

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

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

Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MEMOIRE

Présenté par

BOUBOU Farah

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Biologiques, Option Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Thème

Détermination du profil hormonal, lipidique et statut oxydant chez des patients atteints d'hyperthyroïdie

Soutenu le 25 Juin 2020 devant le jury composé de :

Présidente	BABA AHMED FZ	Pr	Université de Tlemcen
Encadreur	BOUANANE Samira	Pr	Université de Tlemcen
Examinatrice	BEREKSI REGUIG Selma	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2019/2020

*“Choisissez un travail que vous aimez
et vous n'aurez pas à travailler un seul
jour de votre vie”*

Confucius

REMERCIEMENTS

Qu'il me soit permis d'exprimer mes sentiments d'estime et de considération les plus profonds envers ma promotrice, Professeur **BOUANANE S**, *professeur à l'université de Tlemcen*, qui m'a honoré en acceptant la direction de ce mémoire. Je lui transmets mes remerciements pour les précieux conseils qu'elle m'a accordés, sa compréhension et son professionnalisme.

Je remercie également Professeur **BABA AHMED FZ**, *professeur à l'université de Tlemcen*, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ma soutenance. Je tiens à lui communiquer mon profond respect et ma sincère reconnaissance.

Je remercie Mme **BEREKSI REGUIG S**, *maitre de conférences B à l'université de Tlemcen*, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Qu'elle soit assurée de ma plus grande gratitude.

Je tiens à remercier Mme **ABDERRAHIM K**, *doctorante à université de Tlemcen*, pour son dévouement et son assistance tout au long de ma pratique.

Je remercie Dr **MEDJAHDI A**, *chef de service de médecine nucléaire – CHU de Tlemcen*, pour m'avoir accordé un avis favorable et m'avoir permis d'effectuer mon stage au niveau de son service.

Je remercie également tout **le personnel du service de Médecine Nucléaire – CHU de Tlemcen** pour leur collaboration et leur enthousiasme envers moi.

Mes remerciements aux **responsables et membres du laboratoire PPABIONUT** où m'a été permis d'effectuer la manipulation et les analyses de mes échantillons.

J'exprime ma gratitude et ma reconnaissance **pour tous les enseignants du département de biologie**, qui m'ont formé tout au long de mon cursus universitaire. Je ne les remercierai jamais assez.

Aux **volontaires**, qui ont accepté de contribuer à cette étude, qui sans leur compréhension la science ne peut progresser.

DÉDICACE

A mes très chers parents sans qui rien de tout ça n'aurait eu lieu,

A ma grande sœur Naima Esmā,

A mes frères Adil et Anis,

Aux petits de la famille Farouk, Lina et Arslane,

A mes amis,

A toute les personnes chères à mes yeux et à mon cœur,

Je dédie ce modeste travail !

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	I
DÉDICACE	II
LISTE DES FIGURES	VI
LISTE DES TABLEAUX	VII
ANNEXE	VII
LISTE DES ABRÉVIATIONS	VIII
INTRODUCTION	1

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA THYROÏDE

1. ANATOMIE	3
1.1. Embryologie	3
1.2. Histologie.....	3
1.2.1. Les cellules folliculaires (ou thyrocytes)	6
Les cellules C	6
2. PHYSIOLOGIE	8
2.1. L'iode	8
2.2. La thyroglobuline	10
2.3. L'hormonosynthèse	10
2.4. Effets des hormones thyroïdiennes et rôles	12
2.5. Le circuit de régulation des hormones thyroïdiennes	13
3. LES DYSFONCTIONNEMENTS THYROÏDIENS	13
3.1. L'hypothyroïdie.....	13
3.2. L'hyperthyroïdie	14
3.3. Cancers de la thyroïde.....	14

CHAPITRE 2 : L'HYPERTHYROÏDIE

1. INTRODUCTION	15
2. ETIOLOGIES DE L'HYPERTHYROÏDIE	15
2.1. Maladie de Basedow (ou de Graves)	15
2.2. Adénome toxique	15
2.3. Thyroïdites inflammatoires	16
2.4. L'hyperthyroïdie liée à une surcharge en iode.....	16

<i>La remarque !</i>	16
3. COMPLICATIONS POSSIBLES	17
4. DIAGNOSTIC	17
5. MÉTABOLISME LIPIDIQUE ET HYPERTHYROÏDIE.....	18

CHAPITRE 3 : LE STRESS OXYDANT

1. INTRODUCTION	20
2. QU'EST QUE LE STRESS OXYDANT ?	20
3. LES PRO-OXYDANTS	20
3.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)	20
3.2. Sources principales d'ERO	21
3.3. Les ERO: bénéfiques ou délétères?	21
4. LES ANTIOXYDANTS	23
4.1. Le système antioxydant enzymatique	23
4.2. Le système antioxydant non enzymatique.....	23
4.2.1. Les vitamines	23
4.2.2. Les oligoéléments	24
4.2.3. Autres antioxydants	24
5. STRESS OXYDANT ET HYPERTHYROÏDIE.....	24

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. POPULATION ÉTUDIÉE	26
2. PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS	26
3. ANALYSES BIOCHIMIQUES	28
3.1. Dosage du cholestérol total	28
3.2. Dosage des triglycérides.....	28
4. ANALYSES DU STATUT OXYDANT	29
4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA)	29
4.2. Détermination du taux d'hydroperoxydes	29
4.3. Détermination du taux des protéines carbonylées.....	29
5. ANALYSES STATISTIQUES	30

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

1. Description de la population étudiée	31
2. Les paramètres biochimiques chez la population étudiée.....	32
2.1. Teneurs sériques en cholestérol total	32
2.2. Les teneurs sériques en triglycérides.....	32
3. Les paramètres du statut oxydant chez la population étudiée	32
3.1. Les teneurs plasmatiques du MDA.....	32
3.2. Les teneurs plasmatiques des hydroperoxydes.....	32
3.3. Les teneurs plasmatiques des protéines carbonylées.....	32
DISCUSSION.....	35
CONCLUSION.....	38
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	39
ANNEXE	44

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Localisation et anatomie de la glande thyroïde.

Figure 2 : Schéma des muscles entourant la glande thyroïdienne.

Figure 3 : Embryologie de la glande thyroïde.

Figure 4 : Histologie de la glande thyroïde.

Figure 5 : Schéma de l'ultrastructure d'un thyrocyte.

Figure 6 : Variation morphologique physiologique des cellules de la thyroïde.

Figure 7 : Schéma des cellules C.

Figure 8 : Structure des hormones thyroïdiennes T3 et T4.

Figure 9: Circuit de l'Iode.

Figure 10 : L'hormonosynthèse.

Figure 11 : Intermédiaires réduits de l'oxygène : Les quatre étapes de réduction mono électronique de l'oxygène.

Figure 12 : Organisation fonctionnelle des complexes enzymatiques formant la chaîne respiratoire mitochondriale.

Figure 13 : Préparation du sérum.

Figure 14 : Préparation du plasma.

Figure 15 : Teneurs sériques en cholestérol total et triglycérides chez les femmes témoins et cas.

Figure 16 : Teneurs plasmatiques en malondialdéhyde, hydroperoxydes et protéines carbonylées chez les femmes témoins et cas.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principaux effets de T3 et T4.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée.

ANNEXE

Tableau A1 : Teneurs des paramètres lipidiques et biomarqueurs de l'oxydation chez des femmes présentant une hyperthyroïdie et les femmes témoins.

LISTE DES ABRÉVIATION

4AF : aminophénazone.
ADP : adénosine-5-di phosphate.
AOX : Antioxydant.
ATP : Adénosine triphosphate.
CHE : cholestérol-estérase.
CHOD : cholestérol-oxydase.
CT : cholestérol total.
Cu : Cuivre.
DIT : di-iodo-tyrosine.
DNPH : 2,4-dinitrophénylhydrazine.
EAA : espèces azotées actives.
ERA : espèces réactives Azotées.
ERO : espèces réactives oxygénées.
Fe : Fer.
G3P : glycérol-3-phosphate.
GPO : glycérophosphate déshydrogénase.
GPS : glutathion peroxydase.
GSHPX : glutathion peroxydase.
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.
HCOL : acide hypochloreux.
HDL : high-density lipoprotein.
IMC : Indice de masse corporelle.
LDL : low density lipoprotein.
LPL : lipoprotéine lipase.
MDA : Malondialdéhyde.
MIT : mono-iodo-tyrosine.
Mn : Manganèse.
NAD(P)H : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.
NaK-ATPase : Sodium Potassium Adénine triphosphate.
NHANES III : United States National Health and Nutrition Examination Survey.
NIS : Symport Sodium Iode
NO : monoxyde d'Azote.
O₂⁻ : anion super oxyde.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
POD : peroxydase.

REG : Reticulum Endoplasmique Granuleux.

RNS : reactive nitrogen species.

ROL : radicaux oxygénés libres.

RT3 : Reverse triiodothyronine.

Se : Sélénium.

SNC : Système Nerveux Central.

T3 : triiodothyronine.

T4 : tetraiodothyronine (thyroxine).

TBA : TRIS-Borate-EDTA buffer solution.

TBG : Globuline liant la thyroxine.

TBPA : pré albumine liant la thyroxine.

TCA : l'acide trichloracétique.

tg : Tyroglobuline.

TG : triglycérides.

TPO : tyrosine peroxydase.

TPP : triphenylphosphine.

TRH : thyrotropin releasing hormone.

TSH : Stimulating hormon thyroïd.

Zn : Zinc.

INTRODUCTION

La glande thyroïde est un organe considéré comme le chef d'orchestre de notre corps : Elle contrôle tout, elle régule la graisse et le métabolisme glucidique, la température corporelle, la respiration, le niveau de cholestérol, le cœur et le système nerveux, le cycle menstruel, l'intégrité de la peau...etc (Nys, 2016).

Les dysthyroïdies ou dysfonctionnement thyroïdien, sont définies sur la base des dosages biologiques en raison du manque de spécificité des signes cliniques et des symptômes (Tome et al., 2012).

Bien que l'on en parle peu souvent, l'hyperthyroïdie reste une maladie assez fréquente liée à un fonctionnement hyperactif de la glande thyroïdienne. Elle est définie comme un excès de sécrétion d'hormones thyroïdiennes (Trouvelot et al., 2017).

L'hyperthyroïdie est une pathologie essentiellement féminine dont la prise en charge thérapeutique dépend de l'étiologie responsable de ce dysfonctionnement (Rouf et al., 2016).

Les études épidémiologiques sur la prévalence des dysfonctionnements thyroïdiens sont limitées, car elles sont de façon générale effectuées chez des groupes bien choisis de la population générale. Une des plus grandes études, effectuée par le NHANES *III United States National Health and Nutrition Examination Survey* en 2002 et comprenant 13.344 personnes atteintes de maladies thyroïdiennes, a montré une prévalence de 1,3% d'hyperthyroïdie et sur 8 femmes, elle touche 1 seul homme (Tome et al., 2012).

Un trouble des hormones thyroïdiennes, peut entraîner maintes anomalies sur nos métabolismes, notamment biochimique incluant ainsi le métabolisme lipidique (Ingrand, 2002).

Le stress oxydant est un concept complexe qui se trouve en pleine évolution, et un bon nombre de scientifiques s'y intéressent. Le stress oxydatif peut causer des anomalies et être causé par des anomalies : c'est-à-dire que des pathologies peuvent en être causées et que d'autres engendrent un stress oxydatif comme le cas de l'hyperthyroïdie (Mseddi et al., 2014).

Le but de cette modeste contribution est de définir le profil hormonal de l'hyperthyroïdie afin de déterminer l'effet de la pathologie sur le métabolisme lipidique, surtout cholestérol total et triglycérides, et d'établir une quelconque relation avec le stress oxydatif en comparant

avec des témoins, et cela par la détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique (malondialdéhyde et hydroperoxydes) et l'oxydation protéique (protéines carbonylées).

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 :

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA THYROÏDE

1. Anatomie :

La glande thyroïde varie de forme chez les vertébrés, mais on la trouve toujours localisée à la base du cou, dans une région antérieure par rapport au cœur. Chez l'homme, elle a la forme d'un nœud papillon et se trouve juste au-dessus de la pomme d'Adam, à l'avant du cou en dessous et en dehors du cartilage thyroïdien (**Raven et al., 2017**). Elle est constituée de deux lobes latéraux (qui couvrent les faces antérolatérales de la trachée, le cartilage cricoïde et la partie inférieure du cartilage thyroïde) et d'un isthme qui réunit les deux lobes et croise la face antérieure des deuxième et troisième anneaux cartilagineux de la trachée (**Drake et al., 2010**) (**figure 01**).

Placée en profondeur par rapport aux muscles sternohyoïdien, sternothyroïdien et omohyoïdien, la glande thyroïde appartient au compartiment viscéral du cou. Ce compartiment comprend aussi le pharynx, la trachée et l'œsophage, et est entouré par les lames pré trachéales du fascia (**Drake et al., 2010**) (**figure 02**).

1.1. Embryologie :

La glande thyroïde provient d'une ébauche embryonnaire médiane située dans le plancher du pharynx au contact de la base de la langue (**Drake et al., 2010**). Elle est d'origine endodermique ; l'ébauche thyroïdienne se forme à partir d'un épaissement du plancher du pharynx primitif au niveau de la première poche pharyngée. Elle migre très tôt durant la vie fœtale au niveau de la loge thyroïdienne définitive. Chez le fœtus la thyroïde atteint son emplacement définitif à la fin du 2^e mois (**figure 03**) tandis que la synthèse hormonale débute vers la 12^e semaine et ce n'est qu'à la 35^e semaine que l'axe thyroïdien devient mature (**Bouzak, 1998**).

1.2. Histologie :

Histologiquement, la glande thyroïde apparaît comme formée par la juxtaposition de nombreux îlots cellulaires, auxquels on donne le nom de vésicules thyroïdiennes ou encore follicule thyroïdien. Chaque vésicule thyroïdienne est constituée d'un centre qui est coupé par une masse plus au moins volumineuse de substance gommeuse, jaunâtre, dépourvue de toute cellule ; cette substance est appelée substance colloïde (**figure 04**).

Chaque amas de substance colloïde est entouré d'une seule couche de cellules épithéliales polyédriques ; ce sont ces cellules qui élaborent la substance colloïde qu'elles mettent en réserve au centre des vésicules.

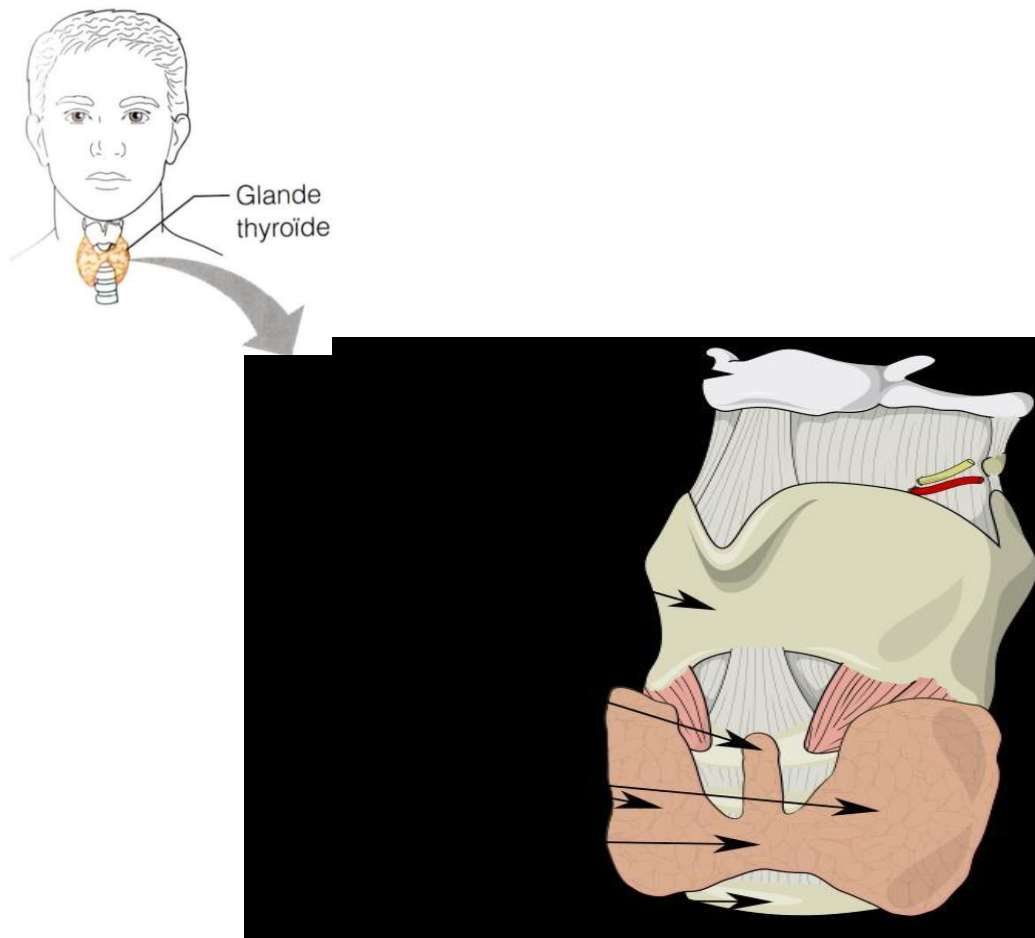


Figure 1 : Localisation et anatomie de la glande thyroïde (Marieb, 2008)

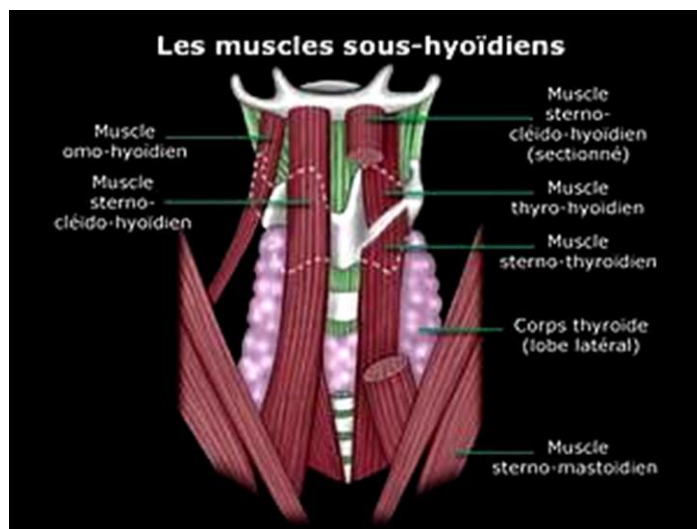


Figure 2 : Schéma des muscles entourant la glande thyroïdienne (Schuncke et al., 2007).

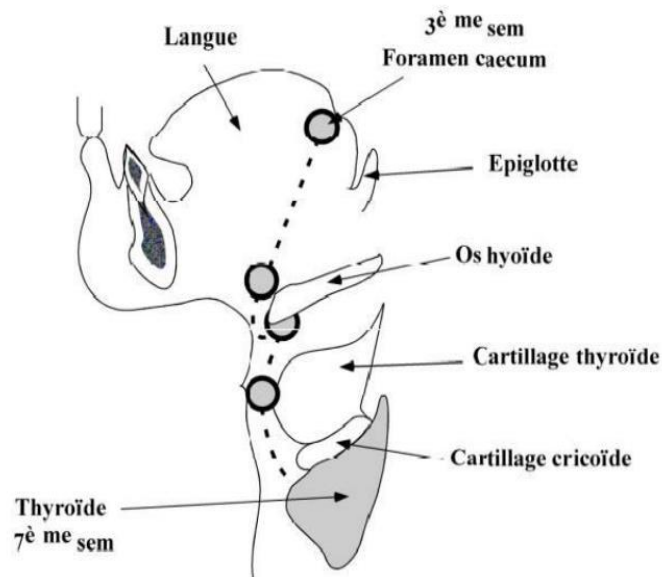


Figure 3 : Embryologie de la glande thyroïde (Langman, 1994)

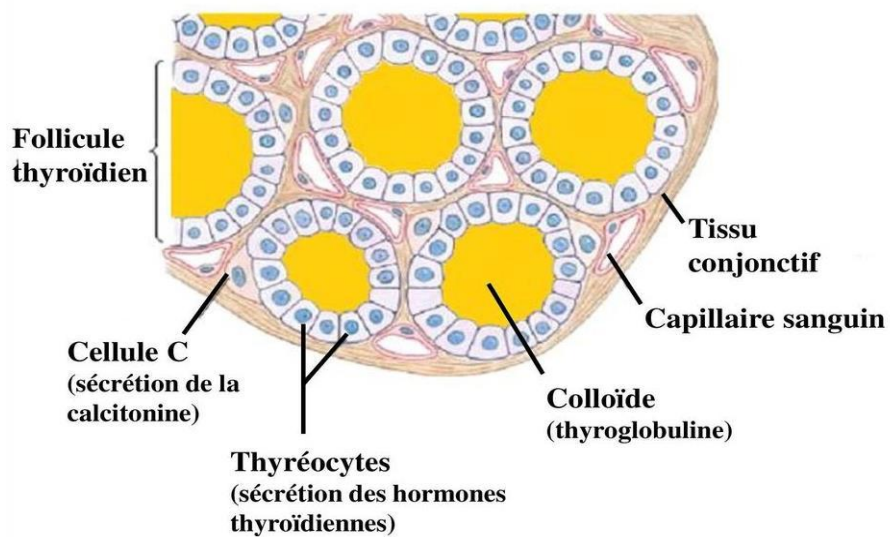


Figure 4 : Histologie de la glande thyroïde (Marieb, 2008).

Les vésicules thyroïdiennes et la quantité de substance colloïde contenue dans les vésicules varient selon le degré d'activité de la glande (**Lacombe, 2007**).

L'épithélium des follicules thyroïdiens repose sur une lame basale qui comporte deux types de cellules : les cellules folliculaires encore appelées thyrocytes qui sécrètent les hormones thyroïdiennes T3 et T4 et les cellules C qui sécrètent la calcitonine (**Lacombe, 2007**).

1.2.1. Les cellules folliculaires (ou thyrocytes) :

Sur la lame basale du follicule, repose le pôle basal des thyrocytes. Les cellules folliculaires présentent sur leur pôle apical des microvillosités se projetant dans la colloïde, et leurs faces latérales sont réunies à celles des cellules folliculaires adjacentes par des jonctions de type GAP (**figure 05**) ; Ces jonctions permettent la coordination de l'activité des cellules folliculaires au sein d'un même follicule (**Vénembre, 2007**).

Les thyrocytes possèdent un noyau basal/central, des mitochondries, un riche réticulum endoplasmique granulaire et des ribosomes abondants, un appareil de Golgi à localisation supra-nucléaire et de nombreux lysosomes, phagosomes 'gouttelettes de colloïde' et phagolysosomes, présents essentiellement à leur pôle apical.

Ces caractéristiques morphologiques peuvent varier en fonction du pourcentage d'activité des thyrocytes. Ainsi, en cas d'hyperactivité, ils augmentent de volume, deviennent prismatiques et par conséquent un développement considérable de leurs organites de synthèse protéique (REG et Golgi) est constatable ; conjointement, la colloïde diminue de son volume et peut éventuellement disparaître dans sa totalité. A l'inverse, en cas d'hypoactivité, les thyrocytes diminuent de taille, deviennent cubiques voire aplatis, causant une diminution de la richesse en REG et en Golgi alors qu'en parallèle la colloïde augmente de volume (**figure 06**).

En situation physiologique, on observe au sein de la thyroïde un nombre égal de follicules en activité et de follicules au repos ; en cas d'hyperthyroïdie, on observe la quasi-disparition des follicules au repos ainsi qu'une augmentation de volume de la thyroïde formant alors un 'goitre' (**Herbomez et al., 2016**).

Les cellules C :

Étant moins nombreuses que les cellules folliculaires, les cellules C reposent sur la lame basale des follicules et n'entrent jamais en contact avec la colloïde (**figure 07**).

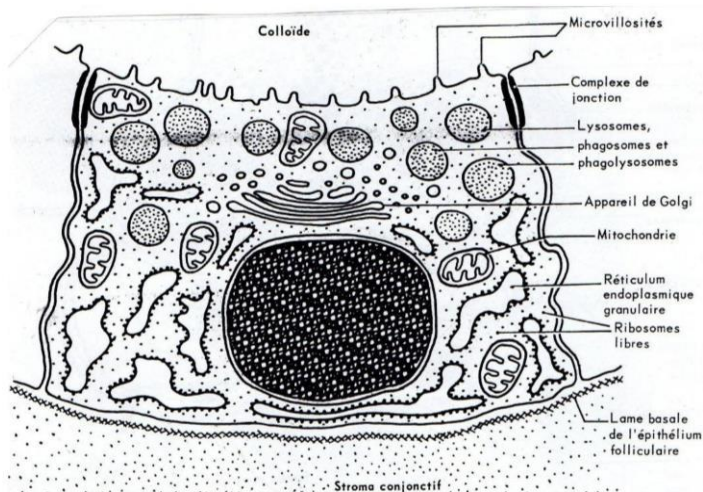


Figure 5 : Schéma de l'ultrastructure d'un thyrocyte (Langman, 1994)

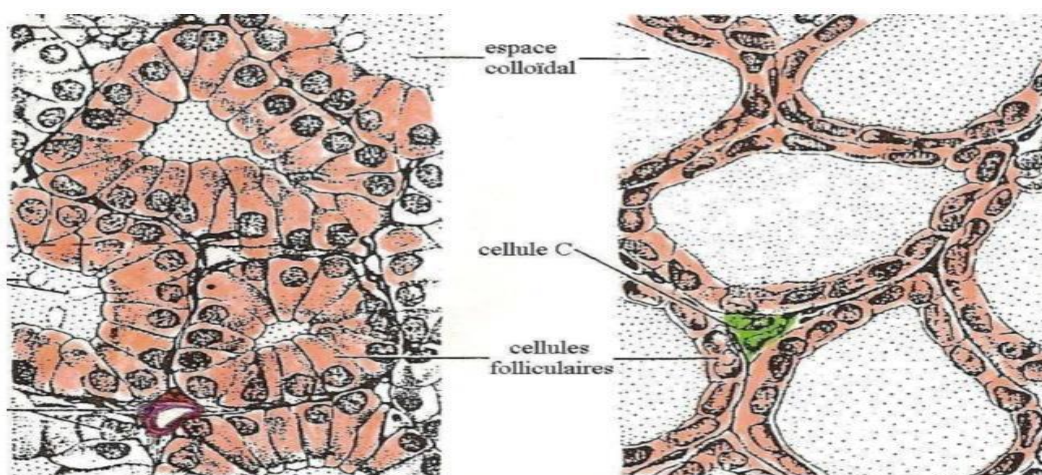


Figure 6 : Variation morphologique physiologique des cellules de la thyroïde (Bouzak, 1998)

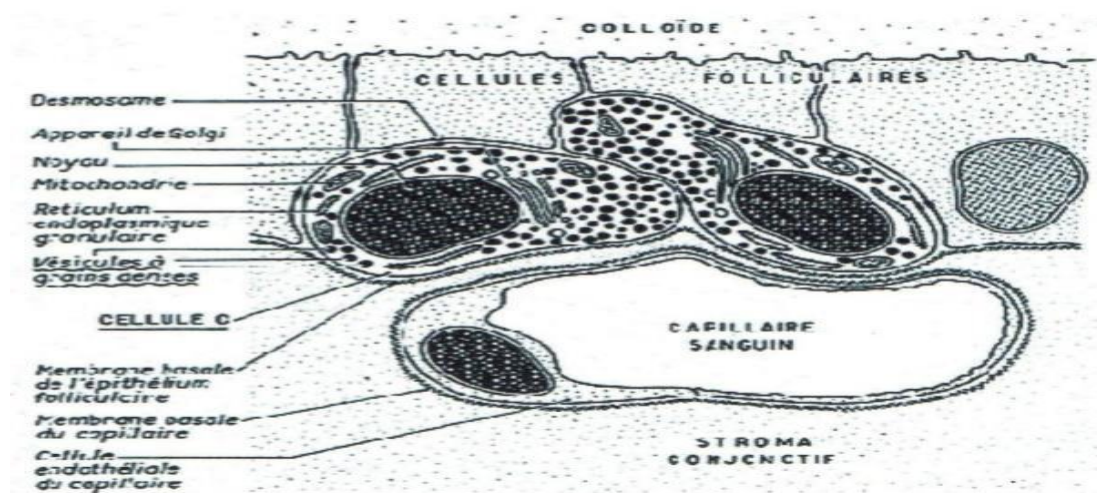


Figure 7 : Schéma des cellules C (Langman, 1994)

Elles sont principalement caractérisées, en microscopie électronique, par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains de sécrétion renfermant la calcitonine. Celle-ci est libérée hors de la cellule par exocytose, puis elle diffuse dans le sang via les capillaires sanguins voisins. L'action principale de la calcitonine est d'inhiber la résorption osseuse et l'augmentation de la calcémie qui en résulte (**Monique, 2016**).

2. Physiologie :

La glande thyroïde sécrète la triiodothyronine 'T3', et de manière plus importante la thyroxine 'T4' (**figure 08**). L'action de ces hormones se traduit par l'accélération des métabolismes, impactant les tissus musculaires (accélération de la vitesse de conduction des muscles, notamment le myocarde), nerveux (accélération de la conduction nerveuse, diminution des temps réflexe) et le tube digestif (accélération du transit). Elles augmentent aussi les métabolismes lipidique, glucidique, protidique et hydrique. Les cellules parafolliculaires sécrètent une hormone, la calcitonine (**Monique, 2016**).

2.1. L'iode :

Le fonctionnement de la glande thyroïde dépend, d'une façon fortement étroite, de l'iode circulant qui est indispensable à la sécrétion des hormones thyroïdiennes et de la régulation par la TSH (**Massart et Corbineu, 2006**).

L'iode est un oligo-élément vital, c'est le substrat essentiel de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Son apport quotidien recommandé par l'OMS est de 150 µg/jour, une quantité inférieure causerait une hypothyroïdie, et une quantité qui excéderait les 1100 µg/jour chez les adultes, déclencherait une dysthyroïdie importante (**Egloff et Philippe, 2015**).

L'organe qui capte principalement l'iode est la thyroïde, où il est utilisé pour la production des hormones T4 et T3. L'internalisation de l'iode au niveau de la thyroïde se fait à travers un symport sodium-iode (NIS) qui est situé au niveau de la membrane basolatérale des thyrocytes. Avec chaque molécule d'iode, deux molécules de sodium sont internalisées sur un gradient électrochimique extra-intracellulaire créé par une enzyme : la Na-K-ATPase. Le NIS n'est pas spécifique à l'iode, d'autres molécules similaires peuvent également servir comme ligand. L'iode subit ensuite une organification au niveau de la membrane apicale par l'enzyme tyrosine peroxydase (TPO) et d'autres enzymes en couplant les composantes de thyroglobuline, tyrosine et iode en plusieurs étapes (**Egloff et Philippe, 2015**) (**figure 09**).

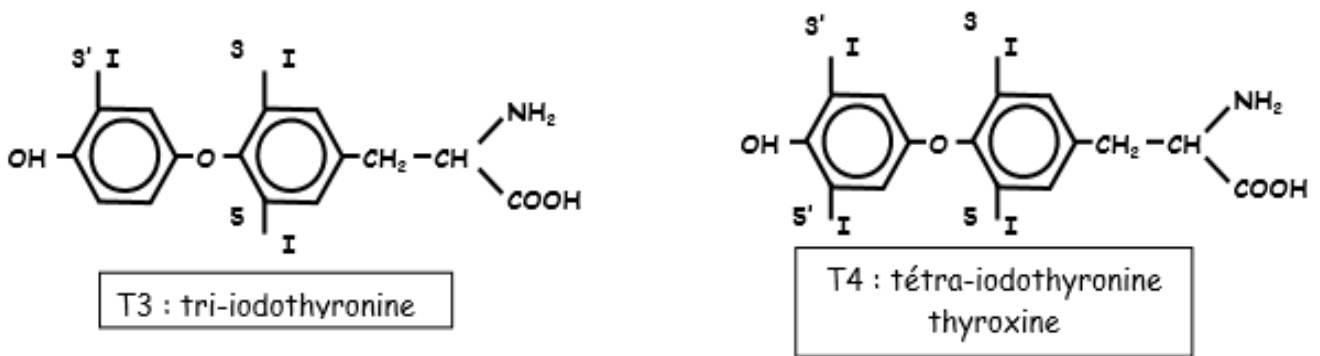


Figure 8 : Structure des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (Bouzak et al., 2011)

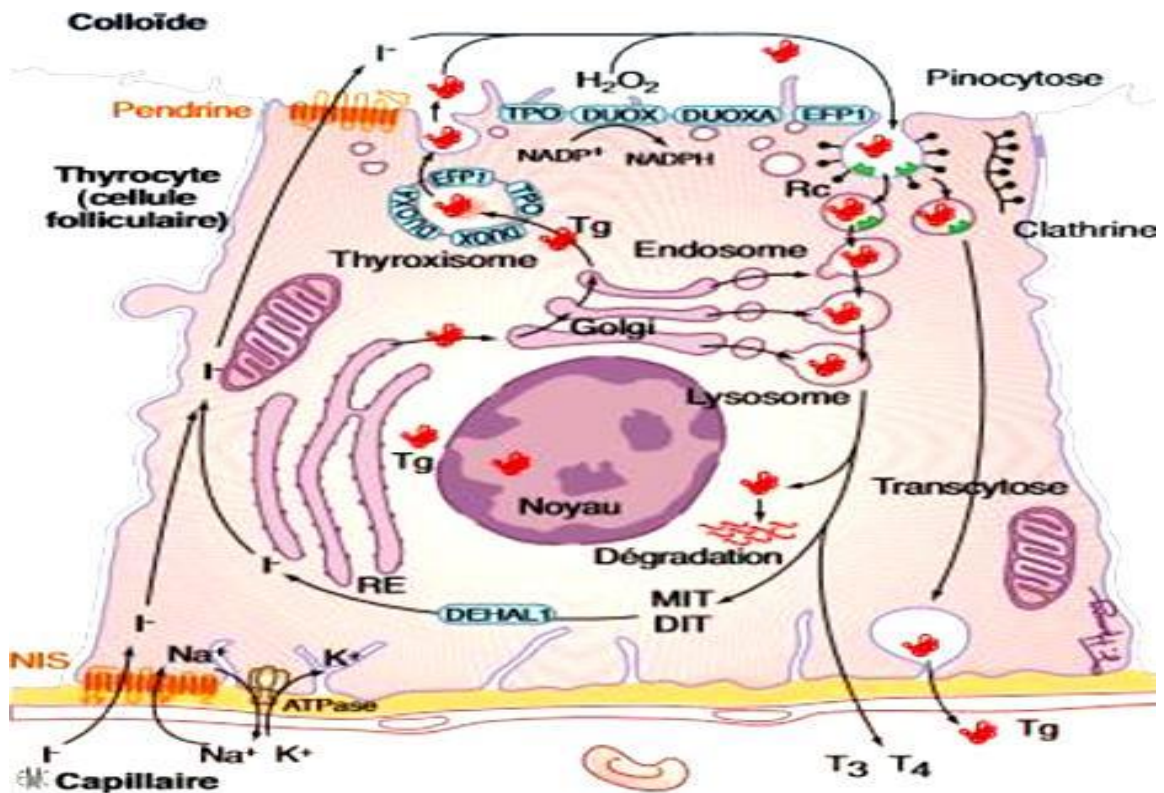


Figure 9 : Circuit de l'Iode (Egloff et Philippe, 2015).

Un apport excessif en iode peut altérer la régulation par la TSH ; il existe cependant un mécanisme de protection, l'effet de Wolff-Chaikoff : en présence d'une quantité excessive d'iode, l'action de la TPO est freinée, vraisemblablement par la génération de molécules iodées comme les iodolactones ou les iodolipides. L'échappement de l'effet de Wolff-Chaikoff se fait par une diminution de la synthèse du NIS amenant ainsi à une diminution du contenu intracellulaire d'iode et finalement à la diminution du taux de substances iodées frénatrices (**Egloff et Philippe, 2015**).

2.2. La thyroglobuline :

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine de haut poids moléculaire spécifique à la glande thyroïdienne. Elle est stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. La Tg peut être considérée comme une pro-hormone thyroïdienne, car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites (**Herbomez, 2016**).

2.3. L'hormonosynthèse :

La biosynthèse hormonale a pour lieu la thyroïde elle-même, régie par une succession d'étapes qui sont régulées par la TSH et l'apport iodé (**Massart et Corbineu, 2006**). La première étape dans ce processus d'hormonosynthèse est celle de la capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique saturable, selon un mécanisme ATP-dépendant (comme cité plus haut). L'organification (oxydation) de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), dont l'activité optimale requiert la présence d' H_2O_2 . L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyls de la Tg, donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et des di-iodo-tyrosine (DIT). L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde. La thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs. La Tg porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois), la récupération se faisant par pinocytose en fonction des besoins périphériques (**figure 10**). La sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale (**Leclere et al., 2001**).

T3 et T4 sont déversées dans le sang après protéolyse de la Tg. Dans le sang circulant, les hormones thyroïdiennes circulent principalement sous forme liée à des protéines transporteuses : TBG (Globuline liant la thyroxine), TBPA (pré albumine liant la thyroxine

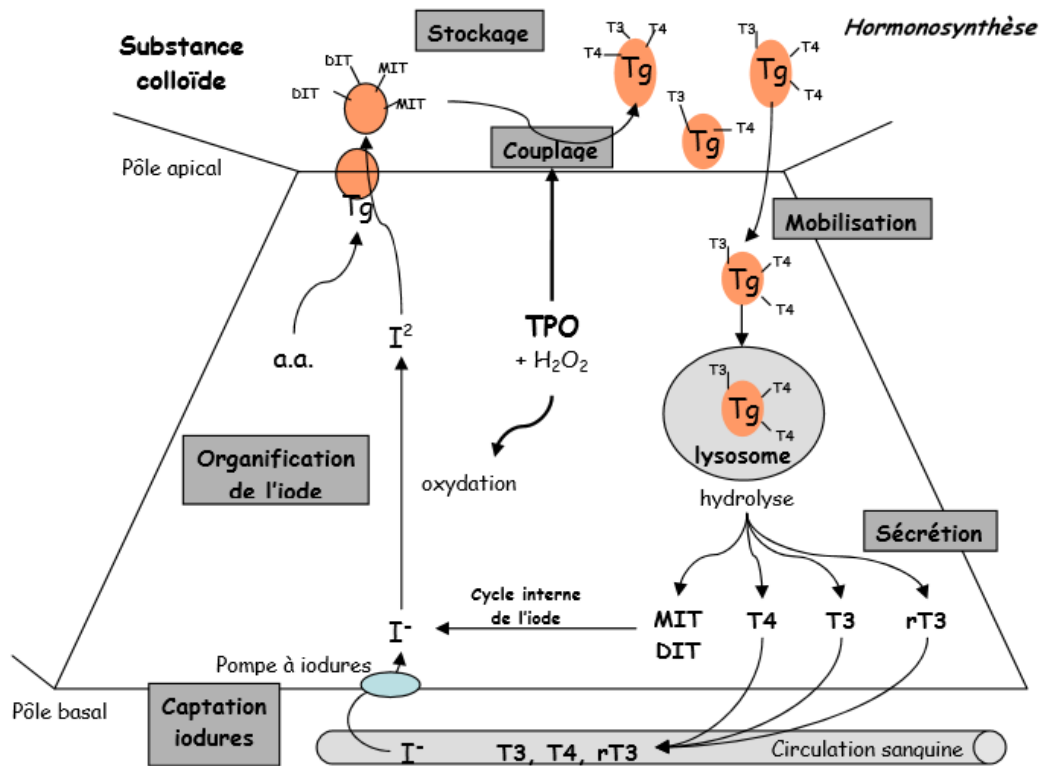


Figure 10 : L'hormonosynthèse (Leclere et al., 2001).

connue sous le nom de ‘transthyréine’) et l’albumine. Seule l’hormone libre est biologiquement active. Une transformation de T4 en T3 a lieu en dehors de la thyroïde. 80% de la T3 de l’organisme proviennent de la désiodation périphérique de T4 (de cette désiodation se produit également en quantité égale la Rt3 : reverse T3 inactive). On note que la demi-vie biologique de T3 est d’environ 19 heures tandis que celle de la T4 est d’environ 190 heures (**Herold, 2008**).

2.4. Effets des hormones thyroïdiennes et rôles :

Le rôle des hormones thyroïdiennes s’étend sur un large spectre d’action, vu la présence des récepteurs à ces hormones sur tous les tissus. Leurs effets sont rédigés dans l’énumération suivante (**tableau 1**) :

- Accélération du métabolisme de base de l’organisme, stimulation de la synthèse de la plupart des protéines enzymatiques et action sur la vitesse des réactions enzymatiques.
- Leurs actions sont essentiellement médiées par le système sympathique
- Elles augmentent la consommation d’O₂ ; la stimulation des récepteurs β-adrénergiques des tissus (cardiaques, musculaires, digestifs, cutanéophanériens, et osseux) ; la thermogénèse (via l’action de l’adrénaline) ; le métabolisme de base, et donc dépense d’énergie et la disponibilité des substrats (glycolyse, néoglucogénèse et lipolyse)
- Chez les nouveau-nés, elles ont 3 rôles supplémentaires indispensables : maturation du SNC ; apparition de points d’ossification ; croissance (**Fisher et al., 2017**).

Tableau 1 : Principaux effets de T3 et T4 (Robert, 2011).

Processus faisant intervenir T3 et T4	Effets
Métabolisme basale	Stimulent la conversion des carburants en énergie dans les cellules ; Le métabolisme basal augmente alors, et le métabolisme des glucides, des lipides, et des protéines augmente également.
Régulation thermique	Incitent les cellules à produire et à utiliser plus d’énergie, ce qui produit plus de chaleur et accroît la température corporelle.
Métabolisme des glucides et des lipides	Favorisent l’utilisation du glucose pour produire de l’énergie ; favorisent l’excrétion, réduisant ainsi son taux sanguin.
Croissance et développement	Agissent avec l’hormone de croissance et l’insuline pour promouvoir le développement normal du système nerveux chez le fœtus et le bébé ainsi que la croissance et la maturation de squelette.
Reproduction	Nécessaires au bon développement du système génital de l’homme ; Favorise la fécondité et la lactation chez la femme.
Fonction cardiaque	Augmentent la fréquence cardiaque et la force des contractions du cœur ; Améliore la sensibilité du système cardiovasculaire aux influx du système nerveux sympathique.

2.5. Le circuit de régulation des hormones thyroïdiennes :

La releasing hormone de circuit de régulation est nommée Thyrotropin releasing hormone (TRH). Cette hormone de l'hypothalamus stimule, au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse, la libération de la TSH. Cette dernière, entraîne un accroissement de la formation d'hormones au niveau de la thyroïde et la libération des molécules hormonales dans la colloïde. Les hormones thyroïdiennes atteignent toutes les zones du corps par le biais du flux sanguin, y compris l'hypophyse et l'hypothalamus qui notent les taux élevés de T3 et T4 à. De cette manière la formation de TRH et TSH et, par-là même, la sécrétion de T3 et T4 sera inhibé (c'est le rétrocontrôle négatif) (**Menche, 2014**).

3. Les dysfonctionnements thyroïdiens :

Afin que nos organes puissent avoir un bon rythme de fonctionnement, il faut qu'il y ait la bonne dose d'hormones thyroïdiennes au rendez-vous.

Les hormones thyroïdiennes agissent en se liant à des récepteurs nucléaires spécifiques qui se trouvent dans la majorité des cellules de l'organisme, où elles influencent la production et l'activité d'un grand nombre de protéines cellulaires. En raison d'une sous production de thyroxine, les personnes atteintes d'hypothyroïdie ont un faible métabolisme avec une réduction de la capacité à utiliser les glucides et les graisses. En conséquence, ils sont souvent fatigués, ont une surcharge pondérale et sont frileux. L'hypothyroïdie est particulièrement inquiétante chez les nourrissons et les enfants, car elle ralentit leur croissance, leur développement cérébral et leur maturation sexuelle. Elle est heureusement traitée par ingestion des pilules de thyroxine (**Raven et al., 2017**).

Les personnes souffrant d'hyperthyroïdie en revanche, présentent souvent les symptômes opposés ; en raison de la surproduction de thyroxine, elles perdent du poids, sont nerveuses, ont un métabolisme élevé et supportent mal la chaleur. Elles sont traitées par des médicaments qui bloquent la synthèse des hormones dans la thyroïde, mais dans certains cas la glande doit être réséquée chirurgicalement ou inactivée par radiothérapie (**Raven et al., 2017**).

3.1. L'hypothyroïdie

On appelle les hypothyroïdies, l'ensemble des manifestations liées à un déficit de sécrétion des hormones thyroïdiennes, qu'elle qu'en soit l'origine. Il s'agit d'une affection fréquente et en majorité féminine. Devant les rares signes cliniques il faut l'associer, avant

d'entreprendre un traitement qui sera le plus souvent à vie, à une recherche étiologique (Fisher et al., 2017).

3.2. L'hyperthyroïdie

On appelle hyperthyroïdie, l'hypersécrétion inappropriée d'hormones thyroïdiennes. La démarche consiste à l'évoquer devant le syndrome de thyrotoxicose ou ses complications propres, puis à confirmer par des dosages spécifiques. Les principales étiologies de l'hyperthyroïdie sont : la maladie de basedow, les goitres multi-heteronodulaires toxiques, hyperthyroïdies iatrogènes, les thyroïdites, les paranéoplasiques, goitre ovarien, adénome thyroïdote, et résistance aux hormones thyroïdiennes (Fisher et al., 2017).

3.3. Cancers de la thyroïde

Les cancers thyroïdiens différenciés, papillaires et folliculaires sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaires, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles. Ils dérivent à 85% des cellules folliculaires et 80% sont d'histologie papillaire. Ils sont rares chez l'enfant et sont 4 fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Ces cancers se manifestent s'il y a d'éventuels antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance, des antécédents familiaux, des facteurs hormonaux et de reproduction, et facteurs alimentaires dont l'apport iodé (Haddam et al., 2016).

CHAPITRE 2 :
L'HYPERTHYROÏDIE

1. Introduction :

La glande thyroïde possède une très grande influence sur l'organisme. Elle détermine, de ce fait, la vitesse du 'moteur' de nos cellules et organes et le rythme auquel seront utilisés les 'carburants' : lipides (gras), protéines et hydrates de carbone (sucres). Chez les personnes en hyperthyroïdie, le moteur fonctionne en accéléré. Elles souffrent d'une perte de poids du fait d'une augmentation pathologique du métabolisme de base, une élévation de la température corporelle, un accroissement du travail cardiaque du fait d'une accélération de la fréquence cardiaque et d'une augmentation de la force de contraction, une insomnie et une anxiété, une instabilité psychique, un tremblement aux extrémités des mains et parfois également une diarrhée. Chez les personnes âgées, seuls certains des symptômes cités sont présents, plus particulièrement les troubles cardiaques. Les causes de cet hyperfonctionnement peuvent être de nature auto-immun, c'est-à-dire que l'organisme stimule sa propre thyroïde (maladie de Basedow) ; une tumeur thyroïdienne dont les cellules produisent de la thyroxine et de la triiodothyronine sans subir aucune action frénatrice (adénome toxique) ; inflammatoire (thyroïdite) ; ou liés à une surcharge en iode (**Menche, 2014**).

2. Etiologies de l'hyperthyroïdie :

Les principales étiologies de l'hyperthyroïdie sont citées comme suit :

2.1. Maladie de Basedow (ou de Graves) :

La maladie de Basedow, représente la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Elle est liée à la présence d'anticorps anti-récepteur de la TSH. Il s'agit d'une pathologie auto-immune, qui touche jusqu'à 10 fois plus les femmes que les hommes. Elle peut survenir à n'importe quel âge. De point de vue clinique, la pathologie associe les signes de thyrotoxicose et les signes spécifiques de la maladie (ophtalmopathie et myxœdème pré tibial). Sur le plan biologique, une concentration de la TSH abaissée, une T4 et/ou une T3 élevée confirme le diagnostic. Dans certains cas l'échographie et la scintigraphie sont utiles pour distinguer la maladie de Basedow des autres causes d'hyperthyroïdie (**Bathily et al., 2020**).

2.2. Adénome toxique :

Les nodules sont des petites masses qui se forment dans la glande thyroïde, en solitaire ou en groupe. Ce ne sont pas tous les nodules qui produisent des hormones, mais ceux qui le font, dit toxiques, peuvent entraîner une hyperthyroïdie.

L'adénome thyroïdien toxique représente 5 à 40% des hyperthyroïdies. De façon générale, il survient tardivement avec une nette prédominance chez le sexe féminin. Il représente une affection d'évolution progressive nécessitant un traitement radical : soit par traitement médical en utilisant les antithyroïdiens de synthèse (ATS), la chirurgie ou l'éradication, ou par l'iode 131 à faible dose. Un ensemble d'adénomes toxiques provoque un goitre multinodulaire toxique qui à son tour représente l'une des étiologies de l'hyperthyroïdie (**Guerrouj et al., 2012**).

2.3. Thyroïdites inflammatoires :

Le terme "thyroïdite" décrit des altérations inflammatoires de la thyroïde, qui peuvent être induites par différentes pathologies bien que souvent, on ne connaît pas la cause cette inflammation. Elle peut être de nature infectieuse, ou survenir après une grossesse. Généralement, la thyroïdite provoque une hyperthyroïdie de courte durée, la thyroïde retrouve ainsi son fonctionnement normal après quelques mois, sans intervention, cependant des médicaments sont prescrits afin d'aider à soulager les symptômes en attendant que la maladie passe (**Mindera et al., 2016 ; Rouland et al., 2020**).

2.4. L'hyperthyroïdie liée à une surcharge en iode :

L'apport de l'iode à une dose élevée peut déclencher une hyperthyroïdie lors de maladie thyroïdienne préexistante (goitre nodulaire, maladie de Basedow ...). Plus rarement, une hyperthyroïdie à l'iode peut également être induite en l'absence de maladie thyroïdienne. Les facteurs déclenchant possibles sont les médicaments contenant de l'iode, les produits désinfectants et les produits de contraste radiologiques. Si un doute anamnestique s'installe, une mesure de l'excrétion urinaire d'iode (dans les urines de 24 heures) permet d'estimer la surcharge en iode. En cas d'échec de quelconque traitement médicamenteux, une thyroïdectomie doit être effectuée (**Fajfr et al., 2003**).

La remarque ! Certains **médicaments**, comme ceux qui sont riches en **iode**, peuvent entraîner une hyperthyroïdie temporaire. C'est le cas, par exemple, de l'amiodarone, prescrit dans certains cas d'arythmie cardiaque, et de produits de contraste iodés parfois injectés lors d'un examen de radiologie (**Egloff et Philippe, 2015**).

3. Complications possibles :

L'hyperthyroïdie provoque une accélération du métabolisme, et donc une dépense accrue d'énergie. À long terme, une hyperthyroïdie non traitée augmente le risque d'être atteint d'ostéoporose, car l'absorption du calcium par les os est affectée (**Debiais et al., 2017**). Le risque de développer un type d'arythmie cardiaque appelé fibrillation auriculaire augmente aussi (**Schipani et al., 2019**).

Une hyperthyroïdie majeure non traitée peut conduire à une crise thyrotoxisque. Lors d'une telle crise, tous les signes d'hyperthyroïdie se trouvent réunis et s'expriment à leur paroxysme, ce qui peut entraîner des complications extrêmement graves, comme de l'insuffisance cardiaque ou un coma. La personne est confuse et agitée. Cette situation requiert des soins médicaux d'urgence (**Giger et al., 2018**).

4. Diagnostic :

Seule une analyse sanguine montrant à la fois une baisse des taux de l'hormone TSH et une élévation des taux d'hormones thyroïdiennes (T4 et T3) permettra de confirmer un diagnostic. L'apparition des symptômes énumérés plus haut devrait inciter à consulter un médecin afin d'obtenir un diagnostic sûr.

Cliniquement, la pathologie de la glande thyroïde est extrêmement complexe. Cette pathologie thyroïdienne doit être évaluée selon deux objectifs. Premièrement, la glande thyroïde peut être globalement, ou de manière localisée, augmentée de volume. Deuxièmement, la glande thyroïde peut hyper sécréter l'hormone thyroxine.

L'une des pathologies les plus courantes de la thyroïde est le goitre multinodulaire, qui est une augmentation de volume diffuse irrégulière de la glande avec des zones d'hypertrophie et la formation de kystes colloïdes. La plus part des patients sont euthyroïdiens, c'est à dire que leurs taux de thyroxine est normal, les symptômes sont notés par la présence d'une grosse masse au niveau du cou, qui peut être traité chirurgicalement en cas de gêne de la vie du patient ou en cas de gêne respiratoires (**Wendum, 2013**).

5. Métabolisme lipidique et hyperthyroïdie :

En temps qu'humain, notre réserve principale d'énergie n'est rien d'autre que les lipides. Cette source est retrouvée à 90% sous forme triacylglycérols/ triglycérides, ils sont dégradés en CO₂ et en H₂O et sont plus énergétiques que les autres sources (38 kJ/g de poids sec) (**Marieb, 1999**).

Les cellules du foie régissent la majeure partie du métabolisme lipidique afin de fabriquer de l'ATP, les lipoprotéines, la thromboplastine (qui est une protéine de coagulation), et le cholestérol. Ces produits sont libérés dans le sang sous forme de produits de dégradation, les cellules captent ces derniers et les intègrent à leurs membranes ou aux hormones stéroïdiennes selon le besoin. Les lipides servent aussi à former les gaines de myéline des neurones ainsi que les coussins graisseux autour des organes (**Marieb, 2008**).

Les produits de digestion des lipides sont dégradés en acide acétique, afin de servir à la synthèse d'ATP dans les mitochondries, où il subira une oxydation complète formant ainsi du gaz carbonique de l'eau et de l'énergie. Certains des produits intermédiaires, tels que l'acide acétoacétique et l'acétone, rendent le sang acide en s'y accumulant entraînant à un état d'acidose/cétose. Alors que les graisses neutres, ou dit triglycérides, forment la source d'énergie, le cholestérol, quant à lui, ne sert jamais de carburant cellulaire mais son importance est structurale et réside dans la fonctionnalité telle que l'élaboration des hormones stéroïdiennes et de la vitamine D (**Marieb, 2008**).

Les lipides qui sont en excès sont emmagasinées dans les dépôts de graisses, bien qu'ils soient importants, leurs excès gêne les mouvements et représente un facteur morbide pour le cœur (**Marieb, 2008**).

Au niveau du sang, les acides gras, les lipides et le cholestérol ont besoin de transporteurs en raison de leurs hydrophobicité. Leurs transporteurs sont des complexes lipides-protéines dit 'lipoprotéines'. Les lipoprotéines de basse densité (LDL) transportent le cholestérol ainsi que les autres lipides en direction des cellules de l'organisme : si la quantité des LDL s'élève dans le sang, il y aura dépôt et accumulation de matières lipidiques dans les parois des artères formant des plaques d'athérosclérose. Les lipoprotéines de haute densité (HDL) ramènent le cholestérol des cellules/artères vers le foie, pour qu'ils soient éliminés par la bile : une élévation de HDL dans le sang est donc bénéfique pour la santé (**Marieb, 2008**).

L'organisme humain est en parfaite harmonie, cependant un déséquilibre homéostatique peut s'installer. L'hyperthyroïdie provoque une accentuation du métabolisme et engendre ainsi plusieurs complications. L'organisme catabolise les réserves tissulaires et mène à une perte continue de poids même si l'alimentation soit correcte. Les os deviennent faibles, les muscles aussi, et le cœur s'atrophie (**Marieb, 2008**).

La baisse du taux cholestérol total et des triglycérides ne peut en aucun cas causer une hyperthyroïdie, mais plutôt l'inverse. L'hyperthyroïdie est typiquement responsable d'un état d'intoxication par les hormones thyroïdiennes ; Ces hormones, se retrouvant ainsi en grande quantité, influent sur le métabolisme lipidique en accentuant la mobilisation des acides gras à partir des réserves et le catabolisme des lipides (**Zoulati et al., 2016 ; Zbadi et al., 2017**).

CHAPITRE 3 :
LE STRESS OXYDANT

1. Introduction :

Depuis l'évolution de la vie multicellulaire jusqu'à l'apparition des premiers mammifères, l'étroite relation avec l'adaptation en O₂ a été démontrée. L'utilisation de l'O₂ par notre organisme, permet la transformation des éléments nutritifs que nous ingérons en énergie sous forme d'ATP qui est nécessaire aux réactions biochimiques (**Jauniaux et al., 2016**).

La majorité des molécules d'O₂ employées lors de l'oxydation des aliments énergétiques sont convertis en H₂O par l'action combinée des enzymes de la chaîne respiratoire et de certaines vitamines. 1 à 2 % de l'oxygène utilisé est détourné de la chaîne respiratoire et transformé en radicaux libres et en d'autres molécules intermédiaires, dites espèces réactives oxygénées ou radicaux oxygénés libres (ROL). Les ROL, considérés en tant que délétères, ont en faible concentration un rôle physiologique indispensable à l'activité de certaines enzymes intracellulaires permettant ainsi l'homéostasie cellulaire. Cependant, lorsque la quantité des ROL devient trop élevée et dépasse celle des défenses antioxydantes, cela provoque de graves altérations des fonctions cellulaires, de l'intégrité de la membrane cellulaire, et de l'ADN conduisant de façon rapide à l'apoptose (**Jauniaux et al., 2016**).

2. Qu'est que le stress oxydant ?

Le stress oxydant ou dit stress oxydatif, se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives (ou radicalaires) de l'oxygène (ERO) ou de l'azote (ERA/ERA) et les capacités cellulaires antioxydantes. Ces radicaux, et plus précisément les ERO, ont longtemps été considérés comme des sous-produits toxiques, impliqués dans de nombreuses pathologies. Le déséquilibre de la balance antioxydants/pro-oxydants (balance redox) peut surgir suite à une production excessive d'espèces réactives ou par une diminution des capacités antioxydantes de l'organisme (**Migdal et Serres, 2011**).

3. Les pro-oxydants :

3.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

L'oxygène moléculaire (O₂), est un gaz indispensable à la vie pour tout être qui nécessite une aérobie, afin de produire de l'énergie à travers la chaîne de transport des électrons comme celle des mitochondries. La consommation de l'O₂ est non seulement facilitée par des

enzymes mais aussi, ces derniers permettent de détoxifier les ERO dont le radical superoxyde O_2^- (**figure 11**) et le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (**Gabès-Albert et al., 2003**).

Les ERO concernent aussi bien les composés radicalaires, que les composés dotés de radioactivité et qui sont non radicalaires (c'est-à-dire qu'ils ne possèdent pas d'électrons libres sur leurs couches externes), tel que le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , l'acide hypochloreux HCOL, et l'oxygène O_2 . D'autres espèces azotées actives (EAA ou RNS pour Reactive Nitrogene Species) ont été identifiées en tant que sous-groupe d'oxydant dérivé du monoxyde d'azote (**Mac-Laren, 2007**).

3.2. Sources principales d'ERO :

Les ERO peuvent être d'origine exogène, l'exposition environnementale est notamment en première ligne (l'alimentation, changement climatique, activité physique, mauvaises habitudes tel que le tabagisme, ...), ou être produits par le métabolisme cellulaire (**Mac-Laren, 2007 ; Duvillié, 2012**).

Il existe de nombreuses sources d'ERO dans la cellule, leur production est majoritairement enzymatique et résulte de sources multiples: la NAD(P)H oxydase membranaire et le complexe enzymatique mitochondrial de la chaîne respiratoire sont les principales (**figure 12**). D'autres sources, cytosoliques ou présentes au sein de différents organites cellulaires, sont également impliquées: xanthine oxydase, enzymes de la voie de l'acide arachidonique (lipoxygénases, cyclooxygénases), enzymes du reticulum endoplasmique lisse et peroxysomes. Les NO synthases sont, quant à elles, à l'origine de la synthèse du radical $^{\circ}NO$, mais elles peuvent aussi dans certaines conditions produire des anions superoxyde (**Beadeux et al., 2006; Carrière et al., 2006**).

3.3. Les ERO: bénéfiques ou délétères?

Les ERO ne sont pas seulement des radicaux destructeurs capables d'attaquer les constituants cellulaires, mais un nombre important de fonctions physiologiques sont sous leur contrôle et de leurs effets activateurs/régulateurs dans les voies de signalisation. Les ERO amplifient et/ou provoquent des signaux intracellulaires par modification de l'équilibre redox intracellulaire et par modification oxydative des protéines. Ainsi, parmi les fonctions physiologiques à composante radicalaire, on cite: la relaxation du muscle lisse, la régulation du tonus vasculaire, la régulation des fonctions contrôlées par la concentration en oxygène, l'adhésion plaquettaire et l'apoptose.

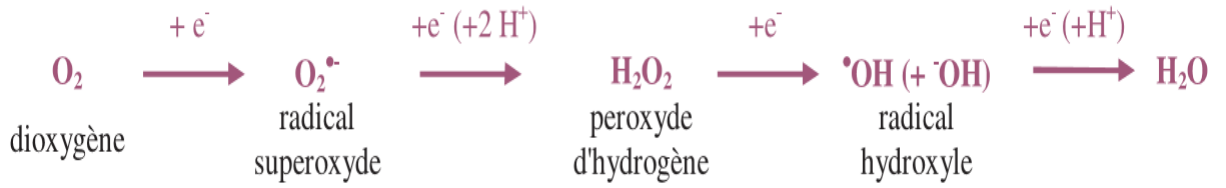


Figure 11 : Intermédiaires réduits de l'oxygène : Les quatre étapes de réduction mono électronique de l'oxygène (**Gabès-Albert, 2003**)

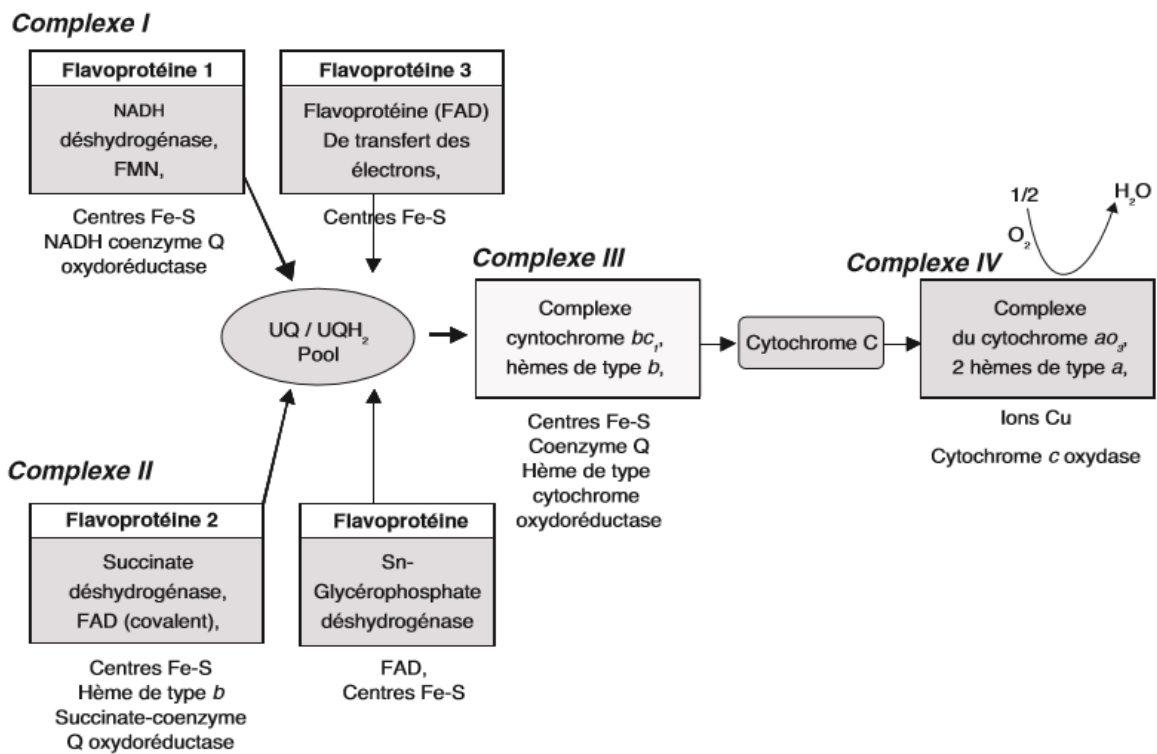


Figure 12 : Organisation fonctionnelle des complexes enzymatiques formant la chaîne respiratoire mitochondriale (**Beaudeau, 2006**)

Par ailleurs, les ERO contribuent également à la pathogenèse d'un grand nombre de maladies (diabète sucré, maladies cardiaques et neurodégénératives,..) (**Migdal et Serres, 2011**). Le stress oxydant apparaît donc comme un mécanisme ubiquitaire dans lequel de nombreuses réactions physiologiques et pathologiques mettent en évidence une composante radicalaire (**Migdal et Serres, 2011**).

4. Les antioxydants :

Le corps humain est équipé de tout un système assez complexe de défenses antioxydantes enzymatiques et non enzymatiques, localisés dans les compartiments intra et extra cellulaire. Un antioxydant « AOX » est une substance qui inhibe ou retarde de façon significative l'oxydation d'un substrat alors que sa présence est d'une concentration minimale dans le milieu de son intervention (**Berger, 2006**).

4.1. Le système antioxydant enzymatique :

Le système enzymatique comprend la super oxyde dismutase (SOD), la catalase, la glutathion réductase et la glutathion peroxydase (GPx). La GPx est ubiquitaire, et l'on considère comme l'une des plus importantes défenses intra et extracellulaires contre l'oxydation. Les enzymes sont ainsi considérés comme la première barrière défensive de notre organisme contre les attaques oxydantes (**Tessier, 1995 ; Berger, 2006**).

4.2. Le système antioxydant non enzymatique :

Les antioxydants agissent de plusieurs façons. Leur mode d'action peut être direct ou indirect en tant que partie de la structure d'enzyme et/ou cofacteur d'enzymes antioxydants (**Berger, 2006**).

4.2.1. Les vitamines

- *Le tocophérol ' la vitamine E ' :*

Elle agit en neutralisant les radicaux libres, devenant par la suite elle-même un radical et réduite ainsi par la vitamine C. La vitamine E est l'antioxydant liposoluble qui a la plus grande concentration au niveau cellulaire. Dans le plasma, la vitamine E est transportée par les LDL et est reconnue par les cellules grâce au récepteur du cholestérol (**Goudable et Favier, 1997**).

- *L'acide ascorbique 'la vitamine C' :*

Son action s'identifie essentiellement sur la régénération de la vitamine E (**Goudable et Favier, 1997**).

- *Les caroténoïdes :*

Ils sont dotés de plusieurs fonctions dont principalement la caractéristique d'être précurseur de la vitamine A, et il capte l'oxygène singulier (**Goudable et Favier, 1997**).

- *Le glutathion :*

Le glutathion joue un rôle majeur dans la protection des protéines, des lipides et des acides nucléiques contre l'oxydation. En situation de stress oxydant, son rôle détoxifiant et protecteur se traduit par sa fonction de coenzyme des GSHPX. Son action est amplifiée par l'interaction synergique avec d'autres antioxydants tels que la vitamine C ou la vitamine E (**Goudable et Favier, 1997**).

4.2.2. Les oligoéléments :

Non pas de manière directe mais le zinc (Zn), le cuivre (Cu), le sélénium (Se), le fer (Fe) et le manganèse (Mn), jouent un rôle indirect en étant des cofacteurs pour les enzymes antioxydants. Toutefois, l'excès de ces oligoéléments dans leurs forme réduite, notamment le fer, peuvent exercer une action inverse et devenir peroxydant (**Garait, 2006**).

4.2.3. Autres antioxydants :

D'autres composés ont une action antioxydante, notamment les métabolites secondaires des végétaux qui sont des composés bien connus de par leurs effets antioxydants. Ils regroupent les acides phénols, les flavonoïdes, et les anthocyanes ... (**Baudin, 2020**).

5. Stress oxydant et hyperthyroïdie :

Le dysfonctionnement des systèmes de régulation de l'oxygène et de ses métabolites est à l'origine des phénomènes de stress oxydant, dont l'importance dans de nombreuses pathologies est maintenant largement démontrée (**Jauniaux et al., 2016**).

Les conséquences du stress oxydant varient selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire, tandis que de forts et violents stress provoqueront une nécrose et désorganiseront la membrane. D'autres dysfonctionnements sont observés, comme des anomalies de récepteurs ou encore des perturbations de l'immunité cellulaire. De

nombreuses anomalies pathologiques sont également induites par le stress oxydant tel que les mutations, dépôts de protéines anormales, formation d'auto-anticorps, et immunosuppression **(Favier, 2006)**.

Le stress oxydant, est donc incriminé dans maintes maladies par la création de molécules biologiques chimiquement et irréversiblement anormales et la surexpression de certains gènes, sera la cause essentielle de : cancer, cataracte, vieillissement accéléré, le diabète, la maladie d'Alzheimer... **(Favier, 2006)**.

Notre organisme, en temps qu'orchestre parfaitement synchronisé, peut être amené à dérailler par un simple dysfonctionnement quelconque. Une étude menée par **Mseddi et al. (2014)** a montré qu'il existe une implication du taux hormonal dans l'établissement de l'état de stress dans les cas d'hyperthyroïdie. Dans ce travail, nous tentons d'établir une relation entre l'hyperthyroïdie et le stress oxydatif chez une population de la wilaya de Tlemcen.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Population étudiée :

Ce travail est réalisé au niveau du laboratoire de Physiologie Cellulaire, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition 'PPABIONUT', qui siège à la Faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.

Le prélèvement des échantillons a lieu au sein du service de *médecine Nucléaire* du centre hospitalier universitaire 'Dr Tidjani Damerdji' de Tlemcen.

L'étude est réalisée sur un groupe féminin récemment atteints d'hyperthyroïdie, toutes les volontaires ont signé un consentement et soigneusement répondu au questionnaire fourni (voir le formulaire en annexe). L'âge des consenties est compris entre 26 et 70 ans. Les femmes choisies pour cette étude ne présentent pas d'autres complications hormis l'hyperthyroïdie.

La population qui a servi pour témoin est choisie selon les caractéristiques de nos cas : âge, sexe, IMC et qui est avant tout saine, exempte de toute pathologie.

2. Prélèvement et préparation des échantillons :

Le prélèvement sanguin pour les deux groupes (Cas et témoins) se fait à jeun, sur la veine du pli du coude. Le sang est réservé dans deux types de tubes : l'un sec et l'autre EDTA, chaque tube est méticuleusement étiqueté et classé.

Nos échantillons sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 minutes, le sérum est récupéré des échantillons à tube sec puis aliquoté dans des tubes eppendorfs à 0,2 mL étiquetés, et le plasma est récupéré des échantillons à tube EDTA puis subit le même sort (voir **figures 13 et 14**).

Le sérum est employé pour les dosages biochimiques (cholestérol total Ct et triglycérides TG), et le plasma est utilisé pour les dosages du statut oxydant (Malondialdéhyde, hydroperoxydes, et protéines carbonylées).

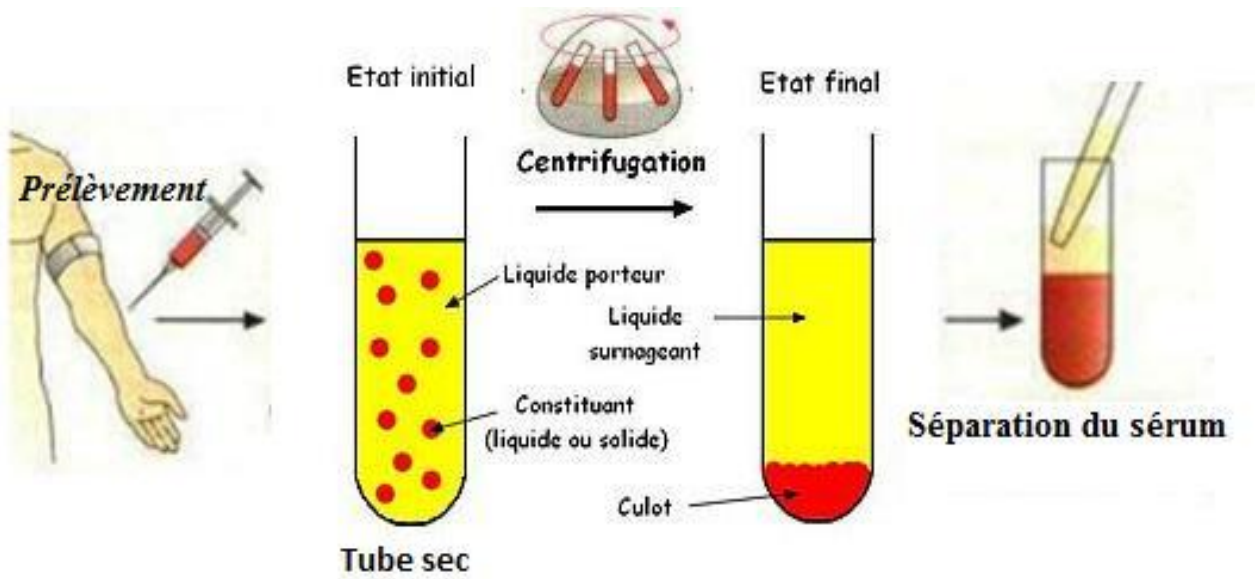


Figure 13 : Préparation du sérum (Boubou, 2020).

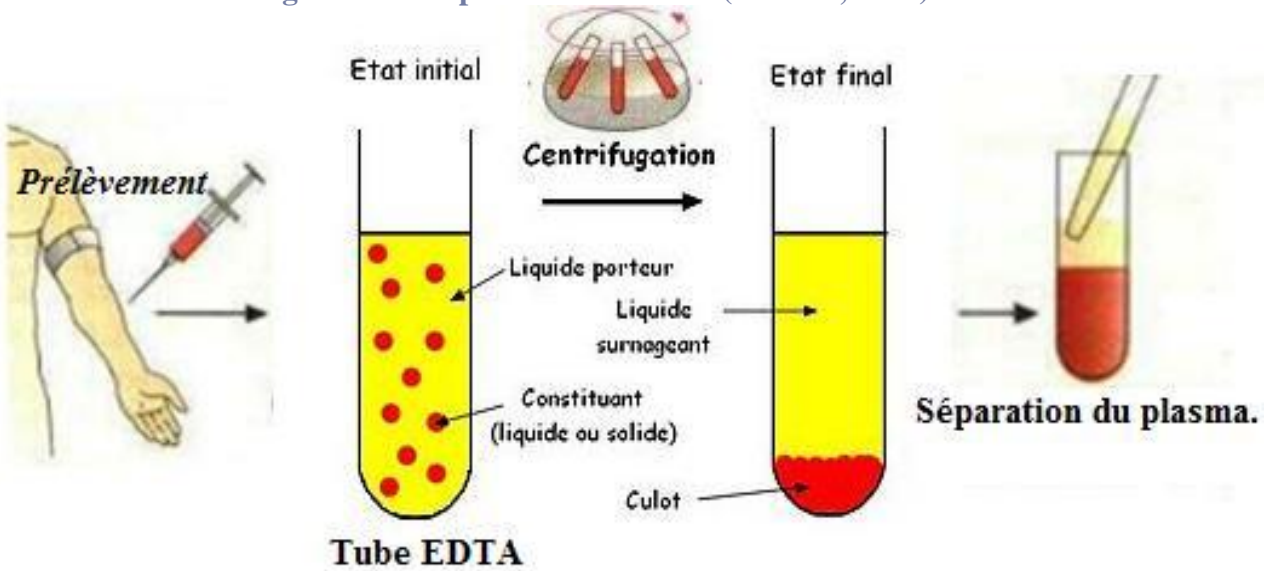
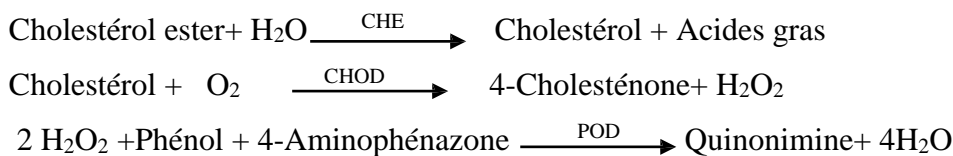


Figure 14 : Préparation du plasma (Boubou, 2020).

3. Analyses biochimiques :

3.1. Dosage du cholestérol total :

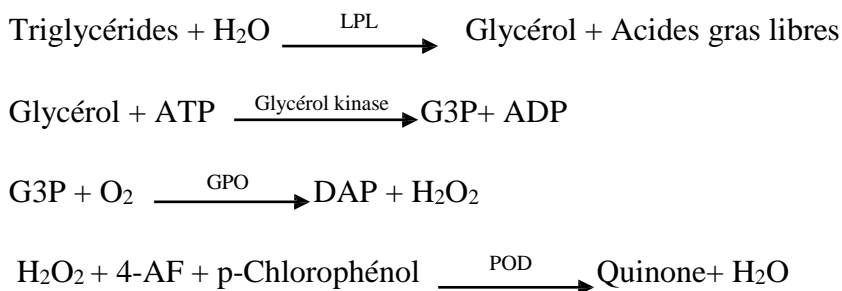
Principe : le dosage du cholestérol total est réalisé par méthode enzymatique (Kits Spinreact) sur le sérum. La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase, selon les réactions suivantes :



L'indicateur est une quinonéimine, l'intensité de la couleur formée (mesurée à 505 nm) est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

3.2. Dosage des triglycérides :

Principe : les TG sont dosés par méthode enzymatique (Kits Spinreact) sur le sérum. Les TG sont dosées après hydrolyse enzymatique par des lipases en glycérol et acides gras libres, comme le montre les réactions suivantes :



L'indicateur est une quinonéimine. L'intensité de la couleur formée (mesuré à une longueur d'onde de 505 nm) est proportionnelle à la concentration de TG présents dans l'échantillon testé.

4. Analyses du statut oxydant :

4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA) :

Principe : Le MDA, marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, est déterminé selon la méthode décrite par Draper et Hadley (1990).

Le plasma est incubé pendant une durée de 20 minutes à une température de 100°C en présence de TBA (Thiobarbituric acid) et du TCA (Trichloroacetic acid). Après incubation, refroidissement et une centrifugation à 4000 t/min pendant 10 min, la lecture est réalisée sur le surnageant qui contient le MDA. Le TBA, compte à lui, réagit avec les aldéhydes pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA dont l'absorption se fait à 532 nm.

La concentration en MDA plasmatique est calculée en utilisant un courbe étalon de MDA ou le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA.

($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

4.2. Détermination du taux d'hydroperoxydes :

Principe : Les hydroperoxydes plasmatiques sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques en utilisant l'orange de xylénol et en conjugaison avec le ROOH réducteur spécifique de la triphenyl phosphine (TPP), comme décrit dans la méthode de Nourooz-Zadeh *et al.* (1996). Cette méthode est basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe^{2+} en Fe^{3+} en un milieu acide. Les ions Fe^{3+} en présence du xylénol forment alors un complexe Fe^{3+} -xylénol orange.

L'échantillon est incubé à température ambiante pendant 30 min avec du méthanol pour l'échantillon, et avec du TPP pour le blanc. A ce mélange, on ajoute le réactif *Fox*. Après incubation pendant 30 min et centrifugation à 6000 t/min pendant 10 min, la lecture se fait à 560 nm.

Le taux d'hydroperoxydes plasmatiques correspond à la différence entre l'absorbance de l'échantillon et l'absorbance du blanc.

4.3. Détermination du taux des protéines carbonylées :

Principe : Les protéines carbonylées, utilisées comme marqueurs de l'oxydation protéique, au niveau plasmatique sont mesurées par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH) selon la méthode de Levine *et al.* (1990). L'échantillon (plasma) est incubé pendant 1h à température ambiante en présence de DNPH, et avec seulement du HCl pour le blanc. Le

DNPH réagit avec les groupements carbonyle pour donner un composé hydrazone comme résultat. Par la suite, les protéines sont précipitées avec le TCA.

Après centrifugation, le culot est solubilisé dans une solution de NaOH, et les lectures se font à 350, 360 et 375 nm. La concentration des groupements carbonylés est alors calculée selon un coefficient d'extinction ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

5. Analyses statistiques :

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de moyenne plus au moins écart type. La comparaison des moyennes est accompli par le test « t » de Student pour les deux populations de femmes étudiées (témoins et cas). Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA (de la version 4.1 Statsoft).

Les différences sont considérées :

- Significatives à $p < 0,05$
- Très significatives à $p < 0,01$.

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

1. Description de la population étudiée :

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 2. Cette population est mobilisée au sein du service de médecine nucléaire durant la période de Février-Mars 2020.

Les résultats de l'analyse des caractéristiques de la population étudiée montrent qu'il n'existe aucune différence significative entre le groupe de femmes témoins et le groupe de femmes cas concernant l'âge, le poids, la taille, et l'IMC. Les femmes des deux groupes étudiés, témoin et cas, ne présentent pas d'obésité vue que leurs IMC sont en dessous de 30 kg/m². Cependant, les femmes cas présentent un léger surpoids. Par ailleurs, concernant les valeurs de la TSH, une importante baisse est notée signe majeur de l'hyperthyroïdie.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée :

Caractéristiques	Femmes témoins	Cas
Nombre	15	10
Age	32,47 ± 5,79	36,11 ± 8,29
Poids (kg)	58,40 ± 4,34	73,25 ± 16,93
Taille (m)	1,60 ± 0,04	1,66 ± 0,06
IMC (kg/m²)	22,80 ± 2,33	26,50 ± 3,61
Durée du Traitement (ans)	/	1-6
TSH (mUI/L)	4	<0,051 ***

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et cas est effectuée par le test « t » de Student.

***p<0,001 différence hautement significative entre les femmes témoins et les cas.

2. Les paramètres biochimiques chez la population étudiée :

2.1. Teneurs sériques en cholestérol total (Figure 15, Tableau A1) :

Concernant les teneurs sériques en cholestérol total, les résultats montrent une diminution très significative chez le groupe des femmes cas comparées au groupe de femmes témoins.

2.2. Les teneurs sériques en triglycérides (Figure 15, Tableau A1) :

Pour les teneurs sériques en triglycérides (TG), le test révèle une augmentation très significative chez les femmes atteintes d'hyperthyroïdie en comparaison avec les femmes du groupe témoin.

3. Les paramètres du statut oxydant chez la population étudiée :

3.1. Les teneurs plasmatiques du MDA (Figure 16, Tableau A1) :

Chez les femmes qui souffrent d'une hyperthyroïdie, les teneurs plasmatiques en MDA sont augmentées de manière significative en comparaison avec les femmes saines.

3.2. Les teneurs plasmatiques des hydroperoxydes (Figure 16, Tableau A1) :

Les teneurs plasmatiques en hydroperoxydes sont significativement élevées chez les femmes cas comparées aux femmes témoins.

3.3. Les teneurs plasmatiques des protéines carbonylées (Figure 16, Tableau A1) :

Aucune différence significative n'est notée concernant les teneurs en protéines carbonylées entre les deux groupes de femmes étudiés.

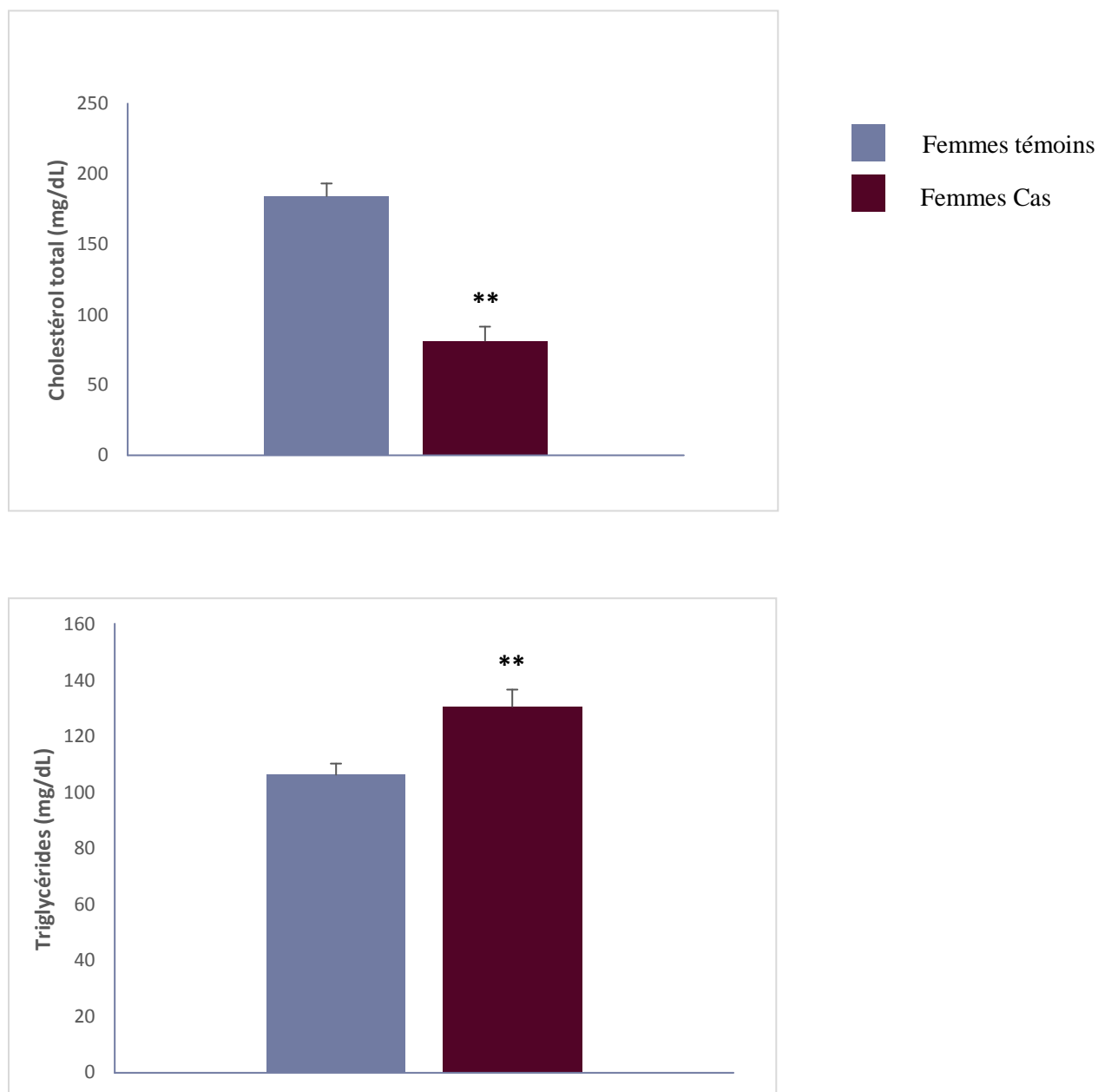


Figure 15 : Teneurs sériques en cholestérol total et triglycérides chez les femmes témoins et cas

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

**p<0,01 différence très significative entre les femmes témoins et les cas.

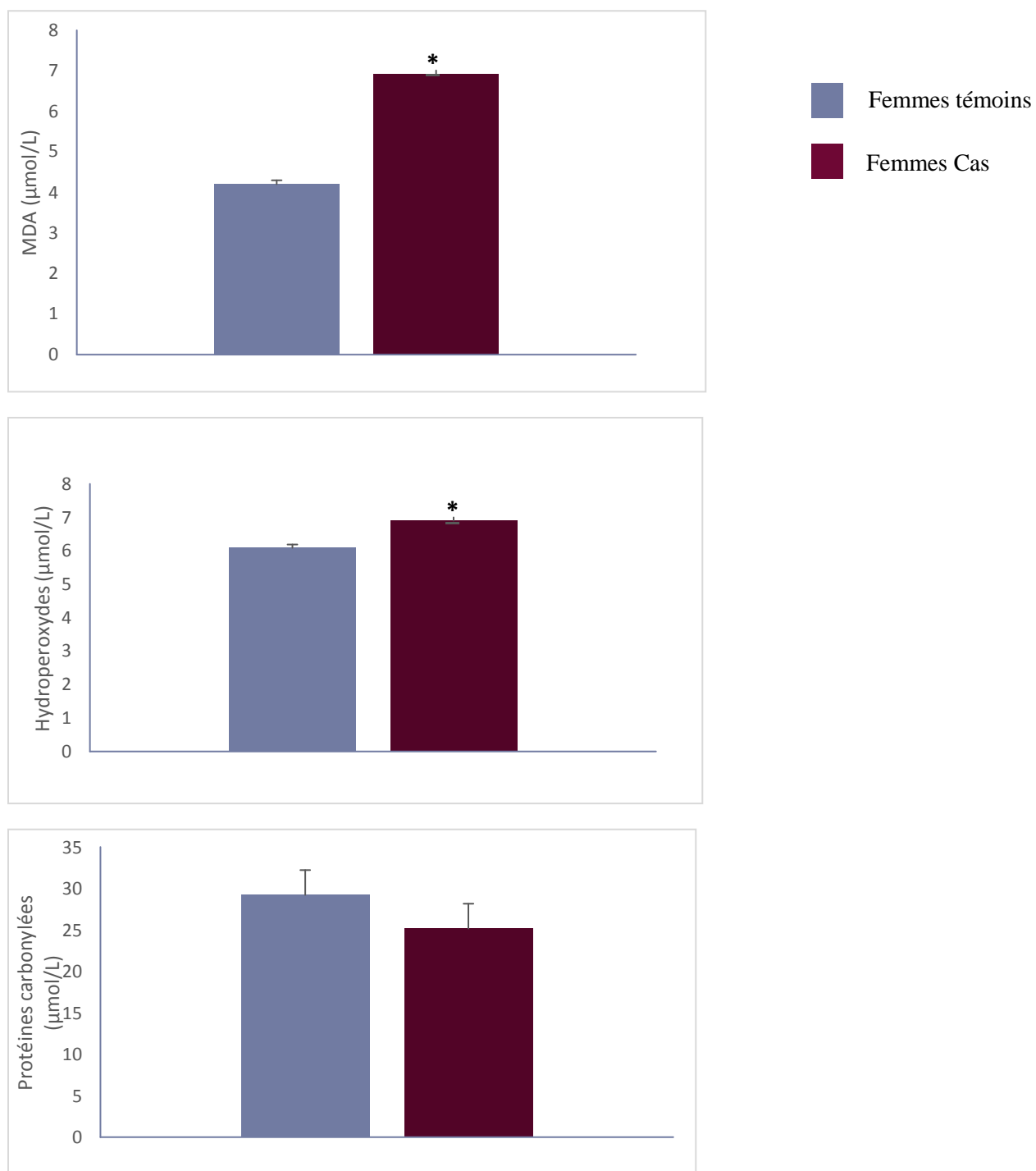


Figure 16 : Teneurs plasmatiques en MDA, Hydroperoxydes et Protéines carbonylées chez les femmes témoins et cas

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

* $p < 0,05$ différence significative entre les femmes témoins et les cas.

DISCUSSION

L'hyperthyroïdie est décrite comme étant un hyperfonctionnement caractérisé par la production anormalement élevée d'hormones thyroïdiennes. Cette pathologie se traduit par une symptomatique clinique ne pouvant être confirmée qu'avec des examens biologiques complémentaires.

L'hyperthyroïdie touche de 1 à 2 % de la population, sachant que le plus souvent sur sept femmes un seul homme est touché. L'âge n'est pas un facteur déterminant, et la prévention de cette maladie demeure impossible (**Berthelemy, 2017**).

Notre étude consiste en la détermination du profil hormonal, lipidique et statut oxydant chez des patients atteints d'hyperthyroïdie, plus précisément des patientes recrutées au niveau du service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen.

Cette maladie est soulignée par une concentration en TSH inférieure à 0,005mU/L retrouvée chez nos patientes. En effet, le rôle de la TSH est d'activer la glande thyroïde qui produit à son tour les hormones thyroïdiennes, il s'engendre de la forte quantité de ces dernières un rétrocontrôle qui abaissera la concentration de la TSH.

Il est évident d'établir un diagnostic des dysfonctions thyroïdiennes sur des modifications de la TSH, et de les quantifier par le degré d'augmentation ou de diminution des concentrations de T4 et de T3 circulantes. Selon une étude menée par **Dr. Rouf**(2016), sur 80 patients, le plan biologique de la TSH était d'une moyenne de 0,1 mUI/L, et la FT4 élevée à 43 pmol/L chez 54 % des cas.

Les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la modulation de presque toutes nos voies métaboliques dont l'accélération de dépense énergétique, notamment celle des lipides.

Les hormones thyroïdiennes exercent une action centrale sur le métabolisme des lipides; Il a été démontré dans une étude menée sur l'obésité que l'utilisation des hormones thyroïdiennes entraîne une perte de poids sans pour autant modifier la prise alimentaire (**Hottin et al., 2019**).

Notre étude révèle une forte diminution du taux de cholestérol total au niveau du sérum sanguin chez les femmes qui présentent une hyperthyroïdie en comparant avec les femmes témoins saines. Selon **Dr Bayer et al.** (2015), l'hyperthyroïdie peut causer une augmentation des enzymes hépatiques induisant ainsi la diminution du taux de cholestérol total.

Par ailleurs, les analyses sériques des triglycérides nous ont dévoilé une élévation chez les femmes en hyperthyroïdie. Ceci est contradictoire avec la littérature, où les personnes atteintes d'hyperthyroïdie seraient plutôt en hypotriglycémie (**Mzabi et al., 2015**). Ceci peut éventuellement s'expliquer par la durée de la pathologie, notant que nos patients sont nouvellement atteintes, il se peut que la maladie exerce un effet sur les triglycérides qu'après une durée plus au moins longue.

En plus d'exercer un rôle sur les métabolismes, les hormones thyroïdiennes ont des effets bien spécifiques sur différents tissus, et la production d'espèces réactives en fait aussi partie.

Notre organisme est en perpétuel rééquilibrage de la balance d'oxydant/antioxydant pour maintenir une harmonie. Cependant les oxydants peuvent facilement prendre le dessus et percuter l'équilibre créant ainsi un stress oxydant. L'effet des hormones thyroïdiennes est loin d'être anodin. **Mssedi et al.**(2014) ont décrit dans leur travail qu'il y a un établissement de stress oxydant chez les individus souffrant d'hyperthyroïdie.

Dans ce travail, nous avons tenté d'effectuer le lien entre l'hyperthyroïdie et le stress oxydant par le dosage plasmatique du MDA, les hydroperoxydes, et les protéines carbonylées chez des femmes hyperthyroïdiennes comparées aux femmes témoins.

Le MDA, connu pour être un produit secondaire terminal formé lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés médiée par les radicaux libres, et constitue un excellent biomarqueur de la peroxydation lipidique (**Michel et al., 2009**).

Nos résultats montrent que les teneurs en MDA sont significativement augmentées chez les femmes hyperthyroïdiennes, ce qui reflète une exacerbation du statut du stress oxydatif chez nos patientes.

La première étape de la peroxydation lipidique est caractérisée par la présence d'hydroperoxydes dit: "produits primaires" de la peroxydation lipidique, ces molécules oxydées constituent aussi un bon marqueur du statut oxydant (**Michel et al., 2009**).

Notre dosage indique une élévation significative d'hydroperoxydes chez les femmes malades comparées aux témoins, et cela peut aussi être en relation directe avec l'hyperfonctionnement de la thyroïde.

Les stress oxydatif, de plus en plus incriminé dans plusieurs processus, touche aussi les protéines. Dans ce cas, il correspond à l'action des espèces réactives oxygénées et est à l'origine de la formation de produits d'oxydation des protéines dont les protéines carbonylées (**Ouznadjji et al., 2020**).

“Les protéines carbonylées se décrivent d'un ensemble de produits oxydés incomplètement définis et ne reflètent pas le stress oxydant tissulaire” (**Michel et al., 2009**).

Dans notre étude les taux des protéines carbonylées demeurent normaux, et aucune différence significative n'est enregistrée, témoignant peut être qu'au cours de l'hyperthyroïdie l'oxydation des protéines n'est pas aussi importante que la peroxydation des lipides.

CONCLUSION

L'hyperthyroïdie demeure une affection assez fréquente chez les femmes, qui par son hyperfonctionnement accélère leurs métabolismes de base créant alors des complications.

De par ce travail, des modifications du métabolisme lipidique ont été retrouvées ainsi que ceux du statut oxydant.

Les dosages montrent qu'il existe des troubles du métabolisme lipidique chez ces femmes présentant une hyperthyroïdie.

Nos résultats affichent aussi que la balance oxydative est altérée au cours de cette pathologie, avec une peroxydation lipidique importante.

La prévention contre l'hyperthyroïdie est actuellement impossible, mais quelques conseils peuvent être rappelés : pour éviter le stress étant un facteur favorisant, il est utile de profiter d'un repos physique et psychologique suffisant en privilégiant un rythme de sommeil de qualité. L'alimentation doit être équilibrée et adaptée, il est conseillé d'éviter la consommation de boissons énergétiques, stimulantes pour l'organisme et qui ne feraient que provoquer des troubles nerveux et des insomnies. Une activité physique d'intensité modérée, comme la natation ou la marche, est recommandée afin d'adopter un rythme de vie sain.

Cette étude présente quelques faiblesses : d'autres paramètres restent à définir, mais ce travail nous ouvre plusieurs perspectives dont l'établissement de thérapies basées sur la prise d'hormones thyroïdiennes contre l'obésité, ou encore plus se pencher sur le fait que l'hyperthyroïdie serait l'étiologie torpillée de plusieurs complications : tel que le diabète sucré, l'ostéoporose ou encore le vieillissement accéléré.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BATHILY E.H.A.L., NDONG B., DIOP O., DJIGO M.S., THIAW G., GUEYE K., NDOYE O., MBODJ M. (2020). Discordance entre la clinique, la biologie et l'échographie dans le diagnostic de la maladie de Basedow : apport de la scintigraphie à propos d'un cas. Médecine nucléaire. Pages: 125.
- BAUDIN B. (2020). Stress oxydant et protections antioxydantes. Revue francophone des laboratoires. Pages: 22-30.
- BAYER I., MZABI A., REZGUI A., CHERMITI S., KERMANI., MRAD B., MHIRI H., BEN FREDJ ISMAIL F., KECHRID LAOUANIC. (2015). Hyperthyroïdie dans un service de médecine interne. Annales d'endocrinologie. Pages : 433-434.
- BEAUDEUX J., PEYNET J., BONNEFONT-ROUSSELOT D., THEROND P., DELATTRE J., LEGRAND A. (2006). Sources cellulaires des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote implication dans la transcription et la régulation des gènes. Elsevier Masson. Pages : 373-381.
- BERGER M.M. (2006). Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. Nutrition Clinique et Métabolisme. Pages : 48-53.
- BERTHELEMY S. (2017). Enjeux du traitement de l'hyperthyroïdie. Actualités pharmaceutiques. Page : 36.
- BOUZAK H. (1998). Pathologie thyroïdiennes Diagnostique et traitement. 3^{ème} Edition. Flammarion. Pages: 8-14 et 98-149.
- CARRIERE A., GALINIER A., FERNANDEZ Y., CARMONA M., PÉNICAUD L., CASTEILLA L. (2006). Les espèces actives de l'oxygène : le yin et le yang de la mitochondrie. Médecine science. Pages: 47-53.
- DEBIAIS F., CEPHYSE-VELAYOUDOM F.L. (2017). Ostéoporoses secondaires. Annales d'Endocrinologie. Page: 206.
- DRAPER H.H., HADLEY M. (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid Peroxidation. Methods in Enzymology. Pages: 421-431.
- DRAKE L.R., WAYNE VOGL A., MITCHELL A., DUPARC F., DUPARC J. (2010). GRAY'S Anatomie pour les étudiants. Gregg Colin . Pages: 978-1061.
- DUVILLIE B. (2012). Espèces réactives de l'oxygène (ROS) et sécrétion d'insuline : un couple improbable mais obligatoire. Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition. Page: 290.

- EGLOFF M., PHILIPPE J. (2015). Dysthyroïdies liées à une surcharge iodée. *REVUE MÉDICALE SUISSE*. Pages: 804-809.
- FAJFR R., MÜLLER B., DIEM P. (2003). Hyperthyroïdie – diagnostic et traitement. *Forum Med Suisse*. Pages: 103-108.
- FAVIER, A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales pharmaceutiques françaises*. Pges: 390–396.
- FISHER P., BARAUT M.C. (2017). *Endocrinologie diabétologie-nutrition*. Editions Vernazobres-Greggo. Pages: 437.
- GARDES-ALBERT M., BONNEFONT-ROUSSELOT D., ABEDINZADEH Z., JORE D. (2003). Espèces réactives de l’oxygène Comment l’oxygène peut-il devenir toxique?. *L’actualité chimique*. Pages: 91-95.
- GARAIT B. (2006). le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la glisodin. *biologie cellulaire*. Page: 23.
- GIGER R., TREPP R., FELLER K. (2018) Urgences endocriniennes. *Forum Med Suisses*. Pages: 746-747.
- GOUDABLE J., FAVIER A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. Pages: 115–120.
- GUERROUJ H., ELAMRANI M., GHFIR I., BEN RAIS N. (2012). Apport de l’iode 131 dans le traitement de l’adénome thyroïdien toxique. *Médecine Nucléaire*. Pages: 561-564.
- HADDAM AEM., FEDALA NS., SIYOUCEF H. (2016). Les cancers de la thyroïde . *Office des publications universitaires* . Pges: 9-12.
- HERBOMEZ M. (2016). Advances in thyroglobulin assays and their impact on the management of differentiated thyroid cancers. *Annales de biologie clinique*. Pages: 29-54.
- HEROLD G. (2008). *Médecine interne*. Boeck Université. Pages: 724-738.
- HOTTIN C., SIMONEAU B., LE STNUFF H. (2019). Régulation du métabolisme lipidique par les hormones thyroïdiennes. *Médecine science*. Pages: 271-274.
- INGRAND I. (2002). Stratégies d’exploration fonctionnelle et de suivi thérapeutique: À propos de l’exploration fonctionnelle thyroïdienne. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*. Pages: 165-171.

- JAUNIAUX E., BURTON G.J. (2016). Le rôle du stress oxydant dans les pathologies placentaires de grossesse. *Journal de gynécologie et biologie de la reproduction*. Page : 11.
- LACOMBE M. (2007). le LACOMBE, précis d'anatomie et de physiologie humaines. Lamarre. Pages: 200-278.
- LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER J.L., WÉMEAU J.L. (2001). La thyroïde. Elsevier Masson. Pages: 68-72.
- LEVINE R.L., GARLAND D., OLIVER C.N., AMICI A., CLIMENT I., LENZ A.G., AHN B.W., SHALTIEL S., STADTMAN E.R. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology*. Pages: 464-478.
- MAC LAREN D. (2007). Nutrition and sport: Advances in sport and exercise science. Churchill Livingstone. Pages: 138-141.
- MARIEB E.N. (2008). Biologie humaine principes d'anatomie et de physiologie, 8^e édition. Pages : (346-348, 523, 527-529).
- Marieb E.N. (1999). Anatomie et physiologie humaines 4^e édition, édition De Boeck. Pages:1000-1100.
- MASSART C., CORBINEU E. (2006). immuno-analyse and Biologie spécialisée 21. Transporteurs et fonction thyroïdiennes . Rennes. Pages: 138-143.
- MENCHE N. (2014). Biologie Anatomie Physiologie.Maloine. Pages: 139-391.
- MICHEL F., BONNEFONT-ROUSSELOT D., MAS E., DRAI J., THEROND P. (2009). Biomarqueurs de la peroxylation lipidique: aspects cliniques. *Annales de biologie clinique*. Pages: 605-617.
- MIGDAL C., SERRES M. (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine science*. Pages:405-412.
- MINDERER E., ZULEWSKI H. (2016). Thyroïdites. *Forum médical suisse*. Pages: 130-136.
- MONIQUE R. (2016). Sièges de la glande thyroïde et structures voisines. Elsevier. Page: 96.
- MSEDDE M., MNIF F., BEN MANSOUR R., ABID M., ATTIA H., LASSOUED S. (2014). Stress oxydatif et dysfonctionnements thyroïdien. *Annals d'Endocrinologie*. Page: 341-342.

- MZABI A., BAYER I., REZGUI A., KERMANI., MRAD B., MHIRI H., BEN FREDJ ISMAIL F., KECHRID LAOUANIC. (2015). Hyperthyroïdie et maladies autoimmunes. *Annales d'endocrinologie*. Page: 447.
- Nys P. (2016). Endocrinologue et nutritionniste Protéger et soigner sa thyroïde: Le régime IG thyroïde. *Leduc's*. Pges: 38-40.
- NOUROUZ-ZADEH J., TAJADDINISARMADI J., WOLFF S.P. (1994). Measurement of Plasma Hydroperoxide Concentrations by the Ferrous Oxidation-Xylenol Orange Assay in Conjunction With Triphenylphosphine. *Analytical biochemistry*. Pages: 403-409.
- OUZNAADJI A., DESMONS A. (2020). Les réactions d'oxydation des protéines et leurs biomarqueurs. *Revue francophone des laboratoires*? Pages: 31-38.
- RAVEN, JOHNSON, MASON, LOSOS, SINGER. (2017). *Biologie* (quatrième édition). McGraw-Hill Educations. Pages: 937-960.
- ROBERT A. (2011). *Le grand guide visuel du corps humain*. PEARSON. Pages: 381-387.
- ROUF S., AYNAOU H., BOUZIANE M. (2016). Le profil de l'hyperthyroïdie dans la région de l'oriental . Elsevier. Page: 382.
- ROULAND A., BUFFIER P., PETIT J.-M., VERGES B., BOUILLET B. (2020). Thyroïdites : où en est-on en 2019 ?. *La Revue de Médecine Interne*. Pages: 1-6.
- SCHIPANIF., LU H., MARINO L., AEBISCHER O. (2019). Une hormone trompeuse. *Forum Med Suisse*. Pages: 620-622.
- SCHUNKE M., SCHULTE E., SCHUMACHERU. (Juillet 2007). *Atlas d'anatomie prométhée 'cou et organes internes'*. Maloine . Pages:42-48.
- TESSIER F., MARCONNET P. (1995). Radicaux libres, systkmes antioxydants et exercice. *Science & sports*. Pages: 1-13.
- TOME M., CHAM I R., PETROSIANS P., CORVILAIN B., BECKERS A. (2012). Le dysfonctionnement thyroïdien : interrelations génétique-environnement. Page: 314.
- TROUVELOT M.H. (2017). *Le petit larousse illustré*. Page: 1890.
- VENE BRE P. (2017). *LA THYROÏDE*. Rennes. Pages: 23-25.
- WENDUM D. (2013). *Anatomie pathologie*. Elsevier Masson. Pages : 245-261.
- ZBADI R., DERROU S., OULEGHZAL H., SAFI S. (2017). Profil clinicobiologique, immunologique et thérapeutique de l'hyperthyroïdie au sein du service d'endocrinologie

et maladies métaboliques de l'hôpital militaire Moulay Ismail. Annales d'endocrinologie. Pages : 332-333.

- ZOULATI G., ZBADI R., DERROU S., OULEGHZAL H., ELBOUKHRISSI F., BAMOU Y., SAFI S., BALOUCH L. (2016). Hyperthyroïdie : que nous apportent les examens biologiques ?. Annales d'endocrinologie. Page: 386.

ANNEXE

Tableau A1 : Teneurs des paramètres lipidiques et biomarqueurs de l'oxydation chez des femmes présentant une hyperthyroïdie et les femmes témoins

	Témoins	cas
Cholestérol total (mg/dL)	184,16 ± 9,80	81,41 ± 10,32**
TG (mg/dL)	106,19 ± 4,12	130,52 ± 6,14**
MDA (µmol/L)	4,2 ± 0,7	6,91 ± 0,9*
Hydroperoxydes (µmol/L)	6,09 ± 0,10	6,9 ± 0,29*
Protéines carbonylées (µmol/L)	29,22 ± 3,10	25,16 ± 3,52

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et cas est effectuée par le test « t » de Student.

*p<0,05 différence significative entre les femmes témoins et les cas

**p<0,01 différence très significative entre les femmes témoins et les cas

Université Abou Bakr BELKAID
Faculté SNV/STU
Département de Biologie
Laboratoire PPABIONUT

Consentement

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à un travail de recherche intitulé : « Détermination du profil hormonal, lipidique et statut oxydant chez des patients atteints d'hyperthyroïdie » de Melle BOUBOU Farah, sous la direction de Pr BOUANANE S.

Il est important que vous preniez connaissance de toutes les informations données dans ce formulaire avant d'accepter ou non de participer à ce travail de recherche.

Nous restons à votre entière disposition pour répondre à toutes les questions que vous pourriez vous poser.

Si vous acceptez de participer à cette étude, nous vous demandons de bien vouloir signer la lettre d'information et du formulaire de consentement :

Renseignements personnels

Nom :

Prénom :

Age :

Poids :

Taille :

Profession :

Année d'apparition de la maladie :

Tabac :

Diabète :

Cholestérol/ TG :

Antécédents familiaux :

Ménopausée ?..... Si oui en quelle année :

Si vous prenez part à cette étude, merci de votre aide.

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatifs à ce projet, j'accepte de participer en répondant aux différents questionnaires et en fournissant un prélèvement sanguin.

Fait à Tlemcen, le.....

Signature du volontaire

تحديد الحالة الهرمونية والدهنية والحالة التأكسدية لدى مرضى فرط نشاط الغدة الدرقية

ملخص

يوصف فرط نشاط الغدة الدرقية بأنه فرط وظيفي، يتميز بالإنتاج غير الطبيعي لهرمونات الغدة الدرقية. يؤثر هذا المرض على النساء أكثر من الرجال وينتشر أكثر فأكثر في مجتمعنا. الهدف من هذا العمل هو تحديد الحالة الهرمونية والدهنية والحالة التأكسدية لدى مرضى فرط نشاط الغدة الدرقية. أجريت الدراسة على مجموعة من النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية والسيطرة على النساء اللاتي تم تعيينهن من قسم الطب النووي بمستشفى تلمسان. تظهر النتائج أن هناك اضطرابات في التمثيل الغذائي للدهون لدى هؤلاء النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية، بالإضافة إلى الإجهاد التأكسدي بسبب وجود أكسدة دهنية كبيرة.

الكلمات المفتاحية: فرط نشاط الغدة الدرقية، التمثيل الغذائي للدهون، الإجهاد التأكسدي، النساء

Détermination du profil hormonal, lipidique et statut oxydant chez des patients atteints d'hyperthyroïdie

Résumé

L'hyperthyroïdie est décrite comme un hyperfonctionnement, caractérisé par la production anormalement élevée d'hormones thyroïdiennes. Cette pathologie touche plus les femmes que les hommes et se répand de plus en plus dans notre société.

Le but de ce travail est de déterminer le profil hormonal, lipidique et le statut oxydant chez des patients atteints d'hyperthyroïdie. L'étude est réalisée sur une population de femmes présentant une hyperthyroïdie et des femmes témoins, recrutées au niveau du service de médecine nucléaire de l'hôpital de Tlemcen.

Les résultats montrent qu'il existe des troubles du métabolisme lipidique chez ces femmes présentant une hyperthyroïdie, ainsi qu'un stress oxydant dû à la présence d'une peroxydation lipidique importante.

Mot clés : hyperthyroïdie, métabolisme lipidique, stress oxydant, femmes.

Determination of hormonal, lipid profile and oxidative status in patients with hyperthyroidism

Abstract

Hyperthyroidism is described as hyperfunction, it is characterized by the abnormally high production of thyroid hormones. This pathology affects women more than men and is repeated more and more in our society.

The aim of this work is to determine the hormonal, lipid profile and oxidative status in patients with hyperthyroidism. The study is carried out on a population of women with hyperthyroidism and control women, recruited from the nuclear medicine department of Tlemcen hospital.

The results show that there are lipid metabolism disorders in women with hyperthyroidism, as well as oxidative stress due to the presence of significant lipid peroxidation.

Key words: hyperthyroidism, lipid metabolism, oxidative stress, women.