



## Résumé

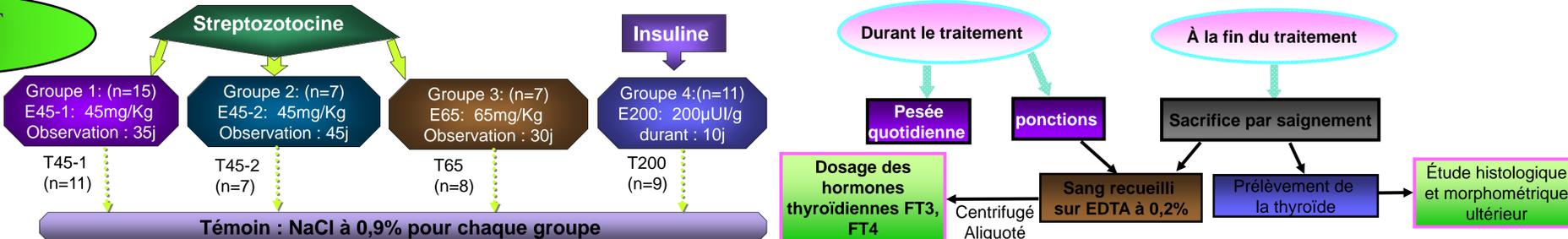
L'objectif de cette étude est de déterminer l'effet de l'insuline sur l'activité thyroïdienne, à cet effet des états d'hypoinsulinémie induits par la streptozotocine à raison de 45mg/Kg suivie pendant 35 et 45 jours et 65mg/Kg suivis durant 30 jours sont créés. Tandis que les états d'hyperinsulinémie sont induits par injection quotidienne d'insuline à raison de 200µU/g pendant 10 jours. Les résultats obtenus révèlent qu'un traitement par la streptozotocine à raison de 45mg/Kg de poids corporel induit après 35 ou 45 jours une diminution significative (respectivement p<0,01 et p<0,02) des taux plasmatiques de FT3 par rapport aux animaux témoins, alors qu'une diminution significative (p<0,05) de FT4 par rapport au lot témoin n'est observé que chez le premier groupe. Le traitement par la streptozotocine à raison de 65mg/Kg de poids corporel induit une diminution significative de FT3 la première (p<0,02) et dernière semaine (p<0,05) de traitement par rapport à la valeur initiale et par rapport aux témoins, et une diminution significative (p<0,02) de FT4 par rapport au lot témoin. Chez les rats traités quotidiennement par l'insuline à raison de 200µU/g de poids corporel pendant 10 jours nous notons une augmentation significative (p<0,02) de FT3 plasmatique la première et dernière période de traitement par rapport à la valeur initiale et par rapport aux témoins. De même le taux de FT4 plasmatique est significativement plus élevé (p<0,01) chez ce lot par rapport au lot témoin à la fin du traitement. De ces résultats il ressort que l'insuline peut être impliquée dans l'activité thyroïdienne. Elle semble stimuler la synthèse ou la libération des hormones thyroïdienne puisqu'en sa présence le taux plasmatique de FT3 et FT4 augmente de façon significative, alors qu'après streptozotocine à l'origine de la destruction des îlots de Langerhans, nous remarquons une diminution

**Mots clés :** Streptozotocine, insuline, thyroïde, FT3, FT4.

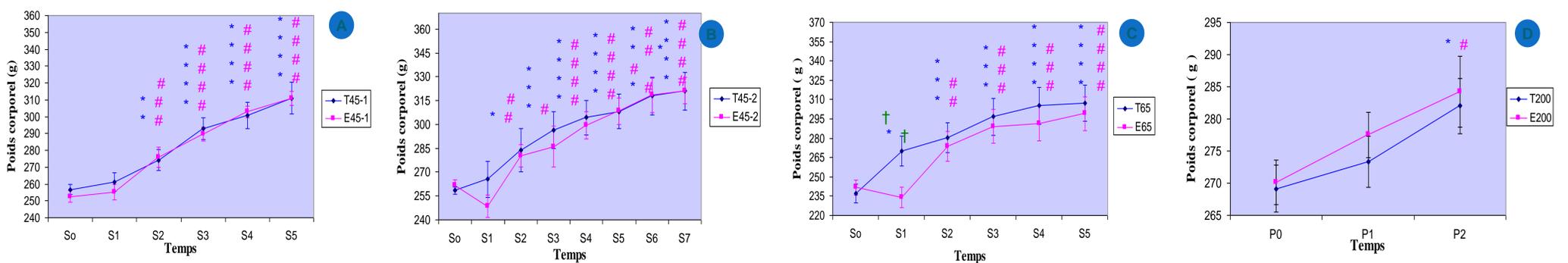
## Introduction et objectifs

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans la croissance, le développement, la différenciation cellulaire et le métabolisme par leur interaction avec des récepteurs. La thyrotropine (TSH) et l'iode sont considérés comme les principaux facteurs impliqués dans la régulation de la fonction thyroïdienne et du développement. Cependant, des études ultérieures indiquent l'existence d'une importante interaction entre la TSH et d'autres hormones telles que le cortisol et l'insuline dans cette régulation (Sho et Yondo, 1984). Van Keymeulen et al., 2000 suggèrent que la thyroïde pourrait être une cible plus spécifique de l'insuline. Lors de l'hypoinsulinémie induite par la streptozotocine chez le rat adulte des altérations de l'axe thyroïdien sont provoquées, et se manifestent essentiellement par une diminution du taux de TSH, de sa réponse à la TRH, de la production de T3 et T4 et du taux d'iode capturé (Calvo et al., 1997) accompagnés par des changements structuraux importants de la glande thyroïde et de l'hypophyse (Schöeder Van der ELST et Van der heide, 1992). L'état physiologique normal de la glande thyroïde est rétabli par injection d'insuline (Calvo et al., 1997). L'effet de l'insuline sur les déiodinases, impliquées dans la production de T3 à partir de T4, a également été étudié ; lorsque le taux d'insuline diminue, comme dans le diabète de type I et le jeûne, la production de T3 est basse en raison de la diminution hépatique de la déiodinase de type I (D1) et de l'ARNm (Martinez de Mena et al., 2005). L'objectif de ce travail est l'étude de l'influence de l'insuline sur l'activité thyroïdienne. À cet effet des états d'hypoinsulinémie et d'hyperinsulinémie sont créés.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

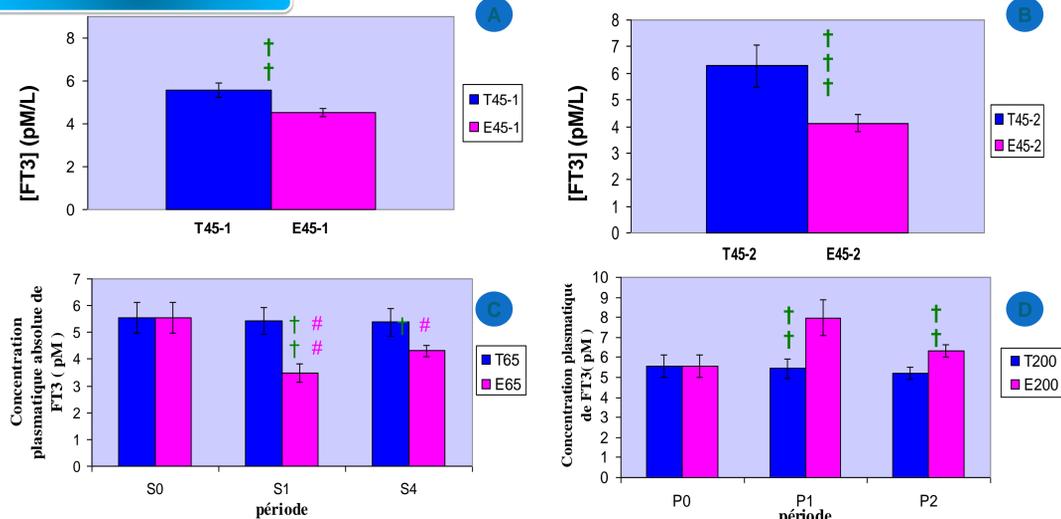


## Poids vifs



Variation du poids corporels chez les quatre groupes: (\*) : Comparaison des valeurs par rapport à la valeur initiale chez les témoins; (#) : Comparaison des valeurs par rapport à la valeur initiale chez les expérimentaux.

## Concentration FT3

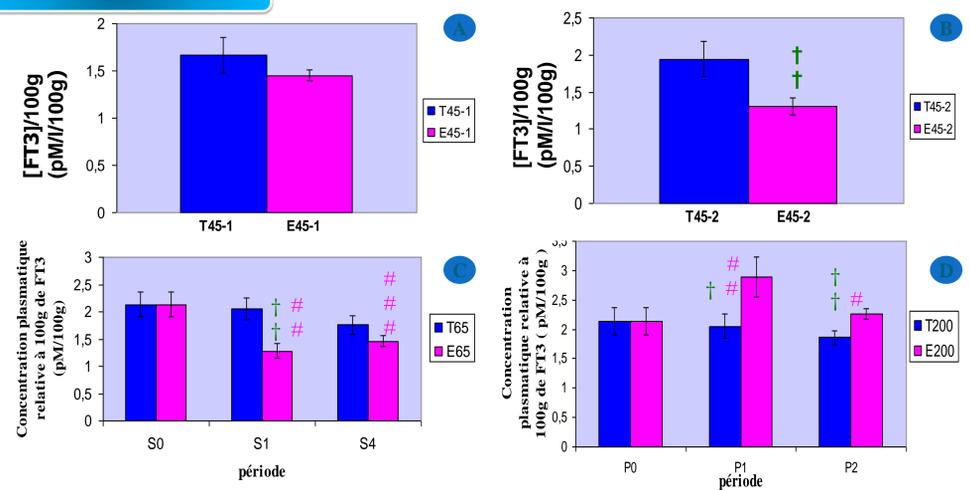


A : premier groupe ; B : deuxième groupe; C: troisième groupe; D:quatrième groupe.

(#) : Comparaison des valeurs par rapport à la valeur initiale chez les expérimentaux.

(†) : Comparaison entre les témoins et les expérimentaux.

## Concentration FT4



A : premier groupe ; B : deuxième groupe; C: troisième groupe; D:quatrième groupe.

(#) : Comparaison des valeurs par rapport à la valeur initiale chez les expérimentaux.

(†) : Comparaison entre les témoins et les expérimentaux.

## CONCLUSION

- Les résultats obtenus au cours de ce travail montrent qu'un traitement, des rats wistar mâles adultes, par la streptozotocine à raison de 45mg/Kg ou de 65mg/Kg après 30, 35 ou 45 jours influence peu ou pas l'évolution du poids corporel, qui adopte le même profil que celui des témoins. Tandis que les taux plasmatiques de la FT3 et de la FT4 diminuent par rapport à ceux des rats témoins, de façon significative.
- Un traitement par l'insuline à raison de 200µU/g détermine une augmentation significative du poids corporel par rapport aux témoins et une augmentation des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes FT3 et FT4 de manière significative.

Ce résultat nous permet de suggérer que l'insuline stimule l'activité thyroïdienne puisque la diminution de sa concentration plasmatique est à l'origine d'un ralentissement de cette activité : réduction du taux plasmatique de FT3 et de FT4, follicules thyroïdiens aplatis, accumulation de thyroglobuline et absence de vésicules de résorption. Alors que l'addition de l'insuline accélère l'activité. L'insuline pourrait agir directement sur la glande thyroïde pour stimuler les différentes phases de la synthèse hormonale et la libération des hormones. Mais elle pourrait agir au niveau central sur l'hypophyse et/ou sur les noyaux hypothalamiques. Dans ce cadre, les récepteurs à l'insuline devraient être recherchés au niveau local et central et les mécanismes cellulaires envisagés, sur les cultures cellulaires.

## Références bibliographiques:

CALVO R, MORREALE De ESCOBAR G, ESCOBAR Del RRY F, OBERGON MJ. (1997). Maternal diabetes mellitus, a rat model for nonthyroidal illness: correction of hypothyroxinemia with thyroxine treatment does not improve fetal thyroid hormone status. *Thyroid*. 7(1): 79-87 ; SCHOEDER VAN DER ELST J.P., VAN DER HEIDE D. (1992). Effects of streptozotocin-induced diabetes and food restriction on quantities and source of T4 and T3 in rat tissues. *Diabetes*; 41:147-15 ; SHO K. et YONDO Y. (1984). Insulin modulates thyrotropin-induced follicle reconstruction and iodine metabolism in hog thyroid cells in chemically defined medium. *Biochem Biophys Res Commun*; 118:385-391 MARTINEZ-DeMENA R. et OBREGON MJ. (2005). Insulin increases the adrenergic stimulation of 5' deiodinase activity and mRNA expression in rat brown adipocytes; role of MAPK and PI3K. *Journal of Molecular Endocrinology*. 34, 139-151; VAN KEYMEULEN A., DUMONT J.E., ROGER P.P. Van Keymeulen A., Dumont J.E., Roger P.P. (2000). TSH induces insulin receptors that mediate insulin costimulation of growth in normal human thyroid cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*; 279:202-7.