

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud MAMMERI
Faculté DE MEDECINE
TIZI-OUZOU



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة مولود معمري

كلية الطب
تيزي وزو

X-ΘΛ:EX C:/:Λ •X CΛ•C-O

Département de Pharmacie

N° d'ordre

Mémoire de fin d'études

Présenté et soutenu publiquement

Le : 03 Juillet 2018

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le diabète et la dysthyroïdie

Réalisé par :

-BENALLIA Nassima - CHIKHAOUI Nour el Houda - KHIREDINE Loubna

Encadrées par : -Dr BELKAID Nawal

Co-Encadrées par : -Pr TIBICHE Arezki

- Dr KACED Mourad

Membre du jury :

Dr DAHMANI Dalila

MAHU biochimie

Présidente de jury

Mr CHIBAH Amar

MA biochimie

Examineur

Année universitaire : 2017/2018

Remerciements

Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvre les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à :

Notre promotrice **DR BELKAID NAWAL**, pour sa confiance manifeste, sa disponibilité, ses précieux conseils et son aide durant toute la période du travail qui ont largement contribué à son aboutissement.

Notre deux co-promoteurs, **PR TIBICHE AREZKI**, et **DR KACED MOURAD** pour leurs aides.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Ensuite, nous tenons à remercier **PR TOUDEFT** ; Chef de service d'épidémiologie du CHU NEDIR MOHAMED de TIZI OUZOU.

Nous adressons de sincères remerciements à **DR OUSMER** ; Médecin diabétologue à Tizi Ouzou, **ET SON ÉPOUSE** pour leurs accueils et aides, et à **MR BAYIS** infirmier à la polyclinique nouvelle ville TIZI OUZOU.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail de près ou de loin et surtout les infirmières d'ESH Sbihi Tasadit.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les femmes enceintes atteintes du diabète gestationnel qui ont participé à cette étude.

Merci infiniment.

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège et les garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements : Merci ma très chère mère et mon très cher père.

Mes très chers frères et sœurs : Ayoub, Youcef, Asma, Ikram, Yousra et Fasnime.

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

A toute ma famille chacun par son nom.

Mes très chères et meilleures amies : Loubna, Nassima, Hanane, Rania, Lydia et Sabrina, qui restent toujours et gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec elles j'ai passé des meilleurs moments inoubliables.

A tous ceux qui j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin.

Nour el houda

Dédicace

Je remercie tout d'abord ALLAH « soubhanahou wa taalla » le tout puissant, le clément, et le miséricordieux qui m'a donné la vie et m'a accordé la chance pour faire ce mémoire.

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin, ma mère qui a été à mes côtés et ma soutenu durant toute ma vie, et mon père qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis, merci infiniment mes parents.

A mes chères sœurs : Leila, Djamila et sa fille : Samiha. Wahiba et ses fils : Islem, Wassim et Ayoub, Hassina et ses enfants : Rania, Rayane et Meriem.

A mes chers frères : Youcef, Ahmed, Samy et Billal.

A mes meilleures amies : Nour el houda, Hanane, Nassima, Hassiba, Rania, Sabrina et Lydia.

A toutes les personnes ayant attribué à la réalisation de ce travail.

Loubna

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

*Mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment
Montré.*

*Mon mari Menad Sofiane pour son énorme soutien et sa compréhension et son
aide.*

Mes chères amies : Nourelhouda, Loubna et Ouadia.

Et pour toute personne qui lutte pour un avenir meilleur.

Nassima

Table de matières

Liste des abréviations.....	iv
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
INTRODUCTION GENERALE.....	01
OBJECTIFS.....	02
PARTIE I : DONNEES DE LA LITTERATURE	
CHAPITRE I : LE DIABETE	
1. Définition du diabète.....	03
2. Epidémiologie.....	03
3. Classification.....	04
3.1. Diabète type 1.....	04
3.1.1. Physiopathologie.....	05
3.1.2. Diagnostic.....	07
3.1.3. Evolution.....	09
3.1.4. Dépistage et prévention.....	09
3.2. Diabète type 2.....	09
3.2.1. Physiopathologie.....	09
3.2.2. Facteurs de risque.....	11
3.2.3. Diagnostic.....	12
3.2.4. Complications du diabète.....	13
3.3. Diabète gestationnel.....	16
3.3.1. Définition.....	16
3.3.2. Physiopathologie.....	16
3.3.3. Epidémiologie	17
3.3.4. Facteurs de risque.....	18

3.3.5. Diagnostic.....	19
3.3.6. Complications.....	20
CHAPITRE II : LA DYSTHYROIDIE	
1. Définition de la dysthyroïdie.....	21
2. Rappel sur la biosynthèse des hormones thyroïdiennes	21
3. Classification.....	22
3.1. L'Hypothyroïdie.....	22
3.1.1. L'hypothyroïdie auto-immunes (Hashimoto et atrophique).....	23
3.1.2. Clinique.....	24
3.1.3. La biologie.....	25
3.1.4. Complications.....	25
3.1.5. Diagnostic.....	27
3.1.6. Traitement.....	28
3.2. L'Hyperthyroïdie.....	28
3.2.1. Etiologie et facteurs de risque.....	29
3.2.2. Physiopathologie.....	29
3.2.3. Diagnostic.....	30
3.2.4. Complications.....	30
3.2.5. Traitement.....	31
CHAPITRE III : DIABETE ET DYSTHYROÏDIE	
1. La relation entre le diabète de type 1 sucré et la dysthyroïdie.....	32
2. La relation entre le diabète type 2 sucré et la dysthyroïdie.....	33
3. Les complications du diabète chez les patients présentant un trouble thyroïdien.....	38
4. Le lien entre le diabète gestationnel et la dysthyroïdie.....	39
PARTIE II : PARTIE PRATIQUE	
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES	
1. Type d'étude	40

2. Population d'étude	40
2.1. Description.....	40
2.2. Les critères d'inclusion.....	40
2.3. Critères d'exclusion.....	41
3. Matériels et méthodes.....	41
3.1. Matériels.....	41
3.1.1. Automates.....	41
3.1.2. Autres.....	42
3.2- Méthodes.....	42
3.2.1. Modalités de recueil des données.....	42
3.2.2. Etape pré-analytiques.....	43
3.2.3. Etape analytique.....	44
3.2.4. Outils et méthodes d'analyse statistique.....	46
3.2.5. Critères de jugement.....	47

CHAPITRE II : RESULTATS

1. Caractéristique de la population.....	49
2. Analyse descriptive.....	51
3. Etude analytique.....	52
3.1. Population qui présente le diabète de type 1.....	52
3.2. Population qui présente le diabète de type 2.....	62
3.3. Population qui présente le diabète de type gestationnel.....	72
Discussion.....	82
Conclusion.....	89
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

Anti-GAG : Auto-anticorps anti-décarboxylase de l'Acide Glutamique

ATG: Anticorps anti-Thyroglobuline.

ATPO: Anticorps anti-Thyro Peroxydase.

ATS : Antithyroïdiens de Synthèse.

CMV : Cytomégalovirus.

CNGOF : Collège National des Gynécologues et des Obstétriciens Français.

DG : Diabète Gestationnel.

DID : Diabète Insulino-Dépendant.

DIT : Di-IodoThyrosine.

DMT1 : Diabetes Mellitus Type 1.

DMT2 : Diabetes Mellitus Type 2.

DT1 : Diabète Type 1.

DT2 : Diabète Type 2.

EPO : Erythropoïétine.

EHS : Etablissement Spécialisée Hospitalier.

FA : Fibrillation Auriculaire.

FDI : Fédération Internationale du Diabète.

FT3 : Fraction hormonale libre de T3.

FT4 : Fraction hormonale libre de T4.

G/L : Gramme par Litre.

GluT4 : Transporteur du Glucose.

GMHNT : Goitre Multihétéronodulaire Toxique.

HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome.

HbA1C : Hémoglobine Glyquée.

HDL : Lipoprotéine de Haute Densité.

HGPO : Hyperglycémie Provoqué Par voie Orale.

HLA : Antigène de Leucocyte Humain.

HLP : Hormone Lactogène Placentaire.

HTA : Hypertension Artérielle.

ICA : Auto-anticorps des Cellules des Ilots.

IDM : Infarctus Du Myocarde.

IMC : Indice de la Masse Corporelle.

IR : Insuffisance Rénale.

Kg /m² : kilogramme par Mètre carré.

LDL : Lipoprotéine de Basse Densité.

LT4 : Lymphocyte T4.

LT8 : Lymphocyte T8.

MIT: Mono-Iodo-Tyrosine.

MODY: Maturity- Onset Diabetes of Young.

NIS : Symporteur de l'iode.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

SA : Semaine d'aménorrhée.

TG : Triglycéride.

Tg : Thyroglobuline.

TPO: Thyropéroxydase.

TRH: Thyrotropin Releasing Hormon.

TSH: ThyroïdStimulatingHormon.

TSH-R: Thyroid Stimulating Hormon Receptor.

T3 : Tri-iodo Thyronine.

T4 : Tétra-iodoThyronine.

Tyr : Tyrosine.

Vit B12 : Vitamine B12.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification du diabète.....	04
Tableau 02 : Risque absolu du diabète pour un apparenté d'un premier degré d'un sujet diabétique.....	06
Tableau 03 : Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2.....	08
Tableau 04 : Prévalence de rétinopathie diabétique.....	15
Tableau 05 : Facteurs de risque de diabète gestationnel.....	18
Tableau 06 : Démarche diagnostique devant une suspicion d'hypothyroïdie primaire.....	28
Tableau 07 : Effectifs et pourcentages des patients dysthyroïdiens selon la précession de diabète type 2 et la dysthyroïdie.....	72
Tableau 08 : Les effectifs et les pourcentages des patientes atteintes de DG selon le statut Thyroïdien.....	74
Tableau 09 : La répartition de l'âge des patientes selon le statut thyroïdien.....	75
Tableau 10 : Pourcentage des patientes présentant ou non d'HTA gravidique selon le statut thyroïdien.....	76
Tableau 11 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de diabète selon le statut thyroïdien.....	77
Tableau 12 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de la dysthyroïdie selon le statut thyroïdien.....	78
Tableau 13 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents personnels du DG selon le statut thyroïdien.....	79
Tableau 14 : Pourcentage des patientes présentant ou non des antécédents personnels du macrosomie selon le statut thyroïdien.....	80
Tableau 15 : Effectifs et pourcentages des patientes dysthyroïdiennes selon la précession de diabète gestationnel et la dysthyroïdie pendant la grossesse.....	80

Liste des figures

Figure 01 : Les conséquences de la carence en insuline.....	05
Figure 02 : Facteurs de risque et diabète gestationnel.....	19
Figure 03 : La biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	21
Figure 04 : La relation entre l'hyperthyroïdie et l'hyperglycémie.....	35
Figure 05 : La relation entre hypothyroïdie et l'hypoglycémie.....	37
Figure 06 : La technique d'électro-chimie-luminescence (méthode « sandwich »).....	45
Figure 07 : La répartition de la population selon le type de diabète.....	49
Figure 08 : La répartition de la population selon la présence d'HTA.....	50
Figure 09 : La répartition de la population selon la présence l'IR.....	50
Figure 10 : Répartition des patients diabétique selon le statut thyroïdien.....	51
Figure 11 : La répartition de dysthyroïdiens selon le type de la dysthyroïdie.....	52
Figure 12 : La répartition des diabétiques type 1 selon le sexe.....	53
Figure 13 : Répartition du statut thyroïdien dans notre population de diabétique type 1.....	54
Figure 14 : La répartition des hypothyroïdiens selon la positivité des ATPOs.....	54
Figure 15 : La répartition des tranches d'âge des diabétiques type 1 selon le statut thyroïdien.....	55
Figure 16 : Pourcentage de femmes et d'hommes diabétiques type 1 selon le statut thyroïdien.....	56
Figure 17 : Pourcentage des patients diabétiques type 1 présentant ou non d'HTA selon le statut thyroïdien.....	57
Figure 18 : Pourcentage des patients diabétiques type1 présentant ou non d'IR selon le statut thyroïdien.....	58
Figure 19 : Pourcentage des patients diabétiques type 1 présentant ou non de la dyslipidémie selon le statut thyroïdien.....	59
Figure 20 : Pourcentage des patients diabétiques types 1 présentant ou non des complications de diabète selon le statut thyroïdien.....	60

Figure 21 : Répartition selon la précession de diabète type 1 et de l'hypothyroïdie.....	61
Figure 22 : La répartition des diabétiques type 2 selon le sexe.....	62
Figure 23 : La répartition des patients diabétiques type 2 selon le statut thyroïdien.....	63
Figure 24 : La répartition des dysthyroïdiens selon la positivité des ATPOs.....	63
Figure 25 : La répartition des tranches d'âge des diabétiques type 2 selon le statut thyroïdien.....	64
Figure 26 : Pourcentage de femmes et d'hommes diabétiques type 2 selon le statut thyroïdien.....	65
Figure 27 : Pourcentage des patients présentant ou non d'HTA selon le statut thyroïdien....	66
Figure 28 : Pourcentage des diabétiques type 2 présentant ou non d'IR selon le statut thyroïdien.....	67
Figure 29 : Pourcentage des patients diabétiques type 2 présentant ou non de la dyslipidémie selon le statut thyroïdien.....	68
Figure 30 : Pourcentage des patients diabétiques types 2 présentant ou non d'hypertriglycéridémie selon le statut thyroïdien.....	69
Figure 31 : Pourcentage des patients diabétiques types 2 présentant ou non d'hypoHDLémie selon le statut thyroïdien.....	70
Figure 32 : Pourcentage des patients diabétiques types 2 présentant ou non des complications de diabète selon le statut thyroïdien.....	71
Figure 33 : Répartition selon la précession de diabète type 2 et de la dysthyroïdie.....	72
Figure 34 : La répartition des femmes présentant un DG selon la présence d'HTA gravidique.	73
Figure 35 : La répartition des femmes présentant un DG selon la présence d'antécédents personnels de macrosomie.....	73
Figure 36 : La répartition des dysthyroïdiennes selon la positivité d'ATPO.....	74

Figure 37 : La répartition de l'âge des patientes selon le statut thyroïdien.....	75
Figure 38 : Pourcentage des patientes présentant ou non d'HTA gravidique selon le statut thyroïdien.....	76
Figure 39 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de diabète selon le statut thyroïdien.....	77
Figure 40 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de la dysthyroïdie selon le statut thyroïdien.....	78
Figure 41 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents personnels du DG selon le statut thyroïdien.....	79
Figure 42 : Pourcentage des patientes présentant ou non des antécédents de macrosomie selon le statut thyroïdien.....	80
Figure 43 : Répartition selon la précession de diabète gestationnel et la dysthyroïdie pendant la grossesse.....	81
Figure 44 : Répartition selon la précession de diabète gestationnel et l'hypothyroïdie pendant la grossesse.....	81

INTRODUCTION

Le diabète sucré est une affection chronique, qui malgré les progrès de la médecine demeure grave avec une mortalité élevée, à cause de ses complications aiguës (coma acidocétosique, coma hyperosmolaire) et dégénératives (macroangiopathie et microangiopathie). Le nombre de personnes atteintes du diabète sucré est passé de 108 millions en 1980 à 422 million en 2014.

La maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie.

En parallèle, 200 millions de personnes dans le monde sont atteintes d'une dysthyroïdie ; la prévalence de l'hypothyroïdie est de près de 3% de la population tant dis que la prévalence de l'hyperthyroïdie est de 1.3%. Selon des statistiques récentes l'hypothyroïdie touche environ 2,5 à 3 % des femmes enceintes.

La coexistence du diabète et de la dysthyroïdie fait évoquer une polyendocrinopathie dont les mécanismes physiopathologiques peuvent être multiples. De plus en plus le rôle déterminant des facteurs auto-immuns dans la survenue des syndromes poly-glandulaires est étudié et prouvé.

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

En Algérie qui est un pays d'endémie du goitre et surtout en Kabylie (Tizi -ouzou) qui connaît une nette coexistence de ces deux maladies endocriniennes, aucune étude n'a été consacrée à ce sujet, c'est ainsi qu'il nous a paru opportun de mener ce travail sur l'association diabète et dysthyroïdie en nous fixant les objectifs suivants :

OBJECTIFS

Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est une évaluation de la prévalence des troubles thyroïdiens parmi la population des diabétiques (type 1, type 2, diabète gestationnel) afin de rechercher une association entre ces différentes pathologies endocriniennes.

Objectifs secondaires

- Rechercher si les troubles thyroïdiens avaient une influence sur l'équilibre et les complications du diabète ;
- Voir la possibilité de rendre le dosage de la TSH recommandé en pratique clinique chez les patients atteints du diabète type 1, type 2 et gestationnel.

1. Définition du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie qui conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs appareils ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs ». L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète soit la septième cause de décès dans le monde [1].

2. Epidémiologie

Le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2011.

En 2015, on a estimé que 1,6 million de décès étaient directement dus au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie en 2012. Près de la moitié des décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7^{ème} cause de décès dans le monde.

La prévalence du diabète a considérablement augmenté en Algérie pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013. Cette hausse inquiétante, prouvée par plusieurs études menées en Algérie durant les 15 dernières années, a incité les spécialistes à tirer la sonnette d'alarme sur la progression inquiétante de cette pathologie qui pose un sérieux problème de santé publique [2].

3. Classification

Tableau 01 : Classification du diabète [3].

Classification du diabète	Mécanisme physiopathologique
Diabète de type 1 (DMT1)	Destruction des cellules β de pancréas, déficit insulinaire absolu.
Diabète de type 2 (DMT2)	Déficit de sécrétion de l'insuline dans un contexte de résistance périphérique à l'insuline.
Diabète gestationnel	Diagnostiqué au 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} trimestre d'une grossesse qui n'est pas clairement un DMT2.
Diabète dû à des causes spécifiques	Diabète néo-natal, maturity-onset diabetes of Young (MODY). Diabète secondaire à une maladie exocrine du pancréas (mucoviscidose, pancréatite), à une exposition médicamenteuse (glucocorticoïdes, antirétroviraux ...), à une autre pathologie (maladie de Cushing).

3.1. Diabète type 1

Le diabète type 1 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline. L'insuline est une hormone qui permet à l'organisme de contrôler la glycémie (taux de glucose dans le sang). En l'absence d'insuline, le glucose s'accumule dans le sang au lieu d'être utilisé pour la production d'énergie [4]. Ce qui provoque les symptômes classiques d'hyperglycémie :

- Soif, polyurie et polydipsie ;
- Perte de poids involontaire ;
- Fatigue ;
- Vision floue ;
- Douleurs abdominales.....

Ces patients nécessitent un apport exogène d'insuline pour vivre [5].

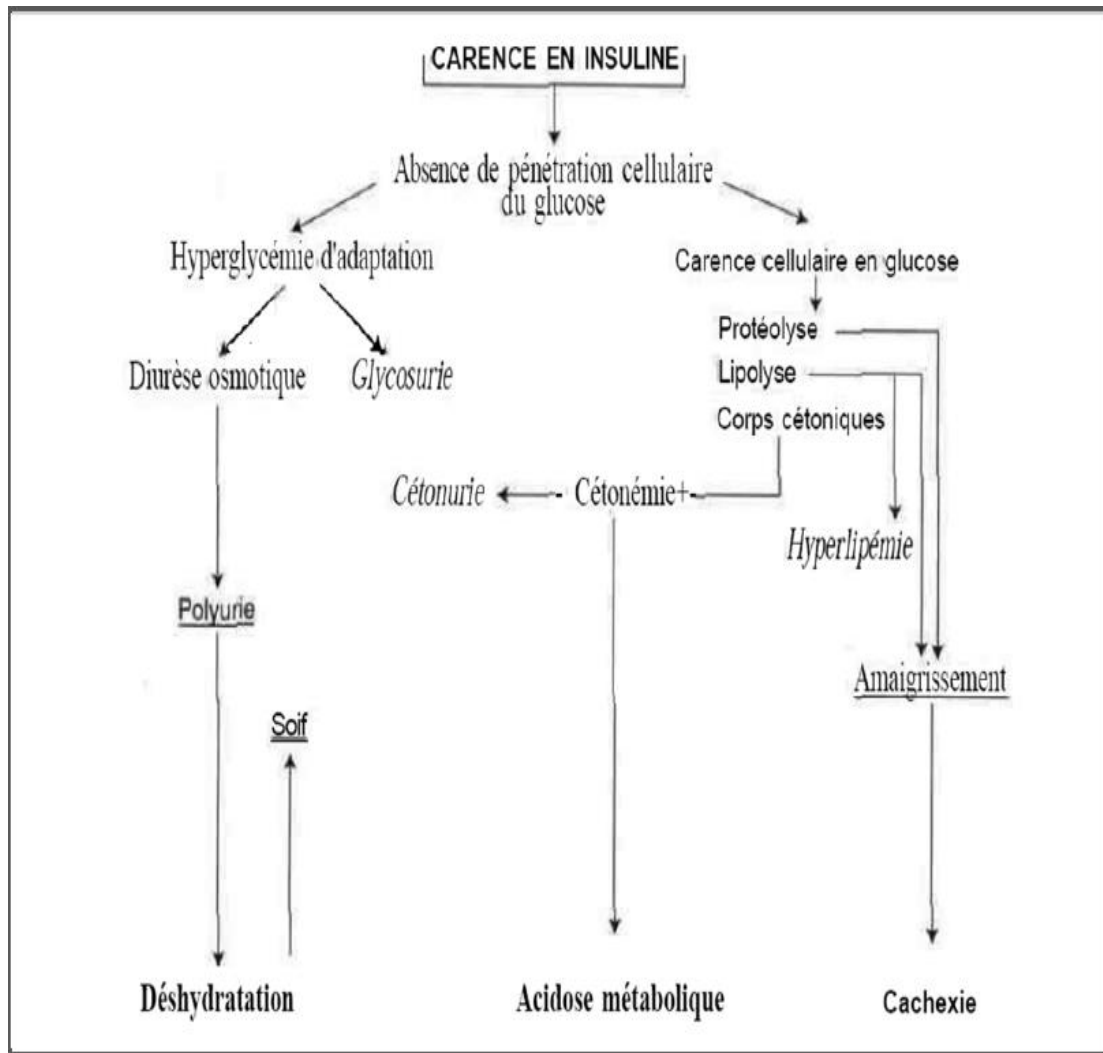


Figure 01 : Les conséquences de la carence en insuline [6].

Le diabète de type 1 représente 5% à 10% des cas de diabète observés dans le monde, bien loin derrière le diabète de type 2 (non insulino-dépendant). L'OMS estime à 180 millions le nombre total de diabétiques dans le monde (10 à 15 millions pour le diabète de type 1), avec 1,1 million de décès en 2005 [7].

3.1.1. Physiopathologie

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune correspondant à la destruction progressive des cellules β des îlots de Langerhans, qui synthétisent l'insuline, aboutissant à une carence absolue en insuline. Ce cadre inclut le diabète dit de type 1 lent, dont l'évolution vers l'insulinopénie complète est très étalée dans le temps.

L'hyperglycémie apparaît lorsqu'environ 90 % des cellules β sont détruites.

La survenue d'un diabète de type 1 nécessite :

- des facteurs génétiques prédisposant ;

- des facteurs déclenchant ;
- le développement du processus auto-immun [6].

3.1.1.1. Facteurs génétiques prédisposant

L'existence d'un terrain génétique de susceptibilité au diabète de type I est démontrée. Le déterminisme de la maladie est polygénique. Des études du génome ont permis de localiser des régions génétiques impliquées dans la susceptibilité au diabète de type 1. La région génétique de plus forte susceptibilité (appelée IDDM1) est située sur le bras court du chromosome 6. Elle intervient pour 40% de l'ensemble du risque génétique [6,8].

Cependant, ces facteurs génétiques ne peuvent expliquer à eux seuls le déclenchement du processus auto-immun, seuls 10% des cas de diabète de type 1 sont familiaux, et le taux de concordance entre jumeaux n'est que de 50%. Ceci implique que d'autres facteurs doivent se surajouter aux facteurs génétiques [6,9].

Tableau 02 : Risque absolu du diabète pour un apparenté d'un premier degré d'un sujet diabétique [9].

Patient diabétique	Risque
Père	6%(pour son enfant).
Mère	2%(pour son enfant).
Père et mère	30%(pour leur enfant).
Frère ou sœur	5%(pour le frère ou la sœur).
Jumeau homozygote	33%(pour son jumeau).
Population général	0.3%.

3.1.1.2. Facteurs environnementaux initiant le processus auto-immun

Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. Nombreux sont évoqués, aucun n'est absolument prouvé :

- infection virale : virus de la rubéole, CMV, virus ourlien, coxsackie.
- facteurs diététiques : introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né [6].

3.1.1.3. Le développement du processus auto-immun

Il a pour cible les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, où se développe un insulite avec infiltration lymphoplasmocytaire et réaction inflammatoire.

L'immunité cellulaire joue un rôle prépondérant, notamment par l'activation des LT4, responsables de l'initiation de la réponse immunitaire, et par l'effet destructeur sur les cellules β des LT8 cytotoxiques.

Le processus auto-immun dans le diabète de type 1 s'accompagne de l'apparition d'auto-AC au moins un des auto-anticorps témoins circulants est détectable dans 85 % des cas :

- Auto-anticorps anti-cellules des îlots = ICA : Ils sont très spécifiques du diabète de type I et sont détectables chez les sujets jeunes. Ils disparaissent par la suite chez la majorité des patients.

- Auto-anticorps anti-insuline : Ils sont présents avant tout traitement par insuline, à distinguer de ceux qui apparaissent sous insulinothérapie. On les retrouve en particulier chez l'enfant et notamment chez les sujets HLA DR4.

- Auto-anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique : anti-GAD Présents dans 85% des cas de diabète de découverte récente.

- Auto-anticorps anti-IA2 (auto-anticorps anti tyrosine phosphatase) : témoins de l'imminence de la maladie clinique.

Le processus auto-immun est étalé sur plusieurs années avant et après l'apparition du diabète. D'autres maladies auto-immunes sont fréquemment associées au diabète de type 1, avec la présence d'auto-anticorps spécifiques d'organes (15%) [6,10].

3.1.2. Diagnostic

3.1.2.1. Circonstances de diagnostic

- **Syndrome cardinal (50% des cas)** : il associe polyurie, polydipsie (deux signes d'hyperglycémie), Polyphagie, amaigrissement rapide et massif (deux signes d'insulinopénie franche) ;

- **Acidocétose** (50 % des cas), plus fréquent avant l'âge de 5 ans ;
- **Hyperglycémie ou glycosurie** : découvertes fortuitement (plus rarement).

L'évolution vers l'acidocétose est beaucoup plus rapide chez l'enfant (en particulier âgé de moins de 5 ans) que chez l'adulte, avec des signes trompeurs (douleurs abdominales) ce qui explique la fréquence des acidocétoses inaugurales sévères [11].

3.1.2.2. Diagnostic positif

- Du diabète :

Les critères diagnostiques actuels du diabète sont :

- Glycémie à jeun (prélèvement de sang veineux) $\geq 1,26$ g/l (6.9 mmol/l) en deux reprises.
- Glycémie $\geq 2,00$ g/l (11 mmol/l) quel que soit l'heure du prélèvement en présence des symptômes cliniques.

Cependant, au moment du diagnostic de diabète de type 1, la glycémie est souvent déjà très élevée. En cas de doute, un second prélèvement peut être utile pour affirmer le diagnostic [12].

- Du caractère insulino-dépendant de ce diabète : les 2 seuls signes caractéristiques de l'insulinodépendance sont un amaigrissement rapide et l'association à l'hyperglycémie d'une cétonurie importante.

Le syndrome polyuro-polydipsique, la polyphagie, l'hyperglycémie ne sont pas spécifiques du diabète insulino-dépendant.

La présence d'auto-anticorps est un élément en faveur du diabète de type I, mais leur absence n'élimine pas le diagnostic.

Dans certains cas, seule l'évolution permet d'affirmer le caractère insulino-dépendant du diabète [11].

3.1.2.3. Diagnostic différentiel

- Hyperglycémie secondaire à une pathologie intercurrente ou d'origine iatrogène.
- Autres causes de diabète, notamment diabète "MODY" : diabète non insulino-dépendant de caractère familial, mono génique, autosomique dominant, survenant chez des sujets jeunes.
- Décompensation transitoire d'un diabète de type 2, qui peut parfois s'accompagner d'une cétonurie [11].

Tableau 03 : Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2 [13].

	Type 1	Type 2
Antécédent familiaux du même type	Souvent	Souvent
Age de survenue	Avant 35 ans	Après 40 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent +	Souvent ++
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge adipeuse abdominal
Hyperglycémie au diagnostic	Majeur > 3g/l	Souvent < 2g /l
Cétose	Cétose souvent ++ à++++	Le plus souvent 0
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale maladie cardiovasculaire	Maladie cardiovasculaire

3.1.3. Evolution

Après la prise en charge initiale survient fréquemment une période de rémission partielle (« réveil » de la sécrétion pancréatique endogène, diminution parfois très importante des besoins en insuline, équilibre facile à obtenir). Cette phase est transitoire et le retour à l'insulinodépendance franche est la règle en quelques mois à un an.

Pendant les premières années de la maladie, une insulinosécrétion résiduelle minime peut persister (Peptide c positif), et faciliter l'obtention de l'équilibre et le maintien d'une certaine stabilité du diabète.

Après 5 ans, l'insulinodépendance est en générale totale, avec épuisement de l'insulinosécrétion résiduelle [11,14].

3.1.4. Dépistage et prévention

- Dans la population générale : découverte d'un diabète encore asymptomatique.
- Chez les sujets apparentés à des diabétiques de type 1, appartenant à des familles comprenant plusieurs cas de diabète, certaines équipes proposent une prédiction du risque de diabète sur la base du typage HLA et de la recherche d'auto-anticorps. Il s'agit d'une pratique peu répandue [11,15].
- En effet, d'une part la prédiction du risque est imparfaite, et d'autre part les trois grands essais randomisés de prévention du diabète de type 1 chez des sujets à risque (traitements à l'essai : nicotinamide, insuline orale, insuline sous-cutanée) se sont avérés négatifs. Il n'y a donc aujourd'hui aucun traitement préventif du diabète de type 1[11].

3.2. Diabète type 2

Le diabète type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus, mais sans symptômes cliniques et donc sans diagnostic pendant plusieurs années. Cette forme du diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids [14].

3.2.1. Physiopathologie

Le diabète type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité).

L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie [16].

3.2.1.1. Le phénomène d'insulinorésistance

L'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau du muscle et du tissu adipeux viscéral. Elle se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline qui s'exerce au niveau périphérique, mais également hépatique.

En pratique clinique, la quantification du caractère androïde par des mesures anthropométriques simples (tour de taille, rapport tour de taille / tour de hanches) fournit une évaluation indirecte, mais fiable, du niveau d'insulinorésistance [16].

- Insulinorésistance périphérique

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique. La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies :

- Anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité.

- Anomalie de la transmission post-récepteur : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

L'insulinorésistance périphérique induit un déficit de captation du glucose par les tissus insulino-dépendants et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie post-prandiale.

La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer, au moins partiellement cette situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance [16].

-Insulinorésistance hépatique

Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal d'acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. La production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique il y a une stimulation de la néoglucogenèse. Tout ceci concourt à faire augmenter la glycémie [16].

3.2.1.2. Anomalies de l'insulinosécrétion**- Anomalies cinétiques et quantitatives**

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule bêta pancréatique.

La réponse insulínique à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

- Une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus.

- Une phase secondaire d'insulinosécrétion qui dure 60 à 120 minutes.

Au cours du diabète de type 2, le pic précoce est altéré très précocement. Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisants par rapport à l'hyperglycémie contemporaine.

En effet, la capacité sécrétoire maximale de la cellule bêta est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques.

D'autre part, dans le diabète de type 2, il existe de façon constante une hyperglucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie [16].

- Anomalies qualitatives

La maturation de l'insuline s'effectue dans la cellule bêta pancréatique à partir d'une prohormone nommée proinsuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normoglycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insulíniques et les précurseurs (proinsuline et molécules intermédiaires) moins de 5%.

Le diabétique de type 2 présente donc de façon constante une insulínopénie relative qui participe au développement de l'hyperglycémie [16].

3.2.2. Facteurs de risque

Les causes du diabète de type 2 sont nombreuses et, dans bien des cas, c'est la combinaison de plusieurs facteurs qui déclenche l'apparition de la maladie. En voici des exemples :

- Le sexe : les hommes sont plus vulnérables que les femmes ;
- L'âge : le risque augmente à mesure que l'on vieillit ;
- Le surplus de poids ;
- Le tour de taille élevé, soit la graisse accumulée autour de l'abdomen ;
- Le niveau d'activité physique ;
- Les habitudes alimentaires ;
- L'hypertension artérielle;

- Des glycémies anormalement élevées dans le passé ;
- Pour les femmes, avoir donné naissance à un bébé de plus de 4,1 kg ;
- L'hérédité ;
- L'origine ethnique : Autochtone, Africaine, Asiatique, Latino-américaine, etc [13].

3.2.3. Diagnostic

3.2.3.1. Circonstances du diagnostic

- Découverte fortuite

Compte tenu du caractère asymptomatique, le diagnostic est souvent porté à l'occasion d'un examen de santé pratiqué à titre systématique (recherche de glycosurie dans le cadre de la médecine du travail, glycémie systématique ou chez un sujet à risque) [16].

- Hypoglycémies réactionnelles

L'insulinosécrétion retardée et inadéquate par rapport au stimulus glucidique peut favoriser l'apparition d'hypoglycémies réactionnelles survenant 3 à 4 heures après la prise d'un repas. Ce type d'hypoglycémie survient le plus souvent durant la période d'hyperglycémie modérée ou d'intolérance au glucose. Ces manifestations sont par contre rares lorsque le diabète s'est installé [16].

- Complications

Le diagnostic de diabète de type 2 est souvent porté à l'occasion de complications dégénératives microangiopathiques (rétinopathie, protéinurie, insuffisance rénale) ou macroangiopathiques (HTA, IDM...). Des complications infectieuses récidivantes ou sévères peuvent également révéler l'existence d'un diabète (infections urinaires, génitales, dentaires) [16].

- Symptomatologie clinique

Le diabète de type 2 peut être révélé par des manifestations fonctionnelles et cliniques traduisant l'hyperglycémie : syndrome polyuro-polydypsique, asthénie. L'amaigrissement est plus occasionnel et généralement moins marqué que lors de la découverte d'un diabète de type 1, mais dans certains cas, les signes de carence insulinaire peuvent être au premier plan, s'accompagnant même d'une cétonurie franche [16].

3.2.3.2. Un diagnostic souvent tardif

Pendant de nombreuses années, l'expression clinique du diabète de type 2 est le plus souvent frustrante, voire inexistante, ce qui explique que le diagnostic soit fréquemment porté après des années d'évolution à l'occasion d'un événement intercurrent [16].

Le diagnostic du diabète est aujourd'hui porté à partir 1,26 g/l (7mmol/l) de glycémie à jeun (vérifiée à 2 reprises), ou d'une glycémie à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée (même après un repas). Une glycémie entre 1,10 et 1,25 g/l doit être vérifiée, si elle est confirmée, on parlera d'intolérance au glucose pouvant évoluer vers un diabète de type 2.

Les mesures des glycémies capillaires ou de l'Hémoglobine glyquée (HbA1C) ne sont pas considérées aujourd'hui comme des moyens de dépistage du diabète, ce sont en revanche d'excellents moyens de surveillance du diabète [17,18].

La glycosurie : elle est souvent un moyen de dépistage (médecine du travail) de diabète. Toutefois, le seuil rénal du glucose étant $\geq$ à 1,8 g/l, la glycosurie, surtout à jeun, est très en retard sur le diagnostic (5 à 10 ans).

L'HGPO : elle n'a pas sa place dans le diagnostic du diabète de type 2, lorsque la glycémie à jeun est $\geq$ 1,26 g/l contrôlée.

Cétonurie : elle est pratiquement toujours absente dans cette forme de diabète, même en cas de fortes poussées hyperglycémiques, de perte de poids rapide, ou de symptomatologie clinique tapageuse [18].

3.2.4. Complications du diabète

3.2.4.1. Complications aiguës du diabète

-Acidocétose diabétique

Il s'agit d'un état qui peut être fatal. Lorsque l'organisme manque d'insuline, il remplace le glucose par un autre carburant : les acides gras. Cela produit des corps cétoniques qui augmentent l'acidité de l'organisme.

Symptômes : une haleine fruitée, une déshydratation, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales. Si personne n'intervient, une respiration difficile, un état de confusion, le coma et la mort peuvent survenir.

Comment la détecter : une glycémie élevée, le plus souvent autour de 20 mmol/l (360 mg/dl) et parfois plus [18,19].

-État hyperosmolaire

Lorsque le diabète de type 2 n'est pas soigné, le syndrome hyperosmolaire hyperglycémique peut se manifester. Il s'agit là d'une véritable urgence médicale qui est fatale dans plus de 50 % des cas.

Symptômes : l'augmentation des mictions, une soif intense et d'autres symptômes de

déshydratation (perte de poids, perte de l'élasticité de la peau, assèchement des muqueuses, accélération du rythme cardiaque et hypotension artérielle).

Déecté : une glycémie qui dépasse 33 mmol/l (600 mg/dl) [18,19].

-Acidose lactique

L'acidose lactique est une complication encore plus rare mais plus grave que le coma hyperosmolaire. Elle est définie par des taux plasmatique de lactate >7mmol/l et un pH <7.25.

Elle est due à l'accumulation de l'acide lactique suite à :

- Une hypoxie chez l'insuffisant cardiaque ou respiratoire ;
- Une accumulation de biguanide : posologie excessive chez un insuffisant hépatique ou rénal.

Sa symptomatologie se succède

- Phase prodromique : asthénie et crampes pendant quelques heures à quelques jours.
- Puis tableau de grande acidose métabolique avec polypnée, instabilité attentionnelle ; oligo-anurie, hypothermie, et troubles de la conscience variable [18,19].

3.2.4.2. Complications à long terme

Les complications associées au diabète à long terme affligent une proportion importante des diabétiques : environ 4 sur 10 en souffrent, indépendamment du type de diabète [20].

- **Micro- angiopathie**

Le terme micro-angiopathie recouvre l'ensemble des lésions constatées au cours du diabète sur les petits vaisseaux (artères, veines, capillaires) d'un diamètre inférieur à 30 µm. Elles sont totalement responsables de l'atteinte des capillaires rétiens et glomérulaires rénaux et participent aux lésions du système nerveux [19,21].

-Troubles oculaires

Le diabète peut conduire à une détérioration progressive de la vision. Il peut aussi mener à la formation de cataractes et au glaucome, même à la perte de la vue. Les troubles oculaires constituent la complication du diabète la plus fréquente. Pratiquement toutes les personnes souffrant du diabète de type 1 en développent, tandis qu'ils touchent 60 % des diabétiques de type 2. La rétine est la partie de l'œil la plus souvent touchée, mais d'autres parties peuvent l'être aussi [18,19].

Tableau 04 : Prévalence de la rétinopathie diabétique [22].

	Au moment du diagnostic	Après 15 ans d'évolution
Diabète de type 1	0%	80-90%
Diabète de type 2	20%	50-80%

- **Macro-angiopathie**

Le terme de macro-angiopathie diabétique, désigne l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 µm (lésions des grosses et moyennes artères) [19].

-Atteintes vasculaires

En réalité, la macro-angiopathie diabétique associe deux maladies artérielles distinctes :

Athérosclérose

Elle semble histologiquement identique à l'athérosclérose du non diabétique, c'est le remaniement de l'intima des grosses et moyennes artères, par accumulation de lipides, de glucides complexes, de produits sanguins, de tissu fibreux et de calcium (définition de l'OMS depuis 1957).

Artériosclérose

Elle est caractérisée par une prolifération endothéliale et une dégénérescence de média aboutissant à la médiacalcose (calcification du média et de la limitante élastique interne des artères de moyen et petit calibre).

Le diabète ne semble pas intervenir directement mais plutôt en potentialisant les facteurs de risque d'athérosclérose (hypertriglycémie, obésité) ou en aggravant l'athérome constitué (complications thrombotiques de l'athérosclérose, accélération du vieillissement de la paroi artérielle notamment) [18,23].

-Pied diabétique

Le risque chez le diabétique dont la glycémie est mal équilibrée est d'être un jour victime d'une amputation. Les atteintes sont liées à deux groupes de causes :

-En rapport avec le diabète lui-même : l'atteinte vasculaire, l'atteinte nerveuse et l'infection.

-En rapport avec l'environnement : le mode de vie, l'hygiène et surtout l'hygiène locale traduite par les soins apportés aux pieds, le choix des chaussures, des chaussettes...etc [24].

3.2.5. Evolution

L'insulinopénie s'aggrave avec le temps et le diabète de type 2 devient insulinorequérant dans la majorité des cas. Cette insulinopénie s'aggrave selon l'équilibre glycémique (glucotoxicité et lipotoxicité). Le pronostic de la maladie repose sur les complications, elles-mêmes dépendantes de l'équilibre glycémique, lipidique et tensionnel [26,27].

3.3. Diabète gestationnel

3.3.1. Définition

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum [28].

3.3.2. Physiopathologie

D'un point de vue physiopathologique, le diabète gestationnel résulte d'un défaut d'adaptation à l'insulino-résistance qui s'installe physiologiquement au cours du 2ème trimestre de la grossesse et qui est secondaire essentiellement à l'action de l'HPL. Ce défaut d'adaptation résulte soit d'une réponse insulinaire insuffisante à une charge glucidique soit d'une résistance excessive à l'action de l'insuline, ou des deux phénomènes à la fois [29].

La physiopathologie du diabète gestationnel reste controversée, plusieurs hypothèses ont été avancées :

•Résistance à l'insuline

Le mécanisme de l'insulinorésistance dans le DG n'est pas entièrement expliqué. Il pourrait résulter de la combinaison d'une augmentation de la masse adipeuse maternelle et d'un effet « anti-insulinique » des hormones produites par le placenta (progestérone, hormone placenta lactogène, prolactine, cortisol et leptine [30].

En outre, on a observé que le transport du glucose, stimulé par l'insuline, est manifestement plus altéré chez les femmes atteintes de DG que lors d'une grossesse normale, et qu'il s'agit vraisemblablement d'une réduction de près de la moitié de GLUT4 (le principal transporteur de glucose insulino-dépendant pour les cellules musculaires et adipeuses) qui donnerait une base moléculaire à la physiopathologie du DG. Mais une diminution de la phosphorylation de la tyrosine de la sous-unité β du récepteur à l'insuline a été aussi incriminée dans l'altération du transport du glucose [31].

• Trouble de la sécrétion pancréatique

Durant la grossesse normale, on assiste à une augmentation graduelle de la sécrétion d'insuline en réponse à l'insulinorésistance ; celle-ci est généralement insuffisante en cas de DG. Ces anomalies de la sécrétion pancréatique sont observées lors d'une charge en glucose [32], on observe également une perte occasionnelle des oscillations de la sécrétion hormonale (perte de la pulsatilité) [30].

• Auto-immunité

Cette hypothèse est supportée par la présence de certains auto-anticorps au cours du DG. Ainsi, on peut observer des anticorps anti-îlots ou anti-insuline. Toutefois, la prévalence de ces anticorps, notamment ceux dirigés contre les îlots de Langerhans, n'est que de 2 à 3% [31], et les femmes qui présentent ces anticorps sont à risque élevé de diabète de type 1. Une autre interprétation serait qu'il s'agit d'un diabète de type 1 dont le début coïncide avec la grossesse [30].

• Anomalies génomiques

Une étude cas-témoins a cherché à mettre en évidence des mutations du génome mitochondrial dans une population de DG, [33]. Ainsi, une mutation hétéroplasmique en position 3398 a été notée chez 2,9% des femmes atteintes de DG alors qu'on ne retrouve pas de mutation chez les témoins. Cette observation suggère que les altérations de l'ADN mitochondrial contribueraient au développement de certains DG [30].

3.3.3. Epidémiologie

De grandes variations de prévalence du diabète gestationnel sont observées dans le monde, allant de 1% à 14% selon les études [34]. Ceci peut être expliqué par les variations ethniques et génétiques, mais également, par la diversité des stratégies et des méthodes de dépistage utilisées. En effet, la prévalence varie de 2 à 7% des grossesses en France, et de 1,6% à 7,3% aux USA [35].

L'âge maternel plus avancé, l'épidémie d'obésité, la diminution d'activité physique et les modifications des habitudes de vie dans les pays développés contribuent vraisemblablement à cette augmentation de fréquence [34].

Il a été constaté également que la prévalence du diabète gestationnel et celle du diabète de type 2 sont étroitement liées entre elles [30].

3.3.4. Facteurs de risque

Les facteurs habituellement retenus sont l'âge supérieur à 30 ans (25 ans pour certains) [36], le sur poids et l'obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse supérieure à 25 Kg/m²[37], l'origine ethnique hispanique, africaine ou asiatique, les antécédents familiaux du diabète, les antécédents personnels de diabète gestationnel, de mort fœtale ou périnatale ou avortements, de malformations congénitales, de macrosomie ou de pré-éclampsie, lors d'une grossesse antérieure. On note également parmi les facteurs de risque les plus constamment évoqués l'apparition d'une pré-éclampsie, d'hydramnios ou de glycosurie, ainsi qu'une prise de poids excessive durant la grossesse en cours, ce dernier facteur est actuellement remis en question par le CNGOF [30].

Tableau 05 : Facteurs de risque de diabète gestationnel [38].

Risque élevé	Risque modéré	Bas risque
Obésité maternelle, diabète familial, intolérance au glucose, antécédent d'enfant macrosome, glycosurie.	Aucune des situations «bas risque ou haut risque».	Age < 25 ans ; Groupe ethnique ; Autre que listés ; Pas d'antécédent de diabète ou intolérance au glucose.

DIABÈTE GESTATIONNEL, LE CERCLE VICIEUX

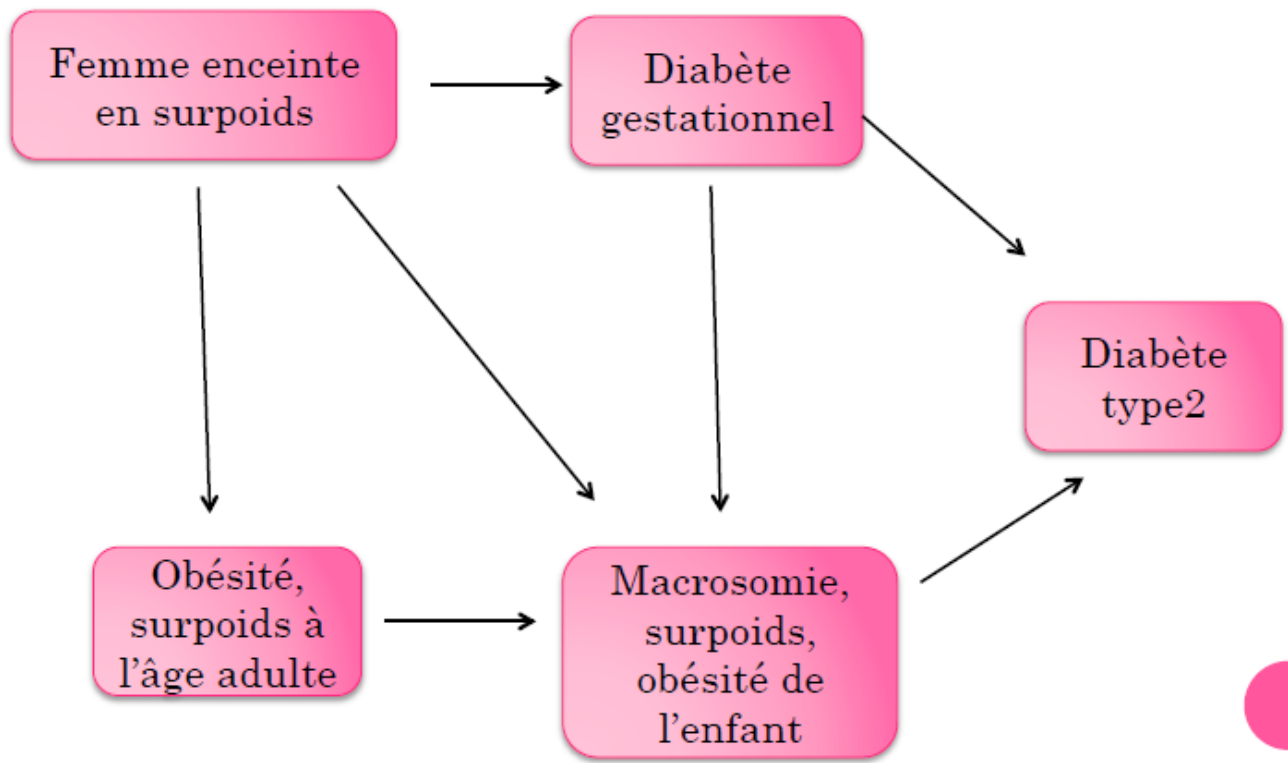


Figure 02 : Facteurs de risque et diabète gestationnel [39].

3.3.5. Diagnostic

Méthode de dépistage

1. La glycémie à jeun

Au premier trimestre de la grossesse, le dépistage consiste en la réalisation d'une glycémie à jeun avant 12 SA.

- si la glycémie est supérieure ou égale à 0,92 g/L (5,1 mmol/L), on parle de diabète gestationnel ;
- si la glycémie est supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L), il s'agit d'un diabète de type 2 (accord professionnel) ;
- Si la glycémie à jeun est < 0,92 g/L, il est alors recommandé de réaliser une HGPO entre 24 et 28 SA [40,41].

2. Hyperglycémie orale provoquée 75 grammes

Il s'agit de la méthode recommandée pour le diagnostic du diabète gestationnel (accord professionnel) depuis 2010 [40].

Les patientes sont dépistées entre 24 et 28 SA, par une HGPO avec une dose de charge de 75 gr de glucose après la réalisation d'une glycémie à jeun. Une prise de sang est réalisée à 1 h et à 2 h après l'ingestion du glucose [40,42].

Les seuils d'hyperglycémie pathologiques retenus sont :

- à jeun, supérieur ou égal à 0,92 g/L soit 5,1 mmol/L
- postprandiale à 1 h, supérieur ou égal à 1,80 g/L soit 10,0 mmol/L
- post prandiale à 2 h, supérieur ou égal à 1,53 g/L soit 8,5 mmol/L

La présence d'au moins une valeur pathologique suffit au diagnostic de diabète gestationnel [40].

3. L'étude HAPO

Elle apporte des informations sur les relations entre morbidité materno-foetale et niveaux glycémiques de l'HGPO avec 75 g de glucose. La méthode a l'avantage d'une meilleure tolérance, d'une réduction du délai de la prise en charge et d'une meilleure observance [43].

3.3.6. Complications

3.3.6.1. Complications maternelles

Les complications sont en relation avec un mauvais contrôle glycémique du diabète.

Les complications les plus fréquentes sont d'ordre vasculaire, l'hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie [44].

3.3.6.2. Complications fœtales

- **La mort fœtale in utero (MFIU)**

Exceptionnelle, la MFIU est décrite dans des cas de diabète pré gestationnel méconnu ou non traité, elle est la conséquence d'hypo ou hyperglycémies fœtales [44].

- **La macrosomie**

La macrosomie est la principale complication fœtale liée au DG, elle est étroitement surveillée grâce aux échographies rapprochées en fin de grossesse.

La macrosomie est définie par un poids de naissance supérieur au 90ème percentile pour l'âge gestationnel, ce qui correspond, à terme, à un poids supérieur à 4000-4200g [45].

- **Retard de croissance intra-utérin(RCIU)**

Le retard de croissance intra-utérin est une conséquence des complications vasculaires du diabète, l'HTA et la pré-éclampsie [44].

1. Définition de la dysthyroïdie

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde s'appelle euthyroïdie. La maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. Les troubles auto-immuns de la thyroïde comme le goitre exophtalmique et la thyroïdite chronique d'Hashimoto peuvent être en cause. Les affections thyroïdiennes peuvent aussi avoir d'autres causes, moins fréquentes telles que des nodules thyroïdiens, le cancer de la thyroïde, thyroïdite, thyroïdite subaiguë et d'hypothyroïdie primaire [48].

2. Rappel sur la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

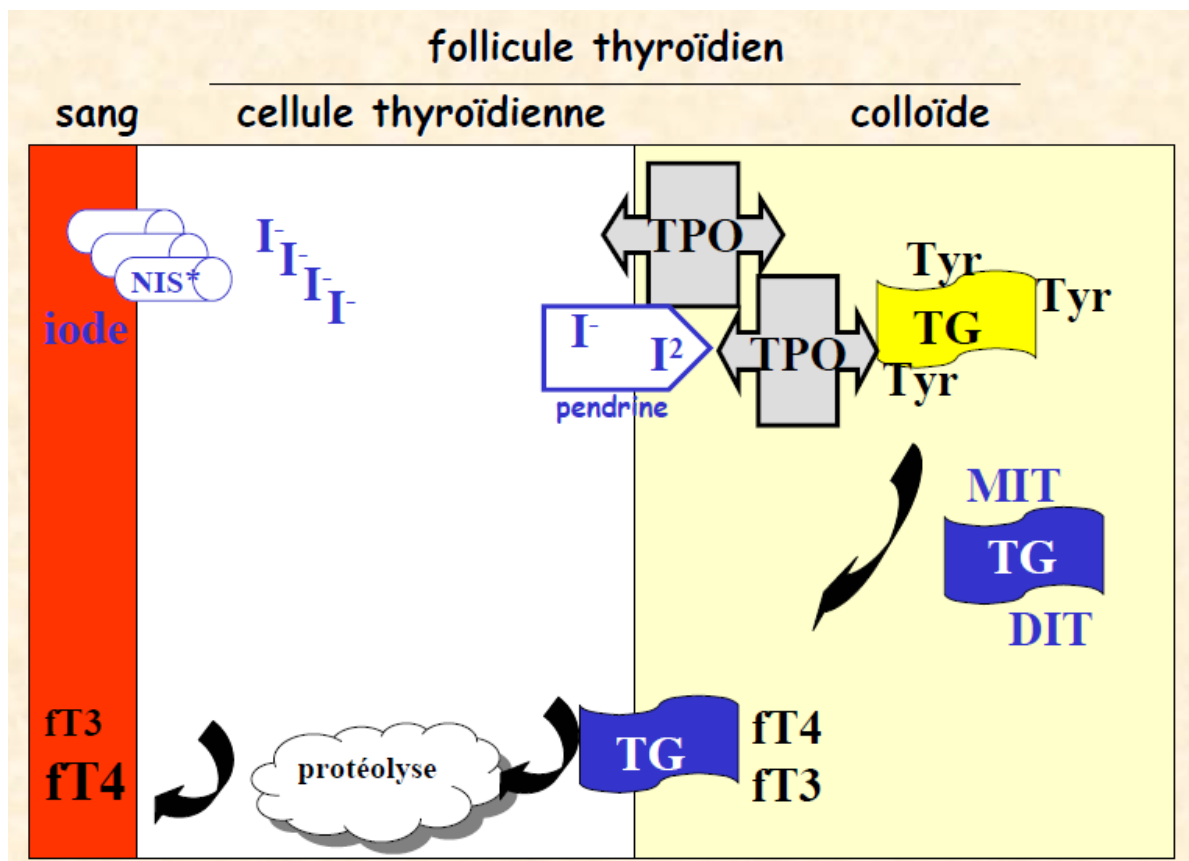


Figure 03 : La biosynthèse des hormones thyroïdiennes [46].

Les hormones thyroïdiennes sont biosynthétisées dans la thyroïde. Cette biosynthèse est stimulée indirectement par l'hormone thyroïdienne (TRH). La TRH induit la synthèse de la thyroïdostimuline (TSH). La TSH agit en augmentant l'expression du gène de la thyroperoxydase (TPO).

Les principales étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes sont stimulées par la TSH via son récepteur membranaire, le TSH-R :

- Synthèse d'une prohormone, la thyroglobuline ;
- Captation d'iode à partir de la circulation sanguine, par le canal NIS (ou symporteur de l'iode) ;
- Iodation de la thyroglobuline sur les résidus tyrosyls et couplage de ces résidus tyrosyls au pôle apical de la cellule thyroïdienne par l'enzyme TPO (thyroperoxydase) ;
- Récaptation et protéolyse de la thyroglobuline ;
- Libération de tri-iodothyronine (T3) pour 20 %, de thyroxine (T4) pour 80 %, mais aussi de thyroglobuline [47].

3. Classification

3.1. L'Hypothyroïdie

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

Il existe une classification de l'hypothyroïdie selon la sévérité des symptômes. L'hypothyroïdie est dite infra clinique, ou fruste, lorsque le taux de TSH se situe entre 4 et 10 milli unités par litre, et qu'il n'existe aucune anomalie de la concentration de la T4 libre. L'hypothyroïdie avérée se définit par une élévation de la TSH au-dessus de 10 milli unités et une diminution de la T4 libre [51].

L'hypothyroïdie est fréquente et le plus souvent d'origine primaire, d'expression fruste et affectant les femmes. Les causes sont alors généralement une carence en iode, une pathologie auto-immune (telles que la thyroïdite de Hashimoto ou la thyroïdite atrophique), ou médicamenteuse (par exemple en rapport avec l'amiodarone) [47].

Cette maladie affecte plus souvent les femmes, surtout après 50 ans ; et des personnes qui ont des antécédents personnels ou familiaux de maladie de la thyroïde ou de maladie auto-immune DT1, maladie cœliaque, etc...) [47].

Son incidence est de 0,3 % chez la femme et sa prévalence est de près de 3 % de la population (étude réalisée dans la population anglaise) [49].

La grossesse peut causer une affection auto-immune transitoire de la glande thyroïde. L'hypothyroïdie peut alors survenir dans l'année suivant un accouchement [49].

3.1.1. L'hypothyroïdie auto-immunes (Hashimoto et atrophique)

- **Mécanisme des thyroïdites auto-immunes**

La thyroïdite est dite auto-immune parce que la thyroïde est « agressée » par notre propre corps. Celui-ci produit des globules blancs, les lymphocytes T, qui pour une raison pas encore tout à fait élucidée, s'attaquent aux cellules de la thyroïde et les détruisent. Abîmée, enflammée, voire diminuée, la thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes. En réaction, le taux de TSH augmente pour tenter de stimuler la thyroïde. C'est l'hypothyroïdie [49].

- **Des maladies associées**

Il arrive que les thyroïdites auto-immunes s'accompagnent d'autres maladies auto-immunes: le vitiligo (une maladie de la peau), le diabète de type 1, la polyarthrite rhumatoïde, l'insuffisance surrénale (quand les glandes surrénales ne produisent pas assez certaines hormones) ou ovarienne... [48].

- **Prévalence et causes des thyroïdites auto-immunes**

4 femmes sur 1.000 et un homme sur mille sont atteints de thyroïdite auto-immune qui provoque une hypothyroïdie. Elle est probablement due à des facteurs génétiques et environnementaux. Certaines populations, comme les Japonais, sont davantage touchées, sans doute à cause d'une prédisposition génétique [49].

- **La thyroïdite de Hashimoto**

Outre les habituels symptômes de l'hypothyroïdie, la thyroïdite de Hashimoto se caractérise souvent par la présence d'un goitre ferme, c'est-à-dire un gonflement visible, parfois spectaculaire, de la thyroïde. Le goitre s'accompagne souvent de nodules, plus au moins gros, plus ou moins nombreux. Le goitre peut être (rarement) douloureux [47]. (Voir annexe 2)

- **La thyroïdite atrophique**

Comme son nom l'indique, la thyroïdite atrophique se caractérise par une thyroïde anormalement petite. On suppose qu'il s'agit du prolongement, du stade terminal d'une thyroïdite de Hashimoto, et non pas d'un type à part de thyroïdite [49].

Autres particularités, la thyroïdite atrophique est souvent diagnostiquée après 50 ans. L'analyse sanguine révèle la présence d'anticorps anti-TPO, mais moins que dans la thyroïdite d'Hashimoto. De plus, l'évolution vers l'hypothyroïdie avérée est plus lente [49].

3.1.2. Clinique de l'hypothyroïdie

Les signes sont listés ci-après :

Les premiers signes

Dans les formes débutantes, on peut rencontrer des signes :

- Généraux : ongles cassants, peau sèche, démangeaisons, gain de poids, rétention d'eau, myxœdème, chute de cheveux ;
- Neuropsychiques : dépression, pensées incessantes et rapides, insomnie ;
- Neuromusculaires : réflexes déprimés, hypotonie, des crampes musculaires, douleurs articulaires, l'instabilité de l'humeur, l'irritabilité, constipation ;
- Métaboliques : fatigue, somnolence, frilosité et intolérance au froid, sudation diminuée, ralentissement métabolique général ;
- Cardiovasculaires : bradycardie ;
- Endocriniens : infertilité (féminine), règles irrégulières et galactorrhée [47].

Les signes tardifs

Lorsque la maladie est plus évoluée, peuvent exister des signes :

- Généraux : amincissement des sourcils (signe de Hertoghe), dessèchement de la peau du visage ;
- Neuropsychiques : élocution ralentie et dysphonie, migration de la voix dans les graves à cause de l'œdème de Reinke (pseudomyxome des cordes vocales) ;
- Neuromusculaires : syndrome du canal carpien et paresthésie bilatérale (fourmillement, picotements, engourdissement des extrémités tactiles) ;
- Métaboliques : hypothermie ;

- Cardiovasculaires : hypotension ;
- Endocriniens : goitre (dépendant de la cause de l'hypothyroïdie), baisse de la libido principalement chez les hommes en raison d'une insuffisance de synthèse de la testostérone testiculaire [48].

3.1.3. La biologie de l'hypothyroïdie

Examens généraux

Il peut exister une hyperlipémie, plus rarement, une hypoglycémie.

Il peut exister une anémie due à une anomalie de synthèse de l'hémoglobine en rapport avec la diminution des niveaux d'érythropoïétine (EPO), la diminution de l'absorption du fer et du folate au niveau intestinal, ou à une carence en VitB12 consécutivement à l'anémie.

Il peut exister une altération de la fonction rénale avec diminution du débit de filtration glomérulaire [49].

Examens spécifiques

Le diagnostic repose sur le dosage de la TSH qui est augmentée dans les formes primaires.

Le dosage des hormones thyroïdiennes montre des taux bas, mais peut être normal dans les formes débutantes.

La recherche d'anticorps anti-péroxydase est utile afin de détecter un mécanisme auto-immun.

Imagerie

- Échographie du cou.
- Pas de scintigraphie thyroïdienne en cas d'hypothyroïdie [49].

3.1.4. Complications

3.1.4.1. Perturbations du profil lipidique

Dans le cas de l'hypothyroïdie avérée, l'hypercholestérolémie est considérée comme une complication connue et établie depuis de nombreuses années [52]. Le lien est particulièrement notable pour le cholestérol total et le LDL cholestérol. Concernant l'hypertriglyceridémie, l'association est encore sujette à discussion [53].

3.1.4.2. Retentissement cardio-vasculaire

Le rôle de l'hypothyroïdie patente dans le risque cardio-vasculaire n'est plus démontré : elle favorise l'HTA, modifie les paramètres lipidiques, les facteurs de coagulation et le système fibrinolytique [54].

3.1.4.3. Altérations de la fonction cardiaque

Il est clairement établi que les hormones thyroïdiennes ont un rôle prépondérant dans la fonction cardiaque, par action sur le récepteur Tr α 1 notamment. Les hormones périphériques ont un effet bénéfique par limitation de l'ischémie myocardique et augmentation de l'hémodynamique cardiaque en cas d'infarctus [55].

Les complications connues de l'hypothyroïdie avérée sont :

- Une bradycardie ;
- Des troubles de la conduction ;
- Une péricardite ou myocardite myxoédémateuse, généralement bien tolérée,
- Une insuffisance coronarienne, souvent masquée,

Concernant l'hypothyroïdie fruste ; elle peut provoquer :

- Un dysfonctionnement de la fonction diastolique au repos avec une diminution du temps de relaxation du ventricule gauche ;
- Un dysfonctionnement de la fonction systolique à l'effort ;
- Une augmentation des résistances vasculaires périphériques par altération de la fonction endothéliale.

Ces résultats n'apparaissent pour l'instant convaincants que lorsque le taux de TSH est supérieur à 10 mU/l [53,56].

3.1.4.4. Altérations musculaires et osseuses

Dans l'hypothyroïdie avérée, un ralentissement des réflexes osteotendineux est souvent décrit l'accumulation des lactates ainsi que l'augmentation du taux d'acides gras libres circulants modifieraient le métabolisme à l'effort [57], avec diminution de la force motrice.

Ces mécanismes ne sont pas clairement établis et les études ne sont pas assez validées pour étayer ces hypothèses [53].

3.1.4.5. Altérations neuropsychologiques, cognitives et comportementales [53]**3.1.4.6. Complications propres à l'hypothyroïdie avérée**

- Une anémie macrocytaire [58] ;
- Une hyponatrémie de dilution [59] ;
- Les apnées du sommeil, fréquentes chez l'hypothyroïdien [60] ;
- Le coma myxoédémateux [61].

3.1.5. Diagnostic

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

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

- Si la T4 libre (FT4) est basse, on parle d'hypothyroïdie patente et la TSH est alors plus élevée, supérieure à 10 mUI/L [47].

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

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

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

- L'hypothyroïdie limite est assez courante et son diagnostic clinique peut poser un problème. Elle se caractérise par un taux élevé de TSH associé à des taux d'hormones thyroïdiennes dans les limites de la normale. La personne atteinte peut ne présenter aucun symptôme ou encore des symptômes très subtils [47].

- Au cours de la grossesse, le diagnostic est parfois compliqué par la baisse physiologique de la FT4 tout au long de la grossesse, qui peut faire conclure à tort à une insuffisance thyroïdienne [49].

Tableau 06 : Démarche diagnostique devant une suspicion d'hypothyroïdie primaire [47].

Examen de 1^{re} intention	TSH
Examens de 2^{ème} intention	-T4 libre : détermine la profondeur de l'hypothyroïdie. -Bilan étiologique. - Anticorps anti-TPO (anticorps anti-TG si anti-TPO négatifs). - Echographie thyroïdienne.
Examens inutiles	- T3 libre (dernière à diminuer). - Thyroglobuline (utile dans le diagnostic de certaines hypothyroïdies congénitales, chez l'adulte uniquement pour la surveillance des cancers thyroïdiens non médullaires ou la recherche de thyrotoxicose factice). - Cholestérol : inutile, à ne faire (si nécessaire) qu'une fois que le patient est traité, sauf si utile pour décider d'un éventuel traitement de l'hypothyroïdie fruste (voir « Traitement »). - Scintigraphie thyroïdienne.

3.1.6. Traitement de l'hypothyroïdie

Les traitements d'une hypothyroïdie sont uniquement médicamenteux. La thyroïde peut faire l'objet d'interventions chirurgicales, par exemple pour ôter un goitre disgracieux apparu suite à une hypothyroïdie. Mais l'hypothyroïdie en elle-même ne peut se soigner que par la prise d'hormones thyroïdiennes de remplacement.

On parle alors de doses substitutives, destinées à pallier la baisse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4). L'hormone de synthèse la plus prescrite est la thyroxine (T4, précurseur de la T3), sous forme de Lévothyroxine sodique en comprimés sécables : Levothyrox® ou Levothyroxine® [49].

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

3.2. L'Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie se définit comme une exagération du fonctionnement de la glande thyroïde qui a pour conséquence une production accrue, supérieure à la normale, d'hormones thyroïdiennes (T3 et/ou T4). L'hyperproduction hormonale (hyperhormonémie) provoque des signes de souffrance tissulaire et métabolique (thyrotoxicose) [62,63].

Les aspects cliniques de l'hyperthyroïdie sont étroitement dépendants de ses mécanismes physiopathologiques mais l'expression clinique commune est la thyrotoxicose [64].

3.2.1. Etiologie et facteurs de risque

Les étiologies sont principalement représentées par la maladie de Basedow, l'adénome toxique, le GMHNT, les hyperthyroïdies induites par l'iode. Elles sont regroupées en 2 types essentiels sur le plan physiopathologique :

-Les hyperthyroïdies autonomes : Il y a une prolifération d'une partie du tissu thyroïdien qui devient hyperfonctionnelle. Cela a pour conséquence la mise au repos du système hypophysaire de contrôle et l'effacement du parenchyme thyroïdien extra lésionnel [62].

-Les hyperthyroïdies par hyperstimulation : L'hyperfonctionnement thyroïdien est secondaire à un facteur de stimulation extra thyroïdien de diverses origines. La TSH endogène est mise au repos par l'excès d'hormones thyroïdiennes circulantes.

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

- La prédisposition génétique aux maladies thyroïdiennes auto-immunes (dont la maladie de Basedow) ;

- Une surcharge en iode peut induire par elle-même la survenue d'une hyperthyroïdie d'origine auto-immune ou être responsable directement d'une hyperthyroïdie. Une carence en iode peut favoriser la survenue d'une hyperthyroïdie d'origine nodulaire ;

- Le stress joue probablement un rôle dans l'induction de la maladie de Basedow ;

- Les femmes sont plus touchées que les hommes ;

- La méconnaissance de la maladie, par retard de diagnostic, expose aux risques de complications cardiaques, de thyrotoxicose ou de déminéralisation osseuse corticale [62].

3.2.2. Physiopathologie de la maladie de Basedow

Malgré les progrès réalisés au cours de ces 20 dernières années, la physiopathologie de la maladie de BASEDOW reste mal connue.

A la responsabilité du "stress" connue de longue date, est venue s'ajouter celle de désordres immunitaires et de facteurs génétiques. La responsabilité concomitante de ces 3 facteurs dans la genèse de la maladie est envisageable [62, 65,66]. (voir annexe 2)

3.2.3. Diagnostic

3.2.3.1. Diagnostic positif

Le diagnostic positif de l'hyperthyroïdie comporte le syndrome de thyrotoxicose (clinique et biologique) associé à d'autres manifestations cliniques et para cliniques variables en fonction de l'étiologie [62,67].

Sur le plan clinique, la thyrotoxicose se traduit essentiellement par la tachycardie, l'amaigrissement ; l'asthénie et la thermophobie et sur le plan biologique par une élévation le plus souvent concomitante des taux sériques de FT4 et FT3 alors que le taux de TSH est bas. Les autres manifestations associées au syndrome de thyrotoxicose sont diverses et dépendent de l'étiologie de l'hyperthyroïdie [67].

3.2.4. Complications

3.2.4.1. Complications cardiaques (cardiothyréoses)

-Troubles du rythme cardiaque

Il s'agit principalement de troubles du rythme supra ventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30 % chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée), et plus rarement de flutter ou de tachysystolie [68].

-Insuffisance cardiaque [68].

-Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire [68].

3.2.4.2. Crise aiguë thyrotoxique

Elle est exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale.

Exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital [68].

3.2.4.3. Ostéoporose

Surtout observée chez les femmes ménopausées, l'ostéoporose est due à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes et prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral [68].

3.2.5. Traitement

3.2.5.1. Traitement médical

*Repose sur les antithyroïdiens de synthèse ATS :

Carbimazole (CBM) : cp 5 mg, 20 mg ;

Propylthiouracile (PTU) : cp 25 mg, non disponible ;

Basedène : cp 25 mg.

*Autre traitement adjuvant : repos, β bloquants, anxiolytiques.

*Autres moyens médicamenteux : Solution de lugol (iode), lithium, Corticoïdes.

3.2.5.2/ Traitement radical

❖ Chirurgie ;

❖ Traitement isotopique (irathérapie) : on utilise l'iode radioactif [69].

Le diabète sucré et la dysthyroïdie sont les deux endocrinopathies les plus fréquentes rencontrées en pratique clinique notamment en Algérie.

L'association entre ces deux maladies a été démontrée d'un côté ; les hormones thyroïdiennes contribuent à la régulation du métabolisme des sucres et la fonction pancréatique, et d'un autre côté, le diabète sucré affecte la fonction thyroïdienne [70].

Diverses études ont montré la forte prévalence de la dysthyroïdie dans la population diabétique, Perros et al ont démontré une prévalence de **13,4%** de la dysthyroïdie dans la population diabétique [70].

1. La relation entre le diabète de type 1 et la dysthyroïdie

La dysthyroïdie reste le plus fréquent désordre auto-immun associé au DT1 : il a été montré dans une étude transversale impliquant **1419** enfants atteints du DT1 que **3,5%** avaient une dysthyroïdie d'Hashimoto [70].

La positivité des ATPO a été reporté dans **38%** des patients atteint du DT1. Ils se sont révélés prédictifs du développement de l'hypothyroïdie clinique et subclinique [70].

L'association de diabète type1 à une thyroépathie auto-immune s'intègre dans le cadre d'un syndrome appelé poly-endocrinopathies auto-immune (PEAI) de type IIIa selon la classification de Newfeld [70].

1.1. Etiopathogénie de la dysthyroïdie auto-immune et du diabète type 1

Ces pathologies sont caractérisées par la présence d'anticorps spécifiques d'organes et des marqueurs génétiques HLA de classe II (DR, DQ) ; elles sont surtout en rapport avec l'antigène HLA-B8 [71,72].

L'association entre le diabète et la dysthyroïdie est plus étroite avec l'antigène HLA-DR3 sauf pour la thyroïdite de Hashimoto qui est associée à l'antigène HLA- DR5. Le DT1 est également associé à l'antigène DR4 [71,72].

Le pancréas et la thyroïde sont infiltrés par des cellules mononuclées qui sont surtout des lymphocytes T [73].

Bien que l'hérédité joue un rôle déterminant dans leur survenue, certains facteurs acquis ont été également incriminés puisque la concordance entre les jumeaux homozygotes n'est jamais

à 100% « maladie génétique complexe ». Il s'agit de certains agents infectieux, du stress, des facteurs psychologiques, métaboliques et nutritionnels [74].

1.2. L'association génétique entre le DT1 et la dysthyroïdie

L'association entre la dysthyroïdie auto-immune et le DT1 a été reconnue comme une variante d'APS3 (auto-immun poly-endocrine syndrome).

Des gènes communs ont été reconnus pour conférer le risque de développer la dysthyroïdie auto-immune, et le DT1 : actuellement quatre gènes ont été identifiés : HLA, CTLA-4, PTPN22, Fox P3 gène [74].

2. La relation entre le diabète type 2 et la dysthyroïdie

Diverses études ont mis en évidence une multitude de dysfonctionnements biochimiques génétiques, hormonaux reflétant l'association pathologique de diabète type 2 et la dysthyroïdie [75].

Un dysfonctionnement de la thyroïde peut contribuer à une résistance à l'insuline en particulier chez les personnes en surpoids, et dans certain cas, est un précurseur du diabète. Un certain nombre d'étude associent l'hypothyroïdie au diabète type 2 [75].

Le rôle de l'hyperthyroïdie dans le DT2 a été recherché depuis 1927 par Coller et Huggins, qui ont prouvé une association entre l'hyperthyroïdie et l'aggravation du diabète type 2 sucré. Il a été démontré qu'une ablation chirurgicale des parties de la glande thyroïdienne améliore la tolérance au glucose chez les patients qui souffrent de la coexistence de l'hyperthyroïdie et DT2 [76].

L'AMPK (la protéine kinase activée par l'AMP) est la cible principale pour la modulation de la sensibilité à l'insuline et le feed back des hormones thyroïdiennes [76].

2.1. L'épidémiologie

La prévalence de la dysthyroïdie dans la population diabétique type 2 est de **13,4%**, avec une prévalence très élevée dans la population féminine atteinte de DT2 (**31,4%**) comparée à la population masculine (**6,9%**). La prévalence de la dysthyroïdie dans la population atteinte de DT2 en Grèce est (**12,3%**), elle est de (**16%**) dans l'Arabie Saoudite [76].

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

2.2. Les effets périphériques des hormones thyroïdiennes sur la sécrétion et la sensibilité de l'insuline

L'hormone thyroïdienne a un contrôle direct sur les sécrétions de l'insuline : dans l'hypothyroïdie, il y a une réduction de la sécrétion d'insuline induite par le glucose, par contre dans l'hyperthyroïdie, la réponse des cellules β au glucose ou aux catécholamines est augmentée, elle est due à l'augmentation de la masse des cellules β . Ainsi que la clairance de l'insuline est fortement augmentée dans la thyrotoxicose [76].

2.2.1. La thyrotoxicose

L'augmentation du glucose libéré par le foie est l'essentielle raison de l'induction de l'hyperinsulinémie ce qui induit une tolérance au glucose et une résistance périphérique à l'insuline, ce phénomène est le responsable à la détérioration du diabète, et l'exagération de l'hyperglycémie dans le DT2 [76].

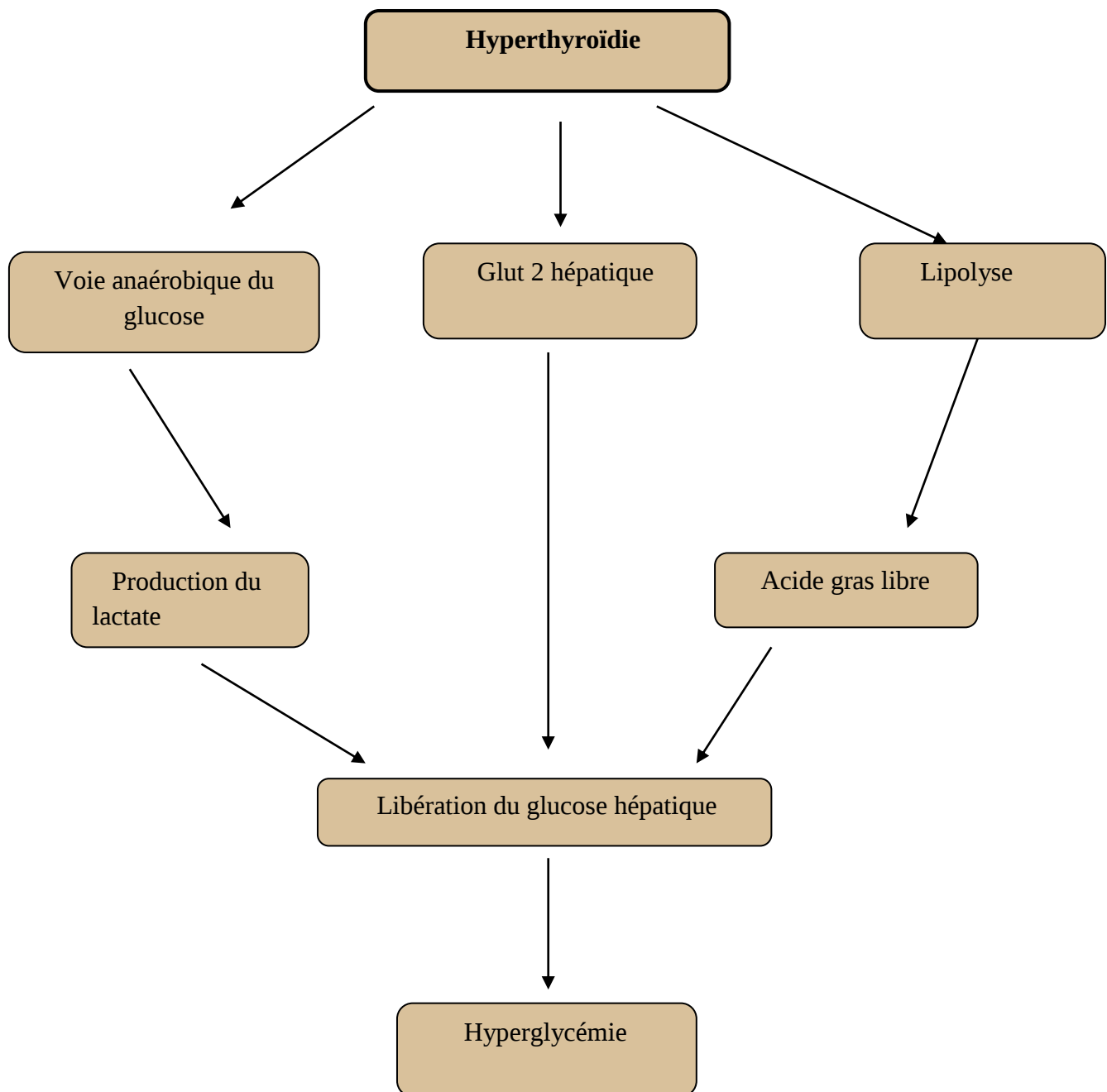


Figure 04 : La relation entre l'hyperthyroïdie et l'hyperglycémie [76].

2.2.2. L'hypothyroïdie

La réduction de l'absorption gastro-intestinal du glucose, accompagnée d'une prolongation des accumulations du glucose périphérique, la gluconéogenèse, la diminution de la libération hépatique du glucose et la réduction de la voie anaérobie du glucose sont les principales conséquences de l'hypothyroïdie [76].

Dans l'hypothyroïdie, il y a une perturbation d'expression du gène transporteur du glucose type 2 (Glut2), ce qui entraîne une réduction des taux de transport de glucose induisant une diminution des taux d'insuline, ce qui conduit à une insulino-résistance ; ainsi que la réduction de la clairance rénale de l'insuline dans l'hypothyroïdie provoque la réduction des besoins physiologiques de l'insuline [76].

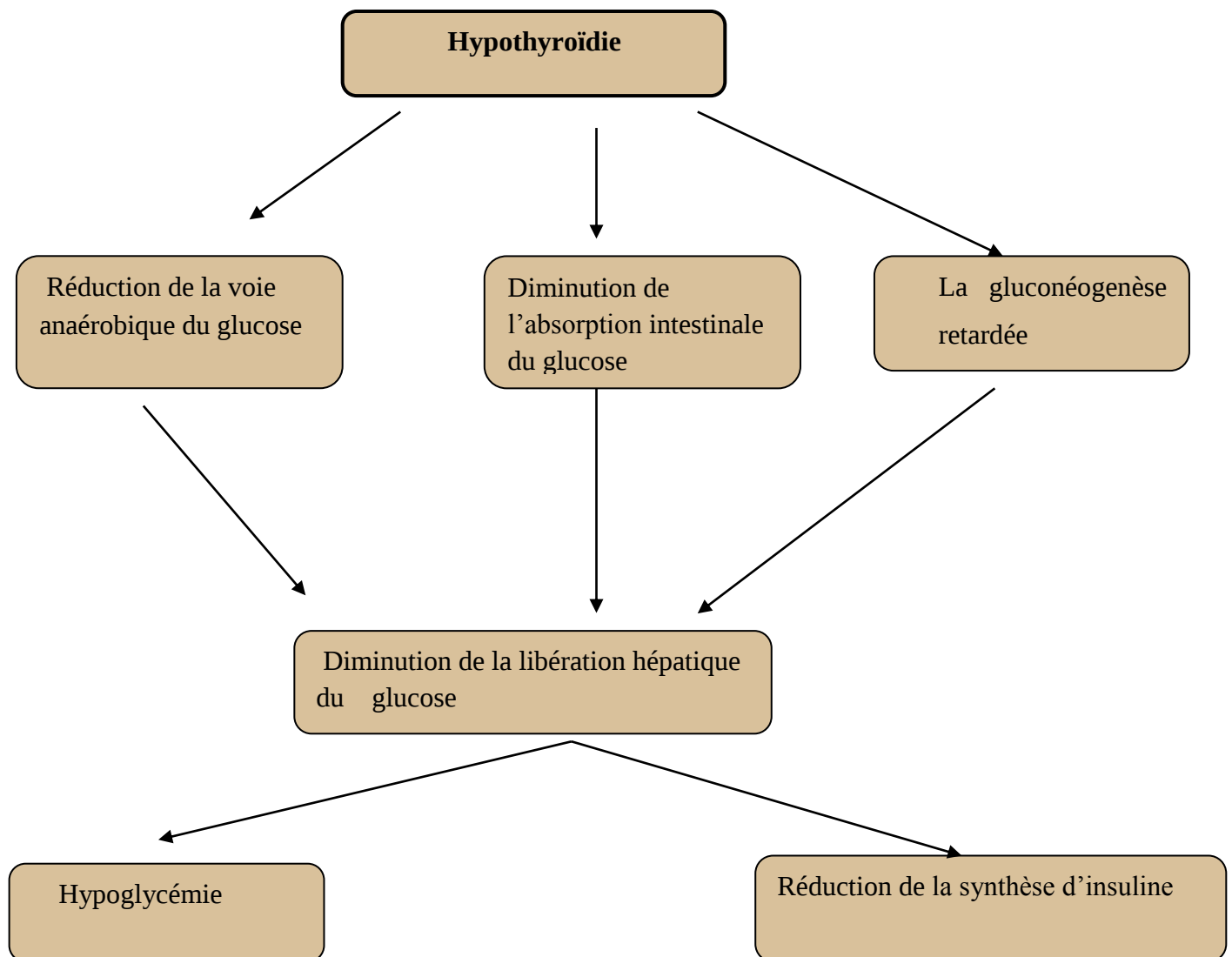


Figure 05 : La relation entre hypothyroïdie et l'hypoglycémie [76].

2.3. Les causes génétiques du DT2 et la dysthyroïdie

Le mécanisme le plus probable conduisant au DT2 dans le dysfonctionnement thyroïdien pourrait être attribué à l'expression génétique perturbée d'un ensemble de gènes, conduisant à une utilisation réduite du glucose et à son accumulation dans les muscles avec surproduction de glucose hépatique, et une absorption ralentie du glucose splanchnique. Ces facteurs contribuent à la résistance à l'insuline [76].

Les liens génétiques ne sont pas bien caractérisés. Peu d'études suggèrent une base génétique directe. Les données actuelles sur le polymorphisme du gène de la dé-iodinase de type 2 (DIO2), Thr92Ala, démontrent que l'homozygotie pour ce polymorphisme est liée à une augmentation du risque de DT2. Ces données soulignent un rôle possible de la T3 intracellulaire dans la sensibilité à l'insuline [76].

Une variété de gènes a été identifiée dans la glyconéogenèse, le métabolisme de glycogène et la signalisation cellulaire par l'insuline. Les gènes incluent : protéine kinase β , le récepteur β 2 adrénergique, la protéine G inhibé (Gi), la phosphoenolpyruvate kinase (PEPCK), pyruvate carboxylase (PC), Glut2 [76].

Chez les rats, on a Une expression hépatique élevée de Glut2 dans l'hyperthyroïdie contrairement à celle observée dans l'hypothyroïdie. La transcription d'une variété d'enzyme impliquée dans le métabolisme de lipides a été reporté dans l'insulino-résistance chez les souris [76].

Les analogues de l'hormone thyroïdienne peuvent être considérés comme des stratégies thérapeutiques potentielles pour soulager le diabète, l'obésité et athérosclérose. Ces molécules sont en phase finale d'évaluation préclinique et clinique et pourraient ouvrir la voie à une classe de médicaments pour traiter les troubles métaboliques [76].

2.4. La relation entre les antidiabétiques (metformine) et les risques de la dysthyroïdie

Cappelli et al ont évalué le profil des hormones thyroïdiennes, en étudiant l'interaction entre la metformine et les paramètres de la fonction thyroïdienne chez les patients atteints du DT2 sous metformine. Une enquête pilot sur les diabétiques hypothyroïdiens a révélé une réduction des niveaux de la TSH après 6 mois de traitement. De la même manière des études cohortes sur les patients diabétiques ont montré des chutes significatives des niveaux de la TSH chez les patients euthyroïdiens sous LT4 et chez les patients hypothyroïdiens qui ne reçoivent pas de traitement (LT4) [76].

3. Les complications du diabète chez les patients présentant un trouble thyroïdien

Les études ont montré l'augmentation du risque de néphropathie chez les patients diabétiques sucrés présentant une hypothyroïdie, liée à la diminution vasculaire du débit cardiaque, et l'augmentation de la résistance vasculaire périphérique observée avec l'hypothyroïdie. La conséquence est la diminution du flux sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire.

En 2005, Den Hollander et al ont montré qu'une hypothyroïdie traitée améliore la fonction rénale des patients avec diabète sucré [77-79].

Concernant la rétinopathie, une étude récente par Yang et al a reporté que les patients diabétiques hypothyroïdiens présentant une rétinopathie plus sévère comparée à celle des patients diabétiques euthyroïdiens. L'augmentation du risque de développer une néphropathie et une rétinopathie observée chez les patients diabétiques avec une hypothyroïdie justifie le dépistage des patients diabétiques présentant une dysthyroïdie, et la traiter dès qu'elle est détectée.

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

Chez les patients hypothyroïdiens, les risques des maladies cardiovasculaires peuvent augmenter à travers une multitude d'interaction avec les indices des maladies cardiovasculaires telle que ; la dyslipidémie et HTA. La pression sanguine change, l'altération du métabolisme des lipides, la diminution de la contractilité cardiaque et l'augmentation de la résistance vasculaire qui se produisent avec l'hypothyroïdie sont attribués à la diminution de l'action des hormones thyroïdiennes sur divers organes tels que le cœur, le foie, la vascularisation [77,80,81].

4. Le lien entre le diabète gestationnel et la dysthyroïdie

Malgré la faible positivité des anticorps anti-TPO retrouvée, posant la question du mécanisme physiopathologique, la prévalence de l'hypothyroïdie est fortement augmentée en cas de diabète gestationnel, nécessitant un contrôle à plus grande échelle et soulevant à nouveau le débat du dépistage de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse.

Cela a été confirmé par plusieurs études concernant les patientes sans antécédents de dysthyroïdie, les grossesses diabétiques, les grossesses gémellaires. Avec une hypothyroïdie définie par une TSH $\geq 2,5$ mU/l. La fréquence de l'hypothyroïdie est de 16.27% dans l'étude Tunisienne [82] et de 26.67% dans l'étude de Nîmes [83].

Introduction

Fort de nos connaissances issues des données de la littérature et l'absence des données chiffrées en Algérie sur la présence d'un lien entre le diabète sucré et la dysthyroïdie, ainsi que la forte prévalence de ces deux maladies endocriniennes surtout en Kabylie (Tizi-Ouzou) qui est en pleine augmentation, nous avons procédé à étudier la population des diabétiques (type 1, type 2, et diabète gestationnel) tout en recherchant la survenue de la dysthyroïdie dans cette population.

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus 53 patients atteints du diabète type 1, 135 patients atteints du diabète type 2 et 42 femmes atteintes du diabète gestationnel.

2. Population d'étude

2.1. Description

Les diabétiques type 1 et type 2 sont recrutés à la consultation de diabétologie de la polyclinique nouvelle ville Tizi-Ouzou chaque lundi et mardi. Nous avons pu étudier les dossiers médicaux de ces patients et remplir soigneusement les questionnaires.

Pour avoir plus de cas, nous avons étudié les dossiers médicaux des diabétiques qui ont consulté au niveau de cabinet médical privé de diabétologie et d'endocrinologie au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou.

Pour les patientes atteintes du diabète gestationnel, on a suivi la même démarche précédente au niveau de EHS Sbihi Tassadit mais on a été confronté par l'absence du bilan thyroïdien dans leurs dossiers. C'est pour cela qu'on a décidé de visiter directement les patientes atteintes du DG hospitalisées au niveau de cet établissement.

2.2. Les critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dépendent du type de diabète :

Le diabète type 1

1. L'âge du patient : généralement le jeune âge.
2. Les signes cliniques du diabète du type 1 (syndrome cardinal, acidocétose...).
3. Avoir deux glycémies à jeun >1.26 .

Le diabète type 2

1. L'âge du patient : souvent l'âge adulte.
2. Les signes cliniques : exemple syndrome polyuro-polydypsique.
3. Avoir deux glycémies à jeun >1.26 .

Le diabète gestationnel

Patiente atteinte de DG.

2.3. Critères d'exclusion

1. Le diabète post pancréatectomie.
2. Les patientes atteintes du DG dont la dysthyroïdie précède la grossesse.
3. Les grossesses diabétiques.

3. Matériels et méthodes**3.1. Matériels****3.1.1. Automates**

L'Automate de type COBAS e411(laboratoire Roche) utilisant une technique d'elctrochimiluminiscence (ECL).



3.1.2. Autres

1. Centrifugeuse



2. Tubes héparinés, des gants, portoirs, micropipette.

3.2. Méthodes

3.2.1. Modalités de recueil des données

Les modalités de recueil ont été variables en rapport avec une difficulté de recrutement des patients, notre cible initiale était un minimum de **100** patients diabétique type 2 et **50** patients diabétiques type 1 et **40** patientes atteintes du DG.

Nous souhaitions initialement de réaliser une étude prospective, mais malheureusement le mode de recueil a évolué en fonction des difficultés de recrutement des patients par les praticiens, au terme de ce recrutement la méthodologie était principalement rétrospective avec une inclusion à la fois en médecine de ville et en milieux hospitalier.

La chronologie de notre étude s'inscrit comme suit :

Novembre 2017-Mars 2018

53 dossiers médicaux de patients atteints du diabète type 1 ont été consulté et 53 questionnaires ont été remplis ;

135 dossiers médicaux de patients atteints du diabète type 2 ont été consultés et **135** questionnaires ainsi ont été remplis ;

Pour le DG, on a consulté les dossiers de chaque patiente et on les a interrogés dans le but de remplir les questionnaires, on leur a demandé la possibilité de les prélever afin de réaliser le bilan thyroïdien au niveau du laboratoire de biochimie du CHU Nedir Mohamed Tizi Ouzou.

On a effectué le prélèvement pour chaque patiente déjà interrogée, on a transporté les tubes au laboratoire, on les a centrifugés puis on a conservé par la suite les sérums à -20°C.

Donc **36 patientes** ont été prélevées et 42 questionnaires ont été remplis.

La fiche de renseignement : comporte 5 principales parties (voir annexe 01) :

-La première partie

Renseigne sur les informations personnelles : âge, le sexe, origine et le poids.

-La deuxième partie

Elle est réservée pour le diabète : le type du diabète (type 1 type 2 et DG), les circonstances de découverte, l'évolution du diabète ainsi que le traitement.

-La troisième partie

Renferme les pathologies associées : la dyslipidémie, HTA, l'insuffisance rénale et autre.

-La quatrième partie

Renseigne sur la dysthyroïdie (l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie), les dosages effectués, les circonstances de découverte de la dysthyroïdie, les résultats de l'échographie thyroïdienne et l'évolution de la dysthyroïdie.

-La cinquième partie

Comporte les antécédents familiaux et personnels d'auto-immunité ainsi que du diabète et de la dysthyroïdie.

3.2.2. Etape pré-analytiques

Le dosage de bilan thyroïdien concerne les 42 patientes atteintes de DG.

-Le prélèvement

Il s'agit d'un prélèvement de sang veineux effectué le matin entre 8-10h, réalisé par une infirmière par ponction veineuse franche, en général au pli du coude.

Il est recueilli sur des tubes héparinés afin de doser les paramètres biochimiques suivants :

- **TSH**
- **ATPO**
- **ATG**

-Transport

Les prélèvements sont acheminés au laboratoire en vue d'analyse le plus tôt possible.

-Centrifugation

Dès la réception au laboratoire la centrifugation est réalisée aussi rapidement que possible en respectant la durée et la vitesse recommandée (3 min à 3500 tour/min).

-Conservation

Les sérums obtenus suite à la centrifugation sont conservés à -20° c.

3.2.3. Etape analytique

3.2.3.1. Dosage de la TSH

Principe

Méthode « sandwich » (voir annexe 05).

Pour un test de détection d'antigène en méthode de sandwich les acteurs de la réaction sont :

-Microparticules magnétiques tapissées de streptavidine ;

-Anticorps marqués de biotine ;

-Anticorps marqués au ruthénium ;

-TPA (triprolamine).

- 1) L'Ag de l'échantillon forme un complexe Sandwich avec L'AC biotinylé et L'AC couplé au sel de ruthénium
- 2) Les microparticules tapissées de streptavidine sont rajoutées au mélange réactionnel de la cellule et l'immuno-complexe se lie à la phase solide par l'interaction biotine-streptavidine.
- 3) Par aimantation, les microparticules tapissées d'immuno-complexe se déposent sur l'électrode et les éléments non liés sont évacués de la cellule de mesure par le passage d'un tampon.

- 4) Par l'application d'une différence de potentiel, le cycle réactionnel peut s'enclencher : oxydation du sel de ruthénium et de la TPA, présente en excès dans le tampon (radical cationique TPA⁺). En libérant un proton, le TPA instable cède son électron conférant au ruthénium son état excité. En revenant à son état de base, le ruthénium émet un photon à la longueur d'onde de 620 nm. Il est ainsi disponible pour un nouveau cycle de génération de lumière.
- 5) Reconditionnement de la cellule qui est ainsi prête pour une autre mesure.

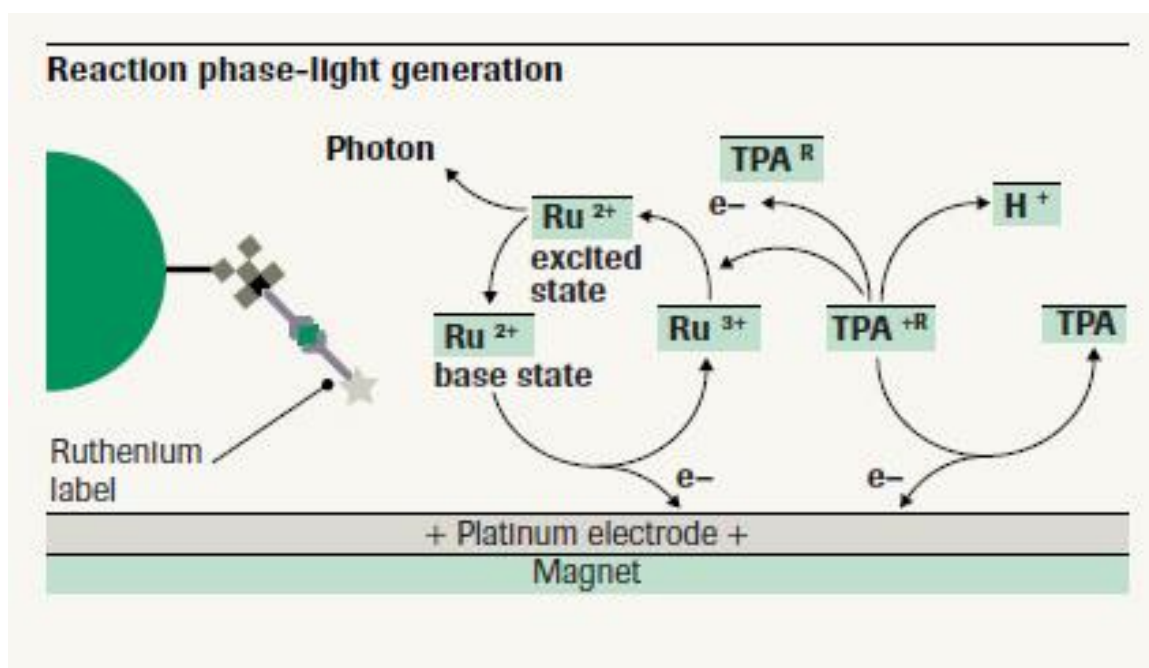


Figure 06 : La technique d'électro-chimie-luminescence (méthode « sandwich »).

Réactifs :

Coffret Elecsys TSH, Réf. 117314591 pour 200 tests» (voir annexe 05).

3.2.3.2. Dosage des ATPO

Principe

Principe de compétition (voir annexe 06).

Réactifs

Coffret Elecsys Anti-TPO, Réf. 11820818 pour 100 tests (voir annexe 06).

3.2.3.3. Dosage des ATG

Principe

Principe de compétition. (Voir annexe 07).

Réactifs

Coffret Elecsys Anti-Tg, Réf. 04738578, pour 100 tests (voir annexe 07).

3.2.4. Outils et méthodes d'analyse statistique

3.2.4.1. Définition des variables utilisées

Les variables étudiées sont :

- Variables quantitatives : L'âge, taux de TG, taux de cholestérol total, taux d'HDLc, TSH, ATPO, l'âge de découverte de diabète, l'âge de découverte de la dysthyroïdie, l'âge de grossesse
- Variables qualitatives : le sexe, type de diabète, type de la dysthyroïdie, évolution de diabète, la présence d'HTA, la présence d'IR, les antécédents familiaux de diabète, les antécédents familiaux de la dysthyroïdie, les antécédents personnels et familiaux de macrosomie, les antécédents personnels et familiaux de DG.....

3.2.4.2. Les paramètres utilisés

Le calcul des pourcentages, de la moyenne, des écarts types et le ratio.

3.2.4.3. Les tests statistiques

Les tests statistiques utilisés sont

-Khi-deux : est un test statistique qui permet de savoir s'il y a une correspondance entre la répartition théorique et la répartition observée. Le test Khi-deux permet donc de voir si un échantillon est conforme à la théorie ou s'il en diffère significativement.

On a le khi-deux de Mac Nemar : pour des séries appariées, et le Khi-deux de Pearson pour des séries indépendantes.

-Odds ratio(OR)

C'est une mesure d'association statistique souvent utilisée en Epidémiologie exprimant le degré de dépendance entre les variables aléatoires qualitatives, il permet de mesurer l'effet d'un facteur. Le seuil de signification « **p** » fixé à 0.05 avec un IC fixé à 95%.

-Test « t » de Student

C'est un test statistique permettant de comparer les moyennes de deux groupes d'échantillons, il s'agit donc de savoir si les moyennes de deux groupes sont significativement différentes de point de vue statistique.

3.2.4.4. Logiciels statistiques

Les données ont été saisies sur

- **International Business Machine statistical package for social statistics «IBM SPSS» version 20**

Il s'agit d'un logiciel d'analyse statistique fournissant les fonctions de base pour maîtriser le processus analytique, il est facile à l'emploi et inclut un vaste éventail de procédures et de techniques pour nous aider à augmenter les revenus, mener des recherches et prendre de meilleures décisions.

- **Microsoft Excel**

Il s'agit d'un logiciel de la suite bureautique Office de MICROSOFT, il permet la création de tableaux, de calculs automatisés, de planning, de graphiques et de bases de données. On appelle ce genre de logiciel un « TABLEUR ».

3.2.5. Critères de jugement

-Pour les patientes atteintes de DG, on a utilisé les normes suivantes :

Norme de TSH

La norme est

- Premier trimestre de grossesse : [0.24-2.99] $\mu\text{I/l}$.
- Deuxième trimestre de grossesse : [0.46-2.95] $\mu\text{I/l}$.
- Troisième trimestre de grossesse : [0.43-2.78] $\mu\text{I/l}$.

Norme des anticorps TPO

La norme est : < 34.0 $\mu\text{I/ml}$.

Norme des anticorps ATG

La norme est : < 115.0 $\mu\text{I/ml}$.

-Pour les patients présentant DT1 et DT2, on a tiré l'information directement de leurs dossiers.

-Pour l'analyse statistique, la signification des résultats dépend de P values, les seuils suivants sont généralement pris pour référence :

- $P \leq 0,01$: très forte présomption contre l'hypothèse nulle.
- $0,01 < p \leq 0,05$: forte présomption contre l'hypothèse nulle.
- $0,05 < p \leq 0,1$: faible présomption contre l'hypothèse nulle.
- $p > 0,1$: pas de présomption contre l'hypothèse nulle

1. Caractéristique de la population

1.1. Type de diabète

La population étudiée comportait 53 patients atteints de diabète de type 1, soit 23% des patients diabétiques, et 135 de patients atteints de diabète de type 2, soit 58,7% des patients diabétiques, et 42 patientes atteintes de diabète gestationnel, soit 18,3% des patients diabétiques.

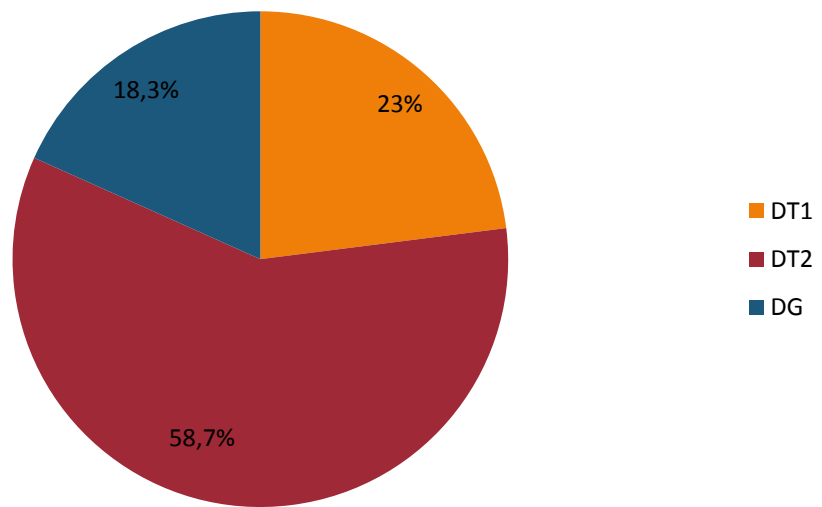


Figure 07 : La répartition de la population selon le type de diabète.

1.2. HTA et IR

- **Hypertension artérielle**

Dans notre population, on a 108 patients qui présentent une HTA, soit 47% des patients diabétiques et 122 patients qui ne présentent pas une HTA, soit 53 % des patients diabétiques.

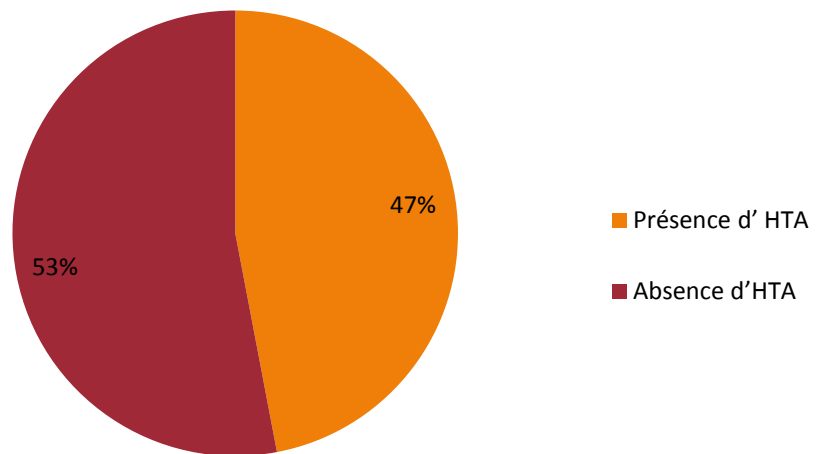


Figure 08 : La répartition de la population selon la présence d'HTA.

- **Insuffisance rénale**

Dans notre population, on a 31 patients qui présentent une IR, soit 13,5% des patients diabétiques et 119 patients qui ne présentent pas une IR, soit 86,5% des patients diabétiques.

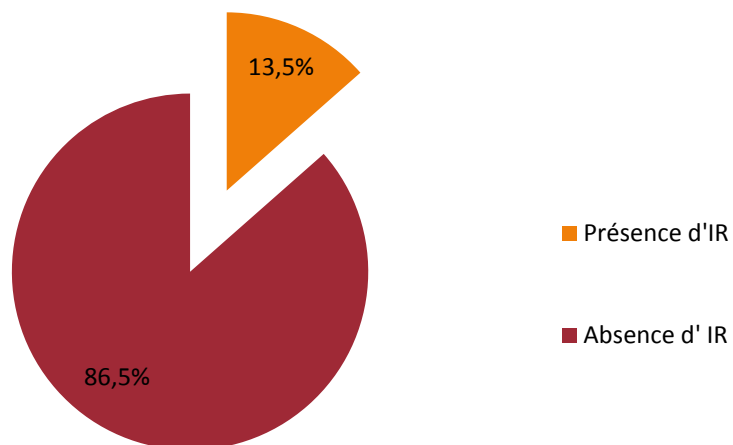


Figure 09: La répartition de la population selon la présence l'IR.

2. Analyse descriptive

2.1. La dysthyroïdie

La population étudiée comportait 90 patients qui présentent une dysthyroïdie dont le pourcentage est de 39,1%, et 140 patients euthyroïdiens avec un pourcentage de 60,9%.

Les extrêmes de valeurs de TSH étant de 0,05 et 60,36 μ UI/ml.

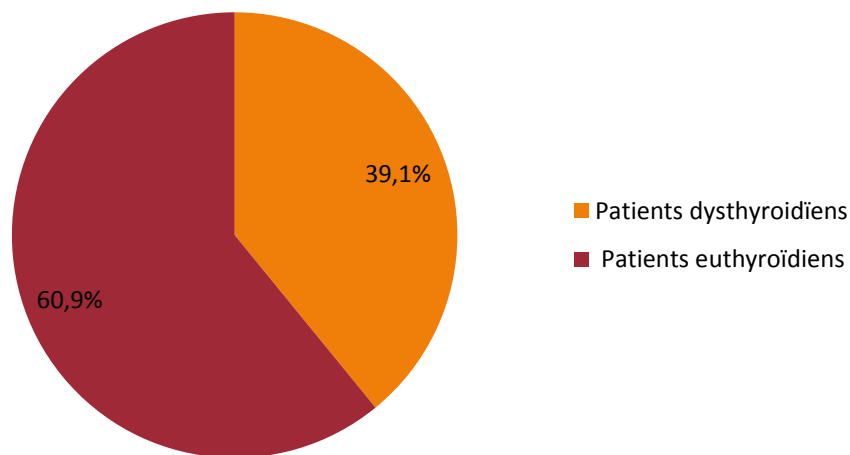


Figure 10 : Répartition des patients diabétique selon le statut thyroïdien.

Parmi les patients dysthyroïdiens ,71 patients présentent une hypothyroïdie, soit 78,88% des patients diabétiques, 15 patients présentent une hyperthyroïdie, soit 16,66%des patients diabétiques, et les 4 dysthyroïdiens qui restent (4,44%) sont des femmes enceintes présentant une TSH basse, mais on ne peut pas les considérer comme des hyperthyroïdiennes car l'hyperthyroïdie chez une femme enceinte ne peut pas être prononcée à cause de l'effet TSH like (voir annexe 03).

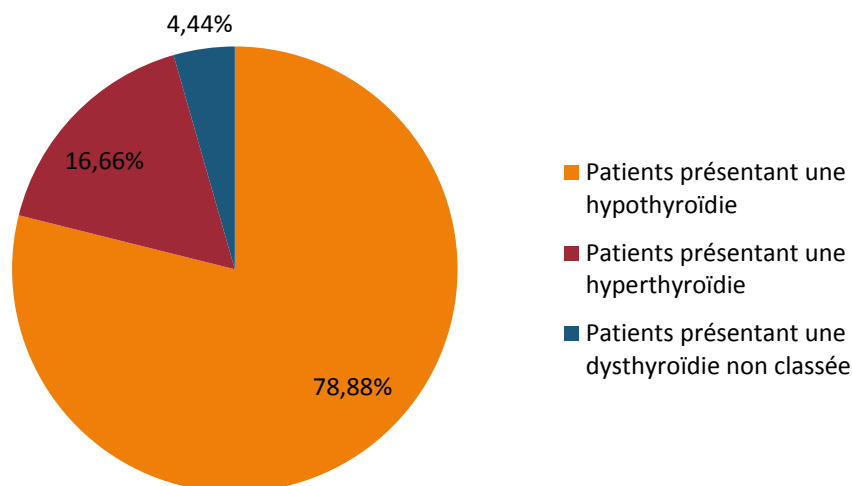


Figure 11 : La répartition de dysthyroïdiens selon le type de la dysthyroïdie.

2.2. La dysthyroïdie selon le type de diabète

Il y'a (41,48%) de dysthyroïdie chez les patients présentant DT2, (35,84%) chez les patients présentant DT1 et (35,71%) chez les patientes présentant DG.

Il n'y a pas de différence significative entre les 3 types de diabète lors de la survenue de la dysthyroïdie (le khi-deux : 0,759 avec p : 0,683).

	DT1 N(%)	DT2 N(%)	DG N(%)	Total
Les dysthyroïdiens	19 (35,84%)	56(41,48%)	15(35,71%)	90
Les euthyroïdiens	34 (64,15%)	79(58,51%)	27(64,28%)	140
Total	53	135	42	230

3. Etude analytique

3.1. Population qui présente le diabète de type 1

3.1.1. Caractéristiques générales

- Age

Les patients inclus avaient de 16 à 85 ans. La moyenne d'âge était de 39,03 ans, et la moyenne d'âge de découverte de diabète de type 1 était de 21,98 ans.

- **Sexe**

Parmi les 53 diabétiques type 1 : 34 femmes, soit 64,15% des patients diabétiques type1, contre 19 hommes, soit 35,85% des patients diabétiques type 1.

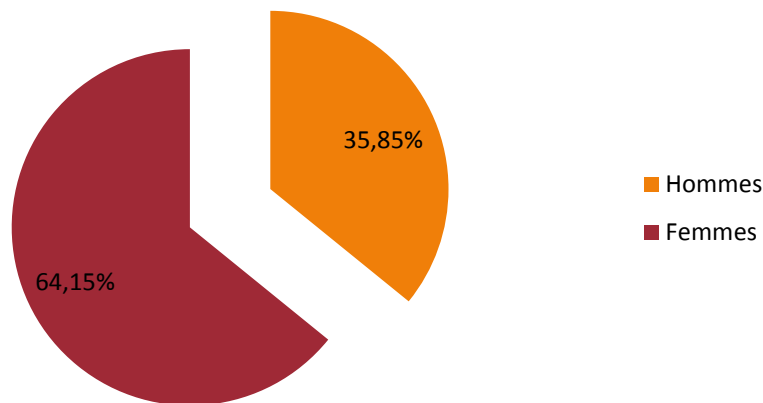


Figure 12 : La répartition des diabétiques type 1 selon le sexe.

- **Autres**

Les autres caractéristiques de la population, seront détaillées ci-dessous en fonction du statut thyroïdien.

3.1.2. Statut thyroïdien chez les patients inclus

Au total, sur nos 53 patients qui ont été inclus :

- 34 patients (64,15% de la population) n'avaient pas de trouble thyroïdien.
- 19 patients (35,85%) présentaient une hypothyroïdie,
- Aucun patient diabétique type 1 présentait une hyperthyroïdie.

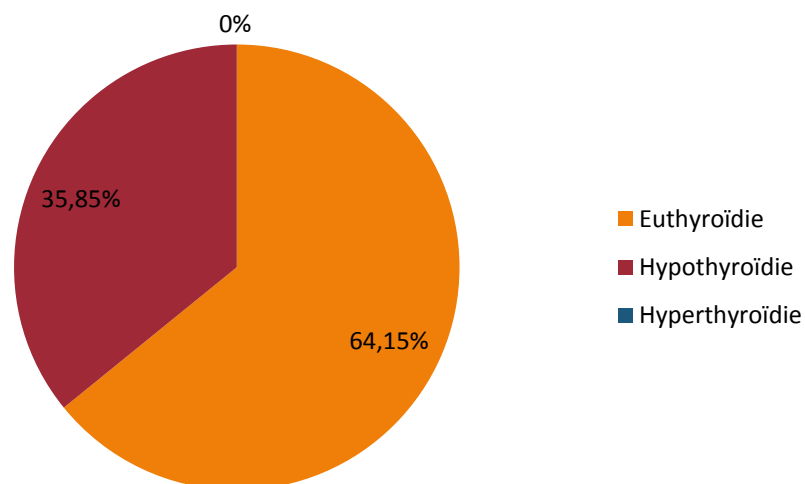


Figure 13 : Répartition du statut thyroïdien dans notre population de diabétique type 1.

-Parmi les hypothyroïdiens : 5 (26,31%) avaient des ATPO positifs, 9 (47,36%) avaient des ATPO négatifs, et les 5 patients qui restent, leurs ATPO n'ont pas été mentionnés dans leurs dossiers.

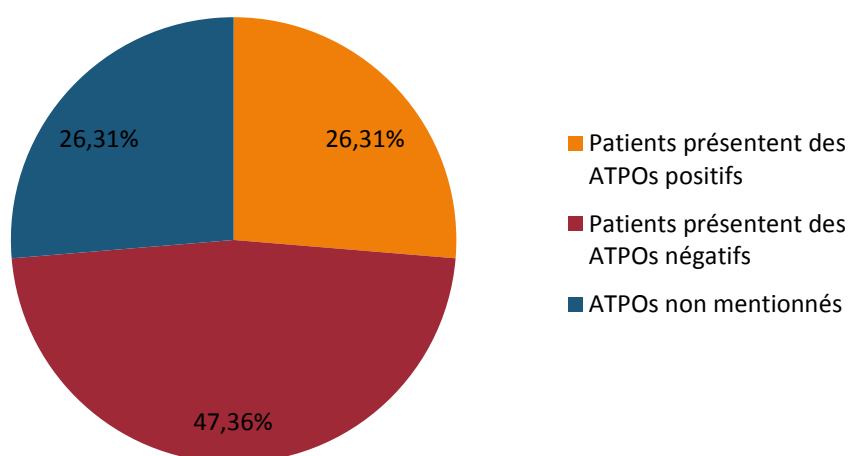


Figure 14 : La répartition des hypothyroïdiens selon la positivité des ATPOs.

3.1.3. Caractéristiques des patients diabétiques de type 1 selon le statut thyroïdien

Dans cette partie de l'étude, nous allons rechercher quels paramètres définissant nos patients diabétique type 1 inclus sont corrélés au statut thyroïdien.

Chaque caractéristique sera analysée dans les groupes des 34 euthyroïdiens et des 19 hypothyroïdiens et individuellement comparée.

3.1.3.1. L'âge selon le statut thyroïdien

La moyenne d'âge des patients euthyroïdiens était de 39,55 ans, celle des hypothyroïdiens était de 38,9 ans. Il n'y a pas de différence significative dans les 2 groupes.

Concernant les différentes catégories d'âge :

- Parmi les patients euthyroïdiens : 21 (61,76%) avaient moins de 40 ans, 11 (32,35%) avaient entre 40 et 70 ans et 2 (5,8%) avaient plus de 70 ans.
- Parmi les patients hypothyroïdiens : 11 (57,89%) avaient moins de 40 ans, 7 (36,84%) avaient entre 40 et 70 ans, 1 (5,26%) avaient plus de 70 ans.

La différence entre les deux groupes n'était pas significative.

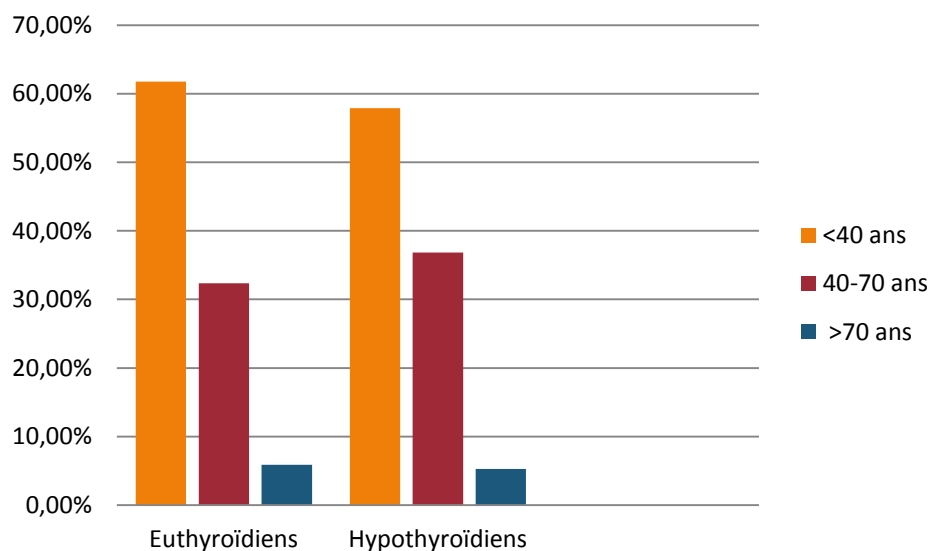


Figure 15 : La répartition des tranches d'âge des diabétiques type 1 selon le statut thyroïdien.

3.1.3.2. Sexe en fonction du statut thyroïdien

L'analyse statistique comparative montre que le ratio de femmes est plus important dans le groupe d'hypothyroïdiens (3,75) versus euthyroïdiens (1,26).

Mais, il n'y a pas de différence significative important entre les 2 groupes ($p > 0,05$ et χ^2 de 2,82).

Sexe	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Homme	15(44%)	04(21%)
Femme	19(56%)	15(79%)

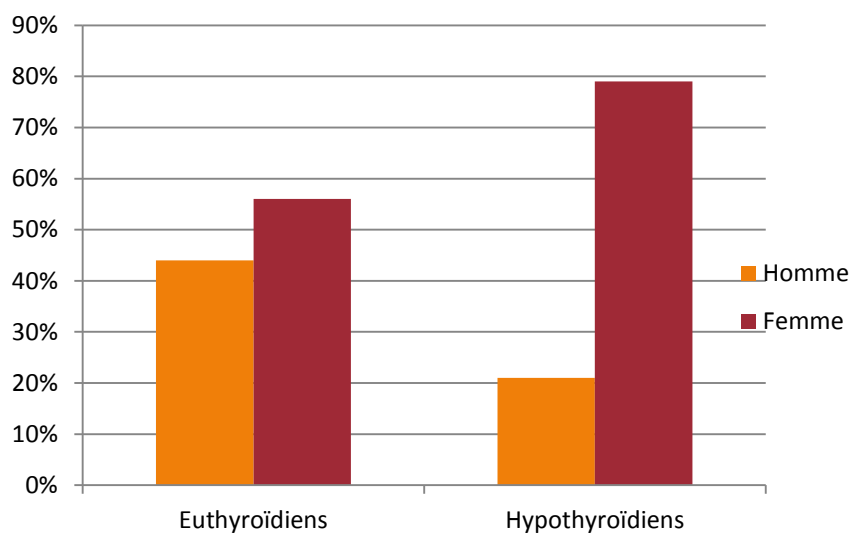


Figure 16 : Pourcentage de femmes et d'hommes diabétiques type 1 selon le statut thyroïdien.

3.1.3.3. Pathologies associées au diabète selon le statut thyroïdien

- HTA

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant une HTA est plus important dans la population hypothyroïdienne (26,32%), que dans la population euthyroïdienne (17,64%).

Mais, il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes ($p > 0,25$ et χ^2 de 0,556).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Présence d' HTA	6 (17,64%)	5 (26,32%)
Absence d'HTA	28(82,36%)	14 (73,68%)

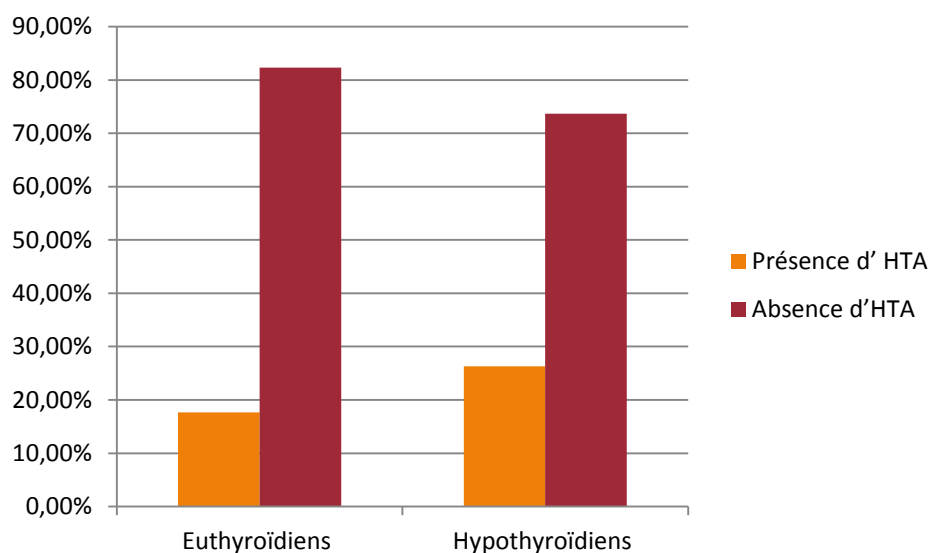


Figure 17 : Pourcentage des patients diabétiques type 1 présentant ou non d'HTA selon le statut thyroïdien.

- **IR**

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant une IR est plus important dans la population hypothyroïdienne (52,63%), que dans la population euthyroïdienne (17,65%), avec une différence significative entre les 2 populations ($p=0,005$ et χ^2 de 7,078).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Présence d'IR	6 (17,65%)	10 (52,63%)
Absence d'IR	28(82,34%)	9 (47,37%)

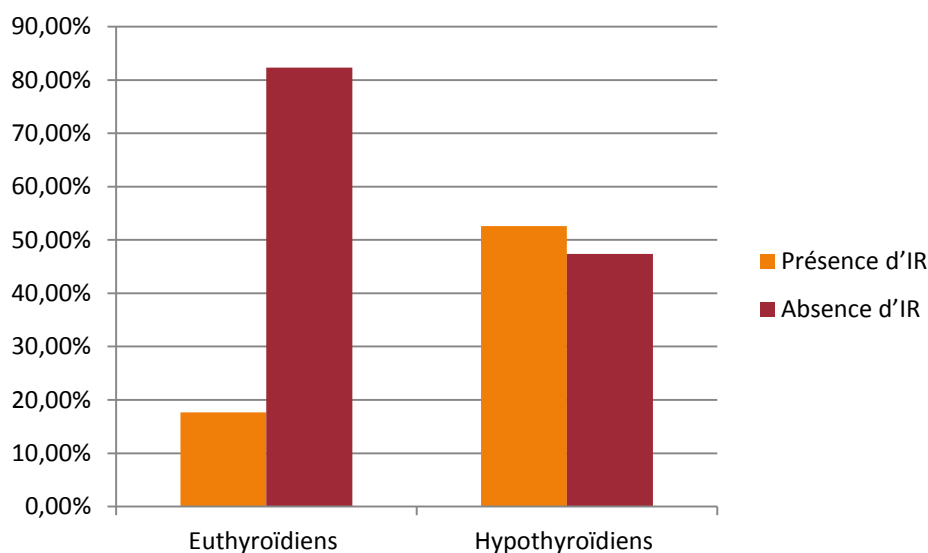


Figure 18 : Pourcentage des patients diabétiques type1 présentant ou non d'IR selon le statut thyroïdien.

- **La dyslipidémie**

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant de la dyslipidémie est plus important dans la population hypothyroïdienne (36,84%), que dans la population euthyroïdienne (23,52%), avec une différence non significative entre les 2 groupes (khi 2=1,064 et $p>0,25$).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Présence de la dyslipidémie	8 (23,52%)	7 (36,84%)
Absence de la dyslipidémie	26 (76,47%)	12 (63,15%)

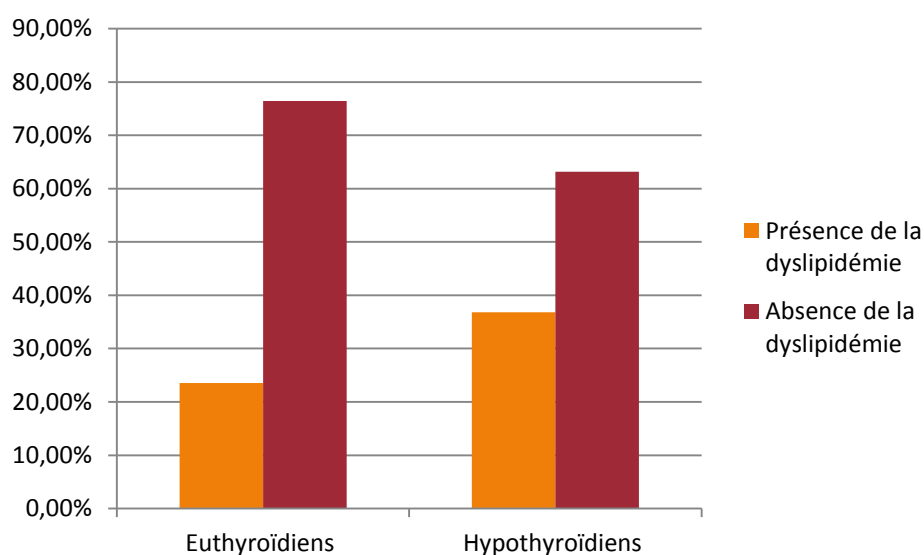


Figure 19 : Pourcentage des patients diabétiques type 1 présentant ou non de la dyslipidémie selon le statut thyroïdien.

3.1.3.4. Complications de diabète selon le statut thyroïdien

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant des complications de diabète est plus important dans la population hypothyroïdienne (57,8%), que dans la population euthyroïdienne (32,35%), avec une différence non significative entre les 2 populations ($\chi^2 = 3,27$ et $p > 0,05$).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Présence des complications	11 (32,35%)	11 (57,8%)
Absence des complications	23 (67,65%)	8 (42,2%)

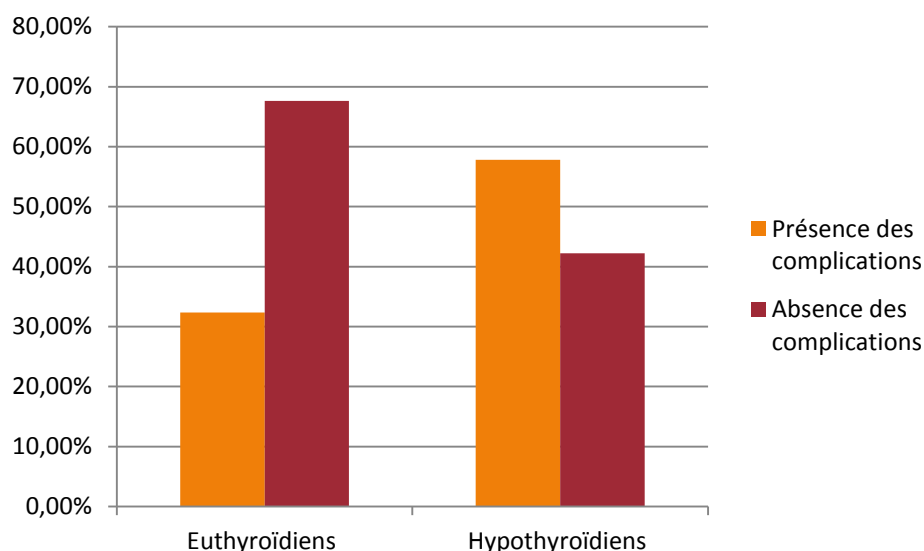


Figure 20 : Pourcentage des patients diabétiques types 1 présentant ou non des complications de diabète selon le statut thyroïdien.

- Parmi les complications de diabète chez les patients euthyroïdiens : 2 présentaient des troubles ophtalmiques, un patient présentait un trouble cardiaque et un autre avait un pied diabétique, et les 7 patients qui restent présentaient un diabète instable.
- Parmi les complications de diabète chez les patients hypothyroïdiens : 2 présentaient des troubles ophtalmiques, 2 patients présentaient des troubles cardiaques, un patient présentait un trouble neurologique, et les 6 patients qui restent présentaient un diabète instable.

3.1.3.5. Les antécédents familiaux et le statut thyroïdien

- **Les antécédents familiaux de diabète**

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant des ATCD familiaux de diabète est plus important dans la population hypothyroïdienne (52,5%), que dans la population euthyroïdienne (38,23%), avec une différence non significative entre les 2 (Khi 2=1,02 et $p > 0,25$).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Présence d'ATCD familiaux de diabète	13 (38,23%)	10 (52,5%)
Absence d'ATCD familiaux de diabète	21(61,77%)	9 (47,5%)

- **Les antécédents familiaux de la dysthyroïdie**

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant des ATCD familiaux de la dysthyroïdie est plus important dans la population hypothyroïdienne (31,57%), que dans la population euthyroïdienne (8,82%), avec une différence significative (Khi 2=4,47 $p>0,025$).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)
Présence d'ATCD familiaux du dysthyroïdie	3 (8,82%)	06 (31,57%)
Absence d'ATCD familiaux du dysthyroïdie	31(91,17%)	13 (68,42%)

3.1.4. La précession du diabète type 1 et l'hypothyroïdie

Dans 94,74% des cas le diabète survenait avant l'hypothyroïdie avec un délai d'une moyenne de 10,38 ans et des extrêmes de 2 ans et 31 ans.

Dans 5,26% des cas l'hypothyroïdie survenait avant le diabète type 1 avec un délai de 2 ans.

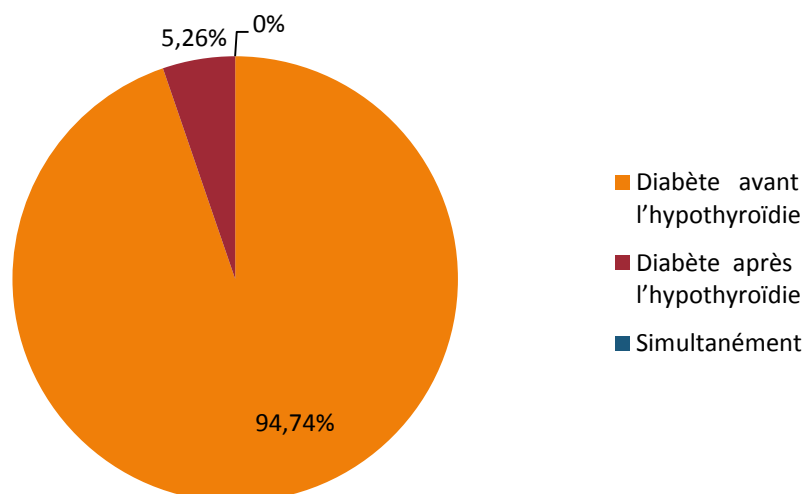


Figure 21 : Répartition selon la précession de diabète type 1 et de l'hypothyroïdie.

3.2. Population qui présente le diabète de type 2

3.2.1. Caractéristiques générales

- **Age**

Les patients inclus avaient de 36 à 93 ans. La moyenne d'âge était de 63,41ans, le mode était de 63ans, le mode était de 63 ans et la moyenne d'âge de découverte de diabète de type 2 était de 50,77 ans.

- **Sexe**

La population étudiée comportait 135 diabétiques type 2 : 99 femmes, soit 73,33% des patients, contre 36 hommes, soit 26,66% des patients.

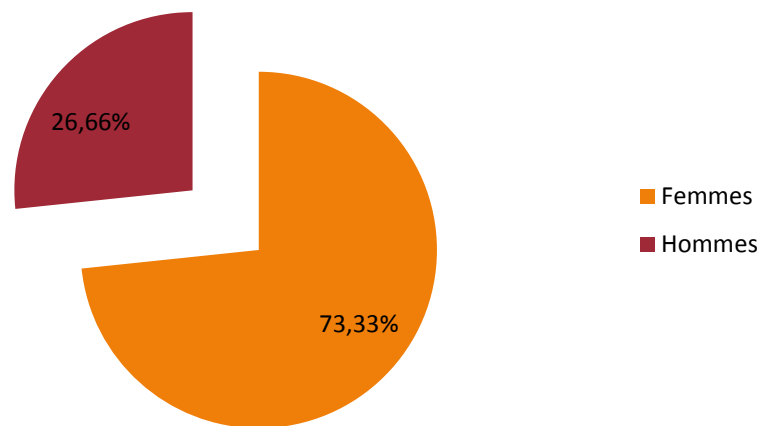


Figure 22 : La répartition des diabétiques type 2 selon le sexe.

- **Autres**

Les autres caractéristiques de la population, seront détaillées ci-dessous en fonction du statut thyroïdien.

3.2.2. Statut thyroïdien chez les patients inclus

Au total, sur nos 135 patients diabétiques type 2 inclus :

- 79 patients (58,51% de la population) n'avaient pas de trouble thyroïdien.
- 41 patients (30,37%) présentaient une hypothyroïdie, et 15 patients (11,11%) présentaient une hyperthyroïdie, au total 59 patients présentaient une dysthyroïdie avec un pourcentage de 41,48%.

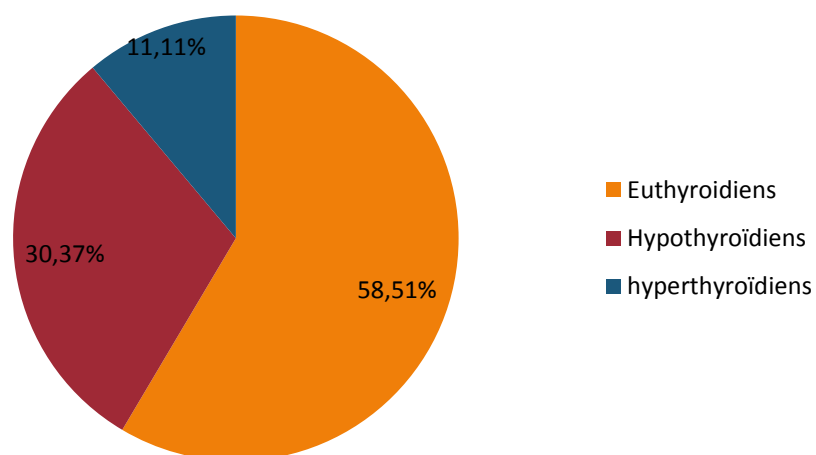


Figure 23 : La répartition des patients diabétiques type 2 selon le statut thyroïdien.

-Parmi les hypothyroïdiens : 7 avaient des ATPO positifs, et 6 avaient des ATPO négatifs, et les 28 patients qui restent, leurs ATPO n'ont pas été mentionnés dans leurs dossiers.

-Parmi les hyperthyroïdiens : Aucun patient avait des ATPO positifs, et 4 avaient des ATPO négatifs, et les 11 patients qui restent, leurs ATPO n'ont pas été mentionnés dans leurs dossiers.

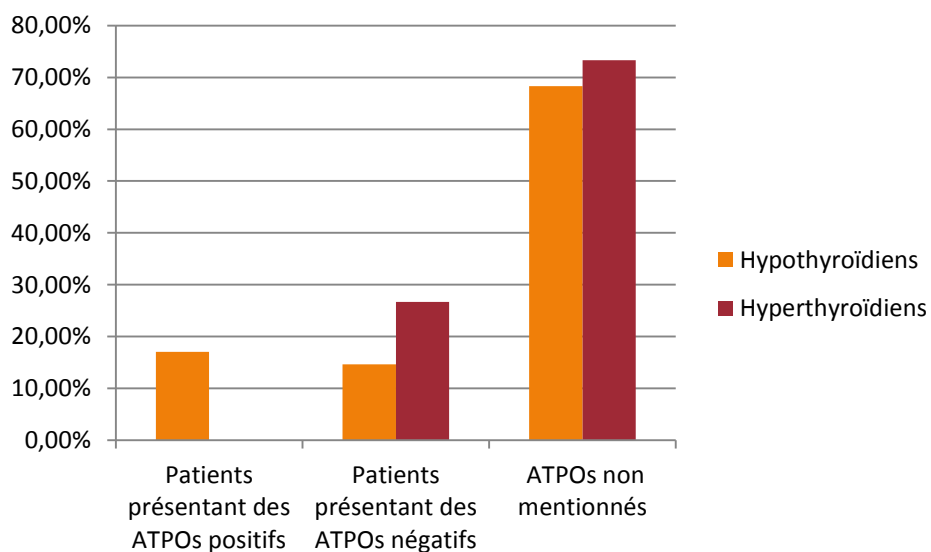


Figure 24 : La répartition des dysthyroïdiens selon la positivité des ATPOs.

3.2.3. Caractéristiques des patients diabétique de type 2 selon le statut thyroïdien

Dans cette partie de l'étude, nous allons rechercher quels paramètres définissant nos patients diabétique type 2 inclus sont corrélés au statut thyroïdien.

Chaque caractéristique sera analysée dans les groupes des 79 euthyroïdiens, 15 hyperthyroïdiens et 41 hypothyroïdiens et individuellement comparée.

3.2.3.1. L'âge selon le statut thyroïdien

La moyenne d'âge des patients euthyroïdiens était de 61,13 ans. Celle des hypothyroïdiens était de 64,65 ans et celle des hyperthyroïdiens était de 61,21 ans. Il n'y a pas de différence significative dans Les 3 groupes.

Concernant les différentes catégories d'âge :

- Parmi les patients euthyroïdiens : 2 (2,53%) avaient moins de 40 ans, 64 (81,01%) avaient entre 40 et 70 ans et 13 (16,45%) avaient plus de 70 ans.
- Parmi les patients hypothyroïdiens : aucun patient n'avait moins de 40 ans, 33 (80,48%) avaient entre 40 et 70 ans, et 8 (19,58%) avaient plus de 70 ans.
- Parmi les patients hyperthyroïdiens : aucun patient n'avait moins de 40 ans, 9 (60%) avaient entre 40 et 70 ans, et 6 (40%) avaient plus de 70 ans.

La différence entre les 3 groupes n'était pas significative.

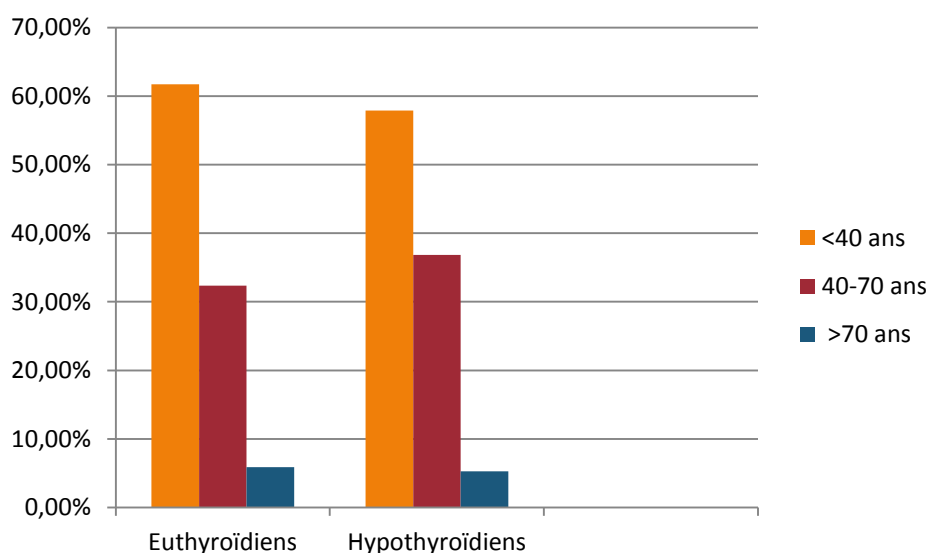


Figure 25 : La répartition des tranches d'âge des diabétiques type 2 selon le statut thyroïdien.

3.2.3.2. Sexe en fonction du statut thyroïdien

L'analyse statistique comparative montre que le ratio de femmes est plus important dans le

groupe d'hypothyroïdiens (4,12) versus hyperthyroïdiens (2,75) et euthyroïdiens (2,29).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les trois groupes ($p < 0,5$) avec un khi2 de 1,63.

Sexe	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)	Hyperthyroïdie N(%)
Homme	24(30,38%)	8(19,52%)	4 (26,67%)
Femme	55(69,62%)	33(80,48%)	11 (73,33%)

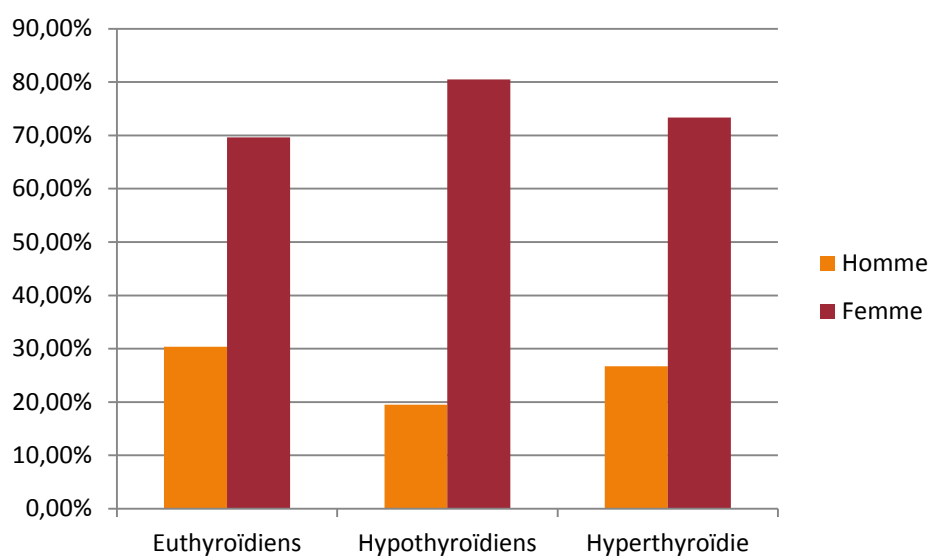


Figure 26 : Pourcentage de femmes et d'hommes diabétiques type 2 selon le statut thyroïdien.

3.2.3.3. Pathologies associées au diabète selon le statut thyroïdien pour les diabétiques type 2

- HTA

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant une HTA est plus important dans le groupe d'hypothyroïdiens (63,63%), après dans le groupe d'euthyroïdiens (62,02%), et en dernier dans le groupe d'hyperthyroïdiens (53,33%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 3 groupes, avec $p = 0,75$ et khi2 de 0,5.

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)	Hyperthyroïdiens N(%)
Présence d'HTA	49(62,02%)	26 (63,63%)	8 (53,33%)
Absence d'HTA	30(37,98%)	15 (36,54%)	7 (46,64%)

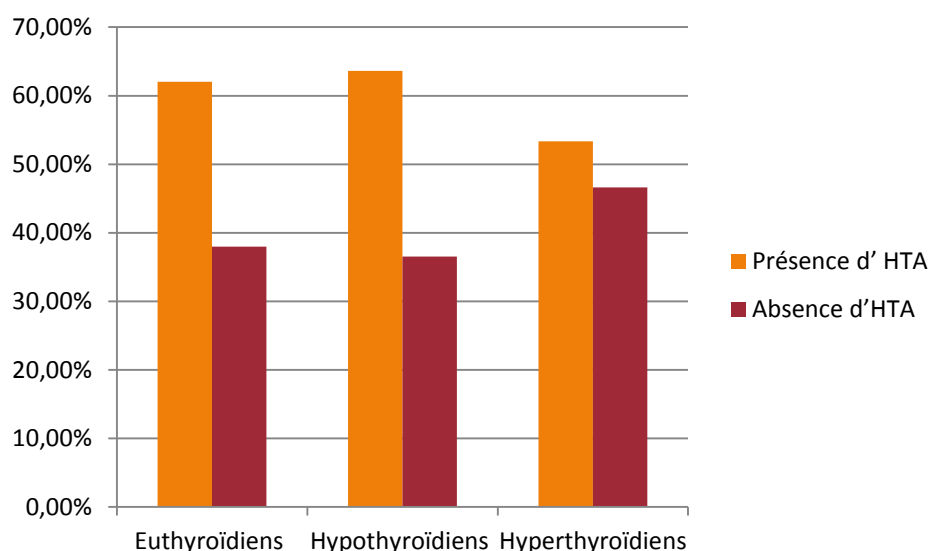


Figure 27 : Pourcentage des patients présentant ou non d'HTA selon le statut thyroïdien.

• IR

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant une IR est plus important dans le groupe d'hyperthyroïdiens (33,33%), après dans le groupe d'hypothyroïdiens (14,63%), et en dernier dans le groupe d'euthyroïdiens (5,06%) avec une différence significative entre les 3 groupes ($p < 0,005$) avec un χ^2 de 10,94, entre les groupes d'euthyroïdiens et d'hypothyroïdiens ($p = 0,05$), et entre les groupes d'euthyroïdiens et d'hyperthyroïdiens ($p < 0,005$).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les groupes d'hyperthyroïdiens et d'hypothyroïdiens ($p > 0,10$).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)	Hyperthyroïdie N(%)
Présence d'IR	4 (5,06%)	6 (14,63%)	5 (33,33%)
Absence d'IR	75 (94,93%)	35 (85,37%)	10 (66,67%)

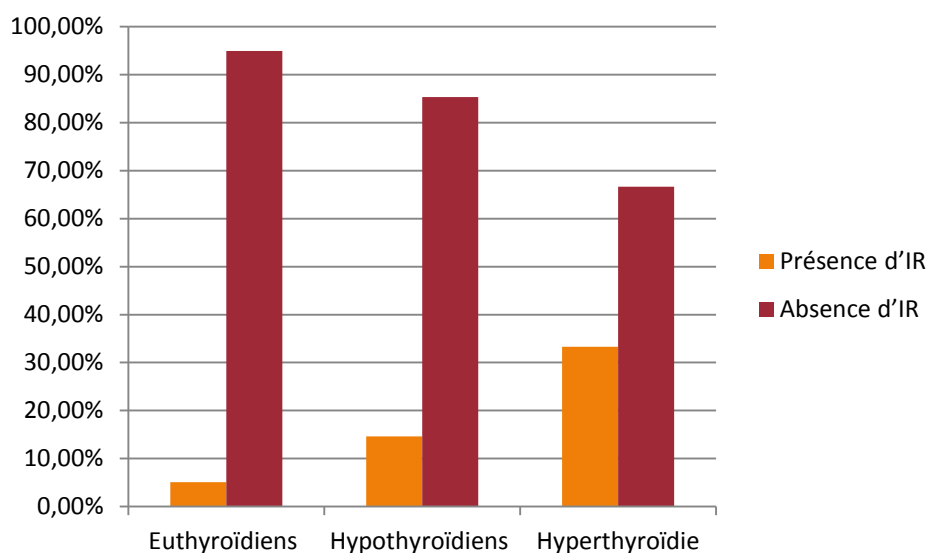


Figure 28 : Pourcentage des diabétiques type 2 présentant ou non d'IR selon le statut thyroïdien.

- **La dyslipidémie**

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant de la dyslipidémie est plus important dans le groupe d'hypothyroïdiens (68,29%), après dans le groupe d'hyperthyroïdiens (60%), et en dernier dans le groupe d'euthyroïdiens (51,89%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 3 groupes ($p < 0.25$ et khi2 de 3).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)	Hyperthyroïdiens N(%)
Présence de la dyslipidémie	41 (51,89%)	28 (68,29%)	9 (60%)
Absence de la dyslipidémie	38 (48,11%)	13 (31,71%)	6 (40%)

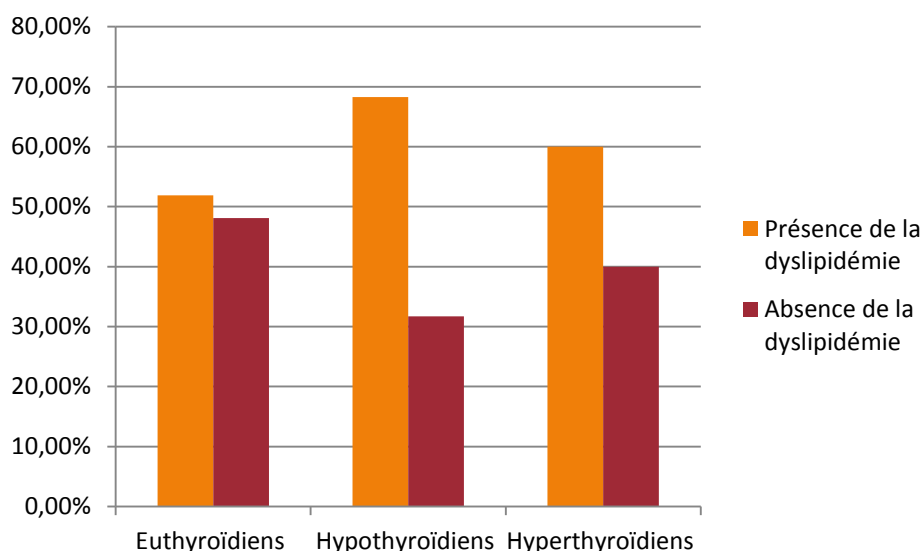


Figure 29 : Pourcentage des patients diabétiques type 2 présentant ou non de la dyslipidémie selon le statut thyroïdien.

-Analyse du taux de triglycérides selon le statut thyroïdien

La valeur seuil permettant de déterminer une triglycémie supérieure à la normale était celle des recommandations de la FDI : 1,5 g/l.

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant une hypertriglycémie est plus important dans le groupe d'hypothyroïdiens (46,34%), après dans le groupe d'euthyroïdiens (31,64%), et en dernier dans le groupe d'hyperthyroïdiens (26,66%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 3 groupes ($p < 0.25$ et khi2 de 3,12).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)	Hyperthyroïdiens N(%)
Hypertriglycémie	25 (31,64%)	19 (46,34%)	4 (26,66%)
Pas d'Hypertriglycémie	54 (68,35%)	22 (53,65%)	11 (73,33%)

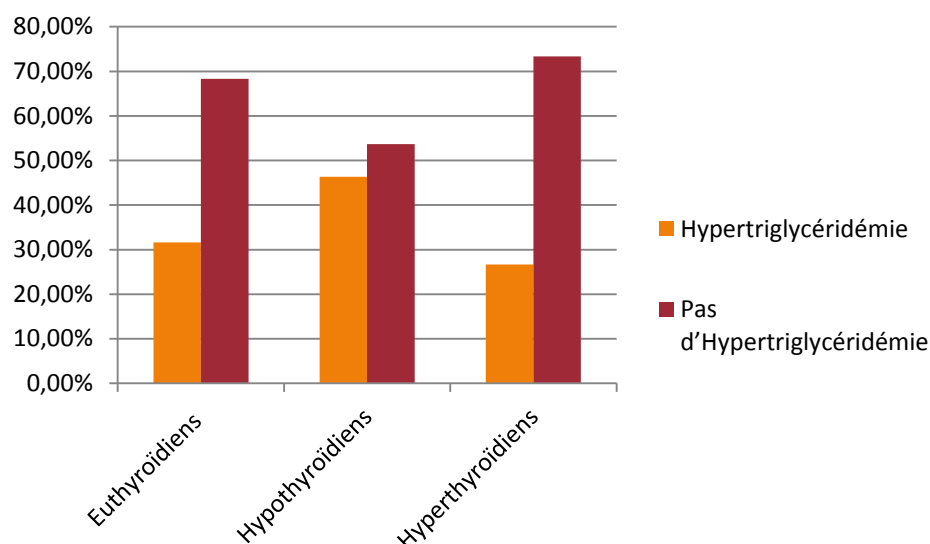


Figure 30 : Pourcentage des patients diabétiques types 2 présentant ou non d'hypertriglycémie selon le statut thyroïdien.

- Analyse du taux de HDL cholestérol selon le statut thyroïdien

La valeur seuil utilisée était celle de la FDI : une hypoHDLémie était définie par un taux inférieur à 0,4 g/l.

L'analyse statistique comparative ne montre pas de différence significative entre les différents groupes ($p=0,96$ et χ^2 de 0,08).

	Euthyroïdiens N(%)	Hypothyroïdiens N(%)	Hyperthyroïdiens N(%)
HypoHDLémie	27 (34,17%)	15 (36,52%)	5 (33,33%)
Pas d'hypoHDLémie	52 (65,82%)	26 (63,41%)	10 (66,66%)

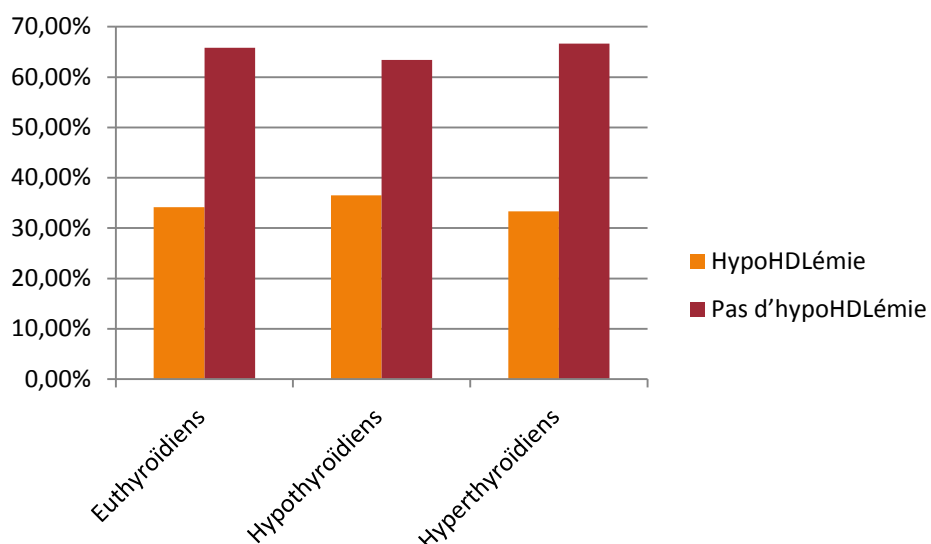


Figure 31 : Pourcentage des patients diabétiques types 2 présentant ou non d'hypoHDLémie selon le statut thyroïdien.

3.2.3.4. Complications de diabète selon le statut thyroïdien chez les diabétiques type2

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patients présentant des complications de diabète est plus important dans le groupe d'hyperthyroïdiens (46,66%), après dans le groupe d'hypothyroïdiens (31,70%), et en dernier dans le groupe d'euthyroïdiens (26,66%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 3 groupes ($p > 0.25$ et khi2 de 2,45).

	Euthyroïdiens	Hypothyroïdiens	Hyperthyroïdiens
Présence des complications	21 (26,58%)	13 (31,70%)	7 (46,66%)
Absence des complications	58 (73,41%)	28 (68,29%)	8 (53,33%)

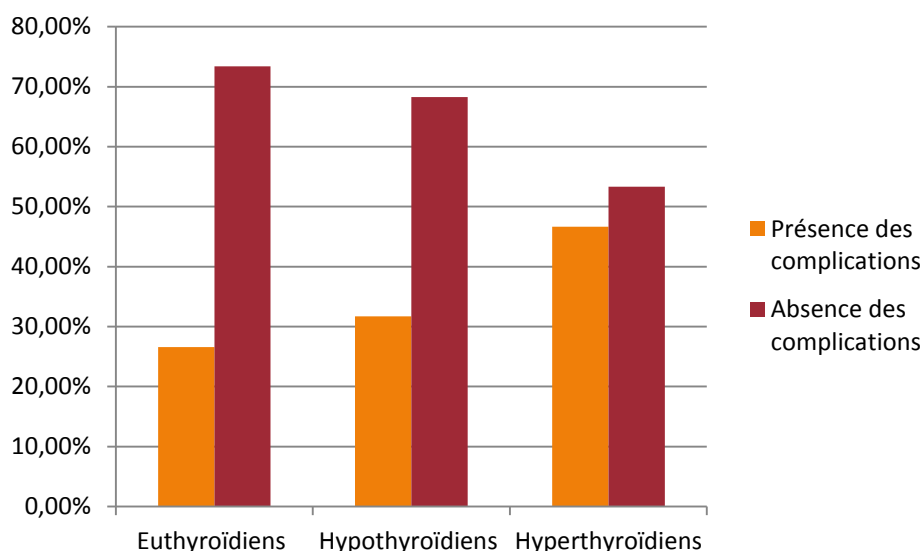


Figure 32 : Pourcentage des patients diabétiques types 2 présentant ou non des complications de diabète selon le statut thyroïdien.

- Parmi les complications de diabète chez les patients euthyroïdiens : un patient présentait un trouble neurologique, 12 patients présentaient des troubles cardiaques et 2 patients avaient un pied diabétique, et les 6 patients qui restent présentaient un diabète instable.
- Parmi les complications de diabète chez les patients hypothyroïdiens : 11 patients présentaient des troubles cardiaques et les 2 patients qui restent présentaient un diabète instable.
- Parmi les complications de diabète chez les patients hyperthyroïdiens : 2 présentaient des troubles ophtalmiques, 3 patients présentaient des troubles cardiaques, et les 2 patients qui restent présentaient un diabète instable.

3.2.4. La précession du diabète type 2 et la dysthyroïdie

Dans 85,71% des cas le diabète type 2 survenait avant la dysthyroïdie avec un délai d'une moyenne de 7,72 ans et des extrêmes de 2 ans et 51 ans.

Dans 10,71% des cas la dysthyroïdie survenait avant le diabète type 2 avec un délai d'une moyenne de 4,5 ans et des extrêmes d'un an et 7 ans.

Dans 3,57% des cas les deux apparaiaient simultanément.

Tableau 07 : Effectifs et les pourcentages des patients dysthyroïdiens selon la précession de diabète type 2 et la dysthyroïdie.

Date d'apparition	Effectifs	pourcentages %
Diabète avant la dysthyroïdie	48	85,71
Diabète après la dysthyroïdie	6	10,71
Simultanément	2	03,57
Total	56	100

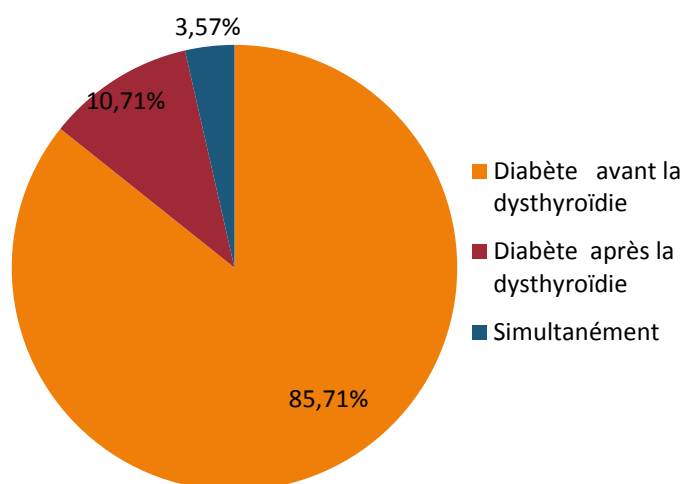


Figure 33 : Répartition selon la précession de diabète type 2 et de la dysthyroïdie.

3.3. Population qui présente un diabète gestationnel

3.3.1. Caractéristiques générales

-L'âge moyen de nos patientes était de 33,66 ans ($\pm 5,6$), les âges extrêmes étant de 20 et 44 ans.

-L'âge de grossesse de nos patientes objet de l'étude était de 21 semaines et 5 jours à 42 semaines et un jour de gestation dont la moyenne était de 35 semaines et 3 jours.

-Concernant l'âge de découverte de diabète gestationnel, il était varié entre 12 semaines et 38 semaines de gestation dont la moyenne était de 24 semaines et 3 jours.

- En ce qui concerne l'HTA gravidique : 14 patientes (33,33% de la population) avaient une HTA gravidique, et 28 patientes (66,66% de la population) n'avaient pas une HTA

gravidique.

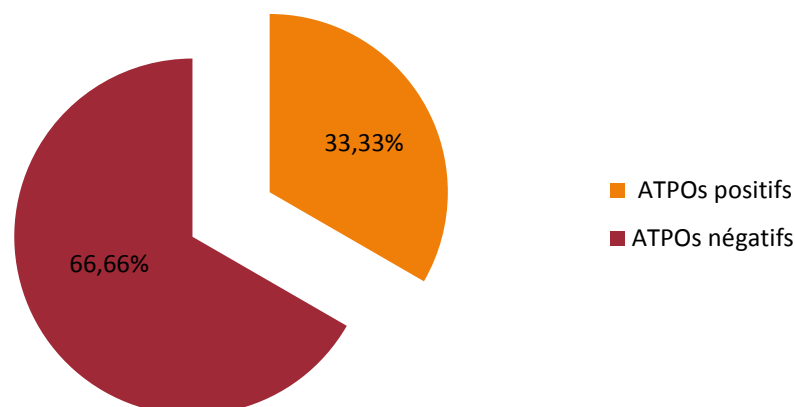


Figure 34 : La répartition des femmes présentant un DG selon la présence d'HTA gravidique.

-Concernant les antécédents personnels de macrosomie : 27 patientes (64,28% de la population) avaient des antécédents personnels de macrosomie, et 15 patientes (35,71% de la population) n'avaient pas des antécédents personnels de macrosomie.

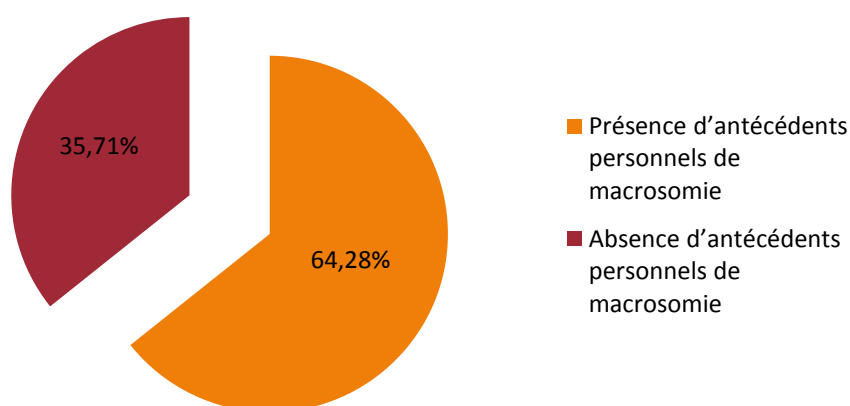


Figure 35 : La répartition des femmes présentant un DG selon la présence d'antécédents personnels de macrosomie.

3.3.2. Statut thyroïdien chez nos patientes

Sur nos 42 patientes on a :

- 27 patientes (64,28% de la population) n'avaient pas de trouble thyroïdien.
- 15 patientes (35,71%) présentaient une dysthyroïdie : 11 patientes présentaient une hypothyroïdie (73,33%) et les 4 patientes qui restent présentaient un trouble thyroïdien vu que la TSH est basse mais on ne peut pas les considérer comme des hyperthyroïdiennes car on ne peut pas prononcer une hyperthyroïdie à cause de l'effet TSH like. (Annexe 06)

Tableau 08 : Les effectifs et les pourcentages des patientes atteintes de DG selon le statut thyroïdien.

	Effectif	Pourcentage%
Euthyroïdiennes	27	64,28
Dysthyroïdiennes	15	35,71
Total	53	100

-Parmi les dysthyroïdiennes : 5 patientes (33,33%) avaient des ATPO positifs, et 10 patientes (66,66%) avaient des ATPO négatifs.

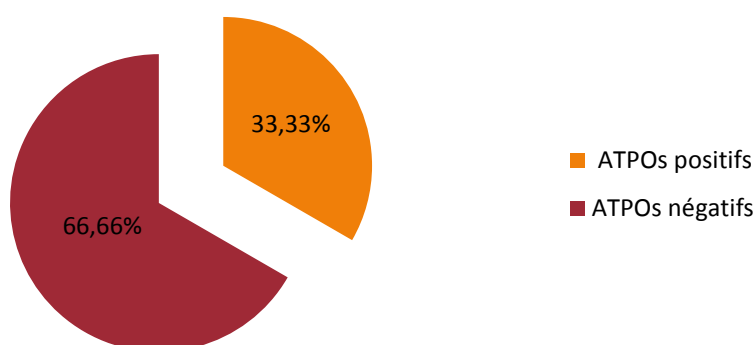


Figure 36 : La répartition des dysthyroïdiennes selon la positivité d'ATPO.

3.3.3. Caractéristiques des patientes selon le statut thyroïdien

3.3.3.1. L'âge selon le statut thyroïdien

La moyenne d'âge des patientes euthyroïdiennes était de 33,33 ans. Celle des dysthyroïdiennes était de 34,26 ans. Il n'y a pas de différence significative dans les 2 groupes.

Pour les tranches d'âge

Tableau 09 : La répartition de l'âge des patientes selon le statut thyroïdien.

Tranches d'âge	Dysthyroïdiennes N(%)	Euthyroïdiennes N(%)
<25	0	1(03,70%)
25-30	2 (13,33%)	5(18,51%)
30-35	7(46 ,66%)	10(37,03%)
35-40	3(20%)	7(25,92%)
≥40	3(20%)	4(14,81%)
Total	15	27

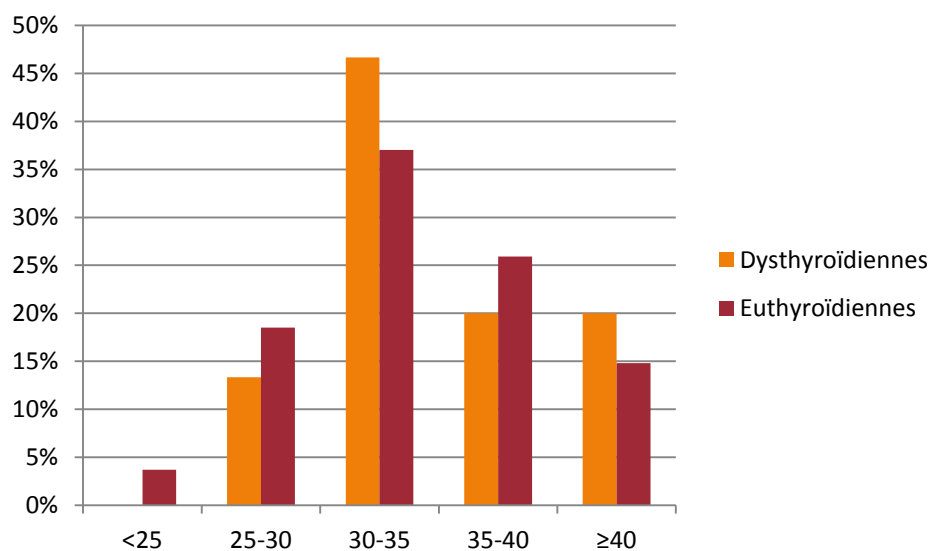


Figure 37 : La répartition de l'âge des patientes selon le statut thyroïdien.

3.3.3.2. HTA gravidique selon le statut thyroïdien

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patientes présentant une HTA est plus important dans le groupe de dysthyroïdiennes (40%) par rapport au groupe d'euthyroïdiennes (29,63%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 2 groupes, ($p < 0,5$ et khi2 de 0,47).

Tableau 10 : Pourcentage des patientes présentant ou non d'HTA gravidique selon le statut thyroïdien.

	Euthyroïdiennes N(%)	Dysthyroïdiennes N(%)
Présence d HTA gravidique	8(29,63%)	6(40%)
Absence d HTA gravidique	19(70,37%)	9(60%)
Total	27(100%)	15(100%)

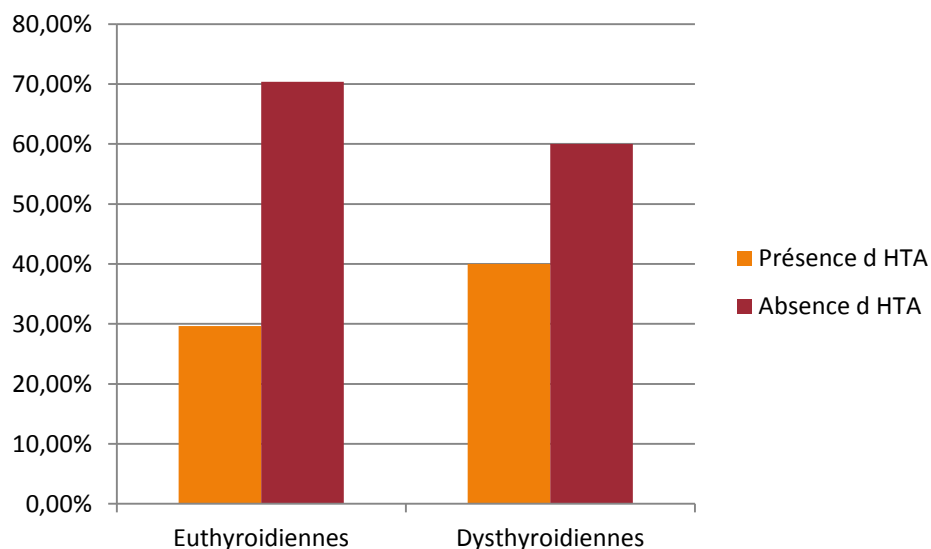


Figure 38 : Pourcentage des patientes présentant ou non d'HTA gravidique selon le statut thyroïdien.

3.3.3.3. Antécédents familiaux de diabète selon le statut thyroïdien chez nos patientes

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patientes présentant des antécédents de diabète est plus important dans le groupe de dysthyroïdiennes (73,33%), par rapport au groupe d'euthyroïdiennes (66,66%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 2 groupes ($p > 0,5$ et khi2 de 0,2).

Tableau 11 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de diabète selon le statut thyroïdien.

	Euthyroïdiennes N(%)	Dysthyroïdiennes N(%)
Présence des antécédents de diabète	18(66,66%)	11 (73,33%)
Absence des antécédents de diabète	9 (33 ,34%)	4 (26,67%)

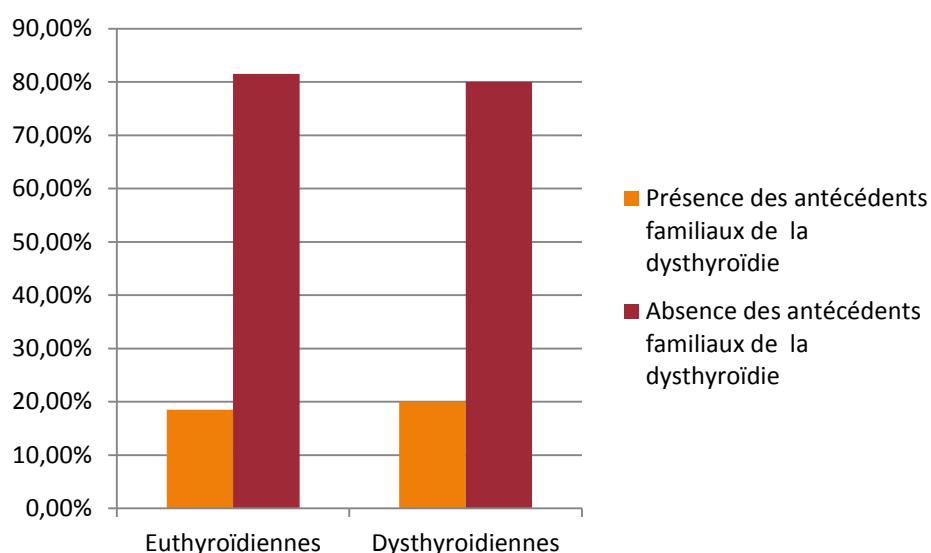


Figure 39 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de diabète selon le statut thyroïdien.

3.3.3.4. Antécédents familiaux de la dysthyroïdie et le statut thyroïdien chez nos patientes

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patientes présentant des antécédents de la dysthyroïdie est plus important dans le groupe de dysthyroïdiennes (20%), par rapport au groupe d'euthyroïdiennes (18,51%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 2 groupes ($p=0.9$ et χ^2 de 0,01).

Tableau 12 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de la dysthyroïdie selon le statut thyroïdien.

	Euthyroïdiennes N(%)	Dysthyroïdiennes N(%)
Présence des antécédents de la dysthyroïdie	5 (18,51%)	3 (20%)
Absence des antécédents de la dysthyroïdie	22 (81,48%)	12 (80%)

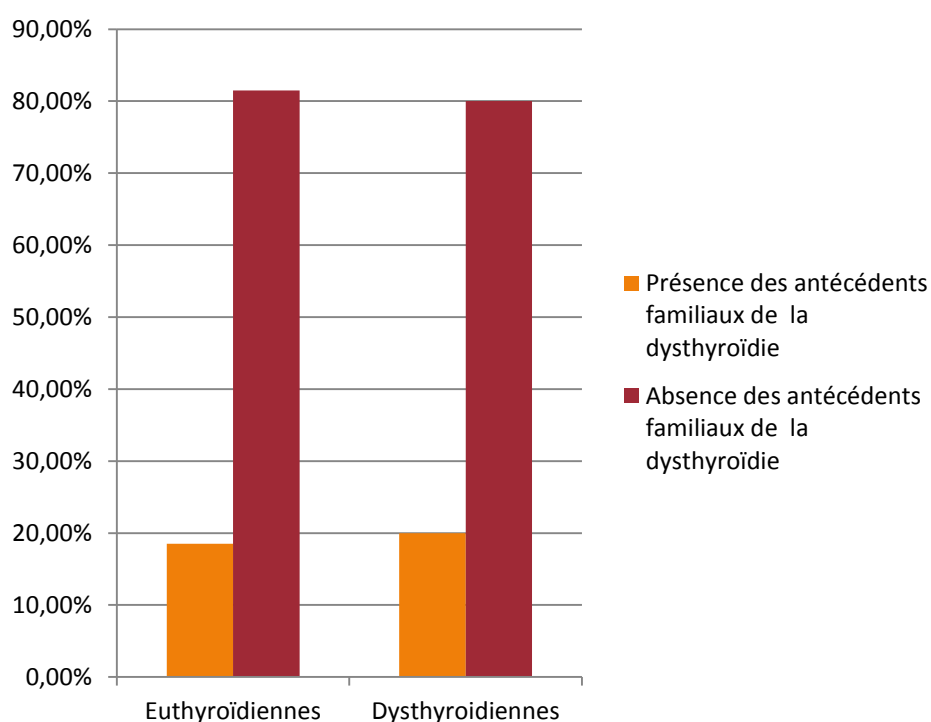


Figure 40 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents familiaux de la dysthyroïdie selon le statut thyroïdien.

3.3.3.5. Antécédents personnels du DG chez nos patientes selon le statut thyroïdien

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patientes présentant des ACTD personnels du DG est plus important dans le groupe de dysthyroïdiennes (6,66%), par rapport au groupe d'euthyroïdiennes (3,71%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 2 groupes ($p > 0.5$ et khi2 de 0,18).

Tableau 13 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents personnels du DG selon le statut thyroïdien.

	Euthyroïdiennes N(%)	Dysthyroïdiennes N(%)
Présence des ATCDs personnels du DG	1(3,71%)	1(6,66%)
Absence des ATCDs personnels du DG	26(96,29%)	14(93,34%)

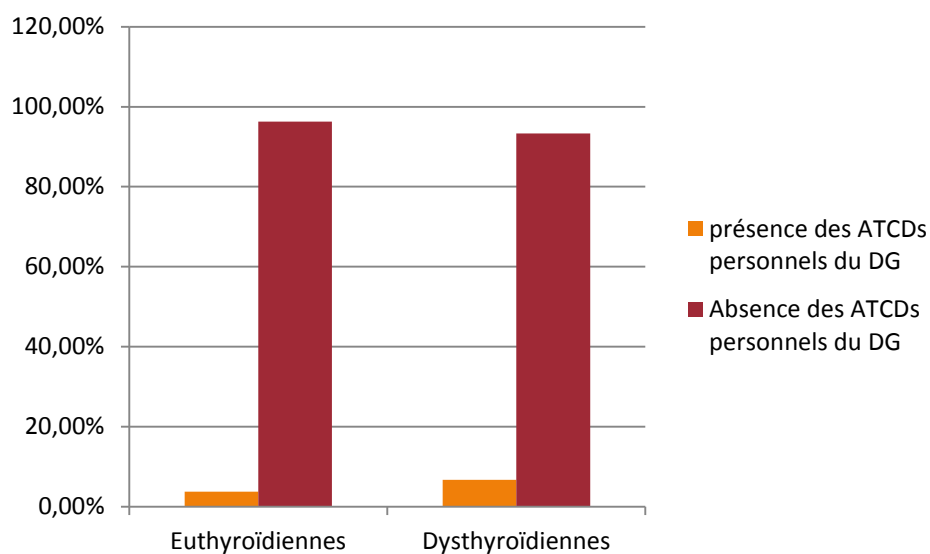


Figure 41 : Pourcentage des patients présentant ou non des antécédents personnels du DG selon le statut thyroïdien.

3.3.3.6. Antécédents personnels de macrosomie chez nos patientes selon le statut thyroïdien

L'analyse statistique comparative montre que le pourcentage des patientes présentant des ACTD personnelles du DG est plus important dans le groupe de dysthyroïdiennes (66,66%), par rapport au groupe d'euthyroïdiennes (62,96%).

Mais, il n'y a pas une différence significative entre les 2 groupes ($p > 0,05$ et χ^2 de 0,06).

Tableau 14 : Pourcentage des patientes présentant ou non des antécédents personnels de la macrosomie selon le statut thyroïdien.

	Euthyroïdiennes N(%)	Dysthyroïdiennes N(%)
présence des ATCDs de macrosomie	17(62,96%)	10(66,66%)
Absence des ATCDs de macrosomie	10(37,04%)	5(33,34%)

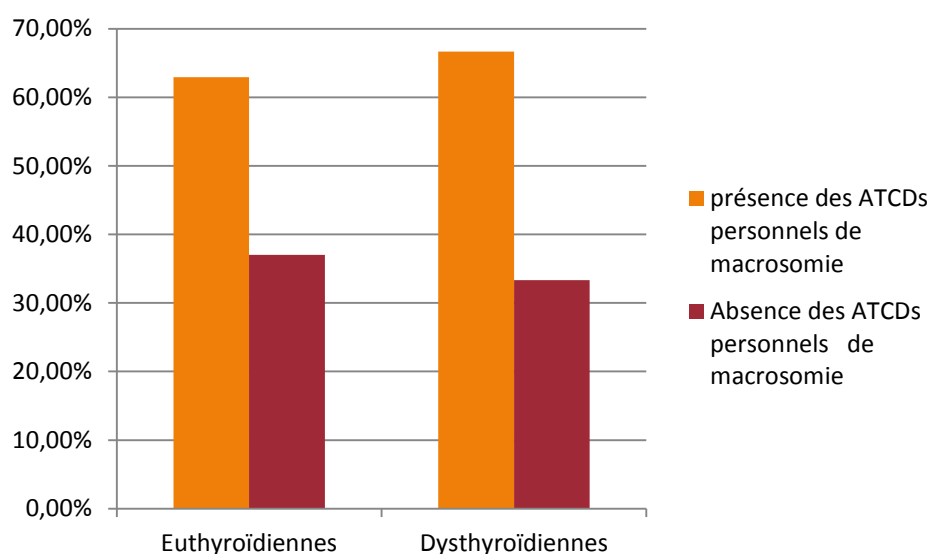


Figure 42 : Pourcentage des patientes présentant ou non des antécédents de macrosomie selon le statut thyroïdien.

3.3.4. La précession du diabète gestationnel et la dysthyroïdie pendant la grossesse

Dans 60% des cas, le diabète gestationnel survenait avant la dysthyroïdie, et dans 40%des cas, c'était la dysthyroïdie qui survenait avant.

Tableau 15 : Effectifs el les pourcentages des patientes dysthyroïdiens selon la précession de diabète gestationnel et la dysthyroïdie pendant la grossesse.

Date d'apparition	Effectifs (N)	Pourcentages (%)
DG avant la dysthyroïdie	9	60
DG après la dysthyroïdie	6	40
Total	15	100

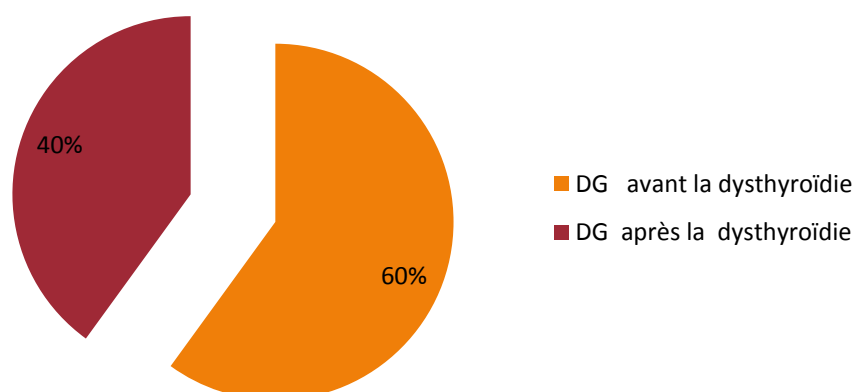


Figure 43 : Répartition selon la précession de diabète gestationnel et la dysthyroïdie pendant la grossesse.

-La précession du diabète gestationnel et l'hypothyroïdie pendant la grossesse

Concernant les 11 femmes qui présentaient une hypothyroïdie : dans 45,45% (5 femmes) des cas, le diabète gestationnel survenait avant l'hypothyroïdie, et dans 54,54% (6 femmes) des cas, c'était l'hypothyroïdie qui survenait avant.

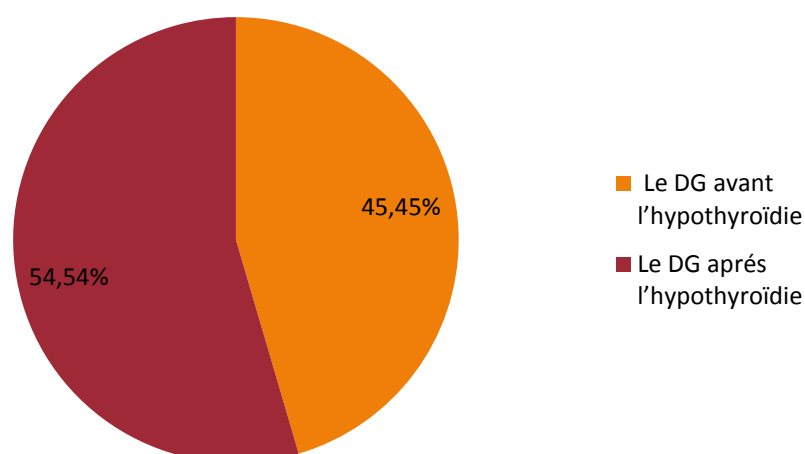


Figure 44: Répartition selon la précession de diabète gestationnel et l'hypothyroïdie pendant la grossesse

Au terme de notre étude portant sur l'association diabète et dysthyroïdie, dans la population diabétique de la grande Kabylie (Tizi-Ouzou), de mois de Novembre à Mars 2018, nous avons obtenu des résultats qui ont été comparés aux données de la littérature récente, et des études antérieures sur les polyendocrinopathies, le diabète et la dysthyroïdie.

1. Discussion des résultats

1.1. Diabète type 1 et la dysthyroïdie

1.1.1. Notre étude tend à montrer une corrélation entre le diabète type 1 et la dysthyroïdie

En effet, nos résultats montrent un pourcentage de patients dysthyroïdiens très élevé parmi la population des diabétiques type 1 (35,85%) : tous les patients dysthyroïdiens sont des hypothyroïdiens, la prévalence de l'hyperthyroïdie est nulle.

Cette observation renforce la possibilité d'un lien existant entre le diabète type 1 et l'hypothyroïdie.

1.1.2. Nos résultats coïncident avec les données de la littérature sur l'influence du sexe sur le statut thyroïdien

En effet, 15 femmes sur 34 présentaient une hypothyroïdie, contre 4 hommes sur 19.

La sex-ratio était de 3,75. Ceci est en accord avec les données de la littérature, selon lesquelles, l'hypothyroïdie est une pathologie qui touche préférentiellement la femme [84].

Nos résultats coïncident aussi avec l'étude tunisienne [85], qui retrouvait une sex-ratio de 3,8.

1.1.3. Notre étude propose d'explorer les différents facteurs influencés par le statut thyroïdien

1.1.3.1. Il n'y aurait pas de lien significatif entre le statut thyroïdien des patients diabétiques type 1, et certaines pathologies associées au diabète, tel que : l'HTA et la dyslipidémie

Le nombre des patients hypothyroïdiens présentant une HTA est de 5 patients sur 19, soit un pourcentage de (26, 32%). Si on le compare avec le nombre de patients euthyroïdiens

présentant une HTA, qui est de 6 patients sur 34, soit un pourcentage de (17, 64%), on trouve une légère différence qui n'est pas significative.

Ainsi que, le nombre de patients hypothyroïdiens présentant une dyslipidémie est de 7 patients sur 19, soit un pourcentage de (36, 48%), si on le compare avec le nombre des patients euthyroïdiens présentant une dyslipidémie, qui est de 8 patients sur 34, soit un pourcentage de (23,52%), on trouve une légère différence qui n'est pas significative.

Ceci ne coïncide pas avec les données de la littérature, qui suggèrent que le risque de développer des maladies cardiovasculaires est augmenté chez les patients hypothyroïdiens par l'interaction avec les indices des maladies cardiovasculaires telles que : l'HTA et la dyslipidémie [77].

1.1.3.2. Notre étude montre une influence significative de statut thyroïdien sur la présence d'insuffisance rénale chez les patients atteints de diabète type 1

Le nombre des patients hypothyroïdiens présentant une IR est de 10 patients sur 19, soit un pourcentage de (52,63%), et le nombre des patients euthyroïdiens présentant une IR est de 6 patients sur 34, soit un pourcentage de (17,65%), la différence entre ces deux pourcentages est significative.

Ce résultat coïncide avec les données de la littérature, qui montre que l'hypothyroïdie entraîne une diminution du débit cardiaque et augmente la résistance vasculaire périphérique, et par conséquent la diminution du flux rénal et le taux de la filtration glomérulaire [78].

1.1.3.3. Notre étude a montré une influence du statut thyroïdien sur les complications du diabète type 1

Le pourcentage des patients présentant des complications du diabète est plus important dans la population hypothyroïdienne (57,8%), que dans la population euthyroïdienne (32,35%).

Ceci rejoint les données de la littérature qui confirment nos résultats [77-81]. C'est pour cette raison qu'on recommande de suivre le statut thyroïdien chez les patients diabétiques afin d'éviter l'aggravation du diabète et la survenue d'éventuelles complications.

1.1.3.4. Les antécédents familiaux de diabète et les antécédents familiaux de la dysthyroïdie peuvent influencer sur la survenue de l'hypothyroïdie chez les diabétiques type 1 selon notre étude

Le pourcentage des patients présentant des antécédents familiaux de diabète est plus important dans la population hypothyroïdienne (52,5%), que dans la population euthyroïdienne (38,23%). Ainsi que le pourcentage des patients présentant des antécédents familiaux de la dysthyroïdie est plus important dans la population hypothyroïdienne (31,57%), que dans la population euthyroïdienne (8,82%).

Ces résultats pourraient être expliqués par le lien génétique qui existe entre le DT1 et la dysthyroïdie prouvé par les données de la littérature [74].

1.1.4. Notre étude a prouvé une positivité importante des ATPO chez les patients diabétiques type 1

L'étude immunologique montrait une positivité des ATPO dans 26,31% des cas, sans compter les 5 patients dont le dosage d'ATPO n'a pas été mentionné dans leurs dossiers.

Ces résultats coïncident avec l'étude tunisienne qui retrouvait une association entre le DT1 et la maladie d'Hashimoto (45% des dysthyroïdiens) [85], et que l'association entre le DT1 et la dysthyroïdie s'intègre dans le cadre d'un syndrome appelé poly-endocrinopathies auto-immune (PEAI) [70].

1.1.5. Notre étude a montré que le diabète type 1 survenait avant l'hypothyroïdie dans la majorité des cas

Dans 94,74% c'est le diabète qui survenait avant l'hypothyroïdie, avec un délai moyen de 10,38 ans.

Notre étude a des résultats similaires à ceux observées dans l'étude Tunisienne [85], qui retrouvait un intervalle du temps moyen qui sépare le diabète et la thyroéopathie de 10,3 ans.

1.2. Diabète type 2 et la dysthyroïdie

1.2.1. Notre étude tend à montrer une corrélation entre le diabète type 2 et la dysthyroïdie

Nos résultats montrent un pourcentage élevé des dysthyroïdiens parmi la population diabétique type 2 (41,48%), ce qui témoigne de la forte association entre ces deux endocrinopathies.

La prévalence des hypothyroïdiens (30,37%) est plus élevée que celle des hyperthyroïdiens (11,11%).

Notre étude a des résultats similaires à ceux observés dans les études suivantes :

-Etude de Segovia [86], qui retrouvait une prévalence de l'hypothyroïdie dans la population diabétique type 2 de (25,8%), et celle de l'hyperthyroïdie de (6,6%).

-Etude de Manipur [87], qui retrouvait une prévalence d'hypothyroïdie dans la population diabétique type 2 de (27,7%) et d'hyperthyroïdie de (3,5%).

-Etude d'Aquitaine en France [17], qui retrouvait 24,67% d'hypothyroïdiens parmi la population diabétique type 2.

1.2.2. Notre étude montre que le sexe influence sur le statut thyroïdien

En effet, 44 femmes sur 99 présentaient une dysthyroïdie contre 12 hommes sur 36. Le sex-ratio était de 3,66, ceci est en accord avec les données de littérature selon lesquelles la dysthyroïdie touche préférentiellement la femme [84].

1.2.3. Notre étude propose d'explorer les différents facteurs influencés par le statut thyroïdien

1.2.3.1. Il n'y aurait pas de lien entre le statut thyroïdien des patients diabétique type 2 et la présence d'HTA

Le nombre des patients dysthyroïdiens présentant une HTA est de 34 patients sur 56, soit un pourcentage de (60, 71%). Si on le compare avec le nombre de patients euthyroïdiens présentant une HTA qui est de 49 patients sur 79, soit un pourcentage de (62,02%) : on ne trouve pas une différence significative. Ceci ne coïncide pas avec les données de la littérature qui suggèrent que le risque de développer des maladies cardiovasculaires est augmenté chez

les patients dysthyroïdiens par l'interaction avec les indices des maladies cardiovasculaires telles que : l'HTA et la dyslipidémie [77].

1.2.3.2. Il existerait un lien entre le taux de triglycéride et le statut thyroïdien

Effectivement, dans notre étude la prévalence des hypertriglycéridémies est très importante dans le groupe de dysthyroïdiens. Selon plusieurs études, au-delà de son action sur le cholestérol total, il semblerait que l'hypothyroïdie induise une augmentation des triglycérides. Certaines recommandations proposent même de vérifier le statut thyroïdien lors de l'exploration étiologique d'une hypertriglyceridémie faible ou modérée [88]. Cette prise en charge n'est pas consensuelle car le lien entre les deux pathologies n'est pas formellement identifié.

1.2.3.3. Selon nos résultats le statut thyroïdien n'influence pas sur l'HDLémie

Il n'y a pas une différence significative entre le groupe de dysthyroïdiens et l'euthyroïdiens dans la survenue de l'hypoHDLémie.

Ceci ne coïncide pas avec les résultats obtenues dans l'étude d'Aquitaine en France, qui retrouvait que les patients hypothyroïdiens présentaient plus souvent une hypoHDLémie que les euthyroïdiens [17].

1.2.3.4. Notre étude montre une influence significative de statut thyroïdien sur la présence d'IR chez les patients atteints de DT2

Le nombre des patients dysthyroïdiens présentant une IR, et de 11 sur 56 (19,64%), et le nombre de patients euthyroïdiens présentant une IR est de 4 patients sur 79 (05,06%), la différence entre ces deux pourcentages est significative.

Ces résultats coïncident avec les données de la littérature qui montrent que, la dysthyroïdie entraîne une diminution du flux rénal et du taux de la filtration glomérulaire [78].

1.2.3.5. Notre étude a montré une influence du statut thyroïdien sur les complications du diabète chez les patients atteints de DT2

Le pourcentage des patients présentant des complications du diabète, est plus important dans la population dysthyroïdienne (35,71%), que dans la population euthyroïdienne (26,58%), et ces résultats rejoignent les données de la littérature [77-81].

1.2.4. Notre étude a prouvé une positivité importante des ATPOS

Notre étude montrait une positivité des ATPO dans 17% des cas sans compter les 68% des cas, dont le dosage d'ATPO n'a pas été mentionné dans leurs dossiers.

1.2.5. Notre étude a montré que le diabète type 2 survenait avant la dysthyroïdie dans la majorité des cas

Dans 85,71% c'est le diabète type 2 qui survenait avant l'hypothyroïdie, avec un délai moyen de 7,72 ans.

1.3. Diabète gestationnel et la dysthyroïdie**1.3.1 Notre étude montrait une corrélation entre le diabète gestationnel et la dysthyroïdie**

Notre étude montrait un pourcentage élevé des dysthyroïdiens, parmi les patientes atteintes de DG : la dysthyroïdie a été retrouvée dans 35,71% des cas (15 femmes sur 42), ce taux élevé témoigne de la forte association entre DG et la dysthyroïdie.

L'hypothyroïdie a été retrouvée chez 26,19% des cas

Ce résultat est similaire à celui observé dans l'étude de Nîmes [83], qui retrouvait une prévalence d'hypothyroïdie de (26,67%).

1.3.2. Notre étude montrait une positivité importante des ATPO chez les femmes présentant une dysthyroïdie

Parmi les 15 femmes présentant une dysthyroïdie, on a trouvé que 5 patientes (33,33%) avaient des ATPO positifs. Ces résultats n'étaient pas similaires à ceux observées dans l'étude de Nîmes [83], qui retrouvait une prévalence de positivité des anticorps de 4,76%, ainsi que l'étude Tunisienne qui a montré une faible positivité des ATPO.

1.3.3. Notre étude montrait qu'il n'y aurait pas de lien significatif entre le statut thyroïdien des patientes présentant une DG et la présence d'HTA gravidique

Le nombre des patientes dysthyroïdiennes présentant une HTA gravidique, est de 6 patientes sur 15, soit un pourcentage de (40%). Si on le compare avec le nombre de patientes euthyroïdiennes présentant une HTA gravidique, qui est de 8 patientes sur 27, soit un pourcentage de (29,63%), on trouve une légère différence qui n'est pas significative.

1.3.4. L'influence des ATCD familiaux et personnels du diabète et de la dysthyroïdie sur le statut thyroïdien n'était pas significative selon notre étude

1.3.5. Les résultats qu'on a obtenus dans cette étude montrait que le DG peut survenir avant la dysthyroïdie, comme il peut survenir après la dysthyroïdie

Dans 60% des cas le DG survenaient avant la dysthyroïdie et dans 40% c'est la dysthyroïdie avant.

Il n'y a pas une grande différence entre ces deux pourcentages.

Les limites de notre étude

Notre étude comporte des insuffisances liées :

- D'une part, au caractère rétrospectif (dossiers peu informatifs).
- D'autre part, certains patients n'ayant pas bénéficié des examens spécifiques (dosage des ATPO, des ATG, cytologie thyroïdienne et la scintigraphie).
- En ce qui concerne les patientes présentant un diabète gestationnel, on n'a pas pu effectuer un suivi de statut thyroïdien après l'accouchement.
- La limites de l'étude dans le temps (5 mois de temps n'ont pas été suffisants pour réaliser cette étude).

Recommandations

- Exploration de la thyroïde chez tout diabétique à fin d'améliorer sa prise en charge.
- Surveillance des dysthyroïdiens pour prévenir l'installation du diabète.

CONCLUSION

Le diabète et la dysthyroïdie sont les plus fréquentes endocrinopathies rencontrées dans les services d'endocrinologie en Algérie, et surtout en Kabylie (Tizi Ouzou).

Dans notre étude, on note une forte association entre le diabète type 1, diabète type 2, DG et la dysthyroïdie, ce fait est signalé dans beaucoup d'autres travaux. Les résultats de notre étude nous ont permis d'évaluer une prévalence élevée des troubles thyroïdiens parmi la population diabétique.

L'origine auto-immune de l'association de diabète et la dysthyroïdie n'était pas facile à évoquer chez les patients atteints de DT1 et DT2, car certains d'entre eux n'ayant pas réalisé des dosages spécifiques dans ce sens, mais chez les patientes atteintes de DG, la forte positivité des ATPO peut évoquer une origine auto-immune.

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

D'après nos résultats on a vu que dans la majorité des cas, le diabète précède la dysthyroïdie, donc on peut proposer la possibilité de rendre le dosage de TSH obligatoire en pratique clinique chez les patients diabétiques pour éviter l'aggravation du diabète.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-Organisation mondiale de la santé. Diabète [En ligne]. 2011 [consulté le 04 février 2018]. Disponible sur:www.who.int/Fopis/diabètes .mellitus/Fr/.
- 2-Keddad A. Epidemiologie du diabète dans le monde et en Algérie. Pharmainvest [En ligne] aout 2017 [consulté le 20-03-2018]. Disponible sur : [https:// pharmainvest. Dz/ epidemiologie-du-diabète-dans-le-monde-et-en-algérie/](https://pharmainvest.Dz/epidemiologie-du-diabète-dans-le-monde-et-en-algérie/).
- 3-Braillard O, Gastaldi G. Le diabète type 2. Service de médecine de premier recours – DMCPRU-HUG.2017 ;08 ;02.
- 4-Association canadienne du diabète. L’essentiel sur le diabète de type 1. Les lignes directrices de pratique clinique. 2013 ; 04 ; 02.
- 5-Labud H, Jenni N, Marcoz N. Définition du diabète. Conseils pour la prise en charge des patients diabétiques. Fiche soignante. Mai 2015.
- 6-Benharrat B,Habi F. Profil épidémiologique du diabète de type 1 chez l’enfant CHU de Bejaïa[mémoire]. Bejaïa : Université Abderrahmane MIRA de Bejaïa ;2017.
- 7-Mlata S.Description du diabète de type de type 1 dans une population de l’extrême Ouest Algérien [mémoire]. Tlemcen : Université Abou Bakr BELKAID ;2013.
- 8-Nepom G, Kwok W. Molecularbasis for HLA-DQ associations with IDDM. Diabetes. 1998.
- 9-Encyclopedie médicale diabète de l’enfant. Encyclopédie médicale [En ligne]. 2003[consulté le 22-02-2018]. Disponible sue : www.Medixdz.com.
- 10-Grimaldi A. Traité de diabétologie tom 1-Ed-2005-flammation médecine-sciences Paris.
- 11-Doc Player. Diabète de type 1 : épidémiologie-physiopathologie-diagnostic-dépistage [En ligne]. 2015[consulté le 21-02-2018]. Disponible sur :doc_player.fr/2841684-le-diabète-de-type -1-epidemiologie-physiopathologie-diagnostic-depistage.html.
- 12-Royaume du Maroc. Diabète type1.Recommandation de bonnes pratiques médicales – ANAM. Avril 2011 ; 26 ;08-12.
- 13-Makhlouf S, Chahboub S. Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d’Aindefla [Mémoire]. Khemi Miliana : Université Eldjilali Boumaama; 2014-2015.
- 14-Dubourg AG. Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l’albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complication vasculaire [thèse]. Saint Denis : Université de la réunion ; 3-dec-2014.
- 15-Université de Genève. Diabète de type 1 et de type 2. Bibliothèque de l’université de Genève centre de documentation en santé.2009.
- 16-Doc Player. Diabète de type 2 [En ligne]. 2015[consulté le 21-02-2011]. Disponible sur : www.medecine-ups-tse-fr/decem/module 14/chapou04-DIABET.Type 2.pdf.
- 17-Wens J,Sunaert Nobels F,Feyen L,Crombruggen P,Bastiaens H.Diabète sucré de type 2.Société scientifique de médecine générale. 2007 ; 72 ; 33-40.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 18-**HalimisS.Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). Corpus medical-faculté de médecine de Grenoble [En ligne] Avril 2003 [consulté le 24-02-2018]. Disponible sur : <http://www-santé-Ujf-Grenoble.fr/SANTE/>.
- 19-** Larbi T, Dahmani Z. Education thérapeutique de patients dans le cas du diabète de type 2 [mémoire]. TiziOuzou : Université Mouloud Mammeri faculté de médecine ;2015-2016.
- 20-** Tracey O, MSN, ACNP. Complications de diabète sucré aiguës et chroniques.2010.
- 21-**Centre hospitalier de BLIGNY. Les complications chroniques du diabète.2012.
- 22-**Collège des enseignants d'endocrinologie. Complications dégénératives métaboliques du diabète. 2011-2012.
- 23-**Perlemuter L, Sélamm JL, Collindel'hortetG. Diabète et maladies métaboliques 4 ème éd. Paris Masson ;2003.
- 24-**Aribi Y, Oudjit B. Le pied diabétique-le fascicule de santé-revue médical-11-octobre-2008 ;110 ;34-40.
- 25-**Grimaldi A. Diabétologie, question d'internat. Université Pierre et Marie CURIE Faculté de médecine.1999-2000.
- 26-**Amrouche S, Boakiz S. Evaluation de la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 au niveau de la polyclinique Benyahi Ali de Tizi ouzou [Mémoire]. Tizi Ouzou : Université Mouloud Mammeri ; 2015-2016.
- 27-**Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM). Diabète sucré de type 2. France : Université médicale virtuelle ;2011-2012.
- 28-**BelghithB. Le médecin généraliste et le diabète gestationnel [thèse]. Paris : Faculté de médecine de Bobigny Léonard de Vinci ; 2014.
- 29-**American diabetes association consensus statement. Diabetes care. 1999 ; 222 :74-81.
- 30-**Lahlou H. Diabète et grossesse [thèse]. Casablanca : Université Sidi Mohamed Ben abdellah Faculté de médecine et pharmacie ; 30 juin 2011.
- 31-**Friedman JE, Ishizuka T, Shao J. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with previous gestational diabetes. Diabetes. 1999 ; 1848 :1807-14.
- 32-**Guillermin ML. Facteurs prédictifs d'une intolérance au glucose après un diabète gestationnel [thèse]. Université Genève.2004.
- 33-**Chen Y, Liao W, Roy AC. Mitochondrial gene mutations in gestational diabetes mellitus. Diabetes. Res Clin Pract. 2000 ; 48 :29-35.
- 34-**Deruelle P, Clay JC, Cazaubiel M, Subtil D, Fontaine P, Vambergue A. Diabète gestationnel. EMC Gynécologie/obstétrique. 2009 ; 50 :42-20.
- 35-**Trivin F, Chevenne D, Haute couverture M. Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. Revue Française des Laboratoires. Novembre 2003.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 36-**Bovin S, Derdour-Gury H, Perpetue J, Jeandidier N, Pinget M. Diabète et grossesse. Annales d'endocrinologie. Octobre 2002 ; 63(5) :480-487.
- 37-**Chevalier N, Hiéronimus S, Fénichel P. Réflexions sur le dépistage du diabète gestationnel. Médecine des Maladies Métaboliques. Janvier 2009 ;3(1) :1-3.
- 38-**GuillerminSpahr ML. Facteurs prédictifs d'une intolérance au glucose après un diabète gestationnel [Thèse]. Genève ; 2004.
- 39-** Dauphin M. Diabète gestationnel. Julie lemaître, sage-femmes.21 mars 2013.
- 40-**Bous E. Diabète gestationnel : quels facteurs facilitent le respect des règles de prise en charge du diabète gestationnel ? [Mémoire]. Limoges : Université de Limoges, Faculté de médecine école sages-femmes; 2014-2015.
- 41-**Texte de recommandations J. Gynécologie obstétrique BidReprod [En ligne]. Déc 2010 [consulté 12-jan-2018]. Disponible sur : [http://dx.doi.org/10.1016/S0368.2315\(10\)700582](http://dx.doi.org/10.1016/S0368.2315(10)700582).
- 42-**Marpeau L, Lansac J, Tournier F, Nguyen F. Endocrinologie et grossesse-diabète. Traité obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier masson.2010.
- 43-**ChlefSidi MA, Taleb H, Bensaoula W. Prise en charge du diabète gestationnel au niveau du service de maternité du CHU Tlemcen [mémoire]. Tlemcen : Université Abou bakr Belkaid Tlemcen ;2012-2013.
- 44-**Falaise B. Le diabète gestationnel dépistage diagnostic et prise en charge à l'hôpital de BOURG en Bresse [mémoire]. Bresse : Université Claude Bernard Lyon Faculté de médecine Rockefeller école de sages-femmes de BOURG en Bresse ; 2010.
- 45-**Thoulou JM, Pasquier JC, Audra P. La surveillance du travail. Edition masson.2003.
- 46-**DesailloudR.Les dysthyroïdies : diagnostic et prise en charge. Service d'endocrinologie HUG. 2014.
- 47-**Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM). Hypothyroïdie. France : Université médicale virtuelle ;2010-2011.
- 48.** GariépyS.Troublesthyroïdiens. Major D O.2007.
- 49.** Lorène S. Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ? [Mémoire]. Caen : Ecole de sages-femmes de Caen; 2013.
- 50-**Roberts CGP, Laderison PW. Hypothyroidism.The lancet. 2004.
- 51-**Has. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge [En ligne].19 août 2012 [consulté le 28-02-2018]. Disponible sur : <http://www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application/hypothyroidie fruste Synthèse vf.pdf>.
- 52-**Brenta G, Fretes O. Dyslipidemia and hypothyroidism. Pediatric endocrinol Revper. Juin 2014.500(4) :390-9.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 53-MoulinieL.** Hypothyroïdie et diabète de type de type 2 : Recherche d'un lien entre les diabétiques de type 2 présentant un syndrome métabolique et les hypothyroïdiesfrustes ou avérées en Aquitaine [Thèse]. Aquitaine : Université de Bordeaux U.F.R des sciences médicales ;10 avril 2015.
- 54-Aubart FC, Gautier M, Jublanc C.** Hypothyroidie et risque cardiovasculaire : principaux messages pour le clinicien. STV. Janvier 2005;417(6):318–24.
- 55-Fraczek MM, Lacka K.** Thyroid hormone and the cardiovascular system. Pol Merkur Lek. Septembre 2014 ;37(219):170–4.
- 56-Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G.** Effects of subclinical thyroid dysfunction on theheart. Ann Intern Med. Decembre 2002. 1370(11):904–14.
- 57-Monzani F, Caraccio N, Siciliano G.** Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. Octobre 1997 ;3382(10):3315–8.
- 58-Hammami S, Mahjoub S, Ben Masoud A.** L'anémie au cours de l'hypothyroïdie (étude de 100 cas). Eurobiologiste Paris. Janvier 2004.272:1-5.
- 59-Schmitz PH, De Meijer PHEM, Meinders AE.** Hyponatremia due to hypothyroidism: a purerenal mechanism. Neth J Med. Janvier 2001 ;580(3):143-9.
- 60-Battikh MH, Joobeur S, Ben Sayah MM.** Le bilan thyroïdien au cours des suspicions de syndrome d'apnées du sommeil. Rev Med Suisse Romande. Janvier 2004 ;1240(7) :427-9.
- 61-Fritsch N, Tran-Van D, Dardare E.** Le coma myxœdémateux existe, nous l'avons rencontré. Annales françaises d'anesthésie. Janvier 2007 ;826(9) :795–8.
- 62-OuedraogoAGI.** Les hyperthyroïdies : aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs [thèse]. Ouagadougou : faculté des sciences de la santé ; 1997-1998.
- 63-LefebvreJ.** Révision accélérée en doocrinologie. Paris : Maloine.1984 ;293.
- 64-Chabre O.** Hyperthyroidie. Faculté de médecine de Grenoble-corpus médicale.Janvier 2003.
- 65-KarseneyG, Schisong G.** Physiopathologie de la maladie de basedow. Nouv presse med. 1982 ; 111 : 66-8.
- 66-Rieu M,BricaireH.**Les hyperthyroïdies :aspects étiologiques.Encylmedchir. Paris ; glandes endocrines –nutrition. 1984 ; 12.
- 67-Leprat J,Joly J,Kuhn JM.** Les thyroxicoses ; étude sémiologique et biologique. Encylmedchir. Paris, glandes endocrines –nutrition. 1984 ; 10.
- 68-Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM).** Hyperthyroïdie [Thèse]. France : Université médicale virtuelle. 2010-2011.
- 69-KhensalS.**Les hyperthyroïdies. Constantine : université de Constantine faculté de médecine ; 2014.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 70-**Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. Journal of thyroid research. 2011 May 13;7(3):1-4.
- 71-**Rev franç Endocrinol Clin . Les Polyendocrinopathies auto-immunes. Rennes, France. 1997; 38 :4-5.
- 72-**Allannic H, Assan R., Orgiazzi. Endocrinopathies auto-immunes. Rapport du 16, congrès français de Médecine de Marrackech Maroc. 1987 ; 200 :142-45.
- 73-**Scherbaum WA, Youinou P. Polyendocrinopathies. Hypothèses pathogéniques. Annales d'endocrinologie. 1986 ;470 :420-428.
- 74-**Thai AC, Eisenbarth GS. diabet disease .Natural history of IDDM Diab Rev. 1993 ; 18 :11-16.
- 75-**Fofana S. Aspects cliniques et épidémiologiques de l'association diabète et goitre dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali [Thèse]. Bamako : Université des sciences des techniques et des technologies ;2013-2014.
- 76-**Ake Lernmark. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. Journal of thyroid research. 2013 March 15;9(2):1-6.
- 77-**Ray S, Chosh S. Thyroid disorders and diabetes mellitus. Journal of diabetes research and therapy. 2016 Jan 03;8(1):1-4.
- 78-**Chen HS, Wu TE, Jap TS, Lu RA, Wang ML. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. Diabet Med.2007;2024: 1336-1344.
- 79-** Singer MA. Metabolic rate sets glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis.2001;237: 164-178.
- 80-** Den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. Clin Endocrinol. 2005;562: 423-427.
- 81-**Palmieri EA, Fazio S, Lombardi G, Biondi B. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: a reason to treat? TreatEndocrinol.2004; 300: 233-244.
- 82-**Slim T, Slim I, Ouerdani S, Maaroufi A, Hasni Y, Kacem M. Prévalence de l'hypothyroïdie au cours du diabète gestationnel. Service d'endocrinologie. CHU Farhat Hached sousse, Tunisie. 2015 ; 252.
- 83-**Schuldiner S, Bouet A, Courtin V, Guedj AM, Rodier M. Hypothyroïdie et diabète gestationnel : une association fortuite. Congrès annuel de l'Alfediam Bruxelles. 2008 ; 192.
- 84-**HAS. Synthèse des recommandations professionnelles. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte: diagnostic et prise en charge. 2007.
- 85-**Rekik N, Mnif F, Ben Saleh S, Mnif Kefi F, Charfi N, Masmoudi H. Diabète de type 1 et les maladies auto-immunes au cours des polyendocrinopathies auto-immunes. EM consulte [En ligne]. 2009 Mars [Consulté le 18/03/2018]. Disponible sur :www.em-consulte.com/article/203979/article/p254-diabete-de-type-1-et-maladies-thyroidiennes-a.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

86-Diez JJ, Sanchez P, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Avril 2011. 219(4):201-7.

87-Demitrost L, Ranabir S. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus: A retrospective study. *Indian J Endocrinol Metab*. Decembre 2012 ;16Suppl 2: S334-5.

88-Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Kostakou PM et al. Primary and secondary hypertriglyceridaemia. *Curr Drug Targets*. Avril 2009;480(4):336-43

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Annexe 01 : La fiche de renseignement

<u>Questionnaire</u>	
Date :	lieu :
<u>Informations personnels</u> Sexe : Age : IMC : Origine : N° tel :	<u>La dysthyroïdie</u> • TSH : Technique « automate » : • FT4 : Technique « automate » : • FT3 : Technique « automate » : • ATPO : Technique « automate » : • ATG : Technique « automate » : • Hypothyroïdie ☐ - SOUS TRT ☐ - Type de TRT : - Dose de TRT : • Hyperthyroïdie : ☐ - SOUS TRT ☐ - Type de TRT : - Dose de TRT : • Circonstances de découvertes de la dysthyroïdie : - Cadre de dépistage : - Signes cliniques : - Bilan préopératoire : - Bilan général : - Age de découverte : - Signes cliniques majeures : • Résultat de l'échographie thyroïdienne : • Evolution de la dysthyroïdie : • Stable sous TRT à vie : • Arrêt de TRT : • Thyroïdectomie :
<u>Le diabète :</u> • Type de diabète : - Type I : ☐ - Type II : ☐ - Diabète gestationnel ☐ - Autre : • Age de découverte : • Age de grossesse : • Circonstances de découverte : • Évolution de diabète : • Traitement :	<u>Pathologies associée :</u> <u>Dyslipidémie :</u> Taux de TG : Taux de cholestérol total : HDLc : HTA ☐ durée : IR ☐ type : <u>Autres :</u>
<u>Antécédents</u> • d'auto-immunité : - Familial : ☐ à préciser : - Personnel : ☐ à préciser : • De diabète ☐ type de diabète : à préciser le lien de parenté : • De dysthyroïdie ☐ type de dysthyroïdie : à préciser le lien de parenté :	
<u>En cas de diabète gestationnel + dysthyroïdie :</u> Antécédent de macrosomie ☐ Antécédents personnels de diabète gestationnel ☐ : Antécédents de diabète gestationnel dans la famille ☐ à préciser le lien de parenté : Antécédents personnels de dysthyroïdie pendant la grossesse : type de dysthyroïdie Antécédents de dysthyroïdie chez une femme enceinte dans la famille ☐ : type de dysthyroïdie à préciser le lien de parenté	

Annexe 2 : la thyroïdite auto-immune.[46]

Thyroïdite de Hashimoto

- La plus fréquente des maladies auto-immune
- Survient à tout âge
Plus fréquent chez la femme
- Hypothyroïdie isolée
Petit goitre hétérogène, évoluant vers l'atrophie
- Présence d'anticorps anti Thyroglobuline, et anti TPO (thyroperoxidase)
- Évolution fréquente vers l'hypothyroïdie définitive

Maladie de Basedow (ou Graves)

Clinique

- Une thyroïde hyperfonctionnelle
- Ophtalmopathie (exophtalmie) →
- Dermatopathie (myxoedème pré tibial)



Pathogénie

- Une maladie auto-immune produite par des auto-anticorps aux récepteurs de TSH (ou immunoglobuline stimulant la thyroïde TSI; ou “long-acting thyroid stimulator LATS”)

Annexe 3 :L'effet TSH -like pendant la grossesse.[40]

La thyroïde élabore principalement deux types d'hormones : la tétra-iodothyronine(T4) et la tri-iodothyronine (T3) qui peuvent circuler sous forme libre, forme biologiquement active, ou sous forme liée.

Les fractions totales de T3 et de T4, fortement représentées par leur fraction liée, augmentent durant la grossesse, suivant une cinétique superposable à celle de la TBG .La fraction libre de la T4 diminue légèrement pendant la grossesse, sauf à la fin du 1er trimestre où elle s'élève, en réponse à l'effet « TSH-like » de l'hCG . Il existe en effet une grande homologie structurelle entre la TSH et l'hCG, ainsi qu'entre leurs récepteurs. Ainsi, dès le milieu des années 1970, plusieurs observations soulignèrent la grande similitude entre la symptomatologie fonctionnelle présentée par les patientes ayant une grossesse molaire et la thyrotoxicose. Par la suite, certains travaux établirent une Corrélation négative entre les taux plasmatiques d'hCG et de TSH en cours de grossesse et, à la fin du 1er trimestre, une corrélation positive entre les taux de T4 libre et d'hCG. C'est ainsi que, malgré l'élévation physiologique du volume plasmatique et de la TBG en cours de grossesse, le pool total de T4 augmente grâce à une synthèse thyroïdienne accrue sous l'effet de l'hCG.

Annexe 04 : Fiche technique du Cobas e 411.

cobas e 411 analyzer

La tranquillité d'esprit en immunologie



Le cobas e 411 est conçu pour répondre aux besoins des laboratoires de routine réalisant une activité de 50 à 250 échantillons par jour. Sa simplicité d'utilisation, sa robustesse et sa rapidité en font également le partenaire idéal pour la gestion des urgences et des gardes.

Une solution qui associe simplicité et rapidité

- Instrument de paillasse, disponible en version Disque et Rack 5 positions
- Cadence jusqu'à 86 tests/h⁽¹⁾
- Plus de 90 % des dosages rendus en 18 minutes ou moins⁽²⁾
- Des paramètres d'urgences rendus en 9 minutes⁽²⁾ (ex : Troponine T HS, Nt-Pro-BNP, Myoglobine, CK-MB, B-HCG, PTH)
- Chargement des échantillons en continu
- Gestion des urgences
- Interface utilisateur intuitive :
 - Gestion des réactifs et consommables via un écran unique
 - Visualisation de tous les résultats de contrôles du jour d'un seul coup d'œil

Un fonctionnement sécurisé et une disponibilité maximale

- Embouts et cuvettes à usage unique pour éviter les risques de contamination
- Un démarrage rapide (<3mn), des maintenances réduites, et une excellente robustesse pour une disponibilité maximale⁽³⁾

Un menu complet et un concept réactif abouti

- Plus de 100 applications disponibles
- Des réactifs identiques sur l'ensemble des plateformes **cobas** pour des résultats harmonisés.
- Le concept du e-pack garantit la simplicité d'utilisation, l'optimisation du stockage ainsi que d'excellentes stabilités à bord

Performances analytiques

- La technologie d'ElectroChimiLuminescence (ECL) permet de combiner une grande sensibilité analytique à un large domaine de mesure et des temps d'analyse très courts⁽²⁾

Une fiabilité reconnue

- Depuis plus de 35 ans, Roche et Hitachi sont partenaires et mettent en commun leur savoir-faire
- Plus de 14 000 **cobas e 411** sont installés dans le monde.



Annexe 05 : Fiche technique du dosage de la TSH.

11810430001 V13

TSH

Thyréostimuline

11731459 122

Français

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de la thyroïdostimuline (TSH) dans le sérum et le plasma humains.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170 (module Elecsys) de Roche.

Caractéristiques

La TSH (Thyroid-Stimulating Hormone) est une glycoprotéine de poids moléculaire d'env. 30 000 daltons comportant deux sous-unités : la sous-unité β porte la spécificité immunologique et biologique, alors que la sous-unité α porte la spécificité de l'espèce et a une séquence d'acides aminés commune à la chaîne α de LH, FSH et hCG.

La TSH est sécrétée par les cellules basophiles spécifiques de l'anté-hypophyse selon un rythme circadien. La libération hypophysaire de TSH (hormone thyroïdienne) est le mécanisme central de régulation de l'action biologique des hormones thyroïdiennes. Elle stimule toutes les étapes de sécrétion et libération des hormones thyroïdiennes et a un effet prolifératif.^{1,2}

Le dosage de la TSH est le premier test du bilan thyroïdien. De faibles variations du taux d'hormones libres peuvent s'accompagner de variations inverses importantes de TSH. De ce fait, la TSH est un paramètre très sensible et spécifique pour l'exploration de la thyroïde et permet de dépister ou d'exclure précocement un dysfonctionnement du système de régulation au niveau de l'hypothalamus, de l'hypophyse ou de la thyroïde.^{3,4,5,6}

Le test Elecsys TSH utilise un anticorps monoclonal spécifique de la TSH humaine. Les anticorps marqués au ruthénium^a consistent en une construction chimérique souris-homme. Les interférences dues aux anticorps anti-souris (HAMA) présents dans certains sérums sont ainsi éliminées.

a) $(Ru(bpy)_3^{2+})$: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.

- 1^{ère} incubation : une prise d'essai de 50 μ l est mise en présence d'un anticorps monoclonal anti-TSH spécifique biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-TSH spécifique marqué au ruthénium. Il se forme un « sandwich ».
- 2^e incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

Réactifs - composition et concentrations

Coffret Elecsys TSH, Réf. 117314591 pour 200 tests

- | | |
|----|---|
| M | Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 12 ml (bouchon transparent) : microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur. |
| R1 | Anticorps anti-TSH-biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 14 ml : anticorps (monoclonal de souris) anti-TSH marqué à la biotine 2,0 mg/l ; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 7,2 ; conservateur. |
| R2 | Anticorps anti-TSH-Ru(bpy) ₃ ²⁺ (bouchon noir), 1 flacon contenant 12 ml : anticorps monoclonal (souris/humain) anti-TSH marqué au ruthénium 1,2 mg/l ; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 7,2 ; conservateur. |

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

200 tests

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8°C.

Ranger le coffret Elecsys TSH en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité :

Avant ouverture, entre 2 et 8°C :	jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8°C :	12 semaines
Sur MODULAR ANALYTICS E170 :	6 semaines
Sur Elecsys 2010 :	8 semaines
Sur Elecsys 1010 :	8 semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil entre 20 et 25°C, flacons ouverts au maximum 20 heures).

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons suivants ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, de sodium, d'ammonium, EDTA tripotassique, citrate de sodium et fluorure de sodium / oxalate de potassium.

Critère d'acceptabilité : recouvrement entre 90 et 110% de la valeur du sérum ou pente entre 0,9 et 1,1 + ordonnée à l'origine < $\pm 2 \times$ limite de détection + coefficient de corrélation > 0,95.

Stabilité : 7 jours entre 2 et 8°C, 1 mois à -20°C.⁷ Une

seule congélation possible.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : les tubes de prélèvement de tous les fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant. Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur. Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés. S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C. En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- Réf. 04738551, Elecsys TSH CalSet, 4 x 1,3 ml ou
- Réf. 11731483, Elecsys TSH CalSet, 4 x 1,3 ml
- Réf. 11776479, Elecsys PreciControl TSH, 4 x 2 ml
- Réf. 11731416, Elecsys PreciControl Universal : PreciControl Universal 1 pour 2 x 3 ml et PreciControl Universal 2 pour 2 x 3 ml
- Réf. 03609987, Elecsys Diluent MultiAssay, 2 x 18 ml, milieu de dilution de l'échantillon
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :

- Réf. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml, tampon système
- Réf. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour SysClean

Annexe 6 : Fiche technique du dosage des ATPO.

12178508001V10

Anti-TPO

Anticorps anti-thyropéroxydase

cobas

11820818 122

100 tests

Français

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* des anticorps anti-thyropéroxydase dans le sérum et le plasma humains. La détermination des anticorps anti-TPO est une aide au diagnostic de maladies thyroïdiennes auto-immunes.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170 (module Elecsys) de Roche.

Généralités^{1,2,3,4,5,6}

La peroxydase spécifique de la thyroïde (TPO) est une enzyme localisée sur les microsomes des thyrocytes et exprimée à la surface apicale des cellules. Elle joue, avec la thyroglobuline (TG), un rôle essentiel au cours de l'iodation de la L-tyrosine et du couplage oxydatif de la moniodotyrosine et de la diiodotyrosine, permettant la synthèse des hormones thyroïdes T4, T3 et rT3. La TPO est un auto-antigène potentiel. Dans un grand nombre de thyroïdites reposant sur une auto-immunité, on trouve des taux sériques d'anticorps anti-TPO. Le terme « anticorps antimicrosomes thyroïdiens (AMT) », rencontré fréquemment, date de l'époque où la TPO n'était pas encore identifiée comme antigène microsomial de l'auto-immunité thyroïdienne. Si, au sens clinique, AMT et anti-TPO sont synonymes, les méthodes de dosage sont toutefois différentes.

90% des patients présentant une thyroïdite chronique d'Hashimoto ont des titres d'anti-TPO élevés. Dans la maladie de Basedow, les titres sont élevés chez 70% des patients. Bien que la sensibilité de la méthode puisse être améliorée en dosant parallèlement d'autres autoanticorps thyroïdiens (anti-TG, anti-récepteur de TSH), un résultat de test négatif ne suffit pas à exclure l'existence d'une affection auto-immune. La concentration en anticorps ne corrèle pas avec l'activité clinique de l'affection. Des titres initialement élevés peuvent redescendre à la normale après une période prolongée de maladie tout comme lors de rémission. La réapparition d'anticorps après rémission est un indicateur probable de récurrence.

Alors que les tests AMT utilisent comme antigène une préparation de microsomes non purifiés, les tests Anti-TPO utilisent de la peroxydase purifiée. Les deux méthodes sont comparables en terme de sensibilité. Cependant, en raison de la meilleure qualité de l'antigène, les tests Anti-TPO sont moins sujets à des variations dans un même lot et présentent une meilleure spécificité clinique.

Le test Elecsys Anti-TPO utilise un antigène TPO recombinant et des anticorps polyclonaux anti-TPO.

Principe

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.

- 1^{ère} incubation : une prise d'essai de 20 µl d'échantillon est incubée avec des anticorps anti-TPO marqués au ruthénium.^a
- 2^e incubation : la TPO marquée à la biotine et les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées. Les anticorps anti-TPO de l'échantillon entrent en compétition avec les anticorps anti-TPO marqués au ruthénium vis à vis de la TPO marquée à la biotine. Le complexe est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

a) Ru(bpy)₃²⁺ : Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Coffret Elecsys Anti-TPO, Réf. 11820818 pour 100 tests

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent) : microparticules tapissées de streptavidine, 0,72 mg/ml ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur.

- R1 Anticorps anti-TPO-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon gris) : anticorps polyclonaux (de mouton) anti-TPO marqués au ruthénium 1,0 mg/l ; tampon TRIS 100 mmol/l, pH 7,2 ; conservateur.
- R2 TPO-biotine, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon noir) : TPO (recombinante) biotinylée 0,15 mg/l ; tampon TRIS 30 mmol/l, pH 7,0 ; conservateur.
- Cal1 Calibrateur anti-TPO 1 (bouchon blanc), 1 flacon contenant 1,5 ml : anticorps (polyclonaux de mouton) anti-TPO env. 35 UI/ml dans une matrice de sérum humain ; conservateur.
- Cal2 Calibrateur anti-TPO 2 (bouchon noir), 1 flacon contenant 1,5 ml : anticorps (polyclonaux de mouton) anti-TPO env. 350 UI/ml dans une matrice de sérum humain ; conservateur.
- PC A-TPO1 PreciControl Anti-TPO 1 (bouchon beige), 1 flacon contenant 1,5 ml : anticorps anti-TPO (d'origine humaine) env. 35 UI/ml dans une matrice de sérum humain ; conservateur.
- PC A-TPO2 PreciControl Anti-TPO 2 (bouchon brun), 1 flacon contenant 1,5 ml : anticorps anti-TPO (d'origine humaine) env. 100 UI/ml dans une matrice de sérum humain ; conservateur.

Les valeurs exactes des concentrations et des intervalles de dispersion des calibrateurs et des contrôles sont spécifiques du lot et sont mémorisées dans les codes-barres des étiquettes des godets, les codes-barres des fiches « Control Barcode ». Elles figurent également sur la fiche ci-jointe.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Tous les dérivés sanguins utilisés ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VIH et anti-VHC, à l'aide de méthodes approuvées par la FDA, a conduit à un résultat négatif.

Les matériaux d'origine humaine utilisés ont subi un dépistage négatif concernant l'infection à VIH, l'hépatite B et l'hépatite C.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons des patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.^{7,8}

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi dans des godets adaptés aux analyseurs.

Analyseurs Elecsys 1010/2010 : les calibrateurs Elecsys Cal1 et Cal2 et les contrôles Elecsys PreciControl Anti-TPO 1 et PreciControl Anti-TPO 2 ne doivent rester sur l'appareil que durant la calibration ou le contrôle de qualité, à une température comprise entre 20 et 25°C. Refermer les flacons immédiatement après chaque calibration et les replacer au réfrigérateur (entre 2 et 8°C).

S'assurer qu'il ne reste pas de solution dans les couvercles des calibrateurs et des contrôles. En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 5 calibrations/contrôles par set de godets.

Analyseur MODULAR ANALYTICS E170 : si les calibrateurs/contrôles ne sont pas entièrement utilisés pour la calibration/le contrôle de qualité, mettre le reste de solution en portions dans les godets Elecsys (CalSet Vials ou ControlSet Vials). Identifier les godets utilisés avec les étiquettes jointes au coffret. Remplacer ces portions immédiatement à 2-8°C et ne les utiliser que pour une seule calibration.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Annexe 7 : Fiche technique du dosage des ATG.

04760093001V2

Anti-Tg

Anticorps anti-thyroglobuline

04738578 190

100 tests

Français

Remarque

Le taux d'anticorps anti-Tg d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compte rendu du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de dosage des anticorps anti-Tg utilisée. Les taux d'anticorps anti-Tg d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale. En cas de changement de méthode au cours du suivi thérapeutique, les taux d'anticorps anti-Tg doivent être confirmés pendant une période transitoire en effectuant des dosages en parallèle par les deux méthodes.

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* des anticorps anti-thyroglobuline dans le sérum et le plasma humains. La détermination des anticorps anti-Tg est une aide au diagnostic des affections auto-immunes de la thyroïde. Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170 (module Elecsys) de Roche.

Caractéristiques

La thyroglobuline (Tg) est produite dans la glande thyroïde et constitue le composant principal de la colloïde folliculaire. Elle joue, avec la thyroperoxydase (TPO), un rôle essentiel dans l'iodation de la L-tyrosine, permettant la synthèse des hormones thyroïdiennes T4 et T3. Comme la TPO, la Tg est un autoantigène potentiel. Lors de thyroïdite avec participation auto-immunitaire, le taux sérique d'auto-anticorps anti-Tg augmente. Des concentrations élevées en anticorps anti-Tg et anti-TPO sont un indicateur de thyroïdite avec infiltration lymphocytaire (thyroïdite d'Hashimoto). La fréquence d'autoanticorps anti-Tg est d'env. 70 à 80% lors d'auto-immunité thyroïdienne (thyroïdite d'Hashimoto incluse) et d'env. 30% lors de maladie de Basedow.¹ Le dosage des anticorps anti-Tg est une aide importante dans le suivi de thyroïdites d'Hashimoto² et le diagnostic différentiel (suspicion de maladie thyroïdienne auto-immune à anti-TPO négatifs,³ maladie de Basedow sans infiltration lymphocytaire², exclusion de l'interférence des autoanticorps anti-Tg lors de dosages de Tg^{2,4,5}). Même si la sensibilité de la méthode peut être augmentée par le dosage en parallèle d'autres anticorps thyroïdiens (anti-TPO, anti-récepteur de la TSH), un résultat négatif ne permet pas d'exclure la présence d'une maladie auto-immune. Le taux d'anticorps ne corrèle pas avec l'activité clinique de l'affection. Des titres d'anticorps initialement élevés, peuvent redescendre à la normale après une période prolongée de la maladie tout comme lors de rémission. La réapparition d'anticorps après rémission est un indicateur probable de récurrence. Le test Elecsys Anti-Tg utilise un antigène et des anticorps monoclonaux anti-Tg d'origine humaine.⁶

Principe

Principe de compétition. Durée Total du cycle analytique : 18 minutes.

- 1^{ère} incubation : une prise d'essai de 10 µL d'échantillon est incubée avec de la thyroglobuline marquée à la biotine. Les anticorps de l'échantillon entre en liaison avec l'antigène.
- 2^e incubation : les anticorps anti-Tg marqués au ruthénium^a sont ajoutés dans la cuvette réactionnelle avec les microparticules tapissées de streptavidine. Il se forme des immun-complexes qui sont fixés à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)₃²⁺ : Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

cobas®

Réactifs - composition et concentrations

Coffret Elecsys Anti-Tg, Réf. 04738578, pour 100 tests

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 12 mL (bouchon transparent) : microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/mL ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur.
- R1 Tg-biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 10 mL : Tg (d'origine humaine) biotinylée 0,200 mg/L ; tampon TRIS 100 mmol/L, pH 7,0 ; conservateur.
- R2 Anticorps anti-Tg-Ru(bpy)₃²⁺ 1 flacon contenant 10 mL (bouchon noir) : anticorps monoclonal (d'origine humaine) anti-Tg marqué au ruthénium 0,620 mg/L ; tampon TRIS 100 mmol/L, pH 7,0 ; conservateur.
- Cal1 Anti-Tg calibrateur 1 (bouchon blanc), 1 flacon de lyophilisat pour 1,5 mL : anticorps (d'origine humaine) anti-Tg env. 40 UI/mL dans une matrice de sérum humain, conservateur.
- Cal2 Anti-Tg calibrateur 2 (bouchon noir), 1 flacon de lyophilisat pour 1,5 mL : anticorps (de mouton) anti-Tg env. 3250 UI/mL dans une matrice de sérum humain, conservateur.
- PC A-TG1 PreciControl Anti-Tg 1 (bouchon beige), 1 flacon contenant 1,5 mL : anticorps (d'origine humaine) anti-Tg env. 80 UI/mL dans une matrice de sérum humain, conservateur.
- PC A-TG2 PreciControl Anti-Tg 2 (bouchon brun), 1 flacon contenant 1,5 mL : anticorps (d'origine humaine) anti-Tg env. 200 UI/mL dans une matrice de sérum humain, conservateur.

Calibrateurs : Les valeurs exactes sont spécifiques d'un lot et sont mémorisées dans le code-barres des godets. Elles figurent également sur la fiche « Calibrator Barcode ».

Contrôles : Les valeurs théoriques et intervalles de dispersion exacts spécifiques du lot sont mémorisés dans le code-barres des godets et figurent sur la fiche ci-jointe.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de sécurité disponible sur demande pour les professionnels. Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Les calibrateurs et les sérums de contrôle ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VIH et anti-VHC, à l'aide de méthodes approuvées par la FDA, a conduit à un résultat négatif.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.^{7,8}

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret (exceptés Cal1 et Cal2) sont prêts à l'emploi dans des godets adaptés aux analyseurs.

Elecsys Tg Cal1 et Cal2 : Dissoudre soigneusement le contenu d'un flacon à l'aide d'exactly 1,5 mL d'eau distillée. Laisser reposer 15 minutes, flacon bouché, pour la reconstitution. Mélanger avec précaution en évitant la formation de mousse. Transvaser les calibrateurs reconstitués dans les godets étiquetés à bouchon contenus dans le coffret.

Analyses Elecsys 1010/2010 : les calibrateurs Cal1 et Cal2 reconstitués et les contrôles PC A-TG1 et PC A-TG2 prêts à l'emploi ne doivent rester sur l'analyseur que durant la calibration/le contrôle de qualité, à une température comprise entre 20 et 25°C. Refermer les godets immédiatement après chaque calibration et les replacer au réfrigérateur (entre 2 et 8°C).

Résumé

Le diabète sucré et la dysthyroïdie sont les deux pathologies endocriniennes les plus rencontrées en pratique clinique. De nombreuses études internationales ont montré la forte association de ces deux endocrinopathies. L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence des troubles thyroïdiens parmi la population diabétique (DT1, DT2, DG) afin de rechercher une corrélation entre ces différentes pathologies endocriniennes et explorer l'influence de cette association sur l'équilibre et les complications de diabète.

Notre étude était rétrospective réalisée à la wilaya de Tizi ouzou de novembre 2017 à mars 2018 incluant **53** patients diabétique type1, **153** patients diabétiques type 2 et **42** patientes atteintes de diabète gestationnel dont nous avons exploré le statut thyroïdien.

Nos résultats ont montré que **35.85%** de diabétiques type 1 étaient des hypothyroïdiens (la prévalence de l'hyperthyroïdie est nulle), et **41.48%** des diabétiques type 2 étaient dysthyroïdiens (la prévalence de l'hypothyroïdie est plus élevée que celle de l'hyperthyroïdie) et **35,71%** des patientes atteintes de DG étaient dysthyroïdiennes dont l'hypothyroïdie constitue **73,33%** des cas.

Dans le DT1 et le DT2, la population féminine était significativement plus représentée parmi les dysthyroïdiens. La positivité des ATPO était importante pour les trois type de diabète ; **26,31%** des cas dans le DT1 **17%** des cas pour le DT2 et **33,33%** pour le DG. Nos résultats ont montré un lien significatif entre le statut thyroïdien des patients diabétiques (DT1 et DT2) et les complications de diabète, ils ont montré aussi que le diabète précède la dysthyroïdie dans la majorité des cas, ce qui nous a permis de proposer la possibilité de rendre le dosage de la TSH recommandé chez les patients diabétiques pour éviter l'aggravation de diabète.

Mots clés : diabète type 1, diabète type 2, diabète gestationnel, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, endocrinopathie.

Abstract

Diabetes mellitus and dysthyroidism are the two endocrine pathologies most commonly encountered in clinical practice. Numerous international studies have shown the strong association of these two endocrinopathies. The objective of our study was to evaluate the prevalence of thyroid disorders in the diabetic population (T1D, T2D, GD) in order to find a correlation between these different endocrine pathologies and to explore the influence of this association on the balance and complications of diabetes.

Our study was retrospective conducted in the wilaya of Tizi-Ouzou from november 2017 to march 2018 including **53** patients with type 1 diabetes, **153** patients with type 2 diabetes and **42** patients with gestational diabetes whose thyroid status we explored.

Our results showed that **35.85%** of type 1 diabetics were hypothyroid (the prevalence of hyperthyroidism is zero), and **41.48%** of type 2 diabetics were dysthyroid (the prevalence of hypothyroidism is higher than that of hyperthyroidism), and **35.71%** of patients with GD were dysthyroidian whose hypothyroidism constituted **73.33%** of cases.

In T1D and T2D, the female population was significantly more represented among dysthyroidians. The positivity of ATPO was important for all three types of diabetes; **26, 31%** of cases in T1D **17%** of cases for T2D and **33.33%** for DG.

Our results showed a significant link between the thyroid status of diabetic patients (DT1 and T2D) and the complications of diabetes, they also showed that diabetes precedes

ANNEXES

dysthyroidism in the majority of cases, which allowed us to propose the possibility of make the dosage of TSH recommended in diabetic patients to avoid worsening of diabetes.

Key words: type 1 diabete, type 2 diabete, gestational diabete, hypothyroidism, hyperthyroidism, endocrinopathy.

Résumé

Le diabète sucré et la dysthyroïdie sont les deux pathologies endocriniennes les plus rencontrées en pratique clinique. De nombreuses études internationales ont montré la forte association de ces deux endocrinopathies. L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence des troubles thyroïdiens parmi la population diabétique (DT1, DT2, DG) afin de rechercher une corrélation entre ces différentes pathologies endocriniennes et explorer l'influence de cette association sur l'équilibre et les complications de diabète.

Notre étude était rétrospective réalisée à la wilaya de Tizi ouzou de novembre 2017 à mars 2018 incluant **53** patients diabétique type1, **153** patients diabétiques type 2 et **42** patientes atteintes de diabète gestationnel dont nous avons exploré le statut thyroïdien.

Nos résultats ont montré que **35.85%** de diabétiques type 1 étaient des hypothyroïdiens (la prévalence de l'hyperthyroïdie est nulle), et **41.48%** des diabétiques type 2 étaient dysthyroïdiens (la prévalence de l'hypothyroïdie est plus élevée que celle de l'hyperthyroïdie) et **35,71%** des patientes atteintes de DG étaient dysthyroïdiennes dont l'hypothyroïdie constitue **73,33%** des cas.

Dans le DT1 et le DT2, la population féminine était significativement plus représentée parmi les dysthyroïdiens. La positivité des ATPO était importante pour les trois type de diabète ; **26,31%** des cas dans le DT1 **17%** des cas pour le DT2 et **33,33%** pour le DG. Nos résultats ont montré un lien significatif entre le statut thyroïdien des patients diabétiques (DT1 et DT2) et les complications de diabète, ils ont montré aussi que le diabète précède la dysthyroïdie dans la majorité des cas, ce qui nous a permis de proposer la possibilité de rendre le dosage de la TSH recommandé chez les patients diabétiques pour éviter l'aggravation de diabète.

Mots clés : diabète type 1, diabète type 2, diabète gestationnel, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, endocrinopathie.

Abstract

Diabetes mellitus and dysthyroidism are the two endocrine pathologies most commonly encountered in clinical practice. Numerous international studies have shown the strong association of these two endocrinopathies. The objective of our study was to evaluate the prevalence of thyroid disorders in the diabetic population (T1D, T2D, GD) in order to find a correlation between these different endocrine pathologies and to explore the influence of this association on the balance and complications of diabetes.

Our study was retrospective conducted in the wilaya of Tizi-Ouzou from november 2017 to march 2018 including **53** patients with type 1 diabetes, **153** patients with type 2 diabetes and **42** patients with gestational diabetes whose thyroid status we explored.

Our results showed that **35.85%** of type 1 diabetics were hypothyroid (the prevalence of hyperthyroidism is zero), and **41.48%** of type 2 diabetics were dysthyroid (the prevalence of hypothyroidism is higher than that of hyperthyroidism), and **35.71%** of patients with GD were dysthyroidian whose hypothyroidism constituted **73.33%** of cases.

In T1D and T2D, the female population was significantly more represented among dysthyroidians. The positivity of ATPO was important for all three types of diabetes; **26, 31%** of cases in T1D **17%** of cases for T2D and **33.33%** for DG.

Our results showed a significant link between the thyroid status of diabetic patients (DT1 and T2D) and the complications of diabetes, they also showed that diabetes precedes dysthyroidism in the majority of cases, which allowed us to propose the possibility of make the dosage of TSH recommended in diabetic patients to avoid worsening of diabetes.

Key words: type 1 diabete, type 2 diabete, gestational diabete, hypothyroidism, hyperthyroidism, endocrinopathy.

