



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



Université el wacharissi-Tissemsilt-

Institut de Sciences et de la Technologie
Département de Sciences et de la Technologie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme
De Master académique EN BIOLOGIE

Spécialité : biochimie appliquée

Présentée par : Laoulah ilham et Ghallal rebia

Thème

***Evaluation des perturbations thyroïdiennes chez la femme
diabétique dans la localité de TISSEMSILT***

Soutenu le, 04/07/2021

Devant le Jury :

Mme HALLAL N	MCB	Président
Mr MOUSSAOUI B	MAA	Examineur
Mr BEKADA A	Pr	Encadreur

Année universitaire : 2020-2021

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.

Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur M.BEKADA A 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 remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail de près ou de loin et surtout aux membres du laboratoire Sans oublier docteur MANAD

Je remercie enfin, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Dédicace

A

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

Merci très chers parents

Mes très chers frères Mohamed et Ahmed

A nos familles Ghallal et Laoulah, chacun par son nom

Mes très chères et meilleures amies : HALIMA, SOUMIA, FATIMA, BANIDA, RAHMA, CHAHRA, NASIMA, NAIMA, NEDJET, RAZIKA Qui restent toujours gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments inoubliables.

Ainsi qu'à toute la promotion 2021.

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

Liste des figures :

Figure1 : la présentation structurale de thyroïde.....	6
Figure2 : Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	7
Figure3 : schéma explicatif d'actionnement de thyroïde05.....	8
Figure4 : présentation schématique de régulation de la thyroïde.....	9
Figure 05 : facteurs responsables du diabète de type1.....	14
Figure 06 : Physiopathologie du diabète de type 2.....	16
Figure 07 : facteurs de risques du diabète de type 2.....	16
Figure 08 : le taux de dysfonctionnement thyroïdiens chez les femmes diabétiques.....	28
Figure 09 : les classements de échenillons étudiée a partir l'âge.....	28
Figure 10 : les classements des patient par rapporte le type de diabète.....	29
Figure 11 : Répartition des échenillons par perturbations thyroïdienne.....	30
Figure 12 : les classes de patientes à partir le type de diabète-perturbation thyroïdienne Associée.....	30

Liste des tableaux

Tableau n°1 : Classification du diabète13

Liste des Abréviations

ADO : Anti Diabétique Oraux

β : Béta

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type

DG : Diabète gestationnel

G : gramme

HDL: Heavy Density Lipoprotein

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale

I⁻: l'iodure

I²: l'iode moléculaire

LDL: Light Density Lipoprotein

L : litre

Mit: mono-3-iodotyrosine

M mol : milli mol.

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young.

OMS : Organisation mondiale de la Santé

RT : Récepteurs des hormones thyroïdiennes

RT3 : triiodotyronine reverse

T3 : triiodothyronine

T4 : tétraiodothyronin

Table des matières

Introduction.....	2
Partie1 : étude bibliographique	
Chapitre1 : la thyroïde	
1. Généralité sur la thyroïde.....	5
1.1 structure.....	5
1.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	6
1.3 Libération des hormones thyroïdiennes	7
1.4 Mode d'action de l'hormone thyroïdienne... ..	8
1.5 Régulation hormonale.....	9
1.6 Rôle des hormones thyroïdiennes	9
1.7 Les perturbation thyroïdienne.	10
1.7.1 Les nodules thyroïdiens	10
1.7.2 L'hyperthyroïdie	11
1.7.3 L'hypothyroïdie	11
1.7.4 Goitre.	11
1.7.5 Cancer de thyroïde	11
Chapitre 02 : diabète	
2. 2. Le diabète sucré	13
2.1. Définition	13
2.2. Classification.....	13
2.3. Diabète Type 1	13
2.3.1. Physiopathologie.....	14
2.4. Diabète de type II	15
2.4.1. Physiopathologie.....	15
2.4.2. Facteurs de risques	16
2.5. Le diabète gestationnel	17
2.6. Autres types de diabète : Diabète secondaire (spécifique)	17
2.7. Critères diagnostiques de diabète sucré	17
2.8. Traitement	17
2.8.1. Diabète type 1	17
2.8.2. Diabète type 2	17
2.8.2.1. Perte de poids	17
2.8.2.2. Les ado (antidiabetiques oraux)	18

2.8.2.2.1. Les Biguanides.....	18
2.8.2.2.2. Les sulfamides hypoglycémiantes	18
2.8.2.2.3. L'insuline	18
2.9. Les complications du diabète.....	18
2.9.1. Complications chroniques du diabète	18
2.9.1.1. Complications microangiopathiques	18
2.9.1.1.1 Rétinopathie	18
2.9.1.1.2. La néphropathie diabétique	18
2.9.1.1.3. La Neuropathie diabétique.....	19
2.9.1.2. Les complications macroangiopathique.....	19
2.9.2. Complications aiguës du diabète.	19
2.9.2.1. Coma hyperosmolaire	19
2.9.2.2 Acidose lactique.....	19
2.9.2.3. Hypoglycémie	20

Chapitre 03 : association thyroïde - diabète

3. thyroïde- diabète en association.....	22
--	----

Partie02 : matériel - méthode

1. objectif	24
2. cadre de l'étude	24
3. Période d'étude	24
4. Population d'étude	24
5. Matériel et méthode	24
5.1. Matériel	24
5.2 Réactif.....	24
5. 3 Méthode	24
5.3.1. Dosage de TSH.....	24
5.3.2 Dosage FT4.....	25
5.3.3Dosage de FT3	25
5.4Analyse statistique	26

Partie03 : résultats- discussions

1. La prévalence des dysthyroïde chez les femmes diabétiques.....	28
2. Fréquence perturbations thyroïdiennes en 'association avec le diabète- selon l'âge	29
3. Le type de diabète plus fréquent	29

4. La pathologie thyroïdienne la plus fréquente en association avec le Diabète	30
5. Les différents types pathologie thyroïdienne –diabète	31
6. Discussion générale	32
7. Conclusion et perspectives	35

Références bibliographique

Résumé :

Il est fréquent que certaines femmes aient à la fois une maladie thyroïdienne et un diabète. En fait, avoir un diabète de type 1, un diabète de type 2, de résistance à l'insuline ou d'un syndrome métabolique, augmente le risque de développer une maladie thyroïdienne. En effet, les maladies thyroïdiennes augmentent le risque de développer un syndrome métabolique ou un diabète de type 2. Cette association est encore plus forte en cas de surpoids ou d'obésité

L'étude menée à l'hôpital de Tissemsilt et chez un laboratoire privé du Dr Menad a montré que sur total de 55 patientes, nous avons enregistré 22 cas de femmes atteintes de l'association de deux pathologies thyroïde et diabète. Grâce à la technique immuno-enzymatique d'ELIZA, les hormones thyroïdiennes TSH, FT4 et FT3 ont été dosées. Les résultats ont révélé la présence de troubles thyroïdiens soit une prévalence de 29% avec prédominance de DT2 en relation avec l'hypothyroïdie, notamment chez les ménopausées.

Il est donc important de subir un dépistage systématique du diabète pour les patientes qui souffrent d'une maladie thyroïdienne, et vice versa, pour assurer une détection précoce et proposer un traitement rapide.

Mots clé : diabète de type 2 ; maladie thyroïdienne ; hypothyroïdie

Abstract :

It is common for some women to have both thyroid disease and diabetes. In fact, having type 1 diabetes, type 2 diabetes, insulin resistance, or metabolic syndrome increases your risk of developing thyroid disease. In fact, thyroid disease increases the risk of developing metabolic syndrome or type 2 diabetes. This association is even stronger in cases of overweight or obesity.

The study conducted at Tissemsilt Hospital and in a private laboratory of Dr Menad showed that out of a total of 55 patients, we recorded 22 cases of women with the combination of two thyroid pathologies and diabetes. Using ELIZA's enzyme immunoassay technique, the thyroid hormones TSH, FT4 and FT3 were assayed. The results revealed the presence of thyroid disorders, ie à prevalence of 29% with a predominance of T2DM in relation to hypothyroidism, especially in postmenopausal patients.

Routine screening for diabetes is therefore important for patients with thyroid disease, and vice versa, to ensure early detection and prompt treatment.

.

Keywords: type 2 diabetes; thyroid disease; hypothyroidism

Introduction

Introduction

Le dysfonctionnement thyroïdien et le diabète sont parmi les maladies les plus fréquentes. Sont des Maladies auto-immunes et endocrines. La thyroïde est une glande située dans la région médiane du cou, devant la trachée et au-dessus de la fossette sus-sternale. Elle fabrique deux types d'hormones iodées (T4 et T3). Le pancréas sécrète les hormones (insuline et glucagon) qui régulent la glycémie (Wémeau, 2010). Le dérèglement thyroïdien agit sur le diabète et vice versa le diabète influence sur la régulation thyroïdienne.

La glande thyroïde et les hormones thyroïdiennes jouent un rôle majeur dans la régulation de nombreux processus biologiques, tels que la croissance, le développement et le métabolisme. Étant donné que les maladies thyroïdiennes interfèrent avec le métabolisme, elles peuvent altérer la glycémie. Cela augmente le risque de développer un diabète et il est plus difficile de gérer la glycémie pour les personnes déjà diabétiques.

Les pathologies de la thyroïde-diabète sont plus fréquentes chez la femme. D'une grande diversité, certaines de ces maladies perturbent la fabrication hormonale, d'autres par contre affectent la glande thyroïde et le pancréas (BETTER, 2020). Plusieurs études ont montré que les femmes, essentiellement à partir de 40 ans, sont généralement plus affectées par les maladies thyroïdiennes, que les hommes chez qui leur survenue est plus tardive et constituent par ailleurs un facteur de risque de développer un cancer de la thyroïde (Sabine et Karine, 2020).

Le présent travail consiste à connaître et évaluer les perturbations thyroïdiennes chez les femmes diabétiques dans la wilaya de Tissemsilt.

Partie 1 :

Étude

bibliographique

Chapitre 01

La thyroïde

1. généralité sur la thyroïde

1.1. Structure

La thyroïde est une volumineuse glande endocrine, située à la base du cou sous le larynx et en avant de la trachée. Elle est formée de deux lobes reliés par un isthme. Elle est caractérisée par une organisation en follicules et un mécanisme de sécrétion particulier (**Wemeau JL.2010**).

1. Cartilage thyroïde.
2. Lobe gauche de la glande thyroïde.
3. Isthme de la glande thyroïde.
4. Trachée.
5. Artère carotide commune gauche (coupée).
6. Artère subclavière droite.
7. Veines thyroïdiennes inférieures.
8. Artère thyroïdienne inférieure droite.
9. Veines allant à la veine jugulaire interne droite.
10. Artère thyroïdienne supérieure droite.
11. Artère carotide externe droite.

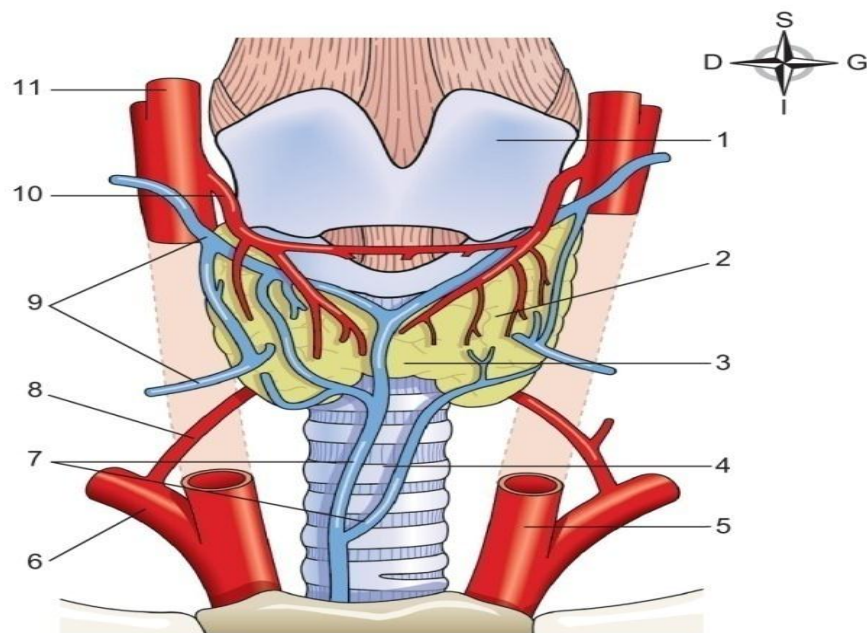


Figure1 : la présentation structural de thyroïde (Monique R. 2016).

1.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La thyroïde synthétise des hormones thyroïdiennes appelées T3 et T4. L'iode, ingéré dans les aliments et l'eau sous forme d'iodure, est activement concentré par la thyroïde et converti en iode organique (organification) par peroxydase thyroïdienne.

Les cellules folliculaires entourent un espace rempli de colloïde, qui se compose de thyroglobuline, une glycoprotéine contenant de la tyrosine. La tyrosine au contact de la membrane des cellules folliculaires est iodée sur 1 (mono-iodotyrosine) ou 2 (di-iodotyrosine) sites et ensuite couplée afin de produire les 2 formes de l'hormone thyroïdienne.

Diiodotyrosine + diiodotyrosine \rightarrow T4

Diiodotyrosine + monoïodotyrosine \rightarrow T3

T3 et T4 restent incorporées dans la thyroglobuline au sein du follicule jusqu'à ce que les cellules folliculaires captent la thyroglobuline sous la forme de gouttelettes de colloïde. Une fois à l'intérieur des cellules folliculaires thyroïdiennes, la T3 et la T4 sont libérées de la thyroglobuline (**Jerome M. Hershman, 2020**).

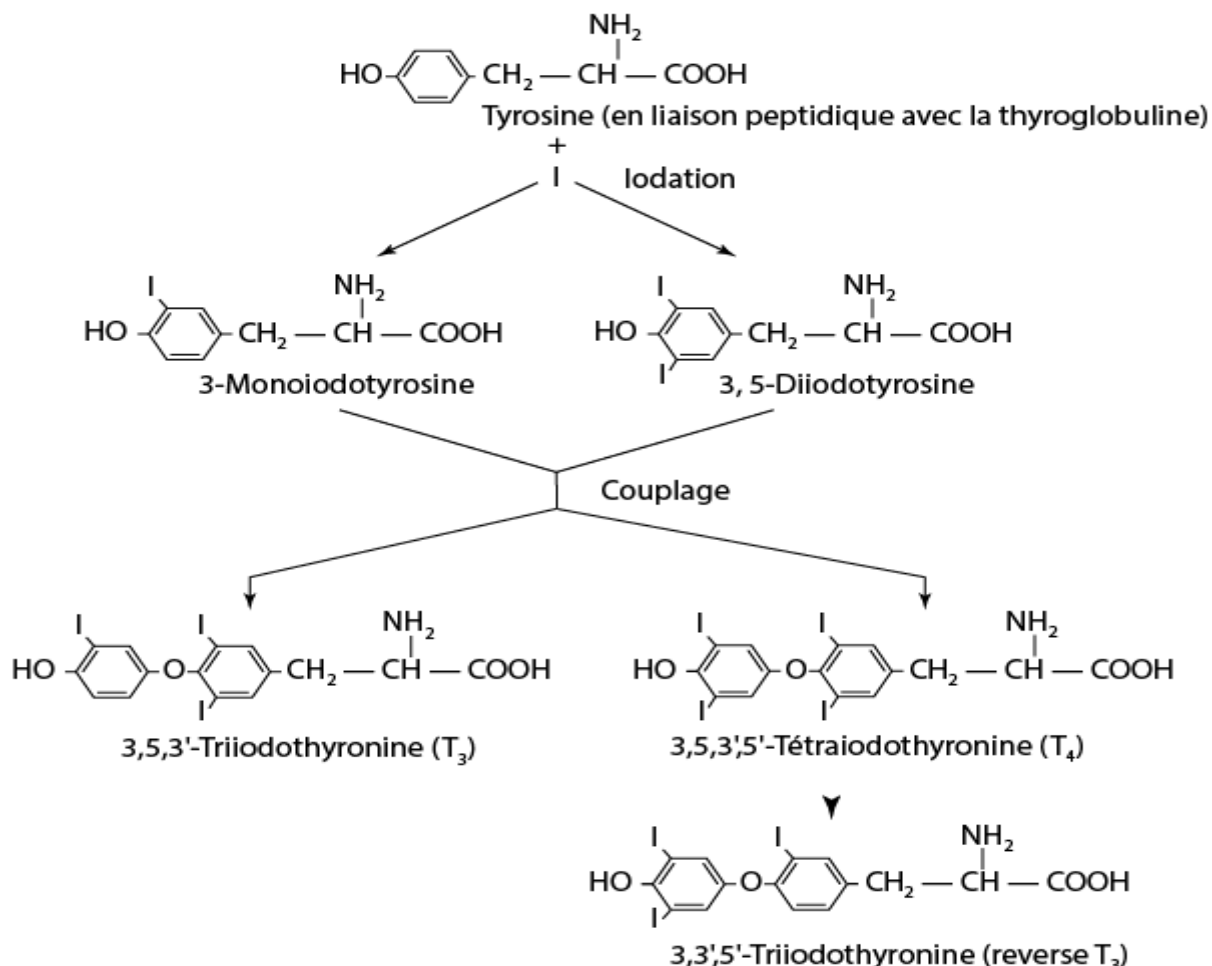


Figure02 : Synthèse des hormones thyroïdiennes (**Jerome M. Hershman, 2019**).

1.3. Libération des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont quasiment insolubles dans l'eau. Une fois sécrétées, elles sont très rapidement liées à des protéines sériques telles la Thyroxin-Binding Globulin (TBG) qui transporte 70 % des hormones thyroïdiennes, la transthyrétine (TTR) qui lie 10 à 15 % des hormones thyroïdiennes, et l'albumine encore moins affine. Moins de 0,5 % des hormones sécrétées existent sous forme libre, mais ce sont bien ces molécules libres qui sont actives (Nussey, 2001).

1.4 Mode d'action de l'hormone thyroïdienne

Fonctionnement de la thyroïde

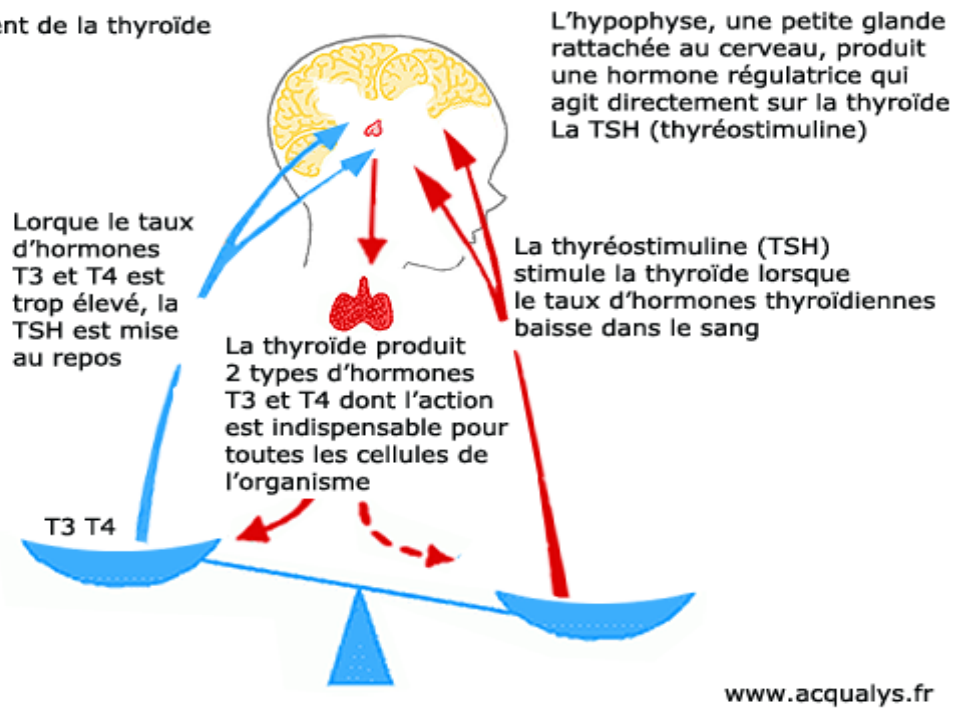


figure03 : schéma explicatif d'actionnement de thyroïde (picbleu2008-2021).

1-5. Régulation hormonale



Figure 04 : présentation schématique de régulation de thyroïde(<http://referentiel.nouvelobs.com/file/16205764JPG>)

Dans les conditions physiologiques, la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone ou protiréline), tripeptide sécrété par l'hypothalamus, stimule la libération de l'hormone thyrostimuline (Thyroid Stimulating Hormone, TSH) par l'antéhypophyse. La TSH régule à son tour tous les partenaires de la voie de biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Damante and Di Lauro, 1994). La concentration des hormones circulantes est régulée par un rétrocontrôle négatif homéostatique. Le principal effet de T3 et T4 circulantes est de diminuer la sensibilité de l'antéhypophyse à l'hormone TRH. La sensibilité à TRH étant plus faible quand la concentration en hormones T3 et T4 circulantes est importante, la production de TSH est moindre et l'accumulation d'iode est moins stimulée. L'inverse est vrai quand la concentration d'hormones thyroïdiennes circulantes est faible

1.6 Rôle des hormones thyroïdiennes :

Au cours du développement du fœtus, les HT agissent principalement sur le processus d'ossification. Ces hormones contribuent également à la croissance fœtale et au développement cérébral (synaptogenèse, différenciation gliale, différenciation et migration neuronale) (-Guillem V, 2011).

Au cours de la vie elles agissent sur différents organes cibles et sur le métabolisme.

Au niveau des os, elles participent à la croissance par stimulation de la chondrogenèse et de l'ossification enchondrale (à partir du cartilage). De plus, les HT accélèrent le transit digestif en stimulant la motilité intestinale. Enfin les muscles, notamment le myocarde, sont sensibles à l'action des HT. Tout comme les catécholamines. b-adrénergiques, elles

accélèrent le rythme cardiaque (chronotrope), augmentent la contractilité du myocarde (inotrope) et améliorent la conduction (dromotrope).

b-bloquants s'opposent aux effets cardiaques des HT. En périphérie elles induisent un relâchement des muscles lisses conduisant à une diminution de la résistance vasculaire. Ces éléments combinés contribuent, en cas d'hyperthyroïdie, à l'augmentation du débit du cardiaque et, à terme, à l'hypertrophie ventriculaire. Concernant le métabolisme, les HT favorisent la thermogénèse en stimulant la production d'ATP au niveau des mitochondries. Elles agissent également sur le métabolisme des protides en stimulant l'anabolisme mais surtout le catabolisme ; en cas d'hyperthyroïdie on observe une fonte musculaire et une augmentation de la créatininurie⁵. D'autre part, les HT sont hyperglycémiantes : elles contribuent à augmenter la glycogenolyse, l'absorption intestinale du glucose et l'utilisation cellulaire du glucose. Elles diminuent d'autre part la néoglucogénèse. Par ailleurs, les HT sont hypolipémiantes, elles diminuent le cholestérol Low Density Lipoprotein (LDL) et le cholestérol total. Enfin elles augmentent l'absorption intestinale du calcium hormone de Thyroïde important donc développent neuropsychologique, différenciation, et la formation de synapse (**Hosoda R, Nakayama K, Kato-Negishi M, et al. 2018**).

1.7 Les perturbation thyroïdienne :

Un dérèglement thyroïdien se caractérise par un fonctionnement anormal de la thyroïde, une glande située à la base du cou. La thyroïde fabrique deux hormones qui jouent un rôle capital dans la régulation du métabolisme et agissent sur le fonctionnement de plusieurs organes comme le cœur, les muscles, le système nerveux ou encore le tube digestif. La thyroxine (également appelée T4) et la triiodothyronine (également appelée T3). Certains troubles métaboliques surviennent quand la glande thyroïde ne fournit pas la quantité appropriée d'hormones dans le sang. Les deux principaux dérèglements thyroïdiens sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie.

Les répercussions des dérèglements thyroïdiens (hypothyroïdie et hyperthyroïdie), s'ils ne sont pas pris en charge rapidement, peuvent avoir des conséquences plus ou moins graves sur la santé. (**Claire L2019**).

Sur le type digestif, les hormones thyroïdiennes favorisent le transit Physiologie (**Pérez.2007**)

1.7.1 Les nodules thyroïdiens

Le nodule thyroïdien touche jusqu' un Français sur deux : sa prévalence à l'échographie atteint 11 à 55 %. L'échographie thyroïdienne est indispensable dans la prise en charge des affections thyroïdiennes tant pour le diagnostic initial que pour la surveillance des nodules.

Riche d'une iconographie abondante et de qualité ainsi que de nombreuses vidéos en ligne Glandes thyroïde et parathyroïdes (**Jean Tramalloni, 2021**)

1.7.2 L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie, qui correspond à une thyroïde trop active et donc une surproduction d'hormones dont le corps n'a pas besoin. L'hyperthyroïdie peut aussi résulter de la maladie de Graves Basedow ou de nodules thyroïdiens (**Jean-Pascal Del BANO/Jimmy BRAUN.2020**)

- Les symptômes sont multiples, plutôt d'ordre nerveux chez les plus jeunes (nerfs à fleur de peau, anxiété, agitation, irritabilité, tremblement des mains), et d'ordre cardiaque chez les sujets plus âgés (palpitations, tachycardie, troubles du rythme cardiaque). Perte de poids, fatigue musculaire, sueurs, diarrhées sont fréquents.
- L'hyperthyroïdie est souvent déclenchée par un stress important, ou par la maladie de Basedow, elle-même déclenchée par le stress. Dans le cas de cette maladie, deux autres symptômes apparaissent : les yeux sont exorbités et un goitre (augmentation du volume de la glande) apparaît.
- Le traitement de cette affection dépend de l'origine du dysfonctionnement. Dans tous les cas, un repos, tant physique que psychique, est indispensable. Il faut limiter au maximum toutes les situations stressante (**F.Campag , 1997**).

1.7.3 L'hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie, qui correspond à une insuffisance d'activité de la thyroïde et à un faible niveau d'hormones. Provoquée par deux causes principales (causes auto-immunes et iatrogènes), l'hypothyroïdie peut aussi dans des cas plus rares, être causée lorsqu'il y a une insuffisance thyroïdienne congénitale, un effet secondaire de certains traitements médicamenteux, ou une complication d'une infection virale.

Parmi les facteurs qui peuvent augmenter le risque de développer un trouble de la thyroïde, on note principalement : le sexe (les femmes jusqu'à 20 fois plus de risque de développer une pathologie de la thyroïde que les hommes), l'âge, des antécédents familiaux de troubles de la thyroïde, le tabagisme, la consommation d'iode, et certains médicaments. Soulignons qu'un test TSH n'explique pas pourquoi les niveaux de TSH sont trop élevés ou trop bas. D'autres examens biologiques ou des examens complémentaires seront à envisager par le médecin traitant selon la symptomatologie

1.7.4. Goitre

Le goitre se caractérise par l'augmentation du volume de la glande thyroïde (dont le rôle est de réguler l'organisme). Le goitre peut avoir pour cause différentes pathologies comme la maladie de Basedow, la thyroïdite, une carence en iode, certains médicaments (amiodarone, interféron alpha, lithium, etc.), et des facteurs héréditaires (**Jean-Pascal Del BANO/Jimmy BRAUN2020**).

1.7.5 Cancer de thyroïde :

Cancer de la thyroïde - Cancer médullaire de la Thyroïde
Le problème du cancer domine celui des goitres et des nodules thyroïdiens, car tout goitre ancien peut dégénérer et tout nodule peut correspondre à un cancer, (**René-Pierre BUFFIN1998**).

Chapitre 02

Le diabète

2. Le diabète sucré

2.1. Définition :

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux. (R. Goldenberg, Z. Punthakee ,2013)

2.2. Classification :

Tableau 01 : Classification du diabète (M. BELHADJ, 2015)

Classification du diabète	Les causes
Diabète de type 1 (DMT1)	Destruction des cellules β , conduisant généralement à une carence absolue en insuline, Auto-immun et Idiopathique.
Diabète de type 2 (DMT2)	Peut aller d'une insulino-résistance prédominante, avec carence insulinoïque relative à un défaut de sécrétion prédominant, avec ou sans insulino-résistance.
Diabète gestationnel	Découvert pendant la grossesse
Diabète dû à des causes spécifiques	Diabète néo-natal, maturity-onset diabetes of Young (MODY). Diabète secondaire à une maladie exocrine du pancréas (mucoviscidose, pancréatite), à une exposition médicamenteuse (glucocorticoïdes, antirétroviraux à une autre pathologie (maladie de cushing).

2.3. Diabète Type 1

Anciennement appelé diabète insulino dépendant ou diabète juvénile, qui représente plus de 6% des cas et débute habituellement avant 30 ans. (You WP, Henneberg M. 2016).

2.3.1. Physiopathologie

Le DT1 est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système Immunitaire de l'organisme attaque les cellules des îlots pancréatiques qui produisent L'insuline.

L'organisme devient alors incapable de produire l'insuline dont il a besoin, ou alors en

Quantité très faible, avec pour conséquence une déficience relative ou absolue en insuline et le développement d'une acidocétose.

Les causes de ce processus destructeur ne sont pas totalement comprises, mais une Susceptibilité génétique combinée à des facteurs déclencheurs environnementaux, tels qu'une infection virale, des toxines ou certains facteurs alimentaires, est impliquée. (You WP, Henneberg M, 2016).

La figure montre les différents facteurs responsables du diabète de type1

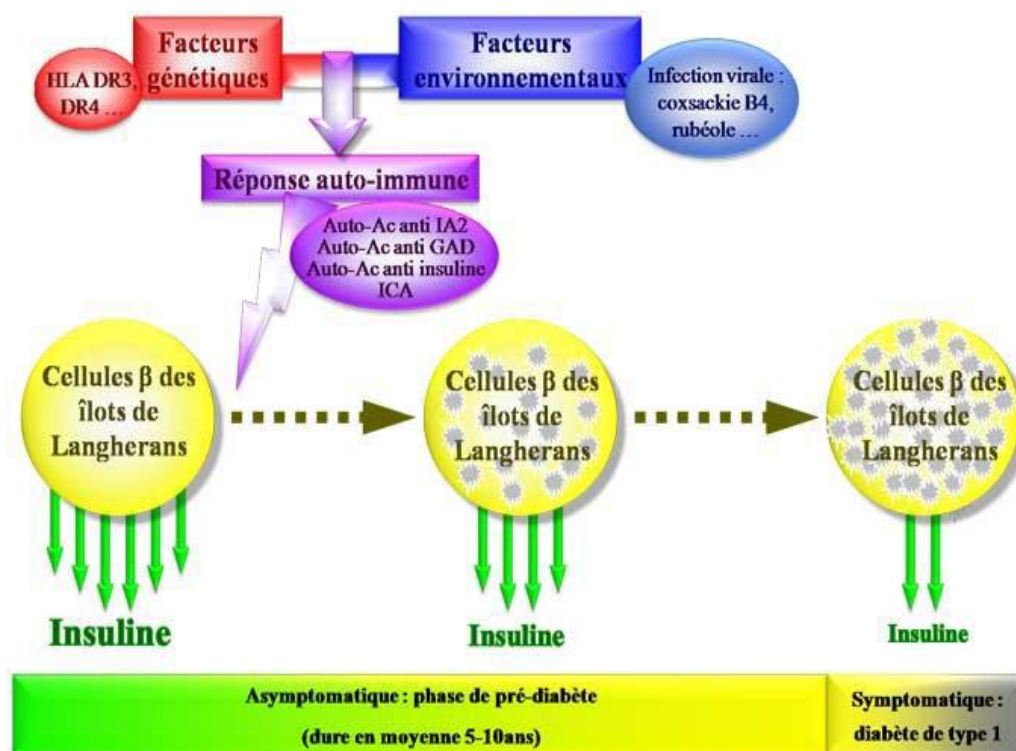


Figure 05: facteurs responsables du diabète de type1 (<http://www.memobio.fr/>)

2.4. Diabète de type II :

Souvent appelé diabète adulte ou insulino-indépendant, le diabète de type 2 est un trouble métabolique qui se caractérise par une glycémie élevée dans le contexte de la résistance à l'insuline et de la déficience relative en insuline, et qui affecte habituellement les adultes âgés de plus de 40 ans. Par contre, de plus en plus de jeunes enfants ayant un surpoids en souffrent également (**Simoneau and Garand, 2011**)

2.4.1. Physiopathologie

Le diabète de type 2 est une maladie complexe qui se caractérise par deux points essentiels. Le premier est l'insulinorésistance des tissus, en effet différents tissus développent une insulinorésistance ce qui entraîne des besoins accrus en insuline pour maintenir une glycémie normale. L'insulinorésistance entraîne à son tour l'insulinopénie qui est un trouble de l'insulinosécrétion ; celle-ci ne permettant plus à l'organisme de compenser l'augmentation des besoins en insuline. L'organisme est donc incapable d'adapter sa production d'insuline aux besoins des tissus cibles.

Malgré une production d'insuline par le pancréas, son action n'est plus suffisante et il en résulte des dysfonctionnements cellulaires.

L'insulinorésistance est un mécanisme complexe. Elle résulte de l'interaction entre une susceptibilité génétique et des facteurs environnementaux (nutrition, activité sportive...). Ces différents facteurs environnementaux sont responsables de divers effets délétères tels que phénomènes de l'inflammation, du stress oxydant et d'accumulation de lipides dans différents tissus.

Ces phénomènes entraînent une diminution de l'action de l'insuline au niveau des organes cibles tels que le foie, les muscles ou encore le tissu adipeux et une toxicité sur les cellules bêta pancréatiques. La façon dont les cellules bêta pancréatiques vont répondre à ce « stress métabolique » dépend grandement de facteurs génétiques et c'est l'ensemble de ces phénomènes qui conduit progressivement à l'apparition d'un diabète de type 2. (**Prasad and Groop, 2015**).

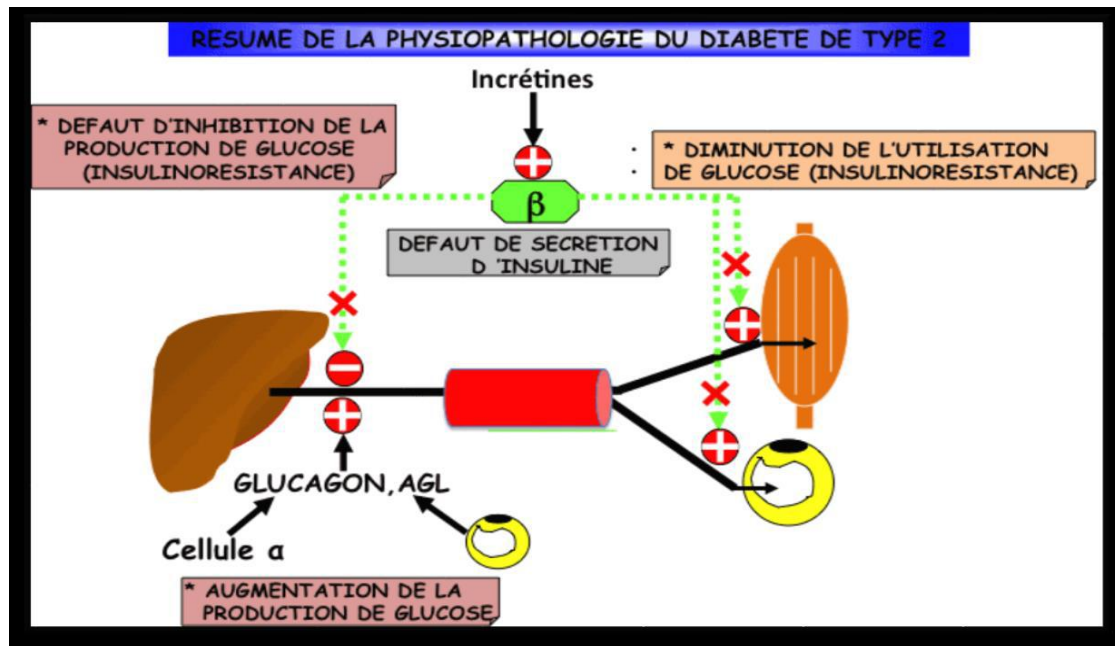


Figure 06. Physiopathologie du diabète de type 2 (Guillaume, 2004)

2.4.2. Facteurs de risques

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

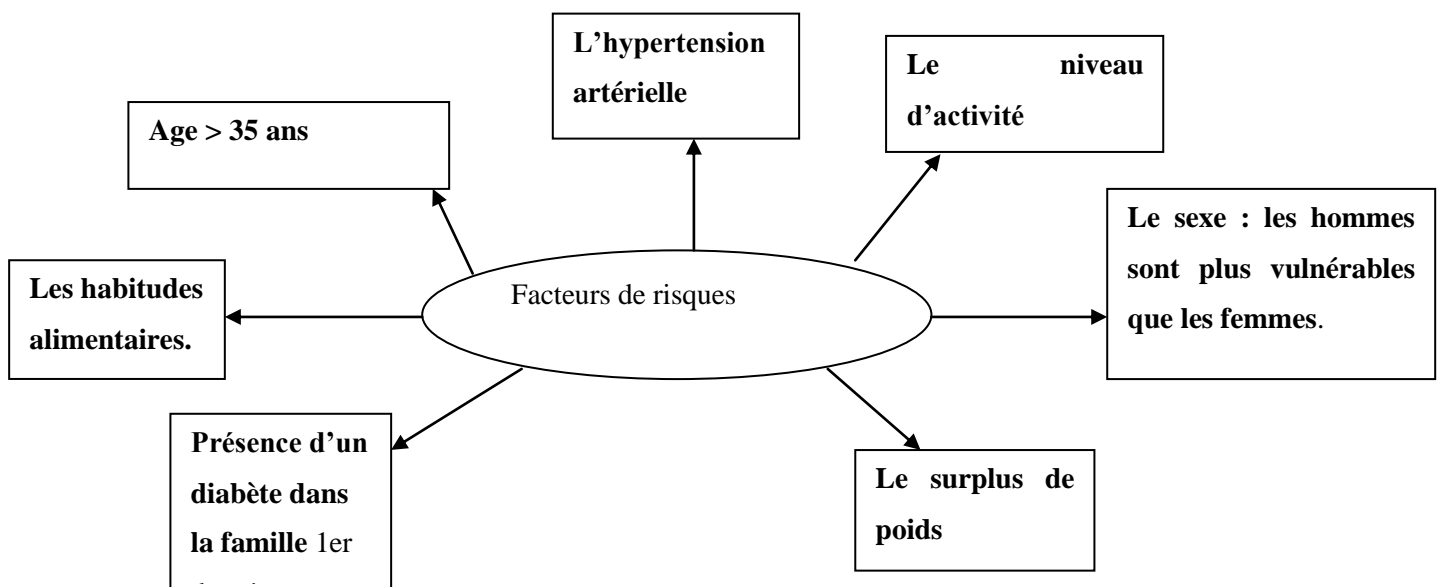


Figure07 : facteurs de risques du diabète de type 2 (S khattabi, 2020)

2.5. Le diabète gestationnel :

Il se définit comme n'importe quel degré d'intolérance de glucose avec une augmentation de l'insulino-résistance au cours de la grossesse .ces diabète peuvent être contractés au cours de 3ème trimestre de grossesse et surviennent chez environ 4% des femmes enceintes mais contrairement aux DT1 et DT2 ils disparaissent après l'accouchement cependant. Il est essentiel de surveiller les cas de diabète gestationnels car à long terme. Les femmes ayant contracté cette maladie risquent de développer un DT2 (dans 15 à 60 % des cas selon les groupes étudiés et la durée du suivi) et les enfants ont un risque plus élevé de souffrir d'obésité ce qui constitue un facteur de risque de maladies cardiovasculaire et de DT2 (**Buchanan et al, 2012**).

2.6. Autres types de diabète : Diabète secondaire (spécifique)

D'autres types spécifiques de diabète due à d'autres causes, par exemple, des défauts génétiques dans la fonction des cellules β , des défauts génétiques dans l'action de l'insuline, des maladies du pancréas exocrine (comme la fibrose kystique) et induites par des médicaments ou des produits chimiques (comme dans le traitement du VIH / SIDA ou après la transplantation d'organe) (**ADA, 2016**).

2.7. Critères diagnostiques de diabète sucré

D'après l'OMS (2016), le diagnostic du diabète et les troubles de la glycorégulation peuvent être établir de trois façons différentes, qui en l'absence d'une hyperglycémie évidence devront être confirmées par une deuxième mesure :

- Symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure $\geq 2.00\text{g/L}$ ($11,1\text{m mol/L}$)
- Glycémie à jeun $\geq 1,26\text{g/L}$ ($7,00\text{m mol/L}$)
- Glycémie $\geq 2\text{g/L}$ ($11,1\text{m mol/L}$) à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

2.8. Traitement :

2.8.1. Diabète type 1 :

- *Substitutif par insulinothérapie.
- *Diététique adaptée.
- *Surveillance glycémique,

*Prévention et dépistage des complications. (Laurent GUERREIRO, 2007).

2.8.2. Diabète type 2 :

2.8.2.1. Perte de poids :

*Régime hypocalorique

*Activité physique régulière. (Laurent GUERREIRO, 2007).

2.8.2.2. LES ADO (ANTIDIABETIQUES ORAUX)

2.8.2.2.1. Les Biguanides

Traitement de première intention, en monothérapie ou en association à un sulfamide hypoglycémiant, chez un diabétique non insulino-dépendant en surpoids.

2.8.2.2.2. Les sulfamides hypoglycémiants

En deuxième intention après échec de la monothérapie par les Biguanides ou traitement de première intention chez un diabétique non insulino-dépendant sans surpoids.

2.8.2.2.3. L'insuline

L'insuline peut être utilisée au cours de la grossesse. Un diabétique non insulino-dépendant peut avoir recours à de l'insuline de façon temporaire ou définitive lorsque le régime alimentaire et un traitement per os n'ont pas suffi. (ANEPP, 2017).

2.9. Les complications du diabète :

2.9.1. Complications chroniques du diabète

Les complications à long terme du diabète sont classiquement divisées en deux catégories :

- Les complications microangiopathiques : neuropathie, néphropathie et Rétinopathie dont le facteur de risque majeur est l'hyperglycémie Chronique.
- Les complications macroangiopathiques : maladies cardiovasculaires dont les facteurs de risque sont l'hyperglycémie, l'insulinorésistance, des carences en insuline, une dyslipidémie, l'hypertension, l'hyperlipidémie et l'inflammation. (Monnier L, Thuan J-F, 2007).

2.9.1.1 Complications microangiopathiques :

2.9.1.1.1 Rétinopathie :

La rétinopathie est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques après 15 ans d'évolution du diabète. Fortement liée à l'hyperglycémie et

la durée du diabète. Fortement liée à l'hyperglycémie et la durée du diabète, elle se traduit par diverses lésions observables lors d'un examen du fond d'oeil : micro-anévrismes rétiens, hémorragies rétiennes punctiformes. (**Monnier L, Thuan J-F, 2007**).

2.9.1.1.2. La néphropathie diabétique :

La néphropathie touche préférentiellement les diabétiques de type 1. (**Monnier L, Thuan J-F 2007**). La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale chronique. (**ANAES, 2003**).

2.9.1.1.3. La Neuropathie diabétique :

Il existe plusieurs formes cliniques : les mononeuropathies, et les neuropathies multiples, les polyradiculopathies, les polyneuropathies diabétiques, la neuropathie végétative. Elle participe en synergie avec d'autres facteurs aux plaies du pied diabétique. (**ANAES, 2003**).

2.9.1.2. Les complications macroangiopathiques :

Elles touchent toutes les artères de l'organisme mais se manifestent principalement au Niveau des artères coronaires et cérébrales, et des membres inférieurs. Les principaux Facteurs de risque associés sont l'âge, le sexe, l'obésité, le tabagisme, l'hyperglycémie, L'hypertension artérielle, la dyslipidémie (augmentation des triglycérides, diminution du HDL cholestérol et présence de petits LDL denses très athérogènes) ou encore un syndrome Inflammatoire sous-jacent . (**Monnier L, Thuan J-F, 2007**).

2.9.2 Complications aiguës du diabète :

2.9.2.1. Coma hyperosmolaire :

Le coma hyperosmolaire se caractérise par :

- * Une déshydratation majeure.
- * Une osmolarité supérieure à 350 mmol/l due à l'hyperglycémie massive (> 33 mmol/l) et à l'hyponatrémie.
- * Une cétose absente ou modérée.
- * pH supérieur à 7,25.

2.9.2.2 Acidose lactique

L'acidose lactique est une complication rare, mais extrêmement grave (taux de mortalité autour de 50 %) du diabète de type 2, en particulier chez les sujets âgés. Elle est définie par un tableau sévère d'acidose métabolique en relation avec une hyperlactatém.

2.9.2.3. Hypoglycémie

L'hypoglycémie ne peut être affirmée que par la mesure du taux sanguin de glucose. Son expression clinique est multiforme, souvent dominée par des signes neurologiques ou psychiatriques. **(GILL, GV, 1997).**

Chapitre 03

Association

thyroïde-

diabète

L'hypothyroïdie est associée à un nécessaire diminué d'insuline, en nécessitant une exigence plus élevée dès que le TSH se normalise. En raison de la bonne corrélation entre l'hypoéchogénicité de la thyroïde et le niveau d'ATPO, nous pouvons considérer l'ultrasonographie comme un outil utile de dépistage. Le dépistage des maladies de la thyroïde doit être systématique chez les patients avec DS1 afin de détecter les dysfonctionnements thyroïdiens inconnus (**Dr Jean-Pascal Del BANO/Jimmy BRAUN, 2020**).

La maladie thyroïdienne peut rendre plus difficile la gestion de la glycémie. Par exemple, avec l'hyperthyroïdie, le métabolisme est augmenté en raison de l'abondance de l'hormone thyroïdienne. Cela peut entraîner le traitement et l'élimination des médicaments, tels que l'insuline, plus rapidement que la normale.

Certaines personnes atteintes de diabète de type 1 qui ont également reçu un diagnostic d'hyperthyroïdie pourraient devoir prendre des doses plus élevées d'insuline pendant un certain temps jusqu'à ce que leurs hormones thyroïdiennes soient stabilisées. (**N. Hebaili, A. Jaidane,etal, 2014**).

Partie02

Matériel

Et méthodes

1. Objectifs

Notre présent travail consiste à étudier la prévalence des pathologies liée aux troubles thyroïdiennes chez la population féminine diabétique de la région Tissemsilt.

2. Cadre et période d'étude

Cette étude s'est déroulée au service de laboratoire d'analyse de l'hôpital de Tissemsilt et le laboratoire d'analyse privé dirigé par Dr.MENAD_A, pendant une période de 4 mois allant du mois de février jusqu'au mois de mai 2021.

3. Population d'étude

La population étudiée est constituée de femmes diabétiques ayant des perturbations thyroïdiennes dont l'âge est compris entre 20 et 84 ans.

4. Matériel et méthodes

4.1 Matériel

- Gants
- Tubes EDTA
- Micropipettes
- Microtiterwells MTP, (Plaques de micro-titration). 96 puits
- Spectrophotomètre
- Papier absorbant

4.2 Réactifs

- Conjugué enzymatique : ENZCONJ
- Solution substrat : TMB SUBS
- Solution d'arrêt : TMB STOP
- Solution de lavage. WASHBUF
- Calibrateurs. Cal
- Eau distillée

4.3. Méthodes

4.3.1. Prélèvement et préparation des échantillons

Prélever le sang par ponction veineuse, laisser coaguler, puis séparer le sérum par centrifugation à température ambiante. Ne pas centrifuger avant que la coagulation ne soit terminée. Les patients sous traitement anti-coagulant peuvent demander un temps de coagulation plus important

4.3.2 .Dosage de T S H

PRINCIPE

Effectué par des méthodes ultrasensibles ("TSH ultrasensible" ou "TSH-US"), utilise le plasma de sang.

- Ajouter 50 µl de calibreurs

- Puis verser 100 µl de conjugué à chaque puits
- Couvrir la plaque et incuber pendant 60 minutes (22 ÷ 28 C°)
- Enlever le contenu de chaque puits, laver les puits 6 fois avec 300 µl de solution de lavage diluée. Lors de chaque étape de lavage, agiter doucement la plaque pendant 5 secondes et enlever l'excès solution en tapant la plaque inversée sur un papier absorbant.

- Ajouter 100µl de substrat TMB à chaque puits.
- Couvrir la plaque et incuber pendant 20 minutes à température ambiante (22 ÷ 28 C°)
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl d'une solution d'arrêt à chaque puits, agiter la Plaque Doucement pour mélanger.

- Lire l'absorbance (A) à 450 nm contre une longueur d'onde de référence de 620 à 630 nm

4.3.3. Dosage de FT4

Effectuée par une méthode Immuno-Enzymatique qui utilise soit un sérum ou bien plasma.

Principe

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).

4.3.4. Dosage de FT3

Il a été effectué par la méthode Immuno-Enzymatique qui utilise soit un sérum ou bien le plasma.

Principe

Le T3 libre (FT3, antigène) de l'échantillon est en compétition avec le T3 antigénique conjugué à la 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).

Lecture du test

Une réaction colorée jaune foncé du test ELISA TSH indique la présence d'un taux élevé de TSH.

4.4. Etude statistique

Les résultats sont traités par SPSS IBM version 24 et sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm écarts types pour les variables quantitatives.

Partie 03

Résultats

Et discussion

1. la prévalence des dysthyroïde chez la femme diabétique :

Sur total de 55 patientes, nous avons enregistré 22 cas de femmes atteintes de l'association de deux pathologies troubles thyroïdiens et diabète soit une prévalence de 29%.

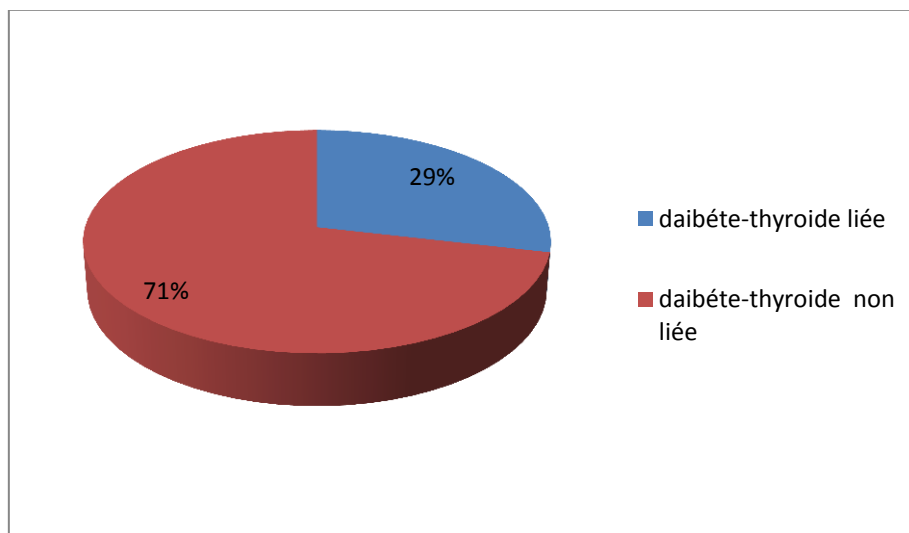


Figure 08 : le taux de dysfonctionnement thyroïdiens chez les femmes diabétiques n= 55 cas liée et non liée thyroïde-diabète (2021).

2/fréquence perturbations thyroïdiennes en 'association avec le diabète- selon l'âge :

Les 22 patientes atteintes de thyroïde et diabète appartiennent à deux tranches d'âges différentes, dont la première tranche désigne la catégorie des femmes avant la ménopause ≤ 45 ans, et la deuxième concerne les femmes ménopausées > 45 ans. Cette dernière tranche (> 45 ans) a été marquée par une forte fréquence soit 64% à cause de changement hormonal (diminution des hormones femelles) (**Figure 09**).

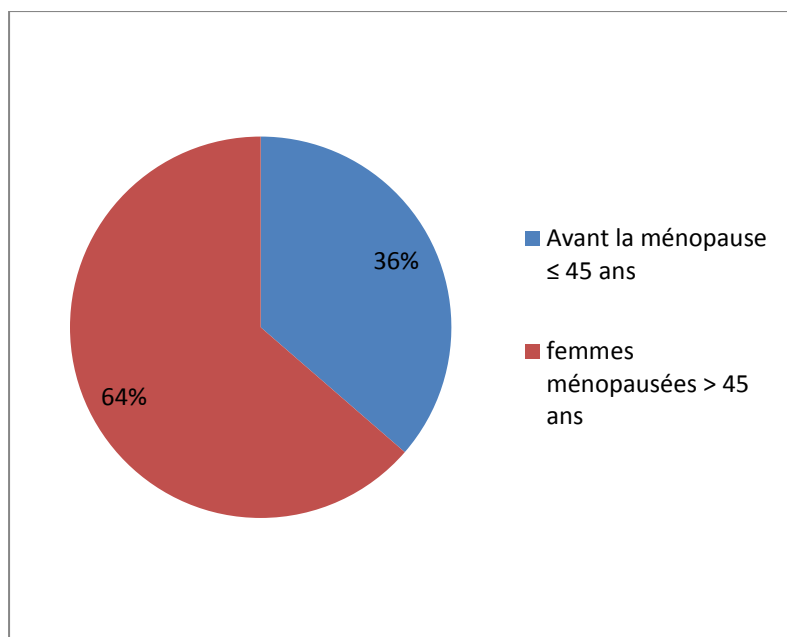


Figure 09 : les classements de échenillons étudiée a partir l'âge n=8 femmes ≤ 45 ans, n=14 femmes > 45 ans.

3/ le type de diabète plus fréquent:

Les diabétiques de type2 représentaient 86% des cas, alors que le type1 représente seulement 14 % des cas (**figure 10**)

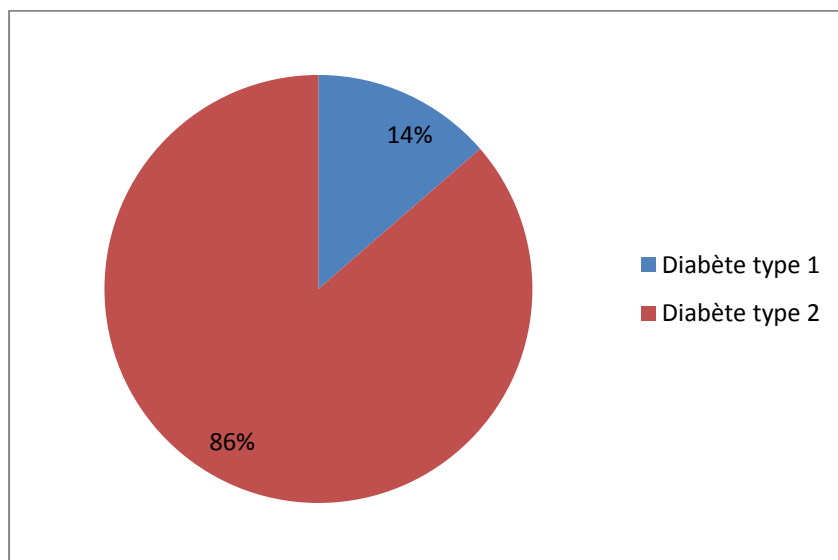


Figure 10 : les classements des patient par rapporte le type de diabète.
N= 3 femmes DT1, n= 19 femmes DT2.

4/ La pathologie thyroïdienne la plus fréquente en association avec le Diabète :

D'après les résultats, plus de la moitié des patients étaient en hypothyroïdie soit une prévalence estimée à 59%, le cancer représente 9% des cas, tandis que l'hyperthyroïdie a une prévalence estimée à 32%. On déduit donc que l'hypothyroïdie est la plus fréquente chez cette population

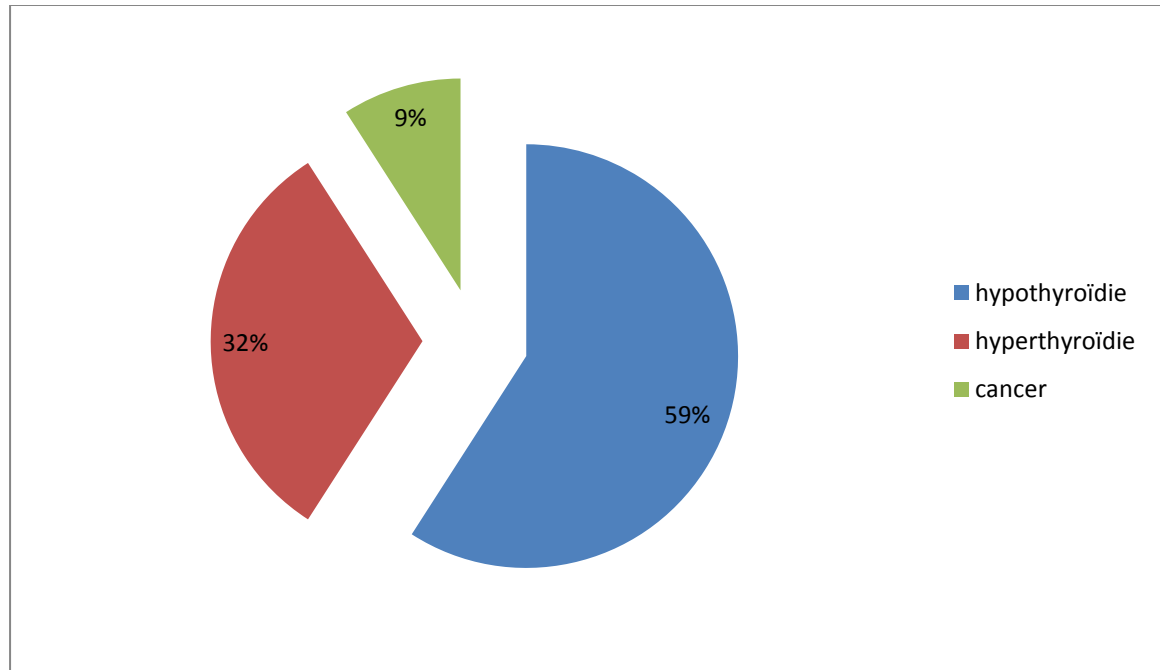


Figure 11 : Répartition des échantillons par perturbations thyroïdienne n=13 hypothyroïdie ; n=7 hyperthyroïdie ; n=2 cancer.

5/ Les différents types de pathologie thyroïdienne -diabète:

Assemblée de DT2 et hypothyroïdie 13 malades.

Assemblée de DT2+hyperthyroïdie 2 malades.

Assemblée de DT2+cancer 2 malades.

Assemblée de DT1+hyperthyroïdie 5 malades.

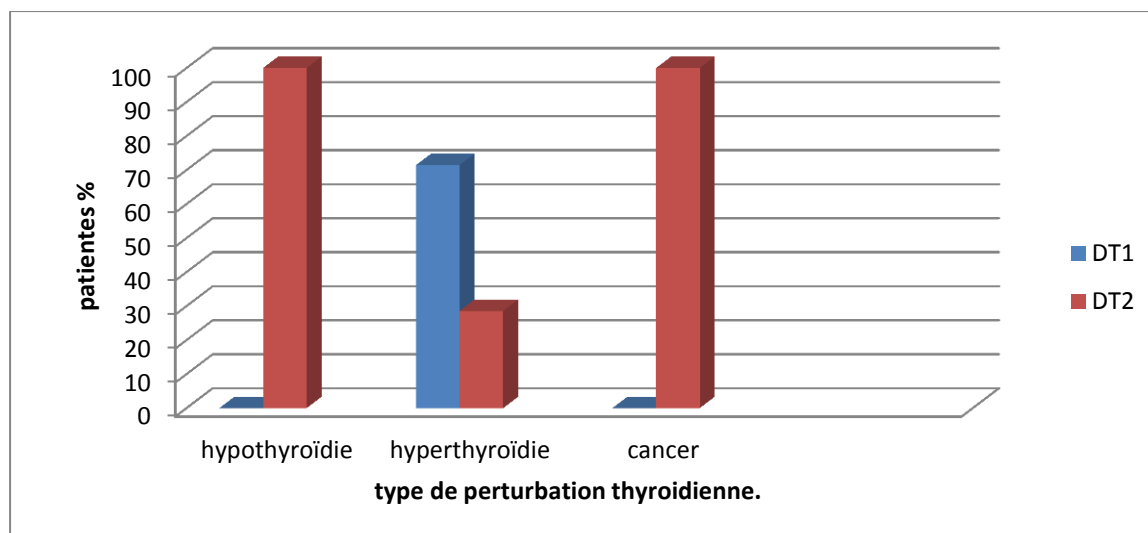


Figure 12 : les classes de patientes à partir le type de diabète-perturbation thyroïdienne associée.

D’après ce résultat, l’association de DT2 et hypothyroïdie est la plus répandue. En effet 100% des femmes ayant une hypothyroïdie sont des DT2.

En effet Hyperthyroïdie se trouve en association majeure avec le diabète de type 1 soit une prévalence estime 69 % et 25 % respectivement.

- La valeur référentielle de TSH comprise entre [0.35- 4.3] (pmol/l)
- La valeur référentielle de T4 comprise entre [11-20] (pmol/l)
- La valeur référentielle de T3 comprise entre [3-5.6] (pmol/l)

Dans le cas d’hypothyroïdie, les valeurs de TSH sont à plus de 4 pmol/l et les valeurs de T3↓3 pmol/l et T4↓ 11 pmol/l

Dans le cas d’hyperthyroïdie, les teneurs de TSH↓↓ sont à faible taux alors que les T3↑↑ et T4↑↑ sont élevés.

Discussion générale :

L'association entre le diabète et l'atteinte auto-immune thyroïdienne est expliquée par l'existence de facteurs communs de susceptibilité génétique. La prévalence d'AC anti-TPO retrouvée chez nos diabétiques est comparable à celle retrouvée dans la littérature. Les résultats de notre étude à montrer une prévalence de 29%, soit 22 femmes sur total de 55 parmi les patientes. La positivité des AC anti TPO se voit plus chez les patientes dont la durée de diabète dépasse les 10 ans, notamment chez les femmes (**Ennazk et al., 2020**).

La tranche d'âge supérieure à 45 ans est la plus fréquente avec un taux de 64% à cause du phénomène lié au changement hormonal.

La plupart des femmes souffrant d'hypothyroïdie ont une forte association avec le diabète de type 2 soit 69 %. En revanche, l'hyperthyroïdie associée au diabète de type 1 est à 25 %.

Les problèmes liés à la thyroïde sont plus fréquents chez les femmes entre 20 et 30 ans suivis par celles entre 45 et 55 ans à la péri ménopause (**Scheimann, 2017**).

La prévalence de l'intolérance au glucose et du diabète chez les patientes avec une hyperthyroïdie n'est pas claire, pouvant varier pour la première entre 30 et 60 %, et pour la seconde entre 2 et 4 %. L'hyperthyroïdie ne semble jouer qu'un rôle mineur dans la survenue de l'hyperglycémie.

Une hyperthyroïdie se définit par une élévation des taux de T4 libre et de T3 libre et une diminution de la TSH.

L'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie sont des maladies auto-immunes, autrement dit, le système immunitaire se défend contre ses propres cellules, et développe contre elles des anticorps pour les détruire. Ceci explique la relation qui peut exister entre maladies de la thyroïde et diabète de type 1.

L'association fréquente entre le diabète et les problèmes de thyroïde justifient son dépistage par la recherche des anticorps spécifiques au moment du diagnostic. L'hypo ou l'hyperthyroïdie sont des maladies auto-immunes, ce qui veut dire, que le système immunitaire va s'attaquer à ses propres cellules et de ce fait, va produire des anticorps

(antigènes-anticorps). Cette auto-immunité peut expliquer la relation qui peut exister entre les maladies de la thyroïde et le diabète du type 1.

L'hypothyroïdie est souvent due à une inflammation de la glande thyroïdienne. L'hypothyroïdie de Hashimoto est la plus fréquente, elle apparaît 3 à 5 fois plus souvent chez les personnes diabétiques de type 1 que chez les personnes non diabétiques. En cas d'hypothyroïdie, les besoins en insuline diminuent. Les hypothyroïdies non traitées entraînent souvent des hypoglycémies symptômes évocateurs d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie (**Tramalloni, 2021**).

Conclusion

Et perspective

Conclusion et perspective :

La perturbation thyroïdienne influence sur les pathologies diabétiques, autrement dit l'hypothyroïdie augmente la glycémie.

Il convient, face à un diabète nouvellement diagnostiqué, de se questionner quant à la présence d'une possible endocrinopathie afin de ne pas intensifier le traitement du diabète sans tenir compte de la pathologie endocrinienne.

L'hyperglycémie peut être la conséquence directe ou indirecte d'un excès d'hormones,

Les études ont montré une augmentation de l'insuline chez les patients hypothyroïdiens, et d'une diminution de l'insuline chez tous les patients hypothyroïdie

Dans notre étude, une forte association entre l'hypothyroïdie et le diabète de type 2 a été observée.

Par conséquent, nous suggérons d'appliquer le dosage thyroïdien dans la pratique clinique des patients diabétiques afin d'éviter des complications graves.

Références

Bibliographiques

A

- **Alain schemann (2017)**. Endocrinologue si c'était la thyroïde ?
- **American diabète association (ada) (2016)**. Propriétés du lait de chamelle cru sur les profils glucidique et lipidique des rats wistar rendus diabétiques par l'alloxane. Thèse doctorat en science. Université de sidi bel Abbes. 7
- **ANASE (2003)**. Evaluer le rapport coût-efficacité du dépistage du diabète de type 2. Thèse doctorat en médecine. Université pierre et marie curie (paris vi). 17
- **ANEPF (2017)**. En quoi consiste l'accompagnement du patient diabétique de type 2 a la réunion dans le cadre du processus pharmacie clinique ? . Thèse doctorat en pharmacie .université d'Aix- Marseille.

B

- **BELHADJ M (2015)**.guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage patricien. P16-17
- **BETTER (2020)**. La présence des autres maladies auto-immunes chez la population vivant avec le diabète de type 1 au Québec.
- **Buchanan TA, Xiang AH, Page ka (2012)**. Etude des déterminants génétique et Environnementaux du diabète de type 2 implication des gènes tcf7l2 et nppb. Thèse de doctorat en génétique moléculaire. Université d'oran.9-10

C

- **Campag F (1997)**. glande thyroïde et ses dysfonctionnements ANAES - Recommandations et références médicales.
- **Claire L(2019)**. Pourquoi la thyroïde se dérègle chez la femme et l'homme ?. 90

D

-
- **Damante and Di Lauro 1994.** Caractérisation moléculaire et structurale de l'extrémité c-terminale du co-transporteur sodium/iode humain (hNIS), implication de ce domaine dans la régulation du transporteur. Thèse doctorat en Interface Chimie Biologie.univ de Montpellier22-23

E

- **Ennazzk L et al (2020).** L'atteinte thyroïdienne auto-immune chez les diabétiques de type 1. Open overlay. P147

G

- **Gérôme M (2019).** Revue générale de la fonction thyroïdienne.
- **GILL, GV (1997).** L'hypertension artérielle chez les patients Diabétiques du type 2 suivis au CHU Obafemi Awolowo d'Ile-Ife (Osun State) au Nigeria. these de doctorat en médecine .l'université de bamako.28-29
- **Guillaume (2004).**Etude des effets tératogènes du diabète expérimental chez le rat Wistar : Effet prophylactique des extraits enzymo-mimétiques. thèse de doctorat en sciences. université du Annaba.9
- **Guillerm v 2011.** perturbateurs endocriniens et cancer de la thyroïde. université DeToulouse. france 38-39
- **Goldenberg R., Punthakee Z (2013).** Définition, classification et diagnostic du diabète du prédiabète et du syndrome Métabolique. Canadian Journal of Diabète .37 (2013) S369eS372.

H

- **Hebaili N., A. Jaidane,et al (2014).**thyroïde et diabète. vol40.pA64
- **<http://www.memobio.fr/> (consulté le 2 septembre 2014).**
- **<http://referentiel.nouvelobs.com/file/16205764JPG>**
- **Hosoda R., Nakayama K., Kato-Negishi M, et al (2018).** The Safe Range of Idoine Intake for Pregnant Women in China Thyroïde international : p3

J

- **Jean Louis Gémeau (2010).** Épidémiologie des maladies de la thyroïde. Livre .Ed. MASSON. Français.
- **Jean-Pascal Del BANO., Jimmy BRAUN(2020).** Pathologie thyroïdienne dans le diabète sucré type 1.
- **Jornayvaz R (2017).** diabète sucré secondaire à une endocrinopathie : quand y penser. Revu Med. vol 13. 1158-1162

L

- **Laurent GUERREIRO (2007).** Synthèse diabète.p4

M

- **Monnier L., Thuan JF (2007).** Etude modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine le diabète de type 2 : identification de Biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse de doctorat en biochimie. L'université de la Réunion.34-35
- **Monique R (2016).** Siège de la glande thyroïde et structures voisines.

N

- **Nussey (2001).** Caractérisation moléculaire et structurale de l'extrémité c-terminale du co-transporteur sodium/iode humain (hNIS), implication de ce domaine dans la régulation du transporteur. Thèse de doctorat en Interface Chimie Biologie.univ de Montpellier I 21-22

O

- **Organisation Mondiale de la Santé (2016).** Investigation phytochimique et étude des activités biologiques d'une variété locale de l'*Allium sativum* L. thèse doctorat en biochimie. Université de Annaba.p5

P

-
- **Pérez (2007)**. Physiologie de la glande thyroïde . Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes.
 - **Picbleu (2008)**. Le rôle des hormones thyroïdiennes.
 - **Prasad and Groop (2015)**. Impact du diabète de type 2 sur la fonctionnalité et le potentiel angiogénique des cellules souches mésenchymateuses. thèse de doctorat en biologie cellulaire et moléculaire. universite paris.p15

K

- **Khettabi S (2020)**. Diabète sucré –Généralités. Cour de médecine en Endocrinologie. Université de Sétif.

R

- **René-Pierre BUFFIN(1998)**. Cancer de la thyroïde - Cancer médullaire de la Thyroïde. The third Makassed Médical Congress.

S

- **SOUQUET, K (2015)**. Quand penser à la thyroïde aux urgences ?
- **Simoneau and Garand (2011)**. Étude Pharmacologique Toxicologique de l'Arbutus unedo L. Thèse de doctorat en Sciences du Médicament. Université de Maroc.p25
- **Sylvie Dellus (2016)**. hypothyroïdie à la ménopause : quels symptômes ? Quel traitement ?
- Sabine B., **Karine P(2020)**. Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte. Recommander les bonnes pratiques.

T

- **Tramalloni J (2021)** .Glandes thyroïde et parathyroïdes 3ème Ed .Elsevier Masson.

W

-
- **Wemeau JL (2010).** Maladies de la thyroïde. Ed Elsevier. P405

Y

-
- **You WP., Henneberg M (2016),**pharmaco-épidémiologie du diabète sucre chez les bénéficiaires de la caisse nationale des assurances sociales des travailleurs salaries« canas » durant la période allant de 2010 a 2014. Thèse de doctorat en sciences médicale. Université de Blida,p29