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

Université Elchahid Chikh Laarbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

En:*Science Biologiques*

Option :*Biologie Moléculaire et Cellulaire*

Par :

SLAMA Rayene&MOUSSA Latifa

Epidémiologie des maladies thyroïdiennes et leur impact sur le risque de diabète de type 2

Membre du jury

Dr. BENHADJ Mabrouka	**Pr**	**Présidente**
Dr. ZIANI Sawsene	**MAA**	**Examinatrice**
Dr. TOUMI Nassima	**MCB**	**Promotrice**

Année universitaire : 2025-2026

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

Université Elchahid Chikh Laarbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

En :*Science Biologiques*

Option :*Biologie Moléculaire et Cellulaire*

Par :

SLAMA Rayene & MOUSSA Latifa

Epidémiologie des maladies thyroïdiennes et leur impact sur le risque de diabète de type 2

Membre du jury

Dr. BEN HADJ Mabrouka	**Pr**	**Présidente**
Dr. ZIANI Sawsene	**MAA**	**Examinatrice**
Dr. TOUMI Nassima	**MCB**	**Promotrice**

Année universitaire : 2025-2026

Résumé

Les dysthyroïdies et le diabète de type 2 représentent deux pathologies endocrino-métaboliques fréquentes, dont l'association peut influencer l'équilibre glycémique et augmenter le risque de complications métaboliques.

Cette étude transversale, menée auprès de 114 patients, vise à évaluer l'impact des dysfonctionnements thyroïdiens sur l'homéostasie glucidique. En analysant les paramètres cliniques et biochimiques, notre objectif était de comprendre le lien entre le dérèglement de l'axe thyréotrope, l'insulino-résistance et le risque de diabète de type 2.

Les résultats ont montré que 33,3 % des patients dysthyroïdiens étaient diabétiques, contre 66,7 % non diabétiques. L'analyse des facteurs associés a mis en évidence une relation statistiquement significative entre le diabète et l'âge, avec une fréquence plus élevée chez les patients âgés de 40 à 59 ans et ceux de 60 ans et plus, comparativement aux sujets plus jeunes. Une association significative a également été observée avec le taux de TSH, la proportion de diabète étant plus élevée chez les patients ayant une TSH normale. Le tabagisme représentait aussi un facteur significativement associé au diabète, avec une fréquence plus importante chez les anciens fumeurs. Par ailleurs, la T4 libre présentait une tendance à l'association, notamment chez les patients ayant une T4 diminuée. En revanche, aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre le diabète et certains paramètres étudiés, notamment le sexe, la durée d'évolution de la dysthyroïdie, l'indice de masse corporelle, l'hypertension artérielle, le type de dysfonction thyroïdienne et le traitement de la dysthyroïdie.

En conclusion, cette étude met en évidence une fréquence importante du diabète chez les patients présentant une dysthyroïdie, particulièrement en relation avec l'âge, la TSH et le statut tabagique. Ces résultats soulignent l'intérêt d'un dépistage glycémique régulier chez les patients dysthyroïdiens, ainsi qu'une prise en charge multidisciplinaire afin de prévenir les complications métaboliques et cardiovasculaires.

Mots-clés : dysfonctionnement thyroïdien, diabète sucré, diabète de type 2, insulino-résistance, homéostasie glucidique, dépistage croisé.

Abstract:

Thyroid disorders and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are among the mostcommon endocrine and metabolicdiseases. Their coexistence may affect glucose homeostasis and increase the risk of metabolic complications.

This cross-sectional study, conducted on 114 patients, aimed to evaluate the impact of thyroiddysfunction on glucose homeostasis. Through the analysis of clinical and biochemical data, the studysought to investigate the relationshipbetweenhypothalamic-pituitary-thyroid axis disturbances, insulinresistance, and the risk of developing type 2 diabetesmellitus.

The resultsshowedthat 33.3% of patients withthyroiddisordershaddiabetes, while 66.7% did not. Analysis of associatedfactorsrevealed a statisticallysignificantrelationshipbetweendiabetes and age, with a higherprevalenceobservedamong patients aged 40–59 years and thoseaged 60 years or oldercompared to youngerage groups. A statisticallysignificant association wasalsofoundbetweendiabetes and thyroid-stimulating hormone (TSH) levels, with a higherprevalence of diabetesamong patients with normal TSH values. Smoking wasidentified as a significant factor associatedwithdiabetes, particularlyamong former smokers. In addition, free thyroxine (free T4) levelsshowed a tendencytoward association withdiabetes, especiallyamong patients withreduced free T4 levels.

In contrast, no statisticallysignificant associations werefoundbetweendiabetes and severalstudied variables, includingsex, duration of thyroiddisease, body mass index (BMI), hypertension, type of thyroiddysfunction, and treatmentused for thyroiddisorders.

In conclusion, thisstudy highlights a considerableprevalence of diabetesamong patients withthyroiddisorders, particularly in relation to age, TSH levels, and smoking status. Thesefindingsemphasize the importance of regularblood glucose screening in patients withthyroiddisorders and support a multidisciplinaryapproach to reducingmetabolic and cardiovascular complications.

Keywords: Thyroid disorders, Diabetes mellitus, Type 2 diabetes mellitus, Insulinresistance, Glucose homeostasis, Bidirectional screening.

ملخص

عد اضطرابات الغدة الدرقية وداء السكري من النوع الثاني من الأمراض الغدية والاستقلابية الشائعة، وقد يؤثر تزامنهما في توازن سكر الدم ويزيد من خطر حدوث المضاعفات الاستقلابية.

هدفت هذه الدراسة المقطعية، التي أُجريت على 114 مريضًا، إلى تقييم تأثير اختلالات وظائف الغدة الدرقية على استتباب الغلوكوز. ومن خلال تحليل المعطيات السريرية والبيوكيميائية، سعت الدراسة إلى فهم العلاقة بين اضطراب المحور الدرقي النخامي، ومقاومة الإنسولين، وخطر الإصابة بداء السكري من النوع الثاني.

أظهرت النتائج أن 33.3٪ من المرضى المصابين باضطرابات الغدة الدرقية كانوا مصابين بالسكري، مقابل 66.7٪ غير مصابين به. كما بيّن تحليل العوامل المرتبطة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين السكري والعمر، حيث كانت نسبة الإصابة أعلى لدى المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 40 و59 سنة، وكذلك لدى من تبلغ أعمارهم 60 سنة فأكثر، مقارنة بالفئات العمرية الأصغر. كذلك، لوحظت علاقة ذات دلالة إحصائية بين السكري ومستوى الهرمون المنبه للغدة الدرقية(TSH) ، إذ كانت نسبة السكري أعلى لدى المرضى ذوي القيم الطبيعية لـ .TSH كما تبين أن التدخين يُعد عاملًا مرتبطًا بشكل معنوي بالسكري، مع ارتفاع نسبة الإصابة لدى المدخنين السابقين. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت مستويات الثيروكسين الحر (T4 الحر (ميلًا نحو الارتباط بالسكري، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من انخفاض مستواه.

في المقابل، لم تُسجَّل أي علاقة ذات دلالة إحصائية بين السكري وبعض المتغيرات المدروسة، بما في ذلك الجنس، ومدة الإصابة باضطراب الغدة الدرقية، ومؤشر كتلة الجسم، وارتفاع ضغط الدم، ونوع الخلل الدرقي، والعلاج المستخدم لاضطرابات الغدة الدرقية.

ختامًا، تُبرز هذه الدراسة وجود نسبة معتبرة من داء السكري لدى المرضى المصابين باضطرابات الغدة الدرقية، خاصة فيما يتعلق بالعمر ومستوى TSH والحالة التدخينية. وتؤكد هذه النتائج أهمية إجراء فحوص دورية لمراقبة سكر الدم لدى مرضى اضطرابات الغدة الدرقية، واعتماد نهج علاجي متعدد التخصصات للحد من المضاعفات الاستقلابية والقلبية الوعائية.

الكلمات المفتاحية: اضطرابات الغدة الدرقية، داء السكري، السكري من النوع الثاني، مقاومة الإنسولين، استتباب الغلوكوز، التحري المتبادل

Remerciements

Bismillah ArahmaniArahim

Avant toute chose, nous louons Allah, le Clément, le Miséricordieux, qui nous a accordé la force, la patience et la volonté nécessaires pour mener ce travail à son terme. Ce mémoire représente pour nous le fruit d'un long parcours fait d'efforts, d'apprentissage, de persévérance et d'espoir.

Notre profonde gratitude s'adresse à notre promotrice, Dr Toumi Nassima, MCB à la Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Appliquée, pour son encadrement, sa disponibilité et ses orientations précieuses tout au long de la réalisation de ce mémoire. Ses conseils, ses remarques et son soutien nous ont permis d'avancer avec confiance et d'améliorer progressivement ce travail.

Nous adressons également notre respectueuse reconnaissance aux membres du jury : Dr Ben Hadj Mabrouka, qui nous a fait l'honneur de présider ce jury, ainsi qu'à Dr Ziani Soussen, qui a accepté d'examiner ce travail. Leurs observations et leurs remarques constituentun apport précieux pour l'enrichissement de notre recherche.

Notre reconnaissance va aussi à l'ensemble des enseignants de notre département pour la qualité de leur enseignement, leur engagement et les connaissances qu'ils nous ont transmises durant notre parcours universitaire.

Une pensée reconnaissante est également adressée à l'équipe de la Maison du Diabète de la wilaya de Tébessa, au laboratoire ELITE, ainsi qu'au médecin interniste, pour leur accueil, leur aide précieuse et leur collaboration dans la collecte des données nécessaires à la réalisation de cette étude.

Enfin, nous exprimons notre sincère gratitude à tous les patients ayant accepté de participer à cette recherche. Leur coopération, leur confiance et leur disponibilité ont été essentielles à l'aboutissement de ce travail.

À toutes les personnes qui nous ont soutenus, encouragés ou aidés, de près ou de loin, nous adressons nos remerciements les plus sincères.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui ont marqué mon chemin par leur amour, leur patience et leur soutien.

À mes chers parents, qui ont toujours été ma première source de force. Merci pour vos sacrifices, vos prières, votre confiance et votre amour inconditionnel. Si j'arrive aujourd'hui à terminer ce travail, c'est aussi grâce à tout ce que vous m'avez donné, souvent en silence, mais toujours avec le cœur.

À ma famille, pour sa présence, ses encouragements et son soutien dans les moments de fatigue, de doute et de stress.

À ma chère fille, mon trésor le plus précieux, ma lumière et ma plus belle raison d'avancer. Ta présence dans ma vie m'a donné le courage de continuer, même lorsque le chemin semblait difficile. Ce travail, je te le dédie avec tout mon amour, en espérant qu'un jour tu comprennes que la volonté, la patience et la foi peuvent transformer les efforts en réussite.

À toutes les personnes qui m'ont soutenue, de près ou de loin, par un mot, une prière ou un geste sincère, je vous adresse toute ma gratitude.

Que ce travail soit le fruit de mes efforts, mais aussi le reflet de l'amour et du soutien que j'ai reçus tout au long de mon parcours.

SLAMA Rayene

Dédicace

À ceux qui ont été les plus grands soutiens de ma vie, et qui ont été la source de mon inspiration et de ma force à chaque étape de ce parcours, je dédie ce travail avec tout mon amour, ma gratitude et ma reconnaissance.

***À mon cher père**, qui m'a appris la valeur du travail, de la persévérance et de l'honnêteté, et qui a été pour moi un exemple de courage, de dévouement et de sacrifice. Je te remercie sincèrement pour tes précieux conseils, ton soutien inconditionnel et la confiance constante que tu m'as accordée. Tu as été le pilier sur lequel je me suis appuyée dans les moments difficiles, et la source de ma force pour continuer mon chemin. Ce que j'ai accompli aujourd'hui est le fruit de tes efforts, de tes sacrifices et de ta patience. Que Dieu te protège, te garde en bonne santé et te récompense abondamment.*

***À ma chère mère**, source de tendresse et de dévouement, dont les prières m'ont accompagnée à chaque étape vers le succès. Merci pour ton amour inconditionnel, ta patience et tes sacrifices pour mon bien-être et mon bonheur. Tu as été la lumière qui a éclairé mon chemin dans les moments les plus difficiles, et le cœur aimant qui m'a soutenue dans les instants de doute. Tu es, après la volonté de Dieu, la source de ma force et de mon espoir.*

***À mes frères et sœurs** : Nour El Houda, Rafik, Chaima, Lamis, Charef Eddine, Laila, Malek et Ala Eddine, merci pour votre soutien constant, vos encouragements et votre présence à mes côtés durant toutes les étapes de ma vie. Vous avez partagé mes joies et mes peines, et vous avez toujours été pour moi un soutien précieux. Que Dieu vous protège et renforce notre lien.*

***À mes chères amies** et collègues, qui ont partagé avec moi les plus beaux moments, ainsi que les plus difficiles, de mes années d'études. Merci pour vos encouragements, votre soutien et votre présence dans les moments de fatigue et de stress. Votre amitié a été une véritable source de force et de joie.*

***À Rayene SLAMA**, je t'adresse mes sincères remerciements pour ton soutien et ton aide tout au long de ce travail, ainsi que pour ta présence et tes encouragements, qui ont rendu cette période plus facile et plus positive. Je te souhaite beaucoup de succès et de réussite dans ta vie professionnelle et personnelle.*

Enfin, à toutes les personnes qui m'ont soutenue de près ou de loin, par un mot, un conseil ou une prière sincère, j'exprime ma profonde gratitude. Je prie Dieu de faire de ce travail une œuvre sincère, utile et bénéfique, et de récompenser chacun de vous.

MOUSSA Latifa

Table des matières

Résumé

Remerciements

Table des matières

Liste des figures

Liste des Tableaux

Liste des Abréviations

Introduction ……1

PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE (Partie Théorique)

Chapitre I : Glande thyroïde et ses dysfonctionnements…… …..…….5

1. Introduction et définition 6

1.1. Introduction 6

1.2. Définition de la Glande Thyroïde 7

2. Rappel anatomo-physiologique 8

2.1. Localisation et morphologie de la glande thyroïde 8

2.2. Histologie (Structure des follicules thyroïdiens) 10

3. Hormones thyroïdiennes (T3 et T4) 13

3.1. Biosynthèse et sécrétion 13

3.2. Régulation des hormones thyroïdiennes (L'axe hypothalamo-hypophysaire) 14

3.3. Mode d'action et importance de la fonction thyroïdienne 15

3.4. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes 16

4. Dysfonctionnements thyroïdiens 17

4.1. L'hypothyroïdie 18

4.2. L'hyperthyroïdie 20

4.3. Épidémiologie des dysthyroïdies.....22

Chapitre II: Diabète sucré

1. Introduction : Rôle du pancréas et de l'insuline 25

2. Définition du diabète 27

3. Classification du diabète 28

3.1. Diabète de type 1 (DT1) 28

3.2. Diabète de type 2 (DT2) 29

3.3. Diabète gestationnel (DG) 30
3.4. Autres types spécifiques de diabète 31
4. Étude clinique et physiopathologique 32
4.1. Épidémiologie du diabète 32
4.2. Facteurs de risque (génétiques, environnementaux) 33
4.3. Physiopathologie du diabète 34
4.4. Signes cliniques 36
5. Diagnostic du diabète 37
6. Complications du diabète 38
6.1. Complications aiguës 39
6.2. Complications chroniques (Microangiopathies et Macroangiopathies) 41
7. Prise en charge 42
7.1. Traitement 43
7.2. Surveillance biologique 45
Chapitre III:Interaction entre les dysthyroïdies et le diabète sucré
1. Introduction : Liens épidémiologiques et cliniques 49
1.1. Fréquence de l'association pathologique (Thyroïde et Diabète) 50
1.2. Concept de comorbidité endocrinienne 52
2. Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme glucidique 53
2.1. Action des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur l'homéostasie du glucose 54
2.2. Impact de l'hyperthyroïdie sur la glycémie 55
2.3. Impact de l'hypothyroïdie sur la glycémie 57
3. Mécanismes d'évolution d'une dysthyroïdie vers le diabète 58
3.1. Piste auto-immune (Évolution vers le diabète de type 1) 59
3.1.1. Syndrome de polyendocrinopathie auto-immune (Syndrome de Schmidt) 59
3.1.2. Antécédents de thyroïdite (Hashimoto / Graves) et prédisposition au DT1 60
3.2. Piste métabolique (Évolution vers le Diabète de Type 2) 60
3.2.1. Dysfonctionnement thyroïdien et induction de l'insulinorésistance 61
3.2.2. Rôle de l'inflammation chronique et du stress oxydatif 61
3.2.3. Interaction avec le syndrome métabolique 62
4. Conséquences cliniques et prise en charge 63
4.1. Impact du déséquilibre thyroïdien sur l'équilibre glycémique 63

4.2. Stratégies de dépistage précoce du diabète chez le patient thyroïdien 64
4.3. Adaptations thérapeutiques (Interactions médicamenteuses) 65
Chapitre IV: Matériel et méthodes
I. Matériel 69
1. Objectif de l'étude 69
2. Région de l'étude 69
3. Lieu et période d'étude 70
4. Population d'étude 70
4.1. Critères d'inclusion 70
4.2. Critères d'exclusion 70
5. Questionnaire 71
6. Parmi les défis rencontrés lors de la collecte et de l'étude : 71
II. Méthodes 71
1. Traitement des données 71
1.1. Âge 72
1.2. Sexe 72
1.3. Poids, taille 72
1.4. Indice de Masse Corporelle (IMC) 72
1.5. Intervalles de classification de dysfonctionnement thyroïdien 73
1.7. Identification des complications chroniques de la thyroïde : 73
2. Analyse statistique 74
2.1. Logiciels utilisés 74
2.2. Les graphiques 75
2.3. Tests utilisés 75
CHAPITRE V : RÉSULTATS
I. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants à l'étude : 77
I .1 Age et sexe des participants à l'étude : 77
I.2 Caractéristiques anthropométriques et paramètres de la fonction thyroïdienne ... 77
I. 3 : Evaluation des paramétrés glycémiques chez les participants à l'étude : 78
I .4 Répartition du diabète chez les patients dysthyroïdiens 79
I .5 Répartition du diabète selon le sexe 79

I .6 Répartition par âge des participants à l'étude 80
I .7 Répartition selon la durée dysfonctionnement thyroïdienne des participants 80
I .8 Répartition par Tsh des participants à l'étude 81
I .9 Répartition par T4 des participants à l'étude 82
I .10 Répartition par IMC des participants à l'étude 83
I .11 Répartition par hypertension artérielle des participants de l'étude 84
I .12 Répartition par tabac des participants à l'étude 85
I .13 Répartition par type de dysfonction des participants à l'étude 85
I .14 Répartition par traitement dysthyroïdie participants à l'étude 86

CHAPITRES VI : DISCUSSIONS

1. Discussion des caractéristiques de base et du profil général de la population d'étude 89

1.1. Profil sociodémographique et représentativité de l'échantillon 89
1.2. État anthropométrique et prévalence du surpoids 90
1.3. Statut hormonal thyroïdien et profil de base de la dysthyroïdie 90
1.4. Profil métabolique, glycémique et lipidique de base 91

2. Analyse comparative des facteurs de risque de comorbidité 92

2.1. Importance épidémiologique de la comorbidité au sein de l'échantillon 92
2.2. Influence du sexe sur l'association pathologique 92
2.3. L'âge comme déterminant majeur de la comorbidité 93
2.4. Indice de masse corporelle (IMC) et statut diabétique 93

3. Corrélations physiopathologiques entre le profil de la fonction thyroïdienne et le diabète 94

3.1. Impact de la durée d'évolution de la dysthyroïdie 94
3.2. Rôle discriminant de la thyréostimuline (TSH) sur le statut glycémique 95
3.3. Analyse de la thyroxine libre (T4) et tendances métaboliques 95
3.4. Interaction entre l'hypertension artérielle (HTA) et la comorbidité diabétique 96
3.5. Impact environnemental et métabolique du tabagisme 97
3.6. Impact comparatif du type de dysfonction thyroïdienne 98
3.7. Impact du traitement de la dysthyroïdie sur la comorbidité diabétique 99

Conclusion générale 105

Références bibliographiques 107

Liste des figures

Figure (1) : Schema anatomique de la glande thyroïde et des structures environnantes (vue antérieure) (Mekki, et al., 2017) 8

Figure (2) : Structure microscopique d'un follicule thyroïdien et des cellules folliculaires (AquaPortail, 2021) 12

Figure (3) : Axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde et mécanisme de rétrocontrôlenégatif (Weetman, a.p., 2003) 19

Figure (4) : Structure anatomique du pancréas et organisation cellulaire d'un ilot de Langerhans 25

Figure (5) : Les étapes de la biosynthèse de l'insuline (de la préprodinsuline a l'insuline mature) et mécanisme de sa sécrétionstimulée par le glucose 26

Figure (6) : Voie de signalisation intracellulaire de l'insuline (récepteurPI3k/Akt) et translocation des transporteurs glut-4 à la membrane plasmique 35

Figure (7) : Physiopathologie de la rétinopathie, de la néphropathie et de la microangiopathiediabétique(Gallice et al., 2012). 39

Figure (8) :Mécanismes moléculaires de l'impact des hormones thyroïdiennes (t3, t4) sur l'homéostasie glucidique (absorption intestinale, néoglucogenèsehépatique et sensibilitéa l'insuline). (Allard, 2012) 54

Figure (9) : Conséquences de l'hyperglycémie chronique et du syndrome de basse t3 sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien.[Source : génère par IA en utilisant l'information fournit dans ce titre] 58

Figure (10) : Cartographie des susceptibilitésgénétiquespartagées (gènesHLA, ctla-4, ptpn22) et voies immuno-pathologiques communes entre le diabète de type 1 et la thyroïdite auto-immune. (Senant, et al., 2016) 59

Figure (11) : Carte géographique de la wilaya de Tébessa (Boubir, 2012) 69

Figure (12) : Répartition du diabète chez les patients dysthyroïdiens 79

Liste des Tableaux

Tableau(1) : Comparaison clinique et biologique entre l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie……..... 17

Tableau (2): Caractéristiques comparatives majeures entre le diabète de type 1 (DT1) et le diabète de type 2 (DT2)..... 32

Tableau (3) : Données épidémiologiques de la prévalence des troubles thyroïdiens chez les patients diabétiques (DT1 vs DT2) selon la littérature contemporaine..... 50

Tableau (4): Adaptations thérapeutiques et interactions médicamenteuses majeures chez le patient diabétique et dysthyroïdien 66

Tableau (5) :Répartition des participants en groupes selon l'âge 72

Tableau (6) : Classification de l'indice de masse corporelle (IMC) selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)..... 73

Tableau (7): Intervalles de classification du dysfonctionnement thyroïdien selon le taux de TSH 73

Tableau (8) : Classification des participants selon le taux de T4 libre 73

Tableau (9) : Classification des participants selon le statut hypertensif 74

Tableau (10) : Classification des participants selon le statut tabagisme 74

Tableau (11) : Logiciels utilisés pour la saisie, le traitement et l'analyse statistique des données 75

Tableau (12) : Tests statistiques utilisés et leurs rôles dans l'évaluation des associations entre les variables 75

Tableau (13) :Répartition par âge et par sexe des participants à l'étude 77

Tableau (14) : Caractéristiques anthropométriques et paramètres de la fonction thyroïdienne des participants 78

Tableau (15) : Evaluation des paramètres glycémiques et lipidiques chez les participants à l'étude 78

Tableau (16) :Répartition du diabète selon le sexe 80

Tableau (17) :Répartition par âge des participants àl'étude. 80

Tableau (18) :Répartition par la durée disfonctionnement thyroïdienne des participants à l'étude 81

Tableau (19) :Répartition par TSH des participants à l'étude 82

Tableau (20) :Répartition par T4 des participants à l'étude 83

Tableau (21) :Répartition par IMC des participants à l'étude 84

Tableau (22) :Répartition par Hypertension artérielle des participants à l'étude 84

Tableau (23) : Répartition par Tabac des participants à l'étude 85
Tableau (24) : Répartition par type de dysfonction des participants à l'étude 86
Tableau (25) : Répartition par traitementdysthyroïdiedes participants à l'étude..... 87

Liste des Abréviations

Acanti-Tg	Anticorps anti-thyroglobuline
Acanti-TPO	Anticorps anti-thyroperoxydase
ADO	Antidiabétiques oraux

AGE	Advanced Glycation End-products (produits terminaux de glycation)
AGL	Acides gras libres
Anti-GAD / anti-GAD65	Anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ASG	Auto-surveillance glycémique
ATS	Antithyroïdiens de synthèse
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMI	Body Mass Index (Indice de Masse Corporelle)
CETP	Cholesteryl Ester Transfer Protein
CLHP	Chromatographie liquide haute performance
CTLA-4	Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DG	Diabète gestationnel
DIT	Diiodotyrosine
DPP-4	Dipeptidyl peptidase-4
DT1	Diabète de type 1
DT2	Diabète de type 2
ECG	Électrocardiogramme de repos
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FT3 / FT4	Fraction libre de la triiodothyronine (T3) et de la thyroxine (T4)
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
GSH-Px	Glutathion peroxydase
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HGP	Production hépatique de glucose endogène
HGPO	Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale
HLA	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
HMJ	Hyperglycémie Modérée à Jeun
HPL	Hormone lactogène placentaire
HTA	Hypertension artérielle
IA2	Anticorps anti-tyrosine phosphatase
IAA	Anticorps anti-insuline
ICA	Anticorps anti-îlots

IG	Intolérance au Glucose
IL-1β	Interleukine 1-bêta
IMC	Indice de Masse Corporelle
INF-γ	Interféron-gamma
iSGLT2	Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2
LADA	Latent AutoimmuneDiabetes in Adults
LT4 / L-T4	Lévothyroxine
MCG	Mesure continue du glucose
MDA	Malondialdéhyde
MGj	Glycémie journalière moyenne
MHD	Mesures Hygiéno-Diététiques
MIT	Monoiodotyrosine
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NIS	Symporteur sodium/iode
PC	Pyruvate carboxylase
PEAI	Polyendocrinopathies auto-immunes
PEPCK	Phosphoénolpyruvate carboxykinase
PTH	Parathormone
ROS	Radicaux libres oxygénés
rT3	T3 reverse
RTSH	Récepteur de la TSH
RXR	Récepteur de l'acide rétinoïque
SHH	Syndrome hyperosmolaire hyperglycémique
SOD	Superoxyde dismutase
SU	Sulfamides hypoglycémiants
T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine ou tétra-iodothyronine
TBG	Thyroxine-Binding Globulin
Tg	Thyroglobuline
TIR	Time in Range (Temps passé dans la Cible)
TNF-α	Facteur de Nécrose Tumorale alpha
TPO	Thyroperoxydase
TR	Récepteurs nucléaires spécifiques (aux hormones thyroïdiennes)

TRAK / TSI	Anticorps anti-récepteurs de la TSH
TRE	Éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone / Thyrotropin-Releasing Hormone
TSH	ThyroidStimulating Hormone / Thyréostimuline
TTR	Transthyrétine
VEGF	Facteurs de croissance angiogéniques
ZnT8	Transporteur de zinc (anticorps dirigés contre)

Introduction générale

Le maintien de l'intégrité fonctionnelle et métabolique de l'organisme humain repose sur un réseau de communication cellulaire et moléculaire d'une absolue précision, orchestré par le système endocrinien. Ce système gouverne les grandes fonctions physiologiques par le biais de boucles de rétroaction complexes, assurant l'homéostasie face aux fluctuations de l'environnement interne et externe. Au cœur de cette régulation systémique, la glande thyroïde et le pancréas endocrine occupent des positions charnières et interdépendantes. Par le biais de la sécrétion des hormones thyroïdiennes — la thyroxine (T_4) et la triiodothyronine (T_3) — et de l'insuline, ces deux structures glandulaires contrôlent de façon ubiquitaire la différenciation cellulaire, la thermogenèse, la dépense énergétique globale ainsi que l'utilisation périphérique des substrats carbonés. Depuis plusieurs décennies, les désordres touchant ces axes hormonaux ont connu une croissance exponentielle, s'imposant comme des problématiques majeures de santé publique à l'échelle mondiale, portées par une transition épidémiologique (Wild et al., 2004 ; Sun et *al*., 2022), démographique et nutritionnelle marquée.

L'intrication clinique entre les dysfonctionnements thyroïdiens, qu'il s'agisse de l'hypothyroïdie ou de l'hyperthyroïdie, et le diabète sucré, en particulier de type 2, constitue l'un des axes de recherche les plus denses et les plus critiques de l'endocrinologie moléculaire contemporaine. La littérature scientifique moderne a mis en évidence le fait que ces deux entités pathologiques ne coexistent pas de manière fortuite, mais s'influencent et s'exacerbent mutuellement (Wang, 2013 ; Hage et *al*., 2011) à travers un continuum physiopathologique complexe.

D'une part, les variations de l'axe thyréotrope modulent directement l'action, la sécrétion et la clairance de l'insuline. Dans un contexte de thyrotoxicose, l'excès d'hormones stimule activement la production hépatique de glucose en accentuant la néoglucogenèse et la glycogénolyse (Kahaly& Dillmann, 2005), tout en accélérant son absorption intestinale, ce qui sature rapidement les capacités de régulation insulaire. À l'inverse, la carence en hormones thyroïdiennes altère profondément l'expression transcriptionnelle et la translocation membranaire des transporteurs de glucose GLUT-4 (Brenta, 2011 ; Gierach et *al.*, 2014) au niveau des tissus insulino-sensibles (muscle squelettique et tissu adipeux), tout en favorisant une dyslipidémie athérogène et une lipotoxicité qui bloquent les voies de phosphorylation intracellulaires de l'insuline.

D'autre part, l'état d'insulinorésistance et l'hyperglycémie chronique caractéristiques du diabète de type 2 induisent des remaniements structuraux et fonctionnels au niveau de la glande thyroïde, perturbant la réponse hypophysaire à la TRH (*Thyrotropin-Releasing Hormone*) et

favorisant l'émergence de thyréopathies subcliniques ou auto-immunes (Biondi & Cooper, 2008 ; Eom et *al*., 2022). Face à ce continuum délétère alliant glucotoxicité, lipotoxicité et altération de la respiration mitochondriale, l'évaluation de cette comorbidité croisée est devenue une nécessité clinique absolue pour prévenir les complications macro- et microangiopathiques à long terme.

Si les grandes cohortes internationales documentent largement ces interactions moléculaires, les données épidémiologiques et cliniques évaluant l'impact direct (Vanderpump, 2011 ; Hadgu et *al*., 2024) des profils hormonaux thyroïdiens sur le risque et l'équilibre du diabète de type 2 demeurent encore parcellaires au niveau des structures de santé locales, notamment dans l'Est algérien. C'est précisément dans ce contexte scientifique et clinique que s'inscrira notre démarche de recherche. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la prévalence du diabète chez les sujets atteints de thyréopathies et de décrypter les facteurs de risque métaboliques, anthropométriques et environnementaux associés à cette concomitance pathologique. Pour mener à bien cette investigation empirique, nous avons réalisé une étude transversale, descriptive et analytique auprès d'une cohorte de patients suivis en milieu spécialisé au niveau de la Maison du Diabète de la wilaya de Tébessa.

Afin de répondre de manière exhaustive et rigoureuse à cette problématique, notre manuscrit se structure en deux grandes parties complémentaires, articulées selon le plan de travail suivant :

La première partie, dédiée à la synthèse bibliographique, pose le cadre théorique et les fondements physiopathologiques de notre sujet à travers trois chapitres fondamentaux :

- **Chapitre I** examine en détail la glande thyroïde et ses dysfonctionnements. Il aborde les rappels anatomiques, histologiques et physiologiques de la glande, les mécanismes de biosynthèse, de transport et de régulation des hormones T_3 et T_4 via l'axe hypothalamo-hypophysaire, avant de détailler la physiopathologie et l'épidémiologie des états d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie.

- **Chapitre II** est consacré à l'étude du diabète sucré. Il définit la pathologie, expose sa classification étiologique (diabète de type 1, de type 2, gestationnel et autres types spécifiques) et explore ses mécanismes physiopathologiques, ses facteurs de risque génétiques et environnementaux, ainsi que ses complications systémiques et ses critères diagnostiques biologiques actuels.

- **Chapitre III** réalise la synthèse du carrefour endocrinien en explorant spécifiquement les interférences et les interactions moléculaires connues entre les dysthyroïdies et le diabète

sucré, mettant en évidence les concepts d'insulinorésistance et de dérèglement métabolique croisé.

La seconde partie correspond à notre étude pratique et expérimentale, structurée comme suit :

- **Chapitre IV (Matériel et Méthodes)** décrit la méthodologie de notre enquête transversale menée à Tébessa, en détaillant les critères d'inclusion et de non-inclusion de notre population d'étude (n = 114), les protocoles de recueil des données cliniques, les techniques de dosage biologique (TSH, T_4 libre, bilans glycémique et lipidique) et les outils d'analyse statistique appliqués.

- **Chapitre V (Résultats et Discussion)** expose de manière rigoureuse les données clinico-biologiques obtenues, les tableaux de contingence et les niveaux de significativité statistique (p-values). Cette section confronte directement nos résultats (tels que la prévalence de 33,3 %, l'impact majeur de l'âge, l'indépendance vis-à-vis de l'IMC, le paradoxe de la TSH normalisée ou encore l'effet du tabagisme) avec les données issues de la littérature scientifique internationale concordante ou contradictoire.

Enfin, une **Conclusion Générale** synthétisera les principaux enseignements épidémiologiques et moléculaires tirés de notre enquête, tout en ouvrant des perspectives concrètes et des recommandations de santé publique pour l'amélioration de la prise en charge multidisciplinaire de ces patients au niveau local.

PARTIE I :

Synthèse bibliographique (Partie Théorique)

Chapitre I :
Glande thyroïde et ses dysfonctionnements

1. Introduction et définition

1.1. Introduction

Le système endocrinien représente un réseau de communication intercellulaire d'une complexité remarquable, dont la fonction primordiale est le maintien rigoureux de l'homéostasie interne de l'organisme humain face aux fluctuations de l'environnement. Contrairement aux glandes exocrines, les glandes endocrines constituant ce système servent à contrôler les fonctions de l'organisme de manière systémique via la sécrétion de messagers chimiques, appelés hormones, directement déversés dans la circulation sanguine (Gaw et *al*., 2004). Au cœur de cette architecture régulatrice trône la glande thyroïde, une structure anatomique de première importance. Elle remplit la délicate fonction de « général en chef » de notre métabolisme et est très souvent érigée au rang de « gendarme de la régulation corporelle » par la littérature médicale (Nys, 2020). Ces métaphores martiales illustrent avec acuité sa capacité exceptionnelle à moduler l'activité métabolique de la quasi-totalité des cellules de l'organisme, influençant de manière ubiquitaire des paramètres vitaux tels que la consommation d'oxygène, la thermogenèse corporelle, le contrôle du rythme cardiaque, la motricité du tube digestif et la maturation précoce du système nerveux central (Nys, 2020).

Cependant, le fonctionnement de cette glande maîtresse ne s'opère pas de manière autonome et isolée. Les hormones thyroïdiennes ne sont pas fabriquées de façon anarchique à la demande immédiate des tissus périphériques ; elles sont régulièrement synthétisées, stockées, puis libérées en fonction des besoins métaboliques réels, sur ordre strict de deux autres structures cérébrales directrices qui supervisent l'ensemble du système : l'hypophyse et l'hypothalamus (Wémeau, 2022). L'hypothalamus produit un tripeptide, la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), qui stimule le lobe antérieur de l'hypophyse, lequel sécrète à son tour la TSH (ThyroidStimulating Hormone), l'hormone glycoprotéique qui orchestre directement l'activité thyroïdienne selon un mécanisme de rétrocontrôle (feedback négatif) d'une extrême précision (Benabderrahmane, 2022).

Néanmoins, l'équilibre physiologique de cet axe neuroendocrinien s'avère particulièrement fragile face aux agressions auto-immunes et aux carences nutritionnelles. Les pathologies thyroïdiennes (les dysthyroïdies) sont extrêmement fréquentes dans la population générale, affectant de manière beaucoup plus significative les femmes que les hommes, avec un dimorphisme sexuel très prononcé (Lindecker-Cournil&Tramalloni,2021). Ces affections hétérogènes peuvent concerner sa fonction hormonale (se traduisant par une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie) ou sa structure morphologique (apparition de goitres endémiques, de

nodules tissulaires, ou de carcinomes) (Vanderpump,2011). Sur le plan systémique, le dysfonctionnement thyroïdien interagit de manière critique avec d'autres dérèglements métaboliques majeurs. L'hyperthyroïdie, par exemple, accélère le catabolisme et induit une hyperglycémie par action directe sur la glycogénolyse hépatique, tandis que des liens immunologiques étroits existent entre la thyroïdite et le diabète sucré, illustrant l'interdépendance physiopathologique majeure des systèmes endocriniens (Benabderrahmane, 2022).

1.2. Définition de la glande thyroïde

Sur le plan étymologique et historique, les premières mentions de la pathologie thyroïdienne reposent sur l'observation de goitres massifs dès l'Antiquité par les empereurs chinois, mais ce n'est qu'au dix-septième siècle que l'anatomiste Thomas Wharton donne aux masses glanduleuses occupant la partie supérieure de la trachée le nom définitif de "thyréoide", un terme dérivé du grec ancien "thyreoeides" signifiant littéralement "en forme de bouclier" (Belaggoune, 2020).

D'un point de vue purement anatomo-clinique, la thyroïde se définit comme une volumineuse glande endocrine impaire, médiane et symétrique, située à la base de la région antérieure du cou (Léfébvreet *al*., 1990). Topographiquement, elle repose en avant des premiers anneaux cartilagineux de la trachée et se positionne juste en dessous du cartilage cricoïde du larynx, auquel elle est intimement rattachée par des ligaments qui la rendent mobile lors de la déglutition (Haddam et al., 2016). Morphologiquement, la glande adopte une silhouette très caractéristique, classiquement comparée à celle d'un papillon aux ailes déployées ou à un « H » majuscule ; elle est constituée de deux lobes latéraux verticaux (droit et gauche) qui sont unis sur la ligne médiane par une fine bande de tissu glandulaire transversal, appelée l'isthme (Figure 1), (Arbaoui,2016). Elle figure parmi les glandes purement endocrines les plus massives de l'organisme, avec un poids moyen oscillant entre 15 et 30 grammes chez un adulte sain en condition d'euthyroïdie, bien que son volume soit dynamique et puisse augmenter physiologiquement, notamment lors de la grossesse (Belaggoune, 2020).

D'un point de vue physiologique et fonctionnel, la thyroïde se définit par son architecture microscopique unique en follicules, qui structurent à l'intérieur d'un même parenchyme deux populations cellulaires aux origines et fonctions distinctes (Léclére et *al*., 2021). D'une part, elle est la seule glande de l'organisme capable de séquestrer activement l'iode minéral (un oligo-élément strictement exogène) pour synthétiser et stocker massivement les hormones thyroïdiennes iodées : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), qui sont les véritables

effecteurs du métabolisme basal et du développement neuronal (Silbernagl et Despopoulos,2017). D'autre part, la définition fonctionnelle de la glande inclut obligatoirement son rôle dans le métabolisme osseux via la sécrétion d'une hormone polypeptidique non iodée, la calcitonine, produite par un contingent cellulaire interstitiel mineur (les cellules parafolliculaires) et impliquée dans la réduction de la résorption ostéoclastique pour abaisser la calcémie sanguine (Brooker, 2001).

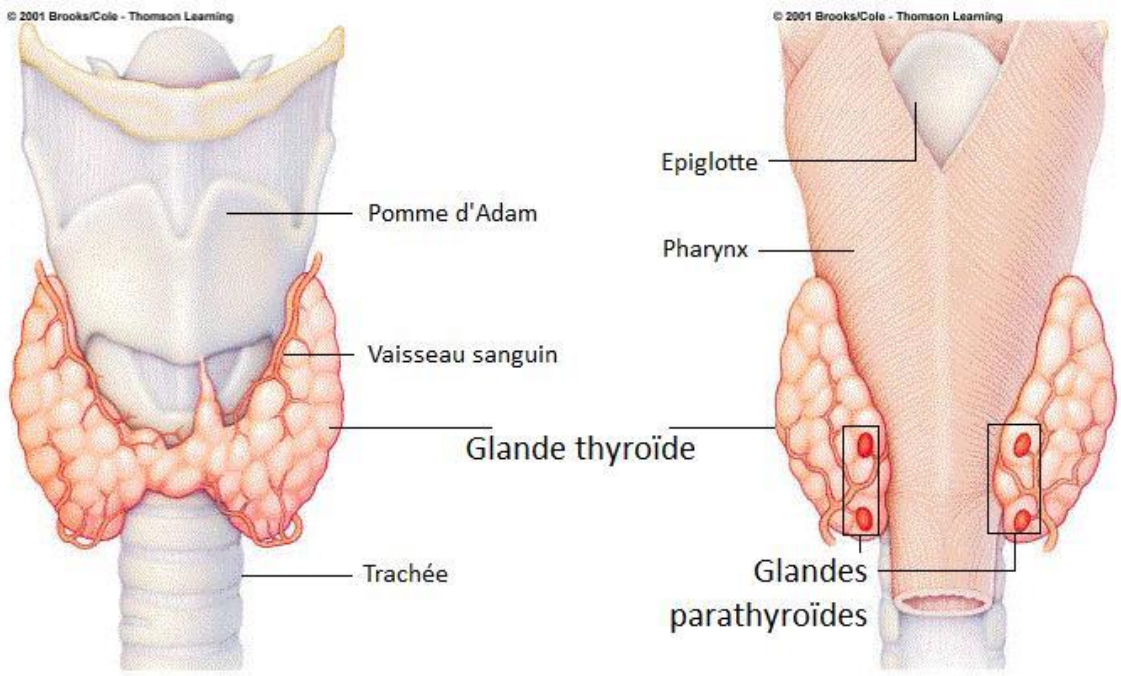


Figure (1) : Schéma anatomique de la glande thyroïde et des structures environnantes (vue antérieure) (Brooks/ Cole, 2001).

2. Rappel anatomo-physiologique

L'exploration approfondie des dysfonctionnements métaboliques liés à la thyroïde, tels que son interaction avec le diabète, nécessite au préalable une maîtrise rigoureuse de son architecture anatomique et de son organisation tissulaire. La glande thyroïde, par sa position stratégique carrefour au niveau cervical et sa structure histologique tout à fait singulière dans le système endocrinien, présente des spécificités morpho-fonctionnelles qui conditionnent l'ensemble de sa physiologie de synthèse et de sécrétion hormonale.

2.1. Localisation et morphologie de la glande thyroïde

D'un point de vue purement topographique, la glande thyroïde est un organe glandulaire impair, médian et symétrique, qui se situe dans la région antéro-inférieure du cou (Léfébvre, et *al*., 1990). Plus précisément, elle est logée dans la loge viscérale du cou (région infra-

hyoïdienne), s'étendant verticalement depuis le niveau de la cinquième vertèbre cervicale (C5) jusqu'à la première vertèbre thoracique (D1) (Siyoucef, et *al*., 2016). Elle est plaquée directement contre la face antérieure de l'axe aéro-digestif, reposant en avant des premiers anneaux de la trachée cartilagineuse et s'élevant juste en dessous du cartilage cricoïde du larynx (Benabderrahmane, 2022).

Sur le plan morphologique externe, la glande thyroïde se caractérise par une silhouette classique comparée à celle d'un papillon aux ailes déployées, d'un bouclier, ou encore de la lettre « H » majuscule (Arbaoui, 2016). Cette architecture spécifique est constituée de deux volumineux lobes latéraux, de forme grossièrement pyramidale à base inférieure, qui sont intimement unis sur la ligne médiane par une fine lame de tissu glandulaire transversal, appelée l'isthme thyroïdien (Mouloudji, 2017). L'isthme se positionne généralement en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, assurant la cohésion structurelle de l'organe (Siyoucef, et *al*., 2016).

La morphologie thyroïdienne garde par ailleurs les empreintes de son développement embryologique complexe. L'ébauche médiane de la glande apparaît dès la troisième semaine de développement embryonnaire sous la forme d'un épaississement endodermique du plancher pharyngien, qui va ensuite migrer caudalement le long du tractus thyréoglosse (Wémeau, 2010). Bien que ce canal régresse généralement dans sa totalité à la septième semaine, il en persiste très fréquemment un vestige anatomique : la pyramide de Lalouette (ou lobe pyramidal). Ce prolongement glandulaire inconstant, de forme conique et grêle, s'élève verticalement à partir du bord supérieur de l'isthme ou du lobe gauche, se dirigeant vers l'os hyoïde (Belaggoune, 2020).

En termes de biométrie, la thyroïde figure parmi les glandes purement endocrines les plus massives du corps humain. Chez un adulte sain en situation d'euthyroïdie, son poids varie en moyenne entre 15 et 30 grammes, bien qu'il existe un dimorphisme sexuel naturel rendant la glande physiologiquement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme (Belaggoune, 2020). Les dimensions moyennes de chacun de ses lobes latéraux oscillent entre 5 et 8 centimètres de hauteur, pour environ 2 à 3 centimètres de largeur et 1 à 2 centimètres d'épaisseur (Siyoucef, et *al*., 2016). Sa surface est lisse et légèrement lobulée, présentant une consistance de nature molle et friable, associée à une coloration brun-rougeâtre qui traduit l'intensité de sa vascularisation sanguine (Mouloudji, 2017).

La glande est fermement maintenue dans sa loge anatomique par une capsule fibro-conjonctive émanant de l'aponévrose cervicale, ainsi que par des tractus fibreux denses (les

ligaments suspenseurs de Gruber) qui la fixent solidement aux cartilages cricoïde et thyroïde (Mouloudji, 2017). Cette forte solidarité tissulaire avec l'axe laryngo-trachéal confère à la thyroïde une mobilité synchrone caractéristique lors des mouvements de déglutition, un élément d'une valeur sémiologique capitale lors de l'examen clinique cervical (Benabderrahmane, 2022).

L'importance chirurgicale et pathologique de la glande réside également dans ses rapports topographiques postérieurs critiques, situés à l'intérieur de sa gaine. La face postérieure des lobes latéraux est en contact intime avec les glandes parathyroïdes, minuscules structures endocrines mesurant quelques millimètres, vitales pour la régulation de l'homéostasie phosphocalcique (Moussard, 2005). De plus, le bord postéro-interne des lobes contracte des relations périlleuses avec les nerfs laryngés récurrents (branches motrices du nerf vague innervant les cordes vocales), qui cheminent dans le sillon trachéo-œsophagien et croisent l'artère thyroïdienne inférieure, parfois même en pénétrant le ligament de Berry, une zone d'épaississement du fascia pré-trachéen (Botelho, 2013).

Enfin, le métabolisme thyroïdien extrêmement actif est soutenu par un réseau vasculaire d'une richesse exceptionnelle, atteignant un débit sanguin de 5 litres par heure, soit une perfusion tissulaire près de deux fois supérieure à celle du rein à poids tissulaire équivalent (Idelman, et Verdetti, 2008). Cette irrigation artérielle bilatérale est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures (premières branches de la carotide externe) et les artères thyroïdiennes inférieures (collatérales de l'artère sous-clavière), tandis que le drainage veineux s'effectue via un plexus très dense rejoignant les veines jugulaires internes et le tronc brachio-céphalique (PEREZ-MARTIN, 2007).

2.2. Histologie (Structure des follicules thyroïdiens)

À l'échelle microscopique, l'architecture de la glande thyroïde se distingue radicalement des autres organes du système endocrinien. Le parenchyme glandulaire est enveloppé d'une fine capsule de tissu conjonctif lâche, riche en fibres de collagène et en fibres réticulées (Belaggoune,2020). Cette capsule périphérique émet des cloisons conjonctivo-vasculaires vers l'intérieur de l'organe, le subdivisant de manière incomplète en de multiples pseudo-lobules irréguliers (Young,2008). Le stroma conjonctif interstitiel qui chemine dans ces cloisons sert de support à un réseau capillaire fenêtré extrêmement dense, aux vaisseaux lymphatiques, ainsi qu'aux fibres nerveuses du système autonome sympathique et parasympathique (Mouloudji, 2017).

Chaque pseudo-lobule thyroïdien renferme entre 20 et 40 unités morphofonctionnelles indépendantes, sphériques ou ovoïdes, appelées follicules thyroïdiens (ou vésicules thyroïdiennes), totalisant environ 3 millions de follicules pour une glande adulte (Belaggoune, 2020). Le diamètre de ces micro-sphères kystiques est particulièrement variable, oscillant drastiquement entre 50 et 500 micromètres, avec une moyenne évaluée à environ 200 micromètres (Perez-Martin, 2007). Cette variabilité dimensionnelle illustre la formidable capacité d'adaptation morphologique de la glande face aux fluctuations de ses besoins sécrétoires.

La paroi de ces vésicules closes est constituée d'un épithélium unistratifié simple qui repose sur une lame basale continue, séparant l'épithélium du réseau capillaire périphérique sanguin (Wémeau, 2010). Cet épithélium est composé par la population cellulaire dominante de l'organe : les thyréocytes ou cellules folliculaires (Figure 2), qui représentent plus de 99 % de l'ensemble du contingent cellulaire glandulaire (Perez-Martin, 2007). Ce sont des cellules hautement polarisées, dédiées exclusivement à la biosynthèse, au transport et à la sécrétion des hormones thyroïdiennes iodées (T3 et T4) (Ader, et al., 2006). Sur le plan ultrastructural, exploré en microscopie électronique, le pôle apical du thyréocyte présente de fines microvillosités projetées vers l'intérieur de la vésicule, augmentant considérablement la surface d'échange membranaire, tandis que son pôle basal présente des replis favorisant les transferts ioniques (notamment le captage actif de l'iode) avec les capillaires (Belaggoune,2020). Le cytoplasme de ces cellules est riche en organites indispensables à la synthèse protéique intense : un vaste réticulum endoplasmique rugueux périnucléaire, un volumineux appareil de Golgi supranucléaire, de nombreuses mitochondries, ainsi qu'une forte concentration de lysosomes et de vésicules de sécrétion au pôle apical (Belaggoune, 2020).

Le centre de la cavité folliculaire, bordé par les microvillosités apicales des thyréocytes, est entièrement comblé par une substance extracellulaire visqueuse, amorphe et jaunâtre : la colloïde (Belaggoune,2020). Fortement acidophile et colorable au réactif P.A.S (Periodic Acid-Schiff) en raison de sa richesse en glucides, le colloïde est constitué à 95 % d'une glycoprotéine massive de réserve synthétisée par les thyréocytes : la thyroglobuline (Wémeau, 2022). Cette disposition spatiale unique en endocrinologie humaine permet le stockage extracellulaire massif des précurseurs hormonaux au sein de la matrice protéique, offrant à l'organisme une autonomie fonctionnelle capable de pallier d'éventuelles carences nutritionnelles en iode pendant près de trois mois (Belaggoune, 2020).

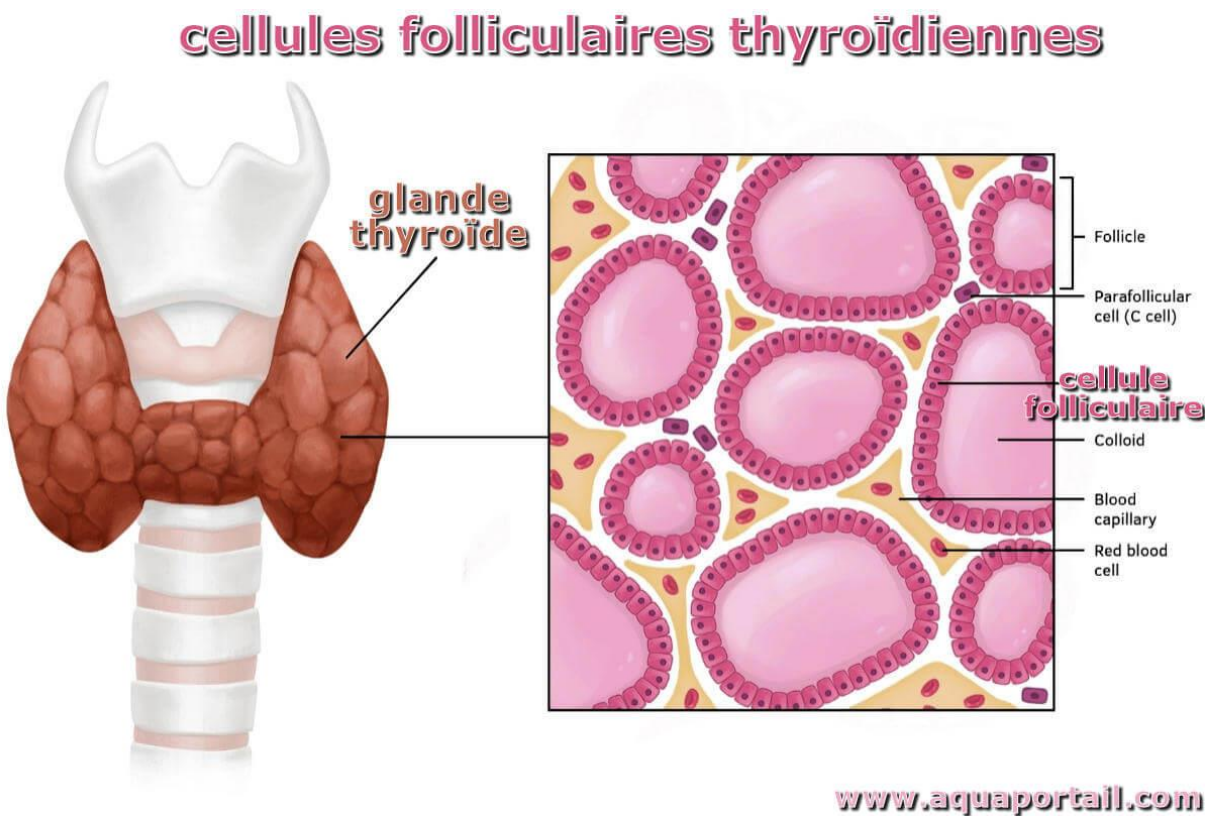


Figure (2) : Structure microscopique d'un follicule thyroïdien et des cellules folliculaires (AquaPortail, 2021).

La plasticité de cet épithélium est le reflet direct de la pression de stimulation exercée par la TSH (Thyréostimuline) hypophysaire. Dans un état de repos physiologique (inactivité), le follicule est distendu par un colloïde dense et abondant, repoussant l'épithélium qui s'aplatit pour adopter une morphologie pavimenteuse (Wémeau, 2010). À l'inverse, lors d'une forte demande hormonale (hyperactivité stimulée par la TSH), les thyréocytes s'hypertrophient considérablement, prenant une forme cylindrique haute (Idelman, et Verdetti, 2008). Leur pôle apical émet alors des pseudopodes pour phagocyter activement le colloïde stocké, entraînant la formation de lacunes claires périphériques dans la substance centrale, appelées vacuoles de résorption ou vacuoles de Max Aron (Belaggoune, 2020).

Intercalées entre la lame basale du follicule et les thyréocytes, sans jamais atteindre la lumière colloïdale, ou isolées en petits îlots dans le tissu conjonctif interstitiel (amas de Wölfler), se trouve une seconde population cellulaire : les cellules parafolliculaires, communément appelées cellules C (ou cellules claires) (Moussard, 2005). Sur le plan embryologique, contrairement aux thyréocytes d'origine endodermique, les cellules C dérivent des crêtes neurales et colonisent la glande thyroïde en migrant via les corps ultimobranchiaux (dérivés des 4èmes et 5èmes poches pharyngées) (Wémeau, 2010). Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus (APUD) et représentent moins de 1 % de la masse cellulaire

thyroïdienne globale (Belaggoune,2020). En microscopie électronique, ces cellules se distinguent par un cytoplasme pâle, pauvre en réticulum endoplasmique, mais contenant de nombreux grains de sécrétion denses aux électrons (Belaggoune,2020). Leur rôle, totalement déconnecté du métabolisme de l'iode, est la synthèse et la libération par exocytose de la calcitonine, une hormone polypeptidique de 32 acides aminés qui possède une action hypocalcémiante puissante en inhibant la résorption osseuse par les ostéoclastes (Cohen, Becker, et Jullienne,2004).

3. Hormones thyroïdiennes (T3 et T4)

3.1. Biosynthèse et sécrétion

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes est un processus métabolique remarquablement sophistiqué qui se déroule au sein de l'unité fonctionnelle de la glande : le follicule thyroïdien. Ce processus nécessite la présence indispensable de deux éléments précurseurs, à savoir l'iode minéral apporté par l'alimentation et une volumineuse glycoprotéine spécifique synthétisée par la thyroïde, la thyroglobuline (Tg) (Ader, et al., 2006). La première étape limitante de cette hormonogenèse consiste en la captation active des iodures sanguins (I-) par le pôle basal du thyréocyte. Ce transport membranaire, qui s'effectue contre un gradient électrochimique hautement défavorable, est propulsé par le symporteur sodium/iodure (NIS), une protéine membranaire qui utilise l'énergie générée par la pompe Na+/K+ ATPase (Gauchez, 2014). Une fois dans le cytosol, l'iode migre vers le pôle apical où il est extrudé dans la lumière du colloïde par un second transporteur spécifique appelé la pendrine (AIT) (Orgiazzi, 2013).

Parallèlement à ce flux ionique, les thyréocytes synthétisent la thyroglobuline, une macromolécule de 660 kDa riche en résidus tyrosyls, qui est exocytée pour constituer 95 % de la matrice colloïdale. À l'interface entre la membrane apicale et la colloïde, l'iodure subit une oxydation fulgurante en iode réactif (I2 ou I+) sous l'action d'une enzyme membranaire clé : la thyroperoxydase (TPO), réaction qui requiert la présence de peroxyde d'hydrogène (H2O2) (Marshall, et Bangert, 2005). Immédiatement après, la TPO catalyse l'organification de l'iode, c'est-à-dire sa fixation covalente sur les cycles phénoliques des résidus tyrosine de la thyroglobuline, générant ainsi des précurseurs inactifs : la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT) (Idelman,et Verdetti,2000). Le processus s'achève par l'étape de couplage, toujours médiée par la TPO : la condensation spatiale de deux molécules de DIT forme la thyroxine (T4, ou tétra-iodothyronine), tandis que la fusion d'une MIT et d'une DIT engendre la triiodothyronine (T3) (Moussard, 2005).

La sécrétion de ces hormones dans le torrent circulatoire nécessite une phase de protéolyse. Sous l'influence stimulatrice de l'hypophyse, le pôle apical des thyréocytes émet des pseudopodes qui capturent des gouttelettes de colloïde par endocytose (pinocytose) (Wémeau, 2010). Ces vésicules fusionnent avec les lysosomes intracellulaires pour former des phago-lysosomes, où des enzymes protéolytiques (endopeptidases et exopeptidases) disloquent l'ossature de la thyroglobuline (Ader et *al.*, 2006). Cette lyse libère la T4 et la T3 dans le cytoplasme, d'où elles diffusent vers le réseau capillaire sanguin. Les molécules de MIT et de DIT résiduelles ne quittent pas la cellule ; elles subissent une déshalogénation catalysée par une iodotyrosine désiodaseintrathyroïdienne, un mécanisme de recyclage interne crucial permettant de récupérer l'iode pour de futurs cycles de synthèse (Silbernagl, et Despopoulos, 2017).

3.2. Régulation des hormones thyroïdiennes (L'axe hypothalamo-hypophysaire)

L'homéostasie thyroïdienne est placée sous la tutelle rigoureuse d'un système neuroendocrinien hiérarchisé : l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Le chef d'orchestre de cette régulation est l'hypothalamus, qui sécrète de façon pulsatile la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), un tripeptide libéré dans le système porte hypothalamo-hypophysaire (Guénard,2001). La TRH se lie à ses récepteurs sur les cellules thyréotropes de l'antéhypophyse, déclenchant la transcription et la libération de la TSH (Thyroid-Stimulating Hormone), l'hormone glycoprotéique maîtresse du fonctionnement thyroïdien (Chiamolera, M.I. et Wondisford, 2009).

Au niveau de la glande cible, la TSH se lie au récepteur RTSH, un récepteur membranaire couplé aux protéines G situé au pôle basal des thyréocytes. Cette interaction active les voies de signalisation de l'adénylate cyclase (AMPc) et de la phospholipase C, ce qui a pour effet de stimuler instantanément toutes les étapes de la machinerie thyroïdienne : l'expression du symporteur NIS, l'hypertrophie cellulaire, l'activité de la TPO, la synthèse de la thyroglobuline et la protéolyse de la colloïde (Williams, 2011).

L'équilibre de ce système est garanti par un mécanisme de rétrocontrôle négatif (feedback) extrêmement fin. Les fractions libres des hormones thyroïdiennes circulantes (essentiellement la T3 issue de la conversion tissulaire périphérique de la T4) exercent une action inhibitrice puissante et directe sur l'antéhypophyse et l'hypothalamus (Gaw et al., 2004). Ainsi, une élévation sanguine des hormones T3 et T4 freine la transcription des gènes codant pour la TRH et la TSH, mettant la thyroïde au repos, tandis qu'une carence hormonale (ou une carence iodée sévère) lève cette inhibition, provoquant une hypersécrétion compensatoire de TSH qui stimule l'hyperplasie du tissu glandulaire, conduisant souvent à l'apparition d'un goitre

(Gauchez, 2014). D'autres signaux neuromodulateurs interviennent également ; par exemple, la somatostatine pancréatique et la dopamine exercent un effet inhibiteur direct sur la sécrétion de TSH (Fofana, 2014).

3.3. Mode d'action et importance de la fonction thyroïdienne

En raison de leur nature fortement lipophile, les hormones thyroïdiennes déversées dans la circulation sanguine requièrent des transporteurs protéiques pour leur distribution systémique. Plus de 99 % des hormones circulent sous forme liée, créant un vaste réservoir plasmatique inactif. La principale protéine de transport est la TBG (Thyroxine-Binding Globulin), d'origine hépatique, qui prend en charge 75 à 80 % de la T4 avec une très forte affinité (Moussard, 2005). La transthyrétine (TTR) transporte 15 à 20 % du pool, tandis que l'albumine lie les 5 à 10 % restants(Moog et *al*., 2015). Seules d'infimes fractions (environ 0,03 % pour la T4 et 0,3 % pour la T3) circulent à l'état libre ; ce sont ces molécules non liées qui traversent les membranes cellulaires pour exercer leur activité biologique (Kahaly, et Dillmann, 2005).

Bien que la thyroïde sécrète majoritairement de la T4 (une prohormone), la molécule véritablement douée d'une activité métabolique est la triiodothyronine (T3). La conversion de la T4 en T3 s'effectue directement dans les tissus cibles (notamment le foie et les reins) par l'action d'enzymes spécifiques : les monodésiodases de type 1 et 2 (D1 et D2) (Brent, 2012). Une autre enzyme, la désiodase de type 3 (D3), catalyse la désiodation du cycle interne de la T4 pour produire la rT3 (T3 reverse), un métabolite biochimiquement inactif, permettant ainsi aux tissus de se protéger contre une hyperstimulation métabolique (Wémeau, 2010).

Le mécanisme d'action moléculaire prépondérant de la T3 repose sur une voie génomique. Une fois dans le cytosol, la T3 transloque vers le noyau et se fixe sur des récepteurs nucléaires spécifiques (TR), agissant comme des facteurs de transcription ligand-dépendants. Il existe deux isoformes principales : TR-alpha (prédominant dans le cœur et le cerveau) et TR-bêta (exprimé dans le foie et l'hypophyse) (Vlaeminck-Guillem, et Wémeau, 2002). L'hétérodimère formé par le récepteur TR et le récepteur de l'acide rétinoïque (RXR) se lie aux éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes (TRE) sur l'ADN. En l'absence de T3, ce complexe recrute des corépresseurs qui inhibent la transcription ; la liaison de la T3 induit un changement conformationnel qui expulse les corépresseurs et recrute des coactivateurs, déclenchant ainsi la transcription des gènes cibles (Chiamolera, et Wondisford, 2009). Parallèlement à cette action nucléaire, des effets non génomiques rapides ont été démontrés, notamment via la liaison de la

T3 à la protéine p43 dans la matrice mitochondriale, stimulant directement l'énergétique cellulaire (Idelman, et Verdetti, 2008).

3.4. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes se comportent comme de véritables accélérateurs métaboliques systémiques, régissant des fonctions vitales de l'échelle cellulaire jusqu'à l'organisme entier. L'effet le plus spectaculaire est leur action calorigénique : elles augmentent le métabolisme de base et la consommation d'oxygène au repos de la majorité des tissus, provoquant une élévation de la thermogenèse corporelle (Sherwood, 2008). Sur le plan du métabolisme intermédiaire, les hormones une régulation complexe. Au niveau glucidique, elles favorisent l'absorption intestinale du glucose, majorent la production hépatique via la glycogénolyse, et augmentent l'expression des transporteurs membranaires tels que le GLUT-2, agissant souvent en synergie avec l'insuline, bien qu'un excès d'hormones puisse révéler un effet antagoniste diabétogène (Brenta,2011). Sur le métabolisme lipidique, la T3 stimule intensément la lipolyse tissulaire et accroît l'activité de l'enzyme HMG-CoA réductase hépatique (Herve,2011). De manière critique, elle régule à la hausse l'expression des récepteurs membranaires du LDL-cholestérol, expliquant pourquoi l'hypothyroïdie est classiquement associée à une hypercholestérolémie athérogène (Haghi et al., 2017). Sur le plan protidique, à dose physiologique, l'effet est anabolisant (favorable à la synthèse des protéines structurales), mais à dose pathologique (hyperthyroïdie), l'effet s'inverse pour devenir catabolisant, induisant une fonte musculaire et une perte de poids inexpliquée(Sekkal,2013).

Au niveau viscéral, le système cardio-vasculaire est extrêmement sensible à l'imprégnation thyroïdienne. En stimulant la transcription des récepteurs bêta-adrénergiques, les hormones potentialisent l'action des catécholamines endogènes. Elles exercent un effet chronotrope positif (accélération de la fréquence cardiaque), un effet inotrope positif (augmentation de la force de contraction du myocarde) et un effet dromotrope positif (accélération de la conduction électrique) (Chattergoon et *al*., 2012).

Enfin, ces hormones sont d'une importance capitale lors de la période périnatale pour la croissance staturo-pondérale et la neurogenèse. Elles contrôlent la différenciation ostéoblastique et la soudure des cartilages de conjugaison (Brent,2012). Au niveau du système nerveux central, elles sont impératives pour la multiplication des neuroblastes, la migration neuronale, la myélinisation des axones et la synaptogenèse ; une carence hormonale thyroïdienne in utero ou lors des premières années de vie conduit inéluctablement à un retard mental irréversible, historiquement connu sous le nom de crétinisme (Rousseau, 2020).

4. Dysfonctionnements thyroïdiens

Le maintien de l'homéostasie corporelle repose sur l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien, un système neuroendocrinien dont la régulation est d'une extrême précision. La rupture de cet équilibre physiologique engendre des répercussions systémiques sévères, regroupées sous le terme générique de dysthyroïdies. Ces désordres pathologiques, qui comptent parmi les affections endocriniennes les plus fréquentes en pratique clinique, surviennent lorsque le parenchyme glandulaire s'affranchit des mécanismes de rétrocontrôle normaux ou subit une destruction, conduisant à une libération hormonale (T3 et T4) totalement inadaptée aux besoins métaboliques des tissus périphériques (Chiamolera, et Wondisford, 2009). Ces dérèglements se scindent schématiquement en deux grandes entités physiopathologiques diamétralement opposées : l'hypothyroïdie, qui correspond à un effondrement de la production et de l'action des hormones thyroïdiennes, et l'hyperthyroïdie, définie par une surproduction hormonale toxique exacerbant le métabolisme cellulaire (Moulinie, 2015).

Tableau (1) : Comparaison clinique et biologique entre l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie,(Naran et *al.* 2026).

Critères de Comparaison	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
Signes Cliniques Cardinaux	• Tachycardie, palpitations.	• Bradycardie.
	• Perte de poids paradoxale (avec polyphagie).	• Prise de poids modérée (malgré une anorexie relative).
	• Thermophobie, hypersudation.	• Frilosité excessive.
	• Énervement, agitation, insomnie.	• Asthénie physique et psychique, somnolence.
	• Tremblements fins des extrémités.	• Peau sèche, froide, et phanères cassants.

	• Transit accéléré (diarrhée).	• Constipation opiniâtre.
Signes Spécifiques Étiologiques	• Exophtalmie, goitre vasculaire (Maladie de Basedow).	• Myxœdème (infiltration cutanée du visage et des membres). • Voix rauque.
Bilan Biologique Standard	• TSH effondrée (si origine périphérique). • T_4 libre et T_3 libre élevées.	• TSH élevée (si origine périphérique). • T_4 libre basse (et T_3 libre normale ou basse).
Impact sur le Bilan Lipidique	• Hypocholestérolémie.	• Hypercholestérolémie (élévation du LDL-cholestérol).
Impact sur le Métabolisme Glucidique	• Augmentation de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse hépatiques. • Tendance à l'hyperglycémie.	• Diminution de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse hépatiques. • Risque accru d'hypoglycémie.

4.1. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie se définit sur le plan biochimique et clinique comme un état d'hypométabolisme tissulaire global et d'infiltration cutanéo-muqueuse, induit par une carence durable et profonde en hormones thyroïdiennes actives au niveau des récepteurs nucléaires périphériques (Weetman, 2003). Sur le plan étiologique et topographique, cette affection est catégorisée en deux groupes. Elle est dite primaire (ou périphérique) lorsqu'elle résulte d'une destruction intrinsèque de la glande thyroïde, ce qui représente plus de 98 % des cas cliniques rencontrés (Petite, et Meier, 2004). De manière beaucoup plus rare, elle est dite secondaire (ou centrale) lorsqu'elle découle d'une insuffisance thyréotrope, c'est-à-dire un défaut de stimulation par la thyréostimuline (TSH) d'origine hypophysaire ou hypothalamique (Wémeau, 2010). Le diagnostic biologique de l'hypothyroïdie primaire repose sur la mise en évidence d'un effondrement de la thyroxine libre (FT4) circulante, inéluctablement couplé à une élévation franche et compensatoire de la TSH ultrasensible par levée du rétrocontrôle négatif (Figure 3), (Vanderpump, 2011). Il existe également une forme très prévalente qualifiée d'hypothyroïdie «

fruste » ou infraclinique, définie par une TSH isolément augmentée (généralement entre 4 et 10 mUI/L) tandis que la fraction FT4 demeure encore dans les limites de la normalité, témoignant d'un épuisement sécrétoire compensé (Moulinie, 2015).

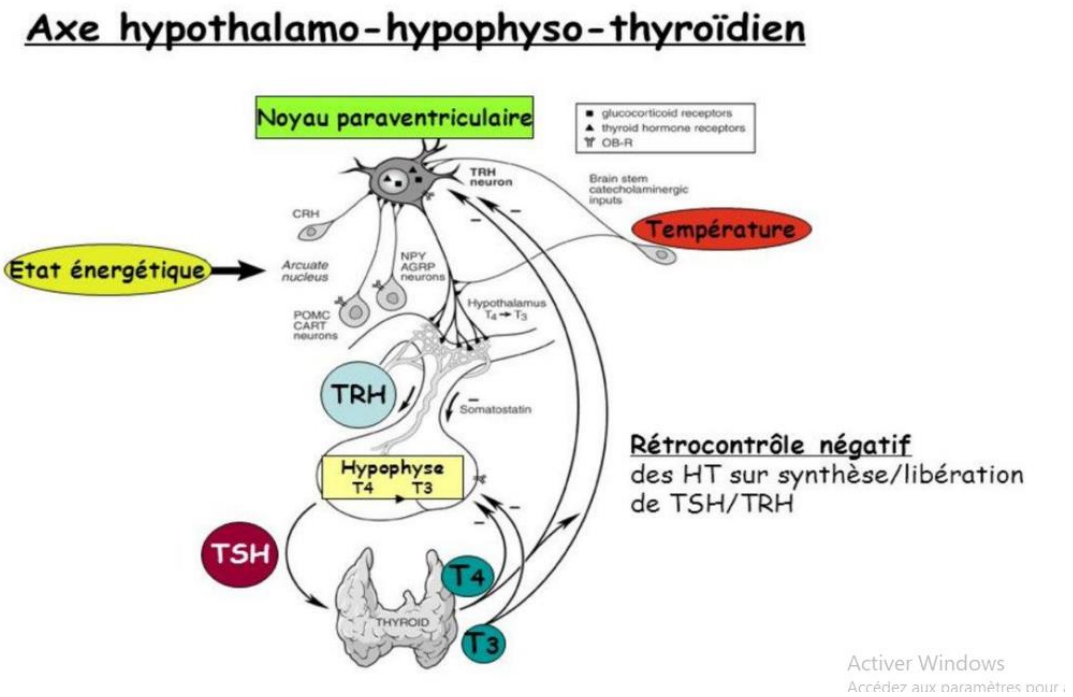


Figure (3) : Axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde et mécanisme de rétrocontrôle négatif (Weetman, 2003)

Les mécanismes physiopathologiques responsables de l'atteinte périphérique sont dominés, dans les régions du monde où l'apport iodé est suffisant, par la thyroïdite chronique lymphocytaire de Hashimoto (Weetman,2003). Cette maladie auto-immune complexe se caractérise histologiquement par une infiltration massive du stroma thyroïdien par des lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) et des plasmocytes (Duron et *al*.,2004). Sur le plan moléculaire, le système immunitaire produit des auto-anticorps de type IgG dirigés spécifiquement contre la thyroperoxydase (Acanti-TPO) et la thyroglobuline (Acanti-Tg), entravant de fait les étapes cruciales d'oxydation et d'organification de l'iode ((Barbesino, et Tomer, 2013). Outre l'action bloquante de ces anticorps, la destruction irréversible des thyréocytes est médiée par une apoptose cellulaire anormale : l'infiltration lymphocytaire locale, sous l'influence des cytokines (Interféron-gamma et Interleukine-1 bêta), induit l'expression inappropriée du complexe Fas/Fas-Ligand (CD95/CD95L) à la surface des cellules folliculaires, précipitant leur mort programmée et la fibrose de la glande (Tomer, et Huber 2009). À l'échelle mondiale, cependant, la carence nutritionnelle sévère en iode minéral demeure la cause première d'hypothyroïdie, provoquant une hypertrophie adaptative vaine de la glande (goitre endémique) incapable de synthétiser la thyroxine (Caron,2007). D'autres

étiologies iatrogènes sont fréquentes, notamment suite à une radiothérapie cervicale, une thyroïdectomie, ou l'utilisation de molécules toxiques pour la thyroïde telles que l'amiodarone (surcharge iodée bloquante par effet Wolff-Chaikoff), le lithium, ou les inhibiteurs de la tyrosine kinase comme le sunitinib qui réduisent la vascularisation glandulaire (Faculté de médecine Batna, 2019).

Les répercussions métaboliques systémiques d'une carence en T3 se manifestent par un ralentissement drastique des réactions de catabolisme et d'anabolisme. L'expression clinique associe une asthénie psycho-intellectuelle invalidante (avec somnolence et troubles mnésiques), une frilosité marquée due à la baisse de la thermogenèse, une bradycardie sinusale, une constipation opiniâtre, et une prise de poids paradoxale contrastant avec une baisse de l'appétit (Benhaberou-Brun,2014). Le symptôme pathognomonique de cette affection est le myxœdème, qui résulte de l'infiltration cutanéo-muqueuse et interstitielle par des glycosaminoglycanes (mucopolysaccharides hydrophiles. Ces macromolécules séquestrent l'eau dans le derme, provoquant un pseudo-œdème ferme, élastique et ne prenant pas le godet, qui modifie les traits du visage (faciès lunaire), épaissit la voix (voix rauque) par infiltration des cordes vocales, et génère une macroglossie (Benabderrahmane, 2022). Sur le plan du métabolisme lipidique, l'hypothyroïdie diminue fortement l'expression génomique des récepteurs hépatiques au LDL-cholestérol et ralentit l'activité de la lipoprotéine lipase, conduisant inévitablement à un profil hypercholestérolémique athérogène, accroissant sévèrement le risque de coronaropathie (Moulinie, 2015).

4.2. Hyperthyroïdie

À l'inverse, l'hyperthyroïdie se définit comme un hyperfonctionnement autonome ou stimulé du tissu thyroïdien, engendrant une libération massive, continue et inappropriée d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) dans la circulation systémique (Gérard, 2013). Cet excès hormonal sature les récepteurs tissulaires périphériques et déclenche un syndrome clinique d'hypermétabolisme et de toxicité cellulaire appelé thyrotoxicose. Sur le plan de l'exploration fonctionnelle, l'hyperthyroïdie primaire se traduit par un rétrocontrôle négatif maximal exercé par la T3 sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui aboutit à une concentration plasmatique de TSH ultrasensible totalement effondrée (souvent indétectable, inférieure à 0,1 mUI/L), associée à des taux sériques de FT4 et FT3 anormalement élevés (Cooper, et Biondi, 2012).

L'étiologie prédominante de cette suractivité pathologique, responsable de 50 à 60 % des cas, est la maladie de Basedow (ou goitre exophtalmique) (Wémeau, 2010). Il s'agit d'une affection de nature auto-immune, ciblant préférentiellement les femmes jeunes, dans laquelle

les lymphocytes B produisent des auto-anticorps de type IgG appelés anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK ou TSI) (Weetman, 2003). Ces anticorps possèdent la propriété rarissime de se comporter comme des agonistes fonctionnels ; en se fixant sur l'ectodomaine du récepteur de la TSH situé au pôle basal des thyréocytes, ils miment parfaitement l'action de l'hormone hypophysaire (Tomer,et Huber, 2009). Cette liaison active de façon chronique et anarchique la cascade de signalisation de l'AMP cyclique intracellulaire, provoquant à la fois une hyperplasie globale du parenchyme (responsable d'un goitre diffus, homogène et hypervascularisé) et une accélération de toutes les étapes de la biosynthèse hormonale. La spécificité clinique de la maladie de Basedow repose également sur l'existence d'une ophtalmopathie (exophtalmie bilatérale), induite par la stimulation directe des fibroblastes rétro-orbitaires par ces mêmes auto-anticorps, entraînant une inflammation locale, une fibrose des muscles oculo-moteurs et une production massive de glycosaminoglycanes repoussant le globe oculaire vers l'avant (Wémeau, 2010).

La seconde grande cause d'hyperthyroïdie repose sur les mécanismes d'autonomie tissulaire, illustrés par l'adénome toxique (maladie de Plummer) et le goitre multinodulaire toxique (Vanderpump,2011). Ces pathologies, survenant généralement chez des sujets plus âgés, résultent de mutations somatiques activatrices touchant le gène du récepteur de la TSH ou le gène de la sous-unité alpha de la protéine G stimulatrice(Rieu, &Bricaire, 1984). Ces mutations confèrent à un ou plusieurs nodules une capacité de division et de sécrétion totalement indépendante de la commande hypophysaire, provoquant une thyrotoxicose qui met le reste du parenchyme thyroïdien sain au repos fonctionnel complet (aspect extinctif à la scintigraphie). D'autres étiologies incluent les thyroïdites subaiguës (comme la thyroïdite virale de De Quervain) qui provoquent une hyperthyroïdie transitoire par simple relargage sanguin des hormones préformées suite à la lyse inflammatoire des vésicules (Wémeau, 2010).

Cliniquement, la thyrotoxicose agit comme un accélérateur catabolique fulgurant. Elle se manifeste par une perte de poids souvent spectaculaire contrastant avec une polyphagie (appétit exacerbé), une thermophobie avec hypersudation, une amyotrophie des muscles proximaux (signe du tabouret), des tremblements fins des extrémités, et une accélération motrice du transit (diarrhée) (Benabderrahmane, 2022). L'impact cardiovasculaire constitue la principale menace vitale, les hormones thyroïdiennes potentialisant l'action des catécholamines en augmentant l'expression des récepteurs bêta-adrénergiques myocardiques ; cela génère une tachycardie de repos invalidante, un éréthisme cardiovasculaire (souffle systolique), et expose au risque majeur de fibrillation auriculaire ou d'insuffisance cardiaque (cardiothyréose), particulièrement chez le sujet âgé (Weetman, 2003)

4.3. Épidémiologie des dysthyroïdies

Sur le plan épidémiologique, les dysfonctionnements thyroïdiens représentent un enjeu de santé publique majeur à l'échelle mondiale. Ils constituent la deuxième pathologie endocrinienne la plus fréquente en pratique médicale clinique, juste après le diabète sucré (Diop Dia et *al*., 2022). Les statistiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) révèlent que plus de 200 millions d'individus à travers le monde souffrent d'une forme avérée de dysthyroïdie, tandis que près de 1,5 milliard de personnes demeurent exposées au risque de goitre et de crétinisme en raison d'un apport iodé environnemental insuffisant (Borson-Chazot, 2017) ; (Wild et *al*., 2004).

La prévalence de ces désordres est structurellement déséquilibrée en faveur du déficit hormonal. D'après les données exhaustives issues de la cohorte épidémiologique française SU.VI.MAX, l'incidence annuelle moyenne des dysthyroïdies est estimée à 267 cas pour 100 000 habitants, l'hypothyroïdie constituant de loin l'atteinte la plus répandue avec une incidence de 1,3 %, contre seulement 0,34 % pour les hyperthyroïdies et 0,3 % pour les thyroïdites aiguës (HAS & CNP de radiologie et imagerie médicale, 2021). De manière globale, dans la population adulte, la prévalence de l'hypothyroïdie avérée oscille autour de 3 %, alors que celle de l'hyperthyroïdie gravite entre 1 % et 1,5 % (HAS & CNP de radiologie et imagerie médicale, 2021). Il est à noter que les formes infra-cliniques (ou frustes) sont encore plus répandues, touchant jusqu'à 5 % à 10 % des individus âgés (Borson-Chazot, 2017). Le trait épidémiologique le plus saillant des dysthyroïdies réside dans leur dimorphisme sexuel prononcé, avec une vulnérabilité féminine écrasante. La sex-ratio globale s'établit en moyenne entre 4 et 8 femmes atteintes pour un seul homme (Wémeau, 2010). Cette disparité atteint son paroxysme dans les étiologies de nature purement auto-immune (comme la thyroïdite de Hashimoto ou la maladie de Basedow), où le ratio peut grimper à 10 femmes pour un homme. Cette susceptibilité accrue du sexe féminin s'explique par les profondes modifications hormonales stéroïdiennes (œstrogènes, progestérone) qui ponctuent la vie de la femme, notamment lors de la puberté, de la grossesse et de la ménopause, ces hormones exerçant un rôle immunomodulateur direct qui favorise la perte de l'immunotolérance envers les antigènes thyroïdiens (TPO, Tg, RTSH) (Tomer, et Huber, 2009). Par ailleurs, l'âge constitue le second facteur de risque démographique déterminant ; l'incidence des dysfonctionnements, en particulier des hypothyroïdies frustes et des goitres multinodulaires toxiques, croît de manière linéaire après l'âge de 50 ans, touchant préférentiellement les populations gériatriques (Vanderpump, 2011).

Enfin, l'épidémiologie moderne met en exergue une intrication pathologique très étroite entre la sphère thyroïdienne et les désordres de l'homéostasie glucidique, redéfinissant les approches cliniques. La coexistence d'une dysthyroïdie et d'un diabète sucré définit des tableaux de polyendocrinopathies de plus en plus fréquemment recensés en consultation ambulatoire. Les patients atteints de diabète de type 1 (DT1), une pathologie elle-même auto-immune, présentent un risque relatif multiplié par 3 à 5 de développer une hypothyroïdie périphérique de Hashimoto par rapport à la population générale, traduisant un terrain génétique dysimmunitaire commun (impliquant notamment les haplotypes HLA-DR3 et DR4) (Borson-Chazot,2017). De même, chez les patients souffrant de diabète de type 2 (DT2), la prévalence des dysfonctionnements thyroïdiens, souvent masqués par le syndrome métabolique, peut s'élever jusqu'à 25,9 % dans certaines cohortes, imposant au clinicien un dépistage thyroïdien systématique chez tout sujet diabétique (Moulinie, 2015) ; (Díez et *al*., 2011). (Annex 1).

Chapitre II :
Diabète sucré

1. Introduction : Rôle du pancréas et de l'insuline

Le pancréas est une volumineuse glande amphicrine vitale, située profondément dans l'espace rétropéritonéal de la cavité abdominale, s'étendant transversalement de la concavité du duodénum jusqu'à la rate (Marieb& Hoehn, 2019). Sur le plan morphofonctionnel, cette glande se scinde en deux composantes tissulaires distinctes : une partie exocrine écrasante, représentant environ 98 à 99 % de sa masse totale, dédiée à la sécrétion de sucs et d'enzymes digestives, et une partie endocrine minoritaire ne constituant que 1 à 2 % du tissu glandulaire (Guyton & Hall, 2021). Cette fonction endocrine indispensable est assurée par des micro-organes hautement vascularisés appelés les îlots de Langerhans (Figure 4), qui sont disséminés à travers le parenchyme pancréatique (Guyton & Hall, 2021). Ces îlots abritent plusieurs populations cellulaires aux rôles antagonistes ou complémentaires, notamment les cellules alpha sécrétrices de glucagon (hormone hyperglycémiante), les cellules delta sécrétrices de somatostatine, et surtout les cellules bêta, qui représentent l'immense majorité du contingent cellulaire insulaire et dont la fonction métabolique exclusive est la synthèse de l'insuline (Chaouki, 2020).

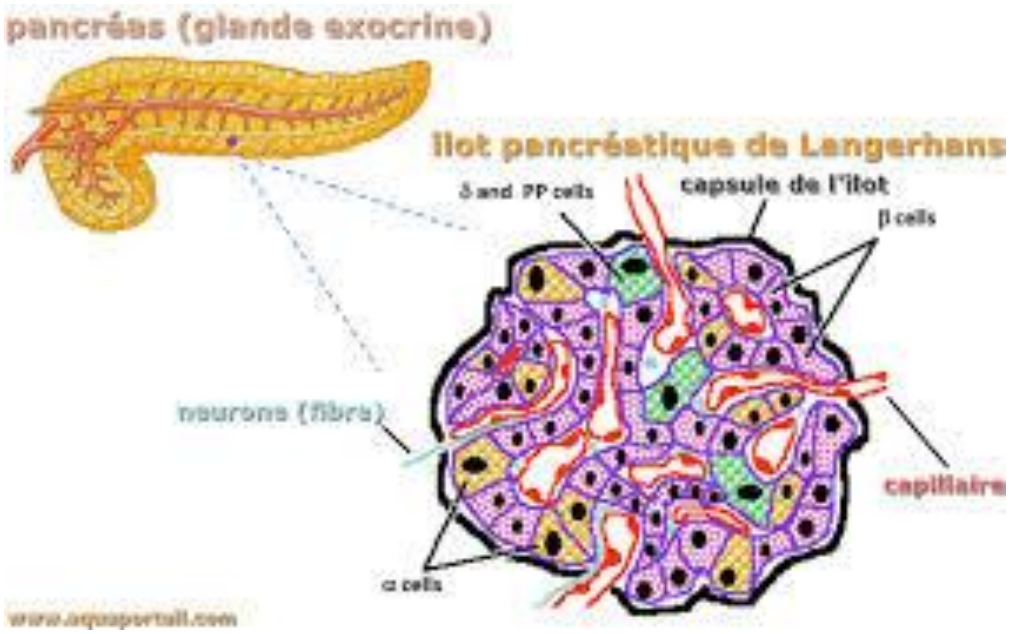


Figure (4) : Structure anatomique du pancréas et organisation cellulaire d'un îlot de Langerhans, (AquaPortail, 2021).

L'insuline est une hormone polypeptidique de nature protéique, composée très exactement de 51 acides aminés (Malardé,2012). Sa structure biochimique tridimensionnelle se divise en deux chaînes polypeptidiques (la chaîne A comportant 21 acides aminés et la chaîne B en comptant 30), qui sont intimement reliées et stabilisées par des ponts disulfures fondamentaux pour son activité biologique (Grimaldi,2009). La biosynthèse de cette hormone s'initie dans le réticulum endoplasmique rugueux de la cellule bêta pancréatique sous forme d'un long précurseur, la préproinsuline, qui est rapidement clivée en proinsuline, avant d'être emballée dans l'appareil de Golgi où des enzymes lytiques détachent le peptide C pour libérer et stocker la molécule d'insuline mature et active dans des granules de sécrétion (Figure 5), (Muscat, 2024).

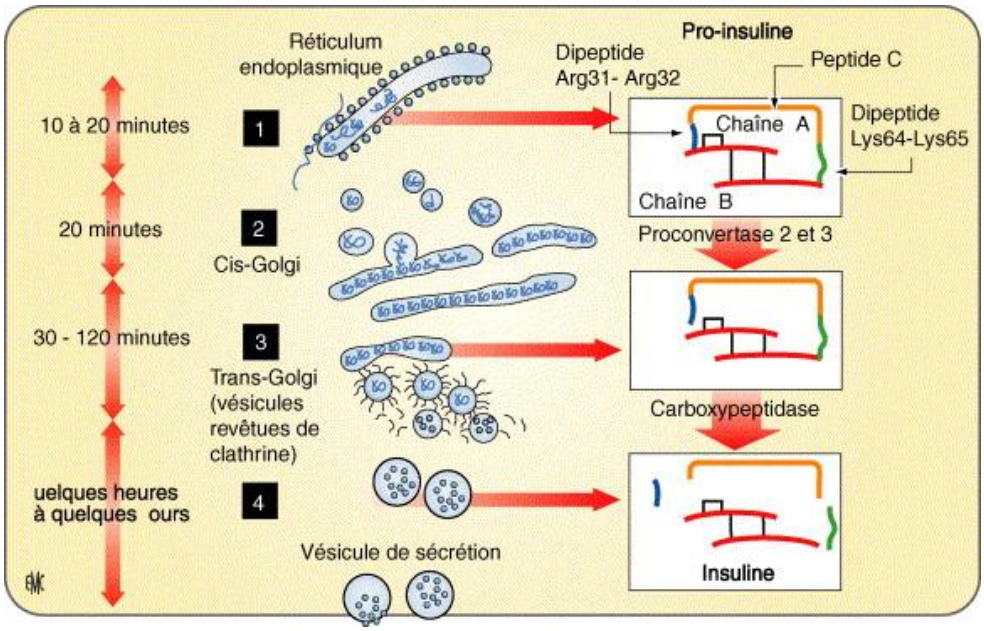


Figure (5) : Etapes de la biosynthèse de l'insuline de la préproinsuline à l'insuline mature, et mécanisme de sa sécrétion stimulée par le glucose.

(Donath, et Halban, 2005).

Sur le plan de la physiologie métabolique, l'insuline est l'unique hormone hypoglycémiante de l'organisme humain (Drouinet al., 1999). Son mécanisme d'action moléculaire s'amorce par sa liaison à un récepteur transmembranaire spécifique doté d'une activité tyrosine kinase, situé à la surface des cellules cibles, qui sont principalement les myocytes (cellules musculaires), les hépatocytes (cellules du foie) et les adipocytes (Mouats, 2025). Cette interaction hormonale déclenche une puissante cascade de signalisation

intracellulaire aboutissant à la translocation de transporteurs de glucose spécialisés, en particulier le récepteur GLUT-4, depuis le cytosol vers la membrane plasmique, ce qui permet l'internalisation cellulaire massive du glucose circulant (Alberti, et Zimmet,1998). Parallèlement à cette action de transport transmembranaire, l'insuline exerce un rôle anabolisant systémique : elle freine drastiquement la production hépatique de glucose endogène (par inhibition de la gluconéogenèse et de la glycogénolyse) tout en stimulant activement le stockage du glucose sous forme de glycogène hépatique et musculaire, ainsi que la synthèse des lipides (lipogenèse) et l'assimilation des protéines (Chaouki, 2020).

2. Définition du Diabète

Sur le plan purement étymologique, le substantif « diabète » dérive du grec ancien « dia-baino », signifiant littéralement « passer à travers », une nomenclature historique qui fait spécifiquement référence à la polyurie osmotique massive (fuite d'eau à travers le filtre rénal) caractérisant la maladie lorsqu'elle est métaboliquement déséquilibrée (Alberti, et Zimmet, 1998).

D'un point de vue clinique et biochimique contemporain, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American Diabetes Association (ADA) définissent conjointement le diabète sucré comme un syndrome métabolique chronique, hétérogène et évolutif, dont le trait pathognomonique central est une hyperglycémie systémique persistante (Drouinet *al*.,1999). Cette élévation pathologique de la concentration de glucose dans le plasma sanguin résulte d'un dysfonctionnement organique profond : soit un défaut quantitatif majeur de la sécrétion d'insuline par le pancréas endocrinien, soit une altération qualitative de l'action de cette même hormone au niveau de ses tissus cibles périphériques (désignée sous le terme d'insulinorésistance), soit, dans de nombreux cas, l'association délétère de ces deux anomalies physiopathologiques (Chaouki,2020).

Le diagnostic formel du diabète sucré repose sur des critères biologiques d'une extrême rigueur, évalués de façon standardisée. Un individu est déclaré diabétique s'il présente une glycémie plasmatique à jeun (réalisée après un minimum de huit heures de restriction calorique stricte) supérieure ou égale à 1,26 g/L (soit 7,0 mmol/L), une valeur qui doit impérativement être vérifiée et confirmée lors d'un second prélèvement (Mimouni-Zerguini, 2008). Alternativement, le diagnostic médical est posé d'emblée face à une glycémie aléatoire (mesurée à n'importe quel moment du cycle nycthéméral) supérieure ou égale à 2,00 g/L (11,1 mmol/L), à condition qu'elle s'accompagne de l'expression d'un syndrome cardinal clinique associant une polyurie, une polydipsie, une polyphagie et un amaigrissement inexpliqué

(Alberti, et Zimmet, 1998). De plus, une glycémie supérieure ou égale à 2,00 g/L mesurée très exactement deux heures après l'ingestion d'une charge standardisée de 75 grammes de glucose anhydre dissous dans l'eau (lors d'une Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale, ou HGPO) atteste également du statut diabétique (Drouinet *al*., 1999). Au cours de la dernière décennie, le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), qui reflète de façon fiable l'imprégnation glycémique globale des trois derniers mois, a été définitivement validé comme critère diagnostique si son taux franchit le seuil de 6,5 % (Grimaldi,2009).

Afin de prévenir les complications, il est crucial d'identifier la phase infraclinique silencieuse précédant l'installation de la maladie, médicalement qualifiée de prédiabète. Ce stade métabolique intermédiaire, souvent réversible sous intervention hygiéno-diététique, regroupe l'Hyperglycémie Modérée à Jeun (HMJ), définie par une glycémie capillaire ou veineuse oscillant entre 1,10 et 1,25 g/L, ainsi que l'Intolérance au Glucose (IG), objectivée par une glycémie post-charge (lors de l'HGPO) se situant entre 1,40 et 1,99 g/(Mouats, 2025). Ces anomalies intermédiaires exposent silencieusement les patients concernés à un risque cardiovasculaire athéromateux majeur et s'avèrent hautement prédictives d'une conversion à court ou moyen terme vers un diabète sucré patent (Grimaldi, 2009).

3. Classification du Diabète

La classification nosologique moderne du diabète, révisée et affinée de façon consensuelle par l'OMS et l'ADA, a définitivement relégué les appellations fondées sur l'âge d'apparition (diabète juvénile ou diabète de la maturité) ou sur le type de traitement administré (insulinodépendant ou non-insulinodépendant), pour privilégier une catégorisation purement étiopathogénique, distinguant quatre grands groupes (Drouinet *al.*, 1999).

3.1. Diabète de type 1 (DT1)

Le diabète de type 1 est une maladie métabolique sévère représentant environ 5 à 10 % de la totalité des cas de diabète diagnostiqués dans le monde (Malardé, 2012). Sur le plan strictement physiopathologique, il résulte d'une destruction ciblée, progressive et irréversible des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas, conduisant inéluctablement à une carence absolue en insuline circulante (insulinopénie totale),(Mouats, 2025). Cette destruction glandulaire est principalement médiée par un processus auto-immun complexe, définissant le sous-type 1A, où l'activation aberrante des lymphocytes T cytotoxiques s'accompagne de la production de marqueurs sériques spécifiques (Chaouki, 2020). Ces auto-anticorps, qui constituent de véritables signatures biologiques de la maladie avant même son expression clinique, incluent les anticorps anti-îlots (ICA), les anticorps anti-insuline (IAA), les anticorps

anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD65), les anticorps anti-tyrosine phosphatase (IA2) et les anticorps dirigés contre le transporteur de zinc (ZnT8) (Chaouki,2020). L'initiation foudroyante de cette cascade auto-immune nécessite l'interaction entre un terrain génétique fortement prédisposant, dominé par certains polymorphismes du système HLA situés sur le bras court du chromosome 6 (notamment les haplotypes de susceptibilité HLA-DR3 et DR4), et des facteurs environnementaux déclenchants, tels que des infections virales précoces (comme le virus Coxsackie B4) ou une exposition à des protéines antigéniques spécifiques (Grimaldi,2009). Il existe également une variante clinique plus rare, le diabète de type 1B ou idiopathique, caractérisée par une insulinopénie profonde et une forte tendance à la cétose, mais totalement dépourvue de traces d'auto-immunité circulante, une forme rencontrée plus fréquemment dans certaines populations d'ascendance africaine ou asiatique (Mouats, 2025). Sur le plan clinique, bien que la destruction cellulaire s'opère de façon insidieuse sur plusieurs années (phase de latence), la révélation de la maladie est le plus souvent explosive, brutale, et marquée par une acidocétose diabétique inaugurale nécessitant une insulinothérapie substitutive vitale immédiate (Mimouni-Zerguini,2008). Il faut enfin mentionner la forme LADA (Latent AutoimmuneDiabetes in Adults), qui représente un diabète auto-immun à progression tissulaire très lente, apparaissant spécifiquement chez l'adulte et masquant souvent initialement le tableau d'un diabète de type 2 classique (Mouats,2025).

3.2. Diabète de type 2 (DT2)

Le diabète de type 2 constitue l'écrasante majorité des cas en épidémiologie, englobant plus de 90 % de la population diabétique mondiale (Mouats, 2025). Sa pathogénie, totalement dénuée de composante auto-immune, est éminemment complexe, hétérogène et biphasique, s'articulant autour de la conjonction délétère de deux tares métaboliques fondamentales : l'insulinorésistance tissulaire et l'insulinodéficience relative de la glande pancréatique (Malardé,2012). Dans la phase primordiale de la maladie, les tissus cibles périphériques (muscle squelettique, foie, tissu adipeux) développent une résistance biochimique à l'action de l'insuline, un phénomène intimement lié à la surcharge adipeuse viscérale (obésité androïde) et à la sédentarité extrême (Grimaldi,2009). Pour pallier ce défaut de signalisation intracellulaire et tenter de maintenir la normoglycémie à tout prix, les cellules bêta pancréatiques entrent dans une phase d'hyperactivité sécrétoire compensatoire, générant un hyperinsulinisme chronique (Mouats, Op. cit. p. 153).

Cependant, au fil des décennies, cet épuisement cellulaire, inexorablement couplé aux effets toxiques de l'accumulation systémique d'acides gras libres (lipotoxicité) et de glucose (glucotoxicité), provoque l'apoptose progressive des cellules bêta productrices (Muscat,

2024).L'effondrement de l'insulinosécrétion qui s'ensuit marque le franchissement du seuil glycémique et le passage inéluctable vers le diabète clinique patent [Malardé, 2012).

Le diabète de type 2 possède une assise héréditaire polygénique très lourde, la concordance de la maladie atteignant près de 90 % chez les jumeaux monozygotes, mais son explosion épidémique récente est le reflet pathologique direct des mutations du mode de vie moderne, incluant la surconsommation de nutriments hypercaloriques et le manque chronique d'activité physique (Mouats, 2025). Son apparition est éminemment insidieuse, évoluant de manière totalement asymptomatique durant de nombreuses années, ce qui explique la découverte souvent fortuite et tardive de la maladie, fréquemment au stade de complications microangiopathiques ou macroangiopathiques déjà irréversibles (Mimouni-Zerguini,Op. cit. p. 253).

3.3. Diabète gestationnel (DG)

Le diabète gestationnel se caractérise par un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, qui est mis en évidence ou diagnostiqué pour la toute première fois au cours d'une grossesse, indépendamment du fait qu'il nécessite un traitement insulinique ou qu'il persiste après l'accouchement (Chaouki, 2020).

Sur le plan de la physiopathologie obstétricale, la gestation induit naturellement un état de résistance à l'insuline, particulièrement marqué au cours du deuxième et du troisième trimestre de développement. Ce phénomène d'adaptation est orchestré par la sécrétion massive d'hormones placentaires dites « diabétogènes », telles que l'hormone lactogène placentaire (HPL), la progestérone, le cortisol et la prolactine (Muscat, 2024). Chez certaines femmes génétiquement ou métaboliquement prédisposées, le pancréas maternel s'avère incapable de démultiplier sa production d'insuline pour surmonter cette résistance physiologique, ce qui entraîne une rupture nette de l'homéostasie et l'apparition de l'hyperglycémie (Chaouki, 2020).

Ce dérèglement glycémique expose le fœtus à des risques sévères, au premier rang desquels figure la macrosomie fœtale (poids de naissance excessif dépassant les 4 kg), stimulée par l'hyperinsulinisme fœtal réactionnel au passage transplacentaire du glucose maternel, augmentant par corollaire les risques de traumatismes obstétricaux et d'hypoglycémie néonatale immédiate (Chaouki, 2020). Par ailleurs, le diagnostic de ce trouble constitue un puissant marqueur prédictif à long terme, la mère et l'enfant étant par la suite exposés à un risque majeur de développer un authentique diabète de type 2 au cours de leur vie adulte (Mouats, 2025).

3.4. Autres types spécifiques de diabète

Cette ultime catégorie nosologique regroupe des formes pathologiques minoritaires sur le plan épidémiologique mais aux étiologies parfaitement identifiées et définies. On y retrouve au premier plan les diabètes monogéniques, dont le représentant majeur est le diabète de type MODY (MaturityOnsetDiabetes of the Young)(Chaouki,2020). Le diabète MODY est une affection génétique stricte à transmission autosomique dominante, survenant classiquement chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune (généralement diagnostiqué à moins de 25 ans), qui est causée par une mutation ponctuelle affectant une enzyme clé de la machinerie glycolytique (comme le gène de la glucokinase dans le cas du MODY 2) ou ciblant des facteurs de transcription nucléaire hépatiques (tel que le gène HNF-1 alpha muté dans le MODY 3). Cette anomalie génétique paralyse ou altère directement le mécanisme moléculaire de l'insulinosécrétion sans jamais induire de résistance tissulaire à l'insuline périphérique (Chaouki, 2020).

D'autres formes secondaires incluent les diabètes d'origine pancréatique exocrine, où le tissu glandulaire global est détruit physiquement ou fonctionnellement par des affections inflammatoires chroniques telles que la pancréatite chronique calcifiante, la mucoviscidose, l'hémochromatose (surcharge toxique en fer du pancréas) ou encore suite à une exérèse chirurgicale radicale lors de la prise en charge d'un cancer du pancréas (Malardé,2012). Enfin, la littérature médicale identifie les diabètes de cause iatrogène ou toxique, qui sont déclenchés par l'administration prolongée de molécules pharmacologiques hyper-glycémiantes, telles que les glucocorticoïdes à forte dose, les neuroleptiques atypiques, les diurétiques hypokaliémiants ou encore certains traitements antirétroviraux ((Malardé, 2012). S'y ajoutent les diabètes endocriniens secondaires à un déséquilibre hormonal, provoqué par une hypersécrétion d'hormones de contre-régulation (anti-insuline) comme on l'observe classiquement dans les pathologies tumorales telles que l'acromégalie, le syndrome de Cushing ou le phéochromocytome (Mouats, 2025).

Tableau (2) : Caractéristiques comparatives majeures entre le diabète de type 1 (DT1) et le diabète de type 2 (DT2), (Naranet *al.*2026).

Critères de Comparaison	Diabète de Type 1 (DT1)	Diabète de Type 2 (DT2)
Physiopathologie Principale	• Destruction auto-immune sélective des cellules \beta des îlots de Langerhans. • Carence absolue en insuline.	• Insulinorésistance périphérique prédominante. • Déficit relatif de l'insulinosécrétion associé au fil du temps.
Âge au Diagnostic	• Typiquement chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune.	• Généralement chez l'adulte (\ge 40 ans), mais incidence croissante chez les jeunes.
Profil Corporel (Morphotype)	• Normal ou mince (perte de poids rapide au diagnostic).	• Surcharge pondérale ou obésité (fréquente adiposité viscérale).
Mode d'Entrée dans la Maladie	• Brutal, aigu, voire inaugural par une acidocétose.	• Insidieux, souvent asymptomatique pendant plusieurs années (découverte fortuite).
Marqueurs d'Auto-immunité	• Positifs dans >90\% des cas (Anti-GAD, Anti-IA2, Anti-ZnT8).	• Absents (Négatifs).
Traitement de Première Ligne	• Insulinothérapie à vie d'emblée (schéma basal-bolus ou pompe).	• Mesures hygiéno-diététiques et antidiabétiques non insuliniques (Metformine, analogues du GLP-1, iSGLT2).
Association aux Troubles Thyroïdiens	• Forte corrélation avec les dysfonctions auto-immunes (ex. Maladie de Hashimoto).	• Forte corrélation avec l'hypothyroïdie subclinique liée à l'âge et au statut métabolique.

4. Étude clinique et physiopathologique

4.1. Épidémiologie du diabète

Le diabète sucré représente l'une des urgences sanitaires mondiales les plus critiques du vingt-et-unième siècle, affichant une progression épidémique foudroyante qui transcende les frontières géographiques et socio-économiques. Selon les données épidémiologiques de la Fédération Internationale du Diabète (FID) pour l'année 2021, environ 589 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent avec cette pathologie à travers le monde, ce qui correspond à une prévalence mondiale standardisée alarmante de 11,1 % (Mouats,2025). Les projections démographiques et épidémiologiques anticipent une aggravation sévère de cette pandémie non infectieuse, avec des estimations prévoyant plus de 853 millions de personnes touchées d'ici

2050, engendrant des coûts de santé massifs dépassant le millier de milliards de dollars américains et causant actuellement près de 3,4 millions de décès annuels.

À l'échelle nationale, la situation en Algérie reflète parfaitement cette tendance haussière préoccupante. Les statistiques révèlent que le pays compte environ 4,7 millions de diabétiques, hissant la prévalence nationale à 16,9 % de la population adulte, un chiffre substantiellement supérieur à la moyenne mondiale et maghrébine (Mouats,2025). Cette expansion fulgurante est cependant structurellement déséquilibrée. L'immense majorité des diagnostics, soit plus de 90 % de l'ensemble des cas, concerne le diabète de type 2. Ce dernier est l'archétype même de la maladie métabolique liée au mode de vie moderne, alimentée par l'urbanisation, le vieillissement démographique, l'inactivité physique et l'augmentation vertigineuse des taux de surpoids (F.I. Diabète., 2024). À l'inverse, le diabète de type 1 (auto-immun) ne représente qu'une fraction minoritaire de la pathologie, oscillant généralement entre 5 et 10 % de la cohorte diabétique globale, bien que son incidence pédiatrique affiche également une hausse régulière d'environ 3 % paran(American Diabetes Association, 2020).

4.2. Facteurs de risque (génétiques, environnementaux)

L'étiologie du diabète sucré repose sur une interaction d'une extrême complexité entre une susceptibilité génétique héritée et une myriade de facteurs environnementaux déclenchants. Ces mécanismes diffèrent radicalement selon le typage de la maladie.

Concernant le diabète de type 1, le déterminisme génétique est intimement lié aux gènes du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (système HLA), situé sur le bras court du chromosome 6. Les haplotypes de classe II, particulièrement HLA-DR3 (associé à DQ2) et HLA-DR4 (associé à DQ8), confèrent une prédisposition majeure à la maladie, augmentant considérablement le risque de perte d'immunotolérance envers les cellules pancréatiques (Alberti, et Zimmet, 1998). Néanmoins, le terrain génétique ne suffit pas à déclencher la destruction cellulaire (la concordance chez les jumeaux monozygotes n'étant que de 30 à 50 %), nécessitant l'intervention de facteurs environnementaux. Les infections virales, notamment par le virus Coxsackie B4, le cytomégalovirus ou le virus de la rubéole, sont fortement suspectées d'initier la réaction auto-immune par mimétisme moléculaire ou par lyse cellulaire directe des îlots (Marchand,et Thivolet, 2016). D'autres paramètres environnementaux, tels que la carence précoce en vitamine D, l'introduction prématurée des protéines du lait de vache dans l'alimentation infantile, ou encore les altérations précoces du microbiote intestinal, constitueraient des cofacteurs aggravant le risque de réponse auto-immune chez l'enfant (Alberti, et Zimmet, 1998).

À l'inverse, le diabète de type 2 s'inscrit dans un cadre de transmission polygénique lourd, illustré par un taux de concordance exceptionnel atteignant près de 90 % chez les jumeaux monozygotes, bien qu'aucune liaison au système HLA ne soit retrouvée. Plus de 500 variants génétiques (à l'instar du gène TCF7L2) ont été formellement identifiés, altérant subtilement la sensibilité des tissus à l'insuline ou la capacité sécrétoire du pancréas (Chaouki,2020).Cependant, l'expression de ce fardeau génétique est formellement assujettie à un environnement qualifié de "diabétogène". L'obésité de type androïde (accumulation de graisse viscérale abdominale) représente le facteur de risque environnemental prépondérant, induisant une insulinorésistance sévère par le biais de la lipotoxicité et de la sécrétion d'adipocytokines pro-inflammatoires. L'hypercalorisme chronique, la sédentarité (baisse de l'utilisation musculaire du glucose), l'hypertension artérielle, ainsi que l'avancée en âge (au-delà de 40 ans) ou encore un antécédent de diabète gestationnel chez la femme, sont autant d'éléments environnementaux et métaboliques précipitant l'épuisement pancréatique.

4.3. Physiopathologie du diabète

Les mécanismes physiopathologiques aboutissant à l'hyperglycémie chronique diffèrent de manière absolue selon la nature du diabète, bien que la finalité métabolique systémique soit similaire (la non-utilisation du glucose cellulaire).

Le diabète de type 1 est une authentique maladie auto-immune à médiation cellulaire. Sur un terrain génétiquement prédisposé, une agression environnementale provoque l'activation inappropriée des lymphocytes T cytotoxiques et des macrophages, qui infiltrent le pancréas endocrine (phénomène d'insulite) et ciblent spécifiquement et exclusivement les cellules bêta productrices d'insuline (Marchand, et Thivolet,2016). Cette réaction auto-immune destructrice, évoluant silencieusement sur plusieurs années (phase préclinique), est biologiquement trahie par la présence sanguine d'auto-anticorps marqueurs tels que les anticorps anti-îlots (ICA), anti-insuline (IAA), anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD65) ou encore anti-tyrosine phosphatase (IA2). Lorsque plus de 80 % de la masse des cellules bêta est irrémédiablement détruite, le pancréas ne peut plus fournir la quantité d'insuline basale vitale, instaurant une insulinopénie absolue. Cette carence hormonale fige les transporteurs GLUT-4 dans le cytosol, empêchant l'internalisation cellulaire du glucose périphérique, tout en levant simultanément l'inhibition sur la néoglucogenèse hépatique, la glycogénolyse, la lipolyse et la protéolyse, ce qui plonge l'organisme dans un état de catabolisme extrême et de cétogenèse incontrôlée (American Diabetes Association, 2020).

En revanche, la physiopathologie du diabète de type 2 s'articule autour de l'association chronologique et synergique de deux tares métaboliques cardinales : l'insulinorésistance tissulaire périphérique et l'insulinodéficience relative (Chaouki, 2020). Dans la première phase de la maladie, les tissus insulinosensibles majeurs (le muscle strié squelettique, le foie et le tissu adipeux) développent une résistance biochimique à l'action de l'insuline, altérant la cascade de phosphorylation du récepteur à tyrosine kinase et bloquant le transport du glucose (Figure 6). Cette perte de sensibilité est fondamentalement alimentée par la surcharge adipeuse viscérale, qui libère des quantités massives d'acides gras libres (AGL) dans la circulation portale, créant un environnement lipotoxique(Muscat, 2024). Pour surmonter ce blocage membranaire et maintenir une glycémie normale, les cellules bêta pancréatiques entrent dans une phase d'hyperactivité compensatoire, générant un hyperinsulinisme chronique (Chaouki, 2020). Néanmoins, au fil des décennies, cet effort sécrétoire permanent conduit inéluctablement à un épuisement fonctionnel et structurel de la glande. Cette dysfonction (apoptose des cellules bêta) est dramatiquement accélérée par la glucotoxicité (effet délétère de l'hyperglycémie persistante) et aboutit à la disparition du pic précoce de sécrétion d'insuline post-prandiale (Michelle, Op. cit. p. 192). Sans cette première phase sécrétoire, la production hépatique de glucose n'est plus freinée (en raison d'une hyperglucagonémie paradoxale persistante), l'insulinopénie devient manifeste et la maladie clinique éclot (Muscat, 2024).

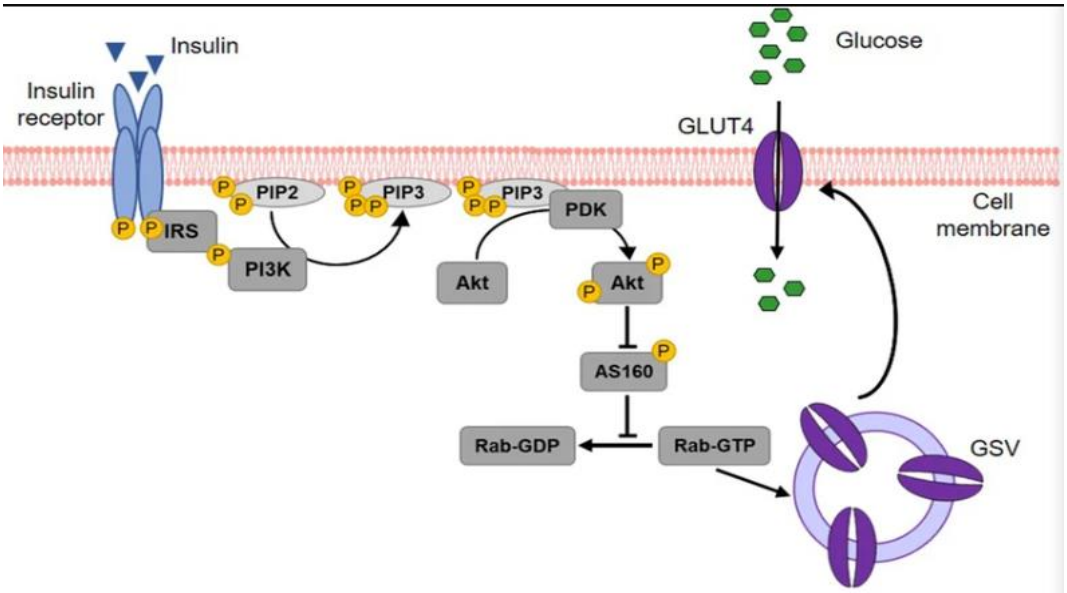


Figure (6) : Voie de signalisation intracellulaire de l'insuline (récepteur PI3K/Akt) et translocation des transporteurs GLUT-4 à la membrane plasmique(Bauer et *al.*, 2024).

4.4. Signes cliniques

L'expression clinique du diabète est directement tributaire de la rapidité d'installation de la carence insulinique et de la profondeur de cette dernière, opposant deux tableaux cliniques distincts lors de la phase de révélation.

Le diabète de type 1 se distingue par une apparition brutale, souvent qualifiée d'explosive et bruyante, frappant préférentiellement l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune. En raison de l'effondrement total et rapide de la sécrétion insulinique, l'hyperglycémie sanguine dépasse très rapidement le seuil de réabsorption rénal (fixé aux alentours de 1,80 g/L), ce qui engendre une glycosurie massive (American Diabetes Association, 2020). Par phénomène d'osmose, cette glycosurie entraîne une fuite d'eau spectaculaire créant une polyurie (mictions excessivement fréquentes et abondantes). Pour pallier cette déshydratation intra et extracellulaire et compenser la perte volumique, le patient développe une polydipsie compensatrice intense (soif incoercible) (Chaouki, 2020). Parallèlement, l'impossibilité biochimique pour les cellules d'utiliser le glucose comme carburant énergétique (cellules en état de "famine" interne) induit une polyphagie (faim constante), qui contraste de manière très paradoxale avec un amaigrissement rapide et inexpliqué, consécutif à la fonte accélérée des réserves adipeuses (lipolyse) et musculaires (protéolyse). En l'absence de diagnostic précoce, ce tableau clinique dit "cardinal" se complique rapidement d'une acidocétose, se manifestant par des nausées, une asthénie sévère, une hyperpnée (dyspnée de Kussmaul) et une haleine typique à l'odeur de pomme reinette (odeur acétonique liée à l'évacuation pulmonaire des corps cétoniques),(American Diabetes Association, 2020).

À l'opposé diamétral, le diabète de type 2 se caractérise par une phase de latence extrêmement longue, insidieuse et totalement asymptomatique, pouvant s'étaler sur une période de 5 à 10 ans. L'hyperglycémie s'installant de manière très graduelle, l'organisme s'y adapte sans déclencher la polyurie ou la polydipsie de manière fulgurante (American Diabetes Association, 2020).Par conséquent, la découverte de la maladie chez ces patients (généralement en surpoids et âgés de plus de 40 ans) est très fréquemment fortuite. Elle survient typiquement lors d'un bilan biologique de routine, d'un examen de médecine du travail, ou d'un dépistage ciblé motivé par l'existence de facteurs de risque comme l'hypertension artérielle ou la dyslipidémie (Mouats, 2025). L'examen physique méticuleux peut parfois révéler des stigmates cutanés de l'hyperinsulinisme et de l'insulinorésistance, dont le plus évocateur est l'acanthosisnigricans (une hyperpigmentation cutanée d'aspect épaissi et velouté, localisée principalement au niveau de la nuque, des aisselles ou de l'ombilic) (Chaouki, 2020). Malheureusement, en raison de cette évolution silencieuse prolongée, le diagnostic de diabète

de type 2 est trop souvent posé au stade des complications dégénératives. La maladie peut ainsi se manifester d'emblée par une baisse de l'acuité visuelle (témoin d'une rétinopathie installée), des troubles de l'érection, une claudication intermittente des membres inférieurs, une neuropathie périphérique douloureuse (picotements, brûlures des extrémités), ou encore par des infections bactériennes ou fongiques récidivantes, traînantes et réfractaires aux traitements usuels (telles que des mycoses génitales, des furoncles ou des gingivites(Mouats, 2025). Le grand syndrome cardinal associant polyurie, polydipsie et perte de poids n'apparaît que très tardivement dans l'histoire de la maladie de type 2, marquant le stade d'insulinorequérance où la carence en insuline rejoint la sévérité de celle du type 1 (Grimaldi, 2009).

5. Diagnostic du Diabète

Le diagnostic du diabète sucré repose sur des critères biologiques d'une extrême rigueur, standardisés à l'échelle internationale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American Diabetes Association (ADA). Ces critères ne sont pas arbitraires ; ils ont été formellement établis en fonction des seuils glycémiques à partir desquels le risque de développer des complications microvasculaires spécifiques, en particulier la rétinopathie diabétique, augmente de manière exponentielle (Drouin et *al*., 1999). En pratique clinique et biochimique, le diagnostic positif du diabète est posé si le patient présente au moins l'un des quatre critères majeurs suivants, dont les résultats anormaux doivent impérativement être confirmés par un second prélèvement sanguin en l'absence de symptômes cliniques univoques. Le premier critère, et le plus couramment utilisé, est une glycémie plasmatique à jeun (définie par une absence d'apport calorique pendant au moins huit heures) supérieure ou égale à 1,26 g/L, ce qui correspond à 7,0 mmol/L (Hage et *al*., 2011).

Le deuxième critère diagnostique de référence s'appuie sur l'épreuve d'Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale (HGPO). Le diabète est affirmé si la glycémie veineuse, mesurée très exactement deux heures après l'ingestion d'une charge standardisée de 75 grammes de glucose anhydre dissous dans l'eau, est supérieure ou égale à 2,00 g/L (soit 11,1 mmol/L) (Hageet *al*., 2011). Le troisième paramètre biologique validé est le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Le troisième paramètre biologique validé est le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Reflet de l'imprégnation glycémique moyenne des érythrocytes sur une période de deux à trois mois, l'HbA1c permet de poser le diagnostic si son taux est supérieur ou égal à 6,5 % (48 mmol/mol), à condition stricte que le dosage soit réalisé en laboratoire selon une méthode certifiée NGSP et standardisée par rapport à l'essai DCCT (American Diabetes Association, 2022, p. S17). Enfin, le quatrième critère est clinique et biologique : il s'agit de

l'observation d'une glycémie aléatoire (réalisée à n'importe quel moment de la journée, indépendamment des repas) supérieure ou égale à 2,00 g/L, associée à la présence d'un syndrome cardinal classique associant une polyurie, une polydipsie, une polyphagie et une perte de poids inexpliquée (American Diabetes Association, 2022, p. S17).

Afin de prévenir l'évolution de la maladie, les instances médicales ont également défini des états métaboliques intermédiaires et infracliniques, regroupés sous le terme de « prédiabète ». Ce stade de dysrégulation glucidique, souvent asymptomatique mais hautement prédictif de la conversion vers un diabète patent et associé à un risque cardiovasculaire accru, englobe deux anomalies principales (Drouinet *al.*, 1999).La première est l'Hyperglycémie Modérée à Jeun (HMJ), définie par une glycémie plasmatique à jeun strictement comprise entre 1,10 et 1,25 g/L (Haute Autorité de Santé [HAS], 2014). La seconde anomalie est l'Intolérance au Glucose (IG), objectivée lors d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) par une glycémie à la deuxième heure se situant entre 1,40 et 1,99 g/L (World Health Organization [WHO], 2019). Les individus présentant un taux d'HbA1c compris entre 5,7 % et 6,4 % sont également classés dans cette catégorie à haut risque de prédiabète, justifiant la mise en œuvre immédiate de mesures hygiéno-diététiques drastiques pour tenter de restaurer l'homéostasie glucidique (American Diabetes Association [ADA], 2023).

6. Complications du Diabète

L'évolution du diabète sucré, lorsqu'il est insuffisamment équilibré, est inexorablement émaillée de complications dégénératives aiguës et chroniques. Le dénominateur physiopathologique commun à la majorité de ces atteintes tissulaires est l'hyperglycémie chronique, qui déclenche une cascade de toxicités cellulaires (Figure 7), (Muscat, 2024). Sur le plan moléculaire, l'excès de glucose induit un phénomène de glycation non enzymatique des protéines structurelles et circulantes, aboutissant à l'accumulation irréversible de produits terminaux de glycation (les ages, pour Advanced Glycation End-products) (Zhang et *al.*, 2020). Cette perturbation biochimique, couplée à l'activation aberrante de la voie des polyols (qui génère une accumulation intracellulaire osmotique de sorbitol) et à une surproduction de radicaux libres, engendre un stress oxydant majeur. Ce stress altère profondément la fonction endothéliale en favorisant la synthèse de péroxynitrite (un puissant vasoconstricteur) au détriment du monoxyde d'azote (un vasodilatateur protecteur), ce qui précipite les lésions vasculaires ischémiques (Benabderrahmane, 2022).

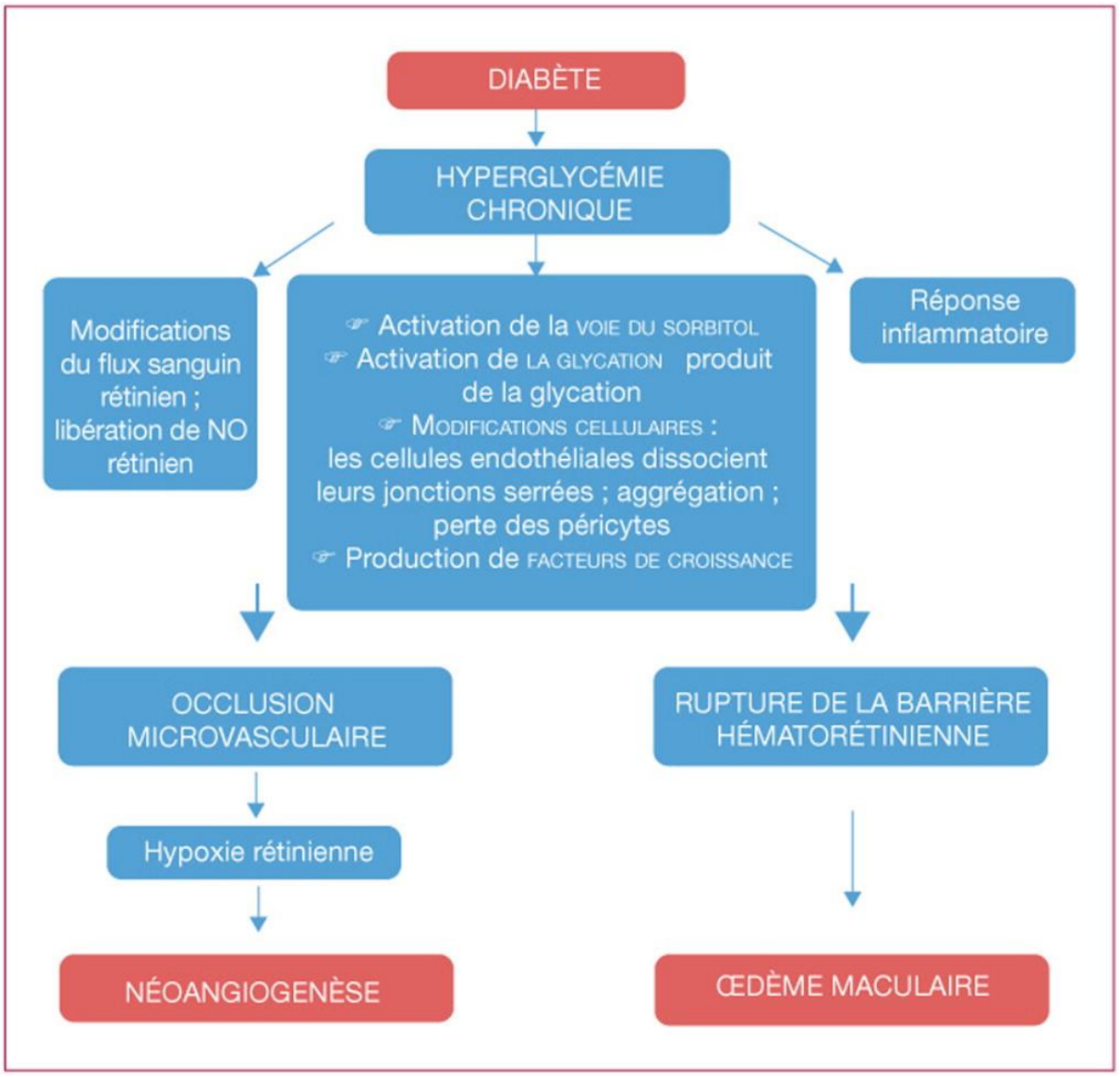


Figure (7) : Physiopathologie de la rétinopathie diabétique liée à l'hyperglycémie chronique, (Gallice et *al.*, 2012).

6.1. Complications aiguës

Les décompensations métaboliques aiguës constituent des urgences médicales vitales, survenant brutalement en réponse à un déficit insulinique aigu ou à un surdosage thérapeutique. L'acidocétose diabétique est la complication inaugurale typique du diabète de type 1, bien qu'elle puisse survenir dans le type 2 lors d'un stress intercurrent majeur (infection, chirurgie, infarctus). Sur le plan biochimique, la carence profonde en insuline lève l'inhibition de la lipolyse adipocytaire, provoquant un relargage sanguin massif d'acides gras libres (Reddy et *al.*, 2020). Ces acides gras sont alors captés par le foie où ils subissent une bêta-oxydation accélérée, générant une surproduction hépatique de corps cétoniques acides (l'acide bêta-hydroxybutyrique et l'acide acéto-acétique) qui dépassent les capacités tampons du sang.

L'acidose métabolique sévère qui en résulte (pH < 7,30) se manifeste cliniquement par une asthénie profonde, des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales pseudo-chirurgicales), une haleine caractéristique à l'odeur de pomme reinette (évacuation de l'acétone par voie pulmonaire) et une hyperpnée compensatrice ample et bruyante appelée dyspnée de Kussmaul(American Diabetes Association, 2020). Si elle n'est pas traitée par insulinothérapie intraveineuse et réhydratation, l'acidocétose évolue irrémédiablement vers des troubles de la conscience, un coma profond et le décès.

- **Syndrome hyperosmolaire hyperglycémique (SHH)**

(Ou coma hyperosmolaire) Frappe préférentiellement les sujets âgés atteints de diabète de type 2. Il se caractérise par une hyperglycémie extrême, dépassant souvent 6 g/L (33 mmol/L), qui entraîne une diurèse osmotique massive et incoercible (Muscat, 2024). La perte hydrique colossale non compensée provoque une hyperosmolarité plasmatique (supérieure à 350 mOsm/L) et une déshydratation globale sévère, tant intracellulaire qu'extracellulaire. Contrairement à l'acidocétose, la cétogenèse est minime ou absente, car la sécrétion résiduelle infime d'insuline chez ces patients suffit à inhiber la lipolyse hépatique, bien qu'elle soit incapable de freiner la production hépatique de glucose. Le tableau clinique est dominé par une obnubilation, une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et des troubles neurologiques focaux, grevés d'un taux de mortalité particulièrement lourd dépassant les 50 % (Muscat, 2024).

À l'inverse des décompensations hyperglycémiques, l'hypoglycémie représente la complication iatrogène la plus fréquente, induite exclusivement par l'administration d'insuline ou de sulfamides hypoglycémiants (Amiel et *al.*, 2019). Définie par une glycémie inférieure à 0,7 g/L, elle se manifeste initialement par une phase de réaction adrénergique (sueurs profuses, tremblements, anxiété, tachycardie) visant à alerter l'organisme et à mobiliser le glycogène hépatique (Cryer, 2013). Si le resucrage n'intervient pas, le cerveau, dont le métabolisme est glucodépendant, souffre de carence énergétique : c'est la phase de neuroglucopénie, caractérisée par une confusion mentale, des troubles visuels (diplopie), des convulsions, puis un coma hypoglycémique qui peut laisser des séquelles neurologiques irréversibles s'il se prolonge (Cryer, 2013). Enfin, l'acidose lactique, bien que devenue rare, reste une complication redoutable associée à la prise de biguanides (metformine) en cas de non-respect des contre-indications, survenant notamment lors d'une hypoxie tissulaire (insuffisance respiratoire ou cardiaque) ou d'une insuffisance rénale qui empêche la clairance des lactates endogènes (DeFronzo et *al.*, 2016).

6.2. Complications chroniques (Microangiopathies et Macroangiopathies)

L'hyperglycémie chronique agit de manière pernicieuse sur le réseau vasculaire, engendrant des lésions dégénératives qui s'installent à bas bruit après généralement une décennie d'évolution du diabète. Ces lésions se divisent en microangiopathies (atteintes des capillaires de moins de 30 micromètres) et en macroangiopathies (atteintes des artères de moyen et gros calibre) (Muscat, 2024).

- ✓ **Microangiopathies diabétiques**

La microangiopathie se caractérise histologiquement par un épaississement anormal de la membrane basale des capillaires et une perméabilité accrue aux protéines.

- **La rétinopathie diabétique** ; constitue la première cause de cécité chez l'adulte dans les pays occidentaux (Kahn, et *al*., 2014). L'hyperglycémie provoque la destruction spécifique des péricytes (cellules contractiles soutenant les capillaires rétiniens), conduisant à la formation de microanévrismes, d'exsudats lipidiques et de microhémorragies. L'ischémie rétinienne induite par l'obstruction capillaire libère des facteurs de croissance angiogéniques (comme le VEGF) qui stimulent la prolifération anarchique de néovaisseaux fragiles. Ce stade de rétinopathie proliférante expose le patient à un risque majeur d'hémorragie dans le vitré et de décollement de la rétine (Zhang et *al*., 2020).
- **La néphropathie diabétique** ; représente la complication la plus grave de la microangiopathie, constituant la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant une dialyse ou une greffe (Gleyzes, 2018). Elle évolue schématiquement en plusieurs stades, débutant par une phase silencieuse d'hyperfiltration glomérulaire, suivie de l'apparition d'une microalbuminurie persistante (excrétion urinaire comprise entre 30 et 300 mg/24 heures), qui signe l'altération de la barrière de filtration. Sans intervention stricte sur le contrôle glycémique et tensionnel, la lésion progresse inéluctablement vers une protéinurie massive (macroalbuminurie), traduisant une glomérulosclérose nodulaire qui détruit le néphron (Gleyzes, 2018).
- **La neuropathie diabétique ;**

  C'Est la complication la plus fréquente, touchant jusqu'à 50 % des patients après vingt ans d'évolution. Elle résulte d'une dégénérescence axonale et d'une démyélinisation causée par la toxicité directe du sorbitol intracellulaire et par l'ischémie des vasa nervorum (les capillaires nourrissant les nerfs) (Kahn et *al*., 2014). La forme classique est la polyneuropathie périphérique sensitivo-motrice, à prédominance distale et

symétrique (en "chaussettes"), qui se manifeste par des douleurs fulgurantes à type de brûlures nocturnes et, au stade avancé, par une perte totale de la sensibilité thermo-algésique. La neuropathie autonome, affectant le système neurovégétatif, est particulièrement dangereuse ; elle engendre une tachycardie de repos, une gastroparésie (ralentissement de la vidange gastrique), une impuissance sexuelle et une hypotension orthostatique invalidante (Vanderpump, 2011).

- ✓ **Macroangiopathies diabétiques**

La macroangiopathie diabétique correspond à une accélération phénoménale du processus d'athérosclérose, remaniant l'intima des artères d'un diamètre supérieur à 200 micromètres par accumulation de plaques riches en lipides, en cellules spumeuses et en calcium (médiacalcose) (Muscat, 2024). Le diabète potentialise de façon dramatique l'effet des autres facteurs de risque cardiovasculaire (dyslipidémie, hypertension, obésité). La coronaropathie (maladie ischémique du myocarde) est la première cause de décès, responsable d'environ 50 % de la mortalité chez les diabétiques (Zhanget *al*., 2020). Sa particularité chez le patient diabétique réside dans son caractère très souvent silencieux et indolore, du fait de la neuropathie autonome cardiaque associée, ce qui retarde dangereusement le diagnostic d'un infarctus du myocarde (Benabderrahmane, 2022).

Au niveau périphérique, l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) est caractérisé par une sténose diffuse des artères distales, provoquant une ischémie musculaire à l'effort (claudication intermittente) puis au repos. Enfin, la macroangiopathie affecte les troncs supra-aortiques, multipliant le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique par deux chez l'homme et par trois chez la femme diabétique, des accidents qui sont souvent précipités par des épisodes d'hypoglycémie ou d'hypertension sévère (Reddy et *al*., 2020).

L'intrication de la macroangiopathie (AOMI provoquant une ischémie tissulaire), de la neuropathie (perte de la sensation de douleur) et de la sensibilité aux infections (due à l'immunodépression liée à l'hyperglycémie) donne naissance au syndrome redoutable du Pied diabétique. De simples traumatismes (chaussures inadaptées, cors) passent inaperçus, s'ulcèrent et s'infectent rapidement. Ce phénomène est responsable de plus de 50 à 75 % des amputations non traumatiques dans les pays industrialisés (Schmid. s.d.).

7. Prise en charge

La prise en charge du diabète sucré s'articule autour d'une approche thérapeutique multifactorielle et éminemment multidisciplinaire. Elle ne se limite aucunement à la simple correction de l'hyperglycémie plasmatique, mais englobe de manière impérative la prise en

charge globale de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, dyslipidémie) ainsi que le dépistage précoce et le ralentissement des complications dégénératives (Zhang et *al*., 2020).

7.1. Traitement

Les Mesures Hygiéno-Diététiques (MHD) Les mesures hygiéno-diététiques constituent le socle fondamental, incontournable et perpétuel du traitement de la maladie diabétique, particulièrement dans la physiopathologie du diabète de type 2. L'objectif premier de ces mesures est de combattre la lipotoxicité et de restaurer la sensibilité des récepteurs membranaires à l'insuline. Sur le plan nutritionnel, l'approche diététique requiert un apport calorique strictement maîtrisé et individualisé (généralement normocalorique ou hypocalorique en cas de surcharge pondérale). Elle s'appuie sur la consommation de glucides à index glycémique bas, tout en réduisant drastiquement l'apport en graisses saturées (au profit des acides gras insaturés) et en privilégiant une alimentation abondante en fibres végétales (Mouats, 2025). En synergie absolue avec la diététique, la prescription d'une activité physique régulière est cruciale. Les protocoles recommandent au minimum 150 minutes d'exercice par semaine, combinant des exercices d'endurance et de renforcement musculaire. Sur le plan moléculaire, le travail musculaire mécanique active des voies de signalisation intracellulaires parallèles (telles que la voie de l'AMPK) qui forcent la translocation des vésicules contenant le transporteur GLUT-4 vers le sarcolemme, favorisant ainsi l'internalisation massive du glucose circulant, indépendamment de la présence ou de l'action de l'insuline. À cela s'ajoute la nécessité d'une éducation thérapeutique du patient (ETP), véritable processus de personnalisation biomédicale et psychosociale visant à autonomiser le patient dans le changement de ses comportements quotidiens, incluant l'arrêt strict du tabac et de l'alcool (Gleyzes, 2018).

Traitements Pharmacologiques (Antidiabétiques Oraux - ADO) Lorsque l'application stricte des mesures hygiéno-diététiques s'avère insuffisante pour maintenir l'homéostasie glucidique, l'arsenal thérapeutique pharmacologique est déployé. Les Biguanides, dont le chef de file exclusif est la metformine, constituent le traitement médicamenteux de toute première intention, tout particulièrement chez les patients présentant une obésité androïde (Mouats, 2025). Le mécanisme d'action de la metformine est celui d'un insulino-sensibilisateur tissulaire profond : elle freine drastiquement la production hépatique de glucose endogène en inhibant les voies de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse, tout en améliorant la captation musculaire. Ce profil biochimique unique lui confère l'immense avantage de présenter une neutralité pondérale (voire d'induire une légère perte de poids) et de ne jamais provoquer d'hypoglycémie.

Elle expose néanmoins à un risque, bien que rarissime, d'acidose lactique sévère si les contre-indications rénales et hypoxiques ne sont pas respectées (Darmonet *al*., 2025).

En deuxième intention, ou en cas d'intolérance digestive à la metformine, les sulfamides hypoglycémiants (SU) peuvent être prescrits. Contrairement aux biguanides, les sulfamides sont des insulinosécrétagogues ; ils se fixent sur un récepteur membranaire spécifique de la cellule bêta pancréatique (SUR1), provoquant la fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants. La dépolarisation membranaire qui s'ensuit ouvre les canaux calciques voltage-dépendants, déclenchant l'exocytose forcée de l'insuline. Ce mécanisme expose inéluctablement le patient à un risque accru d'hypoglycémie iatrogène redoutable et à une prise de poids. L'avancée de la recherche pharmacologique a récemment introduit de nouvelles classes d'une efficacité remarquable : les inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2), qui bloquent la réabsorption tubulaire rénale du glucose pour induire une glycosurie, offrant une protection cardiovasculaire et rénale prouvée, ainsi que les incrétinomimétiques (inhibiteurs de la DPP-4 et agonistes des récepteurs du GLP-1). Ces derniers agissent en potentialisant la sécrétion d'insuline de manière strictement glucose-dépendante, ralentissant la vidange gastrique et favorisant la satiété hypothalamique(Darmonet *al.*, 2025).

- **Insulinothérapie**

L'insulinothérapie constitue le traitement substitutif absolu, inévitable et vital dans le diabète de type 1, venant pallier la destruction définitive et auto-immune du contingent des cellules bêta productrices (Mouats, 2025). Son administration reproduit artificiellement le cycle physiologique via des schémas de type basal-bolus. Dans le contexte du diabète de type 2, l'insuline exogène est introduite de manière transitoire lors de situations de stress aigu (pathologies infectieuses, interventions chirurgicales lourdes, infarctus) ou de manière pérenne lorsque le phénomène d'insulinorequérance s'installe. Ce stade terminal survient lorsque l'épuisement cellulaire pancréatique est tel que l'administration d'ADO à doses maximales ne permet plus de contrôler l'hyperglycémie. La prescription d'insuline requiert une implication majeure du patient, impliquant un apprentissage rigoureux de l'auto-injection et une adaptation minutieuse des doses. (Darmon et *al*., 2025).

- **Traitement des complications métaboliques aiguës**

Les décompensations aiguës exigent une prise en charge urgente en milieu de réanimation hospitalière. Le traitement du coma acidocétosique (inaugurant souvent le diabète de type 1) s'attaque en extrême priorité à la restauration de la volémie, effondrée par la polyurie osmotique. Le déficit hydrique, évalué à environ 10 % du poids corporel (soit 6 à 8 litres),

impose une réhydratation intraveineuse massive (Benabderrahmane, 2022). Simultanément, une insulinothérapie intraveineuse continue est administrée via une seringue électrique (à un débit de 3 à 6 unités par heure) pour enrayer la lipolyse, stopper la cétogenèse hépatique et normaliser la glycémie capillaire. L'apport en potassium (généralement sous forme de KCl) doit être initié très précocement : en effet, la correction de l'acidose et l'afflux d'insuline forcent la pénétration massive du potassium dans l'espace intracellulaire, menaçant le patient d'une hypokaliémie foudroyante et létale par arrêt cardiaque. À l'inverse, face à une crise d'hypoglycémie iatrogène, l'administration orale immédiate de 10 à 20 grammes d'hydrates de carbone à résorption rapide (sucre en morceaux, jus) est salvatrice si le patient est conscient. En cas de troubles de la conscience sévères ou de coma neuroglucopénique, l'injection de glucose hypertonique par voie intraveineuse ou de glucagon (1 mg) en intramusculaire s'impose comme un geste de sauvetage vital (Garber, et *al*., 2012). Par ailleurs, la protection vasculaire systémique implique de traiter agressivement l'hypertension artérielle associée par l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IECA) ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), ciblant une pression artérielle stricte inférieure à 140/90 mmHg, notamment en présence d'une microalbuminurie naissante (Benabderrahmane, 2022).

7.2. Surveillance biologique

La prévention à long terme des redoutables complications microangiopathiques et macroangiopathiques repose sur un monitorage clinique et biologique standardisé et rigoureux, qui permet de guider l'escalade thérapeutique (Zhang et *al*., 2020). L'évaluation de l'équilibre glycémique global

Sur le terrain quotidien, la clé de voûte de la sécurité du patient insulino-traité réside dans l'auto-surveillance glycémique (ASG). Réalisée via le recueil d'une goutte de sang capillaire, elle est indispensable pour adapter les bolus d'insuline prandiaux et prévenir les chutes glycémiques (Darmon et *al* 2025). Cependant, le marqueur biologique de référence mondiale pour certifier le contrôle métabolique au long cours est le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). D'un point de vue purement biochimique, l'HbA1c est le produit d'une fixation non enzymatique et irréversible des molécules de glucose circulant sur les groupements aminés terminaux des chaînes de l'hémoglobine. Cette réaction lente s'initie par la formation d'une base de Schiff instable (réaction de Maillard), qui subit ensuite un réarrangement structural définitif appelé réarrangement d'Amadori (Reddy et *al*., 2020). Puisque les globules rouges possèdent une durée de vie physiologique d'environ 120 jours, le taux d'HbA1c reflète avec une grande fidélité la moyenne des glycémies des trois derniers mois. Son dosage trimestriel, réalisé en laboratoire préférentiellement par des méthodes de chromatographie

liquide haute performance (CLHP) ou d'immunoturbidimétrie, doit idéalement cibler une valeur inférieure ou égale à 7,0 % (ou 6,5 % en début de maladie) pour entraver l'évolution des complications endothéliales (Benabderrahmane, 2022).

Dans certaines situations cliniques nécessitant une évaluation à court terme (comme lors d'une grossesse diabétique ou d'un ajustement thérapeutique majeur), on recourt au dosage de la fructosamine. Cette molécule évalue le degré de glycation des protéines plasmatiques, majoritairement l'albumine, et offre un reflet précis de l'équilibre glycémique sur une fenêtre restreinte de deux à trois semaines, en adéquation avec la demi-vie métabolique de ces protéines sériques (Garber, et *al*., 2012). Enfin, l'innovation technologique a intégré la mesure continue du glucose (MCG) via des capteurs sous-cutanés évaluant le liquide interstitiel. Cet outil prodigue des paramètres d'une richesse exceptionnelle, en calculant notamment le Temps passé dans la Cible (Time in Range - TIR, idéalement supérieur à 70 %), ainsi que la proportion temporelle d'exposition aux hypoglycémies ou hyperglycémies sévères, affinant considérablement la sécurité du traitement (Mouats, 2025). Surveillance de l'atteinte des organes cibles (Complications chroniques)

L'hyperglycémie chronique agit comme une véritable toxine systémique. Afin de déceler les atteintes tissulaires à un stade infraclinique réversible, des bilans de complications doivent être orchestrés à une cadence annuelle. La surveillance néphrologique vise à dépister l'atteinte glomérulaire (néphropathie) en dosant conjointement la créatininémie pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG, préférentiellement par la formule CKD-EPI) et en mesurant l'albuminurie sur un échantillon urinaire. La présence d'une microalbuminurie confirmée (taux d'excrétion compris entre 30 et 300 mg/24 heures) signe les premières lésions de la barrière de filtration rénale (Reddy et *al*., 2020).

Pour faire barrage aux complications macroangiopathiques (infarctus, artérite), l'exploration du profil lipidique complet est impérative annuellement. Ce bilan inclut le dosage du cholestérol total, du HDL-cholestérol protecteur, du LDL-cholestérol athérogène et des triglycérides plasmatiques, accompagné d'un électrocardiogramme de repos (ECG) pour traquer la survenue d'une ischémie myocardique silencieuse, caractéristique des patients diabétiques souffrant de neuropathie végétative (Reddy et *al*., 2020).

Au niveau ophtalmologique, la recherche de la rétinopathie diabétique (première cause de cécité acquise) requiert un examen approfondi du fond d'œil (ou une rétinographie par lecture différée) réalisé tous les ans, ou tous les deux ans chez les patients ne nécessitant pas d'insuline et dont la tension artérielle est parfaitement régulée (Reddy et *al*., 2020). Enfin, la surveillance

neurologique et vasculaire des membres inférieurs est vitale pour conjurer le risque d'amputation. Elle s'effectue annuellement (ou plus fréquemment) en utilisant un monofilament de Semmes-Weinstein de 10 grammes appliqué sur la face plantaire pour dépister la perte de sensibilité protectrice épicritique (Gleyzes, 2018). Cette exploration permet au praticien d'établir une gradation pronostique du pied diabétique : un pied de Grade 0 ne présente ni neuropathie ni déformation et requiert un examen annuel, tandis qu'un Grade 2 (neuropathie associée à une artérite ou une déformation osseuse) justifie des soins podologiques drastiques tous les deux mois, et le Grade 3 (antécédents d'ulcération ou d'amputation) impose une prise en charge d'urgence par une équipe spécialisée (Kahn et *al*., 2014). (Annexe 2).

Chapitre III:

Interaction entre Les dysthyroïdies et le diabète sucré

1. Introduction : Liens épidémiologiques et cliniques

Le diabète sucré et les anomalies fonctionnelles de la glande thyroïde s'imposent actuellement comme les deux pathologies endocriniennes et métaboliques les plus fréquemment rencontrées en pratique médicale quotidienne à travers le monde (Atraki et *al.*,2021). L'intrication de ces deux affections ne relève pas d'une simple coïncidence statistique fortuite, mais traduit au contraire une interdépendance physiopathologique profonde et bidirectionnelle entre le pancréas endocrine et l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (Mario, et Pisarev, 2010).

D'une part, les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) exercent un rôle absolument déterminant dans la régulation systémique du métabolisme glucidique, en modulant directement la fonction sécrétoire des cellules bêta pancréatiques, la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline et la production de glucose hépatique endogène (Muscat, 2024). D'autre part, l'état d'hyperglycémie chronique et les profonds bouleversements métaboliques qui caractérisent le diabète sucré altèrent de manière significative la fonction thyroïdienne à divers niveaux de son axe de régulation. Ce climat délétère se traduit notamment par une diminution de l'amplitude du pic nocturne de sécrétion de la thyréostimuline (TSH), une altération de la réponse hypophysaire à la stimulation par la TRH hypothalamique, et une réduction marquée de la conversion périphérique de la prohormone thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3) active. Par conséquent, la présence d'un dysfonctionnement thyroïdien méconnu ou mal équilibré peut gravement compromettre le contrôle glycémique d'un patient diabétique, tout comme le diabète peut précipiter l'apparition ou aggraver l'évolution d'une dysthyroïdie sous-jacente (Atrakiet *al*., 2021) ; (Chen et *al*., 2019).

Tableau (3) : Données épidémiologiques de la prévalence des troubles thyroïdiens chez les patients diabétiques (DT1 vs DT2) selon la littérature contemporaine(Naran et *al* (2026).

Type de Diabète	Prévalence Globale	Troubles Principaux Identifiés	Mécanismes Prédominants & Facteurs de Risque
Diabète de Type 1 (DT1)	**13,4% à ~30%**	• Hypothyroïdie clinique/subclinique d'origine autoimmune (Maladie de Hashimoto). • Présence fréquente d'anticorps anti-TPO et anti-TG.	• **Auto-immunité croisée** (Syndrome polyendocrinien auto-immun). • Terrain génétique commun (système HLA).
Diabète de Type 2 (DT2)	**12% à 32%***(Moyenne ~20%)*	• Hypothyroïdie subclinique (très majoritaire, jusqu'à 20-24%). • Hypothyroïdie avérée (3% à 10%). • Hyperthyroïdie (rare : 1% à 3,7%).	• **Insulinorésistance & Impact métabolique**. • Facteurs corrélés : Sexe féminin, âge avancé (\ge 60 ans), longue durée du diabète, mauvais contrôle de l'HbA1c.

1.1. Fréquence de l'association pathologique (Thyroïde et Diabète)

Le chevauchement épidémiologique entre ces deux affections métaboliques est particulièrement frappant, les cohortes de patients diabétiques présentant un risque considérablement accru de développer des troubles de la fonction thyroïdienne comparativement à la population générale saine (Mario, et Pisarev, 2010). Des enquêtes épidémiologiques de grande envergure rapportent que la prévalence globale des dysthyroïdies au sein de la population diabétique s'élève à environ 13,4 %, une fréquence alarmante qui justifie l'instauration d'un dépistage clinique et biologique systématique (Hadguet *al*., 2024).

Cependant, cette prévalence globale masque des disparités majeures selon le typage du diabète. Dans le cadre du diabète de type 1 (DT1), l'association est fondamentalement dictée par un terrain d'auto-immunité. Les dysfonctions thyroïdiennes surviennent chez 12 % à 24 % des patients atteints de cette forme de diabète (Atrakiet *al*., 2021). La thyroïdite chronique lymphocytaire de Hashimoto constitue l'atteinte la plus fréquemment objectivée au sein de ce sous-groupe. Une vaste étude transversale, impliquant 1419 enfants et adolescents atteints de DT1, a notamment révélé que 3,5 % d'entre eux présentaient déjà une dysthyroïdie d'Hashimoto cliniquement avérée au moment de l'exploration (Muscat, 2024). De surcroît, la présence sérique d'auto-anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO), qui agissent comme des marqueurs prédictifs puissants du développement inéluctable d'une hypothyroïdie clinique ou subclinique, est rapportée chez près de 38 % des patients DT1. Il convient également de souligner que la thyroïdite du post-partum affiche une prévalence extrêmement forte, atteignant 25 %, chez les jeunes mères atteintes de DT1, rendant le dépistage thyroïdien post-natal impératif (Marchand et Thivolet, 2016).

Concernant le diabète de type 2 (DT2), la pathogénie de cette association pathologique est différente, s'articulant principalement autour de l'insulinorésistance et du syndrome métabolique plutôt que de l'auto-immunité stricte. La prévalence des dysthyroïdies chez les patients DT2 varie selon les régions du globe, mais demeure systématiquement très élevée : les études rapportent des taux de 12,3 % en Grèce et s'élevant jusqu'à 16 % en Arabie Saoudite (Muscat, 2024). En Algérie, les investigations cliniques locales soulignent une réalité épidémiologique encore plus prononcée. À titre d'exemple, une étude menée au sein de l'hôpital de Tissemsilt a objectivé que 29 % des femmes diabétiques souffraient d'un trouble thyroïdien associé, avec une prédominance écrasante pour l'hypothyroïdie, particulièrement marquée après l'âge de la ménopause (Brenta, 2011 ; Brenta, 2010).

De manière similaire, un large travail de recherche mené en Aquitaine (France) a démontré que 20,67 % des patients DT2 présentant un syndrome métabolique souffraient d'une hypothyroïdie clinique avérée, un taux qui contraste violemment avec les 4,1 % observés dans la population générale de référence (Moulinie, 2015). Un dimorphisme sexuel profond caractérise cette association dans le DT2, les femmes étant atteintes dans des proportions immensément supérieures (31,4 %) comparativement aux hommes (6,9 %) (Hadgu et *al*., 2024).

Enfin, dans le contexte spécifique du diabète gestationnel (DG), les profonds bouleversements physiologiques et hormonaux de la grossesse, couplés à la dysrégulation glycémique, exposent les femmes enceintes à un risque majoré. Une étude transversale descriptive a prouvé que 25,10 % des femmes enceintes diabétiques présentaient une forme de

dysthyroïdie, l'hypothyroïdie représentant à elle seule la très grande majorité des atteintes (20,35 % des cas) au sein de cette cohorte vulnérable (Atraki et *al.*, 2021).

1.2. Concept de comorbidité endocrinienne

La coexistence pathologique récurrente entre le diabète sucré et les dysfonctionnements thyroïdiens dépasse le simple cadre de l'épidémiologie descriptive ; elle fonde le concept de véritables comorbidités endocriniennes, régies par des mécanismes génétiques, immunologiques et moléculaires croisés.

Dans le cas du diabète de type 1, cette comorbidité s'inscrit pleinement dans le spectre des polyendocrinopathies auto-immunes (PEAI). Dans près de 30 % des cas cliniques, le DT1 ne survient pas de manière isolée mais s'associe à d'autres atteintes auto-immunes spécifiques d'organes, au premier rang desquelles figurent la thyroïdite de Hashimoto et, dans une moindre mesure, la maladie de Basedow (Marchand, et Thivolet, 2016). Cette agrégation tissulaire spécifique définit le syndrome poly-endocrinien auto-immun de type IIIa selon la classification internationale de Newfeld (Barmpari et *al.*, 2017). La susceptibilité génétique conférant le risque de développer cette double atteinte est lourdement ancrée dans le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (système HLA). Il a été formellement démontré que l'antigène HLA-DR3 présente une association étroite à la fois avec le DT1 et la maladie de Basedow, tandis que l'haplotype HLA-DR5 est fortement corrélé à la survenue de la thyroïdite de Hashimoto (Brenta, 2011).

Au-delà de ce complexe majeur, d'autres polymorphismes génétiques communs ont été identifiés comme responsables de la rupture de l'immunotolérance, incluant des mutations affectant les gènes CTLA-4, PTPN22 et FoxP3 (Muscat, 2024). Chez ces patients au profil dysimmunitaire lourd, le pancréas et la glande thyroïde subissent conjointement une infiltration délétère par des cellules mononuclées, principalement des lymphocytes T cytotoxiques, aboutissant à une destruction séquentielle ou simultanée des deux parenchymes endocrines (Muscat, 2024).

Concernant le diabète de type 2, le concept de comorbidité s'articule rigoureusement autour du socle de l'insulinorésistance et de la lipotoxicité inhérente au syndrome métabolique. L'hypothyroïdie joue un rôle de puissant catalyseur dans le développement et l'aggravation de cette résistance à l'insuline (Mario, et Pisarev, 2010). D'un point de vue biochimique, la carence en hormones thyroïdiennes provoque une réduction de l'expression du gène codant pour le transporteur membranaire de glucose GLUT-2, ce qui entraîne une diminution drastique des taux de transport du glucose intracellulaire et instaure une insulinorésistance périphérique

périphérique sévère (Muscat, 2024). Ce blocage contraint le pancréas à une hyper-sécrétion compensatoire, générant un hyperinsulinisme chronique qui finit par épuiser prématurément les réserves fonctionnelles des cellules bêta. En parallèle, l'hypothyroïdie freine violemment l'expression génomique des récepteurs hépatiques au LDL-cholestérol et ralentit la lipoprotéine lipase, exacerbant ainsi la dyslipidémie athérogène (caractérisée par une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie intense), qui constitue l'un des piliers destructeurs du syndrome métabolique chez le patient diabétique (Moulinie, 2015).

À l'inverse, l'hyperthyroïdie se comporte comme un accélérateur catabolique fulgurant, capable de démasquer un DT2 latent ou de déséquilibrer sévèrement un diabète déjà traité. L'excès toxique d'hormones thyroïdiennes stimule de manière anarchique la néoglucogenèse et la glycogénolyse hépatiques, induisant une surproduction massive et incontrôlée de glucose endogène déversé dans le sang (Muscat, 2024). Cette libération continue de glucose force l'hyper-sécrétion d'insuline par le pancréas, créant à terme une tolérance anormale au glucose et une résistance tissulaire qui détériorent le profil glycémique du patient. De surcroît, la thyrotoxicose augmente considérablement la clairance métabolique et le taux de dégradation de l'insuline circulante, réduisant dramatiquement sa demi-vie plasmatique, ce qui complique de façon critique la gestion thérapeutique de la maladie diabétique et impose souvent d'augmenter massivement les posologies d'insuline exogène (Del Bano, et Braun, 2020).

2. Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme glucidique

L'homéostasie glucidique est un processus physiologique systémique d'une redoutable complexité, dont la régulation ne se limite aucunement à l'axe exclusif insuline-glucagon pancréatique. Les hormones thyroïdiennes, la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), agissent comme de véritables accélérateurs universels du métabolisme cellulaire et s'imposent comme des modulateurs de premier plan dans l'équilibre, la distribution et l'utilisation énergétique du glucose (Figure 8), (Muscat, 2024). L'interaction biochimique entre la signalisation insulinique et les hormones thyroïdiennes est souvent l'objet de profonds débats en endocrinologie, car la thyroïde exerce des effets à la fois synergiques et diamétralement antagonistes à ceux de l'insuline, variant de façon dynamique en fonction du tissu cible (foie, muscle strié, tissu adipeux) et de l'état fonctionnel de l'organisme (Brent,2012). La compréhension intime de cette dualité métabolique est une condition sine qua non pour appréhender les bouleversements glycémiques majeurs (hyperglycémies ou hypoglycémies sévères) observés lors des états de dysthyroïdies cliniques.

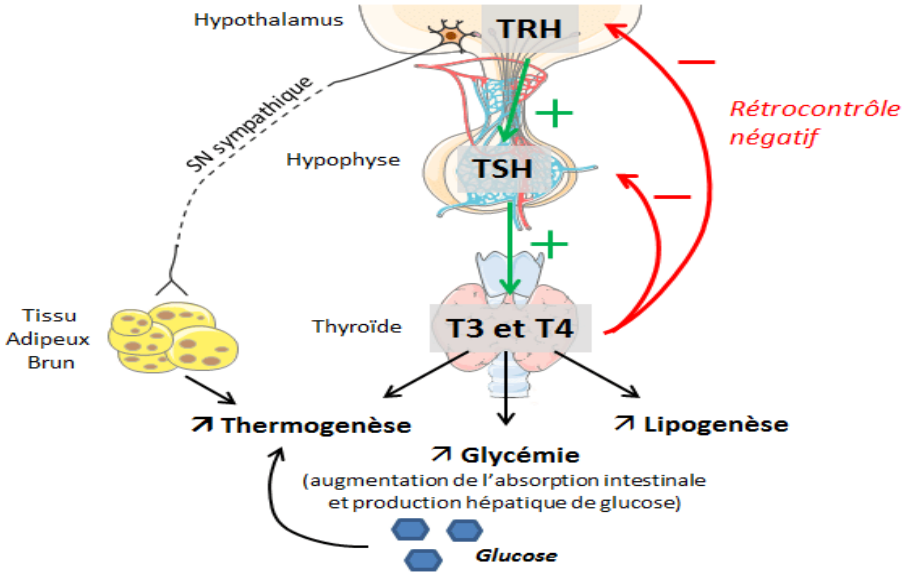


Figure (8) : Mécanismes moléculaires de l'impact des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur l'homéostasie glucidique (absorption intestinale, néoglucogenèse hépatique et sensibilité à l'insuline). (Allard, 2012).

2.1. Action des hormones thyroïdiennes (T3, T4) sur l'homéostasie du glucose

L'action fondamentale des hormones thyroïdiennes sur la régulation du glucose s'opère de manière prédominante via une voie de signalisation génomique nucléaire. Une fois internalisée dans le cytosol des cellules cibles, la prohormone T4 est convertie en T3 active, qui transloque vers le noyau pour se lier à des récepteurs nucléaires spécifiques (les récepteurs TR) (Vlaeminck-Guillem, et Wémeau, 2002). Ce complexe hormono-récepteur agit comme un puissant facteur de transcription ligand-dépendant, recrutant des coactivateurs pour moduler l'expression d'une vaste panoplie de gènes codant pour des enzymes clés de la machinerie glycolytique et néoglucogénique, telles que la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK) et la pyruvate carboxylase (PC) (Muscat, 2024).

Au niveau de la muqueuse gastro-intestinale, les hormones thyroïdiennes stimulent de manière directe et intense le taux d'absorption entérocytaire des glucides alimentaires (Marcin et *al.*, (2014). Cet afflux massif et rapide de glucose dans la circulation portale explique l'accélération spectaculaire de la phase ascendante observée lors d'une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale chez les sujets présentant un métabolisme thyroïdien physiologiquement très actif (Fofana, 2014).

Au niveau de la sphère hépatique, la triiodothyronine se comporte comme une hormone strictement antagoniste de l'insuline (Brenta, 2011). Elle stimule vigoureusement la production de glucose endogène (HGP) en activant conjointement la glycogénolyse (dégradation des

réserves de glycogène) et la gluconéogenèse (synthèse de glucose à partir de précurseurs non glucidiques comme les acides aminés et le lactate) (Marcin et *al.*, 2014). Ce largage hépatique de glucose est soutenu sur le plan moléculaire par une augmentation directe de la transcription et de l'expression membranaire du transporteur de glucose bidirectionnel GLUT-2 au pôle basal des hépatocytes, facilitant l'efflux du sucre vers le torrent sanguin. De plus, les hormones thyroïdiennes augmentent le nombre et la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques tissulaires, ce qui exacerbe considérablement l'action glycogénolytique et calorigénique des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) circulantes (Fofana, 2014).

Paradoxalement, au niveau des tissus périphériques insulinosensibles, tels que le muscle strié squelettique et le tissu adipeux, la T3 agit en synergie absolue avec l'insuline. Elle régule positivement la transcription du gène codant pour le transporteur membranaire GLUT-4 ainsi que pour la phosphoglycérate kinase, une enzyme indispensable à la glycolyse (Brent, 2012). Cette action combinée facilite la clairance plasmatique du glucose sanguin en forçant son internalisation cellulaire pour répondre aux immenses besoins énergétiques imposés par l'accélération du métabolisme basal tissulaire (Guillermo, et *al*., (2017).

Enfin, au niveau du pancréas endocrine, l'imprégnation thyroïdienne normale favorise l'augmentation de la taille et de la prolifération des îlots de Langerhans, tout en accélérant drastiquement la clairance métabolique et le taux de dégradation enzymatique de l'insuline circulante (Fofana, 2014). Cette dynamique maintient un équilibre parfait où l'insuline est sécrétée puis rapidement dégradée, permettant une régulation glycémique d'une extrême finesse.

2.2. Impact de l'hyperthyroïdie sur la glycémie (Augmentation de l'absorption intestinale, production hépatique de glucose)

L'hyperthyroïdie, définie par une inondation du système vasculaire par des quantités excessives et toxiques d'hormones T3 et T4 libres, engendre un état d'hypermétabolisme cellulaire systémique qualifié de thyrotoxicose. Ce dérèglement catabolique fulgurant bouleverse profondément l'homéostasie du glucose et se comporte comme un puissant facteur diabétogène, capable de déséquilibrer sévèrement un diabète préexistant ou de précipiter l'apparition d'un diabète de type 2 (DT2) jusque-là silencieux (Cooper, et Biondi, 2012). Des études cliniques démontrent d'ailleurs qu'une altération de la tolérance au glucose est diagnostiquée chez près de 50 % des patients hyperthyroïdiens, dont une fraction de 2 à 3 % évoluera vers un authentique diabète sucré irréversible (Marcinet *al*., 2014).

Le premier mécanisme physiopathologique impliqué dans la genèse de cette hyperglycémie est l'exacerbation de la cinétique d'absorption entérique. L'excès d'hormones thyroïdiennes accélère drastiquement la vidange gastrique et hyper-stimule les transporteurs intestinaux de glucose, provoquant des pics d'hyperglycémie post-prandiale spectaculaires, excessifs et particulièrement difficiles à équilibrer sur le plan thérapeutique (Fofana, 2014).

Le deuxième mécanisme, de loin le plus délétère, se situe au niveau hépatique. La thyrotoxicose induit une levée totale de la sensibilité hépatique à l'insuline circulante (Marcin et *al*., 2014). Le foie entre alors dans une phase de surproduction massive et incontrôlée de glucose endogène déversé dans le sang, sous l'effet d'une glycogénolyse et d'une néoglucogenèse poussées à leur paroxysme. Ce processus est dangereusement catalysé par la surexpression des récepteurs membranaires GLUT-2 hépatiques et par une hyperactivité du système nerveux sympathique (via les projections hypothalamiques), qui vide littéralement les stocks de glycogène du foie (Chenet *al*., 2018).

En parallèle, la thyrotoxicose induit une accélération marquée de la voie anaérobique du glucose au niveau périphérique, ce qui aboutit à une surproduction de lactate sanguin ; ce dernier est immédiatement recyclé par le foie (cycle de Cori) pour synthétiser davantage de glucose neuf, auto-entretenant le cercle vicieux de l'hyperglycémie (Muscat, 2024). Sur le plan lipidique, l'hyperthyroïdie déclenche une lipolyse féroce, libérant des quantités phénoménales d'acides gras libres (AGL) dans le plasma. La surabondance de ces AGL exerce une toxicité métabolique compétitive (lipotoxicité) sur les cellules musculaires, les forçant à oxyder les lipides au détriment du glucose, induisant de facto une résistance périphérique sévère à l'insuline (Muscat, 2024).

Pour tenter de contrer cette hyperglycémie systémique et cette résistance tissulaire, le pancréas est sommé de sécréter des quantités supra-physiologiques d'insuline, instaurant une hyperinsulinémie réactionnelle (Marcin, et *al*., 2014). Toutefois, cet effort adaptatif est violemment compromis par le fait que la thyrotoxicose augmente considérablement la clairance métabolique de l'insuline, réduisant sa demi-vie plasmatique à néant (Chen, et *al*., 2018). L'épuisement prématuré de la masse des cellules bêta productrices (qui peuvent entrer en apoptose sous la toxicité) scelle le pronostic, rendant l'insulinopénie manifeste. En pratique clinique, un patient diabétique (notamment de type 1) développant une hyperthyroïdie concomitante exigera très rapidement des posologies d'insuline exogène massivement supérieures pour ne pas sombrer dans l'acidocétose (Lewandowski, 2019).

2.3. Impact de l'hypothyroïdie sur la glycémie (Diminution de la clairance de l'insuline, ralentissement métabolique)

À l'opposé diamétral du spectre fonctionnel, l'hypothyroïdie se caractérise par une carence systémique en T3 cellulaire, induisant un effondrement global du métabolisme de base et un ralentissement de l'ensemble des réactions d'oxydo-réduction. Bien que l'absence d'hormones thyroïdiennes semble intuitivement protéger l'organisme de la surproduction de glucose, les perturbations glycémiques induites s'avèrent d'une extrême dangerosité, en particulier chez le patient porteur d'un diabète traité.

Sur le plan de l'absorption digestive, l'hypothyroïdie provoque une atonie musculaire du tube digestif et une réduction drastique de l'absorption intestinale du glucose (Marcin et *al*., 2014). Cette malabsorption se traduit par des courbes glycémiques anormalement plates en période post-prandiale. Au niveau du foie, la baisse du métabolisme et la chute de l'activité adrénergique induisent une diminution concomitante de la glycogénolyse hépatique et musculaire, couplée à un retard sévère de la gluconéogenèse (Cooper, et Biondi, 2012). Par conséquent, la libération hépatique de glucose endogène vers la circulation systémique chute de manière vertigineuse, affamant les tissus périphériques (Marcinet *al*., 2014).

Cette baisse de la production glucidique devient particulièrement périlleuse en raison de l'altération du catabolisme insulinique. En effet, l'hypothyroïdie bloque les processus de dégradation enzymatique de l'insuline circulante au niveau du foie et altère considérablement sa clairance rénale. La demi-vie plasmatique de l'insuline, qu'elle soit endogène ou injectée sous forme de traitement exogène, est prolongée de façon spectaculaire (Mulleret *al*., 1986). Chez un patient diabétique de type 1 ou de type 2 insulino-traité, l'installation insidieuse d'une thyroïdite de Hashimoto entraîne une diminution brutale et inexpliquée de ses besoins physiologiques en insuline (Biondi et al., 2019). Si les doses du traitement antidiabétique ne sont pas drastiquement et rapidement revues à la baisse, l'accumulation de l'insuline non dégradée provoque des crises d'hypoglycémies récurrentes, sévères et prolongées, constituant une menace vitale neuroglucopénique immédiate (Lewandowski, 2019).

Cependant, l'hypothyroïdie cache un paradoxe biochimique de taille : malgré la menace hypoglycémique, elle est mondialement reconnue comme un facteur de risque majeur dans l'apparition d'une insulinorésistance périphérique (Marcin et *al*., 2014). La carence en T3 empêche l'expression transcriptionnelle adéquate du gène transporteur de glucose membranaire GLUT-4 dans le muscle et le tissu adipeux (Muscat, 2024). L'internalisation du sucre est freinée, réduisant l'utilisation et l'oxydation périphérique du glucose (Marcin et *al*., 2014).

Cette insulinorésistance s'accompagne d'une sécrétion post-prandiale d'insuline paradoxalement élevée (en réponse à la résistance tissulaire) et est dramatiquement aggravée par la dyslipidémie athérogène typique de l'hypothyroïdie (caractérisée par un effondrement des récepteurs hépatiques au LDL-cholestérol et une hypertriglycéridémie), favorisant un syndrome métabolique destructeur (Haghi et *al*., 2017). Le dépistage précoce de l'hypothyroïdie est donc une urgence diagnostique pour prévenir l'épuisement pancréatique lié à cette insulinorésistance (Figure 9), (Eomet *al*., 2022).

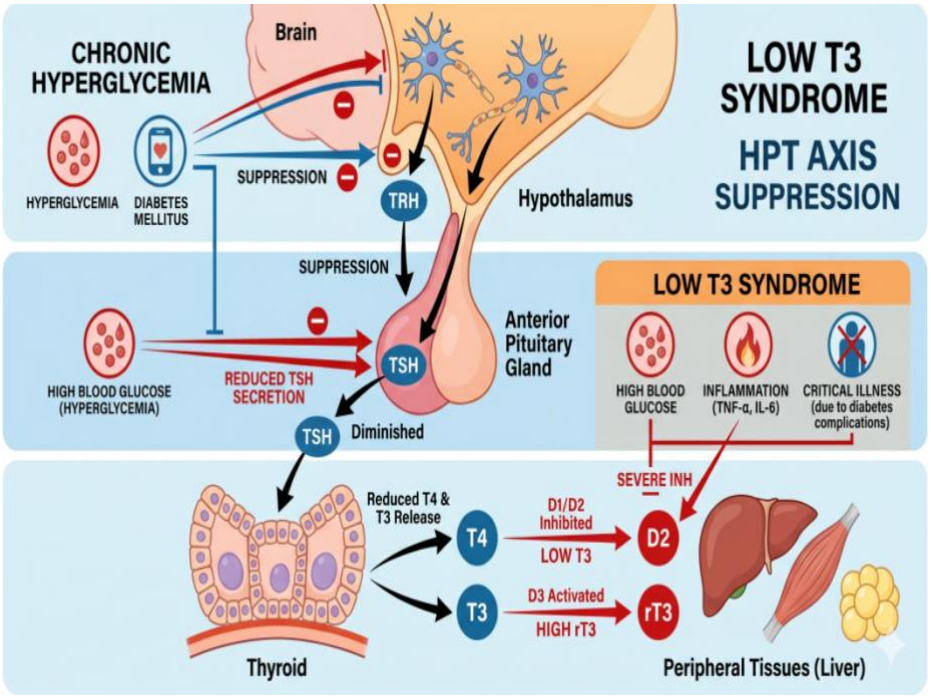


Figure (9) : Conséquences de l'hyperglycémie chronique et du syndrome de basse T3 sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Adaptée par les auteures, à partir des données de la littérature (Eom et *al*., 2022 ; Brent, 2014 ; Pisarev, 2010).

3. Mécanismes d'évolution d'une dysthyroïdie vers le diabète

La transition pathologique d'une dysthyroïdie isolée vers un diabète sucré cliniquement avéré s'appuie sur une mosaïque de mécanismes cellulaires et moléculaires d'une grande complexité. Cette évolution péjorative ne relève pas d'un processus univoque, mais emprunte deux trajectoires physiopathologiques diamétralement opposées, dictées par la nature même du dysfonctionnement thyroïdien initial. D'une part, l'axe auto-immun orchestre une destruction croisée des parenchymes glandulaires, précipitant l'apparition d'un diabète de type 1 par perte de l'immunotolérance (Figure 10) ; (Demitrost, et Ranabir, 2012). D'autre part, l'axe métabolique, mu par les altérations de l'homéostasie énergétique et lipidique induites par les

hormones thyroïdiennes, instaure une insulinorésistance tissulaire sévère, pavant inéluctablement la voie vers un diabète de type 2.

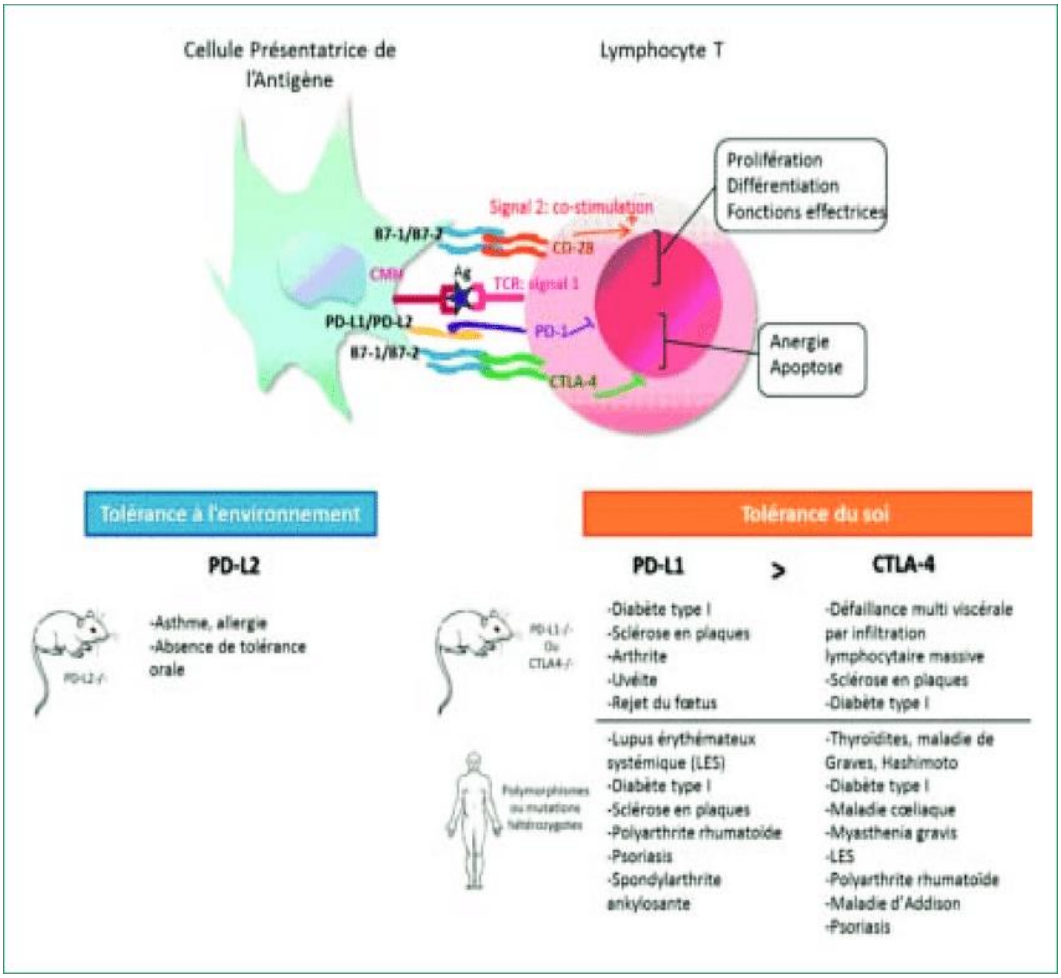


Figure (10) : Cartographie des susceptibilités génétiques partagées (gènes HLA, CTLA-4, PTPN22) et voies immunopathologiques communes entre le diabète de type 1 et la thyroïdite auto-immune. (Senant et *al.*, 2016).

3.1. La piste auto-immune (Évolution vers le Diabète de Type 1)

L'évolution d'une affection thyroïdienne vers un diabète de type 1 (DT1) s'inscrit dans le cadre strict d'une défaillance systémique du système immunitaire, où les mécanismes de tolérance envers les antigènes du soi sont rompus.

3.1.1. Le syndrome de polyendocrinopathie auto-immune (Syndrome de Schmidt)

La coexistence d'une thyroïdite auto-immune et d'un diabète de type 1 trouve son expression clinique la plus aboutie au sein des syndromes de polyendocrinopathies auto-immunes (PEAI). Historiquement, la classification de Neufeld et Blizzard a permis de catégoriser ces associations morbides, identifiant le PEAI de type 2, communément appelé

syndrome de Schmidt, comme l'entité regroupant classiquement une insuffisance surrénalienne périphérique (maladie d'Addison), une dysthyroïdie auto-immune et un diabète de type 1 (Brenta, 2011). L'émergence de ce syndrome repose sur un socle génétique lourdement altéré, principalement localisé sur le bras court du chromosome 6, au niveau du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). L'expression simultanée de ces pathologies est intimement corrélée à la présence d'allèles de susceptibilité spécifiques, notamment les haplotypes HLA-DR3 et HLA-B8, qui codent pour des molécules de présentation antigénique défectueuses. Outre le système HLA, des polymorphismes affectant des gènes régulateurs de la réponse immunitaire, tels que le gène CTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4) ou le gène PTPN22, entravent l'inhibition physiologique des lymphocytes T activés, favorisant ainsi la prolifération de clones cellulaires auto-réactifs capables d'infiltrer simultanément la glande thyroïde et le pancréas endocrine (Marchand, et Thivolet, 2016).

3.1.2. Antécédents de thyroïdite (Hashimoto / Graves) et prédisposition au DT1

La présence d'un antécédent de thyroïdite de Hashimoto ou de maladie de Basedow (Graves' disease) constitue un puissant marqueur prédictif du développement ultérieur d'un diabète de type 1. Sur le plan sérologique, cette évolution croisée est trahie par la circulation simultanée d'auto-anticorps dirigés contre la thyroperoxydase (anti-TPO) ou la thyroglobuline (anti-Tg), et d'anticorps ciblant spécifiquement l'îlot pancréatique, tels que les anti-GAD (Glutamate Décarboxylase) ou les anti-IA2 (Tomer, et Huber, 2009). Le mimétisme moléculaire est souvent évoqué comme facteur déclenchant : une infection virale initiale induit la production de lymphocytes T dirigés contre des épitopes viraux, lesquels présentent une homologie structurale fortuite avec des peptides thyroïdiens et pancréatiques (Eom et *al*., 2022).

L'infiltration lymphocytaire qui s'ensuit provoque la libération massive de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine 1-bêta (IL-1β) et l'interféron-gamma (INF-γ) (Tomer, et Huber, 2009). Ces médiateurs cytotoxiques forcent l'expression aberrante du récepteur de mort cellulaire Fas (CD95) à la surface des cellules bêta pancréatiques. L'interaction de ce récepteur avec son ligand (FasL), porté par les lymphocytes T cytotoxiques, déclenche une cascade apoptotique irréversible activant les caspases intracellulaires, ce qui aboutit à la destruction sélective de l'usine de production de l'insuline, scellant ainsi l'apparition du diabète de type 1 chez le patient thyroïdien (Eom et *al*., 2022).

3.2. La piste métabolique (Évolution vers le Diabète de Type 2)

Si le diabète de type 1 découle d'une destruction anatomique, l'évolution d'une dysthyroïdie vers le diabète de type 2 (DT2) relève d'une asphyxie purement métabolique. Les

anomalies de concentration des hormones thyroïdiennes, qu'il s'agisse d'un excès ou d'un déficit, perturbent profondément les voies de signalisation de l'insuline et le métabolisme énergétique global.

3.2.1. Dysfonctionnement thyroïdien et induction de l'insulinorésistance

Le développement de l'insulinorésistance constitue la pierre angulaire de l'évolution vers le DT2. Dans le contexte d'une hypothyroïdie, la carence en triiodothyronine (T3) altère directement la transcription génétique des transporteurs de glucose. Au niveau hépatique, on observe une diminution drastique de l'expression du gène codant pour le transporteur GLUT-2, ralentissant l'assimilation post-prandiale du glucose (Eom et *al*., 2022). Parallèlement, au niveau du muscle squelettique et du tissu adipeux, la translocation du récepteur GLUT-4 vers la membrane plasmique est sévèrement entravée, bloquant ainsi l'internalisation périphérique du glucose malgré la présence d'insuline. Pour surmonter ce blocage membranaire, la cellule bêta pancréatique augmente massivement sa production hormonale, instaurant un hyperinsulinisme compensateur. Ce phénomène est d'autant plus marqué que l'hypothyroïdie prolonge la demi-vie plasmatique de l'insuline en diminuant sa clairance rénale et hépatique. À terme, cet effort sécrétoire permanent induit un épuisement cellulaire et une insulinodéficience relative marquant le point de bascule vers le diabète clinique (Mario, et Pisarev, 2010).

Inversement, l'hyperthyroïdie se comporte comme un agent diabétogène par un biais catabolique. L'excès de T3 et T4 stimule de manière effrénée l'activité des enzymes de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse hépatiques, provoquant une libération massive, continue et incontrôlée de glucose endogène dans la circulation sanguine. Cette agression hyperglycémique (glucotoxicité) sature les capacités d'adaptation du pancréas, induisant rapidement une tolérance anormale au glucose, puis un diabète franc chez les sujets génétiquement prédisposés (Del Bano et Braun, 2020).

3.2.2. Rôle de l'inflammation chronique et du stress oxydatif

L'évolution physiopathologique vers le diabète métabolique est dramatiquement accélérée par l'instauration d'un stress oxydatif systémique. La dysfonction thyroïdienne, particulièrement l'hypothyroïdie, génère un déséquilibre profond entre la production de radicaux libres oxygénés (ROS) et les capacités de défense antioxydante de l'organisme (Messarah, et *al*., 2010). Biochimiquement, on observe une élévation significative des taux plasmatiques de malondialdéhyde (MDA), marqueur direct de la peroxydation lipidique membranaire, couplée à une altération de l'activité des enzymes épuratrices telles que la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GSH-Px). Ce bombardement

oxydatif endommage directement les mitochondries des cellules bêta pancréatiques, induisant leur apoptose prématurée et réduisant la capacité insulinosécrétoire (Eom et *al*., 2022).

Simultanément, ce stress oxydatif est le terreau d'une inflammation chronique de bas grade. Le tissu adipeux, hypertrophié par l'hypométabolisme thyroïdien, devient le siège d'une infiltration par des macrophages pro-inflammatoires. Ces cellules immunitaires sécrètent de fortes quantités de cytokines délétères, dont le Facteur de Nécrose Tumorale alpha (TNF-α) et l'interleukine-6 (Gleyzes, 2018). Le TNF-α exerce une action antagoniste directe sur la voie de signalisation de l'insuline en phosphorylant des résidus sérine (au lieu de la tyrosine) sur le substrat du récepteur de l'insuline (IRS-1), ce qui court-circuite la transmission du message intracellulaire et verrouille l'état d'insulinorésistance périphérique (Gleyzes, 2018).

3.2.3. Interaction avec le syndrome métabolique (Dyslipidémie et gain de poids induits par l'hypothyroïdie)

Le maillon final reliant la dysthyroïdie à l'éclosion du diabète de type 2 est l'induction d'un syndrome métabolique complet, dominé par une adiposité viscérale et une dyslipidémie athérogène. L'hypothyroïdie ralentit le métabolisme de base et la dépense énergétique de repos, favorisant une balance calorique positive et une prise de poids insidieuse, orientée vers une obésité androïde fortement pourvoyeuse d'insulinorésistance (Benabderahmane, 2025).

Sur le plan lipidique, la carence en hormones thyroïdiennes freine violemment l'expression nucléaire des gènes codant pour les récepteurs hépatiques au LDL-cholestérol, diminuant ainsi drastiquement la clairance plasmatique de ces lipoprotéines et engendrant une hypercholestérolémie massive (Moulinie, 2015). De surcroît, l'activité de la lipoprotéine lipase, enzyme responsable de l'épuration des triglycérides sanguins, est fortement ralentie, ce qui conduit à une hypertriglycéridémie toxique associée à une baisse du cholestérol protecteur HDL. Cette surcharge lipidique circulante aboutit à une infiltration ectopique de graisses dans des organes non adipeux, tels que le foie (stéatose hépatique) et le muscle squelettique. L'accumulation intracellulaire de métabolites lipidiques toxiques (diacylglycérols et céramides) interfère physiquement avec la cascade de phosphorylation dépendante de la PI3-Kinase, inhibant définitivement l'action de l'insuline et précipitant la rupture de l'homéostasie glucidique. Ce phénomène, qualifié de lipotoxicité, explique cliniquement pourquoi l'hypothyroïdie, même fruste, est aujourd'hui reconnue comme un facteur de risque indépendant et majeur d'évolution vers le diabète de type 2 (Moulinie, 2015).

4. Conséquences cliniques et prise en charge

L'intrication physiopathologique entre les dysfonctionnements thyroïdiens et le diabète sucré engendre une complexité clinique redoutable, transformant la prise en charge thérapeutique en un véritable défi pour le clinicien. La présence simultanée de ces deux endocrinopathies ne se résume pas à une simple addition de symptômes, mais correspond à une synergie délétère qui précipite les complications microvasculaires et macrovasculaires. Le déséquilibre de l'une des glandes répercute inévitablement ses effets toxiques sur l'autre, exigeant une stratégie d'intervention globale, anticipative et rigoureusement monitorée.

4.1. Impact du déséquilibre thyroïdien sur l'équilibre glycémique (Instabilité des glycémies)

L'impact clinique le plus immédiat et le plus spectaculaire d'une dysthyroïdie chez un patient diabétique est la perte totale du contrôle de l'homéostasie glucidique, conduisant à une instabilité glycémique chronique, souvent qualifiée de « diabète instable » ou « diabète fragile ». Dans le contexte de l'hyperthyroïdie (thyrotoxicose), l'organisme est soumis à un hypermétabolisme systémique foudroyant qui bouleverse la cinétique des glucides (Muscat, 2024). Sur le plan clinique, le patient diabétique hyperthyroïdien expérimente des pics d'hyperglycémie post-prandiale d'une amplitude extrême. Ce phénomène s'explique biochimiquement par une vidange gastrique précipitée et une hyper-stimulation de l'absorption entérocytaire du glucose, inondant brutalement la circulation portale (Fofana, 2014). En parallèle, le foie échappe à l'action inhibitrice de l'insuline et libère massivement du glucose endogène (par glycogénolyse et néoglucogenèse exacerbées), maintenant une hyperglycémie basale rebelle (Marcin, et *al*., 2014). La conséquence clinique majeure est une détérioration rapide de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et un risque imminent de basculer vers une décompensation aiguë, telle que l'acidocétose diabétique, car la thyrotoxicose stimule agressivement la lipolyse et la cétogenèse (Canaris et *al*., 2000). De plus, la dégradation plasmatique de l'insuline étant dramatiquement accélérée, les doses habituelles d'antidiabétiques deviennent totalement inefficaces, laissant le patient dans un état d'insulinopénie relative (Muscat, 2024).

À l'inverse, l'hypothyroïdie plonge le patient diabétique dans une instabilité glycémique dominée par le spectre permanent de l'hypoglycémie iatrogène. La carence en hormones thyroïdiennes (T3) ralentit l'ensemble des processus métaboliques, incluant la clairance hépatique et rénale de l'insuline. Chez un patient traité par insuline exogène ou par sulfamides

hypoglycémiants, la demi-vie de ces molécules s'allonge de manière anormale, provoquant une hyperinsulinémie circulante prolongée (Claire, 2019). Simultanément, la production hépatique de glucose est ralentie et l'absorption intestinale est freinée, ce qui prive l'organisme de ses mécanismes de défense habituels contre les baisses de la glycémie (Fofana, 2014). Cliniquement, cela se traduit par des crises d'hypoglycémie récurrentes, profondes et sévères (souvent nocturnes), qui peuvent aboutir à un coma neuroglucopénique fatal si les doses de traitement ne sont pas drastiquement réduites (Claire, Op. cit. p. 34). Cependant, cette propension à l'hypoglycémie masque un paradoxe clinique redoutable : l'hypothyroïdie induit une insulinorésistance périphérique sévère en inhibant l'expression du transporteur GLUT-4, ce qui maintient une toxicité tissulaire latente et favorise le développement d'un syndrome métabolique athérogène (Haghi et *al*., 2017).

4.2. Stratégies de dépistage précoce du diabète chez le patient thyroïdien

Au vu des interactions physiopathologiques délétères susmentionnées, les instances médicales internationales s'accordent sur la nécessité absolue d'une stratégie de dépistage croisé systématisée. Tout patient porteur d'une pathologie thyroïdienne avérée doit être considéré comme un sujet à haut risque métabolique, justifiant un dépistage rigoureux et régulier du diabète sucré et de ses états précurseurs (Del Bano, et Braun, 2020). Pour les patients diagnostiqués avec une thyroïdite auto-immune (thyroïdite de Hashimoto ou maladie de Basedow), le dépistage du diabète de type 1 s'inscrit dans la recherche active d'une polyendocrinopathie auto-immune (PEAI de type IIIa) (Marchand, et Thivolet, 2016). Bien que la maladie thyroïdienne puisse apparaître des années avant ou après le diabète, le terrain génétique dysimmunitaire commun (lié au complexe majeur d'histocompatibilité HLA-DR3 et DR4) impose une vigilance extrême (Eom et *al*., 2022). La stratégie clinique de dépistage précoce repose sur la recherche sérique d'auto-anticorps spécifiques du pancréas endocrine, notamment les anticorps anti-îlots (ICA), anti-insuline (IAA) et anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD65), avant même l'apparition des premiers signes cardinaux d'hyperglycémie (Chaouki, 2020).

Concernant les patients thyroïdiens à risque de développer un diabète de type 2 (particulièrement les sujets hypothyroïdiens souffrant d'obésité et d'hypercholestérolémie), le dépistage s'oriente vers la détection de l'insulinorésistance et de l'intolérance au glucose (Moulinie, 2015). La stratégie de première intention repose sur le dosage de la glycémie plasmatique à jeun (qui doit rester inférieure à 1,26 g/L) et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) lors du bilan annuel (Drouin. et *al*., 1999). Toutefois, une subtilité biochimique capitale doit être prise en compte par le clinicien : l'hypothyroïdie modifie parfois la demi-vie des globules

rouges (en favorisant l'apparition d'une anémie), ce qui peut faussement biaiser les résultats de l'HbA1c (Benabderrahmane, 2022). Par conséquent, chez le patient thyroïdien suspecté de dysglycémie, le recours à l'Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale (HGPO) avec ingestion de 75 grammes de glucose s'avère souvent l'outil diagnostique le plus précis pour démasquer une intolérance au glucose infraclinique (glycémie à 2 heures comprise entre 1,40 et 1,99 g/L) (Mouats, 2025).

4.3. Adaptations thérapeutiques (Interactions médicamenteuses)

L'association thérapeutique entre les traitements de la sphère thyroïdienne et les médicaments antidiabétiques génère des interactions pharmacodynamiques puissantes qui nécessitent une adaptation millimétrée des posologies pour éviter les accidents métaboliques (Cooper, et Biondi, 2012). Dans le cas d'une hypothyroïdie traitée par opothérapie substitutive, la prescription de Lévothyroxine (L-T4) agit comme un accélérateur du métabolisme basal (Canariset *al*., 2000). Au fil des semaines, la restauration de l'euthyroïdie lève l'atonie hépatique, relançant la néoglucogenèse et l'absorption intestinale du glucose, tout en restaurant la clairance enzymatique de l'insuline à son rythme physiologique normal. Pour le patient diabétique, cette normalisation thyroïdienne se traduira inévitablement par une élévation de sa glycémie capillaire. Le médecin doit alors anticiper ce phénomène en procédant à une majoration (titration à la hausse) progressive des doses d'insuline basale ou d'antidiabétiques oraux (ADO), sous couvert d'une auto-surveillance glycémique (ASG) pluri-quotidienne stricte, afin de maintenir l'HbA1c dans la cible thérapeutique (Darmonet *al*., 2025).

À l'inverse, lors de la prise en charge d'une hyperthyroïdie par des antithyroïdiens de synthèse (ATS) tels que le carbimazole ou le propylthiouracile, le blocage de la thyroperoxydase (TPO) va progressivement éteindre la thyrotoxicose et l'hypermétabolisme (Wémeau, 2010). Le foie cesse de surproduire du glucose et la demi-vie de l'insuline s'allonge à nouveau (Marcin et *al*., 2014). Les doses massives d'insuline ou de sulfamides hypoglycémiants qui avaient été prescrites au patient pour contrer l'orage thyroïdien deviennent soudainement excessives et dangereuses (Brent, 2012). L'adaptation thérapeutique impose alors une réduction drastique, proactive et minutieuse des doses du traitement antidiabétique (désescalade thérapeutique) proportionnellement à la baisse du taux de T4 libre sanguin, afin de conjurer le risque majeur de coma hypoglycémique (Cooper et Biondi, B., 2012).

Tableau (4) : Adaptations thérapeutiques et interactions médicamenteuses majeures chez le patient diabétique et dysthyroïdien, (Naran et *al.*2026).

Médicament / Classe	**Interaction Physiopathologique**	**Impact sur le Traitement**	**Adaptation Thérapeutique Requise**
Lévothyroxine (LT4) ***(Traitement de l'hypothyroïdie)***	• **Metformine** : Risque de suppression de la TSH sans modification des hormones libres (T_4 / T_3). • **Molécules interférentes** : Le sulfate de fer, le carbonate de calcium et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) diminuent l'absorption intestinale de la LT4.	• Le contrôle de la TSH peut être faussé sous metformine. • Risque de sous-dosage en LT4 en cas de prise simultanée de chélateurs ou d'IPP.	• Surveiller la TSH de manière rapprochée à l'initiation ou modification de la metformine. • **Respecter un intervalle de 4 heures** entre la prise de LT4 (à jeun le matin) et ces traitements.
Hormones Thyroïdiennes ***(LT4 de substitution)***	• **Augmentation de la clairance** hépatique et métabolique de l'insuline et des sulfamides hypoglycémiants par normalisation du métabolisme de base.	• Risque d'**hyperglycémie** lors de l'initiation de la LT4 chez un patient hypothyroïdien stabilisé au niveau glycémique.	• **Augmenter les doses d'insuline** ou d'antidiabétiques lors de l'instauration ou de l'augmentation du traitement par LT4.
Antithyroïdiens de Synthèse (ATS) ***(Néo-Mercazole, Basdène, PTU)***	• **Ralentissement de la clairance** métabolique de l'insuline et des antidiabétiques à mesure que l'euthyroïdie est restaurée.	• Risque d'**hypoglycémie** à mesure que l'hyperthyroïdie se corrige si le traitement du diabète reste inchangé.	• **Diminuer progressivement les doses d'insuline** ou d'antidiabétiques oraux en parallèle de l'efficacité des ATS.

Enfin, des interactions moléculaires directes entre les classes médicamenteuses ont été récemment mises en lumière. La metformine, biguanide de première intention dans le diabète de type 2, possède une interaction singulière avec l'axe thyréotrope. Des études cliniques ont démontré que l'administration prolongée de metformine chez les patients diabétiques induit une

baisse significative et réversible des niveaux de la TSH (Thyréostimuline), particulièrement chez les sujets présentant une hypothyroïdie préexistante (qu'elle soit traitée par L-T4 ou non traitée) (Muscat, 2024). Bien que le mécanisme exact de cet effet suppresseur hypophysaire soit encore à l'étude (possiblement lié à l'activation de l'AMPK au niveau central), il impose au praticien de réévaluer le bilan thyroïdien (TSHus) avec précaution chez tout patient diabétique initiant ou modifiant un traitement par metformine, afin de ne pas interpréter à tort cette baisse de TSH comme un surdosage en Lévothyroxine.

En conclusion, la relation bidirectionnelle entre la glande thyroïde et le pancréas endocrine constitue l'un des axes physiopathologiques les plus critiques de l'endocrinologie moderne. Le diabète sucré et les dysthyroïdies (hypothyroïdie comme hyperthyroïdie) s'influencent mutuellement de manière délétère, formant des comorbidités intriquées qui partagent des fondements génétiques, immunologiques et moléculaires communs. L'altération des hormones thyroïdiennes exacerbe l'insulinorésistance, module la sécrétion insulinique, bouleverse le métabolisme lipidique et précipite la survenue des complications redoutables du diabète, telles que la néphropathie, la rétinopathie et les événements cardiovasculaires majeurs.

Face à cette menace métabolique croisée, l'approche clinique traditionnelle compartimentée s'avère obsolète. La prise en charge exige impérativement un dépistage systématique et réciproque : la recherche d'une dysthyroïdie doit faire partie intégrante du suivi de tout diabétique, et inversement, la tolérance glucidique doit être scrupuleusement surveillée chez le patient thyroïdien. Sur le plan thérapeutique, l'instauration ou la modification d'un traitement substitutif ou freinateur de la thyroïde requiert un ajustement millimétré et anticipatif de l'arsenal antidiabétique, sous peine d'exposer le patient à des décompensations aiguës vitales. L'équilibre homéostatique ne peut être garanti que par une prise en charge multidisciplinaire, personnalisée et proactive, seule garante d'une réduction de la morbimortalité associée à cette double atteinte endocrinienne.

Chapitre IV:

Matériel et méthodes

I. Matériels

1. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette recherche est d'évaluer la prévalence des dysfonctionnements thyroïdiens au sein d'une population de patients diabétiques. De manière plus spécifique, cette étude vise à analyser les associations entre le profil thyroïdien et la survenue des complications métaboliques, afin de mieux comprendre l'intrication physiopathologique liant ces deux pathologies endocriniennes.

2. Région de l'étude

L'étude a été réalisée dans la wilaya de Tébessa, située dans le nord-est de l'Algérie. Cette localisation géographique a été choisie en raison de la concentration des services de prise en charge des maladies chroniques au sein de cette wilaya, permettant l'accès à une population diversifiée.**(Figure 11)**

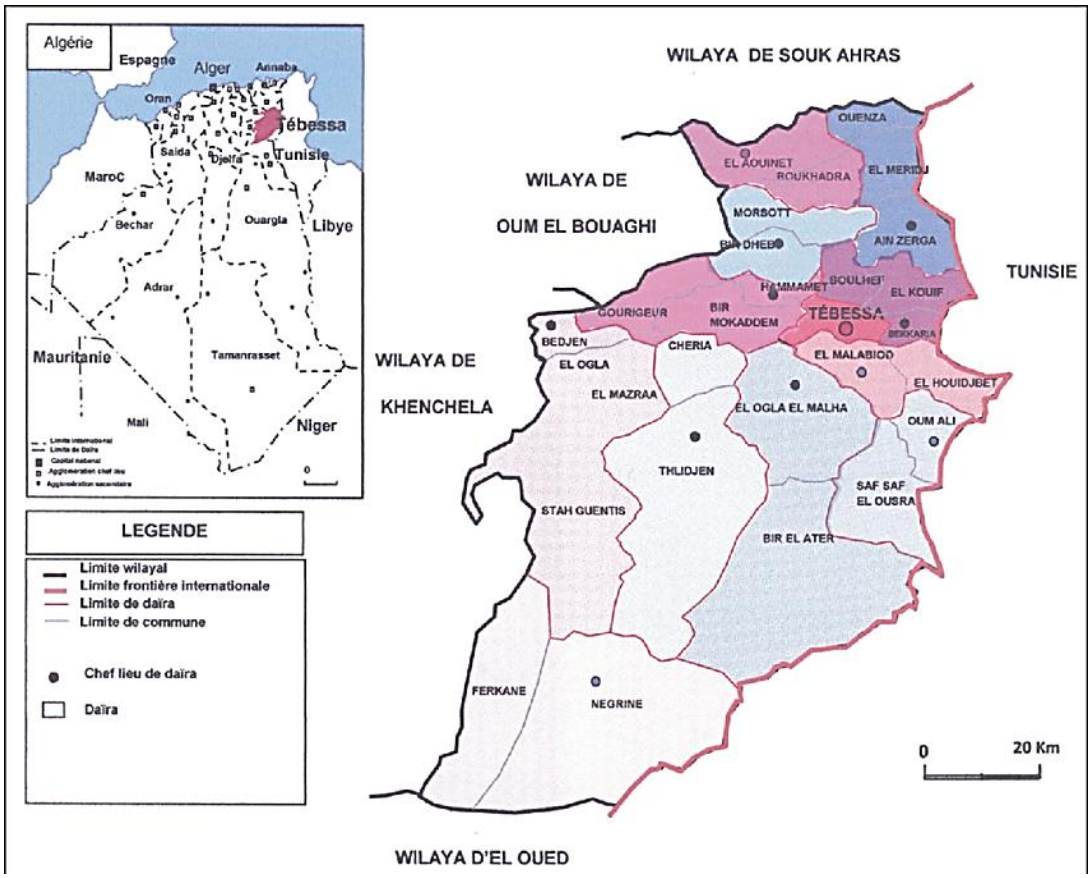


Figure (11) : Carte géographique de la wilaya de Tébessa (Boubir, 2012).

3. Lieu et période d'étude

Les données ont été collectées de manière systématique sur une période (29-03-2026 au 29-04-2026) auprès des patients consultant les établissements suivants :

- Maison du Diabète de Tébessa, structure spécialisée dans le suivi des patients diabétiques pour leur bilan périodique.
- Le Laboratoire Élite : Laboratoire d'analyses médicales
- Cabinet privé : spécialisé en maladies internes

4. Population d'étude

Nous avons effectué une étude sur un échantillon total de 114 individus de tous âges (tranche d'âge de 20 à 84 ans). Cet effectif global est subdivisé en deux groupes distincts :

- Groupe Thyroïde seule : 76 patients au total, dont 15 hommes et 61 femmes.

- Groupe Thyroïde et Diabète : 38 patients au total, dont 13 hommes et 25 femmes.

4.1. Critères d'inclusion

Pour assurer la cohérence de l'échantillon, les patients retenus devaient répondre aux critères suivants :

- Diagnostic confirmé de diabète de type 2 (selon les critères de l'OMS : glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L).
- Présence d'un dossier médical comportant les paramètres biologiques complets (TSH, T4, HbA1c, bilan lipidique).
- Consentement libre et éclairé du patient pour participer à l'enquête.
- Âge des patients compris entre 18 et 80 ans.

4.2. Critères d'exclusion

Afin d'éliminer les biais de confusion, les profils suivants ont été écartés :

- Patients non consentants.

- Les patients diagnostiqués diabétiques avant l'apparition ou le diagnostic des troubles thyroïdiens.

•Patients dont le dossier médical présentait des données manquantes significatives.

5. Questionnaire

L'outil de collecte des données a consisté en une fiche d'enquête standardisée, remplie lors de l'entretien clinique et complétée par les informations extraites des dossiers médicaux. Ce questionnaire structuré a permis de recueillir des variables sociodémographiques (âge, sexe, situation familiale, niveau d'instruction), anthropométriques (poids, taille, IMC), cliniques (type de diabète, antécédents les complications des troubles thyroïdiens (obésité, hypertension artérielle, dyslipidémie) et biologiques (glycémie, HbA1c, TSH, T4 libre, profil lipidique complet).

6. Parmi les défis rencontrés lors de la collecte et de l'étude :

- Certains patients étaient pressés et n'avaient pas le temps de répondre.

- Quelques patients ne comprenaient pas notre objectif d'étude et refusent de répondre à certaines questions.

- D'autres avaient peur de donner des informations personnelles, même si on leur a expliqué que c'était confidentiel.

- Plusieurs personnes ont oublié des détails importants sur leur santé ou leur famille. • Certains dossiers médicaux étaient incomplets ou difficiles à lire.

II. Méthodes

1. Traitement des données

La saisie et le traitement des données recueillies ont été réalisés selon une méthodologie standardisée visant à assurer la précision et la comparabilité des paramètres cliniques et biologiques.

1.1. Âge

L'âge des participants a été recueilli lors de l'interrogatoire et vérifié par les pièces d'identité. Pour faciliter l'analyse statistique, les participants ont été classés en trois tranches d'âge distinctes : 20-39 ans, 40-59 ans et ≥ 60 ans.(Tableau 05)

Tableau (5) : Répartition des participants en groupes selon l'âge

Tranches d'âges	Groupes
20-39	1
40-59	2
>=60	3

1.2. Sexe

La variable sexe a été traitée comme une variable nominale dichotomique, permettant de catégoriser la population en deux groupes : masculin et féminin.

1.3. Poids, taille

Le recueil du poids et de la taille de chaque patient s'est appuyé sur les méthodes et outils suivants :

- L'extraction des données à partir des dossiers médicaux.
- L'interrogateur direct des patients lors des consultations.
- Les mesures directes effectuées grâce aux équipements disponibles au sein de la Maison du Diabète.

1.4. Indice de Masse Corporelle (IMC)

L'IMC a été calculé selon la formule standard : $IMC = \frac{Poids\ (kg)}{Taille^2 (m^2)}$

Les résultats ont été interprétés selon les seuils de référence établis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), présentés dans le tableau 08 ci-dessous :

Tableau (6) : Classification de l'indice de masse corporelle (IMC) selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

Catégorie	IMC (kg/m²)
Insuffisancepondérale	< 18,5
Poids normal	18,5 – 24,9
Surpoids	25,0 – 29,9
Obésité	≥ 30,0

1.5. Intervalles de classification de dysfonctionnement thyroïdien

Le diagnostic du statut thyroïdien a été établi sur la base des dosages de TSH et de T4 libre (T4L), selon les seuils de référence suivants :

Tableau (7) : Intervalles de classification du dysfonctionnement thyroïdien selon le taux de TSH

Statutthyroïdien	TSH (mUI/L)
Hypothyroïdie	> 4,0
Hyperthyroïdie	< 2

1.6. Taux de T4 libre

Le dosage de la T4 libre a été pris en compte dans l'évaluation du statut thyroïdien des participants. Les valeurs obtenues ont été classés selon les intervalles de référence adoptés dans l'étude, comme indiqué dans le tableau 10 ci-dessous.

Tableau (8) : Classification des participants selon le taux de T4 libre

Catégorie	T4 (Pmol/L)
Diminuée	< 12
Normale	12 – 23
Élevée	>23

1.7. Statut hypertensif

Le statut hypertensif des participants a été recueilli au cours de l'étude. Il a été considéré comme une variable qualitative, répartie selon deux modalités : Oui ou Non, comme présenté dans le tableau 9.

Tableau (9) : Classification des participants selon le statut hypertensif

Variable	Modalité	Type
Hypertension artérielle	Oui/ Non	Qualitative

1.8. Statut hypertensif

Le statut tabagique des participants a également été pris en considération dans l'étude. Il a été considéré comme une variable qualitative, répartie selon deux modalités : Fumeur et Non-fumeur, comme indiqué dans le tableau 10.

Tableau (10) : Classification des participants selon le statut tabagisme

Variable	Modalité
Tabagisme	Fumeur/ Non fumeur

1.09. Identification des complications chroniques de la thyroïde :

Les complications chroniques liées à la thyroïde ont été recherchées systématiquement chez les patients de l'étude. Les pathologies majeures retenues incluent l'Hypertension artérielle (HTA), la Dyslipidémie ainsi que l'Obésité connue.

2. Analyse statistique

L'analyse des données a été effectuée dans le but de dégager des associations significatives entre les variables étudiées.

2.1. Logiciels utilisés

La saisie, le traitement et l'analyse des données ont été optimisés par l'utilisation de logiciels spécialisés :

Tableau (11) : Logiciels utilisés pour la saisie, le traitement et l'analyse statistique des données

Étape	Logiciel
Saisie et gestion des données	Microsoft Excel
Analyse statistique	SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)

2.2. Graphiques

La réalisation des figures et des représentations graphiques (diagrammes circulaires et histogrammes) a été effectuée à l'aide des outils intégrés aux logiciels Microsoft Excel et SPSS, garantissant une clarté visuelle optimale des résultats.

2.3. Tests utilisés

Les données sur les variables continues ont été exprimées en moyenne avec un écart-type, et les variables catégorielles exprimées en pourcentage.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$. Les tests appliqués sont récapitulés dans le tableau suivant :

Tableau (12) : Tests statistiques utilisés et leurs rôles dans l'évaluation des associations entre les variables

Test statistique	Rôle
Test de χ^2 de Pearson	Évaluer l'association entre des variables qualitatives (ex : sexe et diabète).
Test exact de Fisher	Utiliser pour les petits effectifs lorsque les conditions du $\chi 2$ ne sont pas réunies.

Chapitre v :

Résultats

I. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants à l'étude :

I .1 Age et sexe des participants à l'étude :

L'âge et le sexe des sujets inclus dans l'étude sont présentés dans le tableau 13. La majorité des sujets inclus dans l'étude étaient de sexe féminin (86 femmes, soit 75,4%), contre 28 hommes (soit 24,6%) avec une sex-ratio de 3,07 en faveur du sexe féminin. En ce qui concerne l'âge, la plupart des participants sont âgés de 40 à 59 ans (n = 53), constituant ainsi le groupe le plus représenté dans cette recherche. De manière plus spécifique, si on associe cette tranche à celle des 20–39 ans (n = 41), elles représentent à elles seules la grande majorité des cas étudiés. Inversement, la tranche d'âge des sujets plus âgés (60 ans et plus) était la moins représentée avec seulement 20 participants

Tableau (13) : Répartition par âge et par sexe des participants à l'étude.

Homme	**Femme**
28(24 ,6%)	**86(75,4%)**
Age (années)	N=114
20-39	41(35.96%)
40-59	53(46.49%)
>=60	20 17.54%)

I.2Caractéristiques anthropométriques et paramètres de la fonction thyroïdienne des participants

Les résultats consignés dans le tableau 14, relatifs aux caractéristiques anthropométriques et aux paramètres de la fonction thyroïdienne des participants, révèlent que l'indice de masse corporelle (IMC) moyen est de 27, 91 ± 3,832 kg/m². Cette valeur classe globalement la population d'étude dans la catégorie du surpoids, selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Sur le plan hormonal, on enregistre une élévation majeure de la thyréostimuline (TSH)avec une moyenne de 7.7±13.9. Le taux moyen de la thyroxine libre (T4) se maintient à 15,04±7.94.

Tableau (14) : Caractéristiques anthropométriques et paramètres de la fonction thyroïdienne des participants

Paramètre	Moyenne	Ecart type
IMC (Kg/m²)	27,91	3,83
TSH (mUI/L)	7.77	13.9
T4(Pmol /L)	15.04	7.94
Durée de dysthyroïdie (ans)	6.68	4.98

I. 3: Evaluation des paramétres glycémiques chez les participants à l'étude :

Les valeurs moyennes et les écarts-types des paramètres glycémiques et lipidiques de la population d'étude sont représentés dans le tableau 15. Les résultats montrent que la glycémie journalière moyenne (MGj) est de 1, 25 ± 0, 5 g/L, tandis que le taux moyen d'hémoglobine glyquée (HbA1C) affiche une valeur de 6 ± 1, 26%. En ce qui concerne le bilan lipidique, le taux moyen de Cholestérol total est de 1, 90±0,49 g/L et le taux moyen des Triglycérides est de 1,87 ± 1,58 g/L. Pour ce qui est des lipoprotéines, le taux moyen de HDL est de 0,35 ± 0, 13 g/L, alors que le taux moyen de LDL est de 1, 03 ± 0,40 g/L.

Tableau (15) : Evaluation des paramètres glycémiques et lipidiques chez les participants à l'étude

Paramètre	Moyenne	Ecart type
MGj (g/L)	1, 25	0,5
HbA1C (%)	6	1,26
Cholestérol (g/L)	1,90	0,49
Triglycérides (g/L)	1,87	1,58
HDL (g/L)	0,35	0,13
LDL(g/L)	1,03	0,40

I .4 Répartition du diabète chez les patients dysthyroïdiens

Le graphique de la Figure (12) met en évidence la répartition du diabète chez les patients atteints de dysthyroïdie. Les résultats révèlent que la majorité de l'échantillon d'étude est représentée par des patients souffrant d'une dysthyroïdie isolée, avec un taux de 66,7%. En outre, une comorbidité significative a été enregistrée chez 33,3% des sujets, associant simultanément une dysthyroïdie et un diabète.

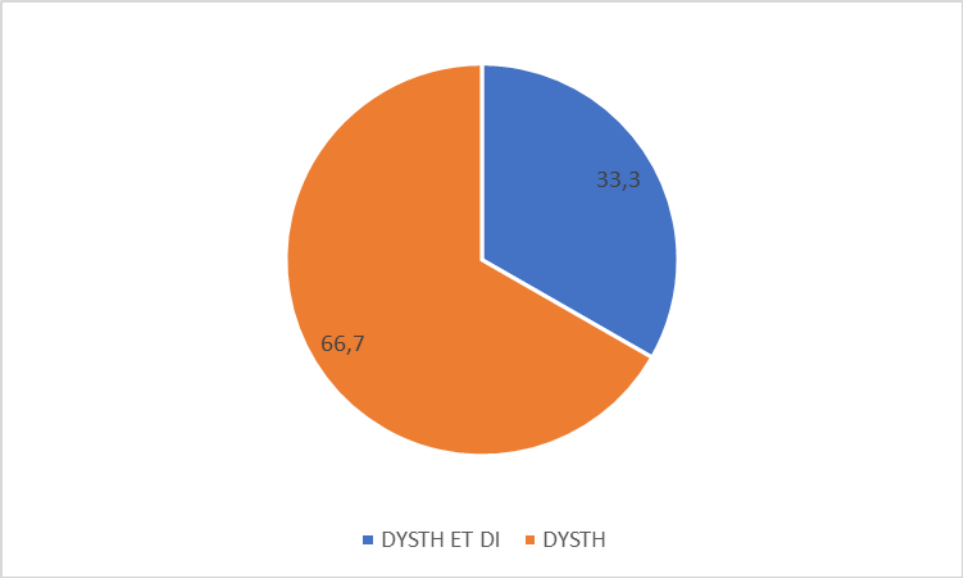


Figure (12): Répartition du diabète chez les patients dysthyroïdiens

I .5 Répartition du diabète selon le sexe

Le tableau 16 présente la répartition du diabète selon le sexe chez les sujets étudiés Parmi les 114 patients présentant une dysthyroïdie, 33,3% étaient diabétiques. La prévalence du diabète était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (46,4% vs 29,1%). Le test du chi deux ne montrait cependant pas d'association statistiquement significative entre le sexe et le diabète ($\chi^2 = 2,86$; ddl = 1 ; p = 0,09). Le test exact de Fisher, plus adapté aux petits effectifs potentiels, aboutissait à la même conclusion (p = 0,11),(Figure 13).

Tableau (16) : Répartition du diabète selon le sexe

Sexe	Diabète NON n (%)	Diabète OUI n (%)	Total n (%)	P
Femme	61 (70,9)	25 (29,1)	86 (75,4)	**0,09** (test de X^2)
Homme	15 (53,6)	13 (46,4)	28 (24,6)	
Totale	76 (66,7)	38 (33,3)	114 (100,0)	**0.11** (test de Fisher

I .6 Répartition par âge des participants à l'étude :

Le tableau 17 illustre la distribution du diabète en fonction des tranches d'âge chez les participants à l'étude. Après regroupement des tranches d'âge en trois classes (20–39 ans, 40–59 ans, ≥ 60 ans), on observe que la prévalence du diabète augmentait nettement avec l'âge : 17,1% chez les 20–39 ans, 44,0% chez les 40–59 ans et 39,1% chez les ≥ 60 ans. Le test du χ^2 montrait une association statistiquement significative entre l'âge et la présence de diabète (χ^2 = 7,79 ; ddl = 2 ; p = 0,02).

Tableau (17) : Répartition par âge des participants à l'étude

Tranches d'âge	Diabétique n(%)	Non diabétique	P
>=60	7 (17,1)	34 (82,9)	**0.02**
20-39	22 (44,0)	28 (56,0)	
40-59	9 (39,1)	14 (60,9)	
Total	**38 (33,3)**	**76 (66,7)**	

I .7 .Répartition selon la durée dysfonctionnement thyroïdiennes participants à l'étude

L'étude de l'association entre la durée de la dysthyroïdie et le statut diabétique n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative. La proportion de sujets diabétiques était de 26,0% chez les patients ayant une durée de 0 à moins de 5 ans de dysthyroïdie, de 35,9%

pour la durée de 5 à moins de 10 ans, de 50,0% pour la durée de 10 à mois de 15ans et de 33,3% pour la durée de 15 ans et plus, avec des proportions correspondantes de non diabétiques de 74,0%, 64,1%, 50,0% et 66,7%. Le test du chi-deux de Pearson ne montrait pas d'association significative entre ces deux variables ($\chi^2 = 3,33$; ddl = 3 ; p = 0,344). (Tableau18)

Tableau (18) : Répartition par la durée disfonctionnement thyroïdienne des participants à l'étude

Durée de la dysthyroïdie	Diabétique n(%)	Non diabétique n(%)	P
[0-5[	13 (26,0%)	37 (74,0%)	0,344
[5-10[	14 (35,9%)	25 (64,1%)	
[10-15[	8 (50,0%)	8 (50,0%)	
≥15	3 (33,3%)	6 (66,7%)	
Total	38 (33,3%)	76 (66,7%)	

I .8 Répartition par TSH des participants à l'étude

Le tableau 19 illustre la distribution du diabète selon les taux de TSH chez les participants à l'étude. Il apparaît que la prévalence du diabète varie selon les catégories de TSH. En effet, le groupe présentant une TSH élevée (élevée) enregistre une proportion de diabète de 27,5% contre 72,5% de non diabétiques. De même, dans le groupe à TSH diminuée, la proportion de diabétiques est de 32,3% contre 67,7% de non diabétiques. En revanche, le groupe à TSH normale présente la proportion la plus élevée de diabète, atteignant 64,3% contre 35,7% de non diabétiques.

Cette distribution met en évidence une variation du diabète selon le statut thyroïdien, suggérant une hétérogénéité de la répartition de la maladie entre les différentes catégories de TSH.

Le test du Chi-deux de Pearson révèle une association statistiquement significative entre l'interprétation de la TSH et la présence du diabète ($\chi^2 = 7,095$; ddl = 2 ; p = 0,029), indiquant un lien significatif entre les deux variables au sein de la population étudiée.

Tableau (19) : Répartition par TSH des participants à l'étude

TSH	Diabète n(%)	Non Diabète n(%)	P
Elevée	19 (27,5)	50 (72,5)	0.03
Normal	9 (64,3)	5 (35,7)	
Diminuée	10 (32,3)	21 (67,7)	
Total	38 (33,3)	76 (66,7)	

I .9 Répartition par T4 des participants à l'étude

Le tableau 20 présente la distribution du diabète selon l'interprétation du taux de T4 chez les participants à l'étude. Les résultats montrent une variation de la prévalence du diabète en fonction des catégories de T4. En effet, le groupe présentant une T4 élevée enregistre une faible proportion de diabète (6,7%) contre (93,3%) de non diabétiques. Dans la catégorie T4 normale, la prévalence du diabète est de 34,7% contre 65,3% de non diabétiques. En revanche, la T4 diminuée est associée à la proportion la plus élevée de diabète, atteignant 47,8% contre 52,2% de non diabétiques.

Cette distribution suggère une hétérogénéité de la fréquence du diabète selon le statut thyroïdien en T4, avec une tendance à une augmentation de la prévalence en cas de diminution de la T4.

Sur le plan statistique, le test du Chi-deux de Pearson ne met pas en évidence d'association statistiquement significative entre l'interprétation de la T4 et la présence du diabète (χ^2 ; p = 0,057).

Tableau (20) : Répartition par T4 des participants à l'étude

T4	Diabète n(%)	Non Diabète n(%)	P
Elevée	1(6,7)	14(93,3)	0.057
Normal	26(34,7)	49(65,3)	
Diminuée	11(47,8)	13(52,2)	
Total	38 (33,3)	76(66,7)	

I .10 Répartition par IMC des participants à l'étude

Le tableau 21 présente la répartition du diabète selon les catégories de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les participants à l'étude. Les résultats montrent que parmi les sujets ayant un IMC normal, 7 participants (31,8 %) étaient diabétiques contre 15 (68,2 %) non diabétiques. Chez les sujets en surpoids, 31 participants (33,7 %) étaient diabétiques tandis que 61 (66,3 %) n'étaient pas diabétiques.

Globalement, la prévalence du diabète apparaît relativement similaire entre les deux catégories d'IMC étudiées, avec des proportions de diabétiques de 31,8 % chez les sujets de poids normal et de 33,7 % chez les sujets en surpoids. Cette faible différence suggère l'absence d'une variation importante de la fréquence du diabète selon l'IMC dans cette population.

L'analyse statistique confirme cette observation, puisque le test du Chi-deux n'a pas mis en évidence d'association statistiquement significative entre l'IMC et la présence du diabète (χ^2 ; p = 0,867). De même, le test exact de Fisher a conduit à la même conclusion (p = 1,000). Ainsi, aucune relation statistiquement significative n'a été observée entre l'IMC et le diabète chez les participants de cette étude.

Tableau (21) : Répartition par IMC des participants à l'étude

IMC	Diabète n(%)	Non Diabète n(%)	Total	P
Normal	7 (31,8)	15 (68,2)	22 (100)	0,867 (test de X2)
Surpoids et obèse	31 (33,7)	61 (66,3)	92 (100)	
Total	38 (33,3)	76 (66,7)	114 (100)	1.000 (test de Fisher

I .11.Répartition par Hypertension_artérielle des participants à l'étude

Les résultats du tableau 22 montrent une variation de la prévalence du diabète selon la présence d'une hypertension artérielle. Parmi les participants ne présentant pas d'hypertension artérielle, 26,2 % (n = 16) sont diabétiques contre 73,8 % (n = 45) non diabétiques. En revanche, chez les participants hypertendus, la proportion de diabétiques est plus élevée, atteignant 41,5 % (n = 22), contre 58,5 % (n = 31) de non diabétiques.

Toutefois, l'analyse statistique ne met pas en évidence d'association significative entre l'hypertension artérielle et la présence du diabète. En effet, le test du Chi-deux a révélé une valeur de p = 0,08, tandis que le test exact de Fisher a donné une valeur de p = 0,111. Ces deux valeurs étant supérieures au seuil de signification statistique de 0,05 (p = 0,08 > 0,05 ; p = 0,111 > 0,05), les différences observées ne sont pas statistiquement significatives.

Par conséquent, aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre l'hypertension artérielle et le diabète dans la population étudiée, malgré une proportion de diabétiques plus élevée chez les participants hypertendus. Cette différence demeure insuffisante pour conclure à une relation significative sur le plan statistique.

Tableau (22) : Répartition par Hypertension_artérielle des participants à l'étude

Hypertension_artérielle	Diabète n(%)	Non Diabète n(%)	P
Non	16(26.2)	45(73.8)	**0,08 (test de X2)** **0.111 (test de Fisher)**
Oui	22(41.5)	31(58,5)	
Total	38 (33,3)	76 (66,7)	

I .12 Répartition par Tabac des participants à l'étude

Les résultats du tableau 23 montrent une variation de la prévalence du diabète selon le statut tabagique des participants. Parmi les anciens fumeurs, 60 % sont diabétiques contre 40 % non diabétiques, tandis que chez les fumeurs actuels, 33,33 % présentent un diabète contre 66,67 % non diabétiques. Chez les non-fumeurs, la proportion de diabétiques est de 32,3 % contre 67,7 % de non diabétiques. Afin de vérifier l'existence d'une association entre le tabagisme et le diabète, un test du Chi-deux a été réalisé. Les résultats indiquent une valeur de signification statistique de p = 0,04, qui est inférieure au seuil de signification de 0,05 (p = 0,04 < 0,05). Cette différence est donc statistiquement significative, ce qui permet de rejeter l'hypothèse nulle d'absence d'association entre les deux variables.

Par conséquent, il existe une association statistiquement significative entre le statut tabagique et la présence du diabète dans la population étudiée, suggérant que la répartition du diabète varie significativement selon les catégories de tabagisme. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du faible nombre de participants observé dans certaines catégories de fumeurs.

Tableau (23) : Répartition par Tabac des participants à l'étude

Tabac	Diabète n(%)	Non Diabète n(%)	P
Ancien fumeur	3 (60)	2 (40)	**0.04**
Fumeur actuel	1 (33.33)	2 (66,67)	
Non	34 (32,3)	72 (67,7)	
Total	38 (33,3)	76 (66,7)	

I .13Répartition par Type de dysfonction des participants à l'étude

Les résultats du tableau 24 montrent que la prévalence du diabète varie selon le type de dysfonction thyroïdienne. Parmi les participants présentant une hyperthyroïdie, 42,5 % (n = 17) sont diabétiques contre 57,5 % (n = 23) non diabétiques. Chez les sujets atteints d'hypothyroïdie, 28,4 % (n = 21) sont diabétiques tandis que 71,6 % (n = 53) ne présentent pas

de diabète. Bien que la proportion de diabétiques semble plus élevée chez les sujets souffrant d'hyperthyroïdie, l'analyse statistique ne met pas en évidence d'association significative entre le type de dysfonction thyroïdienne et la présence du diabète. En effet, le test du Chi-deux a donné une valeur de p = 0,13, tandis que le test exact de Fisher a montré une valeur de p = 0,15. Ces deux valeurs étant supérieures au seuil de signification de 0,05 (p = 0,13 > 0,05 ; p = 0,15 > 0,05), les différences observées ne sont pas statistiquement significatives.

Par conséquent, aucune association significative n'a été mise en évidence entre le type de dysfonction thyroïdienne et le diabète dans la population étudiée.

Tableau (24) : Répartition par Type de dysfonction des participants à l'étude

Type de dysfonction	Diabète n(%)	Non Diabète n(%)	P
Hype	17 (42,5)	23 (57,5)	0,13 (test de X2) 0.15 (test de Fisher)
Hypo	21 (28,4)	53 (71,6)	
Total	38 (33,3)	76 (66,7)	

I .14 Répartition par Traitemetdysthyroidiedes participants à l'étude

Les résultats du tableau **25** montrent que parmi les participants ne recevant pas de traitement pour la dysthyroïdie, 16,7 % sont diabétiques contre 83,3 % non diabétiques. En revanche, parmi les sujets sous traitement de la dysthyroïdie, 34,3 % sont diabétiques et 65,7 % ne présentent pas de diabète. D'un point de vue descriptif, la proportion de diabétiques semble plus élevée chez les participants recevant un traitement de la dysthyroïdie.

Toutefois, l'analyse statistique ne met pas en évidence d'association significative entre le traitement de la dysthyroïdie et la présence du diabète. En effet, le test du Chi-deux de Pearson donne une valeur de p = 0,374, tandis que le test exact de Fisher fournit une valeur de p = 0,662. Ces deux valeurs étant supérieures au seuil de signification de 5 % (p > 0,05), l'hypothèse d'une association statistiquement significative entre les deux variables est rejetée.

Ainsi, dans cette population d'étude, le traitement de la dysthyroïdie n'apparaît pas comme un facteur associé à la présence du diabète. Les différences observées entre les groupes peuvent être attribuées aux fluctuations aléatoires de l'échantillon plutôt qu'à une relation réelle entre les variables étudiées.

Tableau (25) : Répartition par Traitemetdysthyroidiedes participants à l'étude

Traitemetdysthyroidie	Diabète n(%)	Non diabète n(%)	P
Non	1 (16.7)	5 (83.3)	**0,374 (test de X2)** **0.662 (test de Fisher)**
Oui	37 (34.3)	71 (65.7)	
Total	38 (33,3)	76 (66,7)	

Chapitres vi :

Discussion

1. Discussion des caractéristiques de base et du profil général de la population d'étude

1.1. Profil sociodémographique et représentativité de l'échantillon

L'analyse des caractéristiques démographiques de notre cohorte de 114 patients atteints de dysthyroïdie révèle une asymétrie majeure dans la répartition des sexes. La population se caractérise par une nette prédominance féminine avec 86 femmes, soit un taux exact de 75,4 % de l'échantillon total, contre seulement 28 hommes, représentant 24,6 %. Cette distribution induit une sex-ratio de 3,07 en faveur du sexe féminin. En ce qui concerne la structure par âge, la tranche d'âge des 40 à 59 ans s'avère la plus représentée avec 53 participants (46,49 %), suivie de près par les sujets jeunes âgés de 20 à 39 ans qui regroupent 41 participants (35,96 %). À l'inverse, la classe d'âge des 60 ans et plus constitue la minorité de notre échantillon avec 20 sujets, soit 17,54 % de la population globale.

Cette forte prépondérance féminine observée dans notre étude corrabore les données épidémiologiques classiques de la littérature internationale et nationale. Elle s'inscrit en accord direct avec les conclusions de la grande enquête transversale américaine NHANES III menée par Hollowell et *al*(2002), qui démontrent une prévalence des dysfonctionnements thyroïdiens quatre à cinq fois supérieure chez les femmes par rapport aux hommes. À l'échelle nationale, nos résultats s'alignent également avec les travaux d'Amara et *al*(2022) menés au CHU de Constantine, qui objectivent un profil démographique similaire où les femmes représentent plus de 78 % des patients thyréopathes.

Sur le plan physiopathologique, ce dimorphisme sexuel rigoureux s'explique par l'interaction complexe entre les hormones stéroïdiennes sexuelles et le système immunitaire. Comme le développe Wémeau (2010), les œstrogènes exercent un rôle modulateur direct sur les lymphocytes et l'expression des récepteurs cellulaires, augmentant la réactivité immunitaire et favorisant ainsi la perte de la tolérance immunologique. Ce mécanisme biochimique sous-tend l'émergence préférentielle des thyropathies auto-immunes (telles que la thyroïdite chronique de Hashimoto ou la maladie de Basedow) chez la femme durant sa période d'activité génitale.

De surcroît, la concentration de nos cas (plus de 82 % de l'effectif) avant l'âge de 60 ans confirme que ces pathologies atteignent préférentiellement les adultes d'âge moyen. Ce constat est conforme aux conclusions épidémiologiques de la cohorte française SU.VI.MAX (Valeix et *al.*, 2001), qui mettent en évidence une élévation progressive de l'incidence des

dysthyroïdiesdès la quarantaine, période charnière marquée par des remaniements endocriniens péri-ménopausiques profonds augmentant la vulnérabilité de l'axe thyréotrope.

1.2. État anthropométrique et prévalence du surpoids

L'évaluation des paramètres anthropométriques de notre population d'étude met en évidence un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 27,91 ± 3,83 kg/m². Selon les critères d'évaluation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2000), cette valeur moyenne indique une situation de surpoids global au sein de la cohorte.

Ce constat d'une adiposité excédentaire associée aux troubles thyroïdiens est parfaitement validé par l'étude clinique de Knudsen et *al*(2005), qui démontrent une corrélation positive et hautement significative entre l'élévation de la masse corporelle et le déclin de la fonction thyroïdienne, même dans les limites de l'euthyroïdie biochimique. De façon similaire, les investigations épidémiologiques de Fox et *al*(2008), basées sur les données de la Framingham Offspring Study, confirment que des modifications minimes des taux d'hormones thyroïdiennes circulantes induisent des variations mesurables de l'IMC.

La base physiopathologique liant le surpoids aux dysthyroïdies, et plus particulièrement à l'insuffisance thyroïdienne, repose sur la régulation de la dépense énergétique de repos. Comme l'explicite Nys (2020), la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) modulent directement l'expression des protéines de découplage mitochondrial (UCP-1) au niveau du tissu adipeux brun et du muscle squelettique, contrôlant ainsi la thermogenèse. Un déficit, même fruste, en hormones thyroïdiennes ralentit l'activité de la chaîne respiratoire cellulaire, réduisant le métabolisme basal et la lipolyse. Ce ralentissement biochimique favorise le stockage des triglycérides dans les adipocytes et induit une infiltration myxœdémateuse par accumulation de glycosaminoglycanes hydrophiles dans le milieu interstitiel, expliquant la dérive pondérale documentée chez nos patients.

1.3. Statut hormonal thyroïdien et profil de base de la dysthyroïdie

Sur le plan de l'exploration biochimique, le profil hormonal moyen de la cohorte met en évidence une élévation de la thyréostimuline (TSH), avec une valeur approximative s'établissant autour de 7,77 mUI/L. Parallèlement, la thyroxine libre (T4L) se maintient dans les limites de la normalité, avec une moyenne évaluée à environ 15,04 pmol/L. Ce tableau endocrinien, caractérisé par une dissociation entre la TSH et la T4L, signe la présence prédominante d'une dysthyroïdie infra-clinique, plus précisément d'une hypothyroïdie fruste (ou subclinique).

Ce constat est largement corroboré par la littérature internationale. La vaste étude épidémiologique de la Colorado ThyroidDiseasePrevalence Study menée par Canaris et *al*(2000) a démontré que l'hypothyroïdie subclinique constitue la forme de dysfonctionnement thyroïdien la plus fréquemment rencontrée en consultation de routine, devançant largement les formes patentes. De même, les travaux de Biondi et Cooper (2008) soulignent que ce profil biologique reflète la sensibilité extrême de l'axe hypothalamo-hypophysaire : face à une défaillance primitive naissante de la glande thyroïde, l'hypophyse réagit par une hyper-sécrétion compensatoire de TSH (rétrocontrôle négatif), ce qui permet de maintenir transitoirement un pool circulant de T4L suffisant pour l'homéostasie tissulaire.

En revanche, notre prédominance de formes subcliniques contraste avec certaines observations menées dans des zones d'endémie de carence iodée sévère (comme rapporté par les études de Aghini-Lombardi et *al.*, 1999), où les patients présentent plus fréquemment des hypothyroïdies cliniques d'emblée sévères, avec un effondrement marqué de la T4L. Cette divergence suggère que notre échantillon bénéficie probablement d'un statut iodé relativement préservé ou d'un dépistage plus précoce.

1.4. Profil métabolique, glycémique et lipidique de base.

L'évaluation de l'homéostasie glucidique initiale révèle un équilibre globalement conservé chez une partie de la population, objectivé par un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) estimé de manière approximative à 6 %. Cependant, c'est l'exploration du métabolisme lipidique qui dévoile des anomalies majeures. Les valeurs moyennes (approximatives) révèlent un cholestérol total à 1,90 g/L, des triglycérides élevés à 1,87 g/L, associés à un effondrement préoccupant du HDL-cholestérol (0,35 g/L) et un LDL-cholestérol maintenu autour de 1,03 g/L.

Ce profil d'hypertriglycéridémie couplé à une baisse du HDL-cholestérol est en accord total avec le concept de « dyslipidémie athérogène » décrit par Krauss (2004) dans le contexte du syndrome métabolique et des dysfonctions thyroïdiennes. Sur le plan physiopathologique, comme l'ont démontré Pucci et *al*(2000), le déficit (même minime) en hormones thyroïdiennes induit une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase endothéliale et de la lipase hépatique, ralentissant drastiquement l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL). Parallèlement, l'hypothyroïdie altère l'activité de la CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein), ce qui perturbe la maturation et favorise la clairance accélérée du HDL-cholestérol (le « bon » cholestérol).

Il est toutefois essentiel de soulever un point de divergence : nos résultats montrent un taux moyen de LDL-cholestérol relativement bas ou normal (~1,03 g/L). Ce résultat s'oppose

aux données classiques de la littérature, telles que celles publiées par O'Brien et *al*(1993) ou Duntas (2002), qui stipulent que l'hypothyroïdie s'accompagne systématiquement d'une franche hypercholestérolémie LDL (par diminution de l'expression hépatique des récepteurs aux LDL). Cette discordance au sein de notre cohorte peut s'expliquer par deux hypothèses : soit la nature subclinique de l'atteinte thyroïdienne n'est pas encore suffisante pour impacter sévèrement la clairance des LDL, soit – et c'est la limite de notre recueil de données – une proportion non négligeable de ces patients bénéficiait déjà d'un traitement hypolipémiant par statines, masquant ainsi l'hyper-LDLémie inhérente à leur statut thyroïdien.

2. Analyse comparative des facteurs de risque de comorbidité

2.1. Importance épidémiologique de la comorbidité au sein de l'échantillon

L'exploration de notre cohorte met en évidence un taux de comorbidité particulièrement prononcé, avec approximativement 33,3 % des patients dysthyroïdiens présentant un diabète sucré concomitant.

Cette observation s'inscrit en parfaite cohérence avec les données épidémiologiques issues de la littérature de référence. À titre illustratif, l'étude observationnelle de Hage, Zantout et Azar (2011) rapporte une prévalence des troubles thyroïdiens oscillant généralement entre 20 % et 32 % chez les patients atteints de diabète de type 2. De manière concordante, les travaux prospectifs menés par Perros et *al*(1995) ont objectivé un taux de dysthyroïdie atteignant 31,4 % chez les femmes diabétiques, confirmant cette forte intrication clinique.

Sur le plan physiopathologique, la glande thyroïde exerce un contrôle systémique incontournable sur le métabolisme glucidique. Comme le décrivent avec précision, (Duntas,et*al*., 2011), le dysfonctionnement de l'axe thyréotrope engendre un environnement métabolique délétère (altération de la clairance hépatique de l'insuline, stress oxydatif accru) qui agit comme un cofacteur précipitant ou aggravant dans la genèse des anomalies glycémiques.

2.2. Influence du sexe sur l'association pathologique

Sur le plan purement descriptif, la prévalence de la comorbidité diabétique apparaît paradoxalement plus élevée chez les sujets de sexe masculin (environ 46,4 %) comparativement à la population féminine (estimée à 29,1 %). Toutefois, l'analyse inférentielle ne démontre aucune association statistiquement significative entre le sexe et la survenue du diabète ($p = 0,09$ au test du Chi-deux ; $p = 0,11$ au test exact de Fisher).Ce résultat statistique s'oppose en apparence aux observations classiques de Kautzky-Willer et *al*(2016), qui soulignent que les

hommes sont génétiquement et métaboliquement plus enclins à développer un diabète de type 2 à un IMC inférieur, en raison d'une accumulation préférentielle de tissu adipeux viscéral.

Néanmoins, l'absence de significativité dans notre cohorte peut s'expliquer par un effet de lissage multifactoriel : dans le cadre d'une dysthyroïdie, la physiopathologie obéit à d'autres facteurs de confusion (tabagisme, sédentarité) qui effacent les différences strictement liées au genre, un phénomène également documenté dans la cohorte africaine de Sarfo-Kantanka et *al*(2017).Il convient par ailleurs de souligner une limite méthodologique stricte inhérente à cette analyse : la taille très réduite du sous-groupe masculin (n = 28) diminue drastiquement la puissance de notre test statistique, ce qui pourrait mathématiquement masquer une véritable disparité épidémiologique.

2.3. Age comme déterminant majeur de la comorbidité

L'analyse statistique identifie l'âge chronologique comme un déterminant majeur et indépendant de la comorbidité au sein de notre population (p = 0,02). La prévalence du diabète suit une trajectoire ascendante significative : estimée à 17,1 % chez les adultes jeunes (20-39 ans), elle double quasiment pour atteindre 44,0 % dans la tranche des 40-59 ans, avant de se stabiliser à un plateau élevé (39,1 %) chez les sujets de 60 ans et plus.Cette dynamique corrobore formellement les résultats de la grande enquête NHANES (Cowie et *al.*, 2006) qui démontre une prévalence du diabète strictement et positivement corrélée au vieillissement de la population.Sur le plan physiopathologique, ce phénomène traduit l'impact inéluctable de la sénescence sur les deux axes endocriniens.

D'une part, comme l'ont démontré Szoke et *al*(2008), le vieillissement s'accompagne d'une altération fonctionnelle et quantitative des cellules bêta-pancréatiques, réduisant l'insulino-sécrétion compensatoire. D'autre part, le vieillissement tissulaire majore physiologiquement l'insulino-résistance périphérique, un mécanisme amplifié par la modification de la composition corporelle liée à l'âge (sarcopénie), telle que décrite par Kalyani et *al*(2014). L'exposition prolongée à ces altérations métaboliques, exacerbée par un terrain dysthyroïdien sous-jacent, précipite inéluctablement la rupture de la tolérance au glucose chez ces patients.

2.4. Indice de Masse Corporelle (IMC) et statut diabétique

Contrairement aux paradigmes épidémiologiques classiques qui associent étroitement l'adiposité au risque diabétique, l'analyse de cette cohorte ne révèle aucune association statistiquement significative (p = 0,867) entre les catégories d'IMC et l’apparition du diabète

(avec approximativement 31,8 % de diabétiques chez les sujets de poids normal contre 33,7 % chez les sujets en surpoids). Le test exact de Fisher (p = 1,000) confirme sans équivoque cette absence de corrélation. Cette absence de lien direct contraste de manière frappante avec les données fondamentales de l'OMS et des études épidémiologiques comme celle de Mokdad et *al*(2003), où l'obésité est reconnue comme le principal pourvoyeur de diabète de type 2.

Cependant, nos observations s'alignent parfaitement sur des travaux plus spécifiques portant sur des populations thyroïdiennes. Par exemple, Gierach et *al*(2012) n'ont retrouvé aucune différence significative d'IMC entre les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto diabétiques et non diabétiques. Cette particularité s'explique par les spécificités physiopathologiques intrinsèques de notre échantillon. Dans le contexte d'une dysthyroïdie avérée, le métabolisme basal et l'équilibre lipidique sont profondément altérés par le déficit (ou l'excès) d'hormones thyroïdiennes, et ce, de manière totalement indépendante de la masse grasse totale. Il est par conséquent scientifiquement fondé d'émettre l'hypothèse que l'impact profond du désordre thyroïdien sur la clairance de l'insuline supplante l'IMC global en tant que facteur discriminant principal. L'insulino-résistance tissulaire induite par la pathologie thyroïdienne s'exprimerait ainsi avec une sévérité moléculaire homogène, quel que soit le morphotype initial du patient.

3. Corrélations physiopathologiques entre le profil de la fonction thyroïdienne et le diabète

3.1. Impact de la durée d'évolution de la dysthyroïdie

L'analyse statistique de notre cohorte n'établit aucune association significative (p = 0,344) entre l'ancienneté du dysfonctionnement thyroïdien et la présence d'une comorbidité diabétique. La proportion de patients diabétiques ne suit pas une progression linéaire stricte qui serait proportionnelle aux années d'évolution de la dysthyroïdie.Sur le plan physiopathologique, ce résultat suggère que la rupture de l'homéostasie glucidique dépend davantage de la sévérité intrinsèque du déséquilibre métabolique tissulaire à un instant T que de la simple durée chronologique de la maladie. La bascule vers le diabète clinique semble ainsi conditionnée par l'intensité de la glucotoxicité et le degré d'insulino-résistance périphérique, des facteurs qui peuvent s'aggraver de manière totalement asynchrone par rapport à la date du diagnostic thyroïdien.

Ce constat est pleinement soutenu par les travaux de Chaker et *al*(2016), qui démontrent que c'est la fluctuation aiguë des taux d'hormones thyroïdiennes, et non l'ancienneté de la

pathologie, qui module le risque de diabète incident. A contrario, certaines études longitudinales, telles que celles menées par Garmendia Madariaga et *al*(2014), rapportent qu'une durée d'évolution supérieure à 5 ans d'une hypothyroïdie non équilibrée multiplie le risque de syndrome métabolique par deux. La divergence de nos résultats pourrait s'expliquer par le fait qu'une part de notre population bénéficie déjà d'un suivi endocrinien, limitant ainsi l'exposition chronique aux désordres tissulaires sévères.

3.2. Rôle discriminant de la Thyréostimuline (TSH) sur le statut glycémique

Contrairement à la durée d'évolution, l'interprétation des taux de TSH met en évidence une association statistiquement significative avec le statut diabétique (p = 0,029). L'analyse descriptive révèle un paradoxe clinique majeur : la prévalence du diabète culmine à approximativement 64,3 % au sein du sous-groupe présentant une TSH normale, un taux de comorbidité nettement supérieur à celui estimé chez les patients à TSH élevée (environ 27,5 %) ou diminuée (autour de 32,3 %).Une hypothèse clinique solide permet d'expliquer ce phénomène singulier.

Les patients affichant une TSH normalisée sont vraisemblablement ceux qui bénéficient d'un traitement hormonal substitutif (tel que la Lévothyroxine) ayant permis de rétablir une euthyroïdie purement biochimique. Cependant, la restauration de l'axe thyréotrope n'efface pas instantanément les altérations tissulaires acquises. Ces patients conservent souvent "l'empreinte" de l'insulino-résistance périphérique et les stigmates du syndrome métabolique. Ce concept de "mémoire métabolique" tissulaire, initialement décrit par Ceriello (2009) dans le cadre de la glucotoxicité, semble s'appliquer ici à la thyrotoxicité ou à l'hypothyroïdie prolongée. De surcroît, les observations de Roos et *al*(2007) confirment que même au sein de la fourchette de normalité de la TSH, les variations physiologiques restent étroitement corrélées à la sensibilité à l'insuline et au profil lipidique. Ce résultat met en exergue la complexité des interactions endocriniennes et souligne qu'une euthyroïdie médicamenteuse ne garantit en rien la réversibilité immédiate des troubles glycémiques.

3.3. Analyse de la Thyroxine libre (T4) et tendances métaboliques

L'évaluation de la thyroxine libre (T4) confirme l'intrication profonde entre le déficit thyroïdien et le risque diabétique, avec une association qui frôle le seuil de significativité statistique (p = 0,057). Sur le plan descriptif, près de la moitié des patients (environ 47,8 %) présentant une T4 diminuée sont atteints de diabète, contre seulement une infime minorité (estimée à 6,7 %) chez les sujets ayant une T4 élevée.

Ce gradient épidémiologique illustre parfaitement le rôle fortement diabétogène de l'hypothyroïdie périphérique. Ce mécanisme central est largement validé par la littérature académique : un déficit en T4/T3 entraîne un ralentissement drastique du métabolisme de base, inhibe l'expression transmembranaire des transporteurs GLUT-4 (réduisant la captation périphérique du glucose) et prolonge la demi-vie plasmatique de l'insuline (Brenta, 2011 ; Mullur, Liu et Brent, 2014). Parallèlement, ce déficit favorise l'installation d'une dyslipidémie athérogène venant aggraver la lipotoxicité cellulaire (Marcin et *al.*, 2012). Néanmoins, il est intéressant de noter que nos données s'opposent partiellement aux constats de Brandt et *al*(2013), dont la méta-analyse démontre que l'hyperthyroïdie (T4 élevée) est, elle aussi, une cause majeure d'intolérance au glucose via l'accélération de la néoglucogenèse hépatique. La faible représentation du diabète dans notre groupe à T4 élevée (6,7 %) pourrait être liée à un biais d'échantillonnage, la majorité de notre cohorte étant orientée vers des profils hypothyroïdiens ou euthyroïdiens.

3.4. Interaction entre l'hypertension artérielle (HTA) et la comorbidité diabétique

L'analyse de l'interaction entre l'hypertension artérielle et le statut glycémique révèle une asymétrie descriptive notable au sein de notre population. La prévalence de la comorbidité diabétique atteint en effet 41,5 % chez les sujets hypertendus, contre seulement 26,2 % chez les participants normotendus. Toutefois, l'analyse statistique inférentielle démontre que cette disparité n'atteint pas le seuil de significativité requis, le test du Chi-deux affichant une valeur de p=0,08, confortée par un test exact de Fisher s'établissant à p=0,111. Bien que cette différence ne soit pas statistiquement validée (p>0,05), cette lourde tendance clinique nous invite à explorer en profondeur les liens moléculaires unissant ces deux pathologies.

Sur le plan physiopathologique, la prévalence descriptivement plus élevée du diabète chez les sujets hypertendus s'inscrit en accord total avec le concept de syndrome métabolique et d'insulinorésistance systémique. Comme le démontrent de longue date Ferrannini et Cushman (2012), l'hypertension artérielle et l'hyperglycémie chronique partagent un terreau moléculaire commun caractérisé par une hyperactivation du système rénine-angiotensine-aldostérone tissulaire et un stress oxydatif accru. Ce stress oxydant altère la production de monoxyde d'azote (NO) par l'endothélium vasculaire, provoquant une dysfonction endothéliale qui freine la perfusion des tissus insulino-sensibles, notamment le muscle squelettique. Cette altération hémodynamique limite drastiquement l'apport en insuline et en glucose aux cellules cibles, verrouillant ainsi un cercle vicieux d'insulinorésistance périphérique qui précipite le déséquilibre glycémique.

Néanmoins, l'absence de significativité statistique stricte dans notre cohorte (p=0,08) s'oppose aux vastes données épidémiologiques classiques, telles que celles des travaux de Sowers et *al*(2001), qui établissent l'hypertension artérielle comme un facteur prédictif indépendant et hautement significatif du diabète. Pour expliquer cette discordance au sein de notre étude, deux hypothèses scientifiques et méthodologiques peuvent être soulevées. La première, d'ordre statistique, réside dans la taille relativement modeste de l'échantillon global, ce qui réduit la puissance du test mathématique et empêche une tendance clinique pourtant forte de franchir le seuil strict de significativité. La seconde hypothèse, d'ordre physiopathologique, suggère que dans ce contexte précis de dysthyroïdie, l'hypertension pourrait majoritairement être de nature secondaire — par exemple, une hypertension diastolique isolée due à la rigidité vasculaire induite par l'hypothyroïdie — et non d'origine strictement métabolique, ce qui diluerait mécaniquement son lien d'association avec le diabète de type 2.

3.5. Impact environnemental et métabolique du tabagisme

L'exploration de l'impact du statut tabagique sur l'homéostasie glucidique met en lumière des résultats particulièrement marquants au sein de notre échantillon. La comorbidité diabétique s'élève en effet de manière alarmante à 60 % chez les anciens fumeurs et s'établit à approximativement 33,33 % chez les fumeurs actuels, comparativement à un taux de 32,3 % chez les sujets n'ayant jamais fumé. Contrairement aux observations portant sur l'hypertension artérielle, cette distribution s'accompagne d'une validation statistique forte : le test du Chi-deux révèle une association statistiquement significative avec une valeur de p=0,04. Ce constat permet de rejeter formellement l'hypothèse nulle (p<0,05) et confirme que le tabagisme agit comme un cofacteur environnemental intimement lié à la présence de troubles glycémiques chez le patient dysthyroïdien.

Sur le plan physiopathologique, ce résultat s'aligne de manière extrêmement cohérente avec les connaissances fondamentales de la biologie cellulaire concernant la toxicité métabolique des composés du tabac. Comme l'ont explicité Bergman et *al*(2012), la fumée de cigarette et la nicotine induisent une libération massive de catécholamines et génèrent une surproduction systémique d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Ce bombardement oxydatif chronique stimule les voies pro-inflammatoires intracellulaires, notamment via l'activation de kinases de stress (comme JNK ou IKK\beta). Ces enzymes vont phosphoryler de manière aberrante le substrat du récepteur de l'insuline (IRS-1) sur des résidus sérine et thréonine au lieu des résidus tyrosine physiologiques, court-circuitant ainsi la transmission du signal insulinique intracellulaire et favorisant l'émergence d'une insulinorésistance périphérique sévère.

Cependant, un examen approfondi de ces données soulève un point de divergence méthodologique et clinique nécessitant une interprétation très nuancée. La prévalence du diabète apparaît paradoxalement plus élevée chez les anciens fumeurs (60 %) que chez les fumeurs actuels (33,33 %). Ce constat purement descriptif s'oppose en partie à la logique de toxicité aiguë soutenue par Willi et *al*(2007), où le tabagisme actif est classiquement décrit comme le plus grand pourvoyeur de diabète incident. Cette discordance s'explique très vraisemblablement par deux limites majeures au sein de notre étude. La première hypothèse, d'ordre mathématique, repose sur la taille critique de l'échantillon pour ces sous-catégories : notre cohorte ne compte au total que 5 anciens fumeurs et 3 fumeurs actuels. L'association statistique globale observée (p=0,04) pourrait donc relever d'un artefact lié à ces effectifs microscopiques, fragilisant la robustesse de la conclusion. La seconde hypothèse, d'ordre métabolique, suggère que l'arrêt du tabac chez les anciens fumeurs a pu s'accompagner d'une modification de la composition corporelle et d'une prise de poids compensatoire majeure — un phénomène post-sevrage largement documenté — qui, couplée à la susceptibilité du terrain dysthyroïdien, aurait précipité cliniquement la décompensation diabétique.

3.6. Impact comparatif du type de dysfonction thyroïdienne

La répartition du diabète selon le profil sécrétoire de la glande thyroïde offre une perspective clinique nuancée au sein de notre population d'étude. Les résultats descriptifs indiquent une fréquence plus prononcée de la comorbidité diabétique chez les patients atteints d'hyperthyroïdie, atteignant environ 42,5 % (soit 17 cas sur 40), par rapport aux sujets souffrant d'hypothyroïdie chez qui elle est estimée à 28,4 % (soit 21 cas sur 74). Néanmoins, l'analyse inférentielle démontre de manière univoque que cet écart de proportions n'atteint pas le seuil de significativité requis : le test du Chi-deux de Pearson fournit une valeur de p=0,13, un résultat corroboré par le test exact de Fisher s'établissant à p=0,15. Ces deux valeurs étant supérieures au seuil de signification statistique de 0,05, l'hypothèse d'une association statistique stricte entre le type de dysfonction thyroïdienne et la présence du diabète doit être écartée, ce qui suggère que la nature spécifique du désordre hormonal n'est pas un facteur discriminant exclusif dans l'émergence de cette perturbation glycémique.

Sur le plan physiopathologique, l'absence de différence statistique majeure entre l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie, bien qu'elles constituent deux entités cliniques diamétralement opposées, s'inscrira en accord total avec le modèle physiopathologique du double fardeau métabolique de la thyroïde. Comme le décrivent de manière consensuelle Brenta (2011) ainsi que Mullur, Liu et Brent (2014), chaque pôle de la dysthyroïdie possède son propre

arsenal moléculaire pour perturber gravement l'homéostasie glucidique. L'hyperthyroïdie stimule activement la production hépatique de glucose en accentuant la néoglucogenèse et la glycogénolyse, tout en accélérant l'absorption intestinale des glucides, ce qui sature les capacités de régulation insulaire. À l'inverse, l'hypothyroïdie induit une insulino-résistance périphérique par le biais d'un ralentissement métabolique global qui altère l'expression transcriptionnelle et la translocation membranaire des transporteurs de glucose GLUT-4, un mécanisme aggravé par une dyslipidémie lipotoxique. Ainsi, le parallélisme moléculaire est évident : c'est la perte de l'euthyroïdie elle-même, plutôt que le sens de la variation hormonale, qui agit comme le catalyseur physiopathologique commun favorisant l'intolérance au glucose.

Néanmoins, la littérature endocrinologique classique rapporte généralement une prévalence ou un risque de décompensation glycémique nettement plus prévisible et immédiat en cas d'hyperthyroïdie franche qu'en cas d'hypothyroïdie, en raison de l'antagonisme aigu et direct exercé par l'excès de thyroxine sur l'action cellulaire de l'insuline. Des auteurs comme Brandt et *al*(2013) soutiennent qu'un état thyrotoxique marqué aggrave de façon presque systématique le profil glycémique par rapport aux états de carence hormonale. Le fait de ne pas observer de supériorité statistique significative de l'hyperthyroïdie dans notre cohorte invite à formuler deux hypothèses scientifiques et méthodologiques solides. D'une part, on peut émettre l'hypothèse d'un biais lié au degré de sévérité de l'atteinte dans notre échantillon, où une proportion importante de patients classés en hyperthyroïdie pourrait présenter des formes subcliniques ou modérées dont le taux circulant d'hormones thyroïdiennes libres reste insuffisant pour provoquer un débordement métabolique cataclysmique. D'autre part, la taille relative de notre échantillon (n=114) et la répartition asymétrique entre les groupes (40 hyperthyroïdies contre 74 hypothyroïdies) diminuent mathématiquement la puissance du test statistique, masquant ainsi une tendance descriptive qui pourrait s'avérer statistiquement significative sur une plus grande population.

3.7. Impact du traitement de la dysthyroïdie sur la comorbidité diabétique

L'analyse de notre cohorte concernant l'impact du traitement de la dysthyroïdie sur la survenue du diabète révèle une asymétrie descriptive intéressante. Sur le plan purement descriptif, la proportion de patients diabétiques apparaît plus élevée au sein du groupe bénéficiant d'un traitement pour leur dysfonctionnement thyroïdien (34,3 %, soit 37 patients sur 108) comparativement à la fraction de la cohorte ne recevant aucune thérapie spécifique (16,7 %, soit 1 patient sur 6). Toutefois, l'analyse inférentielle démontre de manière univoque que cette variation n'atteint pas le seuil de significativité statistique requis. En effet, le test du Chi-

deux de Pearson affiche une valeur de p = 0,374, confirmée par un test exact de Fisher s'établissant à p = 0,662. Cette absence d'association statistique stricte, conjuguée au taux paradoxalement plus élevé de diabète chez les sujets traités, nous amène à questionner la nature véritable de l'empreinte métabolique laissée par la pathologie thyroïdienne, indépendamment de sa prise en charge pharmacologique.

Sur le plan physiopathologique, la persistance d'un taux élevé de diabète (34,3 %) chez les patients sous traitement s'inscrit en accord total avec les concepts moléculaires modernes de "l'empreinte métabolique" tissulaire. Comme le soulignent avec acuité Biondi et *al*(2019), la restauration d'une euthyroïdie purement biochimique par une hormonothérapie substitutive (telle que la Lévothyroxine) ou par un traitement freinateur ne garantit nullement la réversibilité immédiate de l'insulino-résistance périphérique. Au niveau cellulaire, la phase de dysthyroïdie active non traitée initie une cascade de dommages structuraux et métaboliques : inhibition chronique de l'expression et de la translocation membranaire des transporteurs de glucose GLUT-4 au niveau du muscle squelettique, et installation d'une lipotoxicité sévère par accumulation ectopique de lipides. Ces altérations moléculaires verrouillent la cellule dans un état de résistance à l'insuline qui se maintient durablement, même après la normalisation de l'axe thyréotrope plasmatique (Roos et *al.*, 2007). Ainsi, le traitement parvient à corriger le déséquilibre hormonal circulant, mais n'efface pas instantanément les stigmates de la glucotoxicité et de la dyslipidémie athérogène intégrées au long cours par les tissus cibles métaboliques.

Ce constat clinique soulève néanmoins un point de divergence majeur par rapport à certains paradigmes physiologiques classiques. En effet, des auteurs de référence tels que Vyakaranam et *al*(2014) ou encore Khatiwada et *al*(2016) postulent que la correction pharmacologique rigoureuse des troubles thyroïdiens restaure progressivement la sensibilité à l'insuline et devrait, en toute logique, diminuer drastiquement le risque de développer un diabète de type 2 *de novo*. L'absence d'effet protecteur statistiquement objectivable du traitement dans notre cohorte (p > 0,05) invite à formuler deux hypothèses explicatives solides. La première relève d'un biais méthodologique évident lié à la structure de notre échantillon : le déséquilibre flagrant des effectifs (108 patients traités contre seulement 6 non traités) ampute sévèrement la puissance statistique du test exact de Fisher, rendant la détection mathématique d'un véritable bénéfice thérapeutique quasiment impossible. La seconde hypothèse, d'ordre clinique, suggère un biais d'indication (ou biais de causalité inverse) : le groupe des sujets "non traités" est très probablement constitué de patients présentant des dysthyroïdies subcliniques, récentes ou très frustes, dont la sévérité systémique est insuffisante pour précipiter une rupture de l'homéostasie

glucidique. À l'inverse, le groupe sous traitement regrouperait logiquement des formes cliniques plus sévères, symptomatiques et plus anciennes, expliquant cette proportion paradoxalement plus élevée de comorbidité diabétique malgré la prise en charge médicale.

4. Limites de l'étude et perspectives de recherche

4.1. Limites méthodologiques

L'interprétation des résultats de cette recherche doit impérativement s'inscrire dans le contexte de certaines limites inhérentes à son design méthodologique et à l'échantillonnage. En premier lieu, la taille relativement modeste de l'échantillon global, fixé à 114 patients, couplée au déséquilibre prononcé entre les sexes avec seulement 28 hommes pour 86 femmes, réduit considérablement la puissance statistique des tests inférentiels employés. Comme le rappellent les directives STROBE pour les études observationnelles (Vandenbroucke et *al.*, 2007), de faibles effectifs au sein de sous-groupes spécifiques peuvent masquer des corrélations cliniquement pertinentes, notamment lors des stratifications par genre ou lors de l'évaluation de facteurs environnementaux isolés comme le statut tabagique. De plus, la nature strictement transversale de notre enquête permet de photographier une association épidémiologique et clinique à un instant donné, mais s'avère conceptuellement inapte à établir une chronologie causale indiscutable. Ainsi, il demeure complexe de statuer avec une certitude absolue si l'émergence de la dysthyroïdie précède systématiquement le développement ultérieur de l'insulinorésistance, ou si les deux entités évoluent de manière synchrone sous l'impulsion d'un terrain génétique et métabolique commun (Sedgwick, 2014).

4.2. Perspectives cliniques

Les observations épidémiologiques et moléculaires tirées de ce travail ouvrent de vastes perspectives, tant sur le plan de la recherche fondamentale que de l'application clinique. D'un point de vue académique, il apparaît primordial de concevoir des études longitudinales prospectives multicentriques, menées sur de plus vastes cohortes, afin d'étudier la cinétique précise d'apparition de l'insulino-résistance tissulaire au fil de l'évolution de la maladie thyroïdienne. Sur le plan de la pratique médicale quotidienne, la proportion alarmante de patients diabétiques parmi les sujets dysthyroïdiens souligne l'urgence de modifier les paradigmes de dépistage. Il devient indispensable d'instaurer un dépistage précoce, systématique et régulier des troubles glycémiques chez tout patient présentant une anomalie de l'axe thyréotrope, même en cas de normalisation de la TSH sous traitement substitutif (Biondi et *al.*, 2019). Ce dépistage métabolique doit impérativement s'accompagner d'un suivi lipidique rigoureux afin d'anticiper la dyslipidémie athérogène et de circonscrire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire croisée. En définitive, ces résultats plaident fermement en faveur d'une prise en charge globale et multidisciplinaire, conjuguant étroitement l'expertise de l'endocrinologie et de la diabétologie pour optimiser le pronostic à long terme des patients.

Conclusion partielle

L'analyse approfondie de notre population d'étude a permis d'objectiver l'étroite intrication physiopathologique liant les dysfonctionnements thyroïdiens à l'homéostasie glucidique. Le résultat épidémiologique majeur de ce travail réside dans la prévalence remarquablement élevée de cette comorbidité, révélant qu'approximativement 33,3 % des patients dysthyroïdiens souffrent d'un diabète concomitant. Cette vulnérabilité métabolique ne dépend pas d'un simple effet cumulatif lié à l'ancienneté de la pathologie, mais s'aggrave drastiquement sous le poids de la sénescence cellulaire, l'âge constituant un facteur précipitant incontournable de l'insulino-résistance.

Sur le plan fonctionnel, l'étude met en exergue l'impact déterminant de la qualité du profil thyroïdien sur le statut glycémique. La forte propension diabétogène observée chez les sujets présentant une T4 libre diminuée confirme le potentiel délétère de l'insuffisance thyroïdienne périphérique, véritable catalyseur de la Lip toxicité et du blocage des transporteurs de glucose. Plus encore, l'association paradoxale d'une prévalence maximale du diabète chez les patients présentant une TSH normalisée révèle l'empreinte tenace des anomalies métaboliques acquises. Ce phénomène prouve qu'une substitution hormonale visant la stricte normalisation biochimique ne garantit pas la réversibilité de l'insulino-résistance tissulaire préalablement installée.

En définitive, face à la gravité latente de cette double atteinte endocrinienne, la prise en charge clinique ne saurait se complaire dans une approche cloisonnée. Les résultats de cette investigation plaident formellement en faveur d'un changement de paradigme thérapeutique (Guastamacchia et al., 2015), une stratégie globale et multidisciplinaire s'impose, croisant la finesse de l'endocrinologie avec la rigueur de la diabétologie, seule voie capable de prévenir les complications cardiovasculaires à long terme et de redresser le pronostic fonctionnel de ces patients.

Conclusion générale

Ce travail de recherche, mené au carrefour de la biologie moléculaire et de l'épidémiologie clinique, s'est attaché à décrypter l'une des interactions endocriniennes les plus complexes : la vulnérabilité au diabète sucré chez les patients atteints de dysfonctionnements thyroïdiens. Notre démarche ne consistait pas uniquement à recenser une comorbidité, mais à comprendre, à l'échelle tissulaire et métabolique, comment la perte de l'euthyroïdie précipite la rupture de la tolérance au glucose au sein de la population de la wilaya de Tébessa.

L'enquête de terrain, réalisée auprès de 114 patients suivis à la Maison du Diabète, a permis d'objectiver une réalité clinique préoccupante. L'analyse de notre cohorte révèle qu'un tiers exact des patients dysthyroïdiens (33,3 %) a basculé vers un diabète clinique. Si le profil de notre échantillon confirme la très forte prédisposition féminine aux atteintes thyroïdiennes (avec une sex-ratio de 3,07 justifié par l'immunomodulation liée aux œstrogènes), notre étude statistique a surtout isolé l'âge comme le véritable accélérateur de cette dégradation métabolique. Le vieillissement ne se contente pas d'accompagner la maladie ; il agit en synergie avec elle. La sénescence fonctionnelle des cellules bêta-pancréatiques, incapable de compenser une insulino-résistance périphérique grandissante, condamne les patients d'âge mûr à une perte de l'homéostasie glucidique.

L'un des apports les plus singuliers de cette investigation réside dans la remise en question de certains paradigmes classiques. Contre toute attente, l'indice de masse corporelle (IMC) n'a démontré aucune corrélation statistique avec l'apparition du diabète dans notre groupe. Loin d'être une anomalie mathématique, ce constat illustre la puissance de la toxicité thyroïdienne : l'altération du métabolisme basal induite par le dérèglement hormonal est si profonde qu'elle supplante la charge adipeuse en tant que facteur de risque principal. La résistance à l'insuline s'installe de manière tout aussi agressive chez un patient de poids normal que chez un patient obèse, dictée par la perturbation directe de la machinerie cellulaire.

Cette perturbation cellulaire s'est d'ailleurs clairement dessinée à travers l'analyse de nos paramètres biologiques. La forte proportion de patients diabétiques présentant une thyroxine libre (T4L) diminuée témoigne des dégâts de l'hypothyroïdie périphérique. Ce déficit hormonal freine drastiquement la translocation des transporteurs GLUT-4 vers la membrane cellulaire, bloquant ainsi l'entrée du glucose dans les muscles. En parallèle, ce ralentissement métabolique génère une dyslipidémie athérogène redoutable, marquée dans notre étude par une hypertriglycéridémie et un effondrement du cholestérol HDL, créant un environnement lipotoxique qui asphyxie littéralement la signalisation insulinique.

Plus frappant encore, notre analyse a mis en lumière le phénomène de « l'empreinte métabolique ». La prévalence du diabète s'est avérée maximale chez les patients dont la TSH avait été normalisée par un traitement substitutif. Ce résultat crucial prouve que si la Lévothyroxine parvient à restaurer l'équilibre biochimique sur le papier, elle n'efface en rien les dommages tissulaires accumulés durant la phase active de la maladie. La mémoire de l'insulino-résistance persiste. Cette fragilité latente est par ailleurs exacerbée par des facteurs environnementaux comme le tabagisme, que nous avons identifié comme un cofacteur significatif. Le stress oxydatif induit par la fumée court-circuite directement les récepteurs de l'insuline, précipitant des patients déjà vulnérables vers la pathologie diabétique.

Il convient d'aborder ces conclusions avec la rigueur scientifique qui s'impose, en gardant à l'esprit les limites inhérentes à notre méthodologie. La nature transversale de l'étude et la taille relativement restreinte de l'échantillon nous empêchent de dresser une chronologie absolue des événements cellulaires. Des études longitudinales de plus grande ampleur seraient nécessaires pour cartographier la cinétique exacte de l'apparition de l'insulino-résistance au fil des mois d'évolution de la dysthyroïdie.

Cependant, ces limites n'altèrent en rien l'urgence du message clinique qui se dégage de ce mémoire. Face à la gravité de cette double atteinte endocrinienne, le cloisonnement des spécialités médicales constitue aujourd'hui une perte de chance pour les patients. Nos résultats plaident avec force pour une restructuration des protocoles de prise en charge en Algérie : la surveillance de la fonction thyroïdienne doit devenir un réflexe systématique dans le suivi diabétologique, de la même manière que tout patient thyréopathe doit bénéficier d'un dépistage glycémique et lipidique itératif. C'est uniquement par l'adoption d'une stratégie de soins intégrée, préventive et multidisciplinaire que nous parviendrons à endiguer le risque de complications cardiovasculaires et à améliorer, de manière pérenne, le pronostic vital de ces patients.

Références bibliographiques

A

- Ader, J.-L., et al. (2006). Physiologie : pour préparer l'UE 2, l'UE 3a et l'UE 3b. Paris : ElsevierMasson, 464 p.
- Aghini-Lombardi, F., Antonangeli, L., Martino, E., Vitti, P., Maccherini, D., Leoli, F., Rago, T., Grasso, L., Valeriano, R., Balestrieri, A., & Pinchera, A. (1999). 'The spectrum of thyroiddisorders in an iodine-deficientcommunity: The Pescopagano Survey.' The Journal of ClinicalEndocrinology&Metabolism, 84(2), pp. 561-566. DOI : 10.1210/jcem.84.2.5508.
- Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. Z. (1998). 'Definition, diagnosis and classification of diabetesmellitus and its complications.' Diabetic Medicine, 15(7), pp. 539-553.
- Allard, C. (2012). 'Les astrocytes et la détection hypothalamique du glucose : rôle métabolique et implication des connexines astrocytaires.' Thèse de doctorat, Université de Bourgogne, 2012. NNT : 2012DIJOS097.
- Amara, [initiales à compléter], et al. (2022). Étude du profil démographique des patients atteints de thyréopathies au CHU de Constantine. Référence à compléter : article, mémoire ou communication scientifique non retrouvé(e).
- American Diabetes Association. (2022). 'Classification and diagnosis of diabetes: Standards ofMedical Care in Diabetes—2022.' Diabetes Care, 45(Suppl. 1), pp. S17-S38.
- American Diabetes Association. (2023). 'Classification and diagnosis of diabetes: Standards ofCare in Diabetes—2023.' Diabetes Care, 46(Suppl. 1), pp. S19-S40.
- Amiel, S. A., et al. (2019). 'Hypoglycaemia, cardiovasculardisease, and mortality in diabetes: Epidemiology, pathogenesis, and management.' The Lancet Diabetes& Endocrinology, 7(5), pp.385-396.
- AquaPortail. (2021). 'Folliculaire : définition et explications.' AquaPortail.
- Arbaoui, F. (2016). Anatomie de la thyroïde (1ère éd.). Alger : Office des Publications Universitaires (OPU).
- Atraki, S., et al. (2021). 'Dysthyroïdie et grossesse diabétique.' Article / communication scientifique.

B

- Barbesino, G., & Tomer, Y. (2013). 'Clinicalreview:Clinical utility of TSH receptor antibodies.' The Journal of ClinicalEndocrinology&Metabolism, 98(6), pp. 2247-2255. DOI : 10.1210/jc.2012-4309.
- Barmpari, M. E., et al. (2017). 'Thyroiddysfunctionamong Greek patients with type 1 and type 2 diabetesmellitus as a disregardedcomorbidity.' Journal.

- Bauer, I., et al. (2024). ‘A comprehensive in-vitro/in-vivo screening toolbox for the elucidation of glucose homeostasismodulatingproperties of plant extracts.’ Journal.
- Belaggoune, N. (2020). Module d'histologie : Thyroïde (1ère éd.). Université Constantine 3.
- Benabderrahmane, H. (2022). Sémiologie de la glande thyroïde. Cours de sémiologie endocrinienne, Faculté de Médecine, Université Constantine 3, année universitaire 2021-2022.
- Benattalah, A. (2020). ‘Les hormones thyroïdiennes.’ Cours de biochimie, 2ème année médecine, Faculté de médecine, Service de biochimie, 2019-2020.
- Benhaberou-Brun, D. (2014). ‘L’hypothyroïdie : l’épidémie silencieuse.’ Perspective infirmière, 11(3), pp. 25-27.
- Bergman, B. C., Perreault, L., Hunerdosse, D., Kerege, A., Playdon, M., Samek, A. M., & Eckel, R. H. (2012). ‘Novel and reversible mechanisms of smoking-inducedinsulin resistance in humans.’ Diabetes, 61(12), pp. 3156-3166. DOI : 10.2337/db12-0418.
- Biondi, B., & Cooper, D. S. (2019). ‘The clinicalsignificance of subclinicalthyroid dysfunctionEndocrine Reviews, 40(3), pp. 789-824.
- Borson-Chazot, F., & Caron, P. (2017). ‘Thyroïde et grossesse.’ Article.
- Botelho, J. B. (2013). ‘Le goitre endémique amazonien : rapports anatomiques de la glande thyroïde avec les structures vasculo-nerveuses.’ Source à compléter.Bendouida, A. (2017). Épidémiologie des maladies de la thyroïde (1ère éd.). Office des Publications Universitaires (OPU).
- Brandt, F., Thvilum, M., Almind, D., Christensen, K., Green, A., Hegedüs, L., & Brix, T. H. (2013). ‘Morbiditybefore and after the diagnosis of hyperthyroidism:anationwide register-basedstudy.’ PLOS ONE, 8(6), e66711. DOI : 10.1371/journal.pone.0066711.
- Brent, G. A. (2014). ‘Mechanisms of thyroid hormone action.’ Journal.
- Brenta, G. (2010). ‘Diabetes and thyroiddisorders.’ British Journal of Diabetes& Vascular Disease, 10(4), pp. 172-177.
- Brenta, G. (2011). ‘Why can insulinresistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? Journal of ThyroidResearch, 2011, Article ID 152850.Brooker, C. (2001). Le corps humain : étude, structure et fonction.
- Brooker, C. (2001). Le corps humain : étude, structure et fonction. Paris : Éditions De Boeck.

C

- Canaris, G. J., et al. (2000). ‘The Colorado thyroiddiseaseprevalencestudy.’ Archives of Internal Medicine, 160(4), pp. 526-534.
- Caron, P. (2007). ‘Carence iodée : épidémiologie, conséquences, prophylaxie au cours de la grossesse et de l’allaitement.’ Annales d’Endocrinologie, 68(2-3), pp. 199-202.
- Ceriello, A. (2009). ‘Hypothesis: the “metabolic memory”, the new challenge of diabetes.’ Diabetes Research and Clinical Practice, 86(Suppl. 1), pp. S2-S6.

- Chaker, L., Ligthart, S., Korevaar, T. I. M., Hofman, A., Franco, O. H., Peeters, R. P., & Dehghan, A. (2016). 'Thyroidfunction and risk of type 2 diabetes:a population-based prospectivecohortstudy.' BMC Medicine, 14, Article 150. DOI : 10.1186/s12916-016-0693-4.
- Chaouki, D. (2020). Diabète sucré : Définition, critères diagnostiques, classification (1ère éd.). CHU Batna.
- Chattergoon, N. N., Giraud, G. D., Louey, S., Stork, P., Fowden, A. L., & Thornburg, K. L. (2012). 'Thyroid hormone drives fetal cardiomyocyte maturation.' The FASEB Journal, 26(1), pp. 397-408. DOI : 10.1096/fj.10-179895.
- Chen, C., et al. (2018). 'The roles of thyroid and thyroid hormone in pancreas:Physiology and pathology.' International Journal of Endocrinology, 2018, Article ID 2861034.
- Chen, G., et al. (2010). 'Associations betweencardiovascularrisk, insulinresistance, β-cell function and thyroiddysfunction.' Journal.
- Chen, R.-H., et al. (2019). 'Thyroiddiseasesincreased the risk of type 2 diabetesmellitus: A
- nation-widecohortstudy.' Journal.
- Chiamolera, M. I., &Wondisford, F. E. (2009). 'Thyrotropin-releasing hormone and the thyroidhormone feedback mechanism.' Endocrinology, 150(3), pp. 1091-1096.Cohen, R., et al. (2004). Calcitonine et peptides apparentés.
- Cooper, D. S., & Biondi, B. (2008). 'Subclinicalthyroiddisease.' The Lancet, 379(9821), pp.1142-1154.
- Cowie, C. C., Rust, K. F., Byrd-Holt, D. D., Eberhardt, M. S., Flegal, K. M., Engelgau, M. M., Saydah, S. H., Williams, D. E., Geiss, L. S., & Gregg, E. W. (2006). 'Prevalence of diabetes and impairedfasting glucose in adults in the U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002.' Diabetes Care, 29(6), pp. 1263-1268. DOI : 10.2337/dc06-0062.
- Cryer, P. E. (2013). 'Mechanisms of hypoglycemia-associatedautonomicfailure in diabetes.' TheNew England Journal of Medicine, 369(4), pp. 362-372.
- Cushman, W. C., et al. (2012). ACCORD substudy:Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetesmellitus.

D

- Darmon, P., et al. (2025). 'Prise de position de la SFD sur les stratégies d'utilisation des traitements de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2.' Médecine des Maladies Métaboliques,19, source à compléter.

- DeFronzo, R., et al. (2016). 'Metformin-associatedlacticacidosis: Current perspectives on causesand risk.' Metabolism, 65(2), pp. 20-29.Del Bano, J.-P., & Braun, J. (2020).

‘Pathologie thyroïdienne dans le diabète sucré de type 1.’ Document pédagogique / article de synthèse, 2020.

- Demitrost, L., &Ranabir, S. (2012). ‘Thyroiddysfunction in type 2 diabetesmellitus: A retrospectivestudy.’ Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 16(Suppl. 2), pp. S334-S335.
- Díez, J. J., et al. (2011). ‘Prevalence of thyroiddysfunction in patients with type 2 diabetes.’ Experimental and ClinicalEndocrinology&Diabetes, 119(4), pp. 201-207.
- Diop Dia, A., Gueye Dia, D., Tall, C. T., Ndao, A. C., Diagne, N., Ndiaye, N., et al. (2022). ‘Les hyperthyroïdies à Saint-Louis du Sénégal : prise en charge diagnostique et thérapeutique.’ Health Sciences and Disease, 23(3), pp. 30-33.
- Donath, M. Y., &Halban, P. A. (2004). ‘Decreasedbeta-cell mass in diabetes: Significance,mechanisms and therapeutic implications.’ Diabetologia, 47(3), pp. 581-589.
- Drouin, P., et al. (1999). ‘Diagnostic et classification du diabète sucré : les nouveaux critères.’ Diabetes&Metabolism, 25(1), pp. 72-83..
- Duntas, L. H., Orgiazzi, J., & Brabant, G. (2011). ‘The interface betweenthyroid and diabetesmellitus.’ ClinicalEndocrinology, 75(1), pp. 1-9. DOI : 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x.
- Duron, F., Dubosclard, E., Ballot, E., &Johanet, C. (2004). ‘Thyroïdites.’ EMC-Endocrinologie, 1(1), pp. 3-18. DOI : 10.1016/j.emcend.2003.10.005.

E

- Eom, Y. S., et al. (2022). ‘Links betweenthyroiddisorders and glucose homeostasis.’ Diabetes&Metabolism Journal.
- Eom, Y. S., Kim, H. J., Lee, S. H., et al. (2022). Links between thyroid disorders and glucose homeostasis. Journal of Personalized Medicine, 12(11), 1919

F

- Faculté de Médecine de Tunis. (2020). Cours commun de Résidanat : Sujet 40 — Hypothyroïdie. Faculté de Médecine de Batna, août 2020.
- Fédération Internationale du Diabète. (2025). Atlas du diabète de la FID (11e éd.) : données mondiales du diabète 2024. Bruxelles : Fédération Internationale du Diabète.
- Ferrannini, E., & Cushman, W. C. (2012). ‘Diabetes and hypertension: the badcompanions.’ The Lancet, 380(9841), pp. 601-610. DOI : 10.1016/S0140-6736(12)60987-8.
- Fofana, S. (2014). Aspects cliniques et épidémiologiques de l’association diabète et goitre dans leservice de médecine et d’endocrinologie de l’Hôpital du Mali. Thèse / mémoire, Université deBamako.

- Fox, C. S., Pencina, M. J., D'Agostino, R. B., Murabito, J. M., Seely, E. W., Pearce, E. N., & Vasan, R. S. (2008). 'Relations of thyroidfunction to body weight: Cross-sectional and longitudinal observations in a community-basedsample.' Archives of Internal Medicine, 168(6), pp. 587-592. DOI : 10.1001/archinte.168.6.587.

G

- Gallice, M., Chiquet, C., Romanet, J.-P., & Halimi, S. (2012). 'Rétinopathie diabétique et hypertension artérielle.' Médecine des Maladies Métaboliques, 6(3), pp. 220-224.
- Garber, J. R., et al. (2012). 'Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults.' Thyroid,22(12), pp. 1200-1235.
- Garmendia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guillén-Grima, F., &Galofré, J. C. (2014). 'The incidence and prevalence of thyroiddysfunction in Europe: a meta-analysis.' The Journal of ClinicalEndocrinology&Metabolism, 99(3), pp. 923-931. DOI : 10.1210/jc.2013-2409.
- Gauchez, A.-S. (2014). 'Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre).' EMC - Biologie médicale, 9(4), pp. 1-6. Article 90-10-0900-A. DOI : 10.1016/S2211-9698(14)67244-7.
- Gaw, A., et al. (2004). Biochimie clinique. Paris : Elsevier Masson.
- Gierach, M., et al. (2012). 'Insulinresistance and thyroiddisorders.' Endokrynologia Polska, 63(2), pp. 70-76.
- Gleyzes, M. (2018). Prise en charge du diabète (1ère éd.). Omiris Formation
- Grimaldi, A. (2009). Traité de diabétologie. Paris : Flammarion Médecine-Sciences.
- Guastamacchia, E., Triggiani, V., Aglialoro, A., Aiello, A., Ianni, L., Maccario, M., Zini, M., Giorda, C., Guglielmi, R., Betterle, C., Attanasio, R., Borretta, G., Garofalo, P., Papini, E., Castello, R., & Ceriello, A. (2015). 'Italian Association of ClinicalEndocrinologists (AME) &Italian Association of ClinicalDiabetologists (AMD) Position Statement: Diabetesmellitus and thyroiddisorders:recommendations for clinical practice.' Endocrine, 49(2), pp. 339-352. DOI : 10.1007/s12020-014-0474-9.
- Guénard, H. (2001). Physiologie humaine. Paris : Pradel.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). Guyton and Hall Textbook of MedicalPhysiology (14th ed.).Philadelphia : Elsevier.

H

- Haddam, A. E. M., et al. (2016). Les cancers de la thyroïde.
- Hadgu, R., et al. (2024). Prevalence of thyroiddysfunction and associatedfactorsamong adult type 2 diabetesmellitus patients.
- Hage, M., et al. (2011). 'Thyroiddisorders and diabetesmellitus.' Journal of Thyroid Research,2011, Article ID 439463.
- Haghi, A. R., et al. (2017). Correlationbetweensubclinicalhypothyroidism and dyslipidemia.

- Haute Autorité de Santé. (2014). Actualisation du référentiel de pratiques pour la prévention et ledépistage du diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine : HAS.
- Haute Autorité de Santé. (2021). Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine : HAS.
- Hervé, M. (2011). Hormones et métabolisme lipidique (1ère éd.). PUF.
- Hollowell, J. G., et al. (2002). 'Serum TSH, T4, and thyroidantibodies in the United States population (NHANES III).' The Journal of ClinicalEndocrinology&Metabolism, 87(2), pp.489-499.

I

- Idelman, S., &Verdetti, J. (2008). Endocrinologie et communications cellulaires. Paris : EDPSciences.

K

- Kahaly, G. J., & Dillmann, W. H. (2005). 'Thyroid hormone action in the heart.' EndocrineReviews, 26(5), pp. 704-728.
- Kahn, S. E., et al. (2014). 'Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: Perspectives on thepast, present, and future.' The Lancet, 383(9922), pp. 1068-1083.
- Kalyani, R. R., Corriere, M., & Ferrucci, L. (2014). 'Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and otherdiseases.' The Lancet Diabetes& Endocrinology, 2(10), pp. 819-829. DOI : 10.1016/S2213-8587(14)70034-8.
- Khatiwada, S., Sah, S. K., KC, R., Baral, N., & Lamsal, M. (2016). 'Thyroiddysfunction in metabolic syndrome patients and itsrelationshipwith components of metabolic syndrome.' ClinicalDiabetes and Endocrinology, 2, Article 3. DOI : 10.1186/s40842-016-0021-0.
- Knudsen, N., Laurberg, P., Rasmussen, L. B., Bülow, I., Perrild, H., Ovesen, L., & Jørgensen, T. (2005). 'Small differences in thyroidfunctionmaybe important for body mass index and the occurrence of obesity in the population.' The Journal of ClinicalEndocrinology& Metabolism, 90(7), pp. 4019-4024. DOI : 10.1210/jc.2004-2225
- Krauss, R. M. (2004). 'Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes.' Diabetes Care,27(6), pp. 1496-1504.

L

- Leclère, J., Orgiazzi, J., Rousset, B., Schlienger, J.-L., & Wémeau, J.-L. (2001). La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions, des concepts à la pratique clinique. Paris : Elsevier.
- Lefebvre, J., Wémeau, J.-L., &Dewailly, D. (1990). Révision accélérée en endocrinologie. Paris : Maloine, pp. VIII-254.

- Lewandowski, C. (2019). ‘Pourquoi la thyroïde se dérègle chez la femme et l’homme ?’ Journal des Femmes Santé.
- Lindecker-Cournil, V., &Tramalloni, J. (2021). ‘Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l’adulte : pertinence et critères de qualité de l’échographie, pertinence de la cytoponction échoguidée.’ Rapport d’élaboration, Haute Autorité de Santé, septembre 2021.

M

- Malardé, L. (2012). Activité physique et produits dérivés du soja : intérêts dans la prise en charge du stress oxydant associé au diabète de type 1. Thèse de doctorat, Université Rennes 2, 2012.
- Marchand, L., &Thivolet, C. (2016). ‘Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1.’ EMC -Endocrinologie-Nutrition,
- Marcin, G., et al. (2014). Insulinresistance and thyroiddisorders. Endokrynologia Polska.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2019). Anatomie et physiologie humaines (11e éd.). Pearson. Marshall, W. J., & Bangert, S. K. (2005). Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic.Paris : Elsevier.
- Medarag Narou Boubir, H., & Farhi, A. (2012). ‘Retrospective et analyse démographique de la dynamique urbaine du système wilayaltébessi (1966–2008).’ Rev. Roum. Géogr. / Rom. Journ. Geogr., 56(2), pp. 143-155.
- Mekki, K., &Djerdjour, S. (2017). Incidences comparées des différents types de goitre et propriétés des cas opérés chez un groupe des patients à la Wilaya de Chlef, Mémoire, Université Hassiba Benbouali de Chlef, 2017.
- Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., & Kronenberg, H. M. (2011). Williams Textbook ofEndocrinology (12th ed.). Philadelphia : Elsevier/Saunders.
- Messarah, M., et al. (2011). ‘Oxidative stress induced by thyroiddysfunction in rat erythrocytesand heart.’ EnvironmentalToxicology and Pharmacology, 31(1), pp. 33-41.
- Mimouni-Zerguini, S. (2008). Le diabète sucré : à l’usage des étudiants en médecine. Alger : Office des Publications Universitaires.
- Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., Dietz, W. H., Vinicor, F., Bales, V. S., & Marks, J. S. (2003). ‘Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-relatedhealthrisk factors, 2001.’ JAMA, 289(1), pp. 76-79. DOI : 10.1001/jama.289.1.76.
- Mouats, C. (2025). ‘Diabète sucré : diagnostic et classification.’ Cours destiné aux étudiants de 5ème année médecine, Module d’Endocrinologie-Diabétologie, Faculté de médecine de Constantine, année universitaire 2024-2025.
- Moulinie, L. (2015). Recherche d’un lien entre les diabétiques de type 2 présentant un syndromemétabolique et les hypothyroïdies en Aquitaine. Thèse d’exercice, Université de Bordeaux.

- Mouloudji, L., & Mahmoudi, H. (2017). La prise en charge chirurgicale du goitre : étude rétrospective sur 79 cas au niveau du CHU de Béjaïa. Mémoire de fin de cycle en vue de l'obtention du diplôme d'État de docteur en médecine, Université de Béjaïa, Faculté de médecine, 137 p.
- Moussard, C. (2006). Biochimie structurale et métabolique. Bruxelles : De Boeck.
- Müller, M. J., et al. (1986). Experimentalhyperthyroidismdoes not inducehepaticinsulin resistance in the miniature pig.
- Müller, M. J., et al. (1986). 'Experimentalhyperthyroidismdoes not inducehepaticinsulin resistance in the miniature pig.'
- Muscat, J.-B. (2024). Thèse sur le diabète (1ère éd.). Université de Paris.

N

- Naran, P., et al. (2026). 'The Prevalence of Hypothyroidism in People Living with Type 2 DiabetesMellitusAttending the Diabetic Clinic at Helen Joseph Hospital'. Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa, 31(1), pp. 14–19.
- Nys, P. (2020). Je protège ma thyroïde (1ère éd.). Leduc.s.

O

- O'Brien, T., Dinneen, S. F., O'Brien, P. C., & Palumbo, P. J. (1993). 'Hyperlipidemia in patientswithprimary and secondaryhypothyroidism.' Mayo Clinic Proceedings, 68(9), pp. 860-866.
- Opitz, R., Trubiroha, A., Lorenz, C., Lutz, I., Hartmann, S., Blank, T., Braunbeck, T., & Kloas, W. (2006). 'Expression of sodium-iodide symportermRNA in the thyroid gland of Xenopus laevistadpoles:Developmental expression, effects of antithyroidal compounds, andregulation by TSH.' Journal of Endocrinology, 190(1), pp. 157-170. DOI : 10.1677/joe.1.06606.
- Organisation mondiale de la Santé. (2000). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de rapports techniques, n° 894. Genève : Organisation mondiale de la Santé.
- Orgiazzi, J. (2013). 'Autoimmunité thyroïdienne.' Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 197(1), pp. 43-63.

P

- Pérez-Martin, A. (2007). 'Physiologie de la glande thyroïde.' Cours PCEM2 – MI6 : Régulation hormonale et chronobiologie, physiologie des hormones, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, année universitaire 2006-2007.
- Perros, P., et al. (1995). 'Frequency of thyroiddysfunction in diabeticpatients: Value of annualscreening.' Diabetic Medicine, 12(7), pp. 622-627.

- Petite, C., & Meier, C. A. (2004). ‘Prise en charge de l’hypothyroïdie.’ Revue Médicale Suisse.
- Pisarev, M. A. (2010). ‘Interrelationshipsbetween the pancreas and the thyroid.’ Current Opinionin Endocrinology, Diabetes and Obesity.
- Pucci, E., Chiovato, L., & Pinchera, A. (2000). ‘Thyroid and lipidmetabolism.’ International Journal of Obesity, 24(Suppl. 2), pp. S109-S112. DOI : 10.1038/sj.ijo.0801292.

R

- Rahmoun, M. N., & Bendahmane, I. (2014). ‘Anti-thyroglobulinantibodies in differentiated thyroidcarcinomapatients: Study of the clinical and biologicalparameters.’ Annales d’Endocrinologie, 75(1), pp. 15-18.
- Reddy, N., et al. (2020). ‘Thyroiddysfunction and its association withmicrovascular complications in patients with type 2 diabetesmellitus.’ Journal.
- Rieu, M., &Bricaire, H. (1984). ‘Les hyperthyroïdies : aspects étiologiques.’ Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Glandes-Nutrition, 10-003-A-30, 12 p.
- Roos, A., Bakker, S. J. L., Links, T. P., Gans, R. O. B., &Wolffenbuttel, B. H. R. (2007). ‘Thyroidfunctionisassociatedwith components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects.’ The Journal of ClinicalEndocrinology&Metabolism, 92(2), pp. 491-496. DOI : 10.1210/jc.2006-1718.
- Rousseau, J.-P. (2020). Rôle des hormones thyroïdiennes sur le développement neurologique des circuits cardio-respiratoires chez le rongeur. Thèse de doctorat en neurobiologie, Université Laval, Québec, Canada.

S

- Saltiel, A. R., & Kahn, C. R. (2001). ‘Insulinsignalling and the regulation of glucose and lipidmetabolism.’ Nature, 414(6865), pp. 799-806.
- Sarfo-Kantanka, O., Sarfo, F. S., Ansah, E. O., Yorke, E., Akpalu, J., Nkum, B. C., & Eghan, B. (2017). ‘Frequency and determinants of thyroidautoimmunity in Ghanaian type 2 diabetespatients: a case-control study.’ BMC Endocrine Disorders, 17, Article 2. DOI : 10.1186/s12902-016-0152-4.
- Schmid, B. (s.d.). Diabète : Maladies thyroïdiennes. Support de cours, Endocrinologie, Hôpital cantonal de Schaffhouse.
- Sedgwick, P. (2014). ‘Cross sectional studies:advantages and disadvantages.’ BMJ, 348, g2276. DOI : 10.1136/bmj.g2276.
- Sekkal, F. (2013). Endocrinologie-Diabétologie et maladies métaboliques (6e réimpression). Alger : Office des Publications Universitaires, pp. 17-20, 62, 71, 88, 101, 106, 109.
- Senant, M., Giusti, D., Weiss, L., & Dragon-Durey, M.-A. (2016). ‘Auto-immunité et gestion des toxicités des traitements par anti-check point inhibiteurs.’ Bulletin du Cancer,

103(Suppl. 1), pp. S175-S185. DOI : 10.1016/S0007-4551(16)30376-9.

- Sherwood, L. (2008). Physiologie humaine. Bruxelles : De Boeck.
- Silbernagl, S., &Despopoulos, A. (2017). Atlas de poche de physiologie. Paris : MédecineSciences Publications.
- Siyoucef, S., et al.(2016). Anatomie et physiologie de la thyroïde (1ère éd.). Office des Publications Universitaires (OPU).
- Sowers, J. R., Epstein, M., & Frohlich, E. D. (2001). 'Diabetes, hypertension, and cardiovasculardisease: an update.' Hypertension, 37(4), pp. 1053-1059. DOI : 10.1161/01.HYP.37.4.1053.
- Sun, H., et al. (2022). 'IDF DiabetesAtlas: Global, regional and country-leveldiabetes prevalenceestimates for 2021 and projections for 2045.' DiabetesResearch and Clinical Practice, 183,Article 109119.
- Szoke, E., Shrayyef, M. Z., Messing, S., Woerle, H. J., van Haeften, T. W., Meyer, C., Mitrakou, A., Pimenta, W., & Gerich, J. E. (2008). 'Effect of aging on glucose homeostasis:acceleratteddeterioration of β-cellfunction in individualswithimpaired glucosetolerance.' Diabetes Care, 31(3), pp. 539-543. DOI : 10.2337/dc07-1443.

T

- Tomer, Y., & Huber, A. (2009). 'The etiology of autoimmunethyroiddisease: A story of genesand environment.' Journal of Autoimmunity, 32(3-4), pp. 231-239..

V

- Valeix, P., Zarebska, M., Bensimon, M., Cousty, C., Bertrais, S., Galan, P., &Hercberg, S. (2001). 'Nodules thyroïdiens à l'échographie et statut en iode des adultes volontaires de l'étude SU.VI.MAX.' Annales d'Endocrinologie, 62(6), pp. 499-506.
- Vandenbroucke, J. P., von Elm, E., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J., Poole, C., Schlesselman, J. J., & Egger, M. (2007). 'Strengthening the Reporting of ObservationalStudies in Epidemiology (STROBE):explanation and elaboration.' Epidemiology, 18(6), pp. 805-835. DOI : 10.1097/EDE.0b013e3181577511.
- Vanderpump, M. P. J. (2011). 'The epidemiology of thyroiddisease.' British Medical Bulletin, 99,pp. 39-51.
- Vlaeminck-Guillem, V., & Wémeau, J.-L. (2002). Les récepteurs des hormones thyroïdiennes : implication en physiologie et pathologie.
- Vyakaranam, S., Vanaparthy, S., Nori, S., Palarapu, S., &Bhongir, A. V. (2014). 'Study of insulinresistance in subclinicalhypothyroidism.' International Journal of Health Sciences andResearch, 4(9), pp. 147-153.

W

- Wang, C. (2013). 'The relationshipbetween type 2 diabetesmellitus and relatedthyroid diseases.'Journal of DiabetesResearch, 2013, Article ID 390534.
- Weetman, A. P. (2003). 'Autoimmunethyroiddisease: Propagation and progression.' EuropeanJournal of Endocrinology, 148(1), pp. 1-9.
- Wémeau, J.-L. (2010). Les maladies de la thyroïde. Paris : Elsevier Masson.
- Wémeau, J.-L. (2022). Les maladies de la thyroïde (2e éd.). Paris : Elsevier Masson.
- Wendl, T., Lun, K., Mione, M., Favor, J., Brand, M., Wilson, S. W., & Rohr, K. B. (2002). 'pax2.1 isrequired for the development of thyroidfollicles in zebrafish.' Development, 129(15), pp. 3751-3760. DOI : 10.1242/dev.129.15.3751.
- Wild, S., et al. (2004). 'Global prevalence of diabetes:Estimates for 2000 and projections for 2030.' Diabetes Care, 27(5), pp. 1047-1053.
- Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W. A., Faris, P. D., &Cornuz, J. (2007). 'Active smoking and the risk of type 2 diabetes:asystematicreview and meta-analysis.' JAMA, 298(22), pp. 2654-2664. DOI : 10.1001/jama.298.22.2654.
- World Health Organization. (2019). Classification of diabetesmellitus. Geneva : World HealthOrganization.

Y

- Young, B., et al. (2008). Histologie fonctionnelle. Bruxelles : De Boeck.

Z

- Zhang, S., et al. (2020). 'Hypothyroidism and adverse endpoints in diabeticpatients: A systematicreview and meta-analysis.' Journal

Annexe (1) : Prévalence et caractéristiques des dysfonctionnements thyroïdiens chez les patients atteints de diabète sucré (Naranet *al.* 2026).

Entités Thyroïdiennes	Prévalence Globale chez les Diabétiques	Caractéristiques Biologiques Typiques	Profil Clinique et Facteurs de Risque Associés
Hypothyroïdie Subclinique (Fruste)	20% à 24%	• {TSH} élevée • {T}_4 libre et {T}_3 libre normales	• Forme la plus fréquemment documentée, en particulier dans le DT2. • Souvent asymptomatique au début ou associée à une asthénie modérée. • Fortement corrélée à l'âge avancé (\ge 60 ans) et au sexe féminin.
Hypothyroïdie Avérée (Clinique)	3% à 10%	• {TSH} élevée • {T}_4 libre basse • {T}_3 libre normale ou basse	• Ralentissement métabolique global : bradycardie, frilosité, prise de poids, hypercholestérolémie. • Risque majeur d'hypoglycémies sévères et répétées par prolongation de la demi-vie de l'insuline. • Étiologie principalement auto-immune (Hashimoto) dans le DT1.
Hyperthyroïdie	1% à 3,7%	• {TSH} effondrée • {T}_4 libre et {T}_3 libre élevées	• Forme nettement plus rare en milieu diabétique.

			• Accélération métabolique : tachycardie, perte de poids paradoxale, thermophobie. • Aggrave l'insulinorésistance et majore le risque d'hyperglycémie et d'acidocétose.

Annexe (2) : Synthèse des principales classes d'antidiabétiques oraux et injectables (mécanismes d'action, avantages et effets secondaires majeurs) (Naranet *al*2026).

Classe Médicamenteuse	Voie d'Administration	Mécanismes d'Action Principaux	Avantages Cliniques Majeurs	Effets Secondaires & Tolérance
Biguanides ***(Ex. Metformine)***	Orale	• Diminution de la production hépatique de glucose (néoglucogenèse). • Augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline.	• Absence d'hypoglycémie en monothérapie. • Effet neutre sur le poids. • Cardioprotection démontrée.	• Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées). • Risque exceptionnel mais grave d'acidose lactique. • Carence à terme en vitamine B12.
Inhibiteurs des SGLT2 (Gliflozines) ***(Ex.Empagliflozine, Dapagliflozine)***	Orale	• Inhibition du cotransporteur sodium-glucose au niveau du tube rénal proximal. • Induction d'une glycosurie thérapeutique (élimination urinaire du glucose).	• Protection cardiovasculaire majeure (insuffisance cardiaque). •Néphroprotection marquée. • Perte de poids et baisse de la pression artérielle.	• Infections uro-génitales fréquentes (mycoses). • Risque de déshydratation / hypotension orthostatique.

				• Risque rare d'acidocétose euglycémique.
Analogues du récepteur au GLP-1 ***(Ex. Sémaglutide, Liraglutide)***	Injectable *(S/C hebdomadaire ou quotidien, ou forme orale spécifique)*	• Stimulation de l'insulinosécrétion glucose-dépendante. • Inhibition de la sécrétion de glucagon. • Ralentissement de la vidange gastrique et stimulation de la satiété centrale.	• Perte de poids très significative. • Protection cardiovasculaire et rénale élevée. • Pas d'hypoglycémie intrinsèque.	• Nausées, vomissements, ralentissement du transit. • Risque rare de pancréatite aiguë. • Contre-indiqué en cas d'antécédent de cancer médullaire de la thyroïde.
Inhibiteurs de la DPP-4 (Gliptines) ***(Ex. Sitagliptine, Vildagliptine)***	Orale	• Inhibition de l'enzyme DPP-4 pour prolonger l'action des hormones incrétines endogènes (GLP-1 et GIP).	• Excellente tolérance clinique. • Effet neutre sur le poids. • Pas d'hypoglycémie en monothérapie.	• Rares réactions d'hypersensibilité (angioedème). • Troubles digestifs mineurs. • Risque potentiel de pancréatite (très rare).
Sulfamides Hypoglycémiants & Glinides	Orale	• Stimulation directe de l'insulinosécrétion pancréatique par blocage des canaux potassiques dépendants de	• Efficacité hypoglycémiante rapide et puissante.	• Risque élevé d'hypoglycémies (parfois sévères et prolongées).

(Ex.Gliclazide, Répaglinide)		l'ATP des cellules \beta.	• Faible coût thérapeutique.	• Prise de poids fréquente. • Épuisement progressif de la fonction pancréatique.
Insulines ***(Ex. Basale, Rapide, Prémix)***	Injectable *(Sous-cutanée)*	• Substitution ou supplémentation en insuline exogène. • Liaison aux récepteurs de l'insuline pour activer la captation tissulaire globale du glucose.	• Efficacité illimitée (permet de contrôler n'importe quel niveau d'HbA1c). • Seul traitement validé en cas de carence absolue (DT1, insulinopénie).	• Risque majeur d'hypoglycémie. • Prise de poids significative. • Risque de lipodystrophies aux points d'injection.

Annexe (3)

Questionnaire de mémoire de fin d'étude :

Épidémiologie des maladies thyroïdiennes et leur impact sur le risque de diabète de type 2

Enquêteur : .....

Date : ____ / ____ / _____

N° dossier : .....

N° Patient : .....

_____

A. INFORMATIONS SOCIO DÉMOGRAPHIQUES

(à remplir à partir de l'interrogatoire du patient)

A1. Sexe :

☐Homme ☐ Femme

Âge : _____ ans A2. Date de naissance : ____ / ____ / _____

A3. Lieu de consultation :

☐ Autre : ..... ☐ Cabinet privé ☐EHS ☐ CHU

A4. Provenance :

☐Rurale ☐ Urbaine

A5. Niveau d'instruction :

☐Universitaire ☐Secondaire ☐Primaire ☐ Sans scolarité

A6. Situation matrimoniale :

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

A7. Profession (ou dernière profession exercée) :

.....

_____

B. ANTÉCÉDENTS THYROÏDIENS

(questions patient + données dossier)

B1. Le patient a t il un antécédent de maladie thyroïdienne diagnostiquée par un médecin ?

☐Non ☐ Oui

Si NON → passer à la section C (Diabète).

B2. Type de maladie thyroïdienne (déclaration patient, plusieurs réponses possibles) :

☐ Hyperthyroïdie

☐ Hypothyroïdie

☐ Maladie de Basedow

☐ Thyroïdite de Hashimoto

☐ Nodule(s) thyroïdien(s)

☐ Autre (patient) : .....

☐ Ne sait pas

B3. Type exact selon dossier médical (enquêteur) :

☐ Basedow

☐ Hashimoto

☐ Goitre multinodulaire toxique

☐ Hypothyroïdie centrale

☐ Autre : .....

☐ Non précisé dans le dossier

B4. Année du premier diagnostic de la maladie thyroïdienne (patient) : _____

B5. Date du premier diagnostic selon dossier (si disponible) :

____ / ____ / _____

B6. Examens ayant confirmé la maladie thyroïdienne (déclaration patient, plusieurs réponses possibles) :

☐ Dosage hormonal (TSH, T3, T4)

☐ Échographie thyroïdienne

☐ Scintigraphie

☐ Autre examen : .....

☐ Ne sait pas

B7. Traitements reçus pour la maladie thyroïdienne (patient, plusieurs réponses possibles) :

☐ Antithyroïdiens de synthèse

☐ Lévothyroxine

☐ Iode radioactif

☐ Chirurgie de la thyroïde

☐ Aucun traitement

☐ Autre : .....

B8. Traitement thyroïdien actuel (patient) :

☐Non ☐ Oui

Si oui, préciser :

Nom : ..... Posologie : .....

B9. Statut thyroïdien actuel perçu par le patient :

☐ Bien équilibré (euthyroïdie)

☐ Trop actif (hyperthyroïdie)

☐ Pas assez actif (hypothyroïdie)

☐ Ne sait pas

B10. Antécédents familiaux de maladie thyroïdienne (parents, fratrie) :

☐ Ne sait pas ☐Non ☐ Oui

B11. Confirmation par le dossier médical :

☐ Non confirmé ☐ Diagnostic thyroïdien confirmé

_____

C. DIABÈTE

(questions patient + données dossier)

C1. Un diabète a t il été diagnostiqué chez le patient ?

☐Non ☐ Oui

Si NON → passer à la section D (Comorbidités).

C2. Type de diabète (déclaration patient) :

☐ Autre / ne sait pas ☐ Type 2 ☐ Type 1

C3. Type de diabète selon dossier (enquêteur) :

☐ Diabète de type 1

☐ Diabète de type 2

☐ Autre : .....

☐ Indéterminé dans le dossier

C4. Année du diagnostic de diabète (patient) : _____

C5. Date du diagnostic de diabète selon dossier (si disponible) :

____ / ____ / _____

C6. Circonstance de découverte (patient) :

☐ Bilan de routine

☐ Symptômes (soif, polyurie, amaigrissement, fatigue…)

☐ Complication (AVC, infarctus, infection, etc.)

☐ Autre : .....

C7. Critère diagnostique (enquêteur, à partir du dossier – plusieurs réponses possibles) :

☐ Glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L

☐ HGPO anormale

☐ HbA1c ≥ 6,5%

☐ Autre : .....

☐ Non précisé

C8. Traitement actuel du diabète (patient) :

☐ Régime seul

☐ Antidiabétiques oraux

☐ Insuline

☐ Oraux + insuline

☐ Autre : .....

C9. Antécédents familiaux de diabète (parents, fratrie) :

☐ Ne sait pas ☐Non ☐ Oui

C10. Ordre d'apparition des deux maladies (patient) :

☐ Thyroïde avant le diabète

☐ Diabète avant la thyroïde

☐ Même période / même année

☐ Ne sait pas

C11. Dates pour calcul du délai (enquêteur) :

Date diagnostic thyroïde : ____ / ____ / _____ (ou année : _____)

Date diagnostic diabète : ____ / ____ / _____ (ou année : _____)

_____

D. COMORBIDITÉS

(patient + dossier)

D1. Tableau des comorbidités (cocher et préciser la source) :

Comorbidité	Oui	Non	Ne sait pas	Source (☐ patient / ☐ dossier)
Hypertension artérielle	☐	☐	☐	☐ dossier ☐ patient
Dyslipidémie	☐	☐	☐	☐ dossier ☐ patient
Obésité connue	☐	☐	☐	☐ dossier ☐ patient

D2. Taille (mesurée ou dossier) : _____ cm

D3. Poids actuel (mesuré ou dossier) : _____ kg

D4. IMC calculé par l'enquêteur : _____ kg/m²

_____

E. MODE DE VIE

(à interroger auprès du patient)

E1. Tabagisme :

☐Non fumeur

☐ Ancien fumeur

☐ Fumeur actuel

E2. Activité physique habituelle (au moins 30 min) :

☐ Aucune

☐ 1–2 fois par semaine

☐ 3 fois par semaine ou plus

E3. Alimentation globale (perception du patient) :

☐ Très riche en sucres et/ou en graisses

☐ Modérée

☐ Équilibrée

_____

F. DONNÉES BIOLOGIQUES RÉCENTES

(à remplir par l'enquêteur à partir du dossier / laboratoire)

F1. Glycémie à jeun la plus récente :

Valeur : _____ mg/dL Date : ____ / ____ / _____

F2. HbA1c la plus récente :

Valeur : _____ % Date : ____ / ____ / _____

F3. Dernier bilan thyroïdien :

- Date : ____ / ____ / _____ TSH : _____ mUI/L
- Date : ____ / ____ / _____ FT4 : _____ pmol/L

F4. Profil lipidique (si disponible) :

- Date : ____ / ____ / _____ Cholestéroltotal : _____ g/L
- LDL cholestérol : _____ g/L
- HDL cholestérol : _____ g/L
- Triglycérides : _____ g/L

G. CLASSIFICATION PAR L'ENQUÊTEUR

(ne pas lire au patient – codage pour l'analyse)

G1. Statut thyroïdien actuel (selon TSH/FT4 + dossier) :

☐ Hyperthyroïdie clinique

☐ Hyperthyroïdie subclinique

☐ Hypothyroïdie clinique

☐ Hypothyroïdie subclinique

☐ Euthyroïdie

☐ Indéterminé

G2. Statut diabétique :

☐ Non diabétique

☐ Diabète de type 2

☐ Diabète de type 1

☐ Autre : .....

G3. Délai thyroïde → diabète (calculé par l'enquêteur) :

☐ Thyroïde avant diabète :

☐ < 6 mois

☐ 6–12 mois

☐ 1–2 ans

☐ 2–4 ans

☐ > 4 ans

☐ Diabète avant thyroïde

☐ Indéterminé

G4. Inclusion dans l'étude :

☐Non ☐ Oui

Si Non, motif :

☐ Critère d'exclusion médical

☐ Refus du patient

☐ Données insuffisantes

☐ Autre : .....