



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la  
Vie  
Département : Biologie Appliquée

## *MEMOIRE*

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie

**Filière** : Sciences biologiques

**Option** : Biologie Moléculaire et Cellulaire

# *Troubles thyroïdiens chez les patients diabétiques dans la wilaya de Tébessa*

**Présenté par :**

**Melle. Touati chaïma**

**Melle. Gadri aya**

**Devant le jury :**

Dr. Benhadj. Mabrouka	MCA	U. de Tébessa	présidente
Dr. Ziani. Sawsene	MAA	U. de Tébessa	Examinatrice
Dr. Toumi. Nassima	MCB	U. de Tébessa	Promotrice

**2022/2023**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# *Remerciements*

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.*

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant **Dr. TOUMI Nassima** MCB à la Faculté des sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la vie, Département de Biologie Appliquée pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être menée au bon port.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous ont reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent L'admiration et le respect de tous.*

*Aux membres de jury :*

***Dr BENHADJ Mabrouka** MCA d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.*

***Dr Ziani sawsene** MAA d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Je remercie également pour leur collaboration :*

*À tout les personnels de service de laboratoire khaldî Abdelaziz et de maison de diabète Tébessa*

*À mes collègues, mes enseignants à l'Université de Tébessa, à toutes les personnes qui ont contribué à la réussite de ce travail.*

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole  
tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite,*

*À ma mère*

*écolle de mon enfance qui a été mon ombre durant toutes les années des  
études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me  
donner l'aide et à me protéger*

*A mon père*

*Que dieu les gardes et les protège*

*J'espère que je suis la bonne fille que vous souhaitez de l'avoir  
et je suis une Source de fierté pour vous*

*A mon cher fiancé **wassim** qui m'a donné la confiance,  
le soutien et les encouragements,*

*À Mes très chers frères **ibrahim, mouhamed yassin,**  
et sœur **wissem, Hala** qui je souhaite une vie pleine de joie, réussite et  
beaucoup de bonheur*

*A ma très chère amies, **aya et Lilia***

*qui ont toujours m'inspirer la force et le courage pour continuer  
Qui le souhaite une bonne continuation dans leur vie soit privé ou  
professionnelle*

*A tous ceux qui me sont chère, a tous ceux qui m'aiment*

*A tous ceux que j'aime*

*Je dédie ce travail*



*T. Chaïma*

# *Dédicace*

*À mon Dieu grâce aux leurs réussites, renfort  
et faveurs.*

*Je dédie ce travail à : mes très chers parents  
qui ont toujours été là pour moi m'ont toujours  
soutenu tout au long de ces longues années  
d'études.*

*À mes chers frères : ALA, HICHEM et IMED.*

*À mes chères sœurs : IMAN, NADA,  
CHAIMA.*

*À mes morceaux de mon âme Nina, Laith*

*Mes cousins : Baraa, Marwa, Haïfa, Joumana,  
Maria, Ines et Nour.*

*À mon jolie binôme CHAIMA et ma meilleure  
amie LILIA.*

*Et pour ma tante YAMINA que dieu l'accueil  
dans son vaste paradis.*

*A toute la famille GADRI et MESSAADI pour  
leur encouragement et leur amour.*



**G. AYA**

### Résumé:

Les maladies thyroïdiennes et le diabète sucré sont les deux troubles endocriniens les plus courants observés en pratique clinique dans la population adulte. Diverses études montrent le fort lien entre ces troubles endocriniens.

Notre étude a pour but de déterminer la prévalence du dysfonctionnement thyroïdien dans une population diabétique du type 2, afin de rechercher une association entre ces différentes pathologies endocriniennes en fonction de l'âge, sexe, antécédent familiaux et l'IMC.

Notre travail a été réalisé dans la région de Tébessa au sein de la maison de diabète et est inclus 173 patients diabétiques type 2.

Parmi ces 173 patients diabétiques, 67 souffraient d'une dysthyroïdie ; 28,32% souffrant d'hypothyroïdie, comprenant 19,07% hypothyroïdie subclinique et 9,25 % hypothyroïdie clinique. Alors que 10,41% souffraient hyperthyroïdie, comprenant 6,36% hyperthyroïdie clinique et 4,05 hyperthyroïdies subcliniques. En revanche, plus de la moitié de la population diabétique étudiée (61,27%) étaient des euthyroïdes.

Dans la population diabétique, le sexe, âge, et IMC étaient significativement plus représentée parmi les dysthyroïdies qui ont vraiment présenté chez les patients obèses et surpoids. L'âge le plus touché et de 56 à 65 ans ; la prévalence des troubles thyroïdiens était plus élevée chez les femmes diabétiques. Alors qu'un effet non significatif de l'histoire familiale.

En conclusion, la prévalence du dysfonctionnement thyroïdien est élevée chez la population diabétique type 2, dans lequel l'hypothyroïdie subclinique était le dysfonctionnement le plus courant avec une prévalence plus élevée (n=33 cas) chez les patientes.

### Mots clé :

Diabète type 2, dysthyroïdie, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, IMC, Tébessa

## Abstract

Thyroid disease and diabetes mellitus are the two most common endocrine disorders observed in clinical practice in the adult population. Various studies show the strong link between these endocrine disorders.

Our study aims to determine the prevalence of thyroid dysfunction in a type 2 diabetic population, in order to seek an association between these different endocrine pathologies according to age, sex, family history and BMI.

Our work has been carried out in the Tebessa region within the diabetes home and is included 173 type 2 diabetic patients.

Of these 173 diabetic patients, 67 had dysthyroidia; 28.32% had hypothyroidism, including 19.07% subclinical hypothyroidism and 9.25% clinical hypothyroidism. While 10.41% had hyperthyroidism, including 6.36% clinical hyperthyroidism and 4.05 subclinical hyperthyroidism. In contrast, more than half of the diabetic population studied (61.27%) were euthyroids.

In the diabetic population, sex, age, and BMI were significantly more represented among the dysthyroidisms that actually occurred in obese and overweight patients. The most affected age was 56 to 65 years; the prevalence of thyroid disorders was higher in women with diabetes. While a non-significant effect of family history.

In conclusion, the prevalence of thyroid dysfunction is high in the type 2 diabetic population, in which subclinical hypothyroidism was the most common dysfunction with a higher prevalence (n=33 cases) in patients.

Keywords:

Type 2 diabetes, dysthyroidism, hypothyroidism, hyperthyroidism, BMI, Tebessa

## الملخص

مرض الغدة الدرقية ومرض السكري هما أكثر اضطرابات الغدد الصماء شيوعاً التي لوحظت في الممارسة السريرية لدى السكان البالغين. تظهر دراسات مختلفة الصلة القوية بين اضطرابات الغدد الصماء هذه تهدف دراستنا إلى تحديد انتشار خلل الغدة الدرقية لدى مرضى السكري من النوع 2، من أجل البحث عن ارتباط بين أمراض الغدد الصماء المختلفة هذه وفقاً للعمر والجنس وتاريخ الأسرة ومؤشر كتلة الجسم تم تنفيذ عملنا في منطقة تبسة داخل منزل مرض السكري وشمل 173 مريضاً بمرض السكري من النوع 2 ومن بين مرضى السكري البالغ عددهم 173 مريضاً، أصيب 67 منهم بخلل في الغدة الدرقية ؛ 28.32% يعانون من قصور الغدة الدرقية، بما في ذلك 19.07% قصور الغدة الدرقية تحت السريري و 9.25% قصور الغدة الدرقية السريري. بينما كان 10.41% يعانون من فرط نشاط الغدة الدرقية، بما في ذلك 6.36% فرط نشاط الغدة الدرقية السريري و 4.05% فرط نشاط الغدة الدرقية تحت السريري. في المقابل، كان أكثر من نصف مرضى السكري الذين تمت دراستهم (61.27%) لا يعانون من الغدة الدرقية

في السكان المصابين بمرض السكري، حيث كان الجنس والعمر ومؤشر كتلة الجسم أكثر تمثيلاً بشكل ملحوظ بين اضطرابات الغدة الدرقية التي حدثت بالفعل في المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة وزيادة الوزن. حيث كانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي 56 إلى 65 سنة ؛ و معدل انتشار اضطرابات الغدة الدرقية أعلى لدى النساء المصابات بمرض السكري. في حين أنه لا يوجد تأثير مهم لتاريخ العائلة في الختام، فإن انتشار الخلل الوظيفي للغدة الدرقية مرتفع في مجموعة مرضى السكري من النوع 2، حيث كان قصور الغدة الدرقية تحت السريري هو الخلل الوظيفي الأكثر شيوعاً مع انتشار أعلى في المرضى

## الكلمات المفتاحية

داء السكري من النوع 2، عسر الغدة الدرقية، قصور الغدة الدرقية، فرط نشاط الغدة الدرقية، مؤشر كتلة الجسم، تبسة



**Liste des tableaux**

N°	Tableau	Page
1	Tranche d'âges de populations	34
2	Interprétation par IMC	35
3	Caractéristiques démographiques et cliniques des cas (n=173)	38
4	Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et les antécédents familiaux de dysfonctionnement.	40
5	Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et les antécédents familiaux de dysfonctionnement	41
6	Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'IMC	43
7	Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'IMC.	44

**Liste des figures**

<b>N°</b>	<b>Figure</b>	<b>Page</b>
1	Morphologie de la glande thyroïdienne	4
2	Coupe histologique de la thyroïde	5
3	Structure d'hormones thyroïdiennes	6
4	Les étapes de synthèse d'hormones thyroïdiennes	8
5	Régulation de la fonction thyroïdienne	9
6	Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes	11
7	Coupe dans le pancréas	16
8	Mode d'action de l'insuline	17
9	Réactions de la glycolyse	23
10	Réactions de la glycolyse	24
11	Relation entre hyperthyroïdie et hyperglycémie	29
12	Relation entre hypothyroïdie et hypoglycémie	30
13	Les intervalles de classification de dysfonctionne thyroïdien	36
14	Répartition de la fonction thyroïdienne chez les patients diabétiques de type 2	40

### Liste des abréviations

AIT : transporteur apical de l'iodure.  
AP : activité physique .  
ATP : adénosine triphosphate.  
AVC : accident vasculaire cérébral.  
CD4 : Cluster de différenciation 4.  
CD8 : Cluster de différenciation 8.  
CTHBP : protéines cytosoliques de transport et de stockage.  
DEHAL1 : iodotyrosine déshalogenase.  
DIT : Di-IodoThyrosine.  
DT :trouble thyroïdienne.  
DT1 : Diabète Type 1.  
DT2 : Diabète Type 2.  
FT3 : Fraction hormonale libre de T3.  
FT4 : Fraction hormonale libre de T4.  
GLUT : Le transporteur de glucose.  
GLUT2 : Le transporteur de glucose 2.  
HbA1C : Hémoglobine Glycosylée.  
HT : hormone thyroïdienne.  
I<sup>-</sup>: l'iodure.  
IFN $\gamma$  : interféron gamma.  
IL1 : interleukine 1.  
IMC : Indice de masse corporelle.  
LDL : Lipoprotéine de Basse Densité.  
LT4 : Lymphocyte T4.  
LT8 : Lymphocyte T8.  
MAP : maladie artérielle périphérique.  
MIT : Mono-Iodo-Tyrosine.  
MODY : Maturity- Onset Diabetes of Young.  
MVP : maladie vasculaire périphérique.  
NO : oxyde nitrique.  
NPD : neuropathie périphérique diabétique.  
T3 : Tri-iodo Thyronine.

## Liste des abréviations

---

T4 : Tétrai-iodoThyronine.

TG : Thyroglobuline.

TNF $\alpha$  : Tumor necrosis factor alpha.

TPO : Thyropéroxydase.

TR : récepteurs spécifique.

TRE : éléments de réponse aux HT.

TRH : Thyrotropin Releasing Hormon.

TSH : ThyroidStimulatingHormon.

# *Table des matières*

**Remerciements**

**dédicace**

**résumé**

**abstract**

**ملخص**

**liste des tableaux**

**liste des figures**

**liste des abreviations**

introduction générale .....	1
<b>CHAPITRE I: LA THYROÏDE .....</b>	<b>3</b>
1. Anatomie.....	4
1.1 GLANDE THYROÏDIENNE .....	4
1.2 HISTOLOGIE .....	4
2. Les hormones thyroïdiennes .....	5
2.1 STRUCTURE DES HORMONES THYROÏDIENNES .....	5
2.2 SYNTHÈSE DES HORMONES THYROÏDIENNES .....	6
2.2.1 précurseurs de la synthèse des hormones thyroïdiennes .....	6
2.2.2 étapes de la synthèse hormonale .....	6
2.3 LA REGULATION DE LA SYNTHÈSE DES HORMONES THYROÏDIENNES .....	9
2.4 EFFET BIOLOGIQUE DES HORMONES THYROÏDIENNES .....	10
2.4.1 effet sur différents tissus .....	10
2.4.2 effet sur le métabolisme .....	11
2.5 MODE D'ACTION DES HORMONES THYROÏDIENNES .....	11
3. Troubles thyroïdiennes .....	12
3.1 HYPOTHYROÏDIE .....	12
3.2 HYPERTHYROÏDIE .....	13

3.3	GOITRE ET NODULES THYROÏDIENS .....	13
4.	Facteurs de risque .....	14
4.1	FACTEURS DE RISQUE DE L'HYPOTHYROÏDIE .....	14
4.2	FACTEURS DE RISQUE DE L'HYPERTHYROÏDIE .....	15
5.	Epidemiologie : .....	15
	<b>CHAPITRE II : LE DIABETE</b> .....	15
1.	Rappels sur le pancreas .....	16
1.1	STRUCTURE DE PANCREAS .....	16
1.2	PHYSIOLOGIE DU PANCREAS .....	16
1.3	MODE D'ACTION DE L'INSULINE .....	17
2.	Généralité sur le diabete .....	18
2.1	DEFINITION DU DIABETE .....	18
2.2	CLASSIFICATION DU DIABETE .....	18
2.3	PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE SUCRE .....	19
2.3.1	physiopathologie du diabète type 1 .....	19
2.3.2	physiopathologie du diabète type 2 .....	20
2.4	LES COMPLICATION DU DIABETE SUCRE .....	21
2.4.1	hyperglycémie .....	21
2.4.2	hypoglycémie .....	22
2.5	METABOLISME GLUCIDIQUE .....	22
3.	Facteurs de risque du diabete .....	24
3.1	FACTEURS DE RISQUES GENETIQUES .....	24
3.2	FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX .....	24
4.	Epidemiologie .....	25
	<b>CHAPITRE III: L'INTERRELATION ENTRE DIABETE ET LA THYROÏDE</b> .....	26
1.	Rappel .....	27
2.	Epidemiologie .....	27
3.	Relation entre le diabete type 2 et la dysthyroïdie .....	27
4.	Effets des hormones thyroïdiennes sur le diabete .....	27

## Table des matières

---

4.1	LES EFFETS PERIPHERIQUES SUR LA SECRETION ET LA SENSIBILITE DE L'INSULINE .....	27
4.2	EFFETS SUR L'HOMEOSTASIE DU GLUCOSE .....	31
4.3	LEPTINE, ADIPONECTINE, GHRELIN ET HORMONES THYROÏDIENNES .....	31
5.	Effets du diabete sucre sur les hormones thyroïdiennes et les maladies thyroïdiennes ...	32
	<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>33</b>
	matériels .....	34
1.	OBJECTIF DE L'ETUDE .....	34
2.	LIEU ET PERIODE D'ETUDE .....	34
3.	POPULATION D'ETUDE .....	34
4.	SUJET D'ETUDE .....	34
5.	SUPPORT DE DONNEES .....	34
6.	DIFFICULTES RENCONTREES AU COURS DE L'ENQUETE .....	35
	méthodes : .....	35
1.	TRAITEMENT DES DONNEES .....	35
1.1	l'âge .....	35
1.2	poids, taille et tour de taille .....	35
1.2.1	indice de masse corporelle .....	36
1.3	les intervalles de classification de dysfonctionne thyroïdien .....	37
2.	ANALYSES STATISTIQUES .....	37
2.1	analyses statistiques .....	37
2.2	teste .....	38
2.3	le secteur .....	38
2.4	collecte de données .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	<b>RESULTATS .....</b>	<b>39</b>
1.	Caracteristiques demographiques et cliniques des patients diabetiques .....	40
2.	Repartition de la fonction thyroïdienne chez les patients diabetiques de type 2 .....	41
3.	Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'age, le sexe et les antecedents familiaux de dysfonctionnement .....	42
4.	Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'age, le sexe et les antecedents familiaux de dysfonctionnement .....	44

## Table des matières

---

1. Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon imc ....	46
2. Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon imc .....	46
<b>DISCUSSION</b> .....	48
1. Données générales sur la dysthyroïdie .....	49
1.1 ASSOCIATION DE DYSTHYROÏDIE AVEC L'AGE.....	50
1.2 ASSOCIATION DE LA DYSTHYROÏDIE AVEC LE SEXE .....	50
1.3 ASSOCIATION DE DYSTHYROÏDIE AVEC L'IMC .....	51
1.4 ASSOCIATION DE DYSTHYROÏDIE AVEC LES ANTECEDENTS FAMILIAUX .....	52
<b>Conclusion</b> .....	53
<b>Référence bibliographique</b> .....	54
<b>Annexe</b> .....	62



## Introduction générale

Le diabète sucré (DM) est un problème de santé important qui touche de grandes populations dans le monde. Malgré les progrès considérables réalisés dans la compréhension et la prise en charge de cette maladie. L'influence d'autres organes endocriniens et non endocriniens sur le diabète est documentée.

Les pathologies liées à la thyroïde sont parmi les affections moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte et surtout chez les femmes. Ces anomalies thyroïdiennes sont d'une grande diversité dont certaines perturbent la fabrication des hormones entraînant une hypo-hyperthyroïdie clinique ou subclinique, et d'autres affectent la forme de la glande d'où l'apparition des nodules, des kystes ou d'un goitre. Sans qu'il y ait nécessairement d'anomalies de la sécrétion hormonale. Certaines anomalies comme la progression des hormones et les altérations de la thyroïde provoqueront à la fois un dysfonctionnement chez les personnes diabétiques (**Sante dz, 2017**).

Les maladies thyroïdiennes et le diabète sucré sont les deux troubles endocriniens les plus fréquemment rencontrés en soins ambulatoires en pratique. Il a été démontré que des associations entre ces deux affections depuis longtemps rapportées. D'une part, les hormones thyroïdiennes contribuent à la régulation du métabolisme des glucides et de la fonction pancréatique, et d'autre part, le diabète affecte les tests de la fonction thyroïdienne à des degrés divers (**HAGE, et al.2011**).

Les mécanismes d'interaction entre le DM et les maladies thyroïdiennes sont complexes et encore flous. Néanmoins, cette relation est simplement expliquée par l'effet direct d'une pénurie ou d'un excès d'hormones thyroïdiennes.

Diverses études ont été faites sur l'existence d'une association entre le diabète et la dysthyroïdie en Europe et en Afrique.

L'Algérie connaît aussi une nette coexistence de ces troubles endocriniens, ce qu'il nous a paru opportun de mener ce travail. Qui s'articule sur deux parties: une synthèse bibliographique organisée en trois chapitres ;

Le premier chapitre décrit un aspect général de la glande avec synthèse de leurs hormones, le système thyroïdien et ses différentes pathologies (troubles thyroïdiennes).

Le deuxième chapitre donne un aperçu général sur le pancréas et ses sécrétions endocriniennes, et également décrit le diabète afin de maîtriser la maladie, ses types et ses diverses complications.

Dans le troisième chapitre on va établir la relation entre le diabète et les perturbations thyroïdiennes en expliquant les mécanismes mis en jeu entre les deux glandes thyroïde-pancréas.

La deuxième partie contient le matériel et les différentes méthodes utilisées, les résultats expérimentaux obtenus, une discussion et une conclusion qui récapitule les connaissances acquises lors de ce travail.

Le but principal de cette étude est de déterminer la prévalence de dysfonctionnement thyroïdien dans une population diabétique de type 2 constituée de 173 patients afin de rechercher une association entre ces différentes pathologies endocriniennes en fonction de l'âge, sexe, antécédent familiaux et l'indice de masse corporel (IMC).

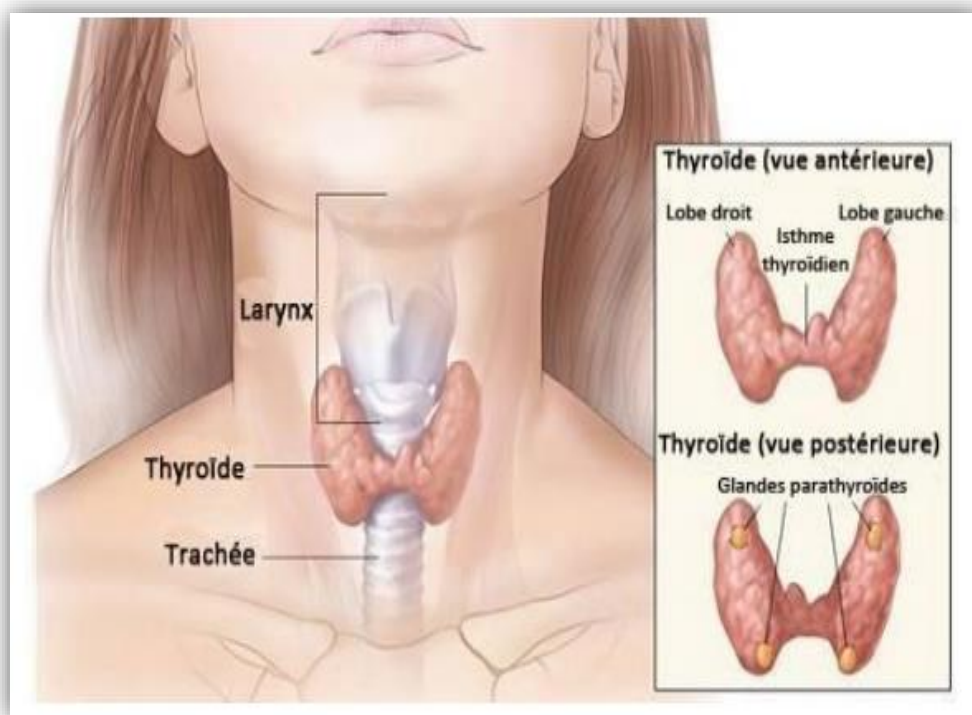
# CHAPITRE I

## *La thyroïde*

## 1. Anatomie

### 1.1 Glande thyroïdienne :

La thyroïde est une glande endocrine qui est située dans le cou et est antérolatérale par rapport à la trachée et au larynx. Elle est la plus grande et la plus vascularisée des glandes du système endocrinien. Elle est constituée de deux lobes séparés par un isthme (Figure1) et produit les hormones thyroïdiennes ; 3, 5,3 -Tri-iodo-L-thyronine (T3) et 3, 5,3',5'-Tetra-iodo-thyronine ou thyroxine (T4) qui régulent le métabolisme systémique. La thyroïde est la seule glande capable de stocker sa production hormonale sous forme de précurseurs (HICHRI, 2018).



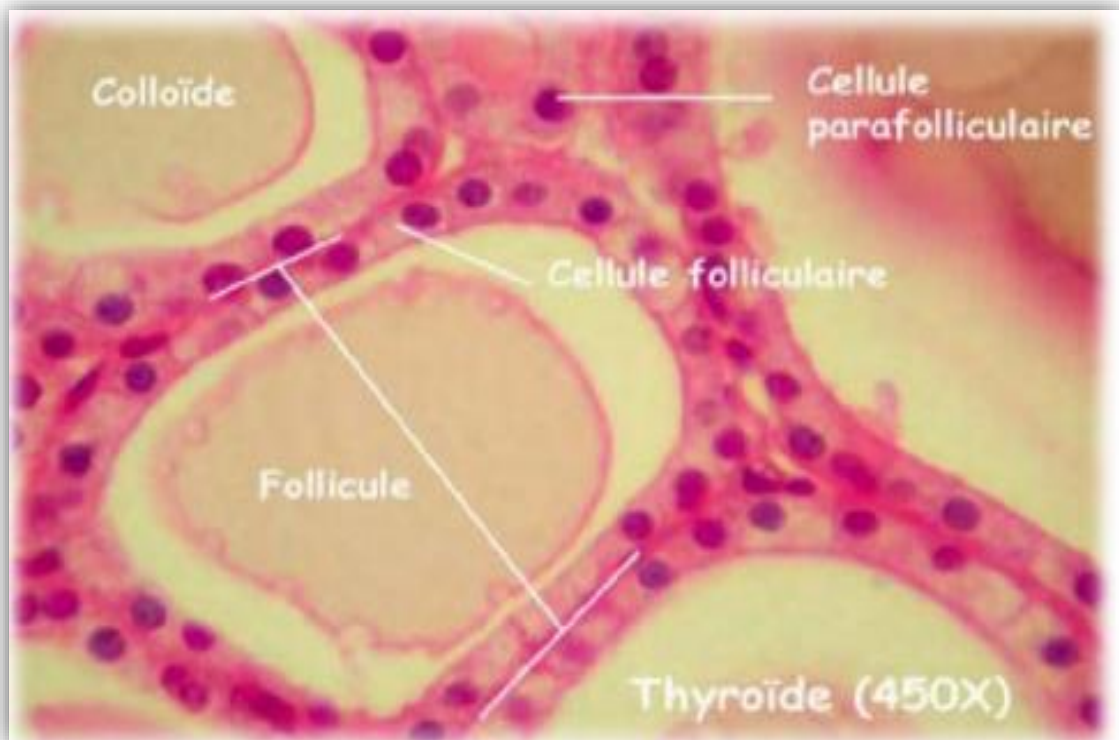
**Figure 1:** Morphologie de la glande thyroïdienne (NETTER et LAMOGLIA, 2012).

### 1.2 Histologie :

D'un point de vue histologique, elle est composée d'une capsule et d'un parenchyme glandulaire. Le parenchyme thyroïdien renferme de nombreuses vésicules. Elles sont sphériques et formées d'une assise de cellules limitant une cavité centrale remplie de colloïde (BOUBEKRI, 2020), renferme la quasi-totalité de l'iode de la glande et forme une réserve potentielle d'hormones (Medecine. univ-setif).

L'épithélium des vésicules comporte deux types de cellules :

- **Des cellules folliculaires** appelées aussi cellules vésiculaires ou thyrocytes d'origine endodermique, qui représentent 99.9% du parenchyme thyroïdien total. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4) à partir d'une prohormone, la thyroglobuline (TG) (**LECLERE et al, 2001**).
- **Les cellules C ou parafolliculaires** se situent sous la membrane basale des follicules. Elles constituent moins de 1 % du contingent cellulaire de la thyroïde. Elles sont responsables de la production de la calcitonine (Figure 2) (**WEMEAU et al, 2014**).



**Figure 2:**Coupe histologique de la thyroïde (**KAWTHER et al, 2017**).

## 2. Les hormones thyroïdiennes :

### 2.1 Structure des hormones thyroïdiennes :

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-éther (**WEMEAU, 2010**).

Les Hormones thyroïdiennes (HT) ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode, les six atomes de carbone qui constituent ces noyaux sont numérotés de 1 à 6 (ou 1 à 6 dans l'anneau externe) dans le sens antihoraire. Sur les anneaux sont branchés trois atomes

d'iode pour la 3, 5,3 tri-iodo-thyronine (T3) et quatre atomes pour la T4 (ou 3, 5,3 ,5 tétra-iodo-thyronine),(figure 3) (WEMEAU, 2010).

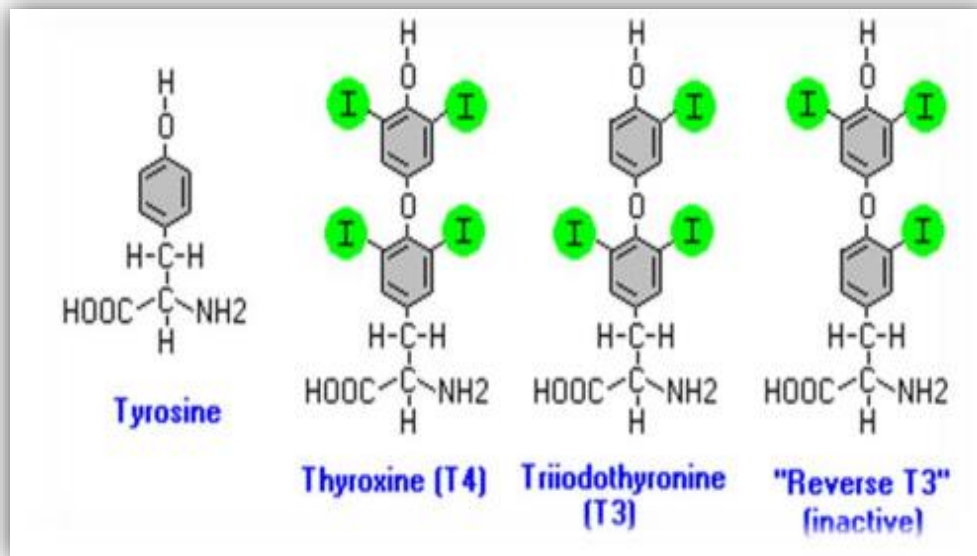


Figure 3:Structure d'hormones thyroïdiennes (RYNDAK-SWIERCZ, 2010).

## 2.2 Synthèse des hormones thyroïdiennes :

### 2.2.1 Précurseurs de la synthèse des hormones thyroïdiennes

- a) **L'iode** : est le constituant essentiel à la synthèse des HT. Une thyroïde « normale » en contient environ 10g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme de iodure I<sup>-</sup>. L'apport iodé principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intrathyroïdienne des hormones thyroïdiennes (BOUBEKRI, 2020).
- b) **La thyroglobuline** : est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une prohormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des HT proprement dites (BOUBEKRI, 2020).

### 2.2.2 Etapes de la synthèse hormonale :

#### a) Captation des iodures par les thyrocytes :

L'iode est transformé en iodure (I<sup>-</sup>) dans l'estomac, les ions I<sup>-</sup> sont alors absorbés par les entérocytes de l'intestin grêle et passent dans la circulation sanguine où ils peuvent être

captés au pôle basolateral des cellules folliculaires de la thyroïde (20%) ou éliminés par voie rénale. Cette capture d'iodures se fait à l'aide d'une pompe spécifique ATPase dépendante du  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase) avec un co-transport sodique (symporteur  $\text{Na}^+/\text{I}^-$  ou NIS) selon un mécanisme actif contre le gradient de concentration entre le milieu extracellulaire et le thyrocyte (MANSOURIAN, 2011).

**b) Transport apical de l'iode :**

L'iode intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane apicale afin d'enrichir la colloïde au sein de la lumière folliculaire présentant deux transporteurs : la pendrine qui est une protéine transmembranaire spécifiquement exprimée au pôle apical des thyrocytes, elle constitue un transporteur d'anions qui semble impliqué dans l'efflux passif de l'iodure vers la lumière folliculaire et le transporteur apical de l'iodure (AIT) qui a été identifié sur la base de son identité avec le NIS et favoriserait aussi la diffusion passive de l'iodure (MASSART et CORBINEAU, 2006).

**c) Iodation et couplage :**

Dans la lumière folliculaire, les ions I sont alors oxydés en iode actif sous l'action de l'enzyme TPO, cette réaction nécessite l'apport de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) produit par un système NADPH-oxydase, l'iode actif est alors organifié sur les résidus thyrosyls de la thyroglobuline (Tg) générant ainsi la formation de mono-iodotyrosine (MIT) et de diiodotyrosine (DIT). La TPO est donc l'enzyme clé de la biosynthèse hormonale impliquée dans l'oxydation, l'organification et le couplage des iodo-tyrosines (EKHOLM, 1990).

**d) Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes :**

Les hormones sont alors stockées sur la Tg au sein de la colloïde. La Tg aussi iodée et internalisée dans la cellule folliculaire par micro et macro pinocytose ainsi les vésicules formées contenant de la substance colloïde fusionnent ensuite avec les lysosomes. Les HT sont alors libérées par clivage protéolytiques de Tg par les enzymes lysosomiques et déversées dans la circulation générale au pôle basolateral du thyrocyte (ROUSSET et al, 2015).

**e) Transport des hormones thyroïdiennes :**

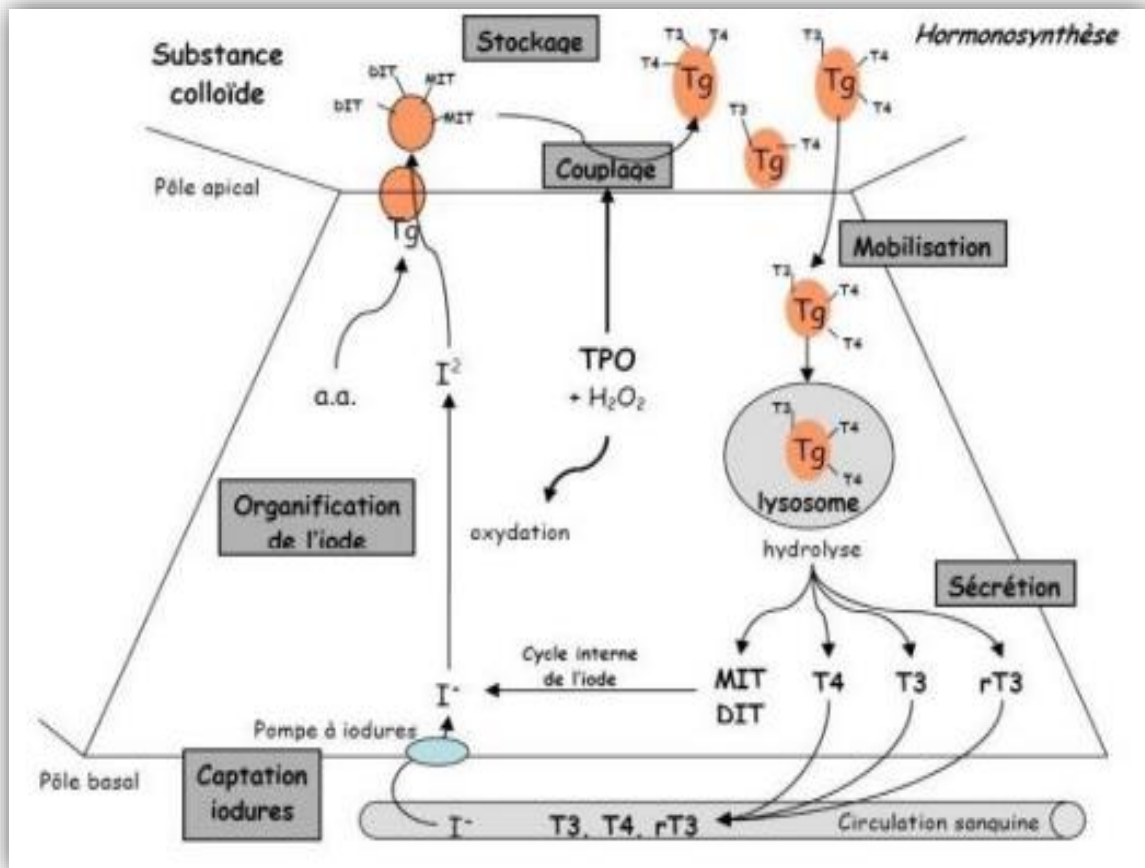
Le MIT et le DIT ne sont généralement pas sécrétés dans la circulation sanguine mais métabolisée localement par une enzyme spécifique (DEHAL1 : iodotyrosine déshalogenase libérant l'iodure du DIT et du MIT pour une réutilisation ultérieure dans l'iodation de la Tg et la biosynthèse des HT (figure 4). (KÖHRLE, 2018).

**f) Désiodation :**

La T4 synthétisée en plus grande quantité se transforme en T3 par monodésiodation de deux types:

- Désiodation de l'anneau interne ou désiodation en 5, elle est inactivatrice et donne naissance à la tri-iodotyrosine inverse (3, 3, 5'-tri-iodothyronine) ou rT3 dépourvue d'action hormonale.
- Désiodation de l'anneau externe ou désiodation en 5' phénolique : elle donne naissance à la T3. Cette réaction importante est sous le contrôle de deux types d'enzymes ; les 5' désiodases de type I et de type II
- ✓ La 5' désiodase de type I est une sélénoprotéine localisée essentiellement dans le foie, les reins et la thyroïde ainsi que, à moindre degré, dans le système nerveux central et la tige pituitaire ; son activité est augmentée en cas d'hyperthyroïdie et diminuée dans le cas contraire.
- ✓ La 5' désiodase de type II est localisée dans le système nerveux central, l'hypophyse, la thyroïde et le placenta, elle est nécessaire pour que T4 puisse inhiber la libération de thyroïdostimuline (**MARTIN, et al. 2017**).





**Figure 4:** Les étapes de synthèse d'hormones thyroïdiennes (PEREZ-MARTIN, 2007).

### 2.3 La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :

La régulation de l'activité thyroïdienne dépend essentiellement de la TSH qui stimule la synthèse des hormones thyroïdiennes et la captation de l'iode. Elle agit également sur la croissance et le développement des thyrocytes (MARTIN, 2010).

La TSH est une glycoprotéine sécrétée par l'hypophyse, et leur sécrétion est elle-même stimulée par une neurohormone de trois acides aminés, la TRH sécrétée par l'hypothalamus. La plus importante des régulations du système hypothalamo-hypophysaire est le rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sur la sécrétion de TRH par l'hypothalamus et la sécrétion de TSH par l'hypophyse (figure 5) (AMBERT, 2010).

La deuxième grande forme de régulation de l'hormonogénèse thyroïdienne est l'effet de l'iode lui-même sur la glande thyroïde. Il s'agit des fortes doses d'iode inhibent l'organification en T3 ou T4 et le couplage des radicaux iodotyrosine. Ce mécanisme a pour objectif de protéger la glande contre des excès soudains d'iode (AMBERT, 2010).

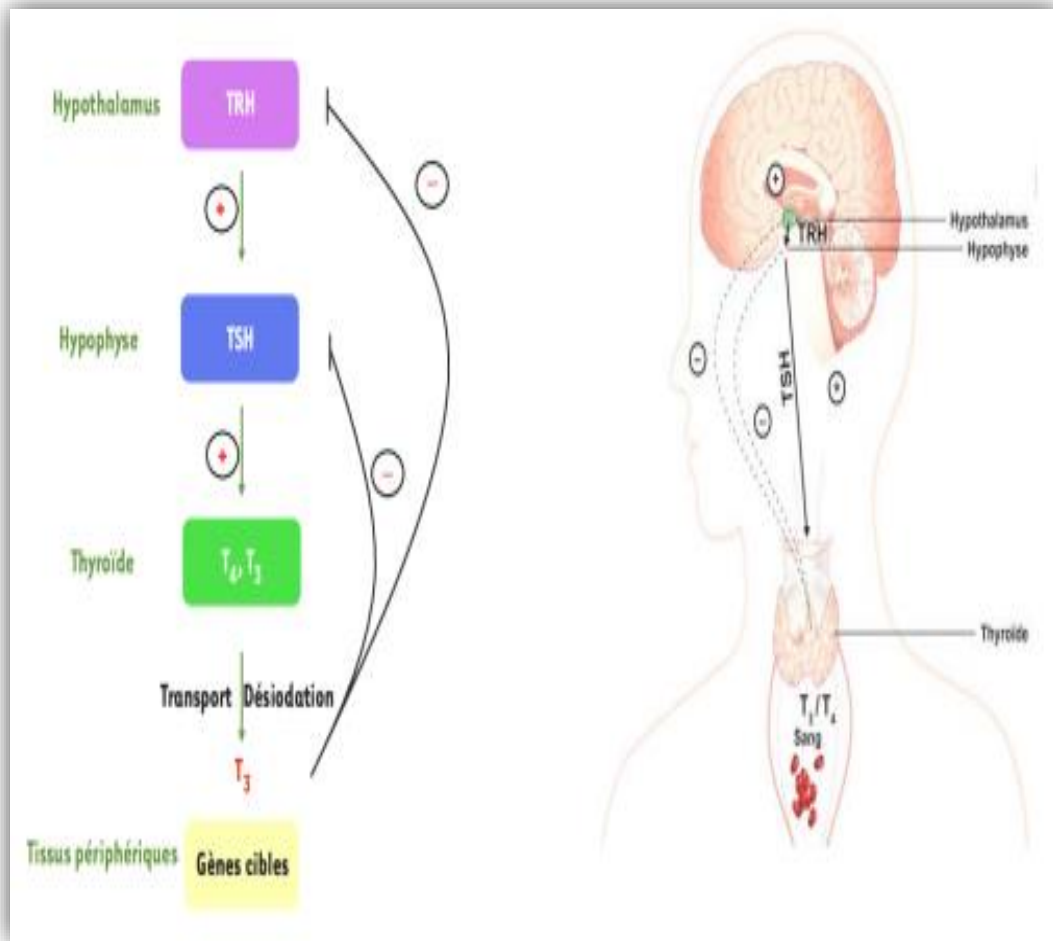


Figure 5: Régulation de la fonction thyroïdienne (ECOCHARD, 2011).

## 2.4 Effet biologique des hormones thyroïdiennes :

### 2.4.1 Effet sur différents tissus :

- **Os et squelette** : Les HT agissent sur la synthèse et la destruction osseuse. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie (QUEVAUVILLIERS, 2007),
- **Muscles et cœur** : les HT ont une action sur les protéines musculaires, en particulier la myosine. Au niveau cardiaque, la T<sub>3</sub> et la T<sub>4</sub> ont un effet chronotrope (augmentent la fréquence cardiaque), inotrope (augmentent la force de contraction), et dromotrope (facilite la vitesse de conduction) (QUEVAUVILLIERS, 2007),
- **Système nerveux** : Les HT jouent un rôle dans le développement et la maturation du système nerveux (QUEVAUVILLIERS, 2007),

- **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 (**BOUBEKRI, 2020**).

#### 2.4.2 Effet sur le métabolisme :

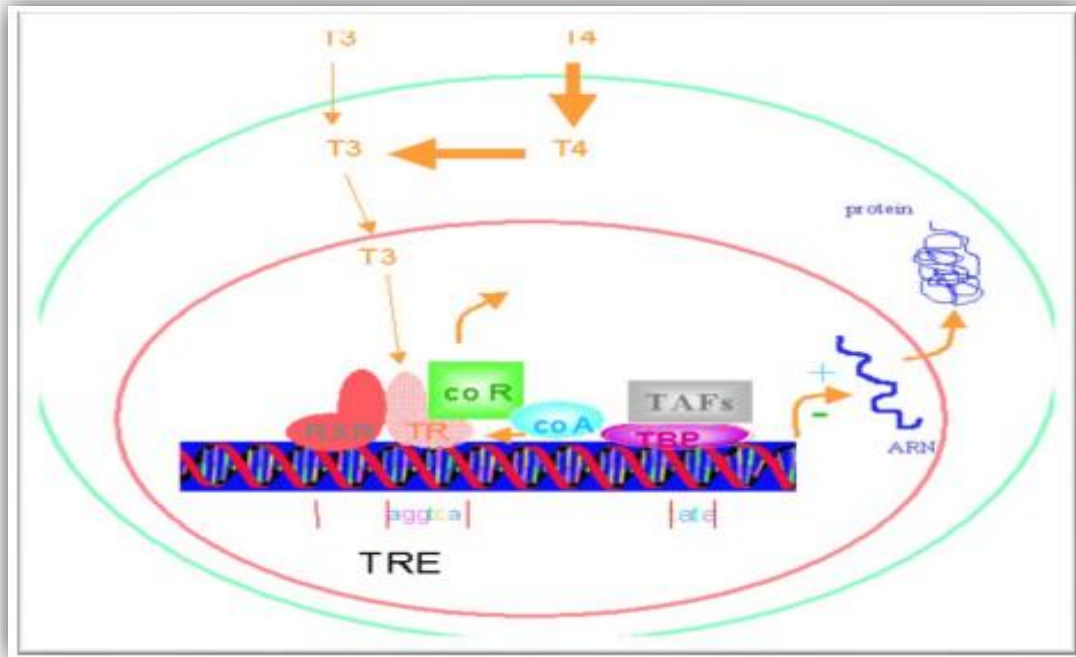
- **Accélération du métabolisme basal**: les HT stimulent la calorigénèse en augmentant la consommation d'oxygène par les cellules grâce à leur action stimulatrice de la croissance et du développement mitochondrial (**RYNDAK-SWIERCZ, 2010**),
- **Métabolisme glucidique**: Les HT sont hyperglycémiantes (Elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose) (**RYNDAK-SWIERCZ, 2010**),
- **Métabolisme lipidique**: les HT stimulent la lipolyse en augmentant la sensibilité des tissus adipeux à la lipolyse, avec une augmentation de l'expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, et l'oxydation des acides gras libres. Donc elles exercent un effet hypocholestérolémiant (**RYNDAK-SWIERCZ, 2010**),
- **Métabolisme protéique**: Les HT augmentent la synthèse protéique, donc il a un effet catabolique, qui devient prépondérant à doses supra- physiologiques (**RYNDAK-SWIERCZ, 2010**).

#### 2.5 Mode d'action des hormones thyroïdiennes:

Dans la cellule cible, la T4 est transformée en T3 par une désiodase puis est prise en charge par des protéines cytosoliques de transport et de stockage (CTHBP), qui pourraient être impliquées dans l'acheminement de la T3 vers le noyau (**BOUBEKRI, 2020**).

Au niveau du noyau (figure 6), T3 se fixe sur les récepteurs spécifiques (TR) et exerce ainsi son activité de contrôle de l'expression de gènes cibles. TR fixe à l'ADN au niveau de séquences spécifiques appelées éléments de réponse aux HT (TRE). Ce récepteur est composé de plusieurs domaines fonctionnels : A/B domaine central porte une activité transcriptionnelle, D le domaine charnière et E/F le domaine de liaison du ligand (**BOUBEKRI, 2020**).

La T3 se fixe sur le domaine C terminal de liaison du ligand (E/F), modifie la conformation du récepteur (dimérisation) et active ainsi la transcription de gènes cibles. En l'absence de T3, l'activité transcriptionnelle du TR est inhibée (**BOUBEKRI, 2020**).



**Figure 6:**Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes (DUPOUY, 1992).

### 3. Troubles thyroïdiennes :

#### 3.1 Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est une insuffisance en hormones thyroïdiennes, peut être congénitale ou acquise. Elle peut survenir comme primaire de la glande thyroïde par un défaut de synthèse et de libération d'HT ; ou au centre de l'axe hypothalamohypophysaire (secondaire) en cas de défaut de signalisation TRH ou TSH vers la thyroïde (ALMANDOZ et GHARIB, 2012).

Il existe une classification de l'hypothyroïdie ; l'hypothyroïdie subclinique se caractérise par l'absence de symptôme franc, par un taux de TSH supérieur aux valeurs de référence, tandis que le taux de T4 est normal (Regroupement de pharmaciens, Juin 2021).

Ainsi, L'hypothyroïdie clinique se caractérise par une TSH supérieur à la normale, et des taux T4 libre inférieur à la normale (CEEDMM, 2010-2011).

L'hypothyroïdie est une affection qui touche surtout les femmes notamment lors de la ménopause (MALLARD, 2010), et des personnes qui ont des antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne ou de maladie auto-immune DT2. (CEEDMM, 2010-2011).

Le diagnostic d'hypothyroïdie est biologique : TSH anormalement élevée, T4 anormalement basse. Il n'y a pas de normes établies consensuellement, se référer le plus souvent à celles du laboratoire. Les anticorps anti-peroxydase (anti-TPO) positifs confirment

une thyroïdite d'Hashimoto. D'autres examens (échographie...) sont utiles au cas par cas (**BOUBEKRI, 2020**).

- **L'hypothyroïdie Hashimoto :**

La thyroïdite de Hashimoto se caractérise souvent par la présence d'un goitre ferme, c'est-à-dire un gonflement visible, parfois spectaculaire, de la thyroïde. Le goitre s'accompagne souvent de nodules, plus au moins gros, plus ou moins nombreux. Le goitre peut être (rarement) douloureux (**CEEDMM, 2010-2011**).

### **3.2 Hyperthyroïdie :**

C'est un trouble pathologique qui se caractérise par un fonctionnement hyperactif de la glande thyroïde et une production excessive d'hormones thyroïdiennes (T3 et/ou T4). L'hyperproduction hormonale (hyperhormonémie) provoque des signes de souffrance tissulaire et métabolique (thyrotoxicose) (**BENALLIA et al, 2018**).

Il existe une classification de l'hyperthyroïdie ; l'hyperthyroïdie subclinique est définie biologiquement par la présence chez un patient asymptomatique d'un taux de TSH infranormal mais avec la persistance de taux normaux de T4 et T3, (**COVILAIN, 2012**). Ainsi l'hyperthyroïdie clinique (encore appelée patente ou avérée) correspondant à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées) (**ANAES, février 2000**).

Le diagnostic d'hypothyroïdie est biologique: TSH anormalement basse et une T4 libre anormalement élevée. Les anticorps antirécepteurs de la TSH sont positifs dans la maladie de Basedow. L'échographie et la scintigraphie (mesurant la fixation de l'iode par la thyroïde) permettent de déterminer l'étiologie. Des examens cardiaques ou ophtalmologiques peuvent être nécessaires (**BOUBEKRI, 2020**).

- **L'hyperthyroïdie Basedow:**

La maladie de Basedow ou maladie de Graves, pathologie auto-immune de la thyroïde, est à l'origine de l'hyperthyroïdie (**FOUGERE, 2019**), dans 60 % des cas. Dans cette maladie auto-immune, les anticorps se fixent sur les récepteurs de la TSH. Ils se comportent comme des agonistes et augmentent la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (**BOUBEKRI, 2020**).

### **3.3 Goitre et nodules thyroïdiens :**

Un nodule thyroïdien est une hypertrophie localisée qui forme une masse généralement bénigne. Leur développement peut perturber le fonctionnement de la glande thyroïde. Elle peut être unique ou multiple, de forme arrondie et de diamètre variable, développée au sein

d'une thyroïde de taille et de consistance normale, ou présente au sein d'une thyroïde augmentée de volume, mais homogène (goitre simple), ou au sein d'un goitre multinodulaire (BORGES-MARTINS et al, 2006).

#### 4. Facteurs de risque :

##### 4.1 Facteurs de risque de l'hypothyroïdie :

- **Sexe :** les femmes ont 5 à 20 fois plus de risque de développer une pathologie de la thyroïde que les hommes et environ 3 fois (Ameli.fr), probablement en raison des effets qu'exercent les hormones femelles sur la fonction thyroïdienne. si une femme a une progestérone basse et/ou un taux élevé en œstrogènes, les hormones thyroïdiennes auront plus de difficultés à agir (Norbert K, 2022).
- **L'âge :** les personnes de plus de 55 ans ont un risque accru de maladie de la thyroïde
- Des antécédents de troubles de la thyroïde chez vous ou dans votre famille (Ameli.fr).
- **La consommation d'iode :** si le régime alimentaire est pauvre en iode ou, inversement, l'utilisation des compléments alimentaires iodés ou à base de plantes, cela peut accroître le risque de problèmes de la thyroïde (Ameli.fr).
- **Le tabagisme durant l'allaitement est à risque pour l'enfant :** Il est possible que le tabagisme de la mère diminue la quantité d'iode passant dans le lait maternel, ce qui pourrait affecter la fonction thyroïdienne de son bébé (LAURBERG P, NOHR SB, et al, 2004).
- **La prise de certains médicaments:** les médicaments permettant de traiter l'hyperthyroïdie. Les traitements à base d'iode radioactif, une chirurgie ou une radiothérapie de la thyroïde sont également d'importants facteurs de risque d'hypothyroïdie (Passeport Santé.2022).
- **Une consommation très abondante d'aliments goitrogènes :** Certains aliments, lorsqu'ils sont consommés en très grande quantité, inhibent la captation de l'iode par la glande thyroïde, ce qui empêche la fabrication normale des hormones thyroïdiennes. On les appelle aliments goitrogènes, car ils peuvent à terme causer un goitre. Les aliments goitrogènes sont les crucifères (le chou, le chou-fleur, le brocoli, les graines de soya, etc.) (American Thyroid Association, 2010).
- **L'exposition aux radiations,** en particulier pendant l'enfance, augmente le risque de développer un cancer de la thyroïde (Cancer.fr.2021).

#### **4.2 Facteurs de risque de l'hyperthyroïdie :**

On ne reconnaît pas de facteurs de risque précis à l'hyperthyroïdie, mais différents paramètres sont toutefois reconnus :

- La prédisposition génétique aux maladies thyroïdiennes auto-immunes (dont la maladie de Basedow).
- Une surcharge en iode peut induire par elle-même la survenue d'une hyperthyroïdie d'origine auto-immune ou être responsable directement d'une hyperthyroïdie, une carence en iode peut favoriser la survenue d'une hyperthyroïdie d'origine nodulaire.
- Le stress joue probablement un rôle dans l'induction de la maladie de Basedow.
- Les femmes sont plus touchées que les hommes.
- La méconnaissance de la maladie, par retard de diagnostic, expose aux risques de complications cardiaques, de thyrotoxicose ou de déminéralisation osseuse corticale (**Le Figaro.fr**)

#### **5. Epidémiologie :**

Les dérèglements de la thyroïde affectent plus de 200 millions de personnes à travers le monde; la prévalence de l'hypothyroïdie est de près de 3% de la population tant dis que la prévalence de l'hyperthyroïdie est de 1.3%.

Les femmes sont notamment plus touchées que les hommes par les troubles de la glande thyroïde (**Laboratoire copmed**).

# CHAPITRE II

## *Le diabète*



## 1. Rappels sur le pancréas :

### 1.1 Structure de pancréas :

Le pancréas est une glande double, à la fois exocrine et endocrine, située dans une anse du duodénum. La glande endocrine est représentée par de petits îlots cellulaires disséminés dans le parenchyme exocrine, les îlots de Langerhans, dont le diamètre varie de 100 à 300  $\mu\text{m}$  et dont le total ne représente guère que 1% environ de la glande, soit un poids total de 1 à 2 g (KEBIECHE, 2009).

Le pancréas mesure environ 15 cm de long, 6 à 7 cm de hauteur et 2 à 3 cm d'épaisseur. Son poids est d'environ 70 à 80 grammes (HALBRON, 2000). Dans un îlot, on distingue quatre types cellulaires (A, B, D et F) qui ne sont pas représentés de manière uniforme, les cellules  $\beta$  (B) étant en très large majorité (75% des cellules des îlots). Les îlots de Langerhans sont donc à l'origine de la sécrétion de nombreuses hormones telles que l'insuline (KLEIN, 2009).

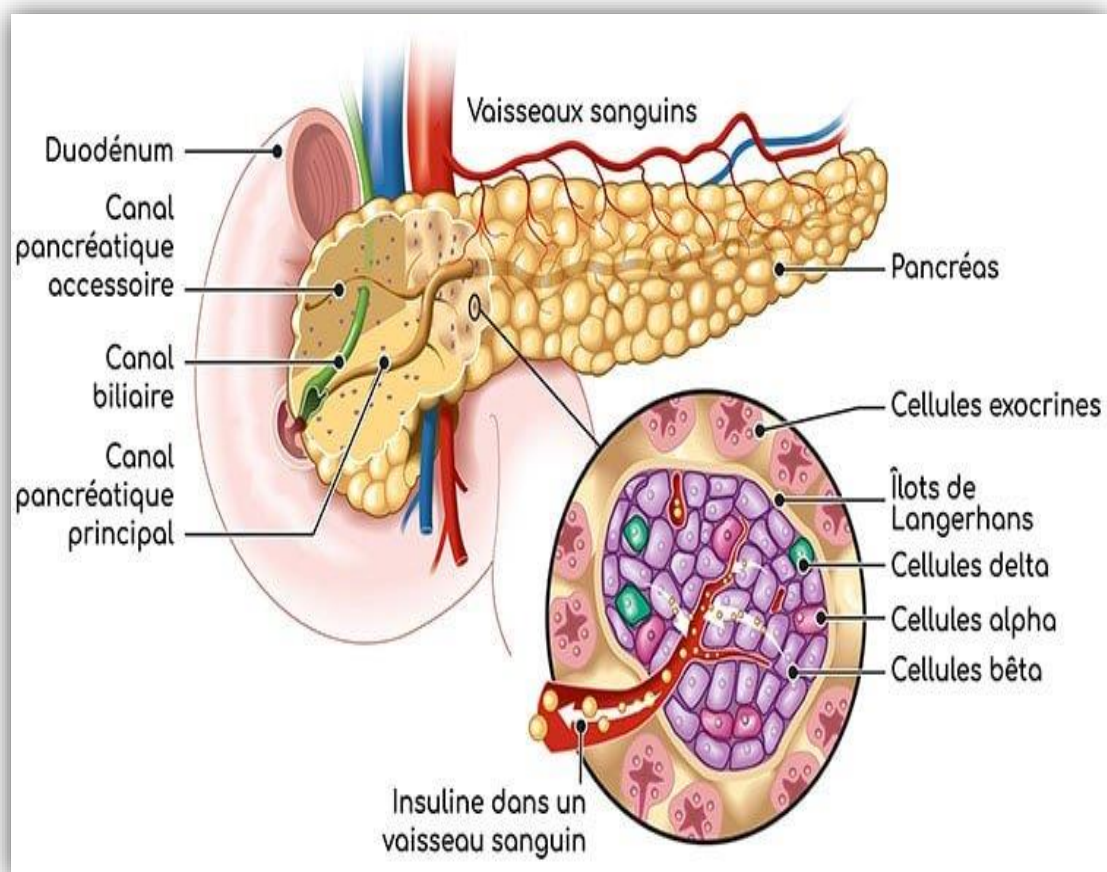


Figure 7: Coupe dans le pancréas (Nutrixeal.2021).

### 1.2 Physiologie du pancréas :

Le pancréas assure deux fonctions exocrines et une endocrine. La fonction exocrine est

représentée par les enzymes digestives qui sont responsables de la digestion des aliments ingérés, alors que la fonction endocrine, par la sécrétion hormonale telles que : l'insuline sécrété par les cellules bêta (KLEIN, 2009).

### 1.3 Mode d'action de l'insuline :

L'insuline est un hétéro dimère constitué de deux chaînes polypeptidiques. La chaîne A et B sont reliées par deux ponts disulfures (PORTHA, 2007). Il est stocké dans des vacuoles temporaires, ou il sera sécrété par exocytose, Sa sécrétion fait intervenir divers stimuli dont le plus important est l'élévation du taux plasmatique de glucose (SALTIEL et KAHN, 2001). L'insuline se fixe à des transporteurs spécifiques type GLUT dont le nombre et l'affinité dépendent de la quantité de l'insuline circulant dans le plasma (down regulation). Il agit sur les tissus cibles en se fixant sur des récepteurs membranaires spécifiques appartenant à la classe des tyrosines kinases. Pendant cette étape « insuline – récepteur » ; l'insuline stimule l'activité intrinsèque de la tyrosine kinase, aboutissant à l'autophosphorylation du récepteur et à l'adhésion des molécules intracellulaires. Ces molécules activent une série de processus en cascade au niveau intracellulaire de réaction de phosphorylation et de déphosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du transport de glucose, effets mitogènes, etc) (SALTIEL et KAHN, 2001).

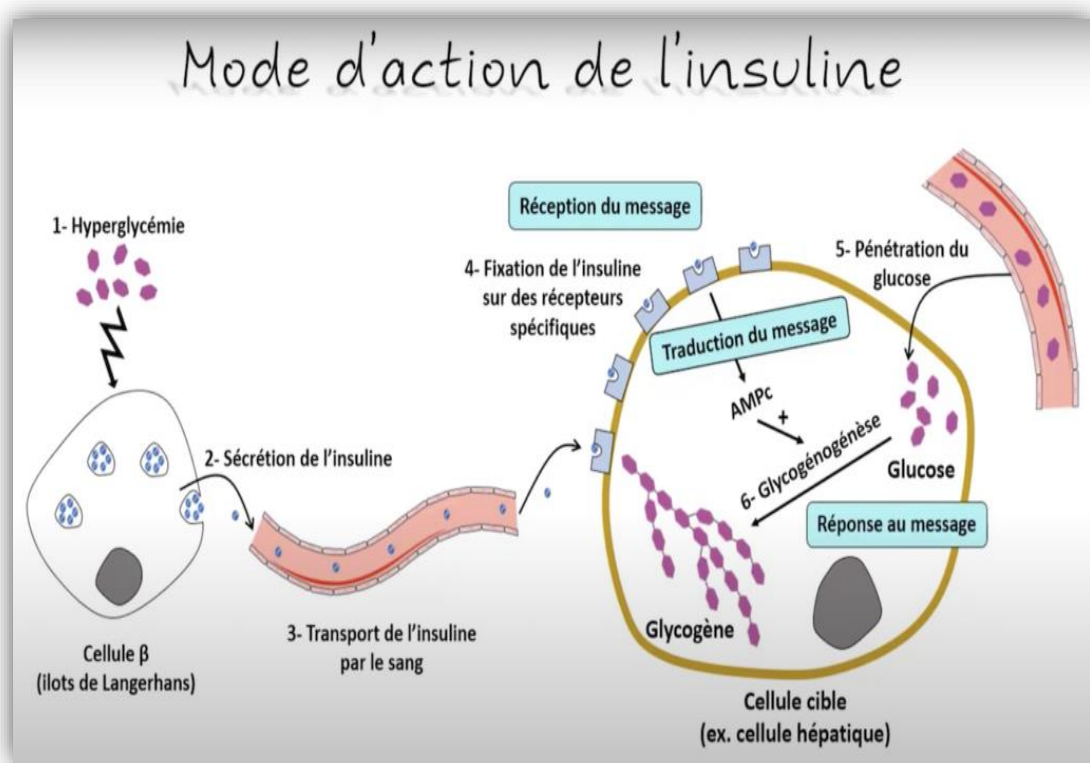


Figure 8: Mode d'action de l'insuline (Happy diabetes.2021).

## **2. Généralité sur le diabète :**

### **2.1 Définition du diabète :**

Le diabète est une maladie métabolique chronique, impliquant des taux de glycémie anormalement élevés, et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline par les cellules (**MIMOUNI-ZERGUINI, 2008**). On dit qu'une personne est diabétique quand son taux de glucose dans le sang (ou glycémie), à jeun, entre 0,70 et 1,40 g par litre (**Gérald, 2022**)

### **2.2 Classification du diabète :**

Les différents types de diabète se manifestent tous cliniquement par une hyperglycémie, mais vont différer dans leurs manifestations aiguës ou chroniques, par leur sévérité et leur âge d'apparition. Ils ont été classés récemment en quatre grands groupes (**BESSIRE, 2000**):

#### **a) Diabète type 1 :**

Le DT1 (diabète insulino-dépendant ou juvénile) représente 10 à 15 % des cas de diabète (**Rodier., 2001**), il est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de fabriquer l'insuline dont il a besoin. La maladie peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes (**NAM, 2013**).

#### **b) Diabète type 2 :**

Le DT2 (diabète non insulino-dépendant ou de la Maturité) représente 85 à 90 % des cas de diabète (**GAVIN III, et al. 1997**). Elle est caractérisée par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente, il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus, mais sans symptômes cliniques et donc sans diagnostic pendant plusieurs années. Cette forme du diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids ou obèses (**DUBOURG, 2014**).

#### **c) Diabète gestationnel :**

Est un phénomène de déséquilibre de l'organisme de la femme pendant la grossesse (**DiabeteQuebec, 2021**), Il s'agit d'un diabète qui est découvert pendant les premiers mois de grossesse par une hyperglycémie qui est due à un trouble de la tolérance au glucose, Cette

affection touche environ 6% des femmes enceinte (**SAHNINE, et al. 2017-2018**). Ces femmes partagent des caractéristiques similaires avec les sujets prédisposés au DT2 : résistance à l'insuline avant et après grossesse et portent plus d'allèles à risque de DT2 (**BAZ, RIVEILINE et al. 2016**).

Un diabète gestationnel non diagnostiqué ou non contrôlé peut augmenter le risque de complications lors de l'accouchement (**Fédération français de Cardiologie**).

#### **d) Diabète secondaire :**

Diabète apparaît chez les individus ayant certaines maladies ou un mauvais état de santé tels que : l'action de l'insuline (le diabète lipoatrophique), des maladies du pancréas exocrines (telles que la pancréatite, la néoplasie, la fibrose kystique), des endocrinopathies (des diabètes induits par des drogues, des produits chimiques ou encore des infections) (**Diabète Québec, 2020**).

Il y a des médicaments qui peuvent causer le diabète, de manière chronique et qui peut disparaître après l'arrêt du médicament (Glucocorticoïdes, Quelques traitements de cancer, de l'hypertension, et de l'hypothyroïdie) (**Diabète Québec, 2020**).

Diabète de la maturité chez les jeunes (MODY): Est causé par une mutation génétique unique qui entraîne un défaut de sécrétion d'insuline par les cellules bêta en réponse à une stimulation par le glucose. La plupart des versions génétiques de MODY ont une transmission autosomique dominante bien que, moins fréquemment, des versions autosomiques récessives puissent également exister et pourraient expliquer le diabète néonatal (**HOFFMAN et al. 2021**).

### **2.3 Physiopathologie du diabète sucré :**

#### **2.3.1 Physiopathologie du diabète type 1 :**

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans au niveau du pancréas. Il en résulte une carence en insuline qui ne s'exprime cliniquement que lorsque 80 à 90 % des cellules  $\beta$  sont détruites. Les îlots sont infiltrés par des cellules mononuclées (insulite). Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes T CD8, avec lesquels coexistent des lymphocytes T CD4, des lymphocytes B et des macrophages (**Bouhours-nouet, Coutant 2005**).

Le processus auto-immun débute plusieurs années (5 à 10 ans, voire plus) avant l'apparition du diabète. L'autoantigène initial responsable de l'activation du système

immunitaire contre les cellules  $\beta$  du pancréas n'est pas encore clairement identifié chez l'homme. Cet antigène est capté par les cellules présentatrices de l'antigène (cellules dendritiques, macrophages, lymphocytes B) et est dégradé en peptides antigéniques, qui sont présentés aux lymphocytes T CD4. La reconnaissance de l'antigène par ces lymphocytes T CD4 est une étape déterminante pour l'activation de la réponse immunitaire. Les lymphocytes T CD4 induisent ensuite une réponse de type cellulaire avec notamment le recrutement et l'activation des macrophages et des lymphocytes T CD8 cytotoxiques. La destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans au cours du diabète de type 1 résulte essentiellement de l'action des lymphocytes T CD8 cytotoxiques, responsables d'une apoptose des cellules  $\beta$  par la production de perforine et de granzyme. Des cytokines (interleukine 1 (IL1), Tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), interféron gamma (IFN $\gamma$ ), produites localement par les lymphocytes T CD8 et les macrophages, semblent également participer à la destruction des cellules  $\beta$ , par la production de radicaux libres et d'oxyde nitrique (NO). Les lymphocytes T CD4 peuvent aussi induire l'activation des lymphocytes B qui produisent alors des anticorps. Les autoanticorps n'ont pas de rôle cytotoxique direct mais ils participent à l'expansion du processus auto-immun en favorisant la présentation autogénique (**DUBOIS L, 2010**).

Ainsi la maladie est décrite en trois phases :

- Une phase de latence, définie par la prédisposition génétique,
- Une phase préclinique silencieuse, caractérisée par une activation du système immunitaire contre les cellules d'îlots (au cours de laquelle, les autoanticorps sont détectables),
- Une phase clinique hyperglycémique, modulée par l'intervention de facteurs environnementaux (**DUBOIS L, 2010**).

### 2.3.2 Physiopathologie du diabète type 2 :

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies : des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinorésistance) et des altérations de l'insulinosécrétion (insulinodéficiência). Le développement de diabète de type 2 se fait schématiquement en trois étapes, l'insulinorésistance, hyperinsulinisme et insulinodéficiência :

- L'insulinorésistance est définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle, le tissu adipeux et le foie), qui survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulinodépendants (**MAKHLOUF, et al. 2015**);

- Hyperinsulinisme sont caractérisé par une augmentation importante de la quantité d'insuline produit par le pancréas augmente afin de permettre aux cellules de recevoir le glucose dont elles ont besoin. Cette hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance des tissus périphérique peut se prolonger de 10 à 20 ans et permettre de maintenir la glycémie pratiquement normale (**MAKHLOUF, et al. 2015**);
- Insulinodéficience est l'augmentation initiale de la production d'insuline en réponse à l'insulino-résistance qui conduit chez les diabétique de type 2 à l'épuisement progressif du pancréas, celui-ci ne parvient plus à sécrété les quantités d'insuline nécessaires à la régulation de la glycémie. La production excessive d'acides gras par le tissu adipeux chez les sujets qui ont un surpoids et l'élévation de la glycémie à laquelle conduit inévitablement l'insulino-résistance contribue d'ailleurs à la faillite de sécrétion d'insuline par le pancréas (**MAKHLOUF, et al. 2015**).

## 2.4 Les Complication du diabète sucré :

### 2.4.1 Hyperglycémie :

Les complications d'une hyperglycémie non traitée ou incontrôlée sur une période prolongée comprennent :

#### a) Complications microvasculaires :

- **Rétinopathie** : La rétinopathie est associée à une hyperglycémie prolongée, elle se développe lentement et il existe certaines preuves qu'elle peut commencer à se développer dès 7 ans avant le diagnostic clinique du diabète de type 2 (**DESHPANDE, et al. 2008**),
- **Néphropathie** : La néphropathie diabétique est définie comme une protéinurie persistante chez des patients sans infection des voies urinaires ou d'autres maladies à l'origine de la protéinurie. Chez les patients atteints de diabète de type 2, une protéinurie diabétique peut être présente au moment du diagnostic (**DESHPANDE, et al. 2008**),
- **Neuropathie périphérique** : Le principal facteur de risque de neuropathie périphérique diabétique (NPD) est l'hyperglycémie. D'autres facteurs de risque indépendants comprennent l'âge, la durée de la maladie, le tabagisme, l'hypertension, des triglycérides élevés, un IMC plus élevé, la consommation d'alcool et une taille plus élevée (**DESHPANDE, et al. 2008**),

#### b) Complications macrovasculaires :



- **Maladie Artérielle Périphérique** : La maladie artérielle périphérique (MAP, également appelée maladie vasculaire périphérique [MVP]), est causée par le rétrécissement des vaisseaux sanguins qui transportent le sang vers les bras, les jambes, l'estomac et les reins. Chez les personnes atteintes de diabète, le risque de MAP est augmenté par l'âge, la durée du diabète et la présence d'une neuropathie (**DESHPANDE, et al. 2008**),
- **Maladie cardiaque et accident vasculaire cérébral** : Les taux de mortalité dus aux maladies cardiaques sont de 2 à 4 fois plus élevés chez les personnes atteintes de diabète que chez les personnes non diabétiques. Les personnes atteintes de diabète sont également 2 à 4 fois plus susceptibles de développer un AVC que les personnes non diabétiques. Plus de 70 % des personnes atteintes de diabète souffrent d'hypertension artérielle ou sont traitées avec des médicaments contre l'hypertension (**DESHPANDE, et al. 2008**).

#### **2.4.2 Hypoglycémie :**

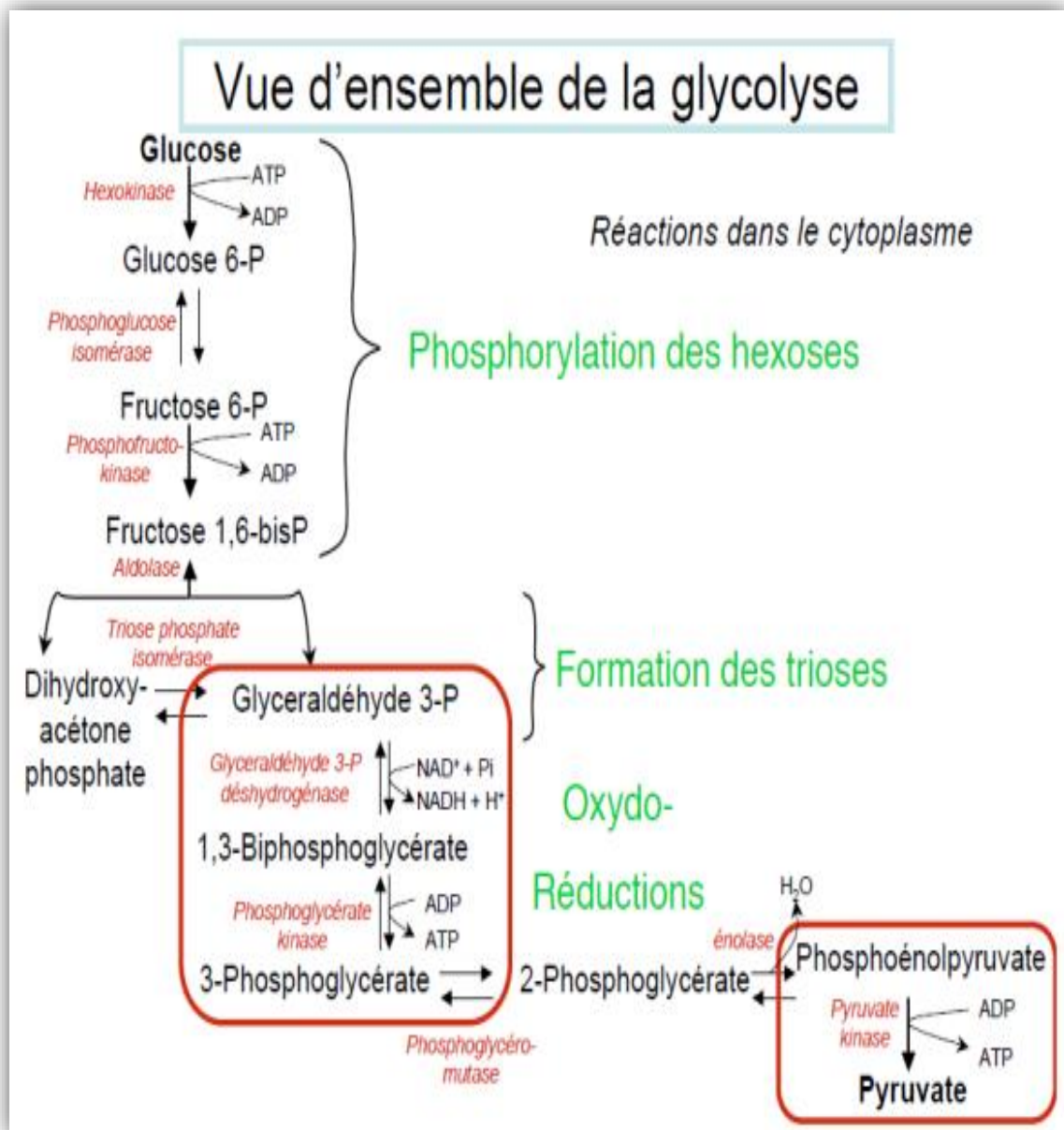
Les complications d'une hypoglycémie non traitée peuvent entraîner de graves conséquences neurologiques, telles que des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort (**MATHEW et THOPPIL, 2022**).

#### **2.5 Métabolisme glucidique :**

Le Métabolisme est l'ensemble des réactions de synthèse (Anabolisme) et de dégradation (Catabolisme) mises en place par différentes voies métaboliques qui sont stimulées ou bien inhibées par des hormones spécifiques. Elle comprend :

##### **a) Réaction de dégradation :**

**Glycolyse** : Elle permet d'obtenir deux molécules de pyruvate et deux molécules d'ATP à partir d'une molécule de glucose. On a 10 étapes avec 10 enzymes comme suit (**BOUKEFOUSSA, 2019-2020**):



**Figure 9:** Réactions de la glycolyse (BOUKEFOUSSA, 2019-2020).

**b) Réaction de synthèse :**

**Néoglucogenèse :** La néoglucogenèse est l'inverse de la glycolyse, en effet elle permet la production de glucide et ceci à partir de précurseurs non glucidiques. Elle est réalisée au niveau du cytosol, majoritairement au niveau du foie mais également au niveau du rein (principalement à partir d'acides aminés) (BOUKEFOUSSA, 2019-2020).



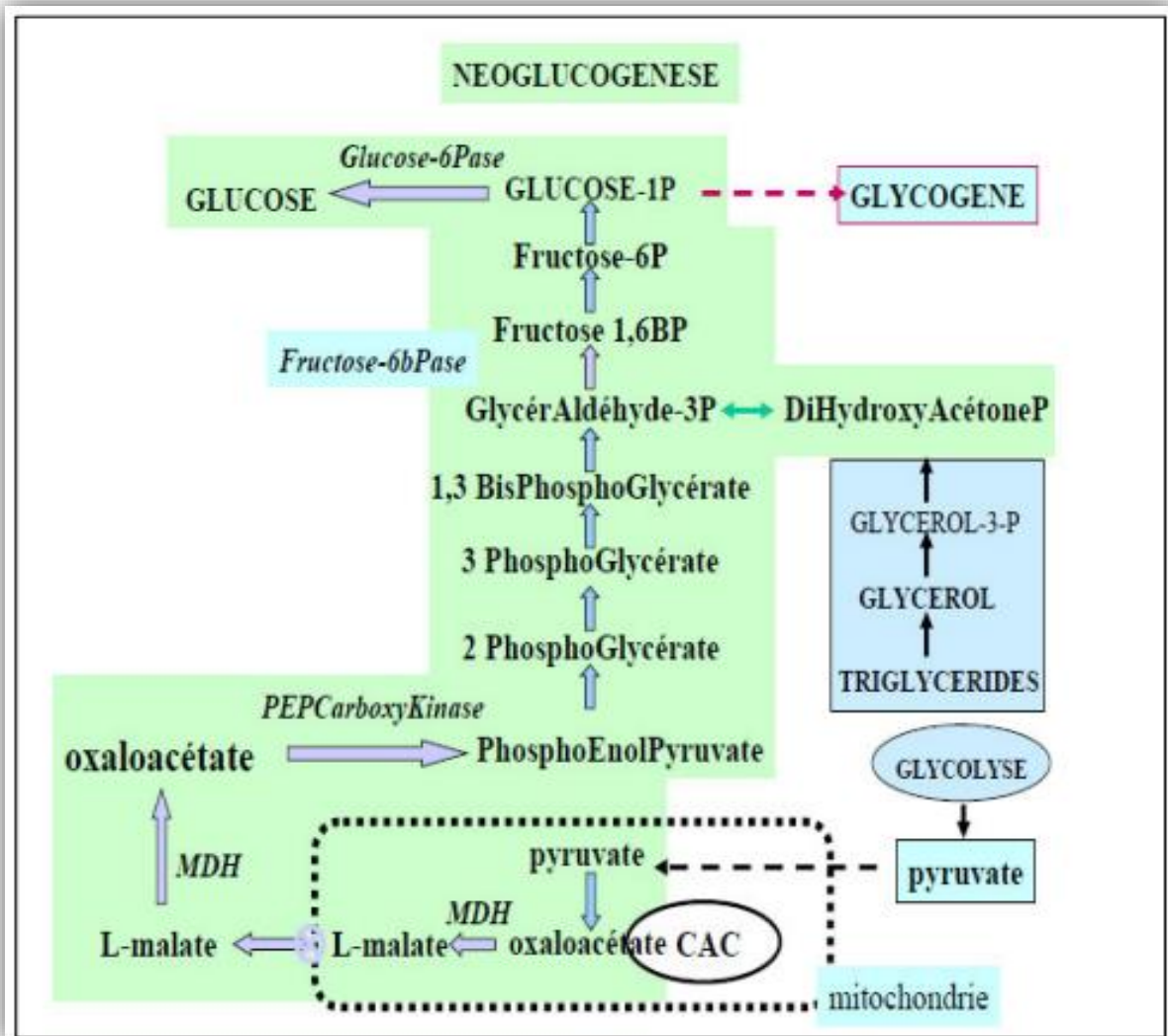


Figure 10: Réactions de la glycolyse (BOUKEFOUSSA, 2019-2020).

### 3. Facteurs de risque du diabète :

#### 3.1 Facteurs de risques génétiques :

Le risque de vie de développer le DT2 est de 40 % pour les personnes dont un parent est atteint de DT2 et de 70 % si les deux parents sont atteints. Si les parents au premier degré des personnes atteintes de DT2 sont environ 3 fois plus susceptibles de développer la maladie que les personnes sans antécédents familiaux positifs de la maladie (MOHAMED, 2021)

Il y a une forte probabilité de développer un diabète de type 1 lorsque les parents sont eux même diabétiques. Cependant, il est rare que d'autres membres de la famille aient le diabète; la situation se produit dans moins d'une famille sur deux (SAHNINE, YAHIAOUI.2017)

#### 3.2 Facteurs environnementaux :

##### a) L'obésité :

Les personnes obèses présentent une insulino-résistance. Ainsi, le pancréas doit redoubler d'effort pour produire de l'insuline et maintenir la glycémie à un niveau normal (**Coup de projecteur sur la Santé, 2017**). 80% des personnes diabétiques sont en surpoids au moment du diagnostic. L'obésité associée à une carence en insuline conduit au développement du DT2 (**ATALLAH, 2007**).

**b) Mauvaises habitudes alimentaire :**

Une alimentation riche en acides gras saturés induit une insulino-résistance. Au cours de la vie fœtale une dénutrition protéino-calorique (alimentation déséquilibrée) aurait pour certains auteurs un effet diabéto-gène (**ATALLAH, 2007**).

**c) Tabagisme :**

La combinaison du diabète et du tabagisme accentue le risque de maladies cardiovasculaires et aggrave les complications du diabète telles que la néphropathie ou la rétinopathie (**KO et COCKRAM, 2005**).

**d) Activité physique(AP) :**

L'exercice améliore les niveaux de glycémie, l'utilisation de pauses d'AP est une meilleure réduction glycémique chez les personnes ayant un indice de masse corporelle (IMC) élevé. L'intégration de l'alimentation et de l'AP est significative dans l'amélioration du diabète, ce qui peut encourager à prévenir ou à retarder les complications du diabète (**WAKE, 2020**).

#### **4. Epidémiologie:**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Le diabète constitue un problème de santé publique majeur et malgré les efforts de prévention, la pandémie se poursuit.

A l'état mondial, 537 millions personnes atteintes de cette maladie, dont environ la moitié ignore leur maladie, étant une maladie « silencieuse ». Ce chiffre devrait atteindre 622 millions de personnes d'ici 2030. En Afrique, l'on dénombre plus de 24 millions de diabétiques, un chiffre qui risque d'atteindre les 47 millions d'ici 2030, soit une augmentation de 145 %.

En 2022, près de 2,8 millions de patients atteints de DM est d'environ 15% de la population âgée de 18 ans et plus, en Algérie (**Algérie.eco.2022**).

# CHAPITRE III

*L'interrelation entre  
diabète et la thyroïde*

### **1. Rappel :**

Le diabète sucré et les dysfonctionnements thyroïdiens (DT) sont les deux troubles endocriniens les plus courants en pratique clinique (**HAGE et al, 2011**), notamment en Algérie.

Diverses études ont mis en évidence une multitude de dysfonctionnements biochimiques génétiques, hormonaux reflétant l'association pathologique de diabète type 2 et la dysthyroïdie (**FOFANA, 2013-2014**).

### **2. Epidémiologie :**

La prévalence de la dysthyroïdie dans la population diabétique type 2 est de 13,4%, avec une prévalence très élevée dans la population féminine atteinte de DT2 (31,4%) comparée à la population masculine (6,9%) (**ABID, et al.2021**).

### **3. Relation entre le diabète type 2 et la dysthyroïdie :**

Un dysfonctionnement de la thyroïde peut contribuer à une résistance à l'insuline en particulier chez les personnes en surpoids et obèse, et dans certain cas, est un précurseur du diabète. Un certain nombre d'étude associent l'hypothyroïdie au diabète type 2 (**FOFANA, 2013-2014**).

L'association entre le diabète sucré et les dysfonctions thyroïdiennes est largement connue, avec les premières études publiées en 1979 (**PAPAZAFIROPOULOU et al, 2010**).

### **4. Effets des hormones thyroïdiennes sur le diabète :**

#### **4.1 Les effets périphériques sur la sécrétion et la sensibilité de l'insuline:**

L'hormone thyroïdienne a un contrôle direct sur les sécrétions de l'insuline: Dans l'hypothyroïdie, il y a une réduction de la sécrétion d'insuline induite par le glucose, par contre dans l'hyperthyroïdie, la réponse des cellules  $\beta$  au glucose ou aux catécholamines est augmentée, elle est due à l'augmentation de la masse des cellules  $\beta$ .

##### **a. Hyperthyroïdie :**

L'excès d'hormones thyroïdiennes favorise l'hyperglycémie en facilitant l'absorption intestinale du glucose, en augmentant la clairance de l'insuline et en améliorant la glycolyse et la gluconéogenèse. De plus, l'hyperthyroïdie est associée à une augmentation

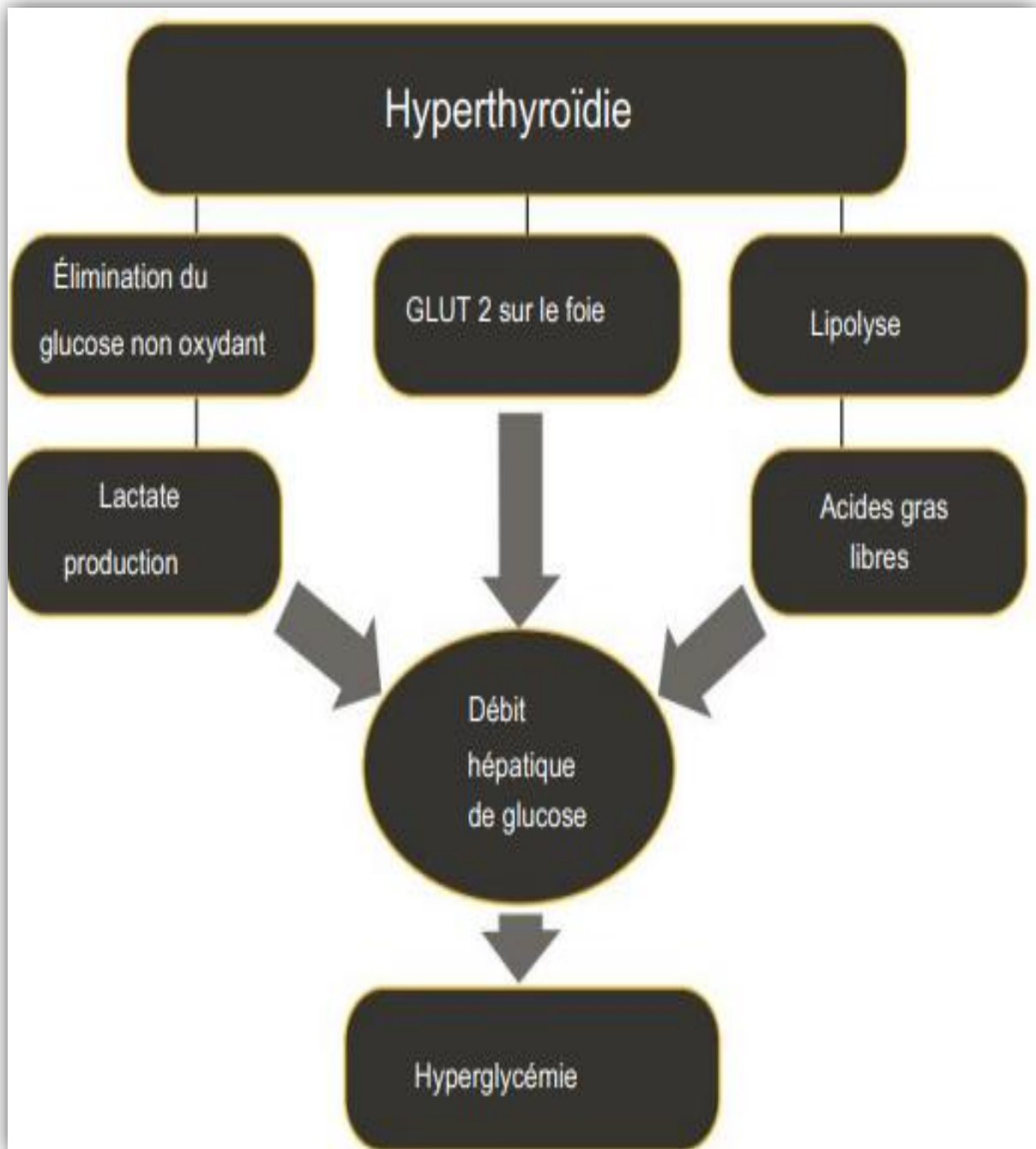
de la production hépatique de glucose (figure11), à une diminution de l'action de l'insuline et à une augmentation de la lipolyse (**POTENZA et al, 2009**).

En plus de son impact sur le contrôle glycémique, l'hyperthyroïdie peut ajouter un risque de maladie cardiovasculaire chez les patients diabétiques tels que la thyrotoxicose (**BOELAERT, et al, 2005**).

**La thyrotoxicose :**

L'augmentation de la production de glucose par le foie est la cause essentielle de l'induction de l'hyperinsulinémie, de l'induction de l'intolérance au glucose et du développement de résistance à l'insuline. La tolérance au glucose dans la thyrotoxicose est causée par une production élevée de glucose hépatique associée à une glycogénolyse régulée à la hausse. Ce phénomène est responsable de l'aggravation du diabète subclinique et exagération de l'hyperglycémie dans le DT2 (**AKE LERNMARK, 2013**).

La thyrotoxicose peut entraîner une acidocétose également en raison d'actions lipolytiques élevées et d'une augmentation des  $\beta$  oxydation. Ce phénomène est le responsable à la détérioration du diabète, et l'exagération de l'hyperglycémie dans le DT2 (**AKE LERNMARK, 2013**).



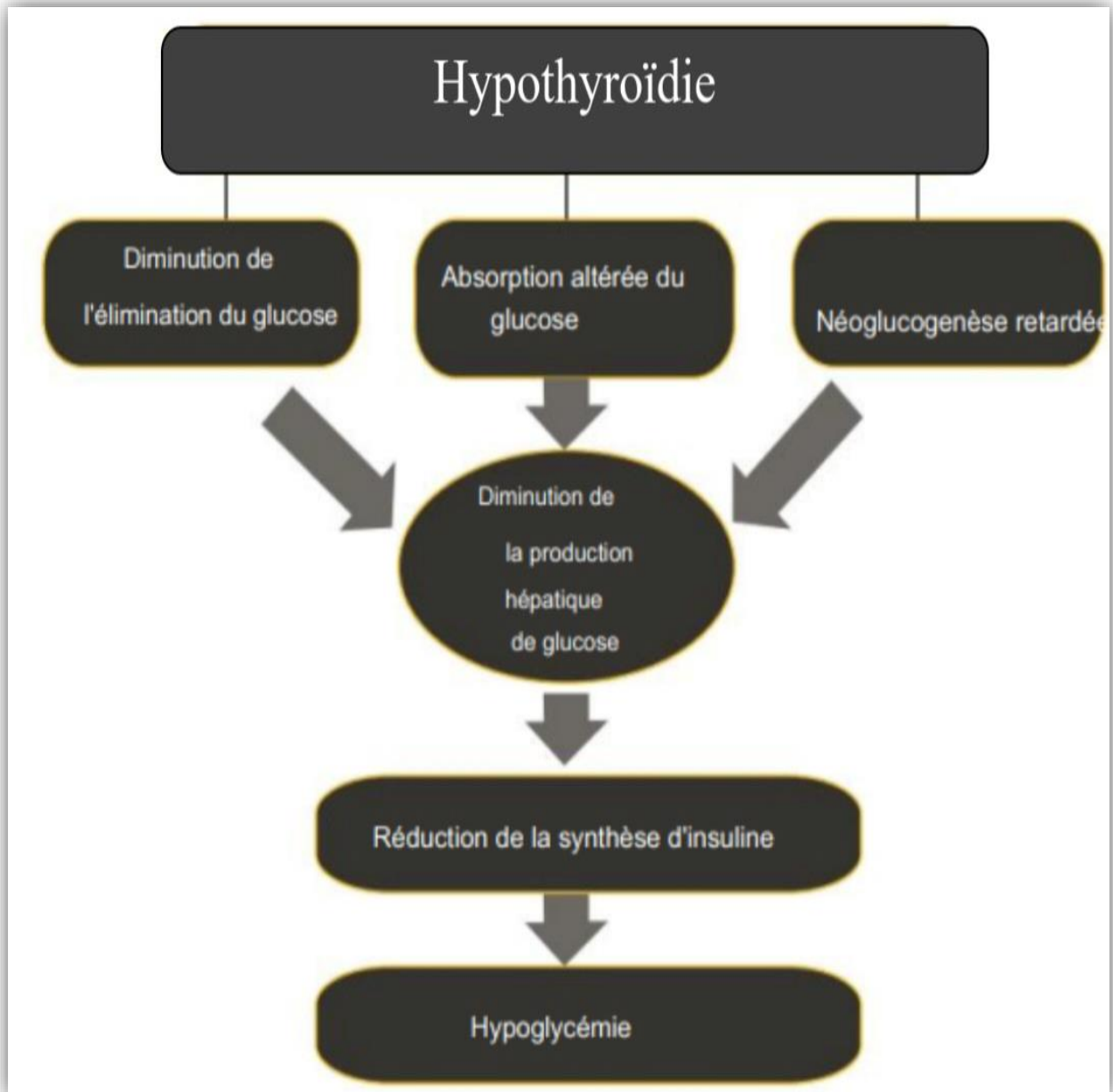
**Figure 11:** Relation entre hyperthyroïdie et hyperglycémie (AKE LERNMARK, 2013).

#### **b. Hypothyroïdie :**

La réduction de l'absorption gastro-intestinale du glucose, accompagnée d'une prolongation des accumulations du glucose périphérique, la gluconéogenèse, la diminution de la libération hépatique du glucose et la réduction de la voie anaérobie du glucose sont les principales conséquences de l'hypothyroïdie (AKE LERNMARK, 2013).

Dans l'hypothyroïdie (figure 12), il y a une perturbation d'expression du gène transporteur du

glucose type 2 (Glut2), ce qui entraîne une réduction des taux de transport de glucose induisant une diminution des taux d'insuline, ce qui conduit à une insulino-résistance; ainsi que la réduction de la clairance rénale de l'insuline dans l'hypothyroïdie provoque la réduction des besoins physiologiques de l'insuline (AKE LERNMARK, 2013).



**Figure 12:** Relation entre hypothyroïdie et hypoglycémie (AKE LERNMARK, 2013).

**c. Diabète et nodule thyroïdien (euthyroïdie) :**

Les volumes thyroïdiens étaient significativement plus élevés chez les personnes atteints de diabète sucré que chez la population normale par contre les patients atteints de DT2 étaient plus susceptibles de développer des nodules thyroïdiens que les patients diabétiques de

type 1 et le groupe non diabétique (JUNIK et al, 2006).

Le principal déterminant de la fonction et de la prolifération des cellules thyroïdiennes est la TSH. La progression du cycle des cellules thyroïdiennes et la formation de nodules hyperplasiques dépend de l'action commune de la TSH et de l'hyperinsulinémie compensatrice à l'insulinorésistance (TSATSOULIS, 2018).

#### **4.2 Effets sur l'homéostasie du glucose :**

Les hormones thyroïdiennes affectent le métabolisme du glucose via plusieurs mécanismes. L'hyperthyroïdie est reconnue depuis longtemps pour favoriser l'hyperglycémie. Au cours de l'hyperthyroïdie, la demi-vie de l'insuline est réduite, ce qui est probablement dû à une vitesse de dégradation accrue et à une libération accrue de précurseurs d'insuline biologiquement inactifs (HAGE et al, 2011).

L'hyperthyroïdie non traitée était associée à l'augmentation de l'absorption intestinale de glucose induite par l'excès d'hormones thyroïdiennes. La production endogène de glucose est également améliorée dans l'hyperthyroïdie via plusieurs mécanismes. Les hormones thyroïdiennes entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques de GLUT-2 dans la membrane des hépatocytes, principal transporteur du glucose dans le foie, et par conséquent, les niveaux accrus de GLUT-2 contribuent à l'augmentation de la production hépatique de glucose et à un métabolisme anormal du glucose. De plus, une augmentation de la lipolyse dans l'hyperthyroïdie, entraîne une augmentation des acides gras libres qui stimulent la gluconéogenèse hépatique (BRENTA, 2010).

Comme pour l'hypothyroïdie, le métabolisme du glucose est également affecté via plusieurs mécanismes. Un taux réduit de production hépatique de glucose est observée dans l'hypothyroïdie et explique la diminution des besoins en insuline chez les patients diabétiques hypothyroïdiens. Les hypothyroïdies cliniques et subcliniques ont été reconnues comme des états résistants à l'insuline, cela est dû à une altération de l'utilisation du glucose stimulée par l'insuline dans les tissus périphériques.

La réduction du coefficient d'assimilation glucidique chez les hypothyroïdiens peut révéler un diabète sucré infra clinique jusqu'à lors méconnu qui se traduira par une hyperglycémie modérée (HAGE et al, 2011).

#### **4.3 Leptine, adiponectine, ghréline et hormones thyroïdiennes :**

Les hormones thyroïdiennes peuvent influencer sur les mécanismes glucidiques via son interaction avec les adipocytokines et les hormones intestinales. Parmi ces adipocytokines:



- a) **l'adiponectine** : possède des propriétés importantes de sensibilisation à l'insuline. Il a été démontré que de faibles niveaux d'adiponectine conféraient un risque plus élevé de développer un DT2. Certaines études ont montré que l'adiponectine était augmentée dans l'hyperthyroïdie, tandis qu'il est réduit dans l'hypothyroïdie (**HAGE et al, 2011**).
- b) **La leptine** : est une autre hormone qui régule la dépense énergétique et le poids corporel. Plusieurs études ont montré une diminution des taux de leptine dans l'hyperthyroïdie, alors que d'autres ont observé des taux inchangés. De même, des valeurs augmentées, inchangées et même diminuées de la leptine ont été rapportées chez des patients hypothyroïdiens. Une augmentant l'activité de l'enzyme iodothyronine 5'-déiodinase de type I, la leptine pourrait entraîner une augmentation du taux de T3 en circulation (**HAGE et al, 2011**).
- c) **La ghréline** : Il a été montré qu'il exerce plusieurs effets diabétogènes, les taux de ghréline sont plus bas chez les sujets obèses et chez ceux atteints de diabète de type 2, états associés à l'hyperinsulinémie (**SAAD et al, 2002**).
- Des taux réduits de ghréline ont été observés chez les patients hyperthyroïdiens, et ces taux ont augmenté à des valeurs normales après traitement pharmacologique (**DECHREF et al, 2010**), et des taux élevés de ghréline ont été observés chez des patients hypothyroïdiens et ces taux se sont normalisés avec le traitement à la thyroxine (**HAGE et al, 2011**).

## 5. Effets du diabète sucré sur les hormones thyroïdiennes et les maladies thyroïdiennes :

La résistance à l'insuline est une caractéristique pathologique clé du diabète de type 2 et survient aussi bien dans l'hypothyroïdie que dans l'hyperthyroïdie (**BRENTA et al, 2009**). La résistance à l'insuline et la fonction des lymphocytes B sont inversement corrélées à la TSH, qui peut s'expliquer par les effets insulino-antagonistes des hormones thyroïdiennes. La TSH sérique élevée correspond à des niveaux inférieurs de T3 et T4 qui affaiblissent les effets antagonistes de l'insuline. Cette observation démontre que le déséquilibre de l'insuline est associé étroitement avec le dysfonctionnement de la thyroïde et est médiée par un dysfonctionnement des cellules B (**CHEN et al, 2010**).

Des niveaux plus élevés d'insuline en circulation associés à une résistance à l'insuline ont mis en évidence un effet prolifératif sur le tissu thyroïdien, ce qui a entraîné une plus grande taille de la thyroïde et une formation accrue de nodules (**HAGE et al, 2011**).

# **MATÉRIEL ET MÉTHODES**

**Matériel :**

**1. Objectif de l'étude :**

L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence et le dysfonctionnement thyroïdien dans la population diabétique de type 2 afin de rechercher une association entre ces pathologies endocriniennes en fonction de l'âge, sexe, antécédent familiaux et l'IMC.

**2. Lieu et période d'étude :**

Notre étude a été réalisée au niveau de la maison Diabétique-Cité Dokkan de la wilaya de Tébessa durant la période du 28-02-2023 jusqu'au 28-03-2021.

**3. Population d'étude :**

L'étude a été établie sur 173 individus diabétiques qui sont atteints ou non par des troubles thyroïdiens, pris de manière aléatoire dans la maison du diabète (dokkan). Elle inclut les deux sexes (119 femmes et 54 hommes) de tous les âges (22 jusqu'à 89 ans).

**3.1. Critère d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude toute personne ayant un diabète type 2 avec ou sans dysfonctionnement thyroïdien de type hyperthyroïdie et hypothyroïdie.

**3.2. Critères d'exclusion**

- ✓ Nous avons exclu de l'étude toute personne ayant une pathologie autre que le diabète et la dysthyroïdie.
- ✓ Les femmes enceintes

**4. Déroulement de l'enquête :**

L'étude que nous avons entreprise regroupe des patients diabétiques atteints ou non des troubles thyroïdiens.

La sélection des patients se fait à l'aide d'un questionnaire préétabli (annexe 1)

**5. Support de données (questionnaire) :**

Les données et les renseignements de chaque sujet ont été recueillis à l'aide d'un questionnaire établi spécifiquement pour l'étude qui comporte :

Le sexe, l'âge, les mesures anthropométrique (taille, poids), types de dysfonctionnement thyroïdiennes et le type de traitement réalisé, les différents types analyses biologique (Hb1Ac, Gly, TSH, T4, T3, ...) types et durée du diabète et leur histoire familiaux, les problèmes qui en résultant pour la femme, et la plantes médicinale consommé.

## 6. Difficultés rencontrées au cours de l'enquête :

Parmi les problèmes rencontrés lors de la récolte et de la réalisation de l'étude :

- Certains malades n'acceptent pas de répondre sur toutes les questions.
- D'autres personnes refusées complètement de nos répondre car ils ne voulaient pas dévoiler leurs informations personnelles.
- La perte de quelque informations car les patients ne se rappellent et ne connaissent pas de certains détails.
- Manque informations personnels dans les antécédents familiaux car les malades ne se rappellent pas.

## Méthodes :

### 1. Traitement des données :

#### 1.1 Age :

L'échantillon comporte des patients diabétiques qui sont atteints ou non par des dysfonctionnements thyroïdiens de différentes tranches d'âge, allant de 22 à 89 ans.

On a fait en sorte de classer ces évènements d'après des tranches d'âge selon trois groupe :

**Tableau 1:** Tranches d'âges de populations

Tranches d'âges	Groupes
<35	1
35-45	2
46-55	3
56-65	4
>65	5

#### 1.2 Sexe.

L'échantillon a été classé selon le sexe féminin et masculin

### 1.3 Poids, taille et tour de taille :

#### 1.3.1 Indice de Masse Corporelle (IMC) :

C'est un indice qui permet d'estimer la quantité des graisses dans le corps et de définir la corpulence. Elle est utilisée comme un outil de dépistage pour identifier les problèmes de poids possible pour les patients. Plus l'IMC augmente et plus les risques liés à l'obésité sont importants. Pour le calculer, il suffit de :

$$\text{IMC (Kg/m}^2\text{)} = \text{Poids (Kg)} / \text{Taille (m)} \times \text{Taille (m)}$$

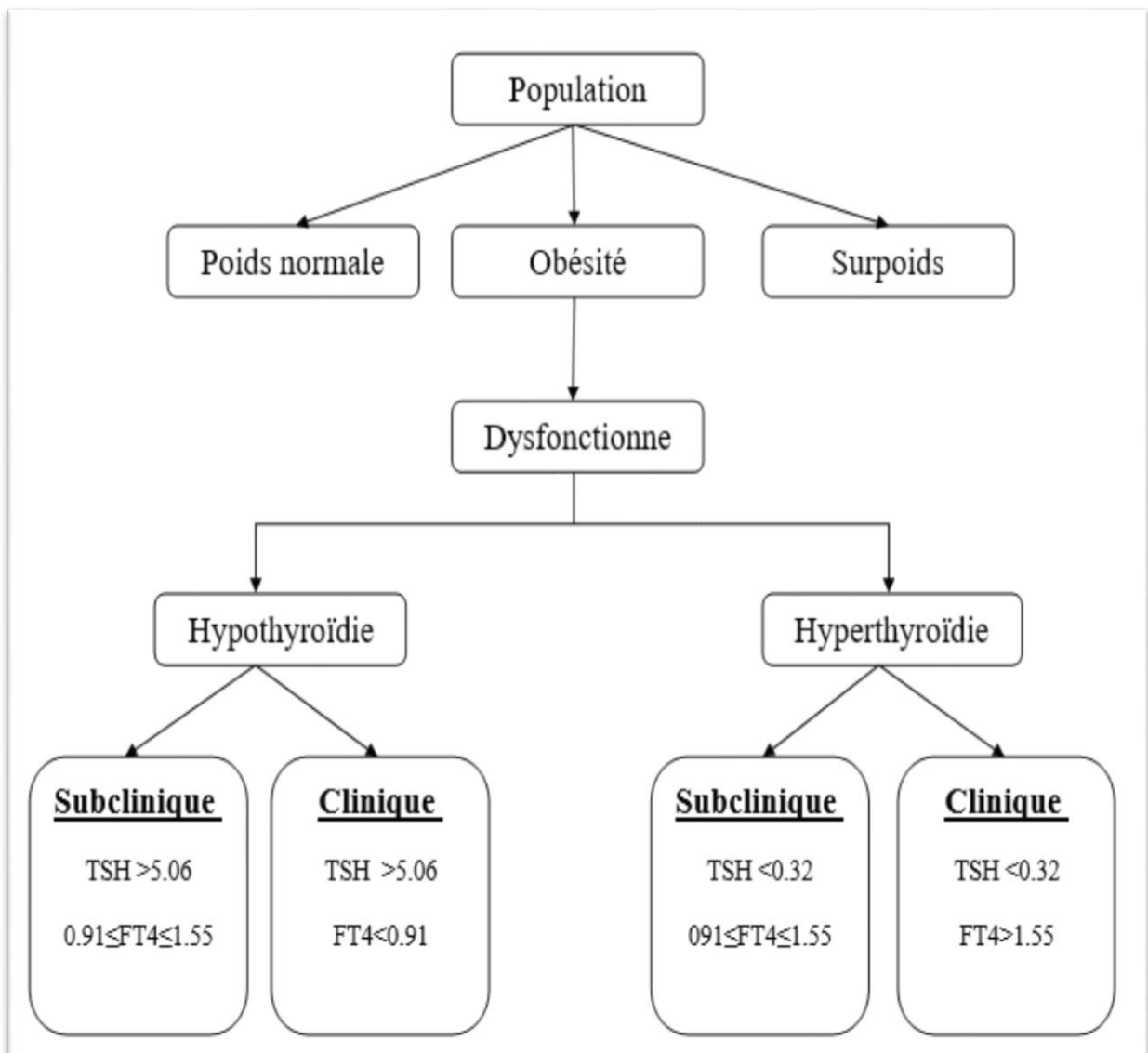
**Tableau 2:** Interprétation par IMC : (OMS 2020)

IMC en (kg/m <sup>2</sup> )	Interprétation
$18 \leq \text{IMC} \leq 24.9$	Normale
$25 \leq \text{IMC} \leq 29.9$	Surpoids
$30 \leq \text{IMC} < 39.9$	Obésité

#### 1.4. Antécédents familiaux de dysthyroïdie

L'échantillon a été classé selon la présence ou l'absence des antécédents familiaux de dysthyroïdie

#### 1.4 Les intervalles de classification de dysfonctionne thyroïdien :



**Figure 13:** Les intervalles de classification de dysfonctionne thyroïdien

## 2. Analyses statistiques :

L'analyse statistique des données composées a été effectuée via Excel 2007. La fréquence et le pourcentage ont été calculés pour des variables catégorielles telles que la survenue d'hyperthyroïdie, d'hypothyroïdie, d'hyperthyroïdie subclinique et d'hypothyroïdie subclinique et le sexe. La moyenne et les écarts-types (ET) ont été calculés pour les variables numériques telles que l'âge, la durée du diabète, Hb1Ac, glycémie, T4. La médiane et les quartiles pour les analyses hormonales TSH et T3.

### 2.1 Logiciels utilisés :

- ✓ IBM SPSS statistics 20

- ✓ Excel 2007

## 2.2 Tests :

Ont été utilisés :

- ✓ Les statistiques descriptives pour le calcul des moyennes et écart type, médiane et interquartile
- ✓ L'analyse des variables qualitatives s'est faite au moyen du test de  $\chi^2$  avec un seuil de significativité  $P < 0.05$

## 2.2 Graphiques

Le secteur est réalisé à l'aide d'Excel à partir de tableaux obtenus des données brutes.

# RÉSULTATS



**1. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients diabétiques :**

**Tableau 3:** Caractéristiques démographiques et cliniques des cas (n=173)

<b>Caractéristiques démographiques et cliniques des participants à l'étude (n=173)</b>	
<b>Caractéristiques</b>	<b>Moyenne±ET/n(%)</b>
Années d'âge	55,09 ± 13,07
<b>Genre</b>	
Femme	119 (68,79 %)
Homme	54 (31,21 %)
Durée du diabète sucré (années)	8,20 ± 4,50
Glycémie (g/L)	2,38 ± 0,75
Hb1Ac (g/L)	8,56 ± 1,92
Nombre total des personnes atteintes de dysfonction thyroïdienne	67 (38,73%)
FT3 (mg/dL)	0,12 ±0,26
FT4 (mg/dL)	1,40 ±1,01
TSH (μUI/mL)	3,4 ± 5.51
<b>Antécédents familiaux de dysfonctionnement thyroïdien</b>	
Oui	107 (61,85 %)
Non	66 (38,15 %)

D'après les résultats obtenus respectivement [Tableau 3] :

Sur l'échantillon de population de 173 patients atteints de DT2, le sexe féminin remporte le plus grand pourcentage 119 (68.79 %) par rapport au sexe masculin 54 (31.21 %). Dans l'ensemble moins de la moitié des patients avaient un dysfonctionnement thyroïdien 67 (38.73 %). L'âge moyen était de  $55,09 \pm 13,07$  ans. La durée moyenne du diabète était de  $8,20 \pm 4,50$ .

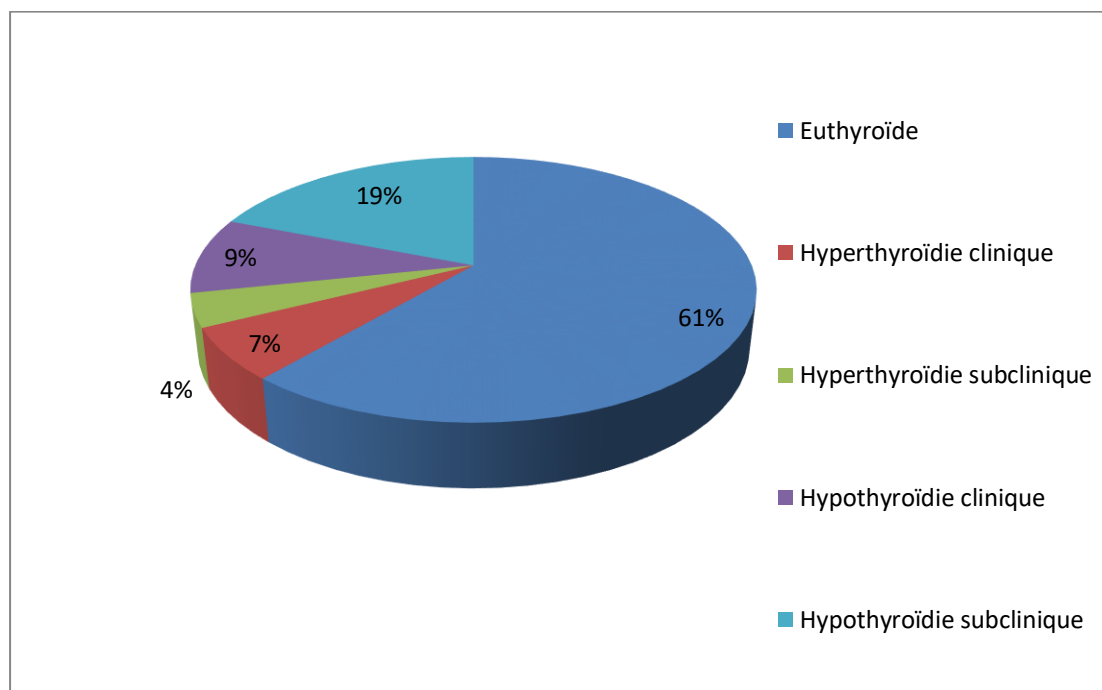
Dans l'échantillon de population, 107 (61.85 %) ont signalé des antécédents familiaux de dysfonctionnement thyroïdien tandis que 66 (38.15%) ont répondu par la négative à cette question.

Pour les paramètres biologiques des patients, nous avons constaté que les moyennes de la glycémie et l'HbA1c étaient respectivement de  $2,38 \pm 0,75$  (g/L), et  $8,56 \pm 1,92$  (g/L). La moyenne FT4 est de  $1,40 \pm 1,01$  (mg/dl), La médiane et les quartiles FT3 et TSH étaient de  $0,12 \pm 0,04 \pm 0,3$  (mg/dl),  $3,4 \pm 2,14 \pm 7,65$  ( $\mu$ UI/mL), respectivement.

### 2. Répartition de la fonction thyroïdienne chez les patients diabétiques de type 2:

A partir de la figure précédent on observe que:

Les patients qui n'avaient pas des troubles thyroïdiens (euthyroïdie) remporte le plus grand pourcentage 106 (61,27 %), alors que 33 (19,07 %) patients avaient une hypothyroïdie subclinique et 16 (9,25%) avaient une hypothyroïdie clinique, tandis que 11 (6,36%) avaient une hyperthyroïdie clinique et 7 (4.05 %) patients avaient une hyperthyroïdie subclinique.



**Figure 14:** Répartition de la fonction thyroïdienne chez les patients diabétiques de type 2.

**3. Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et les antécédents familiaux de dysfonctionnement :**

Les résultats montrent une association significative de hyperthyroïdie avec sexe, 15 (83.33 %) étaient des femmes ( $P < 0.0007$ ) sur un total de 18 cas de hyperthyroïdie. Alors que l'association est non significative avec l'âge et les antécédents familiaux.

Une association significative de hyperthyroïdie clinique avec l'âge et le sexe ( $P < 0.0001$ ), 5 (45.46 %) entre 56-65 ans, 10 (90.91 %) étaient des femmes sur un total de 11 cas de hyperthyroïdie clinique. Alors que l'association est non significative avec antécédent familiaux.

Une association non significative de l'hyperthyroïdie subclinique avec l'âge, sexe et antécédents familiaux. Comme indiqué dans le tableau 4.

**Tableau 4:** Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et les antécédents familiaux de dysfonctionnement.

Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et antécédents familiaux							
La fonction thyroïdienne	Euthyroïdie (N=106)	Hyperthyroïdie (N=18)	P	Hyperthyroïdie clinique (N=11)	P	Hyperthyroïdie subclinique (N=7)	P
Tranche d'âge (années)			NS		<0.0001		NS
<35	10 (9,43%)	1 (5,55%)		0 (0)		1 (14,29%)	
35-45	16 (15,09%)	4 (22,22%)		3 (27,27%)		1 (14,29%)	
46-55	29 (27,36%)	3 (16,67%)		1 (9,09%)		2 (28,56%)	
56-65	32 (30,19%)	7 (38,89%)		5 (45,46%)		2 (28,56%)	
>65	19 (17,93)	3(16,67%)		2 (18,18%)		1 (14,29%)	
Genre			0.000 7		<0.0001		NS
Femme	66 (62,26%)	15 (83.33%)		10 (90,91%)		5 (71,43%)	
Homme	40 (37,74%)	3 (16.67%)		1 (9,09%)		2 (28,57%)	
Antécédents familiaux de dysfonctionnement thyroïdien			NS		NS		NS
Oui	65 (61,32%)	11 (61.11%)		6 (54,55%)		5 (71,43%)	
Non	41 (38,68%)	7 (38.89%)		5 (45,45%)		2 (28,57%)	

**4. Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et les antécédents familiaux de dysfonctionnement :**

**Tableau 5:** Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et les antécédents familiaux de dysfonctionnement

Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'âge, le sexe et antécédents familiaux							
La fonction thyroïdienne	Euthyroïdie (N=106)	Hypothyroïdie (N=49)	P	Hypothyroïdie clinique (N=16)	P	Hypothyroïdie subclinique (N=33)	P
Tranche d'âge (années)			<b>&lt;0.0096</b>		<b>&lt;0.0007</b>		<b>&lt;0.0159</b>
<35	10 (9,43%)	0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)	
35-45	16 (15,09%)	10 (20,41%)		3 (18,75%)		7 (21,21%)	
46-55	29 (27,36%)	10 (20,41%)		2 (12,5%)		8 (24,24%)	
56-65	32 (30,19%)	17 (34,69%)		6 (37,5%)		11 (33,34%)	
>65	19 (17,93)	12 (24,49%)		5 (31,25%)		7 (21,21%)	
Genre			<b>&lt;0,01</b>		NS		<b>&lt;0,0002</b>
Femme	66 (62,26%)	38 (77,55%)		10 (62,5%)		28 (84,85%)	
Homme	40 (37,74%)	11 (22,45%)		6 (37,5%)		5 (15,15%)	
Antécédents familiaux de dysfonctionnement thyroïdien			NS		NS		NS
Oui	65 (61,32%)	31 (63,27%)		11 (68,75%)		20 (60,61%)	

## Résultats

Non	41 (38,68%)	18 (34,73%)		5 (31,25%)		13 (39,39%)	
-----	----------------	-------------	--	------------	--	-------------	--

Les résultats ont montré une association significative de l'hypothyroïdie avec le sexe et l'âge, 17 (34.69 %) entre 56,65 ans ( $P < 0.0096$ ), 38 (77.55%) étaient des femmes ( $P < 0.01$ ) sur un total de 49 cas de hypothyroïdie. Alors que une association non significative avec l'antécédent familial a été documenté.

Une association significative de hypothyroïdie clinique avec l'âge, 6 (37.5 %) entre 56-65 ans ( $P < 0.0007$ ) sur un total de 16 cas de hypothyroïdie clinique. Alors que une association est non significative avec le sexe et les antécédents familiaux.

Une association significative de hypothyroïdie subclinique avec l'âge et le sexe, 11(33.34 %) entre 56-65 ans ( $P < 0.0159$ ), 28 (84.85 %) étaient des femmes ( $P < 0.0002$ ) sur un total de 33 cas de hypothyroïdie subclinique. Alors qu'une association non significative avec antécédent familiaux. Comme indiqué dans le tableau 5.

Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'IMC							
La fonction thyroïdienne	Euthyroïdie (N=106)	Hyperthyroïdie (N=18)	P	Hyperthyroïdie clinique (N=11)	P	Hyperthyroïdie subclinique (N=7)	P
Indice de Masse Corporelle (Kg/m <sup>2</sup> )			<b>0.024</b>		NS		<b>&lt;0.0001</b>
Normal	27 (25.47%)	7 (38.88%)		4 (36.36%)		3 (42.85%)	
Surpoids	40 (37.73%)	4 (22.22%)		4 (36.36%)		0 (0%)	
Obèse	39 (36.97%)	7 (38.88%)		3 (27.27%)		4 (57.14%)	

**1. Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon IMC:**

**Tableau 6:** Association de l'hyperthyroïdie clinique et de l'hyperthyroïdie subclinique selon l'IMC

Les résultats ont montré une association significative de hyperthyroïdie avec l'IMC ( $P < 0.024$ ), 7 (38,88 %) étaient normale et 7 (38,88 %) ont obèses sur un totale de 18cas de hyperthyroïdie.

Une association non significative de hyperthyroïdie clinique avec l'IMC,

Une association significative de hyperthyroïdie subclinique avec l'IMC, 4 (57,14 %) étaient obèse ( $P < 0.0001$ ) sur un totale de 11cas de hyperthyroïdie subclinique. Comme indiqué dans le tableau 6.

**2. Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon IMC :**

**Tableau 7:** Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'IMC.

Association de l'hypothyroïdie clinique et de l'hypothyroïdie subclinique selon l'IMC							
La fonction thyroïdienne	Euthyroïdie (N=106)	Hypothyroïdie (N=49)	P	Hypothyroïdie clinique (N=16)	P	Hypothyroïdie subclinique (N=33)	P
Indice de Masse Corporelle (Kg/m2)			<0.0001		<0.0001		<0.0001
Normal	27 (25.47%)	4 (8.16%)		2 (12,5%)		2 (6,06%)	
Surpoids	40 (37.73%)	8 (16.32%)		3 (18,75%)		5 (15,15%)	
Obèse	39 (36.97%)	37 (75.51%)		11 (68,75%)		26 (78,78%)	

Les résultats ont montré une association significative de hypothyroïdie avec l'IMC, 37 (75,51 %) étaient obèse ( $P < 0.0001$ ) sur un total de 49 cas l'hypothyroïdie.

## Résultats

---

Une association significative de hypothyroïdie clinique avec l'IMC, 11 (68,75 %) étaient obèse ( $P < 0.0001$ ) sur un total de 16 cas de hypothyroïdie clinique.

Une association significative de hypothyroïdie subclinique avec l'IMC, 26 (78.78 %) étaient obèse ( $P < 0.0001$ ) sur un total de 33 cas de hypothyroïdie subclinique comme nous indique le tableau 7.



# **DISCUSSION**

Au terme de notre étude nous avons évalué l'incidence du dysfonctionnement thyroïdien chez les patients atteints de DT2, et leur relation avec le sexe, l'âge, l'IMC, et antécédent familiaux dans la wilaya de Tébessa.

Durant la période d'étude s'étalant de mois de mars jusqu'au avril 2023, nous avons enregistré 173 cas, incluant les deux sexes ; 119 femmes et 54 hommes âgés de 22 jusqu'à 89 ans.

### 1. Données générales sur la dysthyroïdie :

Notre étude tend à montrer une corrélation entre le diabète type 2 et la dysthyroïdie : En effet, nos résultats montrent un pourcentage élevé 38.73 % des patients dysthyroïdie parmi la population des diabétiques type 2 par rapport aux différentes études telles que **Naz et al, 2017** (35 %), **Bukhari, et al 2019** (37 %), **Elgazar et al, 2019** (29 %) et **Bjoroet el, 2000** (31 %).

Nous avons constaté que durée du diabète sucré est  $8.20 \pm 4.50$ . Plus la durée diabète est longue plus il y a de risque de complication, notamment aux niveau des yeux, reins, nerfs, et du cœur.

l'hypothyroïdie subclinique était le trouble thyroïdien le plus courant associé au diabète sucré avec un pourcentage de 19,07 %, suivi de l'hypothyroïdie clinique 9,25%, Par contre l'hyperthyroïdie clinique est de 6,36% et l'hyper0thyroïdie subclinique est de 4.05 %. Ce qui est en accord avec les études menées par **Bukhari, et al 2019**, **Elmenshawi, et al 2017**, et **Hollowell et al, 2002** menées en pakistan, Inde et au Bangladesh.

Le taux plus élevé de dysthyroïdie chez diabétique retour à :

- L'hyperthyroïdie qui altère le contrôle glycémique chez les sujets diabétiques, tandis que l'hypothyroïdie peut augmenter la sensibilité aux hypoglycémies, ce qui complique la gestion du diabète.
- En revanche, les niveaux les plus élevé d'insuline associé à la résistance de lui même ont mis en évidence un effet prolifératif sur le tissu thyroïdien.

Les moyennes de la glycémie et l'HbA1c étaient respectivement de  $2,38 \pm 0,75$  (g/L), et  $8,56 \pm 1,92$  (g/L). La moyenne FT4 est de  $1,40 \pm 1,01$  (mg/dl), La médiane et les quartiles FT3 et TSH étaient de  $0,12 \pm 0,04 \pm 0,3$  (mg/dl),  $3,4 \pm 2,14 \pm 7,65$  (mg/dl), respectivement.

Les niveaux anormaux d'insuline peuvent contribuer au développement de la maladie thyroïdienne. De même, des niveaux anormaux des hormones thyroïdiennes peuvent être associée à la dysthyroïdie.

### 1.1 Association de dysthyroïdie avec l'âge:

Nos résultats montrent que L'incidence de l'hyperthyroïdie clinique ( $P<0.0001$ ), de l'hypothyroïdie subclinique ( $P<0.0159$ ) et clinique ( $P<0.0007$ ) dans la population diabétique était significativement associée à l'âge. Ces troubles sont plus fréquents chez les sujets âgés de 56-65 ans.

**Bukhari, et al, 2019** et **Khassawneh, 2020**, montrent que l'incidence de l'hypothyroïdie clinique, de l'hyperthyroïdie subclinique et clinique dans la population diabétique était significativement associée à l'âge. La majorité des cas ayant été signalés dans la tranche d'âge (56 à 65 ans) ( $P\leq 0,001$ )

Alors que :

- **Abid et Meramria. 2021** ont montré que l'apparition du DT2 et la thyroïde est élevée chez les individus âgés entre 45ans à 64 ans.
- **Benallia et all. 2017-2018** ont montré que parmi les patients hypothyroïdiens: 11 (57,89%) avaient moins de 40 ans, 7 (36,84%) avaient entre 40 et 70 ans, 1 (5,26%) avaient plus de 70 ans.

Les troubles thyroïdiens augmentent avec l'âge, en raison de la multiplicité des médicaments, notamment ceux riche en iode et endommagement de sécrétions hormonales.

- L'hyperthyroïdie augmente le métabolisme dans le corps et conduit au traitement précoce et à l'élimination de l'insuline du corps (**Mitrou, P et al. 2010**)
- L'hypothyroïdie ralentit le taux métabolique, est associée à une sensibilité à l'insuline, ces deux facteurs pouvant contribuer à l'hypoglycémie (**KALRA S et al.2014**).

### 1.2 Association de la dysthyroïdie avec le sexe :

D'après nos résultats, Le sexe à un effet significatif sur l'hypothyroïdie subclinique ( $p<0.0002$ ) et l'hyperthyroïdie clinique ( $p<0.0001$ ).

Le diabète et la thyroïde touchent les deux sexes. En effet, 53 femmes sur 119 présentaient une dysthyroïdie versus 14 hommes sur 54. Le sexe ratio était de 2.24 en faveur du sexe féminin. Nos résultats sont cohérents avec :

- **Bukhari, et al 2019** montrent que 63 femmes atteintes de DT2 ont un dysfonctionnement thyroïdien
- **Ogbonna et al, 2019** montrent que les femmes atteintes de DT2 ont 3,8 fois plus de risque de développer un dysfonctionnement thyroïdien que les hommes.

- **Elgazar, et al 2019** et **Ahmed, al 2017** montrent que la prévalence des troubles thyroïdiens était plus élevée chez les femmes diabétiques ( $P \leq 0,001$ ) que leurs homologues masculins.

### D'autres études ;

- **Benzian, et al 2017** montrent que 72 (88.9%) sur 81 femmes Diabétiques sont atteintes de dysfonction thyroïdienne, alors que 9 (11.1%) sont des hommes.
- **Laurent .2015**, montrent que 25 femmes sur 66 présentait une hypothyroïdie, contre 12 hommes sur 84.
- **Brah,S, et all. 2016**, montrent que 8 femmes sur 11 présente hypothyroïdie, et 46 sur 49 présent une hyperthyroïdie. Contre 3 hommes sur 11 présente hypothyroïdie, et 3 sur 49 présents une hyperthyroïdie.
- **HAS .2007**, montrent que l'hypothyroïdie est une pathologie qui touche préférentiellement la femme,

Ceci peut être attribué à l'effet de l'hormone œstrogène qui stimule la croissance des hormones thyroïdiennes spécifiquement la thyroxine qui est un précurseur de HT, les niveaux d'œstrogène fluctuent à différentes étapes de la vie d'une femme parmi lesquelles :

- ✓ **Menstruation:** TSH aide à réguler le cycle menstruel des femmes ont régulant la sécrétion d'hormone thyroïdienne.
- ✓ **Grossesse:** les déséquilibres des niveaux des TSH et de thyroïde peuvent entraîner une surproduction de la prolactine ce qui rend plus difficile la conception. Les faibles niveaux d'hormones thyroïdiennes peuvent interférer avec libération d'un ovule par l'ovaire (processus ovulatoire), ce qui nuit à la fertilité.

### 1.3 Association de dysthyroïdie avec l'IMC:

D'après nos résultats, l'IMC à un effet significatif sur l'hypothyroïdie clinique et subclinique et l'hyperthyroïdie subclinique ( $p < 0.0001$ ).

Les résultats obtenus indiquent que les patients qui souffrent de troubles thyroïdiens (67 patients), sont des patients obèses et en surpoids (37 obèse et 12 en surpoids) dans la quelle hypothyroïdie est installé chez les obèse.

- **Des études similaires** ont montré que l'obésité était associée à un risque plus élevé d'hypothyroïdie manifesté ( $P < 0,05$ ) (**Mahdavi et al 2021**).
- En revanche, **Benzian, et al 2017**, ont montré que IMC n'est pas significativement associé à la dysfonction thyroïdienne chez les diabétiques de type 2.

Ceci peut être attribué à l'insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes lorsque l'IMC des patients est élevé. Un hypo-métabolisme peut entraîner une petite prise de poids **(Dominique, H. 2014)**.

La glande thyroïde participe au maintien du poids corporel.

- ✓ **Pour les personnes atteintes d'hypothyroïdie :** Lorsque leur thyroïde ne fonctionne pas correctement, cela peut avoir un impact sur la capacité du corps à brûler des calories peuvent présenter une tendance à prendre du poids. Cela est dû en partie à la réduction du métabolisme de base, qui entraîne une diminution de la combustion des calories dans le corps **(Turquie Santé. 2023)**.
- ✓ **Pour les personnes atteintes d'hyperthyroïdie :** l'hyperthyroïdie accélère le métabolisme du corps. Ce qui entraîne une perte de poids.
- ✓ **Pour le diabète :** l'obésité est caractérisée par un état chronique où le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissu adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas **(Auberval, 2010)**.

#### **1.4 Association de dysthyroïdie avec les antécédents familiaux:**

Nos résultats montrent que l'incidence de l'hyper- hypothyroïdie clinique, et l'hypothyroïdie subclinique dans la population diabétique était non significativement associée avec antécédent familiaux. Alors que:

- **Bukhari, et al 2019 :** montrent une association significative de dysfonctionnement thyroïdien a été établie avec les antécédents familiaux de dysfonctionnement thyroïdien ( $P < 0,001$ ).

Reparti à, antécédents familiaux n'a pas été retenu comme un facteur de risque diabète dans cette étude. Car ces deux pathologie sont généralement considérées comme étant indépendants l'une de l'autre.

### **Conclusion**

L'interaction entre la dysfonction thyroïdienne et le diabète sucré est un sujet d'enquête qui se caractérise par une relation interdépendante complexe.

La dysfonction thyroïdienne consiste essentiellement en une hypothyroïdie, une hyperthyroïdie subclinique et clinique. L'hyperthyroïdie altère le contrôle glycémique chez les sujets diabétiques, tandis que l'hypothyroïdie peut augmenter la sensibilité aux hypoglycémies, ce qui complique la gestion du diabète.

Les résultats de notre étude nous ont permis d'évaluer une prévalence élevée de dysfonction thyroïdienne chez les patients diabétiques de type 2. Sur la qu'elle hypothyroïdie subclinique était plus fréquente chez les femmes. L'âge de 56-65 ans, prise de poids (obèse et surpoids), sont des facteurs de risque.

Dans le cadre de la prévention de ces pathologies, il est conseillé de maintenir une activité physique régulière avec une alimentation équilibré et variée riche en fibre alimentaire et suffisamment d'iode, limitant des aliments riche en sucre et les végétaux goitrogènes.

Il est important de noter que ces mesures de préventions ne garantissent pas à seule l'absence de diabète et de problèmes de thyroïde.

### Référence bibliographique

- Abid w, Meramria R. (2021). Relation entre le diabète de type 2 et les affections thyroïdiennes. Université de Larbi Tébessi .Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie. P61.
- Ake Lernmark. (2013 March) The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *Journal of thyroid research*. 15;9(2):1-6.
- Ali, O. (2013). Genetics of type 2 diabetes. *World journal of diabetes*, 4(4), 114–123.
- Almandoz, J P, et Gharib, H. (2012). Hypothyroidism : etiology, diagnosis, and Management. *Med Clin North Am* 96(2): 203-221.
- Ambert, E. (2010). Hypothyroïdie : conseil et délivrance à l'officine. Thèse Soutenue Publiquement A La Faculté De Pharmacie Den Grenoble.
- American Thyroid Association. Public and patients, Patient education web brochures - ATA Hypothyroidism Booklet, The American Thyroid Association. [Consulté le 30 avril 2010]. [www.thyroid.org](http://www.thyroid.org)
- ATALLAH, S. (2007). Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine.9-11.
- Auberval, N. 2010, thèse, Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle.
- Baz, B., Riveline, J.-P., & Gautier, J.-F. (2016). ENDOCRINOLOGY OF PREGNANCY: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *European Journal of Endocrinology*, 174(2), R43-R51. doi:10.1530/EJE-15-0378
- Benallia, N, et al. (2018). Le diabète et la dysthyroïdie. Université Mouloud MAMMERI Faculté DE MEDECINE TIZI-OUZOU. P 28.
- Benzian, Z, et al. (2017). DYSFONCTIONS THYROIDIENNES CHEZ LES DIABETIQUES TYPE2 SUIVIS A LA CONSULTATION EXTERNE DU SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE DU CHU D'ORAN. Faculté de médecine d'Oran, ALGÉRIE. Service d'Endocrinologie-Diabétologie CHU Oran/ EHU ORAN.
- BESSIRE, N. (2000). Acidocétose diabétique et grossesse. Université de Genève.
- Bjoro T, Holmen J, Kruger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, et al. Prévalence de la maladie thyroïdienne, du dysfonctionnement thyroïdien et des anticorps contre la peroxydase thyroïdienne dans une vaste population non sélectionnée. L'étude sur la santé du Nord-Trondelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000;143:639-47.

- Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. *J Endocrinol.* 2005; 187: 1-15.
- Borges-Martins, L, et al. (2006). "Nodules de la thyroïde." *Revue Médicale de Liège* 61(5-6, May-Jun): 309-316.
- Boubekri, N. (2020). La physiologie de la glande Thyroïde. pp 2-13.
- Bouhours-nouet. N, R. Coutant, (2005), *Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant – EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies infectieuses*, 4-059-K-10.
- BOUKEFOUSSA, Z. (2019-2020). Chapitre 01- Homéostasie de métabolisme Glucidique. *M1 Biologie de la Nutrition*. P1-6. <https://www.univ-chlef.dz/fsnv/wp-content/uploads/bioc.pdf>
- Brah, S, et al. Les Dysthyroïdies dans le Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey – Niger. *Vol 17 (4), October – November – December 2016.*
- Brenta G, Celi FS, Pisarev M, Schnitman M, Sinay I, Arias P. 2009. Acute thyroid hormone withdrawal in athyreotic patients results in a state of insulin resistance. *Thyroid.* 19(6):665–669.
- Brenta, G. (2010). Diabetes and thyroid disorders. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 10(4), 172–177.
- Bukhari; SI, et al. 2019, article Prevalence and predictors of thyroid dysfunction amongst patients with Type 2 diabetes mellitus in Pakistan.
- Chen G, Wu J, Lin Y, et al. 2010. Associations between cardiovascular risk, insulin resistance,  $\beta$ cell function and thyroid dysfunction: a cross-sectional study in She ethnic minority group of Fujian Province in China. *European Journal of Endocrinology.* 163(5):775–782
- Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM). (2010-2011). Hypothyroïdie. France : Université médicale virtuelle.
- Corvilain, B. 2012. Les hyperthyroïdies subcliniques : du diagnostic à la prise en charge. Service d'Endocrinologie, Hôpital Erasme.
- Coup de projecteur sur la Santé, La Sensibilisation au diabète (les types, les risques et le contrôle. (2017).
- Decherf S., Seugnet I., Kouidhi S., Lopez-Juarez A., Clerget M., Demeneix B. (2010). Thyroid hormone exerts negative feedback on hypothalamic type 4 melanocortin receptor expression, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 107, no. 9, pp. 4471–4476.



- Deshpande, A, D, Harris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical therapy*, 88(11), 1254–1264. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080020>
- Diabète Québec. (Avril 2020). Les autres types de diabète.
- Diabète Québec. (2021). Le diabète de grossesse. Dubois L.D, Timsit J.(2000). Diabète de type 1 et environnement. *Médecine/Sciences*, 16 : 1045-50.
- Dubois, L, D. (2010). Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1. *Revue du praticien*. Vol.60. P : 165-69.
- Dubourg, AG. (2014). Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complication vasculaire [thèse]. Saint Denis : Université de la Réunion.
- Dupouy, J. (1992). Hormones et grandes fonctions .Edition Marketing .Edition des préparations grandes écoles médecines n, 4 ,211.
- Ecochard, M. ( 2011). Endocrinologie de l'adolescent. Springer: 45-65.
- Ekholm, R. (1990). Biosynthesis of thyroid hormones. [Research Support, U S Gov't, P H S [Review]. *Int Rev Cytol*, 120, 243-288.
- Elgazar E, Esheba N, Shalaby S, Mohamed W. Prévalence du dysfonctionnement thyroïdien et relation avec le contrôle glycémique chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13:2513-7.
- Elmenshawi IM, Alotaibi SS, Alazmi AS, Alazmi AM, Alruwaili FR, Alazmi MM, et al. Prévalence du dysfonctionnement thyroïdien chez les patients diabétiques. *J Diabetes Metab Disord Control* 2017;4:55-60.
- Fédération française de Cardiologie .Réduire le risque cardiovasculaire LE.
- Fofana S. (2013-2014). Aspects cliniques et épidémiologiques de l'association diabète et goitre dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali [Thèse]. Bamako : Université des sciences des techniques et des technologies.
- Fougere, É. (2019). La maladie de Basedow. *Actualités Pharmaceutiques* 58(588): 13- 15.
- Gary KO et al. 2005. High prevalence of metabolic syndrome in Hong Kong Chinese--comparison of three diagnostic criteria .article
- GAVIN III, James R., ALBERTI, K, G, M, M, DAVIDSON, Mayer B, et al. (1997). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, vol. 20, no 7, p. 1183.

- Hage M, Zantout M, Azar S. (2011). Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. *Journal of Thyroid Research*.;2011:439-463.
- Hage M, Zantout M, Azar S. Troubles thyroïdiens et diabète sucré. *J Thyroid Res*2011;2011:1-7.
- Halbron, M. (2000). Diabète et médicaments : Risque iatrogène. *Encyclo Med chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier, Paris) Endocrinologie Nutrition*, 10-366-R40. 7p.
- HAS. 2007. Synthèse des recommandations professionnelles. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte: diagnostic et prise en charge.
- Hichri, M. (2018). Étude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde.(thèse), Université Côte d'azur. p12.
- Hoffman LS, Fox TJ, Anastasopoulou C, et al. Diabète d'apparition de la maturité chez les jeunes. [Mise à jour le 27 octobre 2021].
- Hollowell J, Staehling N, Flanders W, Hannon W, Gunter E, Spencer C, et al. TSH sérique, T4 et anticorps thyroïdiens dans la population des États-Unis (1988 à 1994) : enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-99.
- Junik R., Kozinski M., Debska-Kozinska K. 2006. Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease. *Acta Radiologica*. ;47(7):687–691.
- Kalra S, Sahay R, Unnikrishnan A. Le côté hypoglycémique de l'hypothyroïdie. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18:1-3.
- Kawther, M, et al. (2017). Incidences comparées des différents types de goitre et propriétés des cas opérés chez un groupe des patients à la Wilaya de Chlef.P6.
- KEBIECHE, M. (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens L* : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Thèse. Université Mentouri Constantine.7-16.
- Khassawneh A, Al-Mistarehi A, Zein Alaabdin A, Khasawneh L, AlQuran T, Kheirallah K, et al. Prévalence et facteurs prédictifs de dysfonctionnement thyroïdien chez les patients diabétiques de type 2 : une étude cas-témoin. *Int J Gen Med* 2020;13:803-16.
- KLEIN, M. (2009). Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le .Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.17-88. [https://oatao.univ-toulouse.fr/2851/1/celdran\\_2851.pdf](https://oatao.univ-toulouse.fr/2851/1/celdran_2851.pdf)

- Köhrle, J. (2018). Thyroid hormones and derivatives: endogenous thyroid hormones and their targets. *Thyroid Hormone Nuclear Receptor*, Springer: 85-104.
- Kong G, T, et Cockram C, S. (2005). Causes et effets : le tabac et le diabète. 50.
- Laurberg P, Nohr SB, et al. Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking, *J Clin Endocrinol Metab*, 2004 Jan;89(1):181-7
- Laurent, M. 2015, thèse, Recherche d'un lien entre les diabétiques de type 2 présentant un syndrome métabolique, et les hypothyroïdies, frustes ou avérées, en Aquitaine. Médecine humaine et pathologie.
- Leclère, J, Orgiazzi, J, Rousset, B, Schlienger, J. L, Wémeau, J, L. (2001). La thyroïde : des concepts à la pratique clinique. 2ème éd. Editions Elsevier. Passim, 617 pages.
- Mahdi Mahdavi, et al. 2021, article. Investigating the prevalence of primary thyroid dysfunction in obese and overweight individuals: Tehran thyroid study.
- Makhlouf, S, Chahboub, S. (2015). Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain defla. Mémoire de Master en biologie. Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre. Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana. Algérie : 76p.
- Mallard, B. (2010). Gériatrie. Principaux processus, Estem. P : 76.
- Mansourian, A, R. (2011). Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. [Review]. *Pak J Biol Sci*, 14(1), 1-12.
- Martin, C, et al. (2017). *Physiologie humaine appliquée (2e édition)*, Arnette.
- Martin, S. (2010). Le Cancer De La Thyroïde. Conférences Récentes Entre Médecins Spécialistes De La Thyroïde En Europe. Éditions Nucléon.
- Massart, C, et Corbineau , E. (2006). Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 21(3): 138-143.
- Mathew P, Thoppil D. Hypoglycemia. [Updated 2022 Jan 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
- MIMOUNI-ZERGUINI, S. (2008). le diabète sucré , a l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens.
- Mitrou P, Raptis S, Dimitriadis G. Action de l'insuline dans l'hyperthyroïdie : focus sur les tissus musculaires et adipeux. *Endocr Rev* 2010;31:663-79
- Mohamed,s,s,e.(2021\_2022).Contrôle de diabétique dans la région de bousaada,m'sila,algérie.Université Mohamed boudiaf-M'sila.p7.

- Nam H.C., (2013). Atlas du diabète de la FID, 6 ème édition, fédération internationale du diabète, P. 22-10.
- Naz N, Rizvi SK, Sadiq Z. Évaluation des niveaux d'hormones thyroïdiennes et des troubles thyroïdiens : Une étude de cas de Gujranwala, au Pakistan. Pak J Pharm Sci 2017;30:1245-9.
- Netter, F. H. et E. LAMOGLIA. (2012). Atlas d'anatomie humaine, Elsevier Health Sciences France.
- Ogbonna S, Ezeani I. Facteurs de risque de dysfonctionnement thyroïdien chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. Endocrinol avant2019;10:440.
- Papazafiropoulou A. 2010. Prevalence of thyroid dysfunction among greek Type 2 diabetic patients attending an outpatient clinic. Journal of Clinical Medicine Research. 2(2): 75–78.
- Pérez-Martin, A. (2007). Physiologie de la glande thyroïde. Régulation hormonale et chronobiologie.
- Portha, B. (2007). Insuline : de la production au mode d'action. In Cano N, Barnoud D, Schneider SM et al [Dir]: Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 3e éd. Paris: Springer:161-164.
- Potenza M, Via MA, 2009. Yanagisawa RT. Excess thyroid hormone and carbohydrate metabolism. Endocr Pract. 15: 254-262.
- Quevauvilliers, J. (2007) .Dictionnaire médical, 5ème édition, Elsevier Masson Paris.
- Regroupement de pharmaciens experts en gériatrie. Juin 2021. pharmaciens des établissements de santé du Québec.
- Rodier, M. (2001). Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique -, 29 : 91-93.
- Rousset, B, Dupuy, C, Miot, F, & Dumont, J. (2015). Chapter 2 Thyroid Hormone Synthesis And Secretion.
- Ryndak-Swiercz, A. (2010). Chapitre 1 - Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. J.-L. Wémeau. Paris, Elsevier Masson: 3-11.
- Saad M., Bernaba B et al. (2002). “Insulin regulates plasma ghrelin concentration,” Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 87, no. 8, pp. 3997– 4000.
- Sahnine,N et Yahiaoui, Y. (2017-2018). Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas CHU l'hôpital belloua Tizi- Ouzou. Université mouloud mammeri de tizi-ouzou. P10-11.

- Saltiel, A, Kahn, C. (2001). Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 414:799-806.
- Service des Recommandations et Références Professionnelles (ANAES). février 2000. DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUES DE L'HYPERTHYROÏDIE DE L'ADULTE.
- Tsatsoulis, A. 2018. The Role of Insulin Resistance/Hyperinsulinism on the Rising Trend of Thyroid and Adrenal Nodular Disease in the Current Environment. *Journal of Clinical Medicine*, 7(3), 37.
- Wake A, D, (2020). Antidiabetic Effects of Physical Activity: How It Helps to Control Type 2 Diabetes. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 13, 2909–2923.
- Wémeau, J, L, Vialettes, B, Schlienger, J.L.(2014). *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*. Édition Elsevier Masson SAS, pp 42-75.
- Wémeau, J. (2010). *Les maladies de la thyroïde*. Elsevier Masson SAS, pp 5-11.

### Site Web :

- <https://fmedecine.univ-setif.dz/ProgrammeCours/LA%20GLANDE%20THYRO%D8%A3%DA%88DE%20cours%20de%20Biochimie%204eme%20ann%C3%A9e%20pharmacie.pdf>
- <https://happy-diabetes.com/recherche-insuline-intelligente/>.
- <https://nutrixeal-info.fr/index/pancreas-insuline-glucagon-suc-pancreatique/>
- <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/hyperthyroidie/quels-facteurs-risque>
- <https://www.algerie-eco.com/2022/11/14/algerie-le-nombre-de-diabetiques-represente-environ-15-de-la-population/>
- <https://www.allodocteurs.fr/archives-la-thyroide-a-t-elle-une-influence-sur-le-poids-14761.html>
- <https://www.copmed.fr/fr/content/67-lhypothyroidie-de-plus-en-plus-frequence>
- <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/901-diabete-chiffres-faits.htm>
- <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-thyroide/Facteurs-de-risque>
- <https://www.fibrokur.com/fr/thyroide-menopause-relations-oestrogenes-dominance>
- <https://www.medtronic.com/fr-fr/patients/pathologies/maladies-de-la-thyroide.html>
- <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=hypothyroidie-pm>

personnes-a-risque-d-hypothyroidie

- <https://www.sante-dz.com/conseil/2017/7/27/thyroide-quand-consulter>
- <https://www.turquiesante.com/blog/rapport-entre-obesite-et-fonction-thyroidienne-180.html>

**ANNEXE**

**Questionnaire de mémoire de la fin d'étude :**

**Les troubles thyroïdiens chez les patients obèses et effets du diabète**

Echantillons Numéro :

1. Sexe : - Femme  - Male

2. Quel âge avez-vous ?

3. Quel est le poids du malade?  et la taille ?

▪ le tour de taille ?

4. La valeur de l'IMC

5. Notre malade est : (d'après L'IMC)

-Surpoids  -Obèse  - Normal

6. la silhouette de malade (femmes) :

A  v  H  O (ronde)  X  8

7. Quel est le type de dysfonctionnement de la thyroïde ?

A. Hypothyroïdie

▪ L'hypothyroïdie primaire

▪ L'hypothyroïdie secondaire

B. Hyperthyroïdie (sécrétion excessive ou élevé)

C. Thyroïdite de Hashimoto

D. Goitre, nodule thyroïdien

8. Bilan des Hormones et enzymes thyroïdiennes + Bilan biochimique + Sérologique +  
hématologique du malade :

