

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Biochimie*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Thyroïdite d'Hashimoto chez les diabétiques de type 1 :
Prévalence dans le service d'endocrinologie CHU, Constantine.**

Présenté par : GHBICHE Borhaneddine

Le 28/06/2022

ZOUAGHI Aya

Jury d'évaluation :

Encadreur : M^{elle} GUENDOUZE Assia (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice 1 : M^{elle} MOUSSAOUI Samira (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice 2 : M^{me} MEDOUKALI Imane (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire 2021 - 2022

***Remerciements
et Dédicaces***

Remerciements

Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tous puissant de nous avoir illuminé et ouvert 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 participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu

À notre encadrant **Guendouze Assia** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience,... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Nous tenons à exprimer notre respect aux membres du jury.

On remercie infiniment Mme **Moussaoui Samira** et Mme **Medoukali imane** qui ont accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail.

Qu'il soit assuré de notre respectueuse considération.

Nous adressons un grand merci au chef du département
de biologie

Je tiens à exprimer également nos gratitudes à nos enseignants(es).

A tous les lectures de ce mémoire

Merci

Dédicaces

«SOYONS RECONNAISSANTS AUX PERSONNES QUI NOUS DONNENT DU BONHEUR ;
ELLES SONT LES CHARMANTS JARDINIERS PAR QUI NOS ÂMES SONT FLEURIES ».

MARCEL PROUST.



**JE ME DOIS D'AVOUEUR PLEINEMENT MA RECONNAISSANCE à TOUTES LES
PERSONNES QUI M'ONT SOUTENUE DURANT MON PARCOURS, QUI ONT SU ME HISSER
VERS LE HAUT POUR ATTEINDRE MON OBJECTIF. C'EST AVEC AMOUR, RESPECT ET
GRATITUDE QUE**

JE DÉDIE CE TRAVAIL ...

...A CELLE QUI EST LA SOURCE DE TENDRESSE,

...A CELLE QUE DIEU A MIS LE PARADIS SOUS SES PIEDS,

CHÈRE MAMAN MOUNIA QUE DIEU LA PROTÈGE ET L'ACCORD UNE LONGUE VIE.

...A CE LUI QUI EST LA SOURCE DE FIDÉLITÉ, AU SYMBOLE DE PATERNITÉ,

CHÈRE PAPA KAMEL QUE DIEU LE PROTÈGE ET L'ACCORD UNE LONGUE VIE.

MES TRÈS CHERS PARENTS,

TOUS LES MOTS DU MONDE NE SAURAIENT EXPRIMER L'IMMENSE

AMOUR QUE JE VOUS PORTE, NI LA PROFONDE GRATITUDE QUE JE VOUS TÉMOIGNE

POUR TOUS LES EFFORTS ET LES SACRIFICES QUE VOUS N'AVEZ

JAMAIS CESSÉS DE CONSENTIR POUR MON INSTRUCTION ET MON BIEN-ÊTRE.

...A MES CHERS FRÈRES : **AMIR ET WAIL**

...A MA CHÈRE SŒUR : **NORHANE**

...A MA FEMME ET MON BINÔME : **AYA ET SA FAMILLE.**

A TOUS CEUX QUE J'AIME, CEUX QUI M'AIMENT ET ME RESPECTENT DE PRÈS OU DE
LOIN.

...A TOUTES LES PERSONNES QUI M'ONT AIDÉ DE PRÈS OU DE LOIN POUR LA
RÉALISATION DE CETTE MÉMOIRE.

ENFIN MON PLUS PROFOND RESPECT VA TOUT DROIT à MES AIMABLES
PROFESSEURS DANS TOUS LES CYCLES DE MA SCOLARITÉ QUI MON ÉCLAIRÉ LA
VOIE DU SAVOIR.

Borhan

Dédicaces

Mes très chers parents sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices, vos encouragements, vos prières et vos efforts que vous avez déployés durant toute ma vie, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.

A mes chers frères : **Islem, Amine** et *Yasser*

A mes chères sœurs : **Imene, Dounia, Hidaya, Douaa, Chifaa**

A ma très chère et meilleure amie : **Norhane** qui reste toujours
garde une grande place dans mon cœur

A mon marie et mon binôme: **Borhane** et sa famille

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

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables
professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la
voie du savoir.

Je dédié aussi

*Toute ma fatigue et mes efforts à moi même et ma confiance en
elle.*

*A mes buts qui accompagnaient mon souffle à chaque inspiration
et expiration.*

*A mes larmes et mes sourires, à mes croire en mes capacités et
mon courage.*

Ce qui c'était hier n'est qu'un rêve est devenu réalité et

Cette étoile pour laquelle je me bats s'est rapprochée.

Aya

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Introduction.....	1
-------------------	---

Revue bibliographique

Chapitre I : Diabète de type 1

1. Généralités.....	2
2. Définition du diabète de type 1	2
3. Physiopathologie	2
4. Epidémiologie	3
5. Diagnostic	4
6. Causes	4
Facteur génétique.....	4
Facteurs environnementaux	4
Infections.....	5
Facteur de risque alimentaire	5
7. Complications.....	5
Complications aiguës.....	5
Complications chroniques.....	5
Complications microvasculaires	5
Complications cardiovasculaires	5
8. Pathologies associées au diabète de type 1	5

Chapitre 2 : Glande thyroïde

1. Définition	7
---------------------	---

2.	Anatomie	7
3.	Hormones thyroïdiennes	7
	Rôle.....	8
4.	Transport	8
5.	Métabolisme	8

Chapitre 3 : Thyroïdite de Hashimoto

1.	Définition	10
2.	Signes cliniques et symptômes.....	10
3.	Causes de la thyroïdite de Hashimoto.....	10
	Cause génétique.....	10
	Iode	11
	Changement drastique dans les concentrations d’hormones sexuelles.....	11
	Infections chroniques virales et bactériennes.....	11
4.	Physiopathologie	11
	Antigènes thyroïdiens	11
	Récepteur TSH.....	11
	Thyropéroxidase	12
	Thyroglabuline	12
	Symporteur sodium/iode (NIS).....	12
	Mégaline	12
	Pendrine	12
	Réaction auto-immune.....	13
	Immunité humorale	13
	Immunité cellulaire	13
	Mécanisme pathogénique.....	13
	Mimétisme moléculaire	13
	Expression des molécules HLA classe II et induction d’une activité	

de costimulation	14
Anomalies de l'apoptose	15
Anticorps antithyroïdiens	16
Anticorps anti-thyroperoxidase (Ac-anti TPO)	16
Anticorps anti-thyroglobuline (AC-anti tg).....	16
Les anticorps anti-récepteur de TSH (Ac-antiTSH)	17
Anticorps anti-T3 et anti-T4	17
Anticorps anti -symporteur sodium- iodure et anti-mégaline.....	17
5. Diagnostic	17
Test TSH.....	17
Test de thyroxine	17
Test des anticorps anti-TPO	18
6. Traitement	18

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

1. Objectif	19
2. Lieu d'étude.....	19
3. Type d'étude.....	19
4. Echantillonnage et collecte des données.....	19
Critère d'inclusion et d'exclusion.....	20
5. Méthodes.....	20
Analyses biochimiques.....	20
Dosage de l'hémoglobine glyquée (Hb1c).....	20
Dosage de la glycémie	21
Dosage des paramètres lipidiques	21
HDL cholestérol	21
LDL cholestérol.....	22

Triglycérides (TG).....	22
Dosage de l'urémie	23
Dosage de la créatininémie.....	23
Analyses thyroïdiennes	23
Dosage de la TSH.....	23
Dosage de FT4	23
Dosage de FT3	24
Dosage des anticorps anti-thyropéroxydase (Ac-anti TPO)	24
Dosage des anticorps anti-thyroglobuline (Ac-anti tg).....	24
6. Analyses des données	25

Résultats et Discussion

1. Etude épidémiologique	26
Répartition des patients selon le sexe	26
Répartition des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto selon le sexe	26
Répartition des patients selon les tranches d'âge	28
2. Données cliniques.....	29
Résultats du bilan glucidique	29
Répartition des patients selon le taux d'Hba1c.....	29
Répartition des patients selon la valeur de glycémie à jeun (Gaj)	31
Corrélation entre la glycémie et l'Hba1c chez les sujets diabétiques	32
Résultats du bilan lipidique.....	34
Résultats de l'urémie et de la créatininémie.....	34
Résultats du bilan thyroïdien.....	35
Résultats de T4, T3 et TSH.....	35
Répartition selon le résultat des Ac-anti TPO	38
Répartition selon le résultat des Ac-anti tg.....	39

Conclusion40

Références bibliographiques

Résumés

Liste des abréviations

Ac anti-tg :	anticorps anti-thyroglobuline
Ac anti-TPO :	anticorps anti-thyroperoxidase
ACD :	Acidocétose diabétique
ADCC :	Cytotoxicité à Médiation Cellulaire Dépendante des Anticorps
ADP :	Adénosine-5-phosphate
AMA :	anticorps anti-microsomes
CE :	cholestérol estérase
CMH :	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CO :	cholestérol oxydase
CTL-4 :	Cytotoxic T Lymphocyte Antigen 4
DS :	Diabète sucré
DT1 :	Diabète de type 1
EBV :	Epstein-Barr –Virus
G3P :	glycérol-3-phosphate
Gaj :	Glycémie à jeun
GK :	glycérol kinase
GPO :	glycérophosphate déshydrogénase
Hba1c :	Hémoglobine glyquée
HDL :	High density lipoprotein
HLA :	Human Leucocyte Antigen
IgG :	Immunoglobuline G
IL-1 :	Interleukine 1
INF :	Interféron
LDL :	Low density lipoprotein
LPL :	lipoprotéinelipase
LT4 :	Lévothyroxine
MAI :	Maladie Auto Immune
NIS :	Sodium Iodure Simporter
PEAI :	polyendocrinopathie auto-immune
RTSH :	Récepteur Thyroïde Stimulating Hormone
T3 :	Triiodothyronine
T4 :	Tétraiodothyronine

TBG :	Thyroxin- Binding- Globulin
Tg :	Thyroglobuline
TG :	Triglycérides
TH :	Thyroidite de Hashimoto
TPO :	Thyropéroxidase
TRH :	Thyrotropine Releasing Hormone
TSH :	Thyroïde Stimulating Hormone
TTR :	Transthyrétine

Liste des figures

Figure 1 :	Forme de la glande thyroïde.....	07
Figure 2 :	Schéma de la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'action des enzymes D1- D3 s'exerce sur le cycle aromatique extérieur (ORD) ou intérieur (IRD).....	09
Figure 3 :	Immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto.....	14
Figure 4 :	Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto.....	16
Figure 5 :	Principe de dosage de l'HDL cholestérol.....	21
Figure 6 :	Principe de dosage de triglycérides.....	22
Figure 7 :	Répartition des patients diabétiques selon le sexe.....	26
Figure 8 :	Répartition des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto selon le sexe.....	27
Figure 9 :	Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	28
Figure 10 :	Répartition des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto selon le sexe et la tranche d'âge.....	29
Figure 11 :	Répartition des patients selon le taux de Hba1c.....	30
Figure 12:	Répartition des patients selon la moyenne de l'Hba1c.....	30
Figure 13 :	Répartition des patients selon la valeur de la glycémie à jeun.....	31
Figure 14 :	Répartition des patients selon la moyenne de la glycémie à jeun.....	32
Figure 15 :	Corrélation entre la glycémie à jeun et l'Hba1c chez les témoins.....	33
Figure 16 :	Corrélation entre la glycémie et les valeurs de l'Hba1c chez les diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto.....	33
Figure 17 :	Répartition des patients selon les résultats du bilan lipidique.....	34
Figure 18 :	Répartition des patients selon les résultats de l'urée et la créatinine.....	35
Figure 19 :	Valeurs de la Thyroxine (T4) des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.....	36
Figure 20 :	Valeurs de (T3) des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.....	37
Figure 21 :	Valeurs de (TSH) des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.....	37
Figure 22 :	Valeurs des AC anti TPO des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto	38

Figure 23 : Valeurs des AC anti-tg des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto... 39

Introduction

Le diabète de type 1 (DT1) est l'une des maladies endocrines et métaboliques les plus fréquentes. C'est une pathologie auto-immune caractérisé par la destruction sélective des cellules β pancréatique et par une infiltration lymphocytaire, responsable d'un déficit majeur en insuline. Il survient dans le cadre d'une susceptibilité génétique, probablement en réaction à des facteurs environnementaux (**ADA, 2016**).

Dans environ 30% des cas, le DT1 est associé à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe, principalement la thyroïdite de Hashimoto. C'est une maladie auto-immune qui se caractérise par une baisse de la quantité des hormones thyroïdienne dans le sang, et la présence d'auto-anticorps dirigés contre des constituants ou des produits de sécrétion de la glande thyroïde (**Orgiazzi, 1991**).

D'une part, les hormones thyroïdiennes contribuent à la régulation du métabolisme des glucides, et d'autre part, le diabète affecte les tests de la fonction thyroïdienne à des degrés divers (**Chen et al, 2018**).

Notre étude a pour objectif d'évaluer la prévalence de l'association du diabète de type 1 à la thyroïdite de Hashimoto au niveau du service de médecine interne et diabétologie du CHU de Constantine.

Ce manuscrit est devisé en trois parties principales. Dans la première partie nous exposons un récapitulatif des données bibliographiques existantes concernant : le diabète de type 1 dans un premier chapitre, dans le deuxième chapitre nous nous sommes intéressés à la glande thyroïdienne et le contenu du troisième chapitre entame la thyroïdite d'Hashimoto. La deuxième partie résume le matériel et la méthodologie de travail. La troisième partie est consacrée à la présentation des résultats ainsi qu'à leur interprétation. Finalement, nous achevons notre manuscrit par une conclusion qui résume l'ensemble des résultats obtenus.

*Revue
Bibliographique*

Chapitre I : Diabète de type 1

1. Généralités

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie attribuée à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux (**Goldenberg & Punthakee, 2013**).

Il est défini par une élévation de la glycémie à jeun au-delà de 7 mmol/L (1,26 g/L). Le diagnostic clinique de l'hyperglycémie se fait en mesurant la glycémie plasmatique à jeun et/ou au hasard à un moment quelconque de la journée et/ou lors d'une charge orale de glucose (**Collin de l'Hortet, 1979**).

De façon générale, la maladie peut être classée en deux grands types :

- i. Diabète de type 1 : Il touche 5-10% des patients diabétiques.
- ii. Diabète type 2 : présent dans 90 à 95% des adultes atteints de diabète

Dans cette étude nous nous sommes intéressés au type 1.

2. Définition du diabète de type 1

Depuis la nouvelle classification de l'organisation mondiale de la santé proposée en 1997, le diabète de type 1 est définie comme la conséquence d'une destruction sélective des cellules β sécrétant de l'insuline. Auparavant la définition du DT1 reposait sur des critères cliniques : diabète « **insulino-dépendant** », de survenue brutale, chez un sujet jeune, avec tendance spontanée à la cétose (**Marchand, 2016**).

C'est une maladie auto-immune se caractérise par l'apparition d'auto-anticorps ciblant le pancréas endocrine, entraînant une destruction massive des cellules β des îlots de Langerhans, productrices d'insuline. La carence sévère en insuline ne peut alors être traitée que par insuline (**Debbab, 2021**).

3. Physiopathologie

Il est probable que plusieurs évènements soient nécessaires pour déclencher l'auto-immunité. Ces premiers évènements peut conduire à un état inflammatoire des cellules β pancréatique, qui serait une étape importante dans le processus menant au diabète de type 1 (DT1) (**Physiopathologie Du Diabète de Type 1, 2016**).

Une explication possible de ce processus destructeur est proposée : la susceptibilité génétique (conféré par un grand nombre de gènes) et un déclencheur environnemental, tel que l'infection virale, déclenche une réponse auto-immune. Les toxines ou certains facteurs alimentaires sont également impliqués (**Fid, 2019**).

Chez l'homme, la phase clinique de la maladie (hyperglycémie chronique) est précédée d'une phase longue dans laquelle sont présents des marqueurs d'activation du système immunitaire, des auto-anticorps et des lymphocytes T autoréactifs. Une insulite, infiltrat des îlots de Langerhans par les monocytes, précède l'apparition du diabète (**Timsit, 2000**).

4. Epidémiologie

Le diabète de type 1 est une maladie mondialement répandue, sa prévalence a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies. Cela se produit principalement chez les enfants et les jeunes adultes. Il représente plus de 90% des diabètes chez les enfants et les adolescents (**Craig et al., 2009**).

L'incidence du diabète de type 1 a augmenté dans de nombreux pays au cours des 20 à 30 dernières années (**Niar et al., 2015**). Le nombre de diabétique ne cesse d'augmenter à travers le monde. En effet, cette pathologie lourde touche toute la population qu'elle soit jeune ou adulte, femme ou homme, personne ne semble épargné par cette affection, mais avec des fréquences qui varient d'un pays à l'autre, d'une région ethnique à l'autre (**Daems, 2019**).

En 2015 seulement, 86 000 enfants de moins de 15 ans ont développé un diabète de type 1. Dans la 7^{ème} édition de l'Atlas, la fédération internationale du diabète indique que l'estimation du nombre de cas de diabète de type 1 en 2015 pour les personnes de moins de 15 ans est d'environ 542 000 sur une population de 1.9 billion d'enfants du même âge (**OMS, 2016**).

Chez les moins de 15 ans, en France, l'incidence du diabète de type 1 est de 18 pour 100 000 sur la période 2013-2015 (à partir du système national des données de santé), correspondant à une prévalence de l'ordre de 1.3 pour 1000 (**Briet, C, 2018**).

Au-delà de 18 ans, le diabète de type 1 représentait un peu plus de 5.6% des cas de diabète traité pharmacologiquement (c'est-à-dire par médicament antidiabétique oraux ou insuline en 2007 (**Ricci et al., 2010**).

Au moyen orient et en Afrique du nord, on estime que 60 700 enfants de moins de 15 ans sont atteints de diabète type 1, et 10.200 enfants développent le diabète chaque année (**IDF Diabetes Atlas, the Seventh Edition, 2015**). Une étude faite en Algérie à Oran, sur une période de 34 ans, a montré que l'incidence annuelle moyenne du diabète type1, chez les enfants de moins de 15 ans, est passé de 12/100 000 enfants durant la période entre 1993-2002 à 21/100 000, pendant la période de 2003- 2012. L'incidence la plus élevée a été notée en 2012 avec 27/100 000 enfants atteints. Le taux d'accroissement annuel moyen était de 7,5 %. La prévalence du diabète de type 1, en 2012 validée sur la seule wilaya d'Oran était de 1,26 diabète type 1 pour 1 000 enfants de moins de 15 ans, soit 1 pour 784 enfants âgés de moins de 15 ans (**Niar, 2015**).

5. Diagnostic

Les premiers signes du diabète sont toujours les mêmes : besoin d'uriner beaucoup, se lever la nuit fréquemment. Chez les tout-petits, énurésie nocturne et débordement de couches, la soif, perte de poids qui peut surprendre car l'enfant mange plus que d'habitude et la fatigue (**Robert, 2009**).

6. Causes

Les principaux facteurs impliqués dans l'apparition du diabète de type 1 sont : les facteurs génétiques et environnementaux.

6.1. Facteurs génétiques

En effet, le fait d'appartenir à la famille d'un patient diabétique de type 1 induit une prédisposition génétique pour développer un DT1(**J-C philips, 2012**).

6.2. Facteurs environnementaux

Les facteurs de risque environnementaux sont considérés comme des « initiateurs » ou des « accélérateurs » de l'auto-immunité des cellules β , ou des « participants » des symptômes manifestes chez les personnes souffrant de la destruction des cellules β (**Wu et al., 2013**).

Il est désormais admis que le développement d'auto-anticorps dirigés contre les cellules β est induit suite à l'exposition d'individus génétiquement sensible à un facteur environnementale susceptible de déclencher une perte de régulation immunitaire (**Bouzouagh, 2021**).

6.3. Infections

Comme possibles déclencheurs du processus auto-immun dirigé contre les cellules β , on postule avant tout des virus, en particulier le virus des oreillons, de la rubéole, le cytomégalo virus, les parvovirus, les rotavirus, les entérovirus et surtout le virus Coxsackie B4 (Wu et al., 2013).

6.4. Facteurs de risque alimentaires

L'introduction précoce de protéines alimentaires complexes peut être un autre facteur impliqué dans le déclenchement du diabète type 1 (Knip, 2012).

7. Complications

7.1. Complications aiguës

Hypoglycémie sévère : C'est une manifestation grave, liée au traitement du DT1 (Lévy-marchal et al., 2007).

- **L'acidocétose** : L'acidocétose diabétique (ACD) est causée par une déficience partielle ou totale en insuline et une augmentation des hormones de contre-régulation, des catécholamines, du glucagon, du cortisol et de l'hormone de croissance (Tenoutasse et al., 2010).

7.2. Complications chroniques

7.2.1. Complications microvasculaires :

incluent la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie (Lévy-marchal et al., 2007).

7.2.2. Complications cardiovasculaires :

Chez les patients atteints de diabète de type 1 (DT1), l'incidence cumulée des maladies cardiovasculaires est de 14 % dans le groupe de traitement conventionnel et de 9 % dans le groupe de soins intensifs (Brindisi et al., 2010).

8. Pathologies associées au diabète de type 1

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune dans 90 % des cas qui peut s'associer à d'autres maladies auto-immunes (10 à 15 %) et/ou des anticorps spécifiques d'organes (30 %) et fait partie des syndromes polyendocriniens auto-immuns (Haddam et al., 2015).

Les principales maladies auto-immunes associées au diabète de type 1 sont **(Houari et al., 2017)**.

- Insuffisance surrénalienne primitive
- Maladie d'Addison
- Maladie coeliaque
- L'anémie de Biemer
- L'anémie hémolytique auto-immune
- La maladie de Basedow et le vitiligo
- La thyroïdite de Hashimoto

Chapitre 2 : Glande thyroïde

1. Définition

La thyroïde est la glande endocrine la plus fréquemment touchée par les maladies qui affecte sa fonction (hyperthyroïdie, hypothyroïdie) ou sa structure (goitre, nodule, cancer) (**Bendouida, 2017**).C'est une glande endocrine située à la base du cou agissant sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme (**Ryndak-Swiercz, 2022**).

2. Anatomie

La thyroïde est une glande endocrine, son poids est compris entre 20g et 30g et est composée de deux lobes de 5 à 6 cm de hauteur et environ 2 cm d'épaisseur et qui sont reliées par un isthme lui conférant une forme de papillon (**figure 1**). C'est un organe très vascularisé organisé en follicules de 50 à 500 μm (en moyenne 300 μm) de diamètre, la taille variant selon l'âge de la personne et l'activité glandulaire (**Mejlachowicz, 2020**).

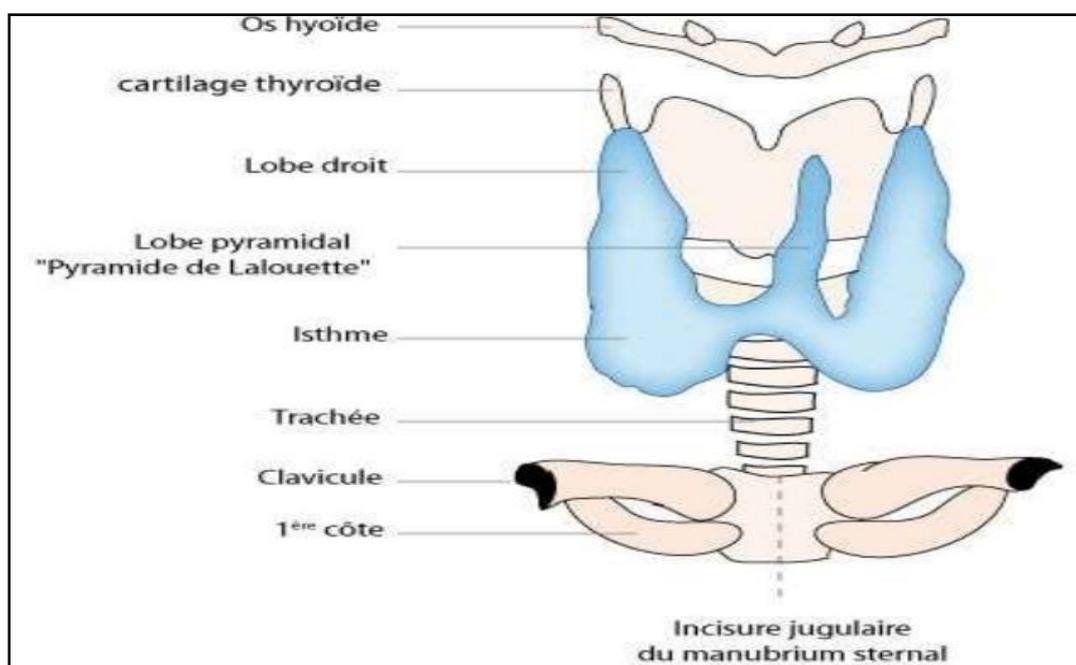


Figure 1 : Forme de la glande thyroïde¹.

¹www.i-cms.journaldesfemmes.com/image_cms/original/1349571-thyroide-le-schema.jpg

3. Hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont la Triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), des noyaux phénoliques reliés par des liaisons éthers et iodées au niveau de 3 positions (3,5,3'-Tri-iodo-L-tyrosine, pour T3) ou au niveau de 4 positions (3,5,3',5'-Tetra-iodo-tyrosine, pour T4) (**Hichri, 2018**).

3.1. Rôle

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au bon développement du système nerveux central (**Rousseau, 2020**).

Elle jouent un rôle important dans la régulation de l'homéostasie énergétique : ainsi, un défaut de synthèse des hormones thyroïdiennes conduit à l'hyperphagie alors que l'hyperthyroïdisme est associé à une perte de poids (**Catherine et al., 2019**).

4. Transport

Une fois les hormones thyroïdiennes synthétisées par la glande thyroïde et sécrétées dans le sang, elles vont devoir se lier à des protéines de transport afin de se rendre jusqu'aux sites d'action. Sans protéine de transport, les HT ne pourraient être distribuées de façon efficace dans l'organisme (**Delage, 2013**).

5. Métabolisme

Les hormones thyroïdiennes sont d'abord synthétisées dans la glande thyroïde composée d'un seul type de cellule, les cellules thyroïdiennes folliculaires. Ces dernières s'accumulent sous formes de follicules de type colloïde, assurant la production, le stockage et la libération des hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine (**Hulbert, 2000**).

La production commence par la synthèse de la Thyroglobuline (tg), qui fonctionne comme un réservoir des résidus de tyrosine auquel les atomes de l'iode peuvent se lier (**Ahmed et al., 2008**). L'hormone est produite par la condensation de deux cycles aromatiques de résidus de tyrosine couplés à des atomes d'iodes par la thyroperoxidase, le tout lié au précurseur TG (**Dunn & Dunn, 1999**). Chaque cycle aromatique (un extérieur et un intérieur) peut se lier à deux atomes d'iodes afin de déterminer le type d'hormones produit ; T4 contenant 4 atomes d'iode et T3 lié à 3 atomes suite à la déiodination sur le cycle extérieur (**Hulbert, 2000**). Plusieurs composés antithyroïdiens agissent sur l'iode pour provoquer un déficit expérimental

en hormones thyroïdiennes, plus spécifiquement un transport dans la glande thyroïde (perchlorate de sodium) ou une association avec des résidus de tyrosine (méthimazole ; MMI et Propylthiouracile ; UTP) (Opitz et al., 2006). La T4 et la T3 restent liées à la thyroglobuline lorsqu'elles sont stockées dans des colloïdes jusqu'à ce qu'elles soient absorbées par les cellules folliculaires et excrétées (Wendl, 2002). La T4, majoritairement sécrétée par la glande thyroïde (~93%), possède une faible activité biologique alors que la T3, très active biologiquement, est sécrétée dans une moindre mesure (~7%) (Holzer et al., 2013).

Les hormones en circulation dans le système se déplacent soit sous la forme libre (1% de la concentration d'hormones) ou en liaison avec des protéines de transport telles que la globuline de liaison à la thyroxine (TBG), la transthyréline (TTR) ainsi que l'albumine (Moog et al., 2015).

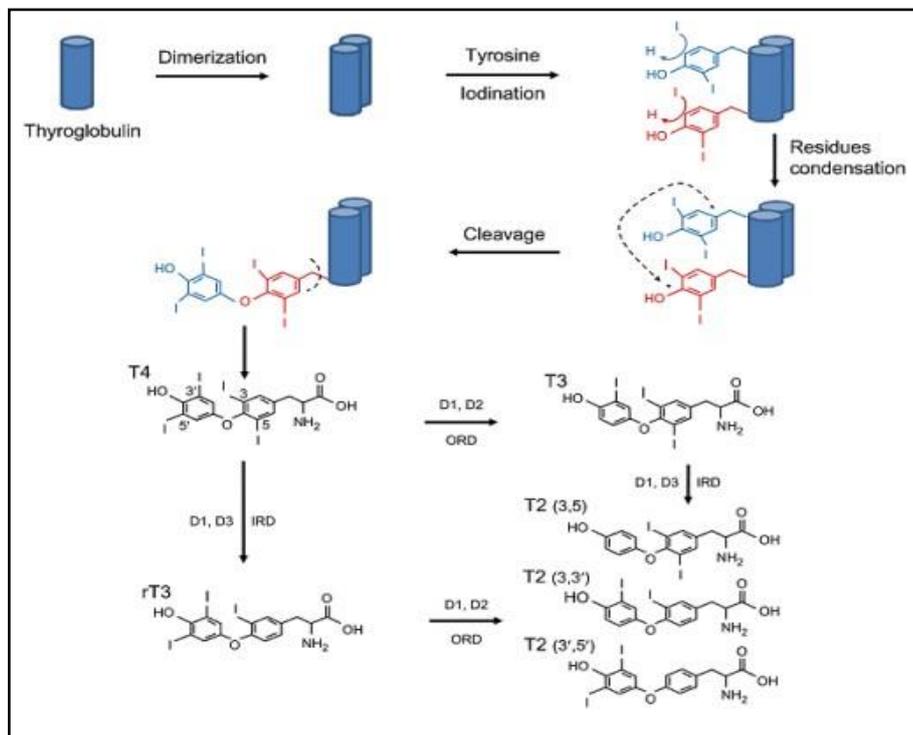


Figure 2 : Schéma de la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'action des enzymes D1- D3 s'exerce sur le cycle aromatique extérieur (ORD) ou intérieur (IRD) (Holzer et al., 2013).

Chapitre 3 : Thyroïdite de Hashimoto

1. Définition

La thyroïdite de Hashimoto est l'une des maladies auto-immunes humaines les plus courantes responsable d'une morbidité considérable chez les femmes (**Chistiakov, 2005**). Elle porte le nom du médecin japonais qui l'a découverte et décrite pour la première fois en 1912 : le Dr Hakaru Hashimoto (**Hirromatsu et al., 2013**).

2. Signes cliniques et symptômes

Les principaux signes cliniques sont les suivants (**Wahl, 2017**) :

- Un manque d'énergie (fatigue)
- Une frilosité
- Un gain de poids
- Un rythme cardiaque ralenti
- Une irritabilité et parfois un état dépressif
- Constipation
- Une peau pâle et sèche
- Des cheveux secs, perte de cheveux
- Une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire
- Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes
- Voix plus grave et plus enrouée.
- Apparition d'un goitre : augmentation de volume de la glande thyroïde ; n'indique pas toujours la présence d'une affection.

3. Causes de la thyroïdite de Hashimoto

3.1. Causes génétiques

Elle paraît parfois chez les membres d'une même famille, près de 50% des apparentés de premier degré de patients atteints de thyroïdite de Hashimoto sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens transmis de manière dominante. Les gènes associés à la susceptibilité de la maladie thyroïdienne auto-immune sont les gènes HLA DR-3 et le gène HLA DR-5 (**Sar et al., 2011**).

Certains polymorphismes du gène CTL-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen 4) semblent être impliqués dans la prédisposition à la maladie de Hashimoto. CTL-4 est un immunomodulateur exprimé à la surface des cellules T qui contrôle leur activité. Le polymorphisme découvert situé dans les régions régulatrices de ce gène, résulterait probablement en une modification de l'auto-activité des lymphocytes (**Parvathaneni et al., 2012**).

3.2. Iode

L'iode est un oligoélément essentiel indispensable à la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes. Par conséquent, une carence en iode peut donc provoquer lorsqu'elle est sévère une inflammation de la thyroïde (**Reinhardt et al., 1998**).

3.3. Changement drastique dans les concentrations d'hormones sexuelles

Pendant la grossesse et la ménopause peut également être un facteur prédisposant au développement de la maladie de Hashimoto².

3.4. Infections chroniques virales et bactériennes

Les infections virales sont fréquemment citées comme un facteur environnemental majeur impliqué dans les maladies thyroïdiennes auto-immunes.

Par exemple le virus d'Epstein-Barr (EBV), est l'une des causes les plus fréquentes d'infection par la thyroïdite de Hashimoto. C'est un virus d'herpès contracté par la plupart des gens quand ils sont jeunes, qui provoque des ganglions lymphatiques enflés et de la fatigue (**Desaillood & Hober, 2009**).

4. Physiopathologie

4.1. Antigènes thyroïdiens

Les principaux antigènes thyroïdiens sont constitués par la thyroperoxydase (TPO), enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes, la thyroglobuline (tg), le récepteur de la TSH (RTSH), le symporteur sodium-iodure NIS et la pendrine (**Herbomez, 2009**).

4.1.1. Récepteur de la TSH

La liaison de la TSH à son récepteur active principalement la signalisation de l'AMPc et entraîne une augmentation de l'absorption d'iodure, la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes, ainsi que la prolifération et la croissance des cellules folliculaires thyroïdiennes (**Williams, 2011**).

4.1.2. Thyroperoxydase

La TPO est une hémoprotéine glycosylée de 107 KDa, qui catalyse l'iodation de la Thyroglobuline (tg) et le couplage des iodotyrosines en iodothyronines T3 et T4 (**Orgiazzi, 2013**).

4.1.3. Thyroglobuline

C'est le précurseur protéique de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Elle est détectable dans le sérum et son dosage est un véritable défi (**Rahmoun & Bendahmane, 2014**).

Elle fonctionne à la fois comme une pro-hormone et un site de stockage pour les hormones thyroïdiennes. C'est une grande glycoprotéine avec un poids moléculaire de 660 KDa, constitué de deux chaînes polypeptidiques ayant chacune un poids moléculaire environ 330 KDa (**Feldt-Rasmussen, 1983**).

4.1.4. Symporteur sodium/iodure (NIS)

NIS est une grosse protéine membranaire de 618 acides aminés exprimée au pôle basal des thyrocytes mais aussi d'autres tissus (glandes mammaires, salivaires, lacrymales, muqueuse 17 gastrique, pancréas). Elle assure le captage actif de l'iode et son transport jusqu'au pôle apical où il est organifié par la TPO (**Spitzweg & Morris, 2002**).

4.1.5. Mégaline

C'est une lipoprotéine exprimée au pôle apical des thyrocytes, c'est un récepteur de haute affinité pour la tg. 50% des patients ayant une thyroïdite auto-immune présentent des anticorps anti-mégaline (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

4.1.6. Pendrine

La pendrine aurait un rôle similaire au NIS, une mutation au niveau du gène est responsable d'une surdité congénitale associée à un goitre et à une hypothyroïdie (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

4.2. Réaction auto-immune

Dans la thyroïdite de Hashimoto, qui est une maladie auto-immune spécifique d'organe, les mécanismes immunitaires pathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale (**Ajjan & Weetman, 2015**).

4.2.1. Immunité humorale

Les lymphocytes B de la membrane thyroïdienne des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto sont activés, ce qui est indiqué par une augmentation des anticorps antithyroïdiens spontanément in vitro (**Pyzik et al., 2015**). Ces auto-anticorps ont des mécanismes d'action différents et peuvent affecter différents niveaux du métabolisme hormonal. Les anticorps anti-TPO, principalement les immunoglobulines IgG1 et IgG3, peuvent inhiber l'activité de l'enzyme ou entraîner la lyse des cellules thyroïdiennes par activation du complément ou mécanisme de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). La toxicité directe de ces anticorps est cependant controversée (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

4.2.2. Immunité cellulaire

Comme la plupart des maladies auto-immunes, les auto-anticorps ne jouent probablement pas un rôle pathogène majeur dans la thyroïdite de Hashimoto. A l'inverse, les lymphocytes T jouent un rôle important dans la destruction des cellules épithéliales thyroïdiennes (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

Les lymphocytes T jouent deux fonctions dans l'étiologie de TH : les cellules T-helper de type 2 (Th2) conduisent à une stimulation excessive et la production de cellules B et des cellules plasmiques qui produisent des anticorps contre les antigènes thyroïdiens conduisant à la thyroïdite (**Burmester, 2005**).

4.3. Mécanisme pathogénique

Plusieurs mécanismes étiologiques ont été proposés pour la thyroïdite de Hashimoto. Ces mécanismes sont communs à de nombreuses maladies auto-immunes (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

4.3.1. Mimétisme moléculaire

Les anticorps ou lymphocytes T produits en réponse à des agents pathogènes infectieux réagissent de manière croisée avec des auto-antigènes exprimés sur les thyrocytes (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

4.3.2. Expression des molécules HLA classe II et induction d'une activité de costimulation

Les antigènes du CMH de classe II sont exprimés en grande quantité dans les thyrocytes des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto, mais ces molécules du CMH ne sont pas exprimées dans les thyrocytes normales. Cette expression peut être induite par $\text{INF-}\gamma$, indiquant que les cellules thyroïdiennes peuvent présenter des antigènes de ces cellules à des clones de cellules T spécifiques de molécules de classe II. Les thyrocytes expriment également fortement la molécule co-stimulatrice B7.1 (CD80). L'interaction CD80/CD28 représente un signal fort nécessaire à l'activation des lymphocytes infiltrants qui se différencient en cytokines sécrétées par Th1 et permettent le maintien des processus auto-immuns (**Dubosclard, Ballot, 2004**).

L'IL1 β , cytokine produite par les cellules présentatrices d'antigène, joue un rôle important dans la destruction de la glande thyroïde en induisant l'expression de ces molécules de co-stimulation B7.1. Les cellules thyroïdiennes elles-mêmes peuvent produire de l'IL1 β après exposition aux cytokines produites par les cellules INF- γ et Th1 (**Dubosclard, Ballot, 2004**) (figure 3).

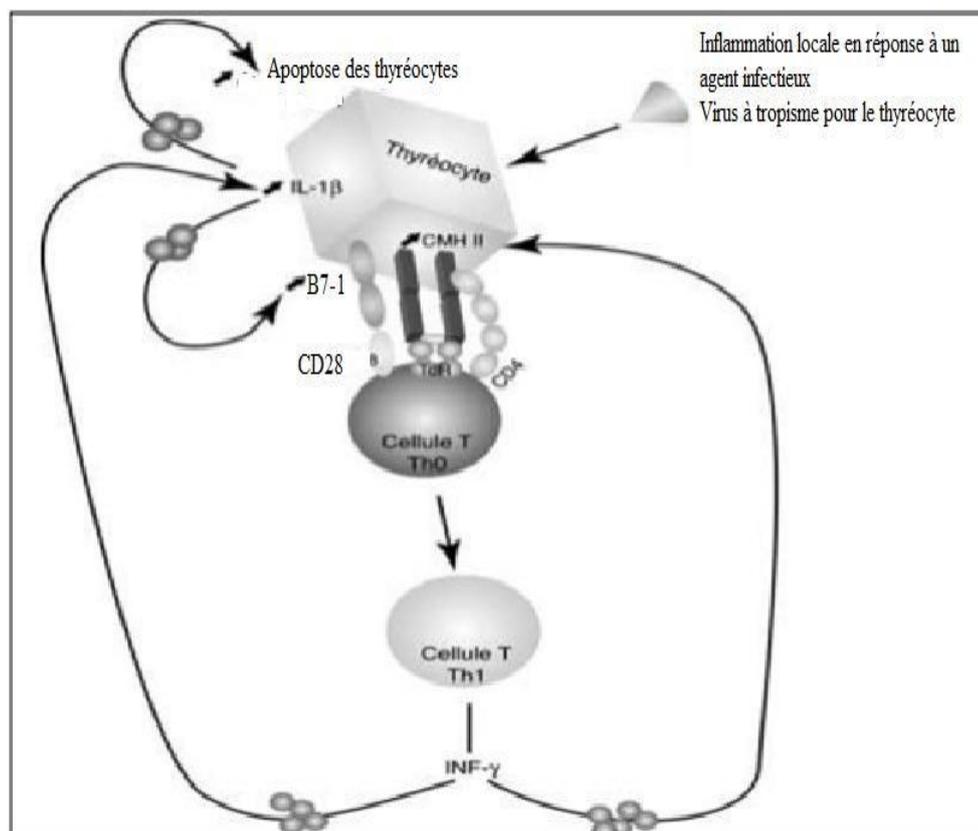


Figure 3 : Immunité cellulaire dans la thyroïdite de Hashimoto. (Modes d'action d'INF- γ , d'IL-1 β et CMH) (Dubosclard, Ballot, 2004).

4.3.3. Anomalies de l'apoptose

L'activation de la voie apoptotique Fas (CD95)/Fas Ligand (CD95L) est un mécanisme habituel des processus pathologiques auto-immuns. Cette voie majeure de l'apoptose cellulaire implique l'interaction entre un récepteur membranaire Fas porté par la cellule cible et son ligand Fas-L porté par la cellule cytotoxique. Cette voie apoptotique jouerait un rôle important dans le contrôle du volume thyroïdien. En effet, c'est l'équilibre entre l'action trophique de la TSH et l'apoptose des thyrocytes (qui, à l'état normal, expriment Fas mais très peu Fas-L) qui permet le maintien du volume de la glande. Dans la thyroïdite de Hashimoto, la disparition des thyrocytes résulterait d'un déséquilibre entre la régénération cellulaire restée normale et une apoptose fortement augmentée (Mimouni, 2019). L'expression aberrante de Fas-L par les thyrocytes, probablement due à la synthèse de cytokines par les cellules Th1, induit leur apoptose fratricide (apoptose induite par les thyrocytes adjacents). L'IL1 β qui induit l'expression de Fas sur les thyrocytes participe aussi à l'activation de cette voie apoptotique (Paolieri et al, 1999).

L'expression de Fas-L par les thyrocytes et celle de Fas par les lymphocytes infiltratifs pourraient aboutir à la destruction lymphocytaire. En fait, les lymphocytes infiltratifs résistent à l'apoptose en surexprimant la protéine anti-apoptotique Bcl2 et peuvent accroître indirectement l'apoptose des thyrocytes par la production de cytokines proapoptotiques (INF- γ , Tumor Necrosis Factor : TNF- α , IL2, IL8). D'autres voies apoptotiques sont probablement impliquées, cependant cette voie Fas/FasL semble particulièrement importante dans le mécanisme physiopathologique à l'origine de la destruction des thyrocytes dans la thyroïdite de Hashimoto (**figure 4**) (Mimouni, 2019).

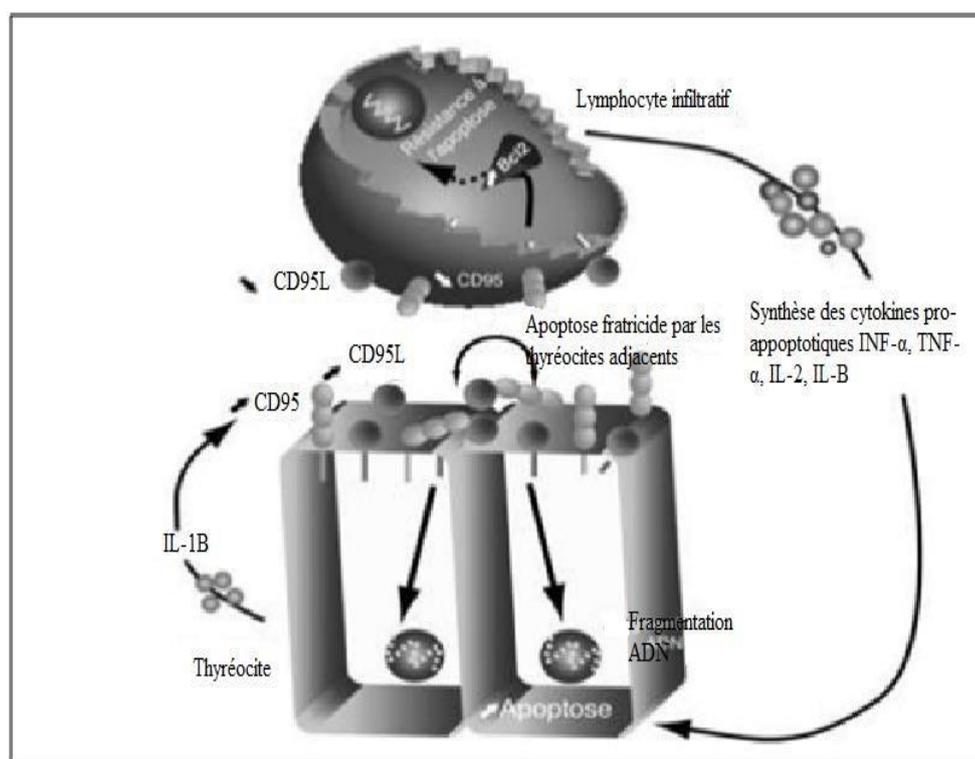


Figure 4 : Voie apoptotique Fas/Fas-L dans la thyroïdite de Hashimoto (Dubosclard, Ballot, 2004).

4.4. Anticorps antithyroïdiens

4.4.1. Anticorps anti-thyroperoxidase (Ac-anti TPO)

Ce sont généralement des immunoglobulines polyclonales (IgG) qui font partie des anticorps antithyroïdiens. En effet, comme leur nom l'indique, ils attaquent la peroxidase, une enzyme nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes (Rebuffat et al., 2010).

Ces anticorps sont les marqueurs les plus sensibles des maladies auto-immunes, ils sont reconnus plus rapidement que les anticorps Tg et ont un facteur d'amplification plus élevé.

Ils fixent le complément ce qui leur donne un effet potentiel de cytotoxicité et dans certains cas ils sont capables d'inhiber l'activité de la thyroperoxydase (**Jaume et al., 1996**).

4.4.2. Anticorps anti-thyroglobuline (AC-anti tg)

Ce sont des molécules endogènes dirigées contre des épitopes spécifiques de la thyroglobuline. Ils apparaissent au cours des maladies auto-immunes ou au cours du cancer différencié de la thyroïde (**Doggi, 2018**).

La prévalence des anticorps anti-Tg dans la thyroïdite de Hashimoto est de 20 à 25 % contre 90 % des anticorps anti-TPO (**Orgiazzi, 2013**).

4.4.3. Anticorps anti-récepteur de TSH (Ac-antirTSH)

Ce sont des anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH, souvent de type IgG. En se liant à la séquence du domaine extra nucléaire du rTSH appelé « ectodomaine ». du fait de leur effet bloquant, ces anticorps sont abondants dans le sérum des patients atteints de la maladie de Basedow (**Barbesino & Tomer, 2013**).

4.4.4. Anticorps anti-T3 et anti-T4

Les récepteurs des hormones antithyroïdiennes T3 et T4 sont présents dans 14 à 35% des cas d'hypothyroïdie auto-immune. Ils sont habituellement sans effet l'action biologique des hormones (**BoYong Cho, Seong Jae Choe, 1986**).

4.4.5. Anticorps anti -symporteur sodium- iodure et anti-mégaline

Les anticorps anti-symporteur sodium-iodure (NIS) et anti-mégaline ont été retrouvés dans le sérum de sujets porteurs de pathologie auto-immune thyroïdienne (maladie de Basedow et 0 à 20% dans la maladie de Hashimoto) leur rôle dans la pathologie reste encore inconnu (**Cardot-Bauters, Ladsous, 2016**).

5. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Hashimoto est basé sur : les symptômes et signes cliniques et les résultats d'analyses du sang qui mesurent les niveaux

d'hormone thyroïdienne et d'hormone stimulant la thyroïde (TSH) (**Benhabrou-brun, 2014**).

5.1. Test de la TSH :

C'est un test de sang qui est l'un des tests de dépistage du diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto. L'objectif du test de TSH est de déterminer si le taux de TSH se situe dans la gamme normale. Si elles sont plus élevées qu'elles ne le devraient pas, cela peut indiquer la thyroïdite de Hashimoto (**Benhabrou-brun, 2014**).

5.2. Test de la thyroxine :

Consiste à mesurer le niveau de T4 libre dans le sang pour aider à confirmer un diagnostic de thyroïdite de Hashimoto (**Benhabrou-brun, 2014**).

5.3. Test des anticorps anti-TPO :

Comme la maladie de Hashimoto est une maladie autoimmune, la cause implique la production d'anticorps anormaux. Un test sanguin peut confirmer la présence d'anticorps contre la peroxydase de la thyroïde. Ce test confirme la présence de cette pathologie (**Benhabrou-brun, 2014**).

6. Traitement

Le traitement de l'hypothyroïdie primaire et permanente observée dans de plusieurs formes de TH consiste en l'administration orale, quotidienne et à vie, de lévothyroxine synthétique (L-T4). Il s'agit donc d'un traitement symptomatique, qui vise les symptômes plutôt que la pathogénèse de la TH (**Mimouni, 2019**).

***Matériel et
Méthodes***

1. Objectif

Cette étude consiste à évaluer la prévalence de l'association du diabète de type 1 à la thyroïdite de Hashimoto.

2. Lieu d'étude

Cette étude a été réalisée au niveau du service de médecine interne et diabétologie du CHU de Constantine et de la polyclinique de Belle vue (E.P.S.P Larbi Ben Mhidi).

3. Type d'étude

Etude rétrospective se basant sur les dossiers des patients hospitalisés dans le service d'endocrinologie du CHU de Constantine.

La population étudiée est constituée de 140 patients diagnostiqués avec un diabète de type I, dont l'âge varie entre 16 à 84 ans.

4. Echantillonnage et collecte des données

L'étude a porté sur 140 sujets, soit 70 sujets diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto et 70 sujets diabétiques type 1 n'ayant aucune maladie thyroïdienne (groupe témoins). La récolte des données a été réalisée durant la période Avril-Mai 2022 au niveau du service de la médecine interne et diabétologie du CHU de Constantine.

➤ Pour chaque sujet nous avons noté les informations suivantes:

- Identification
- Age
- Sexe
- Hba1c, glycémie à jeun (Gaj)
- Urée, créatinine
- Bilan lipidique : LDL, HDL, triglycérides (TG)
- Bilan thyroïdien : TSH, T4, T3, anticorps anti-thyropéroxydase (Ac anti-TPO) et anticorps anti-thyroglobuline (Acanti-tg)

4.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion : tout dossier contenant les informations suivantes :

- ◆ Hba1c, glycémie à jeun (Gaj), HDL, LDL, TG, urée, créatinine chez tous les patients.
- ◆ T3, T4, TSH, anticorps anti-thyropéroxydase (Ac-anti TPO) et les anticorps anti-thyroglobuline (Ac-anti tg) chez les patients atteints d'une thyroïdite de Hashimoto.

Critères d'exclusion : nous avons exclu de l'étude les diabétiques et les diabétiques présentant une thyroïdite de Hashimoto mais n'ayant pas bénéficié du bilan cité ci-dessus.

5. Méthodes

5.1. Analyses biochimiques

5.1.1. Dosage de l'hémoglobine glyquée (Hba1c)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée est utilisé pour le suivi des personnes diabétiques, en complément du dosage de la glycémie. La glycémie reflète le taux de sucre instantané dans le sang, alors que le taux d'hémoglobine glyquée reflète l'équilibre global du diabète, c'est-à-dire son degré de contrôle. Si l'HbA1c est trop élevée, c'est le signe indiquant que le diabète est mal contrôlé et qu'il nécessite d'ajuster les traitements.

L'HbA1c est une hémoglobine glyquée formée par la fixation d'une molécule de glucose à l'extrémité N- terminale d'au moins une chaîne bêta de l'HbA (fraction majeure des hémoglobines de l'adulte, caractérisée par une structure protéique constituée de deux chaînes alpha et de deux chaînes bêta globine). L'hémoglobine A représente plus de 95% de l'hémoglobine adulte, il subit une glycation non enzymatique pour former l'hémoglobine A1 dont la quantité est liée à la glycémie et la durée de vie des globules rouges. Elle est le paramètre de référence pour le suivi des patients diabétiques (**Tran & Philippe, 2011**).

Une valeur-seuil de 6,5% d'HbA1c a été retenue pour le diagnostic de diabète et une valeur entre 5,7 et 6,4% pour celui de prédiabète obtenue avec une méthode de dosage standardisée selon le National glycohemoglobin standardization program (NGSP) (**Tran & Philippe, 2011**).

5.1.2. Dosage de la glycémie

Le dosage de la glycémie permet de mesurer le taux de glucose dans le sang. C'est l'élément principal de dépistage et de suivi du diabète. Cette analyse se fait par une prise de sang effectuée en laboratoire.

Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes :

- ✓ Glycémie à jeun supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l
- ✓ Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicable souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l
- ✓ Glycémie à la 2^{ème} heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OM S en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l.

5.2. Dosage des paramètres lipidiques

5.2.1. HDL cholestérol

Le dosage du cholestérol HDL est effectué dans le cadre d'un bilan lipidique. Il nécessite un prélèvement de sang veineux. Cette prise de sang est généralement réalisée au niveau du pli du coude.

Principe :

Le dosage HDL-C Direct est une méthode homogène pour mesurer directement les concentrations de l'HDL-C dans le sérum ou le plasma sans avoir besoin d'un prétraitement hors ligne ou d'étapes de centrifugation.

La méthode est dans un format à deux réactifs et dépend des propriétés d'un détergent unique, comme illustré à la figure 5. Cette méthode est basée sur l'accélération de la réaction du cholestérol oxydase (CO) avec un cholestérol non HDL non estérifié et sur la dissolution du HDL sélectivement en utilisant un détergent spécifique. Dans le premier réactif, le cholestérol non HDL non estérifié est soumis à une réaction enzymatique et le peroxyde généré est consommé par une réaction peroxidase avec DSBmT donnant un produit sans couleur. Le second réactif consiste en un détergent capable de solubiliser l'HDL spécifiquement, une cholestérol-estérase (CE) et un coupleur chromogène pour développer une couleur pour la détermination quantitative du HDL-C.

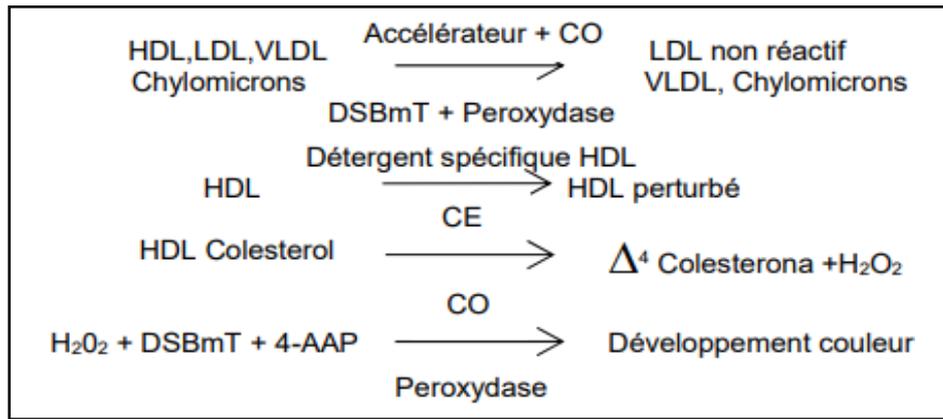


Figure 5 : Principe de dosage de l'HDL cholestérol

5.2.2. LDL cholestérol

Le cholestérol LDL, parfois décrit LDL-cholestérol, est une lipoprotéine de basse densité qui permet le transport du cholestérol au sein de l'organisme.

Le dosage de cholestérol LDL nécessite aussi une prise de sang, qui est généralement réalisée au niveau du pli du coude.

5.2.3. Triglycérides (TG)

Les triglycérides sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie. Tout comme le cholestérol, ils sont transportés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang. Un régime fort en graisses saturés ou en carbohydrates peut élever les niveaux de triglycérides.

Principe :

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par la glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec le 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge:

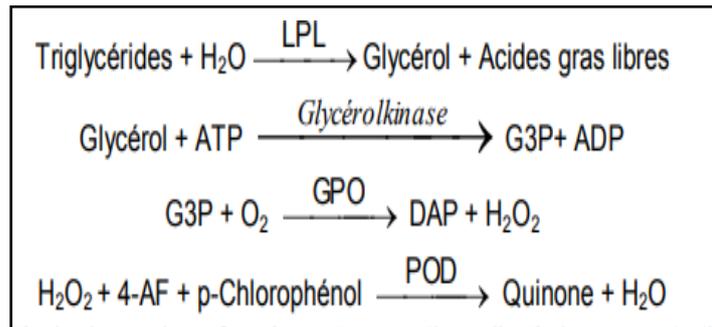


Figure 6 : Principe de dosage de triglycérides

Valeurs de référence : Hommes: 40 – 160 mg/dL

Femmes: 35 – 135 mg/dL

5.3. Dosage de l'urémie

Le dosage de l'urée permet, avec d'autres mesures, d'évaluer la fonction rénale, particulièrement la présence d'une insuffisance rénale. Il est aussi prescrit pour surveiller la fonction rénale des personnes atteintes de diabète ou ayant subi un infarctus du myocarde.

Les valeurs normales de l'urée dans le sang sont comprises entre 2,5 et 7,6 mmol/L (ou 0,10 à 0,55 g / L). Chez les enfants et les femmes enceintes, ces valeurs sont plus basses.

5.4. Dosage de la créatininémie

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine du muscle squelettique. Elle est essentiellement éliminée par voie rénale par filtration glomérulaire mais aussi par sécrétion tubulaire.

En pratique, deux méthodes sont actuellement réalisées dans les laboratoires : les méthodes colorimétriques avec la réaction de Jaffé (80 %) et les méthodes enzymatiques (20 %).

5.5. Analyses thyroïdiennes

Elles sont effectuées par un prélèvement vineux sanguin sur des tubes d'héparine de lithium avec un volume précis, ensuite une centrifugation des tubes est réalisée à 4000 tours/min pendant 5 minutes.

5.5.1. Dosage de la TSH

Le dosage de la Thyrotroponine (TSH) se fait par la trousse ELISA2-TSH. C'est un immunodosage de type « sandwich » en phase solide utilisant deux anticorps monoclonaux anti-TSH, le premier est adsorbé sur la phase solide ELISA, le second marqué à l'iode 125 est utilisé comme un traceur (**Bounaud & Begon, 1989**).

5.5.2. Dosage de FT4

Méthode colorimétrique immuno-Enzymatique pour le dosage quantitatif de la thyroxine libre FT4 dans le sérum ou le plasma humain.

a. Principe

C'est un Immuno-dosage avec la méthode de compétition : le T4 libre (FT4, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T4 antigénique conjugué au raifort peroxydase (HRP) pour se lier au nombre limité d'anticorps anti-T4 revêtus sur la microplaque (solide phase).

5.5.3. Dosage de FT3

Méthode colorimétrique immuno-enzymatique pour la détermination quantitative de la FT3 dans le sérum et le plasma humain.

a. Principe

C'est un immuno-dosage avec la méthode de compétition : le T3 libre (FT3, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T3 antigénique conjugué au raifort peroxydase (HRP) pour se lier au nombre limité d'anticorps anti-T3 déposés sur la microplaque (solide phase) (le conjugué enzymatique ne devrait pas avoir une liaison mesurable aux protéines sériques en particulier la TBG et l'albumine).

b. Lecture du test

Test coloré : une réaction colorée jaune foncé du test ELISA TSH indique la présence d'un taux élevé de TSH.

5.5.4. Dosage des anticorps anti-thyropéroxydase (Ac-anti TPO)

Le dosage sérique le plus sensible et le plus spécifique pour les anticorps anti-TPO est réalisé par RIA à l'aide des tubes revêtus d'anticorps, mais ce dosage peut également être effectué par ELISA, les techniques d'hémagglutination sont moins sensibles car ces anticorps

peuvent cibler des composants microsomaux autres que la TPO. C'est pour cela que les TPOAb sont décrits comme des anticorps anti-microsomes (AMA) (**Chakouri, 2018**).

5.5.5. Dosage des anticorps anti-thyroglobuline (Ac-anti tg)

Le dosage des auto-anticorps humains se fait par la méthode « sandwich » basée sur la technique en phase solide des tubes recouverts de thyroglobuline et dont la courbe d'étalonnage a un profil croissant similaire à celui obtenu lors du dosage immuno-métrique (IRMA).

Par cette méthode, on obtient la formation de complexe entre le réactif de capture qui est un tg d'origine humaine purifiée ou recombinante immobilisée sur phase solide et un réactif de révélation marqué à l'iode 125 (**Chakouri, 2018**).

6. Analyse des données

Les analyses lipidiques, biochimiques et thyroïdiennes sont présentées sous forme de moyennes. L'élaboration des résultats et la représentation graphique de certaines données étaient respectivement réalisées avec Excel 2010.

Les représentations graphiques de TSH, T3, T4, anticorps anti-TPO, anticorps anti-thyroglobuline sont réalisées avec le logiciel MatLAB.

Résultats et Discussion

1. Etude épidémiologique

1.1. Répartition des patients selon le sexe

Dans cette étude, la répartition des patients diabétiques selon le sexe est représentée dans la figure n°7. Ce résultat montre qu'il n'y a pas une différence importante entre les patients des deux sexes.

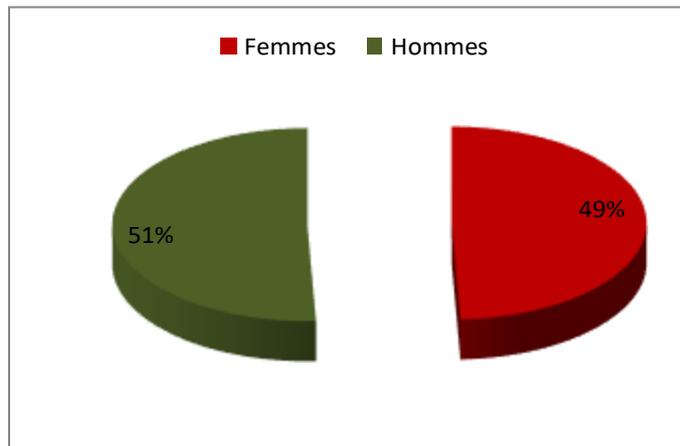


Figure 7 : Répartition des patients diabétiques selon le sexe.

Les hommes représentent 51% de notre population alors que les femmes représentent 49%. Cette répartition est presque similaire à celle des patients de l'étude réalisée au Bénin par **Fagbemi et al., (2017)**. Les auteurs ont observé que le diabète touche 51.4% des femmes et 48.6% des hommes dans leur population.

Bien que les maladies auto-immunes les plus courantes touchent plutôt les femmes, au niveau mondial, le diabète de type 1 semble toucher les deux sexes avec des proportions équitables. Cependant, des différences entre les sexes ont été observées, selon l'importance de l'incidence de la maladie selon **Soltesz et al, (2007)**.

1.2. Répartition des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto selon le sexe

La répartition des sujets étudiés selon le sexe est représentée dans la figure n°8. Parmi les 140 sujets étudiés, la moitié des patients diabétiques ont une thyroïdite de Hashimoto.

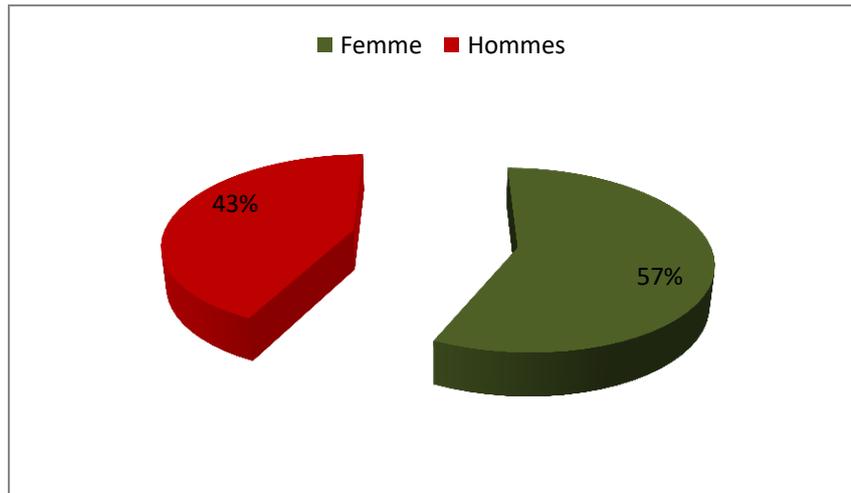


Figure 8 : Répartition des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto selon le sexe.

Nous observons une nette dominance du sexe féminin chez les sujets diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto avec un pourcentage de 57% et un sexe ratio de 1.33 (F/H). Ces résultats sont en accord avec les résultats des études d'**Isabel et al., 2013** et de **Özsu, Gül, et al., 2011**.

Chez les patients diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto la prédominance féminine s'explique par les changements hormonaux que subissent les femmes tout au long de leur vie, notamment au cours du cycle de reproduction (puberté, grossesse, ménopause) et le rôle des hormones sexuelles, notamment l'œstrogène, dans l'auto-immunité (**Chabchoub et al., 2006**).

Le rapport de l'incidence des maladies auto-immunes entre les femmes et les hommes dans la littérature est d'environ 9 :3. Ce phénomène peut être dû à la différence des niveaux d'hormones sexuelles, telles que l'œstrogène. Récemment les chromosomes X ont été signalés comme étant un autre facteur de cette disparité car le chromosome X contient de nombreux gènes liés à la réponse immunitaire, notamment : FOXP3, CD40L, TLR7 (**Ishido et al., 2015**).

Chez les femmes, les maladies de la glande thyroïde sont parmi les troubles les plus répandus dans le monde, juste après le diabète. Avec le temps, une hypothyroïdie manifeste peut se développer à l'âge de la ménopause, dont les symptômes peuvent être similaires aux plaintes post-ménopausiques et sont cliniquement difficiles à différencier (**Patwa et al., 2017**).

1.3. Répartition des patients selon les tranches d'âge

A partir des résultats obtenus (figure 9), nous observons que la tranche d'âge la plus touchée est celle entre [26-35] ans avec un pourcentage de 31,42% pour les diabétiques témoins. Par contre, pour des sujets diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto la tranche d'âge la plus touchée est celle entre [46-55] avec un pourcentage de 31,42% et une majorité féminine.

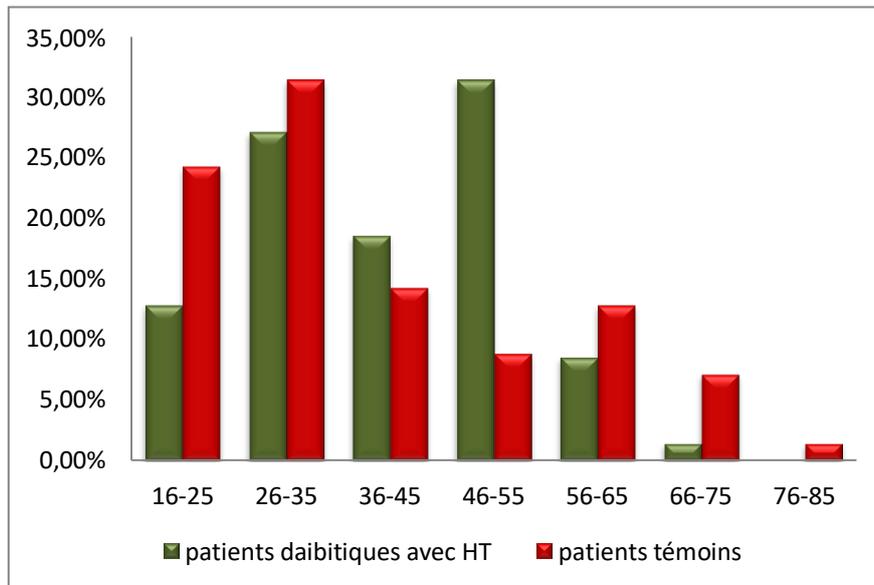


Figure 9 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

La figure n°9 représente le pourcentage des patients ayant une thyroïdite de Hashimoto selon le sexe et la tranche d'âge. Nous observons que la tranche d'âge la plus touchée par la maladie de Hashimoto est celle comprise entre 46-55 ans pour les femmes et 26-35 ans pour les hommes.

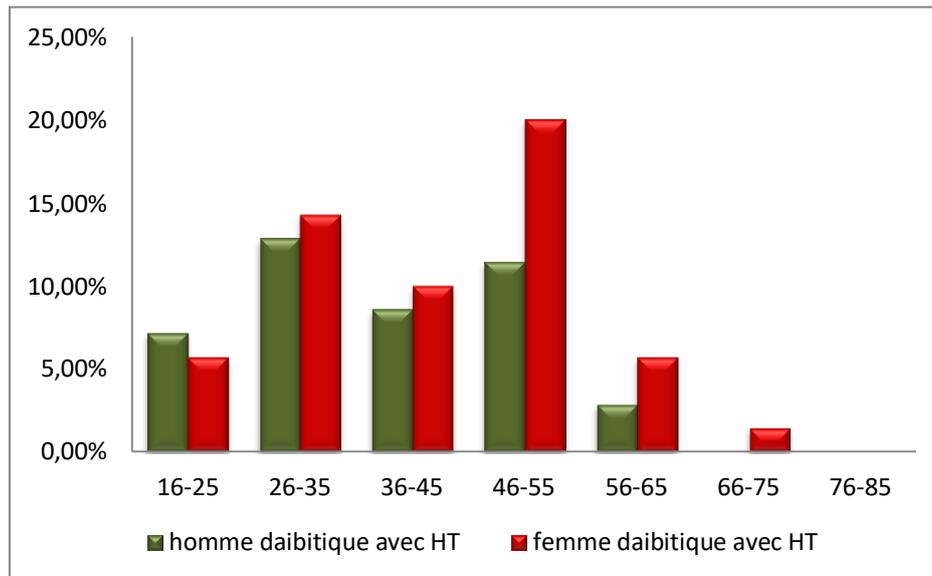


Figure 10 : Répartition des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto selon le sexe et la tranche d'âge.

Notre étude a porté sur une population de diabétiques dont l'âge est compris entre 16 et 84 ans avec une moyenne de 39.72 ans. L'âge moyen des patients est légèrement inférieur à celui observé par **Diakite, (2007)** au Mali (51,5 ans) avec des extrêmes de 24 à 79 ans, et supérieure à celui observé par **Ennazk et al., (2014)** au Maroc (23,4 ans) et celui de **Benharrats et al., (2012)** ($31,9 \pm 11,5$).

La thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite auto-immune lymphocytaire qui survient principalement chez les femmes âgées de 30 à 60 ans (**Rouland et al., 2020**), de sorte que le début de la maladie coïncide souvent avec le début de la ménopause. Cette dernière est responsable de modifications fonctionnelles thyroïdiennes en raison de la chute du taux d'œstrogène. Elle favorise la survenue de l'hypothyroïdie contrairement à l'hyperthyroïdie qui est l'apanage des femmes plus jeunes (**Hassani et al., 2017**).

2. Données cliniques

2.1. Résultats du bilan glucidique

2.1.1. Répartition des patients selon le taux d'Hba1c

L'analyse de la figure 11 montre que la majorité des patients diabétiques ayant une thyroïdite de Hashimoto soit 60 % ont une valeur de Hba1c > 9%, elle paraît plus élevée que la valeur normal (inférieur à 7.5%). Un pourcentage de 25.71% des cas ont des valeurs de l'Hba1c comprises entre 7.5 et 9% (diabète moyennement déséquilibré), alors que seulement 14.27% ont une valeur de Hba1c inférieure à 7.5% (dans les normes).

Dans le cas des diabétiques témoins, 25.7% ont des valeurs de l'Hba1c supérieures à 9% avec un diabète très déséquilibré, et 37.13% des patients ont un diabète moyennement déséquilibré et 27.13% ont des valeurs de Hba1c dans les normes.

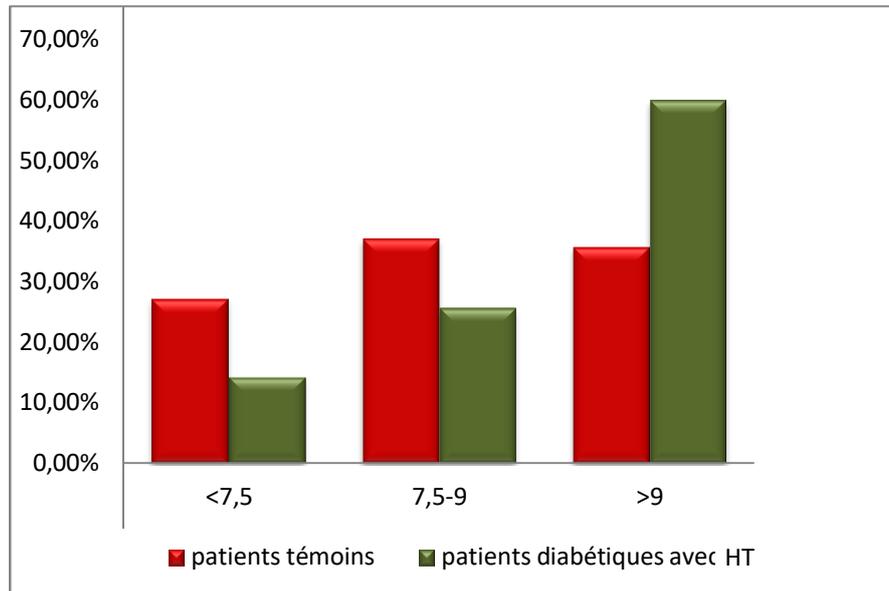


Figure 11: Répartition des patients selon le taux de Hba1c.

La figure n° 12 représente la répartition des patients selon les moyennes de l'Hba1c. On observe que la moyenne de l'Hba1c des patients diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto qui est égale à $9.83\% \pm 2.19$ est plus élevée que celle des patients diabétiques témoins soit $8.46\% \pm 1.52$.

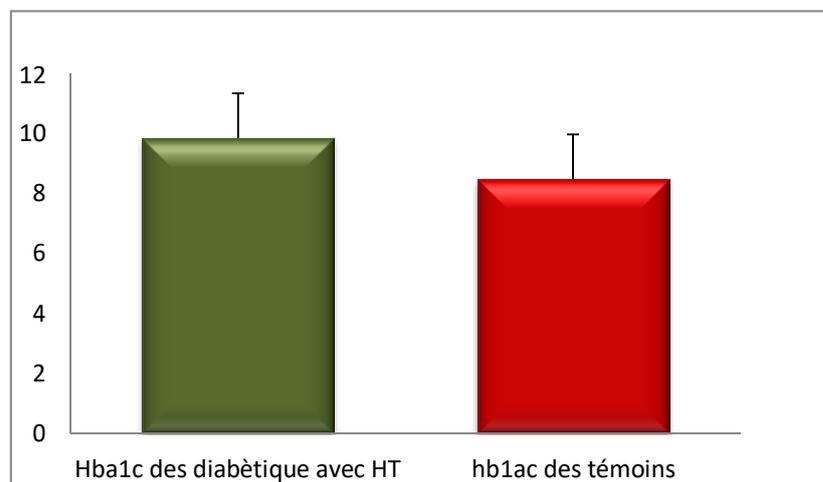


Figure 12 : Répartition des patients selon la moyenne de l'Hba1c.

Ces résultats sont similaires à celles de **Jlassi et al., 2013** et à celui de **Benharrats et al., 2012**. Ces résultats montrent que la majorité de ces patients étudiés ont un diabète non

équilibrée. Cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue, ou la dose du médicament (insuline) ne convient pas.

2.1.2. Répartition des patients selon la valeur de la glycémie à jeun (Gaj)

D'après les résultats obtenus (figure n° 13), nous notons que, parmi les 140 patients diabétiques, seulement 12.85% avaient une glycémie à jeun normale comprise entre [0.7-1g/l] et 12% avaient une hyperglycémie à jeun comprise entre [1-1.25g/l]. Par contre, la majorité des patients diabétiques, surtout ceux ayant une thyroïdite de Hashimoto, ont une glycémie à jeun (Gaj) supérieur à 1.26g/l qui est une valeur élevée.

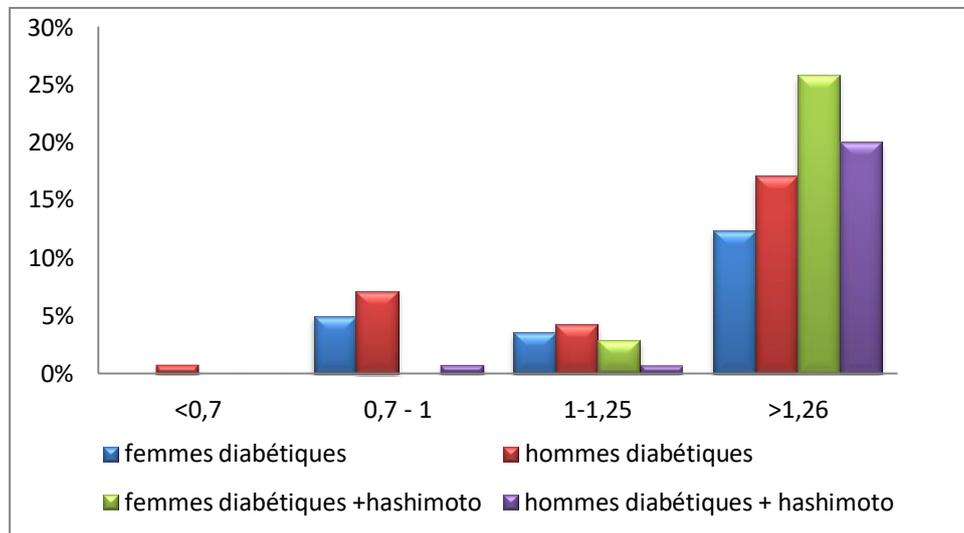


Figure 13 : Répartition des patients selon la valeur de la glycémie à jeun

La figure n° 14 représente la répartition des patients selon les moyennes de glycémie à jeun (Gaj).

On observe que la moyenne de la glycémie à jeun des patients diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto est de $2.1g/l \pm 0.71$, cette valeur est plus élevée que celle des patients diabétiques témoins soit $1.45g/l \pm 0.51$.

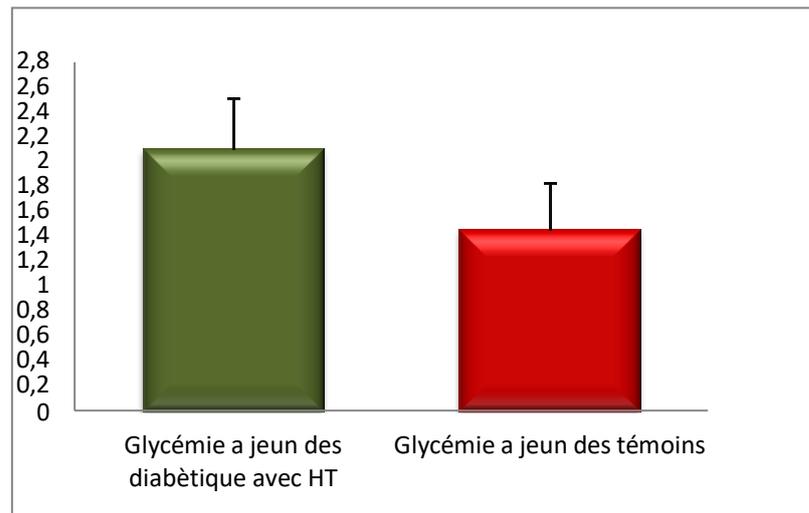


Figure 14 : Répartition des patients selon la moyenne de la glycémie à jeun.

Nos résultats sont proches à ceux retrouvés par **Mlata, (2013)**. Le diabète correspond à une élévation prolongée de la concentration de glucose dans le sang, elle se caractérise par une glycémie à jeun supérieure à 1.26 (hyperglycémie). Dans le cas du diabète de type 1, cette hyperglycémie est due à un dérèglement du pancréas et à un déficit d'insuline. En effet, la libération du glucose par le foie (lorsque ce dernier n'a pas eu d'apport nutritionnel pendant plus de 8h), une trop grande déshydratation ou la prise de certains médicaments peuvent provoquer une hyperglycémie.

2.1.3. Corrélation entre la glycémie et l'Hba1c chez les sujets diabétiques

Les figures 15 et 16 montrent la corrélation entre les valeurs de l'Hba1c et la glycémie à jeun chez les deux groupes de patients étudiés, témoins et diabétiques avec la thyroïdite d'Hashimoto. Le coefficient de corrélation r^2 : 0.596 et 0.4145 pour les deux groupes respectivement montre l'existence d'une corrélation moyennement positive entre les valeurs de l'Hba1c et la glycémie à jeun chez la population ayant fait l'objet de notre étude. Les équations de la régression linéaire sont comme suit :

$Hba1c = 0.0229 \times (\text{glycémie à jeun}) + 0.051$ pour le premier groupe.

$Hba1c = 1.9819 \times (\text{glycémie à jeun}) + 5.657$ pour le deuxième groupe.

Ainsi, la mesure de l'hémoglobine peut être un indicateur-clé de l'équilibre du diabète.

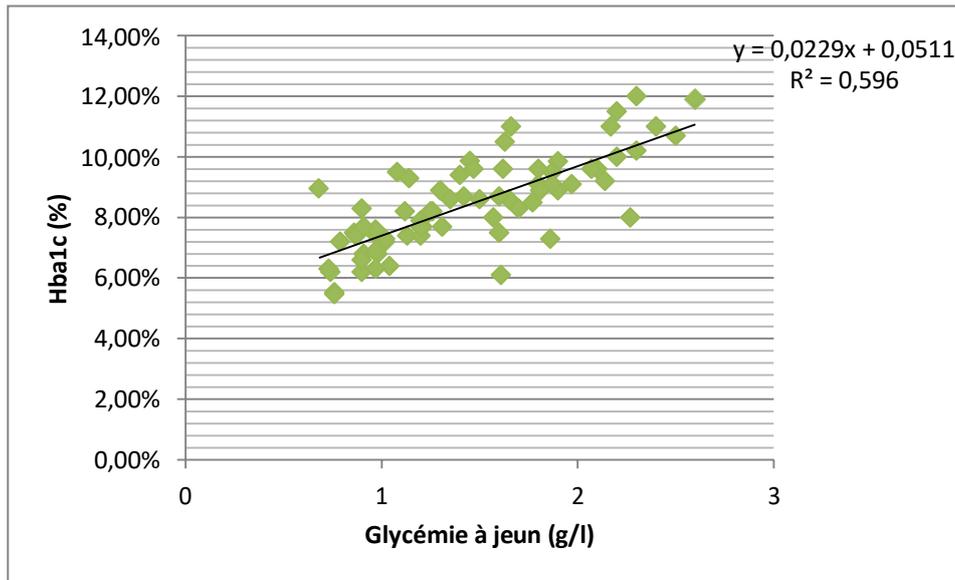


Figure 15 : Corrélation entre la glycémie à jeun et l'Hba1c chez les témoins.

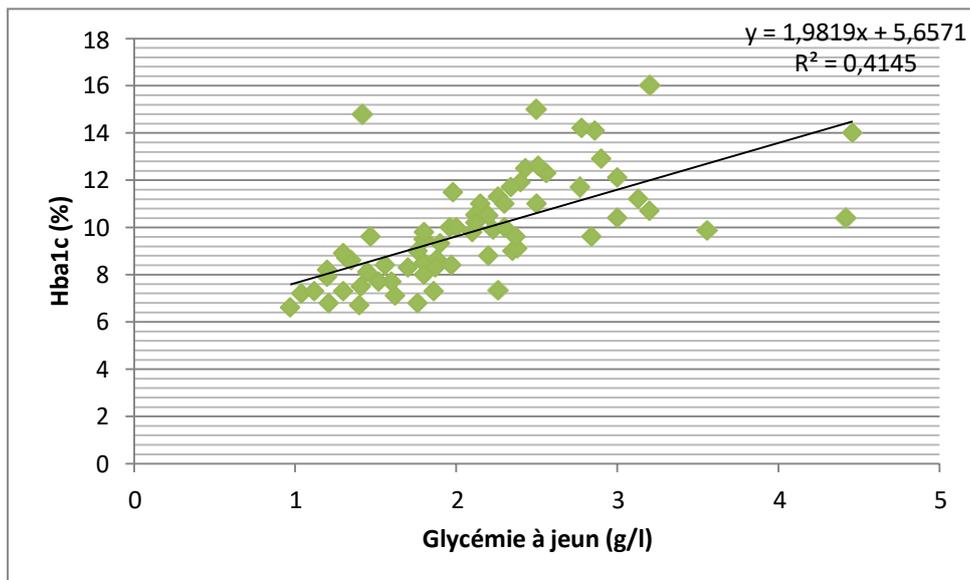


Figure 16 : Corrélation entre la glycémie et les valeurs de l'Hba1c chez les diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto.

Ces résultats concordent avec ceux de **Nathan et al., (2008)**, qui ont réalisé une étude internationale multicentrique menée entre avril 2006 et août 2007 pour identifier la relation entre les taux d'HbA1c et les taux moyens de la glycémie au cours des trois derniers mois. Ils ont montré une corrélation significative entre la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée.

2.2. Résultats du bilan lipidique

La figure n° 17 représente la répartition des patients selon les résultats du bilan lipidique. D'après les résultats obtenus, nous avons remarqué qu'il n'existe pas de différence importante entre les moyennes des 3 paramètres étudiés ; à savoir ; LDL, HDL et triglycérides, et qui sont dans les normes, et cela pour les 2 groupes de patients.

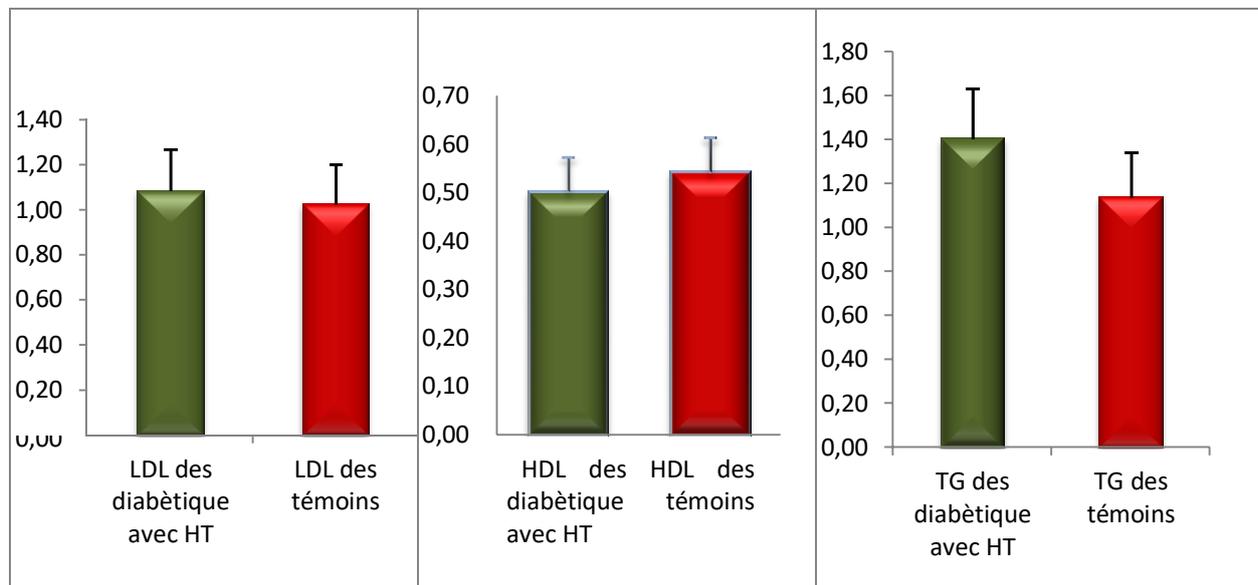


Figure 17 : Répartition des patients selon les résultats du bilan lipidique.

a. LDL b. HDL c. TG

La moyenne du LDL égale à $1.03\text{g/l} \pm 0.38$ pour les diabétiques, et $1.09\text{g/l} \pm 0.45$ pour les patients diabétiques ayant une thyroïdite de Hashimoto. Ces résultats sont proches à celui de **Guira et al., (2018)** qui ont rapporté une moyenne de 1.3 g/l .

Les moyennes de l'HDL sont dans les normes pour les deux groupes de patient de l'ordre de 0.5 g/l avec 32% qui ont une hypoHDLémie. Ces résultats sont inférieurs à ceux de **Ben Ahmed et al., (2014)**, qui ont trouvé une hypoHDLémie chez 51.3% des patients.

Nos résultats montrent que la moyenne de triglycérides chez les patients diabétiques témoins est de $1.14 \pm 0.4\text{ g/l}$, et chez les patients diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto est de $1.41 \pm 0.8\text{ g/l}$. Elle paraît un peu élevée que la valeur normale.

2.3. Résultats de l'urémie et de la créatininémie

Les résultats de la figure 18 montrent que les moyennes de l'urée et de la créatinine chez les deux groupes de patients sont dans les normes.

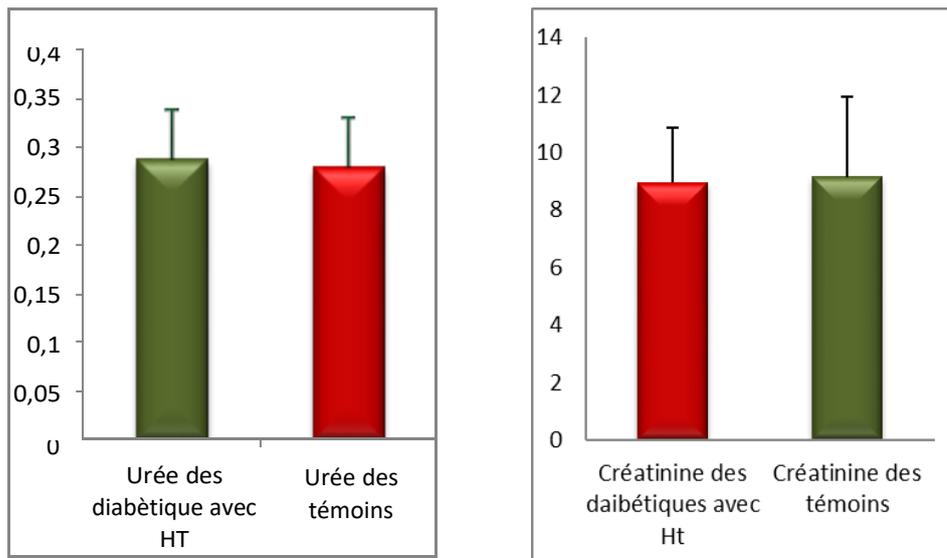


Figure 18 : Répartition des patients selon les résultats de l'urée et la créatinine.

a. Urémie b. Créatinémie

Pour l'urée et la créatinine, marqueur du fonctionnement normal du rein. Les dosages de l'urée et de la créatinine sont des éléments de la surveillance des patients diabétiques. Dans notre étude les moyennes de la créatine et de l'urée sont dans les normes. Ces deux paramètres n'ont aucun effet sur l'apparition du diabète de type 1 ou de la maladie de Hashimoto.

2.4. Résultats du bilan thyroïdien

Dans cette partie de résultats, les paramètres étudiés ne consternent que le groupe des diabétiques avec thyroïdite de Hashimoto car nous n'avons pas pu avoir ce type d'analyses chez tous les témoins.

2.4.1. Résultats de T4, T3 et TSH

➤ Répartition des patients selon les valeurs de la Thyroxine (T4)

Selon les résultats présentées dans la figure 19, nous avons constaté que les taux de la Thyroxine (T4) sont faibles par rapport à la normale [11-22 pmol/ l]. Ils ne dépassent pas 12 pmol/l, la moyenne est de l'ordre de $8.47 \text{ pmol/l} \pm 1.24$.

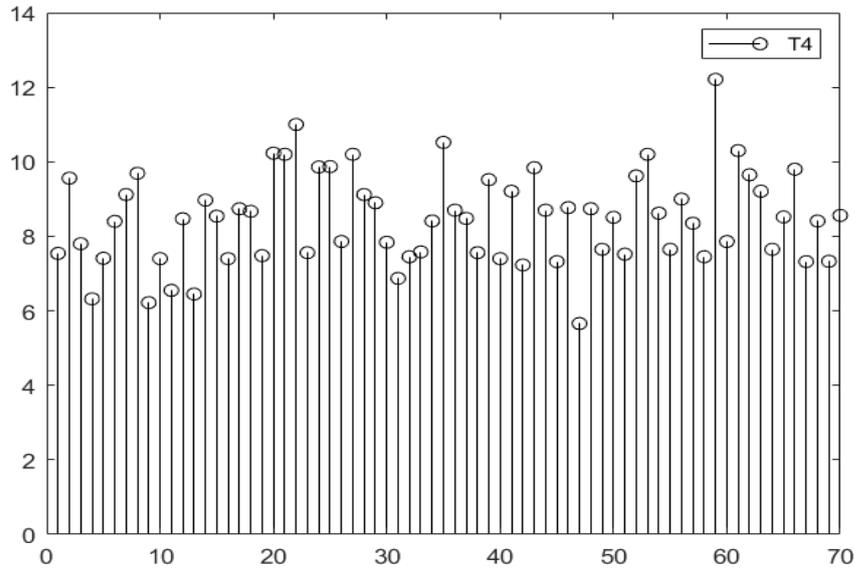


Figure 19 : Valeurs de la Thyroxine (T4) des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.

➤ **Répartition selon le résultat de la T3**

La figure n°20 représente la répartition des patients diabétiques avec une thyroïdite de Hashimoto selon les valeurs de la T3.

Selon les résultats obtenus, nous avons constaté que les taux de la T3 sont faibles par rapport à la normale [3 – 6pmol/l]. Il ne dépassent pas 3.57 pmol/l, avec une moyenne de de 2.18 pmol/l ± 0.5.

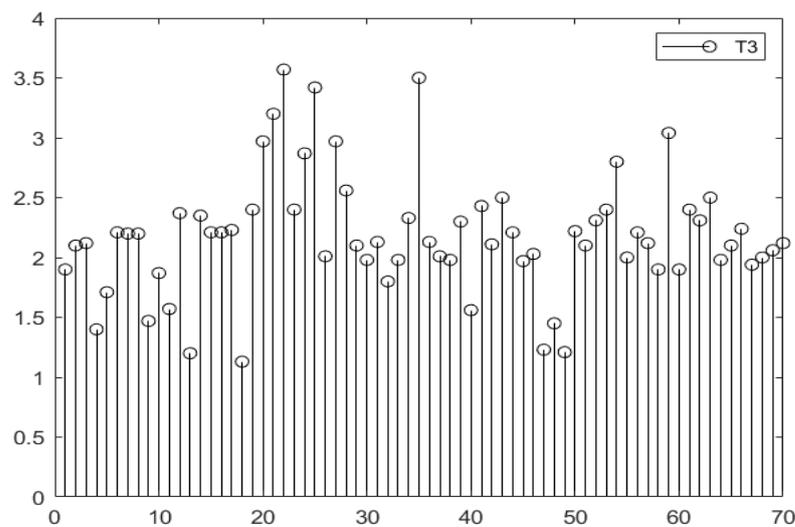


Figure 20 : Valeurs de la T3 des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.

➤ Répartition selon les valeurs de la TSH

La figure n°21 représente la répartition des patients diabétiques avec une thyroïdite de Hashimoto selon les valeurs de TSH.

Selon les résultats obtenus, un pic de TSH 21.7m μ /l est observé, les valeurs de la thyroestimuline sont donc très élevés par rapport à la valeur normale [0.4 – 5m μ /l]. la moyenne de la TSH est de 11.65 m μ /l \pm 2.93, elle est plus élevée par rapport à la normale [0.4-5m μ /l].

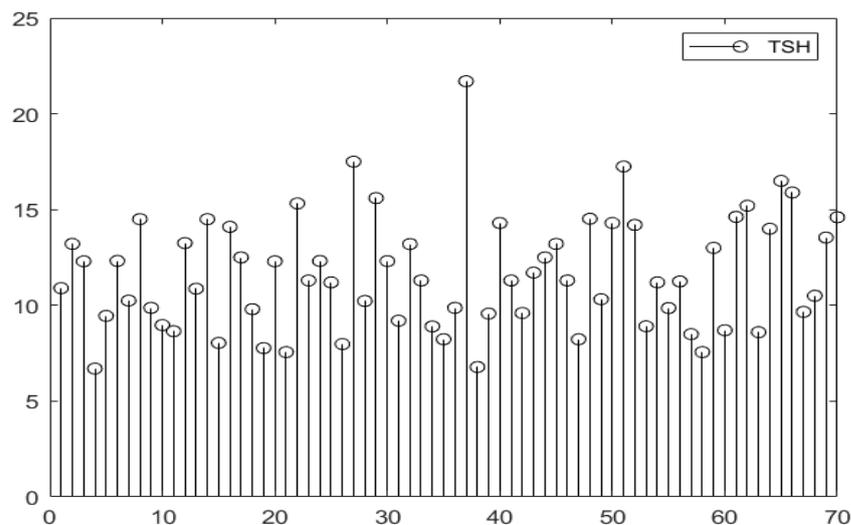


Figure 21 : Valeurs de la TSH des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.

Ces résultats du bilan thyroïdien sont en accord avec les résultats des études de **Ghada et al., (2016)** et celui de **Robin & Chabroux, (2014)** et de **Chistiakov, (2005)** qui ont montré une augmentation de la TSH lors de la maladie de Hashimoto.

Dans le cas normal l'hypophyse fabrique la TSH qui stimule la thyroïde à fabriquer la T3 et la T4 qui exercent à leur tour un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamus-hypophysaire.

En effet, la thyroïdite de Hashimoto est due à une infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien secondaire à une réaction auto-immune survenant sur un terrain génétique particulier et est probablement favorisée par des facteurs environnementaux (mal connus). Initialement eu-thyroïdienne et asymptomatique (TSH normale), la thyroïdite évolue au cours du temps vers l'hypothyroïdie par destruction progressive des thyrocytes (élévation progressive de la TSH) (**Kacem et al., 2018**). Donc diminution de la T3 et la T4, et par

conséquent, ces hormones n'exercent pas un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse pour l'inhiber à sécréter la TSH.

2.4.2. Répartition selon le résultat des Ac-anti TPO

La figure n°22 représente la répartition des patients diabétiques avec une thyroïdite de Hashimoto selon les valeurs des anticorps anti-TPO.

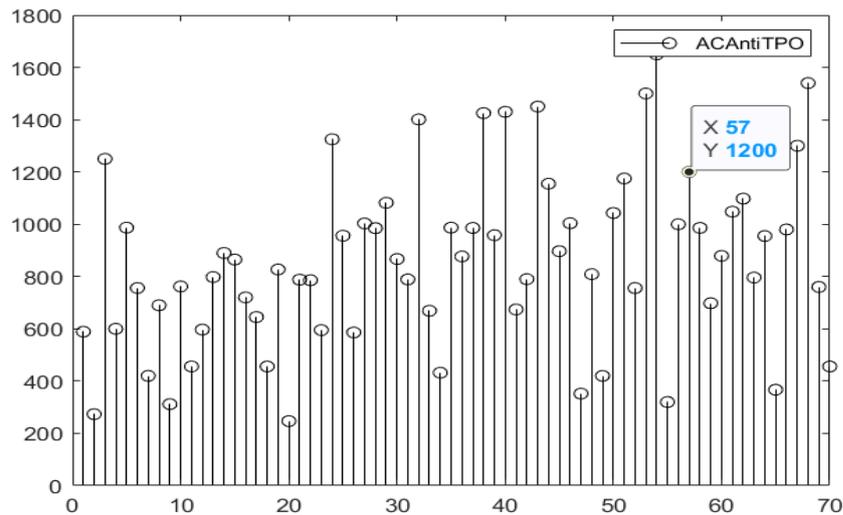


Figure 22 : Valeurs des AC anti TPO des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.

Les résultats obtenus montrent une sécrétion très élevée des anticorps anti-thyropéroxydase qui dépassent les valeurs normales (< 35 U/ml), avec une moyenne égale à 858.93U/ml \pm 329.67 et une valeur maximale de 1650U/ml.

Cette moyenne est largement supérieure à celle trouvée par **Boufaïda et al., (2017)** qui ont trouvé une moyenne de 200UI/L, et à celle de **Jaume et al., (1996)**.

Selon **Preanalytiques, (2012)**, l'apparition des Ac anti-TPO est la première anomalie observée dans la thyroïdite de Hashimoto. Ils sont présents dans 90 à 98% des cas.

Ce sont les meilleurs marqueurs de l'auto-immunité antithyroïdienne car ils sont toujours corrélés à l'abondance de l'infiltrat lympho-plasmocytaire dans la thyroïde (**Biomnis 2012**).

Cela s'explique par le mécanisme de l'activation des lymphocytes B qui sécrètent des anticorps anti peroxydase (anti-TPO), dirigés contre la peroxydase plus précisément l'épitope B, impliqué dans les maladies thyroïdiennes auto immunes (Hashimoto et Basedow). Ces anti

corps inhibent l'activité de l'enzyme ou entraînent la lyse des cellules thyroïdiennes soit par activation du complément soit par un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) (**Dubosclard, Ballot, 2004**) (**Cardot-Bauters, Ladsous, 2016**).

Les résultats obtenus montrent une sécrétion très élevée des anticorps anti-thyropéroxidase qui dépassent les valeurs normales (< 35 U/ml), avec une moyenne de moyenne est égale à $858.93\text{U/ml} \pm 329.67$ et un maximum de 1650U/ml .

2.4.3. Répartition selon le résultat des Ac-anti tg

La figure n°23 représente la répartition des patients diabétiques avec une thyroïdite de Hashimoto selon les valeurs anticorps anti-thyroglobuline.

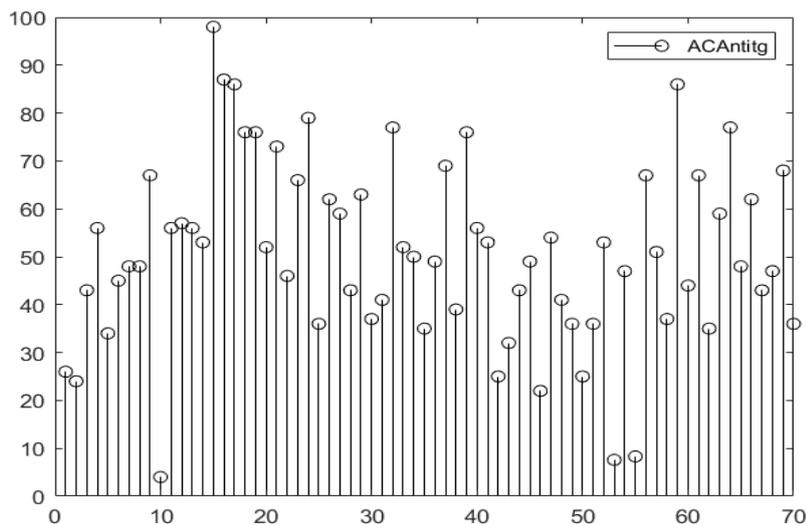


Figure 23 : Valeurs des AC anti-tg des patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto.

Les résultats obtenus montrent que la moyenne est égale à $50.84\text{U/ml} \pm 19.19$ qui indique que les valeurs sont dans les normes (<115).

Ces résultats sont contradictoires avec ceux obtenus par **Nakamura et al**, lors d'une étude réalisée au Japon. Les auteurs ont trouvé une association aux anti-TPO et aux anti-TG dans la quasi-totalité des cas.

En fait, le diagnostic immunobiologique de la Thyroïdite de H repose sur la mise en évidence d'auto-anticorps type anti-TPO avec ou sans anti-TG (**Dittmar, 2003**). La prévalence des Ac anti-TPO au cours de la TH est de l'ordre de 95% selon Toubert.

Conclusion

La thyroïdite de Hashimoto est une maladie auto-immune causée par l'interaction d'une variété de facteurs génétiques et environnementaux. Cette thyroïdite est associée le plus souvent avec le diabète de type 1.

Pour définir les caractéristiques et les particularités de cette maladie, nous avons réalisé une étude rétrospective se basant sur les dossiers des patients hospitalisés dans le service de médecine interne et de diabétologie du CHU de Constantine.

Pour la compréhension de la relation entre le diabète de type 1 et la maladie de Hashimoto, nous avons recruté 140 diabétiques de type 1, dont 70 patients diabétiques sont considérés comme témoins (qui ne souffrent pas d'une thyroïdite de Hashimoto), et 70 patients sont des diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto. Tous les diabétiques ont fait l'objet d'un dosage de leurs taux de glycémie et d'hémoglobine glyquée, urée, créatinine ainsi qu'un dosage de leurs paramètres lipidiques. Les analyses thyroïdiennes ont été étudiées que chez le deuxième groupe des patients.

Nous avons noté une prédominance féminine chez les patients diabétiques atteints d'une thyroïdite de Hashimoto avec un pourcentage de 57% a été observé, la tranche d'âge la plus touchée chez ces femmes est celle comprise entre 46-55 ans.

Par contre, il n'existe pas une différence importante entre les diabétiques des deux sexes, la tranche d'âge la plus touché pour les diabétiques témoins est de 26-35 ans.

L'étude de corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques montre l'existence d'une corrélation significative.

Nous avons obtenu des résultats dans les normes pour les résultats de l'urémie et la créatinémie, qui sont des marqueurs du fonctionnement normal du rein, ils sont nécessaires pour la surveillance de patients diabétiques. En effet, ils n'ont aucun effet sur l'apparition du diabète de type 1 ou de la maladie de Hashimoto.

Nos résultats montrent que parmi les sujets d'étude, il y a des patients qui présentent des perturbations des paramètres lipidiques, il s'agit d'une augmentation des taux de triglycérides avec diminution de HDL-cholestérol.

Nous avons constaté une baisse des taux des hormones thyroïdiennes T4 et T3 et une élévation du taux de la TSH chez tous les malades. De plus, le diagnostic positif de la maladie

de Hashimoto repose sur la recherche d'anticorps antithyroïdiens dans le sang. Dans notre étude nous avons trouvé des valeurs normales des Ac anti-TG et des valeurs très élevées des auto-Ac anti-TPO, ces derniers confirment le diagnostic.

Le dépistage des maladies de la thyroïde doit être systématique chez les patients avec diabète de type 1 afin de détecter les dysfonctionnements thyroïdiens.

*Références
Bibliographiques*

(A)

- A, F. (2016). De l'interféron dans la physiopathologie du diabète de type 1. *Médecine des maladies métaboliques*, 5008(7), 605 YP – 688.
[http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30198-5](http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30198-5).
- Ahmed, O. M., El-Gareib, A. W., El-bakry, A. M., Abd El-Tawab, S. M., & Ahmed, R. G. (2008). Thyroid hormones states and brain development interactions. In *International Journal of Developmental Neuroscience* (Vol. 26, Issue 2, pp. 147–209).
<https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2007.09.011>
- Ajjan, R. A., & Weetman, A. P. (2015). The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding. *Hormone and Metabolic Research*, 47(10), 702–710. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548832>
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2016; 32 (1suppl): S62-6
- Atlas du diabète de la FID (9^e éd). (2019). Fédération Internationale du Diabète: Bruxelles, Belgique. Version en ligne consulté le 4 Juin 2022.
- Atlas du diabète de la FID, the Seventh Edition*. (2015). Fédération internationale du Diabète: Bruxelles, Belgique. Version en ligne consultée le 4 Juin 2022 sur <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>

(B)

- Barbesino, G., & Tomer, Y. (2013). *Clinical Utility of TSH Receptor Antibodies*. 98(June), 2247–2255. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4309>
- Ben Ahmed, H., Bouzid, K., Hassine, M., Saadi, O., Bahlous, A., Abdelmoula, J., Baccar, H., & Ben Mami Ben Miled, F. (2014). Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire non conventionnels chez les sujets diabétiques tunisiens. *Presse Medicale*, 43(1), e9–e16. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.07.019>
- Bendouida Achwak fatna. (2017). *L'intérêt du diagnostic biologique, radiologique et anatomo-pathologique dans la prise en charge thérapeutique des tumeurs de la thyroïde dans l'Ouest Algérien. THESE DE DOCTORAT 3^eème Cycle. Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Université DJILLALI LIABES, Sidi Bel Abbès, Algérie.*
- Benhaberou-brun, P. D. (2014). *L'hypothyroïdie*. 11.
- Benharrats, K., Hamdaoui, F., Bachaoui, M., Aribi, S., Cherrak, A., & Belhadj, M. (2012). P97 Profil clinique et métabolique des diabétiques de type 1 vus en hôpital de jour. *Diabetes & Metabolism*, 38, A54–A55. [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(12\)71199-0](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(12)71199-0)

- Boufaïda, N., Marhari, H., & Ouahabi, P. H. El. (2017). Conséquences thyroïdiennes des thérapies ciblées : type , délai de survenue et facteurs prédictifs Hypothyroïdie infraclinique Influence de l'insuline sur l'activité. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 265. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.144>
- Boulaud, J. Y., & Begon, M. P. B. F. (1989). Dosage de la TSH par la méthode immunoradiométrique ELSA2-TSH (CIS) : caractéristiques analytiques , validation clinique et utilisation en diagnostic de routine. *Immunoanal Biochem*, 14, 61–65.
- Bouzouagh, L. (2021). *Impact des facteurs génétiques et environnementaux sur le déclenchement du diabète de type 1*.
- BoYong Cho, Seong Jae Choe, C.-S. K. et al. (1986). *Anti-Thyroxin Antibodies in Autoimmune Thyroiditis*.
- Briet, C. Piffaretti, C. Fosse, S. Denis, P. Allix, I. Compagna, A F, Coutant, R. (2018). Épidémiologie du diabète de type 1 et de ses complications. *La Revue Du Praticien*, 68, 607–610.
- Brindisi, M. C., Vergès, B., & Halimi, S. (2010). Cardiovascular complications in type 1 diabetes. *Medicine Des Maladies Metaboliques*, 4(5), 563–568. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(10\)70123-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(10)70123-1)
- Burmester G R, P. A. et al. (2005). Atlas de poche d'immunologie. *Médecine Science Flammarion*. 2^{ème} Édition, 321. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2011.03.001>.

(C)

- Cardot-Bauters C, Ladsous M, B. K. et al. (2016). Auto-immunité antithyroïdienne. *EMC-Endocrinologie-Nutrition*, 13, 1–17.
- Catherine, H., Bastien, S., & Hervé, L. S. (2019). *Régulation du métabolisme lipidique par les hormones thyroïdiennes Partenariat*. 35(20), 271–277.
- Chabchoub, G., Mnif, M., Maalej, A., Charfi, N., Ayadi, H., & Abid, M. (2006). Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. *Ann. Endocrinol*, 67, 591–595.
- CHAKOURI Mehdi. (2018). *Établissement des intervalles de référence et des valeurs limites dans l'exploration biologique de la thyroïde en Algérie*.
- Chistiakov, D. A. (2005). Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Autoimmune Diseases*, 2, 1–21. <https://doi.org/10.1186/1740-2557-2-1>
- Collin de l'Hortet, G. (1979). Physiopathologie du diabète. *Soins; La Revue de Référence Infirmière*, 24(4), 7–10. [https://doi.org/10.1016/s1773-035x\(18\)30145-x](https://doi.org/10.1016/s1773-035x(18)30145-x)

Craig, Hattersley, A., Definition, D. K. C., Craig, M. E., & Hattersley, A. (2009). *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium Definition , epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents*. 10, 3–12.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00568.x>

(D)

Daems, Caroline ; Vanderroost, Juliette ; Lysy, P. (2019). Diabete de type 1 : une maladie auto-immune , vraiment ? journal de *DIABÉTOLOGIE*, 138, 185–192.

Debbab, L. (2021). *Le Diabete De Type 2 a L ' Ile De La Reunion* : (Vol. 33, Issue 0).

Delage, Y. A. (2013). *Perturbation du transport plasmatique des hormones thyroïdiennes par les contaminants environnementaux chez les femmes Inuit en âge de procréer du Nunavik*. LAVAL Canada.

Desailloud, R., & Hober, D. (2009). Viruses and thyroiditis : an update. *Virology Journal*, 14, 6–5. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>

Diakite, Y. D. (2007). *COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE EN MILEU DE REANIMATION AU POINT « G ». DE JANVIER 2001 à DECEMBRE 2005. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie. Université de Bamako, Mali.*

Doggui, R. (2018). Immunoanalytical profile of thyroglobulin antibodies. *Annales de Biologie Clinique*, 76(6), 695–704. <https://doi.org/10.1684/abc.2018.1383>

Dunn, J. T., & Dunn, A. D. (1999). The importance of thyroglobulin structure for thyroid hormone biosynthesis *. *Biochimie*, 81, 505–509.

(E)

E. Dubosclard, E. Ballot, C. J. (2004). *Thyroidites Thyroiditis*. 1, 3–18.
[https://doi.org/10.1016/S1762-5653\(03\)00007-8](https://doi.org/10.1016/S1762-5653(03)00007-8)

Ennazk, L., Lamrani, A., El Mghari, G., Admou, B., & El Ansari, N. (2014). P147 L'atteinte thyroïdienne auto-immune chez les diabétiques de type 1. *Diabetes & Metabolism*, 40(October 2019), A64. [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(14\)72439-5](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(14)72439-5)

(F)

Feldt-Rasmussen, U. (1983). Serum Thyroglobulin and Thyroglobulin Autoantibodies in Thyroid Diseases: Pathogenic and Diagnostic Aspects. *Allergy*, 38(6), 369–387.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1983.tb05081.x>

(G)

- Ghada, S., Graja, S., Slim, T., Hanen, S., Jmal, M., Marmouch, H., & Khochtali, I. (2016). Thyroïdite de Hashimoto avec anticorps anti-récepteurs de la TSH bloquant : à propos de 2 observations. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4), 388. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.446>
- Goldenberg, R., & Punthakee, Z. (2013). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(SUPPL5), 369–372. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.07.031>
- Guira, O., Nagalo, A., Tiéno, H., Zoungrana, L., Bognounou, R., Tondé, A., Traoré, R., Sakandé, J., Drabo, J. Y., De, U., Ouaga, U., Joseph, P., Zerbo, K., & Faso, B. (2018). LDL cholestérol chez le diabétique de type 2 nouvellement diagnostiqué au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo , Ouagadougou (Burkina Faso) LDL cholesterol in newly type 2 diabetic patients in Yalgado Ouédraogo teaching Hospital , Ouagadougou. *Revue Africaine de Médecine Interne (RAFMI)*, 5(2), 37–42.

(H)

- Haddam, A. E. M., Fedala, N. S., Chentli, F., & Meskine, D. (2015). Les pathologies associées au diabète de type 1 chez l'enfant. *Annales d'Endocrinologie*, 76(4), 523. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.07.749>
- Hassani, F. A., Bensouda, M., & Ouahabi, P. H. El. (2017). Piège diagnostique : carcinome papillaire développé sur une ectopie thyroïdienne latérocervicale Les dysthyroïdies se présentent-elles différemment du fait de la ménopause ? CHU Mohammed VI d ' Oujda : quel profil diagnostique et thérapeutique ? Thyroïdite . *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 348. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.432>
- Herbomez, M. (2009). Exploration biologique de la thyroïde. *RFL Revue Francophone Des Laboratoires*, 2009(411), 39–44. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)72563-8](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)72563-8)
- Hichri, M. (2018). *Étude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde.*
- Hiromatsu, Y., Satoh, H., & Amino, N. (2013). Hashimoto's thyroiditis: History and future outlook. *Hormones*, 12(1), 12–18. <https://doi.org/10.1007/bf03401282>
- Holzer, G., Laudet, V., & Supe, N. (2013). Thyroid Hormones and Postembryonic Development in Amniotes. In *Animal Metamorphosis* (1st ed., Vol. 103). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385979-2.00014-9>
- Houari, H., Boufaïda, N., Amazian, K., & El Ouahabi, H. (2017). Fréquence et caractéristiques des polyendocrinopathies auto-immunes au cours du diabète de type 1. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 65, S80. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2017.03.070>

Hulbert, A. J. (2000). Thyroid hormones and their effects : a new perspective. *Biol.Rev*, 75, 519–631.

(I)

Isabel, M., Vieira, C., Cury, A. N., Oliveira, A., Oliveira, A. K. De, Mello, M., & Saieg, M. A. (2013). *profile of papillary thyroid*. 445–449.

Ishido, N., Inoue, N., Watanabe, M., Hidaka, Y., & Iwatani, Y. (2015). *The Relationship Between Skewed X Chromosome Inactivation and the Prognosis of Graves' and Hashimoto's Diseases 1*. 25(2), 256–261. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0318>

(J)

J-C philips. (2012). *LE DIABETE DE TYPE 1 : de la prédisposition génétique à un contexte environnemental hypothétique. 1*, 319–325.

Jaume, J. C., Burek, C. L., Hoffman, W. H., Rose, N. R., Mclachlan, S. M., & Rapoport, B. (1996). Thyroid peroxidase autoantibody epitopic -fingerprints in juvenile Hashimoto's thyroiditis: Evidence for conservation over time and in families. *Clinical and Experimental Immunology*, 104(1), 115–123. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1996.d01-659.x>

Jlassi, H., Htira, Y., Jenhani, N., Hammouda, A. Ben, Rojbi, I., Chaari, C., Trabelsi, N., & Mami, F. Ben. (2013). P1058 Le devenir de l'enfant et de l'adolescent diabétiques de type 1. *Diabetes Metabolism*, 39, A45. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(13\)71804-4](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(13)71804-4)

(K)

Kacem, F. H., Gargouri, L., Ghorbel, D., Mahfoudh, A., Mnif, M., & Abid, E. T. M. (2018). Démarche diagnostique et thérapeutique d'une Hypothyroïdie primaire.18, 9-17.

Knip, M. (2012). Descriptive epidemiology of type 1 diabetes — is it still in ? *Diabetologia*, 55, 1227–1230. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2522-4>

²Kurland N. thyroiditis. www.fibrokur.com. Consulté le 28 Mai 2022

(L)

L. Marchand, C. T. (2016). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. *Endocrinologie-Nutrition*, 4(4), 1–18. [https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(07\)46585-4](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(07)46585-4)

Lévy-marchal, C., Fagot-campagna, A., & Daniel, M. (2007). Surveillance épidémiologique du diabète de l' enfant. *Maladies Chroniques et Traumatismes*.

(M)

Mejlachowicz, D. (2020). *VITRO ET IN VIVO POUR ANALYSER LA REponse AUX RADIATIONS*. Thèse de doctorat. Paris- Saclay.

Mimouni, M. A. (2019). *Thyroidite d'hashimoto: actualité sur la physiopathologie et perspectives thérapeutiques*. MOHAMED V de Rabat.

Moog, N. K., Entringer, S., Heim, C., Wadhwa, P. D., & Buss, C. (2015). Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. *NEUROSCIENCE*, 72. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.070>

(N)

Nathan, D. M., Kuenen, J., Borg, R., Zheng, H., Schoenfeld, D., & Heine, R. J. (2008). Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*, 31(8), 1473–1478. <https://doi.org/10.2337/dc08-0545>

Niar S, Bessahraoui M, Zennaki A, Naceur M, Bouchetara A, B. G. et al. (2015). *AUGMENTATION DE L ' INCIDENCE DE DIABÈTE TYPE 1 : LA RÉALITÉ DU DIABÈTE DE L ' ENFANT*. 41, A9–A10.

Niar, S., Naceur, M., Bessahraoui, M., Bouchetara, A., Zennaki, A., Gharnouti, M., Bouziane-Nedjadi, K., & Touhami, M. (2015). Épidémiologie du diabète de type 1 de l'enfant dans le département d'Oran (Algérie), de 1975 à 2014. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 9(5), 529–532. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(15\)30212-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(15)30212-1)

(O)

Opitz, R., Trubiroha, A., Lorenz, C., Lutz, I., Hartmann, S., Blank, T., Braunbeck, T., & Kloas, W. (2006). Expression of sodium-iodide symporter mRNA in the thyroid gland of *Xenopus laevis* tadpoles : developmental expression , effects of antithyroidal compounds , and regulation by TSH. *Journal Of Endocrinology*, 190, 157–170. <https://doi.org/10.1677/joe.1.06606>

Organisation Mondiale de la Santé. (2016). Rapport mondiale sur le diabète. Organisation Mondiale de la Santé. 86 p. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/254648>.

Orgiazzi, J. (2013). Autoimmunité thyroïdienne Thyroid autoimmunity. *Bull. Acad. Natle Méd*, 197, 43–63.

Özsu, E., Gül, R., Mutlu, Y., Çizmecci, F., & Hatun, Ş. (2011). Hashimoto tiroiditli hastalarımızın özellikleri Characteristics of our patients with Hashimoto thyroiditis. *Özgün Araştırma*, 46, 252–255.

(P)

Paolieri F, Salmaso C, Battifora M, Montagna P, Pesce G, Bagnasco M, et al. (1999).

Possible Pathogenetic Relevance of Interleukin-1 β in “Destructive” Organ-specific Autoimmune Disease (Hashimoto’s Thyroiditis) (pp. 221–228).

Parvathaneni, A., Fischman, D., & Cheriya, P. (2012). *Hashimoto’s Thyroiditis*. 48–68.

Patwa, C. K., Jindani, N. I., & Afroz, S. (2017). Study of serum calcium levels in premenopausal women and postmenopausal women. *MedPulse International Journal of Physiology*, 4(2), 14–16. <https://doi.org/10.26611/103421>

Preanalytiques, R. (2012). *AC ANTI-THYROPEROXYDASE*. 1–2.

Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto’s thyroiditis: What do we know so far? *Journal of Immunology Research*, 2015, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2015/979167>

(Q)

Quoi de neuf ? dans la physiopathologie du diabète de type 1 ? Association empagliflozine et metformine du diabète de type 2. (2016). 10, 2016. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30198-5)

(R)

Rahmoun, M. N., & Bendahmane, I. (2014). Anti-thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid carcinoma patients: Study of the clinical and biological parameters. *Annales d’Endocrinologie*, 75(1), 15–18. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2014.01.001>

Rebuffat, S. A., Morin, M., Nguyen, B., Castex, F., Robert, B., & Péraldi-Roux, S. (2010). Human recombinant anti-thyroperoxidase autoantibodies: In vitro cytotoxic activity on papillary thyroid cancer expressing TPO. *British Journal of Cancer*, 102(5), 852–861. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605464>

Reinhardt, W., Luster, M., Rudorff, K. H., Heckmann, C., Petrasch, S., Lederbogen, S., Haase, R., Saller, B., Reiners, C., Reinwein, D., & Mann, K. (1998). Effect of small doses of iodine on thyroid function in patients with Hashimoto’s thyroiditis residing in an area of mild iodine deficiency. *European Journal of Endocrinology*, 139(1), 23–28. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1390023>

Rekik, N., Mnif, F., Salah, S. Ben, Feki, M. M., Charfi, N., Masmoudi, H., & Abid, M. (2009). P254 Diabète de type 1 et maladies thyroïdiennes auto-immunes au cours des polyendocrinopathies auto-immunes : à propos de 60 cas. *Diabetes Metabolism*, 35, A87. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(09\)72052-X](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(09)72052-X)

Ricci, P., Blotière, P., Weill, A., Simon, D., Tuppin, P., Ricordeau, P., & Allemand, H. (2010). Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 42–43.

- Robert, J. J. (2009). Type 1 diabetes: Diagnosis, treatment with insulin, glycemic equilibrium and complications. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 39(409 BIS), 19–21. [https://doi.org/10.1016/s1773-035x\(09\)70222-9](https://doi.org/10.1016/s1773-035x(09)70222-9)
- Robin, E., & Chabroux, S. (2014). Thyroïdite d'Hashimoto induite par interferon alpha. *Annales d'Endocrinologie*, 75(5–6), 495. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2014.07.766>
- Rouland, A., Buffier, P., Petit, J., Vergès, B., & Bouillet, B. (2020). Thyroïdites : où en est-on en 2019 ? Thyroiditis : What ' s new in 2019 ? *La Revue de Médecine Interne*, 41, 390–395. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.02.003>
- Rousseau, J. (2020). *Rôle des hormones thyroïdiennes sur le développement neurologique des circuits cardio-respiratoires chez le rongeur. Thèse de Doctorat en neurobiologie. Université laval, Quebec, Canada.*
- Ryndak-Swiercz, A. (2022). Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In *Les Maladies de la Thyroïde* (Second Edi). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/b978-2-294-77583-3.00001-0>

(S)

- Santé, organisation mondiale de la. (2016). *RAPPORT MONDIAL SUR LE DIABÈTE RÉSUMÉ D ' ORIENTATION.*
- Sar, E., Karaoglu, A., & Yesilkay, E. (2011). Hashimoto's Thyroiditis in Children and Adolescents. *Autoimmune Disorders - Current Concepts and Advances from Bedside to Mechanistic Insights*, 6. <https://doi.org/10.5772/24755>
- Spitzweg, C., & Morris, J. (2002). Sodium Iodide Symporter (NIS) and Thyroid. *Hormones, May*, 22–34. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1150>

(T)

- Tenoutasse, S., Mouraux, T., & Dorchy, H. (2010). L'acidocétose diabétique: diagnostic, prise en charge, prévention. *Revue Médicale de Bruxelles*, 31(2 Suppl), 91–95.
- Timsit, J. (2000). *Diabète de type 1 et environnement*. 16, 1045–1050.
- Tran, C., & Philippe, J. (2011). Hémoglobine glyquée : nouvel outil de dépistage ? *Revue Médicale Suisse*, 1238–1242.

(W)

- Wahl, R. (2017). Thyroid Autoimmunity : Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and extra-Thyroidal Diseases. *Frontiers in Immunology*, 8(May), 521. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00521>

Wendl, T., Lun, K., Mione, M., Favor, J., Brand, M., Wilson, S.W., and Rohr, K. . (2002). *is required for the development of thyroid follicles in zebrafish*. *129*, 3751–3760.

Williams, G. R. (2011). Extrathyroidal expression of TSH receptor. *Annales d'Endocrinologie*, *72*(2), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2011.03.006>

Wu, Y., Ding, Y., Gao, J., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2013). *Risk Factors and Primary Prevention Trials for Type 1 Diabetes*. *9*. <https://doi.org/10.7150/ijbs.6610>

Wu, Y., Ding, Y., Gao, J., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2013b). Risk Factors and Primary Prevention Trials for Type 1 Diabetes. *International Journal of Biological Sciences*, *9*, 666–679. <https://doi.org/10.7150/ijbs.6610>

Résumé

Résumé

L'association du diabète et les troubles thyroïdiens est une pathologie fréquente en endocrinologie. Les troubles thyroïdiens peuvent avoir un impact majeur sur le contrôle de la glycémie et les troubles thyroïdiens non traités affectent la gestion du diabète chez les patients.

Durant la période d'étude pendant 2 mois, qui s'est déroulée dans le service de médecine interne et endocrinologie à CHU Constantine: 140 dossiers des patients diabétiques type 1 ont été traités, Parmi lesquels 70 patients ont été admis pour l'association des deux pathologies (diabète de type 1 et thyroïdite de Hashimoto). En se basant sur le dosage de TSH, FT3, FT4, Ac anti-TPO, Ac anti-tg, la glycémie à jeun, Hba1c et le bilan lipidique comprenant LDL, HDL et TG.

Les résultats montrent une corrélation significative entre la glycémie à jeun et l'hba1c chez la population étudiée, avec une nette prédominance du sexe féminin chez les diabétiques type 1 atteints d'une thyroïdite de Hashimoto notamment chez les ménopausées.

Ainsi, les diabétiques de type 1 peuvent présenter des perturbations de métabolisme lipidique à cause de l'augmentation de TG et/ou diminution de l'HDL cholestérol.

Enfin, pour confirmer le diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto il faut chercher des auto-anticorps dans le sang, notamment les les Ac anti-TPO qui présentent des valeurs beaucoup plus élevés dans le cas de thyroïdite de Hashimoto.

Mots-clés : Thyroïdite de Hashimoto, Diabète de type 1, Bilan thyroïdien, ACanti-TPO, Hba1c.

Abstract

The association of diabetes and thyroid disorders is a common pathology in endocrinology. Thyroid disorders can have a major impact on glycemic control and untreated thyroid disorders affect the management of diabetes in patients

During the 2-month study period, which took place in the department of internal medicine and endocrinology at CHU Constantine: 140 files of type 1 diabetic patients were treated, among which 70 patients were admitted for the association of both pathologies (type 1 diabetes and Hashimoto's thyroiditis). Based on the determination of TSH, FT3, FT4, Anti-TPO, Ac anti-tg, fasting blood glucose, Hba1c and lipid profile including LDL, HDL and TG.

The results show a significant correlation between fasting blood glucose and hba1c in the population studied, with a clear predominance of the female sex in type 1 diabetics with Hashimoto's thyroiditis, particularly in postmenopausal women.

Thus, type 1 diabetics may have disturbances in lipid metabolism due to increased TG and/or decreased HDL cholesterol.

Finally, to confirm the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis it is necessary to look for autoantibodies in the blood, especially anti-TPO antibodies which present much higher values in the case of Hashimoto's thyroiditis.

Key words: Hashimoto Thyroiditis, Type 1 Diabetes, Thyroid assessment, Hba1c , AC anti TPO.

ملخص

يعتبر ارتباط مرض السكري واضطرابات الغدة الدرقية من الأمراض الشائعة في أمراض الغدد الصماء. يمكن أن يكون لاضطرابات الغدة الدرقية تأثير كبير على التحكم في نسبة السكر في الدم وتؤثر اضطرابات الغدة الدرقية غير المعالجة على إدارة مرض السكري لدى المرضى.

خلال فترة الدراسة التي استمرت شهرين، والتي أجريت في قسم الطب الباطني والغدد الصماء في CHU قسنطينة: تم علاج 140 مريضاً لمرض السكري من النوع 1، تم قبول 70 مريضاً من أجل الجمع بين مرضين (مرض السكري من النوع 1 و Hashimoto الغدة الدرقية). بناءً على مقايسة TSH FT3 FT4 Ab anti-TPO Ab anti-tg، وجلو كوز الدم الصائم، و Hba1c وملف الدهون بما في ذلك LDL HDL و TG

أظهرت النتائج وجود علاقة معنوية بين نسبة السكر في الدم أثناء الصيام و hba1c في السكان المدروسين، مع غلبة واضحة للجنس الأنثوي في مرضى السكري من النوع الأول المصابين بالتهاب الغدة الدرقية هاشيموتو، خاصة عند النساء في سن اليأس.

كذلك، فإن مرضى السكري من النوع الأول قد يعانون من اضطرابات في التمثيل الغذائي للدهون بسبب زيادة TG و / أو انخفاض كوليسترول HDL.

أخيراً، لتأكيد تشخيص التهاب الغدة الدرقية في هاشيموتو، من الضروري البحث عن الأجسام المضادة الذاتية في الدم، وخاصة مضادات TPO Abs التي لها قيم أعلى بكثير في حالة التهاب الغدة الدرقية في هاشيموتو.

الكلمات المفتاحية = التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو, تحاليل الغدة الدرقية, مرض السكر النوع 1

Hba1c, ACanti-TPO

Thyroïdite d'Hashimoto chez les diabétiques de type 1 : Prévalence dans le service d'endocrinologie CHU, Constantine.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé

L'association du diabète et les troubles thyroïdiens est une pathologie fréquente en endocrinologie. Les troubles thyroïdiens peuvent avoir un impact majeur sur le contrôle de la glycémie et les troubles thyroïdiens non traités affectent la gestion du diabète chez les patients.

Durant la période d'étude pendant 2 mois, qui s'est déroulée dans le service de médecine interne et endocrinologie à CHU Constantine: 140 dossiers des patients diabétiques type 1 ont été traités, Parmi lesquels 70 patients ont été admis pour l'association des deux pathologies (diabète de type 1 et thyroïdite de Hashimoto). En se basant sur le dosage de TSH, FT3, FT4, Ac anti-TPO, Ac anti-tg, la glycémie à jeun, Hba1c et le bilan lipidique comprenant LDL, HDL et TG.

Les résultats montrent une corrélation significative entre la glycémie à jeun et l'hba1c chez la population étudiée, avec une nette prédominance du sexe féminin chez les diabétiques type 1 atteints d'une thyroïdite de Hashimoto notamment chez les ménopausées.

Ainsi, les diabétiques de type 1 peuvent présenter des perturbations de métabolisme lipidique à cause de l'augmentation de TG et/ou diminution de l'HDL cholestérol.

Enfin, pour confirmer le diagnostic de la thyroïdite de Hashimoto il faut chercher des auto-anticorps dans le sang, notamment les Ac anti-TPO qui présentent des valeurs beaucoup plus élevés dans le cas de thyroïdite de Hashimoto.

- **Mots-clés** :Thyroïdite de Hashimoto, Diabète de type 1, Bilan thyroïdien, Ac-anti-TPO, Hba1c

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de biochimie appliquée (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Service d'endocrinologie CHU, Constantine.

Encadreur : M^{elle} GUENDOUZE Assia (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice 1 : M^{elle} MOUSSAOUI Samira (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice 2 : M^{me} MEDOUKALI Imane (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

