



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



Université de 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

Relation entre le diabète de type 2 et les affections thyroïdiennes

Melle. Abid Wahiba

Présenté par :

Melle. Meramria Rahima

Devant le jury :

Dr. TOUMI. Nassima

MCB U. de Tébessa

Examinatrice

Dr. Talb Salima

MAA U. de Tébessa

présidente

M^{elle}. ZIANI. Sawsene

MAA U. de Tébessa

Promotrice

Date de soutenance : 07/06/2021

A 17:00h

Note : 16/20

Mention : très bien

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الملخص:

يعتبر مرض السكري من النوع الثاني (DT2) مرضاً عضوياً، يتميز بالاقتران بين مقاومة الأنسولين ونقص إفراز البنكرياسي. يمثل (DT2) منذ وقت كبير عبأً على الصحة العامة بسبب مضاعفاته طويلة الأجل..

إن مرض الغدة الدرقية له عدة أشكال ومع ذلك، فإن الحالات الرئيسية التي تظهر إما قصوراً أو فرط نشاط الغدة الدرقية.

في الوقت نفسه، يعاني 200 مليون شخص في جميع أنحاء العالم من اضطراب الغدة الدرقية. حيث يبلغ معدل قصور الغدة الدرقية ما يقارب 3% من سكان العالم و يبلغ معدل فرط نشاطها 1.3%.

يعتبر مرض السكري وخلل الغدة الدرقية من أكثر أمراض الغدد الصماء شيوعاً في أقسام الغدد الصماء في الجزائر.

لهذا، قمنا بجمع عينة موزعة بين الجنسين في ولاية تبسة وخنشلة من 65 شخصاً، من بينهم 40 شخصاً مصاباً بمرض السكري قبل الغدة الدرقية و 25 شخصاً مصاباً بالغدة الدرقية قبل مرض السكري.

الهدف من الدراسة هو معرفة العلاقة بين مرض السكري من النوع 2 وظهور اضطرابات الغدة الدرقية من خلال مقارنة التقييمات البيولوجية (الكوليسترول، إلخ). لكلا المجموعتين بالإضافة إلى رؤية تأثير الوراثة وظهور مرض الغدة الدرقية من خلال تحليل الشجرة العائلية لبعض المرضى.

من خلال دراستنا، يمكننا أن نقترح أن حالة الغدة الدرقية لا تؤثر على توازن ومضاعفات مرض السكري.

حيث أظهر تحليل شجرة العائلة أن طريقة انتقال مرض السكري تكون سائدة، وطريقة انتقال الغدة الدرقية غير معروفة. "فقصور الغدة الدرقية ينتقل بعد ذلك بشكل متنحي، مما يعني أن الوالدين لا يحملان المرض، ولكن لديهما فرصة 1 من 4 مع كل حمل لولادة طفل مريض.

في الأخير نستنتج أن احتمالية إصابة الشخص الحامل لمرض السكري من النوع 2 بالغدة الدرقية في المستقبل منخفض جداً، وهذا ما أكدته الدراسة التي أجريناها.

Résumé:

Le diabète type 2 est considéré comme une maladie métabolique, caractérisée par la conjonction d'une insulino-résistance et d'un défaut de sécrétion bêta-pancréatique. Longuement le DT2 représente une charge importante en santé publique à cause de ses complications tant redoutées.

La maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. En parallèle, 200 millions de personnes dans le monde sont atteintes d'une dysthyroïdie ; la prévalence de l'hypothyroïdie est de près de 3% de la population tant que la prévalence de l'hyperthyroïdie est de 1.3%.

Le diabète et la dysthyroïdie sont les plus fréquentes endocrinopathies rencontrées dans les services d'endocrinologie en Algérie.

Pour cela, nous avons recueilli un échantillon réparti entre les deux sexes au sein de la wilaya de Tébessa et Khanchla comptant 65 personnes, parmi eux 40 sont des personnes atteints de diabète avant la thyroïde et 25 personnes atteints la thyroïde avant le diabète .

L'objectif de l'étude est de voir la relation entre le diabète typ2 et l'apparition des affections thyroïdiennes à travers la comparaison des bilans biologique (Cholestérol, HDL, LDL, HbA1c, Glycémie à jeun, TSH, ...). Ainsi que de voir l'impact de l'hérédité et la sur l'apparition des affections thyroïdiennes à partir d'analyse d'arbre généalogique de quelques profils importants.

A partir de notre étude, on peut suggérer que le statut thyroïdien n' influence pas sur l'équilibre et les complications du diabète (complication cardiovasculaire, IR.....)

L'analyse des arbres généalogiques, a démontré que le mode de transmission du diabète est autosomique dominant. et le mode de transmission du thyroïde n'est pas connu. ""L'hypothyroïdie se transmet alors de façon récessive, ce qui signifie que les parents ne sont pas malades, mais qu'ils ont, pour chaque grossesse, une probabilité de 1 sur 4 de donner naissance à un enfant malade.""

On a fini par conclure La possibilité qu'une personne atteinte de diabète de type 2 développe une glande thyroïde à l'avenir est faible, et cela est confirmé par les études que nous avons menées.

Mot clé :

Le diabète type 2, affections thyroïdienne , arbre généalogique, facteur influençant, transmission autosomique dominante.

Abstract:

Type 2 diabetes is an organic disease characterized by a combination of insulin resistance and Sort out of pancreatic .deficiency DT2 that has long been a burden to public health due to its long-term complications

Thyroid disease has several forms; however, the major conditions that show either hypothyroidism or hyperactivity of the thyroid gland

At the same time, two hundred million people worldwide suffer from a thyroid disorder, with an average of nearly 3% of people worldwide suffering from hypothyroidism and an average rate of hyperactivity of 1.3 %

Diabetes and dysthyroidism are the most common endocrine diseases in the Endocrine Departments of Algeria That's why in Tebessa and Khanchela province we collected a sample of 65 people out of which 40 people had pre-thyroid diabetes and 25 people had pre-diabetes thyroid

The objective of the study is to see the relationship between type 2 diabetes and the appearance of thyroid disorders by comparing the biological HDL 'LDL 'HbA1c ' TSH" assessments of both groups as well as seeing the effect of genetics and the appearance of thyroid disease By analyzing the family tree of some patients In our study, we can suggest that thyroid condition does not affect the balance and complications of diabetes

The analysis of the family tree showed that the mode of transmission of diabetes is predominant and the mode of transmission of the thyroid is unknown. Hypothyroidism is then transmitted recessive, which means that the parents are not carriers of the disease, but they have a 1 in 4 chance of each birth of a sick child. In the end, we conclude that a person with type 2 diabetes has a very low probability of developing the thyroid in the future, as our study confirmed.

Keywords:

Type 2 diabetes, thyroidal Affections , family tree, influencing factor, autosomic dominant transmission.

Remerciements

Nous remercions en premier lieu ALLAH le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvre les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail. Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à :

Notre promotrice M^{lle}. Ziani Sawsen, pour sa confiance manifeste, sa disponibilité, ses précieux conseils et son aide durant toute la période du travail qui ont largement contribués à son aboutissement.

Notre deux co-promoteurs, Dr. Tomi Nassima .Dr Taleb Salima pour leurs aides. Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions. Ensuite, nous tenons à remercier ; Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail .

Enfin, nous tenons à remercier toutes les maladies qui ont participé à cette étude.

Merci infinimen

Dédicace

Je dédie ce travail à : Mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège et les garde.

Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements :

Merci ma très chère mère et mon très cher père.

Mon mari Saadi Abd al Razak pour son énorme soutient et sa compréhension et son aide.

Mes très chers frères et sœurs : Sami, Assia , Nouara ,.

Mes oncles, tantes, cousins et cousines surtout : Rania.

A toute ma famille chacun par son nom. Mes très chères et meilleures amies : Rahima, souzan, ghalia, Sara T, farida et Afaf, qui restent toujours et gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec elles j'ai passé des meilleurs moments inoubliables. A tous ceux qui j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin.



A. Wahiba

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

Après tous à mon dieu ALLAH

**A celle qui m'arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour
Incessible, à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces
Prières..... ma mère**

**A mon support dans ma vie, qui m'a appris m'a supporté et ma dirigé
Vers la gloire..... mon père**

**A mon soutien moral et source de joie et de bonheur, mon ami intime
pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé**

**A mon cher frère « Boubaker-Marwa-Chaima -Ines » et mes sœurs pour
l'amour qu'ils me réservent**

A toutes les personnes de ma grande famille

Je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès

A tout qui m'aide et compulse ce modeste travail

A ma chère binôme « Ouahiba » et a toute sa famille

A mes meilleurs amis

Au nom de l'amitié qui nous réunit,

Et au nom de nos souvenirs inoubliables

A tous ceux qui me sont chers



M. RAHIMA

Liste des tableaux

N	Tableau	Page
01	Classification étiologique du diabète sucré	10
02	Les Sous-types de MODY et gènes impliqués	11
03	Traitements de diabète type 2	22
04	Classification des thyroïdites	31
05	Classification des tranches d'âge de la population étudiée.	53
06	La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS	54
07	Information générale du patient 1	57
08	Information générale du patient 2	58
09	Information générale du patient 3	59
10	Comparaison entre les 2 groupes de la population étudiée en fonction de sexe	61
11	Comparaison de la tension artérielle de la population étudiée	66
12	Comparaison de taux de glycémie à jeun de la population étudiée	67
13	Comparaison de HbA1c de la population étudiée	67
14	Comparaison de cholestérol de la population étudiée	68
15	Comparaison de triglycéride de la population étudiée	68

Liste des figures :

N	Figures	Page
01	Les systèmes endocriniens du pancréas	2
02	Production et action de l'insuline	3
03	Homéostasie glucidique	5
04	Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète	8
05	Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogenèse du diabète de type 2	17
06	Les principaux sites de complications chroniques micro et macro-angiopathies du Diabète type 2	18
07	La rétinopathie Diabétique	19
08	Evolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2	20
09	La glande thyroïdienne (gauche et droite)	26
10	Situation de l'Algérie en Afrique pour la thyroïde chez les 2 sexes	27
11	Fréquence du CT chez la femme en Algérie en 2010	28
12	Anatomie de la thyroïde	30

13	Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	33
14	Représentation schématique de la voie de biosynthèse des hormones T3 et T4 dans la thyrocyte	36
15	L'effet de Wolff Chaikoff	43
16	Mécanisme de la régulation de la thyroïde par la TSH	44
17	La relation entre l'hyperthyroïdie et l'hyperglycémie	48
18	La relation entre l'hypothyroïdie et l'hyperglycémie	49
19	Les légendes des arbres généalogiques	55
20	L'arbre généalogique du patient 1	57
21	L'arbre généalogique du patient 2	58
22	L'arbre généalogique du patient 3	59
23	Répartition de la population étudiée selon l'âge	60
24	Répartition de la population étudiée selon le sexe	61
25	Répartition de la population étudiée selon la résidence	62
26	Répartition de la thyroïde et DT2 en fonction du statut marital de la population étudiée	63

27	Répartition de la thyroïde et DT2 en fonction du régime et activité physique	64
28	Répartition de la population étudiée selon les complications et les maladies associées	65
29	Répartition de la population étudiée selon l'IMC	65
30	Répartition de la population étudiée en fonction de l'équilibre glycémique	66

Liste des abréviations

FID: Fédération International du Diabète

ONS: Office National de Statistiques

ADA: American Diabetes Association

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

DG: Diabète Gestationnel

DT1: Diabète Type 1

DT2: Diabète Type 2

AGL: Acide Gras Libre

SM: Syndrome Métabolique

DCI: Dénomination Commune International

DPP-4: Dipeptide Peptide-4

GLP-1: Glucagon. Like peptide-1

HbA1c: Hémoglobine glycosylée

HLA: Humaine leucocyte antigène

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de masse corporel

TSH : Thyroid-Stimulating Hormone

T3 : La Triiodothyronine

T4 : La Thyroxine

Table des matières

المخلص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION..... 01

I- Chapitre I synthèse bibliographique.

I.1. Rappel Anatomique.....01

I.1.1.Pancréas.....01

I.1.1.1.Rappel structural01

I.1.1.2.Rappel physiologique02

I.1.2. Mode d'action de l'insuline03

I.1.3. Le rôle du foie dans l'homéostasie du glucose04

I.2. Le diabète06

I.2.1. Généralité06

I.2.2. Histoire06

I.2.3.Epidémiologie08

I.3.Classification10

I.3. 1.Diabète type MODY10

I.3.2. Diabète gestationnel :.....11

I.3.3. Le diabète sucré de type 1 :	11
I.3.3.1. Le diabète de type 1 auto-immune	11
I.3.3.2. Le diabète de type 1 idiopathique	12
I.3.4. Le diabète sucré de type 2 :	12
I.4. Le diabète type 2 :	12
I.4.1. Epidémiologie du diabète de type 2 :	12
I.4.2. Génétique :	12
I.4.3. Les facteurs de risque :	13
I.4. 3.2. Facteurs environnementaux :	14
I.4. 3.2.1.L ‘obésité :	14
I.4.3.2.2.La mauvaise alimentaire :	14
I. 4.3.2.3.La sédentarité :	14
I.4.3.2.3Tabac :	14
I.4. 3.3.Facteurs physiologiques :	15
I.4. 3.3. 1. Diabète gestationnel:	15
I. 4.3.3. 2. Age :	15
I.4. 3.4. Facteurs pathologique :	15
I.4. 3.4. 1. Infections :	15
I.4. 3.4. 2. Défauts du <u>systemesystème</u> immunitaire :	15
I.4. 3.4. 3. Un traumatisme physique :	15
I.4. 3.4. 4. Médicaments :	15
I.4. 3.4. 5. Stress :	15.

I.4.4. PHYSIOPATHOLOGIE :	16
I.4.4.1. L'insulino-résistance :	16
I.4.4.2. Insulinodéficience :	17
I.4.5. Complication du DT2.	17
I.4.5.1. Complications micro-angiopathies :	18
I.4.5.1.1. La rétinopathie diabétique :	19
I.4.5.1.2. Néphropathie Diabétique :	19
I.4.5.1.3. Neuropathie Diabétique :	20
I.4.5.2. Complications macro-angiopathies :	21
I.4.6. La prise en charge thérapeutique des diabétiques :	21
I.4.6.1. L'insulinothérapie :	21
I.4.6.2. Les médicaments antidiabétiques oraux :	22
I.4.7. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie.	22
I.4.7.1. Education thérapeutique :	22
I.4.7.2. Modification du mode de vie :	23
Chapitre II la thyroïde.	
II-1-Introduction	25
II-2-Definition	26
II-3-Epidémiologie:	27
II-4--Histologie de la thyroïde.	28
II-5--Organogénèse de la glande thyroïde.	29
II-6--Importance de la fonction thyroïdienne.	30
II-7-Thyroïdites.	31.
II-7-1-Définition et classification	31
II-7-2-Classification.	32

II-7-2-1-Thyroïdites douloureuses:	32
II-7-2-1-1-Les thyroïdites aiguës	32.
II-7-2-1-2-Thyroïdites subaiguës	32
II-7-2-2-Thyroïdites non douloureuses	32
II-7-2-2-1-Thyroïdites chroniques- Thyroïdite de Hashimoto	32
II-8-Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	33
II-8-1- Structure des hormones thyroïdiennes	33.
II-9-Rôles physiologiques de la thyroïde:	34.
II-10-Sécrétion et transport des HT:	34
II-10-1-Accumulation de l'iode dans les thyrocytes:	35
II-10-1-1 Apport de l'iode par l'alimentation:	35
II-10-1-2- Passage de l'iode à travers la membrane basolatérale des thyrocytes ...	36
II-10-1-3- Passage de l'iode à travers la membrane apicale des thyrocytes	36
II-11--Troubles thyroïdiens	36
II-11-1-L'hypothyroïdie	36
II-11-1-1- Mécanisme des thyroïdites auto-immunes	37.
II-11-1-2- Des maladies associées	37
II-11-1-3- Prévalence et causes des thyroïdites auto-immunes	37
II-11-1-4- Clinique de l'hypothyroïdie	38.
A• Généraux :	38
B• Neuropsychiques	38.
C• Neuromusculaires :	38
D• Métaboliques :	38
E• Cardiovasculaires :	38.
F• Endocriniens :	38.
II-11-1-5-Les signes tardifs Lorsque la maladie est plus évoluée, peuvent exister des signes :	39.
A• Généraux :	39
B• Neuropsychiques :	39.
C• Neuromusculaires :	39
D• Métaboliques :	39
E• Cardiovasculaires :	39

F• Endocriniens :	39
II-11-1-6-Diagnostic	39
.II-11-1-7- Traitement de l'hypothyroïdie	40
II-11-2-L'Hyperthyroïdie	40
II-11-2-1-Définition	40
II-11-2-2-Diagnostic	41
II-11-2-2-1-Diagnostic positif	41
II-11-2-3-Complications	41
II-11-2-3-1- Complications cardiaques (cardiothyroèses)	41
II-11-2-3-1-1-Troubles du rythme cardiaque	41
II-11-2-3-1-2-Crise aiguë thyrotoxique	41
II-11-2-3-1-3-. Ostéoporose	41
II-12--La régulation de la fonction thyroïdienne:	42
II-12-1- par l'iode :	43
II-12-2--La régulation de la fonction thyroïdienne par la thyrotropine (TSH)	43
hapitre III :Relation entre diabète type2 et thyroïde	
III-1-Rappel	46
III-2- L'épidémiologie	46
III-4- La relation entre le diabète type 2 et la dysthyroïdie	46
III-5-. Les effets périphériques des hormones thyroïdiennes sur la sécrétion et la sensibilité de l'insuline :	47
III-6-. Les causes génétiques du DT2 et la dysthyroïdie	50
III-7-Les complications du diabète chez les patients présentant un trouble thyroïdien;	50
Chapitre IV :matériel et méthode	
Objectifde l'étude	52
Lieu et période de l'étude	52
IV-1-3-Population d'étude :	52

IV-1-4-Sujet d'étude	52
IV-1-5-Support des données :.....	52
IV-1-6--Difficultés rencontrées au cours de l'enquête:	53
<u>IV-2-Méthodes :</u>	
IV-2-1-Traitement des données :.....	53
IV-2-1-1-L'âge :.....	53
IV-2-2-Paramètre anthropométrique :.....	54
IV-2-2-1-1Le poids et la taille :.....	54
IV-2-2-2-Indice de Masse Corporelle (IMC) :	54
IV-2-2-3-Tension artérielle (HTA) :.....	54
IV-2-2-4- Trace des arbres généalogiques :.....	54
IV-2-2-5-Analyses statistiques :.....	55
IV-2-2-5-1-Les analyses statistiques, différents logiciels ont été utilisé	55.
IV-2-2-5-2-Les tests ont été utilisés :	55.
IV-2-2-5-3-Les graphiques :.....	55.
Chapitre V: résultats.....	57
Chapitre VI :Discussion.....	71
Conclusion.....	77
Références bibliographiques.....	78
Annexe.....	87

Introduction :

La thyroïde et le pancréas sont deux glandes endocrines situées respectivement à la base du larynx et le long du duodénum. La thyroïde est responsable, entre-autre, de la synthèse de deux hormones iodées (la T4 ou 3-5-3'-5'-tétraiodothyronine et la T3 ou 3-5-3'-triiodothyronine) qui interviennent dans toutes les fonctions vitales de l'organisme en contrôlant le processus du métabolisme. Le pancréas est une glande mixte (endocrine et exocrine) annexe du tube digestif qui sécrète des hormones dont l'insuline qui joue un rôle primordial dans le métabolisme glucidique. Par ailleurs, ces glandes semblent particulièrement exposées à des affections auto-immunes (par production d'autoanticorps), comme le diabète et les maladies thyroïdiennes. Les dysendocrinies thyroïdiennes et pancréatiques sont, par définition, des altérations fonctionnelles de ces glandes endocrines qui se traduit par un fonctionnement en hypo ou en hyper de la glande lorsque la sécrétion hormonale est, respectivement, diminuée ou augmentée.

Les maladies de la thyroïde et le diabète sucré sont les deux troubles endocriniens les plus courants rencontrés en pratique clinique. Il a été démontré que le diabète et les troubles de la thyroïde s'influençaient mutuellement et que des associations entre les deux affections étaient décrites depuis longtemps (**Feely et Isles, 1979 ; Gray et al, 1979**). 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 (**Chen et al, 2018**).

Les femmes risquent beaucoup plus de développer ces maladies à cause des interactions hormonales qu'elles connaissent à différentes périodes de leur vie, en particulier pendant la ménopause (**Micheline, 2012**).

L'objectif de cette étude est d'évaluer la relation entre le diabète type2 et l'apparition des affections thyroïdiennes.

Cette étude est organisée en cinq chapitres, dont le premier décrit la maladie du diabète type2 .Le deuxième chapitre décrit le système thyroïdien et ses différentes pathologies.

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

Les deux derniers chapitres montrent le matériel utilisé, les différentes méthodes de dosage des paramètres, les résultats expérimentaux obtenus et une conclusion qui récapitule les connaissances acquises lors de ce travail.

CHAPITRE I

Synthèse Bibliographique

I.1. Rappel Anatomique :

I.1.1.Pancréas:

I.1.1.1.Rappel structural :

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 μ m et dont le total ne représente guère que 1% environ de la glande, soit un poids total de 1 à 2 g. (Figure 1) [1]. 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. [2]. Dans un îlot, on distingue quatre types cellulaires (A, B, D et F) qui ne sont pas représentés de manière uniforme, les cellules β (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, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique [3].

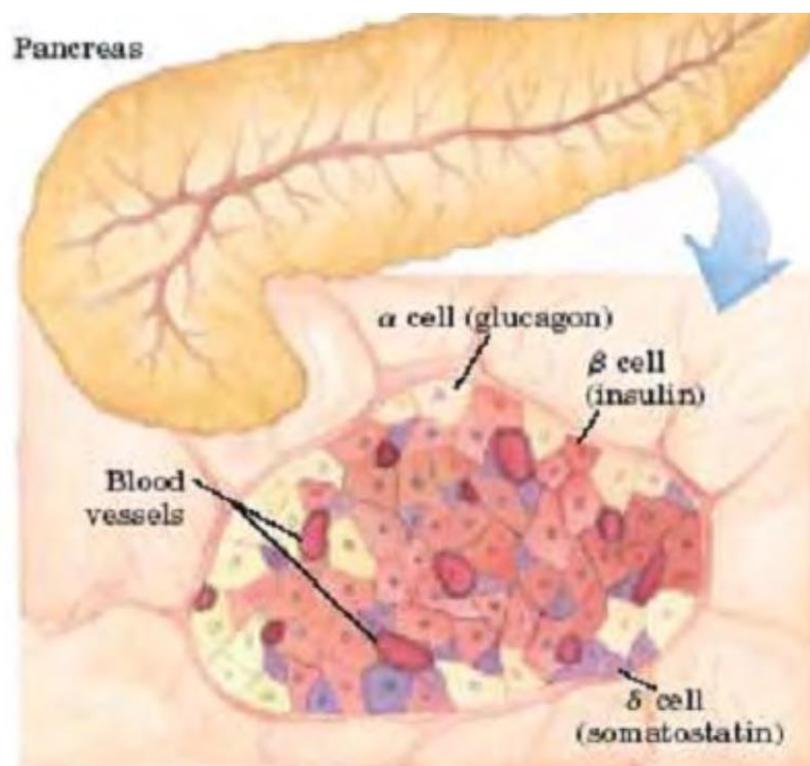


Figure 1 : Les systèmes endocriniens du pancréas [1].

I.1.1.2.Rappel physiologique :

Le pancréas assure deux fonctions : une fonction endocrine et une fonction exocrine. La fonction exocrine est représentée par les enzymes digestives qui sont responsables de la digestion des aliments ingérés, tandis que la fonction endocrine, par la sécrétion d'hormones telles que : l'insuline sécrétée par les cellules bêta , le glucagon sécrété par les cellules alpha et la somatostatine sécrétée par les cellules delta , polypeptide pancréatique sécrété par les cellules PP, modulent tous les autres aspects de la nutrition cellulaire (absorption, stockage et métabolisme des nutriments)[3].

Dans les îlots de Langerhans ; les cellules β , qui produisent de l'insuline, hormone polypeptidique constituée de 51 résidus d'acides aminés ; d'une chaîne alpha appelée la chaîne A de 21 acides aminés liés par deux ponts disulfure (SS) à une chaîne bêta appelée la chaîne B de 30 acides aminés, et a une masse moléculaire de 5808 Da. Il est stocké dans des vacuoles temporaires, ou il sera sécrété par exocytose, Sa sécrétion fait intervenir divers stimuli. Le stimulus physiologique le plus important est sans contexte, l'élévation du taux plasmatique de glucose. En dehors du glucose, un certain nombre de substances biologiques sont insulino-sécréteurs tels que les acides aminés, les acides gras, les corps cétoniques. Les cellules β ont des canaux dans leur membrane plasmique qui servent de détecteurs de glucose. [4].

I.1.2. Mode d'action de l'insuline :

L'insuline 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.) (figure 2) [4].

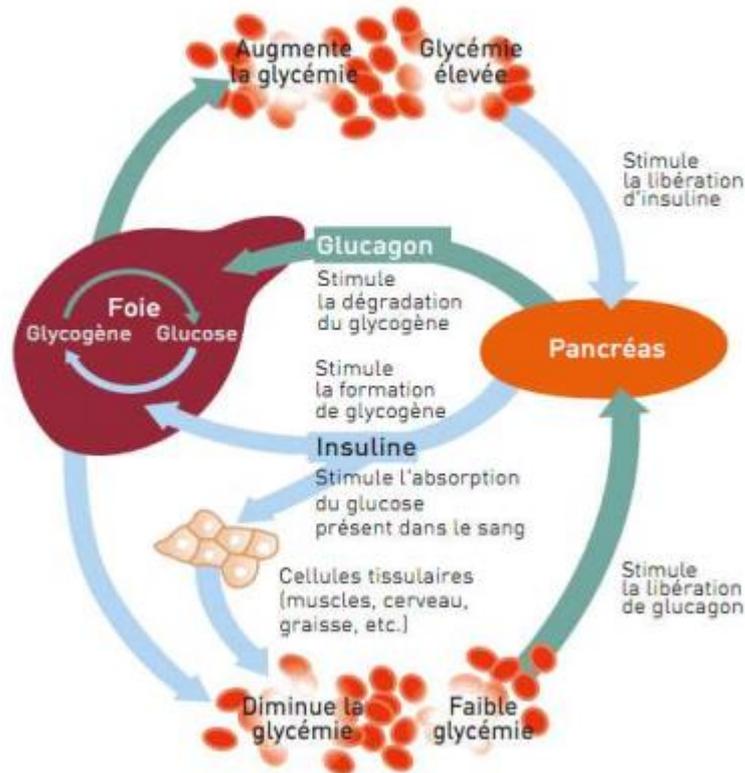


Figure 2 : Production et action de l'insuline [5].

I.1.3. Le rôle du foie dans l'homéostasie du glucose :

En 1848, Claude Bernard publiait ses premières observations établissant le rôle du foie dans la production endogène de glucose. Il démontrait, dans les années suivantes, que le foie était également capable de stocker le glucose sous une forme, inconnue jusqu'alors, qu'il appelait glycogène, et que le glucose ainsi stocké pouvait réapparaître dans le sang lors du jeûne. Cela démontrait le rôle central du foie dans la régularisation des concentrations circulantes de glucose : il stocke le glucose en périodes absorptives (après un repas) et le relâche dans le sang en périodes post absorptives ou lors d'un jeûne afin de prévenir le développement d'hypoglycémies [6].

Le foie apparaît comme l'organe indispensable dans le métabolisme glucidique par ses propriétés de stockage et de production de glucose. Alors qu'il ne représente que 2,5 % environ de la masse corporelle, le foie est responsable de 20 % de la dépense énergétique totale de repos. De plus, le foie possède la totalité de l'équipement enzymatique lui

permettant d'effectuer la synthèse de glucose à partir de nombreux précurseurs, acides aminés (alanine, glutamine) ou hydrates de carbone (glycérol, fructose, sorbitol) et sa libération du fait de l'existence d'une activité glucose 6-phosphatase . Pour les macronutriments, la capacité de stockage concerne principalement le glycogène. [7].

Le glucose, une fois absorbée par la membrane de la cellule hépatique est transformé en glucose-6-phosphate par une glucokinase. Le glucose est alors stocké sous forme de glycogène. Le métabolisme du glycogène est assuré par deux enzymes, la phosphoglucomutase et le glycogène synthétase intervenant respectivement dans la dégradation et la synthèse du glycogène. Ces deux enzymes agissent par l'intermédiaire des mécanismes qui sont sous la dépendance des variations AMP cyclique cellulaire. Le glucagon, hormone peptidique synthétisée par les cellules α pancréatiques, qui est une hormone hyperglycémiant. C'est un facteur antagoniste de l'insuline. Cette hormone agit en stimulant la glycogénolyse hépatique, et les catécholamines surtout l'adrénaline la stimulent également par le biais d'une adénylcyclase qui augmente la concentration d'AMP cyclique. Par contre l'insuline inhibe ce processus. La néoglucogénèse se produit à partir des substrats non glucidiques : les lactates, le glycérol et les acides aminés. Elle est stimulée par le glucagon et l'adrénaline qui accroît l'AMP cyclique dans les hépatocytes, alors que l'insuline l'inhibe. [8].

Au cours d'un jeûne et de l'exercice physique, la production hépatique de glucose provient du catabolisme du glycogène (la glycogénolyse) et de la néoglucogénèse. Au cours d'un repas, le glucose est stocké sous forme de glycogène (glycogénogénèse) pour être libéré sous forme de glucose lors du jeûne ou de l'exercice physique. Le glucose peut aussi être stocké sous forme de triglycérides (lipogénèse de novo). La clairance du glucose par l'insuline sur les hépatocytes résulte de ses effets inhibiteurs sur la production de glucose (la glycogénolyse et la gluconéogénèse) et de ses effets activateurs sur l'utilisation et le stockage de glucose (la glycolyse et de la glycogénogénèse, lipogénèse de novo). [9].

Les facteurs hormonaux comme l'insuline et le glucagon, des neurotransmetteurs et autres molécules participent à la régulation du métabolisme glucidique afin de maintenir l'homéostasie glucidique (correspond à l'ensemble des mécanismes physiologiques, cellulaires, et moléculaires qui ajustent étroitement la glycémie entre 0,8 et 1,26 g/L) . (Figure 3) . [1].

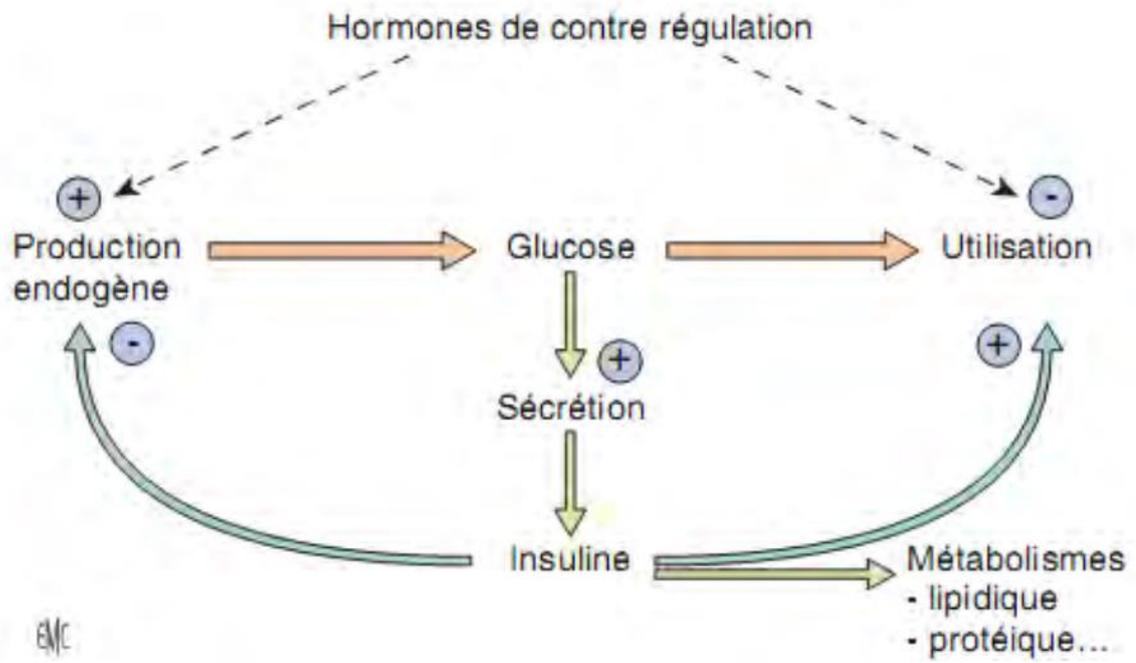


Figure 3 : Homéostasie glucidique [10].

I.2. Le diabète :

I.2.1. Généralité :

Le terme diabète sucré dérive étymologiquement des deux racines grecques "diabainen " signifie *passer au travers* en référence à deux symptômes de la maladie, la soif (polydipsie) et le besoin fréquent d'uriner (polyurie) , et "mellites " signifiant sucré comme le miel a été ajouté par le médecin anglais Thomas Willis après avoir noté le goût sucré des urines de patients diabétiques[11].

Le diabète est une maladie très anciennement connue. La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ [12].

L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux [13]. 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, dont les deux principaux sont les diabètes de type 1 et de type 2 [14].

I.2.2. Histoire :

A partir du XVIII^e siècle, les Anglais Pool et Dobson en 1775, mettent en évidence du sucre dans les urines des diabétiques. Dès 1797, avec l'Anglais John Rollo, les premières théories métaboliques visant à expliquer le diabète voient le jour. Selon cet auteur "le sucre en excès dans les urines provient d'une transformation anormale des glucides alimentaires par l'estomac". En 1815, le chimiste français Chevreul identifie le sucre dans les urines des diabétiques comme étant du glucose. En se basant sur cette théorie, Appollinaire Bouchardat (1830 à 1879) développe la diététique du diabétique : il proposa de réduire les apports énergétiques, surtout les glucides alimentaires. [15].

Une percée dans le puzzle que représente cette maladie est venue en 1889. Les médecins allemands, Joseph Von Mering et Oskar Minkowski ont chirurgicalement enlevé le pancréas de chiens. Ces chiens ont immédiatement développé un diabète. Ce

qui a permis de faire le lien entre pancréas et diabète et de diriger la recherche vers des traitements à base d'extrait de pancréas.

Plus tard, le Dr. Frederick Banting essaya d'isoler un extrait pancréatique, mais rencontra un certain scepticisme, car de nombreux médecins avant lui avaient tenté quelque chose de semblable. Pour concentrer ce que nous appelons maintenant insuline, Banting eut l'idée de lier le canal pancréatique de chiens. Après plusieurs, les pancréas dégénérent en résidus à partir desquelles l'insuline a pu être extraite. En juillet 1921, un chien ayant eu son pancréas retiré chirurgicalement a été injecté avec de l'extrait pancréatique. Dans les deux heures suivantes, son taux de sucre sanguin baissa drastiquement. Peu après, un autre chien ayant subi le même sort fut maintenu en vie pendant 8 jours grâce à des injections régulières d'extrait jusqu'à épuisement du stock. Cet extrait permit de traiter un jeune patient qui vit son état global améliorer considérablement. Son taux de sucre sanguin diminua et il a gagné du poids. Ce traitement lui a permis de vivre 13 ans de plus. Il mourra tout de même d'une pneumonie à l'âge de 27 ans. Certains cas ne répondant pas à cette forme de traitement, Harold Himsworth distingua deux types de diabètes dès 1936, qu'il qualifia de sensible à l'insuline et insensible à l'insuline. À l'heure actuelle, on se réfère à ceux-ci par diabète de type 1 et 2 respectivement.

Durant l'été 1922, la Clinique de Toronto mit en place une production d'insuline en routine et durant les 60 ans qui suivirent l'insuline fut purifiée, raffinée et de nombreux types à action lente ou intermédiaire furent développés pour apporter plus de flexibilité [16].

I.2.3.Epidémiologie :

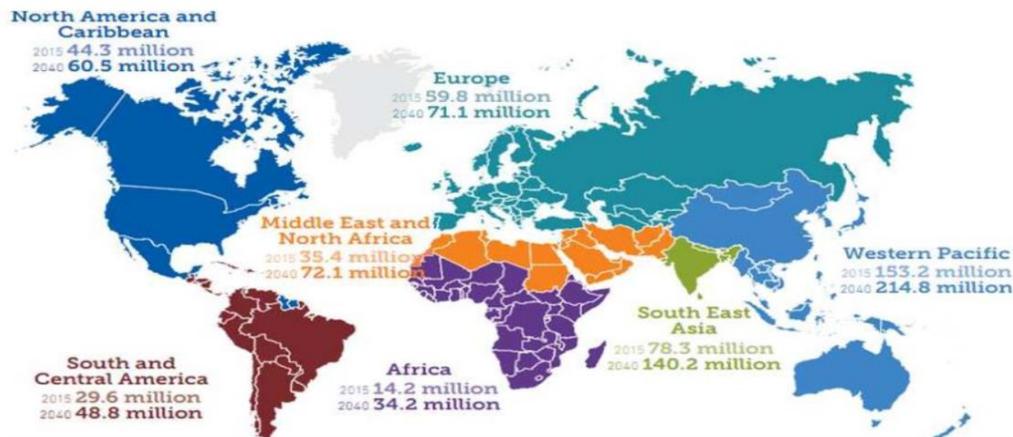


Figure 4 : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète[17].

Le diabète sucré est actuellement un problème de santé publique majeur dans le monde où son taux prévalence augmente de manière constante.

Dans son dernier rapport intitulé Diabètes Atlas 2017 Edition 8, la FID a estimé que 425 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans, Selon les estimations environ 87 % à 91 % des personnes atteintes de diabète dans les pays à revenu élevé souffrent du type 2. Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 629 millions en 2045 [17].

Selon l'International Diabètes Fédération (IDF) le nombre de décès imputables au diabète est de 3,2 millions par an et pourrait augmenter de 50 % dans les 10 prochaines années [18].

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie [19].

D'après l'Office National des Statistiques (ONS), la population Algérienne était estimée à 33,5 millions de personnes au 1er juillet 2006. Le diabète sucré pose de sérieux problèmes de santé publique.

Grâce aux projections faites par la Fédération Internationale du Diabète (IDF) dans sa 3e édition de « Diabète Atlas » (2006) et sur la base des résultats publiés, une estimation sur la population algérienne âgée de 20 à 75 ans, estimée à 20 346 000 individus en 2007, donne une prévalence du diabète de 7,3 % sur le plan national (figure 4) [20]

I.3. Classification :

Le diabète sucré regroupe divers troubles métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie. En 1997, la Société américaine de diabétologie (ADA) a proposé de nouveaux critères diagnostiques et un nouveau schéma de classification pour le diabète.

La nouvelle classification répartit le diabète selon l'étiologie. Pour cette raison, on a laissé tomber les notions «insulino-dépendant» et «non insulino-dépendant» (insulin-dependent diabetes mellitus: IDDM, non-insulin-dependent diabetes mellitus: NIDDM) [21]. Il existe d'autre type comme MODY et diabète gestationnel. (tableau 01)

Tableau 2. Classification étiologique du diabète sucré (selon ADA et OMS 1998)

1. Diabète sucré de type 1
 - a. auto-immun (trouble des cellules β)
 - b. idiopathique (rare, sans élément pour facteur auto-immun)
2. Diabète sucré de type 2 (résistance à l'insuline et défaut de sécrétion d'insuline)
3. Types spécifiques de diabète
 - a. Défaut génétique de la fonction des cellules β (Maturity Diabetes of the Young: MODY). Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY:
 - MODY 1: défaut de l'Hépatocyte nuclear factor 4 α (HNF-4 α)
 - MODY 2: défaut de la glucosinase
 - MODY 3: défaut de l'HNF-1 α
 - MODY 4: défaut de l'IPT-1 (insulin promoter factor-1)
 - MODY 5: défaut de l'HNF-1 α , diabète mitochondrial, autres
 - b. Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Lepréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall: défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres)
 - c. Maladies du pancréas exocrine (pancréatite, néoplasie, fibrose kystique, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculuse, autres)
 - d. Endocrinopathies (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, autres)
 - e. Induit par les médicaments (stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres)
 - f. Infections (rougeole congénitale, oreillons, virus Coxsackie, cytomégalovirus)
 - g. Formes rares de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man, anticorps anti-insuline-récepteurs, autres)
 - h. Autres syndromes génétiques associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres)
4. Diabète gestationnel

Tableau 1 : Classification étiologique du diabète sucré [21].

I.3. 1. Diabète type MODY :

Le diabète de la maturité apparaissant chez le jeune (MODY) est une maladie rare, mais de plus en plus reconnue. Cette maladie monogénique qui se présente habituellement chez les sujets jeunes de moins de 25 ans est non insulino-dépendante et familiale, et se transmet selon un mode autosomique dominant [22].

Bien que plusieurs gènes puissent être associés au diabète monogénique, les mutations hétérozygotes de 6 d'entre eux sont responsables de la majorité des cas de MODY [23]. (Tableau 02).

	MODY-1	MODY-2	MODY-3	MODY-4	MODY-5	MODY-6
Locus génétique	20q12	7p15	12q22-24	13q12	17q12	2q32
Gène	TCF14/HNF4 α	Glucokinase	TCF1/HNF1 α	IPF1	TCF2/HNF1 β	Béta2/NeuroD
Découverte	1996	1992	1996	1997	1997	1999
Distribution	Rare	10-65 %*	20-75 %*	Rare	Rare	Rare
Âge de diagnostic	Post-puberté	Adolescence	Post-puberté	Adulte jeune	Variable	Adulte jeune
Défaut primaire	Pancréas/ autres ?	Pancréas/foie	Pancréas/rein/ autres ?	Pancréas/ autres ?	Rein/Pancréas	Pancréas
Sévérité du diabète	Sévère	Moyen	Sévère	Sévère	Sévère	Sévère
Complications	Fréquentes	Rares	Fréquentes	Non connues	Atteintes rénales et génitales	non connues

* Différentes distributions dans différentes populations

Tableau 2 : Les Sous-types de MODY et gènes impliqués [24].

I.3.2. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Chez la mère, le DG est associé pendant la grossesse à un risque accru d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie et de césarienne [25].

I.3.3. Le diabète sucré de type 1 :

DT1 est dû à une atteinte de nature auto-immune des cellules β des îlots pancréatiques. Lorsque l'hyperglycémie est cliniquement manifeste, l'atteinte touche déjà 80% des cellules β [21]. Il est divisé en 2 sous types :

I.3.3.1. Le diabète de type 1 auto-immune : au cours duquel la destruction des cellules β par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2Vet IA 2 b. Cette forme est fortement associée aux gènes DQA et DQB du système HLA et influencée par les gènes DRB. Ici, la destruction des cellules b peut être rapide (enfants et adolescents) ou plus lente (adultes). D'autres affections auto-immunes peuvent être associées (maladie de Basedow, thyroïdite de Hashimoto, maladie d'Addison, vitiligo, maladie de Biermer). Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), le diabète de type auto-immun peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans.

I.3.3.2. Le diabète de type 1 idiopathique : correspond à une minorité de sujets. Certains présentent une insulino-pénie permanente avec céto-acidose d'origine inconnue ; cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique. Chez les Africains, une forme voisine se caractérise par une céto-acidose révélatrice après laquelle l'insulinothérapie n'est pas indispensable [26].

I.3.4. Le diabète sucré de type 2 :

Il correspond à l'ancienne terminologie de diabète non insulino-dépendant [26], est une maladie hétérogène où les défauts génétiques de l'effet et de la sécrétion de l'insuline en rapport avec des facteurs acquis provoquent une détérioration de l'homéostasie du glucose ainsi que du métabolisme des graisses et des acides aminés, 85 à 90% des patients diabétiques sont atteints de diabète de type 2 [21].

I.4. Le diabète type 2 :

I.4.1. Epidémiologie du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 reste difficile à étudier sur le plan épidémiologique [27]. Vu son début insidieux. Il affecte près de 7% de la population adulte dans le monde (environ 120 millions de sujets). Il existe une certaine variabilité d'une ethnie à l'autre expliquée par la double influence de facteurs génétiques et environnementaux. Il touche 50% des Indiens PIMA de l'Arizona et les Micronésiens de l'île Nauru, près de 20% des hispano-américains et des aborigènes d'Australie, alors que sa prévalence ne dépasse pas 6% dans la population caucasienne. En Europe sa prévalence est entre 3 et 10%, les groupes migrants d'origine chinoise et indienne ont un risque plus élevé estimé à 20%. En Tunisie sa prévalence est de 9%. En Algérie, elle est peu connue, elle est évaluée à 5,4% selon une enquête basée sur l'interrogatoire (1990), à 2,17% selon une autre enquête par sondage auprès des ménages à Alger, à 8,2% selon une étude faite sur la population de Sétif en 1998, et enfin à 6% selon une enquête de l'INSP de 2003 (STEPWISE).

I.4.2. Génétique :

L'étude de la transmission de la maladie dans les grandes lignées, a objectivé que le diabète de type 2 est une maladie polygénique. Cela signifie qu'il faut la mutation de

plusieurs gènes pour que les anomalies de la sécrétion de l'insuline ou de son action apparaissent et aboutissent dans des situations favorisant l'éclosion du diabète [28].

Cependant, les causes du diabète de type 2 ne sont pas uniquement liées à l'environnement, à l'alimentation et au mode de vie. Des facteurs génétiques interviennent et majorent le risque de développer la condition. Le diabète de type 2 est complexe à la fois en termes d'étiologie et de gestion puisque des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués.

Dans un article récent publié dans la revue Nature, les chercheurs du projet DGDG ont expliqué qu'ils avaient découvert quatre gènes qui pourraient expliquer jusqu'à 70 % de l'hérédité du diabète de type 2. Il s'agit des gènes TCF7L, HHEX, EXT et SLC30A8 [29].

Chez les jumeaux monozygotes, les taux de concordance atteignent jusqu'à 90% pour le diabète de type 2. En effet, en raison de leur prédisposition génétique identique, les jumeaux présentent presque le même risque d'être atteints d'un diabète de type 2 [21].

En cas de jumeaux dizygotes (faux jumeaux), le risque d'apparition d'un diabète est de 10%. « Le diabète est héréditaire. »

Le risque d'avoir un diabète type 2 est plus fort dans le cas du mariage consanguin par rapport au mariage non consanguin [30].

I.4.3. Les facteurs de risque :

Le diabète de type 2 est une maladie complexe et multifactorielle, résultat de l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux [31].

I. 4.3.1. Facteurs de risques génétiques

Antécédents familiaux de diabète. Il est bien connu que le risque de diabète chez les enfants est plus faible si aucun des parents n'est atteint de diabète de type 2. Le risque augmente si un des parents est atteint de diabète et il est plus élevé encore si les deux parents en sont atteints. Des données en provenance d'Inde ont démontré que lorsque les deux parents sont atteints de diabète, le risque pour les enfants dépasse 70 %.

On a observé que le risque de diabète de type 2 chez les enfants semble augmenter si la mère est atteinte de diabète ou si le parent a développé la condition très jeune [32].

I.4. 3.2. Facteurs environnementaux :

I.4. 3.2.1.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 [33].

80% des personnes atteintes de diabète de type 2 sont en surpoids au moment du diagnostic. Symptômes du diabète disparaît dans un grand nombre de ces patients obèses quand ils perdent du poids.

I.4.3.2.2.La mauvaise 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

I. 4.3.2.3.La sédentarité :

Constitue un facteur de risque, puisque des études récentes montrent que l'exercice continu entraîne l'amélioration de l'équilibre glycémique [34].

I.4.3.2.3Tabac :

Le tabagisme est un facteur de risque pour de nombreuses maladies et l'un des principales causes de décès évitables dans le monde [35].L'exposition à la fumée secondaire est courante dans de nombreux pays, mais l'ampleur du problème dans le monde entier est mal décrits. Beaucoup d'études ont signalé une association positive entre le tabagisme actif ou passif et le diabète de type 2 [36].

I.4. 3.3.Facteurs physiologiques :

I.4. 3.3. 1. Diabète gestationnel:

Les hormones produites pendant la grossesse peuvent bloquer l'effet de l'insuline.

I. 4.3.3. 2. Age :

Age avancée cause mauvais fonctionnement du pancréas [34].

I.4. 3.4. Facteurs pathologique :

I.4. 3.4. 1. Infections :

Certains virus peuvent détruire les cellules β chez les personnes sensibles.

I.4. 3.4. 2. Défaits du ~~systeme~~ système immunitaire :

Il n'est pas la cause de diabète, mais de multiples facteurs qui peuvent déclencher le système immunitaire pour détruire les cellules β .

I.4. 3.4. 3. Un traumatisme physique :

Un accident ou une blessure peut détruire le pancréas, où l'insuline est normalement produite.

I.4. 3.4. 4. Médicaments :

Les médicaments prescrits pour une autre condition peuvent démasquer le diabète. (Cortisone médicaments et certains médicaments contre l'hypertension).

I.4. 3.4. 5. Stress :

Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline [34].

I.4.4. PHYSIOPATHOLOGIE :

La pathogenèse du diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies qui s'installent en deux temps : L'insulinorésistance, c'est-à-dire une diminution de la sensibilité tissulaire aux effets de l'insuline en particulier au niveau des muscles squelettiques, du tissu adipeux blanc et du foie, et Insulinodéficience qui est un défaut de sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques (par perte de fonction mais aussi par baisse de la masse cellulaire) [37].

I.4.4.1. L'insulino-résistance :

Concerne virtuellement tous les diabétiques de type 2. Détectable 10 à 20 ans avant le diagnostic même en l'absence d'obésité [38]. L'insulinorésistance comprend l'hyperglycémie produite par la sécrétion de l'insuline, se manifeste dans le foie par l'augmentation de la production de glucose, dans le muscle par la diminution de la captation de glucose et dans les tissus adipeux par une lipolyse exagérée avec élévation du taux important d'acides gras libres (AGL) et de cytokines. Cette résistance est généralement associée par un excès de poids et une répartition abdominale de la graisse (obésité androïde) et il est retrouvé dans le syndrome métabolique (SM) et les SOPK (figure 5).

Il en résulte une augmentation de la glycémie, et une incapacité de l'organisme de réguler rapidement sa glycémie, ce que l'on appelle l'intolérance au glucose; considérée comme un état pré-diabétique. Elle est détectable 10 à 20 ans avant le diagnostic du diabète clinique (longtemps asymptomatique) [39].

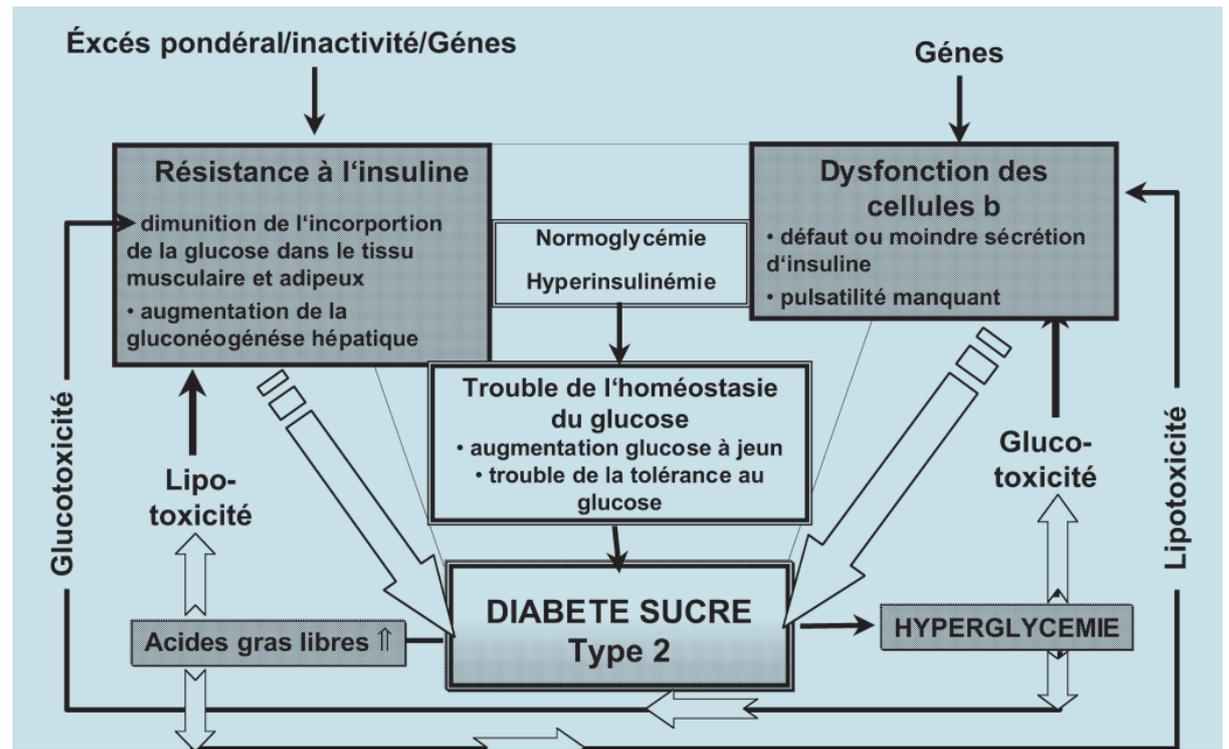


Figure 5 : Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogénèse du diabète de type 2.[21].

I.4.4.2. Insulinodéficiences :

Dans le diabète de type 2, une défaillance des cellules β engendre une production moindre d'insuline qui va entraîner une élévation anormale de la glycémie. La captation du glucose par les tissus périphériques et son utilisation hépatique à des fins de synthèse de glycogène et d'acides gras vont être diminuées contribuant au maintien du glucose dans le sang et ainsi à l'élévation de la glycémie. Ce défaut de sécrétion d'insuline est expliqué par des anomalies qualitatives et/ou quantitatives dans le fonctionnement des îlots de Langerhans [40].

I.4.5. Complication du DT2

Le diabète de type 2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathies et macro angiopathies. Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélèrent l'altération de son système vasculaire, neurologique et

musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité (figure 6) [41].

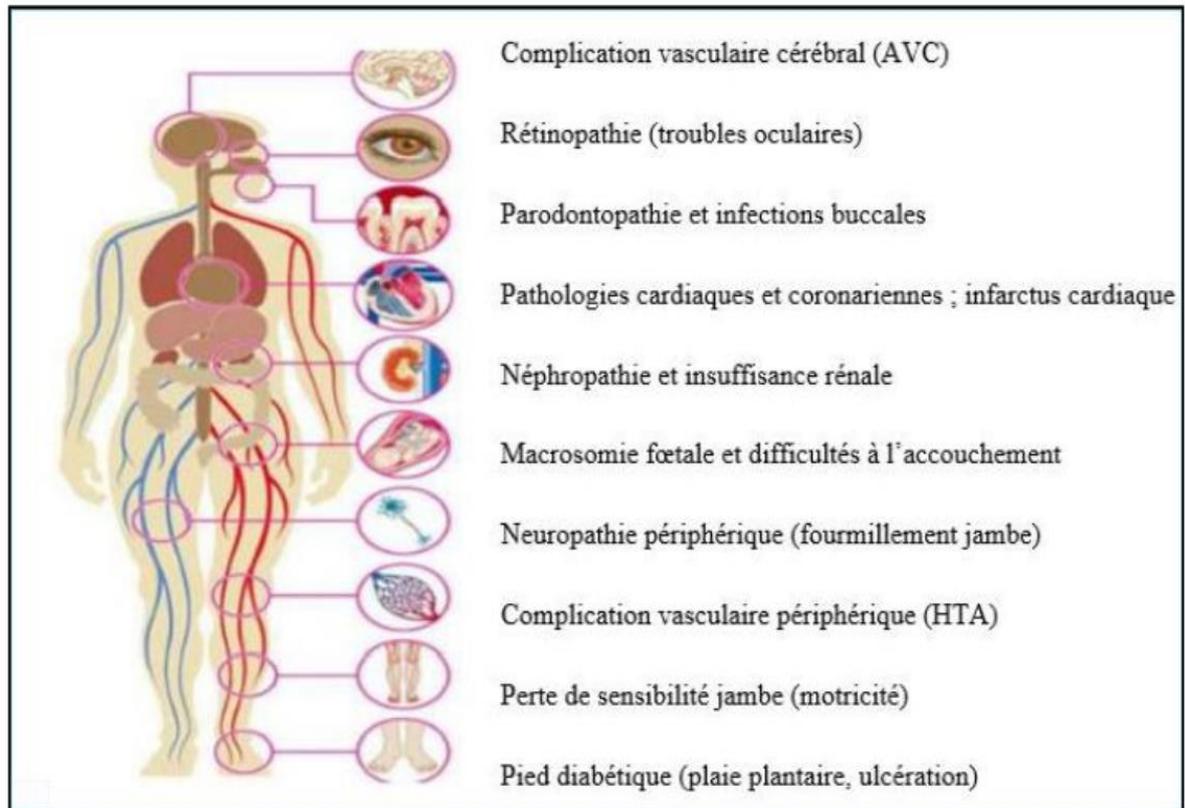


Figure 6 : Les principaux sites de complications chroniques micro et macro-angiopathies du Diabète type 2[5].

I.4.5.1. Complications micro-angiopathies :

L'altération des parois de plus petits vaisseaux résulte de l'hyperglycémie. Cette altération peut provoquer des maladies qui touchent principalement les yeux (la rétinopathie), les reins (la néphropathie), et les nerfs (la neuropathie). Pour limiter le risque d'apparition de la micro-angiopathie et entraver l'aggravation, le HbA1c doit être à un bon équilibre. Il n'y a cependant pas de seuil d'Hb1Ac au-dessous duquel il n'existe aucun risque de complication du diabète [42].

I.4.5.1.1. La rétinopathie diabétique :

Les parois des petits vaisseaux (capillaires) deviennent plus fragile et permet le passage du sang, formant un caillot qui se transforme en liquide, c'est l'œdème rétinien. Au niveau de la macula (la macula est la partie centrale de la rétine qui permet la vision la plus précis), cet œdème peut entraîner une baisse de la vue. Dans sa phase débutante, la rétinopathie est asymptomatique, si l'on ne fait rien, la situation peut progressivement s'aggraver, le sang n'arrive plus dans la zone de la rétine : c'est l'ischémie. Les néo vaisseaux se développent alors à la surface de la rétine. Dans la zone d'ischémie la rétinopathie est proliférant : c'est une phase intermédiaire caractérisée par des lésions ischémiques étendues, annonçant le passage à une forme proliférant dans l'année chez 50% des patients a un risque imminent de saignement chez un tiers d'entre eux (figure 7) [43].

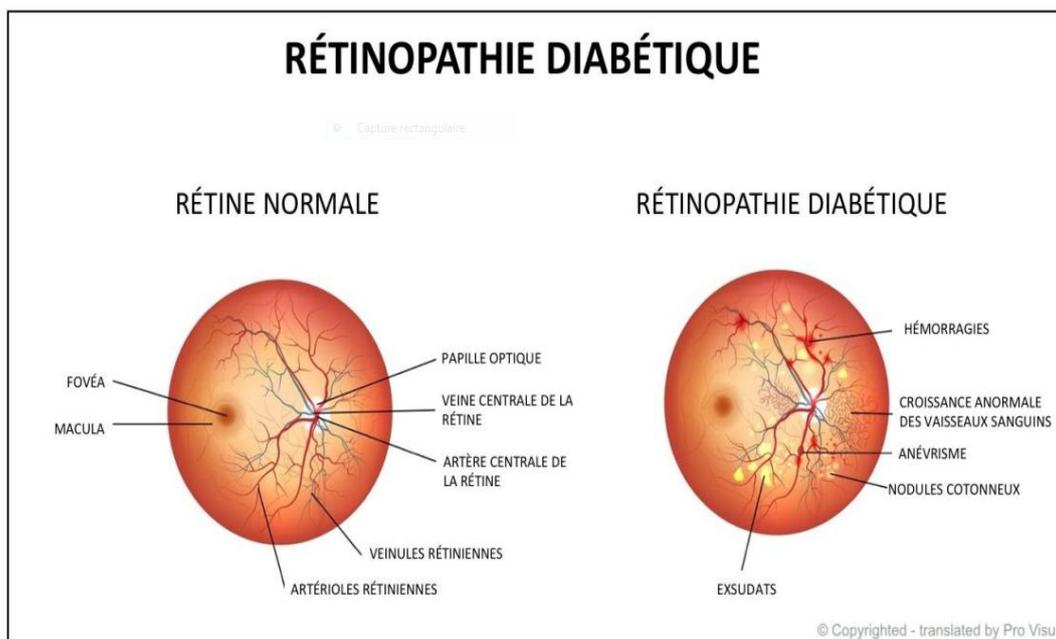


Figure 7 : La rétinopathie Diabétique [42].

I.4.5.1.2. Néphropathie Diabétique :

Une néphropathie diabétique autrefois appelée " Syndrome de Kimmestiel et Wilson, survient chez 35 à 40% des malades atteintes de diabète sucré : Insulinodépendant et non insulinodépendant. Elle se manifeste de 15 à 20 ans après l'apparition du diabète. La néphropathie diabétique se traduit par une élévation par fois considérable de taux de protéines dans les urines, pouvant entraîner un syndrome néphropathie (chute de taux

sanguine de protéines liée à la fuite de celles-ci dans les urines et provoquant l'apparition d'œdème). Elle évolue de manière progressive mais inéluctable vers une insuffisance rénale nécessitant une épuration du sang par dialyse (figure 8) [44].

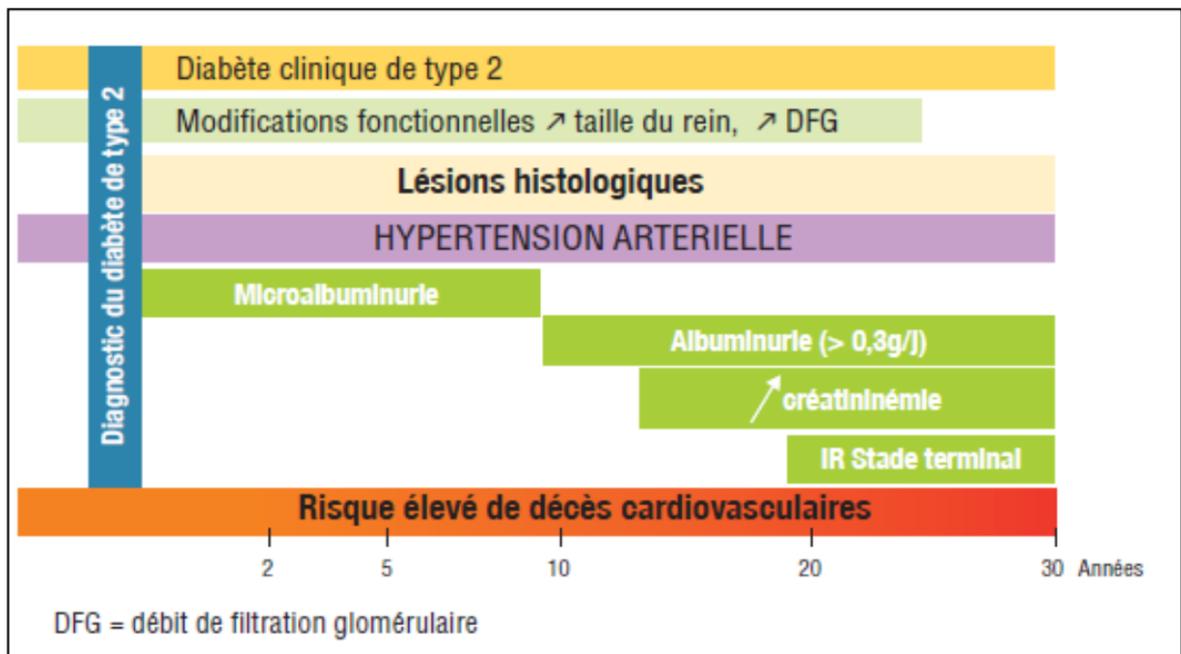


Figure 8 : Evolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2[45].

I.4. 5.1.3. Neuropathie Diabétique :

C'est la complication la plus fréquente du diabète, uniquement « évaluée » cliniquement et retrouvée chez plus de 44 % des patients. La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif .Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuro-arthropathie pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation [19].

I.4.5.2. Complications macro-angiopathies :

C'est une atteinte de gros vaisseaux et artères qui se distinguent dans le diabète par sa précocité, sa plus grande fréquence et sa sévérité. Le patient diabétique a 2 à 4 fois plus de risque d'avoir une pathologie cardiovasculaire [46].

La macro-angiopathie peut toucher : les vaisseaux du cœur, les vaisseaux du cerveau et les vaisseaux des jambes et des pieds. Elle est la conséquence de l'association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire souvent associés à l'obésité :

- Le diabète mal équilibré.
- L'hypertension artérielle.
- L'augmentation des graisses dans le sang.
- Le manque d'activité physique.

I.4.6. La prise en charge thérapeutique des diabétiques :

Le patient diabétique a besoin d'une prise en charge thérapeutique adaptée. Le traitement vise à éliminer les signes cliniques liés à l'hyperglycémie et à la glycosurie (c'est à dire notamment la polyurie-polydipsie, la polyphagie) et à prévenir les complications liées au diabète sucré, au traitement ou à la survenue de maladies intercurrentes (de nature inflammatoire, infectieuse, néoplasique ou hormonale). Les modalités de traitement dépendent essentiellement du statut insulinique mais repose également sur une action diététique (régime adapté associé à un exercice physique) [3].

I.4.6.1. L'insulinothérapie :

L'insulinothérapie consiste en la substitution de l'insuline manquante par des injections quotidiennes d'insuline exogène dont la quantité est déterminée au préalable en fonction de la glycémie. Cette quantité risque fort d'être modifiée au cours du temps. En effet, en raison de son administration par voie sous-cutanée, il existe un retard important entre l'injection et l'apparition de l'insuline dans la circulation périphérique, ainsi qu'une différence de diffusion d'une injection à l'autre. La dose d'insuline requise pour un patient donné a donc de fortes chances de fluctuer au cours du traitement [3].

I.4.6.2. Les médicaments antidiabétiques oraux :

Tableau 3 : Traitements de diabète type 2[47].

Tableau 3. Traitements du diabète de type 2 [5].				
Classe de médicament (DCI)	Mécanisme d'action	Voie d'administration	Principaux effets indésirables de la classe	Principales contre-indications de la classe
Biguanides (metformine)	Réduction de la production hépatique du glucose, augmentation de la sensibilité à l'insuline des cellules, absorption intestinale du glucose retardée	Orale	Troubles digestifs, peu d'hypoglycémies mais rares acidoses lactiques ou métaboliques possibles	Insuffisance rénale modérée à sévère (aiguë ou chronique), insuffisance hépatocellulaire, alcoolisme, produits de contraste iodés
Sulfamides hypoglycémisants (gliclazide, glibépiride...)	insulinosécréteur, amélioration de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline et diminution de sa captation par le foie	Orale	Hypoglycémies plus fréquentes	Insuffisance rénale ou hépatique sévère
Glinides (répaglinide)	insulinosécréteur dépendant du bon fonctionnement des cellules pancréatiques	Orale	Hypoglycémies	insuffisance hépatique sévère ; traitement par gemfibrozil
Inhibiteurs des alpha-glucosidases (acarbose)	Ralentissement de l'absorption des glucides alimentaires complexes	Orale	Effets digestifs (diarrhées, inconfort intestinal...)	insuffisance rénale ou hépatique sévère
Inhibiteurs des DPP-4 (sitagliptine, vildagliptine...)	Potentialisation de la sécrétion de l'insuline par inhibition de l'enzyme DPP-4 amplifiant les taux d'hormone GLP-1	Orale	Sensations vertigineuses, maux de tête, constipation	Pancréatite
Analogues des GLP-1 (exénatide, liraglutide...)	Hormone endogène qui potentialise de façon glucose-dépendante la sécrétion d'insuline	Sous-cutanée	Troubles digestifs, réactions au site d'injection, céphalées	Pancréatite
Insulines et analogues de l'insuline	Remplaçant l'insuline endogène en étant libérés de façon rapide ou lente	Sous-cutanée	Hypoglycémies plus fréquentes et prise de poids possible	Hypersensibilité

Le choix du traitement médicamenteux et les objectifs de traitement doivent être adaptés en fonction des patients (âge, ancienneté du diabète, situations particulières, risque hypoglycémique)

Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux. Cinq d'entre elles (approuvées aux Etats-Unis pour le traitement du diabète sucré non insulino-dépendant chez l'homme) sont envisagées ici : les Biguanides , les Glitazones, les Sulfamides, les Glinides et les Inhibiteurs des α -glucosidases. Les deux premiers diminuent l'insulino-résistance ; alors que les trois derniers stimulent l'insulino-sécrétion (tableau 03) [3].

I.4.7.Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

I.4.7.1. Education thérapeutique :

L'éducation thérapeutique comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient diabétique : intelligibilité de soi et de sa maladie, maîtrise des gestes techniques d'auto-surveillance et d'auto-traitement, compétence d'autodiagnostic, d'autogestion d'une crise, d'auto-adaptation de son cadre et de son mode de vie à sa maladie, d'auto-adaptation à une modification des conditions de vie, à l'évolution des

thérapeutiques, résultats des dépistages des complications, planification des prochains dépistages.

I.4.7.2.Modification du mode de vie :

La lutte active contre la sédentarité et la planification alimentaire représentent des interventions irremplaçables à toutes les étapes de la prise en charge du diabète.

L'objectif de la prise en charge diététique est la correction des principales erreurs alimentaires qualitatives: celle-ci repose sur la réduction des lipides surtout saturés, dont les effets bénéfiques sur les glycémies peuvent être jugés en quelques jours. Une réduction des sucres raffinés et de la consommation d'alcool est aussi nécessaire [48]. .

L'activité physique est essentielle pour lutter contre l'hyperglycémie chronique du diabète sucré correctement équilibré et retarde l'apparition de certaines complications vasculaires.

Enfin, L'objectif premier du traitement du diabète consiste à maintenir une glycémie plasmatique aussi près que possible de la normale, sans provoquer d'hypoglycémie et l'atteinte et le maintien de l'HbA1C ($\leq 6,5$ %), permettent de prévenir les complications à long terme du diabète [49-50].

CHAPITRE II

La thyroïde

II-1-Introduction

La thyroïde est une petite glande située à la base du cou qui secrétant des hormones thyroïdiennes riches en iode, la thyroxine également appelée T4 et la triiodothyronine (T3), lesquelles interviennent dans le fonctionnement de la plupart des organes, et des différents métabolismes .

Cette sécrétion hormonale est elle-même sous le contrôle d'une autre hormone, la thyroïdostimuline (ou TSH) sécrétée par l'hypophyse, une glande située dans le cerveau.

Comme tous les tissus de l'organisme, cette glande peut devenir cancéreuse.

L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde observée depuis plusieurs décennies ,est notamment liée à une augmentation du diagnostic des petits cancers papillaires, permise par l'amélioration des pratiques échographiques, cytologiques ainsi que moléculaires.

Mais cette augmentation suggère aussi le rôle de différents facteurs génétiques et héréditaires, ainsi que d'autres facteurs constitutionnels, mais plus récemment aussi des facteurs épigénétique et environnementaux .

La thyroïde

II-2-Definition

Est une glande endocrine qui est située dans le cou et est antérolatérale par rapport à la trachée et au larynx (Figure 1). [51].

Elle est la plus grande et la plus vascularisée des glandes du système endocrinien. Elle est constituée de deux lobes séparés par un isthme 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. [51].

La thyroïde est la seule glande capable de stocker sa production hormonale sous forme de précurseurs. [51].

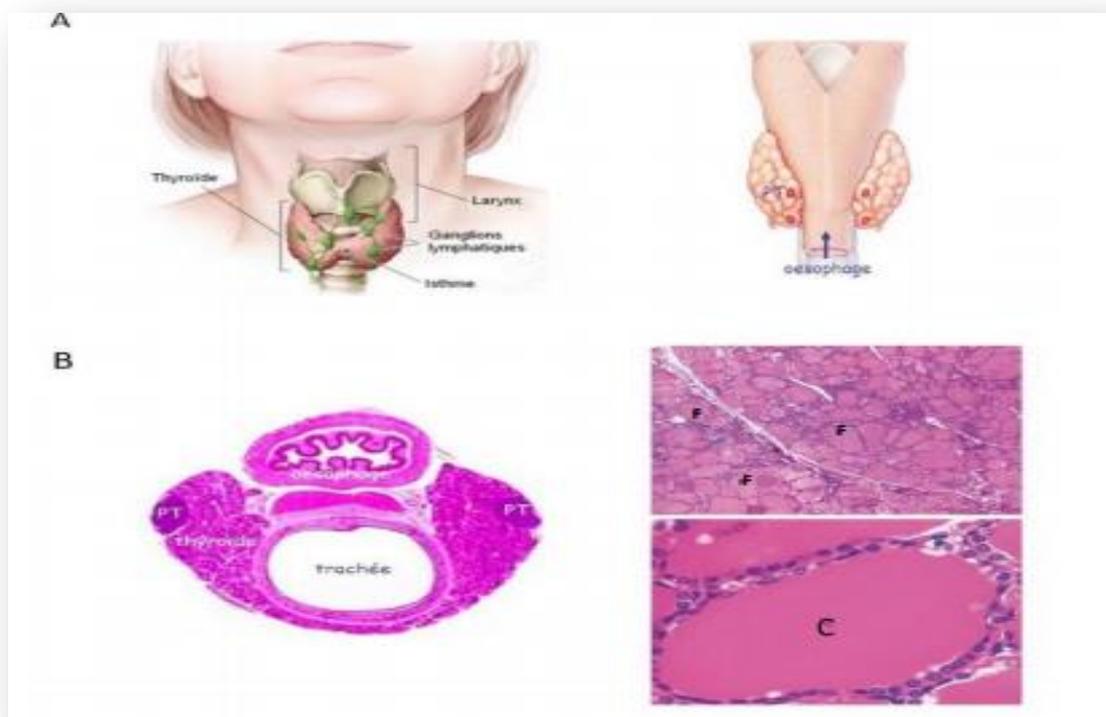


Figure 09: La glande thyroïdienne A. Vue de devant (à gauche) et de derrière (à droite). B. (à gauche) Coupe latérale de la trachée qui permet d'observer la thyroïde par rapport à la trachée. B. (à droite) Coupe histologique d'une thyroïde de rat permettant d'observer l'anatomie de la glande thyroïdienne : (F) Follicules thyroïdiens, (C) Colloïde et (S) Tissue conjonctif (septa) [51].

II-3-Epidémiologie:

En Algérie , l'incidence brute du thyroïde ; chez les femmes est passée de 8 en 2006, à 15.6 en 2012[52].

En Afrique, l'Algérie occupe la 3ème place, après l'Égypte et l'Éthiopie avec un taux d'incidence de 12 par 100 000 pour les deux sexes . Ce pendant, l'Algérie occupe la première place en Afrique du Nord pour l'incidence selon le sexe féminin. [53]

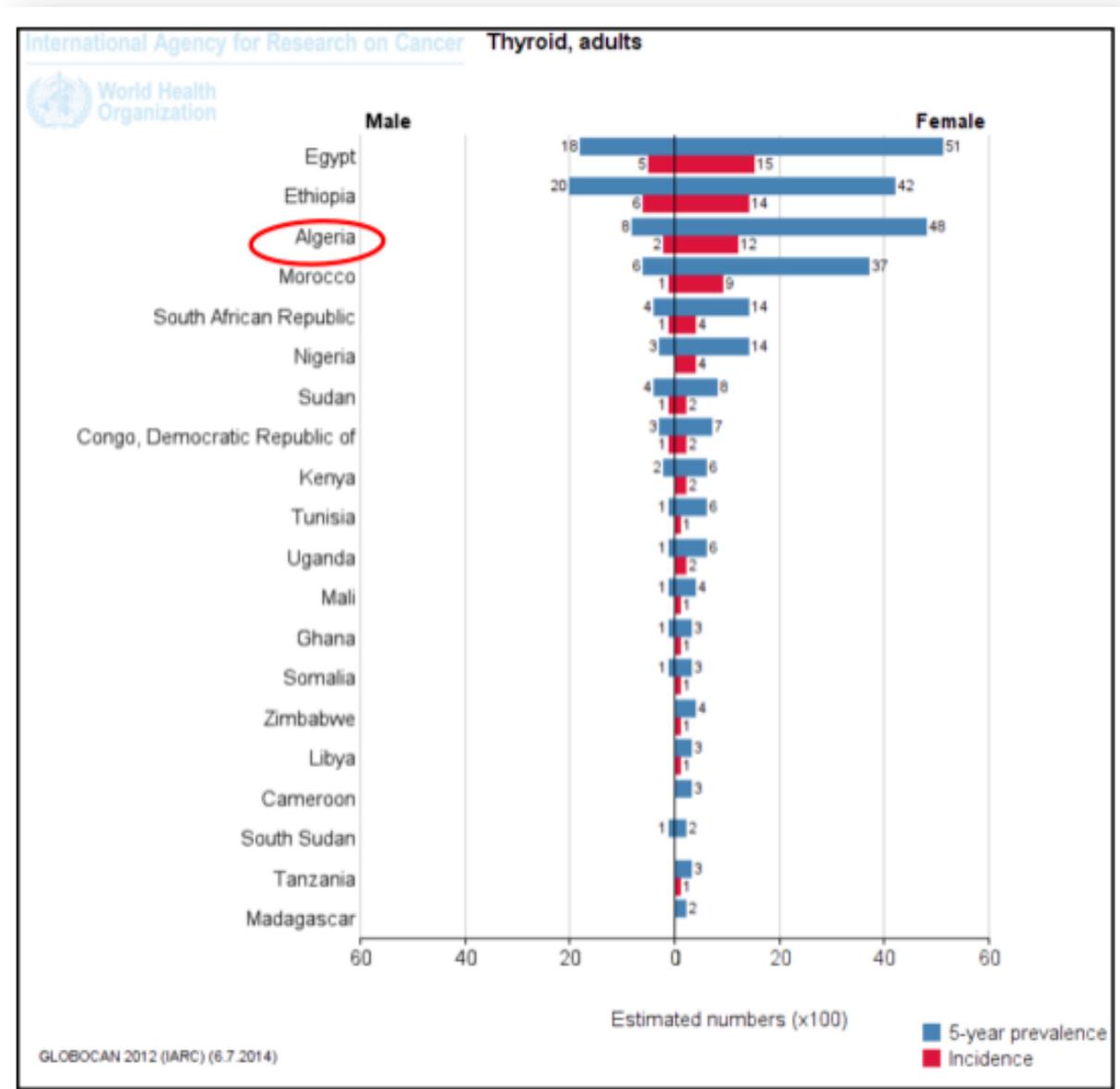


Figure10: situation de l'Algérie en Afrique pour la thyroïde chez les 2 sexes [54].

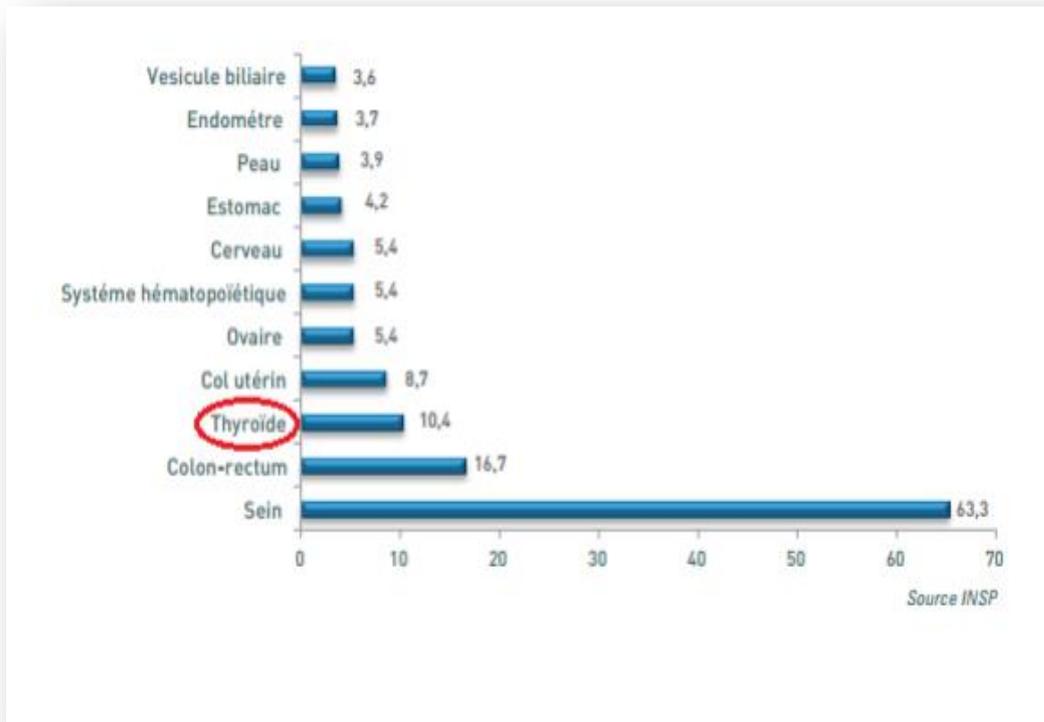


Figure11 : Fréquence du CT chez la femme en Algérie en 2010 [54]

II-4--Histologie de la thyroïde

la glande thyroïdienne est constituée d'un réseau de follicules entouré par une membrane basale. Chaque follicule est sphéroïdal et formé d'un colloïde entouré par une C F F F 13 monocouche de cellules folliculaires épithéliales (les thyrocytes).

Le colloïde a un rôle important dans l'hormonogénèse, puisque, la thyroglobuline (Tg), précurseur et forme de stockage des hormones thyroïdiennes, est stockée dans le colloïde à haute concentration (100 à 750 mg / ml) où elle est iodée.

Les thyrocytes sont des cellules polarisées : elles ont un côté apical orienté vers le colloïde et leurs membranes basolatérales sont orientées vers la circulation sanguine permettant le transport des ions iodures (I⁻) du sang vers l'intérieur du thyrocyte.

D'autres cellules parafolliculaires appelées cellules C sont présentes dans la thyroïde. Elles sont moins abondantes et plus grandes que les cellules folliculaires et sont localisées dans l'espace situé entre les follicules (Figure 1.b). Ces cellules sont responsables de la production de la calcitonine qui intervient dans le métabolisme du calcium. [54].

II-5--Organogénèse de la glande thyroïde

Chez les mammifères, la thyroïde est le premier tissu glandulaire à se développer. Cependant, chez l'humain, c'est uniquement à partir de la 12^{ème} semaine de grossesse que la thyroïde catalyse ses premières productions d'hormones thyroïdiennes [55].

Avant cela, les hormones sont uniquement produites par la mère et véhiculées au travers du placenta, de la mère au fœtus.

Les cellules folliculaires se développent à partir de l'endoderme embryonnaire. A partir du 17^{ème} jour, un épaissement au niveau du pharynx primitif entre le premier et le deuxième arc brachial [56].

devient apparent. Il prolifère ventralement et bilatéralement pour former la structure bilobée caractéristique de la glande thyroïdienne. Chez l'homme, c'est à partir de la 7^{ème} semaine de grossesse que la thyroïde est entièrement formée et qu'elle se positionne devant la trachée. [56].

La glande thyroïdienne est considérée comme étant complètement différenciée lorsque les thyrocytes sont entièrement polarisés, organisés en follicules et que l'hormonogénèse fœtale est initiée.

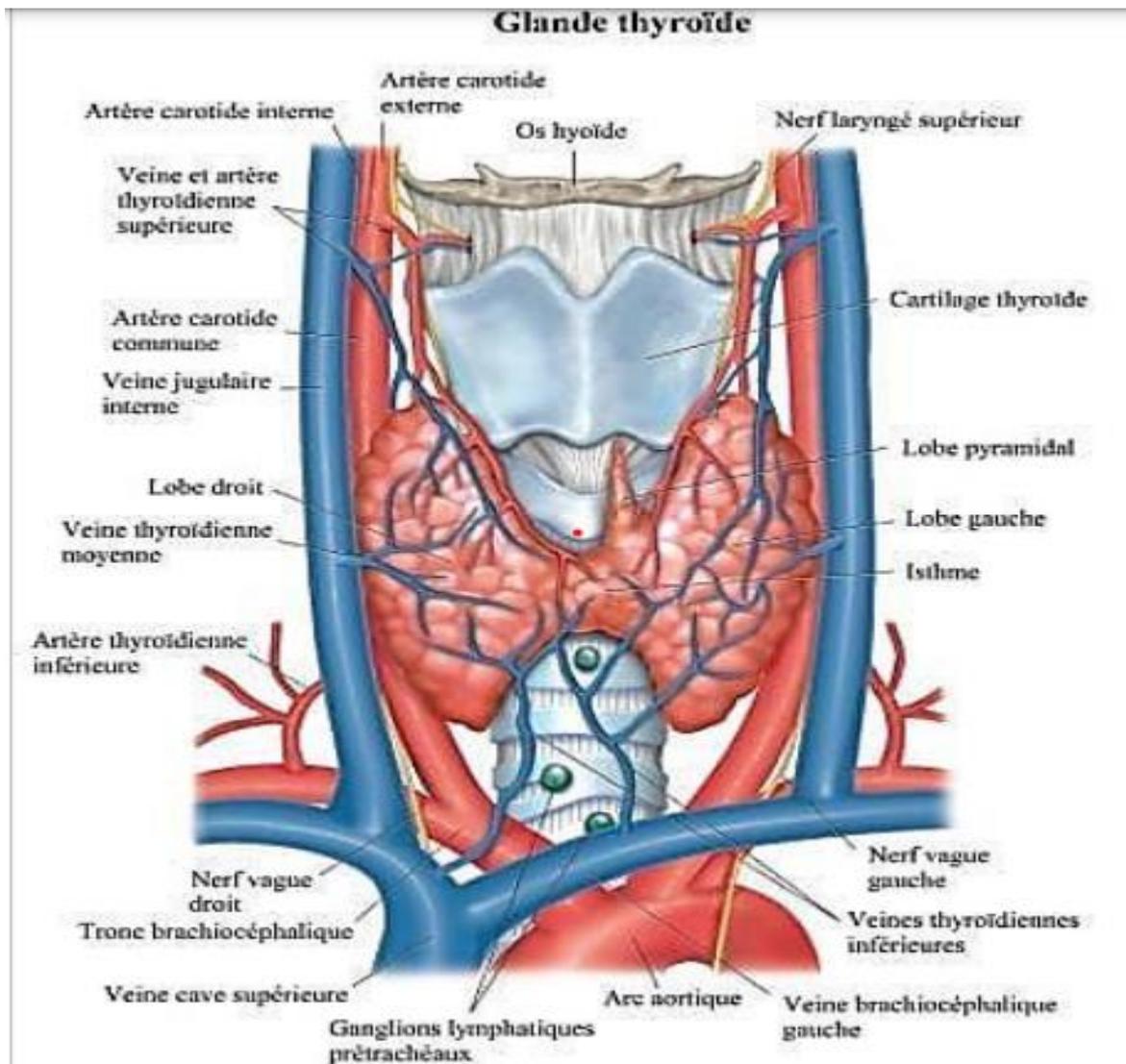


Figure12: Anatomie de la thyroïde[56].

II-6--Importance de la fonction thyroïdienne

Le rôle des hormones thyroïdiennes est fondamental dans la régulation de nombreux mécanismes physiologiques dont le métabolisme basal et le niveau de fonctionnement des organes. Ainsi, une carence hormonale provoque-t-elle un ralentissement global, avec lenteur psychique, frilosité, constipation, ralentissement du rythme cardiaque...

Un excès de production de ces hormones provoque les phénomènes inverses : sudation, diarrhée, amaigrissement, nervosité, accélération du rythme cardiaque et palpitations. [56].

La sensibilité aux hormones thyroïdiennes passe en fait par la régulation de la transcription de nombreux gènes, dans quasiment toutes les cellules du corps humain.

Thyrocyte Une déficience en hormones thyroïdiennes peut provoquer des anomalies de fonctionnement de la thyroïde et conduire à la formation d'un goitre thyroïdien voire au crétinisme, maladie caractérisée par des déficiences mentales . [57].

II-7-Thyroidites

II-7-1-Définition et classification

Le terme « thyroïdite » signifie « inflammation de la thyroïde ». Il groupe un grand nombre d'affections de mécanisme différent au cours desquelles l'inflammation stricto sensu n'est pas toujours évidente.

Les thyroïdites sont, avec les goitres, les affections endocriniennes les plus fréquentes. À titre d'exemple, la seule thyroïdite chronique auto-immune dans sa forme mineure atteint 10 à 15 % des femmes de la cinquantaine. On peut classer ces maladies selon leur physiopathologie (infectieuse, auto-immune, iatrogène), le statut thyroïdien hormonal. [54].

Tableau 4. la distinction classique entre thyroïdites aiguës, subaiguës et chroniques, détaillée dans le

Tableau 1 Classification des thyroïdites	
1. Thyroïdites aiguës suppurées	
2. Thyroïdites subaiguës (d'après ⁵⁹)	
- Thyroïdite granulomateuse subaiguë (thyroïdite de de Quervain)	
- Thyroïdite lymphocytaire subaiguë (ou thyroïdite indolore ou silencieuse)	
- Thyroïdite du post-partum	
- Thyroïdites iatrogènes	- interféron et interleukine 2 - lithium
- Thyroïdite subaiguë toxique : amiodarone	
- Thyroïdite subaiguë traumatique	- chirurgicale, après ponction - traumatisme externe
- Thyroïdite subaiguë radique	- iode 131 - irradiation externe
3. Thyroïdites chroniques	
- Thyroïdite chronique auto-immune (thyroïdite de Hashimoto)	
- Thyroïdite fibreuse (thyroïdite de Riedel)	

II-7-2-Classification

II-7-2-1-Thyroidites douloureuses:

II-7-2-1-1-Les thyroidites aiguës sont d'origine infectieuse et atteignent surtout l'enfant, l'adulte jeune ou le sujet immunodéprimé. Les germes sont de n'importe quel type : surtout staphylocoque, streptocoque, mais aussi klebsielle, salmonelle, Haemophilus, bacille tuberculeux, mycose, voire tréponème (3)Elles peuvent être favorisées par la persistance d'une fistule entre la thyroïde et le sinus pyriforme (résidu de la quatrième poche branchiale). Dans ce cas, l'attention doit être attirée par la récurrence de l'infection après traitement. Ces formes touchent surtout les enfants, mais des cas ont été décrits chez l'adulte. [58].

II-7-2-1-2-Thyroidites subaiguës

Le terme de thyroidite subaiguë est souvent utilisé en tant que synonyme de la thyroidite subaiguë granulomateuse (TGSA) ou thyroidite de de Quervain mais il peut aussi être un terme générique regroupant plusieurs affections d'origine différente ayant une évolution subaiguë voisine (Tableau 1). Nous avons adopté la classification de Ross qui applique ce terme à toutes les formes de thyrotoxicose transitoire résultant de la destruction des vésicules thyroïdiennes avec libération transitoire des hormones dans la circulation [59].

II-7-2-2-Thyroidites non douloureuses

II-7-2-2-1-Thyroidites chroniques- Thyroïdite de Hashimoto

La définition clinique classique de la maladie de Hashimoto correspond à l'existence d'un goitre avec présence d'anticorps antithyroïdiens et le plus souvent d'une hypothyroïdie Certains patients peuvent cependant être euthyroïdiens.

L'autre forme clinique principale de la thyroidite auto-immune est la forme atrophique. La prévalence de la maladie dépend des critères de définition. Sur des critères anatomopathologiques (infiltration lymphocytaire de la thyroïde à l'autopsie), certaines études ont retrouvé un petit nombre de foyers de thyroidite chez 45 % des femmes et 20 % des hommes au Royaume-Uni et aux États-Unis (in24). Un nombre de foyers plus important était retrouvé chez 5 à 15 % des femmes et 1 à 5 % des hommes. Le sex-ratio est de 7 femmes pour 1 homme, et la maladie peut exister aussi chez l'enfant[60].

La prévalence augmente avec l'âge, près de 10 % des personnes de plus de 75 ans ayant une hypothyroïdie[62].

II-8-Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

II-8-1- Structure des hormones thyroïdiennes

Le principe actif thyroïdien, la thyroxine (T4), fut isolé en 1925 par Kendall, qui obtint le prix Nobel en 1950. Les HT sont dérivées de la forme lévogyre (L) de l'acide aminé tyrosine. Elles possèdent ainsi un groupement acide (COOH) et un groupement amine primaire (NH₂). Elles contiennent également deux noyaux phénols, appelés anneaux interne et externe .

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). La thyroïde produit 80 % de T4 et seulement 20 % de T3, considérée comme l'hormone active. L'autre part de la T3 circulante est issue de la désiodation de l'anneau externe de la T4 par les tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau). [62].

La biosynthèse des HT se fait en plusieurs étapes :

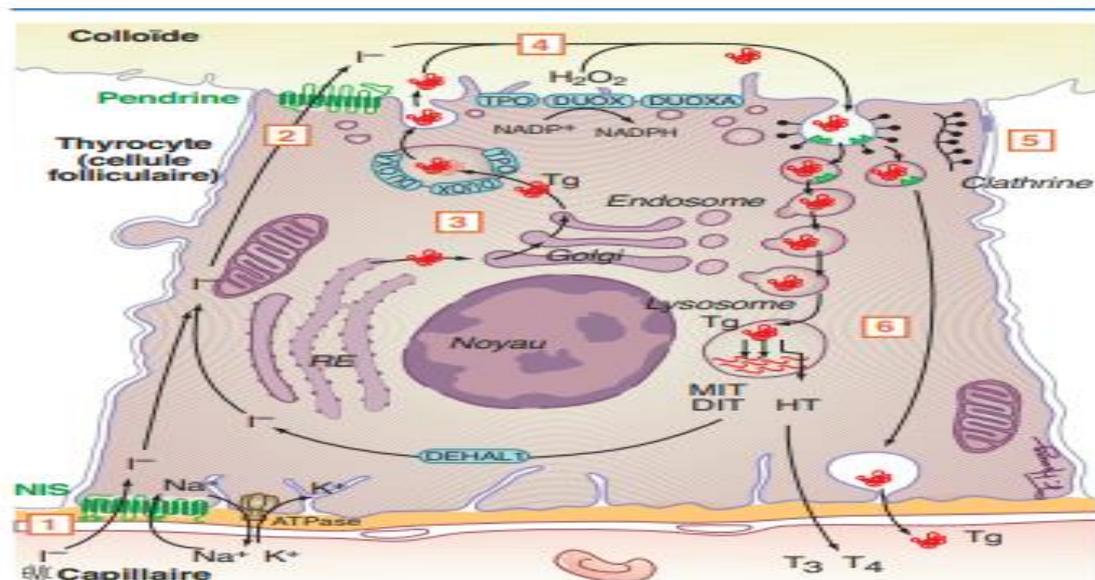


Figure 13. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes. La cellule folliculaire (thyrocyte) est le siège de la synthèse des acteurs nécessaires à la formation des hormones thyroïdiennes (HT) qui a lieu au pôle apical de ces cellules dans la lumière folliculaire. La colloïde située dans la lumière folliculaire constitue le lieu de stockage des HT. [62].

II-9-Rôles physiologiques de la thyroïde:

Les hormones thyroïdiennes participent à la régulation de nombreuses fonctions physiologiques. Ces hormones agissent au niveau des cellules cibles, leur rôle majeur étant la régulation du métabolisme cellulaire de différents tissus cibles, en augmentant notamment l'activité métabolique de base. Elles sont essentielles au développement et à la différenciation de certaines cellules. Par exemple, elles participent à la maturation neuronale, elles agissent sur la synthèse protéique, lipidique et le métabolisme des glucides et augmentent la sensibilité aux catécholamines comme l'adrénaline. Chez l'homme, les hormones thyroïdiennes engendrent une dépense d'énergie et une production de chaleur. Chez certains mammifères, elles ont un rôle important dans la régulation des cycles d'hibernation. [59].

Les effets physiologiques de la T3 concernent le développement chez les Ectothermes et chez les Endothermes, la croissance staturale et le développement de plusieurs organes, ainsi que la thermogenèse sans frisson obligatoire et facultative[59].

II-10-Sécrétion et transport des HT:

En phase sécrétoire, la membrane apicale des thyrocytes émet des pseudopodes qui captent la Tg iodée par La TSH stimule l'endocytose des hormones thyroïdiennes de la colloïde vers le cytosol.

Les vésicules d'endocytose fusionnent avec les lysosomes où des enzymes, en clivant la Tg, libèrent les hormones T4 et T3, qui sont ensuite sécrétées dans la circulation sanguine. Le passage à travers la membrane plasmique basolatérale ne se fait pas de manière passive. Au moins dix transporteurs actifs dépendant de l'énergie ont été identifiés chez l'homme [63].

Le transport plasmatique se fait sous forme libre ou liée, à la TBG (Thyroxin Binding Globulin), à la transthyréline ou TBPA (Thyroxin Binding Prealbumin) et à la sérumalbumine (HSA). Au niveau des tissus cibles, les HT sont prises en charge par des transporteurs spécifiques des hormones thyroïdiennes, comme le transporteur MCT8 (monocarboxylate transporter 8), qui permettent leur captation, Elles y sont ensuite désiodées en fonction des besoins physiologiques. [63].

II-10-1-Accumulation de l'iode dans les thyrocytes :

II-10-1-1 Apport de l'iode par l'alimentation:

L'iode est un élément naturellement peu abondant qui est apporté en faible quantité dans l'alimentation. Les aliments les plus riches sont les produits de la mer, principalement algues et crustacés. On trouve aussi de l'iode en proportion intéressante dans les viandes, les œufs et les produits laitiers [63].

Le régime alimentaire journalier d'un Européen contient en moyenne 150 µg d'iode dont environ un quart est capté par la thyroïde. L'iode apporté par l'alimentation est rapidement absorbé au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle, principalement sous forme d'iodure, pour passer dans le compartiment sanguin). [64].

Le temps de demi-vie biologique global de l'iode dans le sang est de 0,25 jours d'après le modèle biocinétique de l'ICRP de 1989 (International Commission on Radiological Protection). [65].

Les thyrocytes, dont le pôle basolatéral est en contact avec les capillaires sanguins, sont le lieu de la captation des ions iodure. La concentration intracellulaire en iode dans ces cellules peut être 30 à 50 fois supérieure à sa concentration sanguine circulante (33-100 µg/L dans le sérum). [57].

II-10-1-2- Passage de l'iode à travers la membrane basolatérale des thyrocytes

L'iodure est dans un premier temps transporté de façon active, contre son gradient électrochimique, à travers la membrane basolatérale [66].

Il est connu depuis longtemps que cette accumulation est associée à un mécanisme de transport dépendant du sodium, qui bénéficie de son gradient électrochimique favorable, pour permettre l'accumulation des ions iodure contre leur propre gradient. Le gradient de sodium, nécessaire à ce mécanisme, est assuré par l'ATPase Na⁺-K⁺ également présente dans la membrane basolatérale des thyrocytes. Le transport est électrogénique et fait entrer deux ions Na⁺ pour un ion I⁻.

Le gène codant pour ce transporteur, le symporteur sodium/iode, n'a cependant été cloné qu'en 1996. [66].

II-10-1-3- Passage de l'iode à travers la membrane apicale des thyrocytes

Dans un deuxième temps, l'iode est transféré à travers la membrane apicale vers le colloïde, en suivant cette fois son gradient électrochimique [67].

La pendrine et/ou AIT (Apical Iodide Transporter) sont les candidats proposés pour le transfert des ions iodures vers le colloïde. [68].

Le parcours de l'iode et des formes iodées est schématisé dans la figure 2.

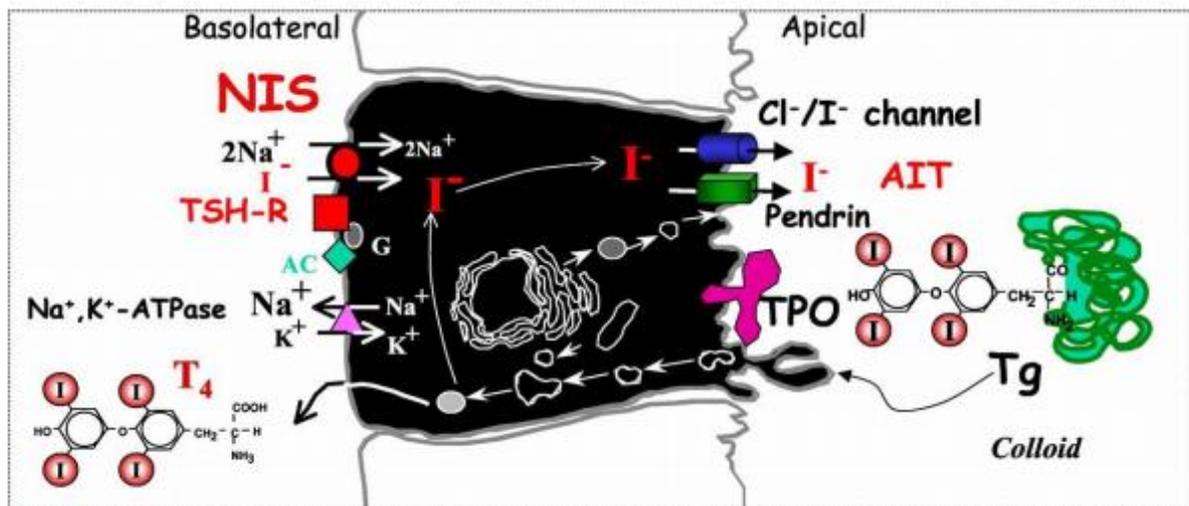


Figure 14. Représentation schématique de la voie de biosynthèse des hormones T3 et T4 dans les thyrocytes. [68].

● : accumulation d'iode grâce au co-transporteur NIS ; ▲ : ATPase Na^+/K^+ ; ■ : récepteur à TSH ; ◆ : adénylate cyclase ; ○ : protéine G ; ● et ■ : efflux d'iode vers le colloïde via AIT et/ou la pendrine ; TPO : organification de l'iode catalysée par la thyroperoxydase (TPO). Les flèches orientées de la membrane apicale (à droite de la figure) vers la membrane basolatérale (à gauche) indiquent l'endocytose de la thyroglobuline iodée (TG), suivie de l'hydrolyse dans les phagolysosomes de la TG iodée et de la sécrétion des

II-11--Troubles thyroïdiens

II-11-1-L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une insuffisance en hormones thyroïdiennes. Elle peut être congénitale ou acquise. L'hypothyroïdie est appelée primaire lorsqu'elle résulte d'une atteinte primitive de la glande thyroïde, alors que l'hypothyroïdie secondaire est une atteinte centrale, c'est-à-dire une atteinte de l'hypophyse avec défaut de sécrétion de la TSH [49,50]

Il existe une classification de l'hypothyroïdie selon la sévérité des symptômes. L'hypothyroïdie est dite infra clinique, ou fruste, lorsque le taux de TSH se situe entre 4 et 10 milli unités par litre, et qu'il n'existe aucune anomalie de la concentration de la T4

libre. L'hypothyroïdie avérée se définit par une élévation de la TSH au-dessus de 10 milli unités et une diminution de la T4 libre [69].

L'hypothyroïdie est fréquente et le plus souvent d'origine primaire, d'expression fruste et affectant les femmes. Les causes sont alors généralement une carence en iode, une pathologie auto-immune (telles que la thyroïdite de Hashimoto ou la thyroïdite atrophique), ou médicamenteuse (par exemple en rapport avec l'amiodarone) [70].

Cette maladie affecte plus souvent les femmes, surtout après 50 ans ; et des personnes qui ont des antécédents personnels ou familiaux de maladie de la thyroïde ou de maladie auto-immune DT1, maladie cœliaque, etc...) [70].

Son incidence est de 0,3 % chez la femme et sa prévalence est de près de 3 % de la population (étude réalisée dans la population anglaise) [71].

La grossesse peut causer une affection auto-immune transitoire de la glande thyroïde. L'hypothyroïdie peut alors survenir dans l'année suivant un accouchement [71].

L'hypothyroïdie auto-immunes (Hashimoto et atrophique)

II-11-1-1- Mécanisme des thyroïdites auto-immunes

La thyroïdite est dite auto-immune parce que la thyroïde est « agressée » par notre propre corps. Celui-ci produit des globules blancs, les lymphocytes T, qui pour une raison pas encore tout à fait élucidée, s'attaquent aux cellules de la thyroïde et les détruisent. Abîmée, enflammée, voire diminuée, la thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes.

En réaction, le taux de TSH augmente pour tenter de stimuler la thyroïde. C'est l'hypothyroïdie [71].

II-11-1-2- Des maladies associées

Il arrive que les thyroïdites auto-immunes s'accompagnent d'autres maladies auto-immunes: le vitiligo (une maladie de la peau), le diabète de type 1, la polyarthrite rhumatoïde, l'insuffisance surrénale (quand les glandes surrénales ne produisent pas assez certaines hormones) ou ovarienne... [72].

II-11-1-3- Prévalence et causes des thyroïdites auto-immunes

4 femmes sur 1.000 et un homme sur mille sont atteints de thyroïdite auto-immune qui provoque une hypothyroïdie. Elle est probablement due à des facteurs génétiques et environnementaux. Certaines populations, comme les Japonais, sont davantage touchées, sans doute à cause d'une prédisposition génétique [71].

- La thyroïdite de Hashimoto Outre les habituels symptômes de l'hypothyroïdie, 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 [70].

- La thyroïdite atrophique Comme son nom l'indique, la thyroïdite atrophique se caractérise par une thyroïde anormalement petite. On suppose qu'il s'agit du prolongement, du stade terminal d'une thyroïdite de Hashimoto, et non pas d'un type à part de thyroïdite [71].

Autres particularités, la thyroïdite atrophique est souvent diagnostiquée après 50 ans. L'analyse sanguine révèle la présence d'anticorps anti-TPO, mais moins que dans la thyroïdite d'Hashimoto. De plus, l'évolution vers l'hypothyroïdie avérée est plus lente [71].

II-11-1-4- Clinique de l'hypothyroïdie

Les signes sont listés ci-après : Les premiers signes Dans les formes débutantes, on peut rencontrer des signes :

A• Généraux :

ongles cassants, peau sèche, démangeaisons, gain de poids, rétention d'eau, myxœdème, chute de cheveux ;

B• Neuropsychiques :

dépression, pensées incessantes et rapides, insomnie ;

C• Neuromusculaires :

réflexes déprimés, hypotonie, des crampes musculaires, douleurs articulaires, l'instabilité de l'humeur, l'irritabilité, constipation ;

D• Métaboliques :

fatigue, somnolence, frilosité et intolérance au froid, sudation diminuée, ralentissement métabolique général ;

E• Cardiovasculaires :

bradycardie ;

F• Endocriniens :

infertilité (féminine), règles irrégulières et galactorrhée [70].

II-11-1-5-Les signes tardifs Lorsque la maladie est plus évoluée, peuvent exister des signes :

A• Généraux :

amincissement des sourcils (signe de Hertoghe), dessèchement de la peau du visage ;

B• Neuropsychiques :

élocution ralentie et dysphonie, migration de la voix dans les graves à cause de l'œdème de Reinke (pseudomyxome des cordes vocales) ;

C• Neuromusculaires :

syndrome du canal carpien et paresthésie bilatérale (fourmillement, picotements, engourdissement des extrémités tactiles) ;

D• Métaboliques :

hypothermie ;

E• Cardiovasculaires :

hypotension ;

F• Endocriniens :

goitre (dépendant de la cause de l'hypothyroïdie), baisse de la libido principalement chez les hommes en raison d'une insuffisance de synthèse de la testostérone testiculaire [72]

. Complications propres à l'hypothyroïdie avérée

- Une anémie macrocytaire [73] ;
- Une hyponatrémie de dilution [74] ;
- Les apnées du sommeil, fréquentes chez l'hypothyroïdien [75] ;
- Le coma myxœdémateux [76].

II-11-1-6-Diagnostic

• Une atteinte primitive de la glande thyroïde est caractérisée par une TSH élevée (par levée du rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la TSH hypophysaire), ce qui pose le diagnostic:

- Si la T4 libre (FT4) est normale, on parle d'hypothyroïdie fruste (ou infraclinique) et la TSH est alors peu élevée, le plus souvent entre 4 et 10 mUI/l.
- Si la T4 libre (FT4) est basse, on parle d'hypothyroïdie patente et la TSH est alors plus élevée, supérieure à 10 mUI/L [70].

• Une atteinte hypothalamo-hypophysaire ou (« insuffisance thyroïdienne ») est beaucoup plus rare que l'hypothyroïdie primaire (moins de 5 % des hypothyroïdies). Il existe le plus souvent un contexte de pathologie hypophysaire qui permet de poser le diagnostic.

La TSH est :

– Soit basse, soit normale, donc inadaptée au taux bas de FT4 ce qui témoigne de l'origine hypothalamo-hypophysaire

– Soit légèrement élevée : dans ce dernier cas, la TSH est biologiquement inactive (d'où l'hypothyroïdie), mais « immunoréactive » (donc dosable) et reste inférieure à 10-12 mUI/l. Elle contraste alors avec une FT4 franchement basse.

• L'hypothyroïdie limite est assez courante et son diagnostic clinique peut poser un problème. Elle se caractérise par un taux élevé de TSH associé à des taux d'hormones thyroïdiennes dans les limites de la normale. La personne atteinte peut ne présenter aucun symptôme ou encore des symptômes très subtils [70].

• Au cours de la grossesse, le diagnostic est parfois compliqué par la baisse physiologique de la FT4 tout au long de la grossesse, qui peut faire conclure à tort à une insuffisance thyroïdienne [71].

II-11-1-7- Traitement de l'hypothyroïdie

Les traitements d'une hypothyroïdie sont uniquement médicamenteux. La thyroïde peut faire l'objet d'interventions chirurgicales, par exemple pour ôter un goitre disgracieux apparu suite à une hypothyroïdie. Mais l'hypothyroïdie en elle-même ne peut se soigner que par la prise d'hormones thyroïdiennes de remplacement. On parle alors de doses substitutives, destinées à pallier la baisse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

L'hormone de synthèse la plus prescrite est la thyroxine (T4, précurseur de la T3), sous forme de Lévothyroxine sodique en comprimés sécables : Levothyrox® ou Levothyroxine® [71].

Les doses substitutives vont de 1,4 à 1,8 µg/kg/jour.

II-11-2-L'Hyperthyroïdie

II-11-2-1-Définition

L'hyperthyroïdie se définit comme une exagération du fonctionnement de la glande thyroïde qui a pour conséquence une production accrue, supérieure à la normale, d'hormones thyroïdiennes (T3 et/ou T4).

L'hyperproduction hormonale (hyperhormonémie) provoque des signes de souffrance tissulaire et métabolique (thyrotoxicose) [77-78].

Les aspects cliniques de l'hyperthyroïdie sont étroitement dépendants de ses mécanismes physiopathologiques mais l'expression clinique commune est la thyrotoxicose [79].

II-11-2-2-Diagnostic

II-11-2-2-1-Diagnostic positif

Le diagnostic positif de l'hyperthyroïdie comporte le syndrome de thyrotoxicose (clinique et biologique) associé à d'autres manifestations cliniques et para cliniques variables en fonction de l'étiologie [80].

Sur le plan clinique, la thyrotoxicose se traduit essentiellement par la tachycardie, l'amaigrissement ; l'asthénie et la thermophobie et sur le plan biologique par une élévation le plus souvent concomitante des taux sériques de FT4 et FT3 alors que le taux de TSH est bas. Les autres manifestations associées au syndrome de thyrotoxicose sont diverses et dépendent de l'étiologie de l'hyperthyroïdie [80].

II-11-2-3-Complications

II-11-2-3-1- Complications cardiaques (cardiothyroèses)

II-11-2-3-1-1-Troubles du rythme cardiaque

Il s'agit principalement de troubles du rythme supra ventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30 % chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée), et plus rarement de flutter ou de tachysystolie [81].

-Insuffisance cardiaque [81].

-Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire [81]

II-11-2-3-1-2-Crise aiguë thyrotoxique

Elle est exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale. Exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital [81].

II-11-2-3-1-3-. Ostéoporose

Surtout observée chez les femmes ménopausées, l'ostéoporose est due à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes et prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral [81].

II-12--La régulation de la fonction thyroïdienne:

II-12-1- par l'iode :

L'administration de doses modérément élevées en iode chez les rats, souris ou humains, entraîne immédiatement un effet sur la fonction thyroïdienne indépendamment du niveau des hormones thyroïdiennes. Cette régulation permet à la thyroïde de s'ajuster à l'apport de l'iode. Cette régulation par la concentration d'iode circulant est constituée d'une réponse aiguë suivie d'une phase d'échappement si l'apport d'iode reste élevé. Elle est appelée :effet WolffChaikoff).

La thyroïde a la capacité de s'adapter aux surcharges iodées, en réduisant la captation et l'organification de l'iode. Cet effet Wolff-Chaikoff s'observe très nettement entre 6 et 24 heures après exposition mais certaines régulations se mettent en place très rapidement (1h). Quant à la réponse aiguë, une inhibition de la génération de H₂O₂, de l'oxydation de l'iode et de sa liaison aux protéines, est rapidement induite. Cette inhibition entraîne une baisse transitoire de la synthèse des hormones thyroïdiennes (Wolff and Chaikoff, 1948) et est levée au bout de 24 heures même si un apport important d'iode est maintenu. Cela permet un retour à une synthèse normale des hormones thyroïdiennes. La capacité de captation d'iode est aussi réduite pendant la réponse aiguë mais elle reste basse durant la phase d'échappement. L'effet d'inhibition par l'iode a été décrit en premier en 1948 in vivo par Wolff et Chaikoff lors d'une étude faite chez les rats.

Les modèles ont été injectés avec des doses croissantes d'iode en intra-péritonéale et deux paramètres ont été suivis : le niveau d'organification ainsi que la distribution de l'iode dans le plasma.

Les mesures effectuées ont montré un effet d'inhibition aiguë de l'organification de l'iode (moins de 24 heures) et à la suite d'une administration d'une dose seuil (>10μM) (Wolff and Chaikoff, 1948). Cette diminution de l'organification et de la captation n'entraîne pas d'hypothyroïdie, 48 heures après l'injection de l'iode, la sécrétion des hormones thyroïdiennes a repris normalement chez les rats (Wolff and Chaikoff, 1948). L'effet Wolff-Chaikoff au niveau de la captation résulte de l'inhibition de l'expression du NIS à la fois au niveau transcriptionnel et protéique (. Il a été démontré qu'un excès d'iode induit une diminution de l'expression de l'ARN messager du NIS, sa stabilité et sa traduction (Cet effet a été observé in vitro dans la lignée PCCL3, une lignée issue de thyroïde de rat, et in vivo chez des rats[82].

En 1999, les travaux d'Eng suggèrent que l'importante décroissance de l'expression du NIS après 24 heures d'exposition aigüe à l'iode serait à l'origine du phénomène d'échappement observé.

En effet, la diminution dans le transport actif de l'iode serait responsable de la reprise d'une synthèse normale des hormones thyroïdiennes chez les rats. [83].

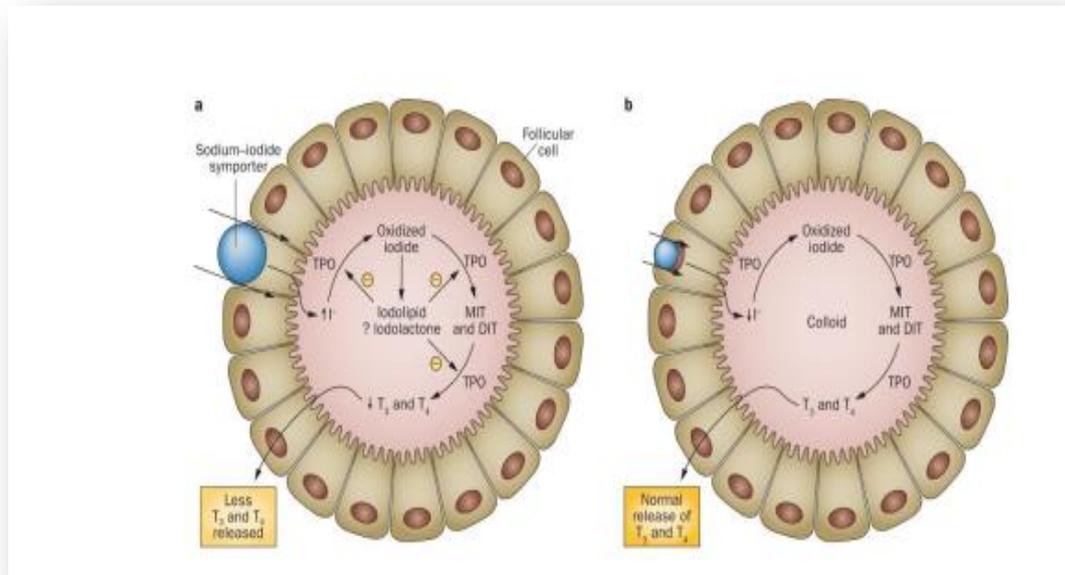


Figure 15: L'effet de Wolff Chaikoff. À la suite d'une forte dose d'iode, une inhibition est observée au niveau de l'expression du NIS ce qui entraîne une réduction dans le transport de l'iode. Une baisse de la synthèse des hormones thyroïdiennes est observée dû à l'excès d'iode. Un niveau normal de production des hormones thyroïdiennes sera rétabli lors de la phase d'échappement [84]. Leung, A. M. and Braverman, L. E. (2014)

II-12-2--La régulation de la fonction thyroïdienne par la thyrotropine (TSH)

La synthèse des hormones thyroïdiennes dépend de l'apport de l'iode et est régulée par la thyrotropine (Thyroid Stimulating Hormone : TSH), une glycoprotéine de 30 kDa synthétisée par les cellules basophiles de l'adénohypophyse et qui est considérée comme le régulateur hormonal majeur de la fonction thyroïdienne. La TSH est constituée de 2 sous-unités : la sousunité α qui est identique à celle des hormones sécrétées par la glande pituitaire antérieure (l'hormone lutéinisante et l'hormone folliculo-stimulante (LH et FSH)) et la sousunité β qui lui confère sa spécificité fonctionnelle. La libération de la TSH répond à une stimulation par l'hormone thyroïdienne (Thyroid Releasing

Hormone,TRH). La TRH est une hormone tri peptidique de 362 Da présentant une séquence pyro-Glu-His-Pro-NH₂ et produite par l'hypothalamus.

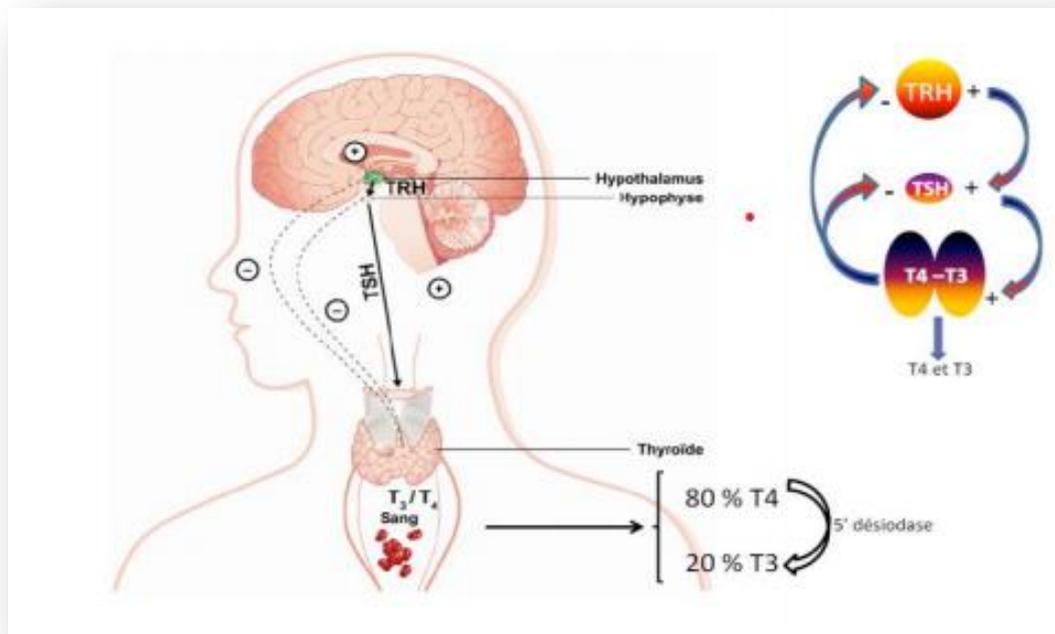


Figure 16: Mécanisme de la régulation de la thyroïde par la TSH[85].

Les hormones thyroïdiennes agissent aussi par un rétrocontrôle négatif afin de réguler négativement l'expression des hormones stimulatrices. L'augmentation de la concentration des hormones thyroïdiennes circulantes, T₄ et T₃, inhibe la fonction thyroïdienne par diminution de la TSH (Figure 4). Dans notre équipe, il a été récemment démontré que la T₃ peut également directement inhiber la fonction thyroïdienne indépendamment de la TSH [86].

La TSH se fixe à son récepteur, Thyroid Stimulating Hormone receptor (TSHr), appartenant à la famille des récepteurs transmembranaires G, qui est exprimé au niveau basolatéral de la membrane du thyrocyte. Ce couplage hormone/récepteur conduit principalement à un couplage de GS α et par conséquent à une activation de l'adénylate cyclase. [87].

CHAPITRE III

*Relation entre diabète type 2 et
thyroïde*

III-1-Rappel

Le diabète sucré(DT2) et la dysthyroïdie sont les deux endocrinopathies les plus fréquentes rencontrées en pratique clinique notamment en Algérie. L'association entre ces deux maladies a été démontrée d'un côté ; les hormones thyroïdiennes contribuent à la régulation du métabolisme des sucres et la fonction pancréatique, et d'un autre côté, le diabète sucré affecte la fonction thyroïdienne [89].

Diverses études ont montré la forte prévalence de la dysthyroïdie dans la population diabétique, Perros et al ont démontré une prévalence de 13,4% de la dysthyroïdie dans la population diabétique [89]

III-2- L'épidémiologie

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%).

La prévalence de la dysthyroïdie dans la population atteinte de DT2 en Grèce est (12,3%), elle est de (16%) dans l'Arabie Saoudite [90].

En Algérie aucune étude n'a été réalisée pour prouver l'association diabète dysthyroïdie.

III-4- La relation entre le diabète type 2 et la dysthyroïdie

Diverses études ont mis en évidence une multitude de dysfonctionnements biochimiques génétiques, hormonaux reflétant l'association pathologique de diabète type 2 et la dysthyroïdie [91].

Un dysfonctionnement de la thyroïde peut contribuer à une résistance à l'insuline en particulier chez les personnes en surpoids, et dans certain cas, est un précurseur du diabète. Un certain nombre d'étude associent l'hypothyroïdie au diabète type 2 [91].

Le rôle de l'hyperthyroïdie dans le DT2 a été recherché depuis 1927 par Coller et Huggins, qui ont prouvé une association entre l'hyperthyroïdie et l'aggravation du diabète type 2 sucré.

Il a été démontré qu'une ablation chirurgicale des parties de la glande thyroïdienne améliore la tolérance au glucose chez les patients qui souffrent de la coexistence de l'hyperthyroïdie et DT2 [90].

L'AMPK (la protéine kinase activée par l'AMP) est la cible principale pour la modulation de la sensibilité à l'insuline et le feed back des hormones thyroïdiennes [90].

III-5-. Les effets périphériques des hormones thyroïdiennes 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 β au glucose ou aux catécholamines est augmentée, elle est due à l'augmentation de la masse des cellules β . Ainsi que la clairance de l'insuline est fortement augmentée dans la thyrotoxicose [90].

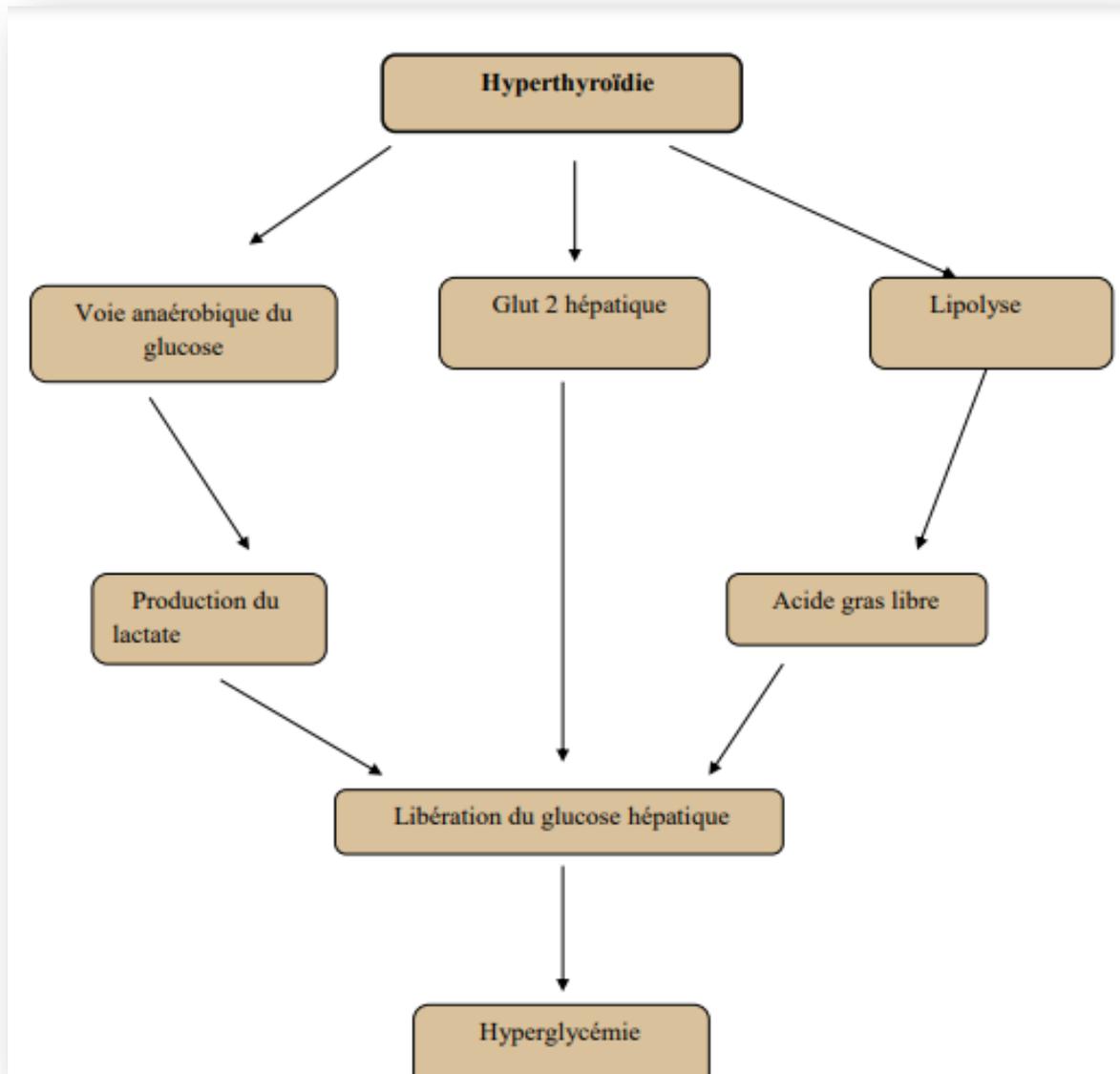


Figure17: La relation entre l'hyperthyroïdie et l'hyperglycémie [90].

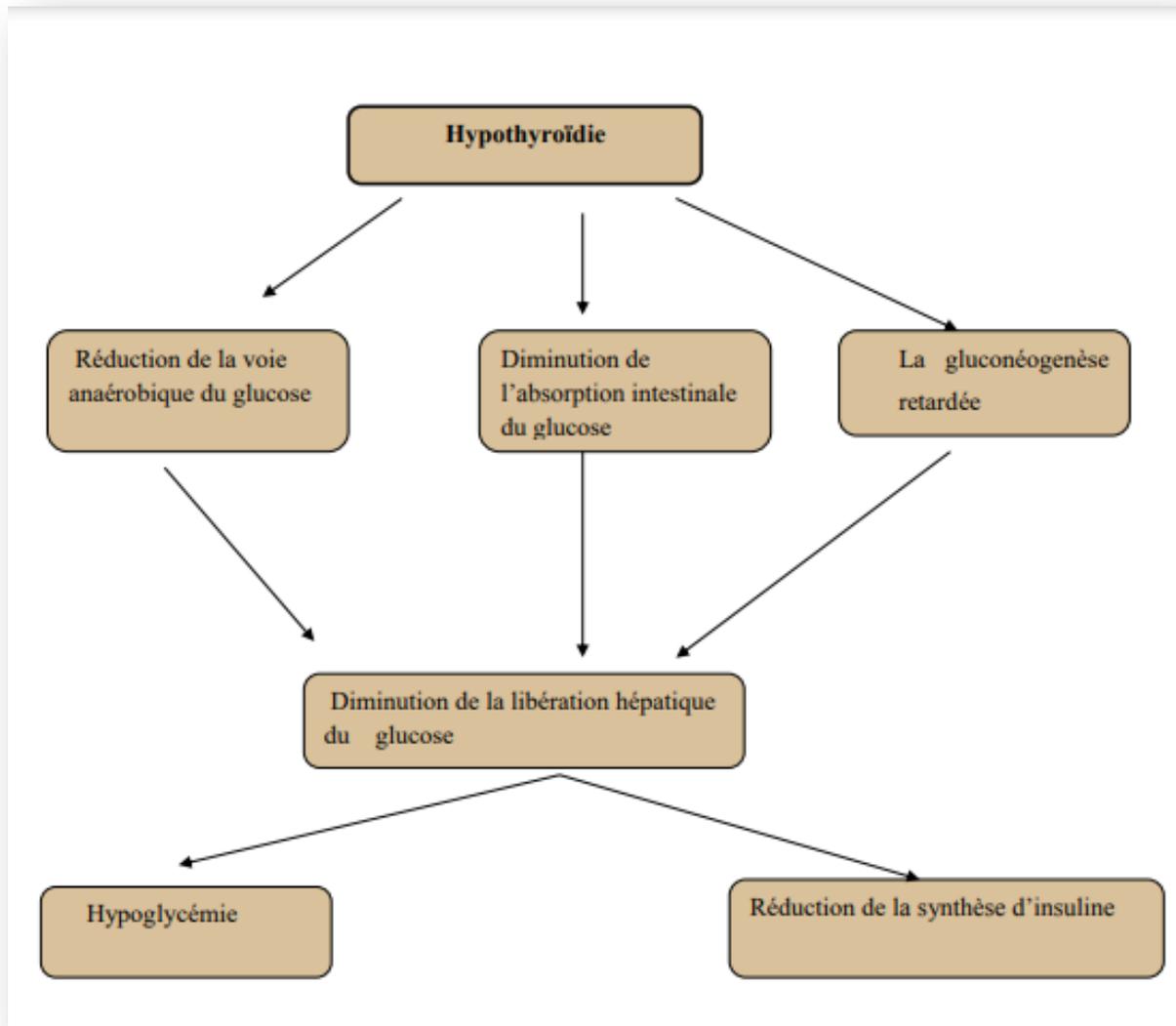


Figure18 : La relation entre hypothyroïdie et l'hypoglycémie [90].

L'hypothyroïdie La réduction de l'absorption gastro-intestinal 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 [90].

Dans l'hypothyroïdie, 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[90].

III-6-. Les causes génétiques du DT2 et la dysthyroïdie

Le mécanisme le plus probable conduisant au DT2 dans le dysfonctionnement thyroïdien pourrait être attribué à l'expression génétique perturbée d'un ensemble de gènes, conduisant à une utilisation réduite du glucose et à son accumulation dans les muscles avec surproduction de glucose hépatique, et une absorption ralentie du glucose splanchnique. Ces facteurs contribuent à la résistance à l'insuline [90].

Une variété de gènes a été identifiée dans la glyconéogenèse, le métabolisme de glycogène et la signalisation cellulaire par l'insuline. Les gènes incluent : protéine kinase β , le récepteur β_2 adrénergique, le protéine G inhibé (Gi), la phosphoenolpyruvate kinase (PEPCK), pyruvate carboxylase (PC), Glut2 [89].

III-7-Les complications du diabète chez les patients présentant un trouble thyroïdien;

Le diabète est le premier facteur de risque dans la survenue des maladies cardiovasculaires. Son association avec l'hypothyroïdie augmente ce risque par le lien entre l'hypothyroïdie et l'athérosclérose.

Chez les patients hypothyroïdiens, les risques des maladies cardiovasculaires peuvent augmenter à travers une multitude d'interaction avec les indices des maladies cardiovasculaires telle que ; la dyslipidémie et HTA. La pression sanguine change, l'altération du métabolisme des lipides, la diminution de la contractilité cardiaque et l'augmentation de la résistance vasculaire qui se produisent avec l'hypothyroïdie sont attribués à la diminution de l'action des hormones thyroïdiennes sur divers organes tels que le cœur, le foie, la vascularisation [92-93-94]

CHAPITRE IV

MATÉRIEL ET MÉTHODE

IV-1 Matériel biologique :

IV-1-1--Objectif :

Notre travail à pour les objectifs:

- ✓ Etudier l'impact de DT2 sur l'apparition des pathologies de la thyroïde.
- ✓ Etudier l'impact des pathologie de la thyroïde sur l'apparition de DT2.
- ✓ Etudier l'impact de l'hérédité sur les pathologies de la thyroïde et le DT2 à partir d'analyse d'arbres généalogiques de quelques profils importants de la population étudiée.

IV-1-2-Lieu et période d'étude :

Notre étude a été réalisée au niveau de la wilaya de TEBESSA et KHENCHELA durant la période du 15-02-2021 jusqu'au 20-04-2021 dans les services suivants :

- Maison Diabétique-Cité de Skanska wilaya de Tébessa.
- Clinique EL-BALSEM ECHAFAI wilaya de KHencheela.
- Le médecin -wafi Ali- spécialiste de diabète Cheria Tébessa.

IV-1-3-Population d'étude :

L'étude a été établie sur 65 individus, pris de manière aléatoire de différentes régions de la wilaya de Tébessa (Tébessa, Cheria, El Aouinet, el kouif, Hammamet, Morsott) et la wilaya de KHenchela. Elle inclut les deux sexes de tous les âges(des malades de DT2 et la thyroïde) . Les 65 personnes sont divisées en 2 groupes:

- Groupe affecté par le DT2 avant d'avoir une affection thyroïdienne (40 individus).
- Groupe ayant une affection thyroïdienne avant d'avoir le DT2 (25individus).

IV-1-4-Sujet d'étude :

L'étude que nous avons entreprise regroupe des patients diabétiques de type II qui sont atteints d'une affection thyroïdienne. La sélection des patients se fait après remplissage d'un questionnaire par les patients trouvés au niveau des centres diabétiques ou des cliniques.

IV-1-5-Support des données :

Les données et les renseignements de chaque sujet ont été recueillis à l'aide d'un questionnaire établis spécifiquement pour l'étude (questionnaire voir annexe) qui comportent : le sexe, l'âge, résidence, statut marital, la date et le mode de découverte de

la maladie (le diabète et la thyroïde), le type de traitement pour les deux pathologies, mode de suivi... plus, les mesures anthropométriques et les analyses biochimiques.

IV-1-6--Difficultés rencontrées au cours de l'enquête:

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

- L'absence de la lettre de recommandation à cause de l'apparition du virus COVID-19.
- Certains malades ne comprennent pas notre objectif d'études, et certains d'entre eux n'acceptent pas de répondre sur toutes les questions.
- D'autres personnes refusées complètement de nous répondre simplement par peur car ils ne voulaient pas dévoiler leurs informations personnelles.
- La perte de quelque information dans les antécédents familiaux car les patients ne se rappellent pas de certains détails.

IV-2-Méthodes :

IV-2-1-Traitement des données :

IV-2-1-1-L'âge :

L'échantillon comporte des patients de différentes tranches d'âge, allant de 24 à 81 ans pour le groupe qui avait un DT2 avant d'avoir une affection thyroïdienne, et de 34 à 86ans pour le groupe qui avait la thyroïde avant le DT2.. Chaque patient possède sa propre histoire de maladie (diabète et affection thyroïdienne), donc le mode de découverte et les causes sont nombreux. Depuis, on a fait en sorte de classer ces événements d'après des tranches d'âge selon des groupes.

Tableau 5: les différents groupes d'âge

Les âges (ans)	Les groupes
>30	A
[30-44]	B
[45-64]	C
[65-85]	D

IV-2-2-Paramètre anthropométrique :

IV-2-2-1-1Le poids et la taille :

Le poids et la taille de chaque patient interrogé ont été mesuré à l'aide d'une pèse disponible au niveau des hôpitaux.

IV-2-2-2-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 personnes atteintes de DT2. 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 :6La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS

IMC en (kg/m²)	Interprétation
IMC inférieur à 17.9	Maigreur
18≤IMC≤24.9	Corpulence normale
25≤IMC≤29.9	Surpoids
30≤IMC≤39.9	Obésité
IMC supérieur à 40	Obésité morbide

IV-2-2-3-Tension artérielle (HTA) :

La tension artérielle correspond à la pression du sang dans les artères, elle a mesuré à l'aide d'un tensiomètre (brassard + stéthoscope) le brassard placé sur la main gauche du patient puis le stéthoscope. La tension est une paramètres plus importants dans notre étude, parce qu'elle est impliquée dans le syndrome métabolique qui est capable d'augmenter le risque cardiovasculaire chez les diabétiques.

IV-2-2-4- Trace des arbres généalogiques :

Grace à l'interrogatoire des patients, certaines informations concernant les histoires familiales, les antécédents et la descendance ont été collectées afin de tracer les arbres généalogiques de chaque individu atteint. Ces arbres permettent de savoir plus sur le mode de

transmission de diabète type 2 à travers les générations, d'étudier la distribution du DT2 dans la famille de chacun d'eux.

Nous avons tracé les arbres généalogiques suivantes, à l'aide d'un logiciel de Power-

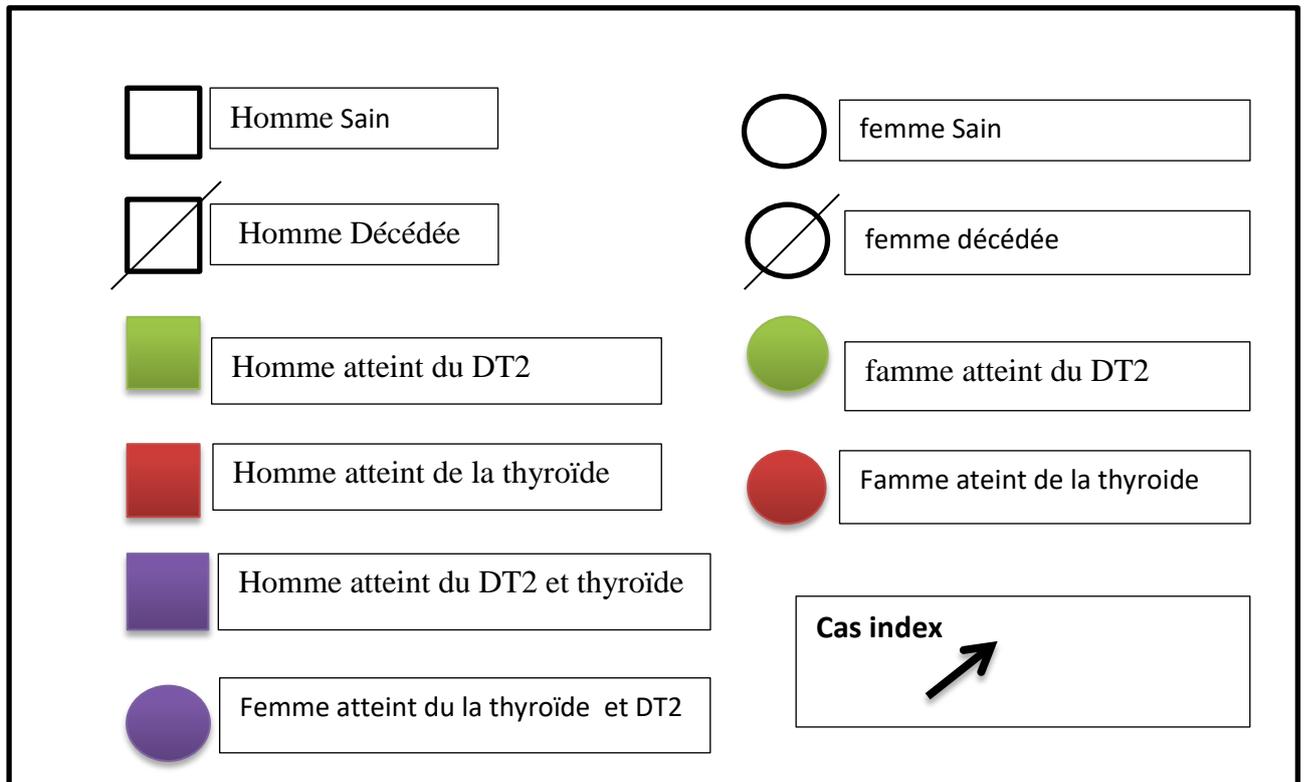


Figure19 :Les légendes des arbres généalogiques

IV-2-2-5-Analyses statistiques :

Le traitement des données fait appel à des méthodes statistiques, graphiques, et des analyses pour les arbres généalogiques.

IV-2-2-5-1-Les analyses statistiques, différents logiciels ont été utilisé :

- MINITAB V18
- Excel

IV-2-2-5-2-Les tests ont été utilisés :

- Test de student avec un erreur de 5 % ($\alpha = 0,05$).
- Test de comparaison de deux proportions.

IV-2-2-5-3-Les graphiques :

Tous les histogrammes et les secteurs sont réalisés à l'aide d'Excel à partir des tableaux croisés obtenus des données brutes.

CHAPITRE V

Résultats

1-L'hérédité du DT2 :

1-1- Le groupe affecté par la thyroïde avant le DT2 :

1-1-1- L'arbre généalogique de patient P1 :

Tableau 7 : Information générale du patient 1

Code du patient	Age	Sexe	Année de découverte le diabète	Année de découverte la thyroïde
P01	60	Femme	2019	2006

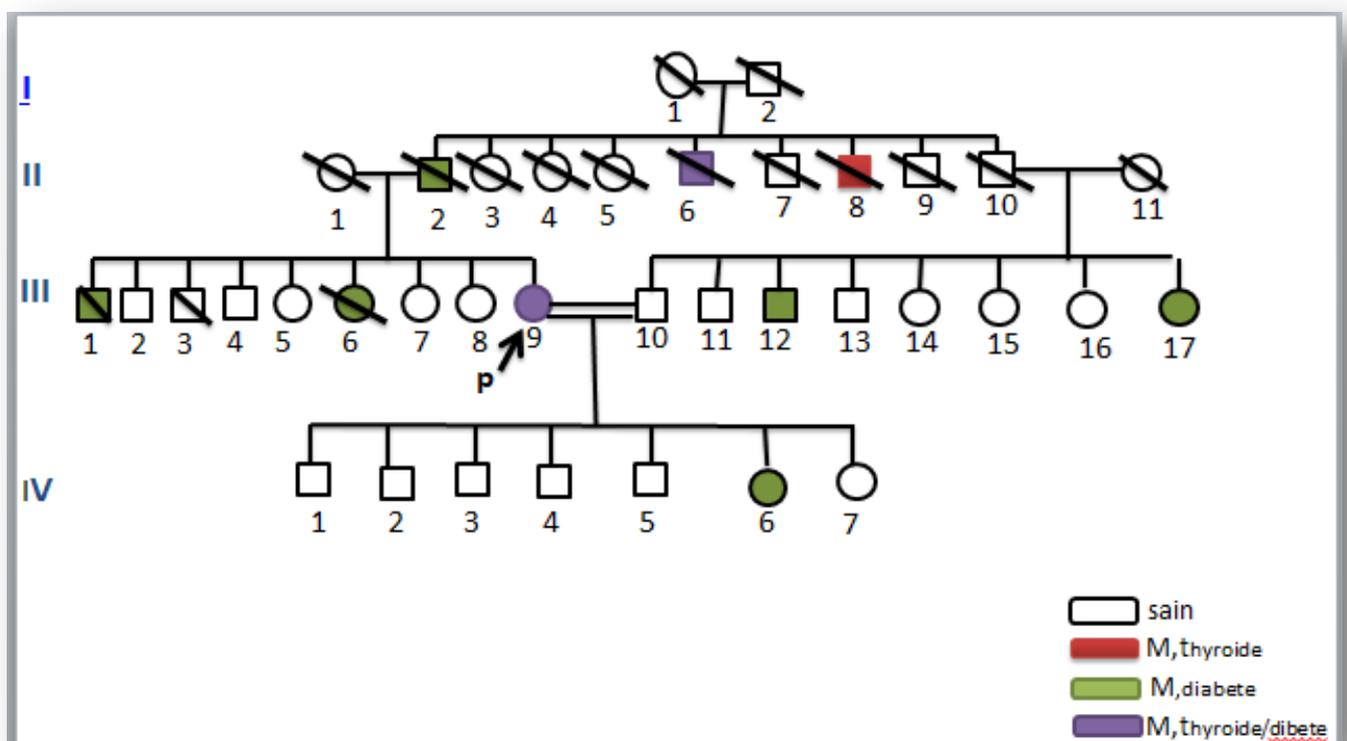


Figure 20: L'arbre généalogique du patient P01.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

Dans cette famille le mariage consanguin entre l'individu (III-8) qui est atteinte de diabète de type 2 et l'individu (III-9) qui est sain a augmenté le risque de transmission du diabète vers la génération IV .

- ❖ Le DT2 apparait dans toutes les générations et touche les deux sexes.
- ❖ On constate alors que le mode de transmission est autosomique dominant.
- ❖ L'individu (II-8) est atteint de la thyroïde, aussi pour les individus (II-6, III) sont atteints du diabète et la thyroïde.

1-1-2-L'arbre généalogique de patient P2 :

Tableau 8 : Information générale du patient 2.

Code du patient	Age	Sexe	Année de découverte le diabète	Année de découverte la thyroïde
P02	56	Homme	2017	2000

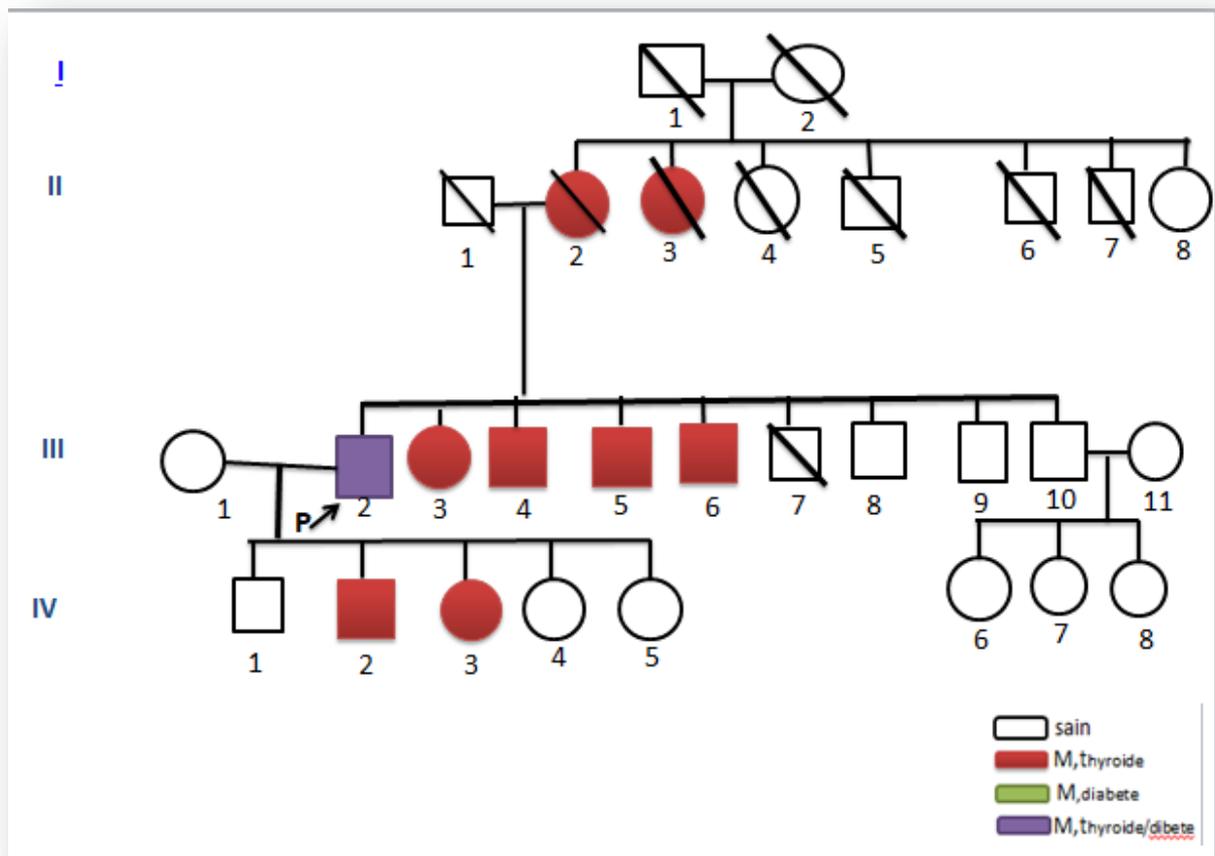


Figure 21 : L'arbre généalogique du patient P02.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ❖ Notre cas index (**III -2**) âgé **56** ans est atteint d'une thyroïde issue d'un DT2
- ❖ La thyroïde apparaît dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission ainsi que le mode autosomique dominant.

1-2- Le groupe affecté par la DT2 avant la thyroïde :

Tableau 9: Information générale du patient 3.

Code du patient	Age	Sexe	Année de découverte le diabète	Année de découverte la thyroïde
P03	30	Homme	2004	2020

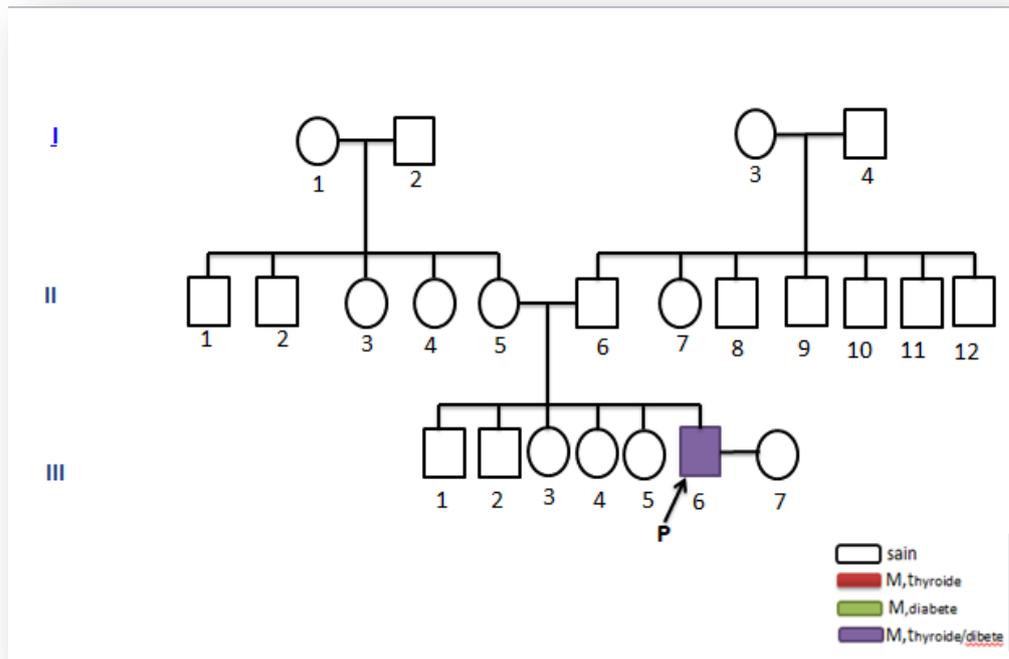


Figure 22 : L'arbre généalogique du patient P03.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ❖ Dans cette famille ne présente aucune signe de diabète pour la 1ère génération qui représente les grands parents paternelle et maternelle et aussi pour la 2ème génération qui comporte les parents, les oncles, les tantes, les frères....
- ❖ Cette absence de la maladie montre qu'il **une mutation génétique** .donc ça peut être un diabète sporadique pour l'individu **(III-6)**.
- ❖ On remarque aussi que l'individu **(III-6)** à développer aussi la maladie de la thyroïde.

2-Epidémiologie

2-1 Description de la population étudiée selon l'âge :

La figure suivante représente la répartition des 2 groupes de la population de cette étude, en fonction de leur âge:

- Groupe 1 qui comprend les individus atteints de diabète avant la thyroïde.
- Groupe 2 qui comprend les individus atteints de thyroïde avant le diabète

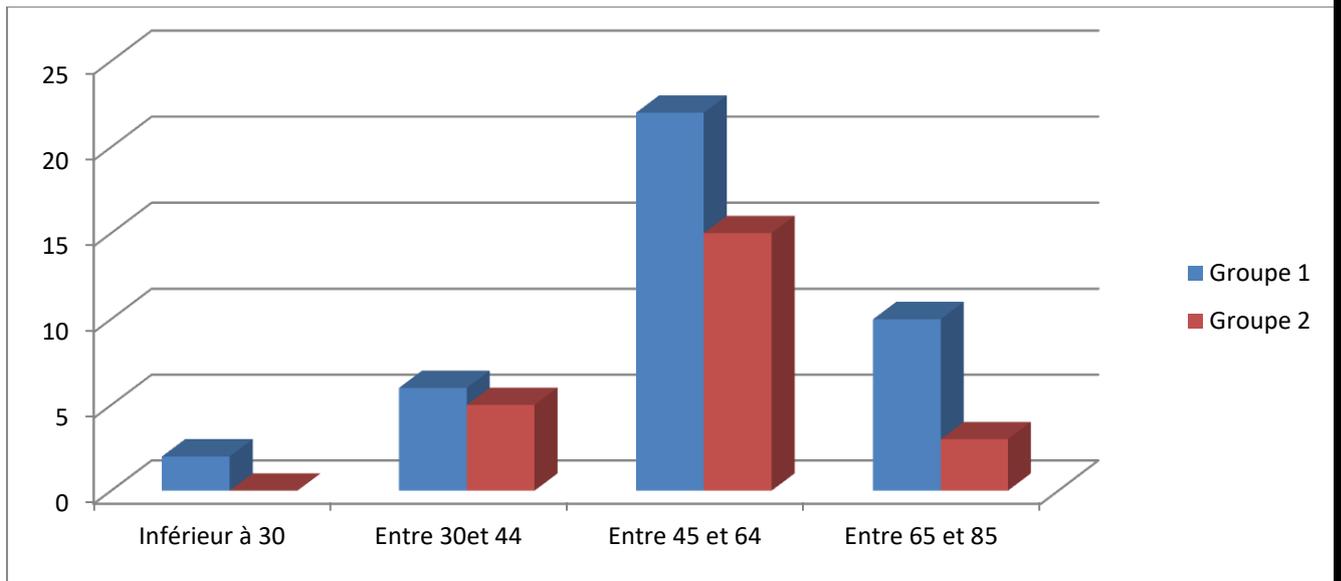


Figure 23 : Répartition de la population étudiée selon âge

À partir de cette figure on peut déduire que :

L'apparition du DT2 et la thyroïde est élevée chez les individus âgés entre 45ans à 64 ans , moins faible chez la tranche d'âge entre 65 ans à 85 ans et faible pour la tranche d'âge entre 30 et 44.

2-2Description de la population étudiée selon sexe :

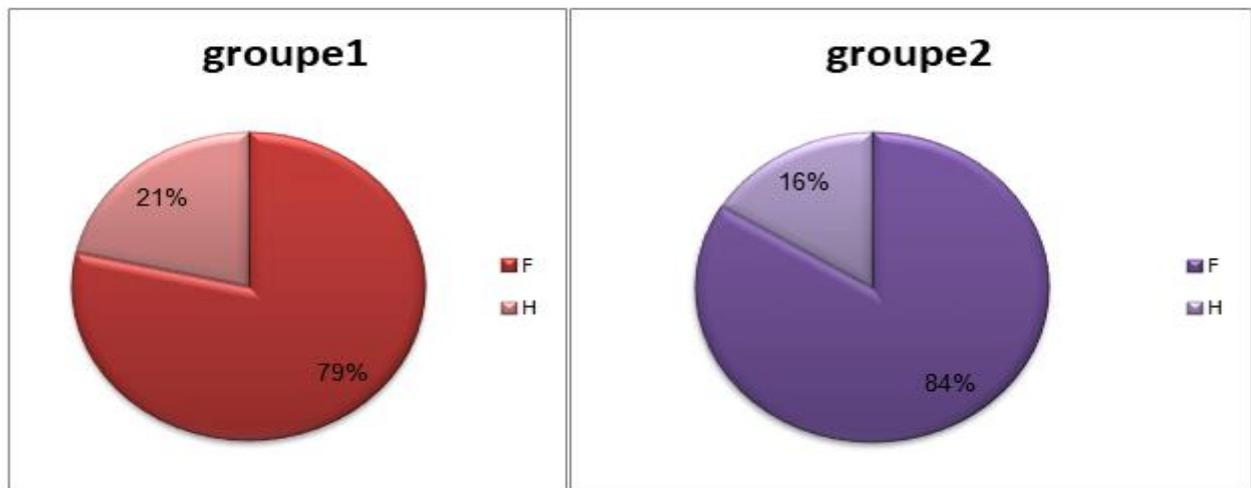


Figure 24: Répartition du sexe dans la population étudiée

A partir de la figure précédente on remarque que :

Le sexe féminin remporte le plus grand pourcentage par rapport au sexe masculin sur les deux groupes.

2-2-1Distribution de la population étudiée (groupe 1 et groupe 2) en fonction de sexe :

Le tableau suivant représente la comparaison entre les 2 groupes en fonction de sexe :

Tableau 10 : Comparaison de la population selon le sexe

	Effective	Evénement	P	Valeur de Z	Valeur de P
Groupe1	40	7	0,175000		
Groupe 2	23	5	0,217391	-0,40	0.745

D'après les résultats obtenus on peut déduire que : Il n'y a pas une différence significative entre le groupe des personnes affectés de DT2 avant la thyroïde et le groupe de personnes affectés du thyroïde avant le DT2 ($p > 0.05$).

2-3 Description de la population étudiée selon la résidence :

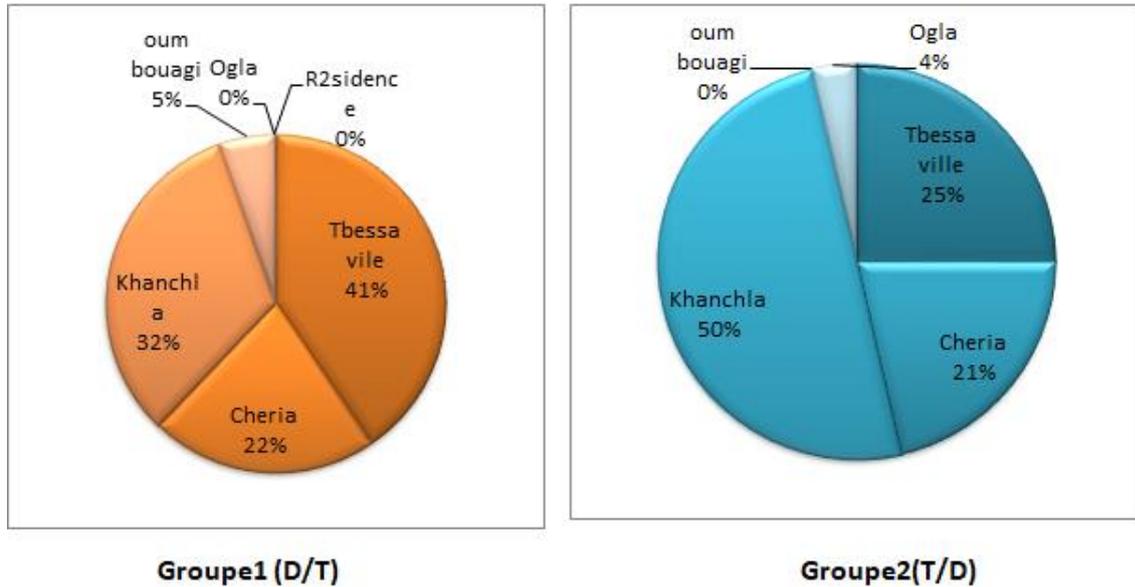


Figure 25: Répartition de la résidence dans la population étudiée

A partir de la figure précédente on remarque que :

Dans le premier groupe, on remarque que la grande proportion de patients se trouve dans le willaya de Tebessa 41% Puis elle vient Khenchela 32% et cheria 22%

Contrairement au deuxième groupe, Khenchela est celui qui comprend le plus grand pourcentage, estimé à 50%.

2-4 Répartition des deux groupes en fonction du statut marital de la population étudiée :

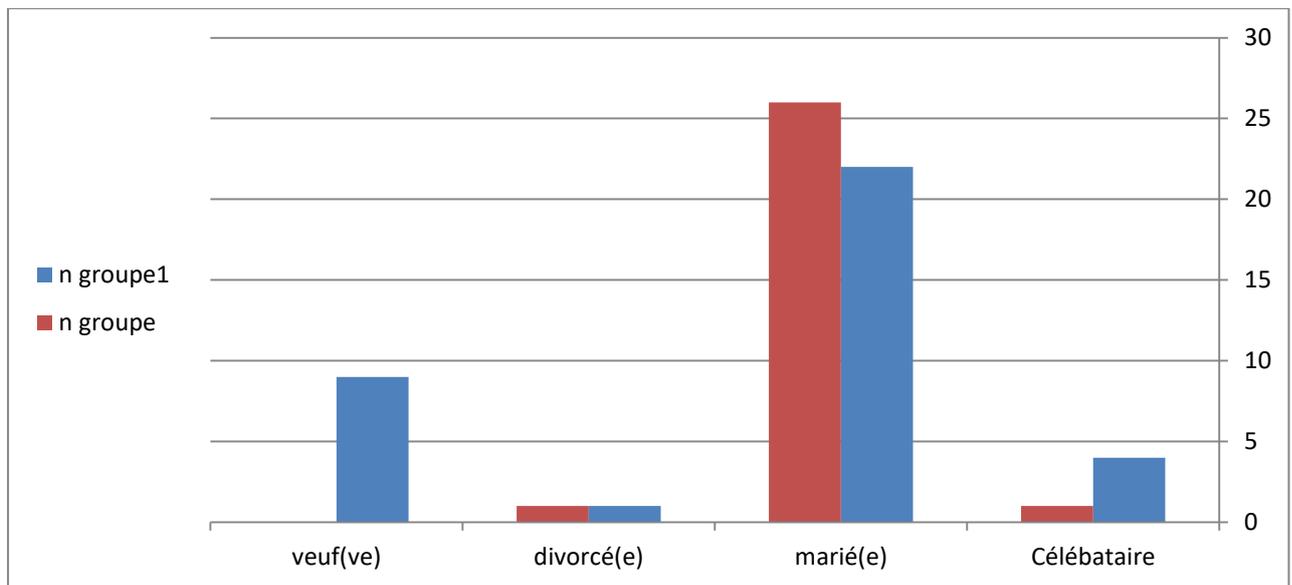


Figure 26: Répartition des deux groupes en fonction du statut marital de la population étudiée

A partir l'histogramme ci-dessus, on remarque que

- la majorité des personnes atteintes de DT2 et de la Thyroïde dans les 2 groupes sont mariées.
- Alors que, la plus faible proportion de l'atteinte se trouve dans la catégorie des célibataires.

2-5 Description de la population étudiée selon l'activité physique et régime :

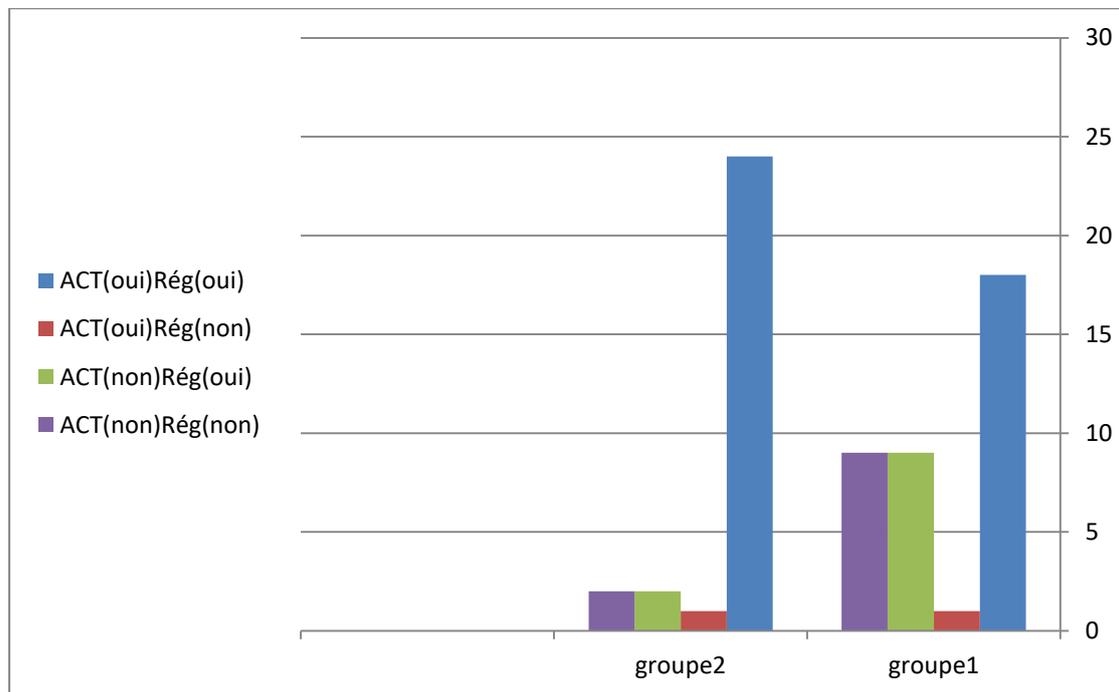


Figure 27: Répartition du DT2 et Thyroïde en fonction du activité physique et régime

Depuis la figure, on remarque que

La majorité des personne soit de groupe1ou groupe2 suivent un régime et font des activités physique.

2-6 Description de la population étudiée selon les complications et les maladies associées :

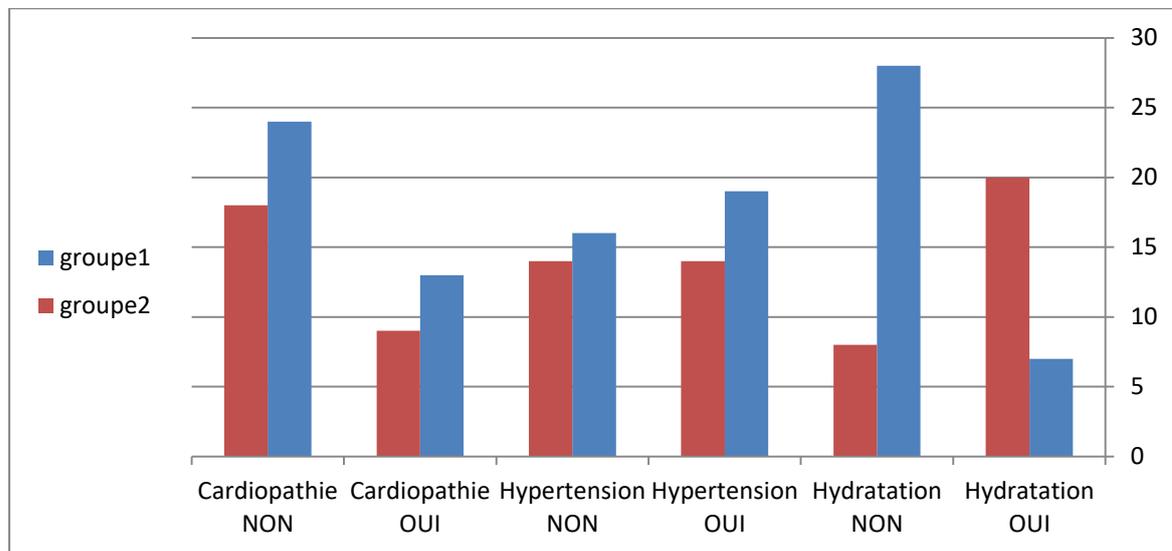


Figure 28 : Répartition de la population étudiée selon les complications et les maladies associées

A partir de la figure précédente on constate que ;

Les malades du premier groupe présentent plus de complications et maladies associées que le deuxième groupe.

2-7 Description de la population étudiée selon l'IMC :

La figure ci-dessus représente la répartition de la population étudiée selon l'IMC :

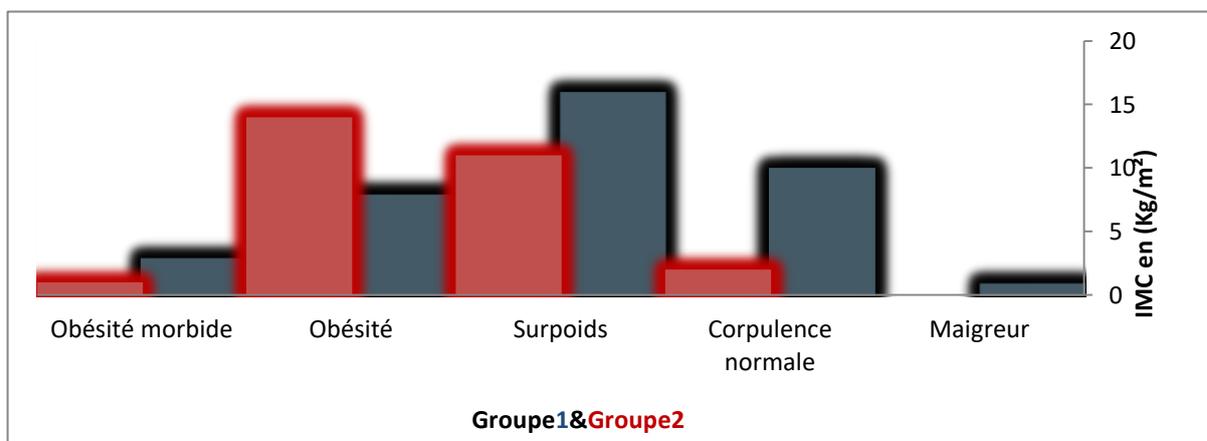


Figure 29 : Répartition de la population étudiée selon l'IMC.

Depuis la figure on peut remarquer que les majeures fractions des individus des deux groupes sont en surpoids ou obèses.

2-8 Description de deux groupes en fonction de l'équilibre glycémique:

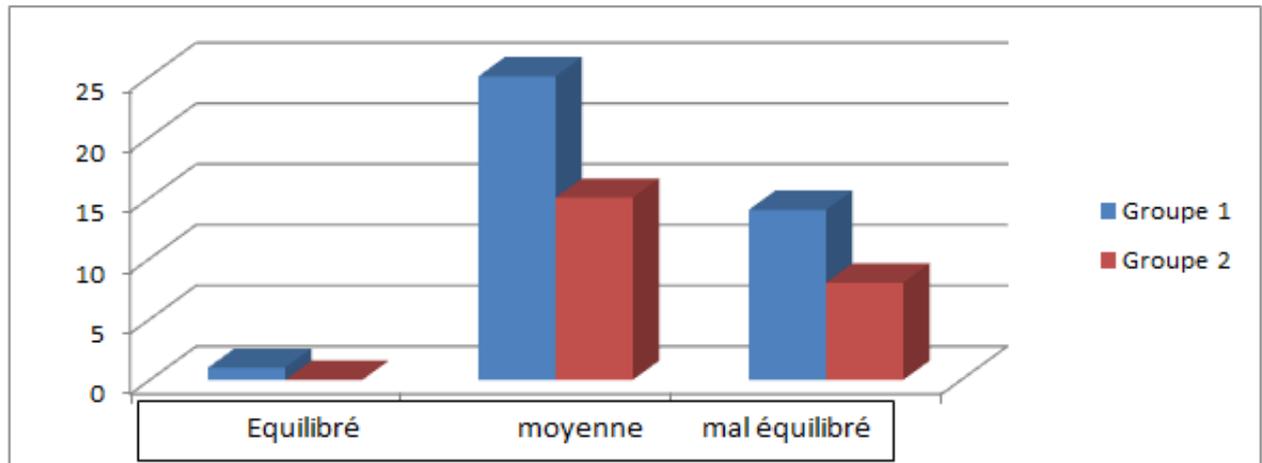


Figure 30: Répartition de deux groupes en fonction de l'équilibre glycémique:

A partir du figure précédente nous avons constaté que la plupart des patients ont équilibre glycémique moyen, alors qu'une petite proportion d'entre eux ont une glycémie mal équilibré.

2-9 Description de la population étudiée selon la tension artérielle :

Tableau 11 : Comparaison de la tension artérielle de la population étudiée

Echantillon	Effective	Moyenne	Ecart-type	Valeur de T	Valeur de P
Groupe1	40	7.78	4.39	-1.29	0.203
Groupe 2	23	9.09	3.57		

A partir du tableau ci-dessus, on a :

$p > 0.05$; donc il n'y a pas une différence significative entre la tension artérielle des personnes affectées par le DT2 avant la thyroïde avec une moyenne égal 7.78 et la tension artérielle de personnes affectées par la thyroïde avant le DT2 avec une moyenne égal 9.09.

2-10 Description de la population étudiée selon le de taux de glycémie à jeun:

Tableau 12 : Comparaison de taux de glycémie à jeun de la population étudié:

Echantillon	Effective	Moyenne	Ecart-type	Valeur de T	Valeur de P
Groupe	40	1.724	0.546	0.63	0.533
Groupe 1	23	1.639	0.498		

A partir des résultats du tableau on peut dire que

Il n'y a pas de différence significative entre le taux de glycémie des deux groupes (les personnes affectée par le DT2 avant la thyroïde et les personnes affectées par la thyroïde avant le DT2), avec un $p > 0,05$

2-11 Description de la population étudiée selon l'HbA1c:

La comparaison de HbA1c par le test de Student entre le groupe du personnes affectés de diabète avant la thyroïde et le groupe des personnes affectés de diabète après la thyroïde donne les résultats présentés dans le Tableau suivant :

Tableau 13 : Comparaison de HbA1c de la population étudié

	Effective	Moyenne	Ecart-type	Valeur de T	Valeur de P
Groupe 1	40	7.78	2.90		
Groupe 2	23	8.03	1.93	-0.40	0.687

A partir de tableau ci-dessus on remarque que :

Il n'y a pas de différence significative entre HbA1c des deux groupes avec un $p > 0.05$

2-12 Description de la population étudiée selon le cholestérol :

Tableau 14 : Comparaison de cholestérol de la population étudié

Echantillon	Effective	Moyenne	Ecart-type	Valeur de T	Valeur de P
Groupe1	40	1.259	0.905	0.86	0.394
Groupe 2	23	1.066	0.826		

Depuis les résultats :

Il n'y a pas de différence significative entre le taux de cholestérol des personnes affectée par le DT2 avant la thyroïde et des personnes affectées par la thyroïde avant le DT2, avec un $p > 0,05$.

2-13 Description de la population étudiée selon le triglycéride:

Les deux groupes de la population ont été répartie selon le triglycéride les résultats sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 15 : Comparaison de triglycéride de la population étudié

	Effective	Moyenne	Ecart-type	Valeur de T	Valeur de P
Groupe1	40	1.234	0.892		
Groupe 2	23	1.066	0.826	0.75	0.456

A partir du tableau précédent nous n'avons constaté aucune différence significative entre les deux groupes.

2-14 Description de la population étudiée selon le TSH :

Une étude comparative faites sur le TSH des deux groupes à l'aide du teste de student et le résultat a été le suivant :

Tableau 16 : Comparaison de TSH de la population étudié

Echantillon	Effective	Moyenne	Ecart-type	Valeur de T	Valeur de P
Groupe1	40	3.82	4.03	0.34	0.533
Groupe2	23	3.44	4.42		

A partir du tableau on peut déduire que :
Il n'y a pas de différence significative entre le TSH des personnes affectée par le DT2 avant la thyroïde et le TSH des personnes affectées par la thyroïde avant le DT2, avec un $p > 0,05$.

CHAPITRE IV

discussion

V-1-L'hérédité de DT2 et la thyroïde :

V-1-1-L'hérédité de DT2:

Parmi les arbres généalogiques étudiées, nos résultats montrent que 100% ont des diabétiques héréditaires à un mode de transmission dominante du diabète type 2, 100 % sont des diabétiques type 2 acquises très probablement sporadique avec l'absence d'une histoire familiale.

- ✚ **Guillaume en 2004**, a confirmé que La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres.
- ✚ **Kim MG, Choi WC en 2006**, a confirmé que le DT2 est une maladie génétique complexe. Les deux chercheurs ont abordé le mode de transmission de la maladie, par l'étude des descendants directs des diabétiques héréditaires. Ils ont confirmé avec d'autres chercheurs contemporains que le diabète est héréditaire d'une manière dominante (90% des cas).
- ✚ **LA. Sargeant et al 2000**, ont trouvé que les participants ayant des antécédents familiaux positifs de diabète, étaient susceptibles de développer un diabète de type 2 par rapport aux participants sans antécédents familiaux (OR 2,30, IC 95% 1,72–3,09) .

V-1-2- L'hérédité de thyroïde:

Dans nos résultats, on remarque qu'en analysant les arbres généalogiques, il y a une apparition de thyroïde chez les différents membres de la même famille même si le mode de transmission n'est pas connu. Donc il est probable que l'origine de cette pathologie soit héréditaire.

- ✚ Dans très peu de cas (environ 2 %), on sait que l'hypothyroïdie est d'origine génétique car plusieurs membres de la famille sont atteints. Ces cas familiaux concernent surtout les hypothyroïdies dues à des troubles de l'hormonosynthèse.
- ✚ L'hypothyroïdie se transmet alors de façon récessive, ce qui signifie que les parents ne sont pas malades, mais qu'ils ont, pour chaque grossesse, une probabilité de 1 sur 4 de donner naissance à un enfant malade. Il est donc

conseillé de discuter avec un généticien ou avec son pédiatre endocrinologue avant d'envisager une nouvelle grossesse.

Pour les personnes atteintes, le risque de donner naissance à des enfants atteints à leur tour est très faible. Quelle que soit la situation, le dépistage néonatal permet de mettre en place un traitement précoce et totalement efficace, si jamais un autre enfant atteint naissait dans la famille. www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/HypothyroidieCongenitale-FRfrPub760v01.pdf

V-2-Paramètre général de l'échantillon :

V-2-1- L'âge :

Nos résultats montrent que le diabète de type 2 et la thyroïde sont plus fréquents chez les sujets âgés (45-64 an) pour les deux groupes.

- ✚ **Stengel et al en 2003** ont montré que l'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du DT2.
- ✚ Aussi **Bonaldi et al en 2006 ; Malek et al en 2001** ont montré que le DT2 touche plus fréquemment les personnes âgées.
- ✚ **Une enquête nationale de santé réalisée en 2005** par l'institut National de Santé Publique montre que la prévalence du diabète total en Algérie ainsi que la glycémie augmentent significativement avec l'âge notamment entre 35 et 70 ans (diabète de type II).
- ✚ **Zaoui et al., 2007** montré que La prévalence du diabète augmente également avec l'âge .
- ✚ **OSM, 2004.** Tous ces résultats illustrent les données de la littérature que quel que soit le sexe, la prévalence du diabète augmente avec l'âge.

Dans notre étude les résultats montre aussi qu'il y a des faibles pourcentages pour les personnes affectées de deux groupes à un âge inférieur à 30ans.

V-2-2- Le Sexe :

Nos résultats montrent que le diabète et la thyroïde touchent les deux sexes, pour le 1^{er} groupe qui comprend les individus atteints de DT2 avant la thyroïde(79 %

femme et 21% homme) aussi pour le 2^{ème} groupe qui comprend les individus atteints de la thyroïde avant le DT2 (84 % femmes et 16% hommes).

- ✚ L'enquête nationale **Tahina, (2005)** a montré que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes. Il semblerait d'après ces résultats que le diabète est plus rencontré chez les femmes que chez les hommes.
- ✚ **F. Andrade 2009** a mené une étude dans l'Amérique latine et a trouvé une prévalence des diabétiques chez les femmes plus élevées que chez les hommes 23,6 % vs 18,7 %.
- ✚ Par contre, l'étude de **Zaoui et al en2007** rapporte que les hommes étant plus touchés que les femmes (20,4% vs 10,7%).

V-2-3- La résidence :

A partir des résultats obtenus, la majorité des patients sont localisés dans la région de Tébessa avec un taux de 63% pour les individus de 1^{er} groupe et 50% pour les individus de 2^{ème} groupe, suivis des autres régions.

- ✚ **S. Zaoui et al 2007** dans son étude trouve que dans le milieu urbain la prévalence était de 15,3 % et 12,9 % dans les milieux ruraux.
- ✚ **WY Fujimoto 1996** a trouvé que le manque d'activité physique et l'obésité était plus importante dans les régions rurales que dans l'urbain, ce qui a fait l'augmentation des diabétiques dans ces milieux.

V-2-4- Le Régime alimentaire:

Dans notre population étudiée la majorité des personnes soit de groupe1 ou groupe2 suivent un régime et font des activités physiques. ce qui démontre que le reste de l'échantillon ne suivent pas un régime et ne font pas du sport L'importance diététique a été sujet de multiples études par ex :

- ✚ **O. Salemi 2010**, a confirmé que dans la perspective médicale de la prise en charge du diabète, le respect du régime alimentaire revêt une dimension importante.
- ✚ **A.L. Hallab et al 2012**, la plupart des sujets diabétiques pensent que s'ils prennent des médicaments, ils n'ont pas besoin de faire attention à leur

alimentation donc une consommation malsain provoqué l'augmentation de l'incidence de DT2. L'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médiateurs de l'inflammation, aliments à index glycémique élevé provoquent une augmentation rapide de la glycémie.

✚ **Léa Zubiria 2018**, Pour éviter la prise de poids et améliorer le confort de vie, le régime alimentaire spécial hypothyroïdie doit être riche en iode et en nutriments participant à la synthèse des hormones thyroïdiennes : sélénium, vitamines B12 et D. Une bonne hydratation est également indispensable pour lutter contre la constipation, elle devra être combinée avec d'autres mesures telles que la pratique d'une activité physique

✚ **M . Messina 2006**, En cas d'hypothyroïdie, adopter un régime alimentaire adapté est essentiel pour éviter la prise de poids mais aussi pour atténuer les nombreux autres symptômes liés à l'hypothyroïdie. On recommande d'adopter un régime à base d'aliments qui participent au bon fonctionnement de la glande thyroïde et d'éviter les aliments qui peuvent conduire à la prise de poids ou interférer avec les traitements médicamenteux.

V-2-5-L'IMC et L'obésité :

-De précédentes études ont montré que les troubles avec la thyroïde /diabète peuvent entraîner le surpoids ou l'obésité,

✚ **B. Balkau et al 2008** ont dit que le meilleur prédicteur clinique du diabète est l'adiposité et la glycémie de base est le meilleur prédicteur biologique,

✚ **SM. Grundy en 2004** a également trouver que 80 - 90% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids,

✚ **Buyschaert, 2012** L'étude montre également qu'il y a **3 fois** plus de diabétiques de type II en cas de surpoids et **7 fois** plus en cas d'obésité.

-Le risque de diabète augmente de manière linéaire avec l'IMC : 2% chez les sujets en surpoids, 21% chez les obèses.

✚ Ces mêmes résultats ont été observés chez **Darmon, 2012** qui a réalisé une étude sur la relation entre l'IMC et le diabète.

✚ **Dr Dominique Huet 2014** , "**Prise de poids et thyroïde** est un grand problème. On le voit dans tous les journaux féminins en particulier. **L'insuffisance**

thyroïdienne, l'insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes lorsqu'elle est majeure, peut entraîner puisqu'il y a un hypométabolisme une petite prise de poids et des phénomènes d'œdème de rétention d'eau. Mais au niveau auquel on les trouve généralement, on n'a pas de problème. C'est vraiment quelque chose qui ressort des anciens livres.

V-2-6- L'Hypertension artérielle (HTA)

De précédentes études ont montré que Il n'y aurait pas de lien entre le statut thyroïdien des patients diabétique type 2 et la présence d'HTA

- ✚ **Ray S, Chosh S 2016.** Confirmé que Le nombre des patients dysthyroïdiens présentant une HTA est de 34 patients sur 56, soit un pourcentage de (60, 71%). Si on le compare avec le nombre de patients euthyroïdiens présentant une HTA qui est de 49 patients sur 79, soit un pourcentage de (62,02%) : on ne trouve pas une différence significative.
- ✚ **A.Persu 2005** a affirmé que l'hypertension artérielle est le plus souvent associée au diabète de type 2 dans le cadre du syndrome métabolique.
- ✚ **JM. Krzesinski 2005** qui a trouvé que 50% des diabétiques sont hypertendus.
- ✚ **H. El Aassri et al 2014** qui ont montré que le patient diabétique hypertendu est un sujet à très haut risque cardiovasculaire.

V-3-Bilan lipidique:

V-3-1-cholestérol

✓ Il n'y a pas de différence significative entre le taux de cholestérol des personnes affectée par le DT2 avant la thyroïde et des personnes affectées par la thyroïde avant le DT2, avec un $p > 0,05$

--**Kolovou GD et al 2009**, Selon plusieurs études, au-delà de son action sur le cholestérol total, il semblerait que l'hypothyroïdie induise une augmentation des triglycérides. Certaines recommandations proposent même de vérifier le statut thyroïdien lors de l'exploration étiologique d'une hypertriglycéridémie faible ou modérée.

V-4-Bilan glucidique

V-4-1-HbA1c

- ✓ La comparaison de **HbA1c** par le test de Soudent entre le groupe des personnes affectées de diabète avant la thyroïde et le groupe des personnes affectées de diabète après la thyroïde donne les résultats **que** Il n'y a pas de différence significative entre HbA1c des deux groupes avec un $p > 0.05$

V-4-2-glycémie à jeun

- ✓ A partir des résultats Comparaison de taux de **glycémie à jeun** de la population étudiée on constate que: Il n'y a pas de différence significative entre le taux de glycémie des deux groupes (les personnes affectées par le DT2 avant la thyroïde et les personnes affectées par la thyroïde avant le DT2), avec un $p > 0,05$

-- **William et al en 2005**, dans leur étude que l'augmentation de la glycémie est due à la dysfonction du pancréas qui est responsable de la sécrétion des hormones (insuline, glucagon).

On a fini par conclure La possibilité qu'une personne atteinte de diabète de type 2 développe une glande thyroïde à l'avenir est faible, et cela est confirmé par les études que nous avons menées.

V-5-Bilan hormonale:

V-5-1-TSH

- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre le **TSH** des personnes affectées par le DT2 avant la thyroïde et le TSH des personnes affectées par la thyroïde avant le DT2, avec un $p > 0,05$

Conclusion

Le diabète type 2 et la thyroïde sont les plus fréquentes endocrinopathies rencontrées dans les services d'endocrinologie en Algérie.

La relation entre les troubles de la thyroïde et le diabète sucré est caractérisée par une interaction interdépendante complexe. 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.

A travers l'étude que nous avons menée sur des individus atteints de diabète de type 2 et la thyroïde nous pouvons conclure que ces deux maladies apparaît chez les femmes plus que les hommes à un âge avancé. Avec un mode de transmission prédominant familles autosomique dominant pour le DT2.

Il convient de noter que Le DT2 n'influence pas sur l'apparition de la thyroïde.

Reference bibliographique

- 01- 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 de doctorat en biologie.Univ,Constantine,Algérie.7-16.
- 02- Halbron M ; 2000 Diabète et médicaments : Risque iatrogène. Encyclo Med chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier, Paris) Endocrinologie Nutrition, 10-366-R-40. 7p.
- 03- 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.
- 04- Saltiel A.R., Kahn C.R ; (2001): Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature.*, 414:799-806.
- 05- Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels: FID;2013. <URL>: <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN: 930229-80-2.
- 06- Bernard Thorens ; Marie-Thérèse Guillaum ; Rémy Burcelin ;1999 . Existe-t-il une voie vésiculaire de sécrétion du glucose ?.*Rev, m/s n° 2, vol. 15 .230p.*
- 07- Xavier Lerverve ; 1999. Rôle du foie dans le métabolisme des nutriments en nutrition artificielle. *Rev, Nutr Clin Métabol ; n°13.226p.*
- 08- YOUSSEF.DD ; 2007. Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ de Bamako, Mali.25-48.
- 09- Masseboeuf Myriam ; 2010 .Rôle de glucagon like peptide 1et la dipeptidyl peptidase 4 dans le contrôle de la glycémie ; influence des lipides nutritionnels. Thèse de doctorat en physiologie animale.Univ ; Toulouse 3.France.18-30.
- 10- Rigalleau V ; Lang J ; Gin H ; 2010. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2.*Rev ;Endocrino-Nut ;n° 10-366-D-10 ;EMC. 3p.*
- 11- Willis, T. *Pharmaceutice rationalis, sive Diatriba de medicamentorum operationibus in humano corpore, authore Tho. Willis.* (e Theatro Sheldoniano, 1674).

- 12-** Association Française des Diabétiques. Les 90 ans de la découverte de l'insuline. Paris: AFD; 2012: 6p.
- 13-** ADA (American Diabete Association).Doagnosic and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2006;29:43-47.
- 14-** World Health Organization. Definition and diagnostic of diabetes mellitus and intermediates hyper glycemia : report of a WHO /IDF consultation. WHO Series N WK 810 2006.
- 15-** DELLUC, Gilles, DELLUC, Brigitte, et ROQUES, Martine. La nutrition préhistorique. Errance, 1995.
- 16-** AHMED , A M (2002) , History of diabetes mellitus , *Saudi medical journal* 23,373-378.
- 17-** Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7e éd. Bruxelles: FID; 2015. <URL>:<http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN: 978-2-930229-81-2.
- 18-**International Diabetes Federation (en ligne) <http://www.idf.org/media> events.
- 19-** BELHADJ M ; MALEK R ; ARIBI S ; ARRADA M ; AYAD F ; BACHAOUI M ; BENFENATKI N ; BERRAH A ; BERRAH M ; BOUCHENAK M ; BOUDERDA Z ; BOUDIBA A ; BROURI M ; CHERRAK A ; GUERMAZ R ; LEZZAR E ; MIMOUNI S ; NADIR D ; OUDJIT S ; ROULA D ; ZEKRI S ; 2005 .Guide de diabétologie. Livre. Comité Médical National de Diabétologie ; éd.7 p.
- 20-** MALEK R ; 2008. Épidémiologie du diabète en Algérie .Rev ; *Med Métab* ; n° 3 ; vol 2. 1-5.
- 21-** GAVIN III, James R., ALBERTI, K. G. M. M., DAVIDSON, Mayer B., *et al.* Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 1997, vol. 20, no 7, p. 1183.
- 22-** AMED, Shazhan et ORAM, Richard. Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): making the right diagnosis to optimize treatment. *Canadian journal of*

diabetes,

2016, vol. 40, no 5, p. 449-454.

23- TIMSIT, José, SAINT-MARTIN, Cécile, DUBOIS-LAFORGUE, Danièle, *et al.* Searching for Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): when and what for?. *Canadian journal of diabetes*, 2016, vol. 40, no 5, p. 455-461.

24- VAXILLAIRE, M. et FROGUEL, P. Facteurs génétiques et gènes candidats dans la physiopathologie du diabète de type 2. *Métabolismes, Hormones, Diabètes & Nutrition*, 2003, vol. 7, no 6, p. 252-262.

25- REGNAULT, Nolwenn, SALANAVE, Benoît, CASTETBON, Katia, et al. Diabète gestationnel en France en 2012: dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 2016. Vol. vol. 9, pp. p. 164-73.

26- P. DROUIN, J.F. BLICKLE, B. CHARBONNEL, E. ESCHWEGE, P.J. GUILLAUSSEAU, P.F. PLOUIN, J.M. DANINOS, N. BALARAC, J.P. SAUVANET. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRE LES NOUVEAUX CRITERES.

27- Papoz.L. Les nouveaux critères de diagnostic du diabète : le point de vue de l'épidémiologiste. *Diabetes & metabolism*, hors serie, vol 26, mars 2000, 24-26.

28- Vionnet.N, P.Froguel. Risque génétique du diabète non insulino-dependant Journées annuelles de diabétologie de l'Hotel-Dieu, 1998.

29- Yanick Farmer et Denise Avard La composante génétique du diabète de type 2: suivi des progrès scientifiques Mars 2008 | Volume 53 | Numéro 1

30- Kahn, Axel. *L'avenir n'est pas écrit .s. 1* : Futura Sciences, 2002.

31- Racine Géraldine THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

32- Graham Hitman *Comprendre le diabète : la génétique*

33- Coup de projecteur sur la Santé, La Sensibilisation au diabète (les types, les risques et le contrôle. (2017).

- 34- 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.*
- 35- Wipfli H, Samet JM.** Global economic and health benefits of tobacco control: part1. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:263-271.
- 36- Wipfli H, Samet JM.** Global economic and health benefits of tobacco control: part1. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:263-271.
- 37- L. Pacreau,** Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université de Limoges Faculté de Pharmacie, Limoges (France), 2014.
- 38- Lillioja S, Mott DM, Howard BV, Bennett PH, Yki-Jarvinen H, Freymond D, et al.** Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med* 1988;**318**:1217-25.
- 39- Wémeau J L, Vialettes B., Schlienger J.-L. et Rolling AC,** Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition. Elsevier Masson SAS (2014) : 534 (227).
- 40- M. Vivien,** Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Angers UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé, Angers (France), 2013.
- 41- Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E.** Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(12):1318-1325. doi:10.1136/jnnp-2012-304792.
- 42- B.Pierre-Yves.** Microangiopathie diabétique, . NOVEMBRE 2002.
- 43- L. Monnier, C. Colette.***Diabétologie.* s.l. : Elsevier Masson SAS, 2014. Rétinopathie diabétique. 2014. p. 215.
- 44- B.Canaud, H,Leray-Moragués, S.Renaud, L.Chenine.** Néphropathie diabétique. *Diabétologie* 2ème édition . p. 229.
- 45- P. Valensi, I. Banu, S. Chiheb.** Néphropathie diabétique- Manuel de Nephrologie 8 edition. 14 septembre 2018. 245, p. 173.
- 46- Grimaldi, Pr.** Diabétologie: Complication du diabète (type 1 et 2). La Macroangiopathie Diabétique. 1999-2000.

47- Base de données Thériaque. www.theriaque.org

48-Prise en charge du diabète. Diabète de type 2. Mai 2006

49- Anonyme, 2007. **Synthèse diabète. PP : 12-16.**

50- Anonyme, 2012. **Diabète sucré. PP : 1-4.**

52- Dai, G., Levy, O., and Carrasco, N. (1996). **Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. Nature 379, 458-460.**

53-- **Benoist, B. d., Andersson, M., Egli, I., Takkouche, B., and Allen, H. (2004).** Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency Geneva.

54- **Eng, P. H. K. et al. (1999)** ‘Escape from the Acute Wolff-Chaikoff Effect Is Associated with a 201 Decrease in Thyroid Sodium / Iodide Symporter Messenger Ribonucleic Acid and Protein’, The Endocrine Society, 140(8), pp. 3404–3410.

55-**Park, S. M. and Chatterjee, V. K. K. (2005)** ‘Genetics of congenital hypothyroidism’, Journal of Medical Genetics, 42(5), pp. 379–389. doi: 10.1136/jmg.2004.024158.

56-**Braverman, L. E. and Cooper, D. (2012)** Werner & Ingbar’s the thyroid: a fundamental and clinical text. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. Available at: <https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=U7lnJ6X82QYC&oi=fnd&pg=PA48&dq=PETE>

R+KOPP+HORMONE+BIOSYNTHESIS&ots=gTbqrdFLu5&sig=cUkdThBX_MbZf6mMiv0ZGf91hA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false (Accessed: 11 May 2018).

57- **M elle Sylvaine HUC, (CARACTERISATION MOLECULAIRE ET STRUCTURALE DE L’EXTREMITÉ C-TERMINALE DU CO-TRANSPORTEUR SODIUM/IODE HUMAIN (hNIS), IMPLICATION DE CE DOMAINE DANS LA REGULATION DU TRANSPORTEUR), Thèse de DOCTEUR, L’UNIVERSITE MONTPELLIER I. Biochimie et biologie moléculaire, 2007, .177p**

58- Cases JA, Wening BM, Silver CE, Surks MI. Recurrent acute suppurative thyroiditis in an adult due to a fourth branchial pouch fistula. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:953–956.

59- Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27: 169–185..

60- A. Roulanda,b, P. Buffier a, J.-M. Petit a,b, B. Vergès a,b, B. Bouillet a,* ,b a Service d'endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques, CHU de Dijon, 2, boulevard Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France b Unité Inserm LNC-UMR 1231, université de Bourgogne-Franche-Comté, Dijon, France.

61-) Jérémy CAILLOUX, *Rôle du système générateur d'espèces réactives de l'oxygène NOX4-p22phox dans la thyroïde humaine : implication dans la prolifération et la différenciation thyroïdienne*, THÈSE DE DOCTORAT ASPECTS MOLÉCULAIRES ET CELLULAIRES DE LA BIOLOGIE, UNIVERSITÉ PARIS-SUD, ÉCOLE DOCTORALE 419 : BIOSIGNE, Laboratoire : Stabilité génétique et oncogénèse (CNRS, UMR 8200),2014,140p)

62- modérée79 Vialettes B, Guillerand MA, Viens P, Stoppa AM, Baume D, Sauvan R, et al. Incidence rate and risk factors for thyroid dysfunction during recombinant interleukine-2 therapy in advanced malignancies. *Acta Endocrinol* 1993;129:31–3.

63- Dietrich, J. W., K. Brisseau, et al. (2008). "[Absorption, transport and bio-availability of iodothyronines]." *Dtsch Med Wochenschr* 133(31-32): 1644-1648..

64- Massart, C., and Corbineau, E. (2006). Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 21, 138.

65--(Source : Profil toxicologique de l'iode d'après l'ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp158.html>).

66--(. Chambard, M., Verrier, B., Gabrion, J., and Mauchamp, J. (1983). Polarization of thyroid cells in culture: evidence for the basolateral localization of the iodide "pump" and of the thyroid-stimulating hormone receptor-adenyl cyclase complex. *J Cell Biol* 96, 1172-1177

67- Nielsen, P. A. et al. (2005) ‘Proteomic Mapping of Brain Plasma Membrane Proteins’, *Molecular & Cellular Proteomics*, 4(4), pp. 402–408. doi: 10.1074/mcp.T500002-MCP200.

69-Has. Hypothyroïdies fruste chez l’adulte : diagnostic et prise en charge [En ligne].19 aout 2012 [consulté le 28-02-2018]. Disponible sur : http://www.hassanté.fr/portail/upload/docs/application/hypothyroïdie_fruste_Synthèse_vf.pdf.

70-Collège des enseignants d’endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM). Hypothyroïdie. France : Université médicale virtuelle ;2010-2011.

71- Lorène S. Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ? [Mémoire]. Caen : Ecole de sages-femmes de Caen; 2013.

72- GariépyS. Troublesthyroïdiens. Major D O.2007.

73- -Hammami S, Mahjoub S, Ben Masoud A. L’anémie au cours de l’hypothyroïdie (étude de 100 cas). *Eurobiologiste Paris*. Janvier 2004.272:1-5.

74- Schmitz PH, De Meijer PHEM, Meinders AE. Hyponatremia due to hypothyroidism: a prerenal mechanism. *Neth J Med*. Janvier 2001 ;580(3):143-9.

75- Battikh MH, Joobeur S, Ben Sayah MM. Le bilan thyroïdien au cours des suspicions de syndrome d’apnées du sommeil. *Rev Med Suisse Romande*. Janvier 2004 ;1240(7) :427-9.

76- -Fritsch N, Tran-Van D, Dardare E. Le coma myxoédémateux existe, nous l’avons rencontré. *Annales françaises d’anesthésie*. Janvier 2007 ;826(9) :795–8.

(77-78)- OuedraogoAGI. Les hyperthyroïdies : aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs [thèse]. Ouagadougou : faculté des sciences de la santé ; 1997-1998.

78-LefebvreJ. Révision accélérée en docrinologie. Paris : Maloine.1984 ;293.

79- Chabre O. Hyperthyroidie. Faculté de médecine de Grenoble-corpus médicale.Janvier 2003.

80- Leprat J,Joly J,Kuhn JM. Les thyroxicoses ; étude sémiolog

- 81-** Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM). Hyperthyroïdie [Thèse]. France : Université médicale virtuelle. 2010-2011.
- 82-** Halmi, N. S. et al. (1959) 'Biphasic effect of TSH on thyroïdal iodide collection in rats.', *Endocrinology* ., 67(october), pp. 70–81.
- 83-** Eng, P. H. K. et al. (1999) 'Escape from the Acute Wolff-Chaikoff Effect Is Associated with a 201 Decrease in Thyroid Sodium / Iodide Symporter Messenger Ribonucleic Acid and Protein', *The Endocrine Society*, 140(8), pp. 3404–3410. doi: 10.1210/endo.140.8.6893.
- 84-** Leung, A. M. and Braverman, L. E. (2014) 'Consequences of excess iodine', *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Publishing Group, 10(3), pp. 136–142. doi: 10.1038/nrendo.2013.251.
- 85-** Brent, G. A. (2012) 'Mechanisms of thyroid hormone action.', *The Journal of clinical investigation*. American Society for Clinical Investigation, 122(9), pp. 3035–43. doi: 10.1172/JCI60047.
- 86-** Zwarthoed, C. et al. (2016) 'Single-Photon Emission Computed Tomography for Preclinical Assessment of Thyroid Radioiodide Uptake Following Various Combinations of Preparative Measures', *Thyroid*, 26(11), pp. 1614–1622. doi: 10.1089/thy.2015.0652.
- 87-** Halmi, N. S. et al. (1959) '**Biphasic effect of TSH on thyroïdal iodide collection in rats.**', *Endocrinology* ., 67(october), pp. 70–81.
- 88-** Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *Journal of thyroid research*. 2011 May 13;7(3):1-4.
- 89-** Ake Lernmark. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *Journal of thyroid research*. 2013 March 15;9(2):1-6
- 90-** Fofana S. 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 ;2013-2014.
- 91-** Ray S, Chosh S. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *Journal of diabetes research and therapy*. 2016 Jan 03;8(1):1-4.

92- Chen HS, Wu TE, Jap TS, Lu RA, Wang ML. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med.*2007;2024: 1336-1344.

93- Singer MA. Metabolic rate sets glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis.*2001;237: 164-178.

94- Den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. *Clin Endocrinol.* 2005;562: 423-427

ANNEXE

Le questionnaire

Questionnaire adressé aux malades

Information générale :

Nom et prénom	Sexe	Groupe sanguin	Résidence	Num de dossier
	F <input type="checkbox"/>			
	M <input type="checkbox"/>			

1) Quel est votre âge : (ans)

Statut marital ?

Célibataire	Marié(e)	Divorcé(e)	Veuf(ve)

2) Consanguinité :

1er degré	2eme degré	3ème degré	absence

Antécédents familiaux

Père	Mère	Frères	Sœurs	Grands parents
Oncles	Tantes	Enfants	Cousins	Mariage consanguin

Information sur le diabète et thyroïde :

1) La date de découverte de la maladie :(diabète) / /

2) La date de découverte de la maladie :(thyroïde)

3) Mode de découverte(diabète) :

4) Mode de découverte(thyroïde):

5) Combien de fois mesurez-vous votre glycémie par jour :

6) 1fois 2 fois 3 et plus

7) Est-ce que votre taux de glycémie reste généralement stable :

Satisfait Moyen : Mauvaise :

8) Régime alimentaire : Oui : Non :

9) Allergie alimentaire :

Non Oui Aliment en cause :

Faite vous des activités physiques ? Oui Non

Si oui, pendant quelle durée ?

10) Type de traitement suivi ? ADO Insuline par
injection

11) Mode de suivi :

Régulier : Non Régulier :

Les paramètres anthropométriques

Poids (Kg)	Taille (Cm)	IMC

Examen Physique :

Examen ORL	Des hydratation s de la peau	Gland e Thyroï de	Hypertension	Cardiopathie

Tension artériel

Examen de laboratoire :

Glycémie à jeun	HbA1c	Cholestérol T	Triglycéride	HDL	LDL
T3	T4	TSH			