

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche scientifique
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire.

Mémoire de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du diplôme de "Master " en Biologie
Option : « Génie biologique ».

ETUDE DES PARAMETRES ANTHROPOMETRIQUES ET BILAN LIPIDIQUE CHEZ LES MALADES ATTEINDS D'HYPOTHYROIDIE.

Réalisé par : M^{elles} OULDRABAH Dina et SELLANI kaouther

| | | | |
|-----------------------------|--------|------|--------------|
| M ^{me} SAIDI F. | Prof. | USDB | Président |
| M ^{me} AMOKRANE A. | M.A.A. | USDB | Examinatrice |
| M ^{me} BENSALAH L. | M.A.B. | USDB | Examinatrice |
| M ^{me} KHALDOUN H. | M.A.A. | USDB | Promotrice |

Année Universitaire 2013/2014

Remerciements

Au terme de ce travail, on tient à exprimer notre profonde gratitude et notre sincères remerciements à notre encadreur, **Mme KHALDOUN H.** de nous avoir donné la possibilité de réaliser ce travail, nous vous remercions pour vos conseils pratiques, techniques et scientifiques tout au long de ce travail.

Nous tenons également à remercier très vivement **Mr SAADI FERHAT,** et **Mr TABBAL** qui nous ont accueillis avec amabilité au sein de leurs laboratoires médicaux.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements, **Mme SAIDI F. Professeur à l'université de Blida 1 et responsable de l'option Génie Biologique** de nous honnoré en acceptant de présider ce jury.

Nos remerciements s'adressent à **Mme AMOUKRANE A.** et **Mme BENSALAH A.** qui ont accepté de critiquer et d'analyser notre travail.

Nos plus vifs remerciements. A Tous ceux qui ont de près ou de loin, contribués directement ou indirectement à la réalisation de ce modeste travail, que nous n'avons pas pu nommer, trouvent ici nos sentiments de profonde gratitude.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail et ma profonde gratitude et amour à mes très chers parents pour l'éducation qu'ils m'ont prodigué ; avec tous les moyens et au prix de tout les sacrifices qu'ils ont consentis à mon égard, pour le sens du devoir qu'ils m'ont enseigné depuis mon enfance, leurs encouragements, leurs prières et recommandations qui m'ont accompagnés tout au long de mes études.

A mes précieuses sœurs, que les mots ne peuvent résumer ma reconnaissance et mon amour à leur égard.

A mes adorables amis pour leur fidélité.

A toutes personnes m'ayant aidé de près ou de loin pour accomplir ce modeste travail

Dédicaces

A cette occasion, je voudrais saluer la mémoire de mon défunt grand père (que Dieu lui accorde sa Clémence).

Je tiens à dédier ce modeste travail à

Ma première source d'amour et de force, à savoir mes parents.

A ma très douce maman, pour tous les sacrifices qu'une mère fait si fièrement

Pour ses enfants.

A mon papa que j'aime énormément, qui me soutient à tout moment.

A mes très chères grands mères maternelles et paternelles, Pour leurs prières.

A mon grand père .

A mes frères Imad et Alla. A mes sœurs Ahlam, Radja et Douaa. Je vous souhaite une vie pleine de Bonheur et de santé.

A toute ma famille : mes tantes et mes oncles, mes cousins et mes cousines.

A ma binome Dina, ainsi qu'à toute sa famille.

A mes adorables amis pour leur fidélité Rima et Khadidja .

A tous les fonctionnaires de laboratoire d'analyse médicale de Dr YEDREG Kamel.

A toutes personnes m'ayant aidé de près ou de loin pour accomplir ce modeste travail.

Résumé :

Le présent travail repose sur l'hypothèse qu'une hypothyroïdie peut contribuer aux changements des paramètres anthropométriques et métaboliques et vise à donner une estimation de la prévalence de l'obésité chez des patients hypothyroïdiens des deux régions Tissemsilt et Médea par l'évaluation des variations des paramètres anthropométriques, biochimiques (bilan lipidique) et hormonales (dosage de la TSH, T3 et T4).

Notre étude prospective porte sur 118 patients (94% femmes et 6% hommes) présentant une hypothyroïdie, suivis en consultation externe d'endocrinologie. L'âge moyen des patients est de 45 ans, le sexe ratio H/F = 0,06, l'IMC moyen est de (26.33 ± 4.54) kg/m².

Parmi les 118 patients 75% sont sous traitement levothyrox, 41% ont présentés un IMC normal, 35% surpoids, 14% obésité type I, 6% obésité type II et 3% une obésité morbide type III. Le RTH indique que l'obésité gynoïde caractérise notre population à prédominance féminine.

Parmi les pathologies associés on note le diabète type II et l'hypertension artérielle en relation avec un risque cardiovasculaires élevé ; en parallèle le bilan lipidique montre des dyslipidimies (hypercholestérolémies et hypertriglycéridemies) et une augmentation du rapport TG/ HDLc. Enfin le traitement par la L thyroxine a restauré certains paramètres sanguins.

Nous avons constaté que seul le rapport TG/HDLc à présentait une association significative avec l'obésité chez nos patient.

Mots clés : Hypothyroïdie, Obésité, Paramètres anthropométrique, Bilan lipidique, bilan hormonal.

Abstract

This work is based on the hypothesis that hypothyroidism can contribute to changes in anthropometric and metabolic parameters and aims to give an estimate of the prevalence of obesity in hypothyroid patients in both regions Tissemsilt and Medea by assessing changes anthropometric, biochemical parameters (lipid) and hormone (TSH, T3 and T4).

Our prospective study focused on 118 patients (94% women and 6% men) with hypothyroidism, outpatients Endocrinology. The average age of patients is 45 years, sex ratio M / F = 0.06, the average BMI is (26.33 ± 4.54) kg / m².

Of the 118 patients 75% are under Levothyrox treatment, 41% presented a normal BMI, 35% overweight, 14% obese type I, type II obesity 6% and 3% morbidly obese type III. WHR indicates that the gynoid obesity characterizes our predominantly female population.

Among the pathologies associated include diabetes type II and hypertension in connection with a high cardiovascular risk; parallel lipid profile shows dyslipidimies (hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia) and an increase in the TG / HDL ratio. Finally, treatment with L thyroxine restored some blood parameters.

We found that only the ratio TG / HDL showed a significant association with obesity among our patient.

Keys words : Hypothyroidism, Obesity, anthropometric parameters, Lipid, hormonal balance.

Liste des abréviations

ACAT: Acetyl-Coenzyme A acetyltransferase.

AG: Acide gras.

AGNE: Acide gras non estérifiés.

AGRP: agouti related peptide.

AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique.

ANOVA: Analysis of variance.

B48R:Recepteur de l'apolipoproteines B -48.

CCK : Cholécystokinine

CM : Chylomicrons

DIT : diiodotyrosine

ELISA : enzyme-linked immunosorbant assay

FT3 : Tri-iodothyronine libre .

FT4 : Tétrai-iodothyronine libre.

H2O2 : Eau oxygénée.

HDLc : Les lipoprotéines de haute densité

HMG-COA: Hydroxyméthylglutaryl-CoA.

HT: Hormones thyroïdiennes.

HTA: Hypertension artérielle.

IDL: Les lipoprotéines de densité intermédiaire.

IGF1: Insulin-like Growth Factor 1.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

LCAT: *lecithine cholestérol acyl transférase.*

LDLc: Lipoprotéines de faible densité

LP: Lipase pancréatique.

LPL: Lipoprotéine lipase.

MIT : Monoiodothyrosine

MG: Masse grasse.

NPV : Noyau para-ventriculaire

MSH : hormone mélanostimulante

PBI: Protein-Bound.Iodine.

POMC : proopiomélanocortine.

TG : Triglycérides.

TSH: Thyroestimuline Hormone.

TRH: Thyrotropin-releasing hormone.

Tg: Thyroglobiline.

TPO : Thyroperoxydase.

VLDL : Lipoprotéines à très faible densité.

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau I : Effets des hormones thyroïdiennes sur l'organisme..... | 10 |
| Tableau II: Facteurs modulant la concentration plasmatique de leptine..... | 12 |
| Tableau III : Définition et classification des obésités de l'adulte d'après l'OMS..... | 13 |
| Tableau IV : Classification des dyslipidémies | 17 |
| Tableau V : Répartition des malades selon le sexe..... | 28 |
| Tableau VI : Répartition des malades selon les tranches d'âge..... | 28 |
| Tableau VII : Répartition de population selon la prise de la L levothyrox..... | 30 |
| Tableau VIII : Répartition des hypothyroïdiens selon l'origine..... | 31 |
| Tableau IX : Répartition des hypothyroïdiens selon l'IMC..... | 32 |
| Tableau X : Répartition des hypothyroïdiens selon le rapport RTH..... | 32 |
| Tableau XI : Répartition des hypothyroïdiens selon le type d'obésité..... | 32 |
| Tableau XII : Variation des bilans biologique et des paramètres anthropométriques selon les types d'obésités, sexe, (patients sous traitements)..... | 35 |
| Tableau XIII: Variation des bilans thyroïdiens et des paramètres anthropométriques selon les types d'obésités, sexe, (patients sans traitements)..... | 35 |
| Tableau XIV : Variation du bilan lipidique et du rapport TG/HDLc chez les patients sous et sans traitement..... | 37 |
| Tableau XV : Variation du bilan hormonal en fonction du type d'obésité et la prise de médicament..... | 40 |
| Tableau XVI : Répartition de l'échantillonnage selon les maladies associées..... | 42 |
| Tableau XVII : Variation des paramètres anthropométriques selon les maladies associées..... | 43 |

Liste des figures

| | |
|--|--------|
| Fig. 01 : Structure générale d'une lipoprotéine..... | 02 |
| Fig.02 : Contrôle de la fonction thyroïdienne..... | 05 |
| Fig.03 Pricipale anomalie d'hormonosynthese | 08 |
| Fig.04 : Risque relatif de diabete de type II en fonction de TT et de IMC | 15 |
| Fig.05 : Organigramme du protocole experimental..... | 18 |
| Fig .06: Répartition des hypothyroïdiens selon le rapport TG/HDL..... | 34 |
| Fig.07 :Mini vidas | annexe |
| Fig.08 :Cartouches TSH..... | annexe |
| Fig.09 :Cartouches T3 | annexe |
| Fig.10 :Cartouches T4 | annexe |
| Fig.11 :Micropipettes | annexe |

SOMMAIRE

| | |
|---------------------------|----|
| INTRODUCTION | 01 |
|---------------------------|----|

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Glande thyroïde et hypothyroïdie.

| | |
|--|----|
| I-1 Glande thyroïdienne..... | 02 |
| I-1-1 Rappels anatomiques et histologiques..... | 02 |
| I-1-2 Hormones thyroïdiennes..... | 03 |
| I-1-3 Régulation de la fonction thyroïdienne..... | 04 |
| I-1-4 Contrôle de la fonction thyroïdienne..... | 05 |
| I-1-5 Effets des hormones thyroïdiennes..... | 06 |
| I-1-6 Trouble de l'hormono-synthèse..... | 07 |
| I-1-7 Dépistage d'un problème thyroïdien..... | 08 |
| I-1-8 Pathologies de la thyroïde..... | 09 |
| I-1-8-1 Hyperthyroïdie..... | 09 |
| I-1-8-2 Thyroïdites..... | 09 |
| I-1-8-3 L'hypothyroïdie..... | 09 |
| I-1-9 diagnostic de l'hypothyroïdie..... | 10 |

Obésité et paramètres anthropométriques.

| | |
|---|----|
| I-2 Tissu adipeux..... | 11 |
| I-2-1 Rôles physiologique du tissu adipeux..... | 11 |
| I-2-2 Régulation de la masse grasse..... | 11 |
| I-2-3 Obésité..... | 13 |
| I-2-3-1 Classification des obésités chez l'adulte..... | 13 |
| I-2-3-2 Différents types de l'obésité..... | 13 |
| I-2-4 Diagnostic anthropométrique de l'obésité..... | 14 |
| I-2-5 Obésité abdominale et facteurs de risque cardiovasculaire..... | 15 |
| I-2-6 Les dyslipidémies..... | 16 |

PARTIE EXPERIMENTALE.

MATERIEL ET METHODES.

| | |
|---------------------------|----|
| II-1 Matériel..... | 20 |
|---------------------------|----|

| | |
|--|----|
| II-1-1 Matériel biologique..... | 20 |
| II-1-2 Matériel non biologique..... | 20 |
| II-2 Méthodes..... | 20 |
| II-2-1 Mesure des paramètres anthropométriques..... | 20 |
| II-2-2 Prélèvement sanguin..... | 20 |
| II-2-3 Analyses biochimiques..... | 21 |
| II-2-4 Etude statistique..... | 26 |

RESULTATS ET DISCUSSION

| | |
|---|----|
| II-2 Résultats..... | 27 |
| II-2-1 Population étudiée..... | 27 |
| II-2-2 Représentation des malades selon les paramètres généraux..... | 28 |
| II-2-3 Répartition des hypothyroïdiens selon les paramètres anthropométriques..... | 31 |
| II-2-4 Répartition des hypothyroïdiens selon le bilan lipidique..... | 33 |
| II-2-5 Etude de corrélation entre les différentes variables étudiées..... | 34 |
| CONCLUSION | 45 |

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.

ANNEXE.

Introduction :

La glande thyroïde est le véritable chef d'orchestre de notre fonctionnement métabolique (Nys, 2012). C'est une glande endocrine qui stock et secrète les hormones thyroïdiennes T3 et T4. Ces hormones sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. En effet, elles interviennent à tous les niveaux (cardiaque, neuro-psychologique, thermorégulation ...), d'où des signes cliniques très variés apparaissent lors d'un dysfonctionnement thyroïdien.

L'hypothyroïdie est relativement fréquente dans le monde, elle constitue un problème de santé publique car elle est associée à l'obésité, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, cardiopathie coronarienne, diabète de type II et autres maladies cardiovasculaires. Il en résulte une réduction de l'espérance de vie, avec une augmentation importante de la morbidité.

Les anomalies biologiques figurent en bonne place parmi les critères susceptibles de valider le concept d'hypothyroïdie. La plupart d'entre elles sont associées à une possible élévation du risque cardiovasculaire. Leur évolution favorable sous traitement substitutif pourrait constituer un argument (Schlienger et al. 2006). Il apparaît urgent de limiter l'extension de ce problème de santé publique et d'augmenter le nombre de données disponibles sur cette affection d'origine nutritionnelle, auto-immune et infectieuse.

D'où la nécessité d'une évaluation de l'état de santé dans un groupe d'adultes hypothyroïdiens. C'est l'objectif de notre présente étude intitulée «*bilan lipidique et paramètre anthropométrique chez les patients atteints d'hypothyroïdie*».

L'objectif général de la présente étude vise à acquérir des connaissances relatives au profil anthropométrique, lipidique et hormonal chez les patients présentant une hypothyroïdie. Pour atteindre cet objectif général, les objectifs spécifiques suivants ont été précisés : Décrire les caractéristiques générales des patients hypothyroïdiens ; Evaluer les corrélations simples éventuelles entre les paramètres lipidiques, anthropométriques dans l'hypothyroïdie.

I-1 Glande thyroïde :

La thyroïde est une glande avec une production endocrine double : elle sécrète la calcitonine, par ses cellules C parafolliculaires, et les hormones thyroïdiennes, par ses cellules folliculaires (**Vlaeminck-Guillem,2011**).

I-1-1 Rappels anatomiques et histologiques :

La glande thyroïde est située à la face antérieure du cou, plaquée contre les premiers anneaux de la trachée (**Maunand, 2002**). Elle est constituée par deux lobes latéraux réunis l'un à l'autre par une portion rétrécie, l'isthme. Son poids est de 20 à 50g sa consistance est ferme, sa coloration rosée. La glande thyroïde est constituée par la juxtaposition de nombreux îlots cellulaires appelés vésicules thyroïdiennes.

Chaque vésicule thyroïdienne a une forme grossièrement sphérique et constituée d'un centre occupé par une masse de substance gommeuse, dépourvue de toute cellule. Cette substance est appelée substance colloïde. Chaque amas de substance colloïdes est entouré d'une seule couche de cellule thyroïdienne, ce sont elles qui élaborent la substance colloïde, entre les vésicules thyroïdiennes existe un très riche réseau capillaire (**Lacombe et Peugeot, 2006**). La thyroïde est l'un des tissus les plus vascularisés de l'organisme. Cette glande reçoit son innervation des systèmes sympathiques et parasympathiques (**Maunand,2002**).

L'anatomie de la glande thyroïdienne est illustré dans le figure 01.

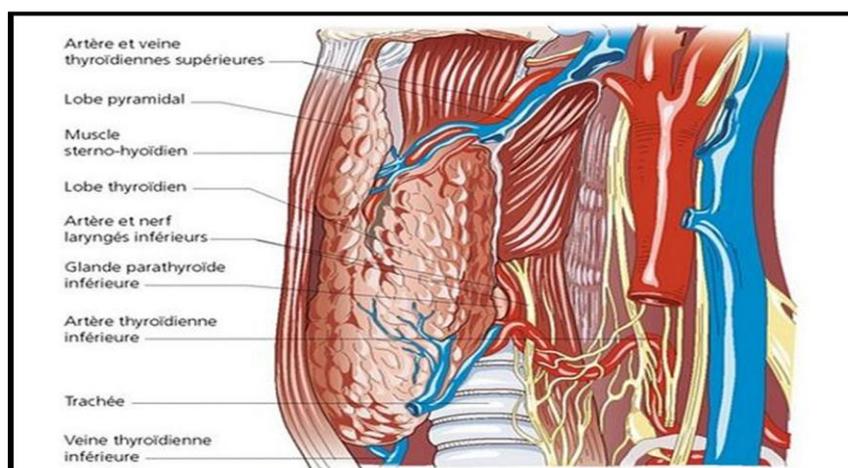


Figure 01 : Anatomie de la glande thyroïde (**Tramalloni et Monpeyssen, 2006**)

Sur le plan histologique, Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde .Les cellules folliculaires ou thyrocytes et les cellules para folliculaires ou cellules C (**Wémeau, 2010**).Ces deux sortes de cellules indépendantes les unes des autres (**Renate, 2008**).

Les thyrocytes T d'origine endodermique et les thyrocytes C provenant de la crête neurale. Les cellules folliculaires, en premier lieu, ou thyrocytes T, sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule) de diamètre compris entre 50 et 900 *um*.

La thyroïde est entourée d'une capsule fibreuse comportant deux feuillets. On trouve entre ceux-ci les ramifications des vaisseaux irriguant la thyroïde et les parathyroïdes (**Wemeau, 2010**).Les cellules folliculaires représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien, elles assurent la production des HT et de la Tg (**Wemeau, 2010**).

I-1-2 Hormones thyroïdiennes :

Les deux hormones thyroïdienne sont le triiodo-thyronine (T3 pour ses trois atomes d iode) et la thyronine (T4 ses quatre atomes d iode) la synthèse de ces hormones se fait à partir de l'acide aminé la tyrosine et de l' iode. La mesure clinique de PBI (protein bound iodine) déterminé le taux d'hormones thyroïdiennes circulantes, lequel est normalement d'environ 6ug/100ml de plasma² (**Solomon et Davis,1981**).

a-Structure des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent (**Vlaeminck-Guillem , 2011**).

b- Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes :

Les différentes étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes sont illustrées dans la qui portent sur :

- ✓ La captation des iodures : l'iode est apporté par l'alimentation sous forme d'iode organique, lui-même est réduit en iodure dans l'estomac ;
- ✓ L'organification de l'iode : L'oxydation puis la fixation de l'iode dans les résidus thyrosine de la tg, grâce a la TPO et de H2O2, permettant la formation de (MIT et DIT) ;

- ✓ Le couplage des résidus d'iodotyrosine en diiodothyronines-triiodotyronine=T3 et tétraiodothyronine ou thyroxine=T4 ,également catalysé par la TPO, sur la molécule de la tg .Les forme actives des hormones sont les formes lévogyre ;
- ✓ La pinocytose de gouttelettes de colloïde ;
- ✓ La protéolyse de la tg et la libération des hormones T4 et T3, ainsi que MIT et DIT ;
- ✓ Le recyclage intrathyroïdien de l'iode : les deux précurseurs MIT et DIT sont diosé et l'iode libéré est recyclé. (**Vaubourdolle , 2005**).

La sécrétion hormonale est régulée de sorte que les concentrations plasmatique se maintien dans des limites approprié au fonctionnement harmonieux de l'individu (**Poortmans et Boisseau, 2003**), la sécrétion des hormones thyroïdiennes est régulée sur plusieurs palliers.

Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

Sites d'actions nucléaires : La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique

Sites d'actions extra nucléaires : La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (potentialisation des récepteurs adrénrgiques et des pompes ioniques, facilitation du passage du substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés). Elle exerce également des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénèse et de la VO₂ (**Pérez-Martin , 2007**).

c- Catabolisme périphérique :

Les hormones thyroïdiennes sont dégradé au niveau hépatique et rénal, même si une faible part ne subit aucune transformation,les hormones sont conjugué surtout a l'acide glucoronique, les dérivés conjugué étant éliminés par voie biliaire puis hydrolysé au niveau intestinale, avec réabsorption possible des dérivés hormonaux iodée par cycle enterohépatique.Ces hormones peuvent aussi subir une désamination puis une décarboxylation (**Genevieve et Beaudex , 2008**).

I-1-3 Régulation de la fonction thyroïdienne :

Normalement, la thyroïde maintient les concentrations hormonales voulues pour que le taux métabolique reste satisfaisant. À mesure que l'organisme utilise les hormones, la thyroïde les remplace. Le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes est régulé par une glande, l'hypophyse,

située au centre du crâne, à la base du cerveau. Lorsqu'elle perçoit que le taux d'hormones thyroïdiennes est trop bas ou trop élevé, elle ajuste le taux de (TSH), indiquant ainsi à la thyroïde la quantité d'hormones qu'elle doit produire. La TSH stimule la production de T3 (T4) par un récepteur spécifique par l'intermédiaire d'une augmentation de l'AMPc .

Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones. (*Natura news, science, nutrition prévention et santé, 2009*)

I-1-4 Contrôle de la fonction thyroïdienne La fonction thyroïdienne est contrôlé à multiple niveaux (**figure 03**).

Le tripeptide hypothalamique (TRH), produit principalement à partir de (NPV), stimule la production de (TSH) par l'antéhypophyse. À son tour, la TSH stimule la prolifération des cellules folliculaires thyroïdiennes et la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

En retour, celles-ci inhibent la sécrétion hypothalamique de TRH et hypophysaire de TSH. D'autres facteurs modulent également la fonction thyroïdienne. Il s'agit par exemple des multiples afférences neuronales qui stimulent ou inhibent la libération de la TRH dans le NPV. D'autres facteurs agissent directement sur la thyroïde comme les neurotransmetteurs produits par les extrémités axonales des nerfs du système nerveux végétatif, certaines cytokines, qui sont plutôt inhibitrices ou certains facteurs de croissance. (**Vlaemin -Guillem, 2003**).

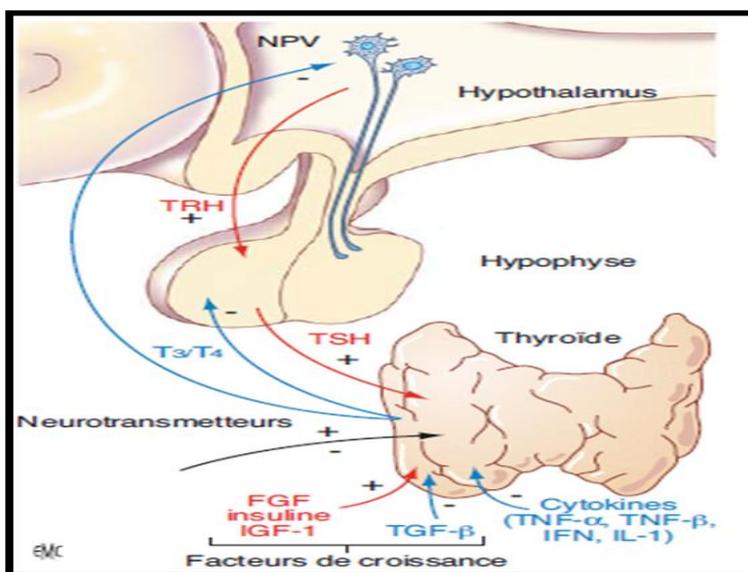


Figure 02 : Contrôle de la fonction thyroïdienne. (Vlaeminck-Guillem, 2003).

I-1-5 Effets des hormones thyroïdiennes : Les hormones thyroïdiennes ont des effets physiologiques profonds sur l'ensemble du métabolisme.

En cas de fonction thyroïdienne normale, c'est à dire à l'état euthyridien, la résultante de leurs effets est un équilibre global entre catabolisme et anabolisme. En cas de l'excès des hormones thyroïdiennes, la résultante en valeur du catabolisme, en cas d'insuffisance hormonale thyroïdienne l'équilibre est en faveur de l'anabolisme (**Meyer,1983**).

a- Effets des hormones thyroïdiennes sur les tissus et système :

a-1 Sur le système cardiovasculaire : Favorisent le fonctionnement du cœur (**Tubiana, 1975**).

a-2 Sur le système nerveux :

- Les hormones thyroïdiennes agissent sur le système nerveux central.
- Son influence psychique est évidente en pathologie, (**Tubiana, 1975**).

Favorisent le développement du système nerveux chez le fœtus et le nourrisson.

Sont nécessaires au fonctionnement du système nerveux chez l'adulte. (**Leclerc et Orglazzi, 2001**).

a-3 Sur le système musculaire :

- Favorisent le développement, le tonus et le fonctionnement des muscles.

a-4 Sur le système digestif :

- Favorisent la motilité et le tonus gastro-intestinaux, la sécrétion de sucs digestifs (**Leclerc et Orglazzi, 2001**).

a-5 Sur le système génital :

- Permettent le fonctionnement normal des organes génitaux.
- Stimulent la lactation chez la femme (**Leclerc et Orglazzi, 2001**).

a-6 Sur le système squelettique :

- L'hormone thyroïdienne accélère la croissance, elle agit en synergie avec d'autres facteurs, telle l'hormone de croissance somatotrope dont l'action sur la croissance est augmentée par la T4.

b-Effet biologique des hormones thyroïdiennes :

b-1 Effets sur le métabolisme :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation d'O₂ de tous les tissus métaboliquement actifs et développent ainsi une action calorigénique.

Le métabolisme lipidique est modifié avec une diminution du LDL cholestérol et du cholestérol total par augmentation de leur dégradation.

Par ailleurs, la lipolyse est stimulée, entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres. Elles ont un rôle hyperglycémiant par augmentation de l'absorption intestinale des glucides et de la production hépatique de glucose par modulation de la glycogénogenèse et glycogénolyse.

Sur le plan protidique, on observe à la fois une stimulation de la synthèse et du catabolisme des protéines dont la résultante est une balance azotée négative en cas d'hyperthyroïdie (**Martin et al., 2006**).

b-2 Effet des hormones thyroïdiens sur le métabolisme des lipides :

Théoriquement, les HT stimulent le métabolisme lipidique, la synthèse des lipides, leur mobilisation et leur catabolisme. En fait l'excès d'hormones thyroïdiennes provoque une diminution des réserves lipidiques, l'inverse est vrai. En cas d'hypothyroïdie, le métabolisme des apolipoprotéines est également affecté (**Martin et al., 2006**).

Les hormones thyroïdiens augmentent la lipolyse dans le tissu adipeux par l'intermédiaire de l'adenylatecyclase et indirectement en sensibilisant ses tissus à l'action d'autres agents lipolytique tel que les catécholamines, les hormones de croissance, les catécholamines et le glucagon (**Martin et al., 2006**). Elles induisent une oxydation des acides gras libres qui pouvait jouer un rôle dans leur effet thermodynamique (**Martin et al., 2006**).

La synthèse hépatique des triglycérides est accrue certainement en raison de la disponibilité des acides gras libres ainsi que le glycérol mobilisé à partir de tissu adipeux, simultanément, l'élimination des triglycérides depuis le plasma est accéléré, probablement par augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase (**Martin et al., 2006**). Les hormones diminuent la concentration de cholestérol dans le plasma de diverses manières. La synthèse de cholestérol est augmentée au stade de conversion de la b-méthylglutaryl coenzyme en mévalonate (**Martin et al., 2006**).

Mais l'élimination de cholestérol est davantage stimulée que sa synthèse. Mécanisme à l'origine de taux plasmatique plus bas. L'action des hormones thyroïdiennes dans l'élimination de cholestérol s'exerce de deux niveaux : l'excrétion de cholestérol et sa conversion en acides gras biliaires (**Martin et al., 2006**). Les hormones thyroïdiennes favorisent aussi le renouvellement des transporteurs LDL (**Martin et al., 2006**).

I-1-6 Trouble de l'hormonosynthèse : Il représente 10% des cas, il s'agit d'affection héréditaire se transmettant selon le mode autosomique récessif et pourtant touche toute les étapes de la synthèse ; On peut aussi assister à des :

- ✓ Defaut de captation des iodure avec goitre palpable et absence de fixation a la scintigraphie
- ✓ Defaut d'organification des iodure avec goitre ,fixation elevé a la scintigraphie et test au perchlorate positif (chute de la fixation superieur a 10%)
- ✓ Anomalies de la synthese de la thyroglobiline avec goitre hypothyroidie severe et thyroglobiline indosable .

Les autre forme defaut d'organification ,de couplage iodotyrosine defaut de desalogenase l'enzyme clé de l hormonosynthese est la TPO ,plusieur mutation homozygote du gene TPO porté dans de nombreuse familles ,avec un defaut totale ou partielle d'organification. (Limal,2005),les principales anomalies de l'hormonosynthese sont représentées dans la (figure 03).

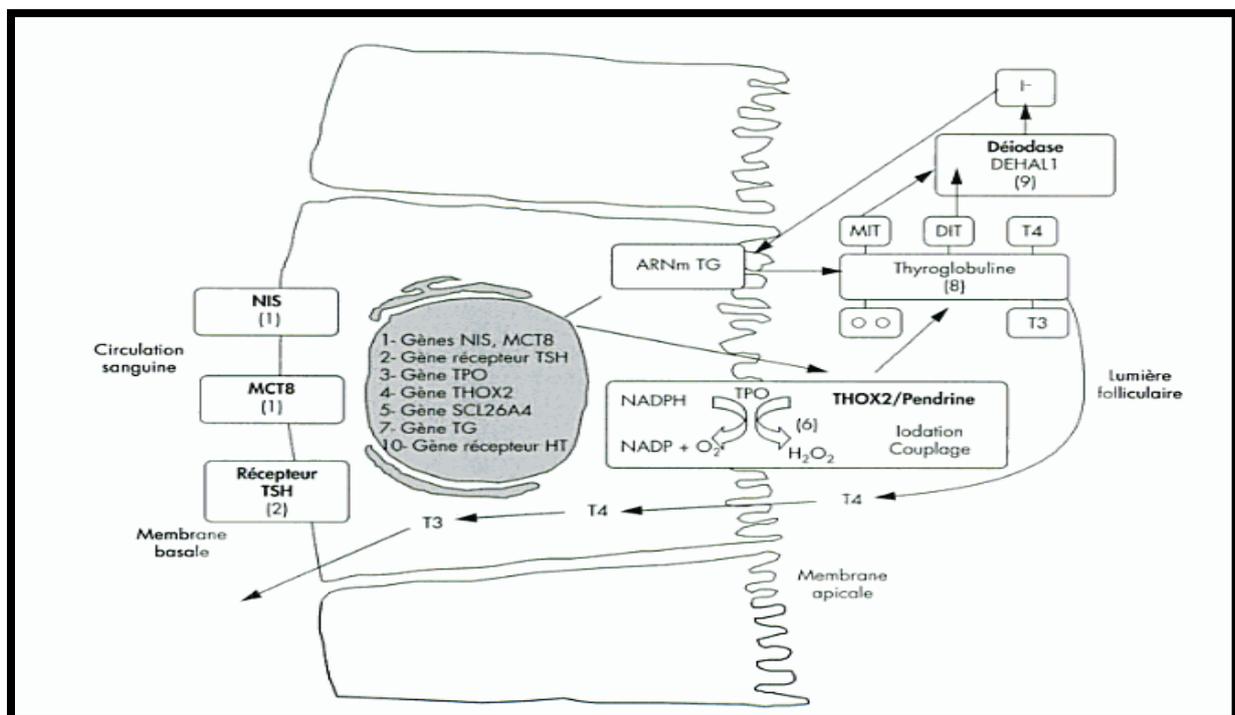


Figure 03: principale anomalie d'hormonosynthese (Limal, 2005).

1-defaut de captation des iodures 2-syndrome de resistance a la TSH 3-mutation de géné TPO 4-mutation de géné THOX2 5-mutation du géné SCL26A4 6-defaut d'organification des iodures .7-mutation du gene de la thyrogobiline.8-defaut de synthese de thyroglobiline .9-defaut d'iodation .10-mutation du gene des recepteurs des hormones thyroïdiennes .

I-1-7 Dépistage d'un problème thyroïdien : La première étape consiste à doser une TSH. A l'exception de cas très rares, une TSH normale exclut une hyper ou hypothyroïdie, et la mesure des T3, T4 n'est pas nécessaire. Les techniques de mesure de la TSH sont chez nous sensibles et ne posent guère de problème d'interprétation. En cas de TSH élevée, une mise au

point supplémentaire est nécessaire. Cette mise au point tourne essentiellement autour des différentes hypothyroïdies.

En cas de TSH abaissée, une mise au point supplémentaire est nécessaire. Cette mise au point tourne essentiellement autour des différentes hyperthyroïdies. La mesure unique d'une TSH permet dans 99% des cas une orientation clinique correcte vers:

- Une euthyroïdie.
- Une hyperthyroïdie.
- Une hypothyroïdie.

En cas d'une TSH anormal et /ou d'un examen palpatoire de la thyroïde anormal, la mise au point par analyses se poursuit (*Conseil scientifique, domaine de la santé, Examen de la thyroïde, 2008*).

I-1-8 Pathologies de la thyroïde :

I-1-8-1 Hyperthyroïdie : L'augmentation de la production des hormones thyroïdiennes qui caractérise l'hyperthyroïdie est typiquement responsable d'un état d'intoxication par les hormones thyroïdiennes. Cette situation de thyrotoxicose est à l'origine d'une constellation de désagréments et d'inconforts, expose à des complications cardiaques, osseuses et générales. Elle prend parfois le masque d'une pathologie d'organe (**Wémeau et al. ,2006**).

I-1-8-2 Thyroïdites : Les thyroïdites sont des inflammations de la glande thyroïde de causes variées. Dans un certain nombre de cas, l'inflammation provoque une libération d'hormones dans la circulation, ce qui entraîne une hypothyroïdie. Dans la plupart des cas ce phénomène est transitoire et est suivi d'une atrophie des cellules thyroïdiennes avec hypothyroïdie (**Permuter, 2002**).

I-1-8-3 L'hypothyroïdie : L'hypothyroïdie est responsable d'une diminution des réactions énergétiques cellulaires à tous niveaux. Les réactions d'anabolisme sont diminuées, mais le catabolisme le sont plus encore. Il s'ensuit un ralentissement général du fonctionnement de l'organisme. (**Permuter et Thomas, 2003**) ; et l'insuffisance thyroïdienne ne peut survenir que si 85 à 90% de la glande sont non fonctionnels. Les différents effets de l'hypothyroïdie et de l'hyperthyroïdie sont représentés dans le **tableau I**. (**Permuter, 2002**).

Tableau I: différents effets de l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie sur l'organisme (Ngyen et al ., 2008).

| | Hyperthyroïdie | Hypothyroïdie |
|------------------------|---|--|
| Coeur | Tachycardia Augmentation de debit cardiaque Trouble de rythme tachyarythmie | Bradycardie Diminution de débit cardiaque Block auriculo ventriculaire |
| Muscle | Myasthenia Decontraction rapide | Myotonie Crampes Décontraction lente(réflexogramme lent) |
| Systems nerveux | Nervosité Aggressivité Hypermotivité confusion | Apathie Ralentissement depression |
| Tube digestif | Diarrhea | Constipation |
| Thermogenese | Sueurs, soif, chaleur moite des mains thermophobie | Hypothermie,frilosité |
| Hematopoes | Leucopenia,neutropénie(par excés de catabolisme) thrombopénie | Anémie(macrocitaire)par insuffisance de production. |

I-1-9 Diagnostic de l'hypothyroïdie :

Diagnostic biologique :

Le diagnostic de la l hyperthyroïdies repose sur l élévation de la TSH.

a-Taux plasmatique de TSH :

Son élévation par défreinage au dessus de 15 MU/l est le meilleur signe d'hypothyroïdie primaire. C'est aussi le signe le plus précoce, il peut précéder l'abaissement de T4 au dessous de 40 nmol,de T3 au dessous de 1,2 n mol ,par contre ,si T4-T3 sont nettement abaissés et si TSH ne dépasse pas la norme, hypothyroïdie d'origine hypophysaire est très probable (Maunand ,1982).

I-2 Le tissu adipeux :

Le tissu adipeux est formé de cellules spécialisées, les adipocytes, qui se caractérisent par leur extrême richesse en lipides. Les cellules adipeuses contiennent d'énormes quantités de triglycérides, forme biochimique sous laquelle est principalement stockée l'énergie dans l'organisme (**Dugail et Ferré ,2002**).

Le tissu adipeux a deux visages selon qu'il est blanc ou brun ont en commun un même type de cellule, les adipocytes. Le tissu adipeux blanc constitue une réserve d'énergie de l'organisme. Il a pour rôle principal de réguler la variation d'énergie liées à l'alimentation et au besoin de l'organisme. Le tissu adipeux brun quand à lui produit de la chaleur à partir des lipides mis en réserve.

I-2-1 Rôles physiologique :

Première réserve d'énergie de l'organisme Le stockage de l'énergie dans les adipocytes met en jeu la synthèse de triglycérides par estérification d'acides gras et d'alphaglycérophosphate.

Les acides gras stockés peuvent provenir des lipides circulants véhiculés dans le plasma par des lipoprotéines, chylomicrons en provenance de l'intestin, lipoprotéines (VLDL) en provenance du foie.

Les acides gras stockés dans le tissu adipeux peuvent aussi être synthétisés in situ à partir du glucose par la voie de la lipogénèse, bien que dans l'adipocyte humain cette voie métabolique ne semble pas représenter une voie d'apport majeur en acides gras. (**Dugail et Ferré ,2002**). Une glande qui produit plusieurs dizaines d'hormones, nommées adipokines agissent aussi bien localement qu'à distance sur d'autres tissus (**Valet ,2009**).

I-2-2 Régulation de la masse grasse :

La régulation de la masse grasse et l'intégration de nombreux signaux parvenant au niveau hypothalamique : signaux provenant du tissu adipeux lui-même (sécrétion de leptine (**fig.15**) : impact sur le comportement alimentaire et la dépense énergétique), d'hormones synthétisées au niveau du pancréas (insuline, plus accessoirement glucagon), d'hormones synthétisées au niveau gastro-intestinales (glucagon, CCK et plus récemment rôle pivot de la ghreline gastrique), enfin les peptides centraux, en particulier le neuropeptide Y.

La leptine diminue la captation du glucose et la synthèse du glycogène, augmente l'oxydation des lipides par les cellules musculaire, augmente la lipolyse dans les cellules adipocytaires et bloque la sécrétion pancréatique d'insuline favorisant ainsi la consommation d'énergie

Une étude a montré que la concentration plasmatique de la leptine était corrélée au pourcentage de masse grasse décrivant ainsi le phénomène de la résistance à la leptine. **Le tableau II** résume les facteurs modulant la concentration de leptine.

Tableau II: facteurs modulant la concentration plasmatique de leptine .

| Augmentation | Diminution |
|----------------------------------|-----------------------|
| La masse grasse | Le jeune |
| La surconsommation | L'exercice physique |
| L'insuline | L'exposition au froid |
| La TNFα | La thiazolidine dione |

Variation de l'IMC était corrélée à celle de la leptine, étant donné que la leptine a un effet athérogène, une action hypertensive, elle peut être considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire, en effet deux études ont montré l'association entre le taux élevé de la leptine et les maladies cardiovasculaires. Ainsi le dosage de la leptine est indiqué dans l'évaluation du risque cardiovasculaire et dans la recherche d'anomalie génétique. (**Garnier et al.,2007**).

Outre l'hyperinsulinisme agissant en cercle vicieux, on gardera en mémoire l'insulinisme (pathologie rare) l'hypercorticisme et surtout l'insuffisance thyroïdienne qui est la plus fréquente dans l'apparition du diabète, elle augmente avec l'âge, six fois plus courante chez la femme que chez l'homme, elle est estimée dans la population féminine à 9% entre 45 et 54 ans, 12% entre 55 et 64 ans, 16% entre 65-74 ans. Sans expliquer une obésité importante elle se manifeste le plus souvent par une prise de poids modérée et progressive, sans modification des habitudes alimentaires et par une perte de poids difficile lors de l'instauration d'un régime pourtant bien suivi (**Médart,2005**).

Le tissu adipeux est considéré avec dédain. Le gras a mauvaise réputation. Quand il est en excès, il s'accompagne de surpoids, voire d'obésité, il est impliqué dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques notamment le diabète. (**Vague,2009**)

Leptine et axe hypothalamo-hypophysaire : L'impact des hormones thyroïdiennes sur le tissu adipeux a logiquement conduit à quelques études sur les modifications éventuelles des concentrations de leptine en fonction du statut eu-, hyper- ou hypothyroïdien. Des résultats variables, parfois

discordants, ont été trouvés. En particulier, les anomalies notées en hyperthyroïdie ou en hypothyroïdie ne sont pas toujours

Corrigées par la restauration de l'euthyroïdie. En revanche, l'implication de la leptine dans la régulation de sécrétion de TSH a été bien documentée. Tout d'abord on note un synchronisme (imparfait) entre les pics de leptine et ceux de TSH. Ensuite, on a pu montrer que les altérations de la sécrétion de la TSH en état de jeûne disparaissent lors de l'injection de leptine, et ceci indépendamment de la concentration en T4 et

en T3. Enfin, on a pu montrer chez le rongeur, un effet direct de la leptine sur les neurones sécrétant la TRH, mais aussi indirectement en régulant la libération de POMC et d' MSH qui stimule également la libération de TRH, tandis que l'AGRP diminue la libération de TRH (**Rodien et al., 2005**).

I-2-3 L'obésité :

L'obésité se définit comme un excès de masse grasse. Mais, les méthodes de mesures de la masse grasse étant relativement complexes, le critère de corpulence, repérable à l'œil nu, supplée à la composition corporelle. L'excès de masse grasse se déduit donc indirectement de l'IMC (**Le Barzic, 2002**).

I-2-3-1 Classification de l'obésité :

Tableau III: Définition et classification des obésités de l'adulte d'après l'OMS (**Schlienger, 2009**).

| Classification | IMC (kg/m ²) | Risque de comorbidités |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Valeurs de référence | 18.5-24.9 | Moyen |
| Surpoids | 25.0-29.9 | Legerement augmenté |
| Obésité type I | 30.0-34.9 | Modérément augmenté |
| Obésité type II | 35.0-39.9 | Fortement augmenté |
| Obésité type III | 40 | Très fortement augmenté |

I-2-3-2 Les différents types de l'obésité :

- **L'obésité androïde ou centrale** où la distribution des graisses est principalement abdominale (importante accumulation de graisses péri-viscérale sous la paroi musculaire abdominale) :

Ces obésités sont cliniquement définies par un **rapport Taille/Hanche** > 0,85. Chez la femme et > 1 chez l'homme et d'une manière plus simple définies par un tour de taille > 100 cm.

• **L'obésité gynoïde** qui elle, ne se complique qu'exceptionnellement de diabète et très rarement de maladies cardiovasculaires. Celles-ci se compliquent plus volontiers, de par la masse grasseuse totale et l'excès pondéral de complications ostéo-articulaires et respiratoires, de certaines formes aussi d'insuffisance cardiaque lié à l'excès pondéral sans lien avec la maladie athéromateuse.

I-2-4 Diagnostic anthropométrique de l'obésité :

Courbe de poids, taille, et indice de Quètelet :

Le diagnostic de l'obésité doit être suspecté lorsque le poids croît plus rapidement que la taille. Les courbes de poids et de la taille sont donc le premier outil nécessaire et suffisant. Il est obligatoire de tracer en entier pour détecter les pièges de diagnostic de l'obésité avant de passer à l'évaluation de la corpulence. Seule la comparaison des courbes de poids et de la taille permet de suspecter le diagnostic d'obésité syndromique, génétique ou d'origine endocrine.

• **Le poids** : est un paramètre remarquablement stable au cours de la vie adulte. Sa régulation s'effectue par un équilibre fin entre les entrées et les sorties (métabolisme de base + celui lié à l'activité physique) mais aussi par le niveau de régulation ou pondérostat. (**Serge, 2002**)

• **La taille** : Constitue un paramètre anthropométrique en soi et elle est prise en couple dans le calcul de plusieurs mesure dérivées pour le sujet qui peut se tenir debout, la taille est évaluée à l'aide d'une toise alors que la personne se tient bien droit, sans chausseurs, le regard à l'horizon.

Pour les sujets alités ou en fauteuil roulant de même pour ceux qui présentent une cyphose la taille peut être évaluée à partir de la hauteur du genou correspond à la distance qui sépare le dessous du talon des condyles fémoraux.

Cette mesure est prise idéalement du côté gauche alors que la jambe est maintenue dans un angle de 90° avec la cuisse, la taille est ensuite évalué en intégrant la hauteur de genou (moyenne de 2 mesures) dans l'équation suivante :

Taille homme (cm) = (2.02xHauteur de genou)-(0.04*Age) +64.19 (**Guylaine, 2003**)

• **Indice de Quètelet** : L'indice de Quètelet (poids en kg divisé par la taille en m élevé au carré) ou indice de masse corporelle(IMC) ou de corpulence est bien corrélé avec la MG.

(**Frelut, 2012**).

Mesure de TT,TH: Les différentes formes d'obésité androïdes a risque cardiovasculaire accru, et gynoïdes ,sont confirmées les mesures des tours de taille et tour des hanches et de rapport tour de taille /tour de hanche (**Frelut, 2012**).

Ces circonférences sont les plus utilisées. Les niveaux de mesure de ces circonférences sont définis pas l’OMS :

- tour de taille, à mi-chemin entre la dernière côte et la crête illiaque ;
- tour de hanches, au plus large au-dessus des grands trochanters. Ces mesures ont une reproductibilité très satisfaisante, autour de 2 %, et ont aussi servi dans de grandes études épidémiologiques. Les deux diamètres abdominaux, le sagittal et l’abdominal transverse, sont des mesures d’usage récent et ne sont pas obtenus par anthropométrie directe mais à partir de données en tomodensitométrie ou (IRM) (Vague et al., 2003).

Perturbation biologique de l’obésité :

Différentes perturbation endocrines dont les mécanismes ont été évoqués sont d’observation fréquente au cour de l’obésité de l’enfant et de l’adolescent :

- Une augmentation de la leptine plasmatique.
- Une augmentation de l’IGF1.
- Une augmentation modéré inconstante et isolée de la (T3) et de la (TSH). (Frelut, 2012).

I-2-5 Obésité abdominale et facteurs de risque cardiovasculaire :

Diabete : La relation entre l’insulinoresistance,le diabete et l’obésité est bien etablie.la diabete de type 2 est su a une reponse insulinémique insuffisante pour compenser l’elevation de la glysemie .l’apparition est tardive survienne après des années de disposition au surpoids traduisant l epuisement du pancrea qui ne peu plus fourni l insuline ,en outre les ag et les cytokines libérés par l’excé des tissus adipeux ont des effets deletere pour l’action de l insuline une etude des proffesiobnelle américains que l elevation de TT est associé a un risque acru de survenu de diabete indepondament de l IMC ,l augmentation de TT était un meilleurs indicateur de risque que l IMC et que le rapport TT/TH.a chaque niveau d’IMC l augmentaion de TT est associé a une elevation de risque de diabete (**figure 04**) (Després,2007).

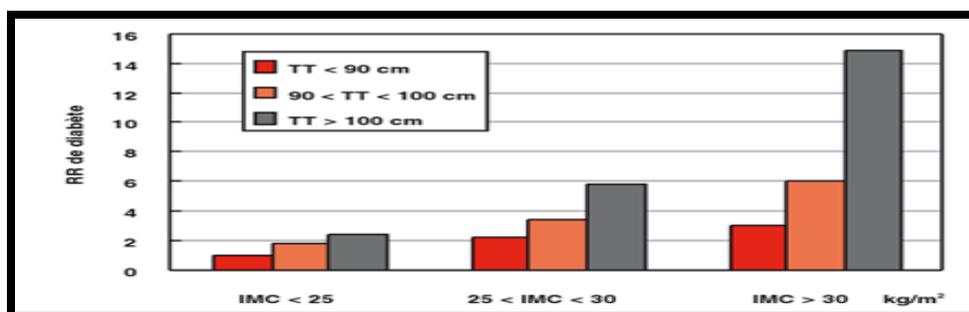


Figure04 : risque relatif de diabete de type II en fonction de TT et de IMC (Després, 2007).

Il semble que l'excès de graisse abdominal et sur la partie supérieure du corps puisse entraîner un risque particulièrement élevé de maladie coronaire chez des femmes dont le rapport TT/TH est supérieur à 0.80.

I-2-6 Les dyslipidémies :

Les dyslipidémies sont des anomalies qualitatives ou quantitatives d'une ou plusieurs lipides plasmatiques (**Talbert et al., 2009**). La classification des dyslipidémies est donnée dans le **tableau 3**. La dyslipidémie secondaire constitue la cause la plus fréquente des anomalies lipidique chez l'adulte. Elles peuvent survenir au cours de différents endocrinopathes dont la plus fréquente est l'hypothyroïdie. (**Le Barzic , 2002**).

L'hypothyroïdie constitue la seconde affection causale d'une dyslipidémie après le diabète. Le phénotype le plus fréquemment retrouvé est une augmentation de cholestérol total, essentiellement par élévation des concentrations de LDLc et accessoirement les LDL. (**Le Barzic, 2002**).

En effet, le catabolisme des LDL par voie des récepteurs est diminué. Moins fréquemment et surtout en cas de surpoids/obésité associée, on retrouve une augmentation de triglycéride, par élévation des lipoprotéines (VLDL) (**Le Barzic, 2002**).

On peut d'ailleurs relever que l'apparition d'une d'hypothyroïdie peut révéler une dyslipidémie de type III. Une explication possible est la diminution de transfert du cholestérol estérifié du cholestérol des HDL vers VLDL par baisse de l'activité de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP). (**Le Barzic, 2002**).

Le rapport TG /HDL est le rapport entre votre taux sanguin de TG et celui de votre bon cholestérol (HDLc). Si votre taux de triglycéride est supérieur à celui de votre HDLc, cela signifie que vous risquez l'inflammation silencieuse. Le rapport TG /HDL plus celui de rapport TG/HDL permet de mesurer les risques cardiovasculaires, pour l'équilibre ce rapport il vous faudra donc adopter un programme nutritionnel spécifique qui implique d'équilibrer glucides, lipides, protéines, et complément alimentaire (**Fredenrich, 2008**).

Tableau VI : classification des dyslipidémies (Talbert et al., 2009)

| Types | L'élévation de lipoprotéines | Risque |
|---|------------------------------|---|
| Hyperchylomicronémies type I et V Hypertriglyceridémie | Chylomicron | Risque de pancréatite aiguë origine génétique (déficit de LPL) |
| Hypercholestérolémie familiale type Ia | LDL | Anomalie génétique des récepteurs |
| Hyperlipidémies familiale combinée .typeII b (TG et cholesteron) | VLDL et LDL | Très athérogène |
| Hypelipidémie type III (cholesterol et TG) | IDL et LDL | Très athérogène (dysbetalipidémies) |
| Hypertriglyceridémie type IV | VLDL | |

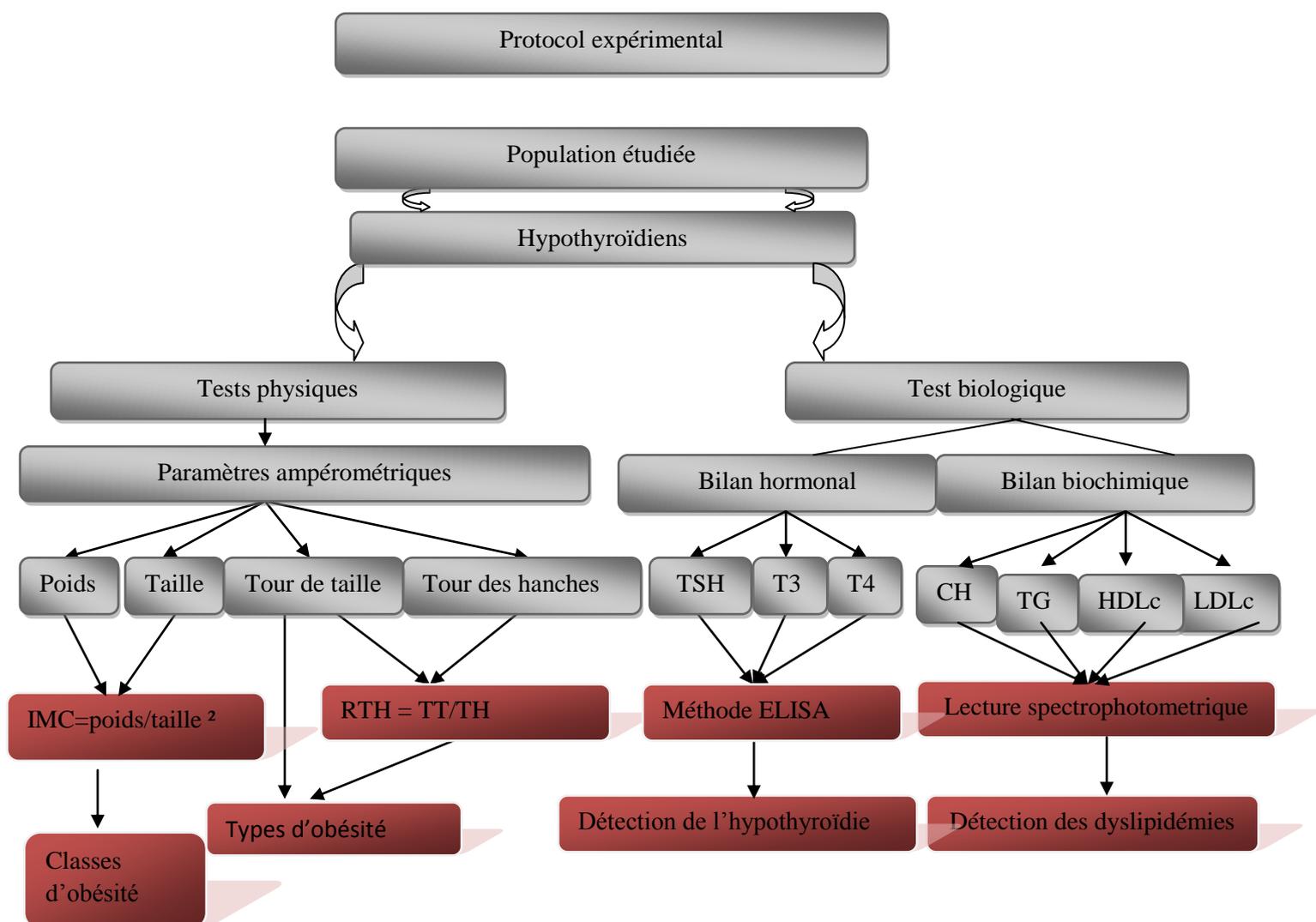


Figure 05 : Organigramme du protocole expérimental

Le présent travail a porté sur le diagnostic des pathologies thyroïdiennes. L'objectif du travail fut de faire la corrélation entre le profil lipidique et les paramètres anthropométrique en fin d'en évaluer leur changement lors de l'hypothyroïdie et prise de traitement. Les données exposées dans cette étude sont celles des 118 patients hypothyroïdiens bénéficiés d'un interrogatoire, examen physique, un bilan métabolique réalisé aux seins du laboratoire médical.

L'étude a été menée dans les deux willayas TISSEMSILT et MEDEA dont les cartes géographiques sont données dans l'annexe.

La population étudiée porte sur 118 patients hypothyroïdiens, les variables étudiées sont :

- Age du patient.
- Sexe du patient.
- Adresse d'origine du patient.
- Prise de LEVOTHYROX et posologie.
- Maladie associée (diabète, HTA).
- Mesure des paramètres anthropométriques.
- Les analyses biologiques.

II-1 Matériel utilisées :

II-1-1 Matériel biologique : sang recueille sur tube héparine.

II-1-2 Matériel non biologique (voir annexe)

II-1-2 Méthodes utilisées :**II- 1-2-1 Mesure des paramètres anthropométriques :**

Chaque patient a été fut différentes mesures:

- Poids: la pesée est effectuée debout sur un pèse personne, pour chaque cas on tare la balance, avertir le patient, il doit garder minimum du vêtement, sans chaussure et il doit se tenir sur la balance sans soutient, on note le poids par kilogramme (Kg).
- Taille: est évaluée à l'aide d'une toise alors que la personne se tient bien droit, les pieds joints (sans chaussures), le regard à l'horizon, la taille est indiquée par le mètre (m).
- Tour de taille et tour de hanche: par mètre en ruban médicale; le tour de taille mesurer légèrement au-dessus du nombril et le tour de hanche mesurer au niveau du pubis pour obtenir le tour de hanche le plus élevé en centimètre (cm).

- **Mesure de l'obésité :**

Selon l'OMS, l'**obésité** se caractérise par « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ».

Les principaux indices sur lesquelles on a basé sont :

- **L'indice de masse corporelle (IMC).**
- **Le rapport tour de taille/tour de hanches (RTH).**

II-1-2-2 Prélèvement sanguin :

Le prélèvement veineux est le recueil aseptique de sang veineux pour effectuer des analyses biochimiques.

On a suivi les étapes suivantes :

- ✓ Préparations des matériels et produits déjà cité.
- ✓ Prélever le sang.

-Positionner le patient on l'installant d'une façon que l'articulation du coude soit en extension, le bras est légèrement en déclive.

-Fixer le garrot on le plaçant à 10 ou 12 cm au dessus de point de ponction prévue et de façon a pouvoir le retirer rapidement et facilement.

-Ajuster le garrot pour obtenir une tension nécessaire afin de dilater les veines.

-Diriger les extrémités du garrot vers le haut pour éviter de contaminer le point de ponction.

-Ponctionner le sang au niveau des veines du pli du coude.

-Verser le sang recueille dans un tube héparine, agité légèrement pour éviter l'hémolyse.

-Etiqueter le tube.

Centrifuger le sang contenu dans les tubes pour séparer les globules et utilisé le plasma.

- Les mêmes étapes se répètent pour chaque patient.

II-1-2-3 Analyses biochimiques :

Pour évaluer l'existence de facteurs de risque de maladies, un **bilan sanguin** est primordial.

Analyse biologique des échantillons recueillies :

Après avoir centrifugé tout les tubes à l'aide d'une centrifugeuse (la centrifugation se fait le plus vite temps possible) on va effectuant 3000t pendant 3min, on obtient deux fraction : surnageant (plasma) et le culot (globules).

Pour toutes nos analyses on s'intéresse au plasma.

Dosage de cholestérol:

Principe de la réaction :

Le cholestérol est déterminé après hydrolyse enzymatique et oxydation. Le révélateur (le quinoneimine) est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et 4-aminophénazone.

Cholesterol esterifiés +H₂ $\xrightarrow{\text{cholesterol esterase}}$ cholesterol + acide gras.

Cholesterol + O₂ $\xrightarrow{\text{cholesterol oxydase}}$ cholesterol 4-one-3+H₂O₂.

H₂O₂+phénol+4-AAP $\xrightarrow{\text{peroxydase}}$ quinonéimine rose+4H₂O.

4-AAP :amino-4 antipyrine.

Mode opératoire :

Le réactif étant placé dans une température ambiante.

A l'aide d'une pipette on prend un volume de 1000ul de réactif de cholestérol enzymatique puis on le verse dans un tube sec, ajouter un volume de 10ul de l'étalon, après agiter légèrement.

Refaire l'étape précédente avec tous les échantillons, on remplaçant l'étalon de cholestérol par 10ul du sérum du malade.

Laisser incuber les mélanges pendant 10 min à 37°C.

Après l'incubation des mélanges ,on verse chaque contenu du tube respectivement dans une cuve jetable de spectrophotomètre ,puis on lis l'absorbance de l'étalon pour calibrage, suivie par les autres échantillons a une longueur d'onde de 505nm et une concentration de 2g/l dans le spectrophotomètre .On note les résultats des patients .

Calcul de la concentration de l'échantillon :

Le calcul s'effectue selon la formule suivante :

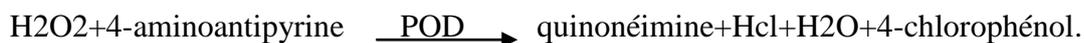
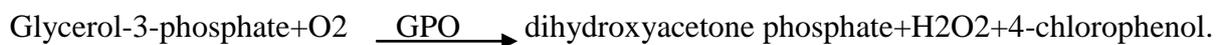
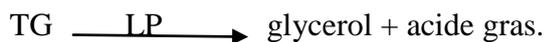
[Cholesterol total]=DO échantillon /DO standard *n.

n=concentration du standard.

Dosage des TG :

Principe de la réaction :

Les TG détectés après une hydrolyse enzymatique sous l'action de la lipase on aboutit par la suite a une libération de glycérol. la quinonéimine joue un rôle d'indicateur.



LP : lipoprotéine lipase.

GK : glycérol kinase.

GPO : glycérol-3-Phosphate Oxydase.

POD : Peroxydase.

Mode opératoire :

Le réactif de TG est placé dans une température ambiante.

-Pipeter 1000 ul de réactif ensuite versé dans un tube sec.

-Ajouter 10 ul de l'étalon de TG puis agité, déposé dans un portoirs.

Refais les étapes avec tous les échantillons.

Après mélange, les échantillons sont incubée pendant 10min à 37°C. les densité optique (blanc, standard, et échantillon) sont lues au spectrophotomètre a une longueur d'onde 500nm.

Les concentrations en TG de nos échantillons sont calculés a partir de l'équation ci-dessous.

Calcul de la concentration de TG :

Le calcul se fait selon la formule suivante :

$$[TG]=DO \text{ échantillon } /DO \text{ standard} *n.$$

n : concentration du standard.

Dosage des HDLc :**Principe de dosage :**

Les chylomicrons, VLDL, et les LDLc sont précipitées par l'addition de l'acide phosphotungstique et de chlore de magnésium .Après centrifugation, le surnageant obtenu contient les HDL, leurs concentration en cholestérol sont données en suivant les mêmes étapes précédentes pour le dosage de cholestérol.

Mode opératoire :

Le réactif de travail placé dans une T° ambiante.

-Pipeter 250ul du sérum d'échantillon dans un tube sec en verre, ajouter 25uL de l'étalon du HDLc et agiter.

Refaire les mêmes étapes pour tous les échantillons.

-Centrifuger toutes les préparations (4000t/20min) afin de séparer les surnageant des culots.

-Ajouter dans des tubes secs 1000ul de cholestérol enzymatique.

-Ajouter 10ul de surnageant du tube centrifugés dans les tubes secs contenant le réactif.

-Incuber les mélanges pendant 10min a 37degré C°.

-Lire l'absorbance de l'étalon a une longueur d'onde égale à 500nm.

Pour calculer la concentration de HDLc, on utilise la formule suivante :

$$[HDL\text{-cholesterol}]=DO \text{ dosage } /DO \text{ etalon } *n.$$

Calcul des LDLc :

La concentration des LDLc est calculée directement à partir de l'équation de **FRIEDWALD** :

$$\text{LDLc} = \text{CT} - \text{HDLc} \cdot (\text{TG}/5).$$

Dosage des hormones thyroïdiennes :

Dosage des hormones thyroïdiennes est fait à l'aide d'un appareil automatisé puissant (**Mini Vidas**) basé sur la méthode immunoenzymatique (ELFA).

Bilan thyroïdiens :

- **Dosage de TSH :**

PRINCIPE DU TEST :

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône (SPR) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système pipetage .Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes de 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 la 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 lavage éliminent les composées 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-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise et 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 imprimés.

La cartouche :

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée. L'étiquette comporte un code à barre reprenant principalement le code de test, le numéro du lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

Les cônes :

Chaque cône est identifié par le code TSH.

Réalisation du test :

Après centrifugation des tubes héparine, la prise d'essai des échantillons est de 200ul du sérum.

- 1- Placer dans l'instrument les cônes « TSH » et les cartouches « TSH ». Vérifier la concordance des codes entre le cône et la cartouche.
- 2- Placer 200ul de sérum dans le premier puits.
- 3- Identifier le numéro du malade sur l'écran.
- 4- Démarrer l'analyse. Toutes les étapes sont jurées automatiquement par l'instrument.
- 5- Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches.

NB : le même principe pour le dosage de FT3 et FT4 sauf que le test utilisé est ELISA par compétition et la prise d'essai est de 100ul.

Remarque :

Les valeurs usuelles dans le laboratoire sont comprises entre **(0.27-4.20) UI ul/lm** pour **TSH**, entre **(12-22) pmol/l** pour **FT4** et entre **(2.8-7.10) pmol/l** pour **FT3**.

II-1-2-4 Etude statistique :

Les données obtenues, à savoir l'évolution du poids corporels et les valeurs des paramètres biochimiques dosés, ont été analysées statistiquement par le test **ANOVA** univarié au moyen du logiciel **STATISTICA** version 10.

II-2 Résultats et discussion :

Notre étude prospective vise à évaluer la prévalence de l'obésité chez les patients hypothyroïdiens des deux régions **TISSEMSSILT** et **MEDEA**, et de mettre en évidence la variation des paramètres anthropométriques, biochimiques (bilan lipidique) et hormonales (dosage de la TSH, T3 et T4) chez cette population.

L'étude pratique a été réalisée au sein des laboratoires d'analyses médicales : laboratoire d'analyse privé de clinique **ESSAHL** a Beni Slimane MEDEA et laboratoire d'analyse médicales **Ferhat SAADI TISSEMSILT**, durant une période de 4 mois, allant du mois de mai au mois de Septembre.

II-2-1 Population étudiée :

Notre travail a été réalisé sur une population constitué de 118 patients hypothyroïdiens pris au hasard dont 111 Femmes (94%) et 7 Hommes (6%) repartis selon la classe d'obésité en cinq groupes (normal, surpoids, Ob1, Ob2, Ob3). Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire soumis aux malades mentionnant :

- Les paramètres généraux (âge, sexe, région, prise de traitement LEVOTHYROX et pathologies associée à l'hypothyroïdie) ;
- Les paramètres anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanche servant à calculer les deux valeurs indice de masse corporel ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$) et le rapport tour de taille tour de hanche ($RTH = TT/TH$));
- Ainsi que le bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, HDLc, LDLc) et hormonal (TSH, T3 et T4).

D'où une représentation des résultats selon ces différents paramètres a été établie.

II-2-2 Représentation des malades selon les paramètres généraux :

II-2-2-1 Répartition des patients selon le sexe :

L'échantillonnage est composé de 118 patients hypothyroïdiens dont 111 femmes et de 7 hommes représentant respectivement 94 % et 6 % avec un sexe ratio H/F de 0.06. Le tableau V relève la prédominance féminine.

Tableau V: Répartition des hypothyroïdiens selon le sexe :

| Sexe | Nombre | Pourcentage (%) |
|--------|--------|-----------------|
| Femmes | 111 | 94,07 |
| Hommes | 7 | 5,93 |
| Totaux | 118 | 100 |

Dans l'échantillonnage le sexe féminin prédomine, avec un taux de **94%**. L'âge moyen est de **45 ans** donc on constate que l'hypothyroïdie touche t les femmes excédant la quarantaine, âge qui correspond à la ménopause.

La ménopause est une étape incontournable de la vie des femmes qui correspond à la baisse de production par les ovaires, principalement de la *progestérone* et des *œstrogènes*. Après un certain âge, variable selon les femmes, les fonctions de sécrétions hormonales des ovaires s'altèrent : ceux-ci répondent de moins en moins bien aux stimulations de la glande hypophyse (**Rozembum, 1991**).

La progestérone facilite l'action des hormones thyroïdiennes, tandis que les œstrogènes sont antagoniques à ces mêmes hormones. Ainsi, si une femme a une progestérone basse et/ou un taux élevé en œstrogènes, les hormones thyroïdiennes auront plus de difficultés à agir (**Kurland, 2009**)

II.2.2.2 Répartition des hypothyroïdiens selon l'âge :

L'âge moyen de l'échantillonnage est de 45 ans avec des extrêmes de 30 et 60. Le tableau VI montre une prédominance des deux tranches d'âges [40-50] et [50-60]

représentant respectivement 18.64% et 25.42% de notre population, laissant suggérer que cette pathologie touche les adultes à partir de 40 ans.

Tableau VI: Répartition des malades selon les tranches d'âge :

| Tranche d'âge | nombre | Pourcentage (%) |
|---------------|--------|-----------------|
| [10-19[| 1 | 0,85 |
| [20-29[| 11 | 9,32 |
| [30-39[| 21 | 17,80 |
| [40-49[| 22 | 18,64 |
| [50-59[| 30 | 25,42 |
| [60-69[| 13 | 11,02 |
| [70-79[| 16 | 13,56 |
| [80-89[| 3 | 2,54 |
| [90-99[| 1 | 0,85 |

Ces résultats concordent avec les études de **Mayer et al. (2000)**, qui ont montré que le risque de développer une hypothyroïdie est plus important chez les femmes (risque multiplié par cinq) au-delà de l'âge de 45 ans. Egalement l'étude de **Schlienger, (2001)** qui a été menée sur une période de 20 ans en Angleterre situe l'incidence de survenue d'une hypothyroïdie à 3,5/1000 par année chez la femme et à 0,6/1000 par année chez l'homme.

La prédominance du sexe féminin est constante et encore plus marquée dans les formes non iatrogènes. L'âge moyen de survenue est de 60 ans. La fréquence de l'hypothyroïdie s'accroît avec l'âge pour atteindre 14/1000/par année après 75 ans, donc le risque de l'atteinte hypothyroïdienne s'accroît avec l'âge (**Schlienger, 2001**). Les résultats présentent **14%** de patients avec l'âge situe entre **[70-79 [ans**.

II.2.2.3. Répartition des hypothyroïdiens selon le traitement (LEVOTHYROX) :

Le tableau VII montre que la majorité des patients sont sous traitement LEVOTHYROX avec un taux de 75%. Alors que 25% des malades ne prennent pas de LEVOTHYROX ceci est probablement dû au dépistage tardif de la pathologie.

Tableau VII : Répartition de population selon la prise de la L levothyrox :

| Traitement | oui | non |
|-------------|-----|-----|
| Pourcentage | 75 | 25 |

II-2-2-4 Répartition des hypothyroïdiens selon l'origine :

Le tableau relève des pourcentages similaires, presque identique dans toutes les régions d'où provient les patients, expliquant la propagation de la maladie dans les deux willayas. Avec des effectif de 17 patients de TISSEMSILT ,18 de KHEMISTI ,15 de IAAYOUNE,08 de SIDI ABED,06 de SIDI ANTRI,22 de BENI SLIMANE ,09 de SOUAGUI , 08 de DJAWAB, 10 de SIDI NAAMANE, 05 de TABLLAT sur une totalité de 118 patients .Le tableau VIII montre la répartition de l'échantillonnage selon l'origine de provenance .

Tableau VIII : Répartition des hypothyroïdiens selon l'origine :

| régions | Hommes | Femmes | Pourcentage des hommes (%) | Pourcentage des femmes(%) | Effectifs total |
|--------------|--------|--------|----------------------------|---------------------------|-----------------|
| TISSEMSIL | 0 | 17 | 0,00 | 15,32 | 17 |
| KHEMISTI | 2 | 16 | 28,57 | 14,41 | 18 |
| LAAYOUNE | 1 | 14 | 14,29 | 12,61 | 15 |
| SIDI ABED | 0 | 8 | 0,00 | 7,21 | 08 |
| SIDI ANTRI | 0 | 6 | 0,00 | 5,41 | 06 |
| BENI SLIMANE | 3 | 19 | 42,86 | 17,12 | 22 |
| SIDI NAAMANE | 0 | 10 | 0,00 | 9,01 | 10 |
| DJAWAB | 1 | 7 | 14,29 | 6,31 | 08 |
| TABLET | 0 | 5 | 0,00 | 4,50 | 05 |
| SOUAGUI | 0 | 9 | 0,00 | 8,11 | 09 |

II.2.3 Répartition des hypothyroïdiens selon les paramètres anthropométriques :**II.2.3.1 Répartition des hypothyroïdiens selon l'IMC (indice de masse corporelle) :**

La répartition des hypothyroïdiens selon l'IMC chez les deux sexes relève que sur un total de 118 hypothyroïdiens, 41% ont présentés un IMC normal (20-25) ou corpulence normale ; 35% ont un IMC variant entre 25 et 30 donc en Surpoids, 14% ont un IMC variant entre 30 et 35 présentant une obésité modérée (Ob1), 6% ont un IMC variant entre 35 et 40 présentant une obésité morbide (Ob2). Le tableau IX montre la répartition des patients recrutés selon l'indice de masse corporelle.

Tableau IX : Répartition des hypothyroïdiens selon l'IMC :

| IMC | <20 | 20-25 | 25-30 | 30-35 | 35-40 | 40-45 | >50 |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| Pourcentage(%) | 3 | 41 | 35 | 14 | 6 | 1 | 1 |

II.2.3.2 Répartition des hypothyroïdiens selon le rapport RTH :

D'après le **tableau X** on note que sur les 118 patients seulement 1% ont un RTH <0,7 normal, alors que 18% ont un RTH entre (0.7-0.8) et 41% ont un RTH élevé entre (0.8-0.9), et 41% qui présente des RTH très élevé entre [0.9-1.2]. Ce qui montre que le rapport RTH >0.80 touche la majorité de la population hypothyroïdienne étudiée à prédominance féminine, indiquant une obésité gynoïde. Le tableau X montre la répartition des patients selon le rapport TT/TH.

Tableau X : Répartition des hypothyroïdiens selon le rapport RTH

| TT/TH | <0.7 | 0.7-0.8 | 0.8-0.9 | 0.9-1.00 | 1-1.1 | 1.2 |
|-------------|------|---------|---------|----------|-------|-----|
| Pourcentage | 1 | 18 | 41 | 34 | 6 | 1 |

II.2.3.3 Répartition des hypothyroïdiens selon le type d'obésité:

La Tableau XI montre que la moitié de notre population présente un problème d'obésité dont 35% présentant un surpoids, 14% une l'obésité type 1, alors que l'obésité type II ne touche que 6% et l'obésité morbide type 3 (IMC > 40) touche 2% de notre population. Le tableau XI montre la répartition de la population selon les différents types d'obésités.

Tableau XI : Répartition des hypothyroïdiens selon le type d'obésité

| Type d'obésité | normal | surpoid | Obésité type I | Obésité type II | Obésité type III |
|----------------|--------|---------|----------------|-----------------|------------------|
| Pourcentage | 43 | 35 | 14 | 6 | 2 |

les résultats montrent que l'IMC et le rapport TT/TH s'élèvent de façon significative avec les différents types d'obésité.

Selon l'IMC notre population est répartie en patients non obèses (43%), et ceux ayant surpoids (35%) le reste présentent une obésité de type I (14%), obésité type II (6%) et obésité morbide type III (3%). La recherche d'une hypothyroïdie peut apparaître légitime compte tenu des relations entre l'hypothyroïdie et la prise pondérale. **Reineher, (2010)** liste plusieurs études montrant une élévation de la TSH chez les obèses concernant jusqu'à 25% des patients selon les études.

L'obésité est considérée comme « un contributeur majeur au poids global des maladies » comme l'indique l'Organisation mondiale de la santé (**WHO, 1997**).

Bien que la cause de l'obésité soit multifactorielle on suggère que l'obésité caractérisant nos patients est due au dysfonctionnement métabolique et endocrinien, la sédentarité, la ménopause et aussi à la tentative de diète.

L'étude a montré que plus de la moitié des patients sont en surpoids ou obèses. Outre que le médiateur de cette adaptation n'est pas identifié (leptine) les études analysant les variations du poids en fonction des variations de la TSH ne sont pas constantes.

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

Une étude a montré que la concentration plasmatique de la leptine était corrélée au pourcentage de masse grasse décrivant ainsi le phénomène de la résistance à la leptine (**Després et al., 2007**).

II.2.4. Répartition des hypothyroïdiens selon le bilan lipidique :

II.2.4.1 La répartition des hypothyroïdiens selon le rapport TG/HDLc :

On divise le diagramme ci-dessous en 4 parties :

- Ratio inférieur à 2 TG / HDL-C est idéal et il présente **29 %**.

- TG/HDLc entre 2-4 est élevé **48%**.
- TG / HDL-C supérieur à 4 est trop élevée touche **12%**.
- TG / HDL-C supérieur à 6 est beaucoup trop élevé présenté chez **11%**.

Notant que le ratio TG/HDLc est plus élevé chez les coronariens, une augmentation de 50 % du risque d'un premier événement coronarien .Le rapport TG/HDLc, un marqueur prédictif d'une résistance à l'insuline.la figure 05 montre la répartition de population selon le rapport TG/HDLc.

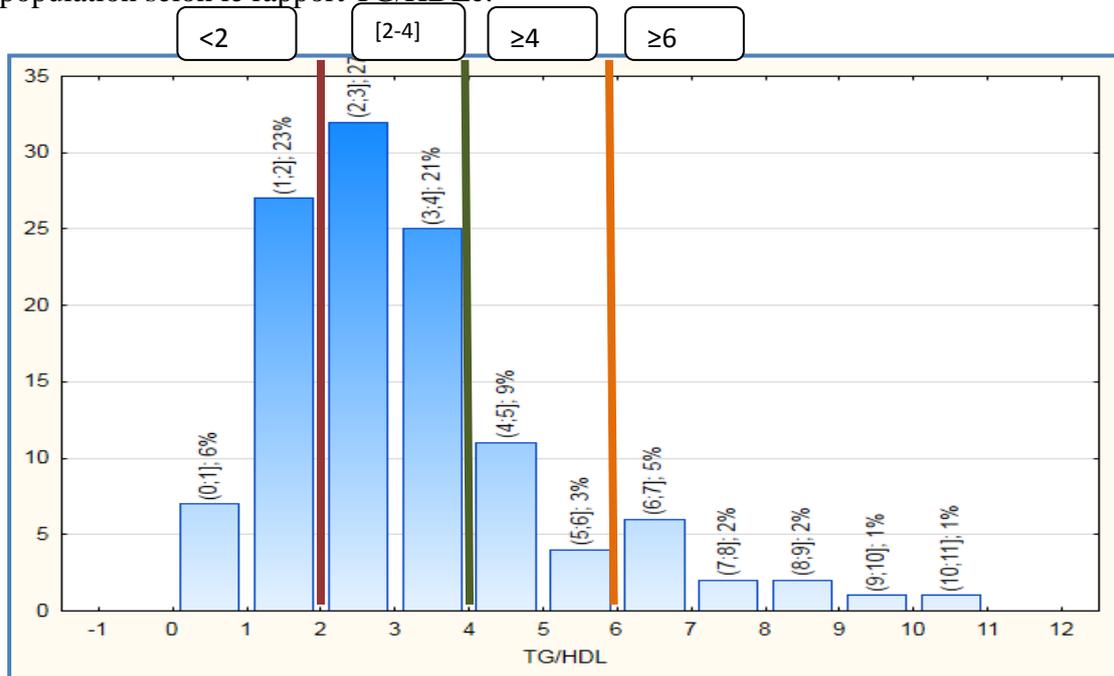


Figure 06: Répartition des hypothyroïdiens selon le rapport TG/HDL.

II.2.5 Etude de corrélation entre les différentes variables étudiées :

II.2.5.1 Variation du Poids en fonction du type d'obésité et de la prise de LEVOTHYROX :

Les paramètres anthropométriques étudiés sont : poids, T, TT, TH, IMC, et RTH les moyennes données sont de (1.63±0.07) pour la taille, (70.98±13.07) pour le poids, TT (93.47±13.17), TH (106.30±11.84), IMC (26.33±4.54), TT/TH (0.88± 0.09).

Le tableau XII présente les variations des paramètres anthropométriques chez les patients sous L levothyroxine.

Tableau XII : Variation des bilans biologique et des paramètres anthropométriques selon les types d'obésités, sexe, (patients sous traitements):

| Patients sous L levothyrox | | | | | | |
|----------------------------|------|-----------|--------------|--------------|-------------|------------|
| type d'Ob | sexe | TH/TT | TT | TH | POIDS | TAILLE |
| Non obèses | F | 0,82±0,06 | 81,97±8,51 | 100±10,28 | 60,95±9,26 | 1.64 ±0.07 |
| | H | 0,93±0,15 | 79,5±1,91 | 87,5±14,48 | 69,75±6,85 | 1.65± 0.08 |
| surpoids | F | 0,92±0,07 | 100,95±7,96 | 110,22±8,09 | 71,63±8,31 | 1.62±0.05 |
| | H | 0,81±0,03 | 94,33±1,15 | 116,67±5,77 | 83,33±11,37 | 1.76± 0.08 |
| Obésité type I | F | 0,91±0,06 | 118,22±13,78 | 107,56±13,0 | 86,89±1,56 | 1.60± 0.08 |
| Obésité type II | F | 0,89±0,08 | 101,40±16,95 | 113,20±11,56 | 90±8,75 | 1.59± 0.10 |

Le tableau VIII présente les variations des paramètres anthropométriques chez les patients sans L levothyroxine.

Tableau XIII: Variation des bilans thyroïdiens et des paramètres anthropométriques selon les types d'obésités, sexe, (patients sans traitements).

| Patients sans L Levothyrox | | | | | | |
|----------------------------|------|-----------|-------------|-------------|------------|------------|
| type d'obésités | Sexe | TT/TH | TT | TH | POIDS | TAILLES |
| Non obèses | F | 0,91±0,10 | 92,14±12,89 | 101±10,20 | 71.63±8.31 | 1.62± 0.05 |
| Surpoids | F | 0,92±0,11 | 99,33±9,51 | 108,20±7,87 | 69.734.93 | 1.62± 0.05 |
| Obésité type I | F | 0,91±0,14 | 107,56±13 | 107,80±7,92 | 84± 9.35 | 1.61± 0.08 |
| Obésité type II | F | 0,82±0,07 | 107±6 | 120,33±2,52 | 94.00±5.57 | 1.59 ±0.09 |

Les résultats du tableaux XII,et tableau XIII montrent que la thyroxine semble sans effet significatif sur la perte de poids car la majorité de nos patients sous traitement sont en surpoids et obèses.et la comparaison entre les patients sans et sous traitement est impossible.

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

Le traitement par T4 aussi des sujets sains présentant des nodules thyroïdiens, fait baissé la TSH, mais il n'influence ni le poids, ni la composition corporelle, ni la dépense en énergie **Dubois et al. (2008)**. **Hoogwerf et Nattal, (1984)** ont montré que 50% des patients perdent et 50% des patients gagnent du poids.

On a depuis longtemps abandonné l'utilisation des hormones thyroïdiennes dans le traitement de l'obésité car, même si celles-ci génèrent une perte de masse grasse, elles entraînent également une perte importante de masse maigre et de masse osseuse, ainsi qu'un risque cardiaque qui est loin d'être négligeable.

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

Landaghl et al. (1996) ont montré qu'il n'y avait pas de relation entre des concentrations hormonales et la composition corporelle. **Fox et al. (2008)** ont étudié l'évolution de poids de plus de 2000 des descendants de la cohorte de Framingham, en euthyroidie, et sur 3.5 ans, ces auteurs confirment l'évolution de la TSH chez les patients les plus gros. Au cours de l'hypothyroïdie, la dépense de repos est diminuée d'environ 21% et se normalise au retour en euthyroidie.

La dominance des hormones thyroïdiennes va être responsable d'une hyperlipidémie, laquelle va occasionner une prise de poids par accumulation de graisses autour des hanches. Les modifications hormonales liées à l'âge favorisent l'accumulation de graisse, la réduction de la masse maigre et le déséquilibre de la balance énergétique. Le déclin des sécrétions d'hormone de croissance et de testostérone diminue la masse

maigre et augmente la masse grasse. La moindre sensibilité périphérique aux hormones thyroïdiennes réduit le métabolisme oxydatif (**Schlienger et al, 2001**)

D'après le tableau XII on constate que la prise de médicament n'influence pas le type d'obésité. Alors que le poids augmente proportionnellement avec les différents types d'obésité.

II.2.5.2 Variations du Rapport TG/HDL en fonction du type d'obésité chez les patients sous traitement :

Les résultats obtenus révèlent une augmentation du rapport TG/ HDLc chez les patients sous traitement, elle est proportionnelle avec les types d'obésité, cette augmentation peut s'expliquer par un déséquilibre intense des composés lipidiques des tissus adipeux suite a une perturbation des paramètres qui est en accord avec une élévation du taux des TG plasmatiques. le tableau XIV présente la variation du bilan lipidique (CT ,TG,HDLc,LDLc) et du rapport TG/HDLc chez les patients sous et sans traitement .

NB : Tous nos patients présentent un rapport TG/ HDL supérieur à 2.

Tableau XIV : variation du bilan lipidique et du rapport TG/HDLc chez les patients sous et sans traitement .

| Patients sans L levothyrox | | | | | | |
|-----------------------------------|-------------|-----------|-----------|------------|------------|---------------|
| type d'obésité | sexe | CH | TG | HDL | LDL | TG/HDL |
| Non obeses | F | 1,98± | 1,71± | 0,47± | 1,17± | 3,83± |
| | | 0,63 | 1,02 | 0,12 | 0,52 | 2,72 |
| Surpoids | F | 1,97± | 1,74± | 0,45± | 1,15± | 4,00± |
| | | 0,45 | 0,73 | 0,10 | 0,54 | 1,59 |
| Obésité type I | F | 1,89± | 1,86± | 0,37± | 1,15± | 4,94± |
| | | 0,31 | 1,05 | 0,05 | 0,22 | 2,16 |
| Obésité type II | F | 2,22± | 1,32± | 0,55± | 1,34± | 6,90± |

| | | 0,47 | 1,68 | 0,23 | 0,34 | 3,75 |
|----------------------------|------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Patients sous L levothyrox | | | | | | |
| type d'Ob | sexe | CH | TG | HDL | LDL | TG/HDL |
| Non obèses | F | 1,70± | 1,05± | 0,42± | 1,07± | 2,66± |
| | | 0,40 | 0,45 | 0,12 | 0,31 | 1,30 |
| | H | 1,65± | 1,18± | 0,35± | 1,07± | 3,27± |
| | | 0,35 | 0,57 | 0,13 | 0,16 | 1,12 |
| Surpoids | F | 1,84± | 1,28± | 0,50± | 1,12± | 2,81± |
| | | 0,50 | 0,63 | 0,17 | 0,50 | 1,71 |
| | H | 2,19± | 1,73± | 0,46± | 1,37± | 4,01± |
| | | 0,68 | 0,91 | 0,16 | 0,60 | 2,53 |
| Obésité type I | F | 2,32± | 1,44± | 0,41± | 1,59± | 3,48± |
| | | 0,67 | 0,99 | 0,09 | 0,61 | 2,39 |
| Obésité type II | F | 1,99± | 1,29± | 0,52± | 1,30± | 2,58± |
| | | 0,12 | 0,70 | 0,08 | 0,29 | 1,47 |

Concernant le Statut lipidique, la plupart de nos patients sans traitement présentent un bilan lipidique perturbés avec soit hypercholestérolémie isolé c'est le cas de 23 patients. Nos résultats dicte qu'une **carence en hormones thyroïdiennes va donc entraîner une diminution de la synthèse du cholestérol mais une diminution encore plus importante de son catabolisme, d'où une hypercholestérolémie existait chez ces 23 patients**. Une hypertriglycéridémie est retrouvée chez 40 patients et une hyperlipidémie mixte est retrouvée chez 11 malades.

Ces résultats concordent avec ceux de **Haddam et al. (2014)** qui montre que les troubles lipidiques sont très fréquents dans l'hypothyroïdie. L'hypercholestérolémie 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 à une moindre activité de la lipoprotéine lipase. Ce profil lipidique est athérogène, il doit être recherché systématiquement.

La prédominance des anomalies chez les femmes peuvent être expliqués par un IMC et une TSH très élevés, d'après **Retornaz et al. (2012)** le diagnostic d'une hypothyroïdie peut être évoqué devant une élévation franche de la cholestérolémie et il est confirmé par l'augmentation de TSH et la diminution de FT4 et FT3.

L'élévation de la TSH est relativement moindre chez les sujets de moins de 50 ans, en rapport avec la baisse de la sécrétion de l'hormone liée à l'âge ou au retentissement hypothalamo-hypophysaire d'une atteinte de l'état général par une comorbidité. L'hypothyroïdie peut être associée a un risque accru d'athérosclérose (coronaropathie induite par les facteurs de risque : élévation du LDL-cholestérol et de la protéine C-réactive, dysfonction endothéliale, etc.). Ces anomalies régressent avec le traitement substitutif par l-thyroxine et le retour à l'euthyroïdie. (**Retornaz et al., 2012**).

Les patients sous traitement ont révélé des bilans lipidiques presque normaux, cela nous laisse penser que le traitement hormonal substitutif permet de normaliser les paramètres lipidiques parallèlement au retour vers l'euthyroïdie. L'absence de normalisation complète sous traitement doit faire suspecter une hyperlipidémie familiale associée qui doit être traitée pour son propre compte. En effet en période d'imprégnation estrogénique, la femme possède un profil lipidique "favorable" différent de celui de l'homme : un taux bas de *TG*, *VLDL* et *LDLc* et un taux élevé d'*ApoB*, *HDL-cholestérol* et *ApoA1*. Après l'installation de la ménopause, on observe une augmentation des triglycérides et du cholestérol et une baisse modérée de HDL mais surtout une augmentation importante du *LDLc* et de l'*ApoB*. Ces perturbations contribuent à l'augmentation du risque athéromateux, principale cause de mortalité chez les femmes ménopausées. Globalement, le taux des accidents cardio-vasculaires chez la femme ménopausée rejoint celui observé chez l'homme (**bonithon-kopp, 1989**).

II.2.5.3Variation des hormones TSH, T3 et T4 en fonction du type d'obésité et la prise de médicament :

L'analyse des résultats a montré une diminution significative des taux de TSH atteints la normal avec une valeur [0- 5] UI ul /ml chez les malades sous LEVOTHYROX inversement a ceux sans traitements, Cette diminution s'explique par le fait que le traitement aux L thyroxine a des répercussions sur les taux en TSH plasmatique en exerçant un feed-back positif sur les cellules thyrotropes adénohypophysaires.

Par contre on a observé un léger changement des taux de T3, T4 chez les patients sous traitement surtout ceux qui présentent une Ob2, cela confirme le fait que le LEVOTHYROX a un effet de substitution momentané qui inhibe la synthèse de TSH et compense le taux manquants des T4. le tableau XV présente les variation du bilan hormonal en fonction du type d'obésité et la prise de médicament .

Tableau XV : Variation du bilan hormonal en fonction du type d'obésité et la prise de médicament .

| Patients sans L levothyrox | | | | |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|-------------|
| type d'obésité | sexe | TSH | T3 | T4 |
| Non obesés | F | 6,54±4,10 | 3,25±0,67 | 13,22±4,74 |
| Surpoids | F | 9,44±4,94 | 2,94±0,94 | 15,49±7,97 |
| Obésité type I | F | 8,66±4,15 | 2,76±0,26 | 15,46±11,56 |
| Obésité type II | F | 15,07±17,70 | 3,53±0,53 | 13,18±5,62 |
| Patients sous L levothyrox | | | | |
| type d'Ob | sexe | TSH | T3 | T4 |
| Non obèses | F | 2,83±1,64 | 3,65±1,06 | 14,93±3,56 |
| | H | 1,83±0,94 | 3,87±1,41 | 17,23±3,11 |
| Surpoids | F | 2,55±1,43 | 3,79±1,06 | 16,01±7,01 |
| | H | 1,39±0,89 | 4,45±1,18 | 14,54±1,67 |
| Obésité type I | F | 1,63±1,12 | 3,74±1,16 | 15,48±2,54 |
| Obésité type II | F | 1,27±0,64 | 4,73±1,09 | 17,04±1,84 |

Pour les dosages hormonaux les moyennes obtenues sont TSH (4.15 ± 4.45), FT4 (15.33 ± 5.53), T3 (3.60 ± 1.07).

La production et la sécrétion des hormones thyroïdiennes, de même que la régulation de la fonction de la thyroïde sont soumises à de très nombreuses influences (maladies, médicaments). Ces facteurs doivent absolument être considérés lors de chaque évaluation d'une dysfonction thyroïdienne ou avant de décider si un traitement est nécessaire (**Fishky, 2013**).

D'après **Fishky, (2013)** La constellation la plus fréquente est celle d'une hypothyroïdie subclinique (TSH augmentée, FT4 normale), pour laquelle un traitement est recommandé à partir d'une TSH >10 mU/l. C'est le cas de notre population non traitée et qui a présenté des TSH augmenté avec des moyennes de ($6,54 \pm 4,10$) ; ($9,44 \pm 4,94$) ; ($8,66 \pm 4,15$) ; ($8,66 \pm 4,15$) ; avec des taux de T4 de ($15,07 \pm 17,70$) ; ($13,22 \pm 4,74$) ; ($15,49 \pm 7,97$) ; ($15,46 \pm 11,56$) ; ($13,18 \pm 5,62$) trouvés respectivement chez les malades non obèses ,en surpoids, obèses de type I ,obèse de type II respectivement. Si la TSH est <10 mU/l, l'indication doit être posée individuellement en tenant compte de différents facteurs tels qu'âge, anticorps anti-TPO et comorbidités.

Pour les patients traités les moyennes de TSH étaient de (**$2,83 \pm 1,64$**) ; (**$1,83 \pm 0,94$**) ; (**$2,55 \pm 1,43$**) ; (**$1,39 \pm 0,89$**) ; (**$1,63 \pm 1,12$**) ; (**$1,27 \pm 0,64$**) donné respectivement des patients normal, en surpoids, obèses de type I obèse de type II. Expliquant que le traitement prescrit est une hormonothérapie substitutive quotidienne à vie, à base de lévothyroxine.

Les résultats montrent que l'équilibre hormonal est retrouvé, mais la dépense énergétique, les moyennes de poids de (**$60,95 \pm 9,26$**) chez les femmes non obèses, (**$69,75 \pm 6,85$**) chez les hommes non obèse ; (**$71,63 \pm 8,31$**) chez les femmes en surpoids ; (**$83,33 \pm 11,37$**) chez les hommes en surpoids ; (**$86,89 \pm 1,56$**) les obèses type I ; (**$90 \pm 8,75$**) les obèse type II. Ce qui fait que le facteur de risque de prise de poids demeure pendant de nombreux mois, voire plusieurs années, parfois définitivement.

II.2.5.4 Variation de taux de FT4, FT3 en fonction des différents types d'obésité et la prise de traitement :

On remarque une augmentation des taux de FT3, FT4 chez les patients sous traitement, due à la correction de leurs taux par l'administration de la L thyroxine, mais l'élévation légère suggère que le prélèvement était réalisé au delà de l'intervalle de la demi-vie que marquent ses hormones substitutives.

II.2.5.5 Variation des pathologies associées en fonction d'IMC, RTH, rapport TG/HDL :

Les maladies étudiées et qu'ils sont associées avec les atteintes thyroïdiennes sont : Diabète, l'HTA.

La comparaison de différentes variables rapport TG/HDL, IMC révèle une relation directe et positive entre ces dernières variables et la prévalence des facteurs des maladies cardio-vasculaires (diabète, HTA).

Les résultats obtenues révèlent que l'association de deux facteurs de risque (obésité, HTA) accroît l'IMC, et le rapport TG/ HDLc par rapport à la présence d'un seul facteur notant que les valeurs sont légèrement élevées chez les hypertendus que chez les diabétiques et hautement significatives chez ceux présentant l'association des deux facteurs.

Cette observation montre que les populations présentant ces facteurs sont soumises à un vrai risque d'apparition de maladies cardiovasculaires. Le tableau XVI montre la répartition de l'échantillonnage selon les maladies associées.

Tableau XVI : Répartition de l'échantillonnage selon les maladies associées :

| Maladies associées | diabète | HTA | Diabète+HTA | Malade sans maladies associées |
|--------------------|---------|------|-------------|--------------------------------|
| Effectif | 7 | 9 | 4 | 98 |
| Pourcentage | 5.93 | 7.63 | 3.39 | 83.05 |

Le tableau XVII montre les variations des paramètres anthropométriques étudiés selon les maladies associées que présente l'échantillonnage.

Tableau XVII : Variation des paramètres anthropométriques selon les maladies associées :

| maladies associées | IMC | TRH | poids | T | TH | TT |
|--|--------|-------|--------|-------|---------|---------|
| Diabete | 27,94± | 0,84± | 75,43± | 1,65± | 113,86± | 96± |
| | 4,74 | 0,05 | 11,57 | 0,07 | 11,54 | 13,06 |
| HTA | 29,84± | 0,92± | 74,67± | 1,59± | 110,44± | 102,00± |
| | 4,63 | 0,06 | 9,14 | 0,06 | 6,02 | 7,28 |
| Diabete+HTA | 27,18± | 0,91± | 81,75± | 1,59± | 105,75± | 96,00± |
| | 5,43 | 0,07 | 18,46 | 0,06 | 10,72 | 13,78 |
| Malades hypothyroïdiens sans maladies associés | 25,85± | 0,88± | 69,89± | 1,63± | 105,40± | 92,40± |
| | 4,38 | 0,09 | 13,10 | 0,07 | 12,15 | 13,40 |

Diabète :

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une sécrétion inadéquate d'insuline, ou par une absence de réponse biologique. Le diabète non insulino-dépendant (type II), qui survient le plus souvent après l'âge de 40 ans et représente 85 à 90 % des diabètes. C'est le diabète non insulino-dépendant qui pose un problème de santé publique. La prévalence du DT2 augmente parallèlement au vieillissement, l'urbanisation, la sédentarité et au développement de l'obésité dans les populations des pays industrialisés. (Richard et al., 1992).

De la totalité de la population, Les diabétique présentent 5.93%, les hypertendues 7.63% et ceux qui présentent une association des deux maladies est de 3.39 %

Notre études relève que le rapport TG/HDL, est augmenté via la présence des maladies associées et plus important lors de l'association des deux facteurs (diabète+HTA), on a trouvée des moyennes de (2.21± 0.83) pour les diabétique (4.25± 1.45) pour les hypertendues et (6.06 ±3.53) pour les diabétiques hypertendues, l'IMC que présentent les malades diabétique est de (27.94± 4.74) hypertendues

(29.84± 4.63) et les diabétiques hypertendus (27.18± 5.43) d'où on constate que les patients hypothyroïdiens avec maladies associées sont en surpoids .

L'élévation de TT est associée à un risque accru de survenue de diabète indépendamment de l'IMC l'augmentation de TT est un meilleur indicateur de risque que l'IMC et que le rapport TT/TH à chaque niveau d'IMC. Il semble que l'excès de graisse abdominale peut entraîner un risque particulièrement élevé de maladie coronarienne chez des femmes dont le rapport TT/TH est supérieur à 0.80 (**Delays et Bernadette, 1999**).

Qu'il existe ou non un diabète, le risque d'accident artériel varie en raison directe du LDLc et de cholestérol total, plusieurs formules sont disponibles (comme celle de FRAMINGHAM) (**Slama, 2000**). Le diabète de type II est souvent associé à une hypertension artérielle essentielle et/ou à une hypertriglycéridémie. Le surpoids est un facteur de risque bien connu du diabète de types 2 (**OMS, 1996**).

L'étude NHANES montre un lien étroit entre l'IMC, le CH, les TG, et les HDL ; chez les femmes avant la ménopause une IMC entre 27.1-30 kg/m² est associée à une augmentation de CH de 18mg/dl, du HDLc de 26mg/dl et du LDLc de 17mg/dl ; ces modifications sont plus faibles après la ménopause. Les anomalies lipidiques associées à l'obésité évoluent avec le temps et sont modifiées au moment de l'apparition du diabète (**Garnier et al., 2007**).

L'excès de masse grasse et en particulier sa localisation péri viscérale ou abdominale qui est en cause dans cette susceptibilité au diabète (**Reaven, 1988**). Cependant, l'association de l'IMC avec le risque cardiovasculaire a montré des résultats parfois variables pour lesquels des explications peuvent aujourd'hui être tentées mais qui montrent la complexité du domaine (**Hubert et al., 1983**).

Hypertension : L'augmentation du poids corporel est associée à une élévation de la tension artérielle (**OMS, 1996 ; WHO, 1998**).

Conclusion et perspectives

Au terme de notre étude nous pouvons conclure qu'il existe une relation étroite entre les paramètres anthropométrique et le profil lipidique et que la cause exacte d'apparition de ses perturbation métabolique et le déclenchement d'apparition de facteurs de risque cardiovasculaire est le dysfonctionnement thyroïdien, mais les facteurs génétiques et environnementaux et surtout nutritionnelle prédisposant à l'apparition de l'hypothyroïdie donnent une vision globale sur le déroulement de la maladie.

Les manifestations cliniques variées de la maladie ainsi que la possibilité des complications imposent aux patients de suivre un protocole thérapeutique radical pour un bon traitement et pour éviter le plus possible le pourcentage de récurrence et de rechute après le traitement en suivant un mode de vie adéquat.

Les progrès récents, comme l'identification des gènes associés aux maladies, l'amélioration des techniques permettant l'étude des réponses immunitaires spécifiques, chez l'Homme ainsi que chez les modèles animaux dont les observations sont extrapolables à des syndromes humains, sont très prometteurs et devraient permettre de résoudre l'énigme de l'auto-immunité.

On perspectives

Assurer une **alimentation équilibrée**, éviter d'effectuer des régimes alimentaires et changer ses habitudes alimentaires ; **limiter les aliments sucrés**, choisir les aliments contenant une quantité suffisante en zinc, en vitamine B, en sélénium

Prévoir des programmes efficaces, donc évalués, de formation sur l'alimentation à l'usage des professionnels du secteur de la santé, de l'éducation, du secteur social et de celui de la restauration;

Effectuer des activités physiques telles que le sport afin d'équilibrer la balance énergétique, Rappeler régulièrement, de manière attrayante, l'influence importante d'une alimentation équilibrée sur la santé; attirer l'attention des personnes, particulièrement par le biais d'actions de sensibilisation, d'information et de recommandations nutritionnelles et des conseils diététiques variés. Renforcer la diffusion de l'information via les médecins généralistes, les infirmières, les responsables de la restauration collective;

Sensibiliser les gens à l'importance des analyses biologiques chaque 6 mois pour la détection précoce des maladies en cas de leur présence et d'atténuer du fait leur amélioration.

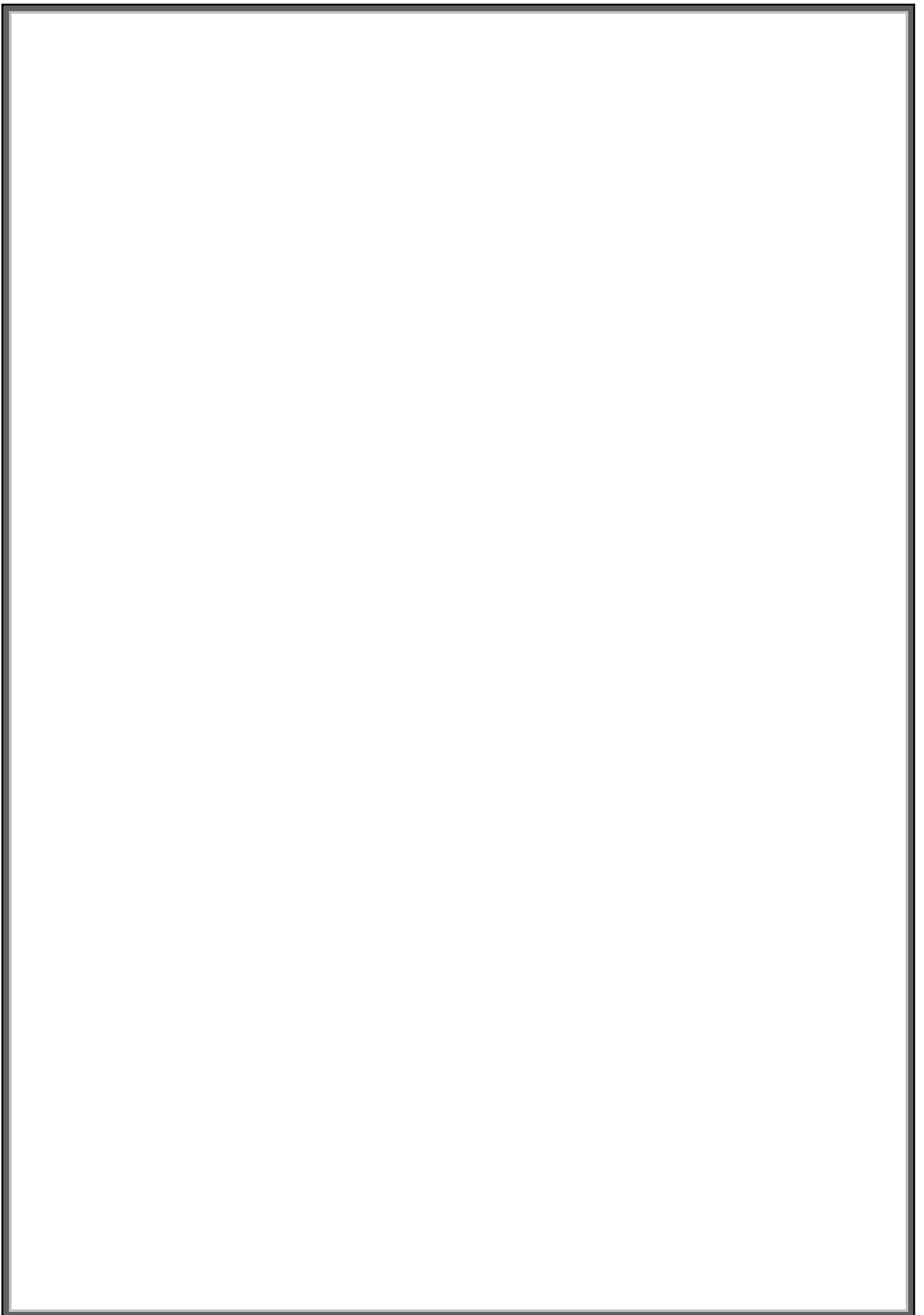
Références bibliographiques :

- Antonia Pérez-Martin MCU-PH, Pr Dauzat.(2006-2007). Régulation hormonale et Chronobiologie - Physiologie des hormones - Physiologie de la glande thyroïde. Département de Physiologie - Faculté de Médecine Montpellier - Service d'Exploration et Médecine Vasculaire.CHU de Nîmes.
http://www.memoireonline.com/01/14/8418/m_Contribution-a-letude-phytochimique-et-biochimique34.html.
- BONITHON-KOPP C.(1989). Ménopause et risque cardio-vasculaire, Gynécologie, 40/suppl au no 2, 31-38.
- Conseil scientifique, domaine de la santé, Examen de la thyroïde, version1.1, 16/04/2008.P : 2.
- Delaye Jacque ;Bernabette Pierre. (1999) .la prevention de la maladie coronaire. Jhon Libbey Eurotext,paris. P : 179.
- Després Jean-Pierre. (2007) .l'obésité abdominale,une maladie métabolique.Jhon Libbey Eurotext , Paris.P :14.
- Dubois S ; Abraham P ;Rohmer V et al . (2008) .Effect of mild hormon suppressive therapy on body composition and muscular function thyroid . 18 :13-19.
- Dugail Isabelle ; Ferré Pascal. (2002).Métabolisme du tissu adipeux blanc.P :01.
- Eldra pearl solomon,p william davis .(1981) .Anatomie et physiologie humaine .P 522
- Fibrokur La fibromyalgie, Guafenesin Copyright © 2009-2014 fibrokur.com.
- Fischli Stefan. 2013.Hypothyroïdie .Forum Med Suisse ;13(21) :401-407.
- Fox CS ,Pencina MJ ,D'agostina RB , et al(2008).Relation of thyroid function to bodu weiggt :cross sectinal and longitudunal observation in a comunité ,based-sample.Arch Inter Med, 168 :587-592 .
- Fredenrich Alexandre. (2008). Hypertriglycémie :le risque de pancréatite aiguë. Elsevier SAS .P: 608.
- Frelut Marie-Laure,(2012).Obésité de l'enfant et de l'adolescent . Edition Scientifique et médicales Elsevier SAS.P :02-08.
- Garnier JP. le moel G .Beaudeau JL.(2007).Biologie endocrinienne et métabolique .John Libbey Eurotext,paris .

- Geneviève Durand ; Beaudeau Jean-Louis. (2008). Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier SAS.P : 464-465
- Gérard Slama. (2000) .Prise en charge du diabète de type 2 non insulino-dépendant .john libbey eurotest, paris. P : 23
- Giochot B.,Vinzio S.(2007).Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne. Edition Elsevier Masson SAS.P :02.
- Guylaine Ferland. (2003).Alimentation et vieillissement. Les presses de l'université de montréal. P : 286.
- Haddam A.E.M.,Fedala N.S.,Si youcef ,SI youcef R.S.,Meskine D.,Chentli F.(2014).Les troubles cardiovasculaires au cours de l'hypothyroïdie :étude clinique et évolutive .Edition annales d'Endocrinologie. Volume 75.Issue 5-6.P :508.
- Halimi Serge. (2002).obésité .P:03-10-16-19-20.
- Hoogwerf BJ ,NUTTAL FQ.(1984).Long term weight regulation in treated hyperthyroid and hypothyroid subject .Arch Intern Med , 76 :963-970.
- Hubert H-B, Feinleib M, Mcnamara P, Castelli W-P. (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 67: 968-977.
- Jacques Fricker. (2006).Obésité. La Simarre, 7, rue Marbeuf, 75008 Paris
- Lacombe Michel; Peugeot A. (2006). Abrégé d'anatomie et de physiologie humaine. P : 188 .
- Langhdaill BI ; loft AGR ;Eriksen EF et al .(1996).Bone mass,bone turnover ,body composition and calcium homeostasis ,in surgically and radioiodine treated former hyperthyroid patients,thyroidn. 6 :169-170
- Le Barzic Michelle. (2002). Aspects psychologiques de l'obésité.P :01.
- Leclère J ; Orgiazzi J ; Rousset B ; Schlienger JL ;Wémeau JL.Elsevier SAS, Paris, France. 2001, P.495-500.
- Limal Jean-Pierre. (2005).Endocrinologie périnatale.Groupe liaison .P :10-11
- Mader S Sylvia. (2010) .Biologie humaine . De Boeck et larcier s.a. P :294
- Maunand bernand. (2002),Endocrino –l infirmiere en endocrinologie .Ed 3 .P :61-111
- Medart Jaqcue.(2005) .Manuel pratique de nutrition :l'alimentation préventive et créative .De Boeck et Larcier s.a. P :159.

- Meyer Phillippe .(1983).Physiologie humaine.Ed (2). P : 377-376.
- Natura news, science, nutrition prévention et santé, juillet 2009 P :11.
- Norbert Kurland.(2012).Le traitement de la fibromyalgie, les symptômes de la fibromyalgie .
- Nys Pierre. (2012).Le régimes IG thyroïde :antifatigue,bien etre,minceur.LEDUC.S. P :07
- O.M.S.(1996) Alimentation, nutrition et santé-relever le défi mondial. Aide-Mémoire, novembre .P: 137.
- Pelmuter Leon .(2002).Soins infirmier aux personnes atteignent d'affection endocrinienne. (63-62)
- Pelmuter Leon ; Thomas JL. (2003).endocrinologie (epidemiologie, etiologie, endocrinienne).P :134-136-182-102.
- Poortmans R ; Nathalie Boisseau. (2003).Biochimie des activités physique. De Boeck université sa .P :200.
- Reaven G-M. (1988). Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 37:1595-1607.
- Renate L-R. (2008). Glande thyroïde. In : *Histologie -1^{er} cycles des études médicales*. De boeck, Belgique .P : 450.453.
- -Renehr T. (2010). Obesity and thyroid function mol cell endocrinol ,316 :165-171
- Retornaz F.,Castinetti F.,Molines C.,Oliver C.(2012).La thyroïde de la personne âgée (partie 2). Elsevier Masson France.P :696.
- Richard JL ;Burckert E ; Delahaye F et al. Taux de cholestérol sanguin et mortalité Arch. Mal. 1992; 85(III): 11-20.
- Rodien P ; Bourdelot A ; Savagner F. (2005).Actualité en endocrinologie thyroïdienne. Elsevier SAS .P :02.
- Rozenbaum H. (1991). Ménopause et risque vasculaire. (deuxième partie). Reproduction humaine et hormones .4/2 : 67-1 20.

- Schienger Jean-Louis. (2001).Hypothyroïdie acquise de l'adulte. Edition Scientifique et médicales Elsevier SAS.P :04.
- Schlienger Jean-Louis. (2009).Particularités de l'obésité chez la personne âgée.p :375.
- Schlienger J-L. (2001). Hypothyroïdie acquise de l'adulte. Elsevier SAS. P : 01 - 02.04.05.
- Schlienger J-L., (2009).Particularités de l'obésité chez la personne âgée. Elsevier SAS .P :375.
- Tramallino Jean ;Monpeysse Hervé .Echographie de la thyroïde(2006) .Esevier Masson S.A.S.,Issy –les –Moulineux.P :08
- Tubiana M (1975).Biochimie générale .P :35
- Vague Philippe ; Mely Cécile ;Blandine Janand-Delenne.(2003).Obésité androïde. Edition Scientifique et médicales Elsevier SAS.P :01.
- Valet Philippe. (2009). Le tissu adipeux et ses hormones .P :50.
- Vergés.B.(2013).Hypertriglycérémie pures. Elsevier Masson SAS. Volume 10.N°02.P :02.
- Vlaeminck-Guillem V. (2003). Structure et physiologie thyroïdiennes. Elsevier SAS.p :01-10- Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
- Voet Donald ; Judith G. Voet(2005).Biochimie. De Boeck et Larcier s.a. P : 440
- Wémeau J.-L., Cardot-Bauters C., d'Herbomez-Boidein M., Périmenis P., Céphise-Velayoudom F.-L. (2006).Hyperthyroïdie . Elsevier SAS .P :01-02.
- Wémeau Jean-Louis(2010). Les maladies de la thyroïde .elsevier masson sas. P : 06.
- WHO. (1997). Obesity-preventing and managing the global epidemic. Rep. WHO Consult. Obes. WHO/NUT/NCD 33/98.1, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- World Health Organisation. Obesity, Preventing and managing the Global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, 1998 .P : 276.



Annexe A : Matériels et méthodes.

Pour l'évaluation des paramètres ampérométrique :

Balance : pour pèse de poids

Mètres : pour mesure de taille et de tour des hanches

Pour le prélèvement sanguin et les analyses biologiques

Pour réalisation des prélèvements :

Des gants a usage unique, Coton seringue jetable , un garrot propre et décontaminé, tube des prélèvements appropriés à la méthode, support à tubes cadre pour un arrangement vertical des tubes recueillis.

Pour les analyses biologiques :

- Des micropipettes 500ul, 5ul, 100ul,
- Des embout en plastique
- Microcupules(plaque de puits) avec 12 barrettes sécables de 8 cupules avec cadre de fixation .
- Micropipette de precision .
- Papier absorbant .
- Alcool, eau distillé, eau de javel, antiseptiques.

Les réactifs :

- Cholestérol enzymatique pour dosage du cholestérol.
- Les triglycérides enzymatiques pour dosage des triglycérides.
- Le HDL cholestérol pour dosage des HDLc .
- Diluants, Conjugué, tampon de lavage, substrat chromogène(SUB), solution d'arrêt(STOP) pour dosage des hormones thyroïdiennes.

Appareils :

- Centrifugeuse : SLW centrifuge. Ultra 8lt (8000T/min)cuves standard .
- Spectrophotomètre : de type PRIMSEOMAM (allemand).avec des cuves standards en verre pour l'analyse spectrophotometrique.
- Bain marie réglé entre 25 et 37°C.
- Lecteurs de microplaque fixe a 450nm/lecture ELISA .
- Grappe papier.
- Agitateur en plaque .
- Chronomètre.
- MINI VIDAS .



Figure 07 : Mini Vidas.



Figure 08: cartouches FT4.



Figure 09: cartouches FT3.



Figure 10 : Cartouches TSH.



Figure 11: Micropipettes.

Annexe B : fiches pratiques

PRESENTATION

| | | | |
|--|--|---|---|
| Réf. 20111, (360 Tests) R1: 3 x 120 ml R2: 3 flacons (lyoph) R3: 1 x 5 ml | Réf. 20115, (600 Tests) R1: 6 x 100 ml R2: 6 flacons (lyoph) R3: 2 x 5 ml | Réf. 20112 (120 Tests) R1: 4 x 30 ml R2: 4 flacons (lyoph) R3: 1 x 4ml | Réf. 20118 (600 Tests) R1: 5 x 120 ml R2: 5 flacons (lyoph) R3: 2x 5ml |
|--|--|---|---|

PRINCIPE

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phenol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

Cholestérol estérase

Esters de cholestérol + H₂O → Cholestérol + Acides gras

Cholestérol oxydase

Cholestérol + O₂ → Cholestène- 4-one - 3 + H₂O₂

Péroxydase

H₂O₂ + Phénol + Amino- 4 - antipyrine → Quinoneimine rose

La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

REACTIFS

| | | |
|------------------|----------------------|-------------|
| Réactif 1 | Pipes pH 6.9 | 90 mmol/l |
| Solution tampon | Phenol | 26 mmol/l |
| Réactif 2 | Cholesterol oxydase | 300 U/l |
| | Peroxydase | 1250 U/l |
| | Cholesterol esterase | 300 U/l |
| | Amino-4-antipyrine | 0.4 mmol/l |
| Réactif 3 | | 200 mg/dl |
| Standard | | 2 g/l |
| | | 5.17 mmol/l |

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1.

Le réactif de travail est stable : 1 mois à 20 - 25°C
4 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (500 - 550)

Température :37°C

Cuve :1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

CHOLESTEROL

Test enzymatic colorimetric (CHOD- PAP)

| | Blanc | Standard | Echantillon |
|--------------------|-------|----------|-------------|
| Standard | -- | 10 µl | -- |
| Echantillon | -- | -- | 10 µl |
| Réactif de travail | 1 ml | 1 ml | 1 ml |

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C.
La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

D.O. Echantillon

Cholesterol = $\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 5,17

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 6 g/l (600 mg/dl - 15.4 mmol/l). Si la concentration en cholestérol est supérieure à 6 g/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

| | |
|---------------|------------------|
| Sérum, plasma | 3,6 à 5,7 mmol/l |
| | 1,4 à 2,2 g/l |
| | 140 à 220 mg/dl |

BIBLIOGRAPHIE

Trinder P., Ann. Clin. Biochem. 6, 24 (1969)
Richmond, Clin. Chem. 19, 1350 (1973)
Fasce C.F., Clin. Chem. 18901 (1982)

PRESENTATION

Réf 201 31, (240 Tests) Réf 20132, (120 Tests)
R1 : 2 x 120 ml R1 : 4 x 30 ml
R2 : 2 flacons (lyoph) R2 : 4 flacons (lyoph)
R3 : 1 x 4 ml R3 : 1 x 3 ml

Réf : 20138, (600 Tests)
R1 : 5 x 120 ml
R2 : 5 flacons (lyoph)
R3 : 2 x 5 ml

PRINCIPE

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :

Lipoprotéine lipase
Triglycérides $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Glycérol + Acides gras

Glycérokinase, Mg⁺⁺
Glycérol + ATP $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Glycérol -3-P + ADP

Glycérol-3- Phosphate oxydase
Glycérol-3-Phosphate + O₂ $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ H₂O₂ + Dihydroxyacétone-P

Péroxydase
H₂O₂ + Amino-4-Antipyrine + chloro-4-phénol $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Quinone rose +H₂O

REACTIFS

| | | |
|------------------|---------------------------------|-------------|
| Réactif 1 | Tampon pipes pH 7,2 | 50 mmol/l |
| | Solution tampon Chloro-4-phénol | 2 mmol/l |
| Réactif 2 | Lipoproteine lipase | 150000 U/l |
| enzymes | Glycérokinase | 800 U/l |
| | Glycérol 3-P-Oxydase | 4000 U/l |
| | Péroxydase | 440 U/l |
| | Amino-4-antipyrine | 0,7 mmol/l |
| | ATP | 0,3 mmol/l |
| Réactif 3 | Standard glycérol | 200 mg/dl |
| Standard | (en trioléine) | 2 g/l |
| | | 2,28 mmol/l |

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec un flacon de tampon R1.
Stabilité du réactif de travail : 1 semaine à 20-25°C
4 semaines à 2-8°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (490-550)
Température :37°C
Cuve :1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

TRIGLYCERIDES

Méthode colorimétrique enzymatique (GPO- PAP)

| | BLanc | Standard | Echantillon |
|--------------------|-------|----------|-------------|
| Standard | - | 10 µl | - |
| Echantillon | - | - | 10 µl |
| Réactif de travail | 1 ml | 1 ml | 1ml |

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

D.O. Echantillon
Triglycérides = $\frac{\hspace{2cm}}{\hspace{2cm}}$ x n
D.O. Standard

mg/dl : n = 200
g/l : n = 2
mmol/l : n = 2,28

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 10 g/l (1000 mg/dl -11,4 mmol/l). Si la concentration est plus importante, diluer l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le dosage. Multiplier le résultat par 10.

VALEURS USUELLES

| | |
|---------------|---|
| Femmes | 40 - 140 mg/dl 0,40 - 1,40 g/l 0,46 - 1,60 mmol/l |
| Hommes | 60 - 165 mg/dl 0,60 - 1,65 g/l 0,68 - 1,88 mmol/l |

NOTE

Les triglycérides sont stables dans le sérum 3 jours à 2 - 8°C

BIBLIOGRAPHIE

Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 (1982)
Young D., Pestaner L., Clin. Chem., 21,5 (1975)

PRESENTATION

Réf. 20113, Kit pour 500 Tests, 5 x 5 ml
Réf. 200112, Kit pour 100 Tests, 1 x 5 ml
Réf. 200113, Kit pour 2000 Tests, 10 x 10 ml

Kit complémentaire

Réf : 20111
Réf : 20112
Réf : 20115

PRINCIPE

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif cholestérol enzymatique (Ref: 20111 ou 20112).

REACTIFS

| | | |
|-------------|-------------------------------------|-------------|
| Réactif | Acide phosphotungstique | 13,9 mmol/l |
| précipitant | MgCl ₂ 6H ₂ O | 490mmol/l |
| | pH 6,2 | |

STABILITE

Conservation à 2-8°C

La date limite d'utilisation est indiquée sur chaque conditionnement.

Si le réactif est trouble ou coloré, il doit être rejeté.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma recueilli sur EDTA.

MODE OPERATOIRE

Précipitation

Diluer, dans une solution de NaCl 9 g/l, les sérums dont le taux est supérieur à 3,5 mmol/l de triglycérides.

Sérum.....500 µl

Réactif précipitant50 µl

Bien mélanger, attendre 10 min.

Centrifuger 15 min à 5000 t/min

Dosage du cholestérol HDL

Reconstituer le réactif «cholestérol enzymatique» selon la notice jointe au coffret. Réf. 20111 ou 20112.

Longueur d'onde.....500 nm (492 à 550 nm)

Température.....37°C

Cuve.....1 cm d'épaisseur

Zéro de l'appareilBlanc réactif

CHOLESTEROL HDL

| | Blanc réactif | Etalon | Dosage |
|---------------------------------|---------------|--------|--------|
| Eau distillée | 10µl | - | - |
| Etalon | - | - | - |
| Cholestérol 2g/l | - | 10 µl | - |
| Surnageant | - | - | 10 µl |
| Réactif Cholestérol enzymatique | 1 ml | 1 ml | 1 ml |

Mélanger, incuber 5 min à 37°C photométrer.

Stabilité de la coloration.....30 min

Calcul

$$[\text{HDL-Cholestérol}] = \frac{\text{DO dosage}}{\text{DO étalon}} \times n$$

n = 5,17 mmol/l

n = 2 g/l

Multiplier le résultat obtenu par 1. 1 pour tenir compte de la dilution effectuée lors de la précipitation : on obtient la concentration du cholestérol lié aux HDL.

N.B : Une fois le flacon du réactif HDL est entamé il ya possibilité de formation des cristaux brillants au fond du flacon qui n'ont pas d'influence sur la qualité du produit

Interprétation (réf 2,3)

La Société Européenne d'Athérosclérose a établi la relation entre l'incidence des maladies coronariennes et la cholestérolémie.

| Cholestérolémie | Evaluation du risque | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---|
| < 2g/l < 5,2 mmol/l | Risque faible | |
| 2,0 à 2,5 g/l 5,2 à 6,5 mmol/l | Risque modéré si | HDL cholestérol < 0,35 g/l < 0,9 mmol/l |
| > 2,5 g/l > 6,5 mmol/l | Risque élevé, en particulier si : | |

BIBLIOGRAPHIE

1. BURSTEIN M. et al. Lipid Res.11. 583.(1970)
2. Study Group, European Atherosclerosis Society, European Heart Journal,, 9, 571 (1988)
- 3- ARCOL, ISB, 1989, 15, 121 -124.