

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
*Ministère d'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*



**Université de Jijel**

*Faculté de Science*

*Département de Biochimie et Microbiologie*



*Mémoire de Fin d'Etude en Vue de l'Obtention du Diplôme d'Etude  
Supérieure en Biologie Moléculaire et Cellulaire*

Option: Biochimie

BC.11/06  
**Thème**

**Effet de l'hyperthyroïdie expérimentale sur  
le M D A , marqueur du stress oxydatif et  
le métabolisme des lipides chez les rats**

**Membre de Jury:**

**Président: BOUNAMOUS Azzedine**

**Examineur : LAHOUAL Mesbah**

**Encadreur : HENDIS M<sup>ED</sup> Essadek**



**Réalise par:**

- Chahinez Reghioua
- Rima Fârour
- Souâd Aguis

**Promotion: Juin 2006**

# Remerciements



Nous remercions tout d'abord DIEU le tout puissant qui nous a donné la force, la volonté et le courage pour la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons à remercier par ce présent mémoire tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour réaliser ce travail.

En particulier Notre encadreur **Mr Hendis Mohamed Essadek** pour tout son aide, sa directive et ses efforts déployés durant la préparation de notre mémoire.

Nous remercions aux membres de jury qui ont bien accepter de juger notre travail.

Nous remercions le responsable du laboratoire de l'hôpital de tahr « **Mr B. Nabil** » et « **Mr Bouzite** » et les techniciens du laboratoire de biochimie : **Ziade** et **Houria** pour leurs aides.

Et sans oublier les membres de laboratoire de recherche surtout **Tarek** et **M<sup>elle</sup> Kebssa** .

Nos remerciements vont également à **Karim** et **Mr litime** pour leur aide

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à tous les enseignants qui ont contribuent à notre formation ; **Docteur Rechreche** a son aide , **Mr laibe** et **Mr Sebti** .

**chahinez Rima souad**



# Liste des Abréviations

**HT** : Les Hormones Thyroïdiennes

**T3** : Tri- iodothyronine

**T4** : Tétra- iodothyronine

**H** : Hormone

**TSI** : Immunostimulines

**TRH** : Thyrotropine Releasing Hormone

**TSH** : Throide Stimuling Hormmone

**TBPA**: Thyroscine Binding pré albumine

**TBA**: Thyroscine Binding Albumine

**TBG**: Thyroscine Binding Globuline

**TG**: Triglycéride

**Ag**: Anti-gene

**AC**: Anti-corp

**Tg**: Thyroglobuline

**AND**: Acide Désoxyribo Nucléique

**RNA<sub>m</sub>**: Acide Ribo Nucléique messenger

**EOA**: Espèces Oxygénées activées

**AG** : Acide gras

**RL** : radical libre

**E** : Enzyme

**MDA** : Malon dialdéhyde

**Ia** : Iode active

**SNC** : système nerveux central

**Triac** : Acide tri codothyroacétique

**Tetrac** : Acide tria iodothyroacétique

**Ac-COA** : Acétyl- COA

**ADP** : Adénosine Diphosphate

**AMP** : Adénosine mono phosphate

**Pi** : phosphate

**Acp** : Acyl- carrière protein

**L** : libre

**C-à-d** : c'est - à - dire

**Beta-HGC** : B- hormone choroinique Gonadotrope

**AMP-c** : Adénosine mono phosphate Cyclique

**NMZ** : Néomercazole

**T2**: diiodothyronine

**I<sup>+</sup>**: Iode

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

**FIG**: Figure

**Tab** : tableau

**EDTA** : Ethylène diamine tétra acétique

**TBA** : Acide thiobarbiturique

**TMP** : Tetrametoxypropane

# Liste des Tableaux

## partie pratique

- Tableau I :** les variations des poids corporels des rats témoins pendant la période D'adaptation.
- Tableau II:** les variations des poids corporels des rats traités pendant la période D'adaptation.
- Tableau III:** les variations des poids corporels des rats témoins pendant la période Expérimentale.
- Tableau IV :** les variations des poids corporels des rats traités pendant la période Expérimentale.
- Tableau V :** les variations de cholestérol chez les rats témoins.
- Tableau VI :** les variations de cholestérol chez les rats traités.
- Tableau VII :** les variations de triglycéride chez les rats témoins.
- Tableau VIII:** les variations de triglycéride chez les rats traités.
- Tableau IX :** les variation de MDA chez les rats témoins.
- Tableau X :** les variations de MDA chez les rats traités .

# Liste des figures

## Etude Bibliographique

- Figure I : situation et anatomie de la thyroïde .
- Figure II : schéma et photomicrographie d'un seul follicule thyroïdien .
- Figure III: structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs .
- Figure IV : iodation de la thyroglobuline.
- Figure V : Condensation de deux résidus de diiodothyrosine portés par la thyroglobuline selon le mécanisme radical.
- Figure VI: schéma représente : la captation de l'iodure , protéolyse de TG Et sécrétion des HT .
- Figure VII : la régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.
- Figure VIII:schéma d'une femme atteinte de goitre.
- Figure IX : schéma d'un homme atteint orbitopathie Basedowienne , Face.

## partie pratique

- Figure X: Méthode de l'administration.
- Figure XI : Méthode de prélèvement.
- Figure XII : variation du poids corporels des rats pendant la période d'adaptation .
- Figure XIII :Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats Pendant la période d'adaptation.
- Figure XIV : variation du poids corporels des rats pendant la période expérimentale .

**Figure XV :** Représentation graphique des pourcentage de la variation du poids chez les rats Pendant la période expérimentale .

**Figure XVI:** Variation du poids corporel des rats traités pendant la période d'adaptation et expérimentale.

**Figure XVII :** Représentation graphique des pourcentage de la variation du poids corporel des Rats traités pendant la période d'adaptation.

**Figure XVIII :**variation du cholestérol chez les rats pendant la période expérimentale.

**Figure XIX :** variation du TG chez les rats pendant la période expérimentale.

**Figure XX :** variation du MDA chez les rats pendant la période expérimentale.

# Plan de Travail

## Etude Bibliographique

*Introduction*.....1

### *Chapitre I / les hormones thyroïdiennes*

|  |    |
|--|----|
| <i>I-1 - La thyroïde</i> .....                                     | 2  |
| I-1-1 Rappel embryologique.....                                    | 2  |
| I-1-2 Rappel anatomique.....                                       | 2  |
| I-1-3 l'architecture thyroïdienne.....                             | 3  |
| <i>I-2- la structure des HT et leurs précurseurs</i> .....         | 5  |
| <i>I-3 - La biosynthèse des HT</i> .....                           | 7  |
| I-3-1 la Thyroglobuline.....                                       | 7  |
| I-3-2 Hormonosynthèse proprement dite .....                        | 7  |
| 1-captation des Iodures .....                                      | 7  |
| 2-oxydation .....  | 8  |
| 3-iodation de la Thyroglobuline .....                              | 8  |
| 4- couplages des iodothyrosine et stockage des iodothyronine ..... | 9  |
| <i>I-4- La sécrétion et métabolisme des HT</i> .....               | 11 |
| I-4-1 protéolyse de la Thyroglobuline .....                        | 11 |
| I-4-2 circulation des HT dans le sang .....                        | 12 |
| <i>I-5- Mode action des HT au niveau cellulaire</i> .....          | 12 |
| <i>I-6- les effets des HT</i> .....                                | 13 |
| 1- l'effet sur la croissance et le développement .....             | 13 |
| 2- l'effet sur le métabolisme intermédiaire .....                  | 13 |
| - Action sur le métabolismes des lipides.....                      | 13 |
| - Action sur le métabolisme des glucides .....                     | 13 |
| - Action sur le métabolisme des protides .....                     | 13 |
| 3 - calorigénèse – Thermorégulation.....                           | 14 |



|   |    |
|---|----|
| 4- l'effet sur le système musculaire squelettique ..... | 14 |
| 5- l'effet sur le système cardiovasculaire .....        | 15 |
| 6- l'effet sur le système hématopoïétique .....         | 15 |
| 7- l'effet sur le métabolisme des vitamines .....       | 15 |
| I-7- catabolisme.....                                   | 15 |
| I-8-Regulation de la fonction thyroïdienne .....        | 16 |

## Chapitre II / l'hyperthyroïdie

|  |    |
|--|----|
| II-1-Définition.....   | 18 |
| II-2-les signes cliniques de Thyrotoxicose.....  | 18 |
| - L'amaigrissement.....  | 18 |
| - Thermophobie.....  | 18 |
| - Troubles cardiovasculaires.....  | 18 |
| - Troubles nerveux et caractériels.....  | 19 |
| - Troubles neuromusculaires.....   | 19 |
| - Bien d'autres troubles .....   | 19 |
| II-3 - Physiopathologie et présentation clinique des différentes étiologies de Thyrotoxicose |    |
| II-3-1 Augmentation de la synthèse d'HT  |    |
| II-3-1-1 L'activation du récepteur de TSH  |    |
| A- Maladie de Basedow.....   | 20 |
| 1- Définition.....   | 20 |
| 2- Diagnostic de Basedow .....   | 20 |
| 2-1 Diagnostic clinique.....   | 20 |
| B- Nodule toxique .....  | 21 |
| C- Hyperthyroïdie dépendante de la TSH .....   | 22 |
| C-1 l'hyperthyroïdie secondaire a une hypersécrétion de TSH.....                             | 22 |
| C-2 Le syndrome de résistance aux HT .....   | 22 |
| D- Hyperthyroïdie dépendante de $\beta$ -HCG.....  | 22 |
| II-3-1-2 l'hyperthyroïdie induite par l'iode.....  | 22 |
| II-3-2 Thyrotoxicose par administration d'HT.....  | 23 |
| II-3-2-1 Thyrotoxicose factrice.....   | 23 |
| II-3-2-2 Hyperthyroïdie paranéoplasique .....  | 23 |

## Chapitre III : structure et métabolisme des lipides

|   |    |
|---|----|
| <i>III-1- Définition des lipides</i> .....                          | 24 |
| <i>III-2- fonction des lipides</i> .....                            | 24 |
| <i>III-3- Classification des lipides</i> .....                      | 24 |
| III-3-1 lipide simple.....  | 24 |
| III-3-1-1 Les Acides gras.....                                      | 24 |
| III-3-1-2 les Triglycérides .....                                   | 25 |
| III-3-2 lipide complexe.....  | 25 |
| III-3-2-1 les phospholipides membranaires .....                     | 25 |
| III-3-2-1-1 Glycéro phospholipides.....                             | 25 |
| III-3-2-1-2 Sphingolipide.....                                      | 25 |
| A- Sphingomyélines.....   | 28 |
| B- Glycosphingolipides.....   | 29 |
| B1 Cerébrosides .....   | 29 |
| B2 Gongliosides .....   | 29 |
| III-3-3 plasmogènes.....  | 29 |
| <i>III-4- Métabolisme des lipides</i> .....                         | 29 |
| III-4-1 Métabolisme des AG .....                                    | 29 |
| A- Biosynthèse des AG .....   | 29 |
| B-Dégradation des AG ( B oxydation ).....                           | 32 |
| C-bilan énergétique.....  | 35 |
| D- Régulation du métabolisme .....                                  | 35 |
| III-4-2 Métabolisme de TG .....                                     | 35 |
| A- Biosynthèse de TG.....   | 35 |
| B- Catabolisme de TG .....  | 37 |
| D- Régulation du métabolisme .....                                  | 38 |
| <i>III-5- Autre lipide d'intérêt biologique : cholestérol</i> ..... | 38 |
| 1- la structure .....   | 38 |
| 2- la biosynthèse .....   | 38 |

## Chapitre IV / le stress oxydant

|   |    |
|---|----|
| <i>IV- 1-Définition du stress oxydant</i> .....   | 42 |
| <i>IV -2- Les Radicaux libres</i> .....   | 42 |
| - Définition.....   | 42 |
| - Les différents RL.....  | 42 |
| <i>IV-3- un marqueur biologique du stress oxydant : la peroxydation lipidique</i> ..... | 43 |
| IV-3-1 l'oxydation des AG insaturés .....   | 44 |
| A- Initiation primaire : formation des radicaux peroxydes .....                         | 44 |
| B- Initiation secondaire : réaction des hydro peroxydes.....                            | 44 |
| C- Propagation : autoxydation.....  | 44 |
| D- Décomposition des peroxydes et réactions d'arrêt .....                               | 44 |
| IV-3-2 facteurs influençant l'oxydation des lipides .....                               | 46 |
| IV-3-3 Les marqueurs biologiques de la peroxydation lipidique.....                      | 46 |
| <i>IV -4- facteurs contribuant à augmenter le stress oxydant</i> .....                  | 47 |
| <i>IV-5- les antioxydants</i> .....   | 47 |
| ➤ Les antioxydants enzymatiques et de bas poids moléculaire .....                       | 48 |
| 1-les supers oxydes dismutases SOD.....   | 48 |
| 2- les thiorédoxines et la thiorédoxine réductase .....                                 | 48 |
| 3- la hème oxygénase .....  | 48 |
| 4- les protéines de stress thermique.....   | 48 |
| 5- les caroténoïdes.....  | 48 |
| 6-le glutathion .....   | 48 |
| 7- l'acide urique.....  | 49 |
| 8- le coenzyme Q10.....   | 49 |
| 9- les glutathions peroxydases.....   | 49 |
| 10-la vitamine C.....   | 49 |
| 11- la vitamine E .....   | 49 |
| 12- les protéines thiols.....   | 49 |

---

---

## Partie pratique

---

---

### Chapitre V / Matériels et méthodes

|  |    |
|--|----|
| <i>V-1-Matériels biologiques</i> ..... | 50 |
| V-1-1 les animaux expérimentaux .....  | 50 |
| V-1-2 Répartition des animaux .....    | 50 |
| <i>V-2- Méthode de travail</i> .....   | 50 |
| V-2-1 Période d'adaptation .....       | 50 |
| V-2-2 Période expérimentale.....       | 50 |
| V-2-2-1 La dose .....                  | 50 |
| V-2-2-2 Méthode d'administration.....  | 50 |
| V-2-2-3 Prélèvement du sang.....       | 51 |
| V-2-3 Méthode de dosage .....          | 52 |
| V-2-3-1 Lieu de dosage .....           | 52 |
| V-2-3-2 Les dosages réalisés .....     | 52 |
| A- Dosage du cholestérol .....         | 52 |
| • Principe .....                       | 52 |
| • Composition des réactifs.....        | 52 |
| • Mode opératoire .....                | 53 |
| B- Dosage du TG .....                  | 53 |
| • principe .....                       | 53 |
| • composition des réactifs.....        | 54 |
| • Mode opératoire .....                | 54 |
| C - Dosage de MDA.....                 | 55 |
| • principe de la mesure .....          | 55 |
| • Mode opératoire.....                 | 55 |
| • la gamme du MDA .....                | 55 |

## Chapitre VI/ Résultats et interprétation

|  |    |
|--|----|
| <i>VI -1- La période d'adaptation</i> .....  | 57 |
| A- Le lot témoin .....                       | 57 |
| B- le lot traité .....                       | 58 |
| <i>VI -2- La période expérimentale</i> ..... | 60 |
| A- le lot témoin.....                        | 60 |
| B- Le lot traité .....                       | 61 |
| <i>VI-3- les dosages réalisés</i> .....      | 64 |
| VI-3-1 Dosage du cholestérol .....           | 64 |
| A- Le lot témoin .....                       | 64 |
| B- le lot traité .....                       | 64 |
| VI-3-2 Dosage du TG .....                    | 65 |
| A- le lot témoin.....                        | 65 |
| B- le lot traité .....                       | 65 |
| VI -3-3 Dosage de MDA.....                   | 67 |
| A- le lot témoin .....                       | 67 |
| B- Le lot traité .....                       | 67 |
| <br>   |    |
| • <i>Discussion</i> .....                    | 69 |
| • <i>Conclusion</i> .....                    | 71 |
| <br>   |    |
| <i>Référence</i>                             |    |

A hand-drawn scroll with a blue outline and a white interior. The scroll is oriented horizontally and has a slight curve at both ends, suggesting it is unrolled. The word "Introduction" is written across the center of the scroll in a blue, rounded, sans-serif font. The scroll is set against a white background within a larger black rectangular frame.

# Introduction

## Introduction :

La thyroïde est l'archétype d'une glande endocrine bien structurée, sécrétant des hormones thyroïdiennes indispensables à la vie [39], il existe en fait peu des grandes fonctions métaboliques et d'organes majeurs qui ne soient influencés par un déficit ou un excès de ces hormones [35].

D'une façon générale, la plupart des effets des hormones thyroïdiennes sont secondaires à la stimulation de la consommation d'oxygène (action calorigène) mais elles influencent également la croissance et la maturation chez les mammifères contribuent à la régulation du métabolisme des lipides et des hydrates de carbone [66].

Le moindre changement dans la concentration de ces hormones suite à une défaillance dans l'activité de la glande thyroïde peut conduire à une perturbation du métabolisme par une augmentation ou une réduction de ce dernier selon le dysfonctionnement thyroïdien (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie) [15]. Le plus souvent, il s'agit d'une hypermétabolisme dû à l'hyperthyroïdie qui regroupe plusieurs maladies spécifiques, caractérisées par un niveau élevé des hormones thyroïdiennes circulantes. La forme la plus habituelle de l'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow ou goitre exophtalmique d'origine auto-immunitaire [37]. L'imprégnation excessive des tissus en hormone thyroïdienne provoque l'augmentation de la consommation d'O<sub>2</sub> par les cellules ceci favorise le processus de l'oxydation des matières organiques et l'augmentation du métabolisme de base, expliquant les divers symptômes de la maladie [66].

Afin de connaître l'effet d'hyperthyroïdie sur le métabolisme des lipides et les marqueurs du stress oxydant, nous avons procédé à l'administration de doses élevées de T<sub>4</sub> sous forme de médicament « Lévothyron 100 mg », sur des rats de souches « Wistar » pour provoquer cette anomalie.

Au cours de notre pratique nous avons analysé le malonyldialdéhyde comme un marqueur principal de l'oxydation lipidique, et le compléter par le dosage de cholestérol et de TG, confirment l'état métabolique des lipides.

# partie I

## Etude Bibliographique

### CHAPITRE

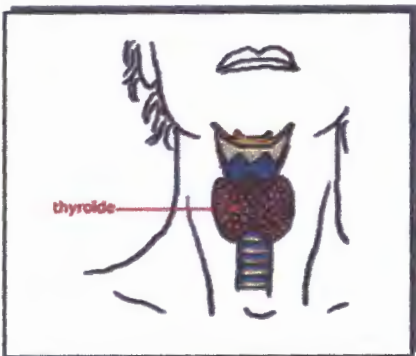


- ▶ **les hormones thyroïdiennes**
- ▶ **L'hyperthyroïdie**
- ▶ **structure et métabolisme des lipides**
- ▶ **le Stress oxydant**



# Chapitre I

## les hormones thyroïdiennes



- ✚ La thyroïde
- ✚ La structure des hormones thyroïdiennes
- ✚ La biosynthèse des hormones thyroïdiennes
- ✚ La sécrétion des hormones thyroïdiennes
- ✚ Mode action des hormones thyroïdiennes
- ✚ L'effet des hormones thyroïdiennes
- ✚ Catabolisme des hormones thyroïdiennes
- ✚ Régulation de la fonction thyroïdienne

## I-1 - La thyroïde

### I-1-1 Rappel Embryologique :

La glande thyroïde est une des premières glandes endocrines qui apparaît chez l'embryon, elle dérive embryologiquement du tractus gastro-intestinal primitif [22].

L'ébauche thyroïdienne apparaît vers le 17<sup>e</sup> jour du développement embryonnaire humain comme épaissement de l'épithélium du plancher du pharynx, plus tard elle descend en avant de l'intestin pharyngien sous forme d'un diverticule médian prenant rapidement un aspect bilobé. Au cours de sa migration, l'ébauche thyroïdienne passe en avant de l'os hyoïde et des cartilages du larynx vers la 7<sup>ème</sup> semaine pour prendre sa place définitive à la partie antéro-inférieure du cou, donc elle atteint sa situation définitive dès le 2<sup>e</sup> mois de la vie du fœtus [13-9].

Une autre partie de la thyroïde ( 5 à 10 % selon les espèces) dérive des portions ultimobranchiales des quatrième fentes branchiales, les cellules qui les constituent vont donner les cellules C [4].

Au cours du 4<sup>ème</sup> mois de la vie embryonnaire la thyroïde fœtale synthétise les hormones thyroïdiennes, qui sont indispensables à la maturation normale du fœtus et principalement de son système nerveux car les hormones thyroïdiennes maternelles qui passent la barrière placentaire sont insuffisantes pour leur développement normal [39].

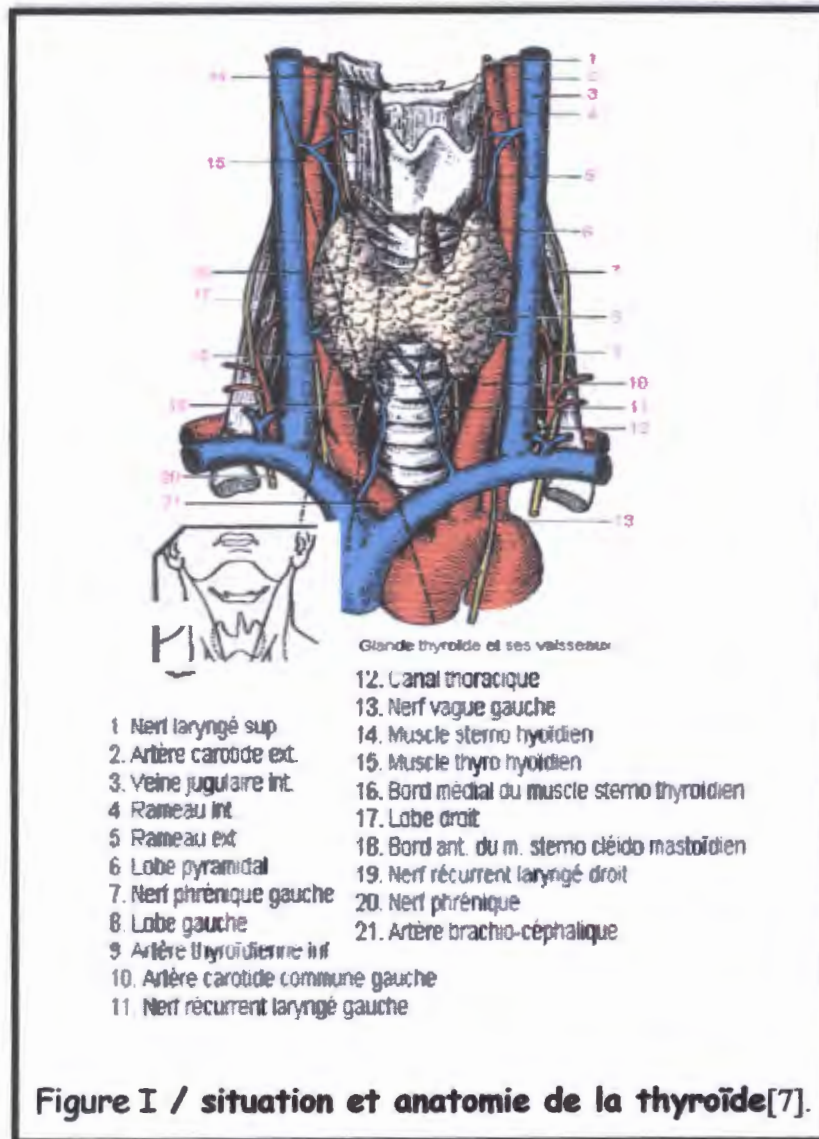
### I-1-2 Rappel Anatomique :

La thyroïde est une glande impaire et médiane située à la face antérieure et inférieure du cou, en avant des six premiers anneaux trachéaux et en dessous du cartilage de la pomme d'Adam [4-67], elle mesure 4 centimètres de haut sur 6 de large et pèse 20 à 25 g voir 30g chez l'homme adulte, ce qui en fait des glandes endocrines la plus volumineuse [15], de coloration rose tirant sur le rouge plutôt clair et de consistance molle, dépressible et friable, sa surface apparemment lisse, en réalité légèrement mamelonnée, parfois rompue par des sillons [10].

Auparavant la forme de la thyroïde a été comparée à la forme des boucliers des guerriers grecs, subséquemment les Grecs la dénommer « Thyros » qui signifie « bouclier », mais de nos jours nous préférons comparer la forme de la thyroïde à un papillon, Former de 2 lobes latéraux ne dépasse la hauteur de chacun des lobes 5 cm, pour une largeur de 2 cm et une épaisseur de 1.5cm [39], plaqués contre les faces antéro-externes de la trachée au contact des premiers anneaux cartilagineux : ces deux lobes sont réunis par une mince bande de tissu thyroïdien à disposition horizontale « Isthme thyroïdien » qui a environ 1 cm de large et 1.5cm de haut du quel s'implante la pyramide de Lalouette [45-67].

La thyroïde est un des tissus les plus vascularisés de l'organisme avec un débit sanguin de l'ordre de 4 à 6 ml/min.g [15]. La vascularisation est assurée par quatre artères thyroïdiennes transportent les 5 litres de sang d'un adulte à travers la thyroïde en une heure ; deux artères inférieures branches des artères sous claviers et deux artères thyroïdiennes supérieures, branches des carotides externes [9].

La glande reçoit son innervation par des systèmes sympathiques Provenant des ganglions sympathiques cervicaux, et des systèmes parasympathiques provenant des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs, branches du nerf vague. [67].

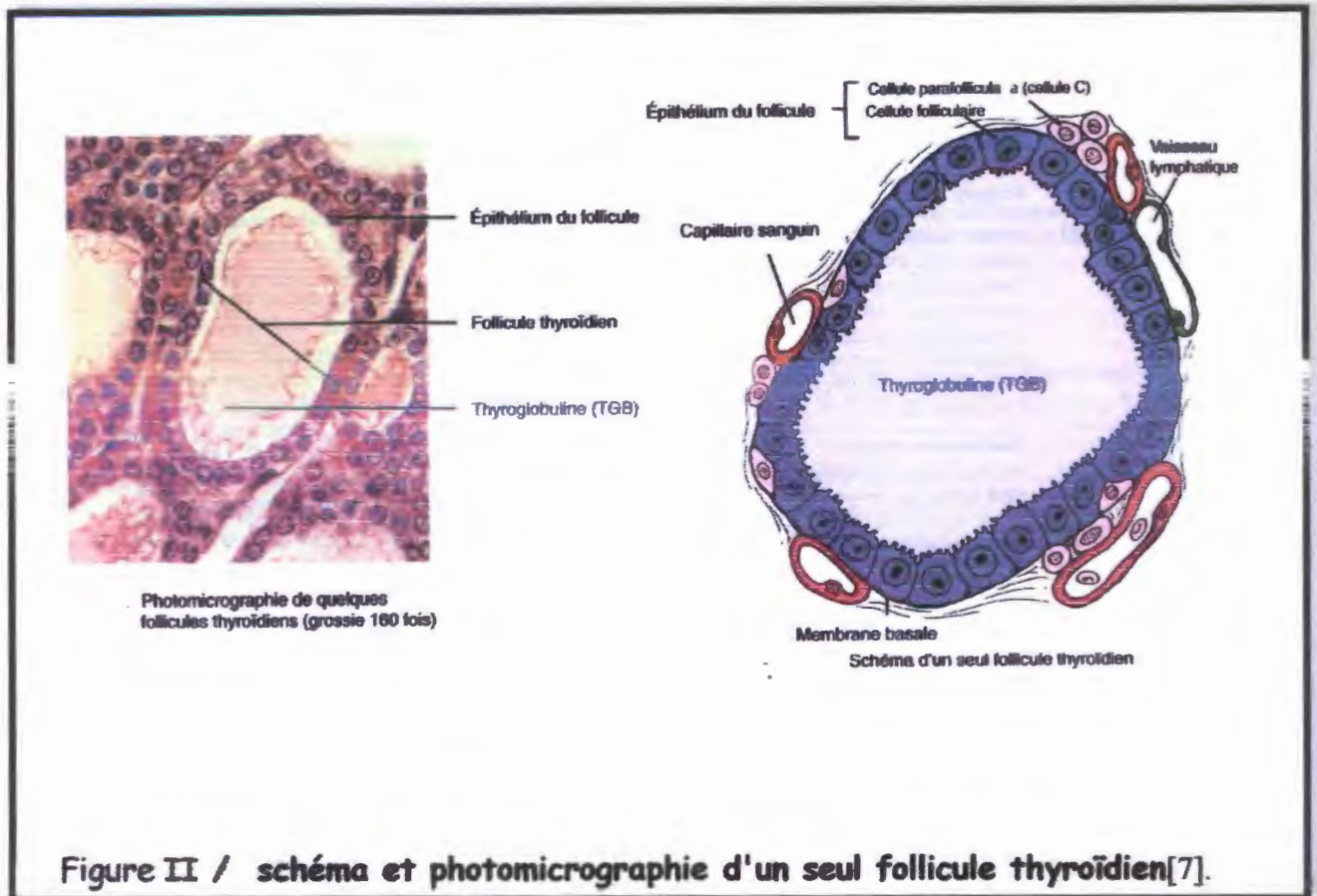


### I- 1-3 L'architecture thyroïdienne :

La glande thyroïde est composée pour l'essentiel d'un parenchyme referme des petits lobules eux-mêmes formés de la coalescence de multiples acini ou follicule « environ 3 millions » dont le diamètre varie de 50 à 500  $\mu$  m [ 15].

Les follicules sont les structures thyroïdiennes de base qui constituent l'unité histologique fonctionnelle de la glande, leur forme est sphérique ou ovale comprenant une paroi constituée par un épithéliale simple reposant sur une membrane basale et lui-même entourés et soutenus par un tissu conjonctif qui forme un réseau dense de capillaires sanguins, dans la glande tout entière [5-9].

La paroi de chaque follicule est formée d'une assise de cellules épithéliales cubiques ; « les cellules folliculaires ou thyrocytes » qui secrètent les hormones thyroïdiennes T3 et T4 et qui lui-même limitant une cavité centrale remplie par une sorte de Gellé acellulaire : la substance colloïde ( gel semi-visqueux ), ou seront stockées les HT produites avant d'être distribuées à l'organisme, est constituée principalement par la thyroglobuline, et d'autre glycoprotéine iodée [15-36 ].



Outre les cellules folliculaires, il existe d'autres cellules épithéliales plus grandes dénommées les cellules claires ou les cellules C, situées en position para-folliculaire et qui n'ont jamais de rapport avec la lumière des follicules, sont localisées entre les cellules folliculaires et la membrane basale, elles ont pour mission de produire une hormone intervenant dans la régulation du métabolisme calcique; la thyrocalcitonine ou calcitonine [15-9].

La morphologie du follicule se modifie en fonction de l'état fonctionnel thyroïdien[ 45]. Au repos par manque de stimulation, les pavés cellulaires s'aplatissent et la zone colloïde occupe un espace important ou le colloïde s'accumule [39] . Inversement lorsque la thyroïde est activée, les cellules folliculaires sont plus hauts cuboïdes ou cylindriques, et la limite de la substance colloïde est festonnée formant de nombreuses petites « lacunes de résorption » [66].

**I-2 La structure des hormones thyroïdiennes et leurs précurseurs :**

La structure des HT est caractérisée par la présence d'une fonction diphenyléther. En positions para de l'oxygène de la fonction éther on trouve une fonction phénol sur l'un des cycles benzéniques et une chaîne alanyl sur l'autre [15], de sorte que le squelette des hormones thyroïdien est un acide aminé appelé tyrosine. Fait particulier les deux hormones thyroïdiennes actives contiennent de l'iode fixé au squelette de thyronine [59].

La thyroxine qui fut la première découverte, contient quatre atomes d'iode : le 3.5.3'.5' tétra-iodothyronine, par abréviation, on l'appelle T4. La seconde hormone thyroïdien plus active est la 3.5.3' tri-iodothyronine ou T3 [48], le passage de T4 à T3 sous l'effet d'une désiodation ; phénomène de conversion extrathyroïdien, fait considérer la T3 comme l'hormone véritablement active alors que la T4 ne serait qu'une espèce de précurseur ; une pro hormone [39].

D'autre part on a signalé la présence dans la thyroïde d'autres acides aminés iodés en très petites quantités, ils correspondent soit à des précurseurs de la biosynthèse hormonale « ce sont la 3-mono-iodothyrosine MIT et la 3.5-di-iodothyrosine DIT », soit à des sous produits de l'iodation de la thyroglobuline « ce sont d'une part la 2-iodohistidine et la 2.4-diiodohistidine ; d'autre part trois iodothyronine : La 3.3'-diiodothyronine et la 3.3'.5'-triiodothyronine ou rT3 ( reverse T3 ) ; aucun de ces composés ne possède d'activités hormonales [9-44].

|   |  |
|---|--|
| <p><b>3.5.3'-<br/>TRIODOOTHYRONINE T3</b></p>               |  |
| <p><b>3.5.3'.5- TÉTRA<br/>IODOTHYRONINE</b></p>             |  |
| <p><b>3.5- DIODOOTHYROSINE<br/>DIT</b></p>                  |  |
| <p><b>3 - MONOIODOTHYROSINE<br/>MIT</b></p>                 |  |
| <p><b>3.3'.5' -<br/>TRIODOOTHYRONINE<br/>T3 reverse</b></p> |  |
| <p><b>3.3' - DIODOOTHYRONINE<br/>T2</b></p>                 |  |

FIG N° III [66] / STRUCTURE DES HORMONES THYROÏDIENNES ET LEURS PRÉCURSEURS

### I-3 -La biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Les HT étant des substances iodées, elles sont partie intégrante des chaînes peptidiques de la Thyroglobuline a l'intérieure des vésicules thyroïdiennes et doivent être libérées pour passer dans le sang, donc l'élaboration des HT met en jeu une série de processus cellulaires et biochimiques complexes [66].

Pour expliquer leurs biosynthèses, il faut étudier à la fois le métabolisme de l'iode et de celui du squelette organique de l'hormone; la Thyroglobuline.

#### I-3-1 la Thyroglobuline :

C'est le support macromoléculaire de la synthèse des HT, elle joue un rôle essentiel dans l'homéostasie hormonale thyroïdienne grâce à sa structure qui permet l'utilisation de l'iodure avec un haut rendement pour la synthèse des hormones et assure leurs stockages sous une forme non directement active [36].

##### A -la Structure :

Cette glycoprotéine a un poids moléculaire d'environ 660.000 ayant un coefficient de sédimentation 19<sup>S</sup> [62], dissociable en deux sous unités de P.M d'environ 330.000, dont chacune comporte une seule chaîne polypeptidique d'environ 2500 résidus [environ 100 a 130 tyrosines ]<sup>19</sup>, qui sont unies aux unités hétéro polysaccharidique, ce dernier représente 8 a 10 % en poids de la molécule .

La molécule a une capacité d'iodation qui est fonction de l'apport alimentaire en iode sur les quels se fixent en moyen 26 atomes d'iodes par molécule tyrosine[15-25 ].

##### B -la Biosynthèse :

Le squelette polypeptidique de cette protéine est synthétisé par les polyribosomes du réticulum endoplasmique rugueux a partir d'a.a tyrosine du sang, ensuite elle passe dans l'appareil de GOLGI ou s'opère le processus de glycosylation par des enzymes spécifiques qui adjacent des résidus glucidiques et le transfèrent sur la chaîne peptidique. Ce n'est qu'après cette glycosylation que la molécule native de Tg peut migres dans des vésicules golgiennes, et par un mécanisme d'exocytose déversent, elle peut être iodée à la limite de la colloïde au niveau du pole apical de la cellule thyroïdienne, ou elle contribue à former la colloïde [15-4 ].

### I-3-2-Hormonosynthèse proprement dite :

#### 1 - Captation Des Iodures :

La thyroïde possède un mécanisme très efficace de concentration de l'iode plasmatique , un transport actif entre la circulation et la substance colloïde encore appelé mécanisme de captation de l'iode ou pompe a iode [66] , il s'établit un gradient de concentration 20 a 40 fois supérieures au niveau de la thyroïde par rapport au plasma [62] .

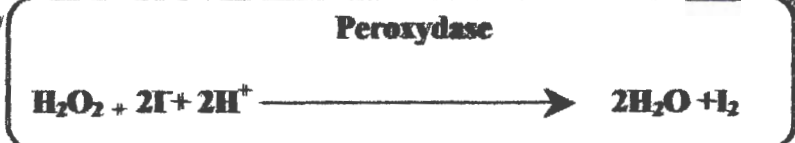
L'iode est probablement pompé dans la cellule a sa base a travers les membranes basales et apicales et pénètre par diffusion dans la colloïde contre un gradient électrique , alors que les structures qui constituent la pompe a iode sont donc probablement localisées dans la membrane basale des cellules folliculaires [15-66]

Le transport de l'iode montre une cinétique de saturation ou après un seuil maximum, la captation d'iode n'augmente plus même si la concentration sanguine de l'iode continu d'augmenter. Cette captation présente également d'autres caractéristiques le plus remarquable la rapidité[44] .

**2-Oxydation :**

L'iodure capté par la thyroïde ne peut pas être fixé, il doit être transformé en radical libre par départ d'électron, cette oxydation donne également une forme active « iode  $I_2$  » organique immédiatement utilisable pour l'hormono-synthèse. Cette transformation s'effectue en présence d'eau oxygénée  $H_2O_2$  et sous l'action d'une hémoprotéine : la peroxydase située au niveau de la membrane apicale dans des vésicules du côté externe de la cellule thyroïdienne. L'origine du  $H_2O_2$  reste encore un point obscur, et proviendrait probablement de l'oxydation de nucléotides pyridiniques NADH et NADPH [62-37].

La réaction catalysée est /

**3-Iodations de la Thyroglobuline :**

L'iodation de la thyroglobuline est un phénomène postérieur et indépendante sa biosynthèse [15], leur structure dans l'espace facilite l'iodation sur des sites spécifiques, sur les radicaux phénol de certains résidus de tyrosine, la encore intervient le même enzyme que celle qui oxyde l'iodure « enzyme thyroïde -peroxydase » et en présence d'eau oxygénée [59].

On admet que l'enzyme posséderait deux sites actifs, l'un ayant pour substrat l'iodure, l'autre les résidus tyrosines, Alors qu'ils sont fixés sur l'E. ces deux substrats seraient oxydés et réagiraient l'un avec l'autre pour former des iodothyrosines [65]. L'incorporation d'un seul atome d'iode en position 3 aboutit à la formation de 3 mono-iodothyrosine (MIT), celle d'un second atome iode en position 5 sur le même résidu thyrosil donnerait la 3,5 Diiodo-thyrosine (DIT). la distribution moyenne de ces composés dans la thyroïde normale de l'homme est de 23 % de « MIT » et 33 % de « DIT » [66].



## COLLOÏDE

## Cellule thyroïdienne

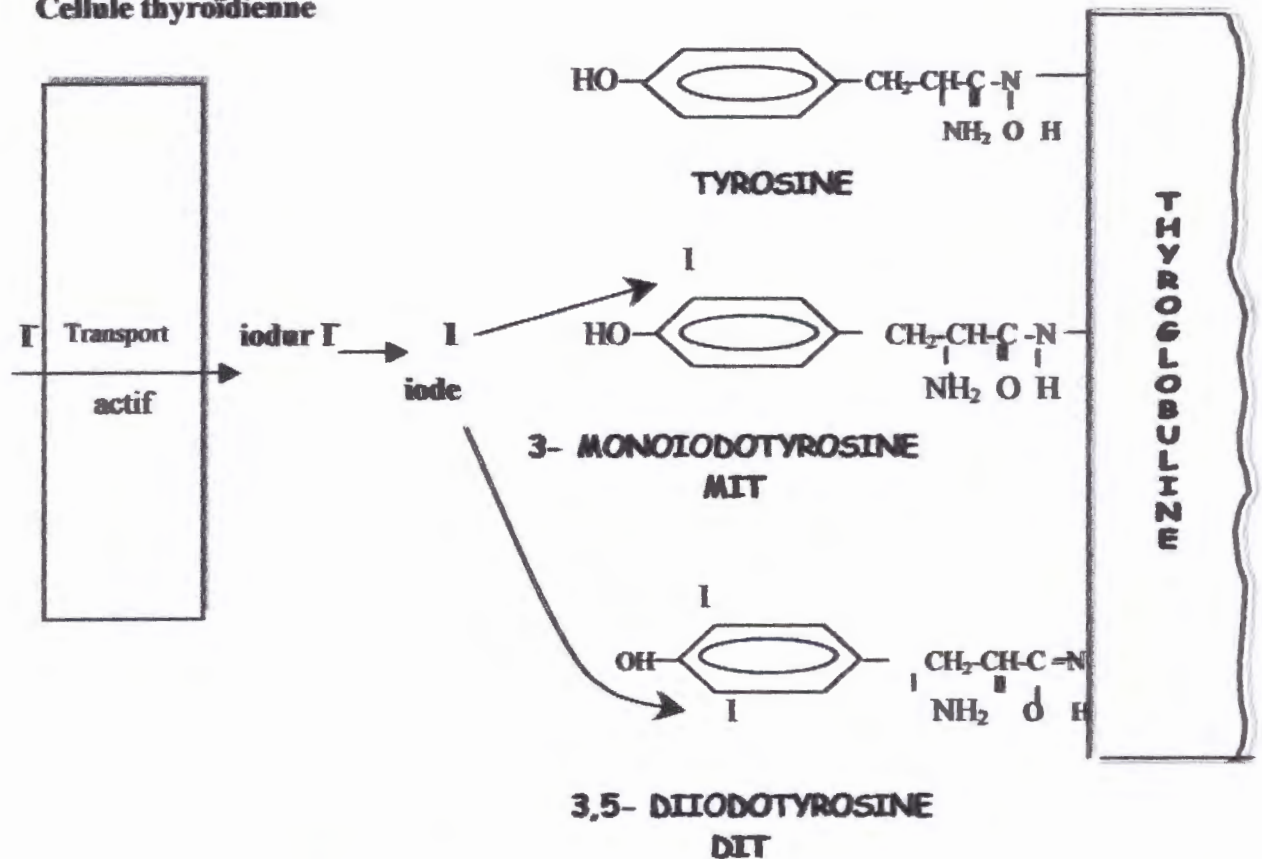


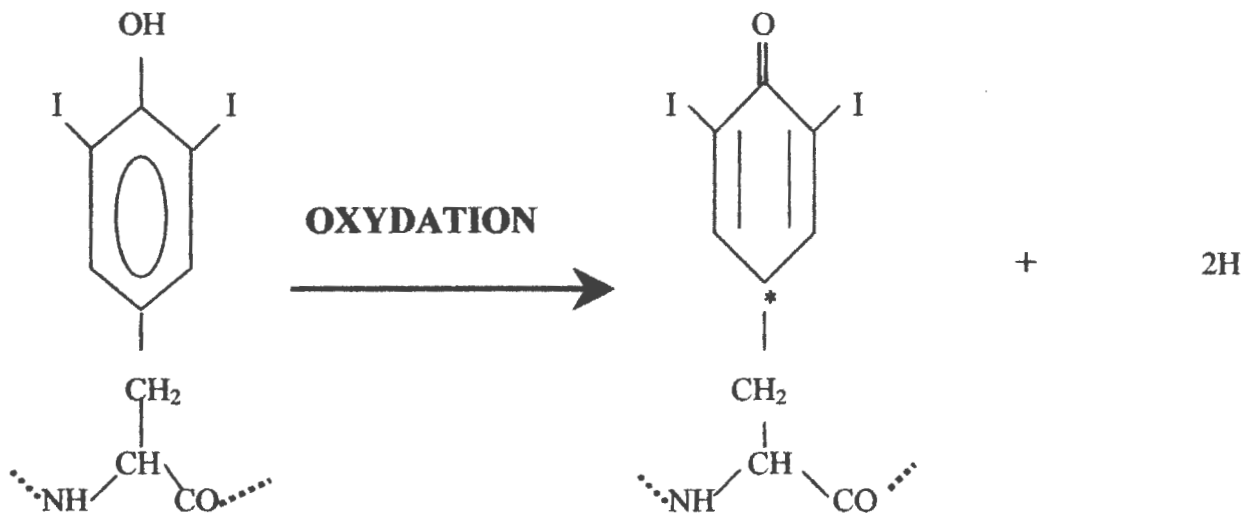
FIG IV / iodation de la thyroglobuline [66]

## 4-Couplages des iodothyrosines et le stockage des iodothyronines :

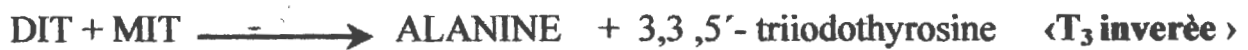
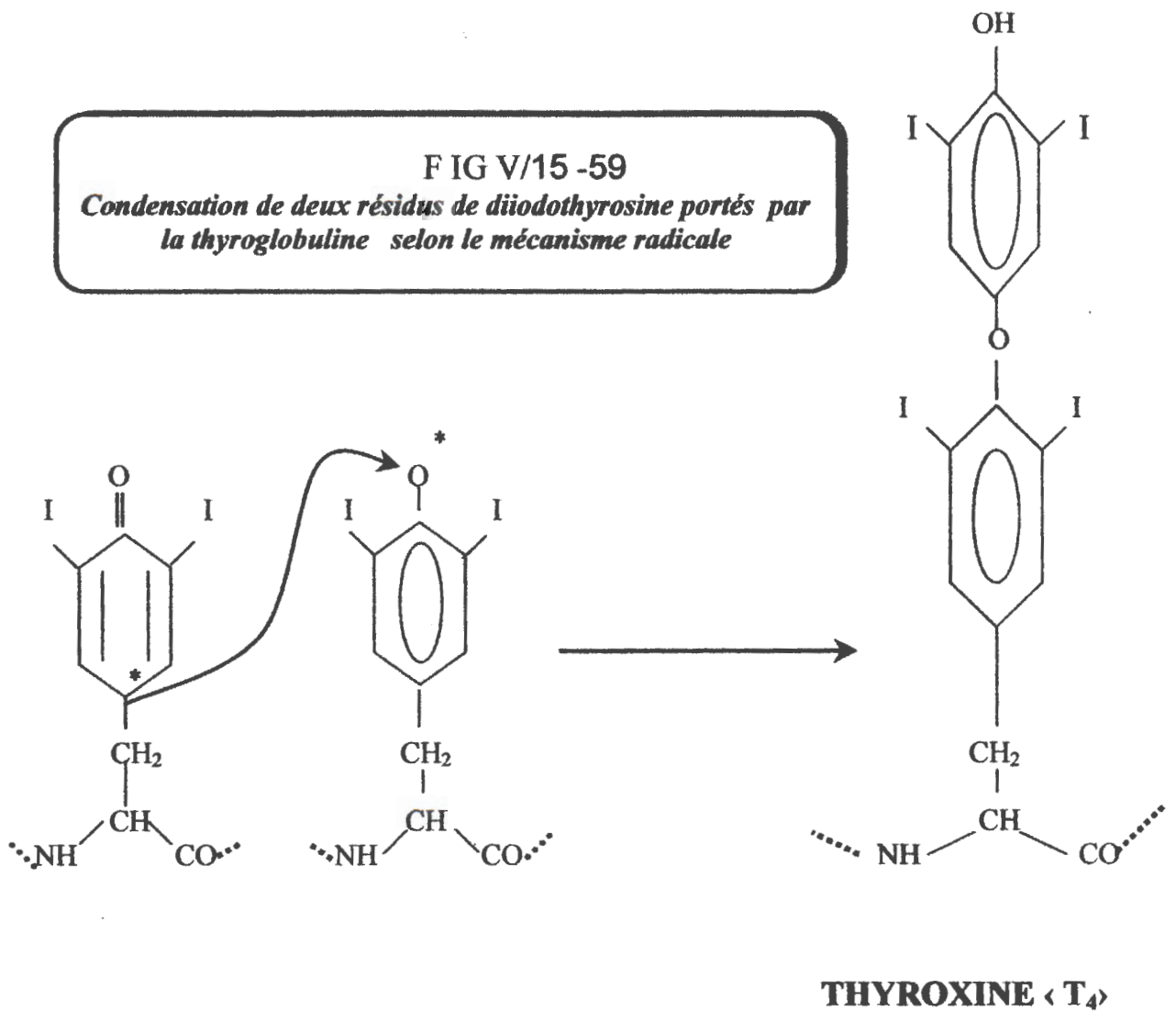
Indépendamment de son effet sur l'oxydation de l'iodure, l'iodation de Tg, l'enzyme peroxydase implique également dans le couplage intramoléculaire des résidus d'iodothyrosines en résidus d'iodothyronines, il catalyse également l'oxydation des fonctions phénols des résidus iodothyrosines précurseurs en forme quinonique, ceux-ci réagissent avec l'oxygène chargé négativement d'un autre résidu de iodothyrosine qui peuvent être sur la même ou sur des chaînes peptidiques différentes avec expulsion d'un radical alanine donnant naissance aux iodothyronines (la thyroxine T4 ou la triiodothyronine T3) qui sont toujours liées à la thyroglobuline par l'intermédiaire d'un pont peptidique pendant un certain temps jusqu'à ce que leurs sécrétions soient stimulées par la TSH [44-30].

La condensation de deux molécules de di-iodothyrosine aboutit à la formation de thyroxine T4, par le même processus, la formation de T3 se fait entre un résidu de mono-iodothyrosine et un résidu de diiodothyrosine, quelque molécule de « T3 inversée » sont également formées probablement par condensation de diiodothyrosine et de mono-iodothyrosine [59].

Donc à l'inverse des autres glandes endocrines, la glande thyroïde possède cette particularité d'avoir un important réservoir d'hormones, qu'elle dispense lentement d'environ 2 à 3 mois, constitué par 17 à 28% de mono-iodothyrosine, 24 à 42% de diiodothyrosine, 5 à 8% de triiodothyronine et 35% de thyroxine [30].



**FIG V/15 -59**  
*Condensation de deux résidus de diiodothyrosine portés par la thyroglobuline selon le mécanisme radical*



I-4 la sécrétion et métabolisme des HT :

I-4-1 protéolyse de la Tg :

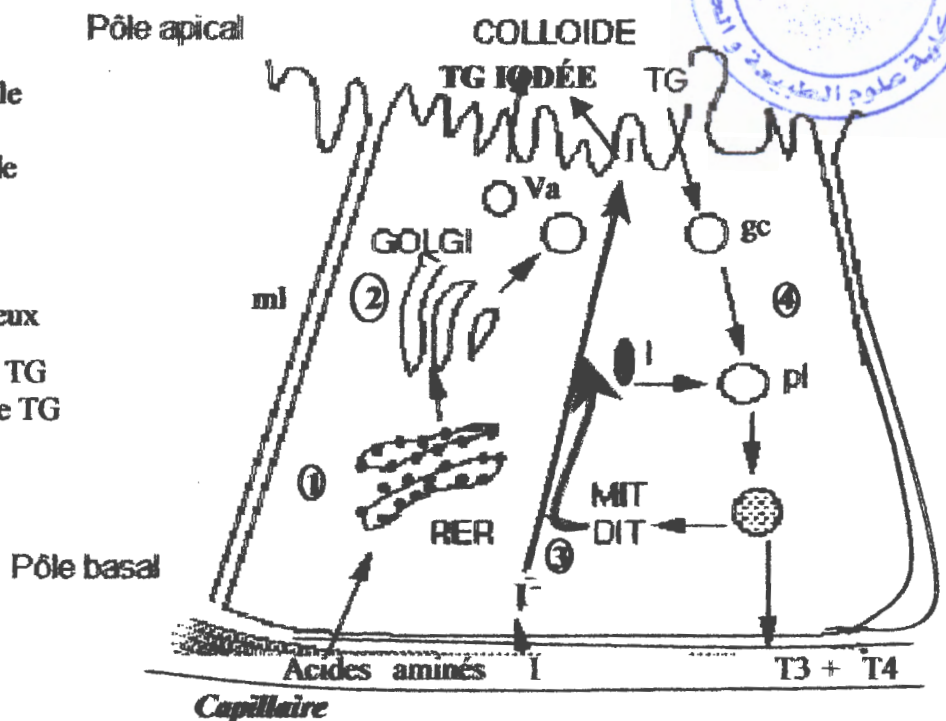
l'un des effets de la sollicitation de la glande thyroïde par TSH est la sécrétion par les cellules thyroïdiennes dans les capillaires d'environ 80µg /jour de T4 libre et jusqu'à 40 µg /jour de T3[56].

Ce déstockage se produit par la protéolyse de la Tg qui va donc capter par pinocytose au pôle apical de la cellule , ce grignotage de la bordure de la substance colloïde [ contenant la Tg ] produit les lacunes de résorption que l'on voit quand la glande est activée [66 ]. il se poursuit par la fusion des ces globules de colloïde renfermant la Tg avec les lysosomes pour former les phago lysosomes dans les quels les HT doivent être libérées de leur forme peptidique ou les liens peptidiques entre les composés iodés et la Tg sont rompus ceux-ci est catalysé par un mélange d'exo et d'endopeptidase intracellulaire appelées globalement « cathepsine de Robertis » localisées dans ces lysosomes [44-59 ].

Les principaux produit sous l'action des cathepsines : les T4 et T3 ne subissent qu'une désiodation très limitées et doit être ensuite sécrétées dans le sang par un mécanisme qui n'a pas encore été défini [15]. Par contre les iodothyrosine DIT et MIT libérées subissent une désiodation intégralement dans la cellule épithéliale, sous l'influence d'une enzyme microsomiale « Iodothyrosine déshalogénase » ;L'iodure libéré rejoint l'iodure qui est capté par la pompe pour participer à nouveau cycle de biogenèse, donc il contribue a la constitution du pool endogène qui représente environ 0.5 % de l'iode totale[68].

FIG VI / [15]

- ml: membrane latérale
- Va : vésicule apical
- gc: gouttelette colloïde
- pl: phagolysosome
- I : lysosome
- RER : réticulum endoplasmique rugueux
- ① partie protéique de TG
- ② partie glucidique de TG
- ③ Captation de l'iodure
- ④ Endocytose , digestion de la Tg iodée et sécrétion de HT



### I-4-2 Circulation des HT dans le sang :

Les hormones T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> libérées vont être véhiculées par le sang aux tissus cibles en association réversible avec certaine protéine plasmatique de transport, pour les quelles elles ont une affinité particulière et spécifique ; elles vont donc se trouver sous deux formes : une forme liée par des liaisons labiles a des protéines, cela permet un effet réservoir et l'autre forme libre active [15-65].

Trois protéines vectrices interviennent pour assurer le transport des HT plasmatiques :

une inter  $\alpha_1$   $\alpha_2$  globuline qui est la TBG ou « Thyroxin binding  $\alpha$  Globulin », un glycoprotéine acide avec un concentration plasmatique 1 $\mu$ g/100m, c'est le plus grand transporteur [ 60% des HT transportées ], elle fixe la T<sub>4</sub> avec une grande affinité et environ 10 fois plus faible d'affinité pour la T<sub>3</sub> « 70% T<sub>4</sub> et 40% T<sub>3</sub> » [ 31].

TBPA ou « Thyroxin Binding Préalbumine » une protéine oligomérique formée par l'association de 4 sous unités, elle fixe les HT avec une affinité plus faible que la TBG et environ 30% des hormones transportées, qui sont uniquement la T<sub>4</sub>[15].

TBA ou « Thyroxin Binding Albumine » fixe une petite quantité de T<sub>4</sub> 10 % non spécifiquement est environ 25 % de T<sub>3</sub> et totalement 10% des hormones transportées.

Chez le sujet normal 99.96 % de T<sub>4</sub> du plasma sont liées, a une concentration libre n'est environ que de 3 ng / 100 ml et 0.5 % soit 1.5ng/100ml de la T<sub>3</sub> libre, le reste est lié. sa demie-vie biologique d'environ 1 jour, celle de T<sub>4</sub> est longue 6 a 7jour [31-48].

Ainsi, malgré sa concentration plasmatique très faible, la T<sub>3</sub> représente environ 20% de la sécrétion hormonal iodée thyroïdienne. Il faut noter que la T<sub>3</sub> est en partie sécrétée directement et en partie dérivée a partir de la T<sub>4</sub> « 40 a 50 % de T<sub>4</sub> est convertie au T<sub>3</sub> par désiodation périphérique, formant la reverse T<sub>3</sub>, inactive qui représente 30% de la concentration de T<sub>3</sub> [65].

### I-5- Mode d'action des HT au niveau cellulaire :

Il est tentant de chercher un mécanisme unique a la base de l'ensemble des actions de l'HT et de considérer la plupart des effets observés comme secondaire a une action plus fondamentale. La récente mise en évidence des récepteurs spécifiques saturables des HT, a une constante d'affinité élevée quatre fois plus forte pour le T<sub>3</sub> que pour la T<sub>4</sub>, situé dans la chromatine au contact de l'ADN, constituent un progrès important dans cette voie [25-59].

Des nombreux processus physiologiques sensibles a l'action des HT se manifestent par l'intermédiaire de ces récepteurs, les 4 récepteurs des HT actuellement connus chez les mammifères Sont les récepteurs  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , se concentrent dans l'hypophyse antérieure, le foie, le rein, le cœur et le cerveau, ou les profils d'expression de ces différentes formes varient selon ces tissus et selon le stade de développement [30].

La liaison de T<sub>3</sub> aux noyaux des cellules cibles est rapide "1 a 2h" [30] commencer par la pénétration des T<sub>3</sub> dans la cellule directement sans l'aide d'un transporteur, ensuite elles sont fixent sur des protéines de transports et migrent dans le cytosol vers le noyau ou il existe les récepteurs spécifiques nucléaires, le complexe H- récepteur agit ensuite sur l'ADN des gènes sensibles aboutissant a l'activation de transcription des certains gènes avec nouvelle synthèse d 'ARNm et l'augmentation de l'activité de la polymérase ARN puis celle des protéines.

La diversité des réponses cellulaires ne dépendrait que de leur état de différenciation. C.a.d de la manière dont chaque cellule particulière exprime en protéine un génome commun a toutes les cellules de l'organisme [15-66]

## I-6 l'effet des hormones thyroïdiennes :

### 1- l'effet sur la croissance et le développement :

L'effet des HT est fondamental sur la croissance et le développement normal notamment celui du cerveau et du squelette chez tous les vertébrés [ 66]

Chez l'homme l'HT est indispensable à la croissance, la différenciation et la maturation tissulaire à un stade très précoce ; pendant la période fœtale est en l'absence d'apparition de l'ébauche thyroïdienne ( athyréose), la croissance fœtale est insuffisante et surtout dystrophique [22] , et ce ci est rapprocher du fait que les HT maternels ne traversent pas la barrière placentaire et ne peuvent compenser ce déficit " la T4 n'est pas détectable dans le sang de fœtus avant 11 [15] ou 14 à 15 semaine " [25]

le système le plus atteint est le SNC qui reste immature par défaut de formation de la myéline et la retardation de la croissance des axones et des dendrites ainsi que celui des corps cellulaire [ 22]

Durant la vie post natale, la croissance dépend d'un fonctionnement normal de la thyroïde , la maturation et la différenciation osseuses restent dépendantes de la présence de ces hormones[67], et une déficience pendant la période néonatale entraîne des retards sévères de croissance d'a peu près tous des organes et aboutit également à un aspect caractéristiques de maindisharmonieux [25].

Par contre , après l'âge de deux ans , l'hypothyroïdie a peu d'effets sur le développement mentale , de toute façons , les troubles qui peuvent se produisent sont réversibles sauf l'ossification des cartilages de conjugaison , la formation des points d'ossification épiphysaires et la dentition ne se produisent pas en l'absence d'HT au cours de la vie fœtale[45].

On peut expliqué cette action des HT sur la croissance de la façon suivante ; La carence en HT entraîne à la foie une diminution de la synthèse et du métabolisme d' hormone de croissance , une diminution de l'activité métabolique et donc une population cellulaire diminuée , enfin, au niveau cellulaire , l'activité de la synthèse protéique est ralentie [22].

### 2- l'effet sur le métabolisme intermédiaire :

il y a deux effets principaux :l'activation du catabolisme glucidique , lipidique et catabolisme protéique , le seconde est l'utilisation des réserves glucidiques par glycogénolyse hépatique , l'effet hyperglycémiant , réserves lipidique « baisse du cholestérol », et enfin proditique par fonte musculaire et perte osseuse[7]. .

### ✓ Action sur le métabolisme des lipides :

les HT sont lipolytiques , elles stimulent la lipogenèse mais également la lipolyse , déclenchent également la synthèse de l'AMP cyclique , potentialisent , l'action des autres hormones lipolytiques [30].

Les HT stimulent également l'oxydation des acides gras qui réalisent une autre source principale d'énergie , et facilitent la synthèse des TG en présences du glycérol ainsi accélère leur clearance par l'activité de la lipoprotéine lipase [22] .Enfin , la biosynthèse de cholestérol est activée sous l'effet des HT , or , en hyperthyroïdie la cholestérolémie est diminué , par contre en hypothyroïdie le taux du cholestérol est augmenté ceci est lié au fait que la dégradation du cholestérol est beaucoup plus ralentie que la biosynthèse, certains dérivés de la thyroxine ont un effet hypocholestérolémiant très net[22-66]. .

✓ Action sur le métabolisme des glucides :

Les HT favorisent l'absorption intestinale du glucose, son entrée et son utilisation intracellulaire, alors que ces actions dépendent de la présence de l'insuline, la sécrétion de ce dernier est diminuée sous l'action de ces H, alors que leur dégradation est accélérée [22-67].

A des concentrations physiologiques les HT stimulent la glycogénolyse et l'action hyperglycémique de l'adrénaline. Lors de la carence en HT la glycémie est parfois abaissée, par contre en excès, la glycémie s'élève rapidement et est entraînée à la fois par l'augmentation de la glycogénolyse et la néoglucogenèse, dont elles potentialisent l'action sur les tissus adipeux et les muscles. Ces actions ont fait attribuer aux hormones une activité diabétogène [30-7].

✓ L'action sur le métabolisme des protéides :

Action de T<sub>4</sub> sur les protéides diffère selon que l'H est présente en quantité physiologique ou supra physiologique [30].

A des concentrations physiologiques, elle induit une synthèse protéique indispensable à la croissance normale, et une action anabolisante entraînant un bilan azoté positif, par contre à dose supra physiologique lors de l'hyperthyroïdie l'effet catabolique domine et entraîne un bilan azoté négatif [36].

**3- Calorigénèse – Thermorégulation :**

Un des rôles majeurs des HT dans le métabolisme consiste en leur capacité à augmenter la consommation d'oxygène par l'organe ou l'organisme [30]. A l'exception de cette règle sont le cerveau de l'adulte, les testicules, les ganglions lymphatiques, la rate et le lobe antérieur de l'hypophyse [66], de plus la production de chaleur. Comme plus de 90% de la consommation totale en oxygène de l'organisme a lieu dans des mitochondries [15].

En fait les HT participent à la régulation de la calorigénèse globale par leur action directe sur le métabolisme de base. Cette fraction stable de la calorigénèse représente la production de chaleur minimale chez le sujet à jeun au repos, cette production de chaleur est liée à la respiration et à l'oxydation des substrats d'origine alimentaire [22-66].

**4- L'effet sur le système musculaire squelettique :**

L'observation des malades atteints soit d'hyperthyroïdie, soit d'hypothyroïdie révèle un effet important des HT sur le système musculaire [67].

Les HT contrôlent la contraction musculaire et le métabolisme de créatine, l'insuffisance hormonale entraîne un ralentissement de la décontraction et la relaxation musculaire et même une augmentation de volume des muscles squelettiques [22-66].

A l'opposé, l'excès en hormone entraîne une accélération du temps de décontraction musculaire et une fonte musculaire liée à l'action catabolique de T<sub>4</sub> sur les protéides [22].

### 5 – l'effet sur le Système cardiovasculaire :

Les HT augmentent le débit cardiaque, induisant un état d'érèthisme cardiovasculaire, elles augmentent aussi l'activité hémodynamique du cœur

L'intoxication par les HT peut entraîner une véritable insuffisance cardiaque cette action de la T4 au niveau cardiovasculaire est en partie indirecte, liée au fait que la T4 potentialise l'action des catécholamines. [66-69].

### 6 – l'effet sur le Système hématopoïétique :

Les HT affectent de diverses façons l'hématopoïèse, le nombre de globules rouges et le métabolisme du fer. On observe une anémie dans l'hypothyroïdie, correspondant en fait à une diminution de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse et à la mal absorption intestinale de la cyanocobalamine (vitamine B12). La thyroxine et triiodothyronine corrigent ces anomalies [7-70]

### 7 - L'effet sur le métabolisme des vitamines :

Quand le métabolisme est élevé, le besoin de l'organisme en vitamines est augmenté et les signes d'avitaminoses peuvent apparaître. Les HT augmentent également ces besoins en coenzyme, d'une façon plus générale en vitamines hydrosolubles et intervient dans la transformation dans le foie du carotène en vitamine A.

En cas d'hypothyroïdie, l'accumulation de carotène dans le sang (caroténémie) provoque la pigmentation jaunâtre de la peau, par contre en hyperthyroïdie les besoins pour les vitamines du groupe B surtout « thiamine » sont élevés [67-66].

### I-7 Catabolisme :

Les réactions qui affectent le catabolisme des HT peuvent être classées en deux grands groupes : une partie de ces réactions portent sur le squelette carboné, la sulfoconjugaison rénale ou la glucuroconjugaison hépatique et la réaction désamination oxydative de la chaîne alanine des iodothyronines. Le deuxième groupe important de réaction fait appel à des désiodases microsomiales spécifiques [30].

✓ **Conjugaison** : on appelle conjugaison des réactions au cours desquelles un dérivé des glucides, l'acide glucuronique ou simplement un résidu de sulfate, sont fixés par estérification sur un groupement phénol des HT pour former des dérivés sulfo ou glucuro-conjugués, essentiellement réalisées dans le foie et le rein et sont sécrétés avec la bile dans duodénum [7-59].

✓ **Désamination oxydative** : les réactions de transamination ou de désamination enlèvent la fonction amine, faisant apparaître une chaîne latérale d'acide 2-oxonique qui est raccourci par oxydation en radical acétique, ainsi sont formés les dérivés acétiques de la triiodothyronine « acide triiodothyroacétique TRIAC » ou de la thyroxine « acide triiodothyroacétique TETRAC » [66-48].

✓ **Désiodation** : Au cours des dernières années, il est clairement apparu qu'une grande partie de la T<sub>3</sub> plasmatique est formée par désiodation de la T<sub>4</sub>. C.à.d doit perdre un iode « chez l'homme on a montré que 30 à 45% de celle-ci était dégradée en T<sub>3</sub> » [15]. Cette transformation a lieu dans le foie, les reins muscles mais aussi dans le SN central, le tissu adipeux, et la thyroïde elle-même sous l'action d'une enzyme appelée « désiodase ». A chaque désiodation un iode est libéré, il sera recapté par les pompes à iodures [45-62].

**I-8 Régulation de la fonction thyroïdienne :**

La régulation de la fonction thyroïdienne s'effectue à l'aide de plusieurs mécanismes très précis et très sensibles, dont le plus important est celui qui fait intervenir les 2 hormones TSH et TRH [25]. Cette régulation s'effectue à plusieurs niveaux, celle de maintien du taux hormonal constant est adaptée à chaque personne en fonction de son activité, de son âge ou de sa corpulence, et celui qui peut jouer sur le taux d'utilisation des hormones à la périphérie par les tissus intéressés.

Le maintien de l'équilibre des hormones thyroïdiennes se fait grâce à un capteur situé dans l'hypophyse ; cette petite glande placée en situation médiane juste en dessous du cerveau synthétise une hormone dénommée thyrostimuline TSH à une masse moléculaire de 28300 daltons et elle est composée de deux chaînes peptidiques ( $\alpha$  et  $\beta$ ) ; sa demi-vie biologique est environ 60 minutes.

Sa mission est de stimuler un très grand nombre de paramètres métaboliques de la glande thyroïde notamment les étapes de l'hormonogenèse et ce à tous ses niveaux « captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline, protéolyse et sécrétion hormonale  $T_4$ ,  $T_3$  » [39-15-30].

On a montré que l'HT se fixe réversiblement sur des sites récepteurs spécifiques localisés sur la face externe des membranes plasmiques thyroïdiennes [15]. Cette fixation active un système enzymatique adényl cyclase qui transforme l'ATP en AMP – cyclique, ce dernier est l'agent médiateur des principaux effets de TSH. Cependant la réponse hypophysaire est elle-même modulée par un tripeptide TRH « thyrotropine releasing hormone » l'une des hormones synthétisées par l'hypothalamus juste en dessus de l'hypophyse [39-25].

Il existe également un rétrocontrôle par les hormones thyroïdiennes circulantes est en effet probablement très important, elles exercent un rétrocontrôle négatif sur la synthèse et la libération de la TSH et de la TRH. Cela signifie que la diminution du taux  $T_4$  circulante stimule la sécrétion de TRH et augmente la sortie de la TSH hypophysaire et inversement [30].

En dehors du contrôle hypothalamo-hypophysaire, la thyroïde possède un système d'auto-régulation intrinsèque qui est commandé par la seule concentration hormonale intra-thyroïdienne, cette auto-régulation s'opère en agissant sur le transport de l'iodure, la quantité d'iodure libre diffusant de la thyroïde et également sur la sécrétion des hormones [44].



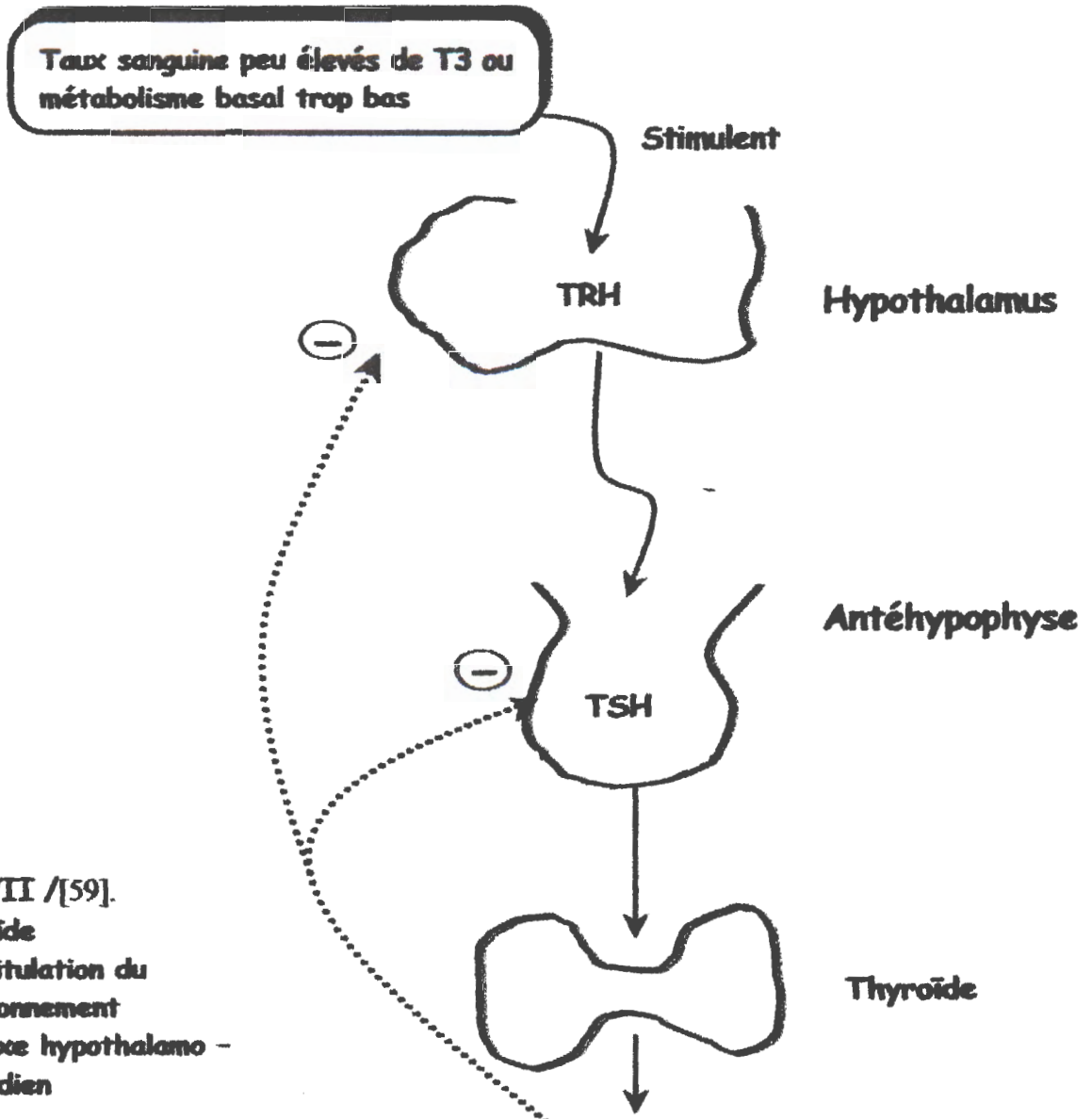


FIG VII / [59].  
Thyroïde  
Récapitulation du  
fonctionnement  
de l'axe hypothalamo -  
thyroïdien

les flèches en pointillés indiquent  
les voies de rétro inhibition

T3 et T4 libérés dans le sang par  
les cellules folliculaires

# Chapitre II

## L'hyperthyroïdie



Photo : orbitopathie Basedowien

- ✚ Définition
- ✚ Les signes cliniques de thyrotoxicose
- ✚ physiopathologie et présentation clinique des différentes étiologies de thyrotoxicose

## II-1-définition :

Affection fréquente, regroupe toute une gamme de maladies différentes qui ont en commun un hyperfonctionnement autonome de tout ou partie du parenchyme thyroïdien [39], entraînant une élévation non freinable de la sécrétion ou de l'excrétion des HT « Thyroxine T4 et triiodothyronine T3 » [25] se traduit par l'augmentation de leurs concentrations dans le sang et par une exagération de leurs effets sur les différents organes cibles notamment l'augmentation de la production énergétique, la consommation en oxygène et surtout l'accélération du métabolisme, particulièrement du cœur des muscles striés, du système nerveux et du tube digestif [22-70].

Le syndrome d'hyperthyroïdie clinique, mieux appelé thyrotoxicose est fréquente affectant 1 à 2% de la population serait concernée avec une large prédominance chez les femmes (8 fois sur 10), environ « 2% des femmes et 0.2% des hommes » [29-25].

## II-2- Les signes cliniques de thyrotoxicoses :

### 1- L'amaigrissement :

Très fréquent, il constitue un symptôme majeur est presque toujours la règle, présent dans 85% des cas qui traduit le déséquilibre énergétique [15]. D'importance variable de l'ordre de 5 à 8 Kg en quelques mois [39], peut atteindre 30 Kg et plus [25], confinant à la cachexie avec un appétit conservé et même augmenté « la polyphagie », ce dernier s'accompagne de soif vive responsable de polyurie [69].

On peut observer dans 20% des cas, une prise de poids au lieu de l'amaigrissement ; il est à l'inverse des cas, présentent essentiellement chez la jeune fille en l'hyperthyroïdie [37]

### 2- Thermophobie

La mauvaise tolérance à la chaleur assortie de sueurs excessives et inappropriées est un des grands classiques, auquel est donné le nom de Thermophobie, qui est très évocatrice et très fréquente : la peau est chaude, surtout au niveau de la main toujours moite et brûlante [39].

Ils se sentent bien quand les autres se gèlent, voilà une autre façon de définir les hyperthyroïdiens, l'impression d'avoir des bouffées de chaleur n'est pas rare et peut prêter à confusion lorsque le sexe et l'âge s'y prêtent [25].

### 3- Troubles cardio-vasculaires :

Le cœur est en première place avec des signes qui dépendent de l'état sous-jacent du muscle cardiaque [39]; une tachycardie régulière, sinusale, si constante que l'on peut dire qu'il n'y a pas d'hyperthyroïdie sans tachycardie [25]. Elle est ressentie par le malade sous forme de palpitations survenant même au repos et durant le sommeil, d'autant qu'elle associée souvent d'une accélération de la fréquence cardiaque aux alentours de 100 battements par minute, et sans intensité témoignent du degré de la thyrotoxicose [65].

Une augmentation de l'intensité des bruits du cœur, Un éréthisme cardiaque par fois souffle systolique de débit sont également d'autres manifestations peuvent se voir.

Au niveau vasculaire l'éréthisme porte aussi sur les artères périphériques qui apparaissent hyper pulsatiles, la pression artérielle est normale, mais la différentielle est parfois élargie [22-69].

### II-4-1-1 Activation du récepteur de la TSH

#### A- Maladie de Basedow (Graves disease en anglais) :

##### ■ définition /

C'est la variété la plus classique, la plus répandue et cliniquement la plus impressionnante de toutes les hyperthyroïdies. Ce nom est celui du médecin " Allemand Von Basedow " qui en a fait la description pour la première fois aux dix-neuvième siècle environ depuis 1835, porte souvent chez nous le nom de goitre exophtalmique [37-25].

Il s'agit d'un dérèglement du fonctionnement de la glande thyroïde qui atteint beaucoup plus souvent la femme jeune cinq à sept fois plus fréquente chez les filles que chez les garçons[30], soit 1.9% des femmes et 0.4% des hommes et environ 1% de la population. Elle peut apparaître à n'importe quel âge mais sa fréquence est augmentée pendant l'adolescence [54]

Cette pathologie est d'origine auto-immune C.a.d que le patient et plus précisément la patiente, fabrique des anticorps contre ses propres tissus, en l'occurrence les constituants de la thyroïde. L'organisme est génétiquement prêt à fabriquer ces anticorps, mais est volontiers déclenchée par un stress psychologique plutôt que choc émotif surmenage, puberté, un traumatisme physique ou affectif[14-71]. La plausible est que ces facteurs déclenchant agiraient sur un terrain héréditairement prédisposé, particulièrement dans les groupes tissulaires HLA A1B8 et DR3 chez les Caucasiens, ou s'expriment à la surface des thyrocytes des antigènes tissulaires de classe III[30].

Le mécanisme exact de ce processus immunitaire n'est pas compris dans sa totalité pour les spécialistes, ces auto-anticorps sont associés à des cytokines d'action locale qui seraient responsables de la modification fonctionnelle c.a.d. de l'excès de sécrétion d'HT [71].

##### ■ diagnostic de Basedow /

Le diagnostic de Basedow repose à la fois sur l'interrogatoire, sur la mise en évidence d'anomalie biologique en rapport avec le processus auto-immun et sur la constatation d'anomalies cliniques évocatrices qui se surajoutent à la thyrotoxicose, qu'ils sont le plus souvent facile à évoquer ; La présence d'un goitre, les signes oculaires, myxoœdème pré tibial [39].

#### 1 - Diagnostique clinique :

##### Le goitre :

Diffus mais parfois asymétrique, plus ou moins volumineux 2 à 3 fois supérieure à la normale [22], ferme, élastique, souple et indolore, habituellement vasculaire avec érythème cervical, c.a.d vascularisé au point que le passage du sang dans le goitre est audible à l'auscultation, déformant la face antérieure du cou, réalisant une saillie médiane à la base de la région cervicale, mobile lors de la déglutition [37]



**Les signes oculaires :**

Comportent avant tout l'ophtalmopathie basedowienne, se manifeste dans 40% des cas de la maladie et se limite à une simple rétraction de la paupière supérieure associée à une asynergie oculo-palpébrale (ou signe de Graaf), elle est due à des lésions inflammatoires portant à la fois sur les muscles oculomoteurs et sur le tissu conjonctif rétro-orbitaire [22-37].

Exophtalmie est un autre élément clinique extrêmement évocateur, quasi spécifique mais inconstant, fait défaut dans près de 30% des cas,

il s'agit d'une protrusion des globes oculaires, uni- ou bilatérale, L'exophtalmie est due à une réaction auto-immune dirigée contre les tissus orbitaire et les muscles d'oculaires. elle est même un signe étonnant à l'évolution capricieuse, mal contrôlable par les traitements de l'hyperthyroïdie [25]

**FIG IX :** orbitopathie Basedowienne. Face [72]

**Le Myxœdème pré tibial :**

C'est un autre signe très caractéristique de la maladie de Basedow n'est pas fréquent, sa fréquence est de l'ordre de 5% [39], se caractérise par l'apparition des couches de peau très épaissies de coloration violette tirant sur le rouge, indolores, infiltrant le derme avec élargissement des pores en peau, surélevant la partie antérieure et externe de la jambe au-dessus de la cheville [32-70].

**B- Nodule toxique :**

L'adénome toxique comporte en effet, par définition, une toxicité clinique et une double particularité isotopique, appelée aussi maladie de plummer, liée à l'auto-immunisation d'un nodule localisée d'une partie d'un lobe, parfois de tout un lobe ou de l'isthme de la thyroïde qui se met à fonctionner en dépit de toute logique; Secrète des quantités progressives croissantes d'HT suffisante pour entraîner une thyrotoxicose "100 fois plus sécrétant que le reste de la thyroïde" [39-25].

Le nodule est autonome c.a.d découplé de sa régulation diencephalo-hypophysaire, il est devenue hypersensible à la TSH et n'obéisse plus à la régulation normale de la thyroïde. Ce ci peut s'explique par la présence dans les cellules tumorales une mutation activatrice du récepteur de la TSH [37].

L'hyperthyroïdie nodulaire se caractérise par une moindre prépondérance féminine et une moyenne d'âge plus élevée que la maladie de Basedow surtout après 50ans [29].

Les **symptômes** sont ceux de l'hyperthyroïdie, les manifestations cardiaques y sont au premier plan, peut être en raison de cette survenue plus tardive et il n'existe par contre aucun signe oculaire, seul un éclat du regard, une discrète rétraction palpébrale [14].

### C- hyperthyroïdies dépendantes de la TSH :

#### C-1 Hyperthyroïdie secondaire a une hypersécrétion de TSH:

Il a été décrit de très rares cas d'hyperthyroïdie où la TSH est sécrétée de façon excessive et inadéquate, c.a.d en dépit d'HT anormales ou élevées, donc la sécrétion devienne inapproprié et provoque une hyperthyroïdie [65 ].

Le cas le plus typique est celui d'une tumeur hypophysaire, tumeur bénigne (adénome hypophysaire sécrétant) développée à partir des cellules productrices de TSH qui se mettent à sécréter de la TSH indépendamment de la concentration des HT , La thyroïde donc répond à l'hyper stimulation par une synthèse et une sécrétion plus élevée des HT [ 45] .

Le diagnostic est suspecté en présence du paradoxe « T4 et T3 augmentées avec TSH élevée » et sur le dosage d'une fraction de la TSH (sous-unité alpha) qu'elle est souvent nettement plus élevée que la sous unité bêta. La scintigraphie montre une fixation diffuse [ ].

#### C-2 Le syndrome de résistance au HT :

La résistance hypophysaire au HT fait partie des syndromes de résistance périphérique au niveau des tissus cibles aux HT , pathologies génétiques autosomique récessives liées ont des mutations des récepteurs des HT ; absents , insuffisants ou anormaux . Ces mutations modifient la sensibilité des tissus aux HT d'une façon non uniforme, et la sensibilité de l'hypophyse peut être plus atteinte que celle d'autres organes, il en résulte un manque d'information sur la situation hormonale au niveau de l'hypophyse qui est la conséquence de cette anomalie détermine une désinhibition de la TSH et une stimulation inappropriée de la thyroïde. La T4 et la T3 produite en excès entraînent une hyperthyroïdie dite périphérique par action des hormones sur l'ensemble des récepteurs autres que ceux de l'hypophyse.

On détermine une inhibition de la TSH et élévation de la T4 et la T3 et que la scintigraphie montre une fixation diffuse[39-54 ].

### D-hyperthyroïdie dépendante de bêta-HCG

#### « Hormone chorionique gonadotrope »

Cette hyperthyroïdie est liée à la sécrétion massive de substance ayant une activité proche de la TSH ; L'hormone gonadotrophine ou bêta-HCG a des homologies de structure avec la TSH, possède une sous unité alpha commune avec celle de la TSH , qui lui permettent d'être un agoniste faible du récepteur de la TSH .

A très haute concentration, elle peut ainsi induire une hyperthyroïdie Celle ci se rencontre chez certaines femmes au début de la grossesse (2<sup>ème</sup> mois) sécrétée par le placenta, ou elle est souvent associée à un vomissement fréquent [ 72-65].

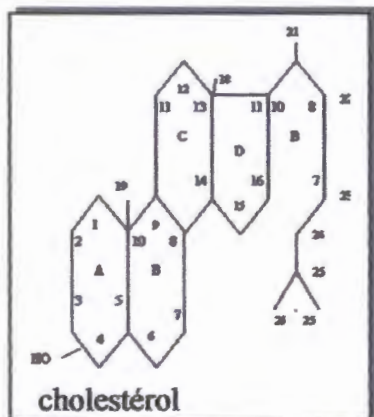
On détermine une inhibition de la TSH et élévation de la T4 et la T3 et que la scintigraphie montre une fixation diffuse.

### II-3-1-2- l'hyperthyroïdie induite par l'iode :

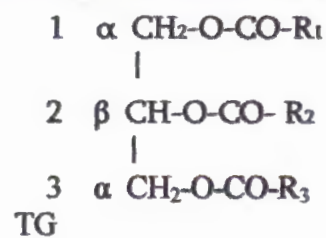
L'iode est nécessaire au bon fonctionnement thyroïdien, mais trop d'iode peut nuire. la mise en présence d'un apport massif d'iode sur une thyroïde pathologique peut induire une hyperthyroïdie, cette dernière survient plus volontiers sur des thyroïdes porteuses

# Chapitre IV

## les lipides



- Définition des lipides
- Fonction des lipides
- Classification des lipides
- Métabolisme des lipides



**III-1 définition des lipides :**

Les lipides sont des substances organiques [34] chimiquement hétérogènes [58] qui sont insoluble dans l'eau, solubles dans les solvants apolaires tels que le chloroforme, le benzène ou l'éther [43] .

**III-2 fonction des lipides :**

selon leurs fonctions dans l'organisme, on distingue :

- ✕ Constituants des structures cellulaires comme les phospholipides membranaires.
- ✕ Des substances de réserve métabolique intracellulaire ; les triglycérides dans les tissus adipeux.
- ✕ Des sources d'énergie cellulaire : les acides gras.
- ✕ Des pro hormones ; Cholestérol, des provitamines : vitamine D. [6]

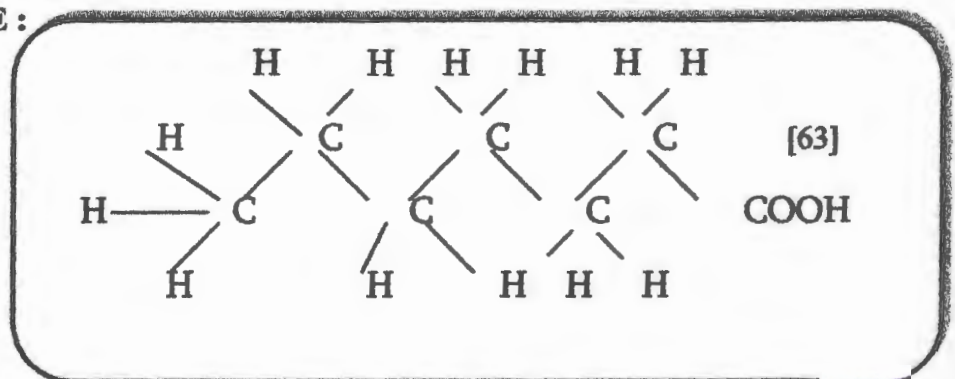
**III-3 classification des lipides :** la classification des lipides s'effectue de la façon suivante[34] :

**III-3-1-lipides simples :** on distingue**III-3-1-1 les acides gras :**

Sont des acides mono carboxyliques a chaîne linéaire non ramifiée[19] , on les trouve en petites quantités à l'état libre, mais en grandes quantités engagés dans les liaisons ester ou amide , dans la grande majorité des cas les AG naturels ont un nombre pair d'atome de carbone ; on distingue les AG saturés et insaturés[27] .

✓ **Les AG saturés :**

les AG saturés sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée ne comportent pas de double liaison carbone leur formule général est :  $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_N - \text{COOH}$

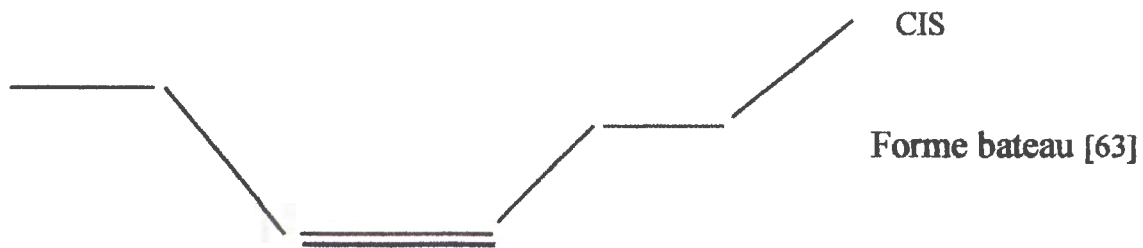
**LEUR STRUCTURE :**

Exemple : acide palmitique

✓ **Les AG insaturés :**

Caractérisé par la présence d'une ou de plusieurs double liaison [63] , ces doubles liaisons introduit la possibilité d'une isomérisation cis ou trans, la plupart des AG insaturés naturels ont la configuration cis [18] .





Exemple : Acide arachidonique ( 20C)  $4\Delta^{5-8-11-14}$  [63] .

### III-3-1-2 les triacyl glycérols ( triglycérides) :

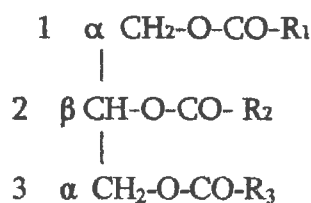
#### A- localisation :

Les TG sont des réservoirs très concentrés d'énergie métabolique [47] , il sont généralement présents dans les cellules à l'état liquide sous forme d'inclusion cytoplasmiques [27] .

Chez les mammifères, le site principale d'accumulation des TG est le cytoplasme des adipocytes qui sont spécialisés dans la synthèse et la mise en réserve [47] .

#### B- structure des TG :

Ce sont des tri-esters d'un triol, le glycérol et l'AG, c'est d'acides carboxyliques aliphatiques de longueur variable ayant normalement un nombre paire d'atomes de carbones[33] Leur structure générale est :



### III-3 - 2 Les lipides complexes

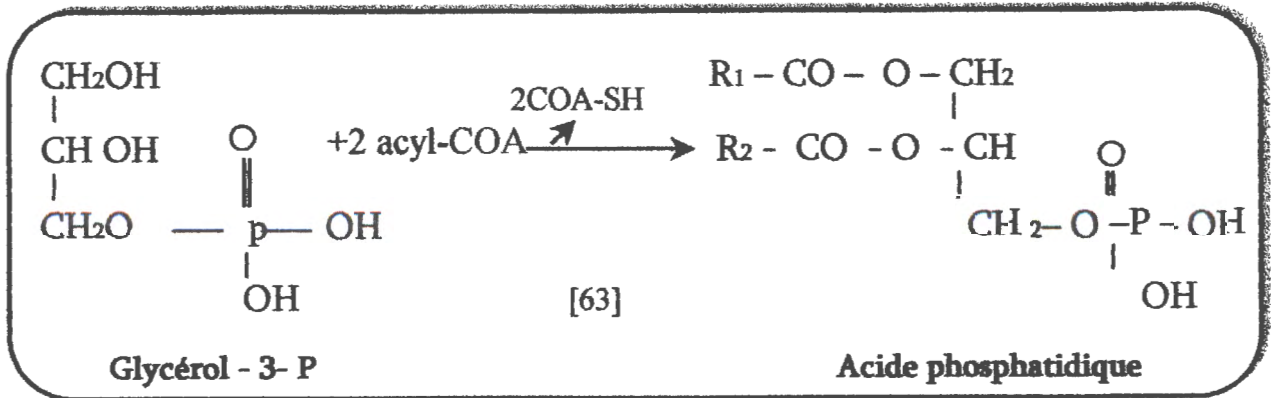
#### III-3-2-1 les phospholipides membranaires :

Sont des constituants des membranes, ils interviennent dans la perméabilité sélective et le transport actif [5]. Dans les membranes mitochondriales, ils jouent un rôle dans les oxydations et favorisent le métabolisme et le transport des lipides grâce à leurs propriétés solubilisant[28] . ces lipides sont largement répandus chez le règne animal [56].

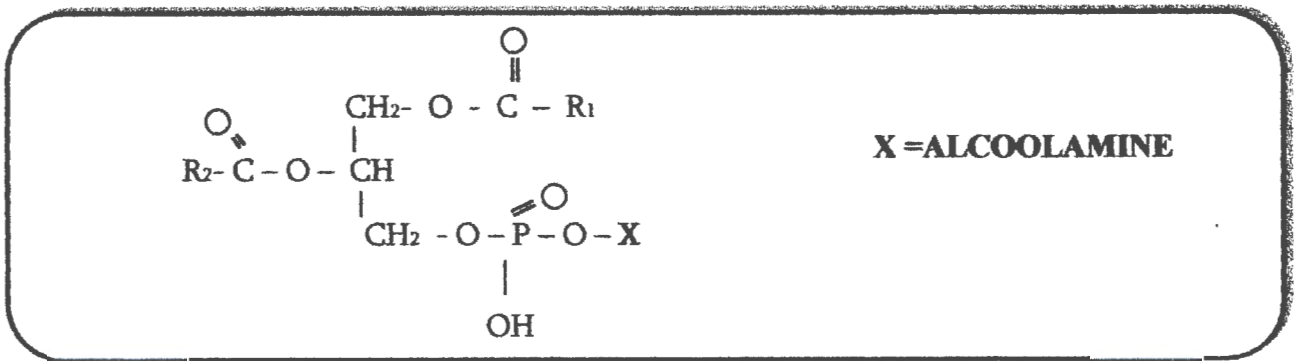
##### III-3-2-1-1 Glycéro phospholipides :

Le squelette de ces composés est le glycérol [19], la structure de base résulte de l'association de  $\alpha$  glycérophosphorique qui par estérification des deux fonctions alcools libres va donner un acide phosphatidique intermédiaire qui va fixer un alcool azoté [63] .

Ces lipides appeler aussi phosphatides et on les trouve en concentration importantes dans les membranes cellulaire et sub-cellulaire des tous les organismes vivantes [27].

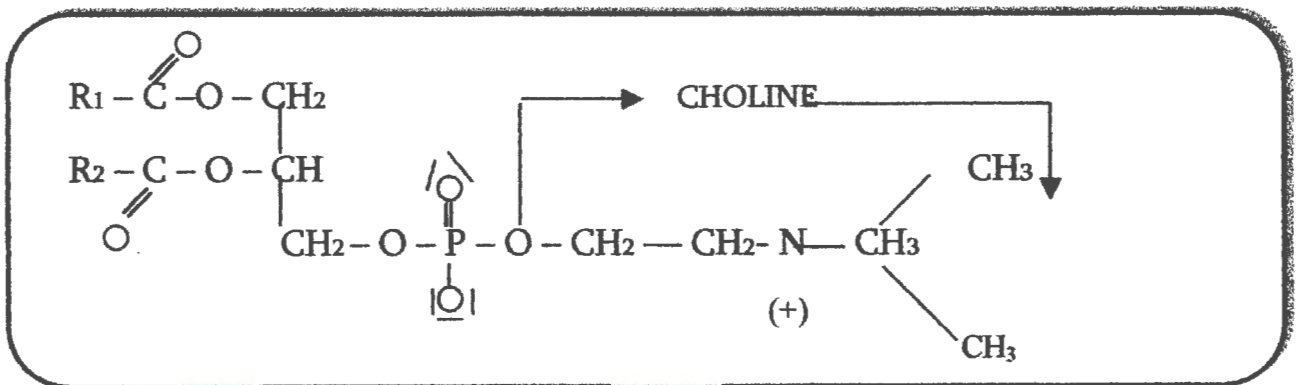


➤ La formule générale de phosphoglycérides est la suivante[43] :



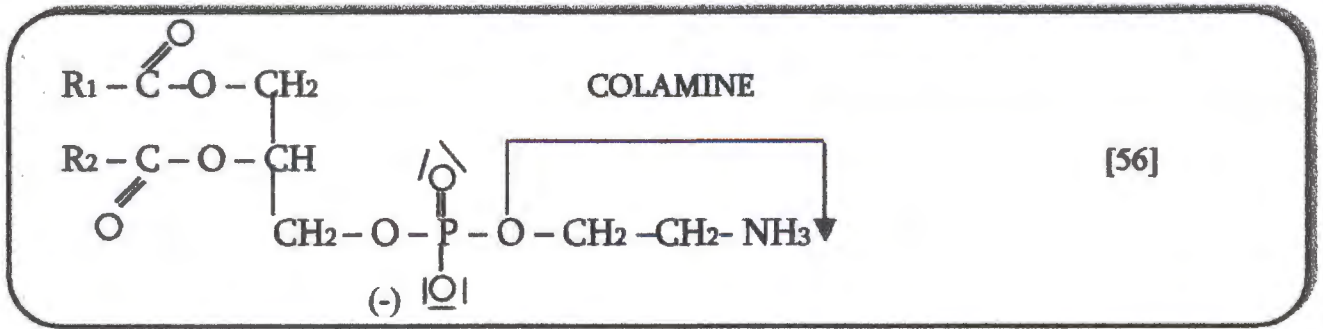
Les groupements azotés les plus couramment rencontrés sont :

➔ **X = choline ou lécithines ( phosphatidyle cholines)** : esters d'acide phosphatidique avec une base azoté ; la choline [8].

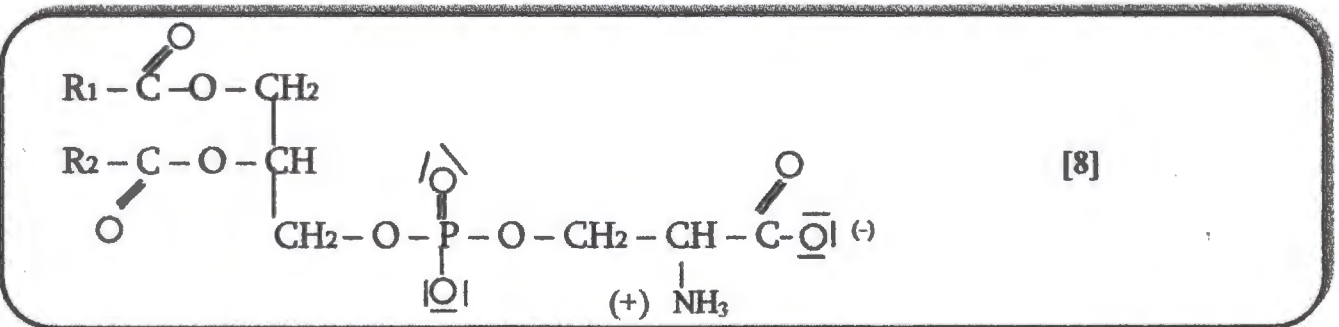


Généralement R1 est un AG insaturé et R2 est un AG saturé [56] .

→ X = éthanolamine ( calamine ou céphaline, phosphatidyléthanolamine) : se sont des dérivés d'acide phosphatidique et de la colamine [8].

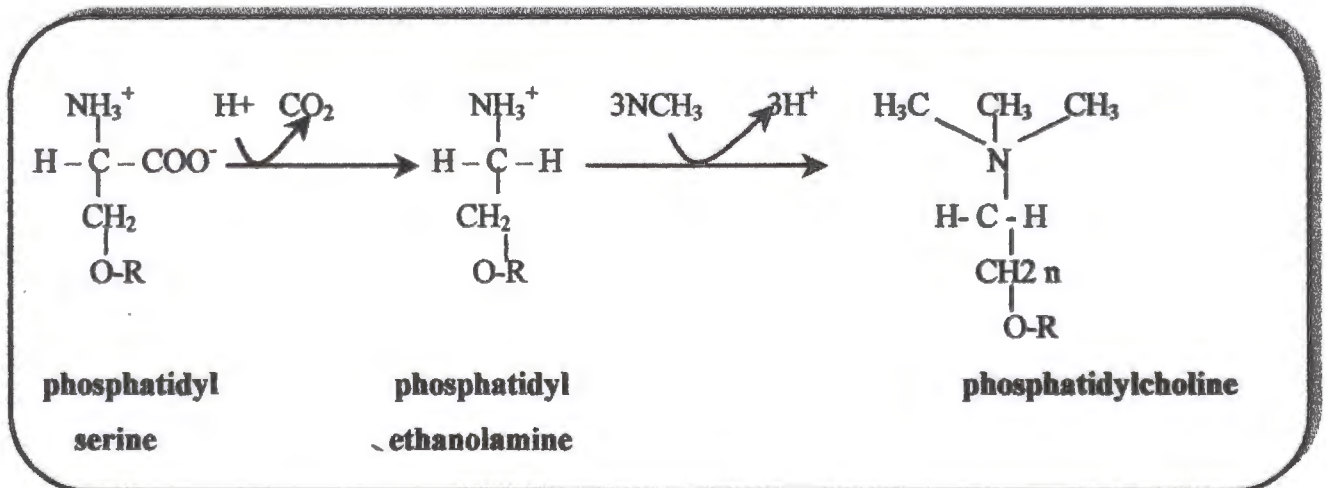


→ X = sérine ( phosphatidylsérine) : Ce sont des dérivés d'acide phosphatidique et d'un amine alcool , la sérine .

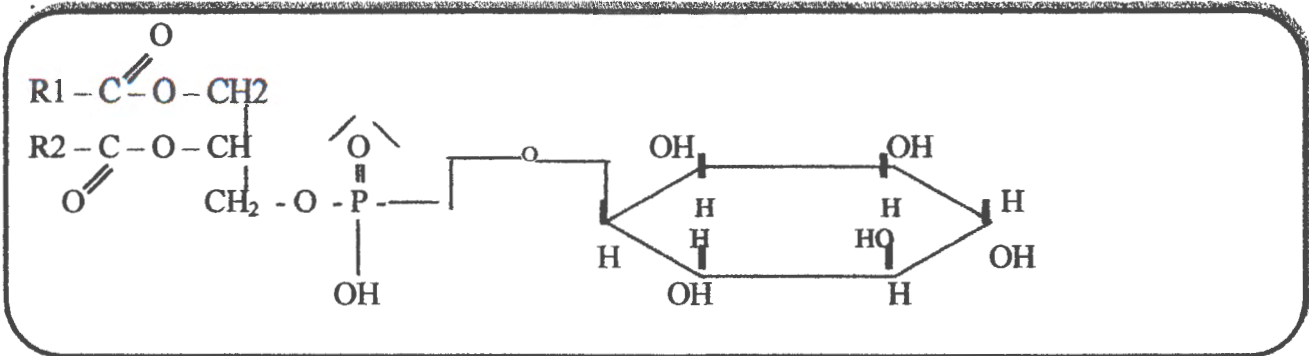


Elles représentent 50% des glycérophospholipides du cerveau [56].

♣ La phosphatidyléthanolamine et la phosphatidylcholine peuvent être formées à partir de la phosphatidylsérine .



→ X = inositol ( phosphatidyl inositol) : Dans ces composés, l'acide phosphatidique estérifié une fonction alcool de l'inositol [8]

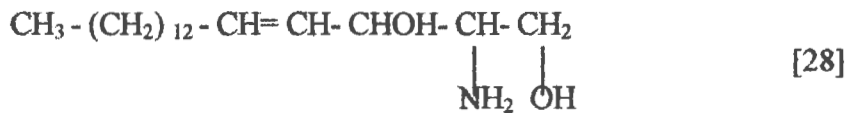


Les inositides sont présent dans tout les membranes (tissus animaux, végétaux et bactéries) [56].

→ X = glycérol : phosphatidyl glycérol de la membrane bactérienne [43].

III-3-2-1-2 sphingolipides :

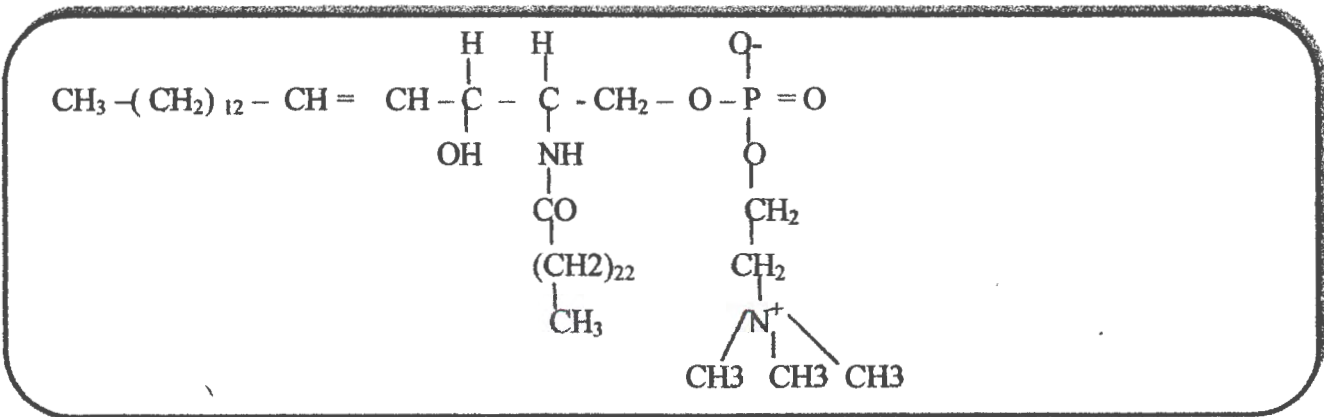
Ce sont des amides d'AG avec un alcool azoté "la sphingosine " [8] qui a 18 atomes de carbone et une double liaison en 4-5 [27].



On subdivise les sphingolipides en deux sous groupes suivants qu'ils contiennent des phosphates " sphingomyélines " ou non " glycolipides ".

A- Sphingomyélines :

Ils sont des extraits du poumon, de la rate, du cerveau et de tout le tissu nerveux en général (gaines de myélines) [56], Leur structure est :



**B - glycosphingolipides :**

Ce sont des sphingolipides ne renferme pas  $H_3PO_4$  mais ils contiennent outre la céramide une ou plusieurs molécules d'hexoses lié à la sphingosine par une Liaison osidique [8] type  $\beta$  [63]

**B-1- cérébrosides :**

Ils sont caractérisées par la présence d'un ose qui est le Galactose dans le cerveau, glucose dans les autres tissus [28], ce dernière fixé sur le céramide par une liaison osidique donnant les cérébrosides [27]. Le galactose peut être estérifiée par une molécule d'acide sulfurique on parles alors de sulfatides [8].

**B-2 - gongliosides :**

Sont des cérébrosides complexes comprenant de nombreux oses et dérivés d'oses glucose, galactose, N acétyl galactose de l'acide sialique ou NN acétyl neuraminique (NANA) qui forment des chaînes linéaires ou ramifiées.

Ils sont très abondants dans le tissu nerveux et surtout dans le cerveau et interviendraient dans la transmission synaptique de l'influx nerveux [28] et dans les phénomènes de reconnaissance AG-AC [43].

**III-3-3- Plasmogènes**

Ce sont des glycérophospholipides dans les quels un aldéhyde à longue chaîne carbonée est uni à une fonction alcool du glycérol à la place de l'un des AG[43].

**III-4 Métabolisme des lipides :****III- 4 -1 Métabolisme des AG :****A- Biosynthèse des AG " lipo genese "**

Dans les tissus animaux les sept enzymes impliqués dans la biosynthèse des AG sont organisés, en un agrégat on complexe : le système AG synthase [2].

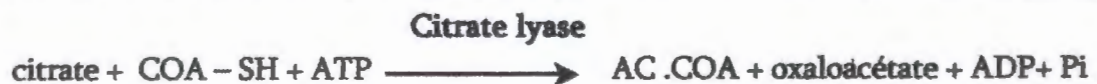
Ce système est localisé dans le cytosol et possédant deux sous unités avec sept activités catalytique [38]. Ces enzymes sont organisés de façon à faciliter les étapes successives du cycle de synthèse de AG [2].

La biosynthèse des AG s'effectué dans le cytoplasme, elle est initiée par une carboxylation temporaire de l'acétyl-COA [28].

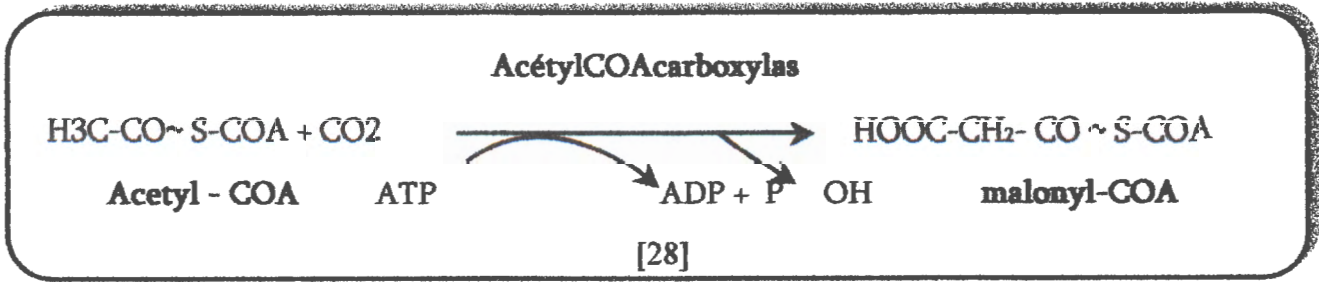
La synthèse suit les étapes suivantes /

**A-1 - carboxylation de l'acetyl COA :**

Le précurseur des AG est l'acétyl-COA celui-ci provient de la mitochondrie et est formé a partir du pyruvate et de l'oxydation des AG[28]. Tout fois, l'acétyl-COA ne peut pas franchir la membrane mitochondrial, contrairement du citrate qui le peut par transport actif [34]. Dans le cytoplasme, l'enzyme citrate-lyase le clive en acétylCOA et oxalo -acétate [6].



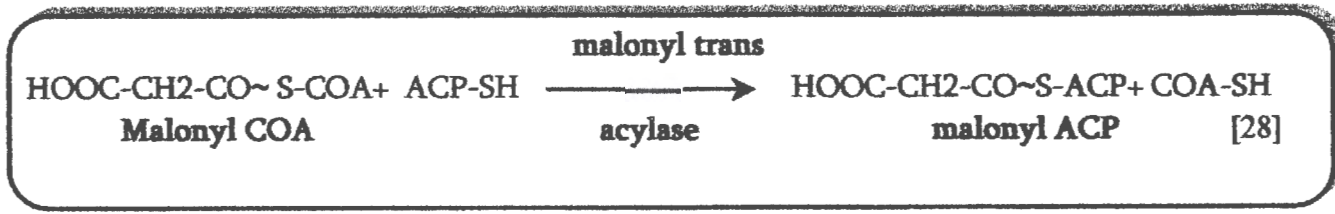
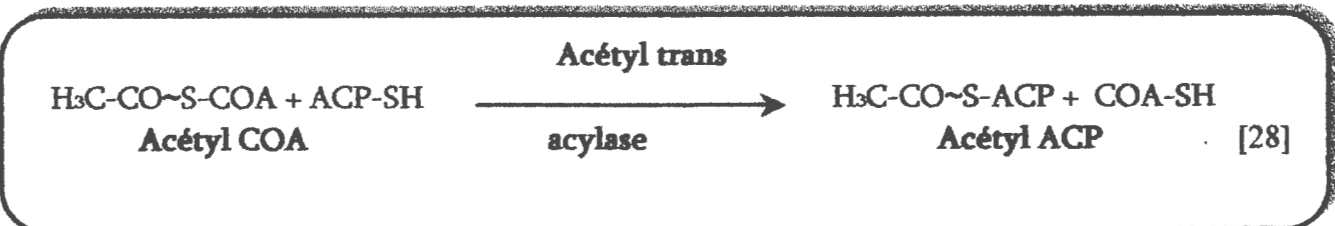
Après que l'acétyl-COA a été formé dans le cytosol, il subit une carboxylation en malonyl COA. Cette réaction irréversible est catalysée par l'acétyl COA carboxylase dont la coenzyme est biotine qui se combine temporairement au CO<sub>2</sub> en consommant un ATP[2].



**A-2- passage sur l'ACP :**

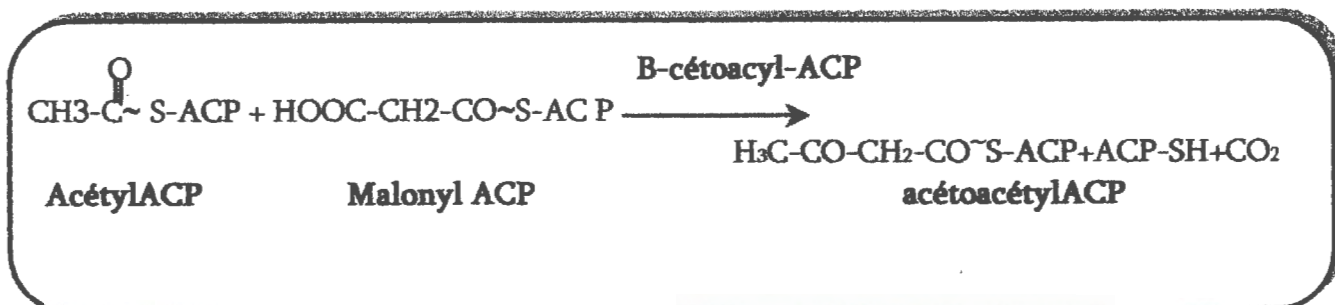
Les intermédiaires biosynthétiques ne sont pas fixés sur le coenzyme A mais sur une protéine de transport des radicaux acyl, l'acyl- carrière protéine (ACP) [6].

La phase d'élongation de la synthèse des AG commence par la formation d'acétyl-ACP et de malonyl-ACP. l'acétyl trans acylase et la malonyl trans acylase catalysent ces réactions[58].

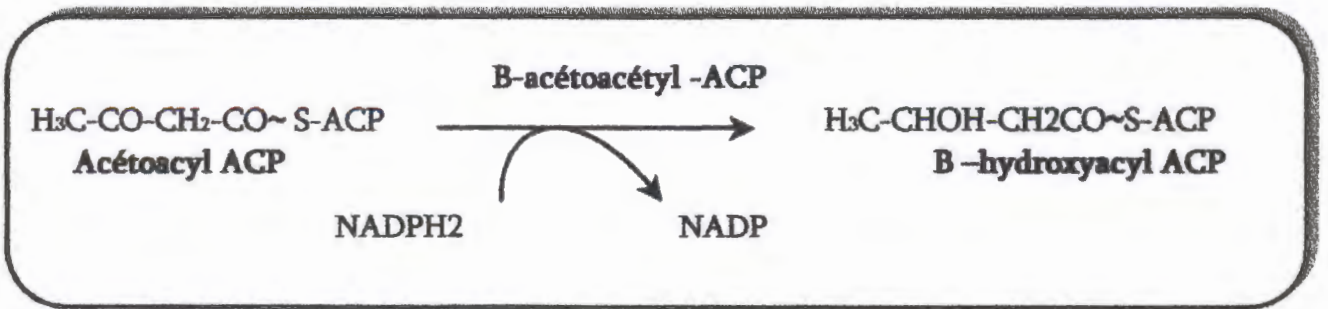


**A-3- condensation de l'acétyl et de malonyl :**

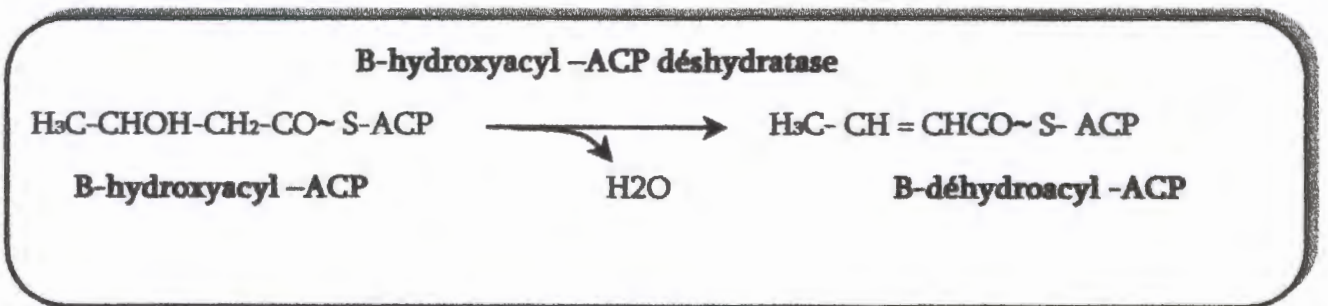
Les groupement acétyl et malonyl liés par covalence acyl-SH de la synthèse, se condensent pour former un acétoacétyl lié au -SH de la phosphopenthéteine en même temps une molécule de CO<sub>2</sub> est libérée [2].



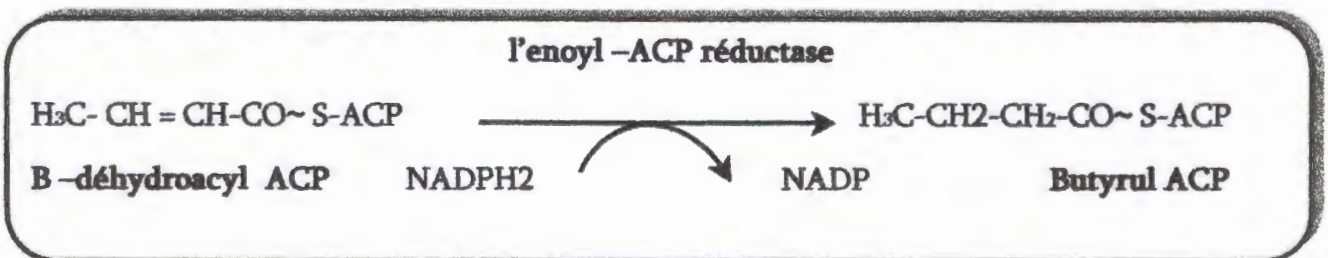
A-4- réduction d'acétone en alcool[58] :



A-5- l'étape de déshydratation[58]:

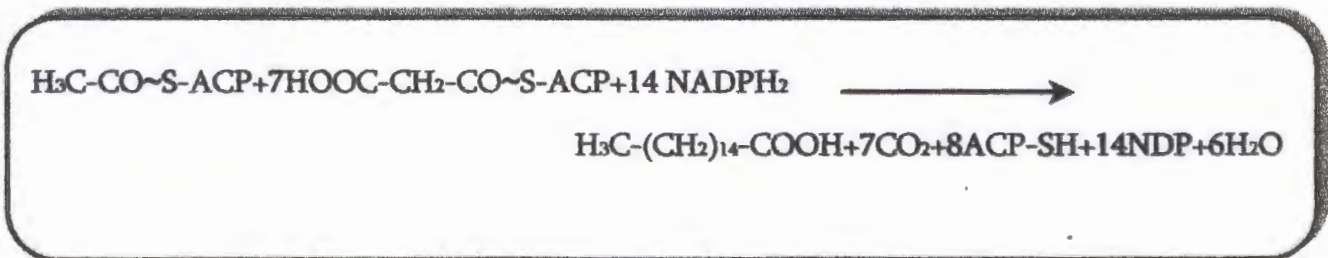


A-6 - saturation de la double liaison [58]:



Le butyryl -ACP ainsi formé réagit avec nouvelle molécule de malonyl ACP , après un nouveau tour de spire on a une chaîne d'AG allongée de 2 atomes de carbones [72] .  
Après au total sept cycles identiques, le palmityl ACP deviendra le produit terminal l'allongement s'arrête au stade de 16 carbones, sous l'action de la palmityl ACP Thio estérase ou palmityl désacyclase, l'acide palmitique libre quitte la molécule d'ACP [2] .

la réaction globale de la synthèse de l'acide palmitique peut s'écrire :



**B - dégradation de AG " B - oxydation " :**

**- Activation des AG :**

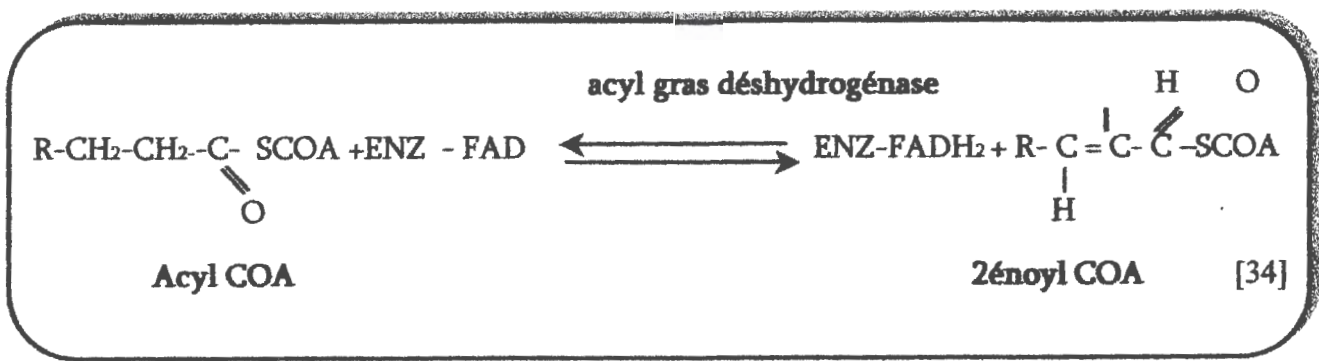
Avant de pouvoir être oxydés , les AG doivent être activés dans le cytoplasme par association au coenzyme A grâce à un système de transport ( la navette de la carnitine) [38],cette réaction requiert de l'énergie[27] .

**- β- oxydation :**

La dégradation des AG se déroule dans la matrice mitochondriale commence par une oxydation au niveau du carbone 3 ( carbone β) de l'AG d'ou le nom de B-oxydation , cette oxydation à lieu en quatre étapes [6] .

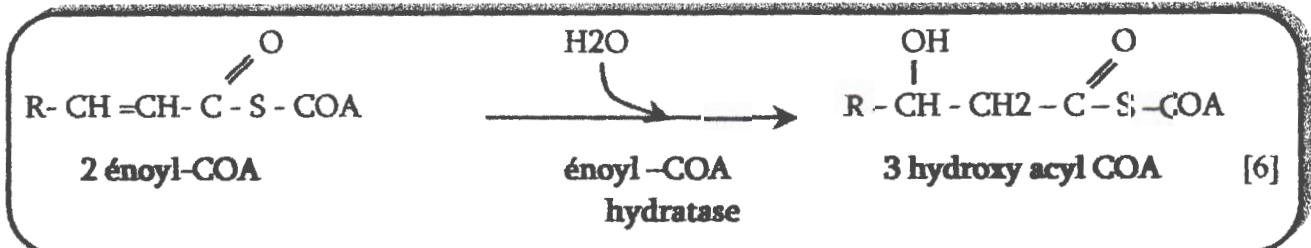
**1) première déshydrogénation :**

conduire à la formation d'une double liaison entre les carbone α et β [34].



**2) fixation d'une molécule d'eau :**

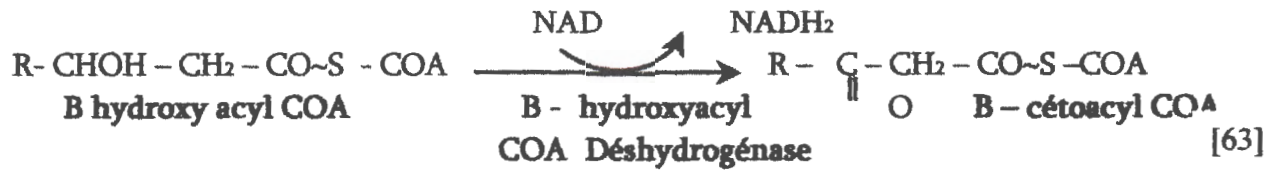
Réaction d'hydratation, l'addition d'une molécule d'eau au niveau de la double liaison de l'AG insaturé [13] .





3) deuxième déshydrogénation :

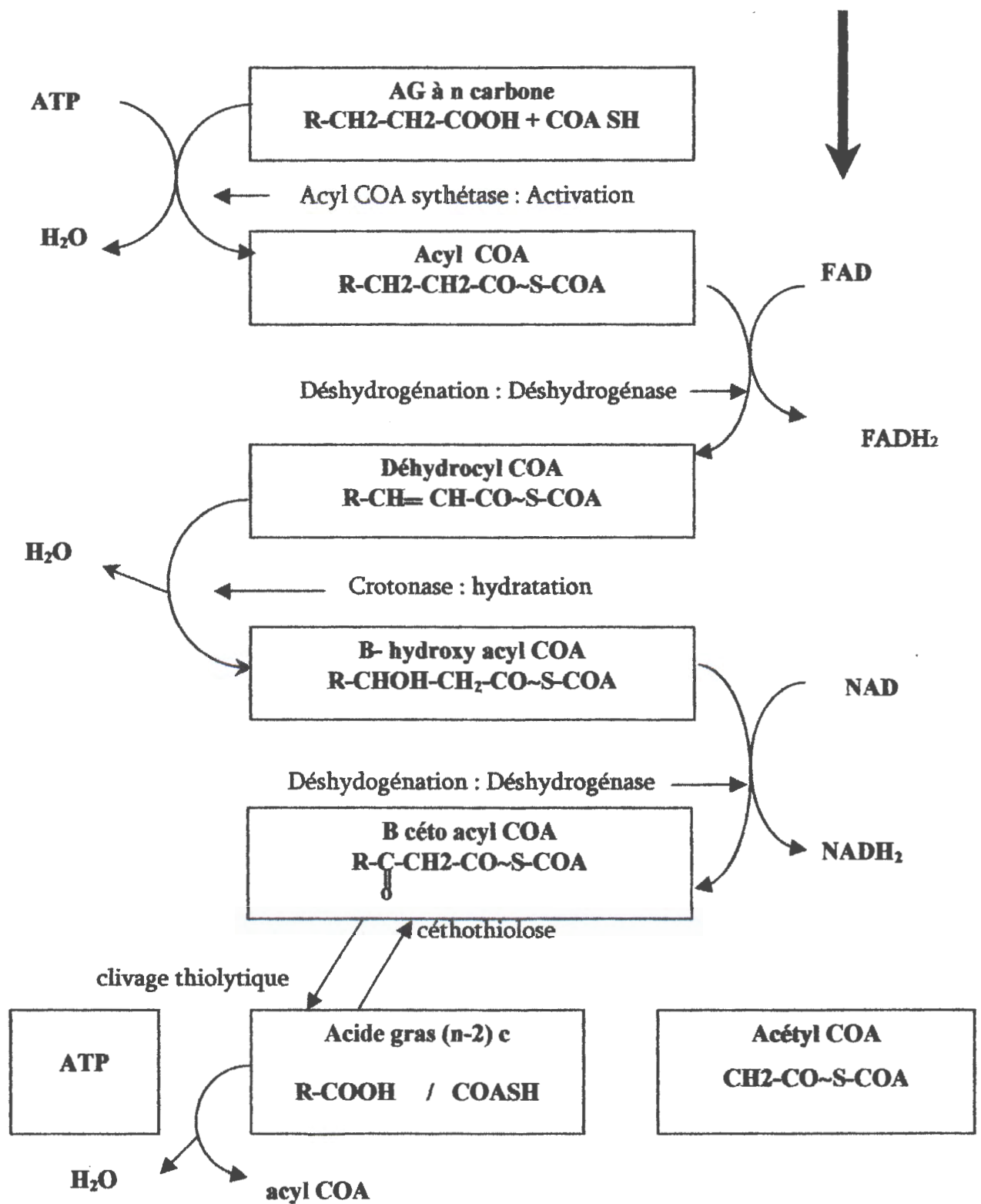
Au cours de cette étape la fonction alcool ainsi introduite est déshydrogénée en cétone [6]



4)- coupure du composé dicarboné :

c'est la dernière étape de cycle d'oxydation [13].





Dégradation des acides gras [62]

**C - Bilan énergétique :**

un AG à deux n carbones donne naissance en s'oxydant à n acétyl COA , soit 12 n molécule d'ATP seulement à ( n-1) molécule de FADH2 et de NADH2 soit 5 (n-1) molécule d'ATP. la fixation de première COA consomme deux liaisons riches en énergies , du fait de la repture d'un ATP en AMP et pyrophosphate .

Donc l'oxydation complète d'un AG à 2n carbones donnera naissance a 5(n-1) + 12n-2molécule d'ATP soit 17-7 [58] .

**D- Régulation du métabolisme des AG :**

le métabolisme des AG est strictement contrôlé afin que la synthèse et la dégradation répondent parfaitement aux besoins physiologiques , la synthèse est maximal lorsque les glucides et l'énergie sont abondants , et lorsque les AG sont rares [47] , la carboxylation de l'acétyl.- COA par l'acétyl COA carboxylase autre fois considérée comme l'étape limitante de la biosynthèse des AG est soumise à une régulation [6] :

◆ **Allostérique :**

Le citrate , qui signale que les modules pour les synthèses et l'énergie sont abondants active le carboxylase , le palmityl COA et l'AMP , au contraire conduisent à l'inhibition de la carboxylase [58].

◆ **Hormonale :**

L'enzyme est activé par l'insuline et inhibée par le glycagon et l'adrénaline , qui favorisent également la phosphorylation [28] .

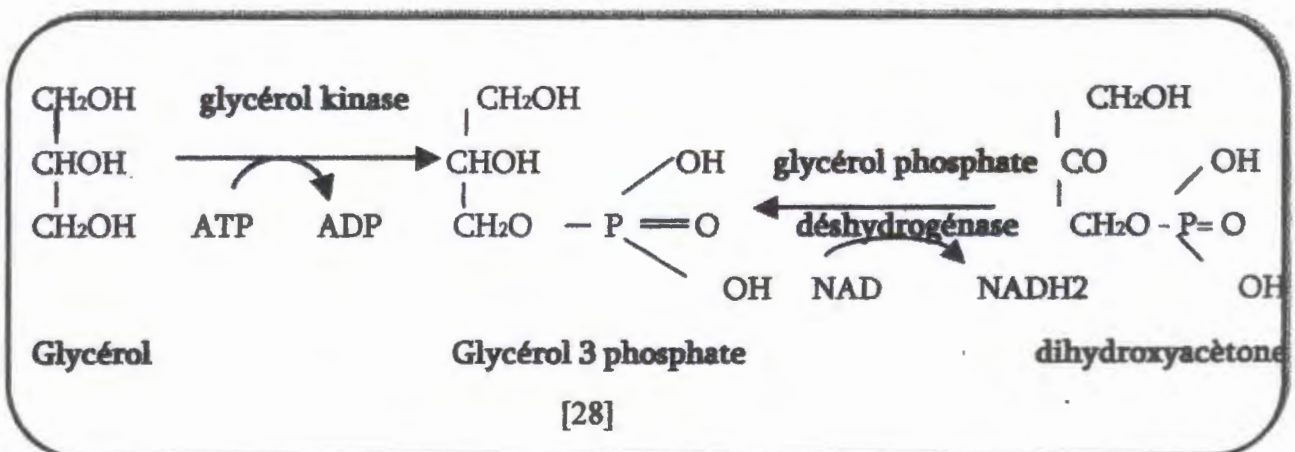
L'entrée des acyl COA gras dans la mitochondrie est , elle aussi régulée. le malonyl COA est un puissant inhibiteur de l'acyl carnitine transférase I , bloquant aussi la B - oxydation [27].

**III-4 -2 Métabolisme des TG :**

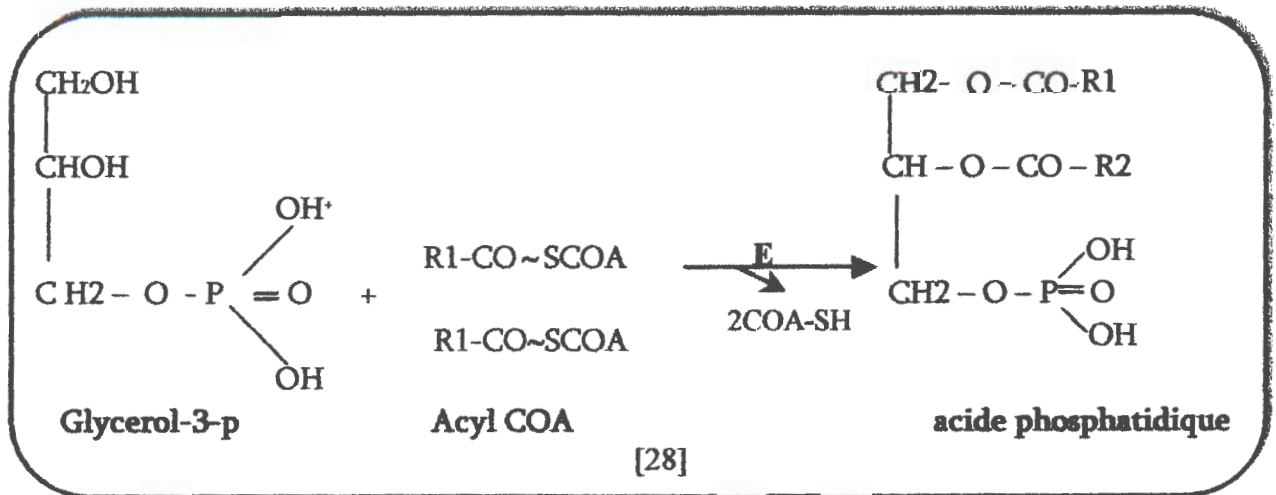
**A-Biosynthèse :**

Les précurseurs de la biosynthèse sont les acyl-COA et glycérol 3- p. Le glycérol - phosphate peut être formé de deux façons, Il provient du dihydroxy acétone - phosphate formé aux cours de la glycolyse (dans le foie et tissu adipeux) par l'action de la glycér phosphate déshydrogénase cytosolique , enzyme a NAD .

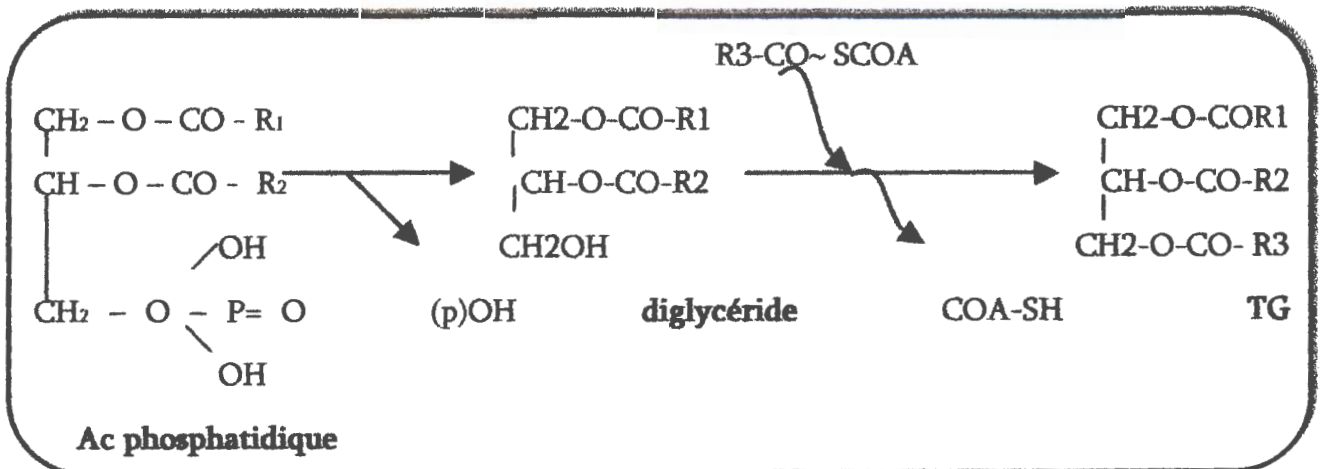
Il peut être aussi formé à partir du glycérol par l'action de la glycérol Kinase [2] .



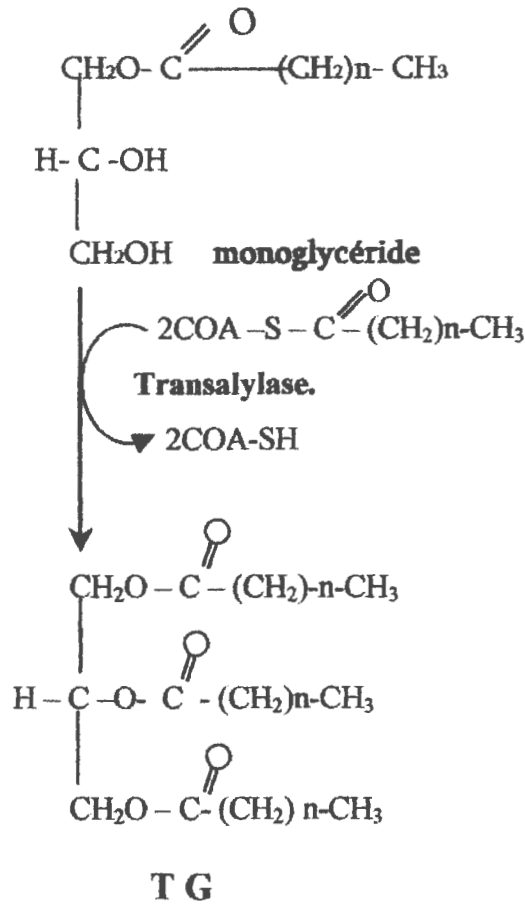
Le glycerol 3- phosphate réagit avec 2-acyl gras CoA pour former de l'acide phosphatidique , réaction par une phosphatide synthétase[13]



L'acide phosphatidique perd son phosphoryle sous l'action d'une phosphatide phosphatase donnant un diglycérade [28] . Celui-ci transformé en tri acyl glycérols par réaction avec une 3<sup>ème</sup> molécule d'acyl CoA en présence de TG synthétase ( ces enzymes sont membranaire)[2].



Dans les cellules intestinales , des mono et diglycerides provenant de l'alimentation sont estérifiés directement en TG par des trans acylases utilisant des acyl-CoA sans passer par le stade d'acide phosphatidique [6].



**B - catabolisme de TG :**

La lipolyse est la voie métabolique qui permet l'hydrolyse des liaisons ester liant des AG au groupements hydroxyles du glycérol .cette hydrolyse nécessite trois lipases de spécificité différente [58]

La Tri-acyl glycérol lipase , la diacylglycérol lipase , et enfin la mono acyl glycérol lipae [28], sous l'action de ces lipases , trois molécules d'AG et un molécule de glycérol sont libérées [58] .

Le glycérol libéré passe dans le sang et gagne le foie ou il est transformé en L-3 glycéro phosphate par la glycérol Kinase hépatique .Les AG libérés en même temps sont fixés à la sérum albumine qui leur sert de véhicule dans le plasma sanguin jusqu'au foie et aux muscle , dans les quels , ils sont utilisés très rapidement pour fournir de l'énergie [6].

**C - Régulation du métabolisme :**

La régulation du métabolisme de TG est sous la dépendance principale de l'insuline ; ce dernier stimule la synthèse des diacyl glycérols , par liaison à son récepteur membranaire [58] .

Il stimule aussi l'activité de la glycérol - 3 -phosphate acyl transférase .cette effet est renforcé par l'inhibition de la destruction des tri.acyl glycérol de la lipase hormono - sensible (LPH ) [47]

**D-Régulation de catabolisme de TG :**

L'activité de la lipase du tissu adipeux est régulée par des hormones l'adrénaline , noradrénaline et le glucagon [47] , ces hormones activent l'adényl cyclase donc la lipolyse[28] .

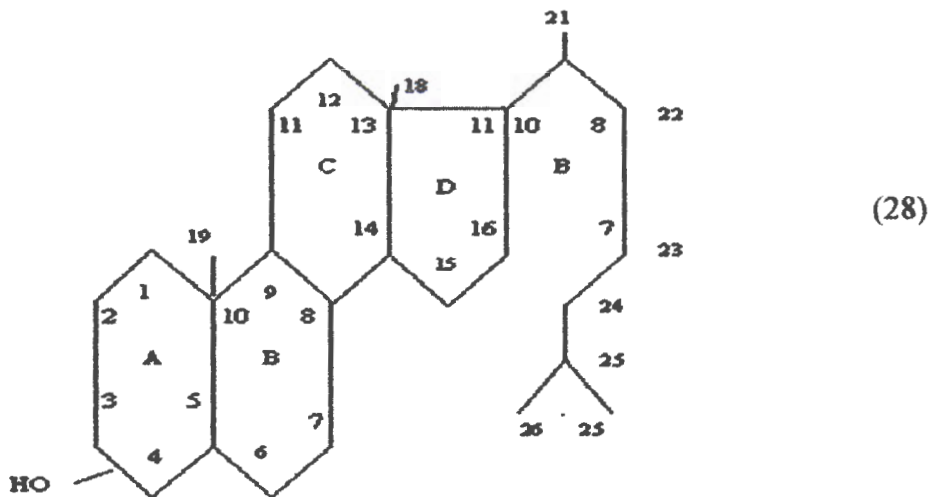
En effet , par liaison , à ses récepteurs spécifiques  $\beta$  , l'adrénaline entraîne la synthèse d'AMPC et active la protéine - Kinase A , cette protéine Kinase phosphoryle la lipase , par conséquent , l'active [58] , par contre , l'insuline inhibe la lipolyse [47] en favorisant la déphosphorylation[28]

**III-5 Autre lipides d'intérêt biologique : cholestérol**

**1- Définition et structure :**

Le cholestérol est le plus abondant stérol des tissus animaux , il est constitué de quatre cycles accolés, une double liaison et une fonction alcool [58] .

leur noyau comprend 17 carbones , il y a une chaîne de 8 carbones et 2 méthyles donc le cholestérol contient 27 carbones [28].



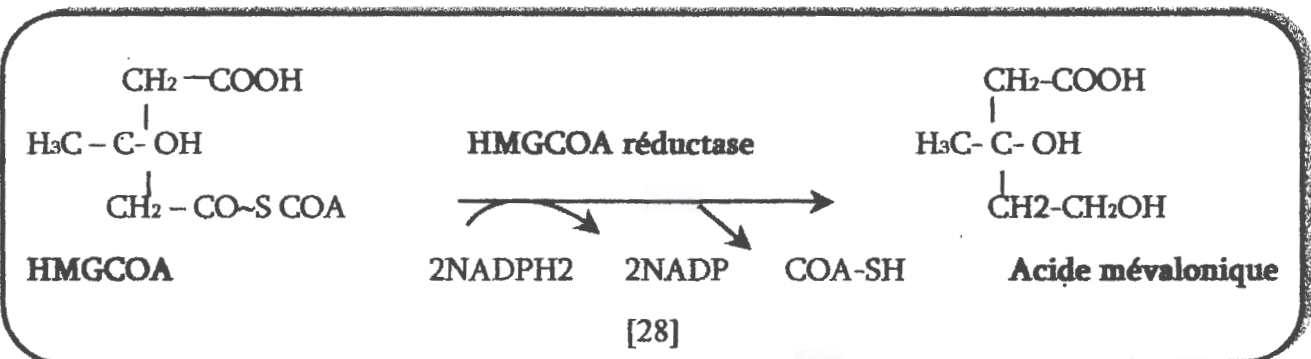
Le cholestérol est le précurseur d'une série de dérivées biologiquement importants, notamment des acides biliaires, de la vitamine D3 et les hormones stéroïdes [8].

**2- Biosynthèse du cholestérol :**

La biosynthèse du cholestérol s'effectue à partir de l'acétyl COA [43], Les principales étapes de la biosynthèse est les suivantes :

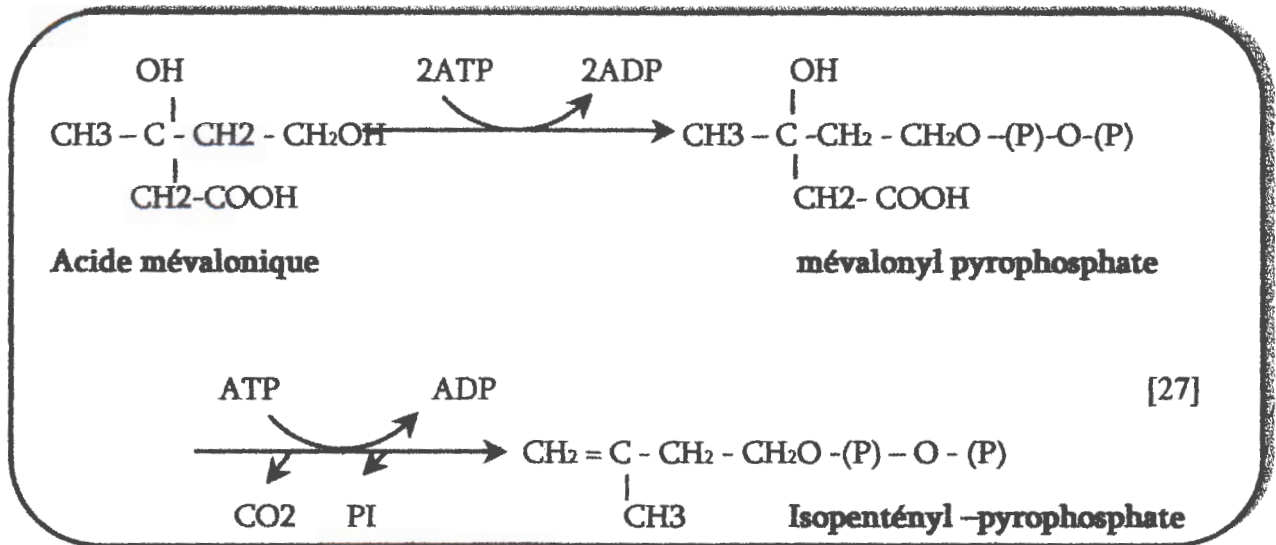
**2-1/ formation de l'acide mévalonique :**

La synthèse du mévalonate est l'étape qui engage la formation du cholestérol [47]



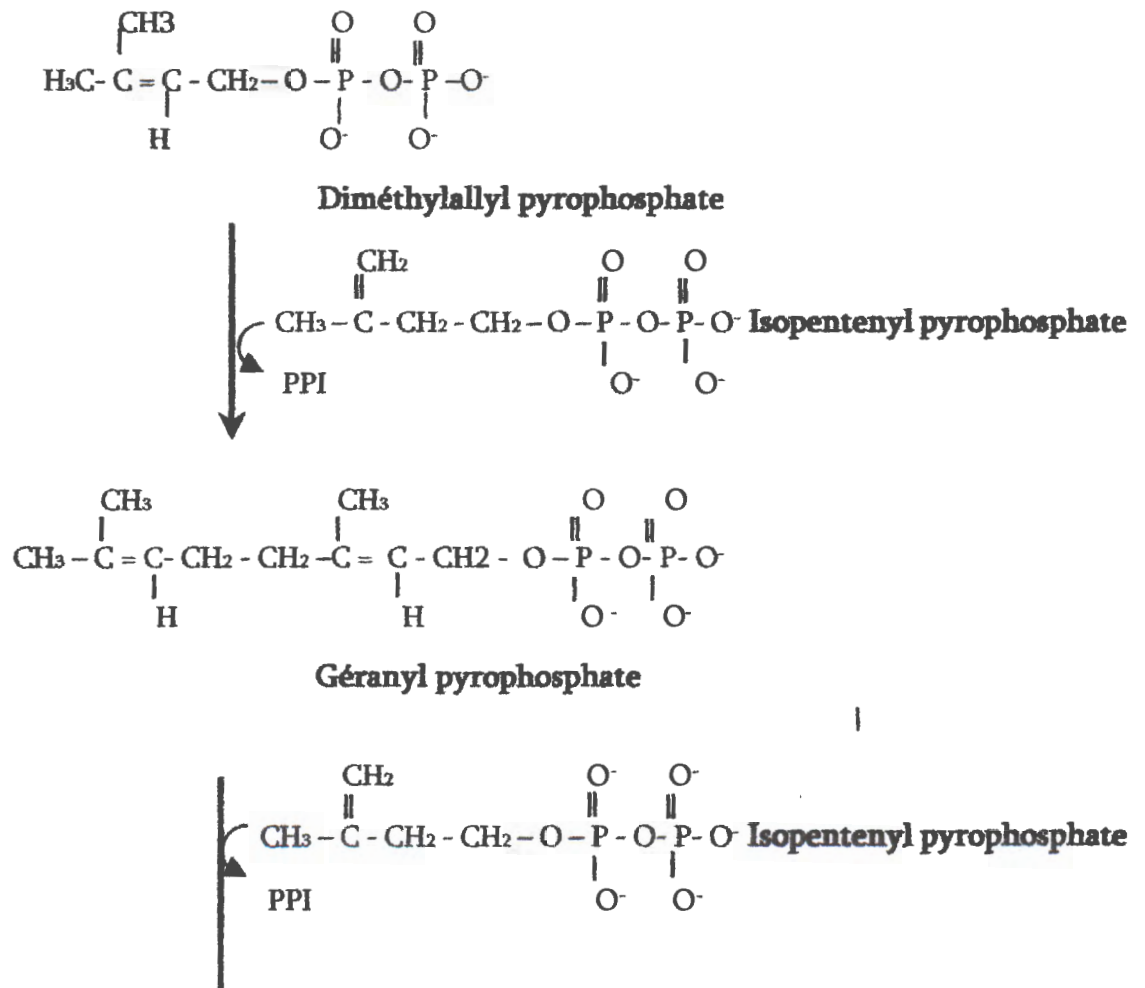
2-2/formation de l'isopentényl pyrophosphate:

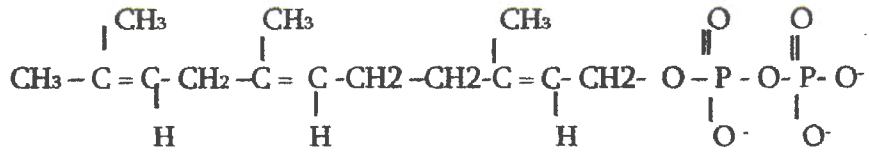
Le mévalonate est converti en 3- isopentényl pyrophosphate par trois réactions consécutives faisant intervenir l'ATP[46].



2-3/ Isomérisation :

Synthèse du squalène à partir du diméthylallyl pyrophosphate, Isomère de l'Isopentényl pyrophosphate :

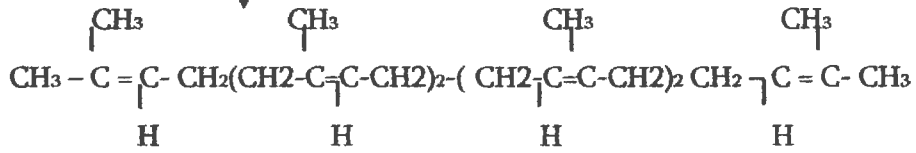




Farnésyl pyrophosphate

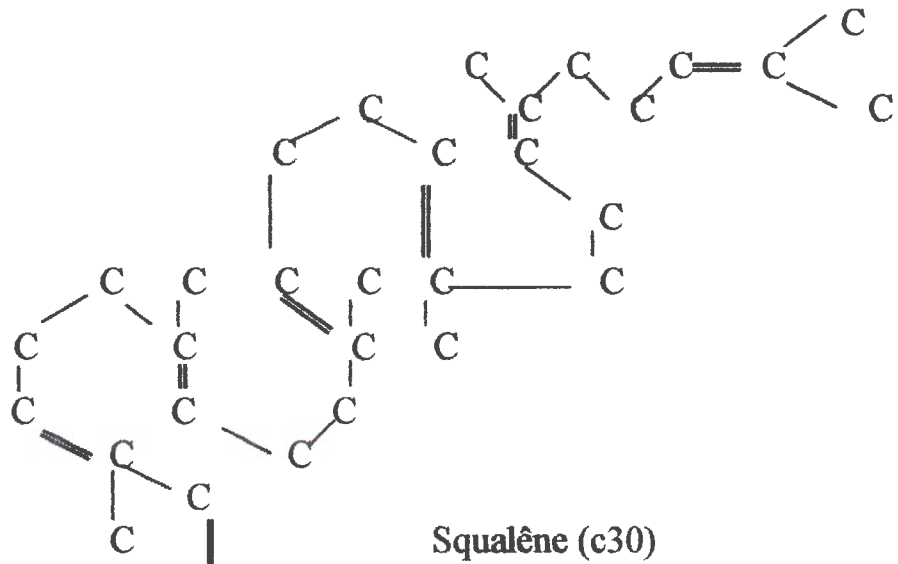


Farnésyl pyrophosphate + NADPH  
 NADP<sup>+</sup> + PPi + H<sup>+</sup>

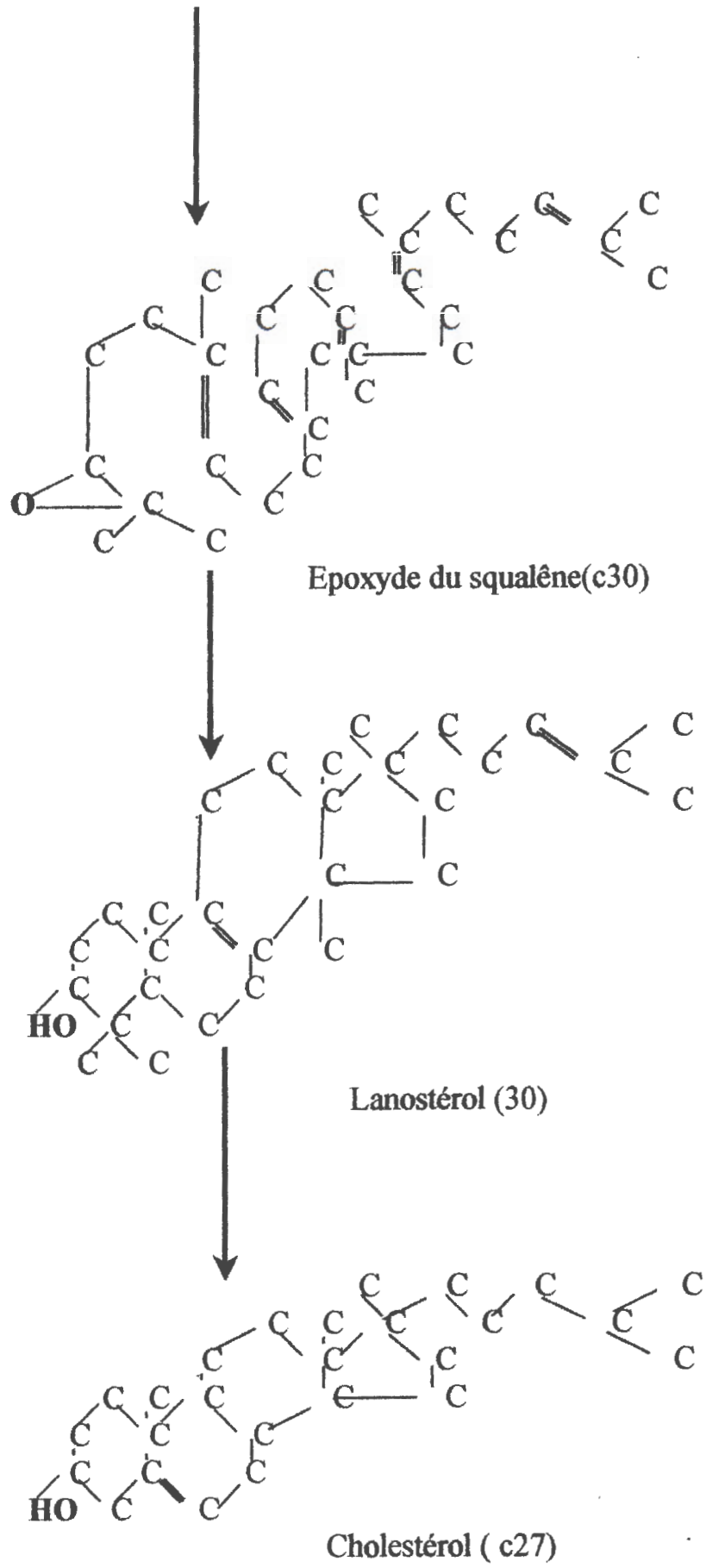


Squalene

2-4/ cyclisation :







# Chapitre IV

## le stress oxydant

- ✚ Définition du stress oxydant
- ✚ les Radicaux libres
- ✚ peroxydation lipidique
- ✚ les facteurs augmentant le stress
- ✚ les antioxydants

L'O<sub>2</sub> est un élément indispensable à la vie, leur transformation en deux molécules d'eau en présence de quatre électrons lors de la phosphorylation oxydatifs ( la chaîne respiratoire mitochondriale), fournira l'énergie essentielle pour l'activité cellulaire [11].

Dans certaines situations, environ 0.4 à 4%, l'O<sub>2</sub> ne seront pas exactement convertie en H<sub>2</sub>O, suite des fuites électroniques résultants d'imperfection de la chaîne respiratoire mitochondriale, l'O<sub>2</sub> donc par leur réduction mono électronique donnera naissance à des espèces oxygénées activées (EOA) dont font partie les radicaux libres [42], ces espèces qui sont produit en permanence par notre organisme, ont un rôle physiologique important en agissant à faible concentration comme des messagers secondaires capables :

- De réguler le phénomène d'apoptose qui est un suicide programmé des cellules évoluant vers un état cancéreux.
- D'activer des facteurs de transcription, eux-mêmes responsables de l'activation des gènes impliqués dans la réponse immunitaire.
- de moduler l'expression des gènes de structure codant pour les enzymes anti oxydantes . [53-26].

#### IV-1 définition du Stress oxydant :

La production des RL sera strictement régulée par notre organisme ( Rôle physiologique ) qui a développé des systèmes de défense qui permettent de le protéger contre les effets potentiellement destructeurs des R . Ces systèmes sont composés d'antioxydants, d'oligo-éléments et des protéines [61].

Le stress oxydant est de plus en plus étudié tant dans le domaine de la recherche qu'en médecine humaine et équine [18]. Il a été défini comme étant le résultat d'un déséquilibre prononcé entre la balance des pro oxydants et les systèmes de défense ( anti oxydants ) avec comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule [61].

Selon Selye en 1950 La définition du stress est défini comme une réponses de l'organisme aux facteurs d'agressions physiologiques et psychologiques qui nécessitent la mise en jeu de processus d'adaptation"

#### IV-2- les Radicaux Libres :

##### Définition /

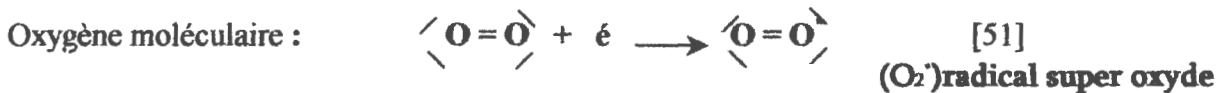
Un radical libre est une espèce chimique, atome, groupe d'atomes ou molécules possédant un électron non apparié dans les couches électroniques périphérique[23], ce déséquilibre est que transitoire et est comblé soit par l'acceptation d'un autre électron, soit par transfert de cet électron libre sur une autre molécule, rendant ces molécules beaucoup plus réactives que l'atome dont elle est issue[ 51]. En revanche, la molécule ayant perdu un seul électron devient radicalaire et peut théoriquement générer une nouvelle réaction en chaîne[.]

##### Les différents R.L /

Les différents R.L et les peroxydes d'hydrogène interviennent dans la voie de réduction univalente de l'O<sub>2</sub>, il s'agit du :

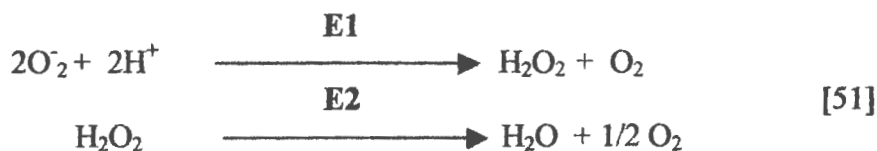
**1) le R. superoxyde ( $O_2^{\cdot -}$ ) :**

La réduction de l' $O_2$  par un électron forme l'anion superoxyde, il est produit soit par l'autoxydation de nombreuses molécules, soit au cours de réactions enzymatiques survenant dans la chaîne respiratoire[23].

**2) peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) :**

Qui n'est pas un radical libre peut être formé secondairement à la réduction divalente de l' $O_2$  moléculaire grâce à un grand nombre de déshydrogénase ou par dismutation de la superoxyde par la superoxyde dismutase [22].

Le peroxyde d'hydrogène est donc un radical libre de l' $O_2$  potentiellement toxique car son faible réactivité, associé à sa capacité de traverser les membranes biologiques[73].



**E1** = superoxydismutase

**E2** = catalase de peroxysomes .

**3) le Radical hydroxyl ( $HO^{\cdot}$ ) :**

C'est un puissant oxydant capable de réagir avec une multitude de molécules par perte d'un hydrogène, addition ou transfert d'un électron[23]. Il est formé par la dégradation du peroxyde de l'hydrogène ( $H_2O_2$ ) en présence de minimes quantités de fer[72].

**4) les radicaux peroxydes ( $ROO^{\cdot}$ ) :**

Ce sont formés par l'addition d' $O_2$  moléculaire sur des radicaux libres de carbone.

**5) les radicaux alcoxydes ( $RO^{\cdot}$ ) :**

Sont formés lors de la dégradation des peroxydes organiques.

**6) l'hydro peroxydes organiques ( $ROOH$ ) :**

Ce sont les formes protonés des R peroxydes .Ils sont très réactifs et se redécomposent en R - peroxydes ou en R- alcoxydes [72] .

**VI-3 un marqueur biologique du stress oxydant : la Peroxydation lipidique**

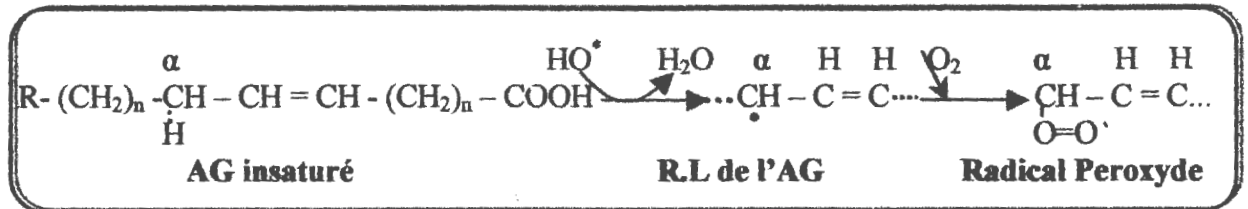
La peroxydation lipidique est un des plus anciens effets communs des RL et le plus facile à mesurer[74], les lipides et principalement leurs acides gras poly insaturés sont les cibles privilégiées par ces radicaux, capables d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué oxydé en radical peroxyde[42-1].

**VI-3-1 l'oxydation des AG insaturés :**

L'oxydation des lipides est une réaction auto catalytique. Il s'agit d'un enchaînement de réaction radicalaire se déroulant en 4 étapes[51] :

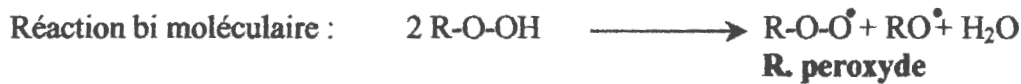
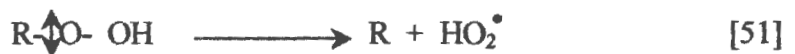
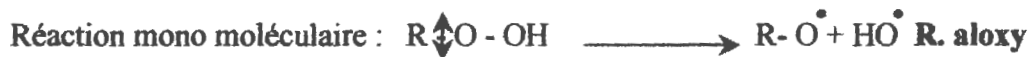
**A- initiation primaire : formation des radicaux peroxydes /**

L'exposition d'un AG insaturé à un radical libre HO\* ou un initiateur (I) donne lieu à une réaction radicalaire sur le C<sub>α</sub> par apport à la double liaison pour former un radical libre de l'AG[51]. Ce radical se stabilise par réarrangement en un diène conjugué qui fixe en suit un oxygène moléculaire et forme un radical peroxyde[74].



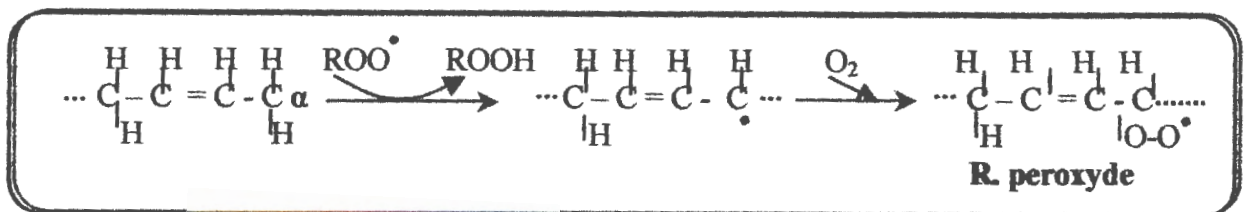
**B- Initiation secondaire : réactions des hydroperoxydes /**

Le RL peroxydes formé se transforme en hydroperoxydes au contact d'un autre AG qui forme un nouveau radical diène conjugué .



**C-Propagation : autoxydation /**

Les radiaux peroxydes vont a leur tour initier de nouveaux radicaux et la réaction s'amplifie selon le modèle :

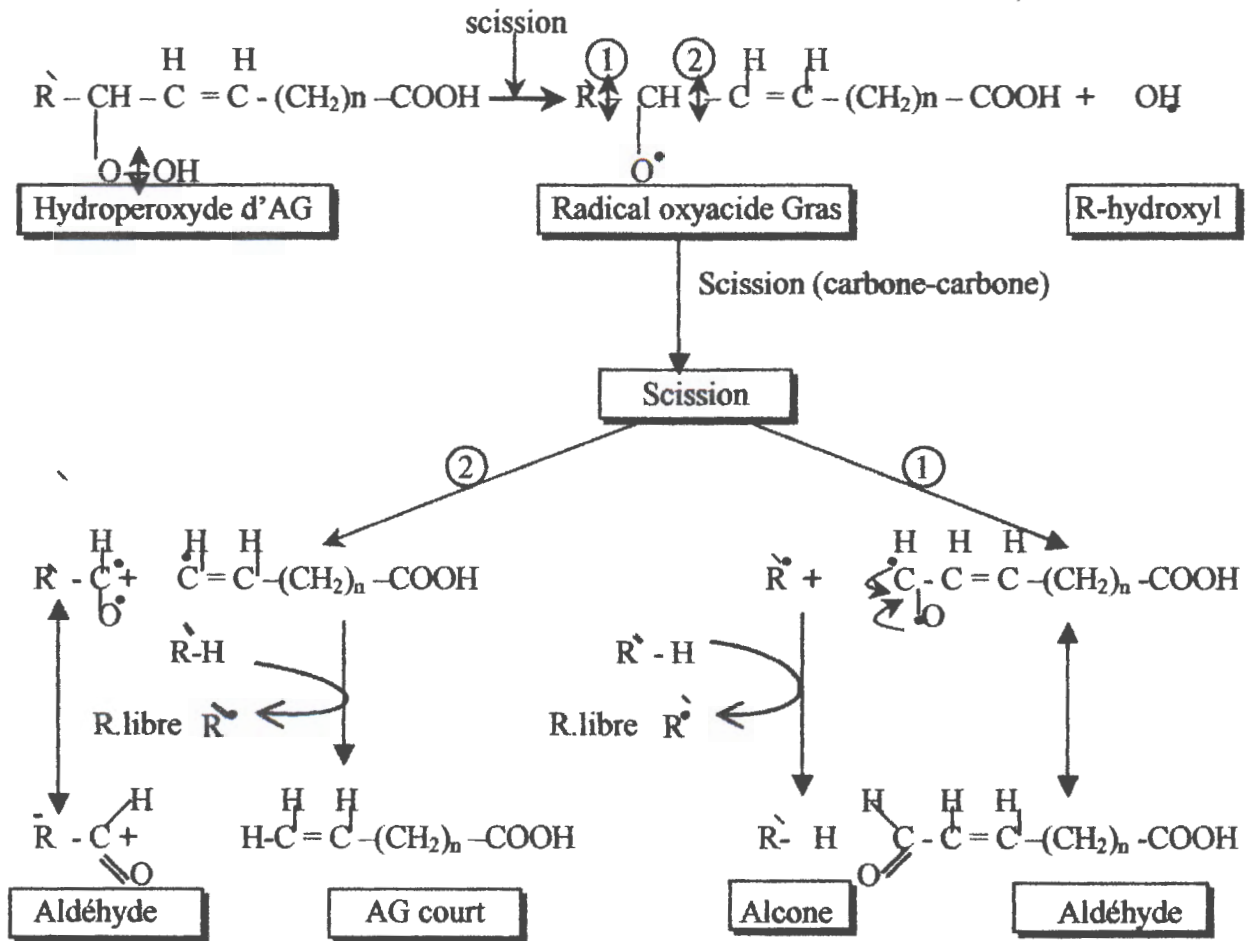


Ces réactions sont faciles vues leur faible énergie d'activation, si l'oxygène n'est pas limitant, tous les AG insaturés seront oxydés. Chaque R.L peut former 10 à 100 molécules de peroxydes .C'est l'autoxydation des A G[41] .

**D-Décomposition des peroxydes et réaction d'arrêt /**

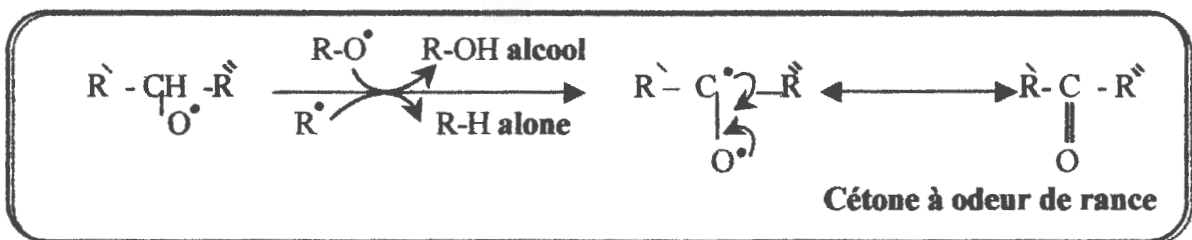
Les hydroperoxydes peuvent subir plusieurs modes d'évolution :  
 Il se décompose par scission homolytique de la liaison O-O pour former un radical hydroxyl et un radical oxyacide gras qui est réagit avec d'autres substrats et propage la réaction en

chaîne. Il peut également subir une scission carbone - carbone de part et d'autre du radical pour donner finalement des acides, des alcools, des alcanes et des aldéhydes.



**Réactions de décomposition et d'arrêt des peroxydes [51]**

Les R.L oxyacide Gras réagissent avec d'autre R.L [51]:



Les radicaux peroxydes donnent naissance à des cycles oxygénés [51]



Lorsque le produit de la réaction est stable, la réaction s'arrête.

### VI-3-2 Facteurs influençant l'oxydation des lipides [51]:

#### Teneur en oxygène :

La teneur en O<sub>2</sub> est le facteur prépondérant car la molécule initie les réactions.

#### Présence d'agents anti-oxydants :

Ces molécules protègent les AG de l'oxydation .

#### Présence d'agents pro oxydants .

### VI-3-3 Les marqueurs biologiques de la peroxydation lipidique :

Une des difficultés pour évaluer la peroxydation lipidique est que la plupart des méthodes développées pour la mesure in vitro n'est pas applicable à la mesure ex vivo ou in vivo. Il est relativement simple de mesurer une atteinte oxydative à partir de tissus isolés. Dans ce cas, la peroxydation lipidique peut être évaluée par la mesure de la disparition des PUFA s , la consommation d'oxygène, l'augmentation du MDA et des autres aldéhydes, l'augmentation des produits de dégradation des hydroperoxydes, la formation de l'adduits fluorescents, l'évolution des hydrocarbures gazeux ou la détection des radicaux lipidiques[60].

La disparition des acides gras poly insaturée considérée comme le premier index de la peroxydation lipidique, car ils sont la cible principale des radicaux libres qui aboutit à la formation de peroxydes lipidiques[49].

Il existe également un autre substrat de la peroxydation lipidique qui est l'O<sub>2</sub> la mesure de la consommation en oxygène comme de la peroxydation lipidique est réalisée à l'aide d'une électrode , permettant le suivi au cours du temps de la peroxydation [61].

Le diène conjugué formé est un autre index qui peut être mesurer après extraction par un solvant ( chloroforme, Méthanol) évaporation de la phase chloroformique redissolution dans le cyclohexane pour la mesure.

Les hydro peroxydes sont les premiers produits de la peroxydation lipidique relativement stables, Ils perdent cette stabilité en présence d'ions métalliques d'agents réducteurs et de certains enzymes. Leurs mesures sont réalisées par deux méthodes différentes : l'iodometrie, Méthode enzymatique[73].

Ensuite, sous l'action de métaux de transition ( fer, cuivre) ces peroxydes lipidiques se décomposent ensuite en toute une série de sous produits dont font partie les aldéhydes, l'éthane ou le pentane.

Les aldéhydes dont le malonyl dialdéhyde MDA qui est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. cette méthode est reposée sur la formation d'un produit de condensation chromogénique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA .

L'éthane et le pentane sont produits par scission, des hydroperoxydes de PUFA .In vivo, leur mesure dans l'aire expiré peut être utilisée comme un index non invasif de la peroxydation lipidique [73-49]

#### VI-4 Facteur contribuant à augmenter le stress oxydant :

##### (facteurs pro oxydants )

Dans notre organisme, plusieurs systèmes biochimiques peuvent être à l'origine d'une production accrue d'EOA qui conduit à l'augmentation du stress oxydant , telle que :

◆ l'altération de la chaîne de transport des électrons dans la mitochondrie Lors du processus du vieillissement ou de toute situation caractérisée par un phénomène de d'ischémie- reperfusion ( la transplantation d'organes) [12] .

◆ Le passage des globules blancs à un état activé qui se traduit par une augmentation de consommation d'O<sub>2</sub>.

◆ Divers systèmes enzymatiques transforment les quasi-totalités de l'O<sub>2</sub> en EOA qui peuvent alors s'attaquer à des tissus sains : c'est le phénomène de l'inflammation[55].

◆ L'activation de la xanthine oxydase, l'oxydation de l'hémoglobine, la libération de fer libre, le métabolisme accru des prostaglandines ou encore l'activation des cellules endothéliales, sont des autres systèmes entrent en ligne de compte dans la production massive d'EOA [12-55].

Les EOA sont également générées sous l'effet d'oxydants environnementaux tels que :

- Exposition prolongée au soleil
- Exposition aux radiations.
- Contacts avec des agents concérègènes.
- Tabagisme (la fumée de cigarette contient 1019 EOA) .
- Prise de médicament, pilule contraceptive.
- Pratique trop intense ou mal gérée d'un sport.
- Consommation excessive d'alcool. [57-60]
- Stress intellectuel.
- Stress thermique.
- Ozonothérapie.
- Pollution.
- Agents infectieux.

#### VI-5 Les antioxydants :

Les antioxydants sont des substances qui sont capables de supprimer, retarder ou empêcher les processus d'oxydation[18]. Du point de vue chimique, un antioxydant n'est qu'un composé réducteur, il va donc pouvoir réagir avec un oxydant pour le neutraliser "réduire notamment les radicaux libres si dangereux pour l'organisme "[42].

Le rôle majeur des antioxydants est de diminuer quelques dégâts cellulaires provocants par les EOA tels que :

- Les cassures et les mutations au sein de l'ADN.
- Inactivation des protéines et des enzymes.
- Dégradation des sucres.
- Oxydation des lipoprotéines et l'initiation de processus de proxydation lipidique au sein de la membrane cellulaire en s'attaquant à l'AG poly insaturés[61].



**7) l'acide urique :**

L'acide urique constitue le produit terminal majeur du métabolisme des purines chez les primates possédant des propriétés antioxydantes il peut interagir avec les espèces oxygénées activées, et tout particulièrement avec le radical hydroxyle. Il apparaît comme étant l'antioxydant plasmatique le plus efficace en terme de réactivité avec les EOA[17-3].

**8) le coenzyme Q 10 :**

l'ubiquinone ou co enzyme Q 10 est bien connu pour son rôle vital dans la Production d'énergie au niveau de la mitochondrie. Le CoQ10 principalement sous sa forme réduite ubiquinol-10 ou COQ 10 H<sub>2</sub>, possède aussi des propriétés antioxydants lipidiques.

**9) les glutathion peroxydases :**

Le rôle principal de cette enzyme est l'élimination des peroxydes d'hydrogènes et des peroxydes organiques présents dans le cytosol ou dans les mitochondries des cellules. deux type d'enzymes ont une telle activité : la glutathion -peroxydase sélénium -dépendant bien éliminer le peroxyde d'hydrogène que les hydroperoxydes organiques et les glutathion - S - transférase qui ne dépend pas de la présence de sélénium mais ne transforme que les hydro peroxydes organiques et est induite par des substances telles que l'hydroperoxyde de cumène [73-11].

**10) la vitamine C :**

La vitamine C ou acide ascorbique n'est pas synthétisée par l'organisme, sa concentration plasmatique dépend fortement de l'alimentation et des modifications du flux hépatique[20]. c'est un excellent piègeur de EOA qui peut protéger divers substrats biologiques de l'oxydation et peut également capable de réduire l'anion super oxyde ainsi que les radicaux hydroxyles, perhydroxyles et peroxydes [73].

**11) la vitamine E :**

Sous le terme vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (alpha, bêta, gamma, delta ) qui sont des molécules liposolubles localisant autant dans la membrane externe des mitochondries et dans celles du réticulum endoplasmique elle est présente dans tous les organes à l'exception du cerveau[16].

Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la membrane cellulaire et en présence des radicaux peroxydes et alcoxydes des AG l'activité antioxydant de l' $\alpha$  tocophérole comprend La protonation de ces radicaux, permettant la terminaison du mécanisme de peroxydation des lipides[16-73].

**12) les protéines thiols :**

La plupart des protéines possèdent des groupements thiols (SH) qui régissent très facilement avec les espèces oxygénées activées, vu sa grande quantité, l'albumine qui possède les groupement thiol peut être considérée comme étant un des antioxydants majeurs du plasma. En effet les radicaux hydroxyles qui formé ont l'intérieure de l'albumine sont éliminés en son sein, ce qui les empêchent d'initier des réactions de peroxydation dans d'autres structures cellulaires[17-3].

# partie **II**

## **PARTIE PRATIQUE**

### **CHAPITRES**



- ▶ **Matériels et méthodes**
- ▶ **Résultats et Interprétations**
- ▶ **Discussion**

# Chapitre V

## Matériels et méthodes



✚ **Matériels biologiques**

✚ **Méthode de travail**

**V-1 matériels biologiques :****V-1-1 les animaux expérimentaux :**

Notre étude est réalisée sur 8 rats de souche wistar males et femelles pesant entre (86-115g) , prévenant de l'institut Pasteur d'Alger. Ils sont élevés dans des cages en plastiques, ayant libre accès à l'eau et à la nourriture ( croquettes) et vivant dans l'animalerie à T° ambiante de 20-27°c .

**V-1-2 Répartition des animaux :**

Deux lots d'animaux ont été utilisés pour l'étude et sont répartis sur deux cages, l'un témoin comporte deux rats et l'autre traité comporte six rats qui reçoivent le médicament lévotiron.

**V-2 Méthode de travail :**

Notre étude est comporte deux périodes :

**V-2-1 Période d'adaptation :**

Durant cette période les rats reçoivent une nourriture libre et été pesés chaque jours pendant quatorze (14) jours.

**V-2-2 Période expérimentale :**

Sa durée est vingt trois jours, dans cette étape la nourriture du rat se fait comme suit :

- Lot témoin : leur nourriture est libre, le prélèvement du sang est réalisé deux jours par semaine entre 9-10 heures de matin, Avec toujours pesé.
- Lot traité : reçoit une nourriture libre en traitant les hormones thyroïdiennes ( sous forme d'un médicament levotiron ( 100mg) .L'administration s'effectue tous les jours sauf le vendredi entre 10-11 heures.

Le prélèvement du sang recommence après sept jours de l'administration.

**V-2-2-1 La dose :**

La lévothyroxine se trouvant dans le médicament « levotiron » que l'on utilise dans notre étude, est la même que l'hormone normale secrété par la glande thyroïde .

Elle est aisément absorbée à travers le canal gastro-intestinal, par suite de son administration par intubation.les rats donc ont été traités par une dose de 100 µg des HT dissoudre dans 2ml d'eau distillée.

**V-2-2-2 Méthode d'administration :**

La voie d'administration de médicament est la voie orale ( gavage gastrique ) selon la méthode suivante :

La nuque de rat a été fixée par l'index et le pouce de façon à tenir la peau du rat dans la paume de la main gauche, l'administration s'effectue par la main droite.on utilise des canules métalliques munies d'un renflement olivaire et fixées sur des seringues à embout fixe. Cette dernière applique une pression sur la base de la langue pour assurer une ouverture bucco pharyngée, satisfaisante pour facilite l'administration du contenu de la seringue peu à peu (2ml) dans l'œsophage sans les blesser et éviter le vomissement de l'animal et perte du solution hormonale.



**Figure X /Méthode de l'administration**

#### **V-2-2-3 Prélèvement du sang :**

Le sang est prélevé par ponction à l'aide d'un tube capillaire est produit délicatement au niveau de l'œil ( sinus rétro -orbitaire) riche en sang. Le tube capillaire est engagé assez profondément entre l'œil et la membrane nictitante. Le sang monte alors par capillarité et sera récupéré dans des tubes contenant l'EDTA : Ethylène diamine tétra acétique de sodium (anti coagulant ) le sang est centrifugé à 3000 tours/min pendant 10min, les sérums obtenus sont utilisés immédiatement ou conserver à froid ( 4-6° c) jusqu'à la réalisation des dosages des transaminases.



**Figure XI/ Méthode de prélèvement du sang**

**V-2-3 Méthode de dosage :****V-2-3-1 Lieu de dosage :**

Les dosages biochimiques ont été réalisés au niveau de laboratoire de biochimie de l'hôpital de Taher et de laboratoire de l'institut de biologie dans l'université.

**V-2-3-2 les dosages réalisés :****A- Dosage de cholestérol :**

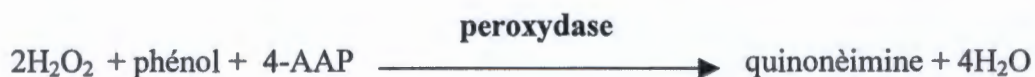
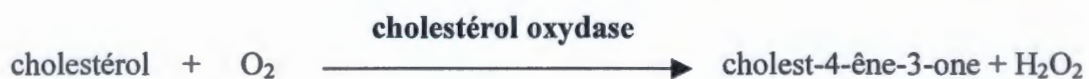
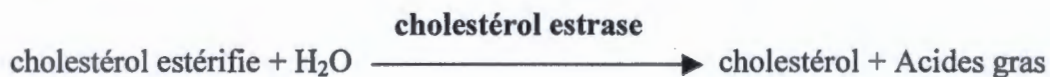
Le cholestérol est une substance grasse, insoluble, apporté par l'alimentation et synthétisé par le corps humain, principalement dans les cellules hépatiques et intestinales, il est contrairement aux lipides ne fournit pas l'énergie, il entre dans la composition des membranes des organites et des cellules animales.

Il est déterminé par une méthode enzymatique colorimétrique Méthode CHOD-PAP selon le schéma suivant :

**A-1 principe : [75]**

sous l'action de l'enzyme cholestérol estérase le cholestérol estérifié avec l'H<sub>2</sub>O donnant le cholestérol +AG

En présence de cholestérol oxydase le cholestérol libéré oxydé en cholest-4-ène-3-one, l'eau oxygénée libérée au cours de cette dernière réaction réagit sous l'action de la peroxydase avec le phénol et le amine-4-antipyrine pour former un complexe rose Quinonéimine .

**A -2 composition des réactifs :****Réactif R :**

|                       |               |
|-----------------------|---------------|
| Tampon pipes , pH 6,7 | 50 m mol / L  |
| Phénol                | 24 m mol / L  |
| Cholate de sodium     | 5 m mol / L   |
| Amino-4-antipyrine    | 0.5 m mol / L |
| Cholestérol esterase  | ≥ 180 U/ L    |
| Cholestérol oxydase   | ≥ 200 U/L     |
| Peroxydase            | ≥ 100 U/L     |

**Standard :**

|             |      |
|-------------|------|
| Cholestérol | 2g/L |
|-------------|------|

**A-3 Mode opératoire :**

|                           | <b>Blanc</b> | <b>Standard</b> | <b>Dosage</b> |
|---------------------------|--------------|-----------------|---------------|
| <b>réactif de travail</b> | 1000 $\mu$ L | 1000 $\mu$ L    | 1000 $\mu$ L  |
| <b>Standard</b>           |              | 10 $\mu$ l      |               |
| <b>Echantillon</b>        |              |                 | 10 $\mu$ L    |

Le mélange est incubé à 37c° pendant 5mn. le produit formé ( chromogène ) est mesuré contre le témoin réactif à une longueur d'onde de 500 nm ( Hg 546nm) la coloration finale est stable au moins 1 heure.

les taux sériques de cholestérol totaux sont obtenus par les calculs :

$$\frac{\text{A dosage}}{\text{A standard}} \times n = \text{concentration de standard "2g/L"}$$

- ❖ **Valeurs usuelles :** d'après la littérature, les valeurs usuelles pour le cholestérol libre représentent 22 à 30 % du cholestérol total.

**B-Dosage de triglycérides –DHBS color - :**

Les TG sont constitués de trois AG reliés par une molécule de sucre et représentent la forme de stockage des AG dans l'organisme, et donc la principale réserve d'énergie .

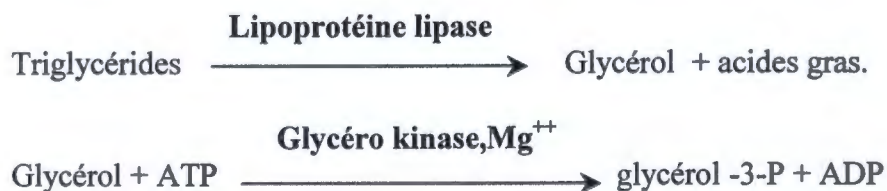
Méthode :

Toutes les méthodes ( qui sont nombreuses ) font appel à la séparation du glycérol des TG et ont son dosage calorimétrique , fluorimétrique ou enzymatique, ces dernières sont les plus récentes, mais aussi les plus coûteuses.

Notre dosage est réalisé par la méthode enzymatique triglycéride GPO –PAP ( test colorimétrique enzymatique de haute performance ).

**B -1 principe : [76]**

Le glycérol libéré par hydrolyse des triglycérides par la lipoprotéine – lipase est transformée en glycérol -3- phosphate par le glycérol Kinase. le Glycérol -3-phosphate subit l'action de la glycérophosphate oxydase pure former la déhydroxyacétone –phosphate et du peroxyde d'hydrogène. celui-ci en présence de peroxydase oxyde un groupement chromogène ( amino-4-phénazone/acide dichloro-3.5-hydroxy-2 Benzène sulfonique) pour former un composé coloré rose.



**B -2 composition des réactifs:****réactif 1**

tampon pipes 50 m mol /L

solution chloro-4-phénol 2 m mol /L

**réactif 2**

lipo- protéine lipase 1500 u/L

Glycérokinase 800 u/L

Glycérol-3-p-oxydase 400 u/L

Peroxydase 440 u/L

Amino -4- antipyrine 0.7 m.mol /L

ATP 0.3 m.mol /L

**Réactifs3 :****Standard**

standard glycérol ( en trioléine ) 200 mg / dL

**B-3 Mode opératoire :**

Dans 3 tubes a essai, introduire :

|                    | Blanc | Etalon | Echantillon |
|--------------------|-------|--------|-------------|
| Etalon             | -     | 10µl   | -           |
| Echantillon        | -     | -      | 10µl        |
| Réactif de Travail | 1ml   | 1ml    | 1ml         |

En mélange et on incube pendant 5 minutes à 37° ou de 10 min à 20-25 °c, la coloration est stable après 30 minutes puis on fait la lecture après l'ajuster de zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif à 505 nm dans des cuves de 1cm d'épaisseur.

$$C [ \text{g/l} ] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times n \quad n = 2 \text{ g/L}$$

❖ **Valeurs usuelles :** les valeurs les plus couramment rencontrés dans la littérature pour les méthodes enzymatiques vont jusqu'à 1,7 g /l ou 1,92 m mol/l.



**C- Dosage du MDA :**

Le MDA est l'un des produits terminaux formés lors de la peroxydation lipidique qui résulte de la coupure des AG poly insaturés possédant au moins 3 doubles liaisons médiée pour les RL, il considéré comme un marqueur plus utilisé en peroxydation lipidique notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage

**C-1 principe de la mesure :**

Après traitement acide ( PH 2à3 ) à chaud 100° les aldéhydes réagissent avec le TBA (acide thiobarbiturique ) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et Une molécule de MDA. L'absorption intense de cet adduit à 530nm,extractible par les solvants organiques comme le butanol. Dans notre dosage du MDA nous avons utilisé la méthode du OKAWA et AL, 1979 KIKUGAWA et AL 1990, on remplaçant homogénat par le sérum.

**C-2 Mode opératoire :**

|   | blanc | Echantillon |
|---|-------|-------------|
| Sérum   | -     | 0.5ml       |
| TCA(20%)  | 0.5ml | 0.5ml       |
| TBA (0.67%)   | 1ml   | 1ml         |
| Le mélange est chauffé à 100°C pendant 15 minutes Après laisser refroidis |       |             |
| butanol   | 4ml   | 4ml         |

Centrifugation pendant 15 min à 3000tours /min. la densité optique est déterminée sur le surnageant au spectrophotomètre à 530 nm Contre un blanc préparé dans les mêmes conditions avec le TCA.

- ✓ le taux du MDA est déduit à partir d'une gamme étalon préparée dans les mêmes conditions en utilisant une solution du tétra metoxypropane (TEP) qui donne après leur hydrolyse du MDA.

➤ **la gamme du MDA :**

préparer à partir de la solution tétra metoxypropane (TMP 99%) , PM (TMP) = 164.20

**Mesure de la concentration de TMP :**

$$\begin{array}{l}
 \text{A mole} \longrightarrow 164.20\text{g} \longrightarrow 1000 \text{ ml} \\
 x \longrightarrow 990\text{g} \longrightarrow 1000\text{ml} \\
 \Rightarrow x = 6.02\text{mol/l "concentration du TMP" .}
 \end{array}$$

- on prend 10µl de la solution

$$\begin{array}{l}
 6.02 \text{ mol} \longrightarrow 1000 \text{ ml} \\
 x \longrightarrow 0.01\text{ml} ( 10\mu\text{l} ) \\
 x = 6 \times 10^{-5} \text{ mol/l : concentration de la solution TMP} ( 10\mu\text{l} )
 \end{array}$$

- on prend le 10  $\mu$ l de TMP concentré et on Complète à V= 100ml  $\longrightarrow$  dilutions  $10^{-5}$   
Donc on obtient une solution du TMP à 0.6 nmol/l

A partir de la solution TMP à 0.6 nmol /l on fait les dilutions suivantes :

1/6 , 1/3 , 1/2 , 2/3 , 5/6 , 1 , 7/6

|                    | 1/6   | 1/3   | 1/2   | 2/3   | 5/6   | 1     | 7/6   |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>[MDA]nmol/L</b> | 0.1   | 0.2   | 0.3   | 0.4   | 0.5   | 0.6   | 0.7   |
| <b>DO</b>          | 0.091 | 0.149 | 0.269 | 0.320 | 0.410 | 0.493 | 0,598 |

**Traitement de résultats :**

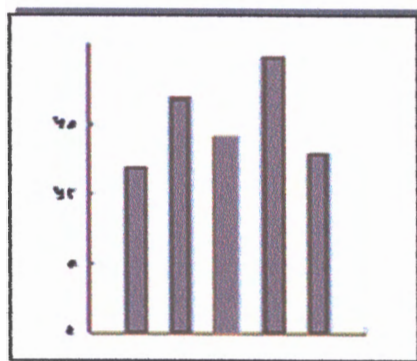
Les résultats numériques et graphiques sont représentés sous forme de moyenne  $\pm$ écart type .

Nous avons également fait la comparaison des moyennes par le teste de student " logiciel :

L'origine 06.

# Chapitre VI

## Résultats et Interprétation



## VI - 1 période d'adaptation :

A- lot témoin /

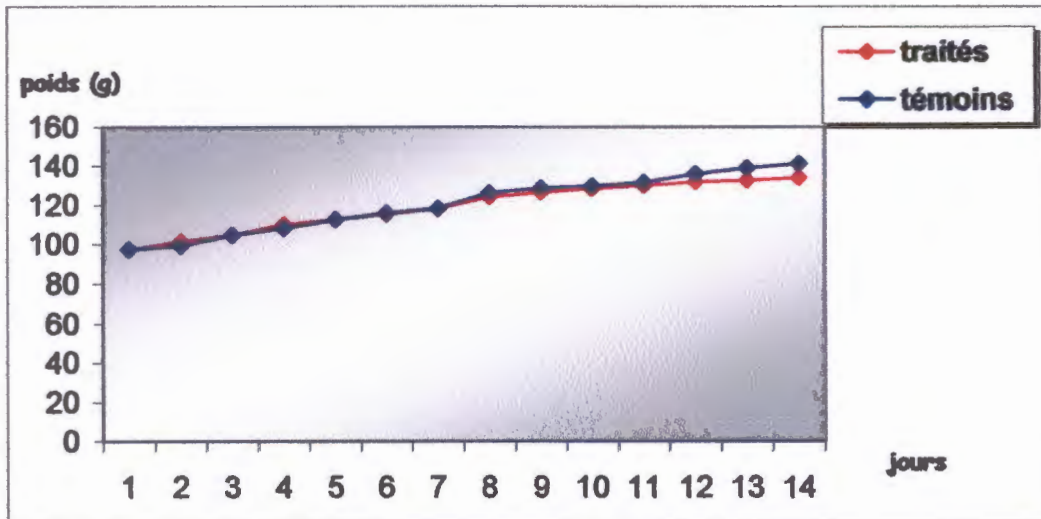
Tableau I / les variations des poids corporels des rats pendant la période d'adaptation .

| <b>N° des rats</b><br><b>Jours</b> | <b>1</b>       | <b>2</b>       | <b>M ± SD</b>  |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>1</b>                           | 79,6           | 115,1          | 97,35 ± 25,10  |
| <b>2</b>                           | 81,1           | 117,5          | 99,3 ± 25,73   |
| <b>3</b>                           | 87,1           | 122,5          | 104,8 ± 25,03  |
| <b>4</b>                           | 91,8           | 124,7          | 108,25 ± 23,26 |
| <b>5</b>                           | 96,5           | 128,6          | 112,55 ± 22,69 |
| <b>6</b>                           | 102,6          | 129,2          | 115,9 ± 18,80  |
| <b>7</b>                           | 105,2          | 131,3          | 118,25 ± 18,45 |
| <b>8</b>                           | 111,6          | 140,7          | 126,15 ± 20,57 |
| <b>9</b>                           | 114,2          | 143,1          | 128,65 ± 20,43 |
| <b>10</b>                          | 116,2          | 143,3          | 129,75 ± 19,16 |
| <b>11</b>                          | 118            | 145,3          | 131,65 ± 19,30 |
| <b>12</b>                          | 124,7          | 147,4          | 136,05 ± 16,05 |
| <b>13</b>                          | 129            | 149,2          | 139,1 ± 14,28  |
| <b>14</b>                          | 132,1          | 150,3          | 141,2 ± 12,86  |
|                                    | 106,41 ± 17,28 | 134,87 ± 12,13 |                |

B - lot traité /

Tableau II / les variations des poids corporels des rats traités pendant la période d'adaptation .

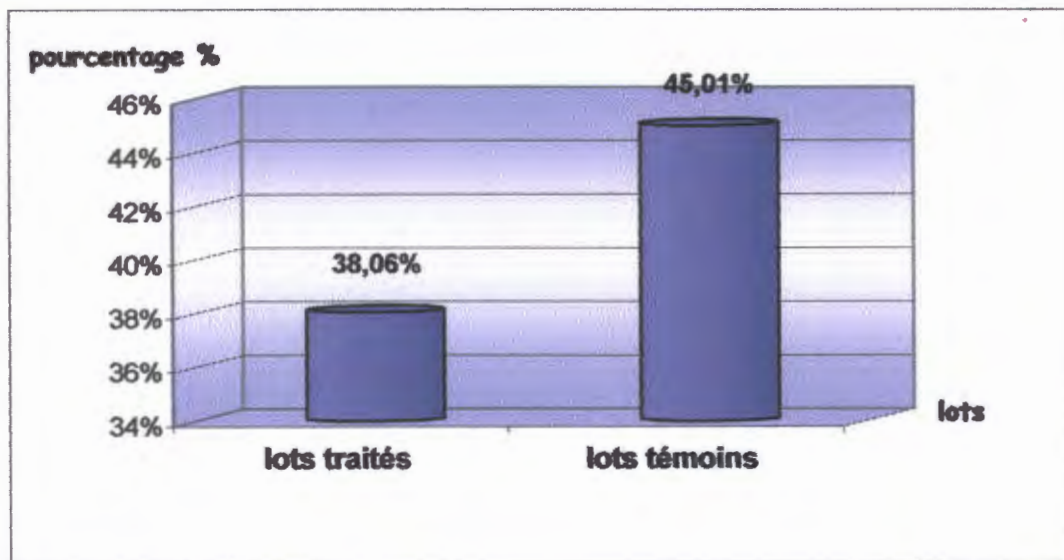
| N° des rats<br>jours | 1                 | 2                 | 3                | 4                 | 5                | 6                | M ± SD         |
|----------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|----------------|
| 1                    | 80,6              | 113,9             | 100,2            | 88,6              | 102,7            | 97,2             | 97,20 ± 11,55  |
| 2                    | 84,8              | 118,2             | 102,4            | 91,7              | 108,4            | 103,3            | 101,47 ± 11,87 |
| 3                    | 86,6              | 123               | 106              | 95,6              | 109,3            | 108,2            | 104,78 ± 12,49 |
| 4                    | 91,4              | 132,5             | 114,4            | 98,3              | 114,8            | 108,8            | 110,03 ± 14,37 |
| 5                    | 93                | 133               | 114,3            | 103,6             | 119,2            | 111,6            | 112,45 ± 13,62 |
| 6                    | 96,7              | 137               | 114,2            | 107               | 123              | 113,7            | 115,27 ± 13,77 |
| 7                    | 102,4             | 142,2             | 115,2            | 111               | 123              | 115              | 118,13 ± 13,56 |
| 8                    | 109,9             | 148,5             | 118,8            | 114,6             | 135,8            | 116,6            | 124,03 ± 14,88 |
| 9                    | 110,8             | 150,1             | 122,6            | 118,3             | 138,7            | 118              | 126,42 ± 14,87 |
| 10                   | 113,6             | 150,7             | 122,9            | 122,4             | 141,6            | 118,6            | 128,30 ± 14,51 |
| 11                   | 115,2             | 154,4             | 123,9            | 124,9             | 143,2            | 118,5            | 130,02 ± 15,38 |
| 12                   | 115,8             | 156,7             | 124,7            | 126,3             | 145,3            | 122              | 131,80 ± 15,71 |
| 13                   | 116,2             | 158,4             | 125,1            | 128,1             | 147,9            | 121              | 132,78 ± 16,61 |
| 14                   | 116,8             | 160               | 126,8            | 129,2             | 150,4            | 122              | 134,20 ± 17,08 |
|                      | 102,41 ±<br>13,21 | 141,33 ±<br>15,32 | 116,54 ±<br>8,66 | 111,40 ±<br>14,11 | 128,81 ±<br>16,3 | 113,89 ±<br>7,36 |                |



**FIG XII / Variation du poids corporels des rats pendant la période d'adaptation**

D'après la constatation des tableaux I- II et au travers la Fig XII on s'aperçois qu'il y a une superposition des courbes reflétant l'augmentation des poids corporels des rats témoins et ceux des rats traités qui tendent à s'élever en fonction du temps durant la période d'adaptation. Les valeurs du lot témoin sont ( 106.41±17.28 , 134.87±12,13) correspondant aux rats 1 ,2 respectivement , alors que les rats traités marquent les valeurs suivantes 1 ( 102,41±13,2) ; 2 ( 141,33±15,32) ; 3 (116,54± 8,66) ; 4 (111,4±14,1) ; 5 ( 128,81±16,3) ; 6 (113,89 ± 7,36).

Juste après le 12eme jour , les rats traités marquent une baisse de poids corporels par rapport aux rats témoins .



**FIG XIII / Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats pendant la période d'adaptation**

On constate d'après la Fig XIII que le pourcentage du variation du poids corporels est diffères entre le lot témoin ( 45,01 %) et le lot traité (38,06%) pendant la période d'adaptation,

## VI-2 la période expérimentale:

A - lot témoin /

Tableau III / les variations des poids corporels des témoins pendant la période expérimentale .

| N° des rats<br>jours | 1             | 2            | M ± SD        |
|----------------------|---------------|--------------|---------------|
| 1                    | 140,2         | 158,2        | 149,2 ± 12,72 |
| 2                    | 158           | 161,1        | 159 ± 2,19    |
| 3                    | 142,4         | 158,6        | 150,5 ± 11,45 |
| 4                    | 151,2         | 163,2        | 157,2 ± 8,49  |
| 5                    | 158,8         | 166,4        | 162,6 ± 5,37  |
| 6                    | 158,2         | 168,6        | 163,4 ± 7,35  |
| 7                    | 160,9         | 170,4        | 165,7 ± 6,71  |
| 8                    | 162,2         | 167,9        | 165,1 ± 4,03  |
| 9                    | 165,5         | 171,6        | 168,6 ± 4,31  |
| 10                   | 173,4         | 181,4        | 177,4 ± 5,65  |
| 11                   | 173,4         | 187,5        | 180,5 ± 9,97  |
| 12                   | 173,4         | 186,2        | 179,8 ± 9,05  |
| 13                   | 177,7         | 183,1        | 180,4 ± 3,81  |
| 14                   | 176,2         | 184,4        | 180,3 ± 5,79  |
| 15                   | 186,4         | 192,2        | 189,3 ± 4,10  |
| 16                   | 187           | 190          | 188,5 ± 2,12  |
| 17                   | 187,9         | 194,2        | 191,05 ± 4,45 |
| 18                   | 185,3         | 193,6        | 189,5 ± 5,86  |
| 19                   | 182,6         | 192          | 187,3 ± 6,64  |
| 20                   | 190,2         | 195,3        | 192,8 ± 3,60  |
| 21                   | 195,2         | 198,2        | 196,7 ± 2,12  |
| 22                   | 192,2         | 190,8        | 191,5 ± 0,98  |
| 23                   | 179,4         | 182,2        | 180,8 ± 1,97  |
|                      | 172,07± 15,81 | 179,87±13,12 |               |

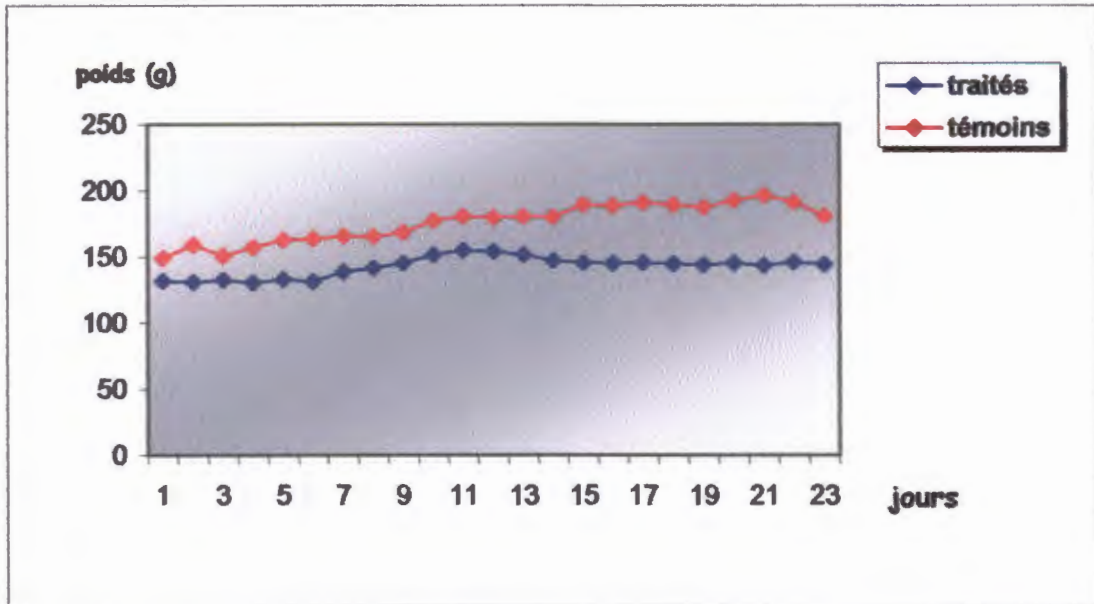
## B- lot traité /

Tableau IV / les variations des poids corporels des rats traités pendant la période expérimentale .

| N° des rats<br>jours | 1                | 2                | 4                 | 5                 | 6                 | M ± SD         |
|----------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|
| 1                    | 113,8            | 159,9            | 133               | 133,7             | 117,1             | 131,50 ± 17,96 |
| 2                    | 113              | 153,8            | 123               | 147,8             | 116,2             | 130,76 ± 18,46 |
| 3                    | 120,5            | 164,4            | 124,2             | 140,2             | 113,4             | 132,54 ± 20,33 |
| 4                    | 96               | 171,6            | 130,4             | 139               | 116,2             | 130,64 ± 28,45 |
| 5                    | 119,1            | 172,1            | 123,3             | 134,7             | 114,4             | 132,72 ± 23,26 |
| 6                    | 120,5            | 167,4            | 127,5             | 133               | 108,1             | 131,30 ± 22,22 |
| 7                    | 130,5            | 174,5            | 137,4             | 134,7             | 115,3             | 138,48 ± 21,87 |
| 8                    | 134,5            | 173,5            | 142,6             | 137,3             | 119               | 141,38 ± 20,64 |
| 9                    | 142,4            | 181,6            | 140,1             | 139,3             | 122,5             | 145,18 ± 21,84 |
| 10                   | 149,1            | 181,4            | 150,6             | 148,1             | 128,6             | 151,56 ± 18,45 |
| 11                   | 149,2            | 181,5            | 157,6             | 149,6             | 135,4             | 154,66 ± 16,99 |
| 12                   | 147,7            | 178              | 156,2             | 149,8             | 138,2             | 153,98 ± 14,59 |
| 13                   | 143,3            | 175,5            | 152               | 150,2             | 136,4             | 151,48 ± 14,77 |
| 14                   | 141,5            | 173,4            | 150,3             | 141,2             | 128,9             | 147,06 ± 16,88 |
| 15                   | —                | 159,6            | 144,2             | 142,8             | 135,5             | 145,53 ± 10,18 |
| 16                   | —                | 160              | 143,1             | 143,7             | 132,9             | 144,93 ± 17,84 |
| 17                   | —                | 160,7            | 144,6             | 145,7             | 130,3             | 145,33 ± 14,08 |
| 18                   | —                | 162,5            | 141,8             | 138,6             | 135,8             | 144,68 ± 12,20 |
| 19                   | —                | 156,8            | 146               | 141,6             | 131               | 143,85 ± 10,75 |
| 20                   | —                | 160              | 144,7             | 139,6             | 135,2             | 144,88 ± 10,80 |
| 21                   | —                | 157              | 143,8             | 141,2             | 132,3             | 143,58 ± 10,21 |
| 22                   | —                | 159,1            | 144,8             | 139,3             | 139,4             | 145,65 ± 9,35  |
| 23                   | —                | 160,5            | 137,3             | 138               | 141,45            | 144,31 ± 10,96 |
|                      | 130,08±<br>17,36 | 167,17 ±<br>9,40 | 140,80 ±<br>17,76 | 141,27 ±<br>13,65 | 127,11 ±<br>19,72 |                |

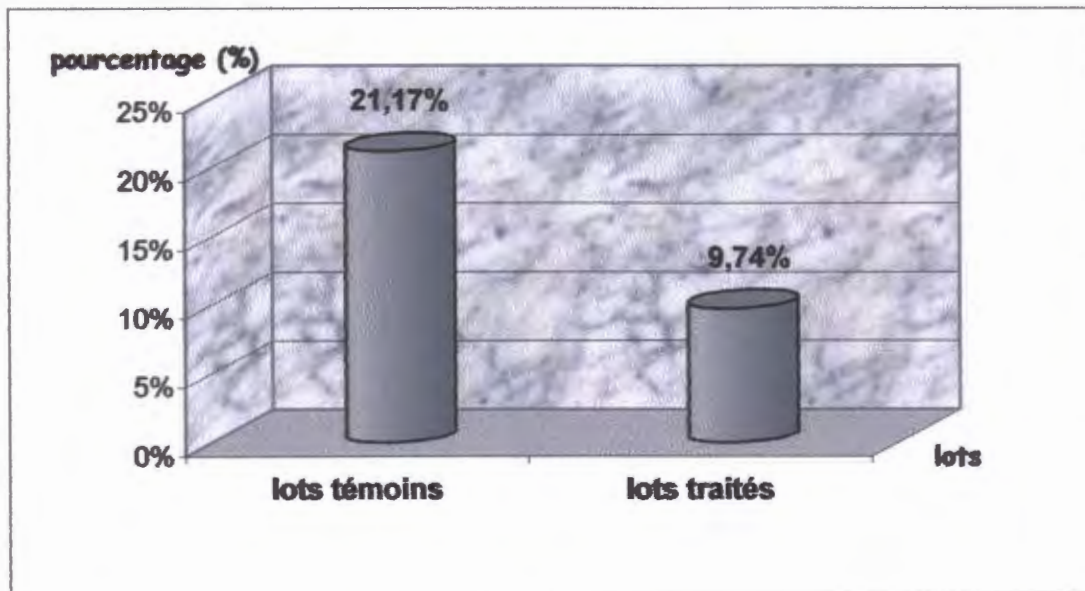
On signe un taux de mortalité au sein du lot traité qui est de l'ordre de 2/6 :  
le rat N°3 au début de la période expérimentale juste après l'administration, ainsi que  
le rat N°1 mourant après 14 jours .



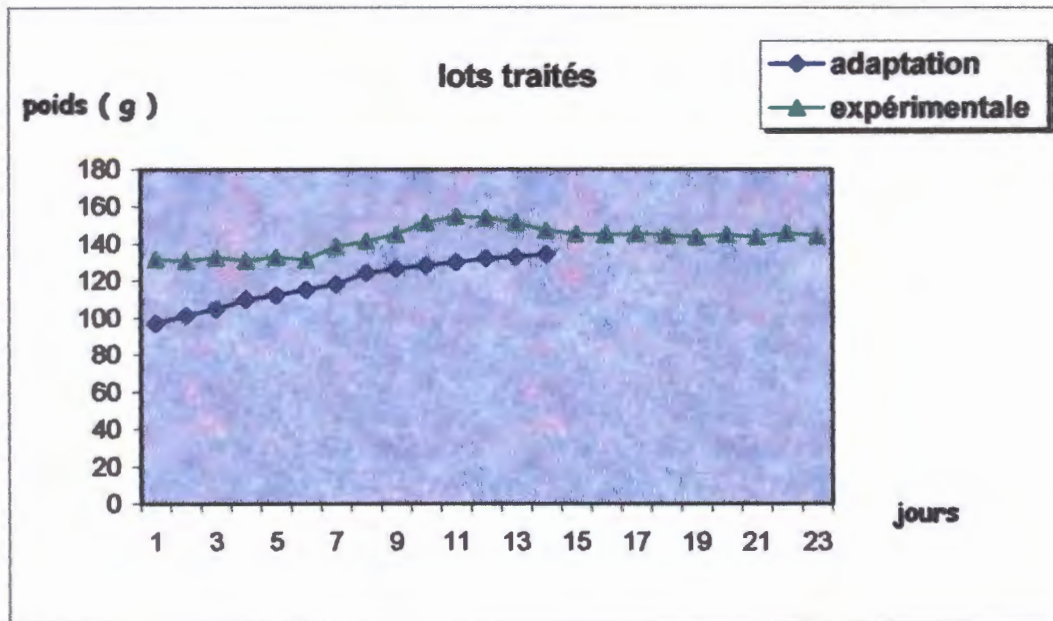


**FIG XIV / Variation du poids corporels des rats pendant la période expérimentale**

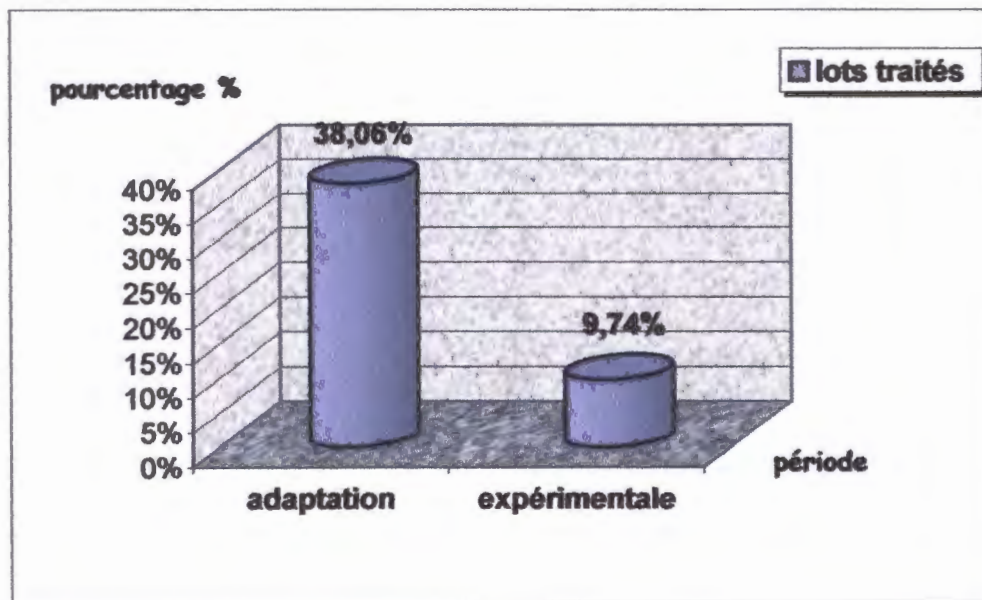
On aperçois une augmentation du poids corporel dans les deux camps, mais a échelle plus remarquable chez le lot témoin ( 172,07±15,81 , 179,87±13,12 ) pour les rats (1) ,(2) respectivement , que chez le lot traité ( 130.08 ±17.36 ; 167.17 ± 9.4 140.8 ±17.76 ; 141.27 ± 13.65 ; 127.11± 19.72 ).



**FIG XV / Représentation graphique des pourcentages de la variation d du poids chez les rats pendant la période expérimentale**



**FIG XVI / Variation du poids corporel des rats traités pendant la période d'adaptation et expérimentale .**



**FIG XVII / Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats traités pendant la période d'adaptation et expérimentale**

Ce que l'on peut signaler c'est la chute de l'élévation du poids des rats traités qui est de 38,06% durant la période d'adaptation jusqu'au seuil de 9,74% pendant la période expérimentale.

## VI-3 les dosages réalisés :

## VI-3-1 dosage de cholestérol /

## A - lot témoin /

Tableau V / les variations de la cholestérol chez les témoins .

| N° des rats<br>N° de prélèvement | N° des rats     |                | M ± SD       |
|----------------------------------|-----------------|----------------|--------------|
|                                  | 1               | 2              |              |
| 1                                | 0,56            | 0,45           | 0,51 ± 0,07  |
| 2                                | 0,66            | 0,88           | 0,77 ± 0,15  |
| 3                                | 0,98            | 0,97           | 0,98 ± 0,007 |
| 4                                | 0,82            | 0,81           | 0,82 ± 0,007 |
| 5                                | 0,66            | 0,75           | 0,71 ± 0,06  |
| 6                                | 0,65            | 0,41           | 0,53 ± 0,16  |
| 7                                | 0,63            | 0,77           | 0,70 ± 0,09  |
| 8                                | 0,78            | 0,87           | 0,83 ± 0,06  |
|                                  | 0,717 ±<br>0,13 | 0,738 ±<br>0,2 |              |

## B - lot traité /

Tableau VI / les variations de la cholestérol chez les rats traités .

| N° des rats<br>N° de prélèvement | N° des rats |             |             |             | M ± SD      |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                  | 2           | 4           | 5           | 6           |             |
| 1                                | 0,2         | 0,42        | 0,36        | 0,31        | 0,32 ± 0,09 |
| 2                                | 0,88        | 0,81        | 0,59        | 0,74        | 0,76 ± 0,12 |
| 3                                | 0,82        | 0,76        | 0,8         | 0,75        | 0,78 ± 0,14 |
| 4                                | 0,53        | 0,79        | 0,6         | 0,71        | 0,66 ± 0,11 |
| 5                                | 0,54        | 0,55        | 0,67        | 0,92        | 0,67 ± 0,17 |
| 6                                | 0,36        | 0,4         | 0,44        | 0,77        | 0,49 ± 0,20 |
| 7                                | 0,63        | 0,5         | 0,55        | 0,75        | 0,61 ± 0,11 |
| 8                                | 0,77        | 0,71        | 0,69        | 0,74        | 0,73 ± 0,03 |
|                                  | 0,59 ± 0,22 | 0,61 ± 0,19 | 0,58 ± 0,12 | 0,71 ± 0,19 |             |

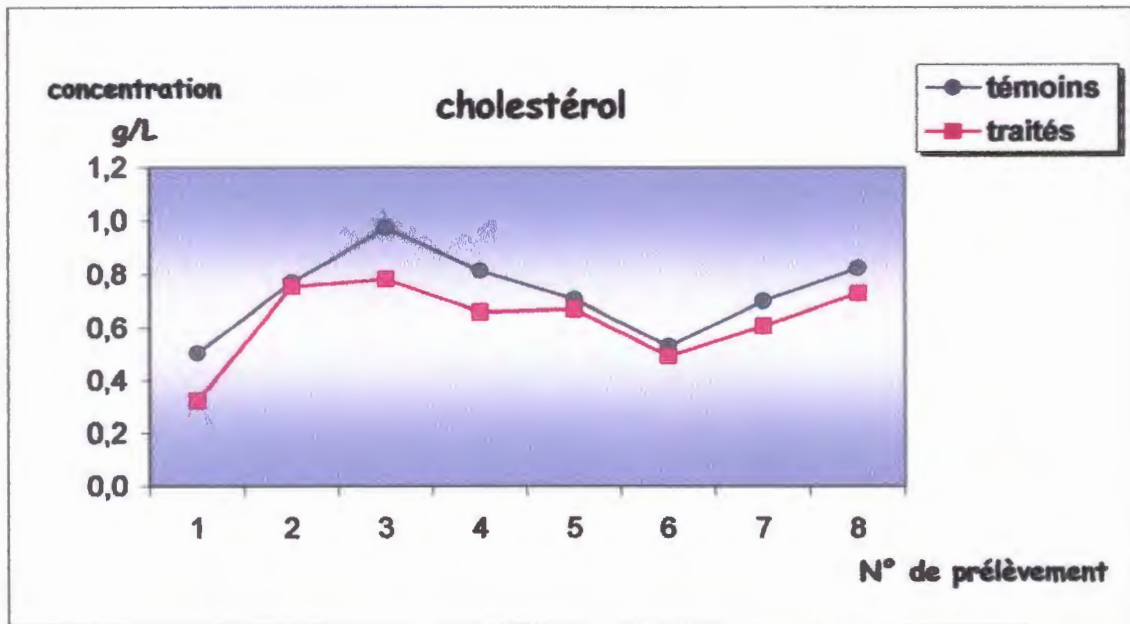


FIG XVIII / Variation du cholestérol chez les rats pendant la période expérimentale

Au travers la figure XVIII , nous constatons le même profil de variation aussi bien au lot traité que le lot témoin , bien que la diminution est plus remarquable en cholestérol chez les rats traités par rapport à ceux témoins (  $0.71 \pm 0.13$  ;  $0.73 \pm 0.2$  ) contre (  $0.59 \pm 0.22$  ;  $0.61 \pm 0.19$  ;  $0.58 \pm 0.12$  ;  $0.71 \pm 0.19$  ).

VI-3-2 dosage de triglycéride /

A-lot témoin /

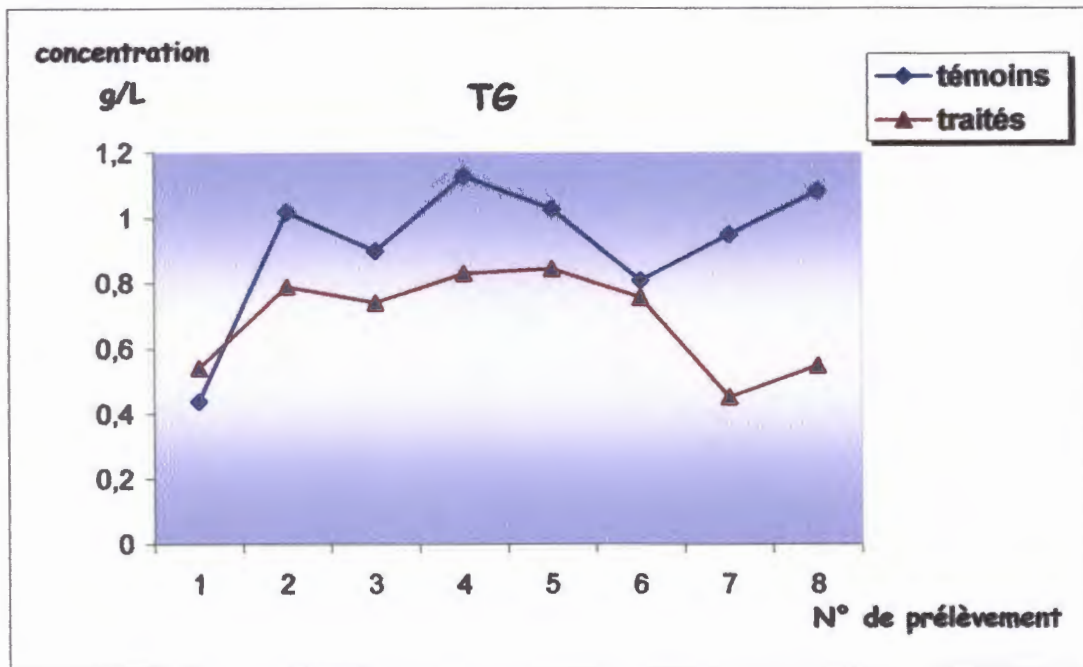
Tableau VII / les variations de triglycéride chez les rats témoins.

| N° des rats<br>N° de prélèvement | N° des rats     |                 | M ± SD      |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|-------------|
|                                  | 1               | 2               |             |
| 1                                | 0,53            | 0,35            | 0,44 ± 0,12 |
| 2                                | 0,81            | 1,23            | 1,02 ± 0,29 |
| 3                                | 0,85            | 0,95            | 0,9 ± 0,07  |
| 4                                | 1,25            | 1,01            | 1,13 ± 0,16 |
| 5                                | 0,96            | 1,1             | 1,03 ± 0,09 |
| 6                                | 0,92            | 0,7             | 0,81 ± 0,15 |
| 7                                | 1,2             | 0,7             | 0,95 ± 0,35 |
| 8                                | 1,1             | 1,07            | 1,09 ± 0,02 |
|                                  | $0,95 \pm 0,23$ | $0,88 \pm 0,28$ |             |

**B - lot traité /**

**Tableau VIII / les variations de triglycéride chez les rats traités**

| N° des rats<br>N° de prélèvement | 2           | 4           | 5           | 6           | M ± SD      |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1                                | 0,31        | 0,88        | 0,64        | 0,34        | 0,54 ± 0,26 |
| 2                                | 0,7         | 1,18        | 0,48        | 0,8         | 0,79 ± 0,29 |
| 3                                | 0,85        | 1,03        | 0,38        | 0,7         | 0,74 ± 0,37 |
| 4                                | 0,71        | 1,38        | 0,47        | 0,76        | 0,83 ± 0,38 |
| 5                                | 0,92        | 0,79        | 1,08        | 0,59        | 0,85 ± 0,20 |
| 6                                | 1,06        | 0,62        | 0,95        | 0,4         | 0,76 ± 0,30 |
| 7                                | 0,34        | 0,42        | 0,45        | 0,6         | 0,45 ± 0,10 |
| 8                                | 0,74        | 0,41        | 0,52        | 0,53        | 0,55 ± 0,13 |
|                                  | 0,70 ± 0,26 | 0,83 ± 0,36 | 0,62 ± 0,27 | 0,59 ± 0,34 |             |
|                                  | 0,70375     | 0,83875     | 0,62125     | 0,59        |             |



**FIG XIX / Variation du triglycéride chez les rats pendant la période expérimentale**

Chez les rats traités par le médicament , une diminution du taux de TG par rapport a celui des témoins, marquée par:

-Les témoins ( 1 : 0.95±0.23 ; 2 : 0.88±0.28 )

-Les traités ( 2 : 0.70±0.67 ; 4 : 0.83±0.86 ; 5: 0.62 ±0.7; 6 : 0.59 ±068)

## VI-3-3 dosage de MDA

A - lot témoin /

Tableau IX / les variations de MDA chez les rats témoins .

| N° des rats<br>N° de prélèvement | 1           | 2           | M ± SD      |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| 1                                | 0,17        | 0,25        | 0,21 ± 0,05 |
| 2                                | 0,22        | 0,3         | 0,26 ± 0,05 |
| 3                                | 0,82        | 0,99        | 0,91 ± 0,12 |
| 4                                | 0,53        | 0,82        | 0,68 ± 0,20 |
| 5                                | 0,64        | 0,23        | 0,44 ± 0,28 |
| 6                                | 0,16        | 0,93        | 0,55 ± 0,54 |
| 7                                | 0,12        | 0,23        | 0,18 ± 0,07 |
| 8                                | 0,1         | 0,33        | 0,22 ± 0,16 |
|                                  | 0,34 ± 0,27 | 0,51 ± 0,33 |             |

B - lot traité /

Tableau X / les variations de MDA chez les rats traités .

| N° des rats<br>N° de prélèvement | 2           | 4          | 5           | 6           | M ± SD      |
|----------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| 1                                | 0,12        | 0,5        | 0,71        | 0,34        | 0,42 ± 0,24 |
| 2                                | 0,3         | 0,26       | 0,26        | 0,26        | 0,27 ± 0,02 |
| 3                                | 0,34        | 1,97       | 1,63        | 0,96        | 1,23 ± 0,72 |
| 4                                | 0,37        | 1,38       | 0,84        | 1,16        | 0,94 ± 0,43 |
| 5                                | 0,19        | 0,8        | 0,8         | 1,5         | 0,82 ± 0,53 |
| 6                                | 0,18        | 0,11       | 0,33        | 0,1         | 0,18 ± 0,10 |
| 7                                | 0,29        | 0,23       | 0,57        | 0,22        | 0,33 ± 0,16 |
| 8                                | 0,34        | 0,38       | 0,42        | 0,77        | 0,48 ± 0,19 |
|                                  | 0,26 ± 0,09 | 0,7 ± 0,65 | 0,69 ± 0,43 | 0,66 ± 0,51 |             |



# Discussion

## Discussion :

La désfonctionnement thyroïdienne permet de mettre en évidence les effets multiples des hormones thyroïdiennes sur l'organisme aussi bien au niveau de la croissance et le développement qu'au niveau des processus métaboliques [22]. L'excès de sécrétion de ces hormones provoque un état clinique que l'on peut produire expérimentalement chez les rats traités par un médicament « lévotiron 100mg » contenant l'hormone thyroïdienne T4 .

Nous avons examiné les conséquences de l'hyperthyroïdie chez ces rats sur le métabolisme des lipides, notamment sur leur oxydation . Notre étude a été réalisée en deux étapes :

Pendant la période d'adaptation dans la quelle la nourriture des rats était libre, on a constaté une augmentation du poids des rats comme vous pouvez le percevoir dans les Tableaux I , II et la figure (XII) , ceci est dû au stockage de l'excès d'énergie principalement sous forme de TG au niveau du tissu adipeux sous l'effet de nombreuses hormones (GH,HT et insuline) [28].

En effet, cette augmentation du poids est diffère entre le lot témoin (45.01%) et le lot traité (38,06%) "figure XIII" , grâce à plusieurs facteurs comme exemple : Les facteurs génétiques et physiologiques des rats et aussi les conditions de chaque cage .

Suite au traitement des rats par lévotiron , nous avons observé une chute significative du pourcentage des variations du poids des rats traités d'environ 28.32% ( 38.06% et 09,74% successivement, avant et après traitement) comme le montre par la figure XVII . Parallèlement, on a observé une chute du poids comparable des rats traités par rapport aux témoins (environ 11.43 % ). Par l'utilisation du test student on a constaté que cette différence est significative.

Ces résultats, confirment que les concentrations élevées des hormones thyroïdiennes orientent les voies métaboliques vers le catabolisme ; grâce à l'activation des enzymes responsable de la dégradation des réserves protéiques, lipidiques et glucidiques d'une part [35], et du fait de la consommation élevée d'O<sub>2</sub> par les cellules d'autre part [66] . Ainsi, le processus de l'oxydation et l'augmentation du métabolisme de base seront favorisé [39], ce qui aboutit à la perte du poids au final comme on le peut observer dans le syndrome de basedow [25]. Cependant, il convient de remarquer que cette diminution du poids constatée à été précédée par sa stabilisation chez les rats traités en comparaison par rapport aux rats témoins pendant les 1<sup>ère</sup> jours, ceci peut être expliqué par le poids élevé des rats utilisés et l'existence d'une grande quantités des réserves énergétiques .



Par comparaison entre le taux de cholestérol et des TG chez les témoins et les traités à partir des tableaux " V,VI,VII,VIII ", on observe une diminution du cholestérolémie et de triglycéridémie chez les rats traités par rapport aux témoins, cette dernière est expliquée par l'orientation du métabolisme vers le catabolisme, sous l'effet des hormones thyroïdiennes. Après l'utilisation du test student on a constaté que nos résultats sont non significatifs.

Notre travail concernant la quantification du MDA qui représente un indicateur exemplaire pour contrôler le stress oxydant, les résultats montrent une augmentation significative des concentrations du MDA chez les rats traités par rapport au rat témoin qui peut atteindre des valeurs maximales de 1,97nmol/l chez le rat N°4 . Cette augmentation est due de la consommation élevée d'O<sub>2</sub> par l'organisme ce qui conduit à une imperfection de la chaîne respiratoire mitochondriale qui aboutit à la formation des EOA (par réduction mono électronique de l'O<sub>2</sub> ) parmi les quelles figurent des RL [17] . Les lipides membranaires et principalement leur AG poly insaturés des phospholipides sont la cible privilégiée de l'attaque par ces RL qui aboutit à une production excessive des peroxydes lipidiques, produits instables donnera au final un taux élevé de MDA dans le sang [1] .

conclusion Générale

**Conclusion :**

Les résultats de notre étude révèlent que :

L'activité naturelle de la glande thyroïde, et l'alimentation suffisante chez les rats pendant la période d'adaptation, provoque l'augmentation du poids de ces derniers , grâce au stockage d'un excès énergétique au niveau du tissu lipidique, sous forme de TG.

Donc, les concentrations normales des hormones thyroïdiennes ont des effets anabolisants sur l'organisme responsables d'une normalisation du métabolisme basale.

Par contre, dans le cas où les concentrations des hormones thyroïdiennes sont élevées dans le sang , que ce soit dans une situation pathologique ( le syndrome de Basedow ) ou suite a un travail expérimental ; l'un des effets qui nous intéresse est celui du métabolisme des lipides qu'il est variable selon la nature des lipides que ce soit des lipides structuraux "phospholipides", énergétiques " Tissus adipeux" , TG , Cholestérol...

Au niveau de tissu adipeux, les hormones thyroïdiennes provoquent la dégradation des lipides en augmentant la capacité des cellules à consommer l'O<sub>2</sub> ce qui favorise les réactions d'oxydation cellulaire et la production d'énergie et par conséquent l'augmentation du métabolisme basique ce qui aboutit à la fin à la perte du poids.

Par ailleurs, les hormones thyroïdiennes provoquent l'augmentation du Taux d'O<sub>2</sub> a l'intérieur des cellules , ce qui rend les lipides membranaires et surtout les AG instaurés ( phospholipides) de plus en plus exposés à l'oxydation , produisant ainsi des composés terminaux parmi les plus important nous avons le MDA qui peut être utilisé pour contrôler le Taux d'oxydation lipidique .

les References

# les references

- [01] Alain. Favier (2003) .« l'actualité chimique » . P: 111
- [02] Albert L . lehniger (1985) . « lehniger principale de biochimie » . Ed : flammarion médecine science . P : 289, 586-589, 592,596
- [03] Alleva.R , Tomasetti.M , Bomparde . sand , littaru. P (1997) oxydation of LDL and their subfractions : Kinetic aspect and COQ10content . Mol aspect med . P : 18 , 105-112
- [04] Amira. Widad , bouider . wahiba , benayache nihad . mémoire de fin d'étude . option biochimie (2004) . « hypothyroïdie étude descriptive rétrospective de type prévalence » . P : 3-5
- [05] A. stivens et J . lawe ( 1993) « Histologie » . Ed : pradel . P : 125, 138-142
- [06] Borel , marquart , lepench , randoux , gillerey ( 1997) « biochimie dynamique » . ED : paris bruscelle . P : 723, 725, 727, 728,731
- [07] Bourioche. zahira , bouchaibe . fatima , bourouissa . amel , mémoire de fin d'étude option biochimie (2005). « Contribution a l'étude de l'effet de l'hyperthyroïdie expérimentale sur le métabolisme glucidique chez les rats » . P : 28, 31
- [08] C. benassayag , M. Cazillis , J delorme , l. Savu ( 1978) « glucide – lipide » Ed : marketing – groupe P : 187-193
- [09] C. girod (1980) « introduction a l'etude de glandes endocrines » 2eme édition . Simep . p : 88-102
- [10] chapuis. y (1997) « Anatomie du corps thyroïde » Encycl . Med . chir ( Elsever , paris ) endocrinologie nutrition. P : 06
- [11] curtin . j f, domovan . H , cotter . Tg (2002) « Regulation and measurement of oxydative stress in apoptosis » lummuncel methods 265:49-72
- [12] Dardik. R , varon.D , tamarin (2000) « Homocystéme and oxidized low density lipoprotien enhanced platelet adhesion to endothelial cells under flowconditions : distinct mechanisms of thrombogenic modulation » thromb haemot . P: 83: 338-344
- [13] Dawn B . marks (2001) « traduit et adapté de l'américain par nathalie » edition pradel p : 206-209
- [14] de roux N (1997) « traitement de l'hyperthiroidie par liode 131 , métabolismes , hormone , nutrition» ; 1 : 7, 40
- [15] E.E.baulieu , p. corvol , b . bebuquois , P. freychet , J . Menard , E. Milgrom , p. Royer (1978) « hormones aspects fondamentaux et physiopathologiques »H armann P : 125-130
- [16] EL sohemy, baylin . A, spiegelman . D , ascherio. A , campos . H (2002) «dietary and adipose tiue gamma tcpherol and risk of myocrdial infraction epidemiology »13: 216-23

- [17] Ernster L and Dalner G (1995) « biochimical , physiopathologique and medical aspzcets of urbiquinone function » BBA 1271 : 195-204
- [18] Eymard.sylvie (2003) Thèse de doctorat mise en évidence et suivie de «l'oxydation des lipides au cours de la conservation et de la transformation chinchard »
- [19] F leterrier , cl . gary bobo (1989) « structure et dynamique des membranes» Ed : hermann P : 187
- [20]GeyKF , Brubacker. Gband stakelin . Hb (1987) « plasma levels of antioydant vitamine in relation to isckemic heart disease and cancer» . Amjclin Nutr 45: 1368-1377
- [21] Gey . Kf , mose.Uuk , jordan.p , stakelin.Hb , eichholzer .M , ludin . E (1993) «Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentration of essential antioxidants anepidemiological update with special attention to carotene and vitamine C » Amjclin Nutr 57: 7875-7975
- [22]G. mathè , G.richet (1981) ,« sémiologie médicale» 4eme édition . Flammarin , France . P : 322-326
- [23]Gruy. Jadot (1994) « antioxydants et vieillissement » . paris P : 34-35
- [24] Hattori . I , Nakamura . H , masutai . Hetal (2003) « Thiols in cellular redox signalling andcontrol» . Curr Med chem : 8: 763-772
- [25] H. bricaine, L.pertemuter (2000) « endocrinologie » 4eme édition . Masson , paris . P : 43-49, 233-242
- [26] Holgrem . A (1991) « redox regulation of genes and cell function IN : critical review of oxative stress and aging » . Vol II RG.culter and H Rodriguez . Eds . World scientific . P: 102-111
- [27] Jacques – henry Wril avec le collaboratoire : J . bonnet , y.boulangier p.chambon , G.Dubertret, C. Florentz, C. Kedinger, U. Lazdunski, J. Montreuil, J-C, Patte, G. Robel, J.M-Rossignol, E. Shechter, M. Wright (2001). « Biochimie Général » 9<sup>ème</sup> édition. P :264-299-302-312.
- [28] Jacques Kruh (1989). « Biochimie (II-métabolisme) ». Ed : Hemann Paris. P : 139-145-160.
- [29] Jacques Massol avec la collaboration de Alfred Penfomis et Michel (1997). «Décision en endocrinologie et nutrition ». Ed : Vigot Paris. P : 42-47.
- [30] J. Bertrand, R. Rappoport, P.C. Sitonenko (1982). «Endocrinologie Pédiatrique ‘ Physiologie, Physiopathologie Clinique’ . Ed : Payart Lausanne. P: 250-253-274-279.
- [31] J. Borel, Caron J. Clonard, J. Gougeon, M. Lentenegger, F.X. Maquait, G. Potron, A. Randox, P. Zeitoun (1984). « Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie », 2<sup>ème</sup> édition Paris. P :
- [32] J. Chrc (1997). «Traitement de l'hyperthyroïde par l'iode 131. Métabolisme, Homones, Nutrition », 1 : 407.
- [33] Jean Bruneton (1993). « Pharmaconosie phytochimie Plantes Médicinales » 3ème edition. P : 124.
- [34] Jean Claude David (1996). « Biochimie métabolique ». P : 226-264-251-258.

- [35] Jean paul Dupouy 1992 « Hormones et grandes fonctions Tome II » ellises
- [36] J. Hazard et L. Pedemuter. A. Brégé «d'endocrinologie » 3<sup>ème</sup> édition. Mason.
- [37] J. Hazard, L. pertemuter (2000). « Endocrimologie ». 4<sup>ème</sup> édition Masson Paris. P : 135-139/139-151.
- [38] J. Koolman et K.H. Rohn (1999). «Atlas de Poche de Biochimie ». Ed: Flammarion France. P: 156-203.
- [39] J. L. Shlienger (1998). « SOS Thyroïde ». Ed : Frison-Roche. P : 11-19/120-154
- [40] JM (1993) « Free radicals in diseas processe : acompliation of cause» . P: 19-141-158.
- [41] JonesDP, Mody VC, Carlson JL et AL (2002). « Redox analysis on human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging fram decline in anti oxidant defences» . Free Rad Biol Med 33: 1290-1300.
- [42] J pinceemail, M.meurisse, limrt et J o Dafraigne « Méthode dé valuation du stzess oxydatif chez l'homme : importance en matière de prévention » Medisphere Paris
- [43] Kessous-c (1996). « Biochimie Structural», Ed: office des publication universitaires. P :121-125-145.
- [44] Kheira Djemli (1983). « Les Concer Thyroïdiens ». Ed : office des publication universitaires. P : 80-88.
- [45] L. Febvre, J. Weman, J.L et de Willy D. (1990). « Révision accélérée en endocrinologie». 2<sup>ème</sup> édition : Maloine Paris. P : 65-104.
- [46] Levine SA and Kidd P.M (1996). « Antioxidant Adaptation. HS role en free radical pathologyy ». San Leondro, California. Eds: A. Biocurrents division. Allergy Research Group.
- [47] Lubert Stryer (1997). « La biochimie de Lubert Stryer » 4<sup>ème</sup> edition. Ed :Flammario Médecine sciences. P : 606-621-693.
- [48] Martine Tron.canrooz (1983). «Maghreb Médical ». P :15-16-18
- [49] Meagher. EA, Fitz genrald GA (2000). « Indices of lipid peroxidation in vivo: strenghsand limitations » . Free rad psiol med 28:17-45-50.
- [50] Mena. P, Maynar. M, Gutterrey JMET AL(1991). « Erythorcyte free radical Scavenger Enzyméin toicucle professional racers.Adaptation to training». Int J spert. P: 12-563-566.
- [51] Merhene. fremot, E. lisalreth vierling (1977). «Biochimie des aliments diététique du sujet bien portant » . P :90-91-092-93.
- [52]moran l. k, Gutteridge j.M, quinlan Gl (2001). « Thiols in cellular redox signal and control» , cirr med chem: 8: 763-772.
- [53] owuor ed,knog an (2002). Antioxidant and oxidant regulated signal transduction pathways. Biochem pharmacol » 64: 765-770.

- [54] philippe carom, p.chanson et j.young (2000). « Hyperthyroïdie». Chptre 25 p : 213-26-30.
- [55] « Physiological thiols compounds exert pro- and anti-oxidant effects, respectively, on iron- and copper dependent oxidation of human low density lipoproteins» (1999). Bba 1345:215-221.
- [56] pierre louisot (1989). «Biochimie générale et médicale». Ed : paris France. P : 271.
- [57] pincemail j, siquet j. chapelle j-p et al (2000). «Evaluation des concentration plasmatique en antioxydants, anticorps contre les LDL oxydées et homocystéine dans des échantillon de la population liégeoise». Am biol clin :58- 185.
- [58] P.komoum, A. lavoine, H. de Vemeuil et la collaboration de M. Dermots, Minard (2003). «Biochimie et biologie moléculaires». Ed : flammarion printed in France.p : 65-67- 616- 617.
- [59] Randox. Gillery, De. peuch, Bellon. Monboisse, Borel. Maquart 1997 « biochimie dynamique » de boeck et larcier paris p 386- 36-90.
- [60] Rytters fn and tylrell Rm (2000). « The heme synthesis and degradation pathways: role in oxidant sensitivity- heme oxygenase has both pro and antioxidant properties», free rad boil med: 28: 289-309.
- [61] Sies H (1991). «Oxidative stress: introduction in oxidative stress, oxidants and antioxidants» . H.sies ed London academic press. XV- XXII.
- [62] T.Kazi Aoul, A.M. leseney, y. oukaci (1984). « Cours de biochimie les hormones». 2<sup>ème</sup> édition office de publication universitaire. P : 106-114/122-125.
- [63] T.Kazi- Aoul(1989). «Cours de biochimie (étude des lipides et des lipoprotéines) ». Ed : office des publication universitaire. P : 7-8-23-47.
- [64] Tregel KC (2002). «Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermo tolerance. J. appl physiol 92: 2177-2186.
- [65] Universite D'alger institut de sciences médical 1983 « maladies des glandes endocrines et du métabolisme» 3<sup>ème</sup> édition.
- [66] F. William, Ganong, Sadince .Seroussi et Philippe Buizabo (1977). «Physiologie médical». P : 267-276.
- [67] [www.endocrino.net](http://www.endocrino.net).
- [68] [www. Sf. Endocrino. net](http://www.Sf.Endocrino.net).
- [69] [www.unilin.fr](http://www.unilin.fr).
- [70] [www.gri-girs-wnts. Univ- lyon 1.fr](http://www.gri-girs-wnts.Univ-lyon1.fr).
- [71] [www.wilgaris- medical.com](http://www.wilgaris-medical.com)
- [72] [www. Sante. Ujf- grenoble. Fr/sante/](http://www.Sante.Ujf-grenoble.Fr/sante/)
- [73] [www. Stress oxydant.com](http://www.Stressoxydant.com).
- [74] [www.goole. Deffu.science.com](http://www.goole.Deffu.science.com).



[75] yafai. N, (2001) lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. 5<sup>eme</sup> ed, burtis, 463. Naito, h.k., coronary artery disease and disorders of lipid metabolism (2003) 4<sup>eme</sup> Ed., Kaplan. L.a, pesce, a.j., kazmierczak 603.

Allain, c.c., et al., enzymatic determination of total serum cholesterol clin. Chem., (1974), 20, 470.

[76] Young, D , Fossati. P, Prencipe. L, Clin. Chem., 21, 5 (1975).

REALISE PAR :

- > Chahinez Reghioua
- > Rima fârou
- > Souad Aguis

Date de soutenance : 07 / 2006

Promoteur :

Handis Mohammed Essadek

## Thème / L'effet de l'hyperthyroïdie expérimentale sur les marqueurs du stress oxydant et le métabolisme lipidique chez les rats "Wistar "

### Résumé

La production excessive d'hormones thyroïdiennes, appelée hyperthyroïdie, provoque une augmentation du métabolisme basal en orientant la voie métabolique vers le catabolisme dans la plupart des tissus ; cette activité catabolique donne lieu, notamment une diminution du poids corporel.

Il existe, par ailleurs, une corrélation inverse entre les Taux d'hormones thyroïdiennes et les concentrations de TG et du cholestérol dans le plasma, du fait que les concentrations élevées des hormones thyroïdiennes diminuent la synthèse, mais augmentent également la dégradation des lipides (TG, cholestérol), Ce qui donne lieu a un état catabolique .

En outre, les hormones thyroïdiennes favorisent dans bien des tissus adipeux l'oxydation des lipides membranaires notamment les AG poly insaturés dont les produits terminaux tel que le MDA qui est considéré comme meilleur marqueur pour évaluer le stress oxydant.

### Summary

The excessive production of hormones thyroïdiennes, called hyperthyroïdie, provoke an increase of metabolism basal while orienting the metabolic way toward the catabolisme in most tissues ; This activity catabolique gives place, notably a reduction of the body weight.

He exists, otherwise, an interrelationship reverses between Rates of hormones thyroïdiennes and concentrations of TG and cholesterol in plasma, of the fact that the elevated concentrations of hormones thyroïdiennes decrease the synthesis, but increase the deterioration of lipids also (TG, cholesterol), what gives place has a state catabolique.

Besides, hormones thyroïdiennes encourage in adipose cloth good the oxidization of lipids membranaires notably the AGS poly insaturés of which the terminal products as the MDA that is considered better scorer how to value stress oxydatif.

### ملخص

إن الإنتاج المتراد للهرمونات للتروينية الذي يسمى الإفراط الدرقي يعمل على ارتفاع الميتابوليزم للقاعدي وذلك من خلال توجيه مناهج للميتابوليزم نحو الهدم في أغلبية الأنسجة ما يؤدي خاصة إلى فقدان وزن الجسم .

من جهة أخرى هناك تناسب عكسي بين معدل الهرمونات التروينية و تراكيز الكوليسترول و الغليسيريدات الثلاثية في البلازما حيث التراكيز العالية للهرمونات التروينية تخفض من التخليق الحيوي للبيبيدات ( الكوليسترول و الغليسيريدات الثلاثية ) و تعمل على زيادة هدمها . بالإضافة إلى هذا ، تعمل الهرمونات التروينية أيضا في معظم الأنسجة الدهنية على تشجيع أكسدة البيبيدات خاصة الأحماض الدهنية غير المشبعة و من أهم المركبات لنتهائية لعملية الأكسدة نذكر MDA الذي يعتبر مؤشر جيد يمكن الاعتماد عليه لمراقبة شدة الأكسدة .

**Mots clés:** les Hormones thyroïdiennes, T4, T3 , l'hyperthyroïdie , métabolisme basale , métabolisme lipidique , le stress oxydant .