



Bilan d'Investigation Préventive



HYPOTHYROÏDIE

CE **BILAN D'INVESTIGATION PRÉVENTIVE** PERMET

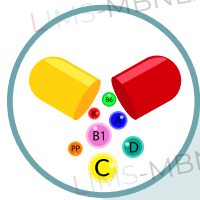
- ✓ D'ÉVALUER LE **STATUT THYROÏDIEN** DE VOS PATIENTS,
- ✓ DE DÉTERMINER SI VOS PATIENTS BÉNÉFICIENT DE L'**ENVIRONNEMENT NUTRITIONNEL** POUR SYNTHÉTISER DE MANIÈRE OPTIMALE LES HORMONES THYROÏDIENNES ET POUR QUE CELLES-CI PUISSENT JOUER EFFICACEMENT LEUR RÔLE,
- ✓ DE DÉTECTER LA PRÉSENCE ÉVENTUELLE D'**AUTO-ANTICORPS** DIRIGÉS CONTRE DES COMPOSANTS DE LA THYROÏDE.

DANS CE BILAN, **QUATRE AXES** SONT ÉVALUÉS.



EN BREF...

STATUT EN NUTRIMENTS
NÉCESSAIRES À LA SYNTHÈSE
& À L'ACTIVITÉ DES
HORMONES THYROÏDIENNES



Vitamines
E & A

Se, Fe, Zn,
Cu, Mg,
Mn

Vitamine
D

Iode

ÉVALUATION DES TAUX
DE TSH & D'HORMONES
THYROÏDIENNES

TSH

T4 I

T3 I

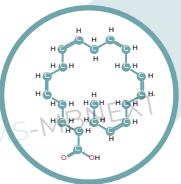
rT3



POLYMORPHISME
GÉNÉTIQUE DE LA DIO2



DOSAGE DES
ANTICORPS ANTI-TPO &
ANTI-THYROGLOBULINE

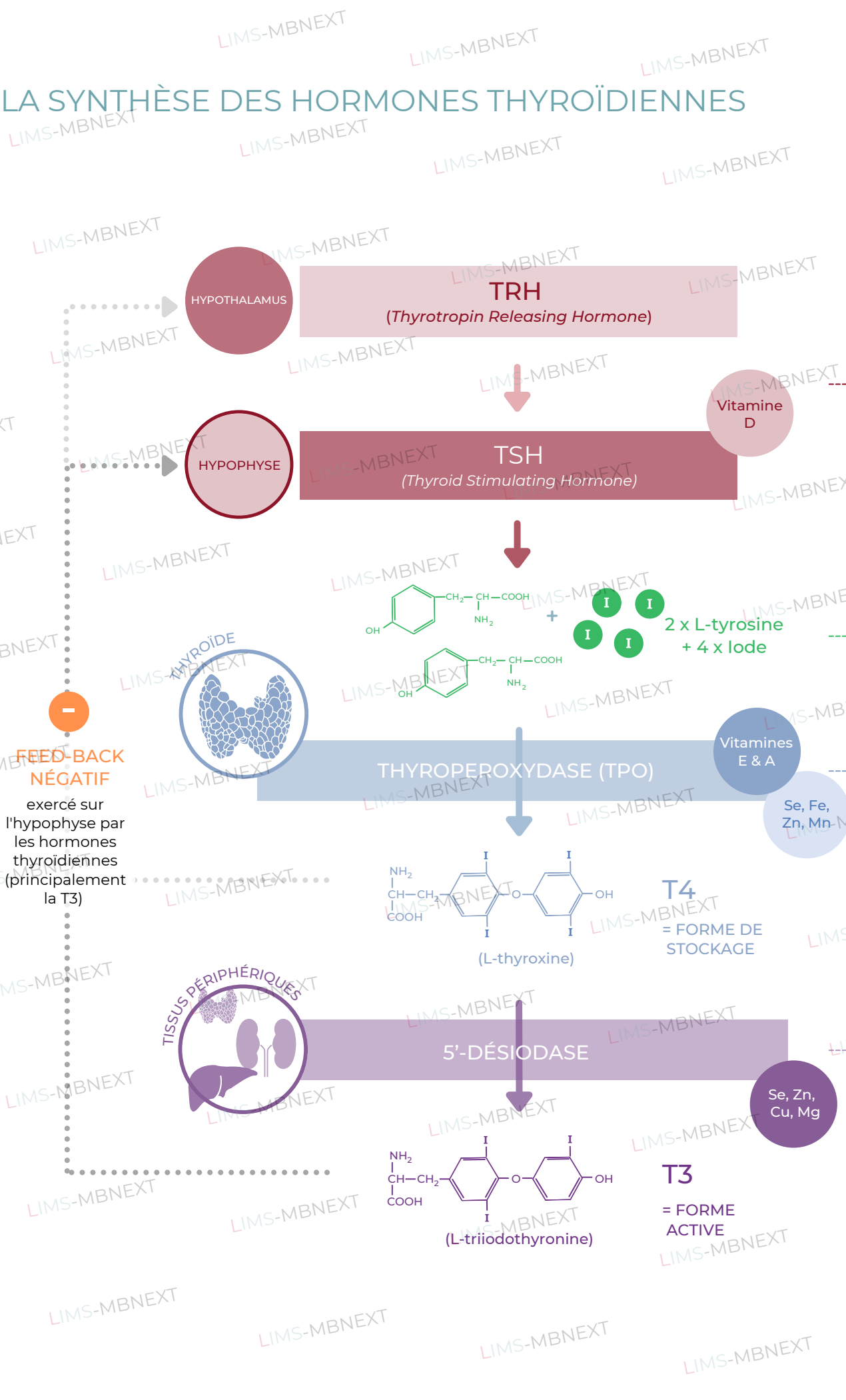


PROFIL DES
ACIDES GRAS

Vitamine
D

THYROÏDITE DE HASHIMOTO
Anti-TPO
Anti-TG
= Ac bloquants

LA SYNTHÈSE DES HORMONES THYROÏDIENNES



Les hormones thyroïdiennes exercent de profonds effets sur de nombreux processus physiologiques majeurs, comme le développement, le métabolisme énergétique et la régulation de nombreuses fonctions métaboliques : la thermogénèse, le système cardiovasculaire, le système nerveux, le système respiratoire, la fonction rénale...

RÉGULATION DE LA SYNTHÈSE DES HORMONES THYROÏDIENNES PAR L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE

TSH

L'**hypothalamus** sécrète la **TRH** (hormone thyrotrope ou Thyrotropin-Releasing Hormone) qui stimule l'hypophyse.

L'**hypophyse** sécrète la **TSH** (Thyroid Stimulating Hormone) qui, en se liant à son récepteur situé sur la membrane de la cellule du follicule thyroïdien, stimule l'**entrée de l'iode** et la **synthèse des hormones thyroïdiennes**.

La **vitamine D** exerce une influence directe sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien.

La **L-TYROSINE** et l'**IODE** sont les précurseurs des hormones thyroïdiennes.

SYNTHÈSE DE LA T4 DANS LA THYROÏDE

T4

La première étape de la synthèse des hormones thyroïdiennes fait intervenir la **thyroperoxydase (TPO)**, véritable chef d'orchestre de la glande thyroïde. Elle catalyse la synthèse de la **thyroxine (T4)**, produit principal de la thyroïde et **forme de réserve** des hormones thyroïdiennes.

CONVERSION DE LA T4 EN T3 DANS LES TISSUS PÉRIPHÉRIQUES

T3

La transformation de la T4 en T3 a lieu principalement dans le foie et les reins (très peu dans la thyroïde) et fait intervenir une **5^e désiodation**.

La **T3** ou **triiodothyronine** est la **forme active** (5 fois plus active que la T4) des hormones thyroïdiennes, reconnue par le récepteur nucléaire spécifique au niveau des cellules cibles.

TSH levels are associated with vitamin D status and seasonality in an adult population of euthyroid adults. | Barchetta et al. Clin Exp Med. 2015 Aug;15(3):389-96

L'IODE ET LA L-TYROSINE SONT LES PRÉCURSEURS DES HORMONES THYROÏDIENNES.



La plus grande part de l'iode ingérée dans l'alimentation est convertie en ions **iodure (I⁻)**.

Sous l'effet de la **TSH**, les **ions iodure** sont pompés du sang par les cellules du follicule thyroïdien. Ce transport actif fait intervenir une protéine de transport transmembranaire, le **NIS** (= Na/I Symport), protéine transmembranaire se trouvant sur la membrane externe des thyrocytes.

Les ions iodure sont ensuite transportés passivement dans la lumière des follicules (= la colloïde) où ils sont **convertis en iode (I⁰)** par la **thyroperoxydase (TPO)**.

La L-tyrosine est un acide aminé conditionnellement essentiel. Notre organisme peut la synthétiser, grâce à la phénylalanine hydroxylase, à partir de phénylalanine, un autre acide aminé.

Le fer est un cofacteur indispensable au fonctionnement de la phénylalanine hydroxylase.

L- phénylalanine

Phénylalanine
hydroxylase

Fer, vit B3

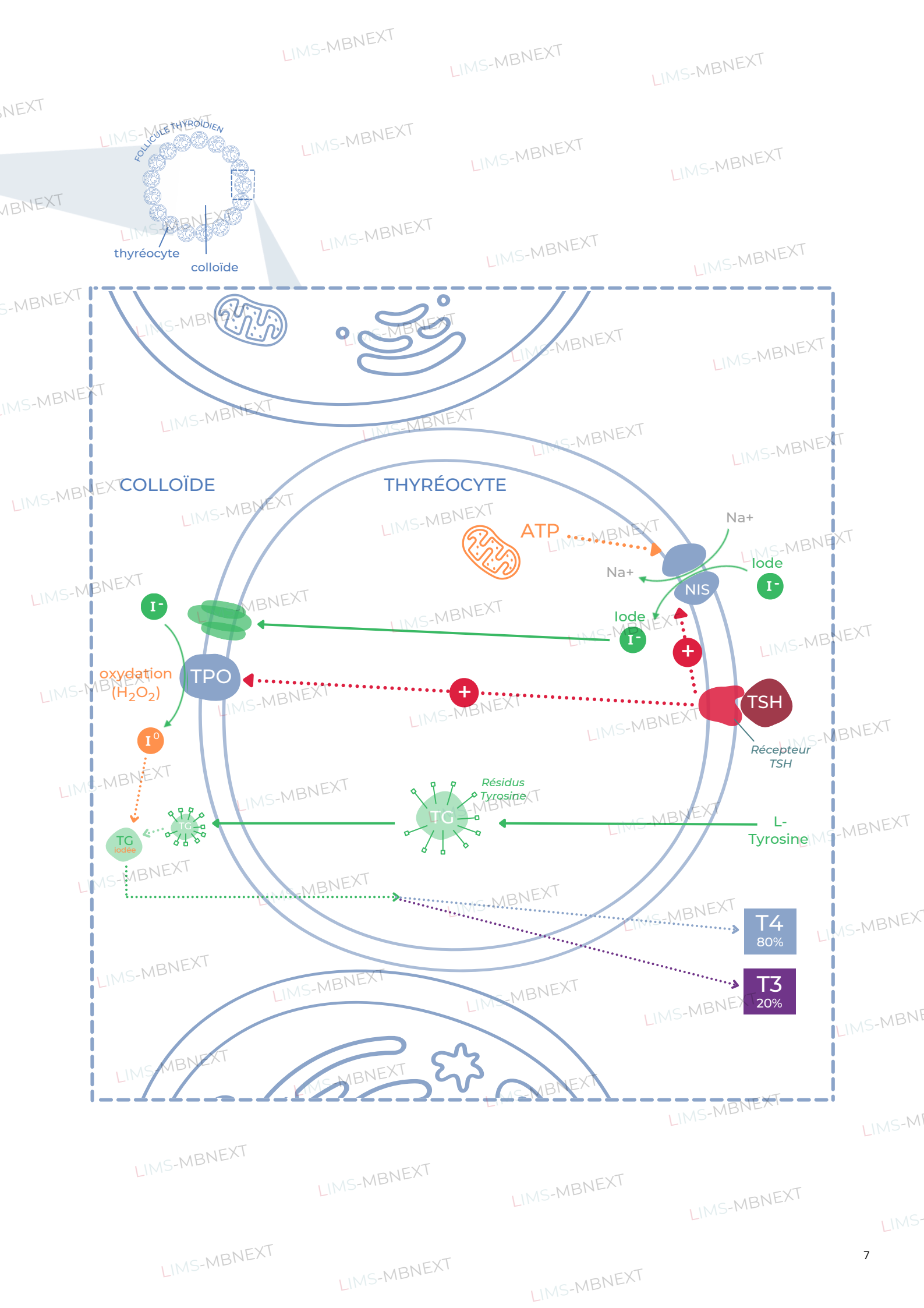
L- tyrosine

La **L-tyrosine** entre dans la thyroïde où elle est incorporée à la **thyroglobuline (TG)**, une glycoprotéine synthétisée par les cellules épithéliales de la thyroïde et sécrétée dans la colloïde.



La colloïde est essentiellement constituée d'une accumulation de thyroglobuline. Chaque molécule de thyroglobuline contient 134 résidus tyrosine.

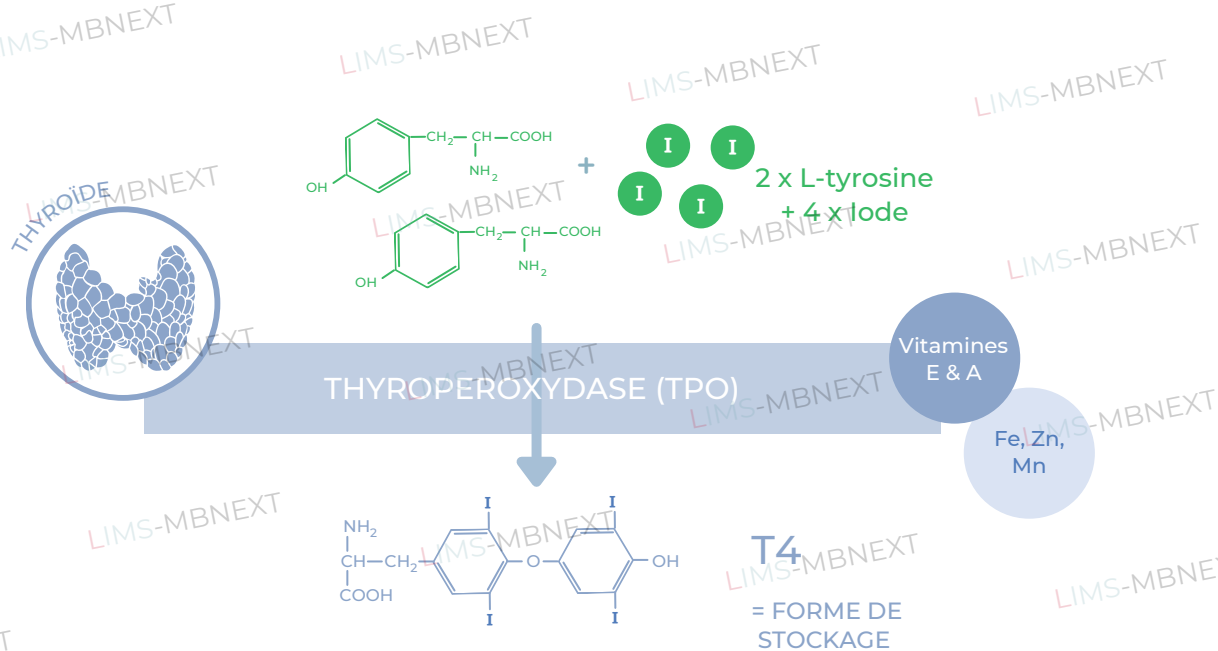
L'**iode oxydé** va alors pouvoir être incorporé à la **thyroglobuline (TG)** au niveau des résidus **tyrosine**, pour la **synthèse des hormones thyroïdiennes**.



SYNTHÈSE DE LA T4 DANS LA THYROÏDE

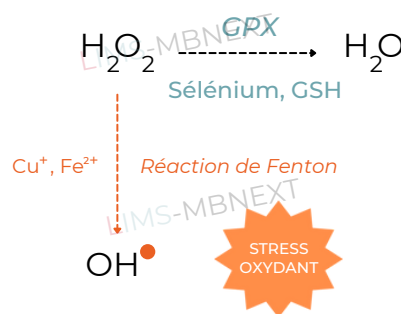
La **thyroperoxydase (TPO)**, véritable chef d'orchestre de la glande thyroïde catalyse la synthèse de la **thyroxine (T4)**, produit principal de la thyroïde et **forme de réserve** des hormones thyroïdiennes.

Cette étape nécessite la présence en quantité suffisante de différents nutriments comme le **sélénium**, le **fer**, le **zinc**, le **manganèse** et les **vitamines E & A**.



L'oxydation de l'iodure par la thyroperoxydase fait intervenir de l' H_2O_2 qui doit être prise en charge par la **glutathion peroxydase (GPX)** pour éviter sa transformation en radical OH^\bullet .

La GPX est une sélénoprotéine. Le **sélénium** constitue dès lors un élément essentiel pour contrôler le stress oxydatif intrathyroïdien.



Selenium in thyroid disorders - essential knowledge for clinicians. Winther KH et al. Nat Rev Endocrinol. 2020 Mar;16(3):165-176.

Relation Between Zinc and Thyroid Hormones in Humans: a Systematic Review. Beserra JB et al. Biol Trace Elem Res. 2021 Nov;199(11):4092-4100.

Review: The role of zinc in the endocrine system. Baltaci AK et al. Pak J Pharm Sci. 2019 Jan;32(1):231-239.

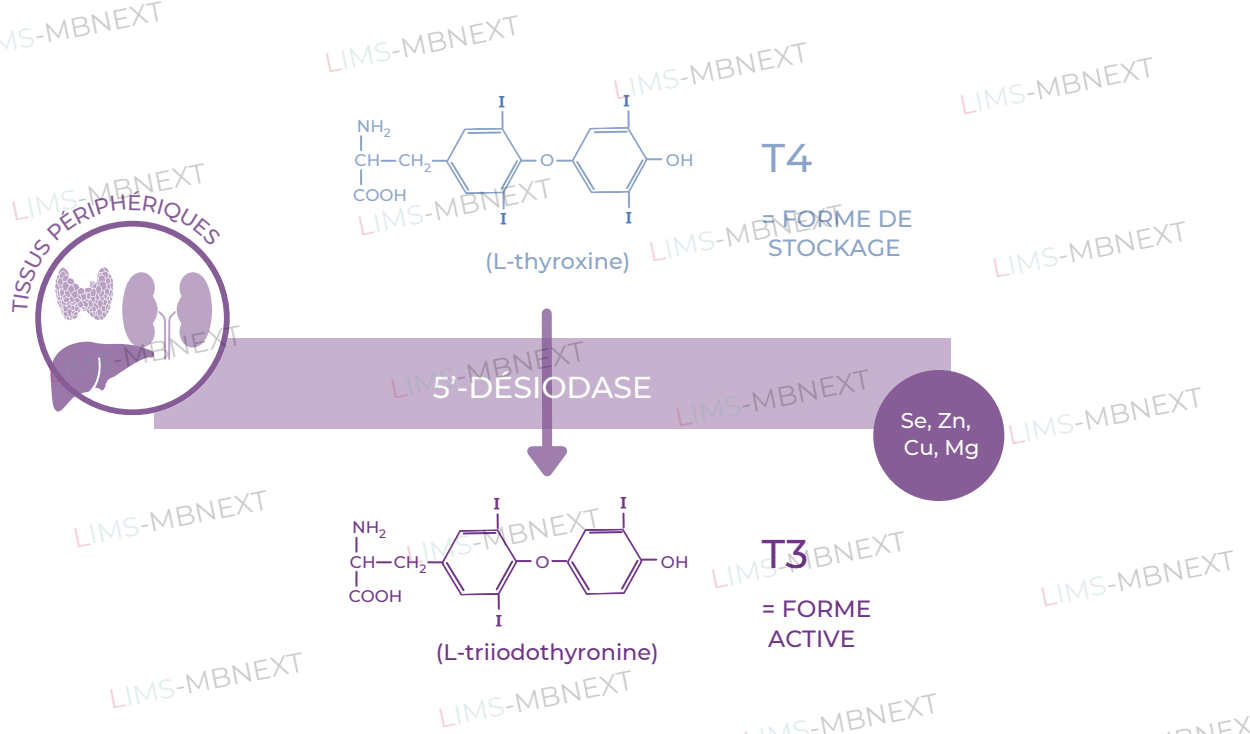
Correlation of manganese with thyroid function in females having hypo- and hyperthyroid disorders. Nusrat Shahab Memon et al. Biol Trace Elem Res. 2015 Oct;167(2):165-71.

Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. Hu S, Rayman MP et al. Thyroid. 2017 May;27(5):597-610.

CONVERSION DE LA T4 EN T3 DANS LES TISSUS PÉRIPHÉRIQUES

La transformation de la T4 en T3 fait intervenir une **désiodation en position 5'**.

L'enzyme **5'-désiodase** est une **sélenoprotéine** et a besoin de sélénium pour fonctionner efficacement. D'autres nutriments sont également nécessaires pour soutenir cette étape, comme le **zinc**, le **cuivre** et le **magnésium**.



The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action. Köhrle J. Cell Mol Life Sci. 2000 Dec;57(13-14):1853-63.

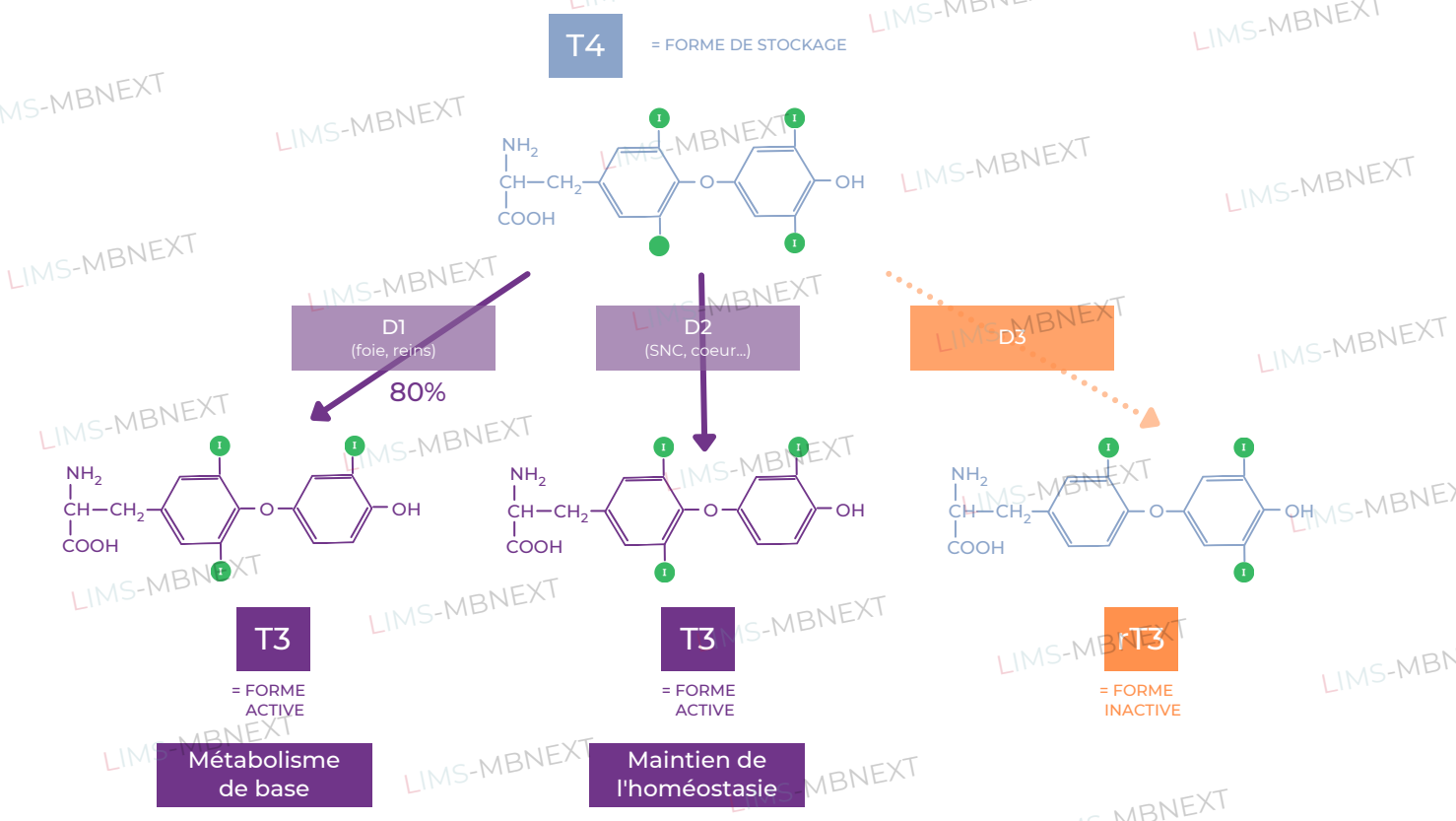
Copper deficiency affects selenogluthathione peroxidase and selenodeiodinase activities and antioxidant defense in weanling rats. Olin KL et al. Am J Clin Nutr. 1994 Mar;59(3):654-8

Les enzymes responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes et tout particulièrement la 5'-désiodase, sont sensibles à l'environnement.

- ✓ Ces enzymes sont des métalloprotéines et sont donc affectées par les métaux lourds. En effet, en remplaçant le fer ou le sélénium au niveau de leur centre réactionnel, les métaux lourds diminuent leur activité.
- ✓ La 5'-désiodase peut également être inhibée par différentes situations interprétées comme un stress par l'organisme. Dans ce cas, la voie de la reverse T3 (rT3) est favorisée pour préserver l'énergie (voir pages 10 et 11).

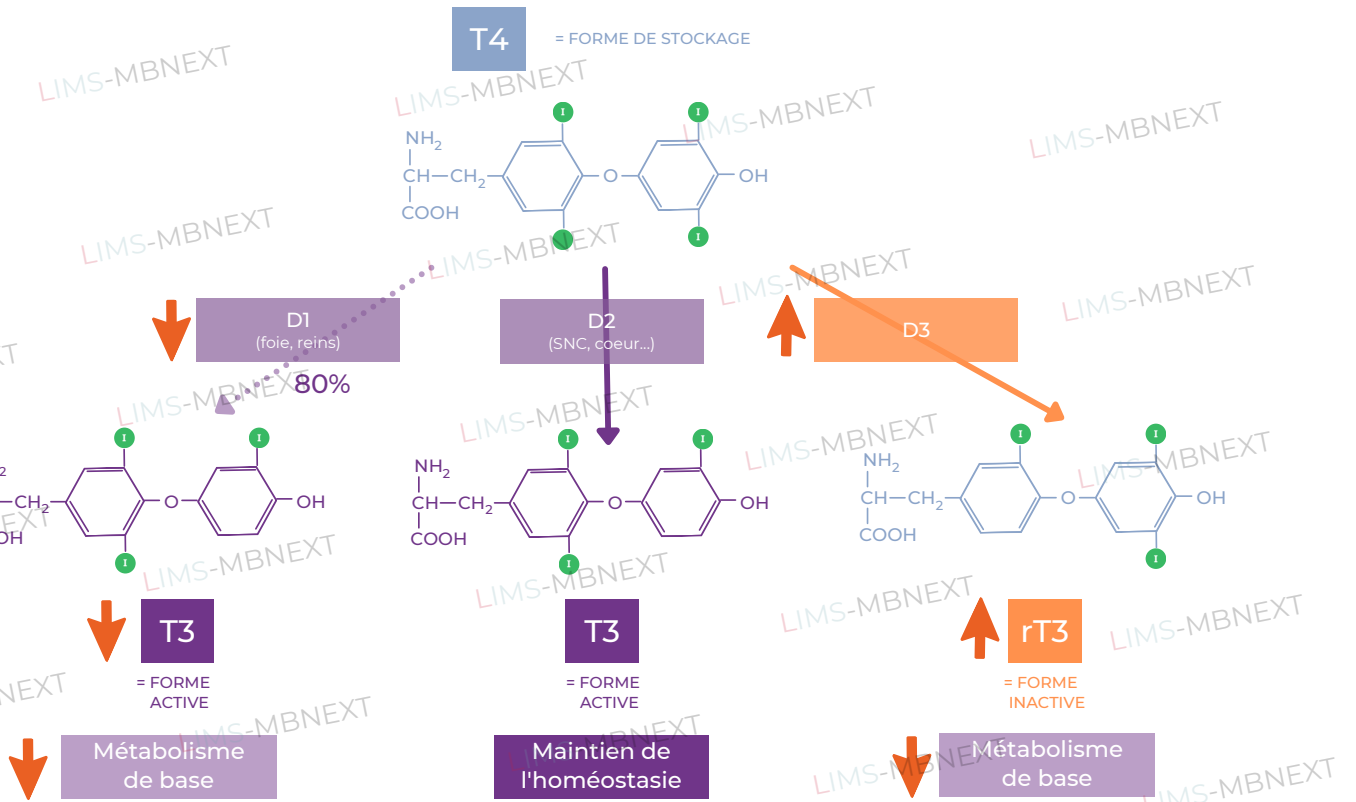
LA FAMILLE DES DÉSIODASES

- ✓ La **désiodase 1 (D1)** est active principalement dans le foie et les reins, et dans une moindre mesure au niveau de la thyroïde et de l'hypophyse. Elle est responsable de +/- **80%** de la **T3** qui intervient dans le métabolisme de base.
- ✓ La **désiodase 2 (D2)** est active principalement au niveau du SNC, du muscle, du cœur mais aussi au niveau de la thyroïde, de l'hypophyse, du tissu adipeux et du placenta et produit également de la T3. La T3 est la forme active des hormones thyroïdiennes, reconnue par le récepteur nucléaire spécifique au niveau des cellules cibles.
- ✓ La **désiodase 3 (D3)** est active principalement au niveau du placenta et tissu foetal ainsi qu'au niveau du SNC. La voie de la désiodase 3 est physiologiquement activée lorsque l'organisme a assez de T3 pour ses besoins. La T4 est alors transformée en **reverse T3 (rT3)**, forme inactive qui n'est pas reconnue par le récepteur spécifique de la T3. Ceci permet de réguler le pool d'hormones thyroïdiennes et d'éviter une hyperthyroïdie.



EN CAS DE STRESS (CORTISOL), INFECTION, FIÈVRE, INFLAMMATION, JEÛNE...

L'organisme va réagir à ces situations en diminuant la voie de la D1, tout en maintenant la voie de la D2 et en favorisant la voie de la rT3. Ceci va réduire le métabolisme de base afin de préserver l'énergie, tout en maintenant l'homéostasie.



LORSQUE CES CONDITIONS DEVIENNENT CHRONIQUES : INFLAMMATION CHRONIQUE, STRESS CHRONIQUE, JEÛNE SÉVÈRE... LA rT3 DEVIENT DÉLÉTÈRE CAR ELLE BLOQUE LES RÉCEPTEURS À T3 → HYPOTHYROÏDIE.

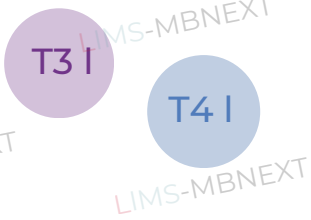
Deiodinases: the balance of thyroid hormone. Local impact of thyroid hormone inactivation. Monica Dentice et al. Journal of Endocrinology (2011) 209, 273-282

Reverse T3 or perverse T3? Still puzzling after 40 years. Cristiane Gomes-Lima et al. Cleveland Clinic Journal of Medicine June 2018, 85 (6) 450-455.

ACTIVITÉ DES HORMONES THYROÏDIENNES

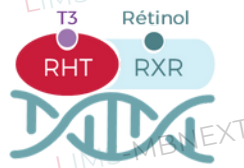
Les hormones thyroïdiennes sont très peu solubles dans l'eau, et plus de 99% de la T3 et de la T4 circulant dans le sang sont liés à des **protéines de transport**. Le principal transporteur des hormones thyroïdiennes est la TBG (Thyroxine-Binding Globulin), une glycoprotéine synthétisée dans le foie. Deux autres transporteurs importants sont la transthyrétine et l'albumine.

Les protéines de transport permettent de maintenir une réserve stable d'hormones thyroïdiennes, réserve à partir de laquelle les **hormones libres = actives** sont libérées pour ensuite pénétrer les cellules cibles.



Seule la fraction libre représente l'imprégnation en hormones thyroïdiennes, c'est pourquoi, lors d'un bilan thyroïdien, sont dosées la **T4 libre (T4 I)** et la **T3 libre (T3 I)** (voir page 15).

Les hormones thyroïdiennes exercent leurs effets sur leurs cellules/tissus cibles par l'intermédiaire de récepteurs intracellulaires.



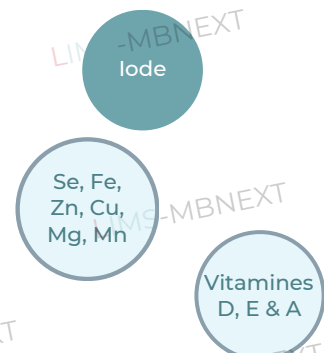
La **vitamine A** est indispensable pour le fonctionnement du récepteur aux hormones thyroïdiennes.



HYPOTYROÏDIE

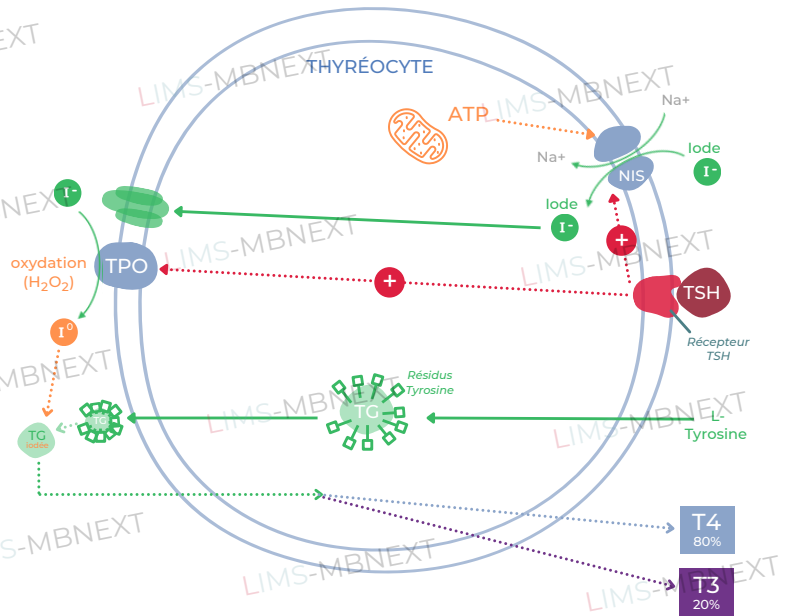
STATUT EN NUTRIMENTS INDISPENSABLES À LA SYNTHÈSE ET À L'ACTIVITÉ DES HORMONES THYROÏDIENNES

- ✓ Évaluation du statut en iode par la mesure de la **iodurie**.
- ✓ Évaluation du statut en **cofacteurs** de la TPO, de la 5'-désiodase, ainsi que de la GPX.
- ✓ Évaluation du statut en vitamine A nécessaire à l'activité du récepteur aux hormones thyroïdiennes.

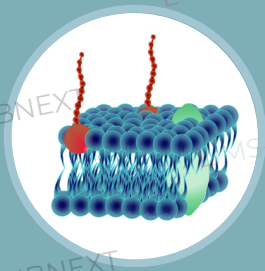


Une fluidité membranaire optimale est requise pour un fonctionnement idéal des protéines transmembranaires:

- ✓ récepteur à la TSH,
- ✓ transporteurs d'iode,
- ✓ thyroperoxydase (TPO).



Pour jouer leurs rôles, les hormones thyroïdiennes traversent la membrane des **cellules cibles** pour aller se lier à leur récepteur; cette étape fait intervenir des **transporteurs** qui sont tissu-spécifiques.



LA PRÉSENCE DANS LA BICOUCHE PHOSPHOLIPIDIQUE D'ACIDES GRAS POLYINSATURÉS (AGPI) À LONGUE CHAÎNE, TRÈS SOUPLES, ASSURE AUX MEMBRANES LA FLUIDITÉ INDISPENSABLE POUR L'ACTIVITÉ DE TOUTES CES PROTÉINES TRANSMEMBRANAIRES.

En rigidifiant les membranes cellulaires et en perturbant la biosynthèse des AGPI à très longue chaîne et le métabolisme des prostaglandines, l'acide élaïdique, acide gras trans issus de l'hydrogénation partielle d'huiles végétales, présente des **effets délétères sur la santé** et notamment sur le **fonctionnement de la thyroïde**.

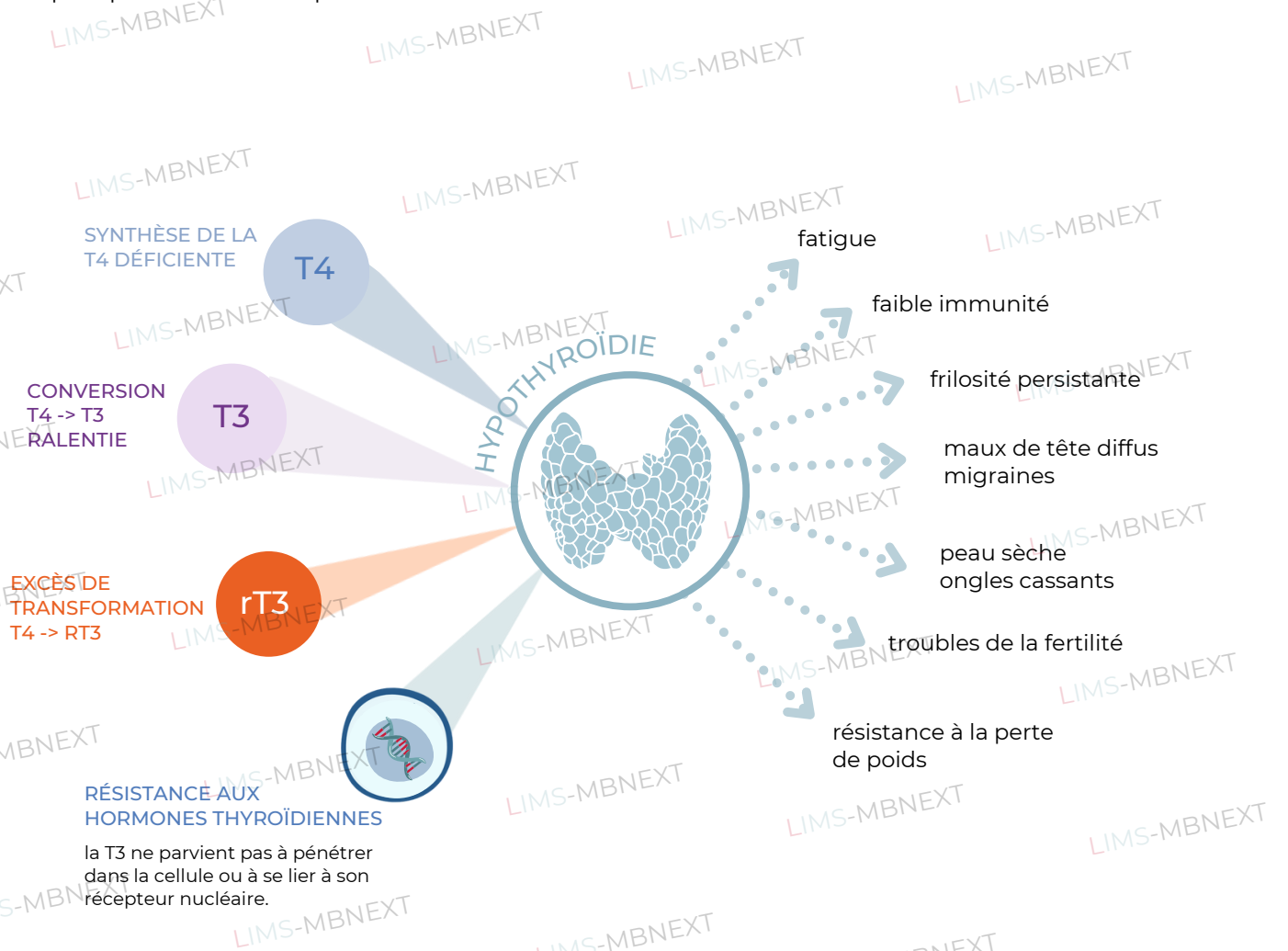
STATUT EN ACIDES GRAS (voir page 17)



La **vitamine E**, antioxydant liposoluble, joue un rôle primordial dans la protection des phospholipides qui constituent les membranes cellulaires.

HYPOTHYROÏDIE

L'hypothyroïdie est une affection fréquente qui touche de 4 à 15 % de la population et de deux à cinq fois plus les femmes que les hommes.



On parle d'**HYPOTHYROÏDIE AVÉRÉE** lorsque la TSH est augmentée et que la T4 l et la T3 l sont basses.

TSH ↑ T3 l ↓ T4 l ↓

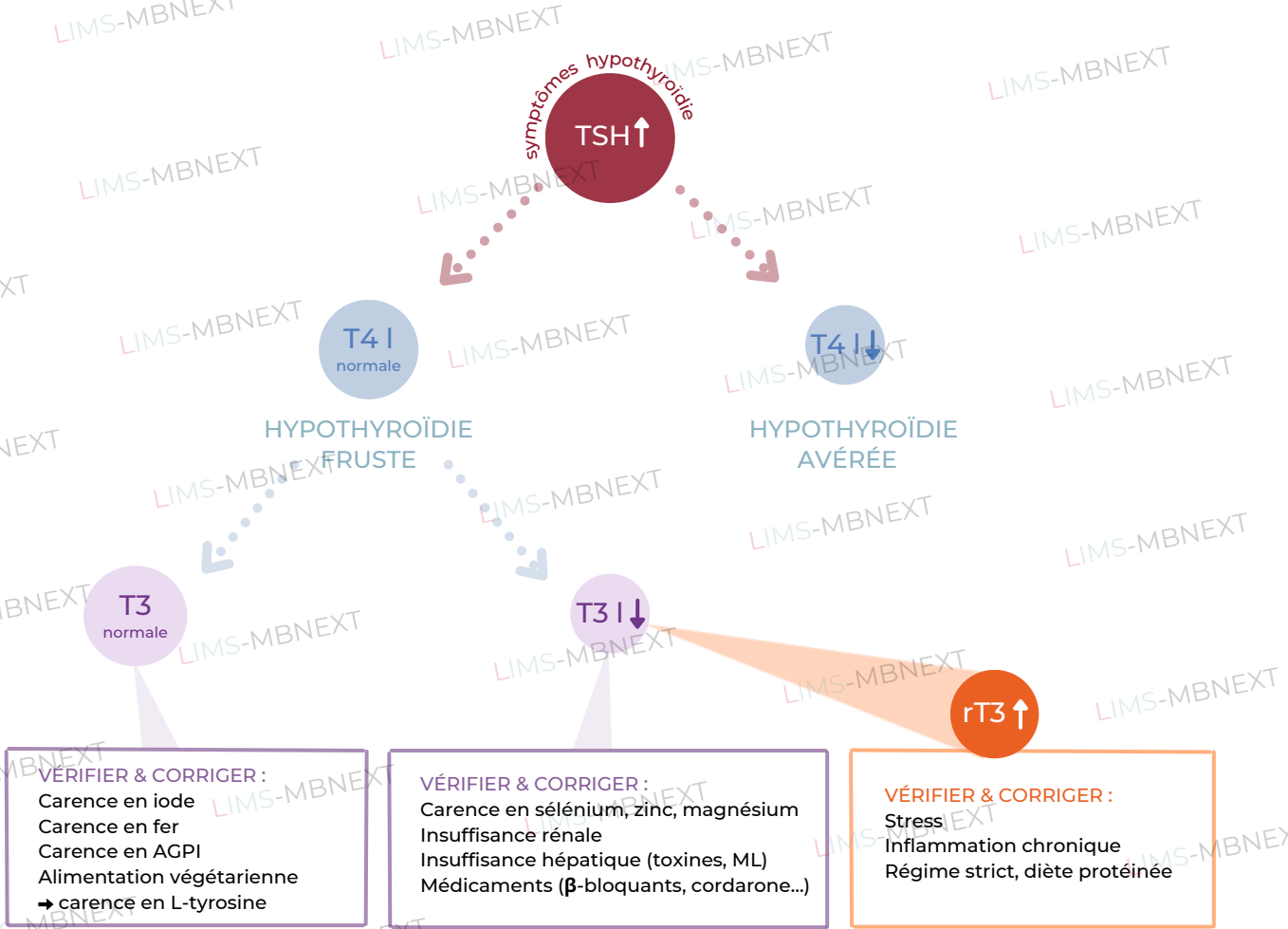
On parle d'**HYPOTHYROÏDIE FRUSTRE** ou **SUBCLINIQUE** chez des patients qui présentent des symptômes de l'hypothyroïdie et chez qui la TSH est augmentée (parfois juste légèrement augmentée) avec une T4 l et une T3 l qui sont encore dans les normes.


TSH ↑ T3 l normale T4 l normale

L'hypothyroïdie fruste peut évoluer vers une hypothyroïdie avérée.

Les **hypothyroïdies frustes** sont le plus souvent liées à des facteurs comme :

- ✓ un déficit nutritionnel,
- ✓ le stress,
- ✓ des régimes alimentaires stricts,
- ✓ une intoxication...







HYPOTHYROÏDIE

STATUT HORMONAL


- ✓ Évaluation des taux de TSH et des taux d'hormones thyroïdiennes T4 I et T3 I
- ✓ Évaluation de la reverse T3




TSH



T3 I

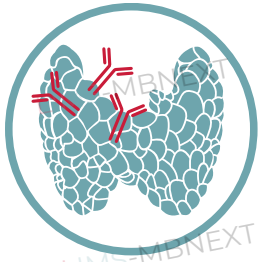


T4 I



rT3

HYPOTHYROÏDITE AUTOIMMUNE



Les thyroïdites autoimmunes sont les maladies autoimmunes (MAI) les plus fréquentes. Elles touchent 15% de la population et sont caractérisées par la présence d'AntiCorps Anti-Thyroidiens (ACAT).

La **thyroïdite de Hashimoto** est une thyroïdite chronique autoimmune très fréquente qui touche 10 x plus les femmes que les hommes.

Le diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto peut être établi à l'aide d'un bilan thyroïdien sanguin qui révélera la présence d'ACAT :

- ✓ anticorps anti-ThyroPerOxydase (**anti-TPO**) ;
- ✓ et/ou anticorps anti-ThyroGlobuline (**anti-TG**).

Il s'agit d'**anticorps bloquants** qui peuvent donc entraîner une **hypothyroïdie**.

THYROIDITE DE HASHIMOTO
Anti-TPO
Anti-TG
= Ac BLOQUANTS

Les MAI sont des maladies multifactorielles où chaque patient est pratiquement un cas unique. L'élément déclenchant est le plus souvent un événement fortuit, comme par exemple l'exposition d'un individu, probablement génétiquement prédisposé, à un ou des facteurs de risque environnementaux.

Le **mauvais fonctionnement des barrières** : **hyperperméabilité intestinale, dysbiose...** autorisant le passage de molécules étrangères à travers la muqueuse, va favoriser l'activation, non contrôlée, de la réponse inflammatoire.

L'**inflammation** et/ou un **stress oxydant** intrathyroïdien, lié à une carence en sélénium par exemple, favorisent la production des ACAT.



HYPOTHYROÏDIE

- ✓ Dosage des anticorps Anti-TPO et anti-ThyroGlobuline
- ✓ Statut en vitamine D

Vitamine
D

Anti-TPO
Anti-TG



La **vitamine D** est un régulateur essentiel des réponses immunitaires, innées & adaptatives. Elle joue un rôle majeur dans le maintien de la tolérance immunitaire. Aussi, une carence en vitamine D a un impact important dans la pathogenèse des **maladies autoimmunes**.

En outre, de nombreuses études confirment que les personnes ayant un déficit de vitamine D ont un risque plus élevé de développer une maladie auto-immune.

L'**inflammation** joue un rôle majeur dans la pathogenèse des **thyroïdites autoimmunes**.



Les **acides gras polyinsaturés $\omega 3$ et $\omega 6$** sont les précurseurs de médiateurs pléiotropiques qui jouent un rôle primordial dans la **gestion de la réaction inflammatoire**.

Le rapport **Acide Arachidonique (AA) / EPA** permet d'avoir une bonne idée du statut pro-, normo- ou antiinflammatoire du patient.

En outre, un taux trop élevé d'**acide palmitique** exerce une activité **proinflammatoire** via l'activation du facteur transcriptionnel NFkB et **peut aggraver les maladies inflammatoires comme les maladies autoimmunes**.

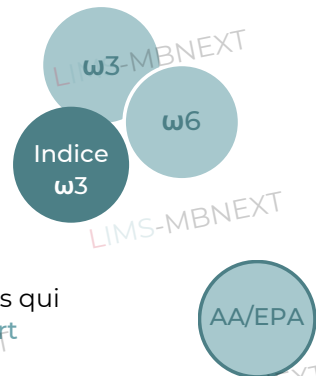
Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. Jill Hahn et al. BMJ 2022; 376



HYPOTHYROÏDIE

PROFIL DES ACIDES GRAS

- ✓ Statut en acides gras polyinsaturés à longue chaîne, assurant la **fluidité membranaire** et **Indice oméga-3**.
- ✓ Statut en acides gras précurseurs des médiateurs lipidiques qui contrôlent l'**intensité de la réaction inflammatoire** & **rapport AA/EPA**.
- ✓ Statut en acides gras saturés comme l'acide palmitique et en acides gras trans, comme l'acide élaidique, rigides et proinflammatoires.



AUTRES ANALYSES POUVANT ÊTRE RÉALISÉES EN CAS D'HYPOTHYROÏDIE



POLYMORPHISME GÉNÉTIQUE DE LA DIO2

Un certain nombre de polymorphismes mononucléotidiques (SNPs) ont été identifiés dans les gènes codant pour les trois désiodases (DIO1, DIO2 et DIO3). Le plus étudié et susceptible d'avoir une importance clinique est un **polymorphisme du gène DIO2**, présent dans **12 à 36% de la population**. Il a comme conséquence une activité moindre de la D2 entraînant une moins bonne transformation de la T4 en T3.

Certaines publications montrent une association entre ce polymorphisme et des maladies comme l'**hypertension**, la **résistance à l'insuline**, le **diabète de type 2**, les **troubles mentaux**, les **maladies thyroïdiennes auto-immunes** et certaines **maladies neurodégénératives** comme la maladie d'Alzheimer.

LE POLYMORPHISME GÉNÉTIQUE DU GÈNE DIO2 EST RÉALISÉ CHEZ LIMS-MBNEXT (écouvillon)

The Type 2 Deiodinase Thr92Ala Polymorphism Is Associated with Worse Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Xiaowen Zhang et al. Journal of Diabetes Research

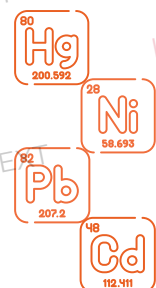
A Common DIO2 Polymorphism and Alzheimer Disease Dementia in African and European Americans. Elizabeth A. McAninch et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 103, Issue 5, May 2018, Pages 1818-1826,



DOSAGE DES MÉTAUX LOURDS

Les enzymes responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes sont des métalloprotéines et sont donc particulièrement sensibles aux **métaux lourds**.

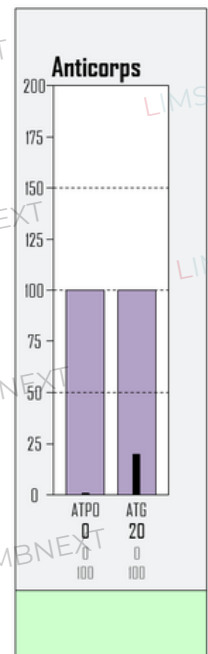
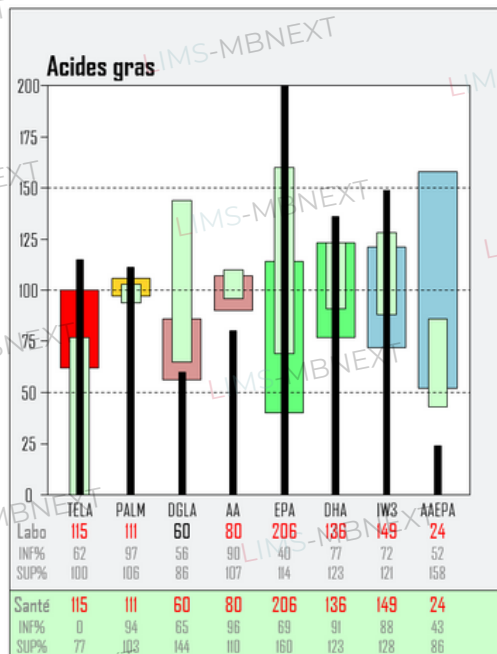
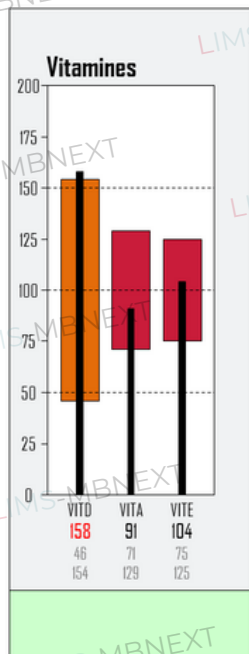
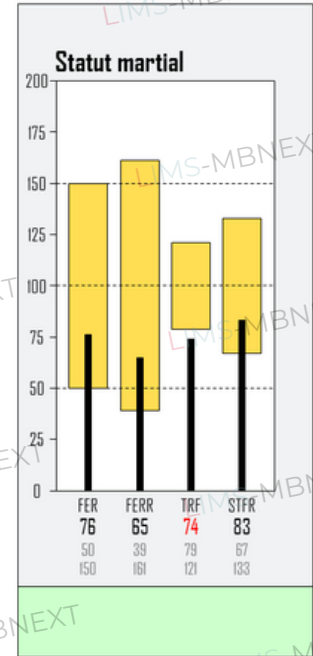
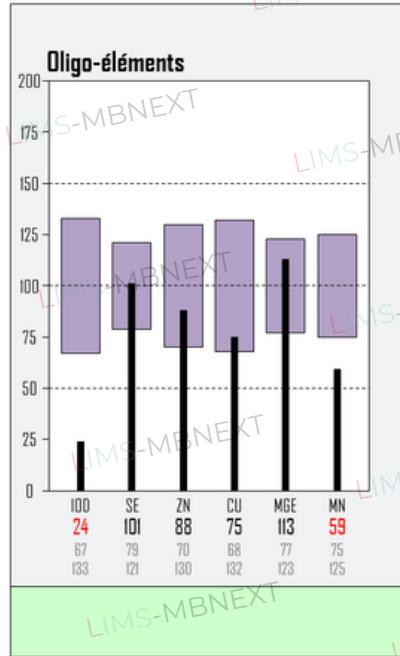
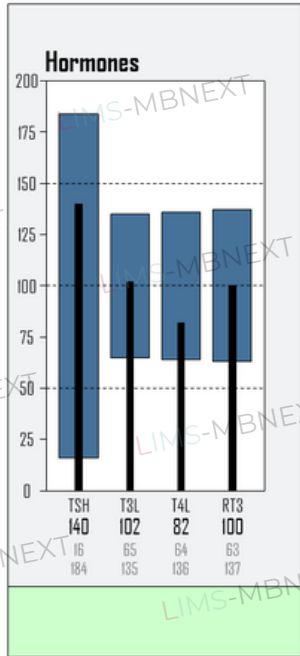
En effet, en remplaçant le fer ou le sélénium au niveau de leur centre réactionnel, ceux-ci diminuent leur activité.



LE DOSAGE DES MÉTAUX LOURDS EST DISPONIBLE CHEZ LIMS-MBNEXT (dosage sanguin)

BIP HYPOTHYROÏDIE

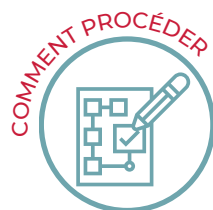
Les résultats sont communiqués sous forme de graphiques, accompagnés d'interprétations et de conseils personnalisés.



Vous pouvez consulter le compte rendu complet de ce 'patient test' dans votre espace personnel de notre site internet www.lims-mbnext.be.



Le **BIP Hypothyroïdie** est particulièrement intéressant pour les patients qui présentent des symptômes tels que fatigue, maux de tête diffus, migraines, peau sèche, ongles cassants, infertilité, résistance à la perte de poids.



Le **BIP Hypothyroïdie** est réalisé sur un échantillon de sang et d'urines.

Le matériel sera envoyé automatiquement à votre patient, si vous avez complété une **demande d'analyse connectée**.

Si vous utilisez la **version papier de la demande d'analyse**, le matériel peut être obtenu en le commandant auprès de notre **service Logistique**, **par courriel** à l'adresse logistique@mbnext.be.

Pour toute question, le service Logistique est également joignable **par téléphone** au +32 (0)10 870 834 ou au 0800 943 946 (numéro vert gratuit depuis la France).



Tous les résultats de nos Bilans sont communiqués sous forme de graphiques, accompagnés des interprétations et de conseils personnalisés.



Toute l'**équipe Communication** du laboratoire LIMS-MBNEXT est à votre disposition pour répondre à vos questions **par téléphone** au +32(0)10 560 455 ou au 0800 943 947 (numéro vert gratuit depuis la France) ou **par courriel** à l'adresse bip@mbnext.be.