

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DE TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

THEME

**ETUDE DES DYSLIPIDEMIES CHEZ LES PATIENTS AYANT
UNE DYSTHYROIDIE AU LABORATOIRE D'ANALYSE
BIOMEDICALE DE L'HÔPITAL DU MALI**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 28/11/2023 devant la faculté de pharmacie

Par : **M. Touré Boubacar Sotigui**

Pour l'obtention du grade de Docteur en pharmacie

(Diplôme d'état)

Jury

Président :	M. Sékou Fantamady	TRAORE	Professeur
Membres :	M. Souleymane	DAMA	Maitre de conférences
	M. Modibo	MARIKO	Médecin
Co-directeur :	M. Yaya	GOITA	Maitre-assistant
Directeur :	M. Boubacar S. I.	DRAME	Maitre de conférences

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY,

Administrateur Civil Agent comptable : Ismaïl CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	A lou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏGA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
5	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Myco logie
14	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique

5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	BiramaApho	LV	Maître-Assista nt	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé
5	N'DeyeLallah Nina	KOÏTE	Ass istant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER: SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar 1.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître -Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maître-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie

2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulay	GU INDO	Ass istant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MA ITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-Assistant	Botanique-Bio!. Végét Chef de
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie

3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa 1	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10		SAMASSEKO U	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 3 mars 2023

**P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal**



Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACE

Je dédie ce travail à :

La mémoire de **mon père « feu Adama Touré »** : disparu trop tôt, j'espère que là où vous êtes maintenant, vous apprécierez cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le repos de votre âme en paix. Puis Dieu le tout puissant, vous accorde sa miséricorde et vous récompense par le paradis. Merci pour ta bonne éducation !

REMERCIEMENTS

Je rends grâce à **ALLAH**, Seigneur de l'univers, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux, Maître du jour de rétribution, celui par la grâce de qui, je suis en bonne santé. Merci de m'avoir donné la chance et le courage de mener à bien ce travail.

Mes remerciements vont à l'encontre de tous ceux de près ou de loin qui ont contribué à la réalisation de cette œuvre.

A ma mère « Hawa Coulibaly » : quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Ce travail est le fruit de vos bénédictions et efforts consentis. Merci merci merci. J'implore Dieu le tout puissant de vous garder encore longtemps à nos côtés.

A mes frères et sœurs : Adama Touré, Fatoumata Touré, Kadidiatou Touré, Korotoumou Touré, Djènèba Touré, Fatoumata dit Agna Touré, Samadjè Touré, Sanamba Touré et Salimata Touré. Merci pour vos soutiens matériels, moraux et financiers

A tous mes enseignants depuis l'école fondamentale de Banankabougou jusqu'au corps professoral du FAPH : je vous remercie pour la qualité de formation reçue et vos conseils qui m'ont permis d'arriver là où je suis aujourd'hui.

Aux personnels du service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali : Dr Nango Doumbia, Dr Mariko Modibo, Dr Kone Amadou, Dr Coulibaly Fatoumata N'Djim, Dr Ba Traoré : sans vous, je ne pense pas que cette étude allait être possible. Merci pour le soutien et la formation, que Dieu vous accorde longue vie en santé avec beaucoup de succès.

Aux personnels du laboratoire d'analyse biomédical de l'hôpital du Mali : merci de m'avoir accompagné pour la réalisation de ce travail et surtout pour la formation léguée à ma personne.

A mes amis du Clan P : M. Ousmane Kouméré, M. Mahamadoun Cissé, M. Amadou Korokosse, Dr Karamoko Tangara, Dr Aliou Diarra, Dr Tiekoro Coulibaly, M. Lassine Camara, Dr Boubacar Ténéntao, Dr Emanuel Drabo, Dr Sékou Ag Oye, Dr Djibril Diallo, Dr Salimata Ouédraogo, M. Sidy Ahmed Diop, M. Baboye Wane.

A toute la 13^e promotion du numerus clausus FMOS/FAPH : Merci pour votre bonne collaboration.

HOMMAGE AUX MEMBRES DE JURY

HOMMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury

Professeur **Sékou Fantamady TRAORE**

- ✓ **PhD en Entomologie médicale ;**
- ✓ **Professeur honoraire de génétique et de biologie cellulaire ;**
- ✓ **Ancien Co-directeur du MRTC et ancien Directeur du département d'Entomologie et des maladies à transmission vectorielle ;**
- ✓ **Enseignant-chercheur**

Cher maître,

Cher maître vous nous faites un grand plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos innombrables occupations. Votre amour pour le travail bien fait, votre simplicité, votre disponibilité et votre gentillesse forcent l'admiration. Nous vous prions de trouver ici cher maître l'expression de notre profond respect et nos sincères remerciements. Qu'Allah vous accorde une longue vie remplie de bienfaits, de bonheur et de santé.

À notre Maître et Membre du jury

Professeur **Souleymane DAMA**

- ✓ **Maître de conférences de parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- ✓ **PhD en Parasitologie ISFRA/USTTB**
- ✓ **Spécialiste en Parasitologie préclinique et clinique**
- ✓ **Chercheur au MRTC Parasitologie**

Cher maître

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de ce jury malgré vos importantes et multiples occupations. Nous avons sù apprécier vos qualités humaines et pédagogiques qui vous offrent le rang d'un maître respecté et admiré de tous. Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici l'expression de nos vifs remerciements.

À notre Maître et Membre du jury

Docteur **Modibo MARIKO**

- ✓ **Spécialiste en Endocrinologie, Maladie Métabolique et Nutrition (EMMN) ;**
- ✓ **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali (HDM) ;**
- ✓ **Chef de l'unité enfant diabétique de l'HDM ;**
- ✓ **Académicien au diabète Académie Afrique ;**
- ✓ **Chargé de cours d'endocrinologie, métabolisme et nutrition à la (FMOS) ;**
- ✓ **Membre de la SOMED ;**
- ✓ **Membre de la SFADE**

Cher maître,

Il nous serait très difficile de trouver les mots justes pour exprimer notre reconnaissance. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de participer à ce jury de thèse. Nous avons été impressionnés par votre générosité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité, et votre enthousiasme communicatif qui font de vous un maître admirable. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre plus profonde admiration, de notre respect.

À notre Maître et Co-directeur

Docteur **Yaya GOITA**

- ✓ **Pharmacien biologique,**
- ✓ **Maitre-assistant en biochimie clinique et structurale a la faculté de pharmacie de l'USTTB ;**
- ✓ **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali,**
- ✓ **Responsable de l'unité Banque de sang de l'hôpital du Mali**
- ✓ **Membre du comité thérapeutique de l'hôpital du Mali**
- ✓ **Enseignant chercheur**

Cher Maître,

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour. Vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.

Ce travail est le vôtre. Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A notre Maitre et directeur de thèse

Professeur **Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME**

- ✓ **Médecin-Biologiste**
- ✓ **Maître de conférences en biochimie clinique**
- ✓ **Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali**
- ✓ **Praticien Hospitalier à l'hôpital du Mali**
- ✓ **Président de CME**
- ✓ **Enseignant chercheur**

Cher Maître ;

Nous sommes reconnaissants pour la spontanéité et l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de diriger ce travail.

Veillez trouver ici cher maître l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

Qu'Allah le tout puissant vous donne une longue vie.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACAT : Acyl Cholesterol Acyl Transferase

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

APO : Apolipoprotéine

ATP : Adénosine Triphosphate

ATS : Antithyroïdiens de synthèse

C.T : Cholestérol Total

CETP : Cholesteryl Ester Transfer Proteine

CME : Commission Médicale d'Etablissement

CP : Comprimé

DIT : Di-iodothyrosyl

FA : Fibrillation Auriculaire

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie

FT3 ou T3L : Tri-iodothyronine Libre

FT4 ou T4L : Tétrai-iodothyronine libre ou Thyroxine Libre

H2O2 : Peroxyde d'hydrogène

HCG : Hormone Chorionique Gonadotrope

HDL : High Density Lipoproteins (Lipoprotéine de haute densité)

HDL-c : High Density Lipoproteins cholesterol (Cholestérol de haute densité)

HMGCoA : Hydroxyméthylglutaryl-CoA

IDL : Intermediate Density Lipoproteins (Lipoprotéine de densité intermédiaire)

LCAT : Lécithine Cholestérol Acyltransférase

LDL : Low Density Lipoproteins (Lipoprotéine de basse densité)

LDL-c : Low Density Lipoproteins cholesterol (Cholestérol de basse densité)

LP(a) : Lipoprotéine(a)

LPL : Lipoprotéine Lipase

MIT : Mono-iodothyrosyl

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NIS : Symporteur Na⁺/I⁻

O₂ : Dioxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

r-T₃ :Tri-iodothyronine réverse

SFADE : Société Francophone Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie

SOMED : Société Malienne d'Endocrinologie et Diabétologie

SUVIMAX : Supplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oxydants

T₃ : Tri-iodothyronine

T₄ : Tétra-iodothyronine

TBG : Thyroxin-Binding Globulin

TBPA : Thyroxin-Binding Pre-Albumine

Tg : Thyroglobuline

TG : Triglycérides

TGLH : Triglycéride Lipase Hépatique

TPO : Thyroperoxydase

TRH : Thyrotropin-Releasingc Hormone où Thyréolibérine

TSH : Thyroid-Stimulating Hormone

TTR : Transthyréline

VLDL : Very Low Density Lipoproteins (Lipoprotéine de très basse densité)

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	2
2. OBJECTIFS.....	5
2.1. OBJECTIF GENERAL	5
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES	5
3. GENERALITES	7
3.1. RAPPELS EMBRYOLOGIQUES, HISTOLOGIQUES ET ANATOMIQUES DE LA THYROÏDE	7
3.2. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE LA THYROÏDE	9
3.3. RAPPELS SUR LES DYSTHYROÏDIES	13
3.4. RAPPELS SUR LES LIPIDES ET LES LIPOPROTEINES	20
4. MATERIELS ET METHODES	31
4.1. CADRE ET LIEU D'ETUDE	31
4.2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE	32
4.3. POPULATION D'ETUDE	32
4.3.1. Echantillonnage	32
4.3.2. Critères d'inclusions	32
4.3.3. Critères de non inclusion	32
4.4. COLLECTE DES DONNEES	33
4.5. PRELEVEMENT SANGUIN ET SEPARATION DU SANG	34
4.6. LES MATERIELS UTILISES	34
4.7. LES METHODES DE DOSAGE	34
4.8. SAISI ET ANALYSE DES DONNEES	38
4.9. ASPECTS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	39
5. RESULTATS	41
5.1. RESULTATS GLOBAUX	41
5.2. RESULTATS DESCRIPTIFS	42
5.3. RESULTAT ANALYTIQUE	46
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	55
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	59
7.1. CONCLUSION	59
7.2. RECOMMANDATIONS	60
8. REFERENCES	62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des lipoprotéines (25)-----	21
Tableau II : Classification et fonctions des apolipoprotéines (25) -----	22
Tableau III : Classification de Fredrickson (28)-----	28
Tableau IV : Classification de l'IMC selon OMS -----	33
Tableau V : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon l'IMC -----	44
Tableau VI : Répartition des patients selon les comorbidités associées à la dysthyroïdie----	44
Tableau VII : Les paramètres biologiques étudiés avec leurs moyennes et écart types-----	45
Tableau VIII : La moyenne et écart type des paramètres étudiés en fonction de dysthyroïdie -----	45
Tableau IX : Relation entre les dysthyroïdies et le sexe -----	46
Tableau X : Relation entre les dysthyroïdies et indice de masse corporelle (IMC)-----	46
Tableau XI : Relation entre les dysthyroïdies et le cholestérol total -----	47
Tableau XII : Relation entre les dysthyroïdies et HDL-C -----	47
Tableau XIII : Relation entre les dysthyroïdies et LDL cholestérol -----	48
Tableau XIV : Relation entre les dysthyroïdies et triglycérides -----	48
Tableau XV : Relation entre la thyroxine libre et cholestérol total -----	49
Tableau XVI : Relation entre la thyroxine libre et HDL cholestérol -----	49
Tableau XVII : Relation entre la thyroxine libre et LDL-C-----	50
Tableau XVIII : Relation entre la thyroxine libre et triglycérides -----	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Glande thyroïde	8
Figure 2: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	10
Figure 3: Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes par l'axe hypothalamo-hypophysaire	11
Figure 4: Manifestations cliniques des dysthyroïdies	16
Figure 5: Structure d'une lipoprotéine	20
Figure 6: Métabolisme normal des lipoprotéines chez l'homme	25
Figure 7 : Répartition des patients selon le type de dysthyroïdie	41
Figure 8: Fréquence des dyslipidémies dans la population d'étude.....	42
Figure 9 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon le sexe.....	42
Figure 10: Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon la tranche d'âge	43
Figure 11 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon l'antécédent familial de dysthyroïdie.....	43
Figure 12 : Corrélation entre TSH et cholestérol total.....	51
Figure 13 : Corrélation entre TSH et HDL-C	51
Figure 14 : Corrélation entre TSH et cholestérol LDL-C	52
Figure 15 : Corrélation entre FT4 et cholestérol total.....	52
Figure 16 : Corrélation entre FT4 et Cholestérol LDL-C	53

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

La dysthyroïdie correspond à toutes les manifestations consécutives à un excès ou une carence en hormones thyroïdiennes, en rapport avec un dysfonctionnement de la glande thyroïdienne ou des structures centrales qui la contrôlent (1). Elle regroupe hypothyroïdie et hyperthyroïdie. L'hypothyroïdie se définit par une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde, qui conduit à un abaissement progressif de l'hormone thyroïdienne sanguin et l'apparition de signes d'hypo-métabolisme (2). Elle peut être subclinique (TSH élevée et FT4 normale) ou clinique (TSH élevée et FT4 basse) (3).

L'hyperthyroïdie est une situation clinique dans laquelle il y'a un excès d'hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine en raison d'une synthèse accrue d'hormone à partir d'une glande (thyroïde) hyperactive (4). Elle peut être subclinique (TSH basse, FT4 et FT3 normale) ou clinique (TSH basse, FT4 et FT3 élevée) (5).

En 2012 il était estimé que 200 millions de personnes dans le monde souffraient d'un trouble thyroïdien (6).

En France, l'incidence globale des dysthyroïdies selon l'étude SU-VI-MAX effectuée entre 1994-2002 était de 2,0% avec une nette prédominance féminine. Elle était de 0,5 % chez les hommes, 2,3 % chez les femmes âgées de 35 à 44 ans et de 3,6 % chez celles âgées de 45 à 60 ans à l'inclusion (7).

L'incidence moyenne de l'hypothyroïdie chez les femmes était de 4,1/1 000 pour toutes les causes d'hypothyroïdie et de 0,6/1000 chez les hommes. Celle de l'hyperthyroïdie était de 0,8/1000 chez les femmes et négligeable chez les hommes selon l'enquête Whickham en Grande-Bretagne (8).

Au Colorado, la prévalence était de 9,5 % pour l'hypothyroïdie et de 2,2 % pour l'hyperthyroïdie (9).

Au Niger, la fréquence hospitalière de dysthyroïdie était de 1,08% pour 3 années d'étude (10).

Au Mali une étude réalisée à l'hôpital du Mali a trouvé une prévalence hospitalière de dysthyroïdie à 10,6% en 2011 avec une nette prédominance féminine (11).

Une hyperthyroïdie prolongée, non traitée ou sous-traitée, est associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires aigus, de fibrillation auriculaire, d'accident vasculaire cérébral ischémique, d'ostéoporose, d'infertilité, d'anomalies des cycles menstruels et de mortalité (5).

L'hypothyroïdie sévère peut se présenter sous la forme d'un coma myxœdème et constitue une urgence endocrinienne.

Les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) produites par la thyroïde sous le contrôle de TSH et TRH sont bien connues pour le contrôle du métabolisme, de la croissance et de nombreuses autres fonctions corporelles. La perturbation de la production de ces hormones peut entraîner des anomalies dans le métabolisme des lipides de l'organisme aboutissant à une dyslipidémie.

La dyslipidémie est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à l'augmentation ou à la diminution d'un ou de plusieurs composés lipidiques sanguins (12).

Plusieurs études se sont portées sur les dyslipidémies chez les patients ayant une dysthyroïdie dans le monde. Selon une étude à Porto, l'augmentation du risque cardiovasculaire dans le dysfonctionnement thyroïdien est liée au profil lipidique (13).

Au Mali, aucune étude n'est disponible sur les dyslipidémies chez les patients ayant une dysthyroïdie, d'où l'intérêt de mener cette étude. Le but de notre étude est de déterminer la fréquence et le profil des dyslipidémies chez les patients ayant une dysthyroïdie.

❖ **Hypothèse de recherche**

Les patients ayant une dysthyroïdie présentent des perturbations lipidiques sanguines.

❖ **Question de recherche**

Les dysthyroïdies entraînent-elles une dyslipidémie ?

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Etudier la variation lipidique au cours des dysthyroïdies dans le laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali.

2.2. Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence des dyslipidémies chez les patients ayant une dysthyroïdie ;
2. Déterminer le profil lipidique au cours des dysthyroïdies ;
3. Chercher une corrélation entre les marqueurs lipidiques et les marqueurs thyroïdiens.

GÉNÉRALITÉS

3. GENERALITES

3.1. Rappels embryologiques, histologiques et anatomiques de la thyroïde

➤ Embryologie de la thyroïde

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3^{ème} semaine de développement embryonnaire, et correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. De cet épaissement se forme une invagination qui, sous l'effet de l'allongement du cou, subit une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroglosse. Poursuivant sa migration, l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal. En supérolatéral viennent s'appendre, lors de la 7^{ème} semaine, les corps ultimobranchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées. Sur ces ébauches latérales, se différencient les cellules C productrices de la calcitonine. Ces cellules se situent ainsi quasi exclusivement dans la partie supérieure et latérale de chaque lobe thyroïdien. Du contingent endodermique dérivent également les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci s'élaborent et sont stockées au sein de la thyroglobuline dont la synthèse débute vers le 29^{ème} jour. Mais la thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de la 11^{ème} semaine de développement (ontogenèse) (14).

➤ Histologie de la thyroïde

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde :

-Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200 µm de diamètre.

Ces cellules représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline (14).

-Les cellules parafolliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien.

Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires (14).

➤ Anatomie de la thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane, située en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auxquels elle est rattachée par le ligament de Grüber. Elle comporte deux lobes latéraux réunis par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou pyramide de Lalouette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche sur le trajet du tractus thyroglosse. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon. Son poids est d'environ 20 à 30 g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur rougeâtre (14).

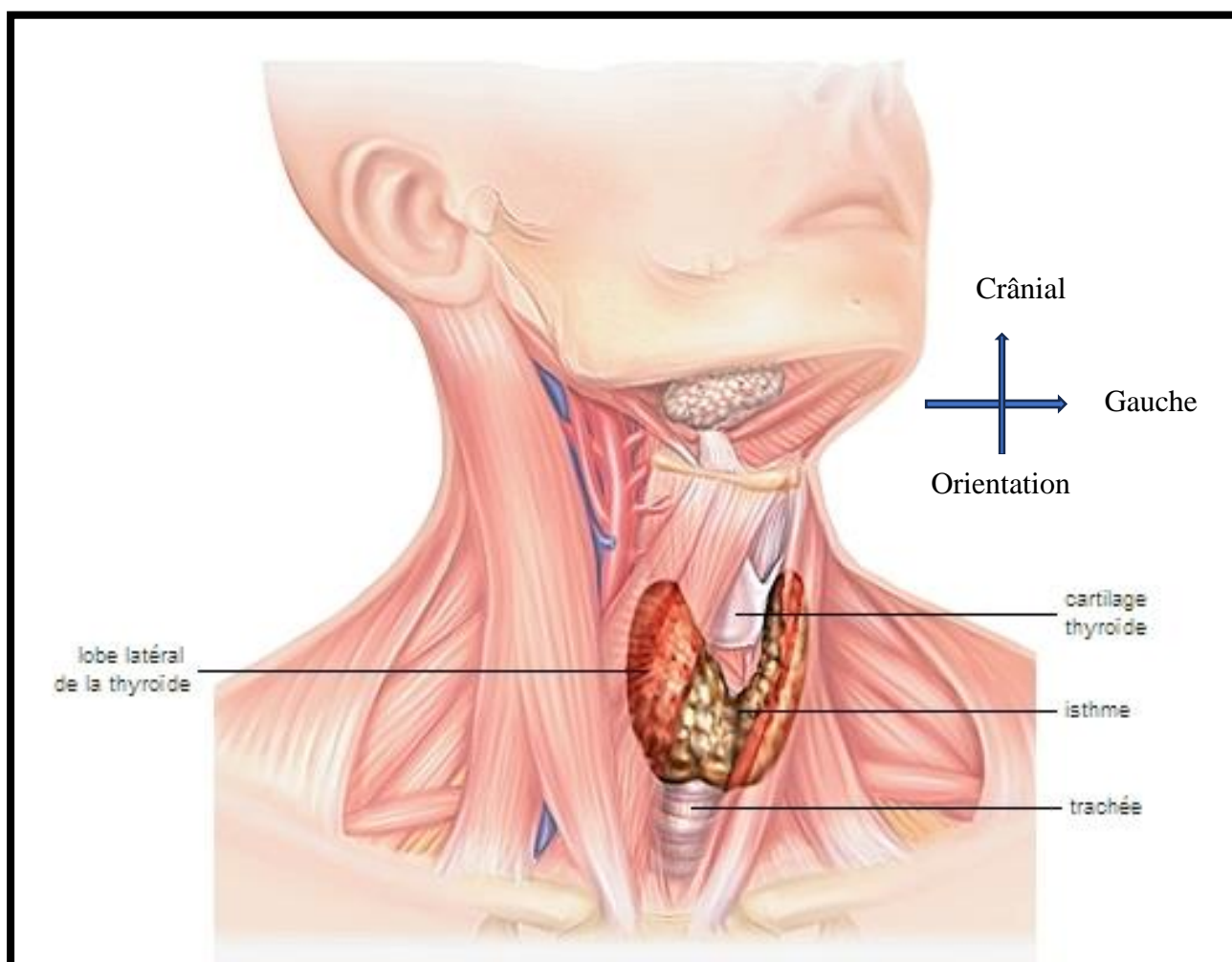


Figure 1: Glande thyroïde (15)

3.2. Rappels physiologiques de la thyroïde

Si une part non négligeable des iodures nécessaires à l'hormonogénèse dépend du recyclage de l'iode par récupération endogène, un apport alimentaire est néanmoins nécessaire, voire indispensable dans certaines circonstances, notamment la grossesse (16).

➤ Biosynthèse au niveau de la thyroïde

La biosynthèse thyroïdienne s'effectue en cinq (5) étapes qui sont :

- **La capture l'iodure** : la phosphorylation de la protéine kinase (A) provoque une activité accrue des symporteurs basolatéraux Na^+-I^- , entraînés par la $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$, pour amener l'iodure de la circulation vers les thyrocytes. L'iodure diffuse ensuite du côté basolatéral jusqu'au sommet de la cellule, où il est transporté dans le colloïde via le transporteur de pendrine (17).
- **Oxydation** : La TPO utilise du peroxyde d'hydrogène pour oxyder l'iodure (I^-) en iode (I_2). La NADPH-oxydase, une enzyme apicale, génère du peroxyde d'hydrogène pour la TPO (17).
- **Organisation** : La TPO relie les résidus tyrosine de la protéine thyroglobuline à I_2 . Il génère de la monoiodotyrosine (MIT) et de la diiodotyrosine (DIT). MIT à un résidu tyrosine avec de l'iode et DIT à des résidus tyrosine avec 2 molécules d'iode (17).
- **Réaction de couplage** : la TPO combine des résidus de tyrosine iodés pour fabriquer de la triiodothyronine (T3) et de la tétraiodothyronine (T4). MIT et DIT se joignent pour former T3, et deux molécules DIT forment T4.
- **Stockage et Libération** : les hormones thyroïdiennes sont liées à la thyroglobuline pour être stockées dans la lumière folliculaire. Elles sont libérées dans le réseau capillaire fenestré par les thyrocytes selon les étapes suivantes (17) :

-Les thyrocytes absorbent la thyroglobuline iodée via l'endocytose ;

-Le lysosome fusionne avec l'endosome contenant la thyroglobuline iodée ;

-Les enzymes protéolytiques de l'endolysosome clivent la TG en MIT, DIT, T3 et T4

-T3 (20 %) et T4 (80 %) sont libérés dans les capillaires fenestrés via le transporteur MCT8.

-Les enzymes désiodinase éliminent les molécules d'iode du DIT et du MIT. L'iode peut être récupéré et redistribué dans un pool d'iode intracellulaire.

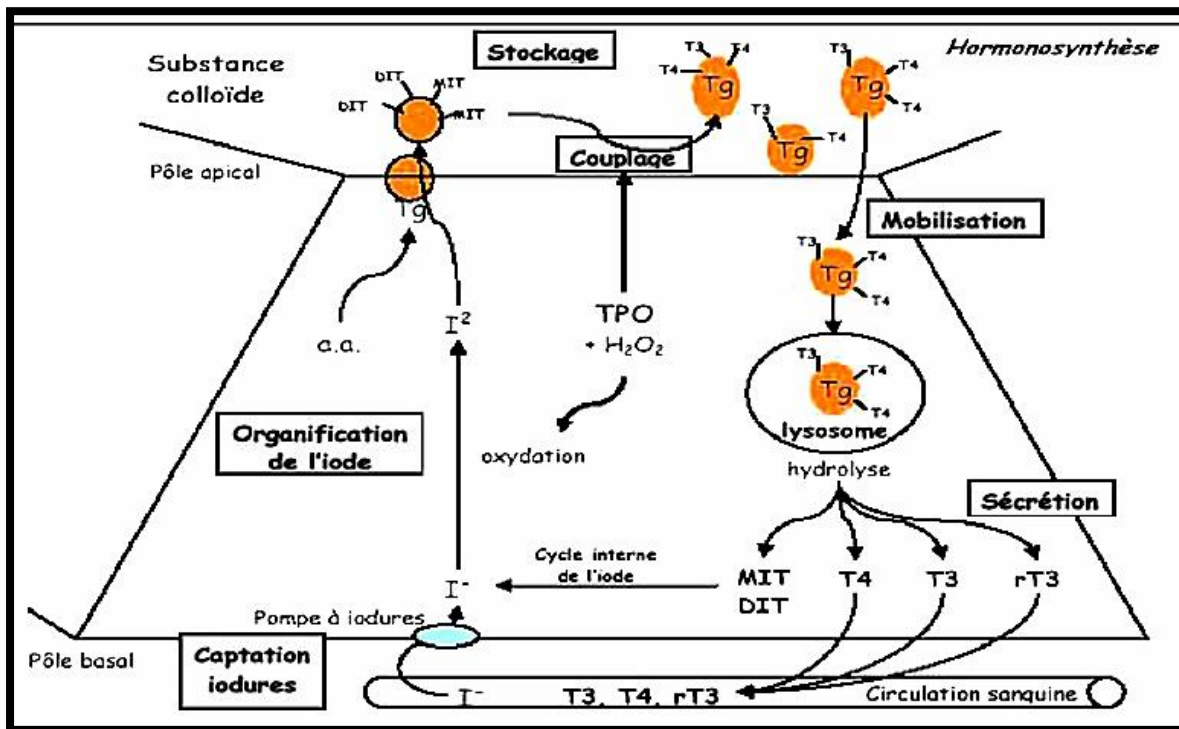


Figure 2: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (18)

➤ **Régulation de la biosynthèse**

Le principal niveau de régulation est l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Leur production est contrôlée par deux neurohormones : la thyrostimuline (TSH), fabriquée par l'hypophyse ; et la thyroïdolibérine (TRH), par l'hypothalamus. La TRH stimule la TSH, qui stimule la production d'hormones thyroïdiennes. Inversement, T3 et T4 exercent un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de TRH et TSH (19).

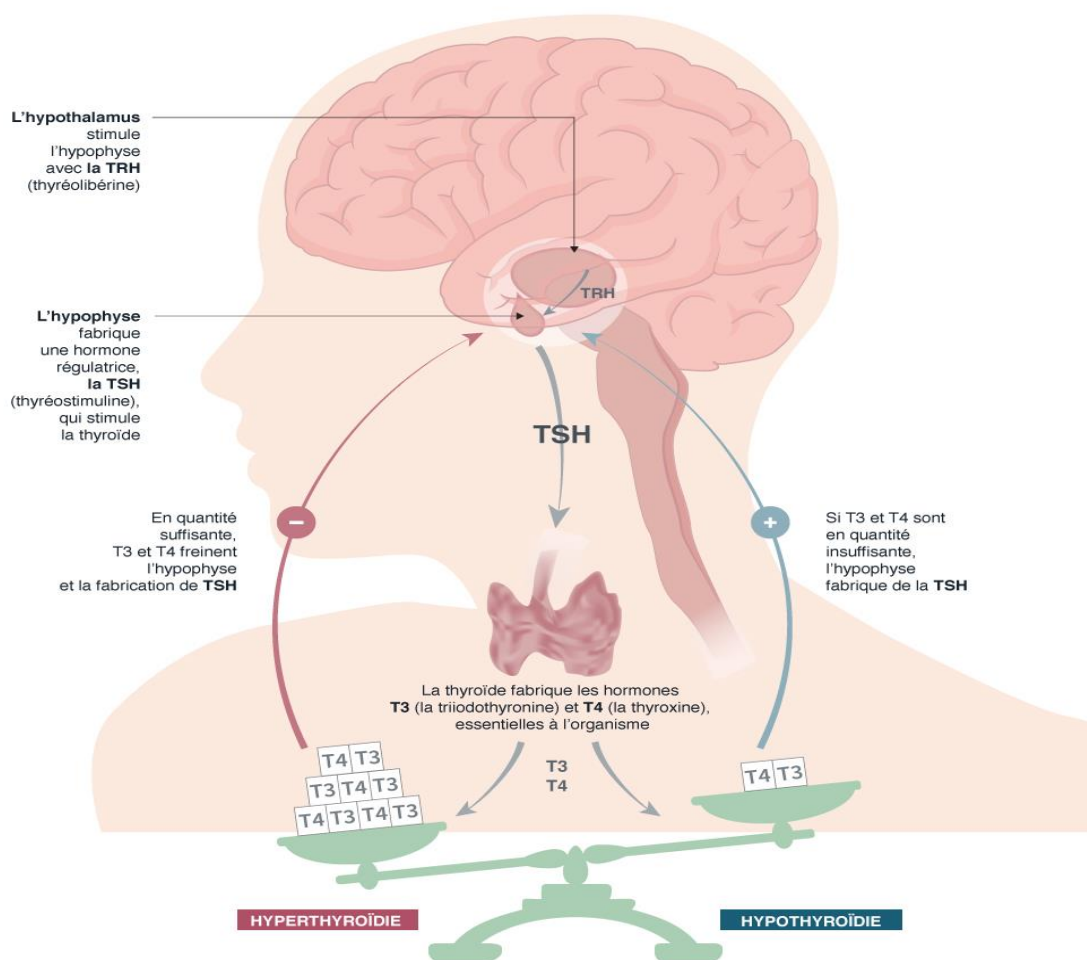


Figure 3: Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes par l'axe hypothalamo-hypophysaire (19)

➤ Transport sanguin des hormones thyroïdiennes

Les hormones circulent principalement sous forme liée à des protéines plasmatiques, de concentrations fortes différentes et d'affinités très variables. Ce sont la Thyroxin-Binding Pre-Albumine TBPA, actuellement appelée transthyréteine TTR, la Thyroxin-Binding Globulin TBG et l'albumine, toutes synthétisées par le foie. La TBPA et TBG sont en faible concentration mais fortement affines, mais l'albumine est peu affine (16).

➤ Transformation de T4 en T3

La T4 produite majoritairement dans le tissu thyroïdien, représente surtout un précurseur de la T3 par désiodation. La désiodation de la T4 se réalise dans tous les organes périphériques cibles, principalement foie, reins et muscles par la thyroxine 5' désiodase. Elle induit la formation de T3 mais aussi de T3 reverse ou T3r, hormone sans activité biologique (16).

➤ **Rôles des hormones thyroïdiennes**

Elles accélèrent le métabolisme général de l'organisme et agissent sur les métabolismes glucidique, protidique, lipidique et phosphocalcique, la croissance osseuse, la thermorégulation, le système cardiovasculaire, la digestion, l'érythropoïèse, le développement et les activités intellectuelle et comportementale (15).

✚ Effets sur les métabolismes :

❖ Métabolisme basal

Les hormones thyroïdiennes stimulent la calorigénèse en augmentant la consommation d'oxygène par les cellules grâce à leur action stimulatrice de la croissance et du développement mitochondrial (17).

❖ Métabolisme lipidique

La lipogénèse et la lipolyse sont sous la dépendance du fonctionnement de la thyroïde. On constate qu'une augmentation de la T3 et T4 diminue les concentrations sanguines de LDL et de cholestérol. La synthèse hépatique du cholestérol est stimulée, mais la dégradation de celui-ci l'est plus encore (17).

❖ Métabolisme glucidique

Dans le métabolisme glucidique, les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose).

❖ Métabolisme protidique

Sur le métabolisme des protéines, on observe qu'à doses physiologiques, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes grâce à une action directe et indirecte, en stimulant d'autres substances anabolisantes comme les glucocorticoïdes. Cependant, à doses trop élevées, elles ont un effet catabolisant (17).

✚ Effets spécifiques au niveau des différents tissus

❖ Os et squelette

Les hormones thyroïdiennes agissent à la fois sur la synthèse et la destruction osseuse, la destruction étant quand même un peu plus active que la synthèse. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie.

❖ Au niveau cardiaque et musculaire

La T3 et la T4 ont un effet chronotrope (augmentent la fréquence cardiaque), inotrope (augmentent la force de contraction), et dromotrope (facilite la vitesse de conduction). Les muscles lisses sont également concernés, comme ceux impliqués dans la motilité intestinale : une augmentation du métabolisme thyroïdien les stimule, accélérant le transit jusqu'à provoquer une diarrhée (17).

❖ Système nerveux

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement et la maturation du système nerveux. Une carence à la naissance ou pendant les premières années de vie peut conduire à un retard mental plus ou moins important. Chez l'adulte, un manque d'hormones va ralentir l'intellect, le sujet devient léthargique. Au contraire, un sujet qui reçoit un excès d'hormones thyroïdiennes est hyper-irritable et réagit excessivement à son environnement (17).

❖ Système reproducteur

La thyroïde intervient dans le déroulement de la puberté, une hypothyroïdie peut être responsable d'un retard. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité (17).

❖ Au niveau digestif

Les hormones thyroïdiennes favorisent le transit intestinal, elles participent également à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie (17).

3.3. Rappels sur les dysthyroïdies

Le fonctionnement de la thyroïde peut être perturbé et se retrouve à un état d'hyperfonctionnement (hyperthyroïdie) ou hypofonctionnement (hypothyroïdie).

❖ Définitions

-**Hypothyroïdie** se définit par une insuffisance de sécrétion des hormones thyroïdiennes qui peut être due à :

- ✓ Une atteinte de la glande thyroïde elle-même, appelée insuffisance thyroïdienne primaire ou hypothyroïdie primaire ou hypothyroïdie périphérique,
- ✓ Une atteinte hypothalamo-hypophysaire appelée insuffisance thyrotrope ou hypothyroïdie secondaire ou hypothyroïdie centrale (20).

- **Hyperthyroïdie** constitue l'ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes iodées au niveau des tissus cibles ; on parle de syndrome de thyrotoxicose, auquel s'associent des troubles variés selon l'étiologie (21).

❖ Les étiologies des dysthyroïdies

-Hypothyroïdie

- **Hypothyroïdie d'origine auto-immune** : Thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante, Maladie de Hashimoto, Thyroïdite auto-immune asymptomatique, Thyroïdite du postpartum, Hypothyroïdie par anticorps bloquants et Thyroïdite subaiguë de De Quervain (2).
- **Hypothyroïdie d'origine iatrogène** : Post-thyroïdectomie ; Traitement radio-isotopique ; Radiothérapie externe ; Surcharge iodée (2).
- **Facteurs nutritionnels, environnementaux et généraux**

Le principal facteur environnemental à l'origine d'hypothyroïdies est la carence iodée. Certains aliments sont goïtrigènes et peuvent induire une hypothyroïdie : chou, rutabaga contenant la goïtrine ; manioc qui s'enrichit en thiocyanates lorsqu'il est séché au soleil (2).

-Hyperthyroïdie

Différentes circonstances peuvent être à l'origine d'hyperthyroïdies :

- **Hyperthyroïdies d'origine auto-immune** : Maladie de Basedow ou Graves' disease (22)
- **Nodules thyroïdiens hypersécrétants** : Goitre multinodulaire toxique ; adénome toxique de la thyroïde (22).

- **Hyperthyroïdies iatrogènes** : Iode ; les hormones thyroïdiennes ; Interféron (+++)
- **Thyroïdite subaiguë de De Quervain** (22)
- **Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire**
- ❖ **Les manifestations cliniques des dysthyroïdies**

Les manifestations cliniques générales des dysthyroïdies sont représentées sur la figure 4.

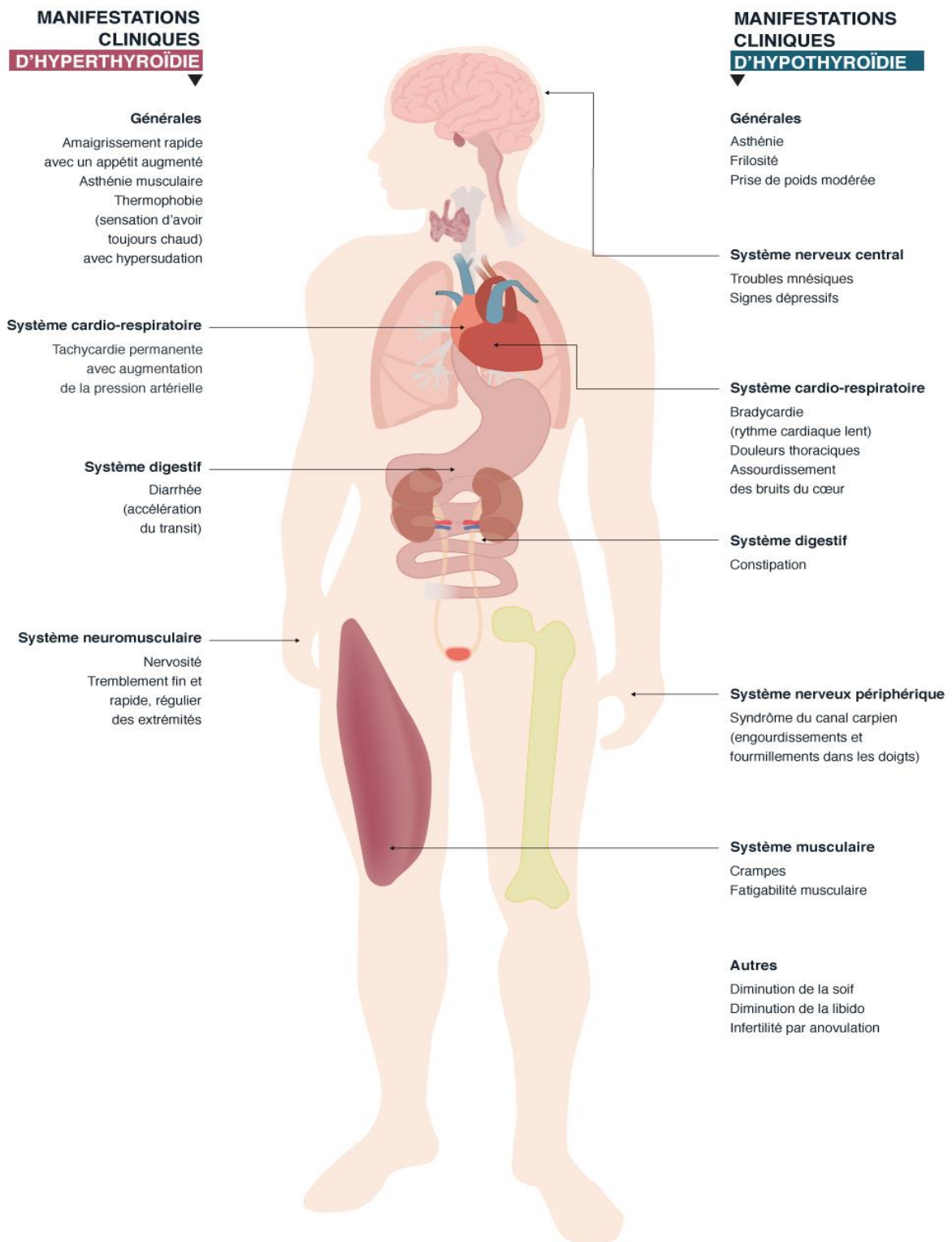


Figure 4: Manifestations cliniques des dysthyroïdies (19)

❖ Les complications des dysthyroïdies

-Hyperthyroïdie

- ✓ Cardiothyréose

-Troubles du rythme cardiaque : principalement supraventriculaire à type de fibrillation auriculaire (FA) et plus rarement de flutter ou de tachysystolie (21).

-Insuffisance cardiaque : associée généralement à une FA ; à prédominance droite avec un débit cardiaque élevé ou normal (21).

-Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire : du fait de l'augmentation du débit de la consommation en O² du myocarde (21).

- ✓ Crise aiguë thyrotoxique

-Exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychique pouvant mettre en jeu le pronostic vital (21).

- ✓ Ostéoporose

-Observée surtout chez les femmes ménopausées et est due à l'action ostéoclastique des hormones et prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral (21).

-Hypothyroïdie

- ✓ Bradycardie sinusale, diminution de la force contractile (baisse de l'action chronotrope et inotrope positive) (20) ;

- ✓ Coronaropathie : par formation de l'athérome coronarien, induit par l'élévation du LDL-cholestérol) (20) ;

- ✓ Un état dépressif, un syndrome confusionnel ou une démence (20);

- ✓ Des apnées du sommeil ;

- ✓ Coma myxœdémateux : très rare (20);

- ✓ Durant la grossesse : hypertension artérielle, une prééclampsie, une fosse coude, une hémorragie du post-partum (20);

- ✓ Chez le fœtus : troubles du développement neuro-intellectuel de l'enfant ; une hypotrophie est également possible (20).

❖ **Diagnostic biologique des dysthyroïdies**

Selon la HAS, l'examen à réaliser en première intention est le dosage de la TSH. Si la TSH est anormale, la FT4 sera dosée pour différencier une dysthyroïdie clinique au subclinique et les anticorps thyroïdiens pour la recherche étiologique.

❖ **Traitements des dysthyroïdies**

-Hyperthyroïdie

- **Moyens thérapeutiques non spécifiques**

-Le repos, et éventuellement un arrêt de travail ;

-Les sédatifs (21);

-Les bêtabloquants, avec respect des contre-indications habituelles : ils agissent rapidement et permettent d'attendre l'effet des traitements spécifiques ; le propranolol est souvent choisi car il est non cardiosélectif (il réduit la tachycardie mais aussi les tremblements) et inhibe modérément la conversion de T4 en T3 par son action sur la monodésiodase de type 1 : posologie de 60 à 160 mg/24 h (21).

- **Moyens thérapeutiques Spécifiques**

Il existe trois traitements définitifs pour l'hyperthyroïdie : la thérapie à l'iode radioactif (RAI), la thérapie au thionamide (Antithyroïdiens de synthèse) et la thyroïdectomie (5).

- ✓ **Antithyroïdiens de synthèse ou thionamide**

-Carbimazole : cp à 5 et 20 mg ;

-Propylthiouracyle : cp à 50 mg ;

-Benzylthiouracile : cp à 25 mg,

-Methimazole : cp à 5, 10 et 20 mg.

Les posologies habituelles sont des doses d'attaque de 30 à 60 mg/j de Carbimazole ou 300 à 600 mg/j de PTU (10 fois moins actif) pendant 4 à 6 semaines, suivies de doses dégressives, adaptées en fonction de la clinique et de la biologie (21).

✓ **Traitement chirurgical**

Thyroïdectomie totale, ou quasi totale, et bilatérale en cas de maladie de Basedow, après une préparation médicale ayant permis d'obtenir l'euthyroïdie (+++).

Thyroïdectomie totale bilatérale en cas de goitre multinodulaire toxique après une préparation médicale courte si nécessaire (pas de risque de crise toxique) (21).

✓ **Traitement par radio iode-iode (¹³¹I)**

Ce traitement a pour but de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne. Il s'agit d'un traitement simple (ne nécessitant pas d'hospitalisation en dessous d'une certaine dosimétrie) et sans danger (pas de risque génétique ou de cancérisation secondaire démontré) (21). Un délai de 1 à 2 mois, voire plus, est nécessaire à son action.

-Hypothyroïdie

• **Moyens thérapeutiques**

L'hypothyroïdie est principalement traitée par la lévothyroxine en monothérapie (3). La dose de remplacement de lévothyroxine est de 1,6 mcg/kg par jour. Afin de faciliter l'absorption, la lévothyroxine doit être prise 30 à 45 minutes avant le petit-déjeuner et au moins 3 heures après le repas au coucher (3).

• **Surveillance du traitement**

La surveillance du traitement de l'hypothyroïdie périphérique s'effectue grâce au dosage de la TSH. Cependant la TSH doit être dosée en état d'équilibre, c'est-à-dire au moins 6 semaines à 2 mois après toute modification de posologie (2). Une TSH élevée témoigne alors d'une imprégnation insuffisante par l'hormone thyroïdienne, ce qui conduit à envisager la majoration de l'apport en lévothyroxine. Une TSH basse témoigne au contraire d'un surdosage, nécessitant une diminution de la posologie. Une fois la posologie déterminée, un contrôle de la seule TSH tous les 6 mois ou tous les ans est suffisant. En cas de déficit thyrotrope, les posologies requises sont du même ordre (1,6 à 1,7 µg/kg/ jour). L'adaptation se fait sur le dosage de la T4 libre, mesurée le matin avant la prise du médicament : le taux doit se situer dans la moitié

supérieure des valeurs usuelles du dosage ou à peine au-dessus. Il n'est pas généralement recommandé de doser la TSH (son taux s'abaisse et avoisine généralement 0,01 mUI/L lorsque la substitution est adéquate) (2).

3.4. Rappels sur les lipides et les lipoprotéines

Les lipides circulants dans le sang ne sont pas solubles dans l'eau : certains sont totalement insolubles et hydrophobes (cholestérol estérifié et triglycérides) alors que d'autres ont une partie de leur structure polaire et hydrophile (phospholipides et cholestérol non estérifié). Ils sont associés avec des protéines spécifiques (apolipoprotéines) sous formes de complexes solubles, les lipoprotéines. Les lipoprotéines sont des particules complexes avec un noyau central contenant des esters de cholestérol et des triglycérides entourés de cholestérol libre, de phospholipides et d'apolipoprotéines, qui facilitent la formation et le fonctionnement des lipoprotéines (23).

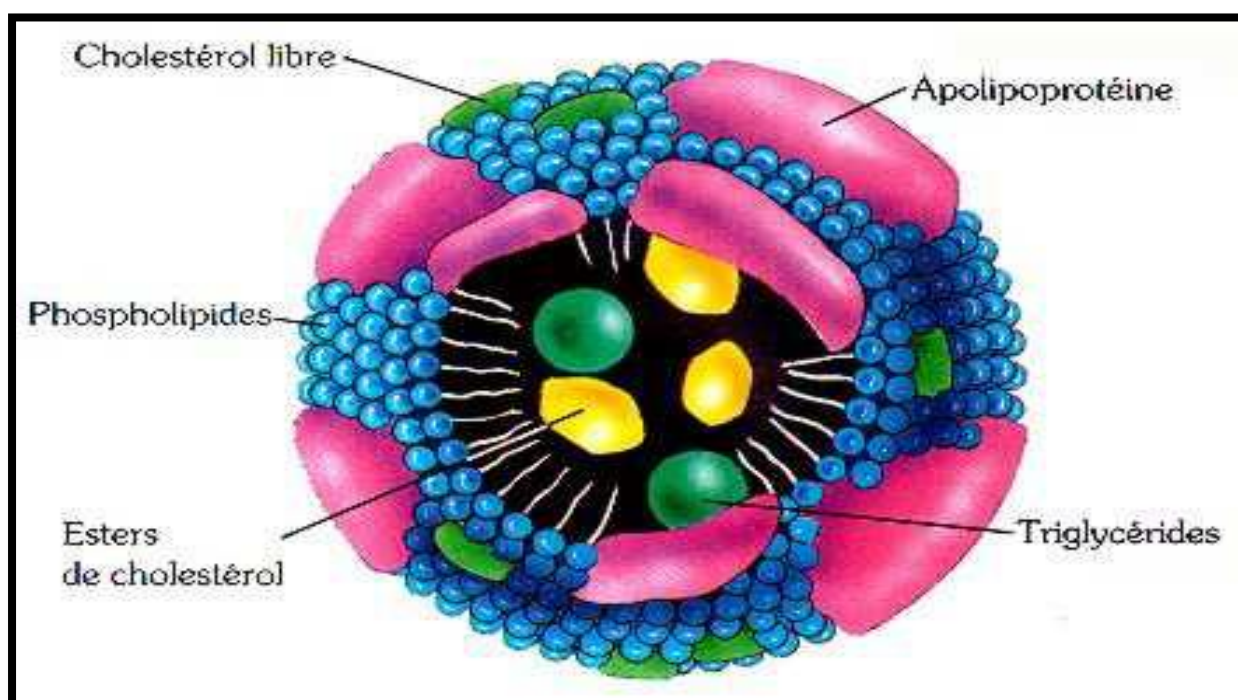


Figure 5: Structure d'une lipoprotéine (24)

❖ Classification des lipoprotéines

Les lipoprotéines plasmatiques peuvent être divisées en sept classes en fonction de leur taille, de leur composition lipidique et de leurs apolipoprotéines (chylomicrons, restes de chylomicrons, VLDL, IDL, LDL, HDL et Lp (a)) Tableau I. Les restes de chylomicrons, VLDL, IDL, LDL et Lp (a) sont tous pro-athérogènes tandis que les HDL sont antiathérogènes (25).

Tableau I : Classification des lipoprotéines (25)

Lipoprotéine	Densité (g/ml)	Taille (nm)	Principaux lipides	Apoprotéines majeures
Chylomicrons	<0,930	75-1200	Triglycérides	Apo B-48, Apo C, Apo E, Apo AI, A-II, A-IV
Restes de chylomicrons	0,930- 1,006	30-80	Triglycérides Cholestérol	Apo B-48, Apo E
VLDL	0,930- 1,006	30-80	Triglycérides	Apo B-100, Apo E, Apo C
IDL	1.006- 1.019	25-35	Triglycérides Cholestérol	Apo B-100, Apo E, Apo C
LDL	1,019- 1,063	18-25	Cholestérol	Apo B-100
HDL	1.063- 1.210	5-12	Phospholipides de cholestérol	Apo AI, Apo A-II, Apo C, Apo E
LP (a)	1,055- 1,085	~30	Cholestérol	Apo B-100, Apo(a)

➤ **Les constituants des lipoprotéines**

-Les lipides

Les lipides des lipoprotéines sont présents dans les cellules intestinales à partir des apports alimentaires ou synthétisés dans les cellules hépatiques (origine endogène). L'alimentation apporte environ 100g par jour de triglycérides (40% de l'énergie) et 0,30 à 0,50g de cholestérol. L'organisme synthétise environ 1g de cholestérol par jour. Ces lipides sont indispensables aux cellules jouant un rôle de structure (lipides membranaires), ou de précurseur pour le cholestérol (hormones stéroïdiennes, acides biliaires...) (23).

-Les apolipoprotéines

Les apolipoprotéines participent à la structure et aux différents processus du métabolisme des lipoprotéines. Il y'a 10 apolipoprotéines principales bien caractérisés et classées selon une

nomenclature alphabétique, dont les principales caractéristiques et propriétés sont rappelées dans le tableau suivant (23) :

Tableau II : Classification et fonctions des apolipoprotéines (25)

Apolipoprotéine	MW	Source principale	Association des lipoprotéines	Fonction
Apo IA	28 000	Foie, Intestin	HDL, chylomicrons	Protéine structurale pour HDL, active le LCAT
Apo A-II	17 000	Foie	HDL, chylomicrons	Protéine structurale pour HDL, active la lipase hépatique
Apo A-IV	45 000	Intestin	HDL, chylomicrons	Inconnu
ApoA-V	39 000	Foie	VLDL, chylomicrons, HDL	Favorise la lipolyse des TG médiée par le LPL
Apo B-48	241 000	Intestin	Chylomicrons	Protéine structurale pour les chylomicrons
Apo B-100	512 000	Foie	VLDL, IDL, LDL, Lp (a)	Protéine structurale, Ligand pour récepteur LDL
Apo CI	6 600	Foie	Chylomicrons, VLDL, HDL	Active le LCAT
Apo C-II	8 800	Foie	Chylomicrons, VLDL, HDL	Co-facteur pour LPL
Apo C-III	8 800	Foie	Chylomicrons, VLDL, HDL	Inhibe le LPL et l'absorption des lipoprotéines
Apo E.	34 000	Foie	Restes de chylomicrons, IDL, HDL	Ligand pour le récepteur LDL
Apo (a)	250 000-800,00	Foie	LP (a)	Inhibe l'activation du plasminogène

❖ Le métabolisme des lipoprotéines

Le métabolisme des lipoprotéines est réalisé par un ensemble de réactions complexes qui contrôlent la synthèse des constituants lipidiques et apolipoprotéiniques, l'assemblage des lipoprotéines, leur sécrétion hors des cellules et leur dégradation plasmatique ou tissulaire.

Il existe deux types d'enzymes intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines : les lipoprotéines lipases (lipoprotéines lipase LPL et triglycéride lipase hépatique TGLH) qui assurent l'hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines qui en sont riches (chylomicrons, VLDL et IDL) et la Lécithine Cholestérol Acyltransférase (LCAT) qui permet l'estérification du cholestérol au niveau des HDL (23).

Différents récepteurs cellulaires permettant la captation des lipoprotéines ont été mis en évidence : il s'agit des récepteurs E, B/E et A-I reconnaissant spécifiquement les apolipoprotéines des lipoprotéines (23).

Les concentrations plasmatiques des lipoprotéines dépendent du bon équilibre métabolique entre les différentes lipoprotéines permanentes qui est régulièrement modifié par les apports cycliques des lipides alimentaires.

- **Lipoprotéines transportant les lipides alimentaires : chylomicrons**

Ils constituent les formes de transfert des lipides alimentaires (100g de triglycérides et 0,30 à 0,50g de cholestérol par jour en moyenne). Ils sont synthétisés par les entérocytes, qui synthétisent aussi les apolipoprotéines A-I et B48, pendant les périodes de digestion ; après sécrétion dans les capillaires lymphatiques, ils gagnent la circulation sanguine par le canal lymphatique.

Ces lipoprotéines, après transfert d'apolipoprotéine C-II des HDL, subissent rapidement une hydrolyse de leurs triglycérides par les lipoprotéines lipases synthétisées par les tissus adipeux et musculaires. Au cours de cette hydrolyse, des éléments de l'enveloppe des chylomicrons se détachent et rejoignent le pool des HDL (23).

Les acides gras libérés sont utilisés comme élément énergétique (muscles) ou recombinaés sous forme de triglycérides de réserve (tissus adipeux). Ce catabolisme est « explosif » (durée de demi-vie de 10 à 20 minutes) ; cela explique que les chylomicrons soient normalement absents de la circulation sanguine après 12 heures de jeûne lipidique il conduit à la libération d'édifices résiduels (« remnants ») qui, pour certains, participeront à la formation de HDL et pour d'autres, seront captés par le foie (récepteurs E) (23).

- **Lipoprotéines légères contenant l'apolipoprotéine B-100 : VLDL et LDL**

La synthèse des VLDL, lipoprotéines riches en triglycérides (endogènes) est réalisée de façon continue par les cellules hépatiques.

La dégradation plasmatique des VLDL est identique, dans un premier temps, à celle des chylomicrons, sous l'influence des lipoprotéines lipases adipocytaires ou musculaires (23).

Elle aboutit après hydrolyse des triglycérides à la formation d'IDL (« Intermediate Density lipoproteins ») qui sont, pour une partie, internalisées par les récepteurs hépatiques E et B/E (reconnaissance de l'apoE) et pour le reste, dégradées par la TGLH aboutissant à la formation de LDL, lipoprotéines riches en cholestérol et ne renfermant au point de vue protéique que l'apoB-100.

Les LDL ainsi formées ont pour rôle de transporter aux tissus périphériques les constituants lipidiques (cholestérol) dont ils ont besoin. Les LDL sont reconnues par leur apo-B (récepteur B/E) et après endocytose, sont dégradées en tous leurs constituants moléculaires (23).

La concentration du cholestérol intracellulaire déclenche les mécanismes régulant la concentration des LDL circulantes :

- Rétro-inhibition de la biosynthèse du cholestérol au niveau de l'HMGC_oA réductase, enzyme clé de cette biosynthèse ;
- Contrôle négatif de la synthèse des récepteurs LDL ;
- Mise en réserve du cholestérol sous forme d'ester par stimulation de l'enzyme intracellulaire Acyl-Coenzyme A-Cholestérol-Acyl-transférase (ACAT).

La majorité des LDL est captée par le foie qui est le seul organe capable d'éliminer le cholestérol (sous forme de sel biliaires) (23).

Si les VLDL sont rapidement catabolisées (durée de demi-vie de 4 à 6 h), il n'en est pas de même des LDL dont la durée de vie dépasse plusieurs jours. Lorsque la persistance des LDL dans la circulation se prolonge, ces lipoprotéines peuvent subir diverses modifications (oxydation, glycation ...) affectant l'apolipoprotéine B et rendant impossible la reconnaissance par les récepteurs B/E. Les LDL ainsi modifiées sont alors reconnues et internalisées par des récepteurs spécifiques (récepteurs « scavenger » = éboueurs) au niveau des macrophages issus des monocytes circulants.

Ce processus intervient physiologiquement à concentration normale en LDL et il est majoré en cas d'augmentation de concentration de cette lipoprotéine : quand les macrophages sont surchargés en esters de cholestérol (absence de régulation), ils se transforment en cellules spumeuses à l'origine de la formation des stries lipidiques et des plaques d'athérome (23).

- ✓ Primaire, la plupart d'origine génétique, mais les facteurs nutritionnels et environnementaux influent sur leur révélation.
- ✓ Secondaires à certaines maladies ou à des médicaments.

❖ **Les complications**

La complication la plus importante de la dyslipidémie est la maladie cardiovasculaire. Les complications incluent la mort subite d'origine cardiaque, l'infarctus aigu du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral (26).

❖ **Diagnostic biologique**

Selon la nomenclature des actes de biologie médicale, l'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) permet de mettre en évidence des anomalies du métabolisme des lipides appelées dyslipoprotéïnémies (27).

-Exploration d'une anomalie lipidique (EAL) comprend

- Aspect du sérum à jeun : clair, opalescent ou lactescent ;
- Les dosages du cholestérol total, des triglycérides, du HDL-cholestérol, et du LDL-cholestérol (27).

On peut calculer le LDL-cholestérol par la formule de Friedewald:

$$\text{DL-cholestérol} = \text{cholestérol total} - \text{HDL-cholestérol} - \text{TG}/5 \text{ (en g/l)}$$

$$\text{LDL-cholestérol} = \text{cholestérol total} - \text{HDL-cholestérol} - \text{TG}/2,2 \text{ (en mmol/l)}$$

Attention : cette formule n'est utilisable que si les TG < 4 g/l (si les TG > 4 g/l, il est possible de doser directement le cholestérol des LDL).

-Les conditions du prélèvement

Pour être fiable, l'EAL exige certaines précautions. Elle doit être réalisée :

- ✓ Après un jeûne strict de 12 h (+++),
- ✓ Sous régime normal depuis au moins 3 jours, sans prise d'alcool,
- ✓ En évitant tout médicament qui interfère avec le métabolisme des lipoprotéines,

-Les valeurs normales

Si le patient n'a pas de facteurs de risque cardiovasculaires elles doivent être :

- ✓ Cholestérol total (libre et estérifié) < 2g/l (5,2 mmol/l).
- ✓ HDL-c > à 0,4 g/l (1mmol/l) chez l'homme et > 0,5g/l (1,3 mmol/l) chez la femme.
- ✓ Triglycérides < 1,5 g/l (1,7 mmol/l).
- ✓ LDL-cholestérol < 1,6 g/l (4,1 mmol/l).

L'évaluation du risque athérogène repose sur l'appréciation des proportions des lipoprotéines athérogènes (LDL) et antiathérogènes (HDL), grâce à la détermination des concentrations de cholestérol-LDL et de cholestérol-HDL.

❖ **Classification des dyslipoprotéïnémies**

-**Classification de Fredrickson**

Tableau III : Classification de Fredrickson (28)

Classification de Fredrickson: OMS						
Classification Fredrickson	Classification génétique	lipoprotéines	lipides	Apolipoprotéines	Age d'apparition	Pouvoir athérogène
I	•Déficit en Apo CII •Non-activation de la lipoprotéine-lipase •Non-métabolisme des chylomicrons	Chylomicrons ↑ HDL ↓ LDL ↓ VLDL ↓	Triglycérides ↑↑↑	AI ↓ AII ↓ B ↓ CII	Nourrisson Enfant	Faible
IIa	•Hypercholestérolémie familiale •Déficience des récepteurs des LDL	LDL ↑	Cholestérol ↑↑↑	B ↑	Adolescent	Très élevé
IIb	Hyperlipoprotéïnémie mixte (ou combinés)	VLDL ↑ LDL ↑	Cholesterol ↑↑ Triglycérides ↑↑	A ↓ B ↑ CII/CIII ↓	Adulte	Élevé
III	Dysbeta-lipoprotéïnémie familiale	VLDL anormale IDL ↑ LDL ↓	Cholestérol ↑↑ Triglycérides ↑↑	C, E ↑	Adulte	Élevé
IV	Hypertriglycéridémie familiale d'origine endogène	VLDL ↑	Triglycérides ↑↑ Cholestérol = ou ↑	CII/CIII ↓	Adulte	Élevé
V	Hypertriglycéridémie mixte (endogène + exogène)	Chylomicrons ↑ VLDL ↑	Triglycérides ↑↑↑	CII/CIII ↓ E ↑	Adulte	Variable
IIa, IIb, IV, V	Hyperlipoprotéïnémies mixtes	variable	Triglycérides ↑ Cholestérol ↑	variable	variable	Variable

❖ **TRAITEMENT**

Les moyens thérapeutiques sont hygiéno-diététiques et médicamenteux (hypolipémiants).

-**Mesures hygiéno-diététiques**

Une prise en charge nutritionnelle rigoureuse et adaptée, doit être mise en place pour chaque patient, quel que soit le niveau de risque. En prévention primaire, les mesures hygiéno-diététiques doivent être initiées seules pendant au moins 3 mois. En prévention secondaire, le traitement médicamenteux peut être instauré plus précocement. Dans tous les cas, ces mesures sont maintenues et poursuivies au long cours.

-Médicaments hypolipémiants

- **Les statines (inhibiteurs de la HMGcoA réductase)**

Atorvastatine cp de 40 à 80 mg/j 10 mg, 20 mg, 40 mg

Rosuvastatine cp de 5mg, 10 mg et 20 mg

Simvastatine cp de 20mg et 40mg

Fluvastatine cp de 20mg, 40mg et 80mg

Les posologies usuelles sont en moyenne de 10 à 40 mg/jour en prise unique le soir.

- **Les fibrates**

Fénofibrate, gélule de 100 mg, 300 mg et 160 mg

Ciprofibrate, gélule de 100 mg

Gemfibrozil, cp à 450 mg

- **Les résines échangeuses d'ions**

Cholestyramine, sachet à 4 g

- **Inhibiteur de l'absorption du cholestérol**

Ezétimibe, cp 10 mg

- **Inhibiteurs PCSK9**

Alirocumab, Evolocumab

MATERIELS ET METHODES

4. MATERIELS ET METHODES

4.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée dans le laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali en collaboration avec le service de médecine et endocrinologie du dit hôpital.

❖ Présentation de l'hôpital du Mali

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un hôpital de 3ème référence, situé à Missabougou dans la commune VI, du District de Bamako. Il comprend essentiellement :

- ✓ Un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière les anciens services d'accueil des urgences et de réanimation ;
- ✓ Un (01) bloc technique qui comprend une partie du laboratoire (banque de sang et anatomopathologie), l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- ✓ Un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend le service de neurochirurgie, et de pédiatrie ;
- ✓ Un nouveau bloc de laboratoire ;
- ✓ Un nouveau bloc pour les services des urgences, de la réanimation et une unité de procréation médicalement assistée (PMA) ;
- ✓ Des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (1) morgue, une (1) buanderie, un (1) bloc de distribution électrique, un (1) local de vente des produits de première nécessité, des latrines extérieurs, cinq (5) hangars dont un pour les accompagnants des hospitalisés, un (1) pour les malades en consultation externe, un (1) au service des urgences pour les accompagnants, un (1) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (1) pour la cuisine, une (1) salle de gaz, deux (2) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés ;
- ✓ Un service de radiothérapie qui a été financé sur le budget de l'Etat et construit grâce à la coopération avec le Royaume d'Autriche. Ce service, dédié au traitement du cancer, a été inauguré en février 2012 et est fonctionnel depuis avril 2014 ;

- ✓ Un nouveau bloc d'hospitalisation, affecté à la chirurgie thoracique, la gynécologie et la médecine.

L'Hôpital dispose aussi de trois (03) groupes électrogènes pour l'alimentation en électricité pendant les périodes de coupures de courant dont un (01) spécifiquement pour le service de radiothérapie. La structure a une capacité d'actuelle de deux cent cinquante-six (256) lits d'hospitalisation. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre cents (400) lits, conformément au Projet d'Établissement Hospitalier (2022-2027). Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé, dans un établissement qui est déjà un Centre Hospitalo-universitaire (CHU) avec la signature effective de la convention hospitalo-universitaire.

4.2. Type et Période d'étude

Notre étude était de type descriptif et prospectif de 10 mois allant du 1^{er} novembre 2021 au 01 Septembre 2022 dans le laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali et du service de médecine et endocrinologie.

4.3. Population d'étude

Notre étude a porté sur les patients ayant une dysthyroïdie reçue en consultation ou hospitalisés à l'hôpital du Mali pendant la période d'étude.

4.3.1. Echantillonnage

L'échantillonnage était exhaustif, tous les cas de dysthyroïdie répondant à nos critères d'inclusion pendant la période d'étude ont été inclus dans cette étude.

4.3.2. Critères d'inclusions

Ont été inclus, tous les patients adultes (18 ans et plus) ayant :

- ✓ Une dysthyroïdie,
- ✓ Le bilan lipidique,
- ✓ Donner leur accord

4.3.3. Critères de non inclusion

Non pas été inclus dans l'étude :

- ✓ Tous patients ayant une dysthyroïdie ne voulant pas participer à l'étude,
- ✓ Les enfants (moins de 18 ans) ayant une dysthyroïdie,
- ✓ Les patients ayant une dysthyroïdie sans le bilan lipidique,
- ✓ Les patients ayant une dysthyroïdie reçue en dehors de la période d'étude.

4.4. Collecte des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et consignées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie en fonction des objectifs de l'étude. La fiche d'enquête nous a permis d'avoir les variables suivantes :

❖ Qualitatives

- ✓ Sexe,
- ✓ Antécédents médicaux personnels des patients,
- ✓ Antécédents familiaux de dysthyroïdie,

❖ Quantitatives

- ✓ Poids,
- ✓ Taille,
- ✓ Age,
- ✓ Indice de masse corporel (IMC) : Calculer par la formule Poids/Taille² en kg par m² et interpréter selon la classification de l'OMS dans le (tableau IV).

Tableau IV: Classification de l'IMC selon OMS

Classification selon l'OMS	Valeur de l'IMC (kg/m ²)
Insuffisance pondérale	<18,5
Insuffisance pondérale sévère	<16,5
Insuffisance pondérale modérée	16,00-16,99
Insuffisance pondérale légère	17,00-18,49
Corpulence normale	18,50-24,99
Surpoids	≥25,00
Pré-obésité	25,00-29,99
Obésité	≥ 30,00
Obésité de classe I	30,00-34,99
Obésité de classe II	30,00-39,99
Obésité de classe III ou morbide	≥40

- ✓ Marqueurs thyroïdiens : TSH, FT4 et ou FT3

Nous avons considéré hypothyroïdie et hyperthyroïdie comme suit :

- Hypothyroïdie = TSHus élevée, FT4= basse ou normale
- Hyperthyroïdie = TSHus basse, FT4= élevée ou normale

- ✓ Marqueurs lipidiques : HDL-c, LDL-c, C.T, TG.

4.5. Prélèvement sanguin et séparation du sang

Les patients ont été prélevés le matin à jeun au pli du coude sur le tube sec après la désinfection du site de prélèvement.

Le sérum fut obtenu après centrifugation de l'échantillon à raison de 3000 tours par minute pendant 10 minutes.

4.6. Les matériels utilisés

Nous avons utilisé les matériels suivants : coton, tube sec, tube hépariné, aiguille, adaptateur d'aiguille, gant, marqueurs, alcool à 70°, sparadrap, boîte de sécurité, poubelles, centrifugeuse, pipettes, tube sec, embouts, immuno-analyseur chimiluminescence et un analyseur biochimique.

4.7. Les méthodes de dosage

❖ Les marqueurs thyroïdiens

Toutes les hormones (TSH, FT4, FT3) ont été dosées par un immuno-analyseur (Système d'immuno-essai de chimiluminescence (CLIA)).

✓ Principe du dosage de TSH

Test immunoluminométrique en sandwich ;

Utilise un anticorps monoclonal anti-TSH pour marquer l'ABEI et un autre anticorps monoclonal pour marquer le FITC.

Echantillon, calibrateur ou le contrôle sont mélangés soigneusement avec l'étiquette ABEI, l'étiquette FITC et les microbilles magnétiques recouvertes d'anti-FITC de mouton. Le mélange est incubé à 37°C, formant un sandwich ; après sédimentation dans un champ magnétique, le surnageant est décanter, puis laver une fois par cycle.

Ensuite, les réactifs de démarrage sont ajoutés et une réaction chimiluminescente flash est initiée. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur en tant que RLU dans les 3 secondes et est proportionnel à la concentration de TSH présente dans les échantillons.

Valeur de référence : 0,3-4,5 μ IU/ml

✓ **Principe du dosage de FT4**

C'est un test immunologique de chimiluminescence par compétition.

Il utilise un anticorps monoclonal anti-T4 pour marquer les ABEI et un antigène T4 purifié pour recouvrir les nano microbilles magnétiques.

Echantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant), anticorps monoclonaux ABEI anti-T4, le tampon et les nano microbilles magnétiques enduits d'antigène T4 sont mélangés minutieusement et incubés. Les T4 libres dans l'échantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant) sont en concurrence avec l'antigène T4 immobilisés sur les microbilles magnétiques pour un nombre limité de sites de fixation sur l'anticorps ABEI anti-t4, formant des immuno-complexes. Après les précipitations dans un champ magnétique, décantant le surnageant, puis faire un cycle de lavage. Par la suite, les réactifs de démarrage sont ajoutés pour lancer une réaction chimiluminescente.

Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur comme unités de lumière relative (RLUs), qui est inversement proportionnel à la concentration de FT4 présent dans l'échantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant).

Valeur de référence : 8,9-17,2 pg/ml

✓ **Principe du dosage de FT3**

C'est un test immunologique de chimiluminescence par compétition.

Il utilise un anticorps monoclonal anti-T3 pour marquer l'ABEI et un antigène T3 purifié pour marquer les nano microbilles magnétiques.

Echantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant), l'anticorps monoclonal ABEI anti T3, le tampon sont minutieusement mélangés et incubé à 37 °C puis la solution des microbilles magnétiques recouverte d'antigène T3 est ajoutée et incubée à 37°C. Les T3 libres présents dans l'échantillon de sérum (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant) sont en concurrence avec l'antigène T3 immobilisé sur les microbilles magnétiques pour un nombre limité de sites de liaison sur l'anticorps ABEI anti T3 formant des immuno-complexes. Après les précipitations

dans un champ magnétique, décantant le surnageant, puis effectuer un cycle de lavage. Par la suite, les réactifs de démarrage sont ajoutés pour lancer une réaction chimiluminescente.

Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les 3 secondes sous forme d'unité de lumière relative (RLUs), et est inversement proportionnel à la concentration de FT3 présente dans l'échantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant).

Valeur de référence : 1,21-4,18 pg/ml

❖ Les marqueurs lipidiques

Un analyseur biochimique de système photométrique a été utilisé pour le dosage des marqueurs lipidiques (HDLc, LDLc, TG, CT).

✓ Cholestérol total

-Méthode : Cholestérol oxydase-peroxydase (CHOD-POD)

-Principe : Par la catalyse de cholestérol estérase (CHE) et cholestérol oxydase (CHO), l'ester de cholestérol est catalysé pour produire de H₂O₂, qui oxyde la 4-Aminoantipyrine avec le phénol pour former un colorant coloré de la quinone-imine.

L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol.

CHE

Ester cholestérol + H₂O <=====> Cholestérol + acide gras

CHO

Cholestérol + O₂ <=====> 4-Cholesténone + H₂O₂

POD

2H₂O₂ + 4-Aminoantipyrine + Phénol <=====> Quinone-imine + 4H₂O

- **Valeur de référence** : CT \leq 5,2 mmol/L

✓ **Cholestérol HDL-C**

Méthode : Méthode directe

Principe

CHE+CHO

1) LDL, VLDL, Chylomicrons $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Cholestenone+H₂O₂

Catalase

$2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\hspace{2cm}} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

CHE+CHO

2) HDL $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Cholestenone+H₂O₂

POD

$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HDAOS} + 4\text{-amino-antipyrine} \xrightarrow{\hspace{2cm}} \text{Quinonimine}$

Le système exige le changement d'absorbance à 600nm. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration du cholestérol dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration du HDL-cholestérol.

Valeur de référence

-Homme, HDL-C $>$ 0,9mmol/L

-Femme, HDL-C $>$ 1,15mmol/L

✓ **Cholestérol LDL-C** :

Méthode : Méthode directe

Principe

CHE+CHO

1) HDL, VLDL, VLDL, Chylomicrons $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Cholestenone+H₂O₂

Catalase

$2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\hspace{2cm}} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

CHE+CHO

2) LDL $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$ Cholestenone+H₂O₂

POD

$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{TOOS} + 4\text{-amino-antipyrine} \xrightarrow{\hspace{2cm}} \text{Quinonimine}$

Le système exige le changement d'absorbance à 600nm. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration du cholestérol dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration du LDL-cholestérol.

Valeur de référence : HDL-C = 0 – 4,11 mmol/L

✓ **Triglycérides**

Méthode : Glycérokinase peroxydase-péroxydase

Principe

Lipase

Triglycérides + 3H₂O <=====> Glycérol + acide gras

GK

Glycérol + ATP <=====> Glycérol-3phosphate + ADP

GPO

Glycérol-3phosphate + O₂ <=====> Dihydroxy-acétone phosphate + H₂O₂

POD

H₂O₂ + 4-Aminoantipyrine + 4-Chlorophénol <=====> Quinone imine + HCL + 2H₂O

Grâce à la séquence de catalyse enzymatique induit par les lipases, GK et GPD, les triglycérides sont catalysés pour produire de H₂O₂ qui oxyde 4-Aminoantipyrine pour former un colorant coloré de la quinone imine.

L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration des triglycérides.

Valeur de référence : ≤ 2,3 mmol/L

4.8. Saisi et analyse des données

Les résultats obtenus ont été analysés par le logiciel IBM SPSS version 25.0 et Excel 2016.

La saisie a été faite à l'aide de Microsoft world 2016 et référencé par Zotero.

Les tests statistiques utilisés sont le test exact de Fisher et la corrélation de Pearson. Le test était significatif lorsque la probabilité p<0,05.

4.9. Aspects éthiques et règlementaires

Le consentement libre et éclairé du patient était acquis avant chaque participation à l'enquête de façon verbale. La confidentialité des patients était respectée et pour cela chaque dossier présentera un numéro d'anonymat.

RESULTATS

5. RESULTATS

5.1. Résultats globaux

Au cours de notre étude nous avons colligé 49 patients ayant une dysthyroïdie répondant à nos critères d'inclusion répartis comme suit : 38 patients ayant une hyperthyroïdie soit 77,6% et 11 patients ayant une hypothyroïdie soit 22,4%. Parmi les 49 patients, 40 avaient un trouble lipidique soit une fréquence de 81,6%.

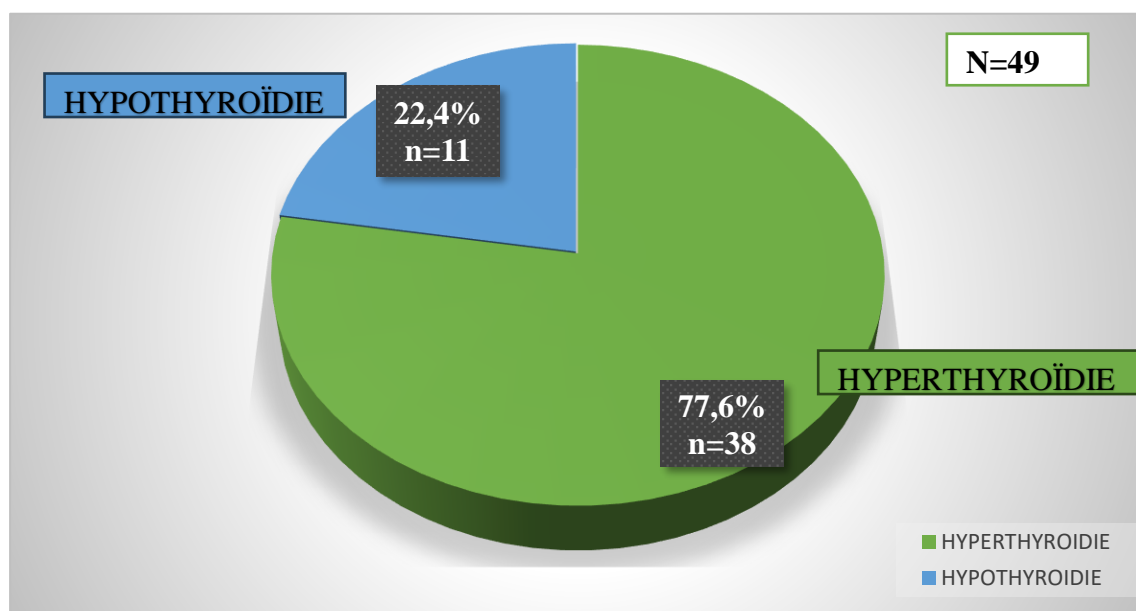


Figure 7 : Répartition des patients selon le type de dysthyroïdie

La fréquence de l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie dans la population d'étude était respectivement de 77,6% et 22,4%.

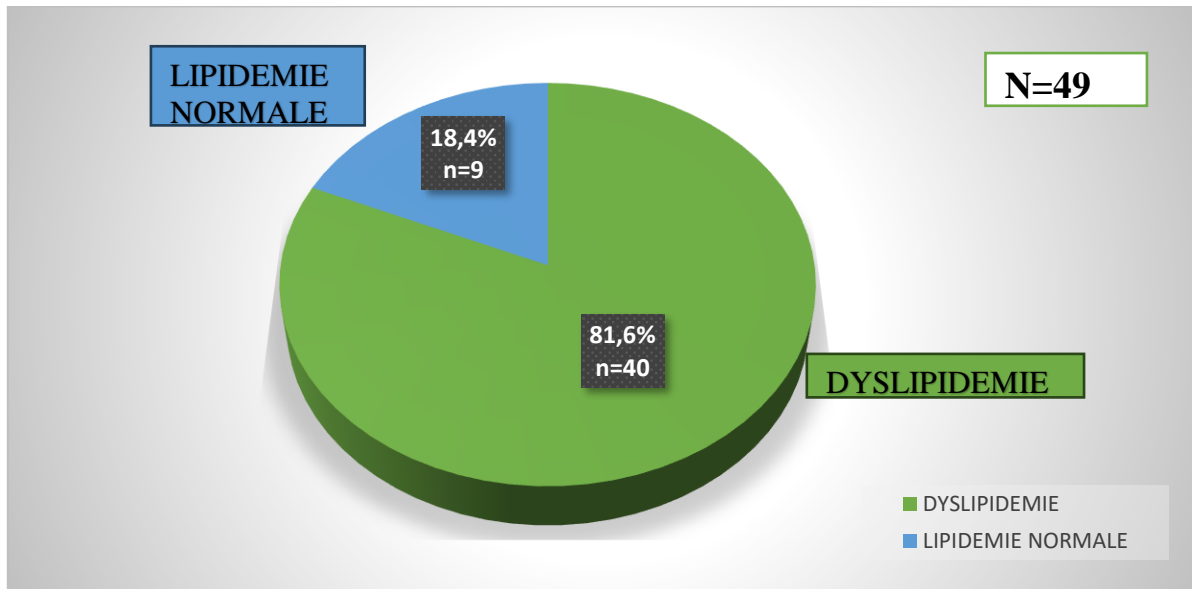


Figure 8 : Fréquence des dyslipidémies dans la population d'étude

Plus de 80% des patients présentaient une dyslipidémie.

5.2. Résultats descriptifs

5.2.1. Résultats sociodémographiques

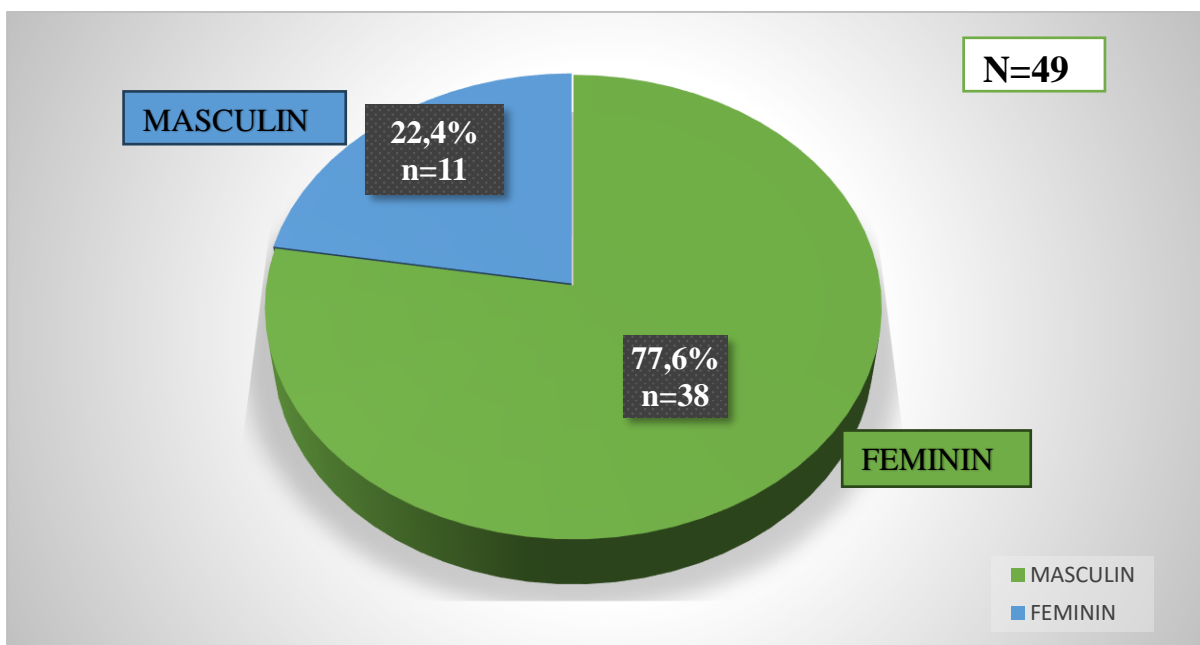


Figure 9 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon le sexe

Les femmes étaient majoritaires (77,6%) avec un sex-ratio de 0,28.

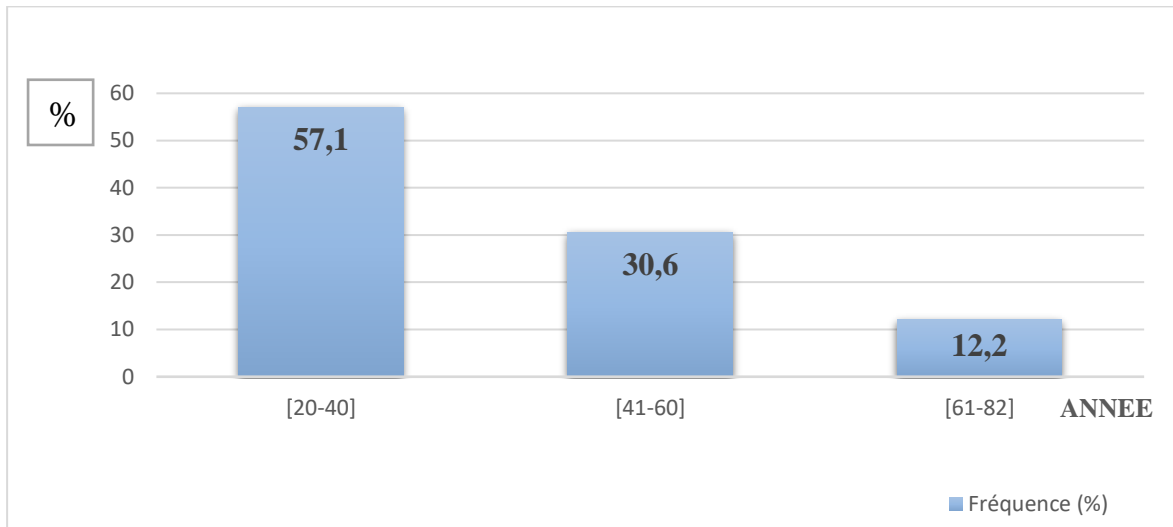


Figure 10: Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon la tranche d'âge

Plus de 50% des patients avaient une tranche d'âge comprise entre 20-40 ans avec une moyenne d'âge de $40,18 \pm 14,09$ ans.

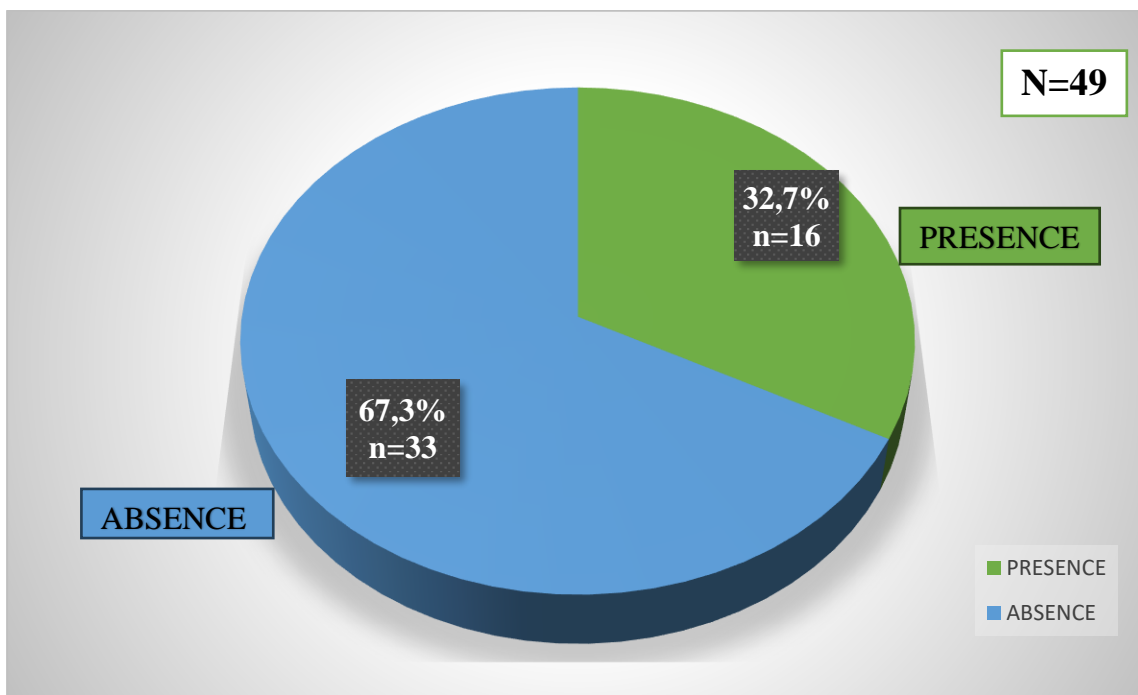


Figure 11 : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon l'antécédent familial de dysthyroïdie

Moins de la moitié des patients avaient une dysthyroïdie familiale.

5.2.2. Résultats cliniques

Tableau V : Répartition des patients ayant une dysthyroïdie selon l'IMC

IMC (Kg/m²)	Effectif	Fréquence (%)
Sous poids] 18,5	5	10,2
Normal [18,5-24,9]	30	61,2
Surpoids [25-29,9]	10	20,4
Obésité [30-34,66]	4	8,2
Total	49	100

Plus de la moitié (61,2%) des patients présentant des dysthyroïdies avaient un IMC normal.

Tableau VI : Répartition des patients selon les comorbidités associées à la dysthyroïdie

Comorbidités associées	Effectif (n=49)	Fréquence (%)
Diabète	4/49	8,2
Hypertension	13/49	26,5
Total	17/49	34,7%

Dans la population d'étude, 34,7% avaient une comorbidité associée.

NB : Un patient pouvait avoir une ou plusieurs comorbidités.

5.2.3. Résultats biologiques

Tableau VII : Les paramètres biologiques étudiés avec leurs moyennes et écart types

Paramètres	Moyenne±écart type	Valeurs de références
TSH μ UI/ml	7,66±21,74 (0,00-100)	0,3-4,5 μ UI/ml
FT4 pg/ml	34,40±28,29 (0,10-125)	8,9-17,2 pg/ml
FT3 ng /l	37,32±19,33 (23,65-51)	1,21-4,18 pg/ml
C.T mmol/l	4,02±1,23 (2,08-7,03)	3,88-5,2 mmol/l
HDLc mmol/l	1,35±0,44 (0,70-2,93)	>0,9 mmol/l
LDLc mmol/l	2,57±1,09 (0,91-4,77)	2,32-4,13 mmol/l
T.G mmol/l	0,86±0,54 (0,28-3,14)	≤2,3 mmol/l

Les moyennes des marqueurs thyroïdiens (TSH, FT4 et FT3) étaient élevées dans la population d'étude, mais celles des marqueurs lipidiques étaient normales.

Tableau VIII : La moyenne et écart type des paramètres étudiés en fonction de dysthyroïdie

Paramètres Biologiques	Moyenne et écart type		Valeurs de références
	Hyperthyroïdie n=38	Hypothyroïdie n=11	
TSH μ UI/ml	0,02±0,027 (0,00-0,09)	34,08±35,78 (5,17-100)	0,3-4,5 (μ UI/ml)
FT4 pg/ml	42,44±27,2 (10,51-125)	6,64±2,96 (0,10-9,90)	8,9-17,2 (pg/ml)
FT3 ng/l	37,32±19,33 (23,65-51)	-	1,21-4,18 (ng/l)
C.T mmol/l	3,70±1,08 (2,08-7,03)	5,10±1,11 (2,71-6,57)	3,88-5,2 (mmol/l)
HDLC mmol/l	1,32±0,45 (0,70-2,93)	1,44±0,38 (0,82-1,87)	>0,9 (mmol/l)
LDLC mmol/l	2,27±0,91 (0,91-4,77)	3,58±1,08 (1,26-4,74)	2,32-4,13 (mmol/l)
T.G mmol/l	0,74±0,33 (0,28-1,78)	1,28± 0,85 (0,50-3,14)	≤2,3 (mmol/l)

Hypothyroïdie : La moyenne de TSH était élevée et celle de FT4 basse.

Les moyennes des marqueurs lipidiques à l'exception du cholestérol total étaient normales.

Hyperthyroïdie : La TSH avait une moyenne très basse, mais celles des hormones thyroïdiennes libres (FT4 et FT3) étaient élevées.

La moyenne du C.T et LDL-c étaient basse.

5.3. Résultat analytique

Tableau IX : Relation entre les dysthyroïdies et le sexe

Sexe	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie		
Masculin	10(26,3%)	1(9,1%)	11(22,4%)	0,220
Féminin	28(73,7%)	10(90,9%)	38(77,6)	
Total	38(100,0%)	11(100,0%)	49(100%^o)	

Le sexe féminin était plus représenté dans l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie mais sans différence significative avec $p=0,220$.

Tableau X : Relation entre les dysthyroïdies et indice de masse corporelle (IMC)

IMC (Kg/m ²)	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie		
Sous poids (<18,5)	5(13,2%)	0(0,0%)	5(10,2%)	0,027
Normale (18,5-24,9)	26(68,4%)	4(36,4%)	30(61,2%)	
Surpoids (25-29,9)	5(13,2%)	5(45,5%)	10(20,4%)	
Obésité (30-34,66)	2(5,3%)	2(18,2%)	4(8,2%)	
Total	38(100%)	11(100%)	49(100,0%)	

Plus de la moitié des patients hyperthyroïdiens (68,4%) avaient un IMC normal. Par contre près de la moitié des patients hypothyroïdiens (45,5%) étaient en surpoids.

Tableau XI : Relation entre les dysthyroïdies et le cholestérol total

Cholestérol Total (mmol/l)	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie		
Hypo	24(63,2%)	1(9,1%)	25(51%)	0,0001
Normale	12(31,6%)	4(36,4%)	16(32,7%)	
Hyper	2(5,3%)	6(54,5%)	8(16,3%)	
Total	38(100%)	11(100%)	49(100,0%)	

Hypocholestérolémie totale et Hypercholestérolémie totale étaient majoritaires respectivement dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie. Nous avons observé une différence significative entre les dysthyroïdies et le cholestérol total.

Tableau XII : Relation entre les dysthyroïdies et HDL-C

HDL-C (mmol/l)	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie		
Hypo	9 (23,7%)	2 (18,2%)	11 (22,4)	0,527
Normo	29 (76,3%)	9(81,8%)	38 (77,6)	
Total	38 (100%)	11 (100%)	49 (100,0%)	

Très peu de patients avaient un cholestérol HDL bas. Il n'y avait pas de différence significative.

Tableau XIII : Relation entre les dysthyroïdies et LDL cholestérol

LDL Cholestérol (mmol/l)	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie		
Hypo	24(63,2%)	1(9,1%)	25 (51,0%)	0,0001
Normal	13(34,2%)	5(45,5%)	18 (36,7%)	
Hyper	1(2,6%)	5(45,5%)	6 (12,2%)	
Total	38(100%)	11(100%)	49 (100%)	

Hyperthyroïdie était dominée par la diminution du cholestérol LDL, mais près de la moitié des patients hypothyroïdiens avaient une élévation du LDL cholestérol. Nous avons trouvé une relation significative entre dysthyroïdies et LDL cholestérol.

Tableau XIV : Relation entre les dysthyroïdies et triglycérides

Triglycérides (mmol/l)	Dysthyroïdies		Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie		
Normo	38 (100%)	9 (81,8%)	47 (95,9%)	0,037
Hyper	0 (0%)	2 (18,2%)	2 (4,1%)	
Total	38 (100%)	11 (100%)	49 (100%)	

L'anomalie des triglycérides n'a pas été observée dans l'hyperthyroïdie mais près d'un quart des patients ayant une hypothyroïdie présentaient une hypertriglycémie.

Tableau XV : Relation entre la thyroxine libre et cholestérol total

Cholestérol Total (mmol/l)	FT4 (pg/ml)			Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hypo Hypo (<8,9)	Normo (8,9-17,2)	Hyper (>17,2)		
Hypo	1 (12,5%)	1 (9,1%)	23(76,7%)	25 (51%)	0,0001
Normo	4 (50%)	6 (54,5%)	6 (20%)	16 (32,7%)	
Hyper	3 (37,5%)	4 (36,4%)	1 (3,3%)	8 (16,3%)	
Total	8 (100%)	11 (100%)	30 (100%)	49 (100,0%)	

Nous observons, une influence de FT4 sur le cholestérol total avec une différence significative. Plus la FT4 augmente plus le cholestérol total diminue, plus la FT4 diminue plus le cholestérol total augmente.

Tableau XVI : Relation entre la thyroxine libre et HDL cholestérol

HDL-C (mmol/l)	FT4 (pg/ml)			Total	Test exact de fisher (<i>p</i>)
	Hypo	Normale	Hyper		
Hypo	1 (12,5%)	2 (18,2%)	8 (26,7%)	11 (22,4%)	0,706
Normale	7 (87,5%)	9 (81,8%)	22 (73,3%)	38 (77,6%)	
Total	8 (100%)	11 (100%)	30 (100%)	49 (100,0%)	

Une diminution du cholestérol HDL était observée lors d'une élévation du FT4 dans 26,7% et lors d'une diminution du FT4 dans 12,5% de la population d'étude mais la différence était non significative.

Tableau XVII : Relation entre la thyroxine libre et LDL-C

LDL-C (mmol/l)	FT4 (pg/ml)			Total	Test exact de fisher (p)
	Hypo	Normale	Hyper		
Hypo	1 (12,5%)	3 (27,3%)	21 (70%)	25 (51%)	0,001
Normal	4 (50%)	5 (45,5%)	9 (30%)	18 (36,7%)	
Hyper	3 (37,5%)	3 (27,3%)	0 (0,0%)	6 (12,2%)	
Total	8 (100%)	11 (100%)	30 (100%)	49 (100,0%)	

Le cholestérol LDL était normal à 50% chez les patients ayant la thyroxine basse et à 45,5% chez les patients ayant la thyroxine normale. Il avait une différence significative.

Tableau XVIII : Relation entre la thyroxine libre et triglycérides

TG (mmol/l)	FT4 (pg/ml)			Total	Test exact de fisher (p)
	Hypo	Normal	Hyper		
Hypo	0 (0,0%)	1(9,1%)	3 (10%)	4 (8,2%)	0,249
Normal	7 (87,5%)	9 (81,8%)	27 (90%)	43 (87,8%)	
Hyper	1 (12,5%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	2 (4,1%)	
Total	8 (100%)	11 (100%)	30 (61,22%)	49 (100,0%)	

Nous n'avons pas trouvé une différence significative entre la FT4 et les triglycérides chez nos patients.

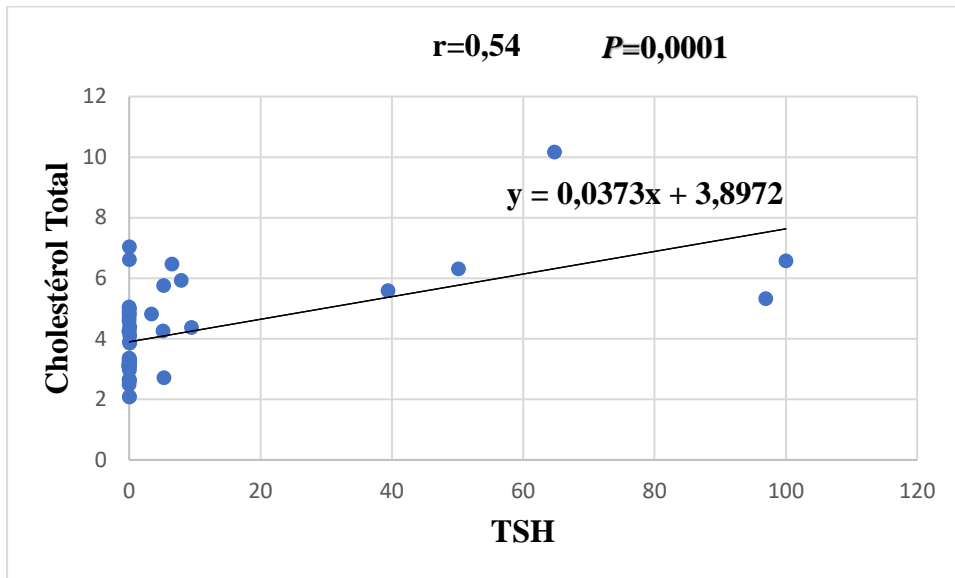


Figure 12 : Corrélation entre TSH et cholestérol total

Nous observons une corrélation positive entre TSH et cholestérol total.

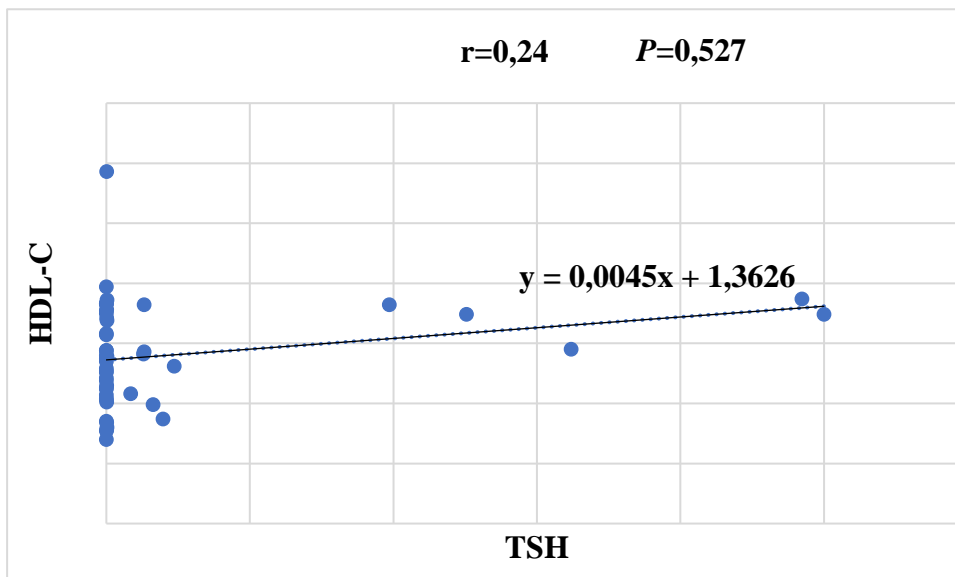


Figure 13 : Corrélation entre TSH et HDL-C

Nous observons une faible corrélation positive entre TSH et HDLc.

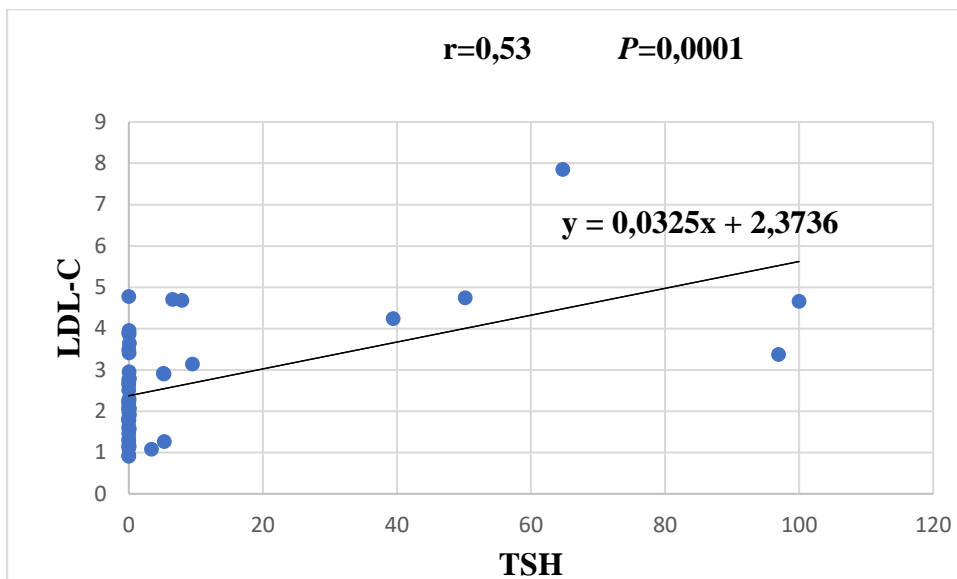


Figure 14 : Corrélation entre TSH et cholestérol LDL-C

Nous observons une corrélation positive entre TSH et LDL-C.

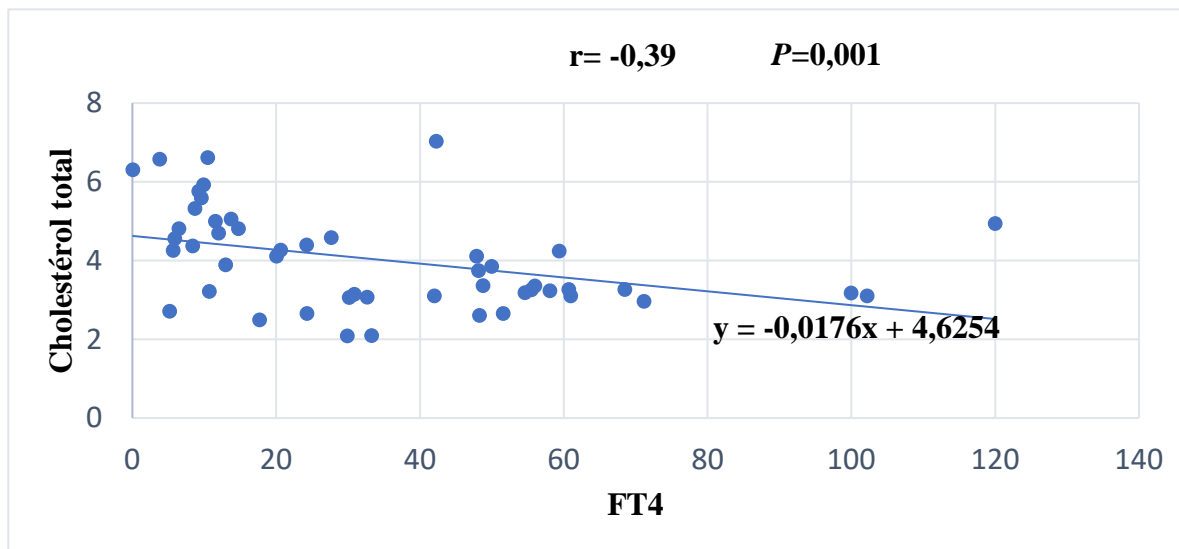


Figure 15 : Corrélation entre FT4 et cholestérol total

Nous observons une corrélation négative entre la FT4 et le CT.

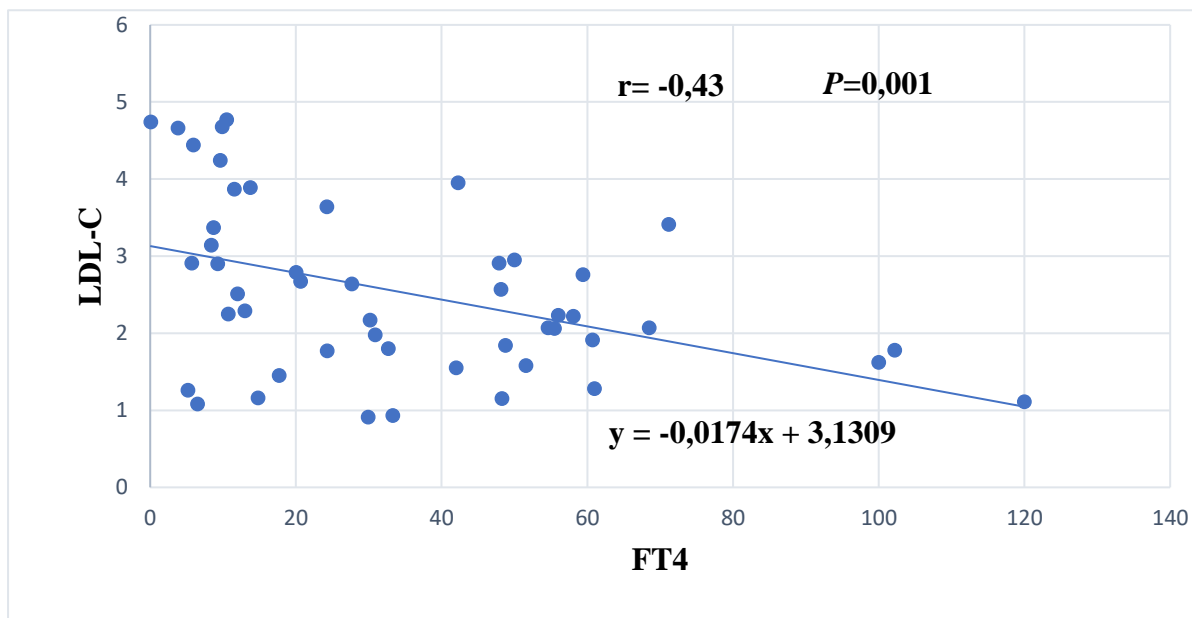


Figure 16 : Corrélation entre FT4 et Cholestérol LDL-C

Nous observons une corrélation négative entre la FT4 et le LDL-C.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Aspects sociodémographiques

Sexe

Dans notre étude, le sexe féminin représentait 77,6% avec un sex-ratio de 0,28. Ce résultat est similaire à ceux de Camara S, en 2021 au Mali et Hamlaoui M.L, en 2020 en Algérie soit respectivement 82,2% avec un sex-ratio de 0,22 (29) et 81,4% avec un sex-ratio de 0,23 (30). En plus de Camara S et Hamlaoui M.L, cette prédominance féminine est confirmée dans la littérature par plusieurs autres auteurs (10) (31).

Tranche d'âge

La tranche d'âge 21-40 ans était plus représentée, soit 55,6% avec une moyenne d'âge de $40,18 \pm 14,09$ ans. Cette même tranche d'âge est rapportée par Kanté F, en 2016 au Mali avec un âge moyen de 40,3 ans (32) et Baral N et al, en 2002 à Népal (33).

Ce résultat est différent de ceux de Camara S, en 2021 au Mali (29) et Hamlaoui M.L, en 2020 (30) en Algérie avec la tranche d'âge 40-60 ans prédominante. Cette différence trouve son explication par le fait que la majeure partie des patients ayant une dysthyroïdie n'ont pas été inclus dans l'étude par manque de bilan lipidique.

Antécédent familial de dysthyroïdie

Nous avons trouvé 32,7% des cas d'antécédent familial de dysthyroïdie dans notre étude. Mariko M et al, en 2017 au Mali avaient trouvés un antécédent familial de dysthyroïdie dans 24,3% chez les enfants et adolescents (34). Cette élévation d'hérédité pourrait être expliquée par l'implication de certains gènes dans les maladies auto-immune thyroïdiennes (35).

Les aspects biologiques

Nous avons trouvé une distribution anormale de la moyenne des concentrations sériques des marqueurs thyroïdiens (Tableau VIII), traduisant une fréquence plus élevée d'hyperthyroïdie que d'hypothyroïdie soit 77,6% et 22,4% respectivement dans la population d'étude. Cette prédominance d'hyperthyroïdie a été rapportée dans la littérature par Camara S, en 2021 au Mali et Brah S et al, en 2016 au Niger qui ont trouvés respectivement 82,2% (29) et 81,7% (10).

Dans l'hypothyroïdie, nos résultats montrent que le taux de cholestérol total dans le sérum était affecté par le taux d'hormones thyroïdiennes dans la population d'étude. L'hypercholestérolémie rapportée dans cette étude était plus fréquente (54,5%) suivie d'hyper-LDLémie (45,5%), d'une hypo-HDLémie (18,2%) et une hypertriglycéridémie (18,2%). Ce résultat est comparable à celui de Kechida M, et al, en 2018 (36) qui avaient trouvés 46,7%

d'hypercholestérolémie suivie de 37,8% d'hyper-LDLémie, de 34,8% d'hypo-HDLémie et de 30,4% d'hypertriglycéridémie en Tunisie.

Haddam AEM et al, dans leur étude ont rapportés des résultats similaires mais sans le cholestérol LDL. L'hypercholestérolémie était plus fréquente (65,51%), suivie l'hypo-HDLémie (52,63%) et hypertriglycéridémie (35,7%) (37).

Notre résultat peut être expliqué par la diminution du nombre de récepteur LDL dans le foie responsable de l'augmentation des niveaux de cholestérol total et LDL cholestérol selon la littérature (38).

En revanche, nos résultats sont inférieurs à ceux de Ezzahra HF et al, au Maroc (39) qui avaient trouvé une fréquence plus élevée d'hypo-HDLémie (82,12%) suivie d'hypercholestérolémie (32,5%), d'hypertriglycéridémie (23,32%) et une hyper-LDLémie (10,8%) ; Mallek M et al, en Tunisie rapportent l'hypo-HDLémie au premier rang avec 45% suivie d'hypercholestérolémie avec 40% et hypertriglycéridémie avec 25% (40).

Hyperthyroïdie a été retrouvée majoritaire dans la population d'étude et caractériser par la fréquence élevée d'une diminution des lipides sanguins à savoir hypocholestérolémie avec 63,2%, hypo-LDLémie avec 63,2% et une hypo-HDLémie avec 23,7%. Nous n'avons pas observé d'anomalie des triglycérides. Les résultats rapportés dans cette étude rejoignent ceux d'Abdel-Gayoum A, en 2014 en Arabie saoudite (41) et Duntas L.H, en 2002 (42) qui avaient trouvé une diminution des marqueurs lipidiques dans les hyperthyroïdies. Cette diminution de la concentration des marqueurs lipidiques liée à l'hyperthyroïdie pourrait s'expliquer par l'augmentation des récepteurs des lipoprotéines de basse densité (LDL), de la protéine de transfert des esters de cholestérol et une diminution de la protéine convertase subtilisine-kexine de type 9 (PCSK-9) selon la littérature (43).

Nous avons observé des corrélations significativement positives entre les marqueurs lipidiques et thyroïdiens : à savoir, le cholestérol total et TSH avec $p=0,0001$ et $r=0,54$, le LDL cholestérol et TSH avec $p=0,0001$ et $r=0,53$,

Nous avons observé des corrélations significativement négatives entre les marqueurs lipidiques et thyroïdiens : à savoir, le cholestérol total et FT4 avec $p=0,0001$ et $r= -0,39$, le LDL cholestérol et FT4 avec $p=0,002$ et $r= -0,43$.

Ces résultats concordent avec celui de Risal P et al, en 2010 à Népal (44) qui ont rapportés des corrélations significativement positives entre TSH et cholestérol total avec ($r = 0,365$, $p = 0,000$) et significativement négatives entre FT4 et cholestérol total avec ($r = -0,197$, $p = 0,01$). D'autres auteurs ont rapporté des corrélations entre les marqueurs thyroïdiens et lipidiques en Géorgie (45) et en Espagne (46).

Cela pourrait être expliqué par l'implication des hormones thyroïdiennes dans la synthèse et dégradation des lipides sériques dans l'organisme (47).

Limites de notre étude

Durant l'étude nous avons été confrontés à des limites :

- ❖ La non-association du bilan lipidique au bilan thyroïdien par les prescripteurs, manque de financement pour réaliser le bilan lipidique pour les patients ayant une dysthyroïdie ont contribué à la réduction de la taille de notre étude.
- ❖ Manque de certaines informations sur le bulletin d'analyse.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. Conclusion

Au terme de notre travail, nous avons trouvé une fréquence d'hyperthyroïdie plus élevée que d'hypothyroïdie avec une prédominance féminine. Une dysthyroïdie familiale a été retrouvée dans la population d'étude. La diminution de TSH et l'augmentation de FT4 (hyperthyroïdie) a été marquée par la diminution des lipides sanguins à savoir : hypocholestérolémie, hypo-LDLémie et d'hypo-HDLémie. L'augmentation de TSH et la diminution de FT4 (hypothyroïdie) était associée à l'augmentation des lipides sanguins à part le HDL cholestérol qui était diminué.

Nous avons aussi observé une corrélation significativement positive entre TSH et CT, TSH et LDL-c et une corrélation significativement négative entre FT4 et CT, FT4 et LDL-c.

Les anomalies lipidiques sont fréquentes dans les maladies thyroïdiennes, surtout dans l'hypothyroïdie dont le profil est athérogène. Ces anomalies doivent être recherchés et surveiller lors de ses pathologies pour éviter les complications.

7.2. Recommandations

Aux chercheurs :

- Continuer la recherche sur le thème avec une taille plus élargie.

Aux patients :

- Suivre régulièrement les traitements pour éviter les complications,

Aux Prescripteurs :

- Associer le bilan lipidique au bilan de suivi des dysthyroïdies pour éviter les complications lipidiques.

REFERENCES

8. REFERENCES

1. Dr Pascale Naudin-Rousselle, Pr Jean-Louis Wemeau. DYSTHYROIDIES EN 4 QUESTIONS. *Monit Pharm.* mai 2012;(2934):6-7.
2. M. Ladsous. Hypothyroïdie de l'adulte. In: *Les Maladies de la thyroïde*. 2e édition. France: Elsevier; 2022. p. 180-95.
3. Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>
4. Maji D. Hyperthyroidism. *J Indian Med Assoc.* oct 2006;104(10):563-4, 566-7.
5. Mathew P, Kaur J, Rawla P. Hyperthyroidism. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/>
6. Lancet T. Thyroid disease-more research needed. *The Lancet.* 24 mars 2012;379(9821):1076.
7. Estaquio C, Valeix P, Leenhardt L, Modigliani E, Ruault M.C, Chérié-challine L, et al. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU. VI. MAX. Estimation de leur incidence, 1994-2002. *Mal Thyroïdiennes dans Cohorte SU VI MAX Estim Leur Incid 1994-2002*. 2009;
8. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* juill 1995;43(1):55-68.
9. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 28 févr 2000;160(4):526-34.
10. Brah S, Mahamane-Sani M.A, Daou M, Andia A, Malam-Abdou B, Bakasso R et al. Les Dysthyroïdies dans le Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey – Niger. *Health Sciences And Disease*, 17(4).
11. Kanté F, Bah M, Sow DS, Coulibaly KBD, Berté B, Djeugoué PN, et al. Les dysthyroïdies à l'hôpital du Mali. *Ann Endocrinol.* 1 sept 2016;77(4):377.

12. Diallo IS. Fréquence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G. Thèse Med.USTTB,2019.19M138.
13. Neves C, Alves M, Medina JL, Delgado JL. Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular pathology. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol.* oct 2008;27(10):1211-36.
14. Amélie R-S. Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In: *Les Maladies de la thyroïde.* 2e édition. France: Elsevier Masson; p. 4-6.
15. www.larousse.fr/encyclopedie/images/glande_thyro%c3afde/1002121 [Consulté le 9 sept 2022].
16. Véronique A, Philippe C. Exploration biologique de la thyroïde. In: *Biochimie médicale - Marqueurs actuels et perspectives (2e ed).* 2e éd. Lavoisier; p. 459-70.
17. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
18. https://www.pdfprof.com/pdf_image.php?id=16561&t=28 [consulté le 07 nov 2022].
19. <https://www.lemonde.fr/mmpub/edt/zip/2017/09/20/091232499-6d216550f3a0da03320e38d28dc7318abe8e8b92/index.html> [Internet]. [Consulté le 1 août 2023].
20. Société française d'endocrinologie. Item 243 - Hypothyroïdie [Internet]. Disponible sur : <https://www.s fendocrino.org/item-243-hypothyroidie/>. Consulté le 18 septembre 2022.
21. Société française d'endocrinologie. Item 246 – Hyperthyroïdie [Internet]. Disponible sur : <https://www.s fendocrino.org/item-246-hyperthyroidie/>. Consulté le 23 septembre 2022.
22. Emmanuelle Proust. Autres hyperthyroïdies. In: *Les Maladies de la thyroïde.* 2e édition. France: Elsevier Masson; p. 153-9.
23. Dominique Bonnefont-Rousselot G, Alain L. Mise en évidence et exploration des dyslipoprotéïnémies. In: *Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives.* 2e éd. France: Lavoisier; 2011. p. 139-60.

24. https://www.researchgate.net/figure/schema-d-une-lipoproteine-la-lipoproteine-est-une-structure-spherique-composee-dun_fig15_278642814 [Consulté le 10 octobre 2022].
25. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. In: Endotext [Internet]. MDText.com, Inc; 2021 [cité 21 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
26. Pappan N, Rehman A. Dyslipidemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
27. Bonnefont-Rousselot D. Le bilan lipidique en 2016. *Feuill Biol.* 2016;
28. Wong S, Al-Sarraf A, Ignaszewski A, Frohlich J. Dr D.S. Fredrickson: Founding father of the field of lipidology.
29. Camara S. Étude sur les dysthyroïdies dans le service de médecine interne du CHU du Point G. Thèse de médecine. USTTB; 2021,21M339.
30. Hamlaoui ML. Etude biologique de la dysthyroïdie dans l'est Algérien. Thèse de doctorat de Sciences Biologique. Faculté des sciences de la nature et de vie de Batna2 ; 2020. [Internet].URL :<http://eprints.univ-batna2.dz/1874>. Consulté le 9 novembre 2022.
31. Abodo J, Kélie E, Koffi Dago P, Kouassi F, Hué LA, Lokrou A. Profil des pathologies thyroïdiennes en Afrique subsaharienne : à propos de 503 cas. *Ann Endocrinol.* 1 sept 2016;77(4):411.
32. Kanté Fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine interne de l'hôpital du Mali. Thèse de médecine. USTTB; 2016,16M27.
33. Baral N, Lamsal M, Koner BC, Koirala S. Thyroid dysfunction in eastern Nepal. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002 Sept ;33(3) : 638-641.
34. Mariko M, Traoré B, Sow D, Kane B, Bah M, Traoré D, et al. Dysthyroïdie chez les enfants et les adolescents à l'hôpital du Mali. 2020;6.
35. Tomer Y, Huber A. The etiology of autoimmune thyroid disease : a story of genes and environment. *J Autoimmun.* 2009;32(3-4):231-9.

36. Kechida M, Mesfar R, Sayadi H, Daada S, Hammami S, Klii R, et al. Profil du bilan lipidique au cours de l'hypothyroïdie. *Ann Endocrinol.* 1 sept 2018;79(4):360.
37. Haddam AEM, Fedala NS, Si Youcef H, Si Youcef R, Meskine D, Chentli F. Les troubles lipidiques au cours de l'hypothyroïdie : étude clinique et évolutive. *Ann Endocrinol.* 1 oct 2014;75(5):508.
38. Jiskra J, Límanová Z, Antosová M. [Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular risk]. *Vnitr Lek.* avr 2007;53(4):382-5.
39. Ezzahra HF, Asmaa M, Faiz RE, Loubna M, Nabiha K. Evaluation du profil lipidique au cours de l'hypothyroïdie : Expérience du laboratoire de biochimie, CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc. *IJIAS.* Dec 2021 ; 35(1) : 12-17.
40. Mallek M, Marrekchi R, Hadjkacem F, Ghorbel D, Abid M, Jamoussi K. Évaluation du profil lipidique chez les patients atteints d'une hypothyroïdie périphérique. *Ann Endocrinol.* 2017 ;78(4) : 343.
41. Abdel-Gayoum AA. Dyslipidemia and serum mineral profiles in patients with thyroid disorders. *Saudi Med J.* 2014;35(12):1469-76.
42. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* avr 2002;12(4):287-93.
43. Kotwal A, Cortes T, Genere N, Hamidi O, Jasim S, Newman CB, et al. Treatment of Thyroid Dysfunction and Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 déc 2020;105(12):3683-94.
44. Risal P, Maharjan BR, Koju R, Makaju RK, Gautem M. Variation of total serum cholesterol among the patient with thyroid dysfunction. *Kathmandu Univ Med J.* 2010;8(2):265-8.
45. Chapidze G, Enquobahrie D, Kapanadze S, Dolidze N, Soh J, Williams M. Thyroid function status and plasma lipids among cardiology patients in Georgia. *Georgian Med News.* 2007;(148-149):20-5.

46. Santos-Palacios S, Brugos-Larumbe A, Guillén-Grima F, Galofré JC. A cross-sectional study of the association between circulating TSH level and lipid profile in a large Spanish population. *Clin Endocrinol (Oxf)*. déc 2013;79(6):874-81.
47. Duntas LH, Brenta G. The Effect of Thyroid Disorders on Lipid Levels and Metabolism. *Med Clin North Am*. 1 mars 2012;96(2):269-81.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N° de fiche-----

I- IDENTIFICATION DU PATIENT :

1) NUMEROS DU PATIENT

-N° D'identifiant----- - N° Du dossier----- -N° de Tel-----

2) NOM----- PRENOM-----

3) SEXE :

Sexe : A-Masculin B-Féminin

4) AGE----- Année

5) Taille----- m

6) POIDS-----kg

7) INDICE DE MASSE CORPORELLE : Valeur : -----kg /m²

A- Normale B-Surpoids C-Obésité Subnormale

8) ANTECEDENTS MEDICAUX :

-Diabète : OUI NON

-Hypertension Artérielle : OUI NON

-Tabac : OUI NON

-Alcool : OUI NON

9) ANTECEDENTS FAMILIAUX :

- Goitre : OUI NON

-Autre problème Thyroïdien : OUI NON

II-ANALYSES DEMANDEES

A-BILAN THYROIDIEN :

1) THYREOSTIMULINE(TSH) : Valeur-----μIU/ml

A- Normale B-Elevée C- Basse

2) THYROXINE LIBRE (FT4) : Valeur-----pg/ml

A- Normale B-Elevée C- Basse

3) TRI-IODOTHYRONINE LIBRE (FT3) : Valeur-----pg/ml

A- Normale B-Elevée C- Basse

B-BILAN LIPIDIQUE

- 1) CHOLESTEROL TOTAL (CT) : Valeur : ----- mmol/l
A- Normale B-Elevé C- Bas
- 2) CHOLESTEROL HDL (HDL-c) : Valeur : ----- mmol/l
A- Normal B-Elevé C- Bas
- 3) CHOLESTEROL LDL (LDL-c) : Valeur : ----- mmol/l
A- Normal B-Elevé C- Bas
- 4) TRIGLYCERIDES(TG) : Valeur : ----- mmol/l
A- Normales B-Elevés C- Bas

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : TOURE **Prénom :** Boubacar Sotigui

Téléphone : (00223) 76 86 46 94 **Email :** sotiguit@yahoo.com

Titre de la thèse : Etude des dyslipidémies chez les patients ayant une dysthyroïdie au laboratoire d'analyse biomédical de l'hôpital du Mali

Ville de soutenance : Bamako

Année de soutenance : 2021-2022

Pays de soutenance : Mali

Secteur d'intérêt : Immunologie, biochimie

Lieu de dépôt : bibliothèque de la Faculté de pharmacie.

Résumé :

Introduction : Le dysfonctionnement de la thyroïde étant caractérisés par des perturbations des hormones thyroïdiennes, qui interviennent dans le métabolisme du glucose et des lipides constituent un facteur de risque important pour les maladies cardiovasculaires. **Objectif :**

Etudier l'interférence des dysthyroïdies sur le bilan lipidique dans le laboratoire d'analyse de biologie médical de l'hôpital du Mali. **Méthodologie :** Il s'agissait d'une étude exhaustive descriptive et prospective de 10 mois. Notre échantillonnage a été constitué de 49 patients dont le sexe ratio était de 0,28 en faveur des femmes. Les marqueurs thyroïdiens (FT4 FT3) et la TSH_{us} ainsi que les marqueurs lipidiques ont été dosés dans le plasma et le sérum des patients.

Résultats : La tranche d'âge 21-40 ans était majoritaire avec un âge moyen de 40,18±14,09 et des extrêmes allant de 20 à 82 ans. La dysthyroïdie familiale a été retrouvée chez 32,7%. La population d'étude était dominée par l'hyperthyroïdie avec 77,6%. Dans la population générale d'étude, les anomalies lipidiques observées étaient 51,0% d'hypocholestérolémie, 51,0% d'hypo-LDLémie, 22,4% d'hypo-HDLémie, 12,2% d'hyper-LDLémie et 4,08% d'hypertriglycéridémie. Cette étude nous a permis de trouver dans l'hyperthyroïdie 63,2% d'hypocholestérolémie. Dans l'hypothyroïdie, les troubles lipidiques observés étaient 54,5% d'hypercholestérolémie, 45,5% d'hyper-LDLémie. Au terme de ce travail nous avons observé une corrélation significativement positive entre TSH et CT, TSH et LDL respectivement ($p=0,0001$; $r=0,54$) et ($p=0,0001$; $r=0,53$) et une corrélation significativement négative entre FT4 et CT, FT4 et LDL respectivement ($p=0,0001$; $r=-0,39$) et ($p=0,002$; $r=-0,43$).

Conclusion : Les troubles lipidiques sont fréquentes dans les dysthyroïdies et doivent être recherchés lors de ces pathologies surtout dans l'hypothyroïdie pour prévenir les complications.

Mots-clés : Evaluation, dyslipidémies, dysthyroïdies, l'hôpital du Mali.

Material Safety Data Sheet

Surname : TOURE **First name :** Boubacar Sotigui

Phone : (00223) 76 86 46 94 **Email :** sotiguit@yahoo.com

Title of the thesis : Study of dyslipidemia in patients with dysthyroidism at the biomedical analysis laboratory of the Mali Hospital

City of defense : Bamako

Year of defense : 2021-2022

Country of defense : Mali

Focus Area : Immunology, Biochemistry

Drop-off location : Faculty of Pharmacy Library.

Summary :

Introduction : Thyroid dysfunction characterized by disruptions of thyroid hormones, which are involved in glucose and lipid metabolism, is an important risk factor for cardiovascular disease. **Objective :** was to study the interference of dysthyroidism on the lipid profile in the medical biology analysis laboratory of the Mali hospital. **Methods :** This was a comprehensive 10-month descriptive and prospective study. Our sample consisted of 49 patients with a sex ratio of 0.28 in favor of women. Thyroid markers (FT4, FT3) and TSH as well as lipid markers were measured in the plasma and serum of patients. **Results:** The 21-40 age group was in the majority with a mean age of 40.18 ± 14.09 and extremes ranging from 20 to 82 years. Familial dysthyroidism was found in 32.7%. The study population was dominated by hyperthyroidism with 77.6%. In the general study population, lipid abnormalities observed were 51.0% hypocholesterolemia, 51.0% hypo-LDLemia, 22.4% hypo-HDLemia, 12.2% hyper-LDLemia, and 4.08% hypertriglyceridemia. This study allowed us to find 63.2% hypocholesterolemia in hyperthyroidism. In hypothyroidism, the lipid disorders observed were 54.5% hypercholesterolemia, 45.5% hyper-LDLemia. At the end of this work, we observed a significantly positive correlation between TSH and CT, TSH and LDL respectively ($p=0.0001$; $r=0.54$) and ($p=0.0001$; $r=0.53$) and a significantly negative correlation between FT4 and CT, FT4 and LDL respectively ($p=0.0001$; $r=-0.39$) and ($p=0.002$; $r=-0.43$). **Conclusion :** Lipid disorders are common in dysthyroidism and should be investigated during these pathologies, especially in hypothyroidism, to prevent complications.

Keywords : Evaluation, dyslipidemia, dysthyroidism, Mali Hospital.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des Maîtres de la faculté, des Conseillers de
l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,
mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon
état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses ;

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y
manque !

Je le jure.