

Evaluation du profil lipidique au cours de l'hypothyroïdie: Expérience du laboratoire de biochimie, CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc

[Evaluation of the lipid profile in hypothyroidism: Experience of the biochemistry laboratory, CHU Ibn Rochd of Casablanca, Morocco]

Hsai Fatima Ezzahra¹, Morjan Asmaa^{1,2}, El Faiz Rachid¹, Mahir Loubna¹, and Kamal Nabih^{1,2}

¹Laboratoire de biochimie, CHU Ibn Rochd, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

²Laboratoire d'Immunologie Clinique et d'Immuno-Allergie (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

Copyright © 2021 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Background:* Hypothyroidism is among the most common endocrine disease; it is often associated with dyslipidemia which increases cardiovascular risk. This study was conducted to study the prevalence and profile of dyslipidemia during primary hypothyroidism and justify screening for dyslipidemia during hypothyroidism.

Methods: Retrospective study, in the biochemistry department CHU Ibn Rochd of Casablanca from 2019 to March 2020 involving all patients who received a lipid assessment and a TSH (Thyroid Stimulating Hormone) assay in the biochemistry laboratory. TSH was estimated by an immunoenzymatic method: chemiluminescence. The LDL-assayed (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein), TG (Triglycerides), CT (Total Cholesterol) parameters were estimated by an enzymatic colorimetric method, the LDL-calculated was calculated by the friedwald formula.

Results: These were 1046 patients: 66.73% Women, 33.23% Men (sex ratio M / F = 0.49). The mean age was 41.66 years ± 13.86. The mean TSH value was 23.09 mIU / L. Dyslipidemia was noted in 91.78% of cases. The prevalences of, hypoHDLemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, hyperLDLemia, were respectively: 82.12%; 32.5%; 23.32%; 10.8%. The correlation between TSH and LDL was negative (P > 0.05) while it was positive with TG (P > 0.05), HDL (P < 0.05) and CT (P > 0.05).

Conclusion: Hypothyroid patients show a significant increase in serum lipids. This atherogenic lipid profile should be systematically sought when monitoring patients with hypothyroidism to prevent cardiovascular complications.

KEYWORDS: Hypothyroidism, Lipid profile, Dyslipidemia, Prevalence, Cholesterol.

RESUME: *Introduction:* L'hypothyroïdie est parmi les pathologies endocrines les plus fréquentes, elle est associée souvent à une dyslipidémie augmentant ainsi le risque cardiovasculaire. Cette étude a été menée pour étudier la prévalence et le profil de la dyslipidémie au cours de l'hypothyroïdie primaire, justifier le dépistage des dyslipidémies au cours de l'hypothyroïdie.

Matériel Et Méthodes: Étude rétrospective, menée dans le service de biochimie CHU Ibn Rochd de Casablanca du janvier 2019 à mars 2020 intéressant tous les patients ayant bénéficié d'un bilan lipidique et d'un dosage de TSH (Thyroid Stimulating Hormone) au sein du laboratoire de biochimie. La TSH a été dosé par une méthode immunoenzymatique: la chimiluminescence. Les paramètres LDL-dosé (Low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein), TG (Triglycérides), CT (Cholestérol Total) ont été dosés par méthode enzymatique colorimétrique, le LDL-calculé a été calculé par la formule de friedwald.

Résultats: Il s'agissait de 1046 patients: 66,73% Femmes, 33,23% Hommes (sex-ratio H/F=0,49). L'âge moyen était 41,66 ans±13,86. La valeur moyenne de TSH était à 23,09 mUI/L. Une dyslipidémie était notée dans 91,78% des cas.

Les prévalences de, l'hypoHDLémie, l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'hyperLDLémie, étaient respectivement: 82.12%; 32,5%; 23.32%; 10.8%. La corrélation entre TSH et le LDL était négative (P>0.05) alors qu'elle était positive avec les TG (P>0.05), HDL (P<0.05) et CT (P>0.05).

Conclusion: Les patients hypothyroïdiens présentent une augmentation significative des lipides sériques. Ce profil lipidique athérogène doit être recherché systématiquement lors du suivi des patients en hypothyroïdie pour prévenir les complications cardiovasculaires.

MOTS-CLEFS: Hypothyroïdie, Bilan Lipidique, Dyslipidémie, Prévalence, Cholestérol.

1 INTRODUCTION

L'hypothyroïdie figure parmi les endocrinopathies les plus fréquentes au Maroc. Elle est définie par une déficience de l'activité de la glande thyroïde entraînant une sécrétion réduite de la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), elle est diagnostiquée par l'élévation sérique de la TSH. C'est une découverte clé du laboratoire (1).

Toute diminution de la concentration de T4 et T3 exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse, aboutissant à l'augmentation de la sécrétion de TSH (2) (3).

Elle résulte le plus fréquemment d'une insuffisance de la glande thyroïde: hypothyroïdie primaire (dont souvent l'étiologie est auto-immune) (2) (4).

L'hypothyroïdie englobe les différentes situations allant de l'hypothyroïdie légère dite subclinique (élévation modérée de la TSH avec T4 normale), à l'hypothyroïdie franche (élévation franche de la TSH avec abaissement de la T4) pour aboutir, à l'extrémité du spectre, au coma myxœdémateux (5,6).

Les hormones thyroïdiennes (HT) régulent toutes les principales voies du métabolisme de base. Elles jouent un rôle important dans la synthèse, le métabolisme et le transport des lipides. L'hypothyroïdie est une cause fréquente de dyslipidémie secondaire amplifiant ainsi le risque cardio-vasculaire et la morbi mortalité (7) (8) (9) (1) (10).

Au cours de l'hypothyroïdie la dyslipidémie se manifeste généralement par des niveaux élevés de cholestérol total, triglycérides, lipoprotéine de basse densité (LDL) et réduction des niveaux de lipoprotéine de haute densité (HDL) (6).

La reconnaissance et la prise en charge précoces de la dyslipidémie chez Les patients atteints d'hypothyroïdie atténueront le risque cardiovasculaire et améliorent le bien-être général (6).

L'objectif de cette étude est de rechercher les troubles du bilan lipidique au cours de l'hypothyroïdie, en comparant les résultats entre les deux sexes, et de rechercher la corrélation entre l'hypothyroïdie et la dyslipidémie, afin de justifier la recherche systématique de la dyslipidémie chez les patients présentant une hypothyroïdie et par conséquent, diminuer le risque cardiovasculaire chez eux.

2 MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée dans le service de biochimie CHU Ibn Rochd de Casablanca, étalée sur une période de 15 mois allant du janvier 2019 au mars 2020, durant cette étude 1046 patients ont été inclus ayant bénéficié d'un bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL-CL et LDL-CL) et d'un dosage de la TSH. Nous avons inclus comme cas d'hypothyroïdie primaire les patients présentant un taux sérique de TSH supérieur à 4.94UI/L. Nous avons exclu les patients ne présentant pas un bilan lipidique complet et les patients doubles. Les données biologiques ont été exportés à partir du système informatique du laboratoire (SIL).

Prélèvement et analyse des échantillons: nom et sexe des sujets ont été notés et environ 5 ml de sang veineux a été recueilli le matin après 12 heures de jeun sur des tubes secs. Les échantillons ont été centrifugés à 2000 tr / min pendant 15 minutes.

Méthodes de dosage:

Le dosage de tous les paramètres a été effectué à l'aide d'un automate « ARCHITECT Ci 8200 ».

Le dosage TSH est un dosage immunologique par chimiluminescence (CMIA) en deux étapes.

Le dosage de LDL-D (LDL-dosé), HDL, TG et CT a été fait par méthode enzymatique colorimétrique. Le LDL-C (LDL-calculé), a été calculé selon la formule de friedwald: $LDL = \text{cholestérol total} - (\text{HDL cholestérol} + \text{Triglycéride}) / 5$.

Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'IBM SPSS Version-20.

3 RESULTAT:

Il s'agissait de 1046 patients: 698 étaient des femmes (66,73%) et 348 étaient des hommes (33,23%), le sex-ratio H/F = 0,49. L'âge moyen était de 41,66 ans \pm 13,86 ans. Le taux moyen de TSH était à 23,09 mUI/L. Une dyslipidémie (quel que soit son type) était notée dans (91,78 %). Elle était plus fréquente chez le sexe masculin: 94,12 vs 90,4 % chez le sexe féminin.

L'hypo HDL-émie était la principale anomalie lipidique retrouvée dans 82,12% des cas (extrêmes: 0.13–1.66 g/L) avec une fréquence plus élevée chez les hommes 91.09% que chez les femmes 79.22%.

Un taux de HDL inférieur à 0.4 g/l qui constitue un facteur de risque majeur pour une maladie cardiovasculaire était retrouvé dans 28,96 % des cas, avec une fréquence plus élevée chez l'homme (38,5%) que chez la femme (24,21%).

L'hypercholestérolémie (32,5 %) (extrêmes: 0.59–7.05 g/L) était significativement plus fréquente chez le sexe féminin: 36,24 vs 25% chez le sexe masculin.

L'hypertriglycéridémie (23,32 %) (extrêmes: 0.28–6.17 g/L) touchant plus les hommes 24.71% que les femmes 22,63 %.

L'hyper LDL-émie était la moins fréquente (extrêmes: 0.17–5.64 g/L), notée dans 10.8 % des cas avec une fréquence plus élevée chez le sexe féminin (12,17%) que le sexe masculin (8,33%). Le tableau 1 montre les valeurs du profil lipidiques chez la population étudiée exprimé en moyenne (+/- écart-type).

La corrélation entre la valeur sérique du TSH et les différents paramètres lipidiques est représentée dans le tableau 2.

Tableau 1. La valeur moyenne de la TSH et les paramètres lipidiques chez les patients atteints d'hypothyroïdie primaire

Paramètres	La valeur moyenne chez la femme	La valeur moyenne chez l'homme	Limites normales
TSH sérique (UI /l)	25.2282	18.8245	0.35 - 4.94
Cholestérol total sérique (g/l)	1.88918	1.79466	1.5 - 2.00
Triglycérides sérique (g/l)	1.1742	1.2554	< 1.5
LDL Cholestérol sérique (g/l)	1.1622	1.1115	< 1.6
HDL cholestérol sérique (g/l)	0.4949	0.4328	> 0.6

TSH, thyroid stimulating hormone; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein.

Tableau 2. Corrélation entre TSH sérique et les différents paramètres lipidiques

Les paramètres (g/l)	Coefficient de Pearson de corrélation	P-value
Cholestérol total sérique	0.028	0.373
Triglycérides sérique	0.016	0.615
LDL Cholestérol sérique	-0.013	0.669
HDL cholestérol sérique	0.068	0.028

Tableau 3. Fréquence de la dyslipidémie en fonction du sexe

		Dyslipidémie		Total	
		NON	OUI		
Sexe	F	Effectif	67	631	698
		% compris dans Sexe	9,6%	90,4%	100,0%
		% du total	6,4%	60,3%	66,7%
	M	Effectif	19	329	348
		% compris dans Sexe	5,5%	94,5%	100,0%
		% du total	1,8%	31,5%	33,3%
Total		Effectif	86	960	1046
		% compris dans Sexe	8,2%	91,8%	100,0%
		% du total	8,2%	91,8%	100,0%

4 DISCUSSION

Physiologie et physiopathologie

Les hormones thyroïdiennes influencent tous les aspects du métabolisme des lipides, y compris la synthèse, la mobilisation et la dégradation, ce qui accélère le processus athéromateux et augmente le risque cardiovasculaire (11) (12) (13) (14).

Les récepteurs thyroïdiens semblent médier les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique, et plus spécifiquement les récepteurs alpha 1 contrôlant ainsi la lipogenèse dans le tissu adipeux blanc et les récepteurs β régulant l'activité des enzymes lipogéniques et lipolytiques dans le foie (15) (14) (16). Des changements qualitatifs de divers composants lipidiques ont également été rapportés comme l'augmentation de l'oxydation des LDL, reflétée par l'augmentation des niveaux de marqueurs de la peroxydation lipidique, tels que le malondialdéhyde (MDA) (17).

Cholestérol: Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique et une augmentation de la lipogenèse et de l'oxydation des acides gras libres. (18) Dans l'hypothyroïdie manifeste, le nombre de récepteurs LDL dans le foie diminue et il y a une augmentation des taux de cholestérol général, de cholestérol LDL dans le sang (16) devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie.

Le catabolisme du cholestérol dans la bile est médié par l'enzyme cholestérol 7 α -hydroxylase. Cette enzyme spécifique du foie est régulée par les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) Par conséquent, en cas d'hypothyroïdie il y aura diminution de l'activité du cholestérol 7 α -hydroxylase, cela conduit à la diminution du catabolisme du cholestérol dans la bile et donc augmentation des taux de cholestérol sérique (18).

L'hypothyroïdie augmente l'oxydation du cholestérol plasmatique principalement en raison de l'augmentation des niveaux du cholestérol, qui présente un substrat du stress oxydatif (6).

TG: Les hormones thyroïdiennes stimulent également la lipoprotéine lipase (LPL). Cette enzyme est responsable de la dégradation des TG en lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et des chylomicrons en acides gras et glycérol, donc la diminution des hormones thyroïdiennes conduit à la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase et augmentation des triglycérides (18). L'hypertriglycéridémie est également due au fait qu'il y a une mauvaise clairance des triglycérides exogènes et endogènes de la circulation dans l'hypothyroïdie (16).

LDL: Les hormones thyroïdiennes, en particulier la triiodothyronine (T3), induisent l'expression et contrôlent l'activation du gène du récepteur des lipoprotéines de basse densité (LDL) dans le foie, augmentant la clairance des LDL et expliquant l'augmentation des taux de LDL observés au cours de l'hypothyroïdie (16), (18), (19), (20).

HDL: Les hormones thyroïdiennes affectent la protéine de transfert des esters de cholestérol et l'activité de la lipase hépatique, qui sont diminuées dans l'hypothyroïdie, avec des changements conséquents non seulement dans les lipoprotéines totales de haute densité (HDL) mais également dans les niveaux de sous-fractions de HDL (16), (21).

La dyslipidémie est également due aux anomalies métaboliques coexistantes dans les maladies thyroïdiennes, notamment le stress oxydatif et la résistance à l'insuline, qui induisent davantage ou aggravent la dyslipidémie due à l'hypothyroïdie, via un cercle vicieux (16), (17), (22), (23).

L'hypothyroïdie est un trouble métabolique fréquent dans la population générale. Il dépend de l'âge et du sexe. Elle est fortement associée à une altération du métabolisme des lipides. Des niveaux abaissés d'hormones thyroïdiennes affectent la synthèse, la mobilisation et la dégradation des lipides, avec des taux de triglycérides élevés, du cholestérol total et des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) élevés, et une diminution des HDL-c (24). Cela explique le haut risque d'athérosclérose et de cardiopathie ischémique chez les patients atteints d'hypothyroïdie (24), (25), (26), (27).

La majorité des cas étaient des femmes (66.73% de notre population étaient des femmes, 33.23% des hommes, sex ratio H/F: 0.49) avec une moyenne d'âge à 41.66 ans (écart type: 11.54). C'est conforme à d'autres études montrant une prévalence élevée de l'hypothyroïdie chez les femmes par rapport aux hommes (6), (28).

En accord avec la littérature (6,29), les troubles lipidiques sont très fréquents dans l'hypothyroïdie (91,78% de nos patients présentent une dyslipidémie). Par contre dans notre étude elle était plus fréquente chez les hommes que les femmes (94,12 chez le sexe masculin vs 90,4 % chez le sexe féminin).

L'hypothyroïdie entraîne une augmentation de tous les paramètres lipidiques avec une corrélation positive avec la TSH sérique dans certaines études. (30) (23) dans la nôtre, on a trouvé une corrélation négative non significative entre TSH et la dyslipidémie en général (coff de corrélation = - 0,042; p =0,171).

Alors que dans une étude en inde, seul le taux sérique élevés de cholestérol LDL n'avait aucune corrélation avec TSH (31). D'autres auteurs ont trouvé une corrélation négative entre la TSH sérique et le HDL (32), alors qu'elle était corrélée avec d'autres paramètres lipidiques (TG et LDL) (33) De même, la TSH sérique avait une corrélation négative ($r = -0,39$) avec le HDL dans une étude en inde ($P > 0,05$) (23).

Dans notre étude on a trouvé une corrélation négative entre TSH et le LDL ($P > 0,05$) alors qu'elle était positive avec les TG (coff de corr=0.016; $P > 0,05$), HDL (coff de corr=0.068; $P < 0,05$) et Cholestérol total (coff de corr=0.028; $P > 0,05$).

Les effets de l'hypothyroïdie sur HDL-C ont été variables à travers les études, Le taux de cholestérol HDL a été réduit dans certaines (7) (8) ce qui concorde avec les résultats de notre étude où on a trouvé un taux de HDL réduit chez 82.12% de notre population avec une fréquence plus élevée chez les hommes que les femmes, et 28.96% avaient un taux de HDL inférieur à 0.4 g/l, qui constitue un facteur de risque majeur cardio vasculaire.

Dans les études, il y a souvent une augmentation de la concentration sérique de cholestérol totale chez les patients hypothyroïdiens principalement en raison de taux élevés de cholestérol LDL sérique. De plus la diminution de l'activité des récepteurs LDL entraînant la diminution de son catabolisme, est la principale cause d'hypercholestérolémie observée au cours de l'hypothyroïdie (6), dans notre étude l'hypercholestérolémie a été notée dans 32,5 % des cas (Extrêmes: 0.59–7.05 g/L) et elle était significativement plus fréquente chez le sexe féminin: 36,24% vs 25% chez le sexe masculin. Ainsi, les faibles concentrations de T3 et T4, retrouvées dans l'hypothyroïdie favorise une réduction du catabolisme des lipoprotéines entraînant une hypercholestérolémie (34) (17).

L'hyper LDL-émie était la moins fréquente (extrêmes: 0.17–5.64 g/L). Elle était notée dans 10.8 % des cas avec une fréquence plus élevée chez le sexe féminin (12,17%) que le sexe masculin (8,33%). L'augmentation du LDL-c et diminution du HDL cholestérol augmente le rapport LDL/HDL qui caractérise le risque athérogène.

L'hypertriglycéridémie (23,32 %) (extrêmes: 0.28–6.17 g/L) touchant plus les hommes 24.71% que les femmes 22,63 %. La diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL), qui entraîne une diminution de la clairance des triglycérides est à cause de l'hypertriglycéridémie (6), (24).

Ces conclusions concordent avec les résultats d'autres enquêtes récentes qui ont montré une hyperlipidémie chez les patients atteints d'hypothyroïdie (6), (24), (17), (35), (36), (37), (38). Ce profil augmente le risque de développement d'athérosclérose et de maladie coronarienne (6), (7). Les niveaux de cholestérol total et LDL ont tendance à augmenter à mesure que la fonction de la thyroïde décline. Par conséquent, l'hypothyroïdie constitue une cause importante de dyslipidémie secondaire (24).

Les anomalies observées du cholestérol total et LDL sont associées aux modifications des taux d'hormones thyroïdiennes dans l'hypothyroïdie, car elles sont significativement améliorées après un traitement de substitution thyroxine (39) Cependant, les triglycérides, et les anomalies qualitatives pourraient être normalisés ou restés inchangés après le traitement, suggérant une cause plus complexe de dyslipidémie dans l'hypothyroïdie (16), (39).

D'après cette étude, il est évident que l'hypothyroïdie est associée à des troubles lipidiques caractérisés par des taux de cholestérol élevés, augmentation du cholestérol LDL et baisse du cholestérol HDL, augmentant ainsi le risque de développer une maladie cardiovasculaire. La détection précoce et traitement de la dyslipidémie chez les patients hypothyroïdiens atténuera le risque cardiovasculaire et améliorera le pronostic vital. Il est essentiel qu'un traitement médicamenteux ainsi que des modifications alimentaires doivent être inclus dans la gestion de l'hypothyroïdie primaire (6), (40).

5 CONCLUSION

Des études épidémiologiques avec de grands échantillons et comparaison entre patients avec euthyroïdie et hypothyroïdie, sont nécessaires pour mieux estimer la prévalence et l'incidence de la dyslipidémie au cours des hypothyroïdies en comparaison avec la population normale, ainsi qu'une comparaison avant et après le traitement hormonal substitutif.

Les troubles lipidiques sont assez fréquents dans l'hypothyroïdie primaire. Ils doivent être recherchés car son association à une athérosclérose est plus sévère qu'au cours de l'euthyroïdie. À l'inverse, il importe chez les sujets hypothyroïdiens de dépister les complications athéromateuses.

Les anomalies lipidiques doivent être dépistées systématiquement lors du diagnostic de cette pathologie et réévalués après le traitement.

REFERENCES

- [1] Dv KV, Kundoor N, Bashetti S, Rayaprolu P. ALTERED LIPID PROFILE IN HYPOTHYROIDISM: A BIOCHEMICAL VIEWPOINT. Asian J Pharm Clin Res. 7 juill 2018; 11 (7): 64.
- [2] Sunanda V, Sangeeta S. Study of lipid profile in hypothyroidism.: 4.
- [3] Shaikh BA, Soomro A, Pirzado Z, Solangi GA, Shah AH, Shaikh M. LIPID PROFILE IN PRIMARY HYPOTHYROIDISM, AT CHANDKA MEDICAL COLLEGE, LARKANA [Internet]. undefined. 2009 [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: /paper/LIPID-PROFILE-IN-PRIMARY-HYPOTHYROIDISM%2C-AT-CHANDKA-Shaikh-Soomro/e4f7964b3c834e7cd9a0afba9c7b6337dfc23ca8.
- [4] Găleşanu C, Lisnic N, Teslaru R, Apostu L, Zbranca E. [Lipids profile in a group of hypothyroid patients vs. treated hypothyroid patients]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. sept 2004; 108 (3): 554-60.
- [5] Netgen. Prise en charge de l'hypothyroïdie [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2480/23785>.
- [6] Sushma M, Ramalingam K, Naidu J, Lakshmi T. Lipid profile alterations and fasting blood glucose levels in primary hypothyroidism. Int J Res Med Sci. 2014; 2 (4): 1694.
- [7] Patel DM, Pujara DN. cholesterol, hypothyroidism, lipid profile, thyroid. 2015; 2.

- [8] Marwaha RK, Tandon N, Garg MK, Kanwar R, Sastry A, Narang A, et al. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism in an Indian population. *Clin Biochem*. oct 2011; 44 (14-15): 1214-7.
- [9] 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.
- [10] Dixit AK, Dey R, Aela S, Mitra A, Upadhyay SN, Hazra J. Lipid Profile of Patients with Thyroid Dysfunction in Ayurveda Hospital. *Int J Biomed Res*. 30 avr 2014; 5 (4): 241.
- [11] Pearce EN. Hypothyroidism and dyslipidemia: Modern concepts and approaches. *Curr Cardiol Rep*. nov 2004; 6 (6): 451-6.
- [12] the state of serum lipids profiles in sub clinical hypothyroidism a review of the literature 2010 pakistan.pdf.
- [13] Gabriela Brenta DYSLIPIDEMIA AND HYPOTHYROIDISM endocrinology argentina 2015.pdf.
- [14] Zhu X, Cheng S. New insights into regulation of lipid metabolism by thyroid hormone. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. oct 2010; 17 (5): 408-13.
- [15] Liu Y-Y, Brent GA. Thyroid hormone crosstalk with nuclear receptor signaling in metabolic regulation. *Trends Endocrinol Metab*. mars 2010; 21 (3): 166-73.
- [16] Peppia M, Betsi G, Dimitriadis G. Lipid Abnormalities and Cardiometabolic Risk in Patients with Overt and Subclinical Thyroid Disease. *J Lipids*. 2011; 2011: 1-9.
- [17] Santi A, Duarte MMMF, Moresco RN, Menezes C, Bagatini MD, Schetinger MRC, et al. Association between thyroid hormones, lipids and oxidative stress biomarkers in overt hypothyroidism. *Clin Chem Lab Med [Internet]*. 1 janv 2010 [cité 19 janv 2021]; 48 (11). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/doi/10.1515/CCLM.2010.309>.
- [18] Hamza DH. Study of Lipids Profile Levels in Patients with Hypothyroidism in Al-Muthanna Province. 11 (05): 6.
- [19] Qasim B, Arif S, Muhammed A, Abduljabbar R. Dyslipidemia in Subclinical Hypothyroidism: A Case-Control Study. *J Endocrinol Diabetes*. 12 janv 2018; 5 (1): 1-6.
- [20] Axelband F, Dias J, Ferrão FM, Einicker-Lamas M. Nongenomic signaling pathways triggered by thyroid hormones and their metabolite 3-iodothyronamine on the cardiovascular system. *J Cell Physiol*. janv 2011; 226 (1): 21-8.
- [21] Sigal GA, Tavoni TM, Silva BMO, Khalil-Filho R, Brandão LG, Baracat EC, et al. Subclinical Hyperthyroidism: Status of the Cholesterol Transfers to HDL and Other Parameters Related to Lipoprotein Metabolism in Patients Submitted to Thyroidectomy for Thyroid Cancer. *Front Endocrinol*. 2020; 11: 176.
- [22] Singh BM, Goswami B, Mallika V. Association between insulin resistance and hypothyroidism in females attending a tertiary care hospital. *Indian J Clin Biochem IJCB*. avr 2010; 25 (2): 141-5.
- [23] Hariharan S, Padhi S, Sahoo J, Sarangi R. Dyslipidemia in hypothyroid subjects with Hashimoto's thyroiditis. *Int J Med Sci Public Health*. 1 janv 2015; 4.
- [24] Mariela JC, Yamila VC, Liliana** BO, Maria SG. Hypothyroidism on Lipid Metabolism. *Hypothyroidism - Inllu Treat [Internet]*. 8 févr 2012 [cité 25 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.intechopen.com/books/hypothyroidism-influences-and-treatments/hypothyroidism-on-lipid-metabolism>.
- [25] Al-khodair SA, Damiati SA, Zamzami MA, Khoja SM. Association of Dyslipidemia with Hypothyroidism: Comparative Study. 2017; 5 (1): 10.
- [26] Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. *Open Cardiovasc Med J*. 24 févr 2011; 5: 76-84.
- [27] Liberopoulos E, Elisaf M. Dyslipidemia in patients with thyroid disorders. *HORMONES*. 15 oct 2002; 1 (4): 218-23.
- [28] Duntas LH, Brenta G. The Effect of Thyroid Disorders on Lipid Levels and Metabolism. *Med Clin North Am*. mars 2012; 96 (2): 269-81.
- [29] Thiombiano LP, Mbaye A, Sarr SA, Ngaide AA, Kane Ab, Diao M, et al. Prévalence de la dyslipidémie dans la population rurale de Guéoul (Sénégal). *Ann Cardiol Angéiologie*. avr 2016; 65 (2): 77-80.
- [30] Tagami T, Tamanaha T, Shimazu S, Honda K, Nanba K, Nomura H, et al. Lipid profiles in the untreated patients with Hashimoto thyroiditis and the effects of thyroxine treatment on subclinical hypothyroidism with Hashimoto thyroiditis. *Endocr J*. 2010; 57 (3): 253-8.
- [31] Sridevi A, Vivekanand B, Giridhar G, Mythili A, Subrahmanyam K a. V. Insulin resistance and lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. déc 2012; 16 (Suppl 2): S345.
- [32] Rondeau G, Rutamucero N, Messier V, Burlacu L, Prud'homme D, Mircescu H, et al. Reference range thyroid-stimulating hormone is associated with physical activity energy expenditure in overweight and obese postmenopausal women: a Montreal-Ottawa New Emerging Team Study. *Metabolism*. nov 2010; 59 (11): 1597-602.
- [33] Kota SK, Meher LK, Krishna SVS, Modi KD. Hypothyroidism in metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 12 janv 2012; 16 (8): 332.
- [34] Mayer O, Šimon J, Filipovský J, Plášková M, Píknér R. Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors. *Vasc Health Risk Manag*. déc 2006; 2 (4): 499-506.
- [35] Morris MS, Bostom AG, Jacques PF, Selhub J, Rosenberg IH. Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia associated with hypothyroidism in the third US National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. mars 2001; 155 (1): 195-200.
- [36] Lee W-Y, Suh J-Y, Rhee E-J, Park J-S, Sung K-C, Kim S-W. Plasma CRP, apolipoprotein A-1, apolipoprotein B and Lp (a) levels according to thyroid function status. *Arch Med Res*. nov 2004; 35 (6): 540-5.
- [37] Wang C. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *J Diabetes Res*. 2013; 2013: 1-9.
- [38] Sathish R, Mohan V. DIABETES AND THYROID DISEASES - A REVIEW. 2003; 23: 4.
- [39] Tzotzas T, Krassas GE, Konstantinidis T, Bougoulia M. Changes in lipoprotein (a) levels in overt and subclinical hypothyroidism before and during treatment. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. sept 2000; 10 (9): 803-8.
- [40] Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. *Arch Intern Med*. 12 juin 2000; 160 (11): 1573.