



Faculté Des Science De La Nature Et De La Vie

Département Sciences alimentaires

Laboratoire de Recherche Sciences, Technologies Alimentaires et Développement  
Durable

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de master en

Spécialité : **Nutrition et Diététique Humaine**

Filière : **Sciences Alimentaires**

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

**Thème:**

**Recherche des anomalies lipidiques chez les sujets ayant des  
dysthyroïdies**

**Présenté par :**

- BESSAM Bouchra Rihane
- SADOUNE Meriem Lamisse

Devant le jury composé de :

<b>OUSSADOU Larbi</b>	<b>MAA</b>	<b>U. Blida 1</b>	<b>Président</b>
<b>GUESSAIBIA Nadia</b>	<b>MCA</b>	<b>U. Blida 1</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>DJERDJAR Louiza</b>	<b>MAB</b>	<b>U. Blida 1</b>	<b>Promotrice</b>

Promotion 2022-2023

## ***Remerciements***

*Au terme de ce travail, on tient à remercier **Dieu le tout puissant** de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*Nous exprimons nos remerciements à notre promotrice docteur **DJERDJAR.L** pour avoir dirigé ce travail avec beaucoup de compétence et d'efficacité, pour sa modestie, ses qualités scientifiques et pédagogiques, ses précieux conseils, ses encouragements durant toute la période du déroulement de notre travail.*

*On adresse nos remerciements à **Dr OUSSADOU.L** notre chef d'option de la spécialité nutrition et diététique humaine pour l'honneur qu'il nous fait en présidant ce jury de mémoire. On tient à présenter toute notre gratitude, notre reconnaissance, nos respects et notre grande estime à vous monsieur.*

*Notre gratitude va également à celle qui nous a fait l'honneur de sa présence pour examiner ce travail, **Dr GUESSAIBIA N**, pour consacrer une partie de son temps pour l'analyse de ce mémoire et apporter son regard critique. Veuillez accepter, madame, l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

*Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.*

## ***Dedicaces***

*A mon très cher père*

*Qui m'as illuminé le chemin, pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour et ses encouragements. Que ce travail, soit pour vous, un faible témoignage de ma Profonde affection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde Santé, bonheur et te protège de tout mal.*

*A ma très chère mère*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie.*

*A mes frères Chihab et Chakib m'ont toujours souhaité le meilleur.*

*A ma jolie et meilleur sœur Alaa pour son aide morale illimitée.*

*A ma chère grand-mère Fatma qui a toujours prié pour moi, Que Dieu lui prête longue vie avec beaucoup de santé et de bonheur.*

*A toute ma famille, mes oncles, mes tantes, et mes cousines.*

*A tous mes copines, spécifiquement Racha mon adorable.*

*A mon binôme Meriem Lamisse, les souvenirs pendant les années d'études ensemble, je suis contente de t'avoir rencontrée.*

*A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.*

***Bouchra Rihane***

## *Dedicaces*

*À la mémoire de celle qui m'a donné la vie ma Mère 'Guerraiche Aisha' qui nous a quitté tôt...Puisse Dieu lui accorder sa sainte miséricorde et l'accueillir dans son vaste paradis avec ses parents (Yamina et Salah), et que ce travail soit une prière pour ton âme.*

*A mes chers parents*

*Voilà le jour que vous avez impertinemment attendu. Aucun mot, aucune dédicace ne sauraient exprimer mon respect et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien être. Qu'Allah le tout puissant, vous protège et vous accorde santé et longue vie.*

*A mes jolies sœurs que j'aime beaucoup*

*Amina, Achouk, Lina qui m'ont toujours aimé, soutenu et souhaité le meilleur. Que dieu vous garde pour moi. A Tous mes chers neveux et nièces au quels je leur souhaite une longue vie pleine de bonheur.*

*A mes chers Frères*

*Sani, Ihcen, Anis pour leur aide et protection, et leurs épouses et enfants qu'Dieu les protège et leur accorde une joyeuse vie.*

*A mon adorable fils*

*Mon ange Chahine qui est mon bonheur et ma joie éternelle. Qu'ALLAH te protège de tout mal. Et te donne la santé, le bonheur et longue vie.*

*A mon cher Mari*

*Qui m'a toujours soutenu tout au long de mon parcours, que Dieu t'accorde santé et longue vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*A mes beaux-parents*

*Qui m'ont toujours encouragé à étudier que Dieu le tout puissant vous protège, et à toute ma belle-famille.*

*A l'âme de ma grand-mère 'Baya' qui nous a quitté et mes tantes Bahia, Rbiha et Louisa et à toute ma famille.*

*A mon adorable binôme Bouchra, heureuse de notre sincère amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.*

**Meriem Lamisse**

## **RESUME :**

Les dysthyroïdies notamment l'hypothyroïdie constituent une cause fréquente de dyslipidémie augmentant ainsi le risque cardiovasculaire. L'objectif de cette étude est de rechercher ces troubles lipidiques au cours des dysthyroïdies et de déterminer la prévalence de ces affections endocrines dans notre population. Pour ce faire nous avons mené une étude observationnelle, prospective, transversale, descriptive et multicentrique portant sur 193 sujets appartenant à la région de Mitidja. Pour l'ensemble de la population, un dosage de la TSH et un bilan lipidique complet ont été effectués, 130 patients seulement avaient une prescription de dosages de T3 et de T4 libres, notre étude comportait également un questionnaire permettant l'identification des facteurs de risque.

Notre population est constituée de 140 femmes (72,54%) et de 53 hommes (27,46%), une prédominance féminine nette a été observée ( $p=0,000$ ). L'âge moyen de l'échantillon est de  $45,46 \pm 14,8$  ans avec un IMC moyen de  $24,76 \pm 4,51$  Kg/ m<sup>2</sup>. Les valeurs de la TSH oscillent autour d'une valeur moyenne de  $3,49 \pm 3,92$   $\mu$ UI/ml sans aucune différence significative entre les deux sexes ( $P=0,138$ ). La prévalence de dysthyroïdie était de 31,61%, l'hypothyroïdie représentait la forme majoritaire des dysthyroïdies avec une prévalence de 23,32 % contre 8,29 % de cas atteints d'hyperthyroïdie ( $P<0,05$ ). Une prévalence significativement élevée de dyslipidémie a été constatée ( $P=0,000$ ) quel que soit le statut en TSH, 64,25 % de la population étudiée est concernée. Une corrélation positive significative a été notée entre les taux sériques de la TSH et le CsT ( $R$  de Spearman = 0,34 ;  $P=0,000$ ) de même pour la TSH et les TG ( $R=0,36$  ;  $P=0,000$ ) et la TSH et le LDL-Cs ( $R=0,30$  ;  $P=0,000$ ). Cependant, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre les concentrations sériques des HDL-Cs et la TSH ( $R=0,11$  ;  $P=0,1$ ). L'anomalie lipidique la plus répandue chez les sujets présentant une hypothyroïdie est l'hypertriglycéridémie (66,6%) suivi par augmentation de taux de LDL (60%) et une hypercholestérolémie (53,3%). La dyslipidémie la plus fréquente en hyperthyroïdie est l'hypotriglycéridémie (56,2%) suivi par diminution de taux de HDL. (31,2%).

Les troubles lipidiques sont assez fréquents dans l'hypothyroïdie. Ces anomalies doivent être dépistées systématiquement dans la population générale et lors du diagnostic des dysthyroïdies et pour prévenir les complications cardiovasculaires.

**Mots clés** : Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, TSH, dyslipidémies.

## **ABSTRACT:**

Dysthyroidism in particular hypothyroidism is a frequent cause of dyslipidemia ,thus increasing the cardiovascular risk. The main objective of this study is to research these lipid disorders during dysthyroidism and to determine the prevalence of these endocrine disorders in our population. To this end, we conducted an observational, prospective, cross-sectional, descriptive, multicenter study of 193 subjects from the Mitidja region. For the entire population, a TSH assay and a complete lipid profile were performed. Only 130 patients had a prescription for T3 and T4 assays, our study also included a questionnaire allowing the identification of risk factors.

Our population consists of 140 women (72.54%) and 53 men (27.46%), a clear female predominance was observed ( $p= 0.000$ ). The average age of the sample is  $45.46 \pm 14.8$  years with an average BMI of  $24.76 \pm 4.51$  Kg/m<sup>2</sup>. The TSH values fluctuate around an average value of  $3.49 \pm 3.92$   $\mu$ IU/ml without any significant difference between the two sexes ( $P=0.138$ ). The prevalence of dysthyroidism was 31.61%, hypothyroidism represented the majority form of dysthyroidism with a prevalence of 23.32% against 8.29% of cases with hyperthyroidism ( $P<0.05$ ). A significantly high prevalence of dyslipidemia was found ( $P=0.000$ ) regardless of TSH value, 64.25% of the population studied is concerned.

A significant positive correlation was noted between serum TSH levels and CT (Spearman  $R = 0.34$ ;  $P=0.000$ ) the same for TSH and TG ( $R=0.36$ ;  $P=0.000$ ) and TSH and LDL-Cs ( $R=0.30$ ;  $P= 0.000$ ). However, no significant correlation was found between serum concentrations of HDL-Cs and TSH ( $R=0.11$ ;  $P=0.1$ ). The most common lipid anomaly in patients with hypothyroidism is hypertriglyceridemia (66.6%), followed by increase rate of LDL (60%) and hypercholesterolemia (53.3%). The most common dyslipidemia in hyperthyroidism is hypotriglyceridemia (56.2%) followed by decrease in rate of HDL.(31.2%).

Lipid disorders are quite common in hypothyroidism. These abnormalities must be systematically screened in the general population and when diagnosing dysthyroidism to prevent cardiovascular complications.

**Key words:** Hypothyroidism, hyperthyroidism, TSH, dyslipidemia.

## الملخص

اضطرابات الغدة الدرقية خاصة قصور الغدة الدرقية يمثل سبب شائع في اضطراب شحوم الدم و يزيد من مخاطر الإصابة بأمراض القلب و الأوعية الدموية. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو البحث على اضطرابات شحوم الدم خلال اضطرابات الغدة الدرقية و تحديد مدى انتشار حالات الغدد الصماء في هذه العينة للتحقيق هذه الاهداف قمنا باجراء دراسة نظرية، مستقبلية، مقطعية، وصفية و متعددة المراكز على 193 شخص من منطقة متيجة. تم إجراء فحص هرمون المحفز للغدة الدرقية و مستوى الدهون للشعب. 130 مريض فقط كان لديهم أمر بتحليل هرمونات الغدة الدرقية. تضمنت دراستنا أيضا استبيان يسمح بتحديد عوامل الخطر.

تحتوي العينة التي اجريت عليها الدراسة على 140 أنثى (72,54%) و 53 ذكر (27,46%) ، لوحظ غلبة واضحة للإناث ( $p=0.000$ ) متوسط عمر العينة هو  $45,46 \pm 14,8$  سنة ، مع متوسط مؤشر الكتلة الجسمية  $24,76 \pm 4,51$  كغ/طول<sup>2</sup>. قيم الهرمون المحفز للغدة الدرقية تتأرجح حول قيمة متوسطة  $3,92 \pm 3,49$  ملي وحدة/ لتر دون أي فرق كبير بين الجنسين. انتشار اضطرابات الغدة الدرقية كان 31,61%. قصور الغدة الدرقية تمثل شكل الأغلبية. قصور الغدة الدرقية تمثل شكل الأغلبية في اضطرابات الغدة الدرقية ب 23,32% عكس 8,29% من الحالات المصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية. نسبة انتشار عالية كبيرة من اضطراب شحوم الدم ، تم العثور عليه بغض النظر عن حالة الهرمون المحفز للغدة الدرقية 64,25% من السكان الذين تمت دراستهم.

لوحظ وجود علاقة ايجابية معنوية بين مستويي مصل الهرمون المحفز للغدة الدرقية و إجمالي الكوليسترول ( $R=0.34; P=0.000$ ) كذلك الهرمون المحفز للغدة الدرقية و الدهون الثلاثية ( $R=0.36; P=0.000$ ) و الهرمون المحفز للغدة الدرقية و كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة ( $R=0.30; P=0.000$ ) و مع ذلك لم يتم العثور على ارتباط معنوي بين تركيز مصلا الدم بين كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة و الهرمون المحفز للغدة الدرقية. اختلالات الدهون الأكثر شيوعا في الأشخاص المصابين بقصور الغدة الدرقية هو ارتفاع الشحوم الثلاثية في الدم (66,6%) متابع بارتفاع البروتين الدهني عالي الكثافة في الدم (60%) و زيادة الكوليسترول في الدم (53,3%). اضطراب شحوم الدم الاكثر تكرارا في فرط نشاط الغدة الدرقية و انخفاض الشحوم الثلاثية في الدم (56,2%) متابع بانخفاض كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (31,2%).

اضطراب الدهون شائع جدا في قصور الغدة الدرقية. يجب فحص هذه الاختلالات بشكل دوري لدى عامة السكان و عند تشخيص اضطرابات الغدة الدرقية للوقاية من مضاعفات القلب و الأوعية الدموية.

**الكلمات المفتاحية:** قصور الغدة الدرقية، فرط نشاط الغدة الدرقية، الهرمون المحفز للغدة الدرقية، اضطراب شحوم الدم.

## **TABLE DES MATIERES**



## **TABLE DES MATIERES**

INTRODUCTION .....	1
I- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
CHAPITRE 1 : LA THYROIDE : GENERALITES ET ASPECTS PHYSIOLOGIQUE	
1.Embryologie de la glande thyroïdienne.....	5
2.Aspect anatomique.....	5
3.Histologie.....	6
4.Hormones thyroïdiennes.....	7
CHAPITRE 2 : DYSTHYROIDIES	
1.Définition de dysthyroïdies.....	13
2.Diagnostic.....	13
3.Hypothyroïdie.....	13
4.Hyperthyroïdie .....	16
5.Epidémiologie.....	17
CHAPITRE 3 : LES LIPIDES AYANT UN INTERET MEDICAL	
1.Définition et classification.....	21
2.Triglycérides.....	21
3.Cholestérol.....	22
4.Lipoprotéines.....	23
5.Métabolisme lipidique et hormones thyroïdiennes.....	25
II MATERIEL ET METHODES.....	27
1.Type, Période et région de l'étude.....	28
2.Aspects éthiques.....	28
3.Population étudiée.....	28
4.Critères d'exclusion.....	28
5.Echantillonnage.....	29
6.Recueil des données .....	29
7.Prélèvements sanguins et traitements des échantillons.....	30

8. Dosages biologiques.....	30
9. Analyses statistiques.....	34
III – RESULTATS ET INTERPRETATIONS.....	37
1. Analyse des distributions des variables quantitatives.....	38
2. Caractéristiques de la population étudiée.....	38
3. Manifestations cliniques.....	44
4. Profil hormonal.....	45
5. Bilan lipidique.....	47
6. Corrélations entre les paramètres lipidiques et bilan thyroïdien.....	51
IV- DISCUSSION GENERALE.....	54
1. Biais et limites de l'étude.....	55
2. Prévalence des dysthyroïdies.....	55
3. Anomalies lipidiques et statut en TSH.....	56
CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	62

## **LISTE DES TABLEAUX :**

<b>Tableau I :</b> Classification des dyslipidémies de Fredrickon.....	24
<b>Tableau II :</b> Valeurs de référence de la TSH.....	31
<b>Tableau III :</b> Valeurs de référence des paramètres lipidique mesurés.....	34
<b>Tableau IV :</b> Répartition des sujets selon les facteurs pathologiques.....	41
<b>Tableau V:</b> Répartition des sujets selon la prise de traitements médicamenteux.....	42
<b>Tableau VI :</b> Répartition des sujets selon l'activité physique.....	42
<b>Tableau VII :</b> Répartition des sujets selon la fréquence de consommation des aliments riches en graisses et à index glycémique élève.....	43
<b>Tableau VIII :</b> Manifestation clinique des sujets inclus.....	44
<b>Tableau IX :</b> Résultats de l'analyse descriptive du bilan thyroïdien des sujets.....	47
<b>Tableau X :</b> Résultats de l'analyse descriptive des paramètres lipidiques.....	48
<b>Tableau XI :</b> Comparaison des moyennes de paramètres lipidiques entre les sujets ayant une dysthyroïdie et les sujets indemnes.....	50
<b>Tableau XII:</b> Fréquence des anomalies lipidiques dans les dysthyroïdies.....	50
<b>Tableau XIII :</b> Corrélations entre les différents paramètres étudiés.....	53

## **LISTE DES FIGURES :**

<b>Figure 1 :</b> Anatomie de la glande thyroïde.....	6
<b>Figure 2 :</b> Histologie de la thyroïde.....	6
<b>Figure 3 :</b> Structure de la T4 et T3.....	7
<b>Figure 4 :</b> Etapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	8
<b>Figure 5 :</b> Régulation de la sécrétion thyroïdienne.....	10
<b>Figure 6 :</b> Symptômes attribués à l'hypothyroïdie.....	15
<b>Figure 7 :</b> Prévalence de l'hyperthyroïdie subclinique dans le monde.....	17
<b>Figure 8 :</b> Prévalence mondiale de l'hypothyroïdie clinique et statut en iode.....	19
<b>Figure 9 :</b> Représentation d'un triglycéride.....	21
<b>Figure 10 :</b> Structure d'une lipoprotéine.....	23
<b>Figure 11 :</b> Régulation du métabolisme lipidique périphérique par l'action des HT au niveau de l'hypothalamus.....	26
<b>Figure12 :</b> Diagramme expliquant le déroulement de notre étude.....	36
<b>Figure 13 :</b> Répartition (en%) de l'effectif selon le sexe.....	38
<b>Figure 14 :</b> Répartition de l'échantillon selon les catégories d'âge. ....	39
<b>Figure 15 :</b> Répartition des sujets selon l'IMC.....	40
<b>Figure 16 :</b> Répartition des sujets selon le statu en TSH.....	45
<b>Figure17 :</b> Relation entre le statut en TSH et le sexe.....	46
<b>Figure 18 :</b> Prévalence de dyslipidémie dans l'échantillon étudié.....	48
<b>Figure 19 :</b> Statu en TSH et profil lipidique.....	49
<b>Figure 20 :</b> Relation entre le statut de la TSH et le CT.....	51
<b>Figure 21 :</b> Relation entre la TSH et les TG sériques.....	52
<b>Figure 22 :</b> Relation entre la TSH et les HDL-Cs.....	52

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

**AFMT** : Antécédents familiaux de maladie de la thyroïde.

**AFMAU** : Antécédents familiaux de maladies auto-immunes

**AFMCV** : Antécédent familial de maladie cardiovasculaire.

**AG** : Acide gras.

**CETP** : Protéines de transfert des esters de cholestérol.

**Cs** : Cholestérol.

**CsT** : Cholestérol totale

**GPAT3** : Glycérol-3-phosphate acyl-transférase3.

**HT** : Hormones thyroïdiennes.

**MIT** : Tyrosine mono-iodée.

**DIT** :Tyrosine di-iodée.

**TSH** :Thyroid stimulating hormone.

**D1** : Déiodinase de type1.

**D2** :Déiodinase de type2.

**D3** :Déiodinase de type3.

**DAG** :Diacylglycérol.

**DGAT1** :Diacylglycérol O-acyl-transférase1.

**DS** : Différence significative.

**DNS** : Différence non significative.

**ELFA** : Enzyme linked fluorescent assay.

**HC** : Hypothyroïdie congénitale.

**HDL** :High Lipoproteins Density.

**IMC** : Indice de masse corporelle.

**LDL** :Low lipoproteins Density.

**LPS** : Lipoprotéines.

**MAI** : Maladie auto-immune.

**MCM** : Maladie cardio-métabolique.

**MCV** : Maladies cardio vasculaire.

**R-LDL** : Récepteur de LDL.

**T2** : Iodothyronines inférieures.

**T3** :Tri-iodothyronine.

**T4** : Tétrai-iodothyronine.

**TG** : Triglycérides.

**TPO** : Thyroïde peroxydase.

**TSHR** : Récepteur de la TSH.

**UCP1** :Uncomplingprotein 1.

## **INTRODUCTION**

## **INTRODUCTION :**

La glande thyroïde est une glande endocrine unique, c'est un organe très vascularisé situé à la base du larynx et le long de la trachée. Elle est en forme de H ou de papillon, mou et rougeâtre elle est composée de deux lobes latéraux (gauche et droit) et d'un isthme qui les relie. La thyroïde mesure environ 6 centimètres de haut pour une longueur de 6 à 8 centimètres, ce qui fait d'elle la glande endocrine la plus volumineuse du corps humain (**Tramalloni et Monpeyssen,2021**).

C'est une glande agissant sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme car les hormones thyroïdiennes (HT) qu'elle produit sous l'action d'une hormone hypophysaire : la thyroïdostimuline (TSH), affectent de nombreuses fonctions vitales de l'organisme (**Stoupa et al ,2022**).

Elle produit essentiellement deux hormones, la thyroxine (T4) et la tri-iodo-thyronine (T3) qui circulent dans le sang et jouent un rôle crucial dans la régulation du métabolisme de base et celle du métabolisme glucidique, protéique et lipidique, en fonction du statut métabolique, elle peut activer la lipolyse ou la lipogénèse, elle contrôle aussi la vitesse des différentes réactions biochimiques dans l'organisme(**Idelman et Verdeti.2001**).

L'organisme possède un mécanisme complexe lui permettant de réguler le taux des hormones thyroïdiennes, mais s'il se met à mal fonctionner, différents troubles et pathologies apparaissent : qu'ils s'agissent d'altérations morphologiques (nodules, goitres) ou des modifications des sécrétions hormonales (dysthyroïdies)qui sont les plus fréquentes en endocrinologie(**Vasileiou et al.,2020**).

Les dysthyroïdies désignent l'ensemble des affections thyroïdiennes caractérisées par un trouble de la sécrétion permanente des hormones thyroïdiennes. De ce trouble résulte une élévation ou une diminution durable du taux plasmatique des hormones thyroïdiennes libres responsables de manifestations cliniques multiples et variées que l'on regroupe sous le terme d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie (**Matcovitch-Natan et al.,2016**).



On estime que les maladies thyroïdiennes touchent 200 millions de personnes dans le monde (Tuttle et al.,2019). Parmi les quelles, les hypothyroïdies constituent les maladies endocriniennes les plus fréquentes (Ketia et al.,2021).

Le diagnostic de dysthyroïdies est évoqué devant l'association d'un ensemble de signes physiologiques. L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne intervient en complément de l'examen clinique. Elle confirme et quantifie les situations d'euthyroïdie, d'hyper ou d'hypothyroïdie (Wémeau,2022). L'exploration biologique des troubles de la thyroïde repose sur le dosage de la TSH diminué en cas d'hyperthyroïdie et élevée en cas d'une hypothyroïdie (Vasileiou et al.,2020).

Les troubles endocriniens sont l'une des principales causes de dyslipidémie. La dyslipidémie peut être observée dans les pathologies de diverses glandes endocrines, notamment la thyroïde, l'hypophyse, les glandes surrénales et les gonades. L'endocrinopathie la plus courante à l'origine de la dyslipidémie est l'hypothyroïdie augmentant ainsi le risque cardiovasculaire des sujets atteints (Szczepanek-Parulska et al.,2022), c'est dans ce contexte que notre étude a été initiée portant comme objectifs :

- L'estimation de la prévalence des dysthyroïdies (l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie) dans la région de la Mitidja.
- L'étude des relations existantes entre les paramètres lipidiques mesurés : cholestérol total, triglycérides, HDL-Cs, les LDL-Cs et le bilan thyroïdien composé de la TSH, la T3 et T4 libres.
- Estimation de la prévalence de la dyslipidémie dans la population totale et dans les différents groupes (hypothyroïdie , hyperthyroïdie et euthyroïdie) afin de déterminer les anomalies lipidiques les plus répandues.

## **I- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE 1 :**  
**LA THYROÏDE : GENERALITES ET ASPECTS**  
**PHYSIOLOGIQUES**

# **CHAPITRE 1 : LA THYROÏDE : GENERALITES ET ASPECTS PHYSIOLOGIQUES**

## **1. Embryologie de la glande thyroïdienne :**

La glande thyroïde est la première glande endocrine à se développer chez l'homme. Elle prend naissance dans un diverticule situé dans la paroi médiane ventrale du pharynx (appelé diverticule thyroïdien) ( **Benvenga et al.,2018**). Le développement de la glande thyroïde commence à la troisième semaine de gestation et se termine à la onzième semaine (**Rosen, et Sapra,2019**).

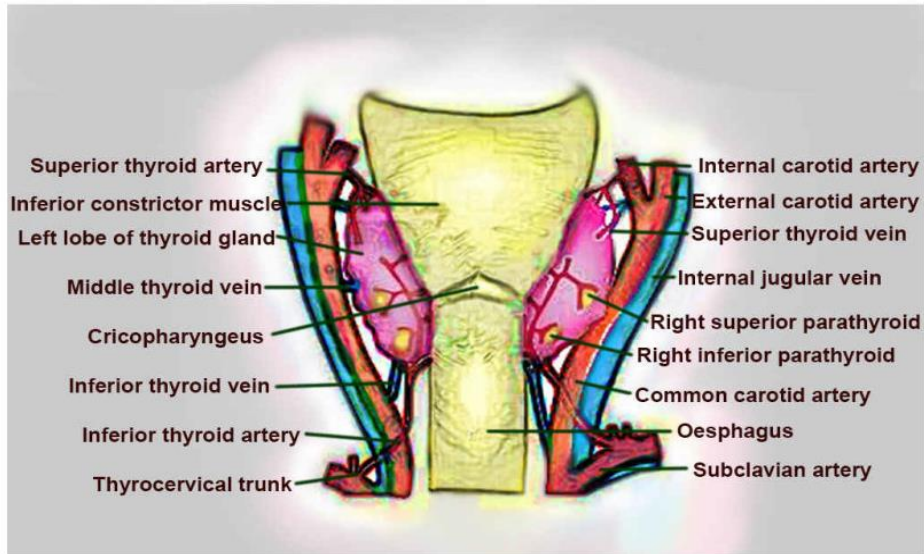
Le tissu thyroïdien primitif est d'abord creux mais devient rapidement solide (bourgeon thyroïdien) et pénètre dans le tissu mésenchymateux sous-jacent, descendant antérieurement par le canal thyroglosse vers l'os hyoïde et les cartilages du larynx pour atteindre la partie inférieure du cou(**Benvenga et al.,2018**),sous l'effet de l'allongement du cou subit une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroglosse, l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal(**Ryndak-Swiercz,2022**).

## **2.Aspect anatomique :**

La glande thyroïde est un organe très vascularisé en forme de H ou de papillon, elle est située en avant du cartilage cricoïde de la trachée, et légèrement en dessous des cartilages thyroïdiens (**Allen et Fingeret,2022**).

Elle comprend deux lobes latéraux reliés entre eux par un isthme. Les lobes latéraux peuvent être tracés à partir de la face latérale du cartilage thyroïdien jusqu'au niveau du sixième anneau trachéal. L'isthme recouvre le deuxième et le troisième anneau trachéal (**Hillary et al., 2017**).

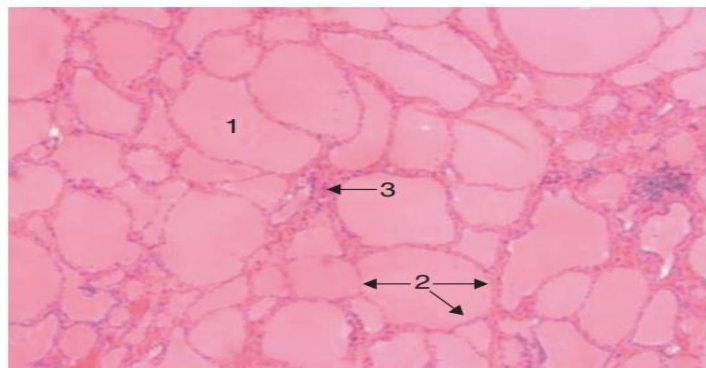
La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme, pèse entre 20 et 30 g. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, augmente de volume durant la grossesse et diminue de volume chez le vieillard. Sa surface est irrégulière, sa consistance est molle, sa couleur varie du rose au violet clair (**Fedalaet al., 2016**).



**Figure 1 :** Anatomie de la glande thyroïde (Allen et Fingeret,2022).

### **3.Histologie :**

La glande thyroïde est constituée de grands follicules sphériques remplis de colloïdes qui contiennent de la thyroglobuline. Les follicules sont tapissés d'un simple épithélium cuboïde. Les cellules folliculaires de la thyroïde absorbent la thyroglobuline contenue dans le colloïde et la décomposent pour former et libérer les hormones thyroïdiennes dans la glande et libèrent les hormones thyroïdiennes (HT) dans la circulation sanguine (Hillary et al., 2017). Les cellules parafolliculaires sont situées entre les follicules. Elles synthétisent et sécrètent la calcitonine une hormone ayant un rôle dans le métabolisme phosphocalcique (Stathatos,2019).



**Figure 2 :** Histologie de la thyroïde(Stathatos,2019).

(1) :Follicule thyroïdien ; (2) : Cellules folliculaires (3) :Cellule parafolliculaire.

## 4. Hormones thyroïdiennes :

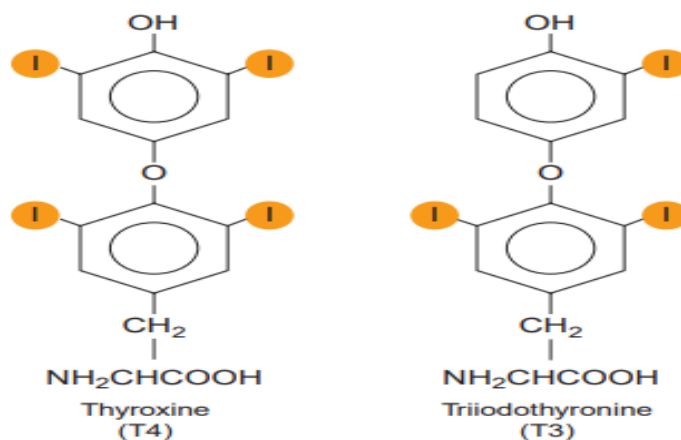
### 4.1. Structure :

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther (**Ryndak-Swiercz,2022**).

La lévothyroxine (T4) : est le principal produit de la glande thyroïde, également connu sous le nom d'hormone thyroïdienne. Elle est le produit de deux molécules de tyrosine, chacune portant deux atomes d'iode (**Luster., et al , 2019**).

La tri-iodothyronine (T3) : comportant 3 atomes d'iode la thyroïde humaine produit moins de 20 % de la T3 de l'organisme, et la conversion périphérique via la désiodation (élimination de l'iode de l'anneau externe de la T4) est responsable de 80 % de cette dernière (**Tramalloni et Monpeyssen,2021**).

Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent (**Odum,2022**). Bien que les deux molécules sont biologiquement actives, la T3 est l'hormone thyroïdienne la plus active qui peut se lier aux récepteurs des hormones thyroïdiennes (**Armstrong et al.,2019**).

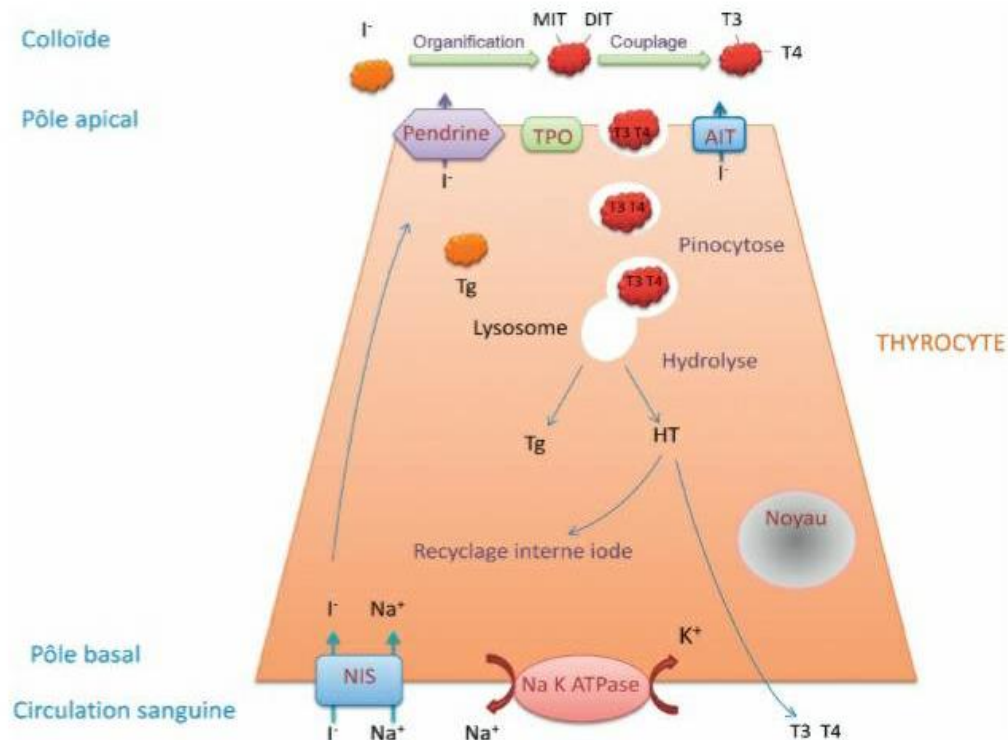


**Figure 3** : Structures de la T4 et de la T3(**Odum,2022**).

#### 4.2. Synthèse :

Les hormones thyroïdiennes sont synthétisées dans la glande thyroïde par iodation des résidus de tyrosine sur lathyroglobuline, un processus connu sous le nom d'organification. L'iode nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes provient de l'alimentation. L'iodure est consommé et oxydé en iode par l'enzyme thyroïde peroxydase(TPO). L'iodation de molécules spécifiques de tyrosine donne de la tyrosine monoiodée (MIT) et de la tyrosine diiodée(DIT) (**Moleti et al., 2014**).

Le couplage de la MIT à la DIT ou vice versa par l'enzyme thyroïdienne peroxydase (TPO) produit de latriiodothyronine (T3) et de la tétraiodothyronine (T4). La T3 et la T4 sont libérées directement dans la circulation par la glande thyroïde (**Armstrong et al.,2019**).



**Figure4:** Les étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes (**Ryndak-Swiercz,2022**).

### 4.3. Régulation :

La biosynthèse et le métabolisme des hormones thyroïdiennes sont régulés par au moins trois facteurs : la stimulation induite par la ThyroidStimulating-Hormone (TSH), la disponibilité de l'iode, et l'activité des déiodinases( **Bencenga et al.,2018**).

#### ThyroidStimulating-Hormone (TSH):

L'hormone hypophysaire, la thyroïdostimuline (TSH), augmente la production d'hormones thyroïdiennes glandulaires à un niveau physiologique et favorise la conversion de la T4 en T3, plus active sur le plan biologique (**Hoermann et al.,2017**).

#### L'iode :

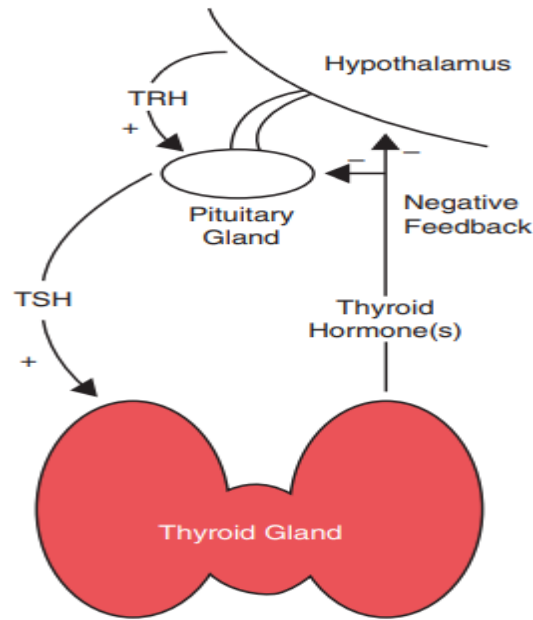
La disponibilité de l'iode régule la biosynthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Lorsque la disponibilité de l'iode est insuffisante, la T3 et la T4 sont mal synthétisées, la TSH augmente et la goitrogénèse se produit. En outre, la conversion de la T4 en T3 est accrue. En revanche, une exposition excessive à l'iode entraîne également une inhibition de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (**Bencenga et al.,2018**).

#### Diodinases :

L'activation et l'inactivation des hormones thyroïdiennes sont également assurées par des enzymes appelés les déiodinases. La Déiodinase de type 1 (D1) et la Déiodinase de type 2 (D2) sont considérées comme des enzymes qui activent les HT, elles agissent sur l'anneau externe de la T4 en la transformant en T3 (**Luongo et al.,2019**).

Alors que, la Déiodinase de type 3 (D3) inactive la T4 et la T3, en déiodisant leur anneau interne et en les convertissant en reverse T3 (forme inactive de la T3) et T2, qui sont aussi des hormones thyroïdiennes appelées aussi iodothyronines inférieures (**Tramalloni et Monpeyssen,2021**).





**Figure 5 :** Régulation de la sécrétion thyroïdienne (Stathatos,2019).

#### **4.4. Rôles des hormones thyroïdiennes :**

La glande thyroïde joue un rôle essentiel dans la régulation de multiples fonctions corporelles telles que le taux métabolique, la dépense énergétique et le fonctionnement d'organes comme le cœur et le cerveau (Luster et al., 2019).

##### **4.4.1. Rôle dans le métabolisme :**

Les HT augmentent le métabolisme de repos. Elles augmentent l'absorption intestinales des glucides ainsi que leur catabolisme (augmentation de la glycogénolyse et inhibition de la synthèse du glycogène) (Armstrong et al.,2019).

En fonction du statut métabolique, elle peut activer la lipolyse ou la lipogénèse. Les hormones thyroïdiennes stimulent l'anabolisme des protéines (Shahid et al.,2018).

##### **4.4.2. Système nerveux :**

Les HT sont essentielles au développement normal du cerveau. Elles influencent la neurogenèse, la différenciation et la migration des cellules neuronales et gliales, la synaptogenèse et la myélinisation. La carence en hormones thyroïdiennes peut gravement affecter le cerveau au

cours du développement fœtal et postnatal, entraînant un retard de maturation, des troubles intellectuels et des troubles neurologiques (**Prezioso et al.,2018**).

#### **4.4.3. Santé cardiaque :**

Les HT ont un effet permissif sur les catécholamines. Elles augmentent l'expression des récepteurs bêta, ce qui accroît la fréquence cardiaque, le volume systolique et le débit cardiaque (**Shahid et al.,2018**).

#### **4.4.4. Croissance pendant l'enfance :**

Chez les enfants, les hormones thyroïdiennes agissent en synergie avec l'hormone de croissance pour stimuler la croissance osseuse (**Mughal et al.,2018**).

#### **4.4.5. Muscles squelettiques :**

Les hormones thyroïdiennes entraînent un développement accru des fibres musculaires de type II. Il s'agit de fibres musculaires à contraction rapide, capables de contractions rapides et puissantes (**Shahid et al.,2018**).

#### **4.4.6. Autres rôles :**

D'autres fonctions peuvent être assurées par les HT (**Khan et Farhana, 2019**) :

- Interviennent dans la régulation de l'homéostasie calcique ;
- Participent à la dégradation du cholestérol et des triglycérides ;
- Contribuent également au métabolisme des vitamines ;
- Maintiennent l'équilibre électrolytique ;
- Affectent la fertilité, l'ovulation et la menstruation. (**Shahid et al.,2018**).

## **CHAPITRE2: DYSTHYROIDIES**

## **CHAPITRE 2 : DYSTHYROIDIES**

### **1. Définition de dysthyroïdies :**

Les dysthyroïdies regroupent toutes les affections caractérisées par une sécrétion inappropriée d'hormones thyroïdiennes (HT) aboutissant soit à une hyperthyroïdie (hypersécrétion) soit à une hypothyroïdie (insuffisance de sécrétion) (**Tramalloni et Monpeyssen,2021**).

### **2. Diagnostic :**

Le diagnostic de dysthyroïdies est évoqué devant l'association d'un ensemble de signes physiologiques. L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne intervient en complément de l'examen clinique. Elle confirme et quantifie les situations d'euthyroïdie, d'hyper ou d'hypothyroïdie (**Wémeau,2022**).

L'exploration biologique des troubles de la thyroïde repose sur le dosage de la TSH diminué en cas d'hyperthyroïdie et élevée en cas d'une hypothyroïdie (**Vasileiou et al.,2020**).

Lorsqu'un taux pathologique de TSH est détecté, un dosage complémentaire de T4 libre permet de déterminer l'importance du dysfonctionnement de la glande thyroïde. Le dosage d'auto-anticorps thyroïdiens (antithyropéroxydase) ainsi qu'une échographie peuvent également être prescrits (**Vasileiou et al.,2020**).

### **3.Hypothyroïdie :**

#### **3.1. Définition :**

L'hypothyroïdie constitue la plus fréquente des dysfonctions thyroïdiennes, prédomine largement dans le sexe féminin (**Wémeau,2022**). L'insuffisance thyroïdienne, ou hypothyroïdie primaire, se caractérise par un défaut de production des hormones thyroïdiennes par rapport aux besoins de l'organisme responsable d'un état d'hypométabolisme (**Limat et al.,2018**).

#### **3.2. Formes :**

On distingue principalement deux formes d'hypothyroïdie :

- L'hypothyroïdie par atteinte primitive de la glande thyroïdienne appelée également hypothyroïdie périphérique ou primaire. Plus de 99% des patients atteints de cette pathologie souffrent d'hypothyroïdie primaire (**Chiovato et al.,2019**).
- De façon plus exceptionnelle, l'hypothyroïdie par défaut de sécrétion ou d'activité de la TSH hypo hypophysaire (Hypothyroïdie centrale ou secondaire) (**Wémeau,2022**).

### **3.3. Causes :**

Les étiologies de l'hypothyroïdie sont diverses révélant de phénomènes auto-immuns, ou de carence en iode, des effets iatrogènes ou autres.

#### **3.3.1. Hypothyroïdie génétique :**

L'hypothyroïdie congénitale (HC) est la maladie endocrinienne néonatale la plus fréquente. Elle peut être due à des défauts de développement ou de la fonction de la thyroïde (**Stoupa et al.,2022**).

L'hypothyroïdie congénitale se caractérise par une production insuffisante d'hormones thyroïdiennes entraînant un retard mental sévère et une petite taille lorsqu'elle n'est pas traitée dès les premières semaines après la naissance (**Léger et al.,2021**).

#### **3.3.2. Carence en iode :**

La carence en iode d'origine environnementale est la cause la plus fréquente des troubles thyroïdiens notamment dans les pays où une stratégie de fortification des aliments en cet oligo-élément est absente (**Chiovato et al.,2019**).

#### **3.3.3. Hypothyroïdie auto-immune :**

Elle est caractérisée par une mauvaise réponse inflammatoire médiée par les lymphocytes T, libération de cytokines et une infiltration de la thyroïde par des lymphocytes et développement d'un tissu fibreux dans la thyroïde, la forme la plus connue est la maladie d'Hashimoto (**Chaker et al.,2022**).

#### **3.3.4. Hypothyroïdie iatrogène :**

La prise de certains traitements comme le lithium, l'amiodarone, les antithyroïdiens de synthèse (dérivés du thiouracile ou du carbi mazole) ou de ceux modifiant l'équilibre immunologique tels

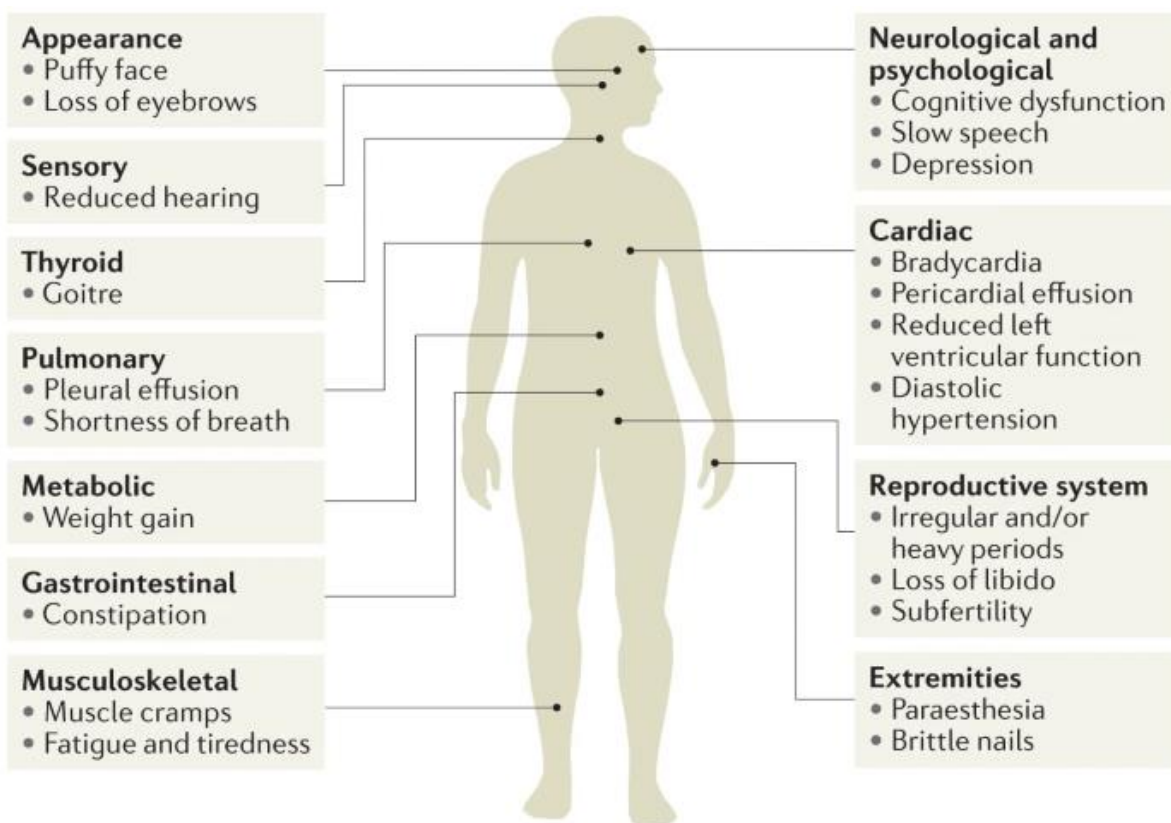
l'inter féron  $\alpha$  ou l'interleukine-2 qui peuvent induire la formation d'auto anticorps aboutissant éventuellement à une hypothyroïdie (Benvenga et al.,2018).

### 3.3.5. Hypothyroïdie infectieuse :

Certaines infections (d'origine bactérienne ou parasitaire) comme la tuberculose peuvent induire une hypothyroïdie, même constatation démontrée récemment par l'infection due au Covid-19 (Chaker et al.,2022).

### 3.4. Manifestations cliniques :

L'hypothyroïdie a une présentation clinique variée et des symptômes non spécifiques (Chiovato et al.,2019) parmi les signes on trouve l'asthénie, une frilosité, une prise de poids, une infiltration cutanéomuqueuse avec pâleur cireuse, un ralentissement psychomoteur, une constipation (Wémeau,2022), un manque de concentration, la dépression, douleurs musculaires diffuses des troubles du cycle menstruel sont des signes également constatés en cas d'hypothyroïdie (Chiovato et al.,2019)



**Figure 6 :** Symptômes attribués à l'hypothyroïdie (Chaker et al.,2022).

### **3.5. Traitement :**

La thyroxine est administrée dans tous les cas d'hypothyroïdie et elle est considérée comme le pilier de la stratégie thérapeutique (**Bekkering et al.,2019**). Après administration, la thyroxine se convertit en T3 par voie périphérique. La dose initiale de thyroxine est déterminée en fonction de plusieurs facteurs comme l'âge, le poids, les comorbidités et la présence d'arythmies (**Alrehaili et al.,2018**).

## **4. Hyperthyroïdie :**

### **4.1. Définition :**

Inversement à l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie est due à une production excessive d'hormones thyroïdiennes par rapport aux besoins de l'organisme (**Limat et al.,2018**).

### **4.2. Etiologies :**

La principale cause responsable de l'hyperthyroïdie est une pathologie auto-immune nommée la maladie de Basedow. Il s'agit d'un processus auto-immun avec des anticorps contre le récepteur de la TSH. Ce processus est influencé par une interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. Les anticorps stimulent le récepteur de la TSH (TSHR), ce qui entraîne une augmentation de la production et de la libération des HT (**Mathew et al.,2021**).

L'hyperthyroïdie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Les autres facteurs de risque associés au développement de l'hyperthyroïdie sont le tabagisme, l'excès d'iode, la carence en sélénium, les facteurs génétiques et l'utilisation de certains médicaments (**Mathew et al.,2021**).

### **4.3. Symptômes :**

L'hyperthyroïdie associe plusieurs signes (**Kravets,2016**) ; (**Shahid et al.,2018**) :

- Signes adrénérgiques et cardiovasculaires (Palpitations, tachycardie, hypertension et un rythme cardiaque anormal, augmentation du flux sanguin cutané) ;
- Hyper métabolisme : Perte de poids malgré une augmentation de l'appétit ;
- Signes neuropsychiatriques : dépression, l'anxiété et nervosité ;
- Faiblesse et fatigue.

#### 4.4. Traitement :

Les trois options pour traiter les patients atteints d'hyperthyroïdie sont les médicaments antithyroïdiens, l'ablation à l'iode radioactif et la chirurgie(De Leo et Braverman,2019).

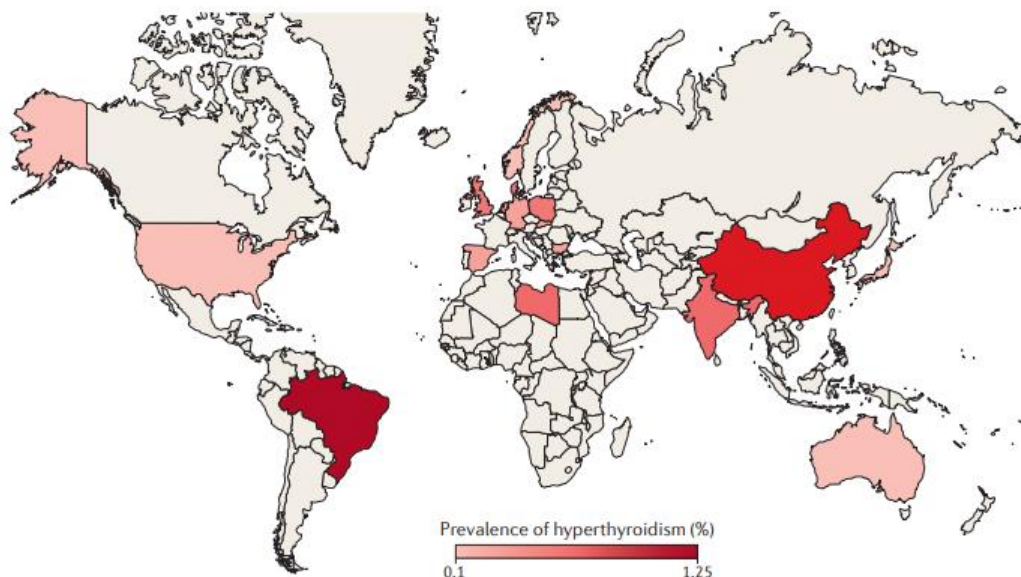
Le choix de la modalité de traitement de l'hyperthyroïdie causée par une sur production d'hormones thyroïdiennes dépend de l'âge, des symptômes, des comorbidités et des préférences du patient (Kravets,2016).

#### 5. Epidémiologie :

Environ 200 millions de personnes dans le monde souffrent d'un dysfonctionnement de la thyroïde dont les hypothyroïdies constituent les maladies endocriniennes les plus fréquentes (Keestra et al.,2021).

##### 5.1. Hyperthyroïdie :

La prévalence de l'hyperthyroïdie clinique varie de 0,2 % à 1,3 % dans les régions du monde ayant un statut suffisant en iode (Taylor et al.,2018).



**Figure 7:** Prévalence de l'hyperthyroïdie subclinique dans le monde (Taylor et al.,2018).



Une méta-analyse de neuf études européennes sur les dysfonctionnements thyroïdiens dans ses formes cliniques et subcliniques estime que la prévalence globale de l'hyperthyroïdie est de 0,75 % et le taux d'incidence à 51 cas pour 100 000 personnes par an (**Caputo et al.,2020**).

La prévalence de l'hyperthyroïdie aux États-Unis est d'environ 1,2 % (**Balwan et Kour,2022**).

## **5.2. Hypothyroïdie :**

L'hypothyroïdie est l'une des maladies les plus fréquentes dans le monde. En effet, elle touche jusqu'à 5 % de la population générale, avec 5% supplémentaire estimée comme des cas non diagnostiqués (**Chiovato et al.,2019**).

### **5.2.1. Europe :**

La prévalence de l'hypothyroïdie clinique dans la population générale varie entre 0,2 % et 5,3 % en Europe (**Taylor et al.,2018**).

### **5.2.2. Amérique :**

Des données récentes estiment que la prévalence de l'hypothyroïdie est de 4,6 % dans la population américaine (**Wyne et al.,2023**).

### **5.2.3. Moyen orient :**

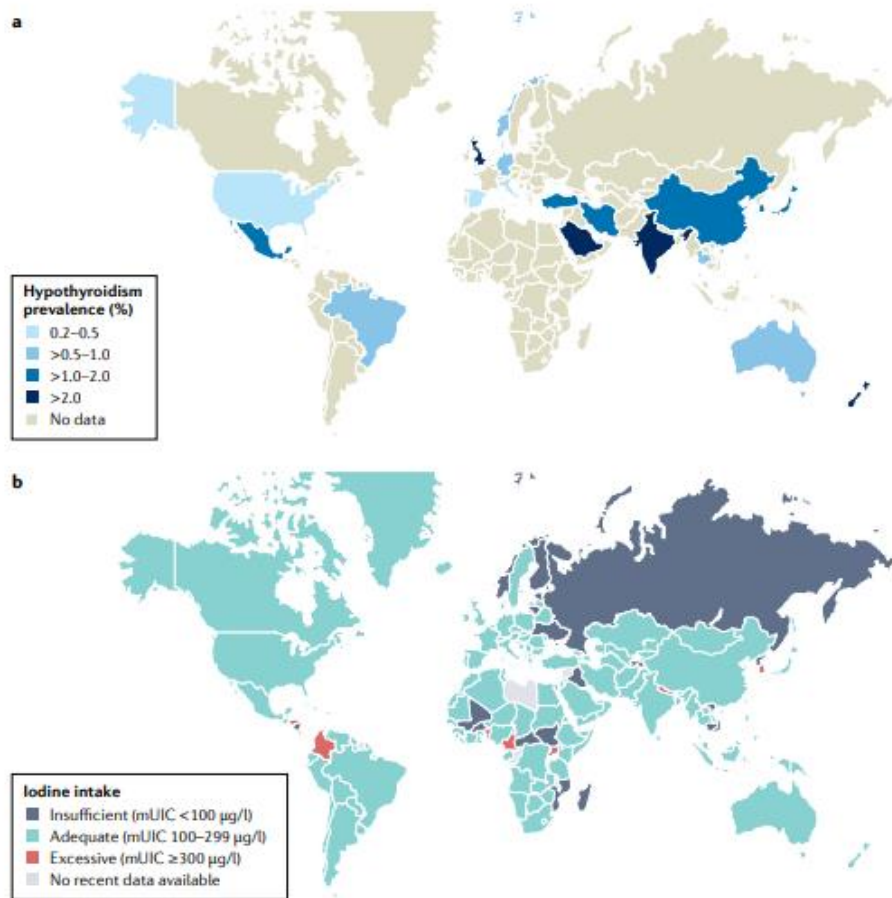
Selon une étude sur les maladies thyroïdiennes dans le monde arabe, la prévalence de l'hypothyroïdie était de 47,34 % en Arabie saoudite (**Aljabri et al.,2019**).

Selon une étude récente menée par Zreik et Nasralla, la prévalence de l'hypothyroïdie au Liban a été estimée à 0,6 % (**El Helou et al.,2019**).

### **5.2.4. Afrique :**

Les données épidémiologiques sont très pauvres en Afrique, les études existantes proviennent en grande partie de cohortes hospitalières qui excluent de larges segments de la population rurale et ne sont pas représentatives de la population générale (**Taylor et al., 2018**).

En Libye par exemple la prévalence de l'hypothyroïdie était de 6,18 % (**Aljabri et al.,2019**).



**Figure 8** : Prévalence mondiale de l'hypothyroïdie clinique et statut en iode (Chaker et al.,2022).

## **CHAPITRE 3 : LES LIPIDES AYANT UN INTERET MEDICAL**

## CHAPITRE 3 : LES LIPIDES AYANT UN INTERET MEDICAL

### 1. Définition et classification :

Les lipides ou « graisses » regroupent des molécules très diverses ayant en commun leur hydrophobie. Ils se trouvent dans les membranes cellulaires qui séparent les compartiments hydriques intra- et extracellulaires, ou à l'intérieur des adipocytes dans des vacuoles délimitées par des membranes où ils constituent l'essentiel des réserves énergétiques de l'organisme. Ils sont constitués d'acides gras à chaîne carbonée plus ou moins longue dont l'estérification des fonctions alcool permet de synthétiser des lipides de composition variée : le glycérol est à la base des glycérides, la sphingosine des sphingo lipides, le cholestérol des stéroïdes, etc(Wémeau,2014) ; (Gurr et al.,2016).

### 2. Triglycérides :

#### 2.1Structure :

Les triglycérides (TG) sont des combinaisons linéaires de chaînes aliphatiques liées de manière covalente aux groupes hydroxyles du glycérol. La chaîne aliphatique la plus abondante est la chaîne d'acyle gras, bien que les chaînes d'alcényles soient présentes en faible quantité dans les espèces de TG ( Han et Ye, 2021).

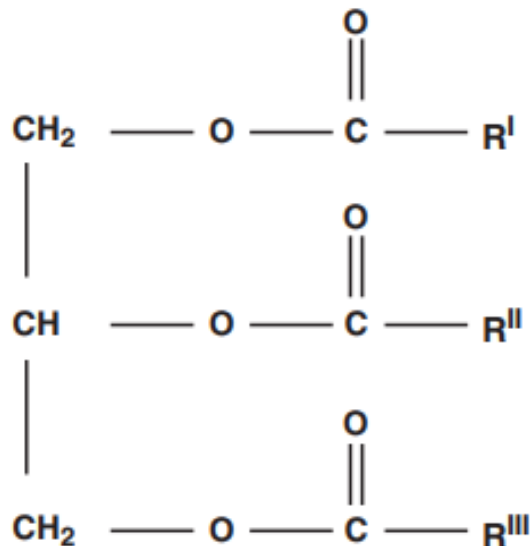


Figure 9 : Représentation d'un triglycéride (Wémeau,2014).

## **2.2. Rôles :**

Les TG sont des dépôts d'énergie essentiels pour les cellules et le potentiel calorique des organismes vivants ( **Han et Ye, 2021**)

Les TG agissent comme des tampons pour l'homéostasie des lipides cellulaires, ils séquestrent les acides gras (AG) insaturés exogènes, en particulier l'omega-3 et l'omega-6 (**Ackerman et al ., 2018**).

## **3.Cholestérol :**

### **3.1. Structure :**

Le cholestérol est une molécule de stérol amphipathique à 27 atomes de carbone qui a une importance physiologique ( **Patel et Kashfi, 2022**).

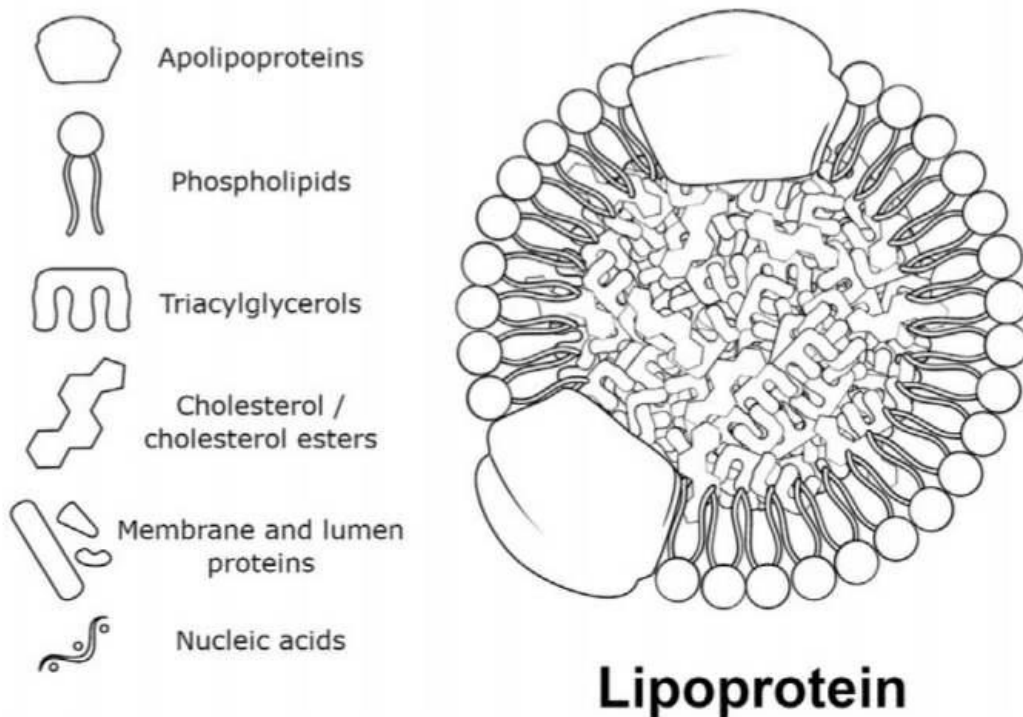
### **3.2. Rôles :**

Il s'agit d'un lipide qui joue un rôle clé dans de nombreux processus biochimiques et biophysiques. Il est le précurseur de diverses hormones stéroïdiennes, sels biliaires et de la vitamine D3(**Yuan et al ., 2020**) ;

- Le cholestérol fait partie intégrante des membranes des cellules eucaryotes, c'est une molécule clé dans le contrôle de la fluidité et de l'organisation des membranes (**Chakraborty et al ., 2020**) ;
- Il joue également un rôle régulateur dans la résistance aux médicaments antibiotiques et dans la réponse immunitaire des cellules contre les virus, en stabilisant la membrane contre les virus, et les dommages structurels (**Chakraborty et al ., 2020**) ;
- Le cholestérol joue un rôle central dans ce processus d'agrégation et bien que le cholestérol soit essentiel au maintien de l'homéostasie physiologique normale, des taux élevés de cholestérol sont associés à diverses pathologies, y compris les maladies cardiovasculaires (**Patel et Kashfi, 2022**).

#### 4.Lipoprotéines :

Les lipoprotéines (LPs) sont des particules complexes qui possèdent un noyau central hydrophobe composé de lipides non polaires, principalement des esters de cholestérol et des triglycérides. Ce noyau hydrophobe est entouré d'une couche hydrophile composée de phospholipides, de cholestérol libre et d'apolipoprotéines (**Feingold,2021**).



**Figure 10** : Structure d'une lipoprotéine (**Zendrini et al.,2023**).

#### 4.1. Classes de lipoprotéines :

Les lipoprotéines sont hétérogènes en taille et en densité, et peuvent être réparties selon leurs propriétés physico-chimiques en cinq grandes classes : chylomicrons, VLDL, IDL, LDL, et HDL( voir tableau page 25) leur concentration joue un rôle important dans la définition des différents types de dyslipidémies (**Bruckert et Le Goff,2018**).

**Tableau I:** Classification des dyslipidémies de Fredrickson(Bruckert et Le Goff,2018).

Classification internationale (Fredrickson)	Type	Lipoprotéines élevées	Principaux lipides augmentés
<b>I</b>	Hypertriglycéridémie	Chylomicrons	TG
<b>IIa</b>	Hypercholestérolémie	LDL	Cholestérol
<b>IIb</b>	Hyperlipidémie mixte	LDL, VLDL	Cholestérol
<b>III</b>	Hypertriglycéridémie	Remnants de chylomicrons, IDL	TG, Cholestérol
<b>IV</b>	Hypertriglycéridémie	VLDL	TG
<b>V</b>	Hypertriglycéridémie	Chylomicrons, VLDL	TG

LDL : lipoprotéines de basse densité ; VLDL : lipoprotéines de très basse densité ; IDL : lipoprotéines de densité intermédiaire ; TG : triglycérides.

#### 4.1.1. Lipoprotéines de haute densité (HDL) :

Ils constituent un groupe complexe de particules qui diffèrent par leur densité, leur taille et leur composition. Les HDL ont un rôle majeur dans le transport inverse du cholestérol (retour vers le foie). Cette lipoprotéine est également impliquée dans d'autres voies biologiques importantes, telles que la régulation du complément, les activités anti-inflammatoires et antioxydantes et la protection endothéliale (Muralidharan et al ., 2022).

#### 4.1.2. Lipoprotéines de faible densité (LDL) :

Les LDL, qui représentent 80 à 90 % du cholestérol circulant, servent principalement à transporter le cholestérol. Les LDL permettent d'approvisionner toutes les cellules de l'organisme en cholestérol à travers son interaction avec le R-LDL( Di etMaiseyeu. 2021) .

Les LDL oxydée jouent un rôle fondamental dans l'initiation et l'évolution de l'athérosclérose. Au cours de l'athérogènes, les lipoprotéines riches en cholestérol sont retenues et s'accumulent dans l'intima de la paroi artérielle et associées à des mécanismes immunitaires et inflammatoires réactifs, elles provoquent l'apparition de l'athérosclérose(Carr, et al., 2019).

#### 4.2. Rôles :

Les LPs facilitent le métabolisme complexe des lipides, permettant notamment leur transport en milieu aqueux, comme la circulation sanguine. Les lipides peuvent être transférés de l'intestin vers d'autres tissus pour y être stockés ou transporter des lipides des tissus vers le système

nerveux central, stocker ou transporter les lipides des tissus vers le foie pour le catabolisme(**Busatto et al ., 2020**).

### **5. Métabolisme lipidique et hormones thyroïdiennes :**

Les hormones thyroïdiennes régulent l'expression de nombreux gènes impliqués dans la lipogenèse. En outre, les HT contrôlent indirectement la régulation transcriptionnelle de la lipogenèse en raison de leurs effets sur l'expression et l'activité des gènes (**Olichwier et al ., 2020**).

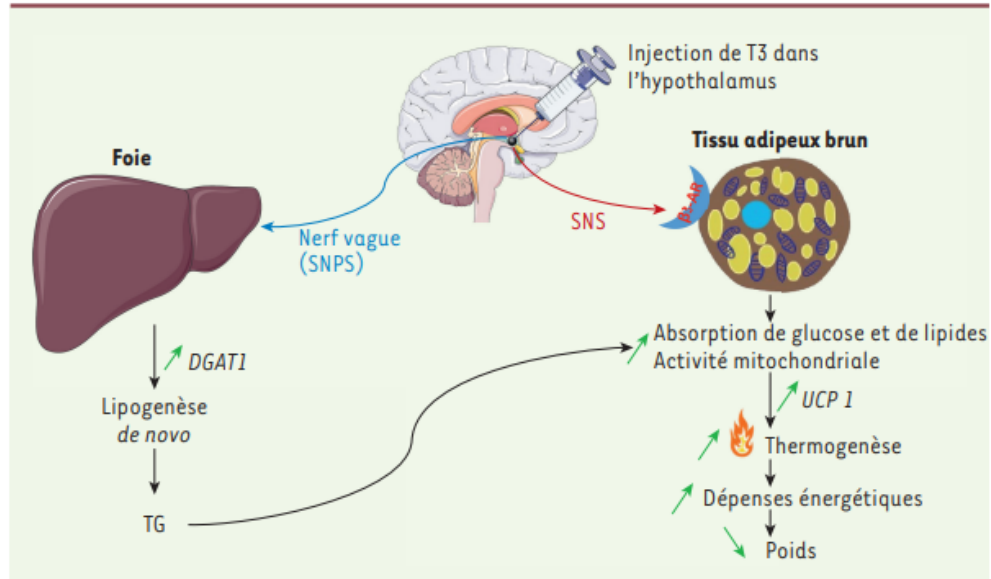
Les HT modifient également l'expression des gènes qui sont impliqués dans la lipogenèse chez les rongeurs, tels que l'acide gras synthase (AGS). De plus, les HT réduisent l'activité de la glycérol-3-phosphate acyl-transférase 3 (GPAT3), qui est nécessaire à la synthèse des triglycérides.**Olichwier et al ., 2020**).

L'injection d'hormones thyroïdiennes (T3) au niveau de l'hypothalamus stimule la lipogenèse hépatique et la thermogenèse du tissu adipeux brun. La stimulation de la synthèse des lipides hépatiques se fait par l'intermédiaire du nerf vague du système nerveux parasympathique. Cela provoque une augmentation de l'expression d'ARNm codant le diacylglycérol O-acyl-transférase 1 (DGAT1), qui catalyse la transformation du diacylglycérol (DAG) en triglycérides (**Hottin et al.,2019**).

Au contraire, la T3 agit sur le tissu adipeux brun via le système nerveux sympathique ce qui conduit à une absorption accrue de glucose et de lipides et à une augmentation de l'activité mitochondriale. Ceci est associé à l'augmentation de l'expression d'ARNm codant pour un coupling protein 1 (UCP1) qui stimule la thermogenèse qui est alimentée par les triglycérides provenant du foie. Au final, cette thermogenèse permet une augmentation de la dépense énergétique qui entraînera une perte de poids (**Hottin et al.,2019**).

Tout trouble de la fonction thyroïdienne peut être associé donc à un dysfonctionnement du métabolisme lipidique conduisant à un état de dyslipidémie (**Mavromati et Jornayvaz,2021**).





**Figure 11 :** Régulation du métabolisme lipidique périphérique par l'action des HT au niveau de l'hypothalamus(Hottin et al.,2019).

## **II MATERIEL ET METHODES**

## **II MATERIEL ET METHODES**

### **1.Type, Période et région de l'étude :**

Afin d'estimer la prévalence des dysthyroïdies dans la population de Mitidja (wilaya de Blida et Tipaza) et d'identifier les anomalies lipidiques constatées chez les sujets atteints par ces troubles endocriniens, nous avons mené une étude observationnelle, transversale, prospective, descriptive, comparative et multicentrique.

L'étude s'est déroulée durant 3 mois du 10 janvier 2023 au 02 Avril 2023 au niveau de 4 laboratoires d'analyses médicales privées dans la région de Bou Ismail (Tipaza) et la région de Boufarik (Blida).

### **2. Aspects éthiques :**

Afin de nous conformer aux normes internationales d'éthique, les objectifs et les modalités de l'étude ont été clairement expliqués aux responsables des laboratoires concernés par notre étude et aux sujets qui ont signé un formulaire de consentement pour la participation à une recherche biomédicale.

La conduite de la recherche décrite dans le présent travail est en accord avec la déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale concernant les expérimentations sur les patients ou sujets, Le présent travail ne contient aucune donnée personnelle pouvant identifier le patient ou le sujet.

### **3. Population étudiée :**

La population incluse concerne tous les sujets de tous âges de sexe féminin et masculin désirant réaliser un bilan sanguin de routine ou selon leurs pathologies suite à la demande de leur médecin consultant comportant au minimum une prescription d'un dosage de la TSH et un bilan lipidique complet au niveau des laboratoires d'analyses médicales dans lesquels notre étude a eu lieu.

### **4. Critères d'exclusion :**

Ils sont exclus de l'étude :

- Les sujets refusant la participation ;
- Les sujets ayant une prescription d'un dosage de TSH sans bilan lipidique ;

- Les sujets ayant une prescription d'un dosage de TSH avec un bilan lipidique incomplet (un paramètre lipidique ou plus qui manque) ;
- Les sujets ayant une prescription d'un bilan lipidique sans la TSH ;
- Les sujets ayant un bilan hormonal comportant la TSH, la T3 et la T4 sans bilan lipidique.

## **5. Echantillonnage :**

Le recrutement initial comportait 213 sujets qui se sont présentés aux différents laboratoires concernés par notre étude pour un dosage de la TSH, 20 sujets ont été exclus pour les différentes raisons citées précédemment, nous avons donc retenu 193 participants pour la présente étude. Nous avons jugé ce nombre suffisant pour une étude descriptive comparative vu le temps limité consacré à notre stage.

L'échantillon de l'étude est constitué de 193 patients dont 140 sont des femmes et 53 sont des hommes. L'âge des sujets se situe entre 18 ans et 92 ans.

Les variables étudiées sont les hormones thyroïdienne TSH, la T4 et la T3 libres correspondants aux variables indépendantes et les paramètres lipidiques (Cholestérol Total, HDLc, LDLc et TG) correspondants aux variables dépendantes. Il est important de noter que 130 sujets avaient des résultats concernant la T3 et T4 libres dont certains dosages ont été pris en charge par les laboratoires d'accueil.

## **6. Recueil des données :**

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un questionnaire, ce dernier a été préparé après une revue de la littérature, le questionnaire est scindé en deux parties :

- Une première partie ciblait certains facteurs de risque en commun entre les hypothyroïdies et les hyperthyroïdies (antécédents familiaux de maladie de la thyroïde, Maladies auto-immunes, la grossesse chez la femme...etc) ainsi que les manifestations cliniques constatés en cas de dysthyroïdies.
- Une deuxième partie visait à identifier l'étiologie des troubles lipidiques constatés : présence de maladies cardiovasculaires, sédentarité, obésité et éventuellement une alimentation déséquilibrée riche en graisses saturés, cholestérol et sucres raffinés.

Le détail du questionnaire est illustré en Annexe n°4.

## **7. Prélèvements sanguins et traitements des échantillons :**

Les différents prélèvements sanguins ont été effectués la matinée dans un état de jeûne alimentaire par une simple ponction veineuse sur des tubes secs, ils sont immédiatement centrifugés à 4000 tours par minutes. Tous les paramètres étudiés ont été dosés dans les 24 heures qui suivent la ponction sanguine.

## **8. Dosages biologiques :**

### **8.1. Bilan thyroïdien :**

#### **8.1.1. Dosage de la TSH :**

Le dosage de TSH est une méthode automatisée permettant la détermination immuno-enzymatique de l'hormone thyroïdienne humaine dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Dans notre étude le dosage de la TSH a été réalisé sur l'automate mini VIDAS.

#### **Principe :**

Le principe du dosage associe la méthode immuno-enzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA). Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et répartis dans la cartouche.

- Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.
- L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant l'anticorps anti-TSH marqué à la phosphatase alcaline (conjugué).
- Le mélange échantillon/conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par le cône. Cette opération permet à l'antigène de se lier d'une part aux immunoglobulines fixées sur le cône et d'autre part au conjugué formant ainsi un sandwich.
- Des étapes de lavages éliminent les composés non fixés. Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit

(4-méthylombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

- A la fin du test les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimé.

### **Valeurs de référence :**

Les seuils définissant un taux normal en TSH, une Hypothyroïdie et une hyperthyroïdie sont regroupés dans le tableau

**Tableau II** : Valeurs de référence de la TSH.

	<b>Valeur de la TSH <math>\mu</math>UI/ml</b>
Euthyroïdie	0,35 -4,94 $\mu$ UI/ml
Hypothyroïdie	> 4,94
Hyperthyroïdie	< 0,35

### **8.1.2. Dosage de la FT3:**

Le dosage de FT3 est un test quantitatif automatisé réalisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure de la triiodothyronine libre dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

### **Principe :**

Le principe du dosage associe la méthode immuno-enzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA). Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel. L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-T3 marqué à la phosphatase

alcaline (conjugué). Il s'effectue une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène T3 fixé sur le cône vis-à-vis des sites de l'anticorps spécifique antiT3 conjugué.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl-ombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration en triiodothyronine libre présente dans l'échantillon.

### **Valeurs de référence :**

Les valeurs normales de la FT3 se situent entre 4 et 8,3 pg/ml.

### **8.1.3. Dosage de la FT4 :**

Le dosage de FT4 est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure de la thyroxine libre dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

### **Principe :**

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA). Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-T4 marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Il s'effectue une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène T4 fixé sur le cône vis-à-vis des sites de l'anticorps spécifique antiT4 conjugué.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl-ombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La

valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration en thyroxine libre présente dans l'échantillon.

### **Valeurs de référence :**

Les valeurs de référence de la FT4 se situent entre 9 - 20 pg/ml.

### **8.2. Bilan lipidique :**

Il est important de noter que tous les dosages des paramètres lipidiques ont été effectués sur l'automate PICTUS200.

#### **8.2.1. Dosage du cholestérol total :**

Il s'agit d'un test enzymatique-colorimétrique. Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon donnent un complexe coloré quantifiable selon les réactions suivantes :

Cholestérol ester + H<sub>2</sub>O → Cholestérol + Acide gras (Enzyme: Cholestérol estérase)

Cholestérol + <sup>1</sup>/<sub>2</sub> O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O → Cholesténone + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Enzyme : Cholestérol oxydase)

2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-Amino antipyrine+Phénol → Quinonéimine + 4H<sub>2</sub>O  
(Enzyme:peroxydase)

#### **8.2.2. Dosage des triglycérides :**

Il s'agit également d'une méthode enzymatique colorimétrique. La détermination enzymatique des triglycérides se fait suivant les réactions:

Triglycérides + H<sub>2</sub>O → Glycérol + Acides gras (Enzyme: Lipoprotéine lipase)

Glycérol+ATP→ Glycérol-3-phosphate+ADP (Enzyme: Glycérol kinase)

Glycérol-3-phosphate+O<sub>2</sub>→ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+ Dihydroxyacétone (Enzyme: Glycérol-3-phosphate oxydase)

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Amino-4-antipyrine+p-Chlorophénol→ Quinonéimine (Enzyme:Peroxydase).

#### **8.2.3. Dosage du HDL- cholestérol (HDL- Cs)**

La détermination directe de HDL(cholestérol de lipoprotéines de haute densité) se fait sans besoin de prétraitement ou centrifugation de l'échantillon. Elle est réalisée en deux



étapes:

Elimination de lipoprotéines non-HDL:

Esters cholestérol → Cholestérol + Acides gras (Enzyme : Cholestérol estérase)

Cholestérol + O<sub>2</sub> → Cholesténone + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Enzyme: Cholestéroxydase)

2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> → 2H<sub>2</sub>O + O<sub>2</sub> (E:Catalase)

Mesure des HDL:

Esters cholestérol → Cholestérol + Acides gras (Enzyme : Cholestérol estérase)

Cholestérol + O<sub>2</sub> → Cholesténone + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Enzyme: Cholestéroxydase)

2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-Aminoantipyrine → Pigment Quinone + 4H<sub>2</sub>O

#### 8.2.4. Dosage des LDL - Cholestérol (LDL-Cs)

Le dosage se fait selon une méthode de calcul directe par la formule de Friedwald à condition que les valeurs des triglycérides soient inférieures à 4g/L.

La formule de Friedewald:

LDL-Cs = Cholestérol total – [(TG/5) + HDL-Cs].

**Tableau III** : Valeurs de référence des paramètres lipidiques mesurés.

Paramètre lipidique	Valeur normale (g/L)
Cholestérol total	CT < 2
Triglycérides	0.5-1.5
HDL-Cs	0,35- 0,55
LDL-Cs	< 1

#### 9. Analyses statistiques :

Toutes les données consignées sur le questionnaire ont été codées et triées pour subir une analyse statistique. Cette dernière a été effectuée en utilisant le logiciel « SPSS 21.0. ». Le seuil de significativité a été fixé à 5% pour toutes les analyses effectuées.

### **9.1. Analyse descriptive :**

Les données qualitatives sont exprimées à l'aide de leurs fréquences et pourcentages valides alors que les données quantitatives ont été exprimé en moyenne, écart type, valeur minimale et maximale.

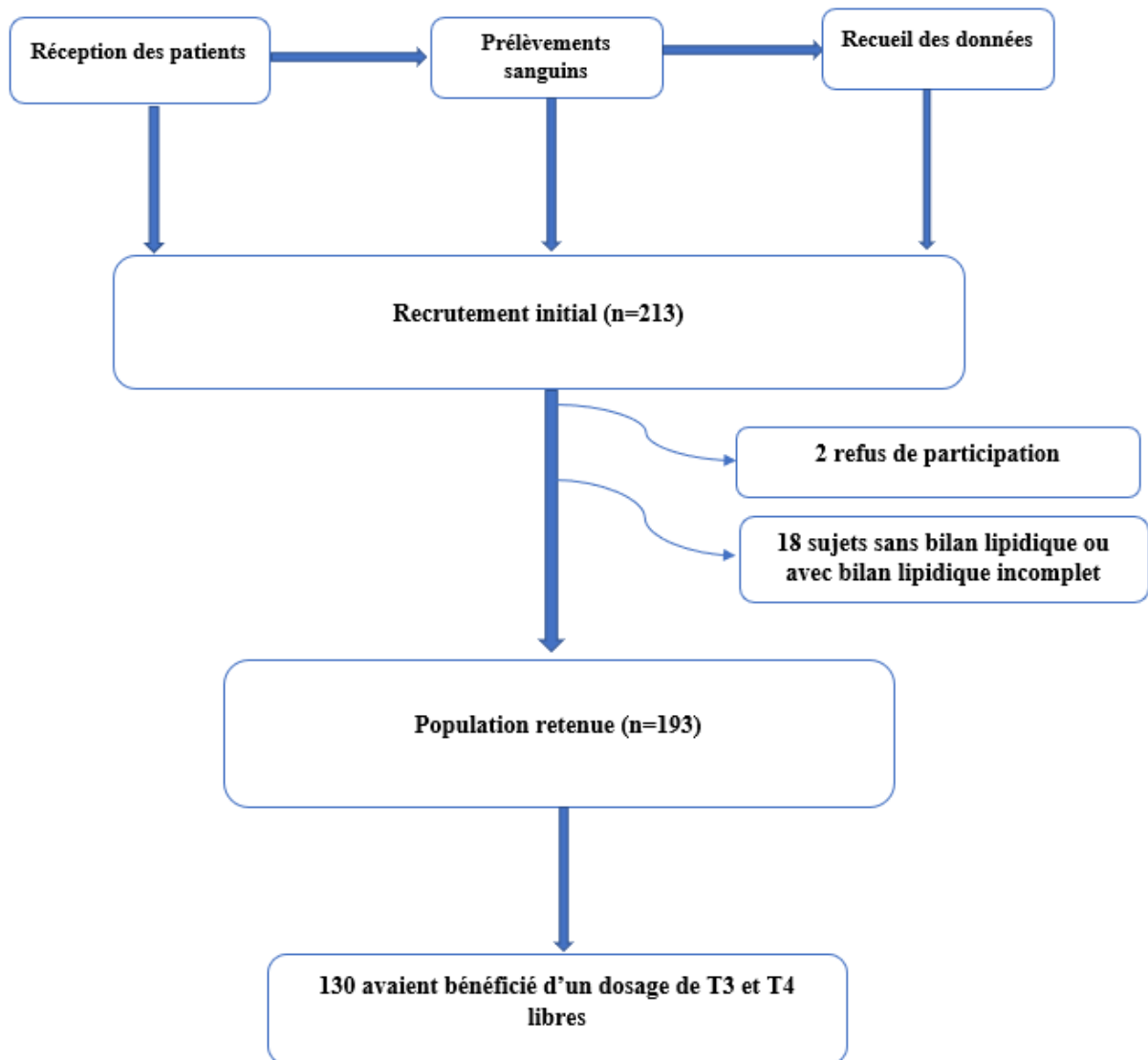
### **9.2. Analyse inférentielle :**

La vérification de la normalité a été réalisée en suivant les deux approches : graphique et les tests de normalité. La normalité, la distribution gaussienne ou la distribution en cloche tient une place centrale en statistique. Il s'agit d'une condition indispensable pour la réalisation des tests dits paramétriques. Dans les études cliniques comme c'est le cas pour d'autres études, choisir entre les tests paramétriques et non paramétrique fait appel toujours à vérifier la distribution des données afin de trancher si les conditions des tests sont valides ou non.

Dans notre cas le test de normalité appliqué est celui de Kolmogorov-Smirnov au lieu de Shapiro-Wilk car la taille de l'échantillon était supérieure à 30.

Certaines proportions ont été comparées à l'aide du test de Khi 2. La comparaison des valeurs moyennes des variables quantitatives a été effectuée en utilisant seulement le test de Mann-Whitney car la distribution était significativement différente de la distribution normale ( $p < 0,05$ ).

Pour étudier les corrélations entre les différents paramètres biologiques mesurés, nous avons utilisé le test de coefficient de Spearman à la place du test de Pearson car la distribution était également significativement différente de la distribution normale ( $p < 0,05$ ).



**Figure 12 :** Diagramme expliquant le déroulement de notre étude.

### **III – RESULTATS ET INTERPRETATIONS**

### III – RESULTATS ET INTERPRETATIONS

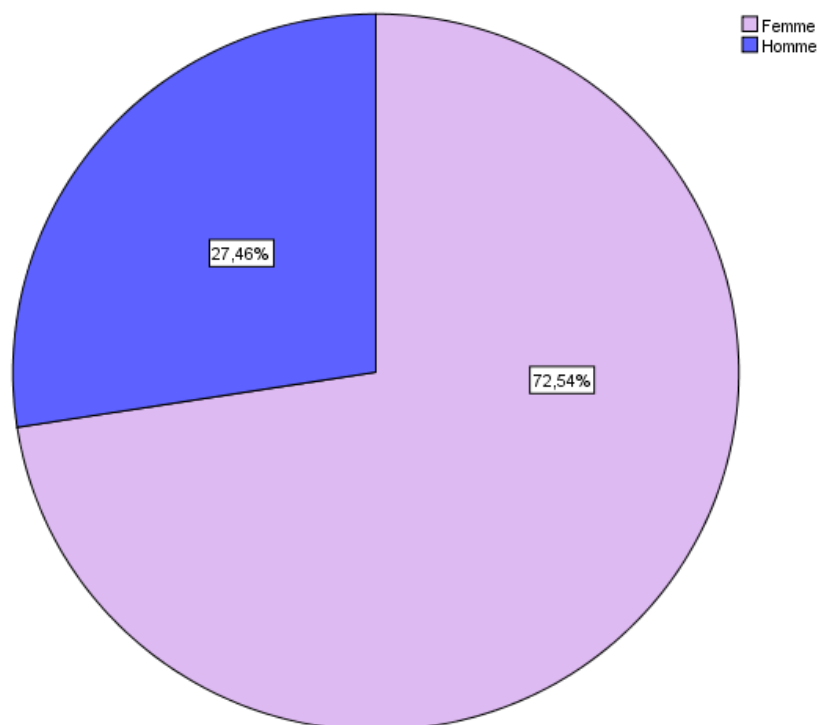
#### 1. Analyse des distributions des variables quantitatives :

A l'exception de l'âge des sujets ( $P=0,153$ ), la distribution de toutes les variables quantitatives étudiées ne permet pas d'utiliser la loi normale (IMC, TSH, T3, T4, TG, CT, HDL-Cs et LDL-Cs), le test de Kolmogorov-Smirnov retrouve une P value  $< 0,05$  donc la non possibilité d'appliquer les tests paramétriques. Le détail de l'examen de la distribution des différentes variables quantitatives est illustré dans le tableau en annexe 1.

#### 2. Caractéristiques de la population étudiée :

##### 2.1. Répartition selon le sexe :

Notre échantillon comportait 140 femmes et 53 hommes. Une prédominance féminine nette a été observée ( $p= 0,000$  en appliquant le test de Khi- deux). Le sexe ratio ( femmes / hommes) est de 2,64.



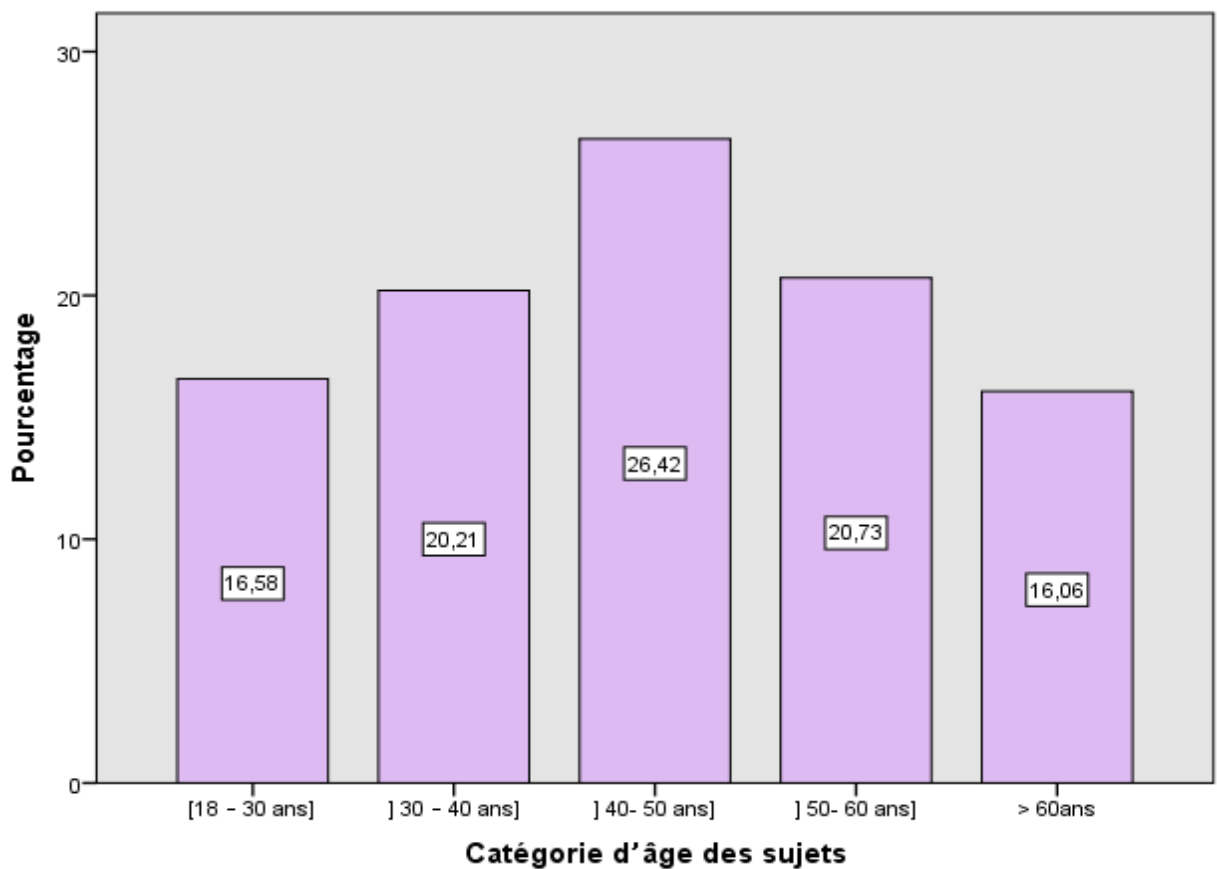
**Figure 13** : Répartition (en %) de l'effectif selon le sexe.

## 2.2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de notre population est de  $45,46 \pm 14,8$  ans avec une valeur minimale de 18 ans et une valeur maximale de 92 ans.

Cinq catégories d'âge sont distinguées :

- Première catégorie [18 – 30 ans] ;
- Deuxième catégorie] 30 – 40 ans] ;
- Troisième catégorie] 40- 50 ans] ;
- Quatrième catégorie] 50- -60 ans] ;
- >60ans.
- Théoriquement la tranche d'âge la plus représentée est celle entre] 40- 50 ans] mais sans significativité statistique ( $p = 0,155$ ).

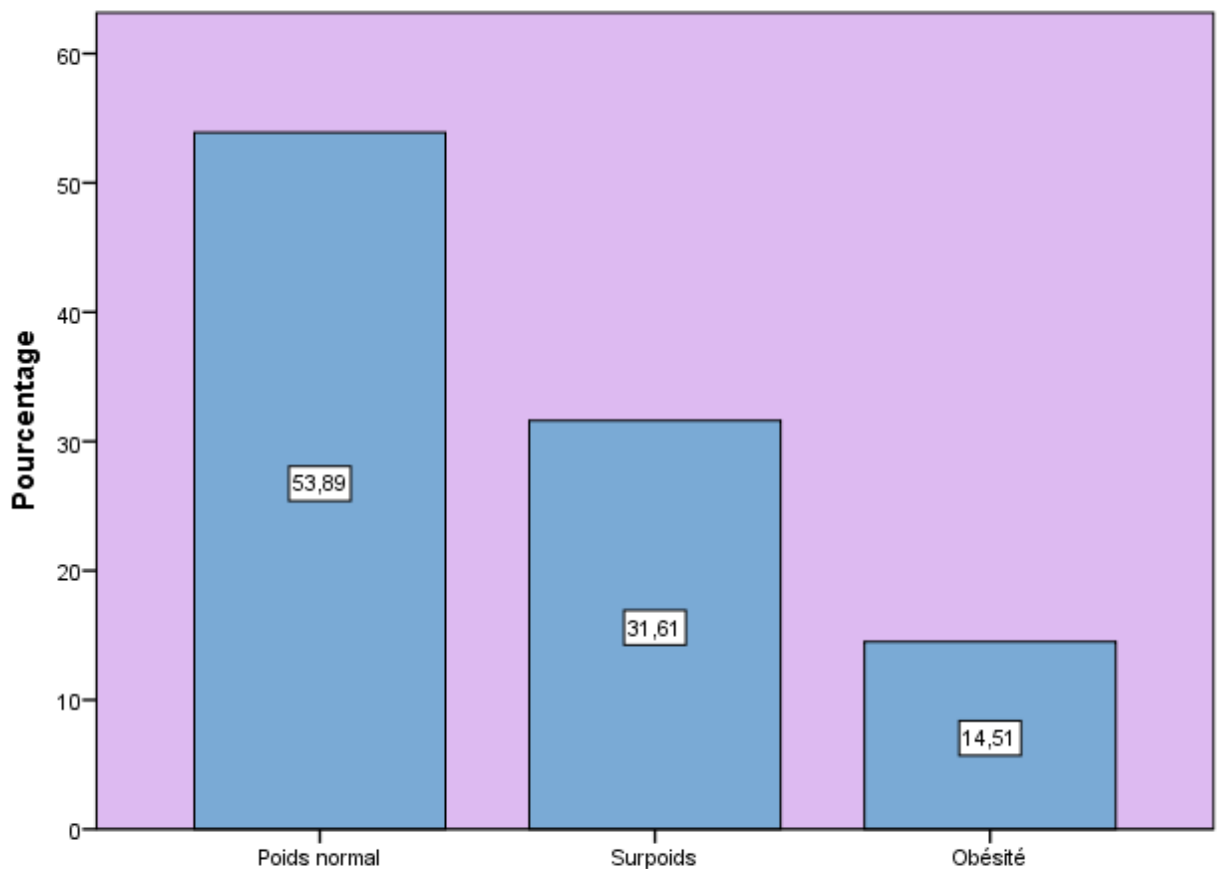


**Figure 14** : Répartition de l'échantillon selon les catégories d'âge

### 2.3. Répartition selon l'indice de masse corporelle (IMC) :

Environ la moitié de la population incluse présentait une corpulence normale (n=104), 61 sujets étaient en surpoids et 28 patients étaient obèses.

- L'IMC moyen est de  $24,76 \pm 4,51 \text{Kg/ m}^2$  ;
- La valeur minimale est de  $18,58 \text{Kg/ m}^2$  ;
- La valeur maximale atteinte  $37,04 \text{Kg/ m}^2$ .



**Figure 15** : Répartition des sujets selon l'IMC.

#### 2.4. Répartition selon des facteurs pathologiques et médicamenteux :

Parmi l'ensemble des patients interrogés, 26 participants ont déclaré avoir des antécédents familiaux de maladies de la thyroïde soit 13,4 % de l'échantillon étudié, 22 sujets souffraient de pathologies cardio-métabolique (11,3%) et 18 patients sont atteints de maladies auto-immune (9,32) principalement le diabète type 1.

**Tableau IV** : Répartition des sujets selon les facteurs pathologiques.

	<b>Nombre de sujets (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>AFMT</b>	26	13,4
<b>AFMAU</b>	48	24,8
<b>MAI</b>	18	9,32
<b>AFMCV</b>	36	18,6
<b>MCM</b>	22	11,3

Avec:

**AFMT** : Antécédents familiaux de maladie de la thyroïde ;

**AFMAU** : Antécédents familiaux de maladies auto-immunes ;

**MAI** : Maladie auto-immune.

**AFMCV** : Antécédent familial de maladie cardiovasculaire

**MCM** : Maladie cardio-métabolique

Il est important de signaler que 23 sujets parmi les patients inclus dans notre étude, étaient sous traitement à base de lévothyroxine ,30 autres prenaient d'autres traitements de nature différente (Voir tableau V )



**Tableau V** : Répartition des sujets selon la prise de traitements médicamenteux.

	<b>Nombre de sujets (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Traitement à base de lévothyroxine	23	11,91
Autres traitements	30	15,5

## **2.5. Répartition des sujets selon des facteurs liés au mode de vie :**

### **2.5.1. Activité physique :**

Plus de la moitié des sujets interrogés ont rapporté la pratique d'une activité physique moyenne (59,06%) ,77 participants étant sédentaires soit 39,8% de la population étudiée.

**Tableau VI** : Répartition des sujets selon l'activité physique.

<b>Activité physique</b>	<b>Nombre de sujets (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Sédentaire	77	39,8
Moyenne	114	59,06
Intense	2	1,03

### **2.5.2. Tabagisme :**

Les fumeurs étaient faiblement représentés (n= 4) soit 2,07 % de la population incluse appartenant tous au sexe masculin.

## **2.6. Statut physiologique chez les femmes (Grossesse) :**

Notre échantillon comportant 140 femmes, parmi lesquelles 5 patientes étaient gestantes au moment du recueil des données soit 3,5% de l'effectif total des femmes incluses.

## 2.7. Répartition selon les données alimentaires :

La majorité des sujets questionnés ont rapporté une consommation quotidienne de pains et de pâtes alimentaires raffinés (98,4%) ainsi qu'une consommation occasionnelle des viandes rouges et de charcuteries (95,3%). Plus de la moitié des sujets consommaient souvent le lait et ses dérivés (65,8%), 89 participants ont rapporté une consommation occasionnelle de produits transformés comme les plats cuisinés, mayonnaise, biscuits, gâteaux, pâtisseries et les viennoiseries.

**Tableau VII** : Répartition des sujets selon la fréquence de consommation des aliments riches en graisses et à index glycémique élevé.

	Nombre (n)	Pourcentage (%)
<b>Lait et dérivés :</b>		
Souvent	127	65,8
Occasionnellement	62	32,1
Jamais	4	2,1
<b>Viandes rouges et charcuteries :</b>		
Souvent	6	3,1
Occasionnellement	184	95,3
Jamais	3	1,6
<b>Aliments transformés :</b>		
Souvent	89	46,1
Occasionnellement	94	48,7
Jamais	10	5,2
<b>Fritures :</b>		
Souvent	35	18,1
Occasionnellement	151	78,2
Jamais	7	3,6
<b>Boissons sucrés et gazeuses :</b>		
Souvent	78	40,5
Occasionnellement	102	52,8
Jamais	13	6,7
<b>Pain et pâtes alimentaires raffinés :</b>		
Souvent	190	98,4
Occasionnellement	3	1,6
Jamais	0	0

### 3. Manifestations cliniques :

L'asthénie ou la fatigue physique et intellectuelle est la manifestation clinique la plus répondeue dans notre échantillon (66,8%) suivi par les crampes et les douleurs musculaires (33,6%). La présence de goitre est retrouvée chez 14 sujets (7,25%).

**Tableau VIII** : Manifestations cliniques déclarées par les patients des sujets inclus.

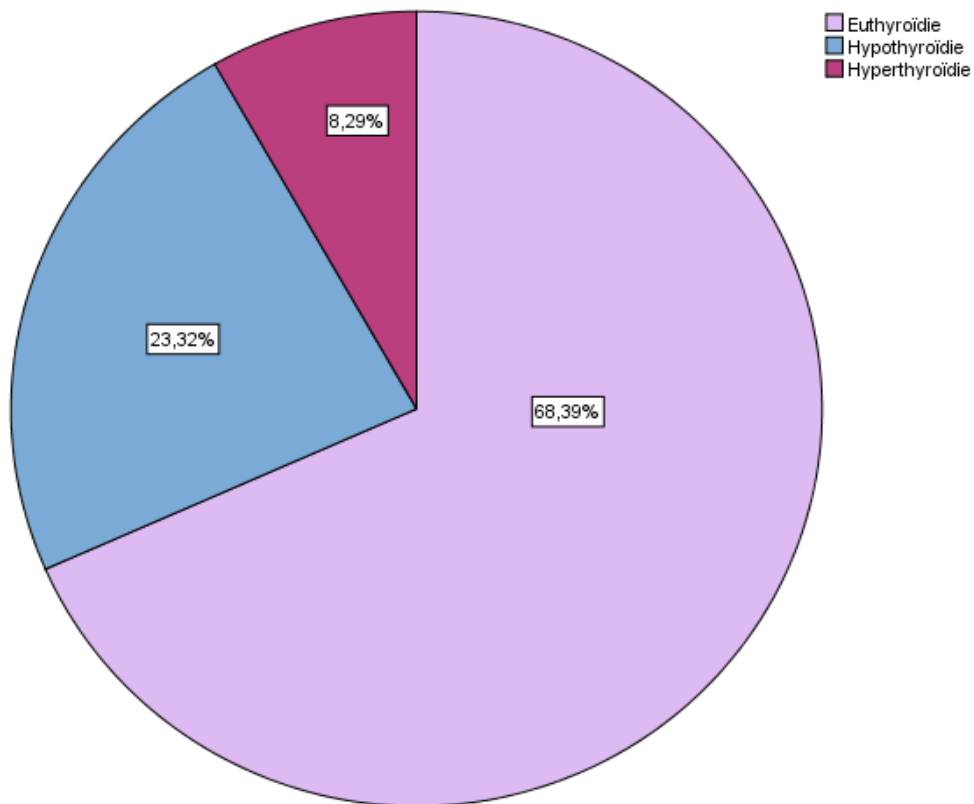
Symptômes	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Peau pâle, sèche et jaunâtre	41	21,2
Fatigue plus ou moins intense, physique et intellectuelle	129	66,8
Signes digestifs avec constipation	35	18,1
Hypothermie	19	9,8
Difficultés de concentration et une perte de mémoire	55	28,5
Œdème et une prise de poids malgré une perte d'appétit	27	13,9
Rythme du cœur plus lent	29	15,02
Crampes et douleurs musculaires	65	33,6
Une perte de poids	18	9,3
La dépression et l'anxiété	32	16,5
Augmentation de l'appétit	34	17,6
Augmentation de la transpiration	26	13,5
Les symptômes cardiovasculaires : palpitations, hypertension et un rythme cardiaque anormal.	27	13,9
Présence de goitre	14	7,25

#### 4. Profil hormonal :

##### 4.1. Prévalence des dysthyroïdies et statut en TSH :

Parmi l'ensemble de la population ayant fait l'objet de notre étude, 132 sujets avaient une concentration sérique normale en TSH entre 0,35 et 4,94  $\mu$  UI/ml. En revanche ,45 participants étaient en état d'hypothyroïdie et 16 patients seulement avaient une hyperthyroïdie.

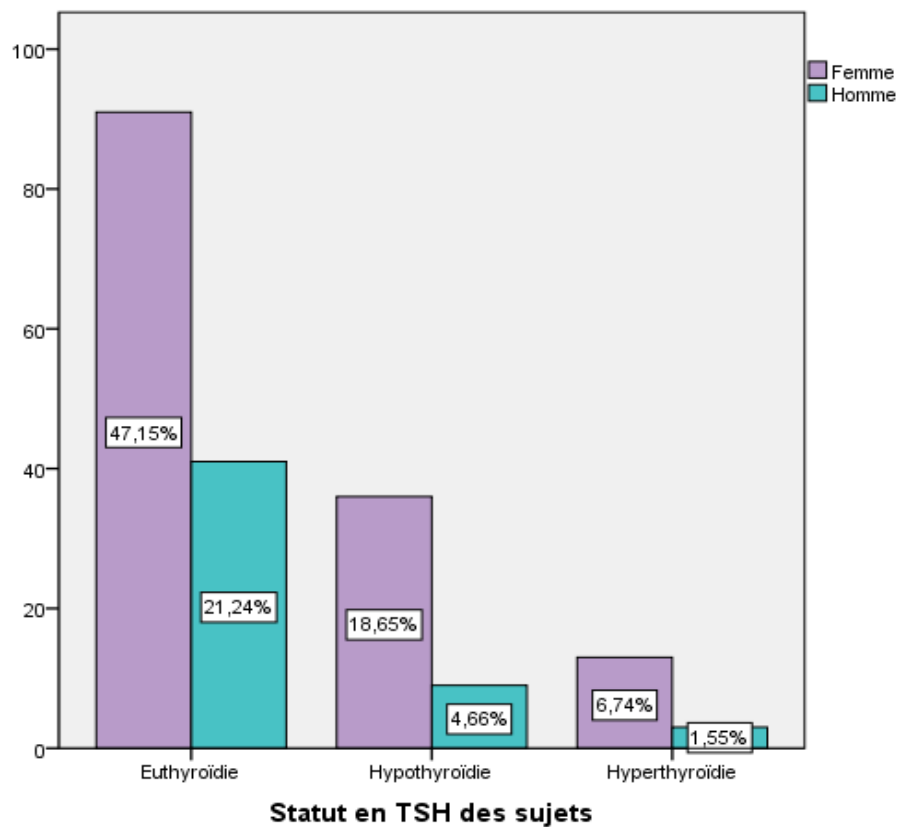
Il est important de noter que parmi les 45 participants souffrant d'une hypothyroïdie, 26 sujets avaient une hypothyroïdie subclinique (57,7%) avec une TSH anormalement élevée et des concentrations normales en T4 et T3 libres.



**Figure 16** : Répartition des sujets selon le statut en TSH

La figure n°18 montre une prévalence totale de dysthyroïdie de 31,61%, l'hypothyroïdie représentait la forme majoritaire des dysthyroïdies avec une prévalence de 23,32 % contre 8,29 % de cas atteints d'hyperthyroïdie (P=0,000).

Les valeurs de la TSH de notre population oscillent autour d'une valeur moyenne de  $3,49 \pm 3,92 \mu\text{UI/ml}$ . Parmi les 61 sujets ayant présenté une dysthyroïdie, 12 patients étaient des hommes et 49 étaient des femmes. La prévalence des dysthyroïdies était élevée chez le sexe féminin mais statistiquement non significative (P= 0,125).



**Figure 17:** Relation entre le statut en TSH et le sexe.

La comparaison des valeurs moyennes de la TSH entre les deux sexes ne montre aucune différence significative en appliquant le test de Man -Whitney (P=0,138).

Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre la TSH et l'IMC des sujets (R de Spearman =0,04 ;P= 0,53).Cependant, une corrélation négative significative a été observé entre l'âge des participants et la concentration sérique en TSH (R= -0,14 ; P=0,045).

#### 4.2.T3 et T4 sérique :

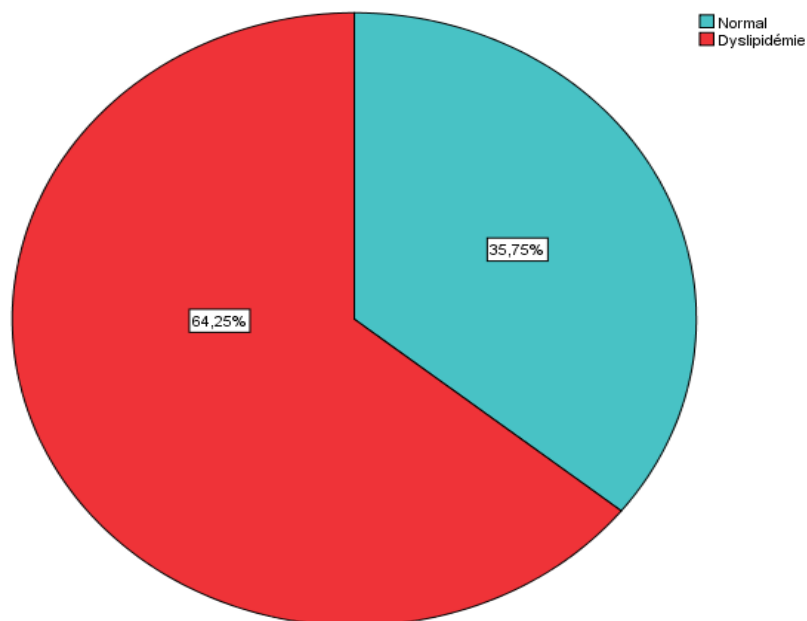
Comme nous l'avons signalé précédemment et parmi les45 sujets présentant une hypothyroïdie ,22 avaient une concentration normale des hormones thyroïdiennes. Cependant, en ce qui concerne les sujets ayant une hyperthyroïdie la plupart avaient des bilans incomplets (dosages de T3 et T4 manquant). La concentration moyenne de la T3 était de  $5,57 \pm 2,23$ pg/ml alors que celle de la T4 libre était de  $14,35 \pm 5,70$ pg/ml. Le détail de l'analyse descriptive du bilan thyroïdien est illustré dans le tableau IX.

**Tableau IX** : Résultats de l'analyse descriptive du bilan thyroïdien des sujets.

<b>Hormone dosée</b>	<b>Moy. ± E.T</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
TSH ( μUI/ml)	3,49±3,92	0,001	29,13
T4(pg/ml)	14,35 ±5,70	3,45	25,79
T3(pg/ml)	5,57±2,23	1,28	13,04

#### 5.Bilan lipidique :

Une prévalence significativement élevée de dyslipidémie a été constatée (P=0,000) ,124 sujets étaient concernés soit 64, 25 % de l'ensemble de la population étudiée.



**Figure 18** : Prévalence de dyslipidémie dans l'échantillon étudié.

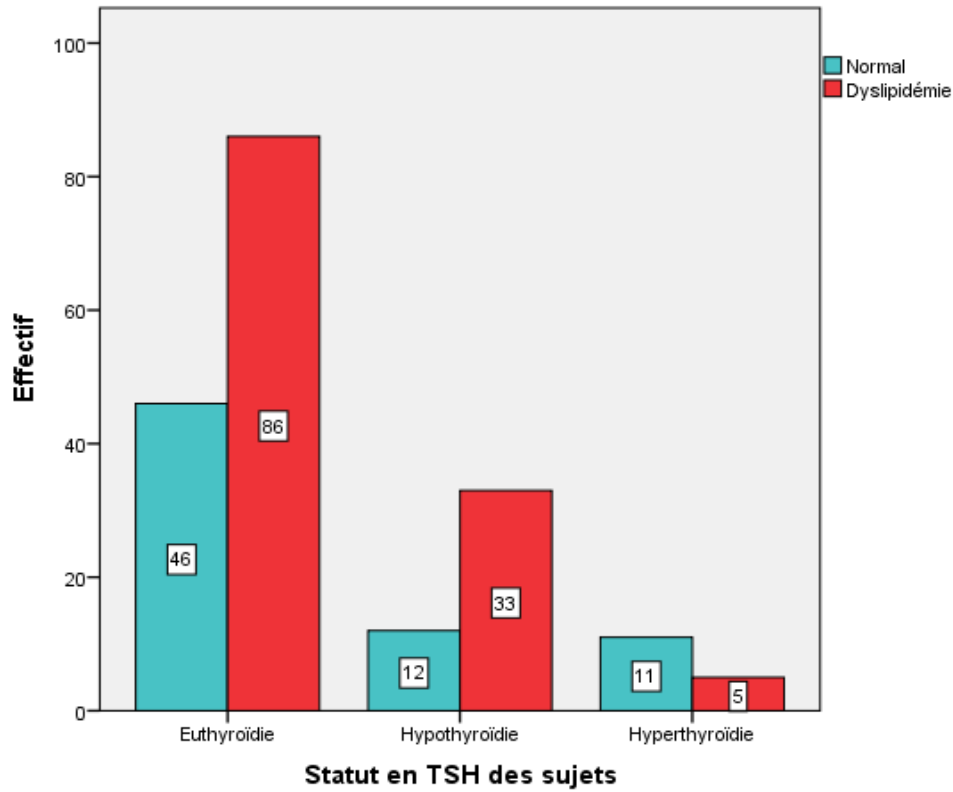
La concentration moyenne du cholestérol total était de  $1,83 \pm 0,59$  g/L et celle des TG était de  $1,25 \pm 0,71$  g/L. Les résultats de l'analyse descriptive des différents paramètres lipidiques étudiés sont répertoriés dans le tableau X .

**Tableau X** : Résultats de l'analyse descriptive des paramètres lipidiques.

Paramètre lipidique (g/L)	Moy. $\pm$ E. T	Minimum	Maximum
CT	$1,83 \pm 0,59$	0,76	3,97
TG	$1,25 \pm 0,71$	0,24	4,34
HDL-Cs	$0,42 \pm 0,18$	0,19	1,9
LDL-Cs	$1,08 \pm 0,42$	0,28	2,28

- Parmi les 61 patient ayant présenté une dysthyroïdie ,38 participants avaient une dyslipidémie.
- Parmi les 132 sujets qui ont présenté un bilan thyroïdien normal ,86 patients avaient au moins une anomalie lipidique dans leur bilan.

- La prévalence de la dyslipidémie chez les sujets ayant démontré un bilan hormonal normal était de 65,15% contre 62,29% chez les patients ayant une dysthyroïdie (P=0,01).



**Figure 19** : Statut en TSH et profil lipidique.

Selon le tableau n°12 on constate que la concentration moyenne du cholestérol total est significativement diminuée dans l'hyperthyroïdie et augmentée dans le cas de l'hypothyroïdie (avec P= 0,000). De même pour les taux sériques en LDL-Cs.

La concentration moyenne des TG a été significativement élevée chez les sujets ayant un bilan thyroïdien normal. Cependant aucune différence significative n'a été enregistrée entre les différents groupes de sujets en ce qui concerne les taux sériques en HDL-Cs.



**Tableau XI** : Comparaison des moyennes des paramètres lipidiques entre les sujets ayant une dysthyroïdie et les sujets indemnes.

	<b>CsT</b>	<b>TG</b>	<b>HDL-Cs</b>	<b>LDL-Cs</b>
<b>Euthyroïdie</b>	1,71 ±0,42 P= 0,000 (DS)	1,08 ±0,54 P= 0,000 (DS)	0,42±0,20 P= 0,34 (DNS)	0,97 ± 0,37 P= 0,000 (DS)
<b>Hypothyroïdie</b>	2,46±0,74	0,32±1,37	0,43 ±0,13	1,36 ±0,52
<b>Hypothyroïdie</b>	2,46±0,74 P=0,000 (DS)	0,32±1,37 P= 0,000 (DS)	0,43 ±0,13 P= 0,19 (DNS)	1,36 ±0,52 P= 0,000 (DS)
<b>Hyperthyroïdie</b>	1,50 ±0,46	0,87±0,68	0,35 ±0,07	0,60±0,59
<b>Hyperthyroïdie</b>	1,50 ±0,46 P=0,000 (DS)	0,87±0,68 P= 0,03 (DS)	0,35 ±0,07 P=0,12 (DNS)	0,60±0,59 P= 0,006 (DS)
<b>Euthyroïdie</b>	1,71 ±0,42	1,08 ±0,54	0,42±0,20	0,97 ± 0,37

L'anomalie lipidique la plus réponde chez les sujets présentant une hypothyroïdie est l'hypertriglycéridémie (66,6%) suivi par l'hyperLDLémie (60%) et une hypercholestérolémie (53,3%), une augmentation du HDL-Cs est constatée chez 31,1% présentant tous une hypothyroïdie avérée. Cependant, une hypoHDLémie est retrouvée chez 37,7% des patients ayant une hypothyroïdie, présentant tous des formes frustres d'hypothyroïdie.

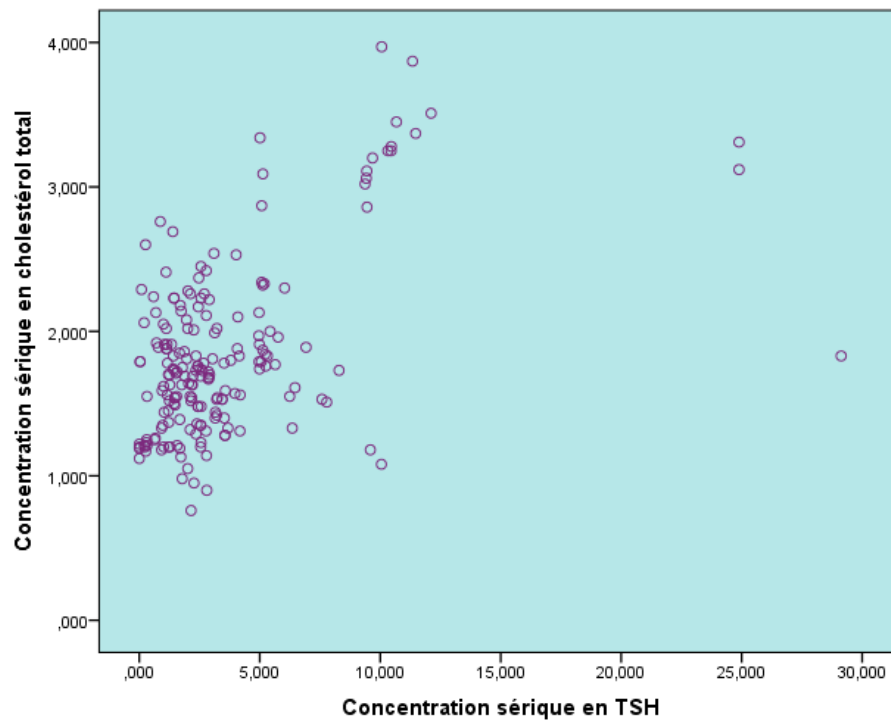
La dysthyroïdie la plus fréquente en hyperthyroïdie est l'hypotriglycéridémie (56,2%) suivi par l'hypoHDLémie (31,2%).

**Tableau XII** : Fréquence des anomalies lipidiques dans les dysthyroïdies.

	<b>Hypothyroïdie (N=45)</b>	<b>Hyperthyroïdie (N=16)</b>
Hypercholestérolémie	n= 24 (53,3%)	n= 3 (18%)
Hypertriglycéridémie	n=30 (66,6%)	n= 2 (12,5%)
HyperLDLémie	n=27 (60%)	n=5 (31,2%)
HyperHDLémie	n= 14 (31,1%)	n=0 (0%)
HypoHDLémie	n= 17 (37,7%)	n= 5 (31,2%)
Hypotriglycéridémie	n=0 (0%)	n=9 (56,2%)

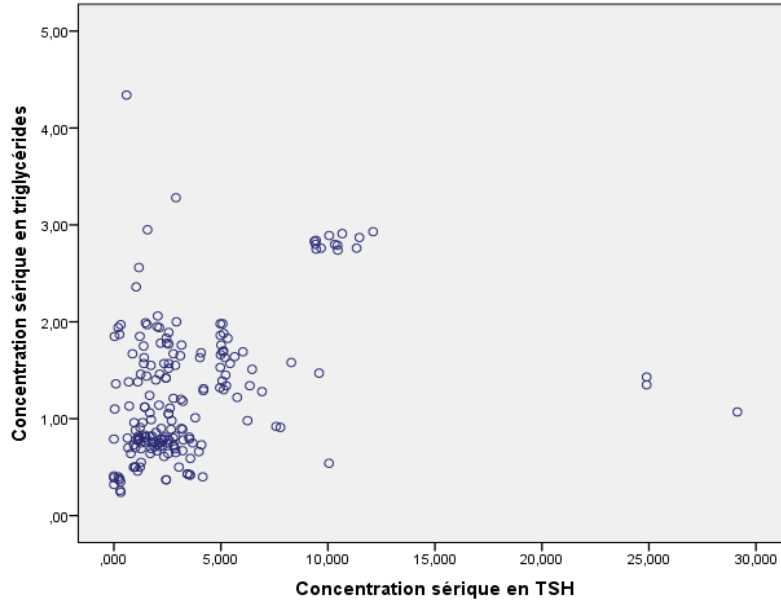
## 6. Corrélations entre les différents paramètres lipidiques et bilan thyroïdien :

Une corrélation positive significative a été notée entre les taux sériques de la TSH et le CsT (R de Spearman = 0,34 ; P=0,000).



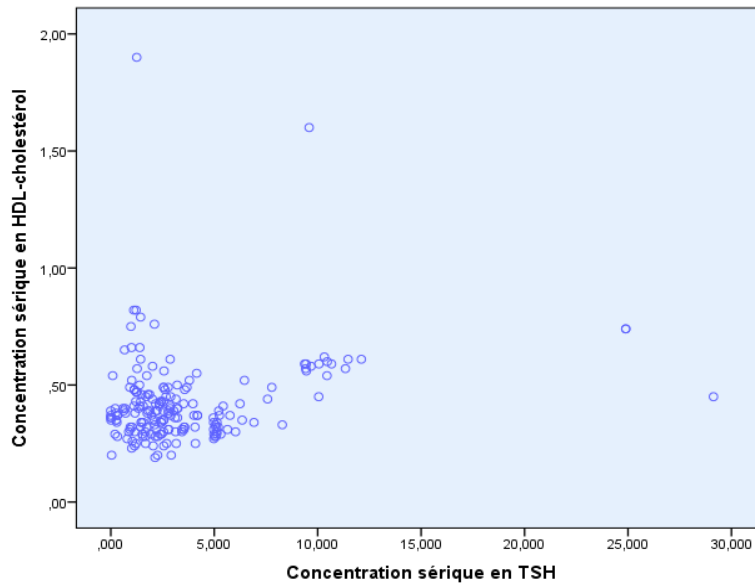
**Figure 20** : Relation entre la TSH et CsT.

Une corrélation positive significative a été retrouvée entre les TG sériques et la TSH (R= 0,36 ;P=0,000).



**Figure 21** : Relation entre la TSH et les TG sériques.

Aucune corrélation significative n'a été observée entre les concentrations sériques des HDL-Cs et la TSH ( $R=0,11$  ;  $P=0,1$ ).



**Figure22** : Relation entre la TSH et HDL-Cs.

Cependant, une corrélation négative très significative a été retrouvée entre tous les paramètres lipidiques et les hormones thyroïdiennes T3 et T4 libres (Tableau XIII).

**Tableau XIII** : Corrélations entre les différents paramètres étudiés.

	<b>Rho de Spearman</b>	<b>P value</b>
TSH /LDL-Cs	0,30	P=0,000 (S)
CT/ T3	-0,29	P=0,001 (S)
CT/T4	-0,61	P=0,000 (S)
TG/T3	-0,51	P=0,000 (S)
TG/T4	-0,46	P=0,000 (S)
HDL-Cs/T4	-0,19	P=0,02 (S)
HDL-Cs /T3	-0,29	P=0,001 (S)
LDL-Cs/T4	-0,41	P=0,000 (S)
LDL-Cs/T3	-0,58	P=0,000 (S)

## **IV- DISCUSSION GENERALE**

## **IV- DISCUSSION GENERALE**

### **1. Biais et limites de l'étude :**

Les études observationnelles peuvent comporter des sources d'erreurs, aléatoires ou systématiques, susceptibles de biaiser les résultats obtenus ou de limiter la validité de l'enquête conduite.

Comme toute étude, la nôtre comportait certains biais qu'on peut résumer dans les points suivants :

- Bilan incomplet de certains patients : cela concerne les dosages de la T3 et T4 libres, parmi les 193 patients inclus ,130 seulement possédaient un des bilans thyroïdiens complets (TSH et hormones thyroïdiennes) ;
- L'étiologie des dysthyroïdies notamment les hypothyroïdies n'a pas été déterminée car des dosages de l'iode ou des anticorps antithyroïdiens n'ont pas eu lieu ;
- Biais lié aux fausses déclarations des sujets qui affectent la qualité de l'enquête autrement l'enquête dépend des répondants.

### **2. Prévalence des dysthyroïdies :**

Le présent travail réalisé sur un effectif de 193 patients a mis en évidence une prévalence non négligeable de dysthyroïdies qui atteint un taux de 31,6%, l'hypothyroïdie représentait 23,32% des cas dont 57,7% des cas présentaient une hypothyroïdie subclinique. Selon les données de la littérature plus de 90 % des dysfonctions de la thyroïde actuellement reconnues s'expriment simplement par une augmentation ou un abaissement isolé du taux de la TSH (**Limat et al.,2018**).

L'hyperthyroïdie est moins fréquente que l'hypothyroïdie dans notre étude, la même constatation est retrouvée dans la plupart des études publiées sur ces affections endocriniennes (**Muñoz-Ortiz et al.,2020**) ; (**Flores-Rebollar et al.,2021**).

Elle est cependant, plus importante dans certaines séries d'études épidémiologiques comme celle *d'Amadou et al.*, en 2020 en Conakry, Guinée qui rapporte une prévalence de l'hyperthyroïdie de 48,67% contre 11,03 % d'hypothyroïdie, cette série d'étude a porté sur un échantillon de 263 sujets (236 femmes et 27 hommes) avec un âge moyen de  $47,68 \pm 15,38$  ans (**Amadou et al.,2020**).

La prévalence des dysthyroïdies observée dans notre étude est inférieure à celle retrouvée par Kherrou en 2020 dans la région de Batna dans le cadre d'une étude transversale portant sur 408 patients, cette étude a rapporté un taux de 76.5% étant tous dans une situation d'hypothyroïdie (**Kherrou,2020**).De même pour une autre étude transversale prospective intéressant à des patients qui sont reçus aux consultations médicales dans le service de médecine interne de l'hôpital El Hakim Okbi de la wilaya de Guelma qui a enregistré une prévalence de dysthyroïdie de 59.3% (**Hamlaoui et al.,2017**).

Contrairement aux données de la littérature (**Song et al.,2019**), aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre l'indice de masse corporelle des sujets et la TSH sérique ( $R = 0,04 ; P = 0,53$ )

L'hypothyroïdie a toujours été considérée parmi l'une des étiologies endocriniennes les plus fréquentes de l'obésité. Bien qu'elle soit multifactorielle, différentes études ont prouvé qu'une grande partie des obèses possèdent des dysfonctionnements métaboliques et endocriniens (**Moalla et al.,2018**).

La prévalence des dysthyroïdies était élevée chez le sexe féminin mais statistiquement non significative ( $P = 0,125$ ). De même pour la concentration sérique moyenne en TSH. Il est bien admis que les dysthyroïdies sont des affections à nette prédominance féminine (**Alqahtani,2021**) ; (**Wémeau,2022**). En effet, les femmes ont 5 à 20 fois plus de risque de développer une pathologie de la thyroïde que les hommes et environ 3 fois plus de risque de développer un cancer de la thyroïde (**Gietka-Czernel,2017**).

Une corrélation négative significative a été notée entre l'âge des participants et la concentration sérique en TSH ( $R = -0,14 ; P = 0,045$ ) nos résultats contractent avec plusieurs travaux publiés qui montrent une augmentation significative de la prévalence de l'hypothyroïdie avec l'âge (**Deng et al.,2021**) ; (**Leng et Razvi,2019**).

### **3. Anomalies lipidiques et statut en TSH :**

L'exploration des profils lipidiques des sujets inclus révèle une forte prévalence de dyslipidémies dans la population totale quel que soit le statut en TSH, 64, 25 % de la population est concernée.

Il est bien connu que les dysthyroïdies notamment les hypothyroïdies sont associées souvent à une dyslipidémie augmentant ainsi le risque cardiovasculaire. L'hypothyroïdie peut être à l'origine de troubles lipidiques et d'une prise de poids qui pourraient majorer le risque cardiovasculaire et donc la morbi-mortalité des patients qui en sont atteints (**Ghamgui et al.,2021**).

La prévalence de dyslipidémie chez les sujets ayant une dysthyroïdie est de 62,29% cette prévalence se rapproche de celle retrouvée par Kechida et al en 2018 qui est de 64,4% dans une étude rétrospective, menée dans un service de médecine interne et endocrinologie de 2008 à 2017, intéressant 135 patients hospitalisés pour une hypothyroïdie (**Kechida et al.,2018**).

En revanche, d'autres travaux rapportent des prévalences plus élevées de dyslipidémie chez les sujets en hypothyroïdie dont les résultats sont rapportés en dessous :

Une étude a été menée au Casablanca (Maroc) pour étudier la prévalence de dyslipidémie au cours de l'hypothyroïdie primaire sur 1046patients 66,73% femmes et 33,23% hommes, une dyslipidémie a été notée chez 91,78% des cas (**Ezzahra et al., 2021**).

Dans une autre étude plus ancienne réalisée sur les troubles lipidique au cours de l'hypothyroïdies sur 72 patients (54femmes et 18hommes), une dyslipidémie a été notée dans 77,4% des sujets( **Haddam et al ., 2014**).

Une corrélation positive significative a été notée entre la TSH et le CT, entre la TSH et les TG et la TSH et le LDL-Cs. Cependant, aucune relation significative n'a été observée entre la TSH et le HDL-Cs. Contrairement à ce qui été rapporté par certains auteurs comme Ezzahra et al en 2021 où la corrélation entre la TSH et le LDL était négative ( $P>0.05$ ) alors qu'elle était positive avec les TG ( $P<0.05$ ), HDL ( $P>0.05$ )( **Ezzahra et al., 2021**).

Dans le présent travail, la concentration moyenne du cholestérol total est significativement diminuée dans l'hyperthyroïdie et augmentée dans le cas de l'hypothyroïdie (avec  $P= 0,000$ ). De même pour les taux sériques en LDL-Cs. L'anomalie lipidique la plus répondeur chez les sujets présentant une hypothyroïdie est l'hypertriglycéridémie (66,6%) nos résultats coïncident avec les constatations retrouvées par Sehout et Ramoul en 2018 dans une étude réalisée sur 122 sujets âgée entre 17 et 82 ans, 74 sont des femmes et 16 hommes, les hypothyroïdiens dans cette étude



montrent une dyslipidémie avec une prédominance de l'hypertriglycéridémie (**Sehout et Ramoul,2018**).

Nombreuses sont les études ayant rapporté que la principale anomalie lipidique constatée en cas d'hypothyroïdie est l'hypercholestérolémie (**Kechida et al.,2018**) ; (**Li et Peng ,2022**). Certaines séries d'études observationnelles font l'exception comme celle menée par Ezzahra et al en 2021 dont l'hypoHDLémie figure comme la principale anomalie lipidique constatée en cas d'hypothyroïdie (82,12%) contre 32,5% d'hypercholestérolémie ( **Ezzahra et al., 2021**).

Des observations récentes ont montré que la prévalence de l'hypothyroïdie manifeste (avérée) est d'environ 4,3 % et de l'hypothyroïdie subclinique est d'environ 11,1 % chez les patients hypercholestérolémiques, ces deux taux étant plus élevés que ceux de la population générale(**Li et Peng ,2022**).

En effet, L'hypercholestérolémie constatée en cas d'hypothyroïdie est due à une augmentation du récepteur au LDL et une diminution de l'activité macrophagique. Dans les formes sévères, l'augmentation des TG est secondaire a une moindre activité de la lipoprotéine lipase( **Haddam et al ., 2014**).

Les patients atteints d'hypothyroïdie avérée peuvent également présenter des taux élevés de triglycéride, de LDL-c et du cholestérol total. Ainsi que, une augmentation de HDL-c(**Li et Peng ,2022**) c'est le cas de notre étude où 31,1% des hypothyroïdiens présentaient une augmentation des taux du HDL-Cs. Cette augmentation est due à une diminution de l'activité de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP) enzyme impliqué dans la voie « reverse » du cholestérol et qui entraîne une réduction du transfert des esters de cholestérol des HDL aux VLDL comme l'indique certains auteurs (**Li et Peng ,2022**).

Les résultats des études cliniques sont contradictoires, certaines ne trouvent aucune différence dans le taux de lipides entre les patients atteints d'hypothyroïdie subclinique et ceux ayant des hypothyroïdies avérées. Tandis que d'autres trouvent des taux de cholestérol total, triglycérides et de LDL-C significativement plus élevés en cas d'hypothyroïdie subclinique (**Mavromati et Jornayvay, 2021**) ; (**Luo et al,2022**).

Inversement à ce qui été rapporté dans la littérature (**Feingold et al,2020**), la dyslipidémie la plus fréquente en hyperthyroïdie dans notre étude est l'hypo-triglycéridémie (56,2%) suivi par l'hypoHDLémie (31,2%).

Les changements dans les lipoprotéines sont corrélés aux changements dans les niveaux de thyroxine libre (T4). L'hyperthyroïdie présente une excrétion accrue du cholestérol et un renouvellement accru des LDL, ce qui entraîne une diminution du cholestérol total et des LDL, tandis que les HDL sont diminuées ou non affectées (**Dantas et Brenta,2018**).

L'effet sur les taux de triglycérides est variable et les taux de triglycérides peuvent être augmentés, diminués ou inchangés (**Feingold et al,2020**).

Le retentissement métabolique des dysthyroïdies et leur association aux maladies cardiovasculaires sont bien établis dans la littérature. L'hypothyroïdie est associée à l'insuffisance cardiaque, à l'hypertension diastolique, à l'athérosclérose et à la coronaropathie et à un risque élevé de mortalité par des événements cardiovasculaires (**Munner et al.,2019**).

La prévalence élevée de dyslipidémie constatée dans notre population ne peut être attribué seule à l'augmentation remarquable de la prévalence de l'hypothyroïdie en Algérie (**Kherrour,2020**) mais aussi au non-respect des mesures hygiéno-diététiques impliquant les habitudes alimentaires et l'activité physique ayant une part prépondérante dans l'apparition des anomalies lipidiques. La majorité des sujets inclus avaient une alimentation riche en mauvaises graisses et sucres raffinés, la plupart pratiquait une activité physique moyenne ou étaient sédentaires.

Le rôle de l'alimentation dans le développement des pathologies cardio-vasculaires est suspecté depuis longtemps. Les connaissances actuelles permettent de mieux distinguer l'impact des différents macronutriments et des autres constituants de l'alimentation. Les lipides et les glucides ont une influence majeure sur ce risque. Le choix des lipides alimentaires est important dans le cadre d'une stratégie de réduction des facteurs de risque et de la morbi-mortalité cardio-vasculaires. Des recommandations nutritionnelles se sont focalisées sur la réduction des acides gras saturés et des acides gras trans sans modification de l'apport lipidique total (**Bard ,2021**).

L'augmentation de la prévalence de dyslipidémie et de l'hypothyroïdie peut être également expliquée par l'augmentation de l'exposition aux perturbateurs endocriniens (**Oliveira et al.,2019**) ;(**Maradonna et al.,2018**)qui peut constituer une piste majeure à explorer pour mieux agir au niveau des facteurs de risque modifiables.

## **CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES**

## **CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES**

La relation entre les dysthyroïdies et les maladies cardiovasculaires devient un sujet brûlant d'actualité, ces deux troubles sont associés à une morbidité et une mortalité importante et ont donc un impact considérable sur l'état de santé de la population.

La présente étude réalisée sur 193 sujets a mis en évidence une prévalence non négligeable de dysthyroïdies avec une prédominance de l'hypothyroïdie et une prévalence élevée de dyslipidémies quel que soit le statut en TSH

Les aspects hygiéno-diététiques notamment l'alimentation avaient un rôle central dans la prévalence de dyslipidémie enregistrée car cette dernière était élevée même chez les sujets euthyroïdiens, une corrélation positive significative a été retrouvée entre la TSH et le CT, entre la TSH et les TG et la TSH et le LDL-Cs.

Les troubles lipidiques sont très fréquents chez les patients ayant une hypothyroïdie. Ces patients ont plus de risque de présenter des maladies de pléthore associées à un profil métabolique athérogène.

A l'issu des résultats obtenus :

Un dépistage systématique de dysthyroïdies et de dyslipémies et une prise en charge adéquate semblent être primordiaux afin d'éviter une survenue potentielle de MCV, Tout bilan de routine doit comporter un dosage de la TSH et une exploration d'une anomalie lipidique.

Il est préférable de contrôler régulièrement le bilan lipidique chez les sujets ayant des dysfonctionnements thyroïdiens pour prévenir les complications cardiovasculaires.

Les recommandations nutritionnelles ont pour but d'éviter la prise de poids et d'apporter les nutriments nécessaires au bon fonctionnement de la glande thyroïde, de ce fait, il est recommandé :

- D'adopter une alimentation riche en iode (notamment les produits marins qui constituent la principale source alimentaire de cet oligo-élément) ;
- Privilégier une alimentation riche en sélénium, en magnésium, en vitamine A et en vitamine B12, ces nutriments participent au fonctionnement optimal de la thyroïde ;

- Il est primordial de veiller à avoir un bon apport en vitamine D, en s'exposant régulièrement au soleil, cette vitamine hormone semble avoir un rôle clé dans la régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes.
- En cas d'hypothyroïdie, éviter les aliments dit goitrigènes ou les consommer avec modération après une bonne cuisson comme le chou, chou-fleur, navet, brocoli, les patates douces et les arachides. Ces aliments goitrigènes ralentissent le fonctionnement de la glande thyroïde et l'empêche d'absorber l'iode, élément indispensable à la production des hormones thyroïdiennes.
- Adapter l'apport énergétique pour prévenir l'excès de poids et l'obésité ;
- Encourager la consommation de fruits, légumes, légumes secs, céréales et pain complet ;
- Remplacer les graisses saturées par des graisses mono-insaturées (huile d'olive) et polyinsaturées (poissons gras et noix).
- L'apport énergétique des graisses totales doit être entre 25 et 30% de l'apport énergétique totale sur 24 heures.
- L'apport énergétique des graisses saturées (viande rouge, beurre, fromage, charcuterie) doit être < 1% de l'apport énergétique, le cholestérol alimentaire doit être < 300 mg/jour, AG mono-insaturés (huile d'olive) :15% et poly-insaturés (fruits secs, poissons) : 10 % de l'apport calorique.
- Réduire l'apport en sel < 5g/jour : éviter d'ajouter du sel à table, limiter le sel dans les préparations, choisir les aliments frais ou surgelés non salés (les mets préparés et les plats cuisinés, ainsi que le pain contiennent beaucoup de sel).
- Limiter la consommation d'aliments et boissons contenant du sucre ajouté, en particulier les sodas et l'alcool.
- Encourager la prise d'aliments riches en anti-oxydants : fruits secs, fruits et légumes ;
- Encourager l'activité physique. Chez les sujets sédentaires, arriver progressivement à un exercice physique régulier d'au moins 30 mn chaque jour, adapté à l'état cardiovasculaire.
- Eviter la consommation de tabac, active comme passive.

En perspective, notre étude doit être complétée par d'autres travaux sur l'incidence, la prévalence, les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques des dysthyroïdies en Algérie vu les données épidémiologiques insuffisantes sur ces affections dans notre pays.

D'autres pistes intéressantes doivent être exploitées au futur comme celle étudiant la relation entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens et les dysfonctionnements thyroïdiens et les anomalies lipidiques.

## **ANNEXES**



**ANNEXES :**

**Annexe 1 :** Résultats des tests de normalités pour les différentes variables quantitatives étudiées.

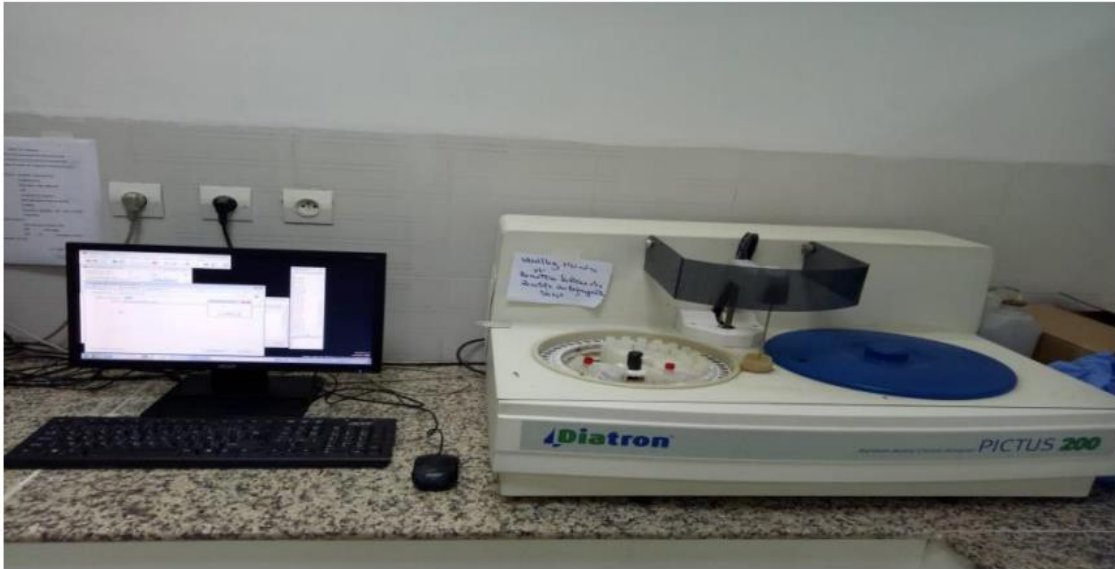
**Tests de normalité**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistique	ddl	Signification	Statistique	ddl	Signification
Concentration sérique en TSH	,170	105	,000	,865	105	,000
Concentration sérique en T3	,104	105	,007	,952	105	,001
Concentration sérique en T4	,135	105	,000	,931	105	,000
Concentration sérique en cholestérol total	,108	105	,004	,950	105	,001
Concentration sérique en HDL-cholestérol	,462	105	,000	,101	105	,000
Concentration sérique en LDL-cholestérol	,161	105	,000	,937	105	,000
Concentration sérique en triglycérides	,198	105	,000	,875	105	,000
Age des sujets	,076	105	,153	,969	105	,014
Indice de masse corporelle des sujets	,189	105	,000	,882	105	,000

**Annexe 2 :** Automate mini vidas utilisé pour le dosage de la TSH, T4 et T3 libre (photo personnelle)



**Annexe 3 :** Automate PICTUS 200 commercialisée par Diatron (photo personnelle).



**Annexe 4 :** Questionnaire utilisé pour le recueil des données

Questionnaire utilisé pour l'étude portant intitulée : Recherche des anomalies lipidiques chez les sujets ayant des dysthyroïdies

**Date :**     /     / 2023

Nom	Prénom	Sexe	Age	Taille	Poids	IMC

**Première partie : Dysthyroïdies**

Antécédents familiaux de maladie de la thyroïde  oui  non

Antécédents familiaux de maladies auto-immunes (diabète type 1, maladie cœliaque, maladie de Crohn, Polyarthrite rhumatoïde...Etc)  oui  non

Maladies auto-immunes  oui  non

Tabagisme :  Fumeur  non-fumeur

Grossesse pour les femmes  oui  non

Présence de goitre  oui  non

**Symptomatologie (hypothyroïdie) :**

- Une peau pâle, sèche et jaunâtre
- Fatigue plus ou moins intense, physique et intellectuelle
- Signes digestifs avec constipation
- Hypothermie (baisse de la température du corps)
- Difficultés de concentration et une perte de mémoire
- Œdème et une prise de poids malgré une perte d'appétit
- Rythme du cœur plus lent
- Crampes et douleurs musculaires

**Symptomatologie (hyperthyroïdie) :**

- Une perte de poids
- La dépression et l'anxiété
- Augmentation de l'appétit
- Augmentation de la transpiration
- Faiblesse et fatigue
- Les symptômes cardiovasculaires : palpitations, hypertension et un rythme cardiaque anormal.

Présence de goitre  oui  non

**Deuxième partie : Anomalies lipidiques**

Présence d'une pathologie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque , athérosclérose , hypertension artérielle,infarctus du myocarde ....etc)  oui  non

Antécédent familial de maladies cardiovasculaires :  oui  non

**Activité physique :**

Sédentaire ou très faible  Moyenne  Intense

**Données alimentaires :**

Consommation des aliments riches en graisses saturés , en cholestérol et en sucres raffinés :

Lait et dérivés  souvent  occasionnellement  jamais

Viandes (rouges) et charcuteries  souvent  occasionnellement  jamais

Les aliments transformés (plats cuisinés, mayonnaise, biscuits, gâteaux, pâtisseries et les viennoiseries) :

Souvent  occasionnellement  jamais

Les fritures  Souvent  occasionnellement  jamais

La mayonnaise  Souvent  occasionnellement  jamais

Boissons sucrés et gazeuses  Souvent  occasionnellement  jamais

Pain et pâtes alimentaires  Souvent  occasionnellement  jamais

**Paramètres biologiques :**

TSH	T3	T4	Triglycérides	Cholestérol total	HDL-Cholestérol	LDL-Cholestérol

## **Annexe 5 : Glossaire**

**Amphipatique** : Une molécule qui a une affinité à la fois pour l'eau et pour les lipides ou les solvants organiques.

**Asthénie** : Désigne une sensation de fatigue intense et persistante, accompagnée ou non de douleurs musculaires.

**Athérosclérose** : Est une maladie artérielle chronique caractérisée par des dépôts de lipides dans les artères.

**Canal thyroïdienne** : Appelé aussi tractus thyroïdien est une structure anatomique embryonnaire formant une connexion entre la zone initiale du développement de la glande thyroïde et sa position finale.

**Cellules gliales** : Ensemble de cellules servant à la protection des neurones.

**Euthyroïdie** : Correspond à une teneur normale d'hormone thyroïdienne dans le sang. Ce qualificatif s'oppose à la dysthyroïdie correspondant à un dysfonctionnement de sécrétion de la glande thyroïde.

**Frilosité** : La frilosité correspond à une sensibilité au froid ou à une sensation de froid persistante même lorsque la température n'est pas particulièrement basse. Elle se manifeste par des frissons, une baisse de la température corporelle et un refroidissement des extrémités (mains, pieds).

**Gonades** : Appelés également organes génitaux, elles sont des glandes reproductrices responsables de la production de gamètes et d'hormones sexuelles.

**Hypophyse** : Est une glande endocrine de l'organisme située dans le cerveau. Elle produit plusieurs hormones qui régulent de nombreuses fonctions du corps comme la croissance osseuse ou la production de lait maternel.

**Iatrogène** : Il s'agit d'une manifestation pathologique due à un acte médical, spécialement à un médicament.

**Isthme** : En anatomie, un isthme est une partie étroite d'un organe ou un passage étroit qui relie deux cavités.

**Myélinisation** : Désigne la formation d'une gaine de myéline qui est substance lipidique et protidique complexe qui forme la gaine de certaines fibres nerveuses.

**Organification** : Est un processus biochimique qui a lieu dans la glande thyroïde. Il s'agit de l'incorporation de l'iode dans la thyroglobuline qui va servir ensuite la production d'hormones thyroïdiennes.

**Os hyoïde** : Est un petit os, médian, convexe en avant, concave en arrière, incurvé en forme de fer à cheval, cet os fait partie fonctionnellement de l'appareil vocal et joue un rôle important dans la fonction vocale.

**Sphingolipides** : Sont des lipides complexes, dérivés de la molécule de sphingosine, présents entre autres dans les membranes plasmiques.

**Thyroglobuline** : Est une protéine très abondante qui n'est présente que dans le tissu thyroïdien, elle reflète l'état de fonctionnement de la thyroïde et permet le suivi des tumeurs thyroïdiennes opérées.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Aljabri, K. S., Alnasser, I. M., Facharatz, B. S., Bokhari, S. A., Alshareef, M. A., & Khan, P. M. (2019).**The frequency of hypothyroidism in Saudi community-based hospital: A retrospective single centre study. *Trends DiabetesMetab*, 2(1), 1-4.
2. **Allen, E., &Fingeret, A. (2022).** Anatomy, head and neck, thyroid. In *StatPearls [Internet]*. StatPearlsPublishing.
3. **Alqahtani, S. A. M. (2021).** Prevalence and Characteristics of Thyroid Abnormalities and Its Association with Anemia in ASIR Region of Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Clinics and practice*, 11(3), 494-504.
4. **Alrehaili, M. A., Alharbi, A. A., Siraj, M. M., Halawani, M. S., Nughays, R. O., Altemani, A. F., ... & Wasfi, L. A. (2018).** Causes, diagnosis, and management of hypothyroidism. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 71(1), 2250-2252.
5. **Amadou, K. A. K. E., DIALLO, M., SYLLA, D., DIALLO, A., CAMARA, I., KEITA, A., ... & BALDE, M. (2020).**Pathologie thyroïdienne au Centre Hospitalier Universitaire de Conakry en Guinée. *Revue Africaine de Médecine Interne*, 7(2-1), 32-37.
6. **Armstrong, M., Asuka, E., &Fingeret, A. (2019).** Physiology, thyroid function.
7. **Balwan, W. K., &Kour, S. (2022).**ThyroidHealth&Methylation: What is the Link. *Sch J App Med Sci*, 12, 2460-2468.
8. **Bard, J. M. (2021).** Alimentation glucidolipidique et maladies cardiovasculaires. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(610), 28-33.
9. **Bekkering, G. E., Agoritsas, T., Lytvyn, L., Heen, A. F., Feller, M., Moutzouri, E., ... &Vermandere, M. (2019).** Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *Bmj*, 365.



10. **Benvenga, S., Tuccari, G., Ieni, A., & Vita, R. (2018).** Thyroid gland: anatomy and physiology. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*, 4, 382-390.
11. **Bruckert, E., & Le Goff, W. (2018).** Physiologie du métabolisme des lipoprotéines. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 12(1), 50-61.
12. **Busatto, S., Walker, S. A., Grayson, W., Pham, A., Tian, M., Nesto, N., ... & Wolfram, J. (2020).** Lipoprotein-based drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 159, 377-390.
13. **Caputo, M., Pecere, A., Sarro, A., Mele, C., Ucciero, A., Pagano, L., ... & Barone-Adesi, F. (2020).** Incidence and prevalence of hyperthyroidism: a population-based study in the Piedmont Region, Italy. *Endocrine*, 69, 107-112.
14. **Carr, S. S., Hooper, A. J., Sullivan, D. R., & Burnett, J. R. (2019).** Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *Pathology*, 51(2), 148-154.
15. **Chaker, L., Razvi, S., Bensenor, I. M., Azizi, F., Pearce, E. N., & Peeters, R. P. (2022).** Hypothyroidism (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*, 8(1).
16. **Chakraborty, S., Doktorova, M., Molugu, T. R., Heberle, F. A., Scott, H. L., Dzikovski, B., ... & Ashkar, R. (2020).** How cholesterol stiffens unsaturated lipid membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(36), 21896-21905.
17. **Chiovato, L., Magri, F., & Carlé, A. (2019).** Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. *Advances in therapy*, 36, 47-58.
18. **De Leo, S., & Braverman, L. E. (2019).** Iodine-induced thyroid dysfunction. *The Thyroid and Its Diseases: A Comprehensive Guide for the Clinician*, 435-452.

- 19. Deng, B., Yuan, Y., Zhong, M., Ren, R., Deng, W., & Duan, X. (2021).**The relationship between metabolic parameters, age, and thyroid status: a cross-sectional study-based national survey of iodine nutrition, thyroid disease. *Risk Management and Healthcare Policy*, 1723-1730.
- 20. Duntas, L. H., & Brenta, G. (2018).** A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism. *Frontiers in endocrinology*, 9, 511.
- 21. El Helou, S., Hallit, S., Awada, S., Al-Hajje, A., Rachidi, S., Bawab, W., ... & Zein, S. (2019).** Adherence to levothyroxine among patients with hypothyroidism in Lebanon. *EMHJ*, 25(3-2019).
- 22. Ezzahra, H. F., Asmaa, M., Loubn, M., & Nabiha, K. (2021).** Evaluation du profil lipidique au cours de l'hypothyroïdie: Expérience du laboratoire de biochimie, CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 35(1), 12-17.
- 23. Fedala. N., Haddam. A., Siyoucef. H (2016) :** Les cancers de la thyroïde. Office des publications universitaire. Page: 7, 8
- 24. Feingold, K. R., Brinton, E. A., & Grunfeld, C. (2020).**The effect of endocrine disorders on lipids and lipoproteins. *Endotext [Internet]*.
- 25. Flores-Rebollar, A., Pérez-Díaz, I., Vega-Vega, O., Rivera-Moscoso, R., Fagundo-Sierra, R., Carbajal-Morelos, S. L., ... & Correa-Rotter, R. (2021).**Prevalence of thyroid dysfunction in healthy adults according to the estimated iodine intake in 24-hour urine samples: The SALMEX cohort. *European Journal of Nutrition*, 60(1), 399-409.

- 26. Ghamgui, W., Htira, Y., Yamoun, R., Ali, Z. H., & Mami, F. B. (2021, October).** Hypothyroïdie et dyslipidémie. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 82, No. 5, p. 405). Elsevier Masson.
- 27. Gietka-Czernel, M. (2017).** The thyroid gland in postmenopausal women: physiology and diseases. *Przeglądmnopauzalny= Menopausereview*, 16(2), 33.
- 28. Gurr, M. I., Harwood, J. L., Frayn, K. N., Murphy, D. J., & Michell, R. H. (2016).** *Lipids: biochemistry, biotechnology and health*. John Wiley & Sons.
- 29. Hamlaoui, M., Vanneste, K., Baddari, K., Louail, L., Vleminckx, B., & Demdoun, A. (2017).** Probabilistic seismic hazard assessment in the northeastern part of Algeria. *Arabian Journal of Geosciences*, 10, 1-14.
- 30. Han, X., & Ye, H. (2021).** Overview of lipidomic analysis of triglyceride molecular species in biological lipid extracts. *Journal of agricultural and foodchemistry*, 69(32), 8895-8909.
- 31. Hillary, S., & Balasubramanian, S. P. (2017).** Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands. *Surgery (Oxford)*, 35(10), 537-541.
- 32. Hoermann, R., Midgley, J. E., Larisch, R., & Dietrich, J. W. (2017).** Recent advances in thyroid hormone regulation: toward a new paradigm for optimal diagnosis and treatment. *Frontiers in endocrinology*, 8, 364.
- 33. Hottin, C., Simoneau, B., & Le Stunff, H. (2019).** Régulation du métabolisme lipidique par les hormones thyroïdiennes-Rôle de l'hypothalamus. *médecine/sciences*, 35(3), 271-274.
- 34. Idelman, S., & Verdetti, J. (2020).** *Endocrinologie et communications cellulaires* (p. 584). EDP sciences.

- 35. Kechida, M., Mesfar, R., Sayadi, H., Daada, S., Hammami, S., Klii, R., & Khochtali, I. (2018, September).** Profil du bilan lipidique au cours de l'hypothyroïdie. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 79, No. 4, p. 360). Elsevier Masson.
- 36. Keestra, S., Höggvist Tabor, V., & Alvergne, A. (2021).** Reinterpreting patterns of variation in human thyroid function: An evolutionary ecology perspective. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 9(1), 93-112.
- 37. Khan, Y. S., & Farhana, A. (2019).** Histology, thyroid gland.
- 38. Keita, A. K., Koundouno, F. R., Faye, M., Düx, A., Hinzmann, J., Diallo, H., ... & Magassouba, N. F. (2021).** Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks. *Nature*, 597(7877), 539-543.
- 39. Kravets, I. (2016).** Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *American family physician*, 93(5), 363-370.
- 40. Léger, J. (2021).** Dépistage de l'hypothyroïdie congénitale. *médecine/sciences*, 37(5), 474-481.
- 41. Leng, O., & Razvi, S. (2019).** Hypothyroidism in the older population. *Thyroid research*, 12(1), 1-10.
- 42. Limat, S., Dupuis, A., Fagnoni, P., Demoré, B., Fernandez, C., Aulagner, G., & Cazin, J. L. (2018).** *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Elsevier Health Sciences.
- 43. Liu, H., & Peng, D. (2022).** Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism. *Endocrine Connections*, 11(2).
- 44. Luo, Y., Wu, F., Huang, Z., Gong, Y., & Zheng, Y. (2022).** Assessment of the relationship between subclinical hypothyroidism and blood lipid profile: reliable or not?. *Lipids in Health and Disease*, 21(1), 1-11.

- 45. Luongo, C., Dentice, M., & Salvatore, D. (2019).** Deiodinases and their intricate role in thyroid hormone homeostasis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(8), 479-488.
- 46. Luster, M., Duntas, L. H., & Wartofsky, L. (2019).** *The Thyroid and Its Diseases*. Springer International Publishing AG.
- 47. Maradonna, F., & Carnevali, O. (2018).** Lipid metabolism alteration by endocrine disruptors in animal models: an overview. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 654.
- 48. Matcovitch-Natan, O., Winter, D. R., Giladi, A., Vargas Aguilar, S., Spinrad, A., Sarrazin, S., ... & Amit, I. (2016).** Microglia development follows a stepwise program to regulate brain homeostasis. *Science*, 353(6301), aad8670.
- 49. Mathew, P., Rawla, P., & Fortes, K. (2021).** Hyperthyroidism (Nursing). In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- 50. Mavromati, M., & Jornayvaz, F. R. (2021).** Hypothyroidism-associated dyslipidemia: potential molecular mechanisms leading to NAFLD. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12797.
- 51. Moalla, H., Cheikh, M. B., Mahjoub, F., Souissi, N., Messaoui, I., Boumefeteh, S., ... & Jamoussi, H. (2018, September).** Faut-il dépister systématiquement une hypothyroïdie chez les sujets obèses?. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 79, No. 4, p. 357). Elsevier Masson.
- 52. Mughal, B. B., Fini, J. B., & Demeneix, B. A. (2018).** Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocrine connections*, 7(4), R160.
- 53. Muneer, R., Naqvi, S. A. A., Gul, O., Zaidi, S. D. H., Dar, M. I., & Zaidi, S. D. (2019).** Thyroid and Heart: Severe Three Vessel Coronary Artery Disease in a Middle-Aged Female with Hypothyroidism. *Cureus*, 11(11).

- 54. Muñoz-Ortiz, J., Sierra-Cote, M. C., Zapata-Bravo, E., Valenzuela-Vallejo, L., Marin-Noriega, M. A., Uribe-Reina, P., ... & De-La-Torre, A. (2020).**Prevalence of hyperthyroidism, hypothyroidism, and euthyroidism in thyroid eye disease: a systematic review of the literature. *Systematic reviews*, 9(1), 1-12.
- 55. Muralidharan, J., Papandreou, C., Soria-Florido, M. T., Sala-Vila, A., Blanchart, G., Estruch, R., ... & Bulló, M. (2022).** Cross-Sectional Associations between HDL Structure or Function, Cell Membrane Fatty Acid Composition, and Inflammation in Elderly Adults. *The Journal of Nutrition*, 152(3), 789-795.
- 56. Odum, J. (2022).** Disrupters of thyroid hormone action and synthesis. In *Endocrine disruption and human health* (pp. 105-126). Academic Press.
- 57. Olichwier, A., Balatskyi, V. V., Wolosiewicz, M., Ntambi, J. M., & Dobrzyn, P. (2020).**Interplay between thyroid hormones and stearoyl-CoA desaturase 1 in the regulation of lipid metabolism in the heart. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 109.
- 58. Oliveira, K. J., Chiamolera, M. I., Giannocco, G., Pazos-Moura, C. C., & Ortiga-Carvalho, T. M. (2019).**Thyroid function disruptors: from nature to chemicals. *Journal of Molecular Endocrinology*, 62(1), R1-R19.
- 59. Patel, K. K., & Kashfi, K. (2022).**Lipoproteins and cancer: The role of HDL-C, LDL-C, and cholesterol-lowering drugs. *Biochemical Pharmacology*, 196, 114654.
- 60. Prezioso, G., Giannini, C., & Chiarelli, F. (2018).**Effect of thyroid hormones on neurons and neurodevelopment. *Hormone research in paediatrics*, 90(2), 73-81.
- 61. Rosen, R. D., & Sapra, A. (2019).**Embryology, thyroid.

- 62. Ryndak-Swiercz, A. (2022).** Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. *Les maladies de la thyroïde. Paris: Elsevier Masson*, 3-11.
- 63. Sehout, I, Ramou, I K (2018) .**Evaluation du profil lipidique dans les syndrômes thyroïdiens : hypo et hyperthyroïdie.
- 64. Shahid, M. A., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2018).** Physiology, thyroid hormone.
- 65. Song, R. H., Wang, B., Yao, Q. M., Li, Q., Jia, X., & Zhang, J. A. (2019).**The impact of obesity on thyroid autoimmunity and dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in immunology*, 2349.
- 66. Stathatos, N. (2019).** Anatomy and physiology of the thyroid gland. *The Thyroid and Its Diseases: A Comprehensive Guide for the Clinician*, 3-12.
- 67. Stoupa, A., Kariyawasam, D., Polak, M., & Carré, A. (2022).**Génétique de l'hypothyroïdie congénitale. *médecine/sciences*, 38(3), 263-273.
- 68. Szczepanek-Parulska, E., Sokolowski, J., Dmowska, D., Klimek, J., Stasikowski, T., Zdebski, P., ... & Ruchala, M. (2022).** Lipid profile abnormalities associated with endocrine disorders. *Endokrynologia Polska*, 73(5), 863-871.
- 69. Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., & Okosieme, O. E. (2018).** Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301-316.
- 70. Tramalloni, J., & Monpeyssen, H. (2021).** *Échographie thyroïdienne et parathyroïdienne*. Elsevier Health Sciences.
- 71. Tuttle, R. M., Ahuja, S., Avram, A. M., Bernet, V. J., Bourguet, P., Daniels, G. H., ... & Hegedüs, L. (2019).** Controversies, consensus, and collaboration in the use of 131I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid

Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid*, 29(4), 461-470.

- 72. Vasileiou, M., Gilbert, J., Fishburn, S., & Boelaert, K. (2020).** Thyroid disease assessment and management: summary of NICE guidance. *BMJ*, 368.
- 73. Warda, K. HERROUR. (2022).** eTiologie, diagnosTic, PhysioPaThologieeTgénéTique de l'hyPoThyroidie chez une ParTie de la PoPulaTion algérienne. Doctorat thesis,(2022) Université de Batna 2.
- 74. Wémeau, J. L. (2022).** *Les maladies de la thyroïde*. Elsevier Health Sciences.
- 75. Wémeau, J. L. (2014).** Métabolisme des lipides. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 469-74.
- 76. Wyne, K. L., Nair, L., Schneiderman, C. P., Pinsky, B., Antunez Flores, O., Guo, D., ... & Tessnow, A. H. (2023).** Hypothyroidism Prevalence in the United States: A Retrospective Study Combining National Health and Nutrition Examination Survey and Claims Data, 2009–2019. *Journal of the Endocrine Society*, 7(1), bvac172.
- 77. Zandrini, A., Cardellini, J., Frigerio, R., Bertoni, M., Berti, D., & Bergese, P. (2023).** On the interaction and nanoplasmonics of gold nanoparticles and lipoproteins. *JCIS Open*, 100088.