REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE JIJEL

Faculté de science

Département De Biochimie Et De Microbiologie

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention d'un diplôme d'études universitaire supérieures en biologie moléculaire et cellulaire

Option biochimie

Thème

Contribution à l'étude de l'effet de l'hyperthyroïdie expérimentale sur le métabolisme glucidique chez les rats De souche « Wistar »

Membre de jury
Président : [redacted] Ilhem
Examinateur : Bouhous Mostefa
Promoteur : Hendis Mohammed Essadek

REALISE PAR :

- Bouriouche zahira
- Bouchaibe fatima zohra
- Bourouissa Amel

Remerciements

Nous remercions DIEU le tout puissant qui nous a donné la force, la volonté et le courage pour accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à formuler notre gratitude et notre profonde reconnaissance

A l'égard de notre promoteur « Handis Mouhamed Essadek » qui nous a toujours accueilli avec bienveillance qui n'a ménagé ni son temps ni ses efforts pour nous guider.

Nos remerciements aux membres de jury qui ont accepter de juger notre travail.

Nous remercions le responsable du laboratoire de l'hôpital de taher « Mr B. Nabil » et « Mr Bouzite » et les techniciens du laboratoire de biochimie : Assia, Soumia, Sounia et Houria.

Docteur « Baghol », « Dr Hammadouche ».

Dr Lahouel .M a son aide.

Les étudiants du poste gradiant surtout « Widad » et Mon collègue « B.Bachir ».

Les responsables de la bibliothèque de l'université de jijel.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation.

Liste des figures

Partie théorique

Figure I *: vue antérieur de la glande thyroïde*

Figure II *: Schéma d'un seul follicule*

Figure III*: Cycle de l'iode.*

Figure IV *: Composition des acides iodo-amines et les hormones thyroïdiennes*

Figure V*: Formation des hormones thyroïdiennes (T3, T4)*

Figure VI *: La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes*

Figure VII*: (a)- catabolisme des HT, (b)-La biosynthèse et catabolisme des hormones thyroïdiennes .*

Figure VIII *: mode d'action des hormones thyroïdiennes*

Figure IX *: symptômes du maladie de basedow*

Figure X *: l'effet métabolique dû à l'augmentation de la T3, T4 dans le sang.*

Figure XI : *cycle de catabolisme et anabolisme du glycose dans le foie.*

Partie pratique

Figure XII *: Méthode de l'administration*

Figure XIII *: Méthode de prélèvement du sang*

Figure XIV *: Prélèvement du foie*

Figure XV *: Variation du poids corporel des rats pendant la période d'adaptation*

Figure XVI *: Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats pendant la période d'adaptation.*

Figure XVII *: Variation du poids corporels des rats pendant la période expérimentale.*

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

Figure XIX *: Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats*

Figure XX *: Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats traités pendant la période d'adaptation et expérimentale pendant la période expérimentale*

Figure XXI *: Variations de la glycémie chez les témoins*

Figure XXII *: Variation de la glycémie chez les rats pendant la période expérimentale*

Figure XXIII *: Variation de la quantité du glycogène chez les rats à la fin de la période expérimentale.*

Liste des tableaux

Partie théorique

Tableau.I *: Les besoins quotidiens d'iode [www].*

Tableau.II *: Teneur en l'iode des quelques aliments [bio-aliment_ww].*

Tableau. III*: Diagnostique d'hyperthyroïdie*

Partie pratique

Tableau IV *: Les variations des poids corporelles des rats témoins pendent la période d'adaptation.*

Tableau V *: Les variations des poids corporelles des rats traités pendent la période d'adaptation.*

Tableau VI: *Les variations des poids corporelles des témoins pendant la période expérimentale :*

Tableau VII *: Les variations des poids corporels des rats pendant la période de traitement (expérimentale).*

Tableau VIII *: Les variations de la glycémie chez les témoins*

Tableau IX *: Les variations de la glycémie chez les rats traités.*

Tableau X :*Les variations de la quantité du glycogène chez le lot témoin*

Tableau XI *: Les variations de la quantité du glycogène chez le lot traité.*

GH:grow hormone

min: minute

RT3: recepteur de T3

SOMMAIRE

Partie théorique

Introduction

Chapitre I : La glande thyroïde

I.1. Rappel embryologique : 2

I.2. Rappel anatomique : 2

I.3. Rappel histologique : 3

Chapitre II : Les hormones thyroïdiennes

II.1. Définition de l'iode : 5

II.1.1. Rôle de l'iode : 5

II.1.2. Les besoins quotidiens d'iode : 5

II.1.3. Les principales sources d'iode : 6

II.1.4. Cycle d'iode : 6

II.1.4.a. L'absorption d'iode : 8

II.1.4.b. Distribution d'iode dans le corps : 8

II.1.4.c. La captation d'iodure I^- : 8

II.1.4.d. L'excrétion d'iode : 8

II.2. La physiologie de la tyroïde : 9

II.2.1. Les hormones thyroïdiennes : 9

II.2.2. La synthèse des hormones thyroïdiennes : 10

II.2.2.a. La captation d'iodure : 10

II.2.2.b. L'oxydation des iodures : 10

II.2.2.c. La formation iodotyrosine : 10

II.2.2.d. Couplage des iodotyrosines : 11

II.2.2.e. Mise en réserve et sécrétion des hormones thyroïdiennes : 11

II.2.3. Métabolisme des hormones thyroïdiennes et leur transport dans le sang : 12

II.2.4. Régulation de la fonction thyroïdienne : 13

II.2.5. Catabolisme des hormones thyroïdiennes : 14

II.2.6. Mode d'action des hormones thyroïdiennes : 16

II.2.7. L'effet des hormones thyroïdiennes : 17
II.2.7.a. L'effet sur le métabolisme basal : 17
II.2.7.b. L'effet sur le métabolisme intermédiaire : 17
II.2.7.c. L'effet métabolisme des vitamines 18
II.2.7.d. Thermogenèse : 18
II.2.7.e.L'effet sur la croissance 18
II.2.7.f. L'effet sur le système nerveux 18
II.2.7.g. L'effet sur le système cardiovasculaire : 19
II.2.7.h. L'effet sur les muscles 19
II.2.7.i.l'effet sur les hormones 19

Chapitre III: Pathologie de la glande thyroïde

III.1. Hypothyroïdie : **20**
III.1.2. Les causes d'hypothyroïdie: 20
III.1.3. Les symptômes : 20
III.1.4. Les types d'hypothyroïdie : 21
III.1.4.a. Hypothyroïdie primaire : 21
III.1.4.b. Hypothyroïdie secondaire : 21
III.2. L'hyperthyroïdie : **21**
III.2.1. Les causes d'hyperthyroïdie : 21
III.2.1.a. La maladie de basedow : 22
III.2.1.a.1. Les symptômes cliniques : 22
III.2.1.a.2. Les symptômes biologiques : 23
III.2.1.a.3. Les causes de la maladie de basedow : 23
III.2.1.a.4. Évolution : 23
III.2.1.a.5. Diagnostic : 23
III.2.1.a.6. Traitement : 24
III.2.1.b. L'adénome toxique : 23
III.2.1.b.1. Les symptômes cliniques : 23
III.2.1.b.2. Symptôme biologique : 24
III.2.1.c. Goitre multi nodulaire toxique : 24
III.2.1.c.1. Les symptômes cliniques : 24
III.2.1.c.2. Évolution : 25

III.2.1.d. L'hyperthyroïdie induit par l'iode : 25
III.2.1.d.1. Symptôme biologique : 25
III.2.1.e. Hyperthyroïdie factice : 25
III.2.1.e.1. Les symptômes biologiques : 25
III.2.1.f. Hyperthyroïdie hypophysaire : 25
III.2.1.f.1. Symptôme biologique : 25
III.2.2. Les effets d'hyperthyroïdie : 25
III.2.2.a. L'effet sur le métabolisme : 25
III.2.2.b. Autres effets : 27
III.2.3. Diagnostique d'hyperthyroïdie 28

Chapitre IV: Métabolisme du glucide

IV-1 Définition du glucide : 29
IV.2. Les sources du glucose : 29
IV.3. L'absorption : 29
IV.4. Distribution : 30
IV.5. Le devenir du glucose 30
IV.5.1. La glycolyse : 30
IV.5.2. La synthèse du glycogène : 30
IV.6. La régulation du métabolisme : 33
IV.6.1. L'insuline : 33
IV.6.2. L'adrénaline : 33
IV.6.3. Le glucagon : 33
IV.6.4. Régulation par les hormones thyroïdiennes 33
IV.7. l'effet de la thyroxine sur le métabolisme des glucides: 33

Partie pratique

Chapitre V : Matériels et méthodes

V.1.Matériels biologique : 35
V.1.1. Les animaux expérimentaux : 35
V.1.2. Répartition des animaux : 35

V.2. Méthode de travail : **35**

V.2.1. Période d'adaptation 35

V.2.2. Période expérimentale (de traitement). 35

V.2.2.a. L'administration de T4 : 35

V.2.1.a.1. Préparation de la solution de T4 : 35

V.2.1.a.2.Methode d'administration: 36

V.2.1.b. Dosage du glucose : 36

V.2.1.b.1. Prélèvement du sang : 36

V.2.1.b.2. Méthode de dosage : 37

V.2.1.c. Extraction du glycogène 37

Chapitre VI : résultats et interprétation

VI.1. Période d'adaptation **40**

a- Le lot témoin 40
b- Le lot traité 41

VI.2. La période expérimentale **43**

a-Le lot témoin 43
b-Le lot traité 44

VI.3. Dosage de glycémie **47**

a-Le lot témoin 47
b-Le lot traité 48

VI.4 extraction du glycogène **49**

a-Le lot témoin 49
b-Le lot traité 49

Chapitre VII : Discussion

Discussion 51

Conclusion 53

Références

Annexe

I- INTRO DUCTION :

Les hormones thyroïdiennes (T4,T3) jouent un rôle primordial dans la régulation du métabolisme basale, et ce en contrôlant la consommation de l'oxygène par les cellules[1] .

Le moindre changement dans la concentration de ces hormones suite à une déséquilibre dans l'activité de la glande thyroïde peut conduire à une perturbation du métabolisme par une augmentation ou une réduction de ce dernier, selon l'activité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie)[2].

L'hyperthyroïdie comme exemple considéré comme des troubles fonctionnels de la glande thyroïde, caractérisé par une augmentation de l'activité et l' élévation du taux des hormones dans la circulation sanguine, entraîne donc l'élévation de l'oxydation cellulaire et l'augmentation du catabolisme des substances fondamentales à l'intérieur de la cellule puisque les hormones thyroïdiennes accélère la consommation d'oxygène dans la cellule [3] et ce qui entraîne la diminution du poids corporel et l'amaigrissement qui considère comme des syndromes d'hyperthyroïdie [2], grâce le catabolisme continue des protéines, des glucides et des lipides [3].

Afin de connaître le métabolisme des carbohydrates dans le cas d'hyperthyroïdie pathologique chez l'homme, nous avons procédé à la provocation de cette dernière en administrant des doses élevés de T4 sous forme de médicament « Levothiron » (d'une dose de 2ml) à des rats de souches Wistar, puis on prend les poids de ces rats chaque jour, et les comparé avec les poids des rats témoins de même souche.

A la fin de la partie expérimentale , nous avons analysé le glucose dans le sang, et par la suite le glycogène hépatique après leur extraction et purification .

Historique :

La glande thyroïde a initialement été décrite par « Galien » et dénommée « glandulaethyroidaeae » par « Wharton » en 1656 [1].

En 1820, Rush énonçait la croyance selon laquelle la thyroïde, plus glande chez la femme était nécessaire pour la préserver des causes d'irritation ou de fréquemment que ne l'était le sexe masculin [1].

Chapitre I

La Glande Thyroïde

- *Rappel embryologique*
- *Rappel anatomique*
- *Rappel histologique*

I.1. Rappel embryologique :

La thyroïde est d'origine endodermique [4].

Elle dérive embryologiquement du tractus digestif gastro-intestinal primitif [5].

L'ébauche thyroïdienne se développe à partir d'un épaississement médian de l'épithélium du plancher du pharynx vers la troisième semaine de la vie fœtale, elle descend en avant de l'intestin pharyngien sous forme d'un diverticule médian rapidement bilobé [2-5].au cour de ça migration l'ébauche thyroïdienne passe en avant de l'osse hyoïde et des cartilages du larynx vers la 7éme semaine pour prendre sa place définitive de la partie antero- inférieur du cou[2].

Une faible partie du tissu thyroïdien dérive du corps ultimo branchial, diverticule inférieurs dérivent des troisième poches entobranchiales, les cellules qui constituent le corps ultimo branchial forment les cellules thyroïdiennes para folliculaires ou cellules « c » qui sécrètent la calcitonine [thyro-calcitoenine ou CT][6]

I.2. Rappel anatomique :

La glande thyroïde est située immédiatement sous le larynx [7].

A la partie antérieur et inférieur du cou [5].

Elle a une forme d'un papillon, dont les deux lobes sont symétriques, et situé contre les anneaux de la trachée, ces lobes sont liés en avant par un isthme. [8].

Le poids du corps thyroïde est compris entre 20à30g de couleur jaune rosé, légèrement lobulée en surface [6].

La glande thyroïde est remarquable par la richesse de sa vascularisation sanguin : débit sanguin de l'ordre 4à6ml /mn/g de tissu nettement supérieur au débit sanguin rénal par exemple [6-8].

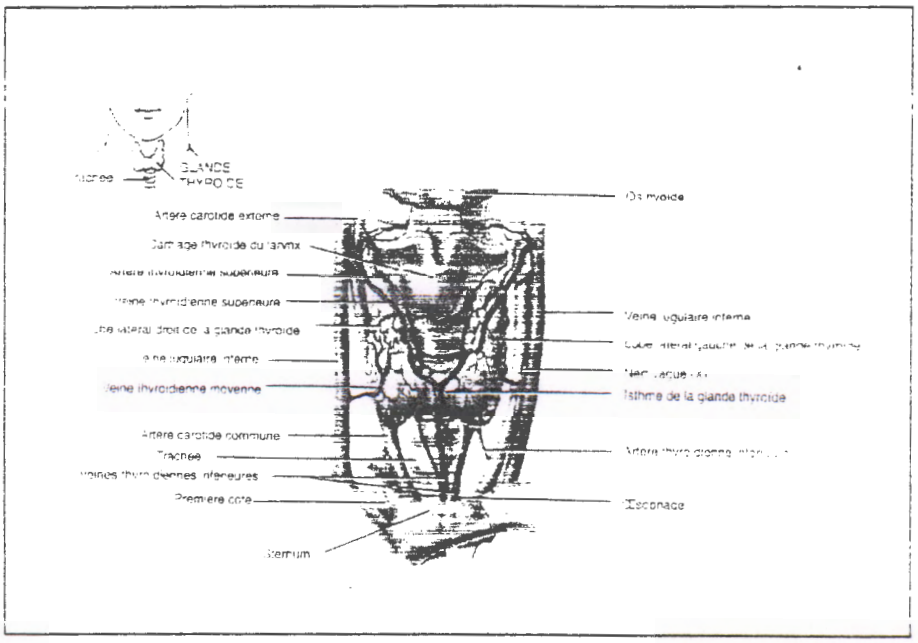


Fig.I : vue antérieur de la glande thyroïde[7].

I.3. Rappel histologique :

Le tissu thyroïdien est constitue de lobules formés par la coalescence de 30à40 unités fonctionnelles de base : « l'acini » ou « follicules » [6].

Les follicules thyroïdiens sont pseudo kystique sphériques ou ovales. de taille variable [9].

Chaque follicule est entouré d'une seul couche de cellule et rempli d'une substance gélatineuse et rosée appelée « colloïde » [10].

Le colloïde est un gel semi visqueux, formé de « thyroglobuline » et d'autres protéines iodées [4].

La thyroïde renferme aussi une seconde population de cellules. « les cellules C », elles sont la source de la calcitonine [9].

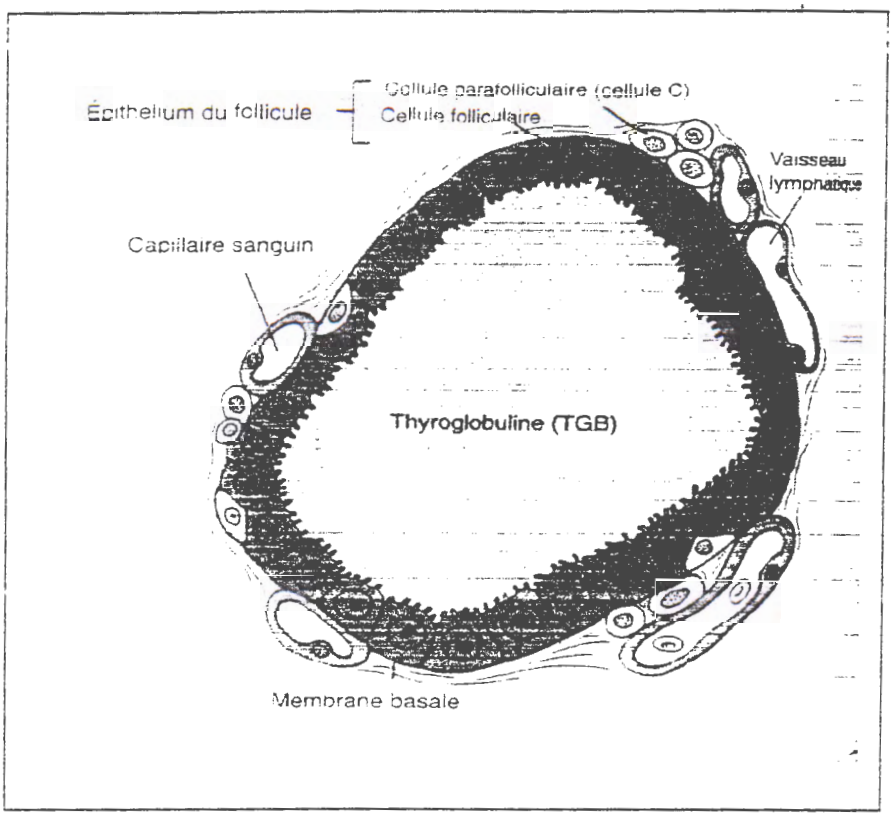


Fig. II : Schéma d'un seul follicule[7]..

Chapitre II

La physiologie de la glande Thyroïde

- *Métabolisme d''iode*
- *Les hormones thyroïdiennes*
- *Les effets des hormones thyroïdiennes*

II.1. Définition de l'iode :

L'iode est un métalloïde découvert en 1811dans les eaux mères [11].

Il a une masse atomique de 127 et un nombre atomique de 53[12].

En plus l'iode est un oligo-élément (élément contenue en faible quantité dans l'organisme) mais indispensable a sa fonction [12].

Il est contenu en quantité importante dans la glande thyroïde, et participe à la synthèse des hormones thyroïdiennes T3, T4 [13].

II.1.1. Rôle de l'iode :

Son rôle est de participer à la formation des hormones thyroïdiennes qui sont indispensables au bon développement cérébral de l'enfant, et régulent le métabolisme basal [12].

II.1.2. Les besoins quotidiens d'iode :

Les besoins alimentaires d'iode sont de 175 à250 µg /j. Il est habituel de conseiller un apport minimal de 150 µg/j [13].

Mais ses besoins sont variés selon l'âge, le sexe et l'état physiologique [12].

Tableau. I : Les besoins quotidiens d'iode [12].

	Age	**Apports nutritionnels conseillés µg /J**
Enfants males et femelles	0 à 12 mois 1 à 3 ans 4 à 6ans	30 à 40 80 90
Hommes	7 à 9ans 10 à 12ans 13 ans et plus	110 à 120 125 à 150 160 à 200
Femmes	7 à 9 ans 10 à 12 ans 13 ans et plus	95 110 à 120 160
État physiologique : Femme enceinte Femme allaitante		 200 200
Cas de fièvre et d'hyper fonctionne de thyroïde		250 à 500

II.1.3. Les principales sources d'iode :

Les principaux aliments contenant d'iode sont les poissons, les fruits de mer et le sel marin [13].

La viande, les œufs et les légumes contiennent une quantité très faible [12].

Tableau. II : Teneur en l'iode des quelques aliments [12-13].

Les aliments	Teneur en iode exprimée en µg/100g
a- Les poissons	
Morue	145
Flétan	40 à55
Saumon	30 à 35
Truite	2 à5
Crevette	100
Crustacés	50
b- viandes	
Porc	4 à5
Bœuf	2 à 3
Huîtres	50 à60
c- Légumes	
Choux	5
Pomme de terre	4 à 5
d- Laitages	
Fromage	3 à6
Lait	3 à5
e- Œuf	9 à10
f- Fruits	1 à4

II.1.4. Cycle d'iode :

C'est Les différentes étapes qui vont conduire à la synthèse, du stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes qui sont les suivantes qualité [12].

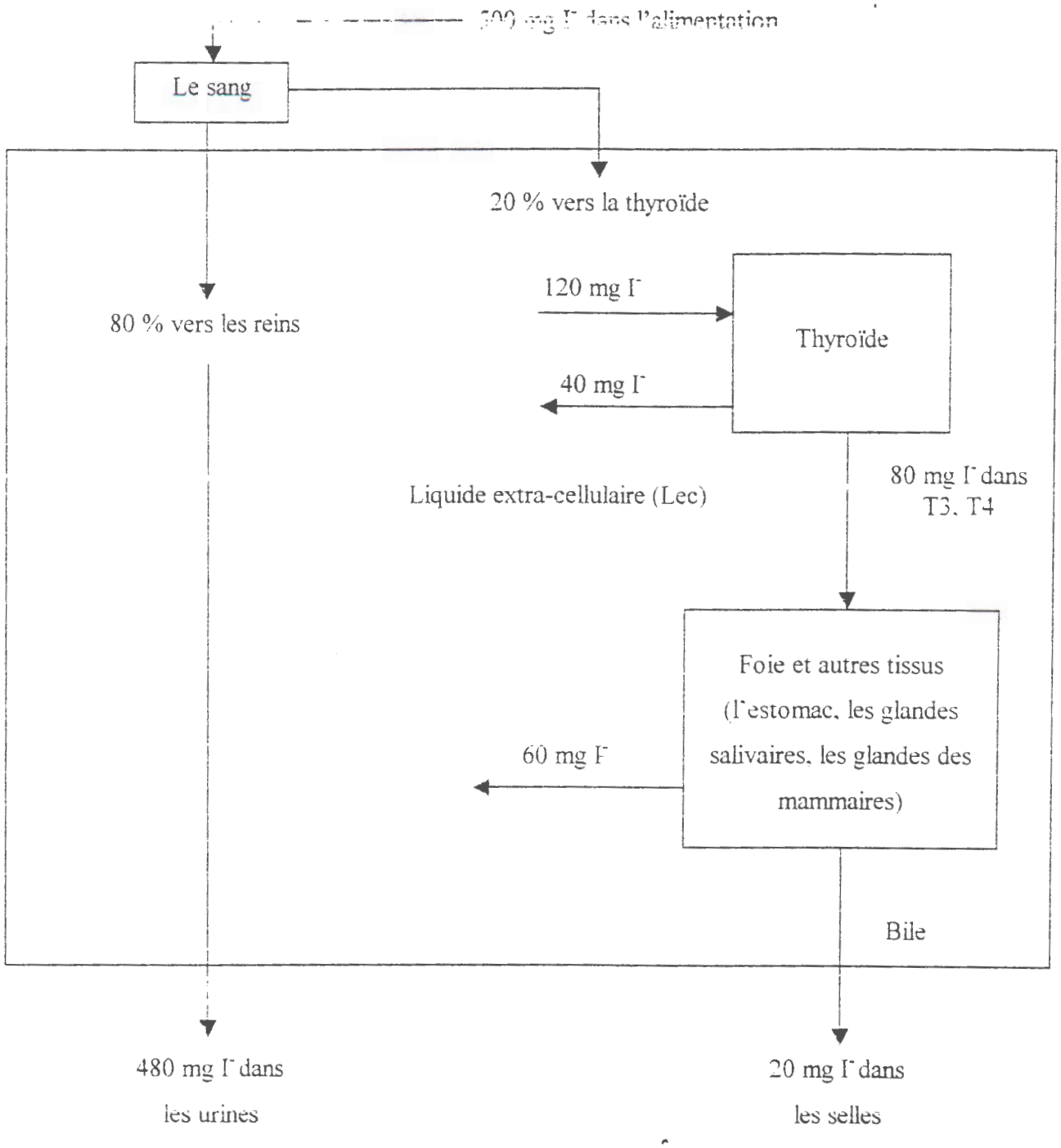


Fig. III : Cycle d'iode [10].

II.1.4.a. L'absorption d'iode :

L'iode est rapidement et totalement absorbé par la voie digestive sous forme d'iodure en moins de 3 heurs et se trouve dans le sang sous forme d'iode inorganique I- [14].

II.1.4.b. Distribution d'iode dans le corps :

Après l'absorption rapide, l'iodure passe vers la circulation sanguine puis suit deux voies séparables.

- 20 % d'iode est capté par la glande thyroïde.
- 80 % excrétée par les reines (dans les urines) [8].

En plus l'iodure est capté par autres organes tell que :

Les glandes salivaires, l'estomac, les glandes mammaires et le placenta [4].

II.1.4.c. La captation d'iodure I^- :

La thyroïde capte et concentre l'iodure par un mécanisme de transport actif entre la circulation et la substance colloïde, ce mécanisme de transport est appelé « mécanisme de captation d'iode » [15].

II.1.4.d. L'excrétion d'iode :

L'excrétion d'iode se fait essentiellement par les reins (dans les urines) et plus faiblement dans les selles [13].

L'iode plasmatique est éliminé par différentes voies dont les deux principales sont constituées par la thyroïde et le rein.

L'excrétion l'iode est urinaire et dans le selle. [6].

II.2. La physiologie de la tyroïde :

La physiologie de la glande thyroïde est comporte une étape complexe du synthèse des hormones dans la glande thyroïde, leur transport dans le sang, leur fonction et leur métabolisme au niveau du tissu périphérique [16].

En plus, le mécanisme de régulation qui permet la libération normal des hormones thyroïdiennes [08].

II.2.1. Les hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont des acides aminés iodés [2].

Dont leur synthèse s'effectuer au niveau des cellules folliculaires de thyroïde [8].

Ces hormones sont libérées dans le sang, alors que dans la thyroïde, elles font partie intégrante des chaînes peptidiques de thyroglobuline, grâce a l'iode par l'alimentation, ou l'iode endogène [6-17].

La thyroïde synthétise deux hormones distingués par des chiffres différentes selon leur composition chimique :

- La thyroxine T4 :3-5-3'-5'tétraiodothyronine :provient de la sécrétion thyroïdienne,
- Le T3 : 3-5-3'triodothyronine .

1/5 de T3 dérivés de sécrétion thyroïdienne et 4/5 dérivés de dé iodation du T4 périphérique [17-8].

La conversion élevée deT4enT3au niveau extrathyroïdienne et le rapport des activité métabolique T3,T4 d'environ 3 suggèrent que laT3 pourrait être la principale hormone active,la thyroxine ne joue que le rôle d' une pro hormone[2].

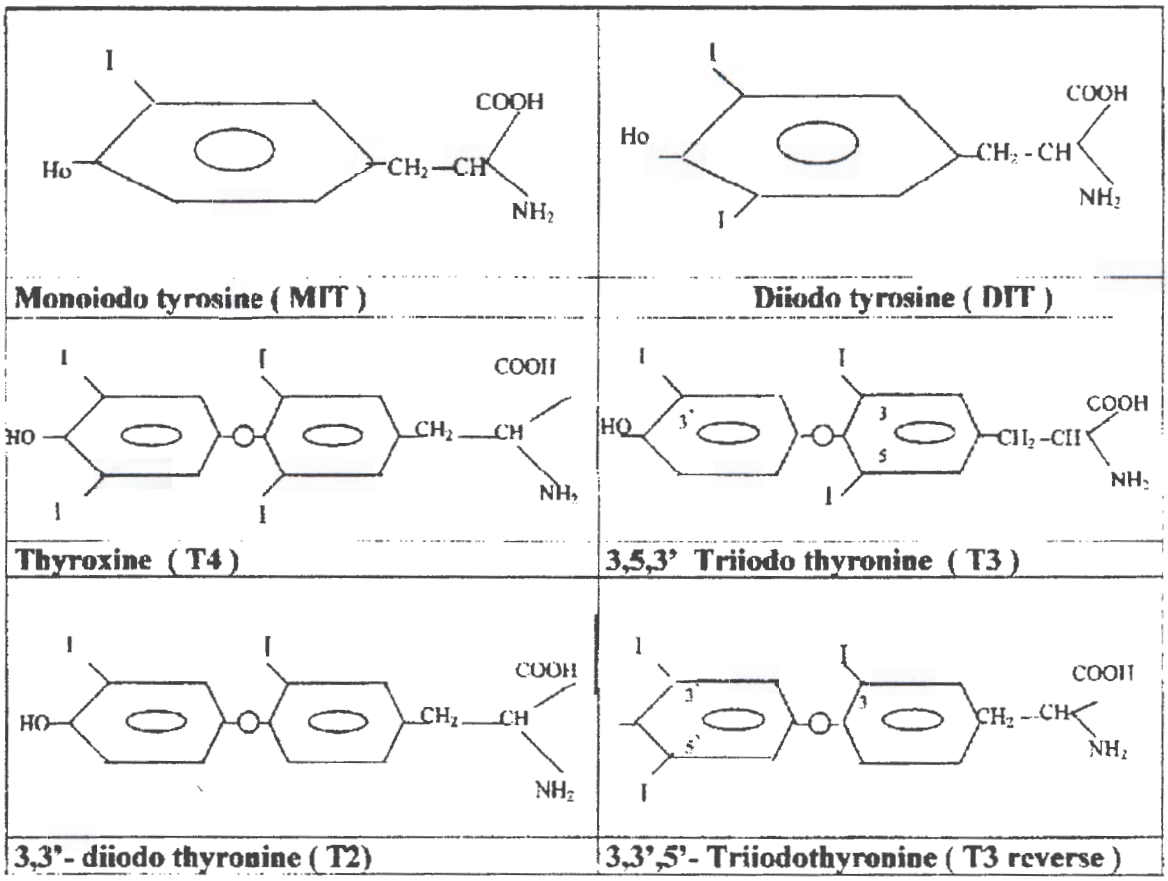


Fig. IV : Composition des acides iodo-amines et les hormones thyroïdiennes[18].

II.2.2. La synthèse des hormones thyroïdiennes :

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes comporte les étapes suivantes :

II.2.2.a. La captation d'iodure :

L'iode alimentaire gagne la circulation sanguine sous forme d'iodure [1].

Grâce à la pompe d'iodure, les cellules folliculaires captent l'iode circulant [6].

Cette captation est soumise à une autorégulation dépendante du contenue en iode dans la thyroïde, elles présentent 3 caractéristiques : rapide, précoce et saturable [8].

II.2.2.b. L'oxydation des iodures :

Il s'agit d'une réaction très rapide transformant I- minéral en I2 organique [5].

L'iodure oxydé I2, I+ est incorporé dans la molécule de thyroglobuline. en présence d'une enzyme « peroxydase thyroïdienne » et d'eau oxygénée H_2O_2 [6].

Selon la réaction suivante :

$$H_2O_2 + 2I^- + 2H^+ \xrightarrow[\text{thyroidienne}]{\text{peroxydase}} 2H_2O + I_2 \text{ [9].}$$

II.2.2.c. La formation iodotyrosine :

Grâce à une peroxydase, l'iodure va être oxydé donnant une forme active [19].

L'iodure oxydé se fixe sur « la thyroglobuline » plus exactement sur « la tyrosine », pour former des « monoiodotyrosine » ou « Mit » et « diiodotyrosine »ou « Dit » [8].

II.2.2.d. Couplage des iodotyrosines :

Toujours en présence de peroxydase et au sein de thyroglobuline, le couplage intramoléculaire de deux « Dit » conduit à la formation de T4, alors que celui d'un « Dit » et « Mit » aboutit à la T3 [10].

II.2.2.e. Mise en réserve et sécrétion des hormones thyroïdiennes :

Le « Mit », le « Dit », « T3 » et « T4 » sont stockées au sein de thyroglobuline [6].

La « thyroglobuline » est une protéine spécifique synthétisée par les ribosomes des cellules thyroïdiennes, puis migre dans l'appareil de golgi ou elle se lier aux glucides en même temps elle est intégrée dans des vésicules puis libérée dans « la colloïde » par exocytose physiologique [5].

La sécrétion des hormones thyroïdiennes nécessite une protéolyse de thyroglobuline qui est hydrolysée au sein de phagolysosomes de cellule folliculaire sous l'influence des « peptidases » qui libèrent T4 etT3 [14].

Dit, Mit, T3, T4 sont sécrétées dans le sang sous forme libre [6].

Le Mit et Dit sont sélectivement métabolisées et l'iode libéré rejoint l'iodure qui est capté par la pompe pour être utiliser dans la synthèse des autres hormones thyroïdiennes [9].

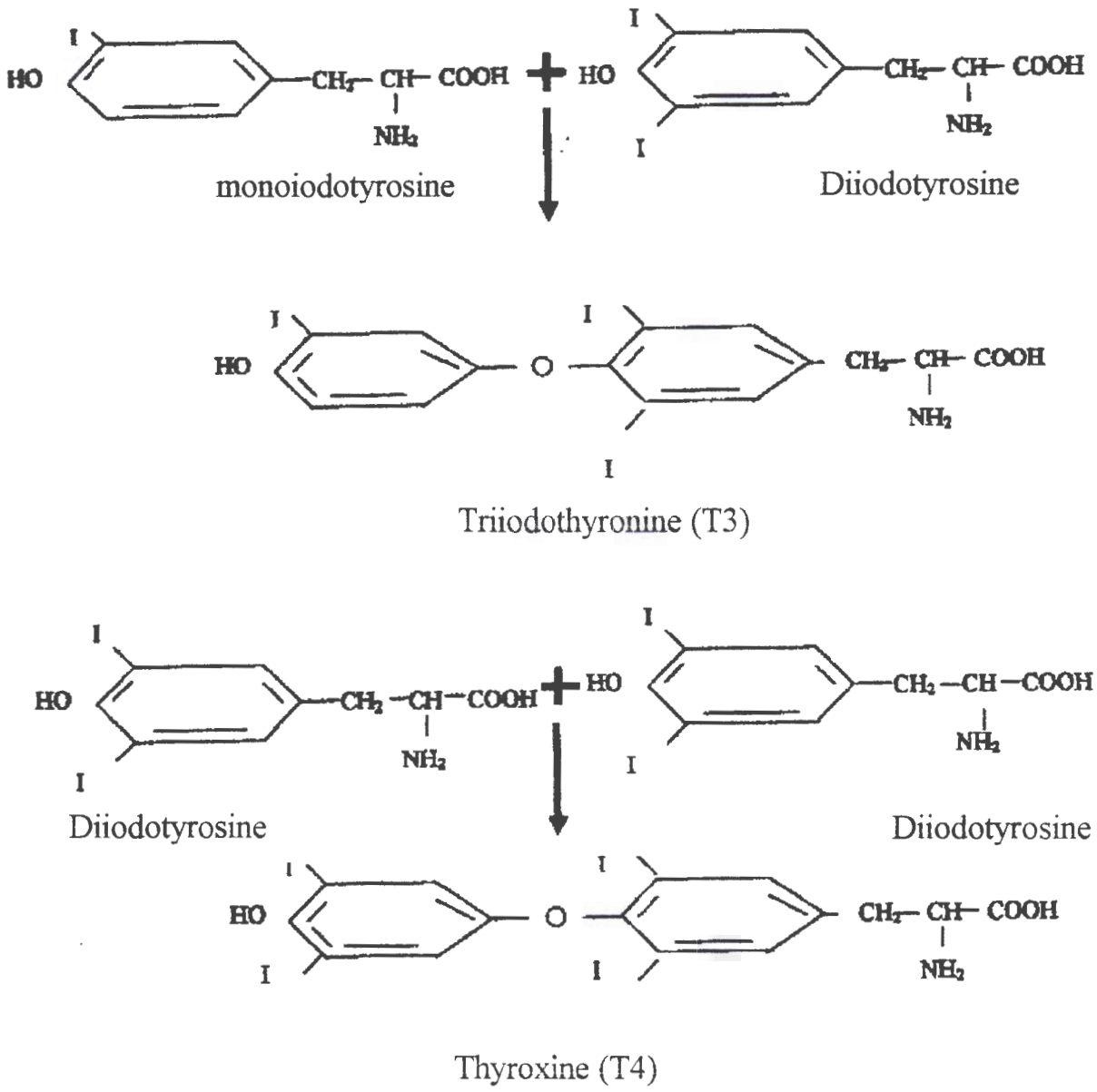


Fig. V : Formation des hormones thyroïdiennes (T3, T4) [15].

II.2.3. Métabolisme des hormones thyroïdiennes et leur transport dans le sang :

La quantité de T4 secrété par la thyroïde est environ de 8µg/Jours alors que celle de T3 produit n'est que de 25µg/Jours, dont moins d'1/3 est directement secrété par la thyroïde et le reste prévenant de dé iodation de T4 au niveau des tissus périphériques [6].

La demi-vie de T4 dans le sang est voisine de 8jours alors que celle de T3 est environ d'un jour [18].

Après la libération des hormones thyroïdiennes de leur dépôt de réserve dans la colloïde, elles traversent la cellule folliculaire et gagnent la circulation sanguin ou liées à des glycoprotéines plasmatique par des liaisons fortes mais non covalentes [9-1].

Ces glycoprotéines sont :

* **TBG** : thyroxine binding globuline qui transport les 2/3 de T4 (synthétisé dans le foie).

* **PBPA** : thyroxine binding pré albumine qui transport le reste de T4 et T3.

* **TBA** : thyroxine binding albumine qui est une faible affinité pour le T3 etT4 [10].

La fixation de T3 sur le TBG est faible par apport à la fixation de T4 donc le T3 est plus active et pénètre facilement dans les tissus [15].

II.2.4. Régulation de la fonction thyroïdienne :

La glande thyroïde est une glande hypothalamo-hypophysodépendante Dont la sécrétion soumise physiologiquement au contrôle de TSH [9-6].

La TSH est une glycoprotéine d'un poids moléculaire de 28000 Dalton environ contenant deux sous unités appelées α, β [10] .

1. La chaîneα : comporte des acides aminés semblables presque a toutes les personnes et ne porte aucune fonction biologique [10].
2. La chaîneβ : l'activité fonctionnelle de ces hormones est apparemment conférée par l'unité β.

Le TSH joue un rôle capital dans le développement de la glande thyroïde et la régulation du fonctionnement thyroïdienne [9].

En plus, elle stimule toutes les étapes de l'hormono-synthése depuis l'entrée d'iode dans la thyroïde jusqu'à la protéolyse de thyroglobuline [19].

La fixation de TSH est se fait sur des récepteurs spécifiques du cellule thyroïdienne, après la fixation il y a une stimulation du système enzymatique « Adenyl cyclase » qui transforme ATP en AMPc qu'est l'intermédiaire de stimulation de la synthèse d'ARN et les protéines phosphorylations des histones.

La régulation de sécrétion de TSH fait intervenir un récontrôle négative par les hormones thyroïdiennes [6-19].

مكتبة الكلية

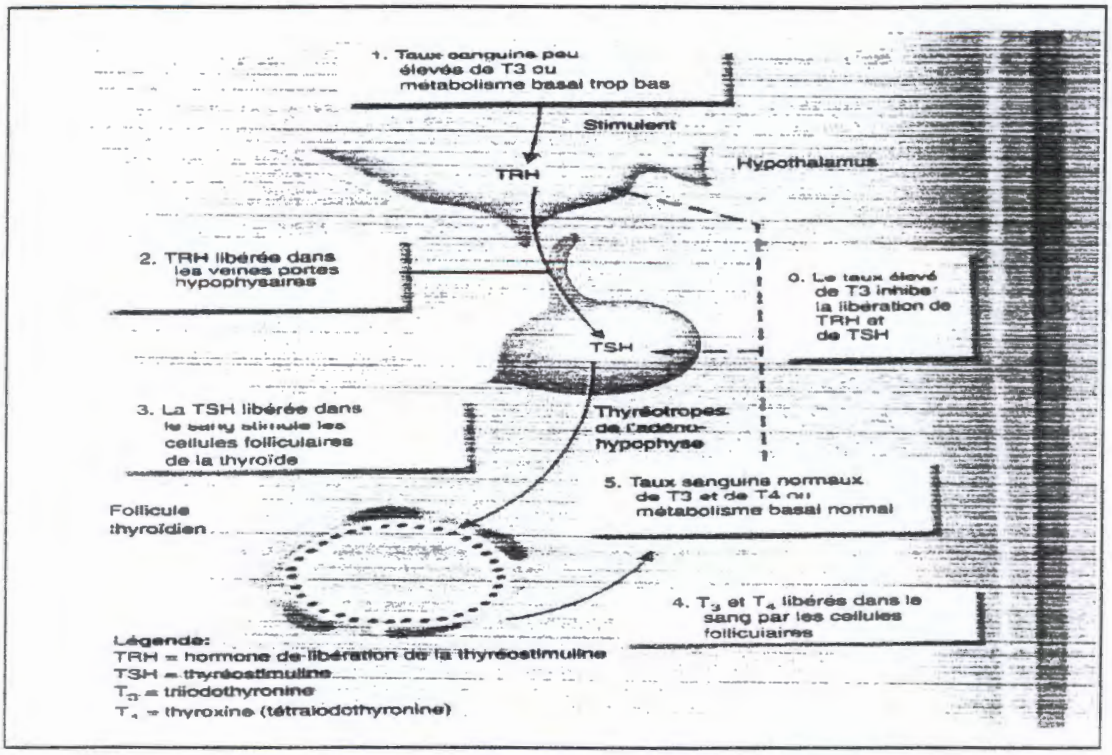


Fig. VI : La régulation de la sécrétion des hormones [7].

II.2.5. Catabolisme des hormones thyroïdiennes :

Le foie et le rein sont les premiers organes responsables aux catabolismes des hormones thyroïdiennes, en plus du cerveau et du muscles [5].

Au niveau des ces tissus périphériques, il existe une conversion extrathyroïdienne de T4 en T3 par 5' désiodase qui se trouve sous deux formes :la désiodase de type 1 :présente dans le foie,le rein et la thyroïde .

La désiodase type 2 présente dans le cerveau,l'hypophyse et chez les rats au tissu adipeux brun (TAB)alors que une 5désiodase convertie T4on T3r revers [1].

(75% De T3circulant provient de cette conversion), alors qu'une 5 désiodase convertie T4 en T3 reverse (rT3) qui est isomère biologique inactif de T3, Puis T3, T3r sont dés iodés en trois types de dit qui sont des métabolites inactifs retrouvés dans le plasma humain normale . d'autre métabolite T1 produit par clivage du ponte éther (dégradation par voie digestif)[9].

En plus la dégradation non désiodative des HT se produit principalement dans le foie ;ou laT4 et la T3 sont conjuguées a l'acide glucuronique et l'acide sulfurique puis excrètés dans la bile [1].

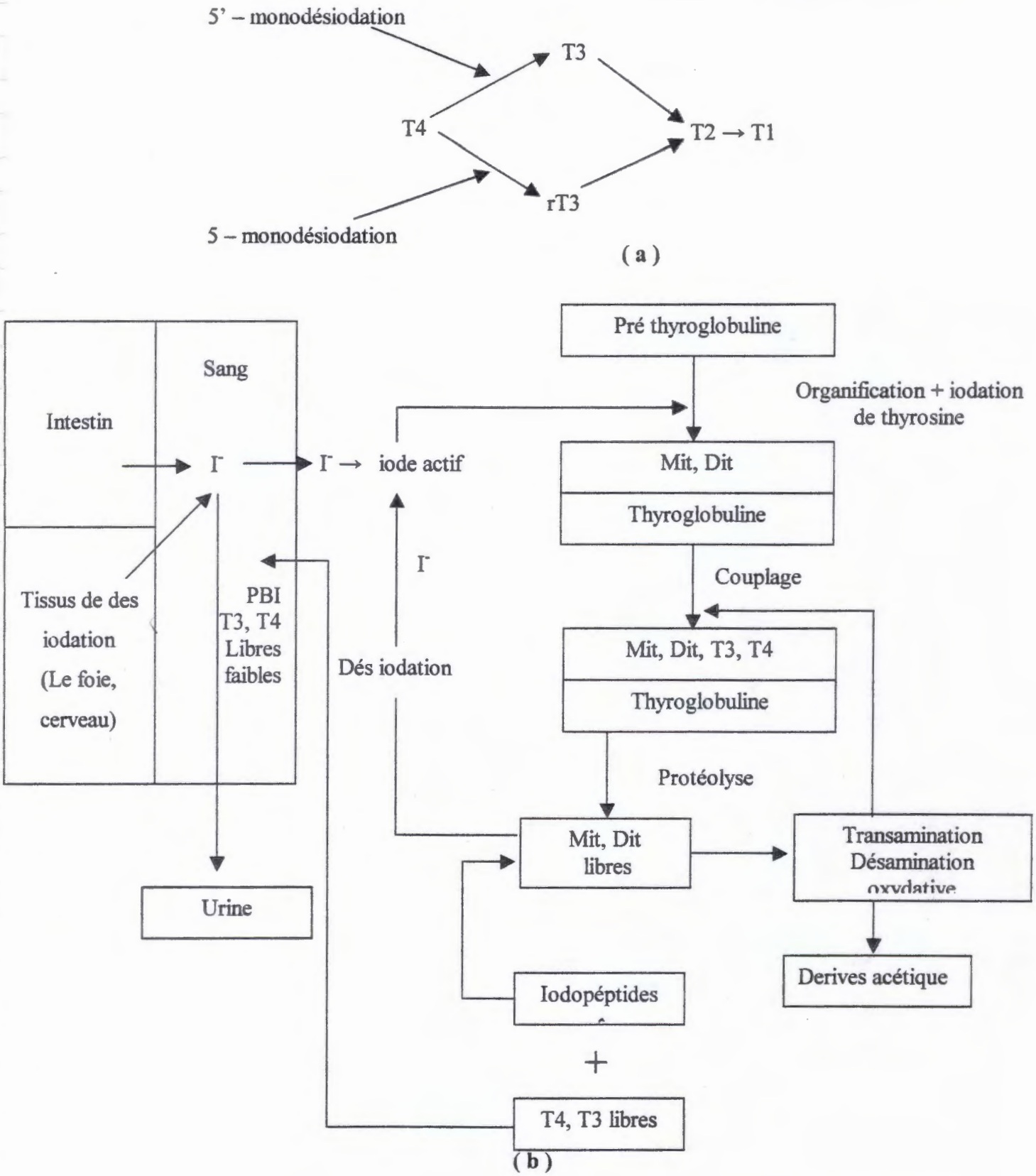


Fig.VII : (a) : catabolisme des HT, (b) : La biosynthèse et catabolisme des hormones thyroïdiennes [20].

II.2.6. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes n'ont pas des récepteurs membranaires aux niveau des cellules cibles, elles pénètrent par diffusion pour agir, elles doivent passer au niveau des noyaux car leur récepteur sont nucléaires. Lors de leur fixation au niveau de ces récepteurs il va y a voir une modification de l'expression génétique [8].

Dans ce modèle le T3 lie a un récepteur nucléaire de haut affinité qui se fixe ensuite a une séquence spécifique de l'ADN « TRE » au niveau de la région régulatrice .

De cette façon la T3 module la transcription des gènes et finalement augmentent la concentration de l'adenyl cyclase et donc de l'AMP_C .

Les conséquence métabolique sur les cellules cibles sont les suivant :

a)-accélération de la synthèse de la plus part des protéines enzymatique responsable a :

* l'augmentation de la consommation d'O2 et de la calorigénèse car la majorités des enzymes stimulés favorisent les processus d' oxydation.

* l'augmentation considérable de la glycolyse mais également de la glycogenèse .

* l'augmentation de la lipogenèse et la synthèse en excès du cholestérol, mais le catabolisme l'emport sur la synthèse.

b)-certaines enzymes sont au contraire réprimer :

*inosine mono phosphate déshydrogénase qui favorise donc la synthèse de l'AMPc

*les enzymes responsable a la synthèse de TSH.

Enfin ces HT apparaissent comme un fantastique accélérateur métabolique de l'organisme[5].

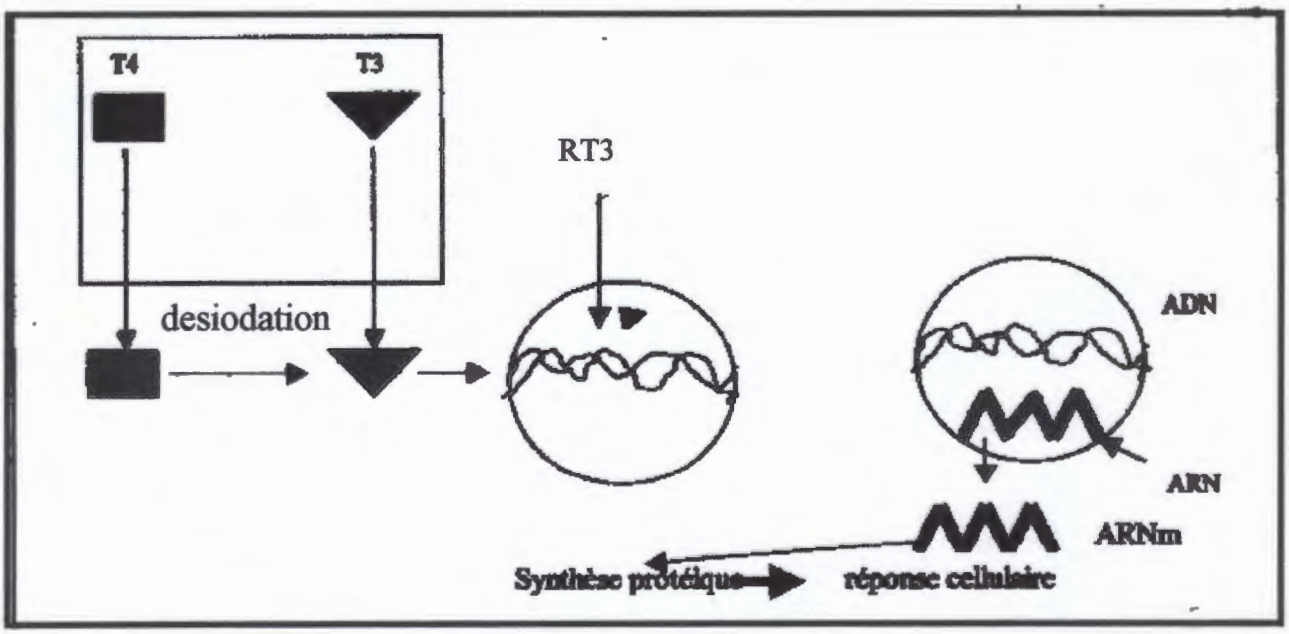


Fig.VIII : Mode d'action des hormones thyroïdiennes [13].

II.2.7. L'effet des hormones thyroïdiennes :

II.2.7.a. L'effet sur le métabolisme basal :

L'effet activateur des hormones thyroïdiennes surtout T4 sur le métabolisme de base, se traduit par une consommation d'O2 et une production augmentée d'énergie sous forme de chaleur [20].

Le métabolisme de base est signifié la production de chaleur à chaque m^2 de surface corporelle d'un sujet au repos :

- A l'état de jeune : à partir de 12 à 18 heurs le métabolisme de base est diminué 30% à 45%.
- A l'état de myscoedéme au contraire, de l'hyperthyroïdie le métabolisme de base est augmente de 50% à 100%.
- A l'état de l'hypothyroïdie, l'échange respiratoire, la consommation d'O2 et la production de CO2 est diminué, en cas de l'hyperthyroïdie augmente [6].
- En plus, chez la femme le métabolisme de base suit les variations de courbe thermique au cours du cycle menstruel et de grossesse [20].

Le métabolisme de base est diminué au moment d'ovulation puis augmente dans la période prémenstruelle et pendant la grossesse [20].

II.2.7.b. L'effet sur le métabolisme intermédiaire :

Il y a deux effets principaux :

a- Activation du catabolisme glucidique, lipidique et catabolisme protéique.

b- L'utilisation des réserves :

- **Glucidique** : par glycogénolyse hépatique, l'effet hyperglycémiant.
- **Lipidique** : baisse du cholestérol.
- **Protidique** : par fonte musculaire et perte osseuse [21].

1. Le métabolisme protéique :

A faible dose elles augmentent la synthèse des protéines par contre à forte dose, elles favorisent leur catabolisme [20].

En plus, la stimulation de synthèse protéique et le résultat d'augmentation d'ARN messager et du transport des acides aminés [19].

2. Le métabolisme lipidique :

Les hormones thyroïdiennes activent la synthèse des lipides comme elles activent plus encours leur dégradation, c'est cette dernière action qui domine d'où baisse du cholestérol, d'une augmentation du taux des hormones thyroïdiennes [14].

Il existe une corrélation inverse entre le taux des hormones thyroïdiennes et la concentration de triglycéride et du cholestérol dans le plasma [22].

En plus, les hautes taux des hormones thyroïdiennes augmentent la lipolyse, stimulent la mobilisation des graisses et entraînent une augmentation des concentration plasmatique d'acide gras [22].

3. Le métabolisme glucidique :

L'hormone thyroïdienne augmente la vitesse d'absorption des monosaccharides au niveau intestinal, les réserves du glucose hépatique diminuent par glycogénolyse et la glycémie tend s'élever [23].

En plus, les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse de nouveau glucose et stimulent l'entrée du glucose dans les cellules [22].

II.2.7.c. L'effet métabolisme des vitamines :

L' hormone T4 augmente les besoins en coenzyme, d'une façon plus générale en vitamines hydrosolubles et intervient aussi dans la transformation du caroténe-β vitamine A [14].

En cas d'hypothyroïdie, on observe une élévation de la concentration du carotène dans le sang modifier la couleur de la peau en jaune [4].

En cas d'hyperthyroïdie, les besoins pour les vitamines du groupe B surtout « thiamine » sont élevés [4].

II.2.7.d. Thermogenèse :

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la lutte contre le froid, lors que le froid entraîne une hypersécrétion de TSH qui augmente ainsi la production des hormones thyroïdiennes et la consommation d'oxygène par les tissus musculaires, le foie et les reins [1-14].

II.2.7.e.L'effet sur la croissance :

L'activité thyroïdienne est indispensable à la croissance des individus jeunes et l'hormone de croissance GH perd beaucoup de son efficacité en absence des hormones thyroïdiennes, donc ces hormones jouent un rôle dans la croissance des dents et du squelette notamment dans la croissance épiphysaire et l'ostéogenèse entochondriale [2-8].

II.2.7.f. L'effet sur le système nerveux :

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables au développement et la croissance normale du système nerveuse durant la phase poste natal , ces hormones assurent la myélinisation des fibres nerveuses , le développement des axones , des dendrites, la

maturation de système nerveux, le développement neuro-glial et la différenciation du cervelet[10].

II.2.7.g. L'effet sur le système cardiovasculaire :

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle importante dans la régulation du débit cardiaque, régulation du battement de cœur et régulation de pression artérielle [23].

II.2.7.h. L'effet sur les muscles :

Les hormones thyroïdiennes peuvent avoir une action sur les muscles, raccourcissent dans l'hyperthyroïdie, allongement dans l'hypothyroïdie de la durée du contraction et relaxation musculaire [14].

II.2.7.i.l'effet sur les hormones :

Les HT n'augmente pas directement l'accumulation de l'AMPc .elle pourraient cependant réguler la capacité des autres hormones d'augmenter l'accumulation de l'AMPc en diminuant l'activité de la phosphodiésterase microsomiale qui hydrolyse l'AMPc[1].

Chapitre III

Pathologie de la Glande Thyroïde

- *hypothyroïdie*
- *hyperthyroïdie*

La glande thyroïde libère T3 etT4 jusqu'à ce que le taux du métabolisme revienne à la normal et qui permettent d'assurer normalement leur fonction [8].

Une production augmentée ou insuffisance en T4 etT3 entraîne des nombreux troubles physiologiques et biochimiques résulteront d'un état hyperthyroïdien ou hypothyroïdien [2]

III.1. Hypothyroïdie :

Définie comme un diminution du fonctionnement de glande thyroïde qui pour conséquence une production diminue inférieure à la normal de T4 et T3, ou toute anomalie anatomique ou fonctionnelle de thyroïde aboutissant à une insuffisance de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes [24].

De même le terme myscoedéme parfois utilisé comme synonyme d'hypothyroïdie, devrait être réservé aux signes cutanés [6]

L'hypothyroïdie est dite périphérique ou primaire, quand elle provient d'une anomalie constitutionnelle ou acquise anatomique et fonctionnelle de thyroïde, dite centrale et secondaire quand il y a une atteinte hypothalamique ou hypophysaire [24].

❖ **Résultat d'hypothyroïdie :[6].**

Hypothyroïdie
↓
Hypo production
↓
Hypo hormone
↓
Hypo métabolisme

III.1.2. Les causes d'hypothyroïdie:

- Absence congénitale ou disparition du tissu thyroïdien par suite d'un processus pathologique destructeur
- Carence en iode en cas d'insuffisance alimentaire .
- Trouble sévère d'hormonogenèse thyroïdienne [2].

III.1.3. Les symptômes :

Lymphatisme, perte d'appétit, chut des cheveux, effritement des ongles, peau sèche, augmentation du poids, muscles volontaires sont affaiblies, dilatation cardiaque et voire même myscoédeme [2].

III.1.4. Les types d'hypothyroïdie :

III.1.4.a. Hypothyroïdie primaire :

Due à une lésion ou une perturbation fonctionnelle touchant directement la glande thyroïde, ceci pour conséquence la levée du frein physiologique des hormones thyroïdiennes et l'augmentation de TSH [5].

III.1.4.b. Hypothyroïdie secondaire :

L'atteinte est primitivement hypothalamique et hypophysaire ; la conséquence est une diminution de TSH [24].

D'une autre façon hypothyroïdie secondaire est résulte d'une diminution de stimulation exercée par la TSH sur la thyroïde en raison d'insuffisance hypophysaire ou hypothalamique [25].

III.2. L'hyperthyroïdie :

Qu'est l'essentiel de notre recherche, l'hyperthyroïdie se définit comme une exagération du fonctionnement de glande thyroïde [6].

Où s'est l'ensemble des manifestations cliniques dues a une augmentation permanente de sécrétion thyroïdienne, cet dernier provoque des signes de souffrance tissulaires et métaboliques a l'ensemble desquels on donne le nom de thyrotoxicose, donc le T3 etT4 aboutissant des taux sanguins élevés [8].

❖ Résultat d'hyperthyroïdie :[6].

Hyperthyroïdie
↓
Hyperproduction des hormones thyroïdiennes
↓
Hyperhormonemie
↓
Thyrotoxicose

III.2.1. Les causes d'hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie peut avoir plusieurs origines :

a. Hyperthyroïdie d'origine hypophysaire :

Cette cause rare d'hyperthyroïdie est liée à la présence d'un adénome à TSH, parfois adénome mixte, on constate l'association de taux élevée d'hormone thyroïdienne, à des taux de TSH élevées, la réponse de TSH à la stimulation de TRH est négative [24].

b. Hyperthyroïdie d'origine thyroïdienne :

Au cours d'hyperthyroïdie TSH est effondrée en raison d'accentuation du rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes et n'est pas stimulable par le teste de TRH [26].

c. Hyperthyroïdie factice :

Cette hyperthyroïdie survient après une prise chronique de quantité important d'hormone thyroïdienne, elle atteinte essentiellement les femmes [24].

d. Hyperthyroïdie induit par l'iode :

Survient après l'administration d'iode qui stimule la glande thyroïde suivant un mécanisme encore inconnue [25].

2-2-les symptômes :la plupart des symptômes de l'hyperthyroïdies ou la thyroxicose sont due a la production excessive de la chaleur ,la peau est empourprée,chaud et moite . une faiblesse musculaire tremblement du rythme cardiaque ,une insomnie .une agitation thermique .un anxiété, une thermo phobie ,une augmentation de la mobilités digestive.

III.2.1.a. La maladie de basedow :

La maladie de basedow est une maladie la plus fréquente d'hyperthyroïdie [1].

Il est décrite pour la première fois par « Parry » en 1825, ensuite par « Graves » en 1835 et « Von basedow » en 1840, il atteinte 4 fois plus des femmes que des hommes surtout entre 20 à 50 ans [02].

III.2.1.a.1. Les symptômes cliniques :

-*- Goitre thyroïdiennes .

-*- Escophtalmie.

-*- Thyrotoxicose

-*- Retractio palpebrale[24].

Escophtalmie

Goitre thyroidiennes

Fig. IX : symptômes du maladie de basedow [7].

III.2.1.a.2. Les symptômes biologiques :

-*- Le TSH est diminué

-*- Hypercalcémie .

-*- Présence des anticorps anti récepteurs de TSH

-*- T3 et T4 augmentés [27-19].

III.2.1.a.3. Les causes de la maladie de basedow :

La pathogénie de maladie de basedow est encore inconnue, la maladie de Basedow est une affection auto-immune [2].

Il est caractérisée par une hyperthyroïdie, un goitre diffus et la présence d'anticorps de type IgG qui se lier au récepteur de TSH, donc stimulent leur action ; ces anticorps ne pas réglés par les contrôles normaux de rétroaction négative [24].

III.2.1.a.4. Évolution :

En cas d'absence de traitement, on peut observer:

- Emission immunologique spontanée.
- Récidive immunologique.
- Hypothyroïdie progressive [24].

III.2.1.a.5. Diagnostic :

Au cours du diagnostique, on peut observer:

- Le goitre avec nervosité

- Éclat du regarde.
- Hyper métabolisme .
- Le taux élevée de T3 et T4.
- Escophtalimie .
- Présence des anticorps dans le seuce maladie endocrine [19].

III.2.1.a.6. Traitement :

L'hyperthyroïdie de maladie basedow est traitée par blocage de production hormonale au moyen d'un antithyroïdienne de synthèse, Par la destruction de glande à l'aide d'un radio-isotope d'iode I^{131},Ou par combinaison de ces méthodes.Dans certains cas, l'ablation de thyroïde est pratiquée chirurgicalement [27].

III.2.1.b. L'adénome toxique :

C'est un nodule unique de taille variable provoque un thyrotoxicose, moins prononcée que la maladie de basedow, en plus, il apparaît chez des sujets plus âgés (40à50ans) avec prédominance chez les femmes [24].

III.2.1.b.1. Les symptômes cliniques :

Ils comportent :

a- Nodule thyroïdien : unique, lobaire, ou isthmique, arrondie, mobile, à la déglutition sans caractère vasculaire et sans adénopathie

b- Thyrothoxicose : classique ou parfois pancisymptomatique, mais les signes cardiovasculaires manquent exceptionnellement [6].

III.2.1.b.2. Symptôme biologique :

A la scintigraphie le nodule apparaît sous forme d'une zone hyperfixante, alors que le reste du parenchyme ne fixe pas, après stimulation par la TSH [27].

III.2.1.c. Goitre multi nodulaire toxique :

C'est une affection très fréquente, il s'agit d'un goitre ancien multi nodulaire occasionnellement le siége d'un hyperfonctionnement autonome pour une raison inconnue, c'est une indépendance vis-à-vis au contrôle par le TSH, l'excès de T3 et T4 inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibant la production de TSH qui normalement à son tour inhibe la production de T3 etT4 [6].

Il est caractérisé par des manifestations cardiovasculaires dominantes et un goitre souvent volumineux multi nodulaires [28].

III.2.1.c.1. Les symptômes cliniques :

* Manifestation cardiovasculaire (insuffisance cardiaque) .

* Le goitre est volumineuse, multi nodulaire, non vasculaire, les symptômes de compression du trachée et faiblesse musculaire [24].

III.2.1.c.2. Évolution :

Le goitre multi nodulaire évolue progressivement d'un goitre sous contrôle hypophysaire (vers 47ans), vers ne automonie, fonctionnelle (vers 50ans) et entraîne finalement une hyperthyroïdie (vers 60ans) [6].

III.2.1.d. L'hyperthyroïdie induit par l'iode :

Un apport iodé importante et prolongé est susceptible d'induire une hyperthyroïdie, des surcharges iodés surtout employées pour la prévention d'un goitre par carence iodée peuvent être responsable de thyréotoxicose [24].

III.2.1.d.1. Symptôme biologique :

T4 très élevée puisque le dé iodation vers T3 est inhibé iode élevée plus que 200µg/jour [24].

III.2.1.e. Hyperthyroïdie factice :

Cette hyperthyroïdie survient après une prise chronique de quantités importante des hormones thyroïdiennes, elle atteint essentiellement des femmes au comportement hystérique [5].

III.2.1.e.1. Les symptômes biologiques :

T4 et T3 élevées.

Valeurs baissent pour la thyroglobuline [24].

III.2.1.f. Hyperthyroïdie hypophysaire :

Se manifeste par une sécrétion hypophysaire de TSH associée à une sécrétion ou hypersécrétion secondaire de T4 etT3 [28].

III.2.1.f.1. Symptôme biologique :

* Signes radiologiques d'une tumeur hypophysaire parfois associée à une acromégalie et prolactinome.

* T4, T3 et TSH élevés [27].

III.2.2. Les effets d'hyperthyroïdie :

III.2.2.a. L'effet sur le métabolisme :

L'augmentation de sécrétion des hormones thyroïdiennes (T3, T4) entraîne plusieurs effets métaboliques [5-7].

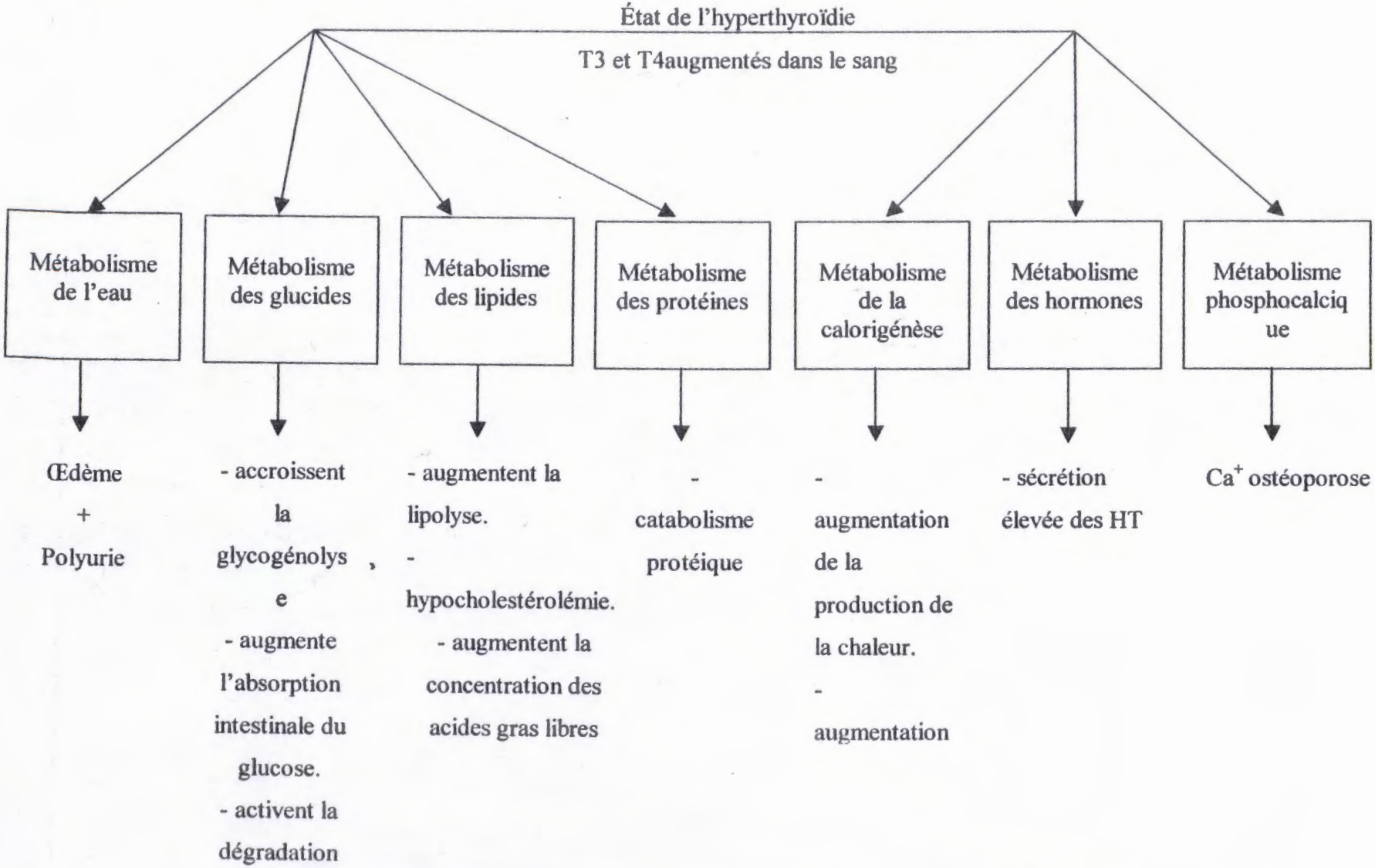


Fig. X : l'effet métabolique dû à l'augmentation de T3, T4 dans le sang [8-14].

III.2.2.b. Autres effets :

*** L'effet sur le système nerveux :**

- Nervosité
- Agressivité.
- Hypermotivité.
- Confusion.

*** L'effet sur l'appareil cardiaque :**

- Tachycardiaque, élévation de la pression artérielle.
- Débit cardiaque élevée.
- Troubles du rythme cardiaque.

*** L'effet sur les muscles :**

- myasthénie.
- Décontraction rapide.

*** L'effet sur le tube digestif :**

- Augmentation de l'absorption.
- La diarrhée.

*** Hematopoiese :**

- Leucopénie, neutropénie.
- Thrombopénie [5-7].

III.2.3. Diagnostique d'hyperthyroïdie :[6-2].

Tableau. III: Diagnostique d'hyperthyroïdie

		Critères cliniques	Critères paracliniques
Diagnostique positif.	Diagnostique de probabilité	- Goitre. - Amaigrissement - Tachycardie supérieure 100. - Myasthénie. - thermophobie. - Soifs, Sueurs, - Mainesmoites. - Rétraction paupière supérieure. - Diarrhée	- Réflexogramme inférieurs 24ans. - Iode totale supérieurs à 9µg/100ml. - T3 etT4 élevées. - Fixation d'I anormalement élevée et angle de fuite.
Diagnostique positif.	Diagnostique de certitude		- Absence de freinage thyroïdien. - La fixation d'I ne baisse pas après 6 jours de cynomel 0,75 µg/j - Le teste de stimulation à TRH est négatif.
Diagnostique différentiel.	Fausses hyperthyroïdie de sneurotonique		- Freinage thyroïdien positif. - La fixation d'I baisse de 50/.. - Teste de TRH positif.
Diagnostique à variétés	Maladie de basedow.	- Goitre diffus, vascularisation. - Escophtalmie + + +. - Tremblement + +.	- Scintigraphie, augmentation diffuse et homo génie de thyroïde.
Diagnostique a variétés	Adénome toxique.	- Hyperthyroïdie pure. - Troubles du rythme cardiaque + + +. - Nodule palpable.	- Scintigraphie montrant un nodule hyper fixant et esctinction du reste de parenchyme thyroïdien.
Diagnostique a variétés	Goitre multi nodulaire. Thyroxicose factice.	- Hyperthyroïdie. - Gros goitre hétérogène. - Hyperthyroïdie isolée.	- Scintigraphie montrant un ou plusieurs nodules hyper fixant a sein d'un parenchyme hétérogène. - Fixation d'I baisse en contraste avec élévation de T4 etT3 plasmatiques.
Diagnostique a variétés	Thyroïdites.	- S. inflammatoires thyroïdiens.	- Anticorps antithyroïdiens. - Fixation I nulle hormonemie élevée.

Chapitre IV

Métabolisme des Glucides

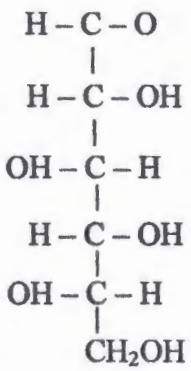
- *Définition des glucides*
- *La régulation du métabolisme glucidique*

IV-1 Définition de glucides:

Groupe de substances naturelles ou synthétiques, comportant des fonctions carbonyles [15-29].

Comprenant les sucres complexes ou « osides » dont l'hydrolyse libère un ou plusieurs oses ; parmi ces glucides, on site le glucose, qui est l'exemple le plus classique [15].

Cette ose est un aldose composé par 6 atomes de carbone (6C), selon la représentation proposé par « Emine fisher » et leur structure peut être schématisée ainsi :[29]



Structure linéaire du glucose [29].

IV.2. Les sources du glucose :

Il existe plusieurs sources du glucose dans le sang :

a- La source la plus importante, c'est les carbohydrates, qui sont due à partir d'alimentation

b- Les matières non carbohydride, comme les acides aminés et le glycérol, sont transformé à partir des opération de néoglucogenèse en glucose .

c- Le glycogène qui existe dans le foie, à partir des « Glycolyses » [30]

IV.3. L'absorption :

L'absorption des carbohydrate se fait dans les intestins grêles sous forme du monosaccharide comme : le glucose, fructose et le galactose ; ces 2 derniers transforment au glucose dans le foie, tandis que le glucose reste dans le sang ou dans les tissus et oxydé à l'intérieurs des cellules pour obtenir l'énergie, ou stocké dans le foie ou les muscles sous forme des glycogène [31].

Mais le glucose avant son absorption, il faut réunit avec le phosphate en présence l'enzyme « Glucokinase » au « Glucose 6-P » qui est pénètre facilement dans la membrane d'intestin grêle [31].

$$\text{Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glucokinase}} \text{Glucose-6-P} + \text{ADP}$$

Apres le passage du glucose6-P, il est revenue et libéré en présence d'enzyme « Phosphatase » au glucose et passe dans la circulation sanguin

$$\text{Glucose6-P} + \text{ADP} \xrightarrow{\text{Phosphatase}} \text{Glucose} + \text{ATP}$$ [31].

IV.4. Distribution :

La concentration du glucose sanguin ou « Glycémie » est maintenue à une valeur d'environ [80-120 mg/100ml] de sang. Normalement, l'apport alimentaire en amidon, glycogène, diholosides et oses suffit à assurer les besoins en glucose [30].

Dans certains conditions, comme le jeune glucidique ou un travail musculaire intense, l'apport alimentaire des glucides ne suffit plus, faisant apparaître pour l'organisme la nécessite de former du glucose .

Trois voies métaboliques hépatiques remplissent cette fonction :

- La voie de « Glycogénolyse », utilise la dégradation du glycogène hépatique pour libérer du glucose dans le sang [15].
- Les voies de glycogénèse hépatique permettent la transformation le glucose en d'autre hexoses comme le galactose et le fructose
- La voie de néoglucogenèse hépatique forme de glucose à partir de précurseurs non glucidique, l'acide lactique, certains acides aminés « acides aminés glucoformateurs » et le glycérol [30].

IV.5. Le devenir du glucose

IV.5.1. La glycolyse :

La glycolyse a proprement dite, correspond à la transformation du glucose en pyruvate

Son but essentiel est de fournir aux cellules d'énergie sous forme d'ATP et du NAD réduit [32].

$$\text{Glucose (6C)} \longrightarrow \text{2 Acides pyruviques (3C)}$$ [32].

IV.5.2. La synthèse du glycogène :

Si le taux du glucose est supérieur à 80-120 mg/100ml, la sécrétion d'hormone d'insuline est débute et permet l'entré du glucose au cellule hépatique pour activé la synthèse du glycogène sous l'effet de deux enzymes : « Glycogène synthétase » et « Branching enzyme » .

Donc le catabolisme et l'anabolisme du glucose est résumé dans le schéma suivant [31].

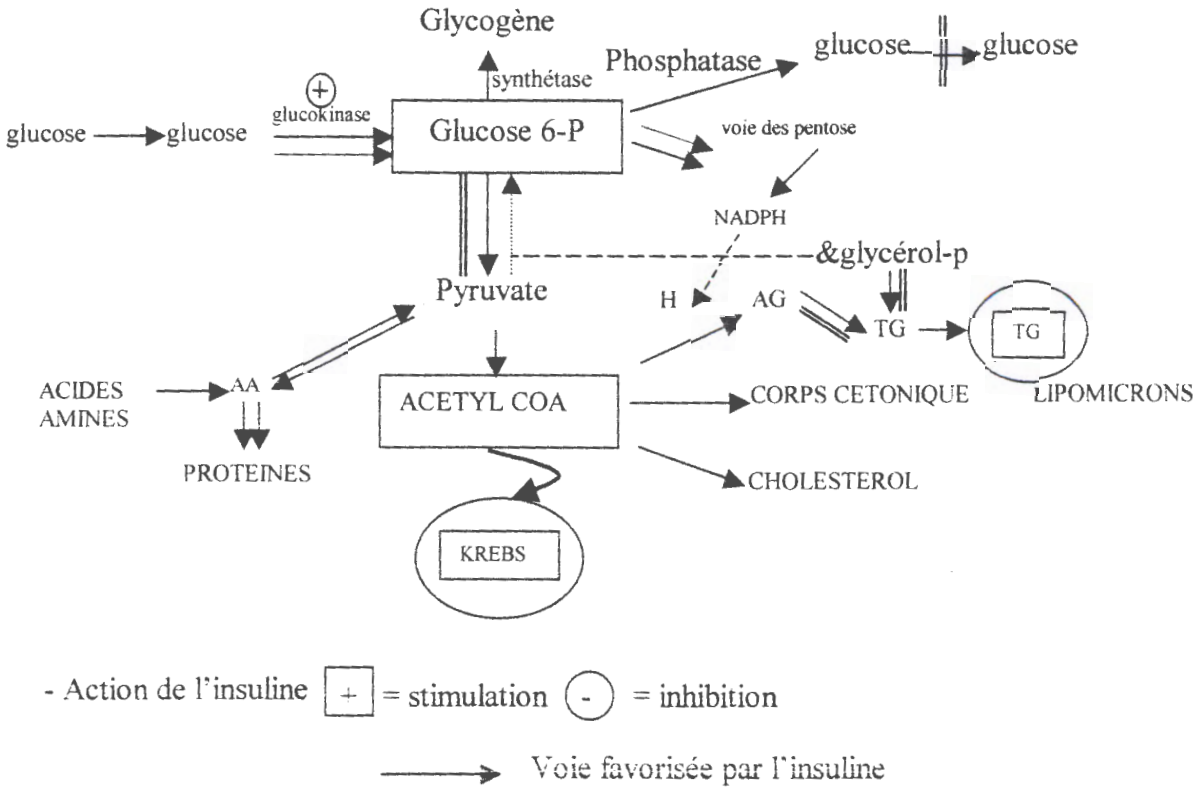


Fig. XI : Cycle de catabolisme et anabolisme du glycose dans le foie [33].

IV.6. La régulation du métabolisme :

La régulation de glycémie est assurée par une hormone hypoglycémiante : « L'insuline » et par des hormones hyperglycémiantes comme « Le glucagon, l'adrénaline, cortisol » [30].

IV.6.1. L'insuline :

C'est une hormone, sécrété par le pancréas, joue un rôle important dans la régulation du taux du glucose dans le sang .

Leur sécrétion est permet la diminution du taux de glucose dans le sang (hypoglycémie), permet aussi la synthèse du glycogène et les lipides et la perméabilité du glucose dans la membrane des cellules [31].

Il existe des substances qui permettent la libération d'insuline, parmi lesquelles : les concentration élevés des acides gras libre, les acides aminées et les corps cétoniques et le glucagon mais l'adrénaline et noradrénaline inhibent leur sécrétion [34].

IV.6.2. L'adrénaline :

Secrété par la glande surrénale stimule le catabolisme du glycogène au niveau du muscle et le foie au glucose, si le taux du glucose est diminué dans le sang[35].

IV.6.3. Le glucagon :

Sécrété si le taux du glucose est diminué dans le sang, stimule le catabolisme du glycogène au niveau du foie ; en présence d'enzyme « glucose 6 phosphatase », le glucose-6-P transformé en glucose dans le foie et sorte vers le sang, jusqu'à l'obtention à des concentration normale du glucose dans le sang , l'effet du glucagon est arrêté et détruit au niveau du foie[35].

IV.6.4. Régulation par les hormones thyroïdiennes

Les HT considèrent comme hyperglycémiants ont une action directe par l'augmentation de l'absorption intestinal des glucides et indirect de facilitation des autres effets hormonaux .d'une autre façon les HT potentialisent la glycogénolyse. L'action hyperglycémiante de l'adrénaline. Elles favorisent l'effet de l'insuline et autres catécholamines sur la synthèse du glycogène et l'utilisation périphérique du glucose [19].

en plus ,une augmentation de l'absorption intestinal du glucose, la sécrétion d'insuline augmente parallèlement pour maintenir un état d'euglycémie .

La thyroxicose peut donc démasquer un diabète latente et augmenter les besoins insulinique [1].

V.1.Matériels biologique :

V.1.1. Les animaux expérimentaux :

Notre étude est réalisée sur (8) souche Wistar males et femelles de poids moyen entre (100-160g). Prévenant de l'institut pasteur d'Alger. Ils sont élevés dans des cages en métal, nourris de croquettes et d'eau, et vivant dans l'animalerie à température ambiante de 20-27C°.

V.1.2. Répartition des animaux :

Les animaux sont répartis sur (2) cages, qui sont nettoyées (3) jours par semaine.

Et la répartition s'effectuée comme suit :

- Lot témoin, comporte (3) rats.
- Lot traité, comporte (5) rats, qui reçoit T4 (Levotiron).

V.2. Méthode de travail :

Cette étude est réalisée selon deux périodes :

V.2.1. Période d'adaptation : Sa durée est de 10 jours.

Durant cette période, les rats reçoivent une nourriture libre.

V.2.2. Période expérimentale (de traitement) : Sa durée est de 20 jours.

Durant cette étape, la nourriture se fait comme suit :

Lot témoin : leur nourriture est libre, le prélèvement est réalisé trois jours par semaine entre 10-11 heures du matin.

Lot traité : Reçoit une nourriture libre et traiter par l'hormone « T4 » (on utilise le médicament « Levotiron »). L'administration s'effectue toutes les jours sauf le « jeudi » et « vendredi » entre 9-10 heures du matin.

V.2.2.a. L'administration de T4 :

Dans notre étude, on utilise le médicament « Levotiron 100 » à une dose de 50µg pour100g, pour une durée de 20 jours.

V.2.1.a.1. Préparation de la solution de T4 :

On fait le broyage du comprimés (Levotiron) .La quantité précisé pour chaque animale est déterminé selon le poids puis on dissoudre dans 2ml de l'eau distillé selon la méthode suivante :

Pour un rats de 160g

$$\left.\begin{array}{l} 50\mu g \longrightarrow 100g \\ X \longrightarrow 160g \end{array}\right\} \quad X=80\mu g \text{ de } T4$$

V.2.1.a.2.Methode de l'administration:

La voie d'administration de solution de T4 est la voie orale .on utilise des canules métallique munie d'un renflement olivaire et fixées sur des seringues à embout fixe. La nuque étant fixées.

La pression de la canule sur la base de la langue assure une ouverture bucco-pharyngée satisfaisante pour facilite l'administration du contenue de la seringue peu à peu (2ml) et éviter le vomissement de l'animal et la perte du solution hormonale.

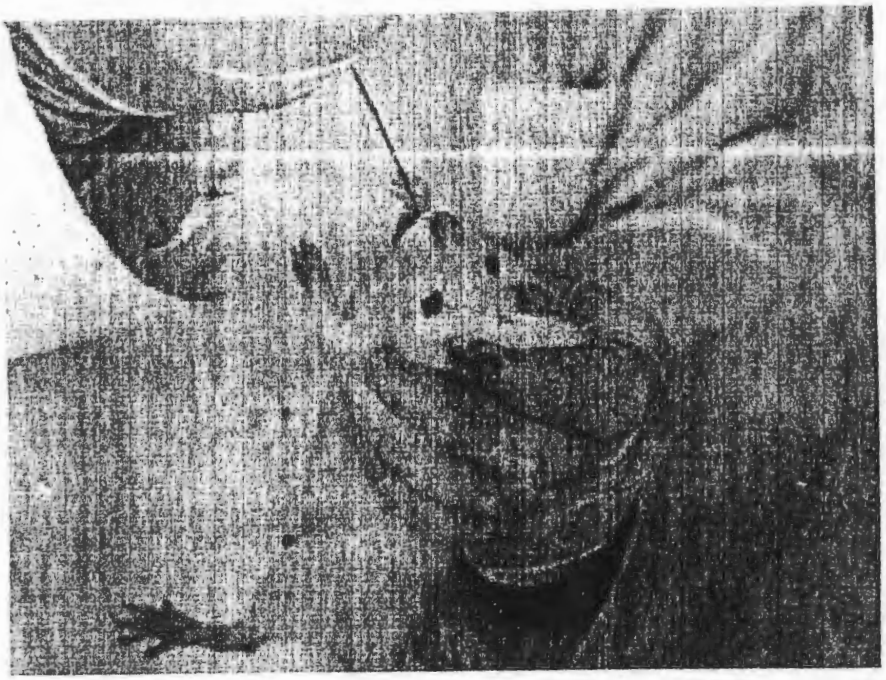


Fig.XII : Methode del'administration

V.2.1.b. Dosage du glucose :

V.2.1.b.1. Prélèvement du sang :

Le prélèvement du sang chez le rat se fait par la ponction du sinus veineux rétro-orbitare, a l'aide d'un tube capillaire.

Le tube capillaire est engagée assez profondément entre l'œil et la membrane nictitante .le sang est transmis dans le tube capillaire et récoltée dans des tubes à hymolyse héparine, pour récupérée le sérum les tubes on été centrifugés à3000 tour/mn pendant 10mn, les sérum obtenues sont utilisés immédiatement ou conserver à froid (4,6C°) .

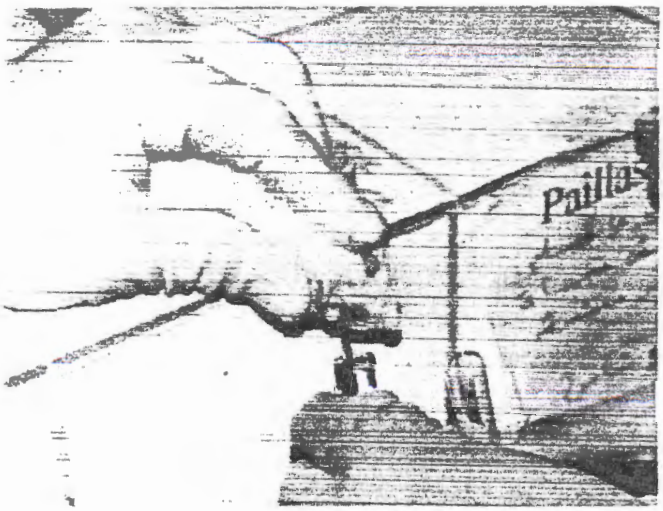


Fig.XIII : Méthode de prélèvement du sang

V.2.1.b.2. Méthode de dosage :

1-Lieu de dosage :

Les dosages biochimiques, ont été réalisés par méthode colorimétrique, au niveau de laboratoire de biochimie de l'hôpital de Taher.

2- Dosage de la glycémie :

La glycémie est dosée selon la méthode enzymatique colorimétrique au glucose oxydase.

2-1- Principe de dosage du glucose :

En présence de glucose oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique. L'eau oxygénée libérée au cours de la réaction réagit sous l'action de la peroxydase avec le phénol et l'amino-4-phénazone pour former un complexe rose .l'intensité de la coloration est proportionnelle a la concentration en glucose.

La réaction suivant explique les principes de dosage du glucose

Glucose+O2 ⟶ acide gluconique +4H2O

2H2O2+phénol +l'amino-4-phénazone ⟶ quinoneimine (complexe rose) +H2O2.

2-2- Mode opératoire :

	échantillon	étalon	blanc
échantillon	10µl	-	-
étalon	-	10µl	-
Mélange réactif	-	-	10µl

On mélange et on laisse reposer 15mn à 37 c°.la lecture de la concentration se fait directement sur le spectrophotomètre contre le blanc réactif à500nm .la coloration et stable heure a l'abri de la lumière.

3- Extraction du glycogène :

A la fin de la période du traitement on fait la dissection de tous les rats pour le prélèvement du foie .Et on utilise la méthode suivante :[22]

1. Peser 1gr du foie.
2. Découper l'échantillon en petits morceaux.
3. Broyer dans un mixer électrique (ou avec mortier et pilon en présence de sable de fontaine bleu, et on ajoute 30ml d'acide « trichloracétique » à 4%.
4. Répartir le broyat dans des tubes de centrifugeuse.
5. Centrifuger à 5000 tours par mn pendant 5mn.
6. Récupérer le surnageant.
7. Ajouter 2 volume d'alcool à 95% à un volume de surnageant pour faire précipiter le glycogène (des flocons blanchâtres apparaissent dans le tube si du glycogène est présent dans l'extrait et le contenu du tube devient trouble).
8. Mélanger en retournant plusieurs fois les tubes.
9. centrifuger à 5000 tours par mn pendant 5mn pour récupérer le précipité.
10. Pour récupérer le glycogène, éliminer le surnageant.
11. Il est possible de dissoudre le glycogène dans l'eau distillé et le faire précipiter de nouveau par l'alcool pour l'obtenir plus pure.
12. Séchage les contenues des tubes dans une étuve à 45c° pendant 24-48 H.
13. peser le glycogène extrait [22].

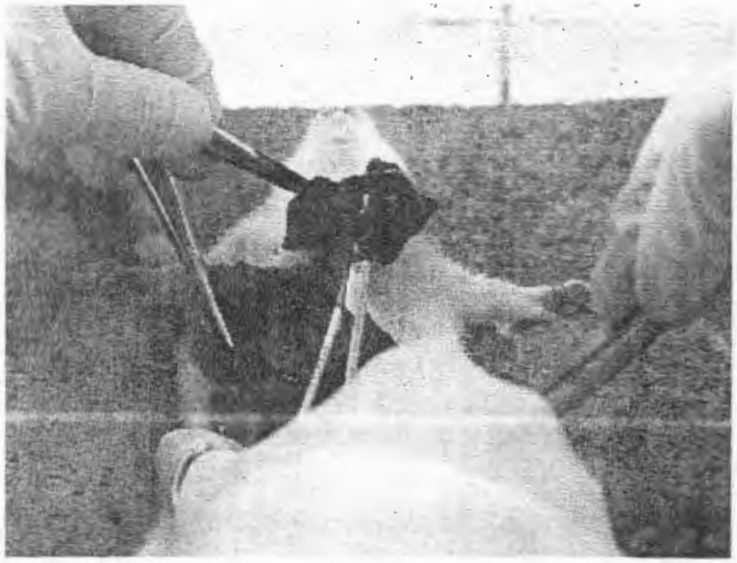


Fig.XIV: Prélèvement du foie

Analyse statistique :

Les résultats numériques et graphiques sont présenté sous forme de moyenne +_l'ecartype.

Nous avons également fait la comparaison des moyennes par le teste de student par ,un logiciel :l'origine06.

Chapitre VI

Résultats et Interprétation

VI.1. Période d'adaptation :

a. Lot témoin :

Tableau IV : Les variations des poids corporelles des rats témoins pendent la période d'adaptation.

N° des rats / Jours	1	2	3	M ± SD
1	160,4	150,3	154,1	159,43 ± 4,33
2	163,2	157,7	159,6	160,16 ± 2,79
3	154,7	149,2	154,1	152,66 ± 3,01
4	179,7	172,5	178,4	176,86 ± 3,83
5	188,2	181,1	180,8	183,36 ± 4,18
6	184,7	178,4	179,2	180,76 ± 3,42
7	188,5	182,1	182,4	184,33 ± 3,61
8	192,1	185,3	184,6	187,33 ± 4,14
9	194,5	189,1	186,5	190,03 ± 4,08
10	204,69	194,23	192,06	196,99 ± 6,75
	181,06 ± 16,40	173,99 ± 16,14	175,17 ± 13,91	

b. Lot traité :

Tableau V : Les variations des poids corporelles des rats traités pendant la période d'adaptation.

N° des rats / Jours	1	2	3	4	5	M ± SD
1	99,41	94,41	132,7	90,41	89,21	101,20 ± 18,04
2	123,53	102,82	179,4	102,12	104,31	122,43 ± 33,06
3	132,81	109,35	182,90	109,53	109,23	128,76 ± 31,91
4	137,21	116,61	190,3	114,55	116,10	134,95 ± 32,31
5	139,52	120,32	187,10	116,60	118,20	136,34 ± 29,84
6	141,50	124,08	185,01	118,81	120,82	138,04 ± 27,74
7	125,51	118,31	165,01	109,33	110,30	125,69+_22,94
8	112,01	118,41	153,3	103,01	104,71	118,28 ± 20,49
9	118,12	120,30	154,22	109,41	110,11	122,43 ± 18,4
10	138,43	127,1	176,41	118,01	116,01	135,19 ± 24,68
	126,80 ± 13,08	115,16 ± 10,16	170,63 ± 18,75	109,18 ± 8,77	109,70 ± 9,13	

Du tableau N° IV,V :

On constate que le pourcentage du variation du poids corporelle vers l'augmentation, [illegible] période d'adaptation sont: 24,32%pour le lot témoin et 33,66%pour le lot

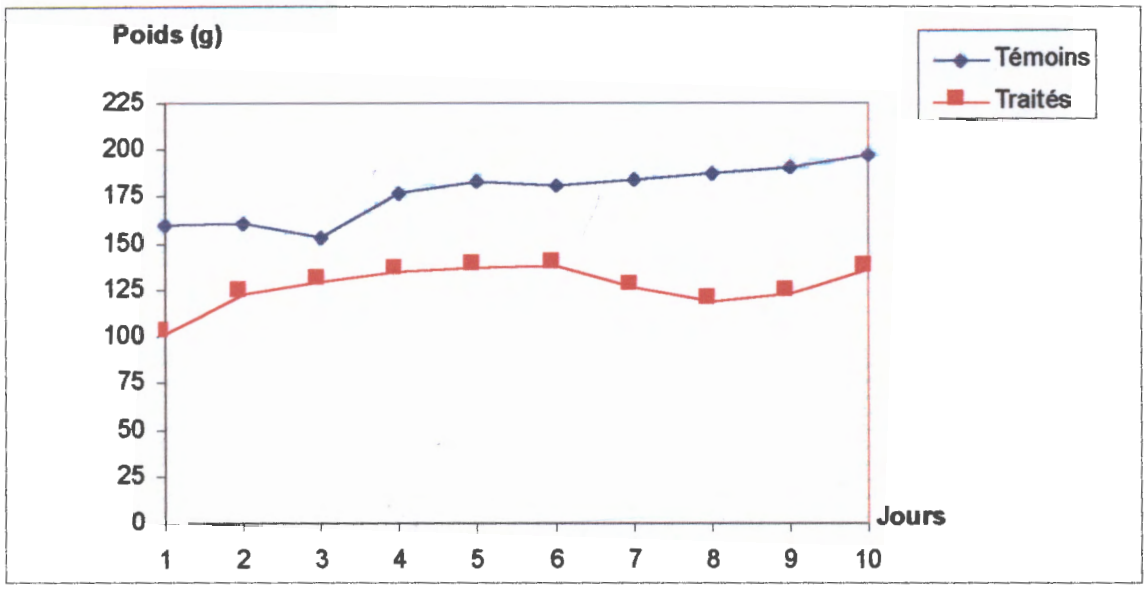


Fig. XV:Variation du poids corporel des rats pendant la période d'adaptation.

La figure XV :

On obsèrve que le poids corporelle augmente avec le temps, pendant la période d'adaptation chez les rats du lot témoin, qui est (181,06 ± 16,40, 173,99 ± 16,14, 175,17 ± 13,91) pour les rats 1, 2, 3 respectivement malgré la diminution du poids pendant le 3éme jour.

Et chez les rats du lot expérimentale, qui est : (126,80 ± 13,08 ;115,16 ± 10,16 ; 170,63 ± 18,75 ; 109,18 ± 8,77 ; 109,70 ± 9,13) pour les rats 1, 2, 3, 4,5. Malgré la diminution du poids pendant le 8éme et 6éme jour.

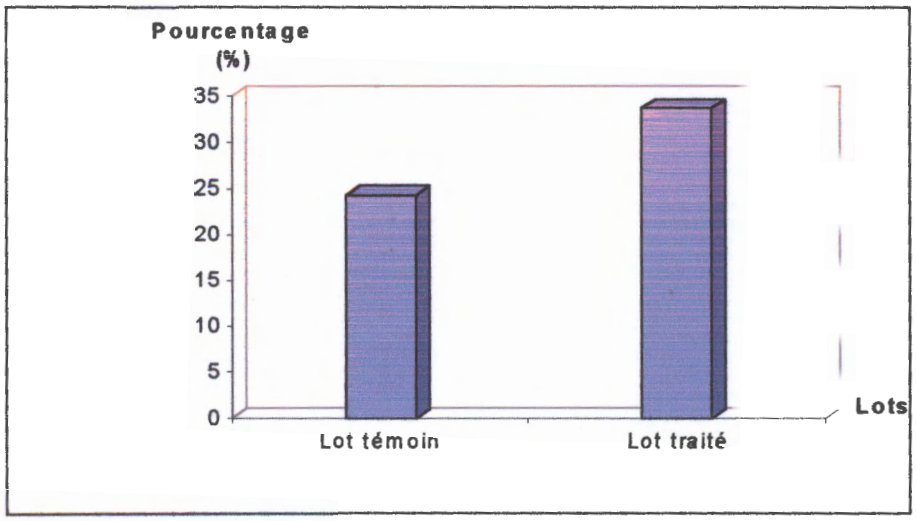


Fig. XVI : Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats pendant la période d'adaptation.

VI.2. La période expérimentale :

a. Lot témoin :

Tableau VI: Les variations des poids corporel s des témoins pendant la période expérimentale :

N° des rats / Jours	1	2	3	M ± SD
1	191,70	185,91	187,71	188,44 ± 2,96
2	188,71	187,43	187,90	188,01 ± 0,64
3	207,10	206,66	193,22	202,32 ± 7,88
4	193,51	191,50	181,20	188,73 ± 6,60
5	214,21	205,64	197,33	205,72 ± 8,44
6	217,92	210,76	200,24	209,64 ± 8,89
7	215,21	212,60	200,25	209,35 ± 7,99
8	214,43	215,33	201,55	210,43 ± 7,70
9	219,40	213,91	198,11	210,47 ± 11,05
10	225,11	220,22	203,83	216,38 ± 11,14
11	226,44	222,10	206,01	218,21 ± 10,76
12	229,12	217,55	262,60	236,42 ± 23,39
13	228,19	223,53	260,51	237,41 ± 20,14
14	226,80	225,57	203,27	218,54 ± 13,24
15	236,85	224,43	210,77	224,01 ± 13,04
16	232,16	223,60	207,66	221,14 ± 12,43
17	235,01	226,20	209,10	223,43 ± 13,17
18	233,21	217,04	202,12	217,45 ± 15,54
19	228,80	227,50	224,55	226,95 ± 2,17
20	240,80	245,22	250,53	245,55 ± 4,87
	220,03 ± 14,86	214,58 ± 13,42	208,42 ± 21,43	

b. lot traité :

Tableau VII : Les variations des poids corporels des rats pendant la période de traitement (expérimentale).

N° des rats / Jours	1	2	3	4	5	M ± SD
1	120,70	112,40	152,11	108,12	108,20	120,3 ± 18,50
2	127,12	120,41	154,77	112,50	114,40	125,84 ± 17,15
3	120,20	120,25	150,12	110,01	110,11	122,13 ± 16,44
4	116,85	142,33	161,55	124,43	125,35	134,10 ± 17,95
5	139,33	157,20	184,12	140,50	140,30	152,29 ± 19,28
6	141,62	162,46	191,22	143,84	143,75	156,57 ± 21,12
7	148,60	164,51	192,80	129,22	144,30	155,88 ± 24,16
8	154,22	168,91	196,82	134,66	149,66	160,85 ± 23,52
9	130,20	145,24	178,44	118,81	128,33	140,20 ± 23,37
10	151,55	162,80	200,60	140,22	149,33	160,90 ± 23,60
11	158,74	171,55	203,83	149,11	154,66	167,57 ± 21,88
12	163,12	175,43	207,44	151,91	157,44	171,06 ± 22,12
13	167,41	181,63	209,55	157,53	160,20	175,22 ± 21,36
14	170,93	185,63	207,50	158,85	145,44	173,67 ± 24,04
15	153,41	176,69	194,51	140,91	143,44	161,79 ± 23,10
16	144,21	154,66	185,66	133,11	133,21	150,17 ± 21,75
17	144,52	150,84	190,30	134,66	139,20	151,9 ± 22,29
18	141,11	150,11	190,61	130,9	135,11	149,57 ± 24,04
19	130,21	135,81	181,40	130,41	138,01	143,16 ± 21,63
20	132,20	130,88	180,90	129,80	130,51	141,85 ± 24,63
	142,8 ± 15,87	153,8 ± 21,32	185,9 ± 18,35	133,93 ± 14,53	137,54 ± 14,75	

tableau N° VI,VII :

On constate que le moyenne de la variation du poids corporelle vers l'augmentation pendant la période expérimentale, est de 30,30% pour le lot témoin, et 17,91 % pour le lot expérimental.

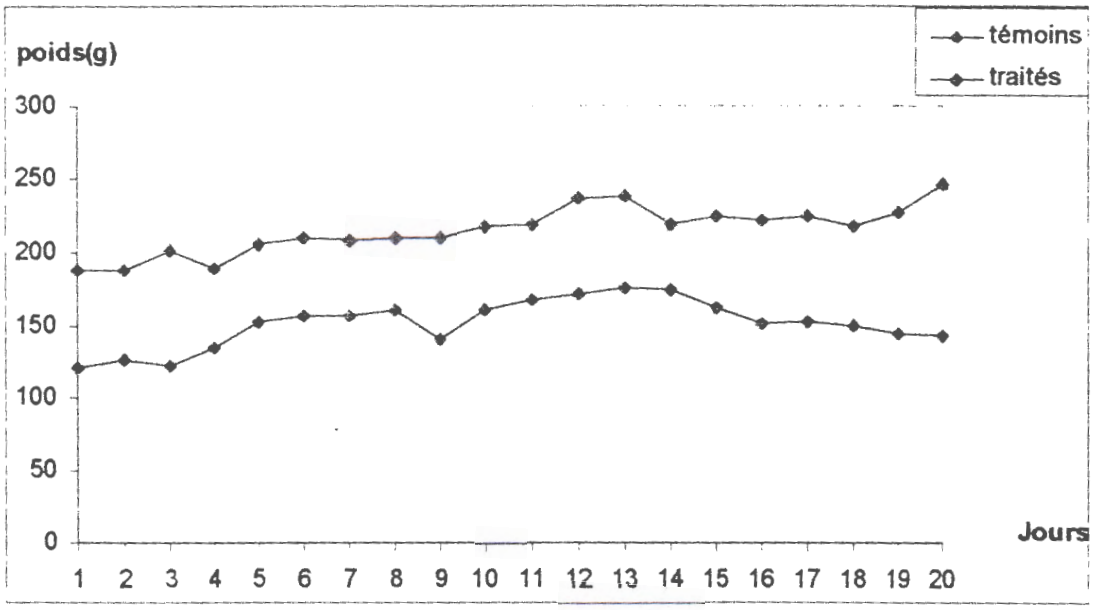


Fig. XVII : Variation du poids corporels des rats pendant la période expérimentale.

La figure XVII:

On obsèrve que le poids corporel augmente avec le temps pendant la période expérimentale Chez les rats du lot témoin qui est (220,03 ± 14,86 ; 214,58 ± 13,42 ; 208,42 ± 21,43) pour les rats 1, 2,3, respectivement malgré la diminution du poids pendant 4^{éme}, 14^{éme} et le 18jours.

Tandis que chez les rats du lot expérimental qui ont les poids suivants : (142,8 ± 15,87 ; 153,8 ± 21,32 ; 185,9 ± 18,35 ; 133,93 ± 14,53 ; 137,54 ± 14,75).

On obsèrve aussi une augmentation lente du poids corporelle pendant les premiers jours du traitement (1-06) et une diminution du poids corporelle pendant les derniers jours de traitement (07-20).

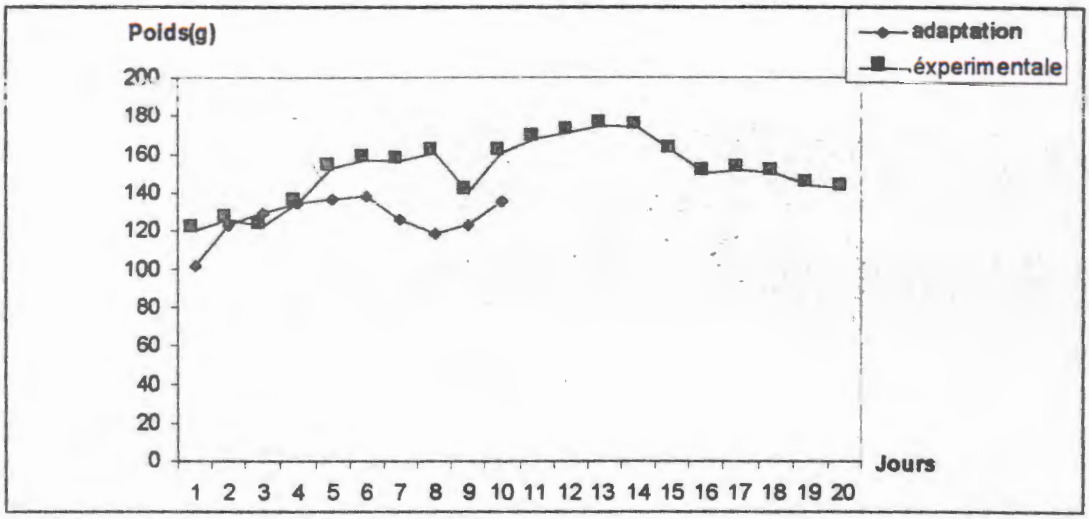


Fig. XVIII : Variation du poids corporel des rats traités pendant la période d'adaptation et expérimentale.

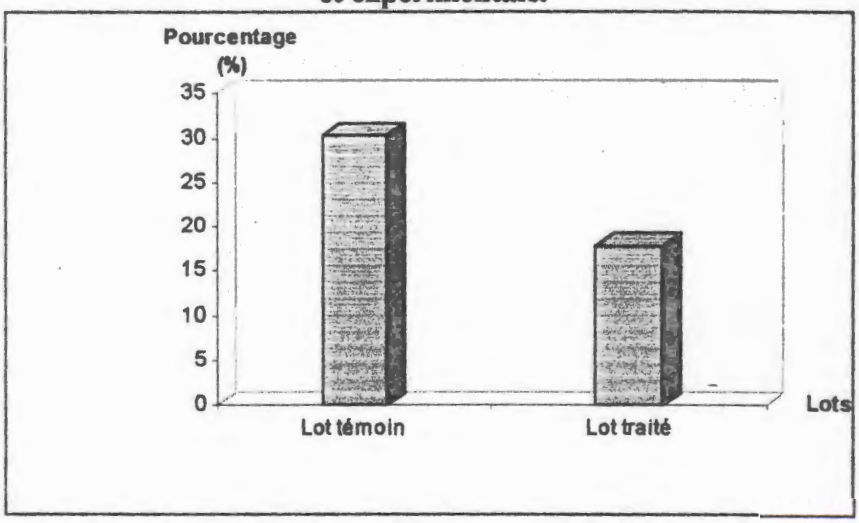
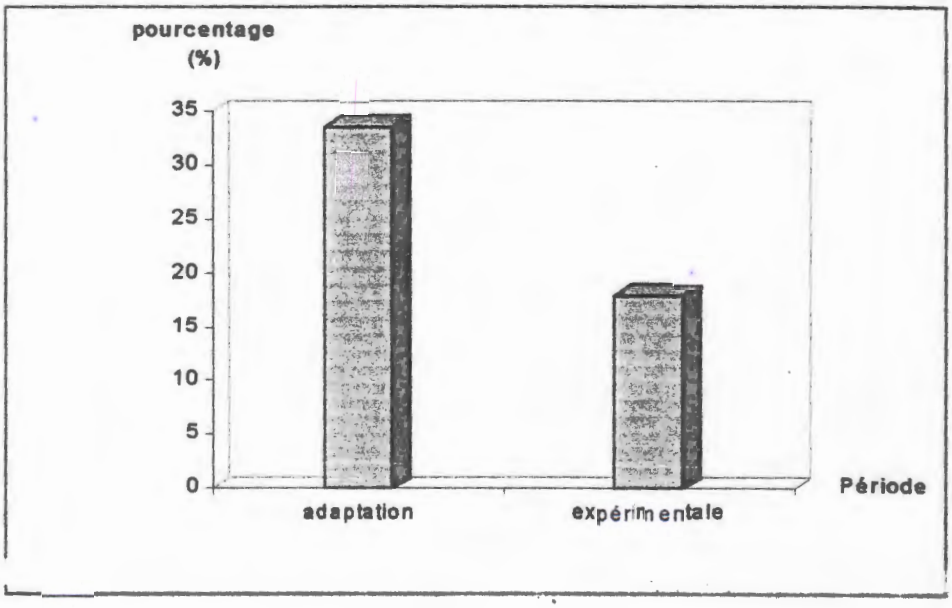


Fig. XIX : Représentation graphique des pourcentages de la variation du poids chez les rats pendant la période expérimentale.



VI.3. Dosage de glycémie :

a. Lot témoin :

Tableau VIII : Les variations de la glycémie chez les témoins

N° des rats / n° de prélèvement	1	2	3	M ± SD
1	0,67	0,88	0,81	0,78 ± 0,10
2	1,22	1,07	1,13	1,14 ± 0,07
3	0,79	0,90	0,78	0,82 ± 0,06
4	1,64	1,18	1,86	1,56 ± 0,34
5	1,07	1,10	0,77	0,99 ± 0,15
6	1,62	0,77	1,09	1,16 ± 0,42
7	0,85	1,10	0,82	0,92 ± 0,15
8	1,11	0,87	1,13	1,03 ± 0,14
9	1,20	0,62	0,83	0,88 ± 0,29
10	0,62	0,64	0,59	0,62 ± 0,02
	1,08 ± 0,35	0,91 ± 0,19	0,88 ± 0,35	

.Valeurs normales :1,27-1,67 g / l

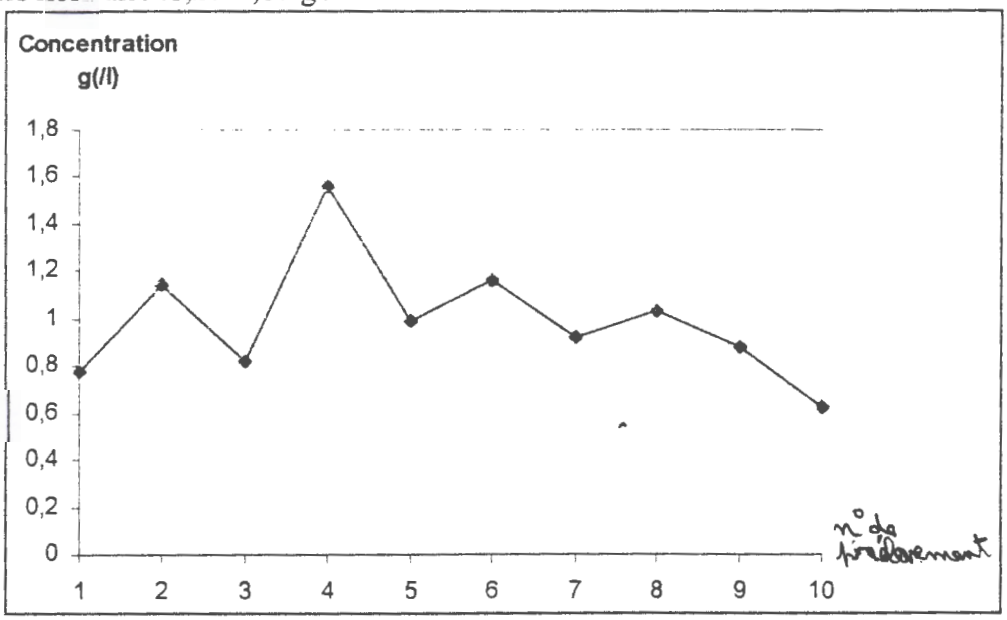


Fig. XXI : Variations de la glycémie chez les témoins

b. Lot traité :

Tableau IX : Les variations de la glycémie chez les rats traités.

N° des prélèvement	1	2	3	4	5	M ± SD
1	1,14	0,95	0,74	1,28	1,06	1,03 ± 0,20
2	1,24	0,76	1,04	1,03	1,47	1,10 ± 0,26
3	1,03	1,97	0,90	2,15	1,05	1,42 ± 0,59
4	1,24	1,08	1,05	1,48	1,16	1,20 ± 0,17
5	0,86	1,08	2,52	1,32	1,45	1,45 ± 0,63
6	1,13	1,06	0,91	1,01	1,65	1,15 ± 0,28
7	1,64	1,21	1,41	1,44	0,88	1,31 ± 0,28
8	1,31	1,55	1,57	1,26	1	1,33 ± 0,23
9	1,08	1,37	1,24	0,81	1,64	1,22 ± 0,31
10	1,30	1,38	1,10	1,27	1,28	1,26 ± 0,10
	1,17 ± 0,26	1,24 ± 0,34	1,25 ± 0,51	1,31 ± 0,36	1,26 ± 0,27	

.Valeurs normales : 1,27-1,67 g /l .

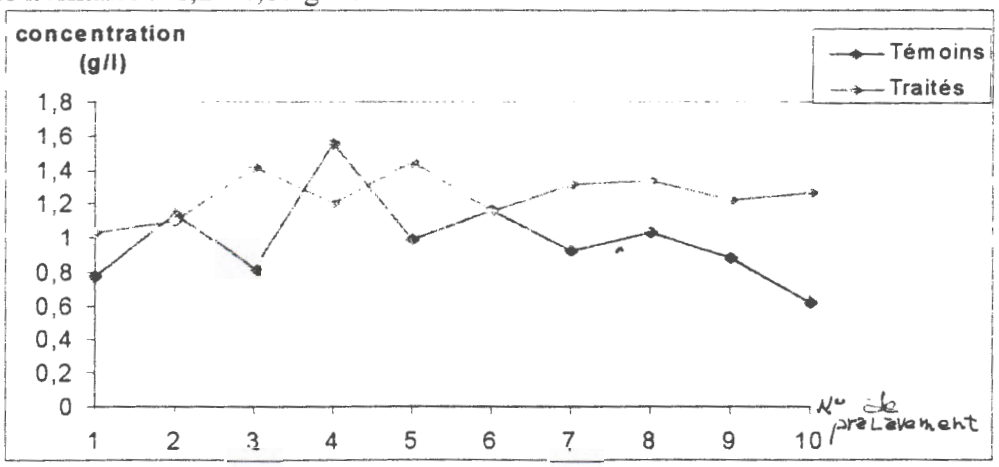


Fig. XXII : Variation de la glycémie chez les rats pendant la période expérimentale.
On observe que la glycémie chez les rats témoins prenant les valeurs suivantes :(1,08,0,91,0,88)

VI.4 **extraction du glycogène**

a- Le lot témoin

Tableau X : Les variations de la quantité du glycogène chez le lot témoin.

Numéro du rats	1	2	3
Quantité du glycogène hépatique extrait (g)	0.46	0.27	0.12

b- Le lot traité

Tableau XI : Les variations de la quantité du glycogène chez le lot traité

Numéro du rats	1	2	3	4	5
Quantité du glycogène hépatique extrait (g)	0.09	0.05	0.25	0.1	0.06

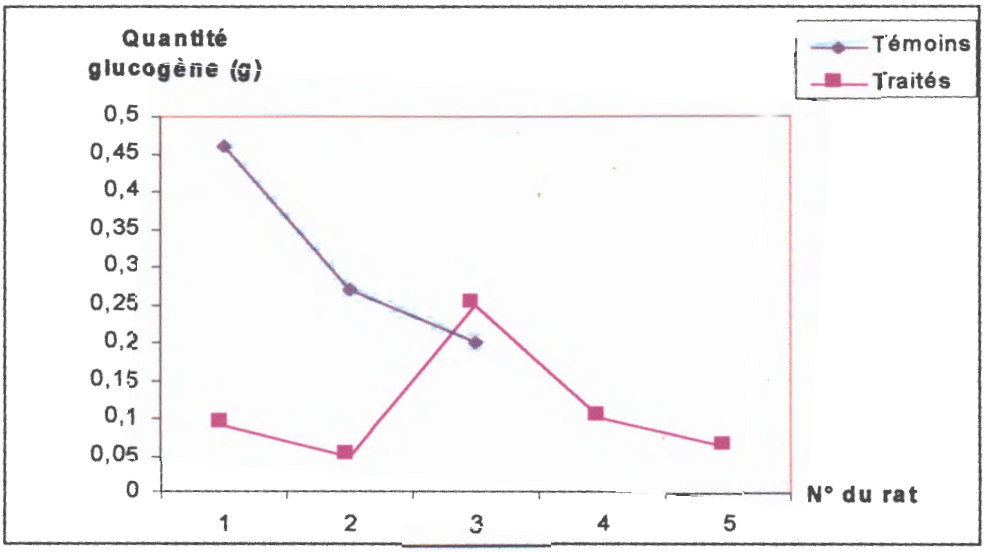


Fig. XXIII : Variation de la quantité du glycogène chez les rats à la fin de la période expérimentale.

Fig XXIII :

On obsèrve que le taux du glycogène pendant la période expérimentale chez les rats du lot témoins prenant les valeurs suivantes : (0,46, 0,27, 0,20). Pour les rats 1-2-3 respectivement. Tandis que chez les rats du lot traités, on obsèrve une diminution notable des valeurs du glycogène par rapport aux témoins (0,09-0,05-0,10-0,06) pour les rats 1-2-4-5 respectivement Sauf chez le 3^{éme} rat qui représente une valeur presque normale (0,25).

s du moyenne du poids

Lots	Les variations du moyenne des poids des rats	La variance	Les jours
Le lot expérimentale pendant la période d'adaptation	154,10	515,28	10
Le lot expérimentale traité par « T4 » pendant la période expérimentale	126,30	664,53	20

t :1,64738.
P :0,03809
Au niveau 0,05, on observe que nos résultats sont significatif.

Chapitre VII

Discussion

Discussions :

A partir des résultats obtenues de notre étude exprimée aux tableaux (IV à XI), et les graphes présentatifs, on déduit que le métabolisme générale surtout le métabolisme intermédiaire est caractérisé par sa sensibilité vers plusieurs facteurs ,tels que les hormones thyroïdiennes .

Dans notre étude ,on utilise le médicament « levothiron »comme une source des HT « T4 ».

Ce médicament est utilisé sur des rats ,chaque jours et on observe leur effets sur le métabolisme d glucides de ces rats .

Les résultats de cette étude est divisée en deux période :

Période d'adaptation :on observe une augmentation du poids des rats au cours du temps sauf quelques jours (jeudi,vendredi) ,ou on observe une diminution du poids des quelques rats ,sous l'effet de l'insuffisance alimentaires .

Le poids corporelle des rats et le taux des réserves sont toujours variées et sensible à plusieurs facteurs parmi lesquels :l'alimentation ,le sexe ,l'age (36)

L'élévation du poids est diffère entre le lot témoin(24.32%) et le lot traité (33.66 %)grâce à plusieurs facteurs ,comme exemple: les facteurs génétique et physiologique des rats et aussi les conditions de chaque cage (3rats dans un seul cage pour les témoins, et 5 rats dans un seul cage pour les traités).

Et pour la période expérimentale qui est représenté leur résultats dans les tableaux (VI et VII), les courbes et les graphes (XVII et XX) confirme que l'hyperthyroïdie provoqué par « levothiron », entraîne une diminution du poids corporelle des rats (33.66 %) au cours la période d'adaptation (17.91 %) au cours la période expérimentale au moyen de 15.75 %

La diminution lente du poids pendant les premiers jours de la période expérimentale expliqué par le poids élevé des rats utilisés et l'existence d'une grande quantité des réserves énergétique sous forme des lipides au niveaux des tissus adipeux (37), ceci qui entraîne la stabilité du poids des rats dans les premiers jours , mais au cours des dernier jours , on observe une diminution considérable du poids des rats ,et ceci confirme que l'hyperthyroïdie provoque une activation des enzymes responsable de la dégradation des réserves on proteins ,lipides et glucide (06) et répression des autres enzymes responsable a la voie anabolique , donc la diminution du poids des rats ou l'amaigrissement et la faiblesse musculaire (05) surtout chez les N°3 et N°4 sauf le rat N°3qui présente une résistance contre l'effet de l'hyperthyroïdie, grâce a son age (4mois) et leur poids

leur poids corporelle élevée, et leur taux élevée des réserves énergétiques surtout le glycogène dans le foie .

Par comparaison entre le taux de glycogène chez les témoins et les traites a partir des tableaux (X, XI), on observe une diminution du taux de glycogène chez les traités para port au témoin (sauf le rat N°3). Cette dernière est expliquée par: l'état d'insulino-résistance (du à la thyroxicose) cette résistance a l'insuline, est due a des défauts poste récepteur au niveau du foie et des tissus périphériques (les muscle, les reins)qui se manifestent par une diminution des réserves en glycogène, et l'augmentation de la glycogénese. Il existe de plus, une augmentation de l'absorption intestinal du glucose [01].

Par comparaison entre le tableau (VIII) du lot témoin et le tableau (IX) du lot traité on observe que tout les rats traités par « levothiron » ont des glycémies supérieur à les normes, sauf le rats N°3 qui est caractérisé par ces concentrations normales pour la plupart des dosages, on peut expliquer cet état par : l'augmentation de la glycogénolyse, la glycogenèse et l 'augmentation de l'absorption intestinal du glucose, donc l'augmentation de la concentration du glucose dans le sang (hyperglycémie) [05], d'une part et d'autre part peut être la résistance à l'insuline, et donc l'absence de l'effet du facteur hypoglycémiants (l'insuline) et la glycémie reste élevée [01] .

Parmi les remarques observées sur la glycémie des rats témoins, l'élévation est irrégulière et discontinuée, cette dernière est expliquée par : l'état de stresse pendant le prélèvement du sang, et chez les rats traités, on observe la diminution irrégulière de la glycémie ,on peut [illegible], par l'absence de l'administration pendant la fin de semaine et donc l'augmentation de la sécrétion d'insuline pour neutraliser [illegible] trouble physiologique [01].

Enfin on constate que la glycémie à la fin de la période de traitement [illegible] prend des valeurs supérieur à les normes ce qui confirme que les hormones thyroïdienne (T3,T4) Orientes les voies métaboliques vers la dégradation des réserves énergétiques (lipolyse, protéolyse glycogénolyse).

Apres l'utilisation du teste student on a constaté que nos résultats sont significatifs.

Conclusion

Le résultat de notre étude confirme que:

L'activité naturelle de la glande thyroïde, et l' alimentation suffisantes chez les rats pendant la période d'adaptation provoque l'augmentation du poids des rats, grâce le stockage d'un excès énergétique au niveau du tissu lipidique, sous forme des triglycérides [38] donc, les concentrations normales des hormones thyroïdiennes ont des effets anabolisant sur l'organisme [2] responsables d'une normalisation du métabolisme basale[27].

L'hyperthyroïdie expérimentale, qui est provoque par « Lévothiron » sur les animaux expérimentales (les rats) pendant 20 jours entraîne des variations des voies métaboliques, grâce à l'augmentation des réactions du catabolisme et l'oxydation des matières énergétiques; donc l'augmentation du production calorique [14] et la diminution du poids corporelle des rats [1] dont qui est observé par une diminution du pourcentage d'élévation du poids de 33.66 % à 17.91%. Et une diminution du taux des réserves énergétiques surtout le glycogène, sous l'influence des facteurs destructeurs de « levothiron », en plus l'élévation de l'absorption intestinal du glucose,ces derniers provoquent une hyperglycémie apparaît chez la plupart des rats traités(5). L'effet d'hyperthyroïdie est rapide chez les rats qui ont une faible poids corporelle.

A l'inverse, chez les rats qui ont un haut poids corporel; on observe une résistance vers cette hyperthyroïdie .ce-ci qui provoque l'apparition retardée de cet effet.

1-La calcitonine : hormone de glande thyroïde la concentration sanguine du calcium et empêche le calcium osseux de retourner vers le sang.

2-La glande thyroïde : glande endocrine situé devant la trachée , et qui sécrété plusieurs hormones , dont la thyroxine et la calcitonine.

3-Thyroxine : hormone secrété par la thyroïde.

4-Larynx : partie des voies respiratoires situé entre le pharynx et la trachée, intervenant dans la phonation .

5- Isthme : partie rétrécie des certaines régions du corps , des certaines organes.

6- Follicule : structure macroscopique ou microscopique en forme de sac , ou constitue d'un amas des cellules.

7- Les glandes salivaires :ce sont des glandes responsables à la sécrétion de la salive , pour facilite la déglutition des aliments.

8- Colloïde : Système dans lequel des particules très petites sont en suspension dans un fluide.

9- Placenta : organe reliant l'embryon à l'utérus maternel pendant la gestation ou la grossesse.

10- Peroxydase : enzyme qui utilise l'oxygène des peroxydes pour oxyder d'autre substance .

11- Glycogène :glucide complexe , constituant la principale réserve de glucose dans le foie et les muscles.

12- Hypothalamus : région du cerveau constituant la partie antérieure et inférieure du diencéphale et contrôlant le système nerveux végétatif et une partie du système hormonal.

13- Hypophyse : glande endocrine situé à la base du cerveau , sous l'hypothalamus.

14- Myscoédème : infiltration avec épaississement de la peau typique de l'hypothyroïdie.

15- Goitre : augmentation de volume de la glande.

16- Exophtalmie : légère saillie du globe oculaire au cours de maladie de basedow.

17- Insuline : hormone hypoglycémiante secrété parles cellules B des îlots de langerhans du pancréas.

18- Adrénaline : substance jouant un rôle d'hormone et de neurotransmetteur, sécrété par les nerfs végétatifs sympathique et surtout par la glande médullosurrénale, elle accélère le

rythme cardiaque, augmente la pression artérielle , dilate les bronches et les pupilles, élève la glycémie.

19- Glucagon : hormone secrété par les îlots de langerhans du pancréas et qui à une action hyperglycémiante.

LES REFERENCES

[1]: Joel.G, Hardman. L, Limbird .Alfred, goodman, Gilman (1998). « ***Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments*** ». England. P : 1369, 1371,1377

[2] : Etienne. Emule, Baulien. Pierre, Corvol. Bernard, Desbuquois. Pierre, Freycher. Jacque, Hanoune. Serge, Jard. Fermard, Labie. Serge, Lissitzky.Joel, Renard. Edwinmilgrome, Pierre. Royer (1978) « ***Hormones aspects fondamentaux et physiopathologique*** ». Paris. P :157, 158, 179, 191, 194.

[3]: B, Siham. M, Souheila. (1998-1999). Mémoire : « ***La glande thyroïde étude physiologique et pathologique. Hyperthyroïdie étude étiologique physiopathologique et statistique***».p :1,4,9,13.

[4] : Aubéne, Léger. Hervé, BOUzak (1990) « ***Pathologie thyroïdienne*** ». 4éme édition. Paris. P : 05

[5] : J. Hazard, L. Perlemter (1993) « ***Endocrinologie*** », 2éme édition. Paris. P : 9O, 91, 107..

[6] : Jeau, Lefebvre. Jean, Louis, Wemeau. Didier, Deailly (1990). « ***Endocrinologie*** », 3éme édition. Malione, Paris.P :57, 58,59, 60, 61, 62,63.

[7]: Gerard.J, Tortora .Sondra, Rynold, Grabwski, Jean. Claud, Parent (1995).« ***Biologie humaine*** » Canada.P :561,278.

[8] : B, Atika. (2000). Mémoire: « ***Intérêt des dosages de la T3, T4 et TSH dans le suivi de la fonction thyroïdienne*** » P : 03, 04, 06, 09,10.

[9] : Atim, S ;Gamache, s . Tiar, I. (2000-2001). « ***Mémoire hypothyroïdie, causes conséquence complications, traitement*** ». P:9, 11,14.

[10]: Williame, F. Ganong (1977) « ***Physiologies medical***». Masson.Paris.P; 267, 268, 269.

[11] : A. Domart, J. Bourneuf (1990) « ***Nouveau Larousse médical*** ». Paris. P : 1022, 1023.

[13] : Hanskonrad, B .Susanne, N. (2000). « ***Atlas de nutrition*** ». Paris.P:227, 229, 231

[14] : H. Bricair. E, Baulieu. J, Lepart (1980) « ***Glandes endocrines*** » 3 eme édition, Paris. P : 41, 42, 43, 49.

[15] : Rebert, K ; Murrrau. Petre Amayer. Daryl, K. Granner. Victor. W. Rodwelle. Pol, Coher (1993) « ***Harper biochimie*** ». Englande. P :533, 534, 535.

[16]: Harisson. (1997). « ***Principe de la médecine interne*** » édition flammarion, p : 1733,1741, 1742.

[17] : Sekapira. G (1969) « ***biochimie Humain-physiologie et semiologie*** » p : 37.

[18] : J, L. Schlienger. « ***SOSthyroïde*** » 4eme édition. p :129,130

[19] : Anonyme, Collectionde cours de médicine (1983). « ***Maladie des glande endocrine, et du metabolisme*** ».3éme édition. P : 114, 174, 180, 186.

[20] : Mishel, Polonovski. P, Boulanger. M, Machéboeuf. J, Roche. (1971). ***« Biochimie médicale»***. Masson. Paris. P : 656, 657.

[23] : Bernard Maunad (1993). « ***L'infirmerier en endocrinologie »*** édition Maloine, p : 308, 309, 310, 311.

[24] : Boehringer, phrma. B, Valmer. (1985). ***« Forume diagnoticum »***. Bruxelle.P:01,02,03.

[25]: J, Hzord. L, Pertemuler. (2000), « ***Endocrinologie »*** 4 eme édition, p : 129,130.

[26] : J. tournier.(1994). ***« Endocrinologie diabète pour la nutrition patricienne »***. Paris. P : 80,84.

[27] : B, fatima. B, fouzia. Z, fairause. (1999), Mémoire, ***«Etude biochimique et fonctionnelle des HT T3,T4 »*** p : 3, 25, 26, 29, 34.

[28] : H, Pequignot, (1975). ***« Pathologie médicale »***, Paris. P : 216.

[29] : Kessous, C. (1996). ***« Biochimie structurale »***. Alger. P : 56, 57.

[30] : Borel., Maquart. Hepenche, Randoux. Gillery, Bellon, Ronbaisse. (1997). ***« biochimie dynamique »***. Paris. P : 693.

[32] : Lubert, Stryer. (1990). ***« Biochimie »*** 4éme édition. Stanford. P : 18.

[33] : P, Lechat (1978) « ***Pharmacologie médicale »*** Mamsson. Paris. P : 443.

[34] : Michel Schoradret (1989), « ***Pharmacologie »*** Geneve. P : 445.

[35] :k, widede.CH, Asma,.L, Leila.(2003) « ***étude de l'effet des differents types des flavonoides***», P :3.

[36]:Guy Jadot,Pierre Boyard, ***« Le rat de laboratoire, réactif biologique»***1981, Masson,Paris.P : 83.

[37]:Rudiger,Wechner.Wwalter,Gehring.(1999).***« Biologie et Physiologie animales »***. Paris.P: 344.

[38] : S, Silbernagl. A, Despopoulos. (1990). ***« Atlas de poche de physiologie »*** ,3éme édition. Paris. P:288.

Site d'Internet :

[12] : www.google.fr.Laphysiologie de l'iode.

[21] : www.google.Deffu,Science.com

[22] : www.encom.ca,Primer.

[39] : http : www. Didien-pol.net/ 2Ft glyco.htm.

المراجع بالعربية

[31] :كمال غزالي شرقاوي. (1995). « ***الفيسيولوجيا: علم وظائف الأعضاء*** ». الإسكندرية. ص 92، 93.

REALISE PAR :

- *Bouriouche* zahira
- Bouchaibe fatima zohra
- Bourouissa Amel

Date de soutenance : /09/ 2005

Promoteur :
Handis Mohammed Essadek

Thème : Contribution à l'étude de l'effet de l'hyperthyroïdie expérimental sur le métabolisme glucidique chez les rats du souche « Wistar »

Résumé :

Les hormones thyroïdiennes "T4'' ont des effets anabolique a tout les niveaux du voie métabolique, surtout le métabolisme des glucides dont orienté ce dernier vers le voie anabolique, on plus la normalisation du métabolisme basale, à d'autre façon l'hyperthyroïdie (maladie expérimental) provoque l'augmentation d'oxydation cellulaire, donc, le catabolisme du glycogène la diminution du poids, l'élévation du taux du glucose dans le sang et la diminution des réserves énergétiques surtout du glycogène.

L'apparition des effets de l'hyperthyroïdie est lente, et la vitesse de leur apparition est corrélée avec la gravité de cette hyperthyroïdie et le poids d'être vivant, et les réserves énergétiques des glucides.

Summary

The focusing normal of the thyroid hormones (T4) has the effects anabolic over all levels of metabolism methods, especially the glucide metabolism which guides the lost to the anabolic method, besides to the normalization of the metabolism basal.

On the other side, the hyperthyroid either (illness or experimental) provokes the increase of cellular oxidation, there fore, the continuous destruction or catabolism of the glycogen, this lost lead to the reduction of the weight. The increase of the sugar percentage in blood and a reduction in the glycogen energetic stock.

The effects of the hyperthyroid is slowly and its quickest emergence is appropriate with the gravity of this hyperthyroid , with the creature weight from one side , and the energetic stock of sugars from the other side.

ملخص

هرمونات الغدة الدرقية (T_4) لها تأثيرات بنائية بتراكيز عادية على مستوى جميع مناهج الميتابوليزم خاصة ميتابوليزم السكريات، حيث يوجه هذا الأخير نحو منهج البناء بالاظافة إلى تأثير ها على الميتابوليزم القاعدي.

و من جهة أخرى فان الإفراط الدرقي المرضي أو التجريبي ينتج عنه زيادة الأكسدة الخلوية و بالتالي الهدم المستمر لمخزون الغليكوجان مما يؤدي إلى انخفاض الوزن، ارتفاع نسبة السكر في الدم و انخفاض المخزون الطاقوي خاصة الغلكوجان.

إن تأثيرات الإفراط الدرقي تكون بطيئة و تتناسب سرعة ظهورها مع درجة هذا الإفراط و مع وزن الكائن و المخزون الطاقوي للسكريات

Mots clés: *Hormones thyroïdiennes, T3, T4, Hyperthyroïdie, l'iode, Métabolisme basale, Métabolisme intermédiaire.*