.581	14.33	-
04	Femmes	18 ans	1.57	48.5	19.67	79.07	7.133	1.688
05		20 ans	1.55	59	24.55	15.35	9.934	1.646
06		67 ans	1.58	62.6	25.07	6.213	9.341	-
07		50 ans	1.62	75	28.57	55.45	4.755	1.355
08		58 ans	1.55	74.3	30.9	56.880	5.541	1.143
09		82 ans	1.64	55	20.44	0.413	8.01	2.30



On y trouve que la majorité des patients hypothyroïdiens affichent un surpoids qui mène à l'obésité avec des taux de TSH au-dessus de la norme ; sauf pour le patient n°09 qui est sous traitement et donc possède un taux de TSH dans la norme avec un IMC normal.

↳ Répartition de l'hypothyroïdie selon l'âge

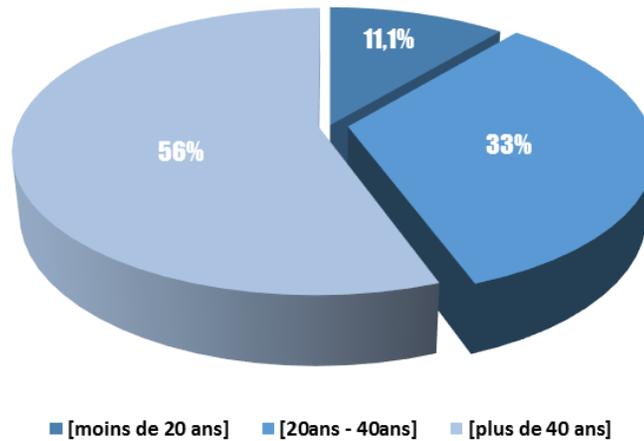


Figure 22: Répartition des sujets hypothyroïdiens selon l'âge.

D'après la représentation graphique, on peut conclure que le risque d'atteinte de l'hypothyroïdie augmente avec l'âge à savoir 56% plus de 40 ans.

↳ Répartition de l'hypothyroïdie selon l'Indice de Masse Corporelle :

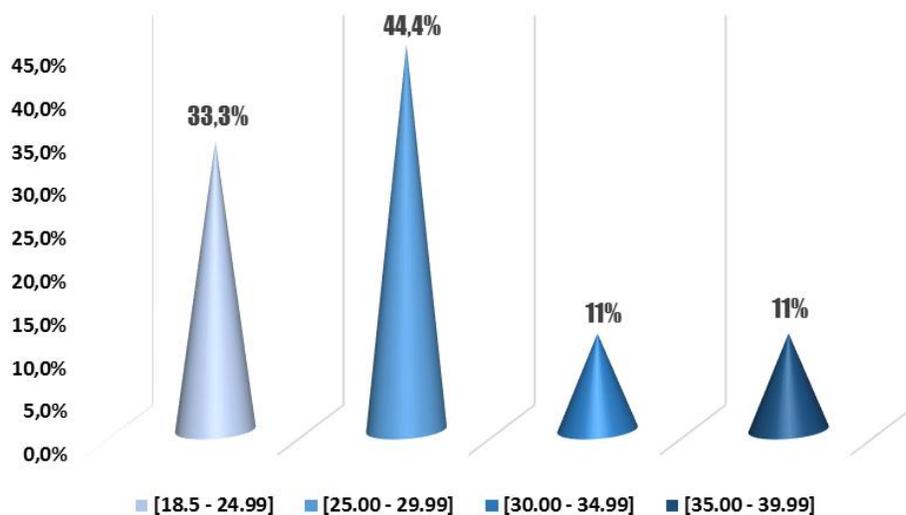


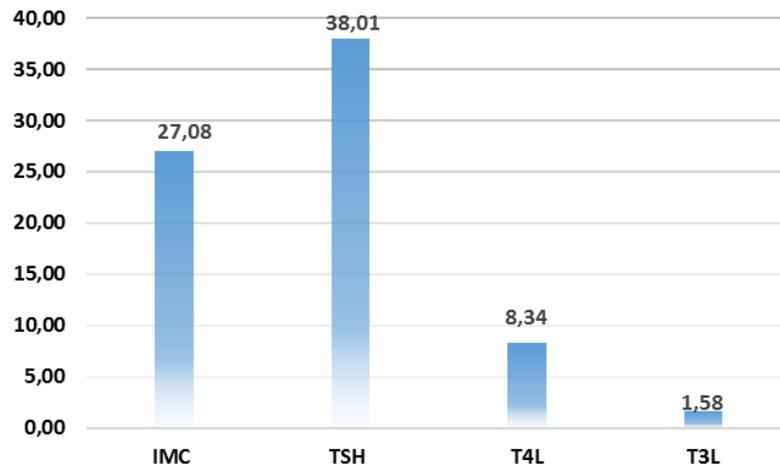
Figure 23: Répartition des sujets hypothyroïdiens selon l'IMC.

Il est à noter, selon la répartition des patients hypothyroïdiens en fonction de l'IMC (Figure 23 ci-dessus), que la majorité des cas présente un surpoids (pré-obèse) avec un pourcentage moyennant les



44%, alors qu'on enregistre une valeur de 33% pour les cas possédant un IMC dans les normes, le reste est répartie entre obésité classe I et obésité classe II avec des taux moyennant 11%.

De la *figure 24*, on remarque que les sujets hypothyroïdiens présentent un taux important pour l'hormone TSH et un très faible taux pour l'hormone T3.



**Figure 24:** Valeurs moyennes des Hormones thyroïdiennes chez nos sujets hypothyroïdiens.

### ↳ Analyse statistique de la variation hormonale

L'analyse statistique par ANOVA pour la variation hormonale a montré qu'il y avait un taux très hautement significatif ( $P= 0,0004920$ ) pour  $\alpha$  5%.

### ↳ Variations hormonales chez des patients hyperthyroïdiens

43.5% des patients inclus dans l'étude présentent une hyperthyroïdie, la tranche d'âge touchée se situe entre 20 et 80 ans avec une médiane de 40 ans, le *Tableau X* ci-dessous illustre les résultats obtenus :



Tableau X : Variations hormonales chez des patients hyperthyroïdiens.

Nombre de patients	Sexe	Age	Taille (m)	Poids (Kg)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	TSH (μUI/L)	T4L (pmol/L)	T3L (pmol/L)
Les normes	-	-	-	-	-	[0.350 - 4.940]	[9.00 - 19.04]	[2.63 - 5.70]
01	Hommes	54 ans	1.80	60	18.51	0.001	24.472	15.69
02		20 ans	1.70	59	20.41	0.154	19.90	4.38
03		65 ans	1.65	50	18.36	0.001	30.93	5.568
04	Femmes	78 ans	1.75	60	19.59	0.001	22.11	-
05		35 ans	1.67	55	19.72	0.001	26.477	16.73
06		40 ans	1.56	49	20.13	0.001	34.59	-
07		36 ans	1.55	46.6	19.39	0.002	20.52	-
08		25 ans	1.59	60	23.73	0.001	55.89	-
09		30 ans	1.58	45.5	18.22	0.011	17.02	5.93
10		69 ans	1.73	70	23.38	0.159	26.5	7.9

On y trouve, dans le tableau ci-dessus : des taux des TSH inférieur à la normale pour les sujets hyperthyroïdiens, dont 20% présentent une perte de poids.

↳ Répartition de l'hyperthyroïdie selon l'âge :

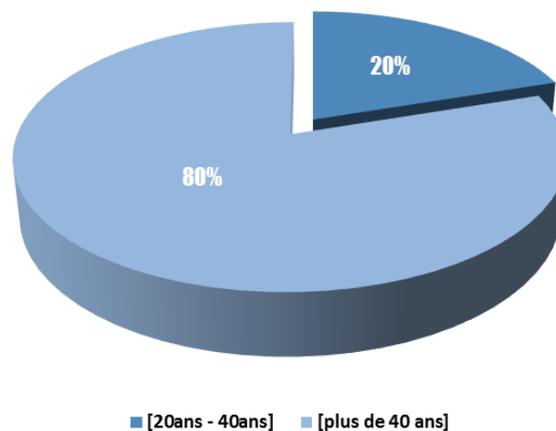


Figure 25: Répartition des sujets hyperthyroïdiens selon l'âge.

La maladie affecte plutôt les femmes jeunes et d'âge moyen avec un pic entre 40 et 60 ans mais elle peut survenir à tout âge. Une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous deux à la survenue de cette maladie auto immune.



↳ Répartition de l'hyperthyroïdie selon l'Indice de Masse Corporelle

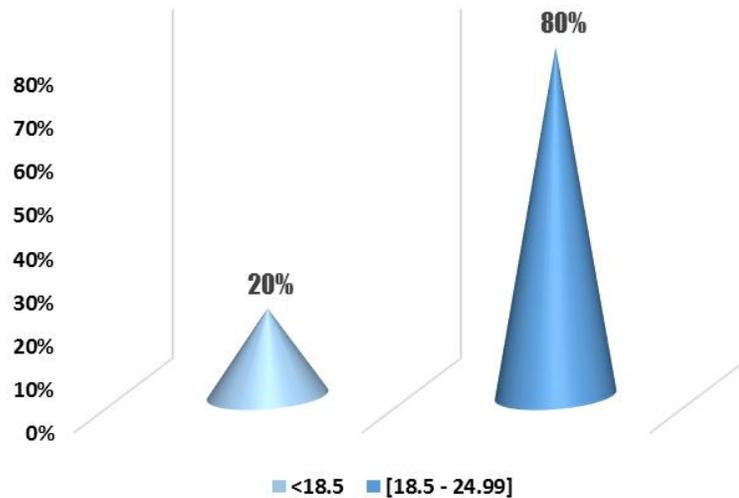


Figure 26 : Répartition des sujets hyperthyroïdiens selon l'IMC.

On en déduit, d'après le graphe que 20% des sujets atteints présentent une insuffisance pondérale due à un métabolisme hyperactif, par contre 80% des patients reste sains dans la normale.

De la *figure 27*, on remarque que les sujets hyperthyroïdiens présentent un taux important pour l'hormone T4 et un très faible taux pour l'hormone TSH avec les valeurs de 27,84 ( $\mu$ UI/L) et respectivement 0,003(pmol/L).

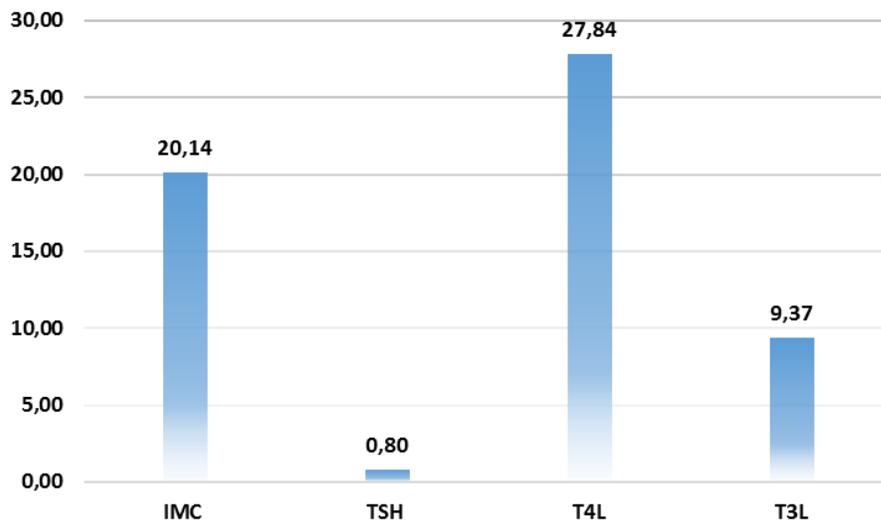


Figure 27: Valeurs moyennes des Hormones thyroïdiennes chez nos sujets hyperthyroïdiens

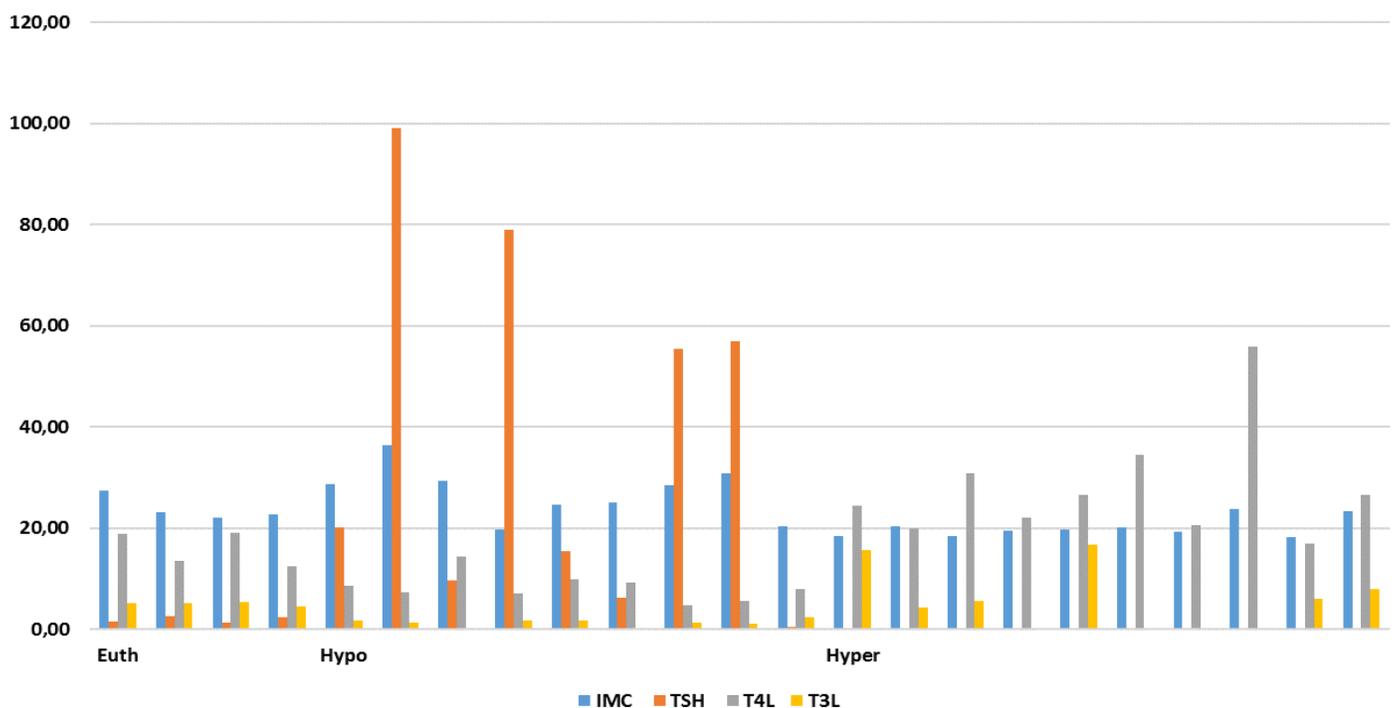
↳ Analyse statistique de la variation hormonale



L'analyse statistique par ANOVA pour la variation hormonale a montré qu'il y avait un taux très hautement significatif ( $P= 1,07E-11$ ) pour  $\alpha$  5%.

### ↳ Variations Hormonales en fonction du type de l'atteinte thyroïdienne

D'après la *Figure 28*, on remarque que l'hormone TSH présente la plus grande valeur avec (99.08  $\mu$ UI/L) chez les sujets hypothyroïdiens, alors que la T4 présente la plus grande valeur (55.89 pmol/L) chez les sujets hyperthyroïdiens.

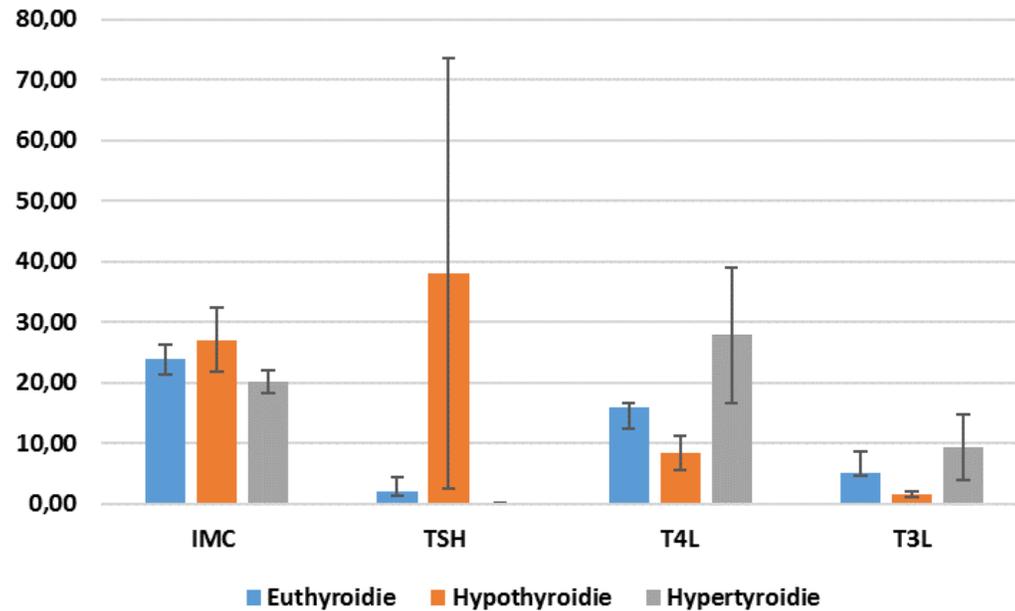


**Figure 28:** Variations Hormonales en fonction du type de l'atteinte thyroïdienne.

### ↳ Moyennes Hormonales en fonction du type de l'atteinte thyroïdienne



De la *Figure 29*, nous remarquons que les sujets hypothyroïdiens présentent une hausse de la valeur pour la **TSH** avec une moyenne de **38,01 ± 35,60** alors que les sujets hyperthyroïdiens présentent une hausse du taux de l'hormone **T3** avec une moyenne de **9,36 ± 5,43**.



**Figure 29:** Moyennes hormonales en fonction du type de l'atteinte

## II. Discussion



Dans cette présente étude nous avons tenté de mettre en évidence la relation existante entre le taux d'hormones thyroïdiennes de patients souffrants de dysthyroïdies et leurs poids.

Il est à noter que notre travail n'a pu être mené comme souhaité et ce à cause des restrictions de déplacements et du confinement imposés par la pandémie du covid-19, le suivi du poids des patients sur un long terme ne nous a donc pas été possible.

### ↪ Répartition des patients sains et malades

Une prévalence ne peut être établie vu le nombre restreint des sujets analysés dans l'échantillon.

### ↪ Les pathologies selon le sexe

Dans l'échantillon le sexe féminin prédomine avec un pourcentage de 73%.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Tran et Kania, (2004)** qui déclarent que la pathologie thyroïdienne est caractérisée par la prédominance féminine, ce qui témoigne du rôle joué par la présence de récepteurs stéroïdiens sexuels dans les cellules folliculaires de la thyroïde.

Mais également l'étude de **Schlienger, (2001)** qui a été menée sur une période de 20 ans en Angleterre situe l'incidence de survenue d'une hypothyroïdie à 3.5/1000 par année chez la femme tandis que chez l'homme elle est à 0.6/1000 par année.

La prédominance féminine des maladies thyroïdiennes auto-immunes n'est pas complètement expliquée. En dehors des facteurs hormonaux, les œstrogènes modulent tant la production que la fonction des cellules immunitaires et la production de cytokines, une hypothèse récente insiste sur le rôle des facteurs épigénétiques dans la prédominance de l'auto-immunité thyroïdienne chez le sexe féminin (**Brix, 2008**).

### ↪ Les pathologies selon l'âge

Une moyenne d'âge de 40 à 60 ans a été observée chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie ce qui correspond à l'âge de la ménopause.

La progestérone facilite l'action des hormones thyroïdiennes, tandis que les œstrogènes sont antagonistes à ces mêmes hormones. Ainsi si une femme a une progestérone basse et/ou un taux élevé en œstrogènes, hormones thyroïdiennes auront plus de mal à agir.

Les œstrogènes en excès, non contrebalancées par un manque de progestérone, accroissent la synthèse de la thyroxin-binding globulin (TBG), la protéine-transporteuse, produite dans le foie, à laquelle sont liées les hormones thyroïdiennes, rendant ainsi ces hormones partiellement inactives. Seules les hormones libres – non liées – sont actives. Un excès en TBG, agissant comme réservoir d'hormones,



augmente donc la proportion inactive des hormones au détriment de la portion libre dès lors moins disponible pour les tissus.

Les œstrogènes sont connus également pour réduire la conversion de T4 en T3, conduisant ainsi à une conversion préférentielle en reverse-T3 (une T3 inactive). L'excès de reverse-T3, en bloquant les récepteurs, comme une clé défectueuse dans une serrure, ralentit l'activité cellulaire de toutes les cellules, entraînant des symptômes d'une thyroïde hypo-active (**Kurland, 2009**).

Nos résultats vont dans le même sens que ceux de Sophie-Gariepy (2007) qui a trouvé que l'hypothyroïdie touche généralement les femmes jeunes ou d'âge moyen de 30 à 60 ans.

Mais vont à l'encontre de ceux de **Binita Goswam (2012)** qui démontre un faible pourcentage de prévalence de l'hypothyroïdie, variant de 2% à 4% chez les femmes en âge de procréer (20-40 ans).

### ↳ Les pathologies selon l'IMC

Selon notre échantillon il est à noter que 66% des patients hypothyroïdiens sont en surpoids ou présentent une obésité.

Bien que l'obésité soit multifactorielle on suggère que l'obésité caractérisant nos patients est due au dysfonctionnement métabolique et endocrinien, la sédentarité, la ménopause, ou une alimentation malsaine.

D'après **Kurland (2016)**, chez les personnes en surpoids ou obèses, la fonction de la thyroïde est perturbée en raison d'une leptinémie élevée.

La leptine est effectivement mise en cause car elle joue un rôle primordial dans la régulation du poids corporel et du métabolisme thyroïdien. La leptine diminue la captation du glucose et la synthèse du glycogène, augmente l'oxydation des lipides par les cellules musculaires, augmente la lipolyse dans les cellules adipocytaires et bloque la sécrétion pancréatique d'insuline favorisant ainsi la consommation d'énergie (**Garnier et al, 2007**).

La leptine a pour mission d'envoyer au cerveau des signaux pour accélérer le métabolisme des graisses et supprimer les fringales. La leptine atteint directement ses neurones cibles situés dans certaines structures de l'hypothalamus où s'effectue la régulation de l'appétit et du poids corporel. Ainsi, l'hypothalamus reçoit un signal indiquant qu'une quantité de nourriture suffisante a été ingérée et par conséquent, supprime l'appétit. Chez les personnes chroniquement en surpoids, le problème vient du fait que cette signalisation hypothalamique par la leptine est inopérante et qu'elle n'agit pas pour réduire l'appétit et stimuler la dégradation des graisses (lipolyse). Les scientifiques appellent cet état "la résistance à la leptine". Cette résistance à la leptine est ressentie comme la faim, alors de multiples mécanismes sont activés pour augmenter le stockage de la graisse, plutôt que de brûler des réserves de graisse, car le corps essaie de compenser la perception de faim (**Kurland, 2016**).



D'après ce même auteur des patients peuvent aussi présenter une TSH normale mais avoir un métabolisme bas. Il cite : Nous savons aussi désormais que la production des hormones thyroïdiennes peut être tout à fait correcte, avec en conséquence une TSH dans la norme, mais que c'est l'activation des hormones à l'intérieur des cellules qui présente un problème. D'ailleurs, ce problème peut être l'une des principales causes du métabolisme faible. Normalement, l'hormone T4, une pro-hormone inactive, est convertie à l'intérieur des cellules en part égale, ou à peu près, en hormone T3 active, celle qui fait le "job", et en reverse-T3, cette dernière servant à l'élimination de la T4. Tout défaut de conversion de T4 en T3, quelle qu'en soit la cause, non seulement réduit la quantité de T3 mais augmente considérablement la proportion de la reverse-T3. La reverse-T3, hormone inactive, est une image en miroir de la T3. Elle occupera les récepteurs intracellulaires de la T3 et, dès lors, elle bloquera les effets de l'hormone T3. Ainsi, la reverse-T3 fait l'effet inverse de l'hormone T3 en diminuant plutôt que d'augmenter le métabolisme.

Les mécanismes qui sont activés pour augmenter le stockage de la graisse se font par le biais d'une diminution du métabolisme de base, et donc celui de la thyroïde. Ces mécanismes comprennent une augmentation de la sécrétion de TSH, une réduction de la conversion de T4 en T3, une augmentation de la reverse-T3, une augmentation de l'appétit, une augmentation de la résistance à l'insuline et une inhibition de la lipolyse (dégradation des graisses) (**Holtord, 2016**).

Les hormones thyroïdiennes influencent les concentrations sériques de la leptine. Les altérations dans la fonction thyroïdienne font fréquemment associées avec les changements de poids corporel. Plusieurs résultats contradictoires sont rapportés, certains montrent une élévation en réponse à une déficience ou à un excès d'hormones, d'autres ne rapportent aucun changement significatif (**Ahima et al, 2000 ; Iglesias et Diez, 2007**).

La privation de nourriture s'accompagne toujours d'une diminution des taux de leptine circulante, des taux bas d'hormones thyroïdiennes T3L, T4L et liées et des diminutions de TRH et de TSH au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse respectivement (**Orban et al, 1998**).

La leptine semble être un possible régulateur de l'axe thyroïdienne. Son action s'avère plus importante au niveau de l'hypothalamus vu l'abondance des récepteurs de la leptine au niveau des neurones sécrétants de TRH (**Tartaglia, 1997**).

Par ailleurs, chez nos patients hyperthyroïdiens on observe globalement un IMC normal.

Ce qui va à l'encontre des observations de **Schlienger et al, (2001)** qui lient une hyperthyroïdie à une hyperlipidémie laquelle occasionnera une prise de poids par accumulation des graisses autour des hanches. Ils accusent aussi les modifications hormonales liées à l'âge et le déclin de sécrétion de l'hormone de croissance et de la testostérone d'être responsables de la diminution de la masse maigre en masse grasse.

Au début de la réalisation de notre travail il était conçu d'établir un suivi du poids des patients, qu'ils soient ou non sous traitement.



Nous avons malheureusement été dans l'obligation d'abandonner le suivi en question à cause des restrictions de déplacements et de confinement imposés par la crise mondiale du Covid-19. En effet peu de patients se sont déplacés afin d'effectuer leurs contrôles routiniers de même que nous n'avons pu nous déplacer au niveau du laboratoire d'analyses médicales **Echiffa Alger-Bir Mourad Rais** et à son annexe à la ville d'*Ahmer El Ain*.

De ce fait nous avons collecté des données relatives au suivi des patients souffrants d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie dans la littérature mise à notre disposition sur internet.

### ↪ Variations du poids au cours de l'hypothyroïdie

Très peu de données longitudinales sont publiées sur l'évolution du poids au cours du traitement de l'hypothyroïdie. **Pears, (1990)** considère que le traitement de l'hypothyroïdie entraîne une variation non significative du poids (perte de 0,6 kg, avec des extrêmes entre - 2,2 et + 1,1 kg). **Hoogwerf, (1984)** montre que 50 % des patients perdent, et 50 % des patients gagnent du poids, l'ensemble des patients retrouvant son poids départ après douze à vingt-quatre mois de traitement. Dans une étude cas – contrôles, avec des patients ayant un indice de masse corporelle comprise entre 20 et 30 kg/m<sup>2</sup> la masse grasse des patients hypothyroïdiens est supérieure de 5,5 kg, alors que leur poids est inférieur. Ceci traduit une augmentation de l'adiposité dans le groupe hypothyroïdien (34,5 % vs 22,4% chez les contrôles).

De même, **Langdahl, (1996)** montre que la masse grasse des patients hypothyroïdiens est supérieure de 5 kg par rapport à celle des sujets contrôle. **Wolf, (1996)** démontre que les patients hypothyroïdiens ont une adiposité significativement supérieure à celle de contrôles appariés pour le poids, la taille et l'âge.

### ↪ Variation du poids au cours de l'hyperthyroïdie

En **1993, Jansson** avait déjà mentionné l'excès de poids chez les patientes traitées pour une hyperthyroïdie. En **1999, Abi** décrivait une perte initiale de 12,6% et un poids retrouvé lors de la disparition de l'hyperthyroïdie à 1%. Toutefois, il s'agissait d'un collectif de neuf patients, provenant d'un même centre administratif, de sexe certainement masculin et suivi de manière très rapprochée, au sein d'un centre de recherche clinique, avec notamment une analyse complète de la nourriture consommée : protéines, lipides, glucides, initialement de manière mensuelle. Le mérite de cette étude a été d'illustrer la corrélation entre la diminution de l'apport énergétique et la reprise pondérale, indiquant ainsi que cette normalisation du poids est bien liée à la diminution du taux du métabolisme de ces patients.



### ↳ **Traitement et Diagnostic**

#### ➤ *Diagnostic de l'hyperthyroïdie et de l'hypothyroïdie*

Pour le diagnostic d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie nous avons effectué le dosage de la TSH, de la T4L et de la T3L selon les indications des médecins traitants. **Sapin.R** l'explique comme suit : La production hormonale de la glande thyroïde est composée pour 80 % par la thyroxine (T4) et pour 20 % par la tri-iodothyronine (T3). Dans le sérum l'origine de la T4 est uniquement thyroïdienne alors que 80 % de la T3 provient d'une désiodation de la T4 en périphérie. Cette désiodation subissant des influences diverses, la T3 est un moins bon reflet que la T4 du fonctionnement de la thyroïde. Dans le sérum seulement 0,02 % de la T4 et 0,3 % de la T3 existe sous forme libre, le reste est lié aux protéines de transport. Le dosage de la fraction libre de T4 (T4L) et de T3 (T3L) a supplanté celui des hormones totales (libres + liées) en raison d'une meilleure sensibilité et spécificité diagnostiques. Dans toutes les situations où le statut thyroïdien n'est pas en équilibre (début ou ajustement du traitement d'une dysthyroïdie, évolution d'une thyroïdite subaiguë), et où l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophysaire n'est pas respectée (hypothyroïdie secondaire ou tertiaire), le dosage de TSH est défaillant et seuls les dosages de T4L ou T3L permettent d'évaluer la fonction thyroïdienne.

#### ✓ **Traitement de l'hyperthyroïdie**

Lors de traitement contre l'hyperthyroïdie, les médicaments prescrits visent soit à réduire les taux sanguins d'hormones thyroïdiennes par les antithyroïdiens de synthèse (ATS) Ces médicaments bloquent la production des hormones thyroïdiennes par la thyroïde. Ils permettent de contrôler efficacement l'hyperthyroïdie pendant une longue durée. Les ATS disponibles en Algérie sont : **Carbimazole (Néomercazole® ou NMZ)** et **Méthimazole (Thyrozol®)**, soit à soulager les symptômes et, en particulier, à soutenir le cœur si l'accélération du rythme cardiaque est trop élevée en prescrivant des bêtabloquants (il est nécessaire de les associer aux ATS). De plus, chez les patients dont la thyroïde a été neutralisée ou enlevée, des hormones thyroïdiennes de synthèse sont administrées pour rétablir leur taux sanguin normal, ou bien quand les ATS provoquent des taux sanguins d'hormones thyroïdiennes inférieurs à la normale (**Vidal, 2020**).

Il est justifié de s'intéresser aux trois paramètres importants dans la régulation du poids que sont l'équilibre alimentaire, l'activité physique et la gestion du stress.

Lors de situations à risque, il est indiqué d'adresser le patient à un(e) diététicien(ne), en ayant préalablement recherché des troubles du comportement alimentaire.

Ce professionnel de la santé pourra évaluer de manière fine les consommations alimentaires et habitudes de vie, informer le patient et proposer des actions d'éducation thérapeutique nutritionnelle en travaillant de concert avec le médecin (**Poortmann, 2007**).

### ↳ **Traitement de l'hypothyroïdie**



Les hormones thyroïdiennes sont prescrites dans les cas d'hypothyroïdie ou de thyroïdectomie (ablation chirurgicale de la glande thyroïde).

Les hormones thyroïdiennes sont prescrites parfois contre le gain de poids car la thyroxine contrôle le métabolisme, bien qu'elle ne soit pas un coupe-faim (anorexigène) (**Bolk et al, 2010**).

On a depuis longtemps abandonné l'utilisation des hormones thyroïdiennes dans le cadre du traitement de l'obésité, les risques cardiaques et la perte de masse maigre et osseuse en faveur de la masse grasse étant mis en cause.

La prise de poids n'est pas corrigée par la prescription d'un traitement hormonal thyroïdien substitutif. D'où la L Thyroxine ne permet pas de réduire cette surcharge pondérale (**Dubois et al, 2008**).

En revanche, on s'est intéressé plus récemment à l'utilisation de la testostérone et de l'hormone de croissance en raison de leurs effets sur la composition corporelle. Toutes deux réduisent la masse grasse et, de plus, la testostérone augmente la masse maigre (**Fricker, 2006**).

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**).

Bien que les effets des hormones thyroïdiennes aient été attribués à leur action sur les tissus périphériques, cette action peut être aussi indirecte et impliquer le système nerveux autonome (SNA) (**Lopez et al, 2010**).

En effet, il a été montré que l'action hypothalamique des hormones thyroïdiennes était associée à une amélioration de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (**Fliers et al, 2010**).

L'étude du groupe de **Miguel Lopez** révèle ainsi le rôle clé du cerveau comme médiateur majeur des effets des hormones thyroïdiennes ; cette intervention au niveau central aux dépens d'une vision périphérique de leur action pourrait avoir des conséquences pour le traitement de l'obésité et des pathologies associées.

# ***Conclusion***



## Conclusion

Au cours de notre étude nous avons tenté de démontrer la relation étroite qui existe entre la production d'hormones thyroïdiennes et la perte ou le gain de poids. Ceci en réalisant un suivi du taux de ces hormones et du poids de patients souffrants ou non de dysthyroïdies.

Au terme du travail nous avons prouvé que l'hypothyroïdie est une maladie à dominance féminine, surtout chez les patientes en ménopause.

La majorité de nos patients hypothyroïdiens ont présenté une obésité, celle-ci étant la conséquence d'un déséquilibre thyroïdien et endocrinien impliquant une leptinémie élevée et une résistance à la leptine.

Les patients hyperthyroïdiens ont présenté un IMC normal.

Le traitement le plus fréquent utilisé à visée de traiter l'hyperthyroïdie sont les antithyroïdiens de synthèse. Cependant une ablation de thyroïde peut être préférée par le médecin traitant. Dans le cas d'une hypothyroïdie il est fréquent de prescrire des hormones thyroïdiennes.

Malgré la gêne occasionnée par la crise sanitaire du Covid-19 dans le suivi de la régulation du poids des patients, nous avons conclu de par les nombreuses recherches similaires réalisées qu'un régime alimentaire draconien était néfaste et représentait un risque de prise pondérale encore plus sévère après son arrêt. Une alimentation équilibrée riche en iode, zinc et sélénium est à préconiser, ceux-ci permettront une bonne efficacité du traitement, les crucifères sont en revanche à éviter car ils limitent l'absorption des hormones thyroïdiennes. Le patient doit être orienté vers un diététicien qui pourra proposer un plan d'action nutritionnel visant à réduire le poids. La pratique d'une activité physique régulière et une bonne hygiène de vie sont tout autant importantes.

Quant aux patients souffrant d'hyperthyroïdie, aucun aliment n'est à favoriser ou à éviter (sauf pour certains types d'algues qui ne sont généralement pas consommés dans notre pays).

Des recherches récentes s'intéressent fortement à l'utilisation de testostérone et de l'hormone de croissance pour ce qui est de la perte de poids, ou à l'implication du système nerveux central dans ce mécanisme.

- ✓ En perspective, il serait intéressant de réaliser un suivi des patients inclus dans notre échantillon, mais surtout augmenter notre effectif et l'élargir pour une plus vaste étude.
- ✓ Réaliser un dosage de la leptine pour prouver son implication dans la prise pondérale
- ✓ Réaliser des campagnes de sensibilisation à la réalisation de bilans biologiques annuels.
- ✓ Informer et recommander de manière plus large et plus entreprenante sur les bienfaits de bonnes habitudes nutritionnelles et la pratique d'une activité physique.

*Références*  
*Bibliographiques*

## Références Bibliographiques

### Classique :

**Abi M., Billington C J., Nuttall F Q., (1999).** Thyroid function and energy intake during weight gain following treatment with hyperthyroidism. *J Am Collection Nutrition*, 18: p 189-93.

**Bachkat I ., Khemili Y ., (2016) :** Importance du dosage des hormones thyroïdiennes. Mémoire de Master 2 : Analyse biologique et biochimique. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, 54 p.

**Badache S ., Guerroudj A ., (2018) :** Etude de quelques paramètres biochimiques chez des patients atteints de dysthyroïdie dans la région de Constantine. Mémoire de Master 2 : Biochimie de la nutrition. Université des Frères Mentouri Constantine 1, 58 p.

**Bekhti S 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. Université de Tlemcen. 80 p .

**Benaouda A., (2014) :** Evaluation de l'activité des paramètres biochimiques chez une population atteinte d'hypothyroïdie. Mémoire de master 2 : Physiopathologie cellulaire. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, 55p

**Binita G., Suprava P., Mainak C., Koner B C., et Alpana S., (2009):** Correlation of prolactin and thyroid hormone concentration with menstrual patterns in infertile women. *J Reprod infertil*; 10(3): p 207-212

**Brix T H ., (2008):** A link between X chromosome inactivation pattern and subclinical auto-immune thyroid disease evidence from a twin study. *Annual Meeting of the European Thyroid Association*, 02 (3-1) : p 2-7

**Brouet C ., (2011):** Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université Henri Poincare - Nancy 1 - , 120 p.

**Carayon P., Niccoli P., Lejeune P J., Ruf J., & Devolx B., (2002) :** Recommandations de consensus sur le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. *Annales de biologie Clinique*, 60(03) : p 331-338.

**Dubois S., Abraham P., Rohmer V ., et al., (2008) :** Effect of mild hormon suppressive therapy on body composition and muscular function thyroid. *J Reprod infertile*, 18 : p 13-19

**Ebert C., Bieglmayer C., Igari J., Chan D., Torralba A., Müller C., & Neumeier D., (1998):** Elecsys TSH, FT4, T4, prise en T, FT3 et T3 'Résultats cliniques d'une étude multicentrique'. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 110 : p 27-40.

**Fay R., Lamiable D., Vistelle R., Millart H., & Choisy H. (1990)** : Evaluation du dosage de la FT4, de la T3 et de la TSH ultrasensible par méthode Elisa. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 5(1) : p 57-62.

**Fliers E., Klieverik LP., Kalsbeek A., (2010)** : Novel neural pathways for metabolic effects of thyroid hormone. *Trends Endocrinol Metab*, 21 : p 230–236.

**Gariepy S., (2007)** : Troubles Thyroïdiens, diagnostique et surveillance biologique des maladies thyroïdiennes. *Major D.O*, 03 : p 21-34

**Garnier J P., Moel G., Beaudoux JL., (2007)** :Biologie endocrinienne et métabolique. 1<sup>er</sup> édition, John Libbey Eurotext, Paris, France, 178p

**Haddam A E M., Fedala N S., Youcef R S., Meskine D., Chentili F., (2014)** : Les troubles cardiovasculaires au cours de l'hypothyroïdie: étude clinique et évolutive. Editions annales d'endocrinologie, Volume 75, Issue 5-6, P : 508

**Iglesias P., & Díez J J., (2009)**: Thyroid dysfunction and kidney disease. *European journal of endocrinology*, 160(4) : p 503-515.

**Iglesias P., & Díez J J., (2007)**: Influence of thyroid dysfunction on serum concentrations of adipocytokins. *Cytokine*; **40** : 61-70.

**Imane A., & Meriem A., (2018)** : Effet du temps et de la température de conservation sur les échantillons sanguins destinés au dosage de la TSH chez les sujets atteints de pathologies thyroïdiennes. Mémoire de master 2 : Immunologie Appliquée . Université 8 Mai 1945 Guelma, 65 p

**Jansson S., Berg G., Lindstedt G., et al., (1994)**: Overweight - a common problem among women treated for hyperthyroidism. *Med J*, 69 : p 07-11.

**Kéchichian J., & Cabane J(2011)** : Amaigrissement : quel bilan.

**Kik E ., Noczyńska A ., (2010)** : Évaluation du développement mental des enfants atteints d'hypothyroïdie congénitale détectée dans le test de dépistage. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* , 16 (2) : p 8-100

**Kreisman S H., & Hennessey J V., (1999)**: Consistent reversible elevations of serum creatinine levels in severe hypothyroidism. *Archives of internal medicine*, 159(1) : p 79-82.

**Kurland N., (2016)**: Leptine obésité et hypothyroïdie. Copyright 2009-2016 fibrokur.com

**Leger A., (1993)** : Techniques et résultats des explorations isotopiques de la thyroïde. *Encyclopédie Médico- Chirurgicale*, 32-700-A10 : p 01

**Lopez M., Varela L., Vazquez M J., et al., (2010)**: Hypothalamic AMPK and fatty acid metabolism mediate thyroid regulation of energy balance. *Nat Med*, 16 : p 1001–1008.

**Luppa P., Reutemann S., Huber U., Hoermann R., Poertl S., Kraiss S., & Neumeier D., (1998) :** Pré-évaluation et optimisation du système des immunoessais d'électrochimiluminescence thyroïdienne Elecsys. *Chimie clinique et médecine de laboratoire (CCLM)*, 36 (10) : p 789-796.

**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*, 78(4) : p 343.

**Meier C., Staub J J., Roth C B., Guglielmetti M., Kunz M., Miserez AR., & Müller B., (2001) :** Le traitement par L-thyroxine contrôlé par la TSH réduit les taux de cholestérol et les symptômes cliniques dans l'hypothyroïdie subclinique: un essai en double aveugle contrôlé par placebo (Basel Thyroid Study). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86 (10) : p 4860-4866.

**Modigliani E., et al., (1998) :** Pathologie thyroïdienne en pratique courante. 1<sup>er</sup> édition, Wolters Kluwer, Paris, France, 159 p.

**Ohashi T., Fukahori O., Tazawa H., Harano A., Ebata T., Mawatari K., & Kitamori T., (2010) :** Micro-ELISA en une étape pour la détermination très sensible de la TSH. *MicroTAS'10 Conference* , 020 : p 11-28

**Poortmann R J., Boisseau N., (2003) :** Biochimie des activités physiques et sportives. 3<sup>eme</sup> édition, De Boeck Supérieur, Paris, France, p: 200

**Portmann L., & Giusti V., (2007):** Obesity and hypothyroidism: myth or reality?. *Revue medicale suisse*, 3(105) : p 859-862.

**Portmann L., Giusti V., (2007) :** Variations pondérales et hyperthyroïdie: quels enjeux? . *Revue Médicale Suisse*, 32167 (3) : p 1-4

**Quain Y., (2011).** Variations pondérales dans un contexte d'hyperthyroïdie. Thèse de Doctorat : Biologie Médicinal. Université de Lausanne, 112 p

**Sapin R ., et Schlienger J L ., (2003) .** Dosages de thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3) : techniques et place dans le bilan thyroïdien fonctionnel. Thèse de doctorat en biophysique et analyse endocrinienne. Université de Strasbourg, 132 p

**Scheimann A., (2017).** Et si c'était la thyroïde ? . 1<sup>er</sup> édition, IN Press, Paris, France, 200p.

**Schlienger J L., (2001).** Hypothyroïdie acquise de l'adulte. *Elsevier SAS*, 32 : p 1-5

**Tramalloni J ., Monpeyssen H ., (2006).** Echographie De La Thyroïde. 2eme édition, Elsevier Mansson, Paris, France.

**Web :**

**Allix C., (2017) :** La thyroïde, qu'est-ce que c'est ? .[Article de presse de santé] disponible sur : [https://www.doctissimo.fr/html/sante/mag\\_2001/mag0209/dossier/sa\\_3565\\_fonctionnement\\_thyroide.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/mag_2001/mag0209/dossier/sa_3565_fonctionnement_thyroide.htm)

**Mark T :** Thyroïde - Fonction de la thyroïde., (2018) : disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-thyroide-2858/>

**Mikael H :** Medical gallery of Mikael Haggstrom.,(2014): disponible sur : [https://en.wikiversity.org/wiki/WikiJournal\\_of\\_Medicine/Medical\\_gallery\\_of\\_Mikael\\_H%C3%A4ggstr%C3%B6m\\_2014](https://en.wikiversity.org/wiki/WikiJournal_of_Medicine/Medical_gallery_of_Mikael_H%C3%A4ggstr%C3%B6m_2014)

The principle and method of ELISA. *MBL Medical & Biological Laboratories CO.*, (2017): disponible sur : <https://ruo.mbl.co.jp/bio/e/support/method/elisa.html>

**Vidal R., (2020) :** L'Hyperthyroïdie : La maladie. disponible sur : [https://www.vidal.fr/recommandations/1484/hyperthyroidie/la\\_maladie/](https://www.vidal.fr/recommandations/1484/hyperthyroidie/la_maladie/)

**Wemeau J L., (2010) :** Epidémiologie des maladies de la thyroïde. disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/246026/epidemiologie-des-maladies-de-la-thyroide> , page consultée le 22/05/2020

# ***Annexes***

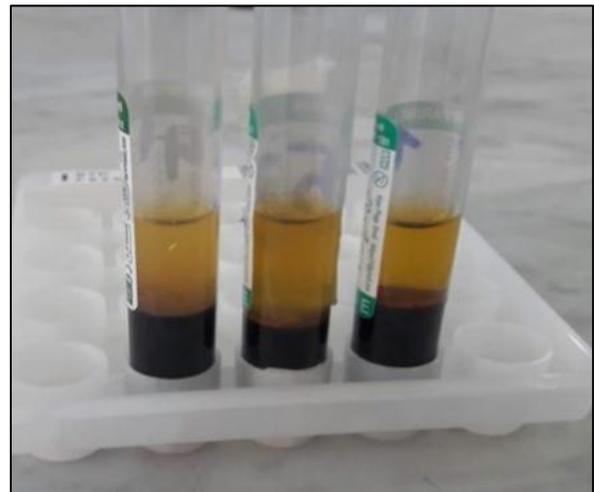
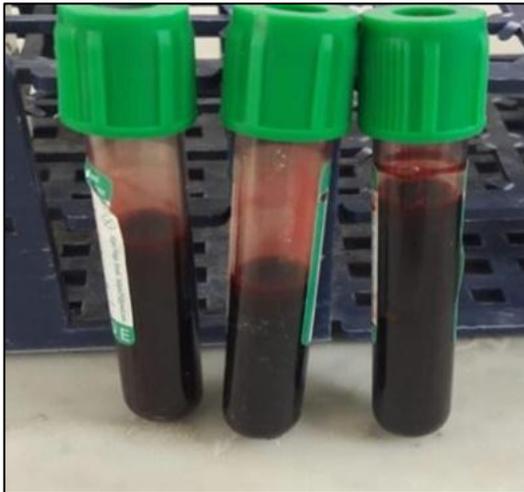
## Annexes

### I Appareillages du dosage



**Figure 1 :** 1- Centrifugeuse «Rotorfix 32», 2- Automate «Cobas e 411»

*(Originale, 2020).*



**Figure 2 :** 1- Echantillons avant centrifugation, 2- Echantillons après centrifugation

*(Originale, 2020).*

## II Fiches techniques

### ✓ Fiche technique n° 1 : Dosage de la TSH

ms\_11731459122V24.0

# Elecsys TSH

**cobas**<sup>®</sup>

REF	Σ	SYSTEM
11731459 122	200	MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e</b> 411 <b>cobas e</b> 601 <b>cobas e</b> 602

#### English

#### System information

For **cobas e** 411 analyzer: test number 010  
For MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 and **cobas e** 602 analyzers: Application Code Number 001

#### Intended use

Immunoassay for the in vitro quantitative determination of thyrotropin in human serum and plasma.

The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for use on Elecsys and **cobas e** immunoassay analyzers.

#### Summary

Thyroid-stimulating hormone (TSH, thyrotropin) is a glycoprotein having a molecular weight of approximately 30000 daltons and consisting of two subunits. The  $\beta$ -subunit carries the TSH-specific immunological and biological information, whereas the  $\alpha$ -chain carries species-specific information and has an identical amino acid sequence to the  $\alpha$ -chains of LH, FSH and hCG.<sup>1</sup>

TSH is formed in specific basophil cells of the anterior pituitary and is subject to a circadian secretion sequence. The hypophyseal release of TSH (thyrotropic hormone) is the central regulating mechanism for the biological action of thyroid hormones. TSH has a stimulating action in all stages of thyroid hormone formation and secretion; it also has a proliferative effect.<sup>1</sup>

The determination of TSH serves as the initial test in thyroid diagnostics. Even very slight changes in the concentrations of the free thyroid hormones bring about much greater opposite changes in the TSH level. Accordingly, TSH is a very sensitive and specific parameter for assessing thyroid

function and is particularly suitable for early detection or exclusion of disorders in the central regulating circuit between the hypothalamus, pituitary and thyroid.<sup>2,3,4,5,6</sup>

The Elecsys TSH assay employs monoclonal antibodies specifically directed against human TSH. The antibodies labeled with ruthenium complex<sup>a)</sup> consist of a chimeric construct from human and mouse-specific components. As a result, interfering effects due to HAMA (human anti-mouse antibodies) are largely eliminated.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Test principle

Sandwich principle. Total duration of assay: 18 minutes.

- 1st incubation: 50  $\mu$ L of sample, a biotinylated monoclonal TSH-specific antibody and a monoclonal TSH-specific antibody labeled with a ruthenium complex react to form a sandwich complex.
- 2nd incubation: After addition of streptavidin-coated microparticles, the complex becomes bound to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin.
- The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with ProCell/ProCell M. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which is measured by a photomultiplier.
- Results are determined via a calibration curve which is instrument-specifically generated by 2-point calibration and a master curve provided via the reagent barcode or e-barcode.

#### Reagents - working solutions

The reagent rackpack is labeled as TSH.

- M Streptavidin-coated microparticles (transparent cap), 1 bottle, 12 mL: Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL, preservative.

- R1 Anti-TSH-Ab-biotin (gray cap), 1 bottle, 14 mL:

Biotinylated monoclonal anti-TSH antibody (mouse) 2.0 mg/L; phosphate buffer 100 mmol/L, pH 7.2; preservative.

- R2 Anti-TSH-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (black cap), 1 bottle, 12 mL:

Monoclonal anti-TSH antibody (mouse/human) labeled with ruthenium complex 1.2 mg/L; phosphate buffer 100 mmol/L, pH 7.2; preservative.

#### Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.  
Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.  
Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines. Safety data sheet available for professional user on request.

Avoid foam formation in all reagents and sample types (specimens, calibrators and controls).

#### Reagent handling

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.

All information required for correct operation is read in from the respective reagent barcodes.

#### Storage and stability

Store at 2-8 °C.

Do not freeze.

Store the Elecsys reagent kit **upright** in order to ensure complete availability of the microparticles during automatic mixing prior to use.

Stability:	
unopened at 2-8 °C	up to the stated expiration date
after opening at 2-8 °C	12 weeks
on MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e</b> 601 and <b>cobas e</b> 602	6 weeks
on <b>cobas e</b> 411	8 weeks

#### Specimen collection and preparation

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum collected using standard sampling tubes or tubes containing separating gel.

Li-, Na-, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-heparin, K<sub>2</sub>-EDTA, sodium citrate and sodium fluoride/potassium oxalate plasma.

Criterion: Recovery within 90-110 % of serum value or slope 0.9-1.1 + intercept within  $\pm 2x$  analytical sensitivity (LDL) + coefficient of correlation > 0.95.

Stable for 7 days at 2-8 °C, 1 month at -20 °C.<sup>7</sup> Freeze only once.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.

Do not use heat-inactivated samples.

Do not use samples and controls stabilized with azide.

Ensure the samples, calibrators and controls are at 20-25 °C prior to measurement.

✓ **Fiche technique n° 2 : Dosage de la FT3 et FT4**

ms\_06437281190V3.0

# Elecsys FT4 II

**cobas**<sup>®</sup>

<b>REF</b>		<b>Σ</b>		<b>SYSTEM</b>	
06437281 190	200			MODULAR ANALYTICS E170	
				<b>cobas e 411</b>	
				<b>cobas e 601</b>	
				<b>cobas e 602</b>	

**English**

**System information**

For **cobas e 411** analyzer: test number 1250  
 For MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** and **cobas e 602** analyzers: Application Code Number 201

**Intended use**

Immunoassay for the in vitro quantitative determination of free thyroxine in human serum and plasma.

The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for use on Elecsys and **cobas e** immunoassay analyzers.

**Summary**

Thyroxine (T4) is the main thyroid hormone secreted into the bloodstream by the thyroid gland. Together with triiodothyronine (T3) it plays a vital role in regulating the body's metabolic rate, influences the cardiovascular system, growth and bone metabolism, and is important for normal development of gonadal functions and nervous system.<sup>1</sup>

T4 circulates in the bloodstream as an equilibrium mixture of free and serum bound hormone. Free T4 (fT4) is the unbound and biologically active form, which represents only 0.03 % of the total T4. The remaining T4 is inactive and bound to serum proteins such as thyroxine binding globulin, TBG (75 %), pre-albumin (15 %), and albumin (10 %).<sup>2,3,4,5</sup>

The determination of free T4 has the advantage of being independent of changes in the concentrations and binding properties of these binding proteins; additional determination of a binding parameter (T-uptake, TBG) is therefore unnecessary. Therefore free T4 is a useful tool in clinical routine diagnostics for the assessment of the thyroid status. It should be measured together with TSH if thyroid disorders are suspected and is also suitable for monitoring thyrostatic therapy.<sup>1,6,7</sup>

A variety of methods are available for estimating the free thyroid hormone levels. The direct measurement of fT4 and fT3 via equilibrium dialysis or ultrafiltration is mainly used as a reference method for standardizing, the immunological procedures generally used for routine diagnostic purposes.<sup>6,7</sup>

In the Elecsys FT4 II assay a T4-specific antibody labeled with a ruthenium complex<sup>a)</sup> is used to determine the free thyroxine.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

**Test principle**

Competition principle. Total duration of assay: 18 minutes.

- 1st incubation: 15 µL of sample and a T4-specific antibody labeled with a ruthenium complex.
- 2nd incubation: After addition of biotinylated T4 and streptavidin-coated microparticles, the still-free binding sites of the labeled antibody become occupied, with formation of an antibody-hapten complex. The entire complex becomes bound to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin.
- The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with ProCell/ProCell M. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which is measured by a photomultiplier.
- Results are determined via a calibration curve which is instrument-specifically generated by 2-point calibration and a master curve provided via the reagent barcode or e-barcode.

**Reagents - working solutions**

The reagent rackpack is labeled as FT4 II.

- M Streptavidin-coated microparticles (transparent cap), 1 bottle, 12 mL:  
 Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL; preservative.

- R1 Anti-T4-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (gray cap), 1 bottle, 18 mL:  
 Polyclonal anti-T4-antibody (sheep) labeled with ruthenium complex 75 ng/mL; phosphate buffer 100 mmol/L, pH 7.0; preservative.
- R2 T4-biotin (black cap), 1 bottle, 18 mL:  
 Biotinylated T4 2.5 ng/mL; phosphate buffer 100 mmol/L, pH 7.0; preservative.

**Precautions and warnings**

For in vitro diagnostic use.  
 Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.  
 Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines. Safety data sheet available for professional user on request.  
 Avoid foam formation in all reagents and sample types (specimens, calibrators and controls).

**Reagent handling**

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.  
 All information required for correct operation is read in from the respective reagent barcodes.

**Storage and stability**

Store at 2-8 °C.  
 Do not freeze.  
 Store the Elecsys reagent kit **upright** in order to ensure complete availability of the microparticles during automatic mixing prior to use.

<b>Stability:</b>	
unopened at 2-8 °C	up to the stated expiration date
after opening at 2-8 °C	84 days (12 weeks)
on the analyzers	28 days (4 weeks) onboard or 56 days (8 weeks) when stored alternatively in the refrigerator and on the analyzer, with the total time onboard on the analyzer not exceeding 120 hours

**Specimen collection and preparation**

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.  
 Undiluted serum collected using standard sampling tubes or tubes containing separating gel.  
 Undiluted Li-heparin, K<sub>2</sub>-EDTA and K<sub>3</sub>-EDTA plasma.  
 Criterion: Recovery with a total deviation ≤ ± 0.6 pmol/L of initial value at concentrations < 3 pmol/L; recovery within ± 10 % of initial value at concentrations ≥ 3 pmol/L and slope 0.9-1.1 + intercept within ≤ ± 2x Limit of Blank + coefficient of correlation ≥ 0.95.  
 Stable for 7 days at 2-8 °C, 30 days at -20 °C.<sup>9</sup> Freeze only once.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.  
 Do not use heat-inactivated samples.  
 Do not use samples and controls stabilized with azide.