

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة محمد الصديق بن يحيى-جيجل-
Université de Mohammed Seddik Ben Yahia -Jijel-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Moléculaire et
Cellulaire

قسم: البيولوجيا الجزيئية و الخلووية



Mémoire de Fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme : Master Académique en Biologie

Option : Biochimie

Thème

*Etude des liens entre le syndrome métabolique
et l'hypothyroïdie*

Membres de jury

Présidente : Dr ROUIBAH. H

Examineur : Dr BOUHAFS. L

Encadreur : Dr DERAÏ. E

Présenté par :

M^{elle} TERRA Nesrine

M^{me} LAHMAR Souha

M^{elle} DJEDDOU Nihad

Année Universitaire 2019-2020

Numéro d'ordre (bibliothèque) :

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciement

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

Notre Sincère gratitude à Dr. Derai ; qui nous a suivi et dirigé dans ce travail. Pour ses orientations et le temps qu'elle nous 'a accordé pour notre encadrement.

Nos sincères remerciements s'adressent à Dr. Rouibah d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.

Notre profond respectueux remerciements à Dr .Bouhafs avoir accepté de faire partie de jury.

Notre profond remerciement à toute personne qui nous a aidés de près ou de loin durant ce passage.

Enfin nous remercions nos familles et nos amies pour leur soutien. Merci de nous avoir supportés dans les moments particulièrement stressants, surtout ces derniers mois.





Dédicace

Je dédie ce modeste travail ... A la flamme Qui éclaire ma vie, source de tendresse ma chère mère que j'aime beaucoup.

A la personne qui m'a donné l'espoir et l'encouragement, mon père et J'aie père que tu seras toujours fier de moi.

A mon cher mari qui m'a donné la confiance, le soutien et les encouragements et à ma belle famille.

A mes très chers sœurs et frères ; Meriem, Khadidja, Oussama et le petit « Anes ».

A mes très cher amis ; Mouna, Basma, Ryma, Roumaïsa et Nabila qui a toujours su m'inspirer la force et le courage pour continuer

A mes cher oncles abd elmadjide et Adel qui m'ont donné le courage pour continuer.

A ma maitresse Hasina qui m'a donné la confiance.

A Toute personne que j'aime et à toute personne qui m'aime.



Dédicace

A ma très chère maman; dans ce travail modeste que je te dédie, j'espère que tu trouveras le fruit de ton amour, de ta tendresse et de ta patience, et en ce jour, je souhaite que tu seras fière de moi

A mon très cher papa; Ce modeste travail qui es ta vante tout le tien, n'est que la consécration de tes efforts et te sacrifices. Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal.

A mon deuxième père Nabil tu fus pour moi un exemple, merci pour tes encouragements et tes conseils.

A mes sœurs: Souhila, Chahla, Nawal; Vous êtes les meilleures depuis toujours, Merci d'être là pour moi

*A mes frères; Mahmoud, Fares et Salim Vous êtes les meilleurs frères du monde.
A l'innocence; Idris et Tedjeddine*

A mon oncle; Boualame Merci pour m'avoir aidé dans les moments de doutes et de stress. .

A mes amis ; Chahrazed, Fatiha et Hizia; Je vous remercie pour tous le bonheur que vous me procurez.

A tous ceux qui me connaissent de près ou de loi.

Nihad



Dédicace

A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma Mère qui m'apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour son Sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.

A mon très cher papa pour son appui dans la poursuite de mes études.

A ma sœur Chaima pour son irremplaçable soutien.

A mes cher frères Abdelbarie et Ishak; merci de votre soutien et de votre bonne humeur.

A mes chéries Houda, Sana, Asma, Soumia, Manel, Meriem, Yousra, Nadjet, Mouna, Anfel et Kaouter pour m'avoir aidé dans les moments de doutes et de stress.

A mes collègues de la spécialité surtout Fatima, Imene, Fadia et bouchra

Enfin, je remercie la famille de Terra et Abida.

Nesrine

Liste des abréviations	iv
Liste des figures	vii
Liste des tableaux	viii
Introduction	1

Chapitre I: La glande thyroïde dans l'état normal

I.1. Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde.....	2
I.1.1. Anatomie.....	2
I.1.2. Histologie.....	3
I.2. Biochimie et physiologie de la glande thyroïde.....	3
I.2.1. Structure des hormones thyroïdiennes.....	3
I.2.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	4
I.2.3. Régulation de la fonction thyroïdienne.....	6
I.2.4. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes.....	6
I.2.5. Effets des hormones thyroïdiennes.....	7
I.2.5.1. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	7
I.2.5.2. Effets sur le métabolisme.....	8

Chapitre II: Hypothyroïdie

II.1. Définition.....	10
II.2. Épidémiologie.....	10
II.3. Origines de l'hypothyroïdie.....	10
II.3.1. Hypothyroïdie centrale.....	10
II.3.2. Hypothyroïdie périphérique.....	10
II.4. Manifestations cliniques et biologiques.....	11
II.4.1. Manifestations cliniques.....	11

II.4.2. Manifestations biologiques.....	11
II.5. Étiologies de l'hypothyroïdie	12
II.6. Diagnostic.....	12
II.6.1. Diagnostic positif.....	12
II.6.2. Diagnostic étiologique.....	13
II.7. Complications de l'hypothyroïdie	14
II.8. Conseils hygiéno-diététiques et surveillance.....	15
II.8.1. Conseils hygiéno-diététiques.....	15
II.8.2. Surveillance	15

Chapitre III : Syndrome métabolique

III.1. Evolution de la définition du syndrome métabolique	16
III.2. Prévalence	17
III.3. Etiopathologie	18
III.4. Physiopathologies.....	19
III.4.1. Insulinorésistance	20
III.4.1.1. Généralités sur l'insuline.....	20
III.4.1.2. Définition de l'insulinorésistance.....	20
III.4.1.3. Mécanisme de l'insulinorésistance.....	21
III.4.2. Obésité.....	22
III.4.2.1. Définition	22
III.4.2.2. Facteurs de risque.....	22
III.4.2.3. Mécanisme de l'obésité.....	22
III.4.3. Relation entre l'obésité et l'insulinorésistance.....	23
III.4.4. Dyslipidémie	23

III.4.5. Hypertension artérielle	25
III.5. Risques du syndrome métabolique.....	26
III.5.1. Maladie cardiovasculaire.....	26
III.5.2. Diabète de type 2.....	27
III.6. Prévention et traitement	27
III.7. Liens entre le syndrome métabolique et l’hypothyroïdie.....	28
III.7.1. Lien entre l’insulinorésistance et l’hypothyroïdie.....	28
III.7.2. Lien entre l’obésité et l’hypothyroïdie	28
III.7.3. Lien entre la dyslipidémie et l’hypothyroïdie	28
III.7.4. Lien entre l’hypothyroïdie et HTA.....	29

Chapitre IV : Méthodologie de l’étude

Méthodologie de l’étude.....	30
Résultats	32
Discussion et synthèse générale.....	36
Conclusion.....	38
Références bibliographiques	39

Résumé

Liste des abréviations

Akt1: v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1.

AMP cyclique: Adénosine Monophosphate Cyclique.

AMPK α : Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase.

ApoAV: Apolipoprotein AV.

ASAT: Aspartate Aminotransférases.

ATG: Analyse Thermogravimétrique.

ATPO: Anticorps anti-ThyroPéroxydase.

ATPIII: Adult Treatment Panel III.

BMI: Body Mass Index.

CETP: Cholesteryl Ester Transfer Protein.

CPK: Créatine Phosphokinase.

DIT: Di-IodoTyrosine.

GRP78 : Glucose-Regulated Protein 78 Kda.

GLUT: Glucose Transporter.

HDL: High-Density Lipoprotein.

HL : Hepatic Lipase.

HMG-CoA : 3-Hydroxy-3-Méthylglutaryl-Coenzyme A réductase.

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance.

HTA: Hypertension Artérielle.

IDF: International Diabetes Federation.

IDL: Intermediary Density Lipoprotein.

IFG: Impaired Fasting Glucose.

IGT: Impaired Glucose Tolerance.

IMC: Indice de Masse Corporelle.

IRS: Insulin Receptor Substrate.

LDH: Lactate Déshydrogénase.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LDL-c : Low Density Lipoprotein cholesterol.

LPL: Lipoprotein Lipase.

MAP kinases: Mitogen Activated protein kinases.

MIT: Mono-IodoTyrosine.

NCEP: National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.

NIS: Na/I symporteur.

NO : Monoxyde d'azote.

NPY: Neuropeptide Y.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PEPCK: Phospho-Enol-Pyruvate-Carboxy-Kinase.

PI3: Phosphatidyl-Inositol 3 Kinase.

POMC: Pro-Opio-Melano-Cortin.

RE: Réticulum Endoplasmique.

SF1: Steroidogenic Factor 1.

SGLT-1: Sodium-Glucose Cotransporter 1.

SNC: Système Nerveux Centrale.

SREBP: Sterol Regulatory Element-Binding Protein.

STAT: Signal Transducer and Activator of Transcription.

T3 : Tri-iodothyronine.

T4: Tétrai-iodothyronine.

TG: Thyroglobuline.

TNF α : Tumor Necrosis Factors alpha.

TSH: Thyroid Stimulating Hormon.

TR: Thyroid Hormone Receptor.

TRH: Thyrotropine Releasing Hormone.

UCP: Uncoupling Protein.

UPR: Unfolded Protein Response.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

Liste des figures

Figure 1: Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires.....	2
Figure 2: Histologie de la glande thyroïde.	3
Figure 3: Structure des hormones thyroïdiennes.	4
Figure 4: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.	5
Figure 5: Régulation de la production des hormones thyroïdiennes.	6
Figure 6: Les différentes voies d'action des hormones thyroïdiennes au niveau cellulaire.....	7
Figure 7: Effets des hormones thyroïdiennes sur la thermogénèse.	9
Figure 8: Contribution potentielle de différents facteurs étiopathogéniques du syndrome métabolique: de la génétique à l'environnement.	18
Figure 9: Physiopathologie du syndrome métabolique.	19
Figure 10: Mécanisme de l'insulinorésistance.	20
Figure 11: Rôle métabolique et endocrine du tissu adipeux	22
Figure 12 : Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique	25

Liste des tableaux

Tableau 1: Grades d'hypothyroïdie.....	13
Tableau 2: Les critères retenus dans les deux définitions du syndrome métabolique selon NCEP-ATPIII et IDF.....	16
Tableau 3: Principales anomalies des lipoprotéines au cours du syndrome métabolique.....	23
Tableau 4: Caractéristiques de l'étude	30
Tableau 5: Les caractéristiques de base en fonction de l'état de la fonction thyroïdienne.....	32
Tableau 6: Comparaison des hormones thyroïdiennes et des paramètres de TSH chez les hommes et les femmes.....	33
Tableau 7: Association entre les hormones thyroïdiennes et l'écart type de l'indice de masse corporelle (IMC-SDS), le profil lipidique.....	34



Introduction

De nos jours, les maladies cardiovasculaires représentent l'une des principales causes de mortalité dans les pays industrialisés, sans doute en raison d'une augmentation de la prévalence des différents facteurs de risque cardiovasculaires telles que l'obésité abdominale, l'insulinorésistance, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle. Une tendance au regroupement chez un même individu de plusieurs de ces anomalies métaboliques a été observée, donnant naissance au concept de Syndrome Métabolique (**Yahia-Berrouiguet et al., 2009**).

Le syndrome métabolique (SM) est de plus en plus considéré comme un problème majeur de santé publique. Il est intimement associé à l'obésité en particulier l'obésité abdominale dont l'origine est due à l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux qui sont fortement contribué à augmenter sa prévalence au cours des dernières décennies. De plus, l'obésité et l'insulinorésistance sont les causes principales de l'évolution de ce syndrome vers les complications cardiovasculaires et le diabète de type 2 (**Grundy, 2004**).

En parallèle de ces troubles métaboliques, une autre pathologie endocrinienne est très souvent observée : l'hypothyroïdie, elle désigne l'hypofonctionnement de la glande thyroïde. Elle est responsable d'une diminution de la production des hormones thyroïdiennes, et de ce fait d'un état d'hypométabolisme. L'hypothyroïdie constitue l'une des dysfonctions endocriniennes les plus fréquentes, touchant environ 1 à 2 % de la population adulte. Elle prédomine chez les femmes et son incidence augmente avec l'âge (**Wémeau et al., 2014**).

L'hypothyroïdie peut entraîner un certain nombre de troubles de santé si elle n'est pas traitée. Un dysfonctionnement de la thyroïde peut contribuer à une résistance à l'insuline (en particulier chez des personnes en surpoids) et, dans certains cas, est un précurseur du diabète. Un certain nombre d'études associent l'hypothyroïdie au syndrome métabolique et le diabète de type II (**Brenta, 2011**).

L'objectif de notre travail est d'étudier les relations entre l'hypothyroïdie et le syndrome métabolique et de rechercher si les troubles d'hypofonctionnement thyroïdien ont une influence sur l'équilibre des éléments du syndrome métabolique.



Chapitre I

La glande thyroïde dans l'état normal

I.1. Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde

I.1.1. Anatomie

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la partie médiane et superficielle de la région cervicale infra-hyoïdienne, au-dessus de l'orifice supérieur du thorax (Figure 1). Elle est formée de deux lobes latéraux verticaux réunis sur la ligne médiane par l'isthme thyroïdien. Le volume du corps thyroïde s'inscrit dans des dimensions moyennes de 4 à 6 cm ; son poids normal est de 10 à 20 grammes en moyenne (leclère *et al.*, 2001).

La vascularisation de la glande est dépendante des artères thyroïdiennes supérieure et moyenne (issues de la carotide externe) et de l'artère thyroïdienne inférieure (née de la sous-clavière). Une artère thyroïdienne médiane (dite de Neubauer) naît directement de l'aorte (Wémeau *et al.*, 2014).

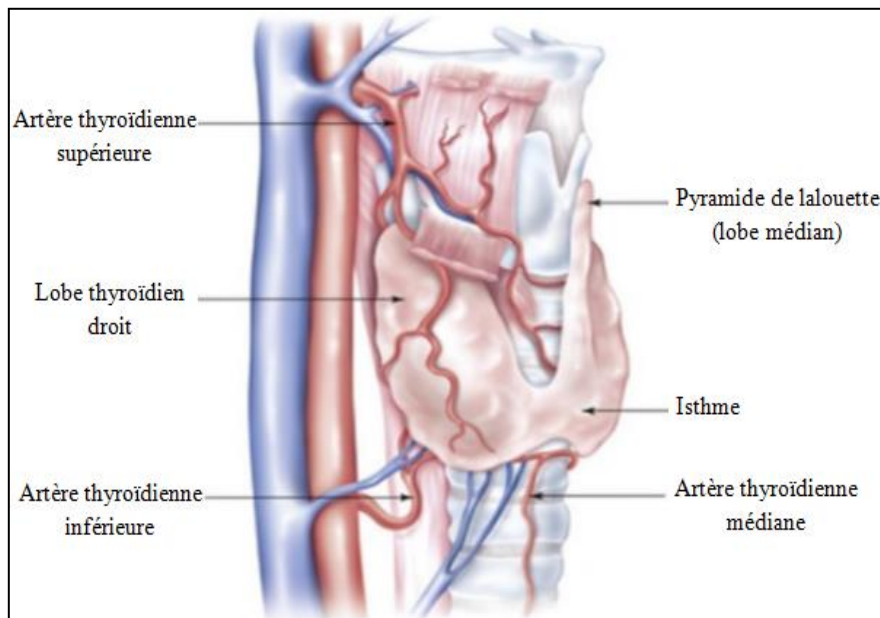


Figure1 : Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires (Wémeau *et al.*, 2014).

I.1.2. Histologie

La thyroïde humaine regroupe à l'intérieur d'une structure morphofonctionnelle unique, le follicule, deux types de cellules :

- Des cellules folliculaires appelées aussi cellules vésiculaires ou thyrocytes d'origine endodermique, qui représentent 99.9% du parenchyme thyroïdien total. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4) à partir d'une prohormone, la thyroglobuline (TG) (Leclère *et al.*, 2001).
- Les cellules C ou parafolliculaires se situent sous la membrane basale des follicules. Elles constituent moins de 1 % du contingent cellulaire de la thyroïde. Elles sont responsables de la production de la calcitonine (Figure 2) (Wémeau *et al.*, 2014).

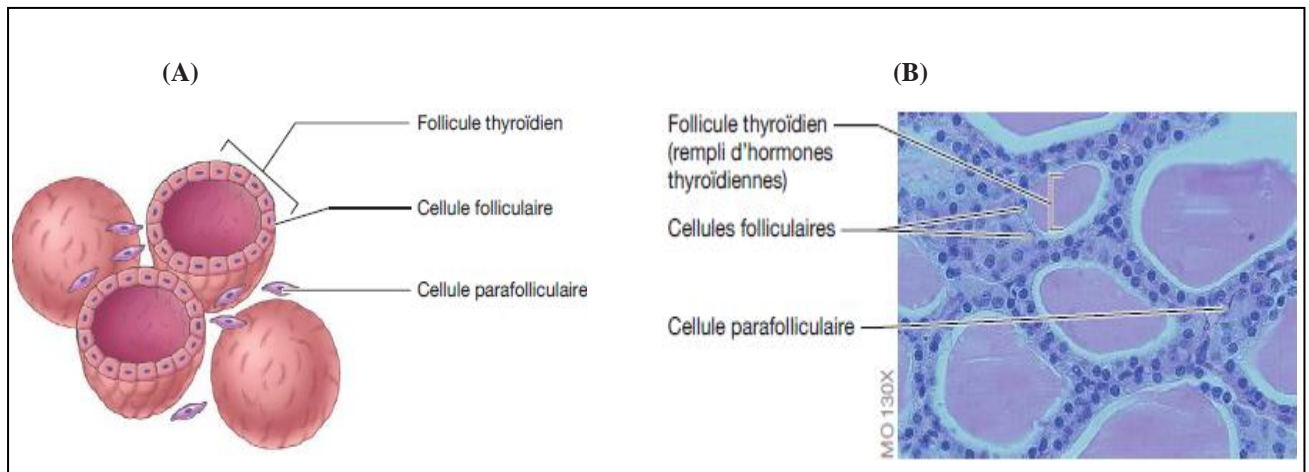


Figure 2: Histologie de la glande thyroïde (Mader, 2012).

(A) : Représentation de follicules thyroïdiens, (B): Microphotographie de la glande thyroïde

I.2. Biochimie et physiologie de la glande thyroïde

I.2.1. Structure des hormones thyroïdiennes

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent (Figure 3) (Wémeau, 2010).

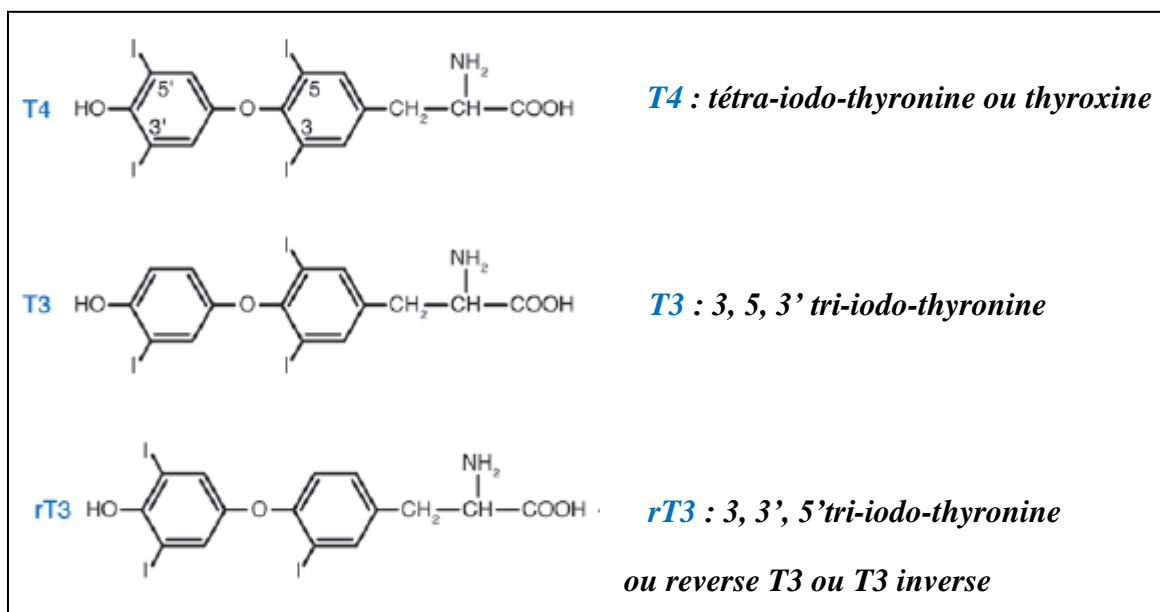


Figure 3: Structure des hormones thyroïdiennes (Brent, 2012).

I.2.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Les processus métaboliques mis en jeu dans la formation des hormones thyroïdiennes sont complexes. Ils font appel à plusieurs constituants de la glande, dont les plus notables sont :

- **La thyroglobuline (TG)**: Il s'agit d'un grand dimère de glycoprotéine sécrété dans la lumière folliculaire, sert de matrice pour la synthèse des T4 et T3, ainsi que de la forme de stockage des hormones et de l'iodure (Braverman et Cooper, 2012).

- **L'iode** : Élément indispensable à la formation des hormones thyroïdiennes constitue aussi un élément important de sa régulation. Apporté par l'alimentation (produits de la mer, lait...), avec des besoins quotidiens estimés à 100–150 µg/j, doublés durant la grossesse et la lactation, il est aussi recyclé à partir de la dégradation des hormones thyroïdiennes et de la protéolyse de la thyroglobuline (Wémeau, 2010).

L'iode alimentaire fourni sous forme minérale et organique se transforme en iodures absorbés par l'intestin puis préférentiellement captés et concentrés par la glande thyroïde (Coujard et Poirier, 1980). La disponibilité de l'iodure dans la lumière folliculaire dépend de son entrée dans le thyrocyte à travers la membrane plasmique basolatérale. Le transport d'iodure médié par NIS (symporteur Na⁺/I⁻) est entraîné par le gradient transmembranaire de Na⁺ qui est activement généré par la pompe Na⁺ / K⁺ ATPase. Ainsi, le NIS est un transporteur actif secondaire qui couple le transport vers l'intérieur de deux ions Na⁺ à la translocation vers l'intérieur d'un ion iodure contre son gradient électrochimique (Carvalho et Dupuy, 2017).

- La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La synthèse des hormones thyroïdiennes se produit au niveau de la membrane apicale. Pour la première étape, la thyroglobuline est synthétisée, et libérée dans la lumière folliculaire. Ensuite, la captation et la fixation de l'iode sur les résidus tyrosyl de la thyroglobuline est couplée avec son oxydation ($I^- \rightarrow I^+$) et catalysées par des peroxydases spécifiques (Coujard et Poirier, 1980). La liaison iode/ tyrosyl-thyroglobuline conduit à la formation de DIT (Di-IodoTyrosine) et de MIT (Mono-IodoTyrosine). Puis, la TG pénètre dans les cellules folliculaires thyroïdiennes par micropinocytose. Les vésicules contenant du TG fusionnent avec les lysosomes conduisant la séparation des hormones thyroïdiennes (T3, T4) de la TG (Figure 4). Les hormones T4 et T3 (mais seulement des quantités infimes de MIT et de DIT) sont ensuite sécrétées dans la circulation sanguine au niveau de la membrane basolatérale des cellules folliculaires thyroïdiennes (Eaton, 2018).

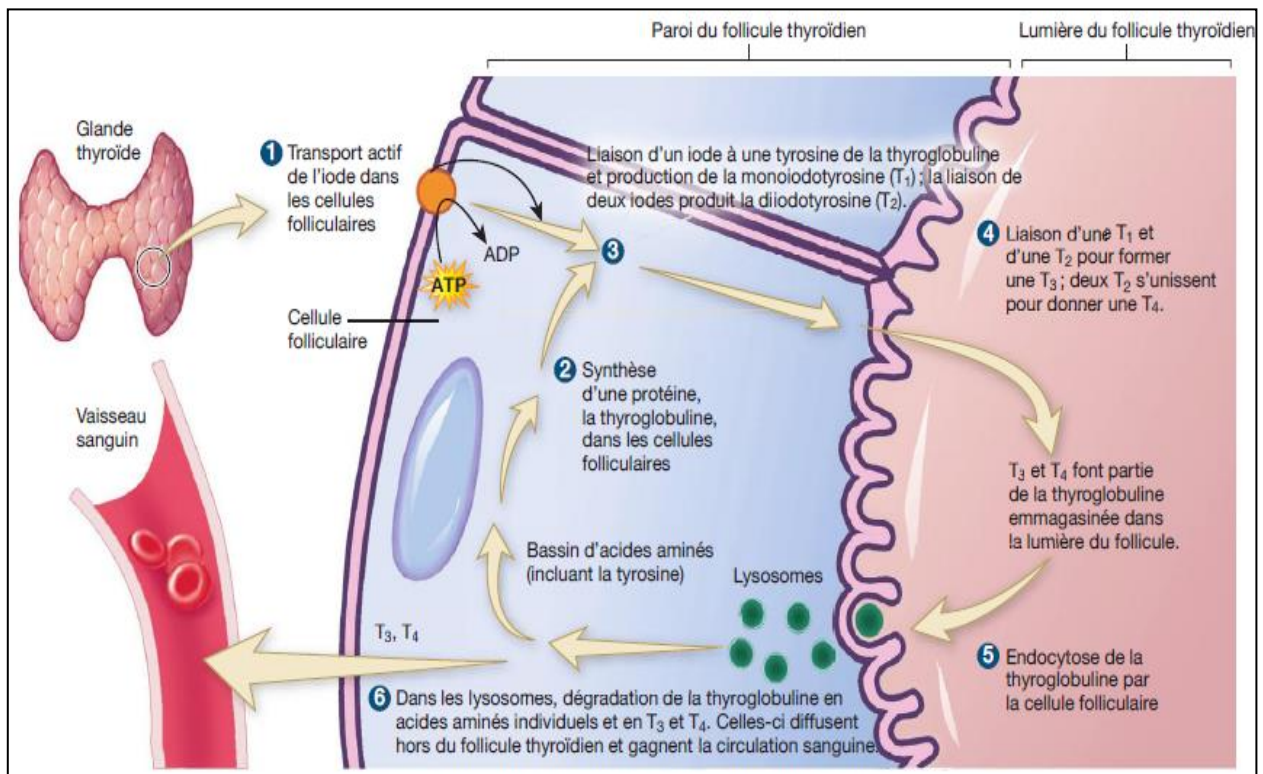


Figure 4: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Mader *et al.*, 2014).

I.2.3. Régulation de la fonction thyroïdienne

Toutes ces réactions sont sous la dépendance d'une hormone hypophysaire stimulatrice, la thyroïdostimuline ou TSH, elle-même sous la dépendance d'un tripeptide hypothalamique, la thyrotropine releasing hormone (TRH). T4 et T3 exercent au niveau hypophysaire et hypothalamique un rétrocontrôle négatif sur leur propre sécrétion (Figure 5). La T4 constitue 80 % de la production hormonale thyroïdienne, le reste étant constitué par la T3. Une carence iodée va augmenter la sensibilité des thyrocytes à la TSH, provoquant une hypertrophie et une hyperplasie de ces cellules (Gauchez, 2014).

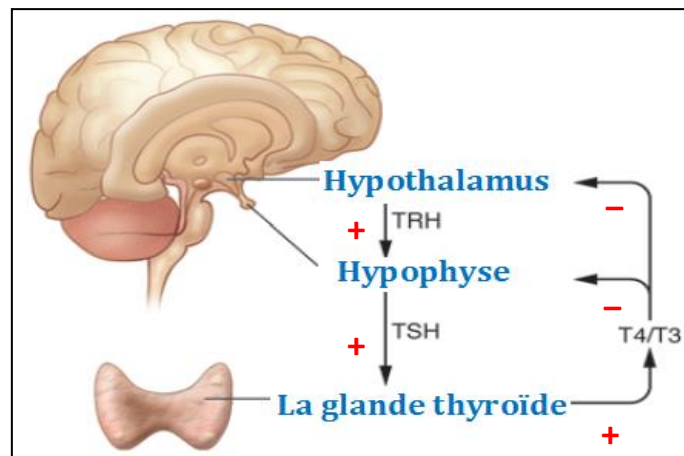


Figure 5: Régulation de la production des hormones thyroïdiennes (Brent, 2012).

I.2.4. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes

Après passage transmembranaire, (et éventuellement la conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux: La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique (Figure 6). La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire et un impact au niveau de la mitochondrie par l'augmentation de la calorigénèse (Ryndak-Swiercz, 2010).

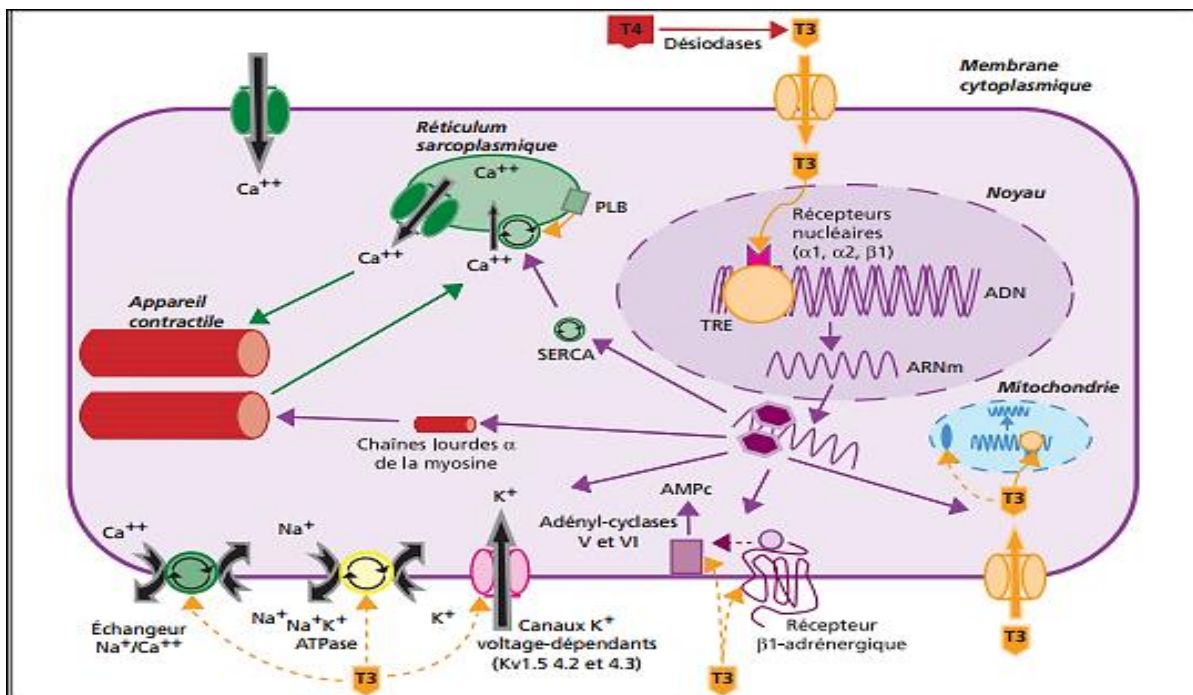


Figure 6: Les différentes voies d'action des hormones thyroïdiennes au niveau cellulaire (Vinzio *et al.*, 2005).

I.2.5. Effets des hormones thyroïdiennes

I.2.5.1. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme, mais aussi ont des effets spécifiques au niveau de différents tissus tel que le développement et la maturation du système nerveux, la synthèse et la destruction osseuse. Ces hormones ont une action sur les protéines musculaires, en particulier la myosine. Au niveau cardiaque, la T3 et la T4 ont un effet chronotrope (augmentent la fréquence cardiaque), inotrope (augmentent la force de contraction), et dromotrope (facilite la vitesse de conduction). Les muscles lisses sont également concernés, comme ceux impliqués dans la motilité intestinale : une augmentation du métabolisme thyroïdien les stimule, accélérant le transit jusqu'à provoquer une diarrhée. La calcitonine agit sur l'os et les reins. Son rôle principal est d'inhiber les ostéoclastes, cellules résorbant normalement le tissu osseux ; en inhibant la destruction osseuse, elle empêche le calcium de quitter le tissu osseux pour gagner le sang. La calcitonine entraîne ainsi une diminution du taux sanguin de calcium lorsque celui-ci est anormalement élevé; elle limite l'absorption du calcium par l'intestin et favorise son excrétion rénale (Quevauvilliers, 2007).

I.2.5.2. Effets sur le métabolisme

- Effets sur le métabolisme basal

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation d'oxygène, la thermogénèse et développent ainsi une action calorigénique (**Pérez-Martin, 2007**). Elles régulent la thermogénèse au niveau du tissu adipeux brun par une action au niveau des neurones SF1 (Steroidogenic Factor 1) du noyau ventro-médian dans le SNC (Système Nerveux Centrale). Cette action centrale entraîne une inhibition de l'AMPK α (Adinosine-Monohosphate-activated Protein Kinase) favorisant une diminution du stress du réticulum endoplasmique en abaissant les taux de céramides, de protéines UPR (Unfolded Protein Response) et une augmentation de la protéine GRP78 (Glucose-Regulated-Protein 78 Kda). L'inhibition du stress du RE (Réticulum Endoplasmique) conduit à une absorption accrue de glucose et de lipides et à une augmentation de l'activité mitochondriale.

Ceci est associé à l'augmentation de l'expression d'ARNm codant pour UCP1 (Uncoupling Protein 1) qui stimule la thermogénèse alimenté par les triglycérides provenant du foie. Au final, cette thermogénèse permet une augmentation de la dépense énergétique qui entraînera une perte de poids (Figure 7) (**Hottin et al., 2019**).

- Effets sur le métabolisme glucidique, protéique et lipidique

Les hormones thyroïdiennes (HT) interviennent dans l'homéostasie glucidique en augmentant la concentration de GLUT2 (Glucose Transporter 2) dans la membrane plasmique des hépatocytes qui est le principal transporteur de glucose dans le foie (**Hage et al., 2011**). Dans le muscle squelettique, les HT favorise l'entrée de glucose dans la cellule musculaire via l'expression de GLUT4 (**Nishi, 2018**). 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 la glycogénolyse. En outre, elles inhibent l'action de l'insuline en accélérant sa dégradation (**Hage et al., 2011**).

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supra physiologiques (**Pérez-Martin, 2007**).

Les HT stimulent le métabolisme lipidique, c.à.d. la synthèse des lipides, leur mobilisation et leur catabolisme. Mais, c'est la dégradation qui est favorisée entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres. L'excès des HT provoque une diminution des réserves lipidiques et des taux plasmatiques de TG (triglycérides), phospholipides et cholestérol. Au final, les HT exercent un effet hypocholestérolémiant: devant toute hyper-cholestérolémie, il faut rechercher des **signes d'hypothyroïdie** (Mullur *et al.*, 2014).

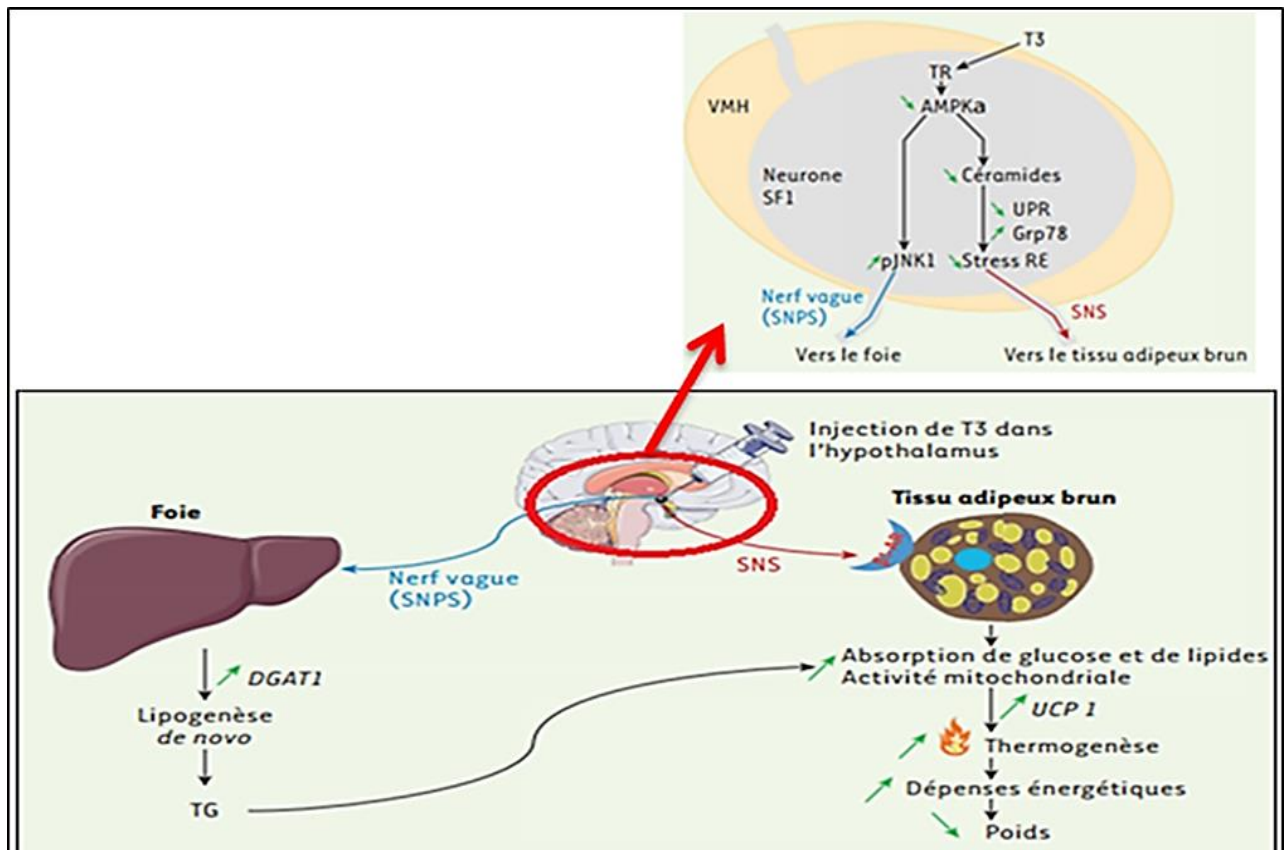


Figure 7: Effet des hormones thyroïdiennes sur la thermogénèse (Hottin *et al.*, 2019).



Chapitre II

Hypothyroïdie

II.1. Définition

L'hypothyroïdie désigne l'hypofonctionnement de la glande thyroïde. Elle est responsable d'une diminution de la production des hormones thyroïdiennes (principalement les hormones T3 et T4), et de ce fait d'un état d'hypo-métabolisme (**Wémeau *et al.*, 2014**). Ce dysfonctionnement a des répercussions sur toutes les grandes fonctions physiologiques de l'organisme. (**Berthélémy, 2015**).

II.2. Épidémiologie

L'hypothyroïdie constitue la plus fréquente des dysfonctions thyroïdiennes, touche les femmes de façon nettement préférentielle (sexe ratio de 1/10). L'âge moyen de survenue est de 60 ans. L'incidence augmente avec l'âge, notamment après la ménopause, et atteint 14/1000 femmes par an après 75 ans. Souvent est identifiée un contexte familial de pathologies thyroïdiennes diverses. Il n'y a pas de prédominance ethnique mais l'incidence peut dépendre de facteurs environnementaux telles les charges iodées ou la consommation d'aliments goitrigènes (**Wémeau, 2010**).

II.3. Origines de l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie congénitale permanente a plusieurs origines: une anomalie du développement de la glande thyroïdienne, un trouble de l'hormonosynthèse ou un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire (**Carranza *et al.*, 2006**).

II.3.1. Hypothyroïdie centrale

L'hypothyroïdie centrale ou hypothalamohypo-physaire se caractérise par une baisse de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes due à une stimulation inadéquate de la thyroïde par la TSH (Thyroid Stimulating Hormon), alors que la thyroïde est structurellement et fonctionnellement normale. Il peut s'agir soit d'un déficit en TRH ou d'une TRH de structure anormale ou d'une anomalie des récepteurs à la TRH (Thyrotropine Releasing Hormone) (**Giroux *et al.*, 1997**). Elle peut être causée par une anomalie des structures hypothalamo-hypophysaires intervenant dans l'axe thyrotrope (**Hadj Kacem *et al.*, 2018**).

II.3.2. Hypothyroïdie périphérique

L'hypothyroïdie périphérique se caractérise par un hypofonctionnement de la glande et donc une production insuffisante d'hormones thyroïdiennes T3 et T4. Ce défaut de sécrétion peut être dû à une anomalie de la glande elle-même, c'est l'hypothyroïdie primitive ou périphérique (**Hadj Kacem *et al.*, 2018**), dont l'origine est souvent auto-immune ou iatrogène (**Berthélémy, 2015**).

II.4. Manifestations cliniques et biologiques

II.4.1. Manifestations cliniques: Plusieurs signes cliniques peuvent être décrits :

- **Des signes cutanéomuqueux:** manifestent par une peau pâle, sèche et jaunâtre, une infiltration appelée myxoedème touchant les paupières, le dos des mains et des pieds, puis les muscles à un stade plus tardif, des cheveux et des ongles cassants, voire une alopécie (**Berthélémy, 2015**).
- **Des signes généraux d'hypométabolisme:** comme une asthénie physique, intellectuelle et sexuelle, un désintérêt général, voire une dépression, une somnolence, une prise de poids par rétention hydrique, une frilosité ou une hypothermie (**Berthélémy, 2015**).
- **Des signes cardiopulmonaires:** tels qu'une bradycardie sinusale, une augmentation du volume cardiaque en raison d'une infiltration péricardique et une tendance à l'hypotension artérielle ;
- **Des signes digestifs :** avec une constipation (**Berthélémy, 2015**).
- **Des signes neuromusculaires et neurosensoriels :** comme des crampes, un syndrome du canal carpien, un changement du timbre de voix et une hypoacousie (**Berthélémy, 2015**).
- **Des signes génitaux et sexuels :** tels qu'impuissance, aménorrhée et galactorrhée (**Berthélémy, 2015**).

II.4.2. Manifestations biologiques

- **Perturbations lipidiques:** le profil lipidique est athérogène. Il associe une hyper-cholestérolémie avec élévation préférentielle des LDL (Low Density Lipoprotein). Les HDL (High Density Lipoproteins) sont normales ou augmentées. Une hypertriglycéridémie est possible (**Wémeau, 2010**).
- **Anomalies hématologiques:** l'anémie est fréquente, souvent macrocytaire. Dans ce cas, il ne faut pas méconnaître une maladie de Biermer associée en cas de contexte auto-immun. Elle peut être microcytaire, par altération de l'absorption ferrique (achlorhydrie gastrique, maladie coeliaque). Elle est parfois normocytaire du fait d'un déficit en érythropoïétine ou d'une dysfonction médullaire. Des troubles discrets de la coagulation sont possibles : diminution du facteur VIII, des facteurs II, VII, X, maladie de Willebrand acquise (**Wémeau, 2010**).
- **Elévation des enzymes musculaires:** CPK (Créatine Phosphokinase), ASAT (Aspartate Aminotransférases), LDH (Lactate Déshydrogénase), myoglobine, créatinine (**Wémeau, 2010**).
- **Troubles électrolytiques:** hyponatrémie de dilution (**Wémeau, 2010**).
- **Hyperuricémie,** en particulier chez les hommes (**Wémeau, 2010**).
- **Tendance à l'hypoglycémie:** Celle-ci est marquée dans les formes centrales avec autres déficits antéhypophysaires associés (**Wémeau, 2010**).
- **Hyperprolactinémie,** surtout chez la femme jeune (**Wémeau, 2010**).

II.5. Étiologies de l'hypothyroïdie

Dans de nombreux pays émergents, la carence en iode reste la principale cause de cette condition, et ce, à tout âge. Chez l'adulte, quatre causes d'hypothyroïdie ont été identifiées, soit la thyroïdite d'Hashimoto, une maladie auto-immune causant une inflammation de la glande thyroïde; le traitement de la maladie de Basedow-Graves, une forme d'hyperthyroïdie, par l'iode radioactif; une chirurgie de la thyroïde, par exemple une exérèse pour traiter le cancer thyroïdien et une thyroïdite post-partum de la mère dans l'année qui suit un accouchement (**Berthélémy, 2015**).

II.6. Diagnostic

II.6.1. Diagnostic positif

L'examen à réaliser en première intention est le dosage de la TSH (Thyroid Stimulating Hormon). Ce marqueur sensible de l'imprégnation tissulaire en hormones thyroïdiennes constitue un indicateur précoce des petites dysfonctions thyroïdiennes, s'accroît isolément au cours des hypothyroïdies discrètes, débutantes. C'est seulement lorsque la TSH est augmentée qu'éventuellement peut être réalisée la mesure de la T4 libre, autre marqueur de la profondeur de l'hypothyroïdie.

On distingue l'hypothyroïdie fruste et l'hypothyroïdie patente. L'hypothyroïdie fruste, ou subclinique, est définie par la coexistence d'une TSH élevée et de valeurs normales de T4 libre (Tableau 1). Dans cette situation, les signes cliniques réellement en rapport avec l'hypothyroïdie sont généralement absents ou très discrets. De façon générale, la mise en évidence d'une valeur de TSH faiblement augmentée doit systématiquement être contrôlée par un nouveau dosage dans les 2 ou 3 mois.

Le dosage de T4 libre n'a d'intérêt dans la détection des hypothyroïdies que lorsque l'on suspecte une hypothyroïdie centrale. En effet, dans cette situation, la TSH peut être basse, normale voire discrètement augmentée, avec en regard une T4 libre abaissée ou dans les valeurs basses de la normale. Mais l'hypothyroïdie centrale est rare, infiniment moins fréquente que l'hypothyroïdie périphérique (rapport d'environ 1/1000). Elle doit être évoquée en cas de contexte évocateur : pathologie connue de la région hypothalamo-hypophysaire, surtout lorsque d'autres déficits antéhypophysaires ont été identifiés, traumatisme crânien, radiothérapie cérébrale, hémorragie méningée. Le dosage de T3 libre n'a pas d'intérêt en routine et ne doit pas être demandé (**Wémeau, 2010**).

Tableau1: Grades d'hypothyroïdie (Braverman et Cooper, 2012).

Classe	Symptômes et signes	Sérum T4	Sérum T3	Sérum TSH	Réponse sérique de la TSH à la TRH
Manifeste	Évident	Faible	généralement faible	très élevé	Supranormal
Bénigne	Minimal	Faible	Normal	modérément élevé	Supranormal
Subclinique	Aucun ou peu	Normal	Normal	légèrement élevé	Supranormal
Pré-subclinique	Aucun	Normal	Normal	Normal	Supranormal

L'hypothyroïdie est un phénomène graduel, dans lequel la première étape de l'hypothyroïdie subclinique peut évoluer via une hypothyroïdie légère vers une hypothyroïdie manifeste

II.6.2. Diagnostic étiologique

Un diagnostic étiologique précis est nécessaire devant toute hypothyroïdie. L'interrogatoire permet d'identifier les causes évidentes, en particulier iatrogènes. Il permet d'identifier les situations à risque, en particulier d'atteinte auto-immune. La palpation cervicale est effectuée à la recherche d'un goitre ou à l'inverse d'une thyroïde atrophique ou d'une loge thyroïdienne vide. C'est cette palpation qui constitue souvent le principal élément d'orientation diagnostique.

Sur le plan biologique, la recherche d'ATPO (Anticorps anti-ThyroPeroxidase) est en règle positive en cas de thyroïdite auto-immune. C'est seulement lorsque la recherche des ATPO est négative, en regard d'une présentation évocatrice d'une origine autoimmune que se justifie la mesure des ATG (Analyse Thermogravimétrique) (présents isolément dans 3 à 10 % des cas). La mesure de la thyroglobuline est indiquée seulement dans l'évaluation des hypothyroïdies congénitales : sa valeur est indétectable en cas d'athyréose, accrue dans les autres causes (ectopie, anomalie de la biosynthèse hormonale).

- Une échographie thyroïdienne est utile en cas de goitre cliniquement perçu ou de palpation cervicale difficile (Wémeau, 2010).

II.7. Complications de l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie peut entraîner un certain nombre de troubles de santé si elle n'est pas traitée.

- Coma myxoedémateux

De nos jours, le coma myxoedémateux est rare. Il survient en cas d'hypothyroïdie primaire profonde (TSH >50 m UI/l, T4L effondrée), ancienne et est favorisé par une agression (infection, chirurgie, traitement sédatif ou antidépresseur). Il se traduit par un coma calme hypotonique et hypothermique, associé à une bradycardie, une bradypnée et une hypotension (Young, 2016).

- Hypothyroïdie et problèmes psychologiques

Les symptômes psychologiques sont courants et bien manifestés au moment où le patient demande un avis médical. Il n'est pas rare que les troubles psychologiques soient les principales plaintes qui amènent d'abord les patients hypothyroïdiens au psychiatre: ralentissement marqué de tous les processus mentaux; perte progressive d'initiative et d'intérêt; difficultés de mémoire ; la pensée est facilement confuse; détérioration intellectuelle générale; dépression à saveur paranoïaque (Placidi *et al.*, 1998).

- Complications rénales

La carence en hormones thyroïdiennes réduit la filtration glomérulaire, favorise l'opsiurie, détermine un risque d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie (Wémeau *et al.*, 2014). Le remplacement des hormones thyroïdiennes peut résoudre ces complications. Mais si des niveaux d'hormones extrêmement bas persistent, la guérison de ces troubles rénaux peut prendre plus de temps (Lin *et al.*, 1998).

- Hypothyroïdie et maladie cardiaque: Il peut s'agir d'une:

- **Atteinte fonctionnelle:** modification de l'activité et du métabolisme du muscle cardiaque : bradycardie sinusale, diminution de la force contractile (baisse de l'action chronotrope et inotrope positive) ; insuffisance cardiaque et troubles du rythme ventriculaire (rarement).
- **Infiltration:** épanchement péricardique (bruits du coeur, cardiomégalie) ; l'échographie cardiaque permet de confirmer le diagnostic ; l'épanchement péricardique s'accompagne d'un épanchement pleural ou péritonéal ;
- **Coronaropathie:** l'hypothyroïdie favorise l'athérome coronarien, entre autres par l'hypercholestérolémie induite (élévation du LDL-cholestérol) (Young, 2016).
- **Hypertension artérielle:** soit tardive favorisée par l'angiosclérose, soit précoce expliquée par un excès apparent de minéralocorticoïdes (Wémeau *et al.*, 2014).

II.8. Conseils hygiéno-diététiques et surveillance

II.8.1. Conseils hygiéno-diététiques: doivent être rappelés:

- Avoir une alimentation variée mais équilibrée afin de limiter la prise de poids (**Berthélémy, 2015**).
- Prévenir la survenue d'une constipation relativement fréquente dans la maladie, soit en adoptant des mesures hygiéno-diététiques adaptées (hydratation suffisante, consommation de fibres alimentaires...) ou en prenant des laxatifs doux (**Berthélémy, 2015**).

II.8.2. Surveillance

Au début de la maladie, la surveillance est essentiellement clinique :

Poids, asthénie, tolérance coronarienne, électrocardiogramme. Un dosage de TSH et T4 est effectué toutes les quatre à six semaines tant que la posologie définitive n'est pas établie. Une fois le traitement d'entretien instauré, un dosage annuel de TSH est recommandé.

Les patients atteints d'hypothyroïdie depuis plusieurs années étant particulièrement à risque de développer des maladies cardiovasculaires, une surveillance particulière doit être instaurée (**Berthélémy, 2015**).



Chapitre III

Syndrome métabolique

III.1. Evolution de la définition du syndrome métabolique

Selon la Fédération Française de Cardiologie, le syndrome métabolique ne se définit pas comme étant une maladie. Il se traduit par la présence de plusieurs troubles physiologiques et biochimiques. Ce syndrome est un véritable fléau mondial, désigne la coexistence de plusieurs troubles de santé d'origine lipidique, glucidique ou vasculaire associés à un excès de poids, chez un même individu. La signification exacte du syndrome métabolique diffère selon les pays et les organismes de santé (www.fedecardio.org). L'Organisation Mondiale de la Santé, a proposé la première définition en 1998. Elle imposait l'insulinorésistance comme critère indispensable au diagnostic, qui devait être associée à deux autres des critères suivants: obésité, taux de triglycérides élevée et taux de HDL-cholestérol bas, hypertension artérielle et micro albuminurie. L'inconvénient de cette définition c'est que l'insulinorésistance étant difficile à mesurer directement en pratique clinique courante (Boursier, 2006). Nous ne rapporterons que les deux définitions les plus récentes et qui sont aujourd'hui les seules usitées : la définition dite ATP III (adulttreatment panel III) proposée en 2001 par le NCEP (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults), et celle de l'IDF (International Diabetes Federation) proposée en 2005 (Delarue *et al.*, 2006). Selon la définition retenue par le NCEP-ATP III, un individu est porteur de ce syndrome lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants (Tableau 2):

Tableau 2: Les critères retenus dans les deux définitions du syndrome métabolique selon NCEP-ATP III et IDF (Scheen, 2006).

Critère	NCEP-ATP III 2001	IDF 2005
Tour de taille	>88 (F) ou 102 cm (H)	> 80 (F) ou 94 cm (H)
Pression artérielle	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg
Glycémie à jeun	≥ 110 mg/dl	≥100 mg/dl
Triglycérides	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
Cholestérol HDL	<50 (F) ou 40 (H) mg/dl	<50 (F) ou 40 (H) mg/dl
H : Homme F : Femme		

Cependant, ces critères proposés ont fait l'objet de certaines critiques notamment en ce qui concerne les valeurs particulièrement élevées proposées pour la circonférence de la taille. Pour cela et afin d'éviter les confusions, les experts de la Fédération Internationale du Diabète (FID) ont repris la définition proposée par le NCEP-ATP en imposant l'obésité abdominale comme indispensable au diagnostic, considérant qu'il s'agit de l'élément le mieux corrélé à l'insulinorésistance, en association à deux autres facteurs de risques définis par le NCEP-ATP. L'IDF a par ailleurs spécifié que les valeurs du périmètre abdominal devaient être adaptées à l'appartenance ethnique (Scheen, 2006 ; Boursier, 2006).

III.2. Prévalence

Le syndrome métabolique est un problème de santé publique aussi bien dans le monde qu'en Algérie. Les études épidémiologiques montrent que le syndrome métabolique affecte un cinquième ou plus de la population des États-Unis et environ un quart de la population européenne (Rochlani *et al.*, 2017). Toutefois, les données sont variables selon les pays en fonction de la définition choisie, de la méthodologie de l'étude, du mode de sélection, de l'âge et du sexe de la population étudiée et de la période de réalisation (Boursier, 2006).

L'Algérie n'est pas épargnée par cette épidémie mondiale. Celle-ci présente une prévalence de 26,33 %, pour une enquête réalisée dans 16 wilayas sur la base d'un échantillon de 4818 personnes en 2008, équivalant au taux moyen arrêté par la Fédération Internationale du diabète et qui se rapproche du taux de prévalence de cette maladie aux États-Unis, de 24,37 %, selon la Fédération Américaine du diabète. Pour les hommes dont la tranche d'âge est située entre 35 et 70 ans, la prévalence de ce syndrome est de 17,37 %, tandis que pour les femmes de la même tranche d'âge, elle est de l'ordre de 32,7 %. Cependant, cette enquête a arrêté le taux d'obésité au niveau national à 21,24 %, avec une incidence de 31,08 % pour les femmes et 9,07 % pour les hommes. A propos de l'hypertension, cette étude avance un taux national de 16,59 %, avec une prévalence de 18,60 % chez les femmes et de 13,77 % chez les hommes. Concernant le cholestérol, il s'avère selon la même source, que le taux national est de l'ordre de 4,57 %, soit un taux de 5,18 pour les femmes et 3,66 % pour les hommes. Le constat pour le diabète établit le taux national à 9,29 %, soit un taux de 9,64 % chez les femmes et 8,80 % chez les hommes (www.santemaghreb.com).

III.3. Étiopathologie

Les causes du SM sont multifactorielles et, schématiquement, reconnaissent trois grandes origines: une prédisposition génétique, un déterminisme *in utero* et une influence environnementale (Figure 8) (Scheen, 2006).

- Prédisposition génétique

L'espèce humaine a dû faire face pendant des millénaires à la famine et la sélection naturelle a favorisé la survie d'individus dotés de gènes d'épargne. Alors que ceux-ci étaient bénéfiques en cas de carence énergétique, ils jouent un rôle délétère en cas d'abondance, facilitant le stockage énergétique et prédisposant à l'obésité (Scheen, 2006).

- Déterminisme *in utero*

Le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel est le reflet d'un retard de croissance *in utero*, généralement, associé à un sous-développement placentaire. Cette situation favorise une adaptation métabolique *in utero* qui persiste dans l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte. Il en résulte une facilitation du stockage énergétique (notion de rebond pondéral), conduisant à un excès de poids, voire une obésité, et à un SM (théorie du «thrifty phenotype» ou phénotype d'épargne) (Scheen, 2006).

- Influence environnementale

C'est le cas de la sédentarité qui aggrave l'insulinorésistance dans le muscle squelettique. C'est également le cas d'une alimentation comportant un excès de calories et une teneur trop importante en graisses saturées. Il est évident que la diminution des dépenses énergétiques face à des apports alimentaires excessifs va conduire à une surcharge pondérale, puis à une obésité. Cette situation explique la forte association entre le SM et l'obésité (Scheen, 2006).

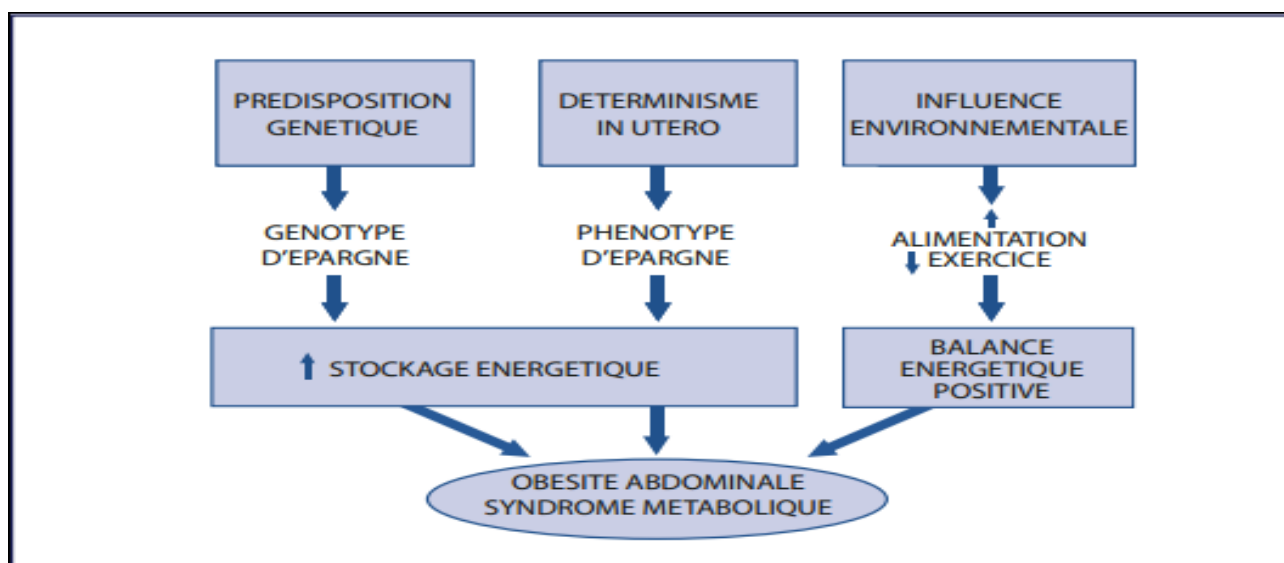


Figure 8: Contribution potentielle de différents facteurs étiopathogéniques du SM: de la génétique à l'environnement (Scheen, 2006).

III.4. Physiopathologies

Le SM résulte de plusieurs mécanismes où dominent la suralimentation, la sédentarité, le stress psychologique, l'obésité viscérale et l'insulinoresistance (Figure 9).

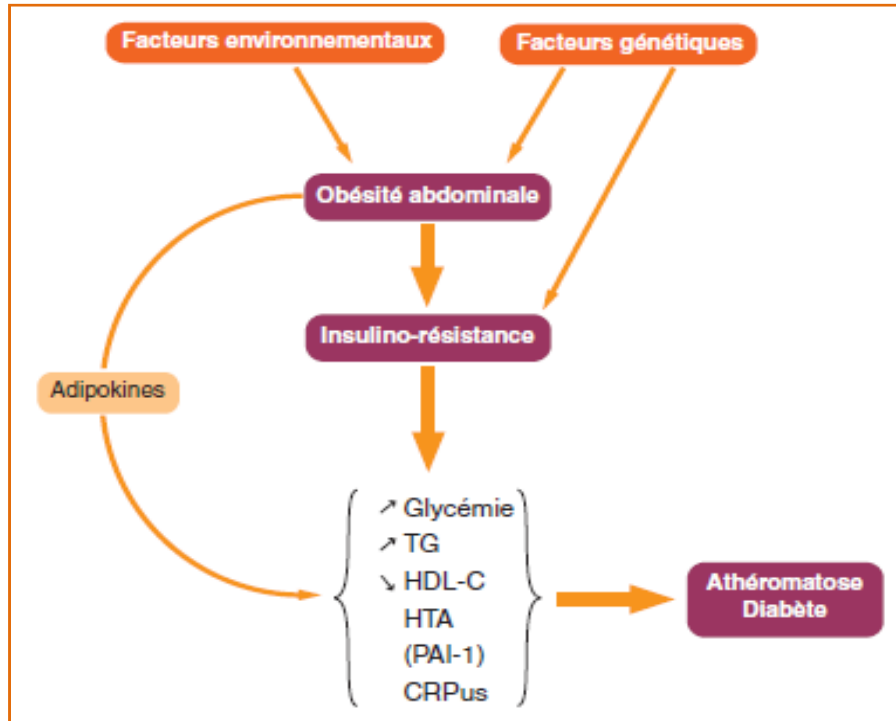


Figure 9 : Physiopathologie du syndrome métabolique (Young, 2016).

III.4.1. Insulinorésistance

III.4.1.1. Généralités sur l'insuline

L'insuline est une hormone peptidique endocrine qui se lie aux récepteurs liés à la membrane plasmique dans les cellules cibles (**Petersen et Shulman, 2018**). Elle a des effets sur l'absorption des acides aminés, la synthèse des protéines, la protéolyse, la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux, l'activité des lipoprotéines lipases, la sécrétion des triglycérides des lipoprotéines de très faible densité, la captation du glucose des tissus adipeux et musculaire, la synthèse du glycogène musculaire et hépatique, et la production endogène de glucose (**Cornier et al., 2008**). Le récepteur de l'insuline appartient à la famille des récepteurs de facteurs de croissance qui possèdent une activité tyrosine kinase dans leur domaine intra cellulaire .L'activation du récepteur conduit à son autophosphorylation, mais aussi une phosphorylation sur tyrosine des protéines substrats dont la principale famille est celle des IRS (insulinreceptorsubstrate). L'une des principales voies de la signalisation insulinique est celle de la phosphatidyl-inositol 3 (PI3) kinase qui va en priorité transmettre les effets métaboliques de l'hormone. La deuxième voie, dite mitogénique, aboutit à l'activation des enzymes de la famille des MAP kinases (Mitogen Activated Protein kinases). L'arrêt du signal insuline ou la résistance à l'hormone mettent en jeu plusieurs mécanismes. Un des plus étudiés actuellement implique la phosphorylation antagoniste de résidus sérine ou thréonine sur le récepteur et surtout sur les protéines substrats IRS. Cette phosphorylation met fin à l'activation physiologique du récepteur en bloquant la transmission du signal insuline en particulier vers la voie métabolique PI3 kinase (**Capeau et al., 2006**).

III.4.1.2. Définition de l'insulinorésistance

La résistance à l'insuline est un état physiopathologique où les cellules affichent une réactivité réduite à l'activité hypoglycémiante de l'insuline (**Fazakerley et al., 2019**). Elle est aussi se définit comme la détérioration de la réponse des tissus-cibles de l'insuline à son action, faisant apparaître la nécessité d'un excès d'insuline (hyperinsulinémie) pour obtenir une réponse à l'hormone quantitativement normale. La notion d'insulinorésistance repose essentiellement sur l'incapacité de l'insuline à réguler normalement le métabolisme du glucose (**Barquisseau et Morio, 2011**).

III.4.1.3. Mécanisme de l'insulinorésistance

Une surabondance d'acides gras circulants est un facteur majeur du développement de la résistance à l'insuline. Les acides gras libres liés à l'albumine plasmatique sont principalement dérivés des réserves de triglycérides du tissu adipeux libérées par l'action de la lipase sensible aux hormones enzymatiques dépendant de l'AMP cyclique (Adénosine Monophosphate Cyclique). Les acides gras sont également dérivés par la lipolyse des lipoprotéines riches en triglycérides dans les tissus par l'action de la lipoprotéine lipase. L'insuline est importante à la fois pour l'anti-lipolyse et la stimulation de la lipoprotéine lipase. Il convient de noter que la voie la plus sensible de l'action de l'insuline est l'inhibition de la lipolyse dans le tissu adipeux. Ainsi, lorsque la résistance à l'insuline se développe, l'augmentation de la lipolyse des molécules de tri-acylglycérol stockées dans le tissu adipeux produit plus d'acides gras, ce qui pourrait inhiber davantage l'anti-lipolytique. Effet de l'insuline, créant une lipolyse supplémentaire. En atteignant les tissus sensibles à l'insuline, les acides gras excessifs créent une résistance à l'insuline par la disponibilité du substrat supplémentaire et en modifiant la signalisation en aval (Figure 10) (Eckel *et al.*, 2005).

- **Dans le muscle**, les acides gras peuvent altérer l'activation de la protéine kinase C- ϵ et de la protéine kinase C- ϕ . De plus, la génération d'un excès d'acyl-CoAs ou de dérivés acyl-CoA tels que la céramide peut diminuer l'activation d'Akt1 (v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1) (Eckel *et al.*, 2005).

- **Au niveau de l'adipocyte**, l'incapacité de l'insuline à inhiber la lipolyse est responsable d'une augmentation des acides gras libres, qui stimulent la néoglucogenèse, la synthèse des triglycérides et la production glucosée hépatique. Les acides gras libres sont ensuite utilisés par le muscle, où ils diminuent la captation et le métabolisme du glucose, et par le pancréas, où ils altèrent l'insulinosécrétion (concept de lipotoxicité) (Colette et Monnier, 2014).

- **Au niveau hépatique**, l'insulinorésistance entraîne, du fait d'une moindre freinabilité de la production glucosée hépatique, un débit de glucose inapproprié même en présence d'une hyperglycémie (Colette et Monnier, 2014).

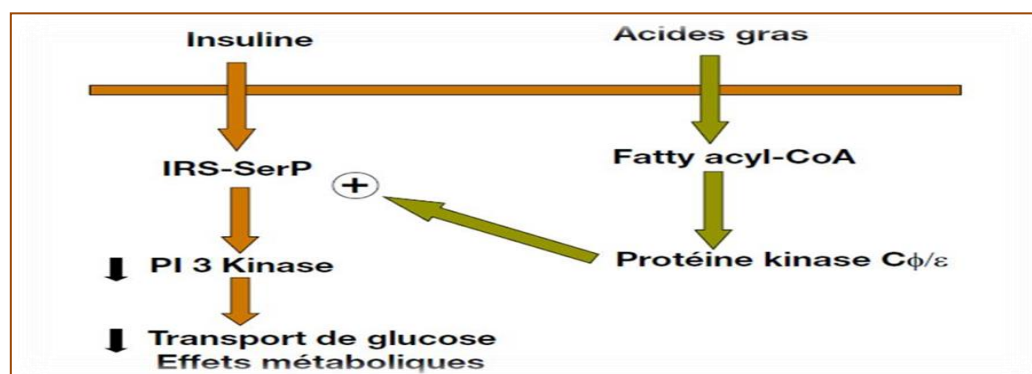


Figure 10 : Mécanisme de l'insulinorésistance (Shulman, 2000).

III.4.2. Obésité

III.4.2.1. Définition

L'obésité se définit comme une « augmentation excessive de la masse grasse de l'organisme dans une proportion telle qu'elle peut avoir une influence sur l'état de santé ». En pratique clinique, l'obésité se définit par un indice de masse corporelle égal ou supérieur à 30 kg/m² (**Boirie, 2009**).

III.4.2.2. Facteurs de risque

L'obésité est le résultat de facteurs biologiques (pour une large part génétiques), comportementaux, environnementaux, psychologique (l'anxiété et la dépression), sociaux et culturels qui entraînent un déséquilibre énergétique et favorisent un dépôt excessif de graisses. De plus, d'autres facteurs peuvent être en cause : l'arrêt du tabac, l'excès de consommation d'alcool, certaines prises médicamenteuses, en particulier d'antidépresseurs et de stéroïdes et certaines situations pathologiques (insuffisance thyroïdienne, déficit en hormone de croissance, tumeurs cérébrales de la région hypothalamo-hypophysaire) (**Basdevant, 1998**).

III.4.2.3. Mécanisme de l'obésité

Cette maladie multifactorielle évolue en plusieurs phases : La phase de constitution avec la prise de poids, dite aussi «phase dynamique», la phase «statique» où le poids se stabilise et des phases de fluctuations pondérales (**Basdevant, 1998**).

- **La phase de prise de poids** résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques, Comme il peut être une conséquence d'un régime trop restrictif en phase de perte de poids. Les modifications du comportement alimentaire expliquant un excès d'apports sont multiples : des prises alimentaires extra-prandiales et l'augmentation de la densité caloriques des aliments. De plus, les prises alimentaires sont influencées par l'état émotionnel du sujet, l'appétence ou les stimuli sensoriels des aliments, le contexte environnemental ou familial du repas (**Basdevant, 1998**). Cependant, d'autres mécanismes pourraient intervenir : Une hyper-activation de l'axe central hypothalamus-hypophyse-cortico-surrénale dans un phénotype de stress, aboutissant à une sécrétion accrue de cortisol, en cause d'hypertrophie des adipocytes et la résistance à l'insuline (**Capeau et al., 2006**). Des mutations des gènes impliquant dans la régulation de la balance énergétique (leptine, récepteurs de leptine ou les neuromédiateurs) qui sont à l'origine d'hyperphagie donnant un phénotype obèse (**Muzzin, 2002**) et la diminution de dépense énergétique résultant principalement à une diminution d'activité physique ou à un défaut de capacité thermogénique de l'organisme stimulé par la prise alimentaire ou le froid (**Ricquier, 1985**).

De plus, il existe des mécanismes de régulation de la prise alimentaire, leur efficacité dans le sens du stockage est bien plus grande que dans le sens du déstockage, considéré comme une autre hypothèse expliquant la prise de poids initiale.

- La deuxième phase est due à un équilibre énergétique des entrées et des sorties en absence d'activité physique (Poulain, 2011).
- La dernière phase va ensuite survenir à l'occasion d'interventions diététiques ou autres (Basdevant, 1998).

III.4.3. Relation entre l'obésité et l'insulinorésistance

Le tissu adipeux blanc, longtemps considéré comme un tissu de réserve énergétique, est maintenant reconnu comme un organe endocrine qui joue un rôle dans la physiologie de l'immunité et la physiopathologie de l'inflammation. Il sécrète des hormones comme la leptine et l'adiponectine et d'autres molécules rassemblées sous le terme d'adipokines (Figure 11). Celles-ci, produites directement par les adipocytes ou par les macrophages infiltrant le tissu adipeux, induisent un état inflammatoire chronique de faible intensité qui pourrait jouer un rôle central à la fois dans les complications cardiovasculaires de l'obésité et dans l'insulinorésistance, facteur de risque de diabète de type 2 (Fève et Bastard, 2007).

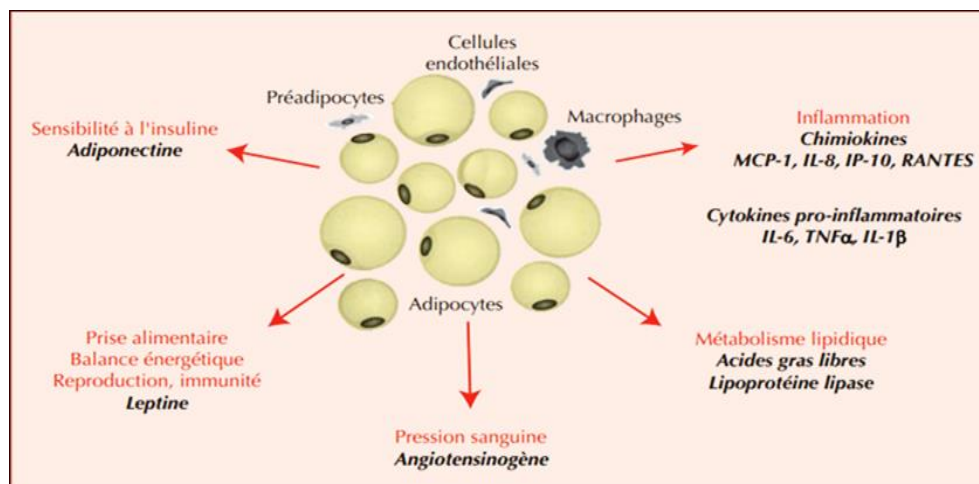


Figure 11 : Rôle métabolique et endocrinien du tissu adipeux (Capeau *et al.*, 2006).

III.4.4. Dyslipidémie

Les dyslipidémies sont des désordres caractérisés par une élévation des lipoprotéines sériques ou des particules de lipoprotéines avec composition biochimique faible (Gabriela-Brenta et Fretes, 2014). Le syndrome métabolique est caractérisé par une très grande fréquence des anomalies lipidiques quantitatives et qualitatives. Les principales anomalies quantitatives sont l'hypertriglycéridémie et la baisse du HDL-cholestérol. Les anomalies qualitatives comprennent essentiellement des VLDL (Very Low Density Lipoprotein) de grandes tailles, un enrichissement des LDL (Low Density Lipoprotein) et HDL (High Density Lipoprotein) en triglycérides, une oxydation des LDL et, en cas de diabète, une glycation des apolipoprotéines.

Toutes ces anomalies (quantitatives et qualitatives) sont athérogènes (**Vergès, 2007**). Les principales anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique sont reportées dans le tableau 3.

Le foie, confronté à un excès d'acides gras et à une hyper-insulinémie, augmente sa production de VLDL aggravant l'hypertriglycéridémie circulante. L'effet de l'insuline sur ce processus est complexe : en effet l'insuline au niveau hépatique augmente la lipogenèse via le facteur de transcription SREBP-1 (Sterol regulatory element-binding protein 1) et donc la synthèse de triglycérides mais, probablement, inhibe la sécrétion des VLDL en agissant sur la dégradation de l'apoB (apoprotéine B). Cependant, en situation de résistance à l'insuline au niveau hépatique, l'expression de SREBP-1 est également accrue augmentant la synthèse lipidique. Quoiqu'il en soit, il y a hyperproduction de VLDL en situation d'insulinorésistance, une bonne partie des acides gras portés par les triglycérides de ces VLDL provenant des acides gras libres plasmatiques en excès captés par le foie et non de la synthèse des acides gras de novo (**Capeau et al, 2006**).

Tableau 3: Principales anomalies des lipoprotéines au cours du syndrome métabolique (**Vergès, 2007**).

Lipoprotéine	Taux plasmatiques	Anomalies cinétiques	Anomalies qualitatives
VLDL	↗	↗ Production	↗ VLDL (grande taille)
LDL	Normal		LDL petites et denses Riches en TG ↗ Oxydation
HDL	↘	↗ Catabolisme	Riches en TG

Dans le syndrome métabolique, une baisse du cholestérol portée par les HDL est observée du fait des modifications dans le métabolisme et la composition de ces lipoprotéines. La résistance à l'insuline du tissu adipeux limite l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides augmentant leur temps de résidence dans le plasma et favorisant les échanges de triglycérides depuis les VLDL vers les HDL et, à l'inverse, de cholestérol estérifié des HDL vers les VLDL, diminuant le taux de cholestérol estérifié des HDL et aboutissant infine à la présence de lipoparticules HDL petites et denses, athérogènes. La composition des LDL est également modifiée avec déplétion en cholestérol estérifié et non-estérifié et en phospholipides avec une augmentation ou non des triglycérides. Les LDL ainsi transformées, petites et denses, sont plus athérogènes, pouvant plus facilement traverser l'endothélium et étant plus facilement oxydées (**Capeau et al, 2006**).

III.4.5. Hypertension artérielle

La physiopathologie permettant d'expliquer l'hypertension artérielle associée à l'obésité et au syndrome métabolique est complexe. L'insulinorésistance est plus sévère chez les hypertendus que chez les normotendus, qu'ils soient en excès de poids ou de poids normal. Ces observations suggèrent un lien entre le couple insulinorésistance-hyperinsulinisme et l'hypertension artérielle. Deux hypothèses mécanistiques peuvent ainsi être avancées (Figure 12):

- **La première** est que l'insulinorésistance et l'hyperinsulinisme qui en résultent sont à l'origine de l'hypertension. Dans ce cas, en présence d'une insulinorésistance, le pancréas exprime une réponse compensatrice en augmentant la sécrétion d'insuline pour éviter l'apparition du diabète. L'hyperinsulinisme peut alors contribuer à l'élévation tensionnelle en stimulant l'activité sympathique, en augmentant la rétention sodée au niveau du tube distal et en augmentant le débit cardiaque. La pression artérielle s'élèverait d'autant plus volontiers que l'insuline ne peut induire son propre effet vasodilatateur (insulinorésistance vasculaire) (**Valensi et al., 2006; Laakso et al., 1990**).

Steinberg et al., (1997) ont montré que les AGL (Acides Gras Libres) inhibent la relaxation de l'endothélium en stimulant la production de radicaux libres et en inhibant la formation du monoxyde d'azote (NO). L'endothélium des vaisseaux sanguins se sert du NO pour déclencher une vasodilatation et une diminution de l'agrégation des plaquettes sanguines (thrombocytes). Il semblerait que ce mécanisme soit indispensable à la préservation de l'endothélium. De plus, la résistance à l'insuline pourrait contribuer à inhiber la production de NO et favoriser le stress oxydatif, entraînant ainsi une moindre élasticité de la paroi des vaisseaux avec pour conséquence une augmentation de la PA (Pression Artérielle).

- **La seconde hypothèse** est de nature hémodynamique: l'hypertension artérielle s'accompagne d'une vasoconstriction généralisée des capillaires musculaires. La réduction du lit capillaire fonctionnel provoque alors une réduction d'apport en insuline et en substrats (glucose) aux tissus insulinosensibles, induisant une insulinorésistance et un hyperinsulinisme secondaire, l'insuline favoriserait la réabsorption du sodium, par une action directe au niveau des tubules rénaux, cette action persisterait malgré la résistance à l'insuline (**Schnyder et al., 2002**).

Scaglione et al., (1995) montrent que l'obésité abdominale en particulier, est associée à des altérations de la fonction rénale, pouvant expliquer l'apparition de l'hypertension. L'augmentation de l'activité nerveuse sympathique chez les personnes obèses favorise la réabsorption tubulaire de sodium et d'eau de façon directe en agissant sur les tubules et indirecte en augmentant les concentrations du complexe rénine-angiotensine-aldostérone. Ce complexe hormonal qui se trouve dans le rein sert à préserver l'homéostasie hydrosodée.

L'augmentation de leur concentration entraîne une hausse de la tension artérielle, en raison de la réabsorption d'eau et de la vasoconstriction qu'elles engendrent.

D'autres mécanismes importants contribuent sans doute à l'élévation tensionnelle chez les sujets en excédent pondéral. C'est le cas de la leptine qui stimule normalement l'activité sympathique et dont l'effet vasodilatateur périphérique et l'effet natriurétique sont altérés dans l'obésité (Villarreal *et al.*, 1998).

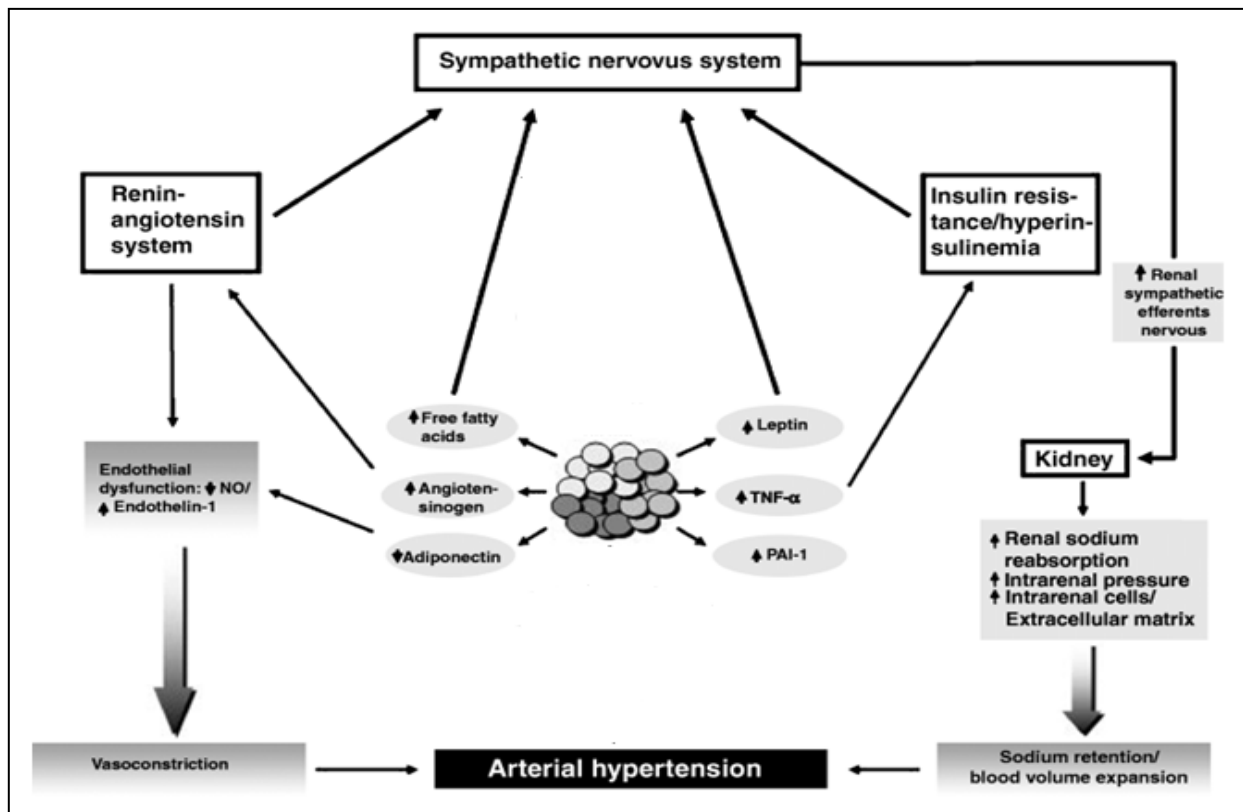


Figure 12 : Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique (Francischetti et Genelhu, 2007).

III.5. Risques du syndrome métabolique

II.5.1. Maladie cardiovasculaire

Le SM comprend une série d'anomalies qui, toutes, représentent un facteur de risque cardiovasculaire. Il est associé à un risque vasculaire, en particulier coronarien, accru à plusieurs titres. D'abord, il favorise l'athérosclérose et est significativement associé à des lésions angiographiques, spécialement coronaires, plus ou moins sévères. Ensuite, il favorise une dysfonction endothéliale qui pourrait être responsable d'une ischémie myocardique malgré des artères coronaires angiographiquement saines (phénomène également connu sous la dénomination de «syndrome X cardiologique» (Scheen, 2006).

Enfin, il est associé à un état prothrombique et à un état pro-inflammatoire, dont on connaît maintenant les intimes relations avec les complications de l'athérosclérose (Scheen, 2006).

III.5.2. Diabète de type 2

Bien que le diabète de type 2 (DT2) soit une maladie hétérogène, la plupart des patients atteints de DT2 ont une résistance à l'insuline et le syndrome métabolique (SM) avant l'apparition du DT2. En fait, la résistance à l'insuline, l'hyperinsulinémie, la dyslipidémie et l'obésité précèdent la progression vers le DT2 chez 75 à 85% des patients. La présence du SM augmente le risque d'apparition de DT2. La capacité du SM à prédire l'incidence du DT2 diffère selon leur définition. Les définitions NCEP (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults): ATP III (Adult Treatment panel III) et IDF (International Diabetes Federation) considèrent la glycémie plasmatique à jeun élevée comme un critère essentiel, mais non requis, pour définir la présence de SM. Cependant, la définition de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) requiert la présence d'hyperglycémie à jeun (IFG : impaired fasting glucose) et / ou d'intolérance au glucose (IGT : impaired glucose tolerance). L'effet de différentes définitions du SM sur le risque de DT2 peut être significatif car le risque de diabète conféré par l'IFG ou l'IGT est plus élevé que celui conféré par d'autres composants individuels du syndrome (Cornier *et al.*, 2008).

III.6. Prévention et traitement

L'obésité et la sédentarité étant deux paramètres étiologiques importants favorisant le développement du syndrome métabolique, la prise en charge la plus précoce possible de ces facteurs de risque est primordial dans la prévention et le traitement de cette entité. Une modification des habitudes de vie incluant une augmentation de l'activité physique d'intensité modérée (20 à 30 minutes au moins 3 fois par semaine), et une alimentation équilibrée avec un régime hypocalorique en cas de surpoids et/ou d'obésité (réduction de 10 % des apports énergétiques quotidiens avec une répartition de 30 % de lipides, 50 % de glucides et 20 % de protéines) constituent la base de la prise en charge. Le suivi à long terme de telles recommandations est cependant problématique. Les agents pharmacologiques qui améliorent la sensibilité à l'insuline (metformine et glitazones) semblent avoir une place de choix dans le traitement des patients avec un syndrome métabolique en raison du rôle joué par l'insulinorésistance dans cette entité. Mais il existe à l'heure actuelle peu de données permettant d'apprécier la capacité des médicaments, seuls ou en association avec les mesures hygiéno-diététiques, à prévenir à long terme la survenue d'un diabète de type 2 et le développement de complications cardiovasculaires chez des patients dysmétaboliques.

La prise en charge des patients avec un syndrome métabolique repose également sur la correction des autres composants du syndrome afin de diminuer le risque cardiovasculaire sous-jacent : (traitement d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie) (**Bonnet et Lavile, 2005**).

III.7. Liens entre le syndrome métabolique et l'hypothyroïdie

III.7.1. Lien entre l'insulinorésistance et l'hypothyroïdie

Dans l'hypothyroïdie l'incapacité de l'insuline à maintenir suffisamment l'utilisation du glucose par les muscles, conduit à une résistance à l'insuline, caractérisée par une diminution des taux de transport du glucose et une translocation anormale de GLUT2 (Glucose Transporter 2). L'élimination du glucose est diminuée dans l'hypothyroïdie, tandis que la sécrétion d'insuline stimulée est augmentée, en raison de la résistance à l'insuline (**Duntas et al., 2011**).

III.7.2. Lien entre l'obésité et l'hypothyroïdie

Les personnes hypothyroïdiennes ont souvent une hypophagie même en présence d'une prise de poids (**Teixeira et al., 2020**), qui est en grande partie liée à une réduction du peptideorexigène NPY (neuropeptide Y) et à une augmentation du peptide anorexigène POMC (Pro-Opio-Melano-Cortin) dans le noyau arqué (ARC) (**Calvino et al., 2016**). Ainsi, le gain de poids est principalement dû à une augmentation de la rétention d'eau plutôt qu'à une conséquence d'augmentation de l'adiposité causée par la dépense énergétique réduite (**Seppel et al., 1997 ; Karmisholt et al., 2011**).

Teixeira et al., (2020), ont démontré que la Thyroid Stimulating Hormone (TSH) agit directement dans le tissu adipeux qui exprime les récepteurs TSH. L'action de la thyrotropine via ses récepteurs induit une différenciation des pré adipocytes en adipocytes, en générant un signal médié par l'activation de la protéine kinase dépendante de l'AMPc (Adénosine Monophosphate Cyclique), et une expansion du tissu adipeux (adipogénèse) (**Bastemir et al., 2007**).

Des preuves épidémiologiques ont indiqué une corrélation positive entre les concentrations sériques élevées de TSH et l'indice de masse corporelle (IMC) chez les sujets euthyroïdiens. Chez les patients présentant un syndrome métabolique et / ou une hypothyroïdie subclinique, les taux sériques de TSH sont corrélés à la gravité de l'obésité (**Ma et al., 2015**).

III.7.3. Lien entre la dyslipidémie et l'hypothyroïdie

- **Les triglycéride (TG):** Le taux élevé de TG est associée à une augmentation de VLDL (Very Low Density Lipoprotein) et parfois de chylomicrons (**Rizos et al., 2011**). Cette élévation dans l'hypothyroïdie peut être interprétée de plusieurs manières, par un taux d'élimination réduit des TG du plasma en raison d'une diminution de l'activité de la lipase hépatique (**Park et al., 2011**) et la lipoprotéine lipase (**Teixeira et al., 2020**).

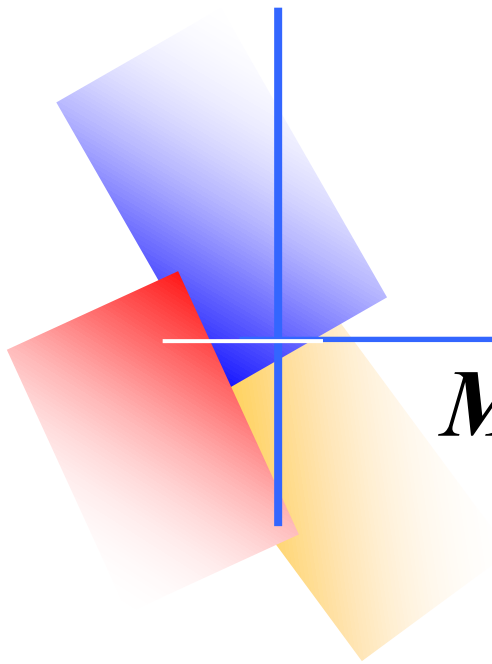
Des études récemment rapporté que l'expression d'ARNm de SREBP-1c (sterolregulatoryelement-bindingprotein-1) étaient régulée négativement par T3. Par conséquent, la diminution des taux de T4 libre chez les patients hypothyroïdiens peut induire une augmentation des taux sériques de TG en induisant la production hépatique de VLDL par l'activation de SREBP-1c (**Nakajima et al., 2013**).

- **LDL-C et Cholestérol total:** Les taux de cholestérol total et LDL-C sont augmentés chez les patients atteints d'hypothyroïdie (**Rizos et al., 2011**). Cela est dû à la diminution de l'activité des récepteurs LDL et de la protéine 2 de liaison à l'élément régulateur de stérol (SREBP-2), entraînant une diminution du catabolisme des LDL et IDL (Intermediary Density Lipoprotein) (**Teixeira et al., 2020**). Les altérations qualitatives des lipoprotéines telles que l'oxydation des particules LDL ont été également trouvé chez les patients hypothyroïdiennes (**Brenta et Fretes, 2014**).

- **HDL-c :** Une augmentation du taux de HDL-c sérique a été rapportée chez les patients hypothyroïdiens; cette constatation semble être liée à une diminution de l'activité du protéine de transfert des esters de cholestérol, (CETP : Cholesterylester transfer protein) du HDL au VLDL et à une élévation des HDL-2 en raison de la diminution de lipase hépatique (HL) (**Rizos et al., 2011**). Les Taux de HDL-c dans l'hypothyroïdie sont variable mais la majorité des preuves montre qu'elles sont normaux à légèrement élevée (**Pearce, 2004**). Bien que l'hypothyroïdie et le syndrome métabolique soient associés à des troubles lipidiques, des niveaux plus élevés de TG et des niveaux de HDL-C faible sont caractéristiques du diabète et du syndrome métabolique principalement dû à la résistance à l'insuline (**Gabriela Brenta et Fretes, 2014**).

- Lien entre l'hypothyroïdie et l'HTA

Les effets de l'hypothyroïdie ou de l'hyperthyroïdie sur la tension artérielle ont été évalués dans des études à grande échelle. Il existe une association faible mais convaincante entre les la pression artérielle systolique et diastolique et le statut des hormones thyroïdiennes (HT). Une méta-analyse récente a révélé une relation plutôt faible entre l'hypothyroïdie subclinique et l'augmentation de la pression artérielle systolique et diastolique (**Iwen et al., 2013**).



Chapitre IV :

Méthodologie de l'étude

1. Objectif

Les dysfonctionnements thyroïdiens sont parmi les plus courants formes de troubles endocriniens. Ils ont un impact sur divers systèmes de notre corps. Le désordre manifeste dans un large spectre de tests cliniques et biochimiques. Les hormones thyroïdiennes sont des hormones de régulation majeures qui contrôlent le taux de fonction métabolique et l'altération des niveaux d'hormones thyroïdiennes peuvent être associés au syndrome métabolique.

Notre objectif principal est d'étudier les liens entre l'hypofonctionnement thyroïdien et chacun des quatre principaux composants du syndrome métabolique, à savoir l'obésité, la dyslipidémie, l'insulinorésistance et l'hypertension artérielle.

2. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une synthèse des données, concernant les études transversales pour chercher des liens entre l'hypothyroïdie et le syndrome métabolique par l'utilisation des résultats des tests et des analyses de laboratoires, puis une analyse des articles concernés a été entreprise (Le Tableau 4 montre les caractéristiques de l'étude et des articles concernés).

2.1. Recherche bibliographique

La recherche d'articles originaux a été réalisée grâce à la base de données MEDLINE (Pubmed) et (science direct) avec l'utilisation des mots clés suivants: syndrome métabolique, hypothyroïdie, insulinorésistance, TSH. Nous avons étendu notre recherche à partir des références des articles pertinents, on tient compte les critères d'exclusion suivants: Une date de parution antérieure à 2018, les articles en langue autre qu'anglaise, les articles ne contenant pas de résumé.

2.2. Sélection des articles

Une première sélection a été réalisée au vu des titres et des résumés des publications. Dans un deuxième temps, une lecture approfondie des publications retenues a permis l'exclusion des publications ne répondant pas strictement aux critères de sélection. Des fiches de synthèse ont été réalisées pour chaque article. Ces fiches renseignaient sur les caractéristiques méthodologiques des études, les résultats et les commentaires principaux.

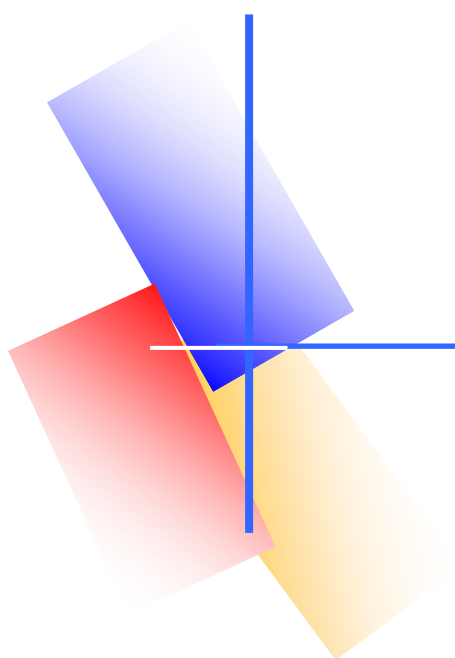
2.3. Analyse des articles sélectionnés

Nous avons analysé les articles sélectionnés en considérant le renseignement sur les caractéristiques méthodologiques des études, les résultats et les commentaires principaux.

L'analyse a été entreprise tout en précisant : l'objectif de l'étude, le type de l'étude, les facteurs étudiés, les sujets étudiés, les analyses statistiques et les conclusions.

Tableau 4 : Caractéristiques de l'étude.

Références	Type d'étude	Participant	Sexe	Age	Paramètres
Hamlaoui et al., 2017	Transversale	86 Patients	70 H 16 F	17-81 ans	IMC, Glycémie à jeun, cholestérol total, PAd, PAs, LDL ,HDL,TG
Iqbal et al., 2016	Transversale	110 Patients	39 H 71 F	15-75ans	T3, T4, TSH
Chang et al ., 2019	Transversale	24765 Patients		>20ans	PA, HOMA-IR, LDL-C, TG, HDL-C, T4 glycémie à jeun, TSH , tabagisme, consommation d'alcool , l'activité physique
Jin, 2018	Transversale	1104Patients	524 filles 580garçons	10-19 ans	IMC, cholesterol total, HDL, T4 ,TSH



Résultats



La recherche d'articles à partir des associations de mots clés considérées a permis d'identifier 4 articles.

1. Article de Hamlaouia *et al.*, 2017

Relationship of metabolic syndrome and its components with thyroid dysfunction in Algerian patients.

Objectif : évaluer la prévalence du syndrome métabolique et de ses composés chez des sujets ayant un statut thyroïdien différent (hypo et hyperthyroïdie).

Méthode : Quatre-vingt-six patients atteints de troubles thyroïdiens ont été inclus dans cette étude prospective transversale. La pression artérielle, l'indice de masse corporelle, les taux sériques de glucose à jeun, de cholestérol total (TC), de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-C), de cholestérol à lipoprotéines de basse densité et de triglycérides ont été comparés entre des sujets atteints d'hypothyroïdie, d'hyperthyroïdie et d'euthyroïdie.

Résultat : Dans l'ensemble, la prévalence du syndrome métabolique était de 48,8%. Les sujets atteints d'hypothyroïdie (45,3%) avaient un niveau significativement plus élevé d'IMC, de tour de taille, de cholestérol total, de LDL-c et une prévalence plus élevée d'obésité abdominale (84,6%) et d'hypertension (51,2%). Le groupe hyperthyroïdien avait un niveau significativement plus bas de cholestérol total, LDL-c et HDL-c mais un niveau plus élevé de pression artérielle systolique. En outre, l'obésité abdominale, l'hypertension et un faible taux de HDL-C étaient les composés du syndrome métabolique les plus courants trouvés dans le groupe hyperthyroïdien (14,0%) par rapport au groupe euthyroïdien. La glycémie à jeun altérée et l'hypertriglycéridémie étaient similaires chez tous les participants, sans différence significative. Le niveau de TSH est associé positivement avec la prévalence du SM.

Tableau 5: Les caractéristiques de base en fonction de l'état de la fonction thyroïdienne.

Caractéristique	Euthyroïdie (n=35)	Hypothyroïdie (n=39)	Hyperthyroïdie (n=12)
Sexe (n, %)	5 (14.3)	2 (5.1)**	9 (75.0)***
IMC	28.0 ± 3.9	30.1 ± 3.9*	25.8 ± 4.7
Tour de taille (kg/m ²)	91.9 ± 9.1	97.2 ± 8.6*	93.5 ± 9.4
Pression artérielle systolique (mmHg)	128.5 ± 29.0	138.1 ± 24.2	146.2 ± 45.3*
Glycémie à jeun (mmol/L)	4.1 ± 1.1	4.9 ± 0.5*	3.5 ± 0.5**
LDL-c (mmol/l)	3.0 ± 1.0	3.9 ± 0.5*	2.2 ± 0.5*
HDL-c (mmol/l)	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.4	0.9 ± 0.3*
Syndrome métabolique (n, %)	12 (34.2)	25 (64.1)*	7 (58.3)
Obésité abdominale (n, %)	22 (62.8)	33 (84.6)**	4 (33.3)***
Hypertension (n, %)	10 (28.5)	20 (51.2)*	6 (50.0)*
HDL-c (n, %)	24 (68.5)	27 (69.2)	10 (83.3)*

Conclusion : Cette étude donne, une idée sur la prévalence du SM chez les patients algériens atteints de dysfonctionnement endocrinien (la dysthyroïdie) et sa relation avec les paramètres thyroïdiens.

2. Article de Iqbal *et al.*, 2016

Hypothyroidism and possible association with metabolic syndrome.

Objectif : Étude de l'association entre un état thyroïdien altéré (l'hypothyroïdie) et le syndrome métabolique.

Méthode : Des patients présentant des symptômes d'hypothyroïdie ou des cas de suivi d'hypothyroïdie ayant un syndrome métabolique ont été inclus dans l'étude. T3, T4 et TSH ont été analysés par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)

Résultat : Les deux hormones thyroïdiennes T3 et T4 sont comparativement diminués mais la TSH est supérieure à la plage de référence dans les deux groupes ayant le syndrome métabolique et sans syndrome, dont il est plus élevé chez les patients atteints de SM par rapport aux témoins.

Tableau 6: Comparaison des hormones thyroïdiennes et des paramètres de TSH chez les hommes et les femmes.

Condition clinique		Sexe	T3	T4	TSH
Hypothyroïdie	Sans syndrome métabolique	Homme	0.79-0.69	53.42 – 5.23	16.23-5.89
		Femme	0.79 – 0.09	49.19 – 5.99	19.22-2.39
	Avec syndrome métabolique	Homme	0.95-0.21	39.39-5.01	18.95-3.09
		femme	0.71-0.21	56.61-5.29	20.29-2.39

Conclusion : Cette étude montre que les patients ayant une hypothyroïdie doit être régulièrement contrôlés les paramètres du syndrome métabolique. La détection précoce de dysthyroïdie et le traitement peuvent prévenir les complications du syndrome métabolique.

3. Article de Chang *et al.*, 2019

High TSH Level within Normal Range Is Associated with Obesity, Dyslipidemia, Hypertension, Inflammation, Hypercoagulability, and the Metabolic Syndrome: A Novel Cardiometabolic Marker.

Objectif: Explorer, si le niveau de TSH dans la limite normale est associé à des facteurs de risque cardio-métaboliques, notamment l'obésité centrale, la résistance à l'insuline, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et l'inflammation.

Méthode: Suite à un dosage immunologique, 24765 adultes participant à des examens de santé à Taiwan étaient regroupés en fonction du taux d'hormone thyroïdienne (TSH) de haute sensibilité Les traits cardiométaboliques de chaque percentile ont été comparés au groupe de référence.

Résultat : Les sujets présentant le percentile de TSH le plus élevé présentaient un risque significativement accru d'obésité centrale, pression artérielle élevée, augmentation du modèle d'évaluation d'homéostasie de la résistance à l'insuline (HOMA-IR), hypertriglycémie, hypercholestérolémie, LDL-C élevé et syndrome métabolique.

Conclusion: Une association linéaire a été trouvée entre le taux de TSH et l'obésité centrale, la dyslipidémie, la tension artérielle élevée et le syndrome métabolique, mais pas avec la glycémie à jeun. La résistance à l'insuline intervient dans la majorité des associations entre le statut hormonal thyroïdien et le syndrome métabolique. Ces résultats suggèrent qu'une TSH élevée est un nouveau marqueur de risque cardio-métabolique.

4. Article: de Jin, 2018

Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the components of metabolic syndrome.

Objectif: Etudier la prévalence de l'hypothyroïdie subclinique chez les enfants et les adolescents obèses et de déterminer la relation entre les hormones thyroïdiennes, les profils lipidiques et la résistance à l'insuline en tant que composants de syndrome métabolique.

Méthode: Une étude transversale rétrospective a été réalisée chez 1104 sujets ; ce sont des enfants et des adolescents entre 10 et 19 ans, et leurs données de laboratoire et les paramètres anthropométrique ont été analysés.

Résultat :

- Une hypothyroïdie subclinique a été identifiée dans 154 des 1104 (13,9%) sujets. Elle a été plus fréquemment identifiée dans le groupe obèse (27 sur 111) que dans les autres groupes (127 sur 993) (24,3 contre 12,8%).
- L'indice de masse corporelle (IMC) était positivement corrélé avec les concentrations sériques de TSH et négativement corrélé avec les concentrations sériques de T4 libre.
- Les concentrations de cholestérol total et de triglycérides étaient positivement corrélées aux concentrations de TSH.

Tableau 7 : Association entre les hormones thyroïdiennes et l'écart type de l'indice de masse corporelle (IMC-SDS), le profil lipidique.

	TSH				T4			
	r	P value	B	P value	r	P value	β	P value
Age	-0.093	0.007	-0.090	0.010	0.111	0.001	0.101	0.003
IMC-SDS	0.034	0.326	-0.019	0.581	-0.082	0.017	-0.065	0.58
Cholestérol total	0.086	0.012	0.080	0.020	-0.081	0.018	-0.069	0.042
HDL	0.036	0.304	0.034	0.325	-0.043	0.212	-0.046	0.183
Triglycéride	0.111	0.001	0.117	0.001	-0.019	0.580	0.024	0.477

β sont des coefficients de régression standardisés

Conclusion : L'hypothyroïdie subclinique était courante dans le groupe obèse et les concentrations de TSH étaient liées au profil lipidique. Ainsi, l'hypothyroïdie subclinique chez les enfants ou adolescents obèses doit être étroitement surveillée pour évaluer les facteurs de risque métaboliques. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si le maintien des niveaux de TSH dans la norme réduit les facteurs de risque métaboliques.



Discussion et synthèse

générale

Les dysfonctionnements thyroïdiens ont un impact sur divers systèmes de notre corps. Les hormones thyroïdiennes effectuent un large éventail de fonctions métaboliques, y compris la régulation des lipides, des glucides, des protéines et des électrolytes, l'altération des niveaux d'hormones thyroïdiennes peuvent être associés au syndrome métabolique (**Iqbal et al., 2016**).

Le syndrome métabolique (SM) est un groupe d'anomalies métaboliques couramment trouvées associé à un risque accru du développement du diabète, troubles cardiovasculaires et d'autres maladies. Le dysfonctionnement thyroïdien affecte également les paramètres du SM (**Teixeira et al., 2020**).

Dans ce contexte, nous allons comparer et discuter quelques études ayant pour but d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique et ses composés chez des sujets atteints d'hypothyroïdie.

Selon les résultats obtenus à partir des articles analysés, plusieurs questions seraient mises en avant :

- Y-a-t-il un lien entre l'hypothyroïdie et les troubles métaboliques chez les patients atteints du SM? Quels seraient les paramètres impactés ?
- Y-a-t-il un intérêt au dépistage systématique de troubles thyroïdiens par le dosage de TSH dans la population atteinte du syndrome métabolique ?

Les résultats de l'étude de **Hamlaoui et al., (2017)** sont justifiés par la différence de race et d'âge des participants ainsi que par la taille de l'échantillon, qui montrent que le dysfonctionnement thyroïdien était plus fréquent chez les hommes (68,7%) que chez les femmes (57,1%).

Ces résultats sont cohérents avec des études précédentes et indiquent que des niveaux élevés de TSH peuvent être un facteur prédictif de SM. Cependant, Les résultats incohérents entre les niveaux de TSH et de SM peuvent être dus à des différences dans les populations étudiées, dans la catégorisation de la fonction thyroïdienne, dans les facteurs inclus pour les ajustements dans les analyses et dans les approches transversales ou longitudinales.

Selon les travaux de **Chang et al., (2019)**, une association linéaire a été trouvée entre le taux de TSH et les paramètres du syndrome métabolique. La résistance à l'insuline intervient dans la majorité des associations entre le statut hormonal thyroïdien et le syndrome métabolique.

Cette dernière étude confirme néanmoins les conclusions de nombreuses autres, selon lesquelles le lien entre hypothyroïdie et insulino-résistance serait acquis.

L'étude de **Jin, (2018)**, a également montré l'existence d'une relation entre les hormones thyroïdiennes, les profils lipidiques et la résistance à l'insuline en tant que composants du syndrome métabolique. Les résultats ont montré une corrélation positive entre le TSH et l'indice de masse corporelle (IMC), le cholestérol total et de triglycérides.

Selon les résultats obtenus par **Iqbal *et al.*, 2016**, nous constatons une prévalence des hypothyroïdies plus élevée dans la population atteinte du syndrome métabolique que dans la population générale. Cette différence est notable quel que soit l'âge et le sexe. Les taux de TSH sont plus élevés chez les patients atteints du SM par rapport aux témoins.

Ces résultats suggèrent qu'une TSH élevée est un nouveau marqueur de risque cardio-métabolique, les patients ayant une hypothyroïdie doit être régulièrement contrôlés les paramètres du syndrome métabolique. La détection précoce de l'hypothyroïdie et le traitement peuvent prévenir les complications du syndrome métabolique.

Une hypothyroïdie, avec ou sans traitement, pourrait donc être à l'origine d'un syndrome métabolique, d'une insulino-résistance et à terme d'un diabète de type 2. Pour expliquer cette observation, outre le lien déjà connu entre hypothyroïdie et paramètres lipidiques, nous pouvons évoquer une part inflammatoire. En effet, par augmentation des cytokines telles que l'adiponectine ou le TNF α , l'hypothyroïdie pourrait favoriser et entretenir l'inflammation présente dans le tissu adipeux viscéral et ainsi majorer le processus d'insulino-résistance, le point de déclenchement de tous les composants du syndrome métabolique et leur complications (**Mancini *et al.*, 2016**).

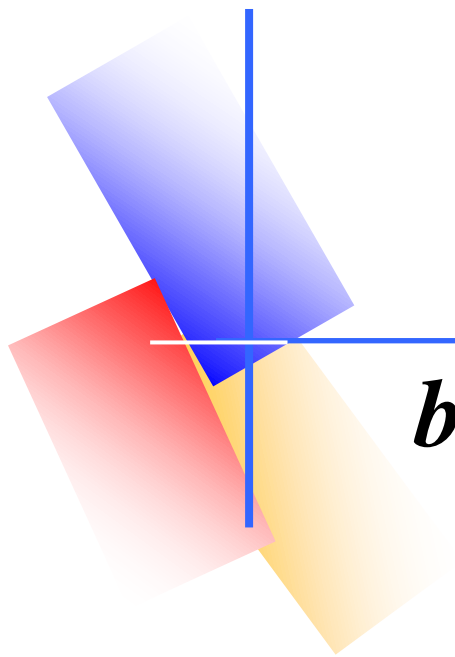


Conclusion

Les personnes souffrant de troubles endocriniens et métaboliques étaient courantes dans différentes populations du monde. La relation entre l'hypothyroïdie et le syndrome métabolique est devenue un sujet de discussion brûlant récemment; ce sont les deux, troubles endocriniens les plus courants avec un chevauchement important. Les deux sont associés à une morbidité et une mortalité importantes et ont donc un impact considérable sur les soins de santé.

Les études sélectionnées montrent que l'hypothyroïdie est caractérisée par une prise de poids, une résistance à l'insuline, une hypertension artérielle, une dyslipidémie avec une hypercholestérolémie, une hyper LDL-c, une hypertriglycéridémie et une faible HDL-c. Chacun de ces facteurs peut augmenter le risque de contracter le diabète, une maladie cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Toutefois, le risque est grandement augmenté lorsque ces paramètres du syndrome métabolique sont combinés.

Ainsi, l'hypothyroïdie doit être étroitement surveillée pour évaluer les facteurs de risque métaboliques. En outre, notre recommandation est que l'hypothyroïdie doit être traitée de manière appropriée pour atténuer l'obésité, la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et le développement du diabète type deux ou les maladies cardiovasculaires.



Références

bibliographiques

B

- Barquissau, V., Morio, B. (2011).** Physiopathologie de l'insulinorésistance dans le muscle squelettique et implication des fonctions mitochondriales. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 25(3):114-130.
- Basdevant, A. (1998).** Clinique des obésités de l'adulte. *médecine/sciences*, 14(8-9): 925-934.
- Bastemir, M., Akin, F., Alkis, E., Kaptanoglu, B. (2007).** Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroidfunction. *Swiss Medical Weekly*, 137:431-434.
- Berthélémy, S. (2015).** L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(545):37-40.
- Boirie, Y. (2009).** Obésité: physiopathologie et conséquences. Obésité morbide et urgences, 9:151-157.
- Bonnet, F., Lavile, M. (2005).** Le syndrome métabolique: définition, épidémiologie, complications. *Spectra biologie*, n°145:27-29.
- Boursier, V. (2006).** Le syndrome métabolique. *Journal des maladies vasculaires*, 31(4): 190-201.
- Braverman, L. E., Cooper, D. S. (2012).** The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 10th ed. Edition Wolters Kluwer, 912: 74-560.
- Brent G. A. (2012).** Mechanisms of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*, 122(9): 3035–3043.
- Brenta G. (2011).** Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroïddysfunction. *Journal of Thyroid Research*, 2011:9.

C

- Calvino, C., Império, G. E., Wilieman, M., Costa-e-Sousa, R. H., Souza, L. L., Trevenzoli, I. H., Pazos-Moura, C. C. (2016).** Hypothyroidism induces hypophagia associated with alterations in protein expression of neuropeptide Y and proopiomelanocortin in the arcuate nucleus, independently of hypothalamic nuclei-specific changes in leptin signaling. *Thyroid*, 26(1): 134-143.
- Carranza, D., Van Vliet, G., Pola, M. (2006).** Hypothyroïdie congénitale. *Endocrinol*, 67(4): 295.

Carvalho, D. P., Dupuy, C. (2017). Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 458: 6-15.

Capeau, J., Bastard, J. P., Vigouroux, C. (2006). Syndrome métabolique et insulino-résistance: physiopathologie. *Mt Cardio*, 2(2): 155-164.

Chang, Y. C., Hua, S. C., Chang, C. H., Kao, W. Y., Lee, H. L., Chuang, L. M., Lai, M. S. (2019). High TSH level within normal range is associated with obesity, dyslipidemia, hypertension, inflammation, hypercoagulability, and the metabolic syndrome: a novel cardiometabolic marker. *Journal of clinical medicine*, 8(6):817.

Colette, C., Monnier, L. (2014). Diabétologie. Elsevier Masson. 2^{ème} éd, 464 : 23-30.

Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 29(7): 777-822.

Coujard, R., Poirier, J. (1980). Précis d'histologie humaine. *Presses Université Laval*, 752 : 493-526.

D

Delarue, J., Allain, G., Guillerm, S. (2006). Le syndrome métabolique. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(2): 114-117.

Duntas, L. H., Orgiazzi, J., Brabant, G. (2011). The interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clinical endocrinology*, 75(1), 1-9.

Duranteau, L., Faure, S., Buxeraud, J. (2012). Les principales pathologies de la thyroïde et leur traitement. *Actualités Pharmaceutiques*, 51(515): 12-18.

E

Eaton, Jennifer L. (2018). Thyroid Disease and Reproduction: A Clinical Guide to Diagnosis and Management, Edition Springer, 194 pages.

Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The lancet*, 365(9468):1415-1428.

F

Fazakerley, D. J., Krycer, J. R., Kearney, A. L., Hocking, S. L., James, D. E. (2019). Muscle and adipose tissue insulin resistance: malady without mechanism. *Journal of Lipid Research*, 60(10):1720-1732.

Fève, B., Bastard, J. P. (2007). Adipokines: au cœur de la relation entre obésité et insulino-résistance. *mt cardio*, 3(1): 24-38.

Francischetti, E. A., Genelhu, V. A. (2007). OBESITY-HYPERTENSION: AN ONGOING PANDEMIC. *Int J Clin Pract*; 61: 269-80.

G

Gabriela Brenta, M. D., Fretes, O. (2014). Dyslipidemias and hypothyroidism. *Pediatric Endocrinology Reviews (PER)*, 11(4):390-399.

Gauchez, A. S. (2014). Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre). *EMC Biologie médicale.Elsevier Masson SAS*, 14: 1-3.

Giroux, B., Metz, C., Giroux, DJ. (1997). Hypothyroïdie centrale de découverte néonatale, P 543.

Grundy, SM. (2004). Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J ClinEndocrinol Metab*, 89:2595-600.

H

Hadj Kacem, F., Gargouri, D., Ghorbel, L., Mahfoudh, A., Mnif, M., Abid, M. (2018). Demarche Diagnostique Et Therapeutique D'une Hypothyroïdie Primaire, *Journal de l'Information Médicale de Sfax*, N°29: 9 – 17.

Hamlaoui, M. L., Ayachi, A., Dekaken, A., Gouri, A. (2017). Relationship of metabolic syndrome and its components with thyroid dysfunction in Algerian patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(1):1-4.

Hage, M., Zantout, M. S., Azar, S. T. (2011). Thyroid disorders and diabete smellitius. *Journal of thyroid research*, 2011, 7 pages.

Hottin, C., Simoneau, B., Le Stunff, H. (2019). Régulation du métabolisme lipidique par les hormones thyroïdiennes-Rôle de l'hypothalamus. *médecine/sciences*, 35(3): 271-274.

I

Iqbal, S., Sharma, A. K., Ahmad, M., Nagtilak, S., Ahmad, N. (2016). Hypothyroidism and possible association with Metabolic Syndrome. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, 7(9):421-423.

Iwen, K. A., Schröder, E., Brabant, G. (2013). Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *European thyroid journal*, 2(2):83-92.

J

Jin, H. Y. (2018). Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the components of metabolic syndrome. *Journal of paediatrics and child health*, 54(9):975-980.

K

Kahn, S. E., Hull, R. L., Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121):840-846.

Karmisholt, J., Andersen, S., Laurberg, P. (2011). Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(1): 99-103.

L

Laakso, M., Edelman, S.V., Bretchel, G., Baron, A.D. (1990). Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance. *J Clin Invest*, 85:1 844-52.

Ladsous, M. (2010). Hypothyroïdie de l'adulte. In Les maladies de la thyroïde. Elsevier Masson, pp 103-113.

Leclère, J., Orgiazzi, J., Rousset, B., Schlienger, J. L., Wémeau, J. L. (2001). La thyroïde : des concepts à la pratique clinique. 2^{ème} éd. Editions Elsevier. *Passim*, 617 pages.

M

Ma, S., Jing, F., Xu, C., Zhou, L., Song, Y., Yu, C., Zhao, J. (2015). Thyrotropin and obesity: increased adipose triglyceride content through glycerol-3-phosphate acyltransferase 3. *Scientific reports*, 5: 7633.

Mader, S. S. (2012). Biologie humaine. 2^{ème} éd. *Québec : Mc Graw-Hill*, p 336.

Mancini, A., Di Segni, C., Raimondo, S., Olivieri, G., Silvestrini, A., Meucci, E., Currò, D. (2016). Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators Inflamm*, 2016:6757154.

McCULLOUGH, A. J. (2011). Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. *Journal of digestive diseases*, 12(5):333-340.

Meier C. Petite C. A. (2004). Prise en charge de l'hypothyroïdie, *Revue Medicale Suisse*, 23785(2480).

Mullur, R., Liu, Y. Y., Brent, G. A. (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*, 94(2), 355-382.

Muzzin, G. G. P. (2002). Tour d'horizon de l'obésité: de la génétique aux molécules du futur. *Rev Med Suisse*, 2: p 22216.

N

Nakajima, Y., Yamada, M., Akuzawa, M., Ishii, S., Masamura, Y., Satoh, T., Andou, Y. (2013). Subclinical hypothyroidism and indices for metabolic syndrome in Japanese women: one-year follow-up study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(8):3280-3287.

Nishi, M. (2018). Diabetes mellitus and thyroid diseases. *Diabetology International*, 9(2): 108-112.

P

Park, S. B., Choi, H. C., Joo, N. S. (2011). The relation of thyroid function to components of the metabolic syndrome in Korean men and women. *Journal of Korean medical science*, 26(4): 540-545.

Pearce, E. N. (2004). Hypothyroidism and dyslipidemia: modern concepts and approaches. *Current cardiology reports*, 6(6):451-456.

Petersen, M. C., Shulman, G. I. (2018). Mechanisms of insulin action and insulinresistance. *Physiological reviews*, 98(4): 2133-2223.

Pérez-Martin, A. (2007). Physiologie de la glande thyroïde. *Régulation hormonale et chronobiologie*, 1-9.

Placidi, G. P. A., Boldrini, M., Patronelli, A., Fiore, E., Chiovato, L., Perugi, G. I. U. L. I. O., Marazziti, D. (1998). Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology*, 38(4): 222-225.

Poulain, J. P. (2011). Sociologie de l'obésité: déterminants sociaux et construction sociale de l'obésité. *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité. A Basdevant, Paris, Lavoisier*, 35-47.

Q

Quevauvilliers, J. (2007). Dictionnaire médical. 5^{ème} éd. Elsevier Masson Paris.

R

Ricquier, D. (1985). Thermogenèse et obésité : mécanismes moléculaires. *Med Sci (Paris)*, 1(3): 147-153.

Rizos, C. V., Elisaf, M. S., Liberopoulos, E. N. (2011). Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *The open cardio vascular medicine journal*, 5: 76-84.

Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardio vascular disease*, 11(8): 215-225.

Ryndak-Swiercz, A. (2010). Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde; Les maladies de la thyroïde. Ed Elsevier Masson SAS, 62, Paris, France, 3:11.

S

- Scaglione, R., Ganguzza, A., Corrao, S., Parrinello, G., Merlino, G., Dichiara, MA., Arnone, S., D'Aubert, MD., Licata, G. (1995).** Central obesity and hypertension: pathophysiologic role of renal haemodynamics and function. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*, 19(6):403-409.
- Scheen, AJ. (2006).** Le syndrome métabolique: physiopathologie et traitement. In : Kulbertus H., Van Mieghem W (eds). Athérosclérose, Athérombose. *Transmed medical communications, Lubbeek, Belgium*, pp 99-105.
- Schnyder, B., Pittet, M., Durand, J., Schnyder-Candrian, S. (2002).** Rapid effects of glucose on the insulin signaling of endothelial NO generation and epithelial Na transport. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*, 282(1):87-94.
- Seppel, T., Kosel, A., Schlaghecke, R. (1997).** Bioelectrical impedance assessment of body composition in thyroid disease. *European journal of endocrinology*, 136(5):493-498.
- Shulman, G. I. (2000).** Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*, 106:171-6.
- Steinberg, HO., Tarshoby, M., Monestel, R., Hook, G., Cronin, J., Johnson, A., Bayazeed, B., Baron, AD. (1997).** Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. *J. Clin. Invest*, 100(5):1230-1239.

T

- Teixeira, P. D. F. D. S., dos Santos, P. B., Pazos-Moura, C. C. (2020).** The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 11: 1-33.

V

- Valensi, P., Chanu, B., Cosson, E. (2006).** Obesity, metabolic syndrome, diabetes and arterial hypertension. *Curr Med Chem In Immun, Endoc & Metab Agents*, 6: 407-23.
- Vergès, B. (2007).** Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme*, 21(1):9-16.
- Villarreal, D., Reams, G., Freeman, rh., Taraben, A. (1998).** Renal effects of leptin in normotensive, hypertensive, and obese rats. *Am J Physiol*, 275(2) : 2056-60.
- Vinzio, S., Morel, O., Schlienger, J. L., Goichot, B. (2005).** Cellular mechanisms of thyroid hormone action. *Presse medicale*, 34(16):1147-1152.

W

- Wémeau, J. L. (2010).** Les maladies de la thyroïde. Elsevier Masson SAS, pp 5-11.

Wémeau, J. L., Vialettes. B., Schlienger, J.L.(2014). Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Édition Elsevier Masson SAS, pp 42-75.

Y

Yahia-Berrouiguet, A., Benyoucef, M., Meguenni, K., & Brouri, M. (2009). Prevalence of cardiovascular risk factors: a survey at Tlemcen (Algeria). *Medecine des Maladies Metaboliques*, 3(3) ; 313-319.

Young, J. (2016). Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 3ème éd. Elsevier Masson SAS, pp 265-274.

Sites web

www.fedecardio.org

www.santemaghreb.com

Présenté par :
TERRA Nesrine
LAHMAR Souha
DJEDDOU Nihad

Encadré par :
Dr DERAÏ E

Date de soutenance :
../ 10/ 2020

Thème : Etude des liens entre le syndrome métabolique et l'hypothyroïdie

Résumé

Le syndrome métabolique regroupe dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, insulino-résistance, intolérance au glucose ou diabète de type 2 et hypertension). L'hypothyroïdie c'est une maladie endocrinienne peut entraîner aussi un certain nombre de ces troubles. Le but de notre travail est d'étudier les relations entre l'hypothyroïdie et le syndrome métabolique.

Afin d'atteindre cet objectif nous avons réalisé une synthèse des données, concernant les études transversales pour chercher des liens entre les deux troubles endocriniens par l'utilisation des résultats des études et des articles pertinents. Les résultats des études sélectionnées montrent une prévalence des hypothyroïdies plus élevée dans la population atteinte du syndrome métabolique, ce qui prouve l'existence d'une relation entre les hormones thyroïdiennes, les profils lipidiques et la résistance à l'insuline en tant que composants de syndrome métabolique. Les résultats ont montré aussi une corrélation positive entre le TSH et L'indice de masse corporelle, le cholestérol total et les triglycérides.

Ces résultats confirment les liens entre l'hypothyroïdie et le syndrome métabolique via l'obésité et l'insulino-résistance. La détection précoce de l'hypothyroïdie et le traitement peuvent prévenir les complications du syndrome métabolique.

Mots clés : Syndrome métabolique, Hypothyroïdie, Insulino-résistance, Obésité, TSH

Summary

Metabolic syndrome includes in its definition the presence of several associated metabolic abnormalities (abdominal obesity, hypertriglyceridemia, low HDL-cholesterol, insulin resistance, glucose intolerance or type 2 diabetes, hypertension). Hypothyroidism is an endocrine disease that can also lead to a number of these disorders. The aim of our work is to study the relationship between hypothyroidism and metabolic syndrome. In order to achieve this goal, we have carried out a data synthesis, concerning cross-sectional studies to seek links between the two endocrine disorders by using the results of studies and relevant articles. The results of the selected studies show a higher prevalence of hypothyroidism in the population with metabolic syndrome, which proves the existence of a relationship between thyroid hormones, lipid profiles and insulin resistance as components of metabolic syndrome. The results also showed a positive correlation between TSH and body mass index, total cholesterol and triglycerides.

These results confirm the links between hypothyroidism and the metabolic syndrome via obesity and insulin resistance. Early detection of hypothyroidism and treatment can prevent complications of metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic syndrome, Hypothyroidism, Insulin resistance, Obesity, TSH

الملخص

تتضمن متلازمة التمثيل الغذائي في تعريفها وجود العديد من التشوهات الأيضية المرتبطة بها (السمنة البطنية ، زيادة شحوم الدم ، انخفاض نسبة الكوليسترول الحميد ، مقاومة الأنسولين ، عدم تحمل الجلوكوز أو مرض السكري من النوع 2 ، ارتفاع ضغط الدم). قصور الغدة الدرقية هو مرض يصيب الغدد الصماء ويمكن أن يؤدي أيضاً إلى عدد من هذه الاضطرابات. الهدف من عملنا هو دراسة العلاقة بين قصور الغدة الدرقية ومتلازمة التمثيل الغذائي. من أجل تحقيق هذا الهدف ، قمنا بتجميع البيانات المتعلقة بالدراسات المقطعية للبحث عن روابط بين اضطراب الغدد الصماء باستخدام نتائج الدراسات والمقالات ذات الصلة. تظهر نتائج الدراسات المختارة ارتفاع معدل انتشار قصور الغدة الدرقية عند المصابين بمتلازمة التمثيل الغذائي ، مما يثبت وجود علاقة بين هرمونات الغدة الدرقية ، نسبة الدهون ومقاومة الأنسولين كمكونات متلازمة الأيض. كما أظهرت النتائج وجود ارتباط إيجابي بين هرمون TSH ومؤشر كتلة الجسم، الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية .

تؤكد هذه النتائج الروابط بين قصور الغدة الدرقية ومتلازمة التمثيل الغذائي من خلال السمنة ومقاومة الأنسولين. يمكن أن يمنع الاكتشاف المبكر لقصور الغدة الدرقية والعلاج منها مضاعفات متلازمة التمثيل الغذائي.

الكلمات المفتاحية: متلازمة التمثيل الغذائي ، قصور الغدة الدرقية ، مقاومة الأنسولين ، السمنة ، هرمون TSH.