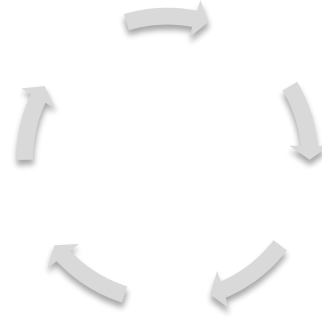


9^{ème} Symposium Bioclinique « La thyroïde dans tous ses états »

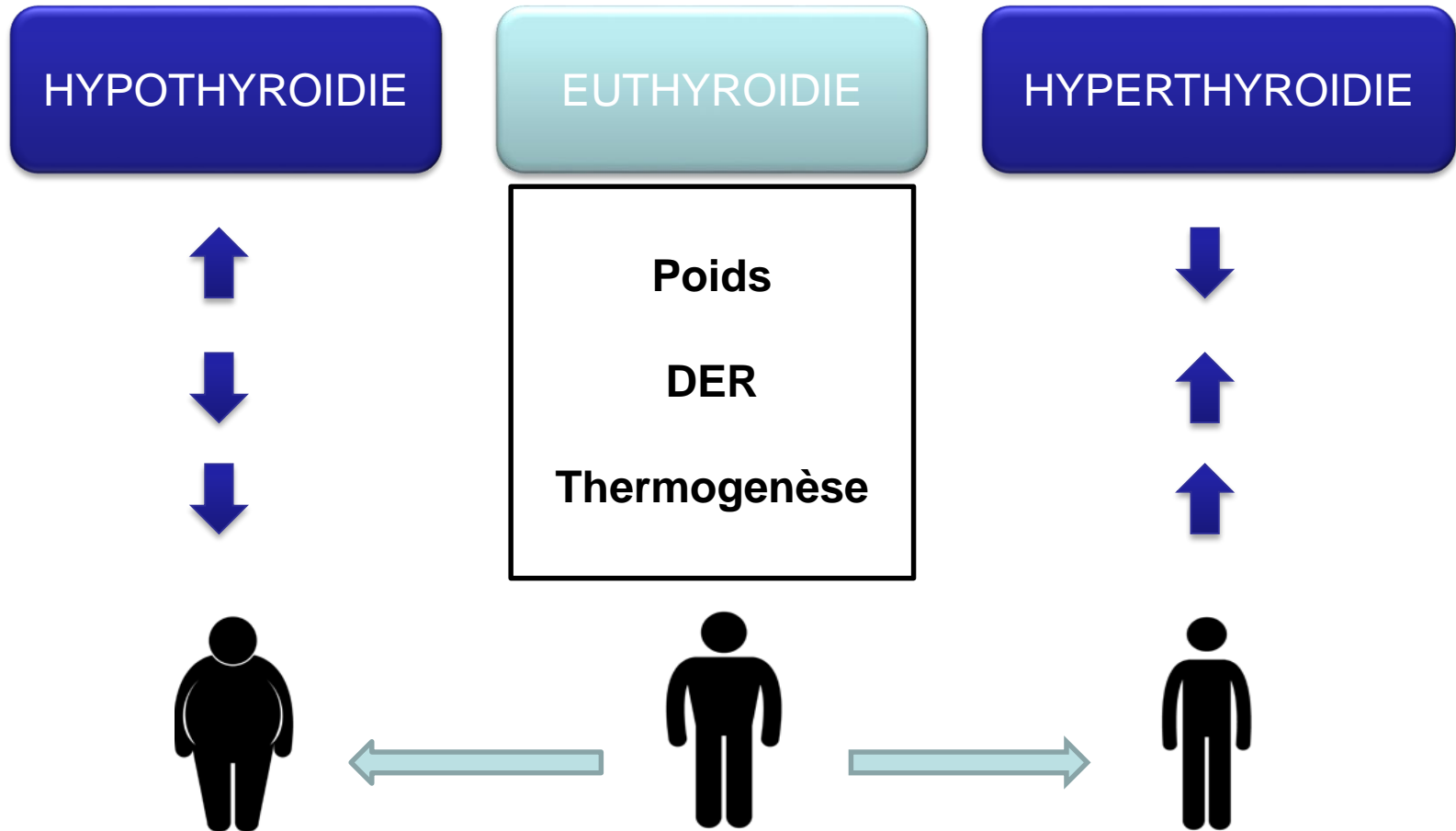


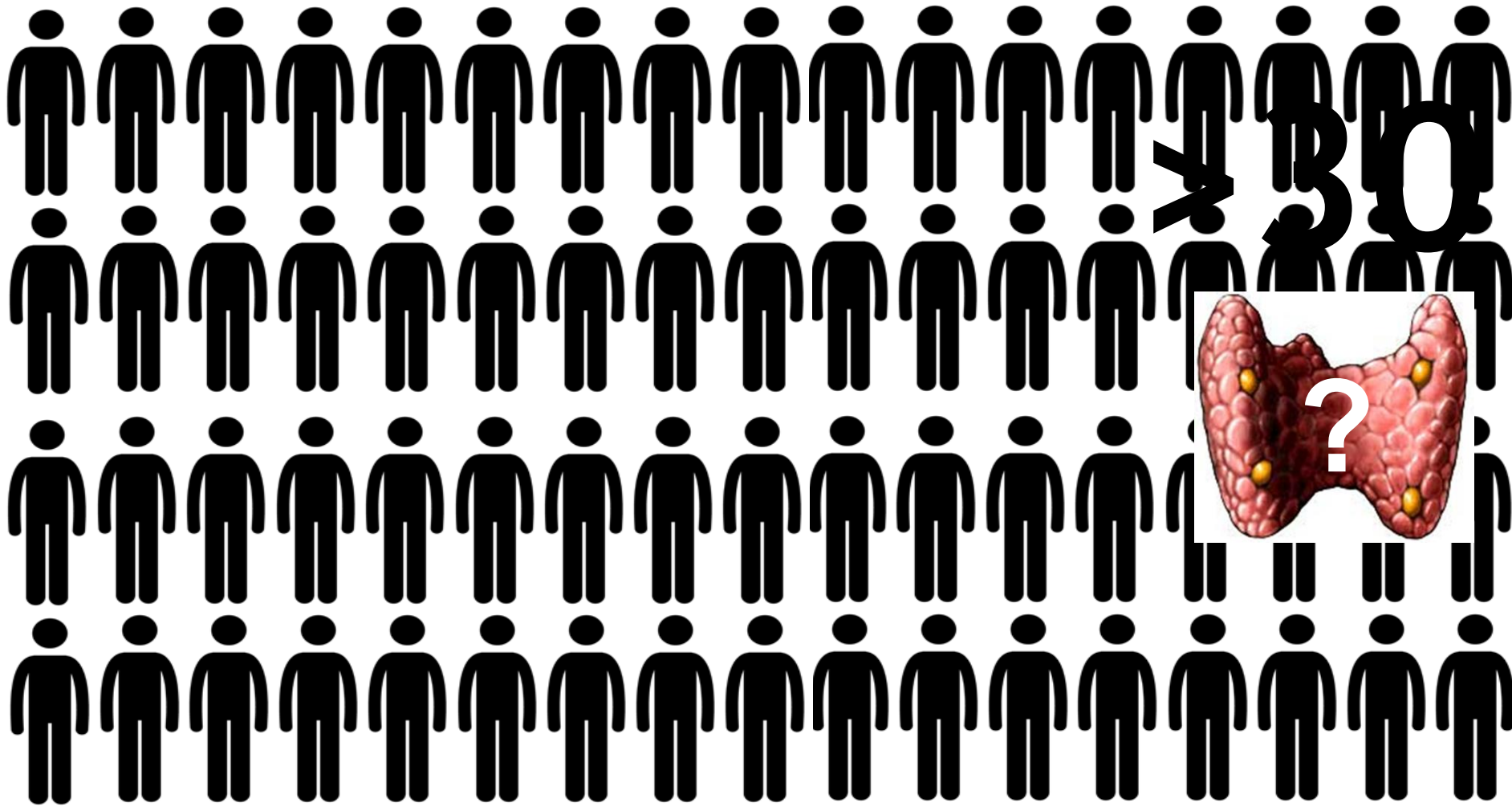
THYROÏDE ET OBÉSITÉ

Pr Emmanuel DISSE



Dysthyroïdie et Statut Pondéral

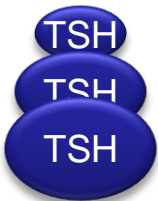




Range de TSH et Obésité

27 000 Norvégiens

RR IMC > 30 kg/m ²	Total population			
	Persons	Cases	OR ^a	95% CI
Women				
Overt hyperthyroidism	56	7	0.64	0.29–1.43
Subclinical hyperthyroidism	376	81	1.25	0.96–1.61
TSH				
0.50–1.4 mU/liter	7426	1309	1.0	(Reference)
1.5–2.4 mU/liter	6640	1558	1.32	1.21–1.43
2.5–3.5 mU/liter	2329	569	1.30	1.16–1.46
Subclinical hypothyroidism	1353	378	1.54	1.34–1.76
Overt hypothyroidism	137	41	1.66	1.14–2.42
Men				
Overt hyperthyroidism	4	0		
Subclinical hyperthyroidism	137	23	1.31	0.82–2.07
TSH				
0.50–1.4 mU/liter	3862	518	1.0	(Reference)
1.5–2.4 mU/liter	3319	564	1.33	1.17–1.52
2.5–3.5 mU/liter	986	187	1.53	1.26–1.84
Subclinical hypothyroidism	451	95	1.83	1.43–2.35
Overt hypothyroidism	21	1		

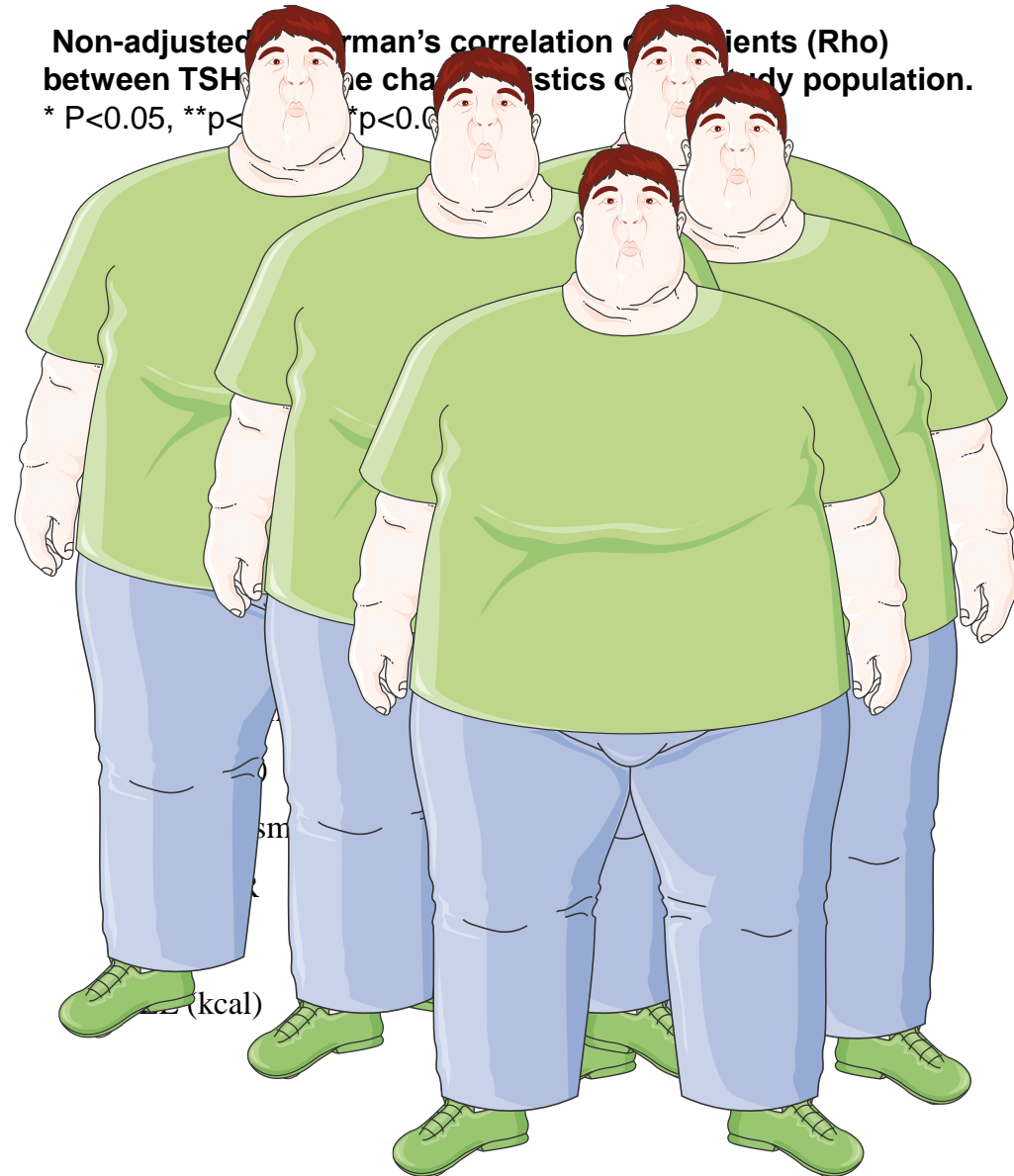


TSH et Obésité

	Mean ± SEM
n	800
Age (years)	44,1±0,5
Weight (kg)	112,6±0,9
Height (cm)	165,1±0,3
Body mass index (kg/m ²)	41,3±0,3
TSH (mUI/L)	2,8±0,1
Leptin (ng/mL)	56,0±1,3
Triglycerides (mmol/L)	1,90±0,05
Total cholesterol (mmol/L)	5,33±0,04
fasting plasma glucose (mmol/L)	5,70±0,06
HbA1c (%)	6,09±0,04
fasting plasma insulin (mU/L)	12,3±0,6
HOMA-IR	3,40±0,2
CRP	8,7±0,4
REE (kcal)	1919±14
REE (kcal/kg of body weight)	17,3±0,1

Non-adjusted Pearson's correlation coefficients (Rho) between TSH and the characteristics of the study population.

* P<0.05, **p<0.01, ***p<0.001



Betry et al 2015 Diab & Metab

“Increased TSH in obesity: Evidence for a BMI-independent association with leptin”

REVIEW

Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity

Amanda de Moura Souza and Rosely Sichieri

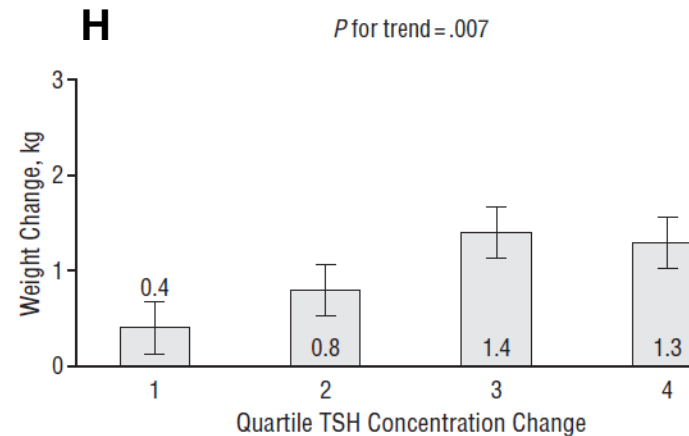
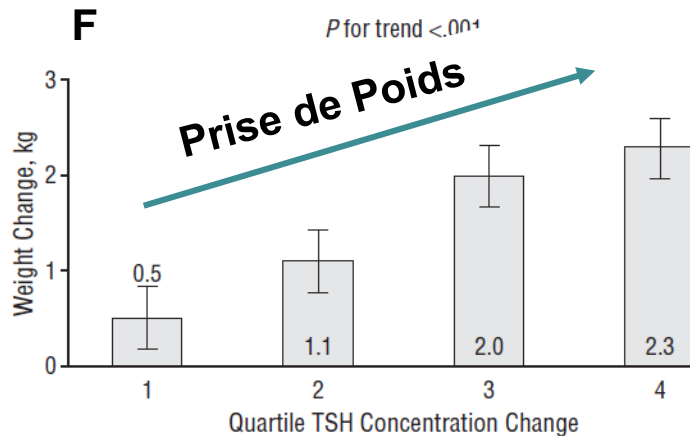
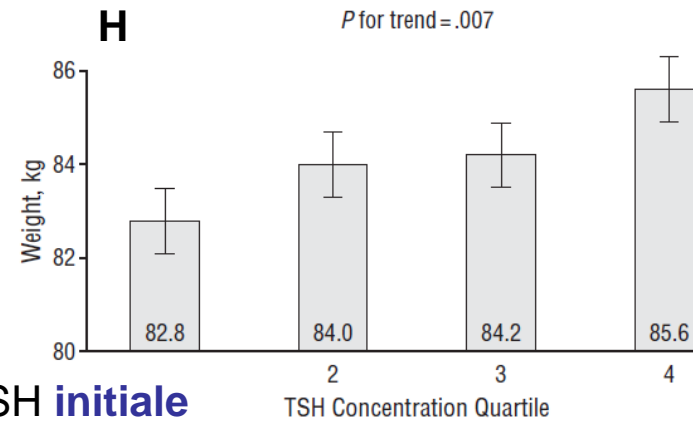
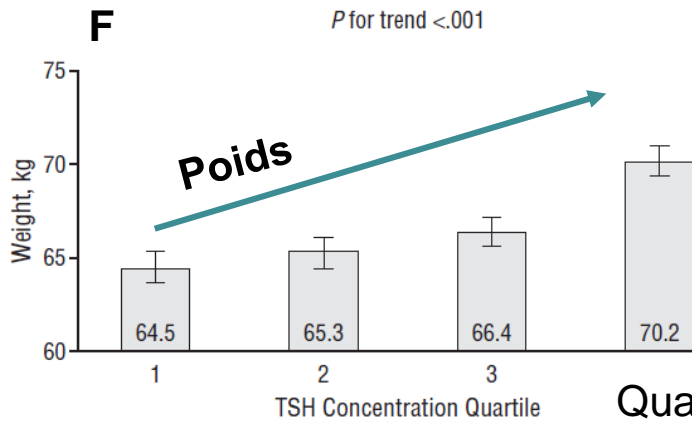
European Journal of Endocrinology (2011)165 11–1

Results : Of the 29 studies, 18 showed a positive relationship between measures of adiposity and serum TSH. Despite the plausibility of this association, only two studies reported longitudinal findings



TSH et prise de poids

Framingham Offspring Study participants (n = 2407)



Quartile **variation** de TSH sur **3,5 ans**

TSH et prise de poids

→ Suivi Prospectif moyen 10.5 ans – Etude HUNT 2 et 3

TSH : + 1 mUI/L	poids	BMI	Tour de taille
FEMMES	+0.9 kg	+0.3 kg/m-2	+ 0.6 cm
HOMMES	+ 0.8 kg	+ 0.2 kg/m-2	+0.5 cm

Prise de poids >5kg : associé à ↑ TSH : 0.08 mUI/L (CI : 0.06 – 0.11)

Perte de poids >5kg : associé à ↓ TSH : 0.12 mUI/L (CI 0.09 – 0.16)



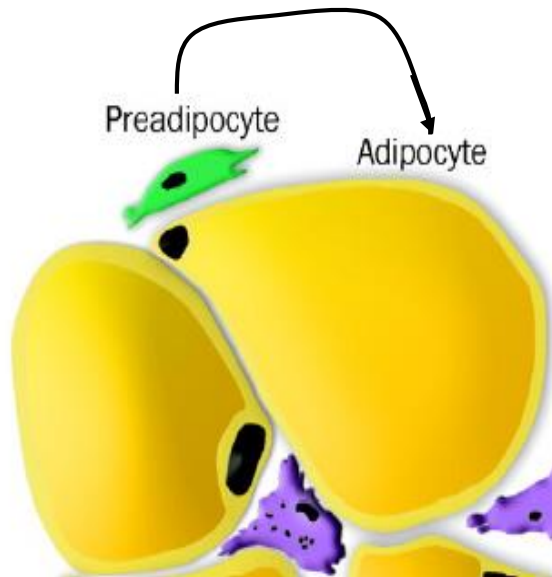
TSH ← → OBESITE

Hormones Thyroïdiennes et balance énergétique

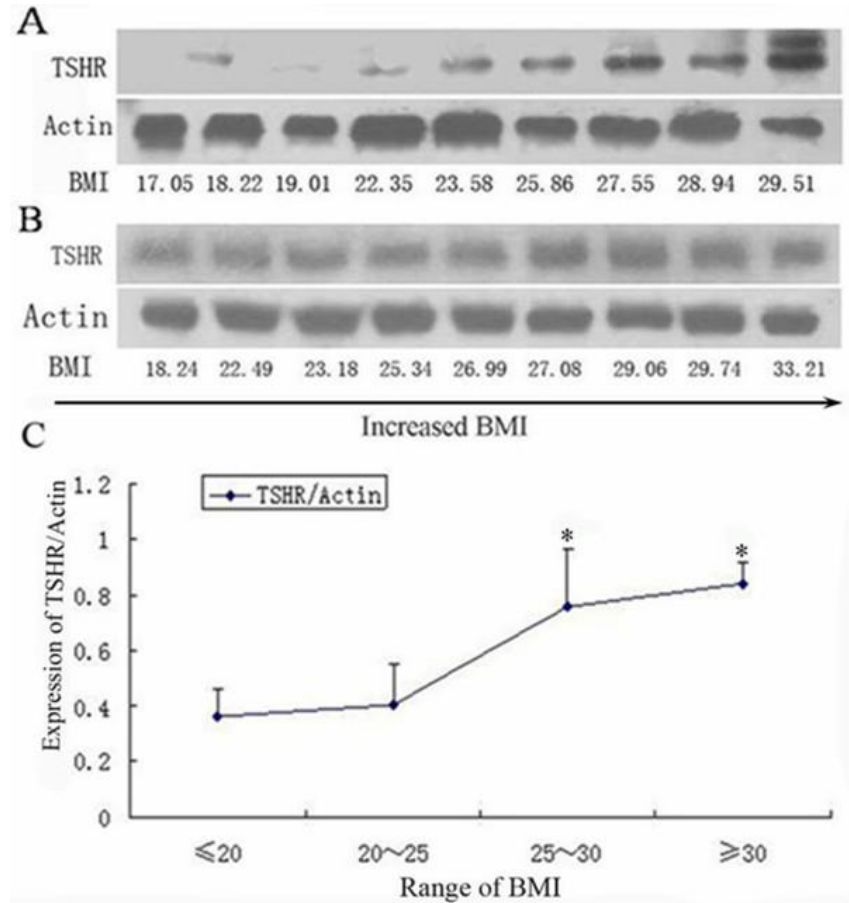


De faibles mais durables variations de la dépense énergétique
peuvent modifier le poids corporel

TSH et Adipogenèse



TSHR is an important regulator of adipocyte differentiation.
Dysregulated expression of TSHR in adipose tissues is associated with obesity



TSH élevée chez le sujet obèse = Hypothyroïdie ??

→ Pas d'hypothyroïdie clinico-biologique

Rotondi et al. 2009 EJE
Reinehr et al. 2006 JCEM

→ Hypothyroïdie infra-clinique ?

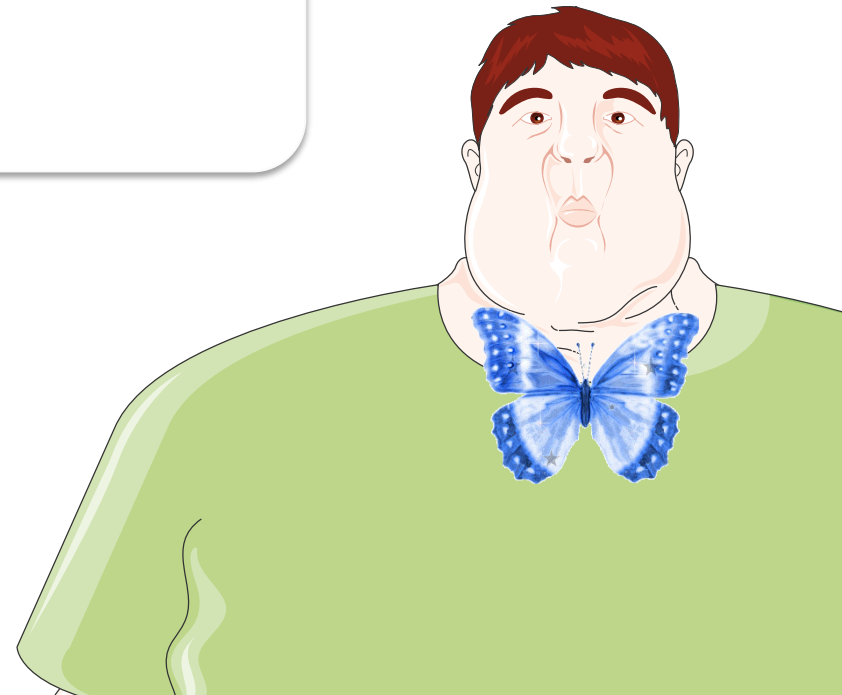
TSH ↑

T4L ↔

T3L ↔ ou ↑



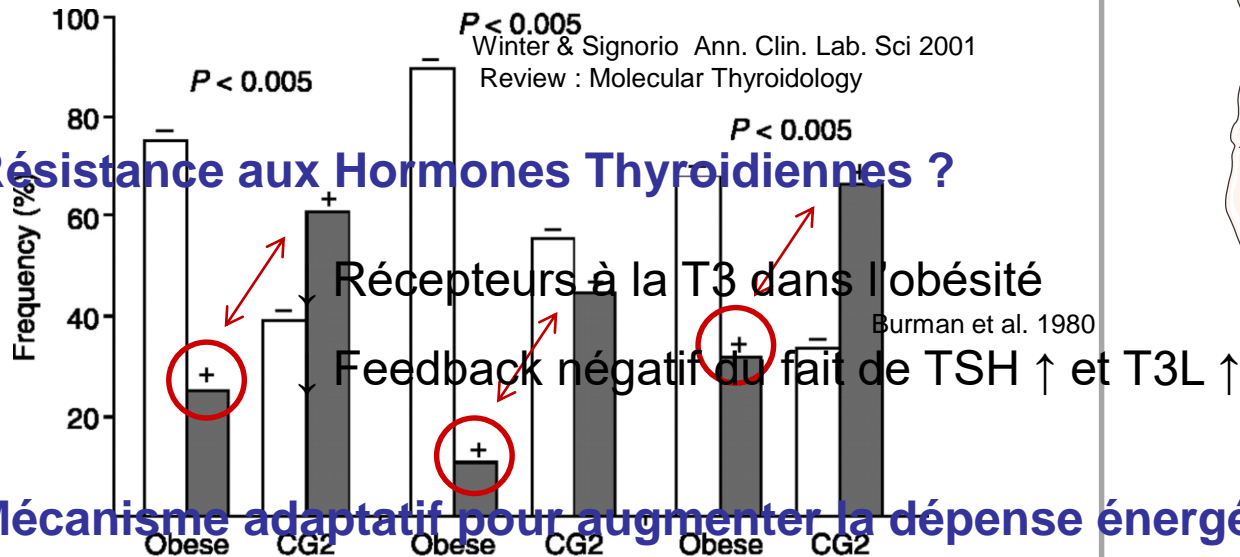
Prise de poids
Dyslipidémie
Coronaropathie
Mortalité



TSH élevée chez le sujet obèse : Mécanismes ?

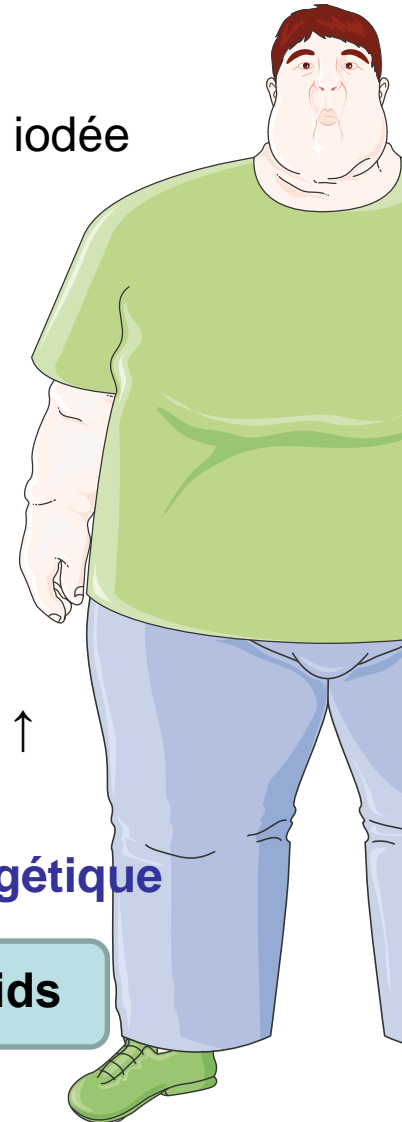
- Hypothyroïdie infra-clinique ? : Thyroïdite AI ou Carence iodée

- **Alération de la bioactivité de la TSH ?**



- Mécanisme adaptatif pour augmenter la dépense énergétique

Obésité → ↑ TSH → ↑ T3L → ↑ DE → Perte de poids



L'élévation de la TSH est réversible après perte de poids

Hyperthyrotropinemia in Obese Children Is Reversible after Weight Loss and Is Not Related to Lipids

Thomas Reinehr, Gideon de Sousa, and Werner Andler

	Substantial weight loss			No substantial weight loss		
n	49			197		
Age	9.9 (7.9–11.9)			10.4 (8.8–12.0)		
Gender	59% girls			54% girls		
Pubertal stage	59% prepubertal			54% prepubertal		
	Baseline	1 yr later	P value	Baseline	1 yr later	P value
SDS-BMI	2.4 (2.2–2.8)	1.7 (1.3–1.9)	<0.001	2.4 (2.2–2.7)	2.3 (2.0–2.6)	<0.001
TSH (mIU/liter)	2.6 (1.6–3.3)	2.1 (1.5–2.7)	0.035	2.4 (1.8–3.2)	2.5 (1.8–3.5)	0.109
TSH > 3.55 mIU/liter	10 (20%)	4 (8%)		32 (16%)	42 (21%)	
ft3 (pg/ml)	4.3 (3.8–4.9)	4.1 (3.8–4.5)	0.036	4.2 (3.7–4.7)	4.2 (3.9–4.8)	0.242
ft4 (ng/dl)	1.2 (1.1–1.3)	1.3 (1.1–1.4)	0.249	1.2 (1.1–1.4)	1.2 (1.1–1.3)	0.081
Total cholesterol (mg/dl)	175 (153–188)	158 (140–178)	0.046	173 (152–194)	170 (150–192)	0.031
LDL cholesterol (mg/dl)	109 (92–132)	94 (79–119)	0.017	112 (92–133)	102 (83–127)	<0.001
HDL cholesterol (mg/dl)	45 (40–53)	47 (41–58)	0.021	46 (41–53)	47 (41–55)	0.162
Insulin resistance index (HOMA)	2.5 (1.8–3.8)	1.9 (1.1–3.2)	0.038	3.3 (2.4–4.5)	3.8 (2.5–5.1)	0.001

L'élévation de la TSH est réversible après perte de poids

Exemple de la chirurgie bariatrique

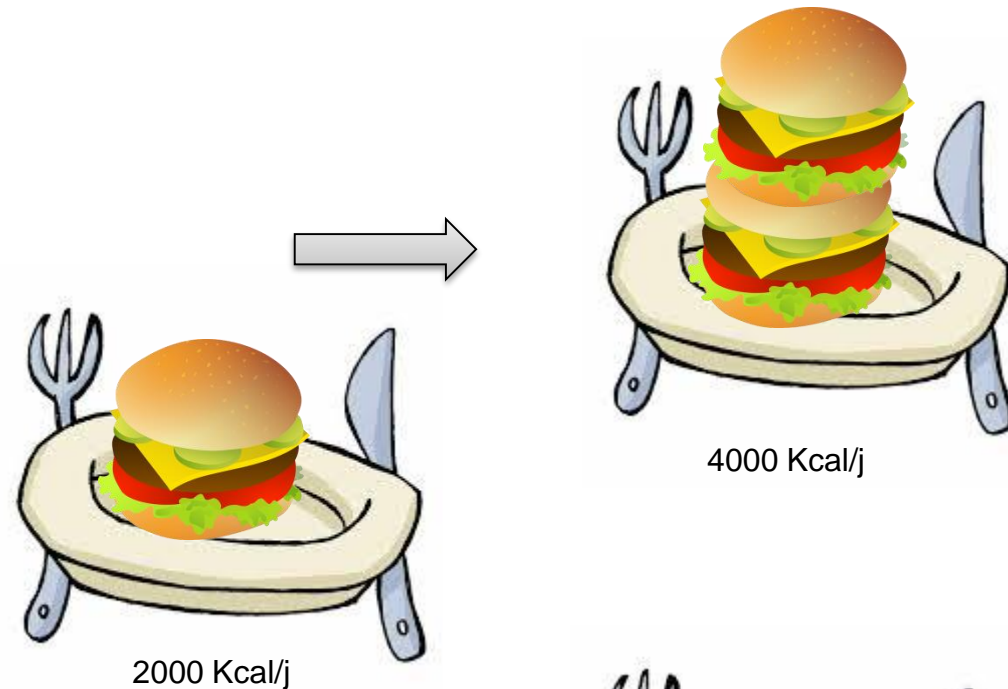
72 Patients adultes
avant et 1 an après GBP

	Before	Normal TSH group After	<i>P</i>
BMI (kg/m ²)	52.6 ± 10.4	33.4 ± 6.7	<0.0001
TSH (mUI/L)	<u>2.28 ± 0.88</u>	<u>1.74 ± 0.97</u>	<0.0001
T3 (ng/dL)	133.0 ± 24.5	112.1 ± 16.5	<0.0001
fT4 (ng/dL)	1.04 ± 0.17	1.07 ± 0.16	0.24

	Before	SH Group After	<i>P</i>
BMI (kg/m ²)	54.3 ± 10.6	34.4 ± 7.2	<0.0001
TSH (mUI/L)	<u>5.27 ± 1.22</u>	<u>2.68 ± 0.89</u>	<0.0001
T3 (ng/dL)	129.1 ± 22.1	104.3 ± 16.7	0.001
fT4 (ng/dL)	1.04 ± 0.13	1.09 ± 0.14	0.2



Hormones Thyroïdiennes au cours des études de Restriction et Surnutrition



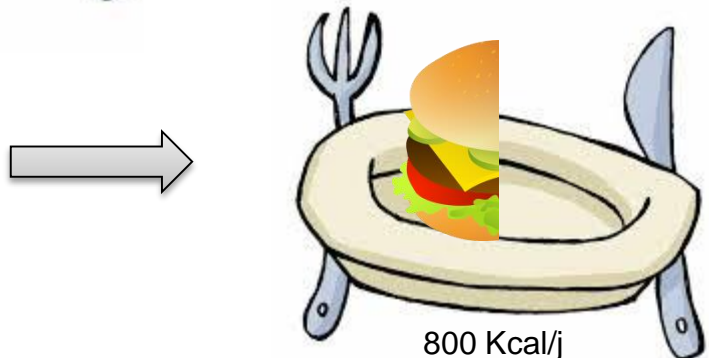
T3L : ↑ 50%

rT3 : ↓ 25%

T4L : ↔

Davidson et Chopra, 1979

↑ DE



T3L : ↓ 50%

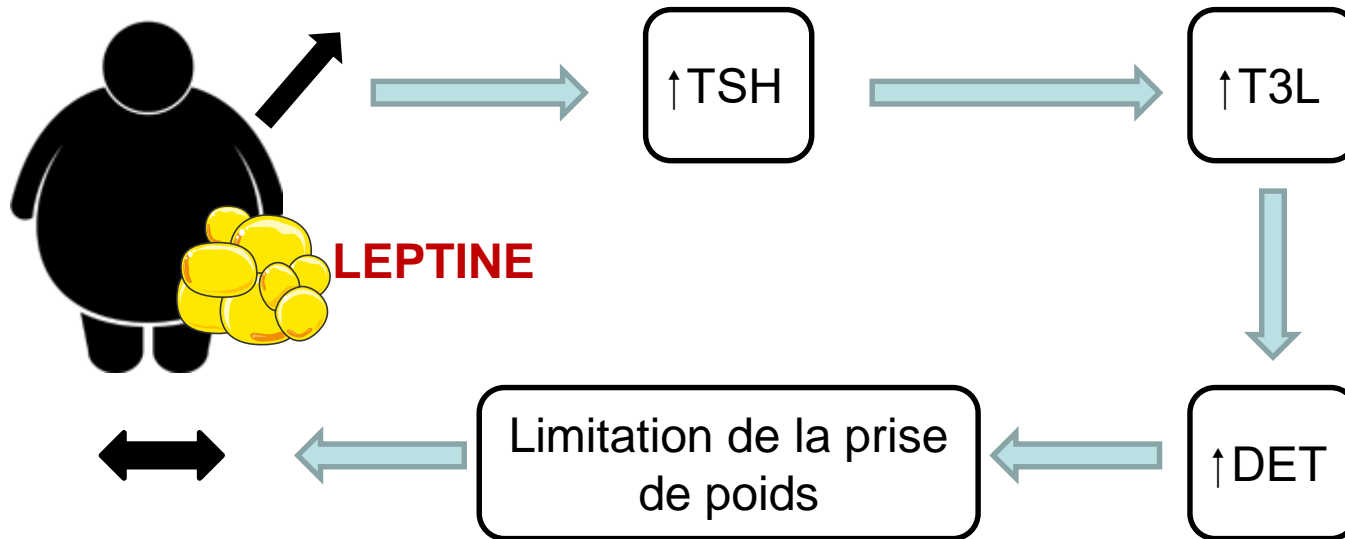
rT3 : ↑ 25%

T4L : ↔

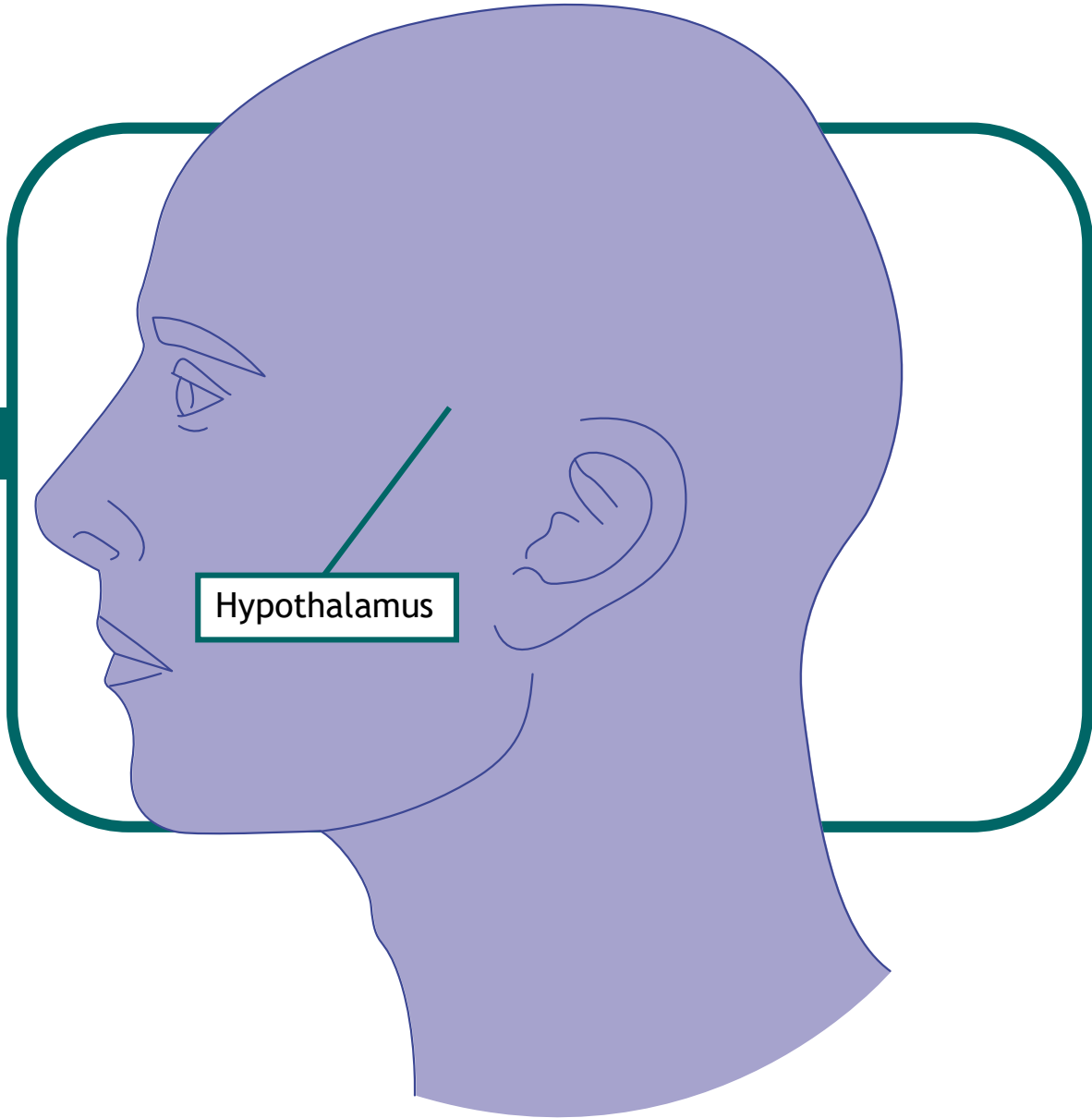
Vagenakis et al 1977
Einsenstein et al 1978
Reinher et al 2006

↓ DE

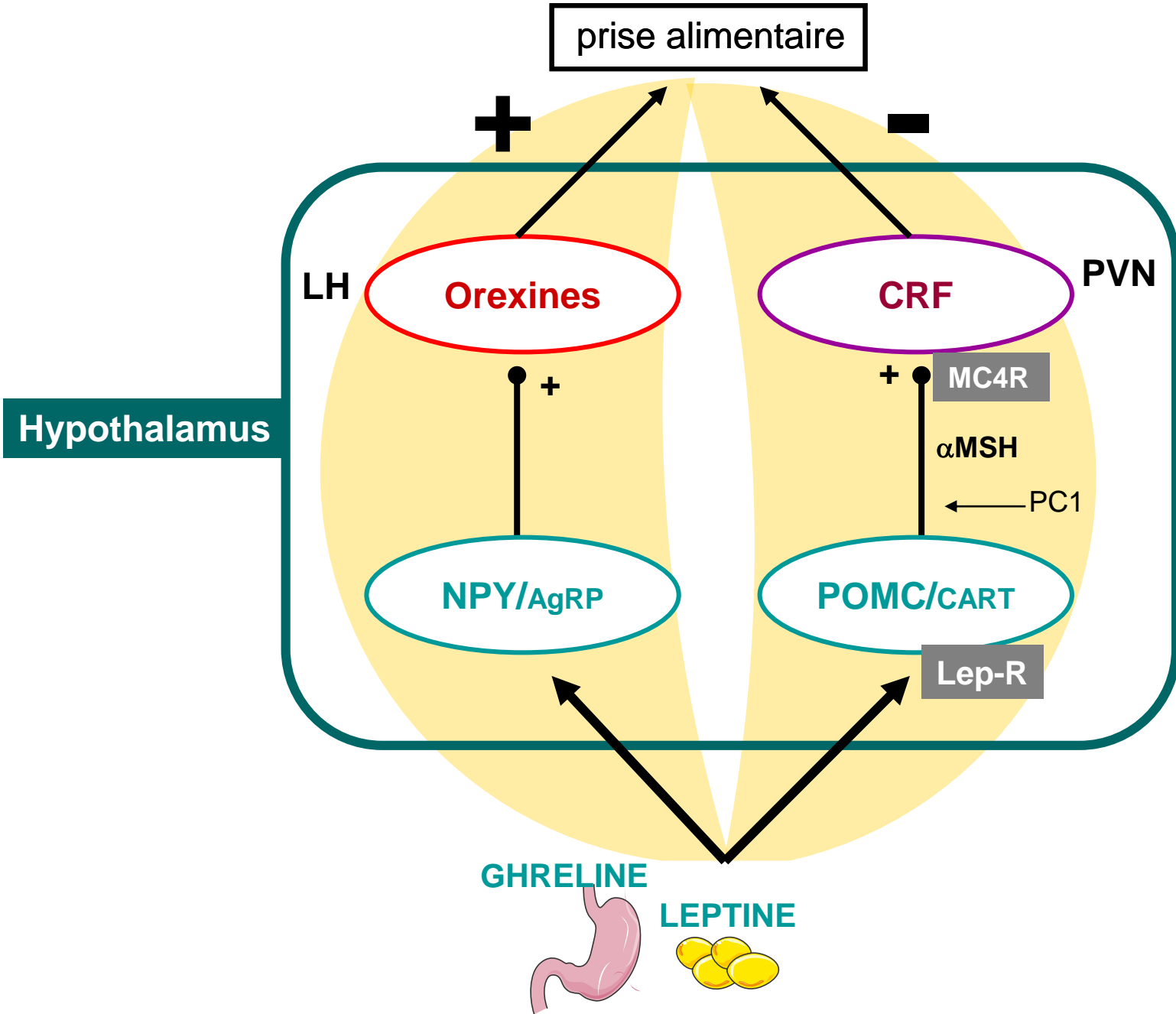
TSH et Obésité : un mécanisme adaptatif

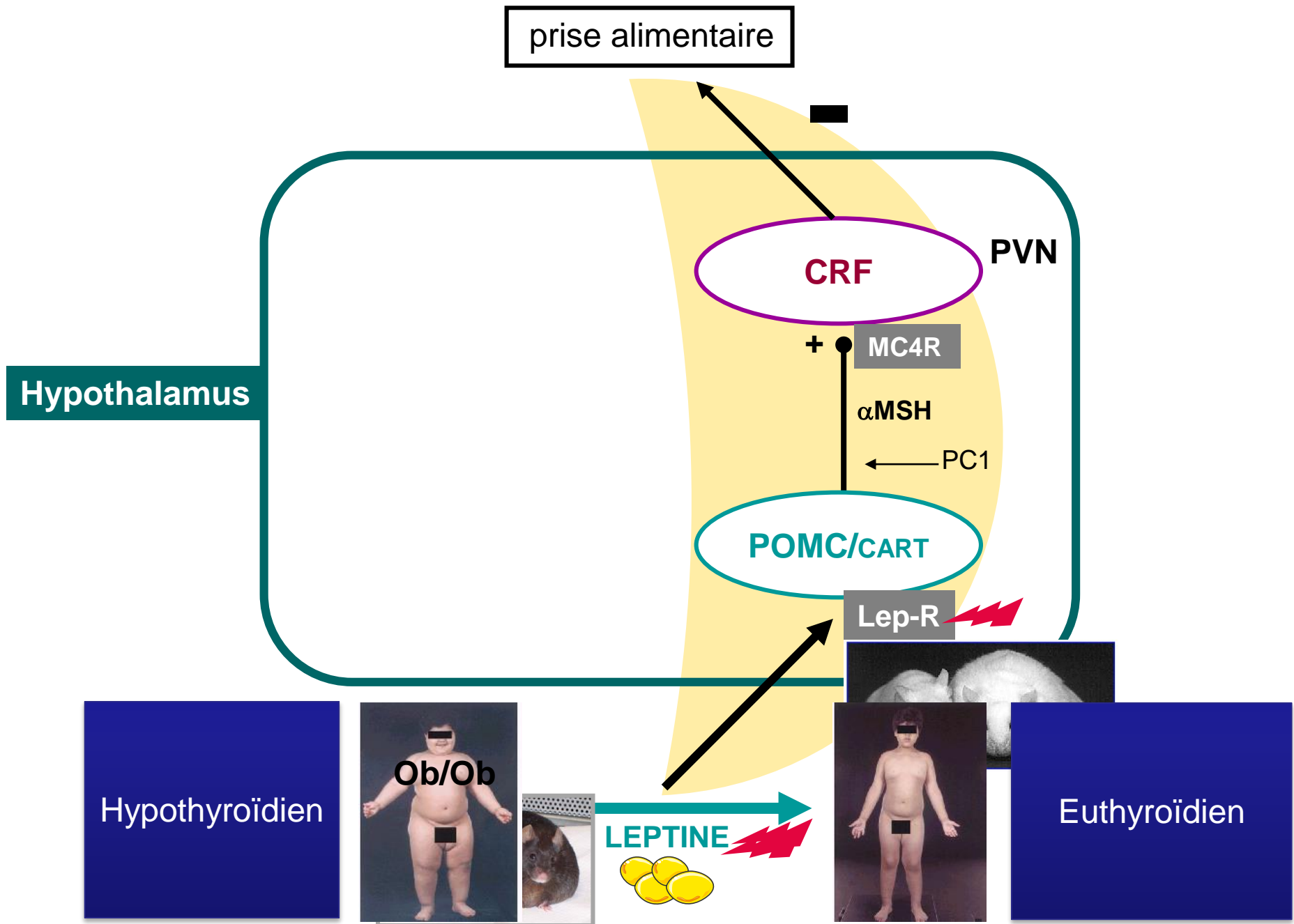


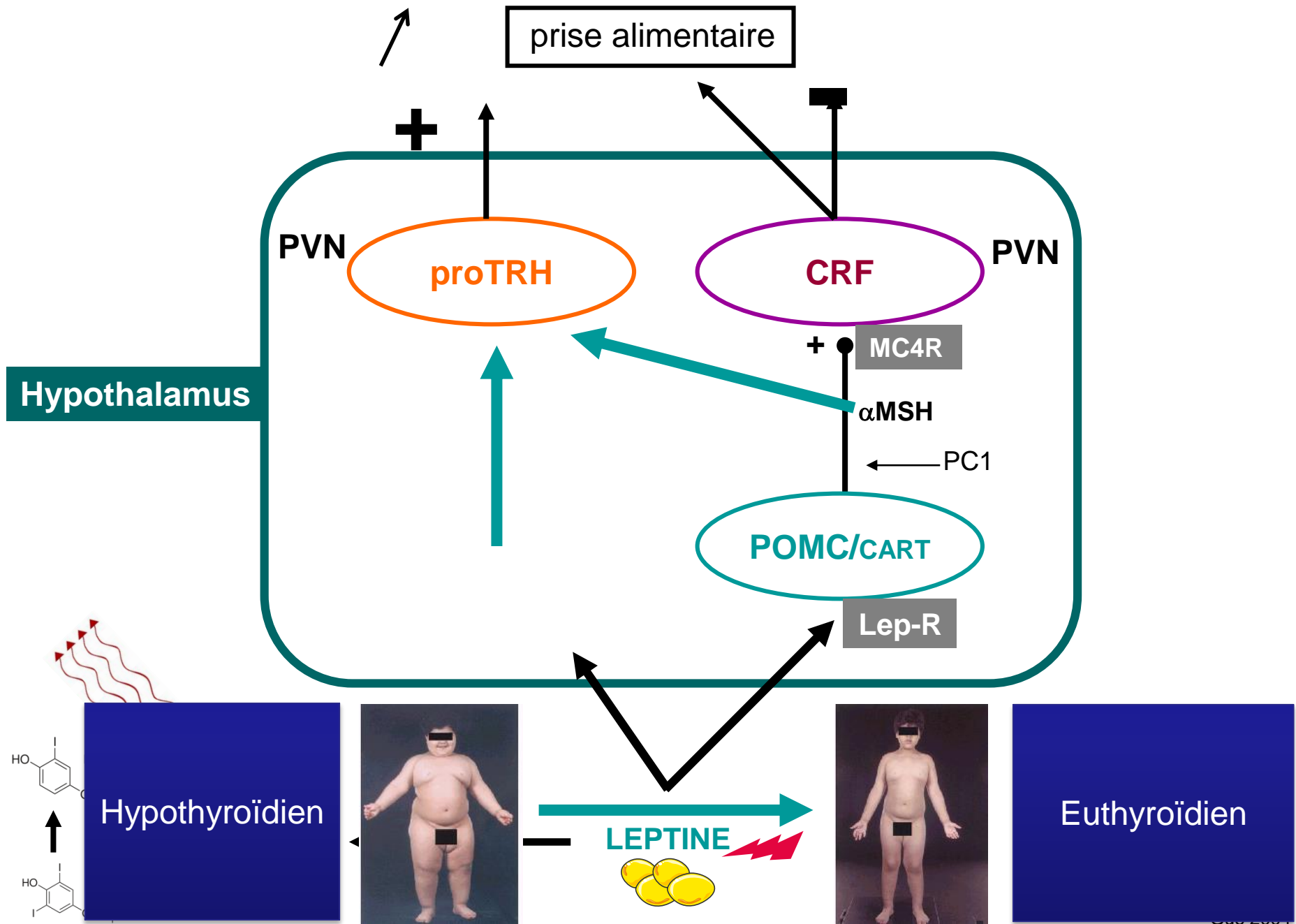
Hypothalamus



Hypothalamus







Elévation de la TSH dans l'obésité : une association avec la leptine indépendante de l'IMC

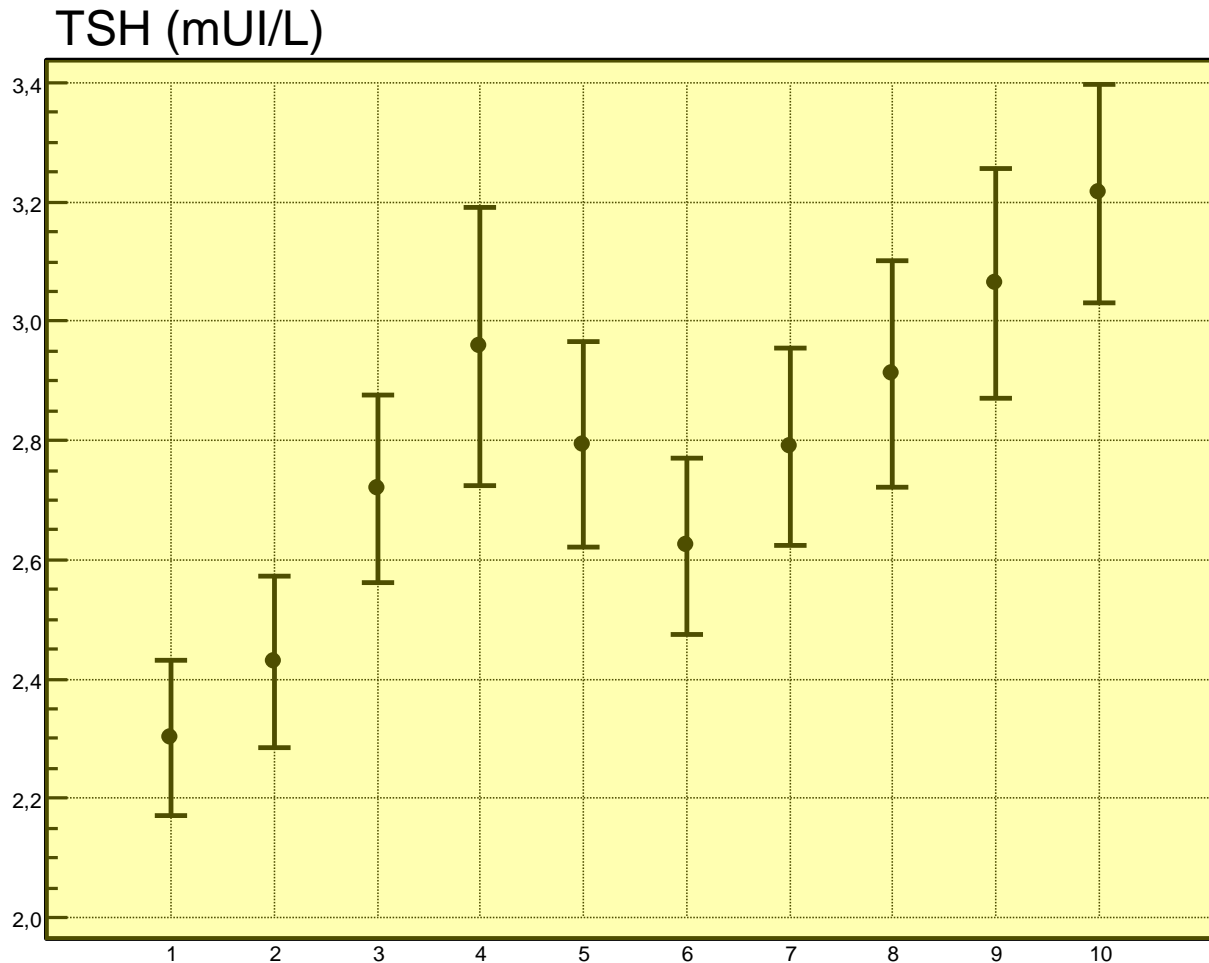
Body mass index (BMI) and leptin levels by quartile of thyroid-stimulating hormone (TSH).

Quartile	TSH (mIU/L)	Leptin (ng/mL)	BMI (kg/m ²)
1	<u>1.19 ± 0.02</u>	47.7 ± 2.0	40.4 ± 0.5
2	2.05 ± 0.02	54.1 ± 2.9	40.5 ± 0.5
3	2.92 ± 0.02	56.3 ± 2.2	42.0 ± 0.6
4	<u>4.97 ± 0.10</u>	64.0 ± 3.1	42.3 ± 0.6

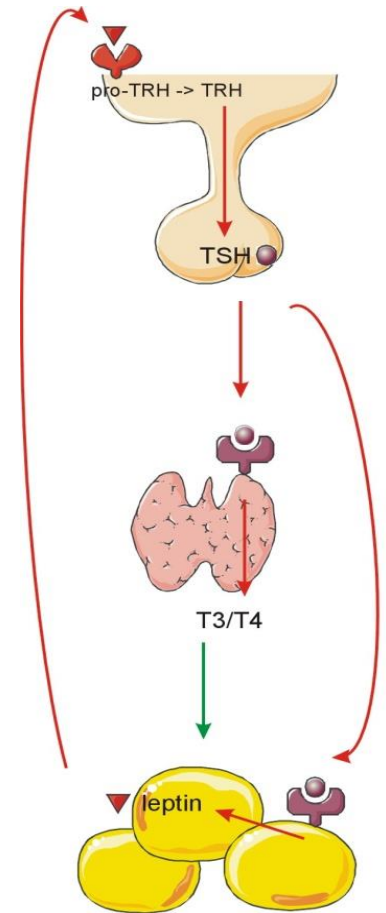
n = 800 sujets obèses

Relation Leptine et TSH

chez le sujet obèse



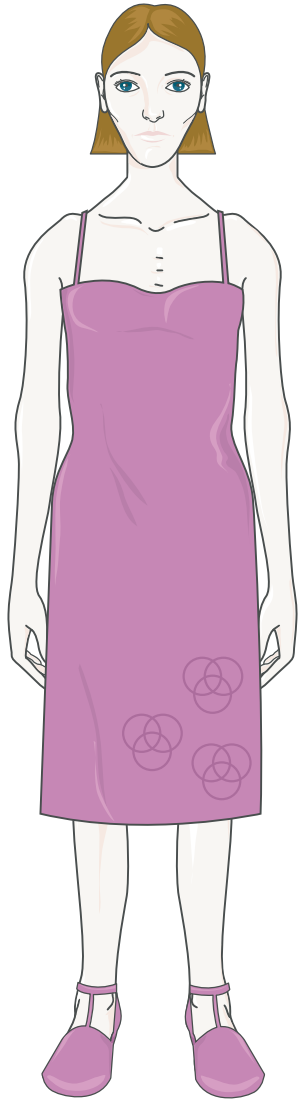
Déciles de Leptine dans la population (n=800)



TSH – T3 – Leptine - Poids



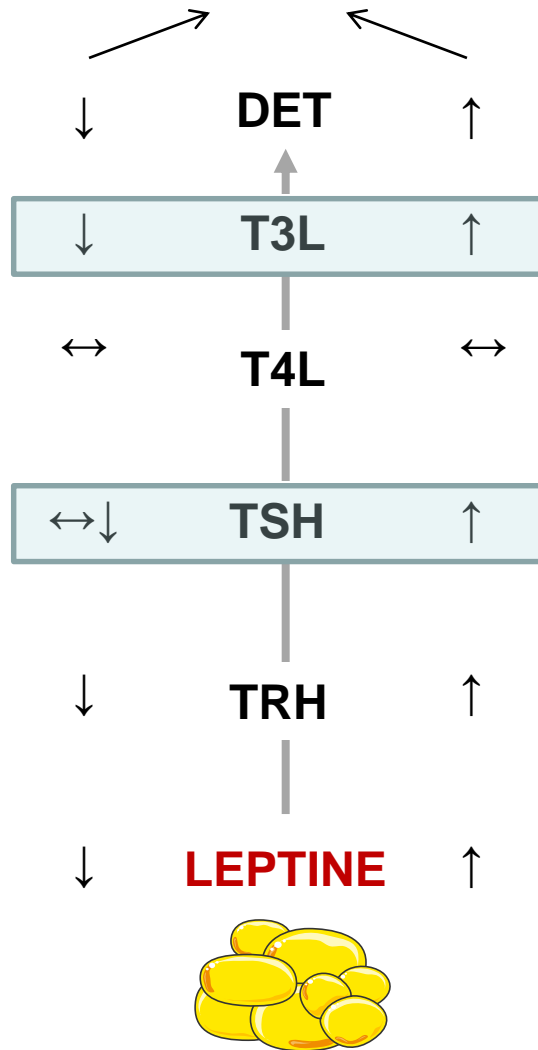
Sd de basse T3



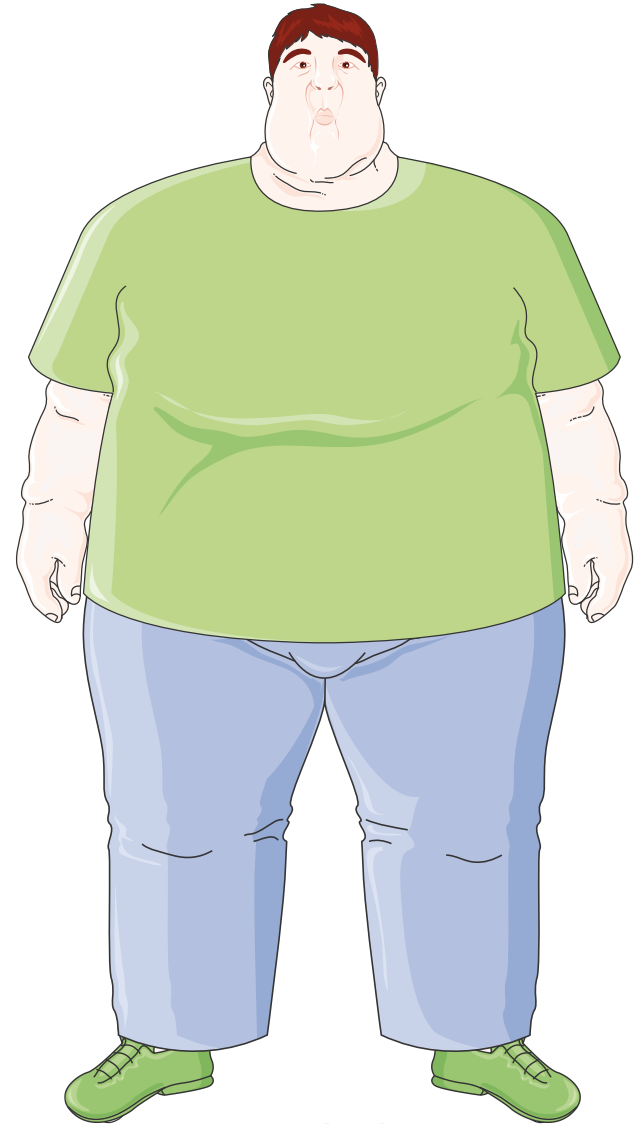
Anorexie

Balance énergétique négative

Balance énergétique stable



TSH élevée



Obésité

Balance énergétique positive

Obésité :

Goître – Nodule – Cancer

- **Obésité et Volume thyroïdien/prévalence Nodule(s)**
- Nombreuses études montrent que le Volume augmente avec l'IMC
- Résultats moins homogènes pour la prévalence Nodule(s)
- Part sans doute importante du **degré d'insulino-résistance**

	G1	G2	G3	G4
<i>n</i>	42	21	17	31
TV (mL) ^b	17 ± 3	13.8 ± 2.8	16.2 ± 2.1	12.1 ± 2.4
Thyroid nodules (%) ^c	50	23.8	61	16.1
Obésité	+	+	-	-
IR	+	-	+	-

Obésité : Goître – Nodule – Cancer

- Obésité et cancer de la thyroïde → Sur Risque

Renehan AG, et al. Lancet 2008

(pour 5 kg/m²)



Femme

RR (95 % IC)
1,17 (1,07 - 1,15)

Homme

RR (95 % IC)
1,33 (1,04 - 1,70)

Kitahara CM, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011



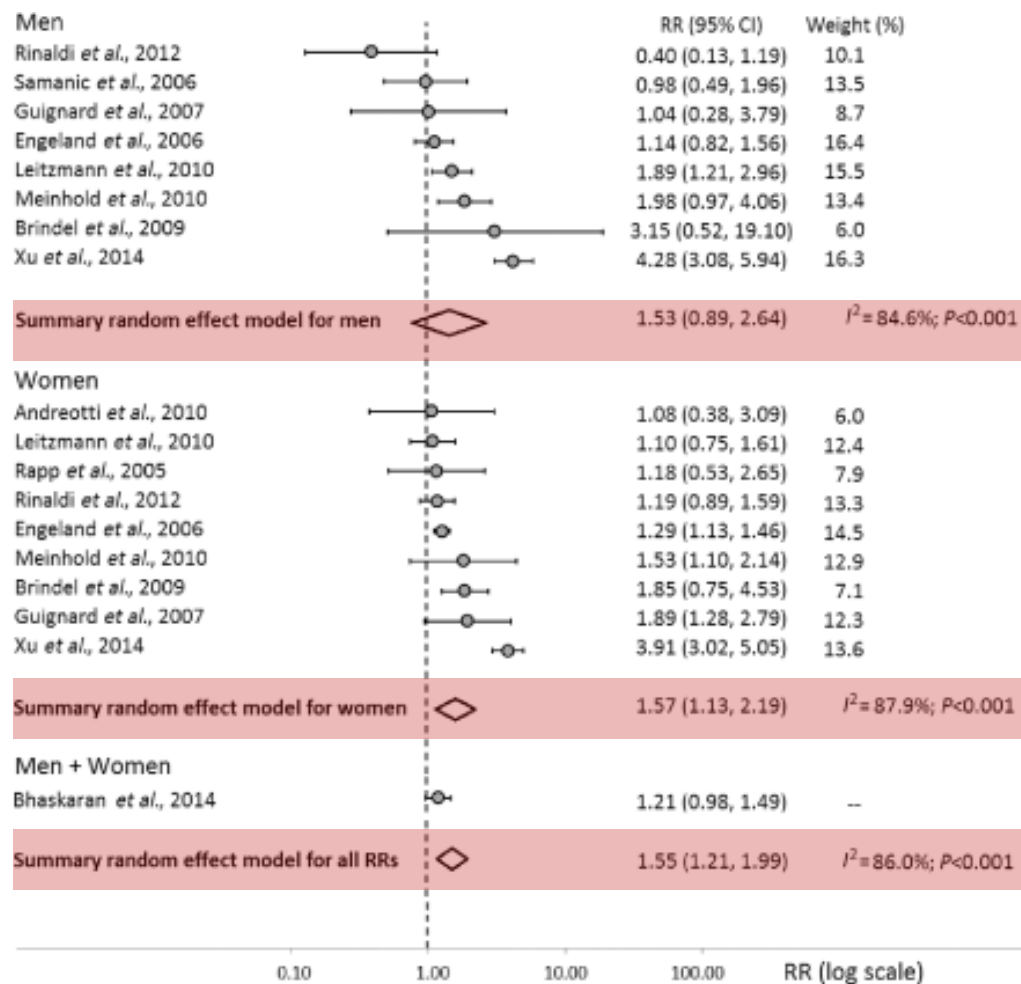
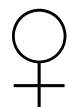
H/F en Surpoids

RR (95 % IC)
1,20 (1,04 - 1,38)

H/F Obèses

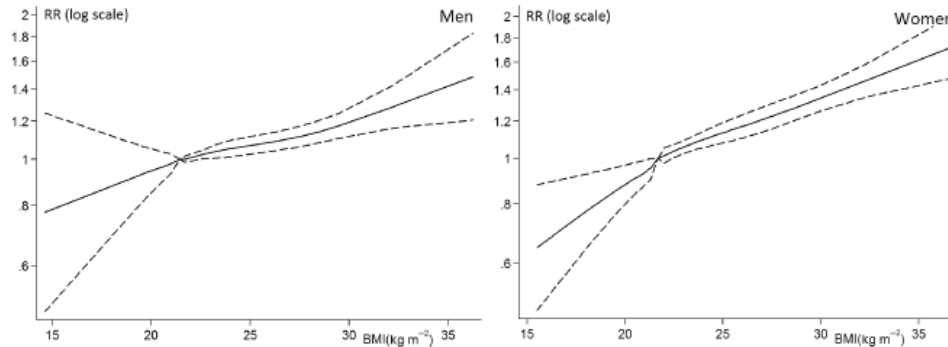
RR (95 % IC)
1,53 (1,31 - 1,79)

Adiposity and risk of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis



Adiposity and risk of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis

Courbe dose réponse IMC – RR Kc thyroïde



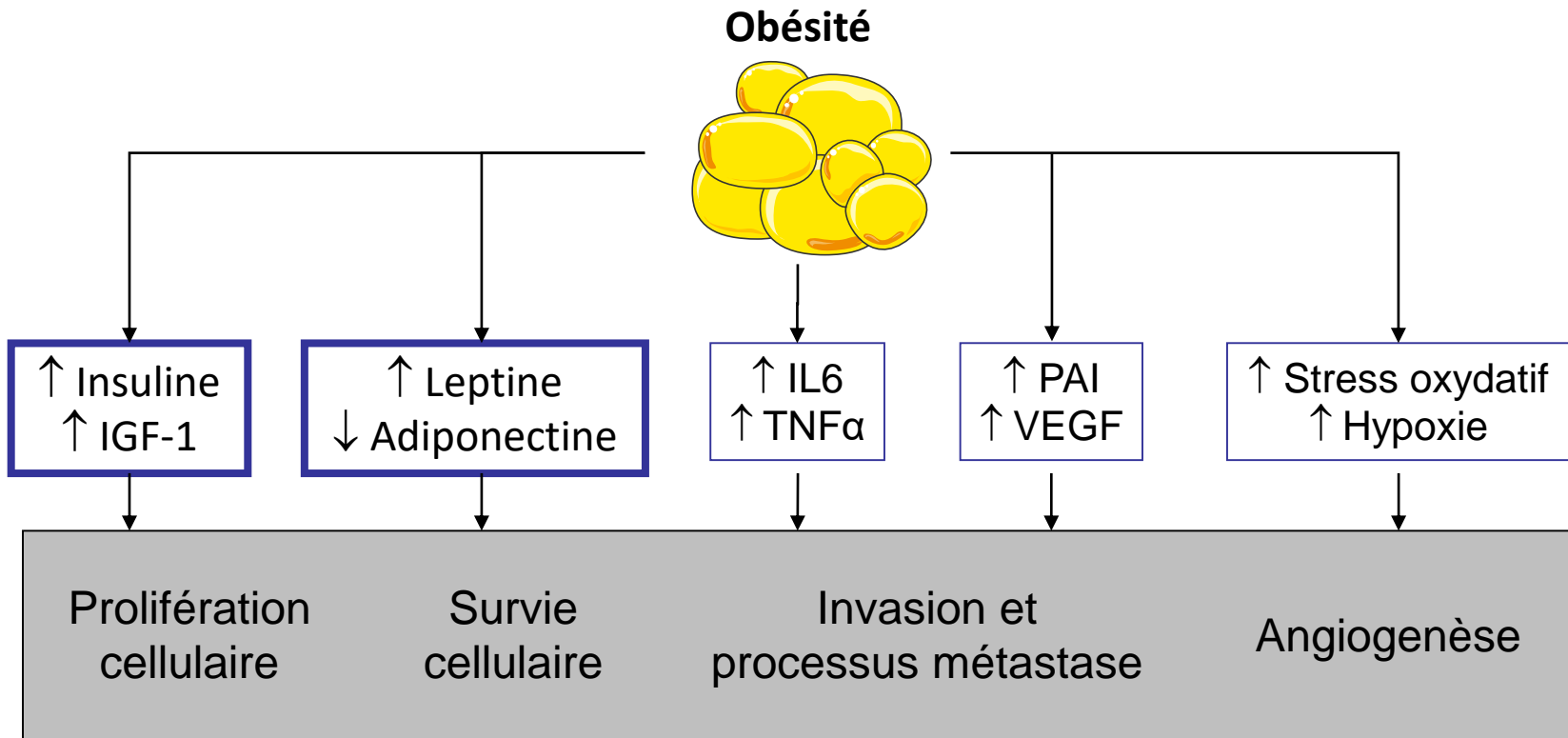
Sur-risque de cancer de la Thyroïde :

Hommes Surpoids : **+29%** Femmes Surpoids : **+ 27%**

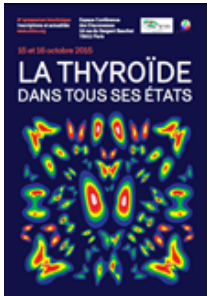
Hommes Obèses : **+53%** Femmes Obèses : **+ 57%**

- Effet dose-réponse linéaire.
- Association avec tour de taille et ratio T/H : rôle de **l'adiposité viscérale**
- IMC élevé : favorise Kc papillaire, folliculaire et anaplasique
protège vis a vis du Kc médullaire de la thyroïde

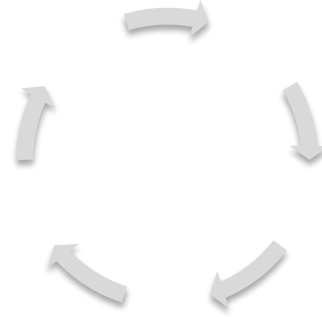
Obésité et cancer de la thyroïde



Rôle de la TSH
elle-même



9^{ème} Symposium Bioclinique « La thyroïde dans tous ses états »

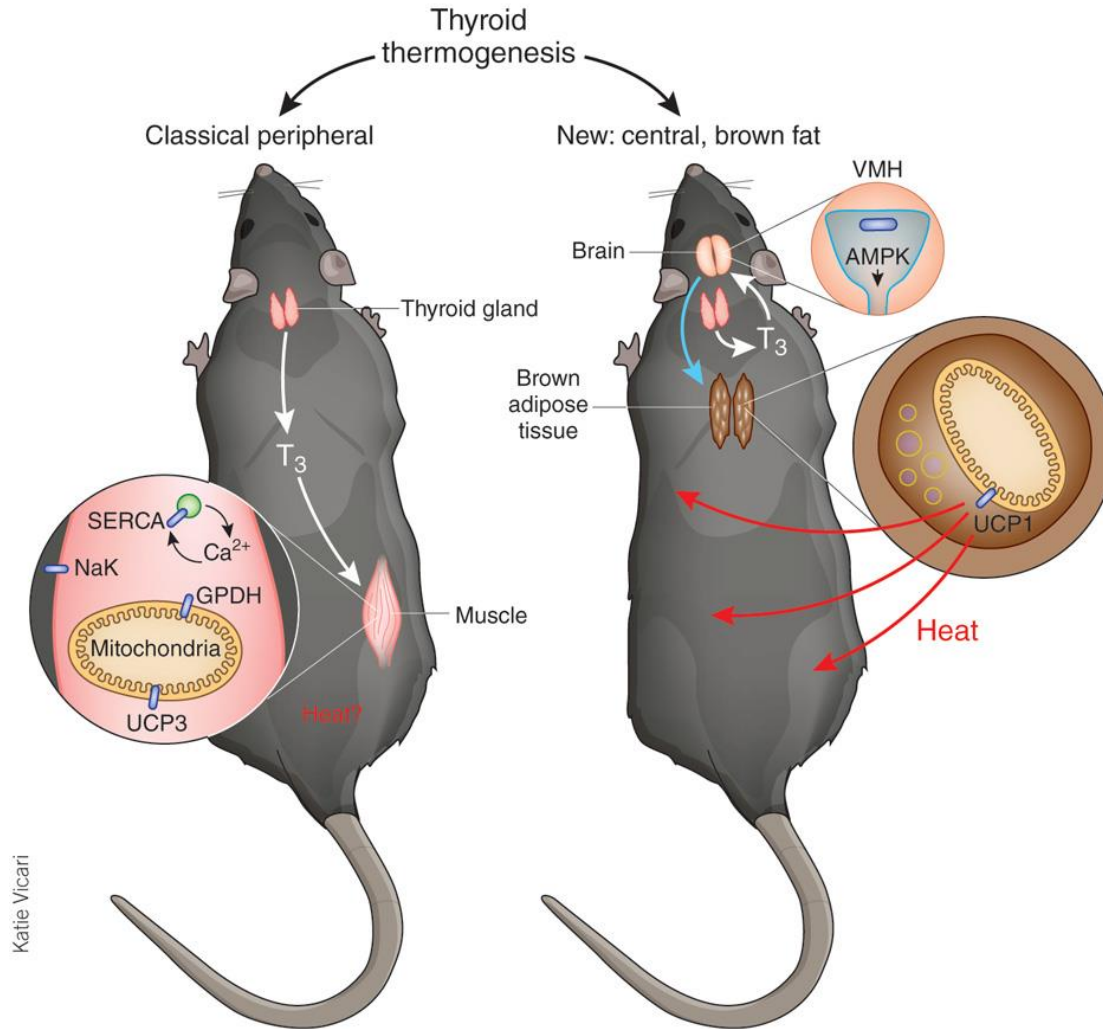


THYROÏDE ET OBÉSITÉ

Pr Emmanuel DISSE



H Thyroïdienne et Thermogénèse



Katie Vicari