

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER

Option : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Inscrit Sous le N° 7276  
Date 2013 17 سبتمبر  
Code: .....

*Dosage de quelques paramètres biochimiques  
chez les femmes atteintes d'hypothyroïdies  
dans la région de Tlemcen.*

Présenté par

*Melle Bénasid fatima zohra*

Soutenu le : 30 /06/2013

Devant le jury suivant :

*Président : Mme MOUKHTARI Nassima MCA, Université de Tlemcen .*

*Examinatrice : Mme BOUANANE Samira MCA, Université de Tlemcen .*

*Promotrice : BEKHTI Fadja MAB, Université de Tlemcen .*

Année universitaire : 2012/2013



## *REMERCIEMENTS*

Tout d'abord nous remercions ALLAH d'avoir donné à l'homme le pouvoir de raisonner, d'exploiter et d'expliquer les vérités de l'univers.

Je remercie vivement **Mme BEKHTI F**, maitre assistant à l'Université Abou Bekr Blkaid Tlemcen, pour m'avoir facilité les conditions de la réalisation de cette étude. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance, pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes, son infatigable dévouement, ses encouragements et son soutien moral.

Je remercie **Mme MOUKHTARI N**, maitre de conférence à l'Université Abou Bekr Blkaid Tlemcen de l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Je tiens à vous exprimer mon profond respect et mon estime.

Je tiens à remercier **Mme BOUANANE S**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail. Qu'elle soit assurée de mon profond gratitude.

Je remercie également tous les enseignants et les enseignantes qui m'ont suivi le long de mes études. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

Je remercie enfin, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## *Dédicaces*

*Je dédie ce travail à*

*Mes parents,*

*Mon grand père,*

*Ma sœur et mon frère,*

*Mes familles,*

*Mes amis Zoubeyda, Amina, Fatiha*

*Et tous les enseignants et les enseignantes  
qui ont contribué à ma formation.*

# Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>ETAT ACTUEL DE SUJET</b> .....	3
1-La glande thyroïde.....	3
1-1 Anatomie.....	3
1-2 Histologie.....	3
2-Métabolisme et la synthèse des hormones thyroïdiennes.....	3
2-1 captation des iodures par les thyrocytes .....	5
2-2 la synthèse de la thyroglobuline.....	5
2-3 oxydation des ions iodures.....	5
2-4 Organification de l'iode.....	5
2-5 Couplage des radicaux iodotyrosine .....	6
2-6 Le stockage et libération des hormones.....	6
2-7 Le devenir des hormones thyroïdiennes circulantes.....	6
2-8 La désiodation des hormones thyroïdiennes.....	7
3-Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes.....	7
4-Rôle physiologique des hormones thyroïdiennes.....	7
4-1 Croissance et développement du système nerveux central.....	9
4-2 Croissance et développement du squelette.....	9
4-3 Effets métaboliques.....	9
4-4 Effets tissulaires.....	10
5-Régulation de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	10
6-les Troubles thyroïdiens.....	12
6-1-Les goitres simples et multinodulaires.....	12
6-2- Nodule thyroïdien.....	12
6-3- Cancer de la thyroïde .....	13
6-4- Les thyroïdite.....	13
6-5- L'hyperthyroïdie .....	13
6-6- L'hypothyroïdie.....	13
7 Les répercussions de l'hypothyroïdie sur le métabolisme.....	15
7-1- le métabolisme glucidique.....	15
7-2- Sur le métabolisme protidique.....	15
7-3- Sur le métabolisme lipidique.....	15

<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	17
1-Le choix de la population.....	17
2- Prélèvement et préparation des échantillon.....	17
3- Les paramètres biochimiques.....	17
3-1-dosage de glycémie.....	17
3-2-dosage de la créatinine .....	18
3-3-dosage de l'urée 3-3-dosage de la créatinine.....	18
3-4-dosage de l'acide urique.....	18
3-5-dosage de protéines totales.....	19
<b>RESULTATS ET INTERPRETATION</b> .....	20
1-Caractéristiques de la population étudiée.....	20
2- Les paramètres biochimiques.....	21
2-2-La teneur en glycémie.....	21
2-3-La teneur en protéine total.....	21
2-4-La teneur en acide urique.....	21
2-5-La teneur en urée.....	21
2-6-La teneur en créatinine.....	21
<b>DISCUSSION</b> .....	25
<b>CONCLUSION</b> .....	28
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	29
<b>ANNEXE</b> .....	35

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Situation de la glande thyroïde.....	4
Figure 2 : Coupe histologique de tissu thyroïdien.....	4
Figure 3 : Cycles de formation des hormones thyroïdiennes.....	8
Figure 4 : La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes.....	11
Figure 5 : La teneur sérique en glucose chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.....	22
Figure 6 : La teneur sérique en protéines totales chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.....	22
Figure 7 : La teneur sérique en créatinine chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.....	23
Figure 8 : La teneur sérique en urée chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.....	23
Figure 9 : La teneur sérique en acide urique chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.....	24

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.....	20
Tableau A1 : Valeurs moyennes des paramètres biochimiques chez les patientes et chez les témoins.....	35

## LISTE DES ABREVIATIONS

DIT : Diiodo tyrosine .

DO : Densité optique.

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Peroxyde d'hydrogène.

HDL: High density lipoprotéin .

I<sup>-</sup> : Iodure.

I<sub>2</sub> : Iode.

IMC: Index de masse corporelle.

LDL: Low density lipoprotein.

MIT : Mono iodo tyrosine.

NIS: Symporteur Na/I.

T<sub>3</sub> : Triiodo tyronine.

T<sub>4</sub>: Tétra iodo tyronine.

TBG: Thyroxine binding globlin.

TGB: Thyroglobuline.

TPO: thyroperoxydase.

TRH: Thyrotropin realising hormone.

TSH: Thyroid stimulating hormone.

VLDL:Very low density lipoprotein.



*Introduction*

**Introduction :**

L'hypothyroïdie est définie par une diminution de la production des hormones thyroïdiennes liée à une destruction ou à un hypofonctionnement de la glande thyroïde (WEETMANN,1997 ; SCHLIENGER, 2001 ). C'est une affection fréquente entraînant des symptômes non spécifiques évoluant lentement. Elle est souvent diagnostiquée par hasard et se manifeste le plus fréquemment chez les femmes âgées de plus de 50 ans (HOLLOWELL et al., 2002) .

On estime la prévalence de l'hypothyroïdie est environ de 4 à 8 % avec une prédominance du sexe féminin dans le champ des patients ; 2 à 3 femmes pour 1 homme (BACHELOT et al., 2011) .

Les femmes risquent beaucoup plus de se retrouver avec une hypothyroïdie à cause des interactions hormonales qu'elles connaissent à différentes périodes de leur vie, en particulier pendant la ménopause (MICHELINE,2012).

La thyroïde est un régulateur très précis de notre homéostasie et des variations très subtiles de son activité (dysthyroïdies) vont avoir des conséquences majeures sur l'ensemble de l'organisme ( NORH et al.,2000) .

En effet les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans le métabolisme du corps ; elles favorisent l'utilisation des glucides par les tissus périphériques. L'hypothyroïdie induit une réduction de son utilisation au niveau périphérique provoquant un manque d'énergie et une asthénie physique, c'est le **syndrome d'hypométabolisme** (BRUE et al .,2005) .

L'hypothyroïdie est également provoquée un ralentissement au niveau de la synthèse protéique entraîne une atteinte fonctionnelle au niveau musculaire avec fatigabilité, crampes et masse musculaire anormalement hypertrophique ,on parle de la myopathie hypothyroïdienne (VAN DYCK et al., 1989 ; VASCONCELLOS et al ., 2003) . Il existe en conséquence un ralentissement de la synthèse protéique des cardiomyocytes qui entraîne une réduction de la force contractile associée à une bradycardie (BIONDI et KLEIN , 2004 ) .

Sur le métabolisme lipidique, Les hormones thyroïdiennes participent à la régulation de la synthèse et du catabolisme des lipides circulants. L'hypercholestérolémie totale et LDL est une caractéristique biologique bien établie de l'hypothyroïdie avérée dont elle peut même être le premier signe d'appel (VIERHAPPER et al ., 2000 ) .

Donc, l'hypothyroïdie provoque un ralentissement au niveau du métabolisme du corps et par la suite entraine des perturbations des paramètres biochimiques.

Le but de notre travail est d'essayé d'évaluer l'impacte de l'hypothyroïdie sur le métabolisme du corps par le dosage de quelques paramètres biochimiques(glucose, protéine totales, acide urique,l'urée et créatinine).chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie de la wilaya de Tlemcen, et les comparées avec la population saine.

*Etat actuel du sujet*

## **1-La glande Thyroïde**

### **1-1-Anatomie**

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la région du cou, en avant de la trachée, entre le bord inférieur du cartilage thyroïde et le troisième ou le quatrième anneau trachéale (figure1). Elle est constituée de deux lobes latéraux reliés par un isthme (POUESSEL et al.,2003 ; PÉREZ-MARTIN ,2007).

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines, mesurant environ 5 cm de hauteur et quatre de largeur, pouvant peser jusqu'à 30 g chez l'adulte. Elle est de consistance ferme, faite de lobules inclus dans une capsule, qui définit la loge thyroïdienne.

### **1-2-Histologie**

la thyroïde est organisée en follicules d'un diamètre moyen de l'ordre de 200 micromètres qui sont bordés par un épithélium cubique simple de cellules folliculaires appelées les thyrocytes (figure2).Ils sont responsable de la synthèse et de la sécrétion des hormones iodées T3 (triiodotyronine) et T4 ( thyroxine ).

Se sont des cellules bipolaires (pôle basal et pôle apical) à double fonctionnement : exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine.

Les follicules sont remplis par un complexe glycoprotéique ; la colloïde ou thyroglobuline, substance correspondant à la forme de stockage des hormones thyroïdiennes avant leur sécrétion (PÉREZ-MARTIN ,2007).

## **2-Métabolisme et la synthèse des hormones thyroïdiennes**

La thyroïde est unique parmi les glandes endocrines de l'homme, car c'est la seule glande endocrine qui stocke de grandes quantités d'hormone sous sa forme inactive dans des compartiments extracellulaires appelés follicule (CAMPBELL, TORTORA, 2007).

Les hormones thyroïdiennes étant constituées d'un squelette organique, la thyronine, sur lequel est fixé l'iode, il convient d'étudier d'abord le métabolisme de l'iode, puis la biosynthèse de l'hormone elle-même *via* la thyroglobuline (Tg) (ROUSSET , 1989 ; PÉREZ-MARTIN ,2007).

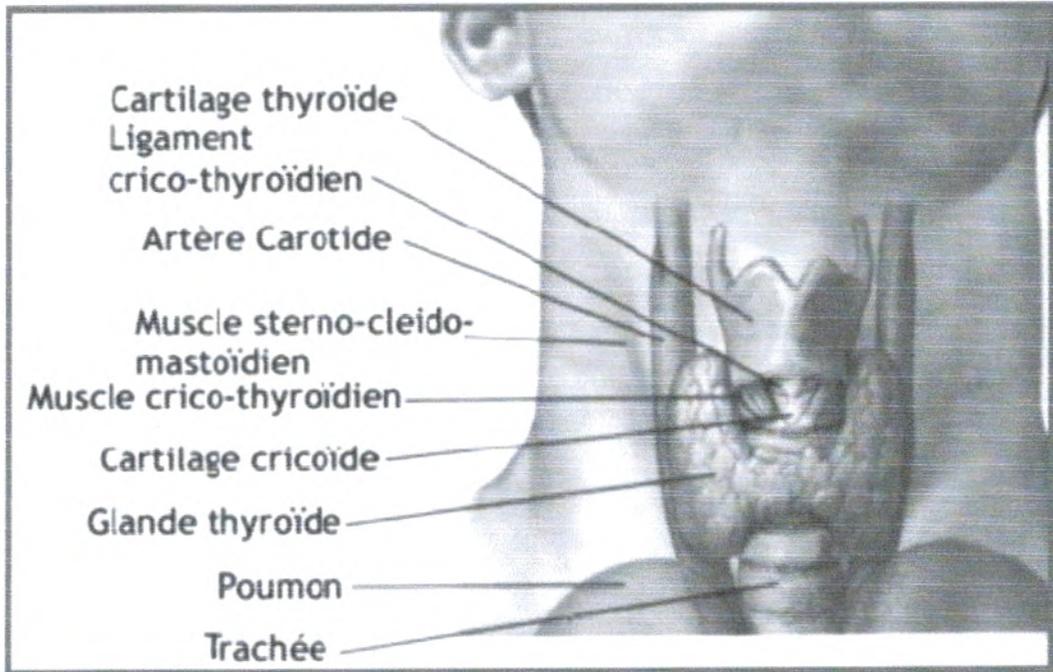


Figure 1 : Situation de la glande thyroïde (GOSSOTet al., 2010).

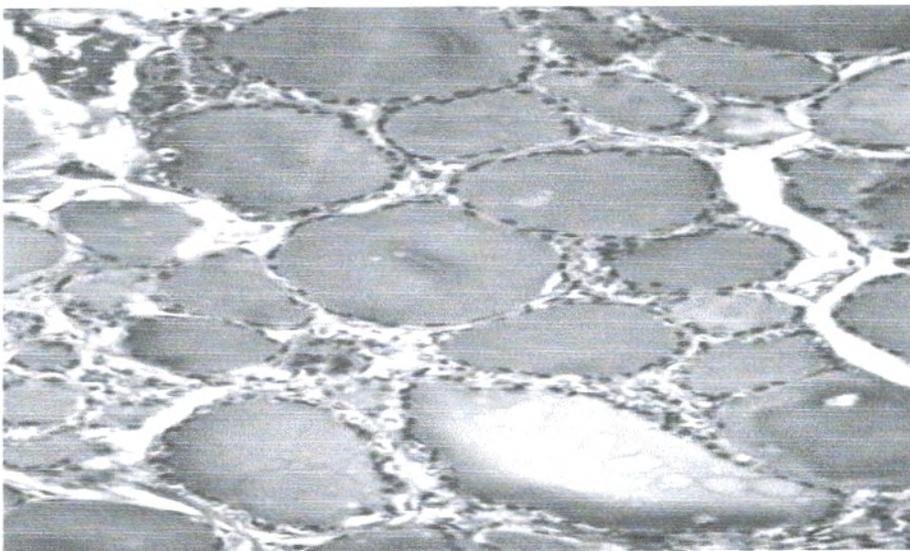


Figure2 : Coupe histologique de tissu thyroïdien (ALANSTEVENS ,2006).

## **2-1-captation des iodures par les thyrocytes**

La captation des ions iodures se fait par Les thyrocytes au niveau de leur pôle basolatéral, en contact avec le réseau capillaire, ce qui leur permet, grâce au transporteur sodium/iodure également appelé symporteur, une captation active de l'iode circulant nécessite une pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP-ase en expulsant des ions sodium et en entrant les ions de potassium.

L'iode contenu dans le thyrocyte migre vers le pôle apical où il est expulsé dans la lumière folliculaire grâce à un transporteur appelé pendrine.

L'ensemble du mécanisme d'entrée des iodures dans le thyrocyte est stimulé par la TSH (Thyroid Stimulating Hormone ou Thyrotrophin) (EDOUARD AMBERT,2011).

## **2-2-la synthèse de la thyroglobuline**

La thyroglobuline est une glycoprotéine de 660 kilo daltons comportant deux sous unités identiques de 2800 acides aminés chacune. Sa synthèse a lieu dans le thyrocyte, au niveau du réticulum endoplasmique granulaire, puis les modifications post-traductionnelles au niveau de l'appareil de Golgi suivent d'une libération dans la lumière folliculaire grâce à des vésicules d'exocytose (HENNEN ,2001).

La TGB (thyroglobuline) à laquelle sont fixés les atomes d'iode est une substance visqueuse, appelée colloïde, qui s'accumule et emmagasinée dans la lumière des follicules thyroïdiens (JEAN-PIERRE, 2007).

## **2-3-oxydation des ions iodures**

Cette réaction est catalysée par la thyroperoxydase (TPO), permet l'oxydation de l'iodure en un radical libre, en présence de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) :



Au moment de leur oxydation, les ions iodure entrent dans la lumière des follicules en passant à travers la membrane de la cellule folliculaire (HENNEN ,2001).

## **2-4- Organification de l'iode**

Elle correspond à l'incorporation de l'iode moléculaire ( 2I<sup>0</sup>) sur les résidus tyrosines de la thyroglobuline. Sur les 120 résidus tyrosine, seulement 30 à 40 sont iodés. La fixation d'un atome d'iode sur un résidu tyrosine aboutit à la formation de la mono-3-iodotyrosine (MIT).

La fixation d'un second atome d'iode sur la MIT aboutit à la di-3,5-iodotyrosine (DIT) (HENNEN,2001).

### **2-5-Couplage des radicaux iodotyrosine**

Toujours dans le colloïde, au sein de la thyroglobuline, et sous l'action de la thyroperoxydase, Le couplage MIT + DIT donne la 3-5-3'-triiodotyronine (T3) et le couplage DIT + DIT pour donne la 3-5-3'-5'-tétraiodothyronine ou thyroxine (T4) (PÉREZ-MARTIN, 2007).

### **2-6-Le stockage et libération des hormones**

La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde. Sous l'action de la TSH, la colloïde est internalisé dans des vésicules d'endocytose qui fusionnent avec des lysosomes (figure3). L'intérieur de ces vésicules de fusion, migrant vers le pôle basolatéral et grâce aux peptidases lysosomiales libèrent MIT ( mono-3-iodotyrosine), DIT(di-3,5-iodotyrosine), T3 et T4(triiodotyronine et thyroxine) de la thyroglobuline. Le produit de ces vésicules est ensuite libéré dans les capillaires sanguins par exocytose (EDOUARD AMBERT, 2011).

### **2-7-Le devenir des hormones thyroïdiennes circulantes**

Dès qu'elles sont sécrétées par les thyrocytes, la majeure partie des hormones thyroïdiennes se lie à des protéines plasmatiques de synthèse hépatique : la TBG (Thyroxin Binding Globulin), la TBPA (Thyroxin Binding Pre- Albumine) et l'albumine. Seule la forme libre, non liée à ces protéines, possèdent une activité biologique.

La T4 a beaucoup plus d'affinité pour les protéines plasmatiques que la T3. Elle a donc une fraction libre beaucoup plus faible (0,03%) que celle de la T3 (0,3%). C'est pourquoi la T3 est plus diffusible et a donc une activité biologique dans les tissus plus importante (PIKETTY,2001).

Les hormones thyroïdiennes liées aux protéines ne pénètrent pas dans les cellules et sont Considérées comme biologiquement inertes. La liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques est également responsable de leur Persistance dans la circulation générale, reflétée par le temps de demi-vie, qui est de 6,5 jours pour la T4 et 2,5 jours pour la T3 et réduit la vitesse à laquelle elles sont absorbées dans les tissus . Donc Les protéines de

transport fonctionnent comme un réservoir d'hormones thyroïdiennes circulantes (SCHUSSLER, 2002).

## **2-8-La désiodation des hormones thyroïdiennes**

Au niveau périphérique, les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) subissent une réaction de désiodation. A travers cette réaction de désiodation, T4 peut donner soit la T3 biologiquement active, soit la T3 reverse, biologiquement inactive (PIKETTY M.L, 2001).

La désiodation par 2 types d'enzymes :

- la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 active. Il existe également plusieurs types de cette enzyme : La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel. La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives.
- la 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive (PÉREZ-MARTIN ,2007).

L'action de désiodases permet la libération d'iodure endogène qui intégrera un nouveau cycle hormonal au sein du thyrocyte (LACROIX ,2004).

## **3-Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes**

- ❖ sites d'actions nucléaires : La T3 (triiodotyronine) se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique (YEN, 2001).
- ❖ sites d'actions extra nucléaires : La T3(triiodotyronine) exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire(facilitation du passage de substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).Elle peut avoir également une action stimulatrice sur système nerveux sympathique en potentialisant l'action des catécholamines (DILLMANN,2002) .

## **4-Rôle physiologique des hormones thyroïdiennes**

Les hormones thyroïdiennes agissent sur l'ensemble de l'organisme, ils sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os (PÉREZ-MARTIN,2007 ; WERYHA et al,2011 ).

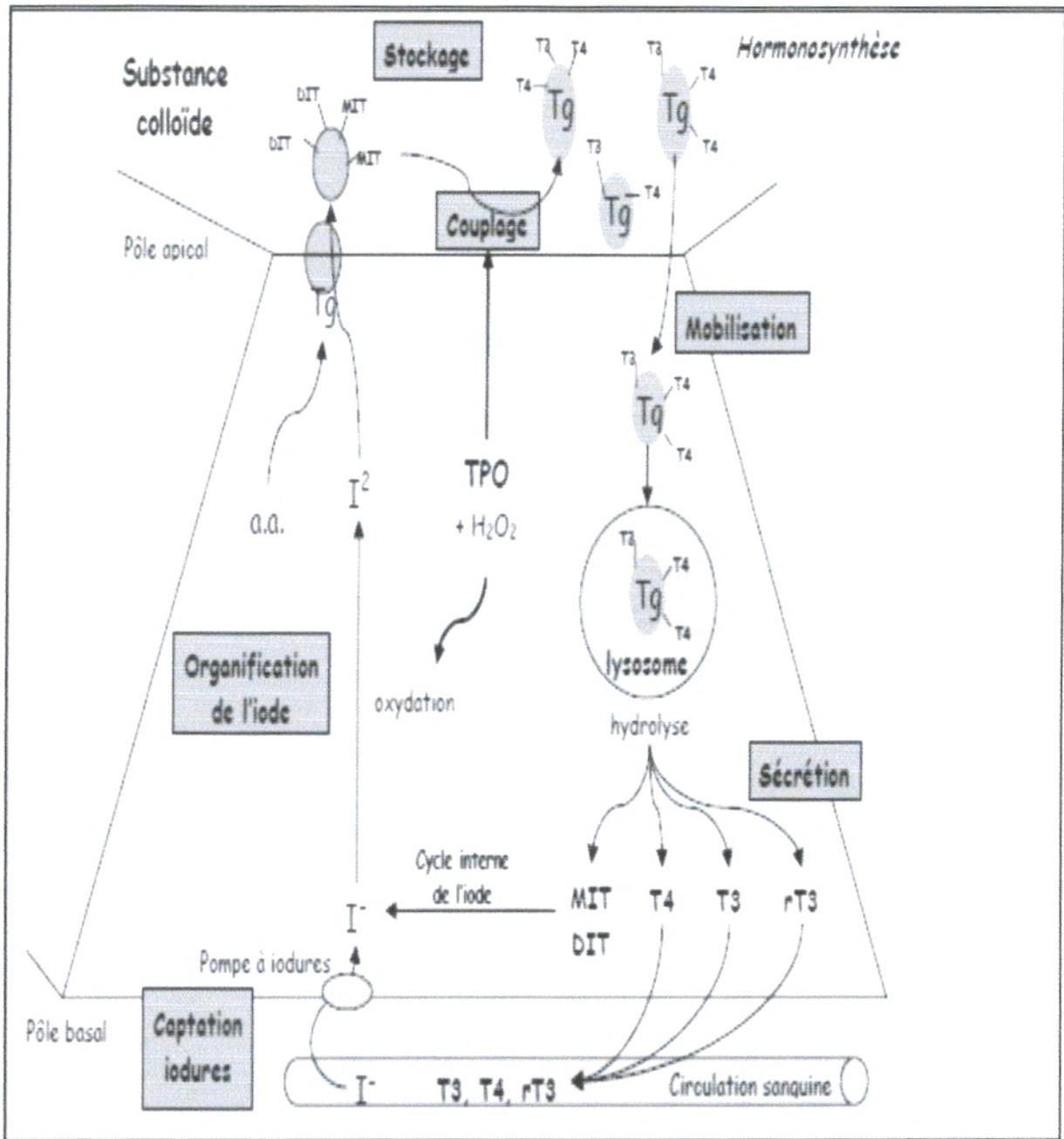


Figure 3 : Cycles de formation des hormones thyroïdiennes (PÉREZ-MARTIN,2007).

**Tg** : thyroglobuline      **Tpo** : thyroperoxydase      **I<sup>-</sup>** : l'iodure      **I<sup>2</sup>** : l'iode moléculaire  
**Dit** : di-3,5-iodotyrosine      **Mit** : mono-3-iodotyrosine      **T3** : triiodotyronine      **T4** : thyroxine  
**rT3** : triiodotyronine reverse.

#### **4-1-Croissance et développement du système nerveux central**

Sur le système nerveux central, leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie : Elle participe aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme). Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent également au fonctionnement du système nerveux central, hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence ( ROVET et al.,1987 ; THORPE-BEESTON et al.,1991 ; PÉREZ-MARTIN ,2007).

#### **4-2- Croissance et développement du squelette**

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes sont nécessaires à la différenciation et à la maturation osseuse, alors que durant la période postnatale, elles deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses en agissant en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogénèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et une ossification du cartilage ( WERYHA et al,2011) .

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse. (OHLSSON et al.,1998 ; PÉREZ-MARTIN,2007).

#### **4-3-Effets métaboliques**

- Accélération du métabolisme basal : les hormones thyroïdiennes stimulent la calorigénèse en augmentant la consommation d'oxygène par les cellules grâce à leur action stimulatrice de la croissance et du développement mitochondrial (PIKETTY,2001).
- Métabolisme glucidique : Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose) (PÉREZ-MARTIN,2007).
- Métabolisme lipidique : les hormones thyroïdiennes stimulent la lipolyse en augmentant la sensibilité des tissus adipeux à la lipolyse, avec une augmentation de l'expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, et l'oxydation des acides gras libres. Donc elles exercent un effet hypocholestérolémiant (BRAUN JP,2002).

- Métabolisme protéique : Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supraphysiologiques (PÉREZ-MARTIN A,2007).

#### **4-4-Effets tissulaires**

- Au niveau cardiaque, Les hormones thyroïdiennes augmentent le débit cardiaque, (Klein ; Ojamaa ,2001).
- Au niveau musculaire, elles contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine.
- Au niveau digestif, les hormones thyroïdiennes favorisent le transit intestinale, elles participent également à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie (PÉREZ-MARTIN ,2007).

#### **5-Régulation de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes**

La régulation de l'activité thyroïdienne dépend essentiellement de la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) qui stimule la synthèse des hormones thyroïdiennes et la captation de l'iode. Elle agit également sur la croissance et le développement des thyrocytes (MARTIN,2010).

La TSH est une glycoprotéine sécrétée par l'hypophyse,et leur sécrétion est elle-même stimulée par une neurohormone de trois acides aminés, la TRH (Thyrotrophin Releasing Hormone) sécrétée par l'hypothalamus.

La plus importante des régulations du système hypothalamo-hypophysaire est le rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes T3 et T4 (la triiodotyronine et la thyroxine) sur la sécrétion de TRH par l'hypothalamus et la sécrétion de TSH par l'hypophyse.

La deuxième grande forme de régulation de l'hormonogénèse thyroïdienne est l'effet de l'iode lui-même sur la glande thyroïde. Il s'agit de l'effet Wolff-Chaikoff : des fortes doses d'iode inhibent l'organification en T3 ou T4 et le couplage des radicaux iodotyrosine. Ce mécanisme a pour objectif de protéger la glande contre des excès soudains d'iode (EDOUARD AMBERT,2011).

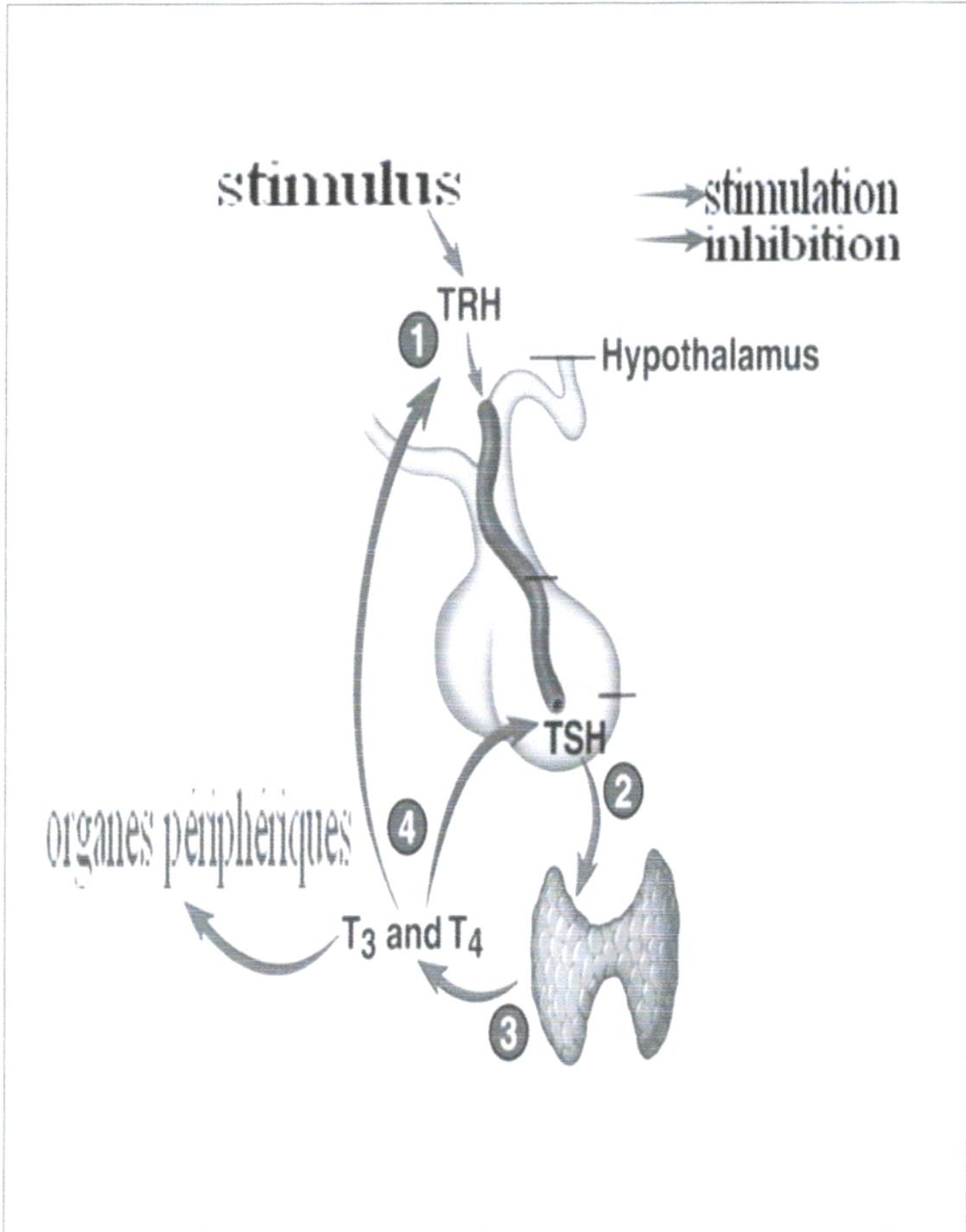


Figure 4 : La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes (ALAN et al., 2003) .

## **6-les Troubles thyroïdiens**

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde s'appelle euthyroïdie. Les maladies thyroïdiennes revêtent plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. Les troubles auto-immuns de la thyroïde comme la goitre exophtalmique et la thyroïdite chronique d'Hashimoto peuvent être en cause (SOPHIE ,2007).

Un facteur important de variation de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes est l'âge. De nombreuses études ont été réalisées sur l'influence du vieillissement sur la TSH circulante, justifiées par l'importance du dosage de cette hormone en première intention dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne ( MANCIET, SCHLIENGER ,2001).

### **6-1-Les goitres simples et multinodulaires**

Un goitre est une augmentation de volume du corps thyroïde .On distingue Le goitre simple qui correspond à une hypertrophie diffuse du corps thyroïde, normofonctionnelle, non inflammatoire, non néoplasique et en dehors de toute altération sécrétoire (WEMEAU,2010) .

le goitre multinodulaire est une hypertrophie diffus de la glande thyroïde et siège de plusieurs formations nodulaires .Il représente le plus souvent l'aboutissement du remaniement d'un goitre simple et se constitue progressivement de puis l'adolescence, il est prédominant nettement chez les femmes (LOPEZ et al .,1999 ;WEMEAU,2010).

### **6-2- Nodule thyroïdien**

Un nodule thyroïdien est une hypertrophie localisée forme une masse généralement bénignes (95%des cas). Le développement des nodules peut perturber le fonctionnement de la glande thyroïde . Aucun facteur de risque n'a été identifié, et les personnes ainsi atteintes ignorent généralement que leur thyroïde est affectée.

On distingue les nodules froids et les nodules chauds :Les nodules qui ne captent pas l'iode radioactif lors de diagnostic par le médecin sont appelés « froids » et ceux qui captent presque tout l'iode radioactif sont appelés « chauds » et sont parfois hyperactifs et entraînent l'hyperthyroïdie. Seuls les nodules froids peuvent être cancéreux (BROUET, 2011).

## **6-2-Cancer de la thyroïde**

Le cancer de la thyroïde est une tumeur maligne qui se forme à l'intérieur de la glande thyroïdienne dont les facteurs de risque sont l'irradiation de la glande thyroïde et les antécédents familiaux de cancer de la glande thyroïde (MARTIN, 2007).

## **6-3-Les thyroïdites**

Les thyroïdites sont des inflammations de la glande thyroïde de causes variées. On distingue :

- La thyroïdite aiguë qui est une thyroïdite infectieuse et atteint surtout l'enfant, jeune adulte ou le sujet immunodéprimé. Les germes sont de n'importe quel type surtout staphylocoque et elle se traduit par un goitre empâté et douloureux (CASES et al.,2000).
- La thyroïdite sub-aiguë C'est une thyroïdite regroupe plusieurs affections d'origine différente .Elle touche essentiellement la femme entre 20 et 50 ans et se traduisant par une tuméfaction douloureuse de la glande (VOLPE ,1995).

## **6-4-L'hyperthyroïdie**

L'hyperthyroïdie est un dysfonctionnement avec sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose (BOUVENOT et al.,1996) .Elle est plus fréquente chez les femmes que chez l'homme et se manifeste chez les personnes âgées de 20 à 40 ans.

La production excessive d'hormone thyroïdienne peut être attribuable à des problèmes de la thyroïde elle-même. Il s'agit d'une **maladie de Basedow** qui est une maladie auto-immune liée à une production des immunoglobulines thyroïdostimulantes (TSI) qui stimulent le fonctionnement de la thyroïde. C'est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie (LEGER,1998 ; WEETMAN ,2000).

## **6-5-L'hypothyroïdie**

### **6-5-1-Définition**

L'hypothyroïdie peut se définir comme étant une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 par la glande thyroïde (BALDET , JAFFIOL et al.,2002) .

### **6-5-2-Les Causes**

- L'âge ; Les femmes et les personnes âgées de plus de 50 ans sont les plus touchées (perturbations hormonaux).
- des antécédents familiaux de la maladie de la thyroïde ou de la maladie auto immune (diabète de type 1, maladie cœliaque, etc.)
- Carences nutritionnelles d'iode
- Causes iatrogènes dû à une saturation en iode inhibant la sécrétion hormonale ou destruction du tissu produisant les hormones : thyroïdectomie.
- La prise de certains médicaments : Par exemple, le lithium (troubles psychiatriques) et l'amiodarone (problèmes cardiaques)
- Thyroïdite auto-immune d'Hashimoto : Inflammation chronique de la thyroïde avec infiltration lymphocytaire de la glande provoquée par des facteurs auto-immuns
- Affection de l'hypophyse ou de l'hypothalamus (WILLIAM ,2002 ;SOPHIE-GARIEPY ,2007).

### **6-5-3-Les Symptômes**

Les symptômes cliniques sont très nombreux, ils sont liés au ralentissement du métabolisme, et ils dépendent de la gravité de la déficience en hormones thyroïdiennes et apparaissent de manière progressive (GARIEPY ,2007).

Chez l'adulte

- ✓ La fatigue et manque d'énergie
- ✓ Douleurs articulaires ou musculaires
- ✓ Troubles de la mémoire
- ✓ Un gain de poids
- ✓ Un rythme cardiaque ralenti
- ✓ La dépression
- ✓ Des troubles du cycle menstruel chez la femme (ROBERTS, LADENSON PW ,2004 ; SOPHIE GARIEPY ,2007).

Chez l'enfant

- ✓ Un retard ou un arrêt de croissance
- ✓ des troubles de l'apprentissage

- ✓ Un sommeil inhabituel
- ✓ Constipation
- ✓ Pleurs enrroués chez le nourrisson (HADDOW et al., 1999 ; OBREGON, ESCOBAR DEL REY ,2004 ).

Il est possible qu'une hypothyroïdie ne se traduise que par des anomalies biologiques, sans signe clinique évident. On parle alors d'**hypothyroïdie infra-clinique** ou fruste ou asymptomatique.

A l'inverse, lorsque les signes d'hypothyroïdie sont francs, accompagné des anomalies biologiques correspondantes, on parle d'**hypothyroïdie clinique** ou patente ou avérée (HUBER , STAUB, MEIER et al.,2002 ; EDOUARD AMBERT,2011).

## **7 Les répercussions de l'hypothyroïdie sur le métabolisme**

Une production insuffisante d'hormones thyroïdiennes est s'accompagne à un ralentissement du métabolisme du corps. C'est Le syndrome d'hypométabolisme qui est décrit par un ralentissement global des principales fonctions de l'organisme (VASSILIOS et al.,2009).

### **7-1-Sur le métabolisme glucidique**

Des troubles de l'équilibre glucidique causés par un ralentissement de l'absorption des glucides au niveau de la muqueuse intestinale et une réduction de son utilisation au niveau périphérique entraînent une hypoglycémie (EDOUARD AMBERT, 2011).

### **7-2-Sur le métabolisme protidique**

Il existe un ralentissement de la synthèse des protéines hépatiques (l'albumine),La carence en hormones thyroïdiennes entraîne également une augmentation de volume des muscles squelettiques car ils sont infiltrés par des substances mucoïdes. La décontraction et la relaxation musculaires sont ralenties et La créatine phosphokinase (CPK) sérique est élevée (GIAMPIETRO et al.,1984 ; MADARIAGA et al.,2002).

### **7-3-Sur le métabolisme lipidique**

La principale manifestation de l'hypothyroïdie sur le plan lipidique est l'hypercholestérolémie car l'absorption intestinale de cholestérol est accrue, le nombre de récepteurs au LDL est diminué, l'activité des scavenger cells est réduite (d'où une augmentation des lipoprotéines

LDL au niveau sanguin). L'hypothyroïdie sévère peut aboutir à une diminution de l'activité lipoprotéine lipase, entraînant une augmentation des lipoprotéines VLDL et triglycérides.

Concernant les lipoprotéines HDL, il semble que l'hypothyroïdie contribue à une réduction de leur fonction d'épuration du cholestérol tissulaire vers le foie (FRIIS, PEDERSEN, 1987;PEARCE ,2004).

A decorative banner with a wavy, ribbon-like shape, outlined in a thin black border. It is centered horizontally and contains the text 'Mathériels et méthodes' in a cursive font.

*Mathériels et méthodes*

## **1-Le choix de la population**

Notre travail est réalisé dans le laboratoire de Physiologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT), Faculté des Sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université ABOU-BAKR BELKAID, TLEMCEN.

Notre étude est réalisé au niveau de la wilaya de Tlemcen: la population choisie est constitué de 42 femmes âgés de 30-55 ans divisées en deux groupes :

- ❖ Groupes témoins de 20 femmes en bonne santé, ne présentant aucune pathologie
- ❖ Groupes atteintes de l'hypothyroïdie de 22 femmes on été sélectionnés au niveau de service de médecine nucléaire (CHU de Tlemcen).

Les caractéristiques de la population étudiés prise en concidération sont: L'âge, la taille, le poids et l'indice de masse corporelle ( $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$ ).

Remarque : sont exclus de notre étude tous les cas ayant une insuffisance rénale ou étant sous traitement (lévothyroxine) .

## **2- Prélèvement et préparation des échantillons**

Les prélèvements sanguins se font le matin à jeun, sur la veine du pli du coude. Le sang prélevé est récupéré sur tubes secs. Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après coagulation, le sang prélevé sur tubes secs est centrifugé à 3000 tours / min pendant 10 minutes à température ambiante. Le sérum récupéré est utilisé pour les dosages biochimiques.

## **3- Les paramètres biochimiques**

### **3-1-dosage de glycémie**

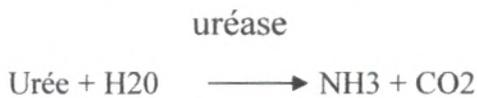
Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence d'une enzyme qui est la glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (Le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait en spectrophotométrie à une longueur d'onde de 505 nm (Kit SPINREACT).

**3-2-dosage de la créatinine**

Les méthodes les plus utilisées pour la détermination de la créatininémie reposent sur la réaction de Jaffe (kit SPINREACT). Le principe général de cette méthode consiste à mesurer, à 492 nm, l'intensité de la coloration du complexe jaune formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin à 30 seconds puis à 90 seconds. la concentration de créatinine est proportionnelle à l'intensité de la coloration.

**3-3-dosage de l'urée**

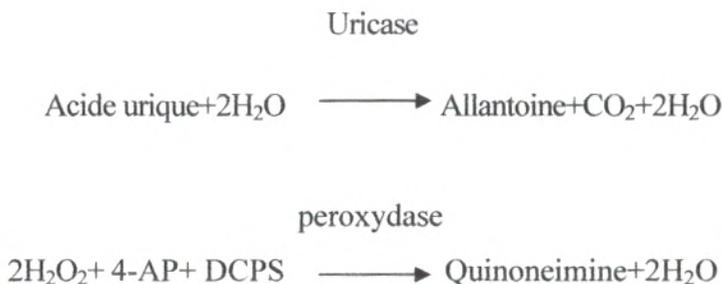
Leur dosage est effectué par la méthode enzymatique et colorimétrique basée sur l'action spécifique de l'uréase qui hydrolyse l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone .



Les ions amonium forment ensuite avec le chlore et le salicylate un complexe coloré vert. L'absorbance est mesurée à 580 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'urée (kit CHRONOLAB).

**3-4-dosage de l'acide urique**

Le dosage de l'acide urique se fait par la enzymatique et colorimétrique (kit CHRONOLAB) basé sur l'action de l'enzyme l'uricase qui est convertie L'acide urique en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène, qui sous l'influence catalytique de la peroxydase, oxyde l'acide 3,5-Dichloro-2- hydroxybenzenesulphonique (DCPS) et 4-aminophénazone (4-AP) pour former un composé quinoneimine rouge-violet .



L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'acide urique présent et est mesurée à une longueur d'onde égale à 520 nm.

### **3-5-dosage de protéines totales**

La méthode de dosage des protéines totales est basée sur les modifications de la réaction de Biuret (kit SPINREACT). Dans cette réaction, la solution protéique est traitée à l'aide d'ions de cuivre dans un milieu très alcalin.

Les ions  $\text{Cu}^{2+}$  réagissent créant des liens peptides entre les atomes d'oxygène carbonyle et d'azote amidé afin de former un complexe coloré bleu-violet appelé Cu-protéine.



La quantité de protéine totale présente dans l'échantillon est directement proportionnelle à l'absorbance du complexe Cu-protéine mesurée à 540nm.



*Résultats et interprétations*

## 1--Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de population étudiée sont donnés dans le tableau 1. Cette population est recruté au sein du service de médecine nucléaire , CHU de TLEMCEM.

Les résultats obtenus montrent, il n'existe aucune différence significative concernant l'âge, le poids et la taille. Par contre, l'indice de corporelle (IMC) est augmenté significativement chez les patientes comparées aux témoins.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	femmes témoins	femmes hypothyroïdiennes
Nombre	20	22
Age (ans)	44 ± 11.73	47,316 ± 14.07
Poids (kg)	72.545 ± 12.85	77.833 ± 17.83
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.347 ± 4.34	30.560 ± 8.59 *
TSH (mU/ml)	2,09 ± 0.5	19.03 ± 6.01***

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type ou le nombre au sein de la population étudiée . La comparaison des moyennes entre les patients et les témoins est effectuée par le test « t » de Student :

\*p<0, 5 différence significative.

\*\*\*p<0,001 différence hautement significative.

## **2-Les paramètres biochimiques chez la population étudiée**

### **2-1-La teneur sérique en glucose (figure 5)**

Nos résultats montrent que il ya une augmentation significative de la glycémie chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.

### **2-2-La teneur sérique en protéine total (figure 6)**

La teneur sérique en protéines totales présente une augmentation significative chez les femmes hypothyroïdiennes para port aux témoins.

### **2-3-La teneur sérique en créatinine (figure7)**

Chez les patientes présentant une hypothyroïdie, la teneur sérique en créatinine présente une augmentation très significative para port aux témoins.

### **2-4-La teneur sérique en urée (figure 8)**

Nos résultats montrent que il ya une augmentation hautement significative en urée chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins

### **2-5-La teneur sérique en acide urique (figure 9)**

Concernant l'acide urique, nos résultats montrent aucune différence significative chez patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.

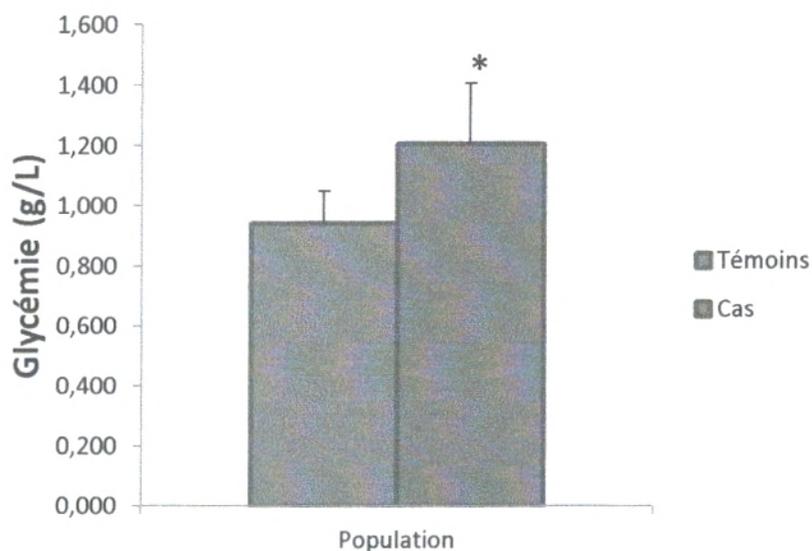


Figure 5 : La teneur sérique en glucose chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.

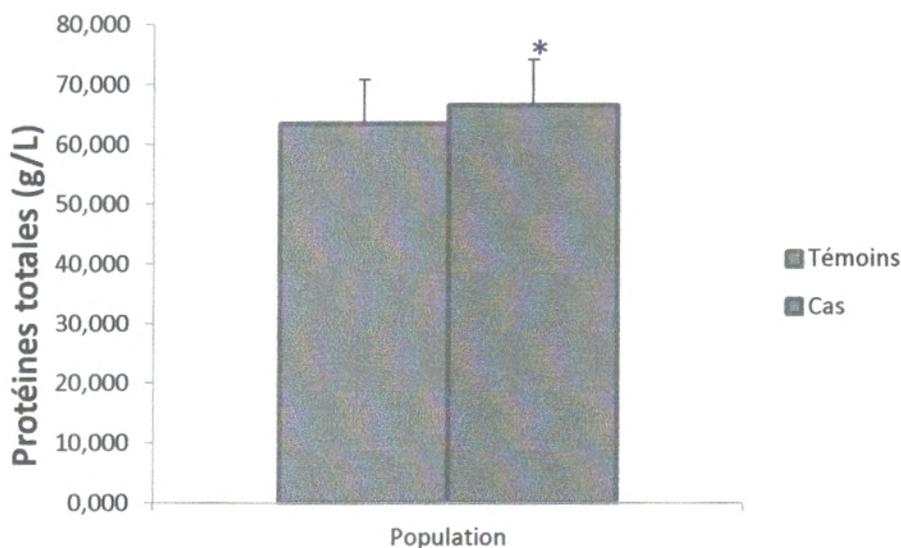


Figure 6 : La teneur sérique en protéines totales chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'écart type. La comparaison des moyennes entre les patients et les témoins est effectuée par le test « t » de Student.

\* $p < 0,5$  différence significative.

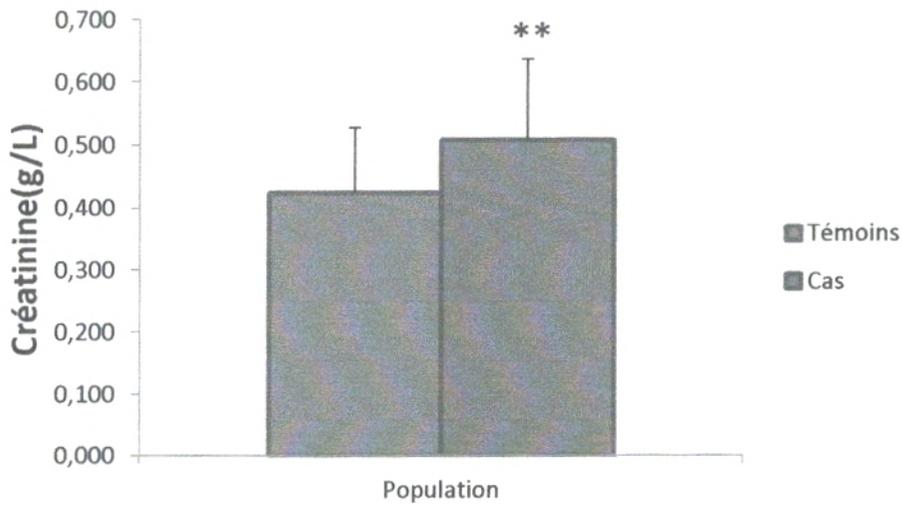


Figure 7 : La teneur sérique en créatinine chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.

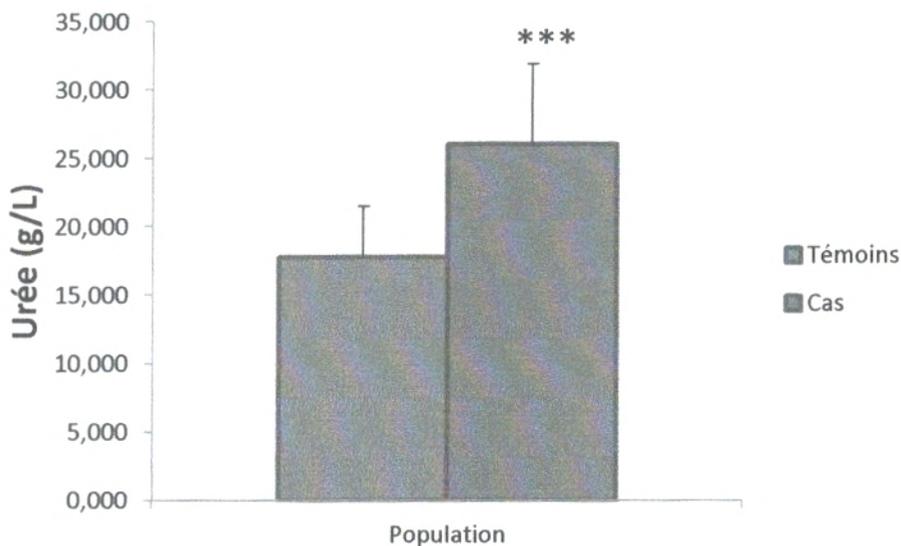


Figure 8: La teneur sérique en urée chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'écart type. La comparaison des moyennes entre les patients et les témoins est effectuée par le test « t » de Student.

\*\* $p < 0,01$  différence très significative.

\*\*\* $p < 0,001$  différence hautement significative.

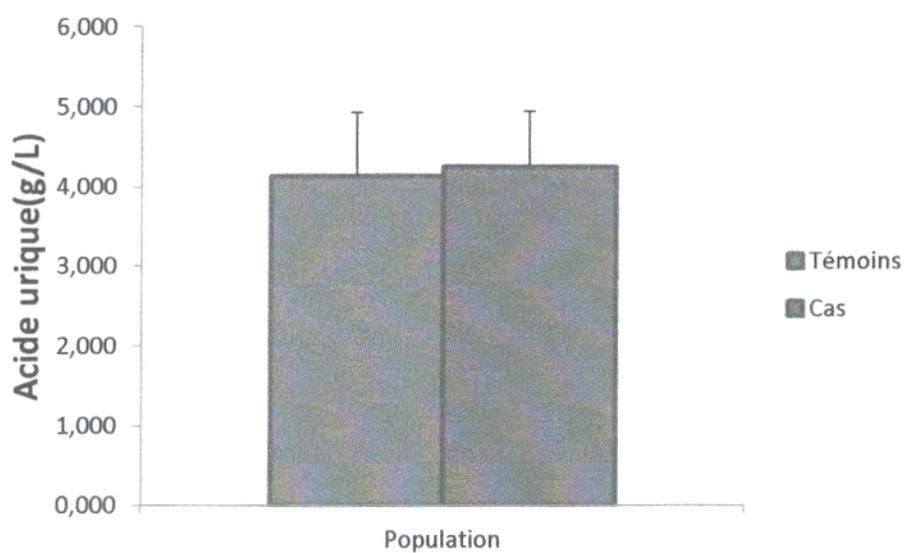


Figure 9: La teneur sérique en acide urique chez les patientes présentant une hypothyroïdie comparées aux témoins.



*Discussion*

L'hypothyroïdie peut se définir comme étant une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes (Triiodo tyronine et tyroxine) par la glande thyroïde .Ce défaut de sécrétion peut être dû à une anomalie de la glande elle-même, auquel cas on qualifie **l'hypothyroïdie primitive** ou **périphérique**, ou il peut être causé par une anomalie des structures hypothalamo-hypophysaires intervenant dans l'axe thyroïdienne, situation dans laquelle on parle **d'hypothyroïdie secondaire** ou **centrale** (LADSOUS ,2010).

Plusieurs travaux ont montré que la fréquence de la maladie augmente avec le vieillissement, pour un âge moyen de survenue entre 58 et 60 ans. Cependant, on peut moduler l'importance de l'âge par le fait qu'en vieillissant, les pathologies et la prise de produits susceptibles d'induire des dysthyroïdies augmentent (WEMEAU ,2002) .

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle général d'accélérateur des métabolisme de corps, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus (HAZARD ,PERLEMUTER, 2000 ;LECLER et al .,2001 ;GALLOIS ,2008) .

Les hormones thyroïdiennes influencent le fonctionnement de presque tous les organes du corps et tout dysfonctionnement produit d'importants troubles métaboliques (VASSILIOS et al., 2009).

C'est dans cette approche que nous avons essayé de mettre en évidence l'impact de l'hypothyroïdies sur le métabolisme du corps par le dosage de quelques paramètres biochimiques (glycémie, protéines total , l'urée , acide urique et la créatinine) chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie de la wilaya de Tlemcen, et les compares avec la population témoins.

La glycémie est représente la teneur en glucose dans le sang .Nos résultats montrent une augmentation significative de la glycémie chez femmes hypothyroïdiennes par port aux témoins. en effet, selon (BAXTER ,WEBB ,2009), l'hypofonctionnement de la thyroïde peut contribuer a une résistance a l'insuline en particulier chez des personnes en surpoids et, dans certains cas, est un précurseur du diabète type 2 .

Centaines de protéines sont présentes dans le plasma appelées protéines totales. La plupart sont fabriquées par le foie, Elles interviennent dans le transport de différentes substances dans le sang dont les lipides (acides gras), le fer ou de nombreux médicaments ou encore participent à la coagulation du sang et aux défenses immunitaires (CAROLE ,2007).

Notre étude montre une augmentation significative de la concentration de protéines totales chez femmes hypothyroïdiennes comparées aux témoins. Ces résultats sont en accord avec les travaux de (DAVIDSON et al., 2013) qui ont remarqués une élévation de la protéine C-réactive plasmatique chez les personnes présentent une hypothyroïdie .

L'acide urique provient de la dégradation des bases puriques. L'uricémie dépend des apports exogènes, du métabolisme endogène et de la capacité d'excrétion urinaire de l'acide urique dont une partie provient du catabolisme des nucléoprotéines alimentaires (MERRIMAN, DALBETH, 2010). On note aucune différence significative entre les hypothyroïdiennes et les témoins.

L'urée est une substance très riche en azote, qui résulte du catabolisme des protéines. Elle est synthétisée par le foie et se diffuse dans les liquides corporels, pour être essentiellement éliminée ensuite par les reins. Nos résultats montrent que il ya une augmentation hautement significative chez les patientes hypothyroïdiennes comparées aux témoins.

Des études montrent une corrélation significative entre la fonction thyroïdienne et le métabolisme de l'azote, caractérisées par une augmentation de la synthèse de l'urée par le foie avec une augmentation de l'activité des enzymes du cycle de l'urée chez les hypothyroïdies (MARTI et al.,1988) .

La créatinine dans l'organisme provient de la dégradation de la créatine qui est d'une part contenue dans l'alimentation d'autre part produite par l'organisme (PANTEGHINI ,2008).

On note une augmentation très significative chez les patientes hypothyroïdiennes comparées aux témoins .Nos résultats sont en accord avec les travaux de VERHELST et al.,2010 où ils montrent que la concentration sérique en créatinine est augmenté chez patients atteints d'hypothyroïdies.

En effet, l'élévation de la créatinine est prédictive d'une libération excessive de créatine musculaire sous l'effet de CPK (créatine phosphokinase) et d'une diminution de la fonction excrétrice rénale (KREISMAN, HENNESSEY,1999).

Des études montrent que l'hypothyroïdie provoque une inflammation des tissus rénaux. L'inflammation rénale peut conduire à la rupture de la membrane de filtration des reins. Au fil du temps, des cellules de rein de plus en plus sont endommagés diminue la fonction du rein Ainsi le rein ne peut pas filtrer les substances toxiques. Chez les personnes normales, la

créatinine peut être éliminée par les reins dans l'urine. Cependant, chez les patients hypothyroïdie, de la créatinine ne peut pas être éliminée correctement ce qui conduit à des niveaux de créatinine sériques élevés (SAINI et al.,2012).

*Conclusoín*

L'hypothyroïdie chez les femmes est devenue une affection fréquente qui est à l'origine de plusieurs complications pathologiques.

En effet, dans notre travail nous avons révélé des perturbations au niveau des paramètres biochimiques au cours de cette maladie.

La teneur sérique en glucose, en protéines totales est augmentée chez les hypothyroïdiennes comparées aux témoins. Par contre on a remarqué aucune différence significative pour l'acide urique pour les deux populations.

On a observé également une augmentation de la teneur sérique en urée et en créatinine chez les femmes hypothyroïdiennes par rapport aux témoins.

Ces résultats sont en faveur d'un ralentissement du métabolisme du corps chez les hypothyroïdiennes qui est défini par le **syndrome d'hypométabolisme**, décrit par un ralentissement global des principales fonctions de l'organisme.

Donc il est nécessaire de réduire l'incidence de ces complications induites par l'hypothyroïdie, pour cela des conseils doivent être appliqués :

- ✚ Une alimentation riche en oligoéléments en particulier l'**iode**, le **sélénium** et le **zinc**.
- ✚ Un suivi régulier de fonctionnement thyroïdien.
- ✚ Surveillance de surconsommation du sel car elle pourrait contribuer à l'apparition d'hypertension artérielle.



*Références bibliographiques*

1. ALAN J, COWAN P, ANCIS F, QUINN (2003). *Endocrinology Boeck*,: 276 -678 683.
2. ALANSTEVENS L, JAMES (2006). *Histologie humaine Ed: ELSEVIER*. 291.
3. BACHELOT A., GERSON M., TROPEANO A.I. et al (2011). Hypothyroïdie De L'adulte. *In Caulin C. Et Al. Recommandations Et Pratique*, 2ème Edition, Vidal, Issy-Les- Moulineaux. 616-621.
4. BALDET L., JAFFIOL C(2001). Hypothyroïdie De L'adulte. In : LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER J.L., WEMEAU J.L., *La Thyroïde : Des Concepts A La Pratique Clinique*, 2ème Edition, Elsevier, Amsterdam . 440-447.
5. BAXTER JD, WEBB P. Thyroid Hormone Mimetics: Potential Applications In Atherosclerosis, Obesity And Type 2 Diabetes. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2009;8(4):308–320.
6. BIONDI B, KLEIN I(2004). Hypothyroidism As A Risk Factor For Cardiovascular Disease. *Endocrine*. 24:1–13.
7. BOUVENOT G., DEVULDER B., GUILLEVIN L., QUENEAU P., SCHAEFFER A. (1996). *Thyroïde 407 – 428 Pathologie Médicale - Tome 5 Editions Masson*.
8. BRAUN JP (2002) *Biochimie Des Hormones.Ecole Nationale Vétérinaire De Toulouse*.69-92.
9. BROUET C(2010).*Les Pathologies Thyroïdiennes :Enquete Sur Le Ressenti Des Patients.These De Doctorat En Pharmacie Université Henri Poincaré,Nancy1 Faculté De Pharmacie*.
10. BRUE T , CONTE B ,CONTE-DEVOLX, P. JAQUET P (2005).*Hypothyroïdies. Faculté De Médecine De Marseille Dcem 2 – Module 12 - Endocrinologie, Nutrition 1 .Niccoli-Sire Décembre .*
11. CABELL,REECE (2007).*Biologie ,7<sup>ème</sup> Edition Pearson Education*.1032-1036 .
12. CAROLE EMILE (2007). *Dosage De Protéines Totales. Dictionnaire Médical. Société A Vocation Européenne .*
13. CASES JA, WENING BM, SILVER CE, SURKS MI (2000). Recurrent Acute Suppurative Thyroiditis In An Adult Due To A Fourth Branchial Pouch Fistula. *J Clin Endocrinol Metab* ;85:953–956.
14. DAVIDSON LE,YU YT, HO CT, HSU HS, LI CI, LIU CS, LI TC, SHIH CM, LIN CC, LIN WY (2013). Subclinical Hypothyroidism Is Associated With Elevated High-Sensitive C-Reactive Protein Among Adult Taiwanese. *Department Of Family*

- Medicine, China Medical University Hospital, 2, Yuh-Der Road, Taichung, 404, Taiwan.
15. DILLMANN WH(2002). Cellular Action Of Thyroid Hormone On The Heart. *Thyroid* .12: 447- 52.
  16. EDOUARD AMBERT (2011) These Soutenu Publiquement A La Faculté De Pharmacie Den Grenoble.
  17. FRIIS T., PEDERSEN L.R (1987). SERUM LIPIDS IN HYPER AND HYPOTHYROIDISM BEFORE AND AFTER TREATMENT. *CLINCHIM ACTA.*, 162 : 155.
  18. GALLOIS (2008). L'hypothyroïdie :Quand La Thyroïde Se Déregle ? .Thèse De Diplôme D'état De Docteur En Pharmacie De Lill 2.
  19. GIAMPIETRO O, CLERICO A, BUZZIGOLI G, CHICCA MG, BONI C, CARPI A (1984).Detection Of Hypothyroid Myopathy By Measurement Of Various Serum Muscle Markers: Myoglobin, Creatine Kinase, Lactate Deshydrogenase And Their Isoenzymes. *Horm Res.*19:232–42.
  20. GOSSOT,DEBROSSE, MAGDELEINAT (2010). Institut Mutualiste Montsouris : Département Thoracique.10:4585-4675.
  21. HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, et al. (1999). Maternal Thyroid Deficiency During Pregnancy And Subsequent Neuropsychological Development Of The Child. *N Engl J Med* .34 : 549-5.
  22. HAZARD J, PERLEMUTER L (2000) .Endocrinologie . 4<sup>ème</sup> Edition . Edition Masson. 484.125 -222.
  23. HENNEN G(2001). La Glande Thyroïde. In : Hennen G. Endocrinologie, De Boeck Université, Paris.229-276.
  24. HOLLOWELL JG, STACHLING NW, FLANDERS WD et al (2002). Many People In The United States Have Unrecognized Thyroid Dysfunction. *Clin Thyroidology* Xiv. 2:21-2.
  25. HUBER G, STAUB JJ, MEIER C et al (2002). Subclinical Hypothyroidism And Prognostic Value Of Thyrotropin, Thyroid Reserve And Thyroid Antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*;87:3221-6.
  26. JEAN PIERRE, YVER (2007).Bilon Iodé :Intéret Et Méthode D'exploration Au Laboratoire 7<sup>ème</sup> Journées Marocain De Biochimie Clinique Marrakech Médical.05 :13.

27. KLEIN I, OJAMAA K(2001). Thyroid Hormone And The Cardiovascular System.N Engl J Med . 344: 501-9.
28. KREISMAN SH, HENNESSEY JV(1999). Consistent reversible elevations of serum creatinine levels in severe hypothyroidism. Arch Intern Med.159:79–82.
29. LACROIX L, POURCHER T, MAGNON C, BELLON N, TALBOT M, Intaraphairot T, Et Al. Expression Of The Apical Iodide Transporter In Human Thyroid Tissues: A Comparison Study With Other Iodide Transporters. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:1423–8.
30. LADENSON PW, SHERMAN SI, BAUGHMAN KL, RAY PE, FELDMAN AM (1992). Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism. *Proc Natl Acad Sci USA* .89: 5251-5.
31. LADSOUS M (2010). Hypothyroïdies de l'adulte. Les de la thyroïde. Elsevier Masson paris.186.
32. LECLERE J et al (2010). La Thyroïde :Des Concepts A La Pratique Clinique .2<sup>ème</sup> Edition .Edition Elsevier .617 .
33. LEGER A ( 1998 ).Hyperthyroïdie. Pathologie Thyroïdienne : Diagnostic Et Traitement. Paris: Flammarion; P.85-119.
34. LOPEZ LH, HERRERA MF, GAMINO R, GONZALEZ O, PEREZ-ENRIQUE ZB, MADARIAGA MG, GAMARRA N, DEMPSEY S, BARSANO CP (2002). Polymyositis-Like Syndrome In Hypothyroidism: Review Of Cases Reported Over The Past Twenty-Five Years. *Thyroid*;12:331–6.
35. MADARIAGA MG, GAMARRA N, DEMPSEY S, BARSANO CP (2002). Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid* .12:331–6.
36. MANCIET G, SCHLIENGER JL (2001). Vieillesse Thyroïdienne. Éditions Scientifiques Et Médicales. La Thyroïde. Elsevier Masson. Pp. 545–8.
37. MARTI J, PORTOLES M, JIMENEZ-NACHER I, CABO J, JORDA A (1988). Effect Of Thyroid Hormones On Urea Biosynthesis And Related Processes In Rat Liver. Departamento De Bioquímica Y Biología Molecular, Facultad De Farmacia, Universidad De Valencia, Spain. Nov;123(5):2167-74.
38. MARTIN S (2007).Le Cancer De La Thyroïde. Conférences Récentes Entre Médecins Spécialistes De La Thyroïde En Europe. Éditions Nucléon.
39. MARTIN SCHLUMBERGER (2010). Le Cancer De La Thyroïde . Conférences Récentes Entre Médecins Spécialistes De La Thyroïde.

40. MERRIMAN TR, DALBETH N(2010). Bases Génétiques De L'hyperuricémie Et De La Goutte. *Revue Du Rhumatisme* ;77:328-34.
41. MICHELINE O'SHAUGHNESSY (2012). Les interactions hormonales qui mènent à l'hypothyroïdie chez les femmes. Éditions Sully.
42. NORH S, JORGENSEN A, PEDERSEN KM, LAUBERG P(2000). Post-Partum Thyroid Dysfunction In Pregnant Thyroid Peroxydase Antibody Positive Women Living In An Area With Mild To Moderate Iodine Deficiency: Is Iodine Supplementation Safe, *J Clin Endocrinol Metab* .85:3191-8.
43. OBREGON MJ, ESCOBAR DEL REY F(2004). Role Of Thyroid Hormone During Early Brain Development. *Eur J Endocrinol* .151(Suppl. 3) : U25-U37.
44. OHLSSON C, BENGTSSON BA, ISAKSSON OG, et al (1998). Growth Hormone And Bone. *Endocr Rev*.19:55-79.
45. PANTEGHINI M (2008).“Enzymatic Assays For Creatinine : Time For Action”, *Clin. Chem. Lab. Med.*, 46, 4 : 567-72.
46. PEARCE EN(2004) Hypothyroidism And Dyslipidemia: Modern Concepts And Approaches. *Curr Cardiol Rep* ; 6:451-6.
47. PEREZ-MARTIN A(2007). Physiologie De La Glande Thyroïde.Faculté De Médecine Montpellier-Nimes.
48. PIKETTY M.L(2001). Physiologie De La Thyroïde. In : Vaubourdolle M. Et Al. Biochimie Structurale Métabolique Et Clinique, 2ème Edition, Groupe Liaisons Santé, Rueil Malmaison.569-585. Dumas-00592386.
49. POUESSEL G et al (2010).Archives De Pédiatrie 10 :96-101.
50. RIVERA R, GAMBOA- DOMINGUEZ A, ANGELES A, RULL JA (1997). Surgical Treatment Of Multinodular Goiter At The Instituto Nacionale De La Nutricion Salvador Zubiran; *Rev Invest Clin* , 49:105-109.
51. ROBERTS CG, LADENSON PW(2004). Hypothyroidism. *Lancet*. 363:793-803.
52. ROUSSET B (1989) Biosynthese des hormones thyroïdiennes Conference au GRT, Paris.
53. ROVET J, EHRLICH R, SORBARA D(1987). Intellectual Outcome In Children With Fetal Hypothyroidism. *J Pediatr*.110:700-4.
54. SAINI V, YADAV A, ARORA MK, ARORA S, SINGH R, BHATTACHARJEE J (2012). Correlation of creatinine with TSH levels in overt hypothyroidism - a requirement for monitoring of renal function in hypothyroid patients? *Feb*;45(3):212-4.

55. SCHLIENGER JL (2001). Hypothyroïdie Acquisée De L'adulte. *Encycl Med Chir* (Éditions Scientifiques Et Médicales Elsevier Sas, Paris), Endocrinologie– Nutrition. 10-005-B-10, 11 P.
56. SCHUSSLER, G.C(2002) The Thyroid Binding Proteins. *Thyroid*, 10, 141-9.
57. SOPHI-GARIEPY MAJOR D.O.( 2007). Troubles Thyroïdiens. Diagnostique et surveillance biologique des maladies thyroïdiennes.
58. THORPE-BEESTON JG, NICOLAIDES KH, FELTON CV, BUTLER J, MCGREGOR AM (1991). Maturation Of The Secretion Of Thyroid Hormone And Thyroid-Stimulating Hormone In The Fetus. *N Engl J Med* .324:532–6
59. TORTORA, DERRICKSON (2007). Principe D'anatomie Et De Physiologie 4<sup>ème</sup> Edition De Boek .276- 679- 680- 682- 683.
60. VAN DYCK P., CHADBAND R., CHAUDARY B et al (1989). Sleep Apnea, Sleep Disorders And Hypothyroidism. *Am J Med Sci* .298 : 119.
61. VANDERPUMP M.P.J., TUNBRIDGE W.M.G., FRENCH J.M. et al (1995). The Incidence Of Thyroid Disorders In The Community : A Twenty-Year Follow-Up Of The Whickham Survey. *Clin Endocrinol.*, 43 : 55-68.
62. VASCONCELLOS LF, PEIXOTO MC, OLIVEIRA TN, PENQUE G, LEITE AV (2003). Hoffman Syndrome: Pseudohypertrophic Myopathy As Initial Manifestation Of Hypothyroidism. Case Report. *Arq Neuropsiquiatr*;61(3-B):851–4.
63. VASSILIOS P, SPYROS (2009). Acute Renal Failure: A Rare Presentation Of Hypothyroidism. *Ren Fail* 31: 323-329.
64. VERHELST J, BERWAERTS J, MARESCAU B, et al (2010). Serum Creatine, Creatinine, And Other.
65. VIERHAPPER H, NARDI A, GROSSER P, RABER W, GESSL A (2000). Low-Density Lipoprotein Cholesterol In Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid*; 10:981–4.
66. VOLPE R. Subacute And Sclerosing Thyroiditis (1995). In: Degroot Lj, Editor. *Endocrinology*. Philadelphia: Wb Saunders;. P. 742–751.
67. WEETMAN AP (2000). Graves' Disease. *N Eng J Med*.343:1236–48
68. WEETMANN AP (1997). Hypothyroidism: Screening And Subclinical Disease. *Bmj*. 314:1175–8.
69. WEMEAU J.L.(2002). Adult Hypothyroidism *Rev Prat*.52 : 423-426.
70. WEMEAU JL (2010). Les Maladies De La Thyroïde, Elsevier Massons Paris. 186. Passim.

71. WERYHA G ; DASSA Y, WERYHAB ., FIORANIA, L, KLEINA M (2011) .  
Revue Du Rhumatisme Monographies 78 :114–118 .
72. Wi L L I A M S (2002).The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism.  
86(10):4585-90.
73. YEN PM (2001).Physiological And Molecular Basisof Thyroïde Hormone Action  
.Physiolo Rev.81 :1097-1142.



*Annexe*

Tableau A1 : valeurs moyennes des paramètres biochimiques chez les patientes et chez les témoins.

Paramètres biochimiques	Femmes témoins	Femmes hypothyroïdiennes
glucose	0,941±0,109	1,208±0,2*
Protéines totales	63,477±7,334	66,589±7,617*
Acide urique	4,138±0,592	4,252±0,692
L'urée	17,765±3,741	26,061±5,832***
Créatinine	0,424±0,103	0,507±0,129**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'écart type ou le nombre au sein de la population étudiée . La comparaison des moyennes entre les patients et les témoins est effectuée par le test « t » de Student :

\* $p < 0, 5$  différence significative.

\*\* $p < 0, 01$  différence très significative

\*\*\* $p < 0,001$  différence hautement significative.

## Résumé

Le but de notre travail consiste à mettre en évidence l'impact de l'hypothyroïdies sur le métabolisme du corps par l'analyse de quelques paramètres biochimiques chez les femmes hypothyroïdiennes comparées aux témoins.

Nos résultats montrent une augmentation de la teneur sérique en glucose, protéines totales, urée et même créatinine. Par contre aucune différence significative de la teneur sérique en acide urique chez les patientes hypothyroïdiennes comparées femmes aux témoins.

Et en conclusion, l'hypothyroïdies provoque des perturbation métabolique qui induit par la suite d'autres complications chez les hypothyroïdies.

Mots clés : Hypothyroïdies, le syndrome hypométabolisme.

## Summary

The aim of our work is to develop evidence of hypothyroidism on the metabolism of the body by the analysis of some biochemical parameters in hypothyroid women compared to controls women.

Our results show an increase in serum teneur glucose, total protein, urea and creatinine same. against by no significant difference in serum uric acid teneur in hypothyroid patients compared to controls women.

And in conclusion, hypothyroidism causes metabolic disturbance induced by following other complications in hypothyroidism.

keywords: hypothyroidism, the hypometabolism syndrome.

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على العلاقة بين انخفاض هرمونات الغدة الدرقية و التمثيل الغذائي في الجسم من خلال تحليل بعض المعايير الكيميائية عند النساء المصابات بانخفاض هرمونات لغدة الدرقية مقارنة مع النساء العاديات. نتائجنا تظهر زيادة في مستوى السكر؛ بروتينات الدم، اليوريا والكرياتينين عند النساء المصابات بانخفاض هرمونات لغدة الدرقية مقارنة مع النساء العاديات. من ناحية اخرى فان مستوى حمض اليوريك مماثلة عند النساء المصابات انخفاض هرمونات لغدة الدرقية مقارنة مع النساء العاديات. في الختام انخفاض هرمونات الغدة الدرقية يؤدي إلى النقص الايضي في الجسم الذي يمكن ان يؤدي إلى مضاعفات اخرى المرضى.

الكلمات المفتاحية: انخفاض هرمونات الغدة الدرقية