

DYSFONCTION THYROÏDIENNE CHEZ LES SUJETS ADULTES DIABÉTIQUES

HATRI-SIHEM⁽¹⁾, OTMANE.AMEL⁽²⁾

(1) : Laboratoire de biochimie, Hôpital central de l'armée. Alger.

(2) : Laboratoire central de l'hôpital BEO.

*Email : sihembio76@yahoo.fr

Résumé

Introduction: La coexistence du diabète et la dysthyroïdie fait évoquer une polyendocrinopathie dont les mécanismes physiopathologiques peuvent être multiples. Il a été démontré que les troubles thyroïdiens et le diabète sucré influencent l'un sur l'autre et qu'il existe une forte association entre eux, d'une part les hormones thyroïdiennes aident à la régulation du métabolisme et de la fonction pancréatique des glucides et d'autre part le diabète affecte la fonction thyroïdienne à des degrés divers.

Objectifs : Le but de ce travail est d'étudier l'impact du diabète type 1 et type 2 sur la fonction thyroïdienne et d'estimer la prévalence des troubles thyroïdiens chez la population diabétique et d'identifier les facteurs favorisant la survenue des troubles thyroïdiens au cours d'un diabète.

Mots clé : Diabète type 1 (DT1), Diabète type 2 (DT2), Dysthyroïdie.

Matériels et méthodes : C'est une étude descriptive analytique transversale, portant sur 60 patients atteints de diabète type 1 et type 2 au niveau des services d'endocrinologie et de diabétologie de l'Hôpital central de l'Armée (Mohammed Seghir Nakkache), sur une période de 3 mois. Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biochimique et thyroïdien complet.

Résultats : La fréquence des dysfonctions thyroïdiennes sans marqueurs auto-immuns (ATPO et ATG normaux) est de 26.67% : 16 sur 60 patients diabétiques dont 5 DT1 (8.33%) et 6 DT2 (10%). La notion de l'auto-immunité thyroïdienne ; définie par un taux d'anticorps Anti-TPO et /ou Anti-TG élevés, était présente chez 10 patients soit 16.67% des cas.

Conclusion : Le diabète sucré et les dysfonctionnements thyroïdiens sont les deux maladies endocriniennes les plus fréquemment observés en pratique clinique dans la population adulte. Le dosage de la TSH chez les diabétiques est nécessaire pour prévenir la dysthyroïdie. D'après notre étude une association entre le diabète type 1 et type 2 et les dysthyroïdies a été observée.

Abstract

Introduction: the coexistence of diabetes and dysthyroidism suggests a polyendocrinopathy with multiple pathophysiological mechanisms. It has been shown that thyroid disorders and diabetes mellitus influence each other and that there is a strong association between them on the one hand, thyroid hormones help regulate carbohydrate metabolism and pancreatic function, on the other, diabetes affects thyroid function to varying degrees.

Objectives: the aim of this work is to study the impact of type 1 and 2 diabetes on thyroid dysfunction and to estimate the prevalence of thyroid disorders in the diabetic population and to identify factors associated with thyroid dysfunction during type 1 and 2 diabetes in order to avoid complications.

Keywords: Type 1 diabetes, type 2 diabetes, dysthyroidia

Materials and methods: the cross-sectional descriptive analytical study concerned about 60 type 1 and 2 diabetic patients at the diabetic-endocrinology department of the HCA during the 3-month period [January March 2023], All our patients benefited from a complete biochemical workup.

Results: the frequency of thyroid dysfunction without autoimmune markers (a normal level of TPO and TG Antibodies) was 26.67%: 16 out of 60 diabetic patients including 5 T1DM (8.33%) and 6 T2DM (10%). Among patients with thyroid dysfunction, signs of thyroid autoimmunity, defined by a positive level of anti-TPO and/or anti-TG antibodies, were noted in 10 patients, i.e., 16.67% of cases.

Conclusion: Diabetes mellitus and thyroid dysfunction are the two endocrine diseases most frequently observed in clinical practice in the adult population. TSH measurement in diabetics is necessary to prevent dysthyroidism. According to our study, an association between type 1 and type 2 diabetes and dysthyroidism was observed.

Introduction

La coexistence du diabète et la dysthyroïdie fait évoquer une polyendocrinopathie dont les mécanismes physiopathologiques peuvent être multiples.

Le diabète est un trouble de l'assimilation, l'utilisation et le stockage des glucides, se caractérisant par une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun > 1,26 g/L ou 7 mmol/L à deux reprises ou supérieure ou égale à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée) résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline [1]. Cette élévation conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs organes ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs [2].

La population diabétique représente 10,5% de la population mondiale (selon la Fédération française des diabétiques), en Algérie la prévalence de cette maladie est estimée de 14,4% (selon le Ministère de la Santé Algérien) [3]. L'OMS prévoit qu'en 2030 le diabète soit la 7ème cause de décès dans le monde [4].

La dysthyroïdie est parmi les maladies endocriniennes les plus fréquentes [5], définie par le dysfonctionnement de la glande thyroïdienne, soit par un déficit de production des hormones thyroïdiennes (Hypothyroïdie), soit par un excès en ces hormones (hyperthyroïdie) [6].

A l'échelle mondiale, le taux de la dysthyroïdie chez la population diabétique est de 15% en Espagne [7], En Grèce est de 12,3% chez les DT2 [8].

D'après une étude réalisée au niveau de la faculté de Médecine de Tizi Ouzou, Dr Benallia et al ont trouvé que la fréquence de la dysthyroïdie était de 35.85% chez les diabétiques type 1 et 41.48% chez les diabétiques type 2 [9].

Il a été démontré que les troubles thyroïdiens et le diabète sucré influencent l'un sur l'autre et qu'il existe une forte association entre eux, d'une part les hormones thyroïdiennes aident à la régulation du métabolisme glucidiques et augmentent la sensibilité à l'insuline, des niveaux anormaux en ces hormones peuvent influencer la régulation de la glycémie et contribuer à la perturbation de la fonction pancréatique. D'autre part, le diabète affecte la fonction thyroïdienne à des degrés divers [10]. Des taux plus élevés d'insuline en circulation associés à une résistance à l'insuline ont mis en évidence un effet prolifératif sur le tissu thyroïdien, ce qui va entraîner une hypertrophie de la thyroïde et une formation accrue de nodules [11].

OBJECTIFS : Notre travail a été réalisé dans le but d'étudier l'impact du diabète sur la fonction thyroïdienne, d'analyser l'association entre ces deux pathologies et d'estimer la prévalence des troubles thyroïdiens chez la population diabétique type 1 et 2.

PATIENTS ET METHODES

Population d'étude :

Cette étude a été réalisée sur 60 patients diabétiques, dont 30 atteints du DT1 et 30 atteints du DT2.

- **Critère d'inclusion :** Les sujets adultes diabétiques type 1 et 2 dont l'âge est compris entre 17 et 77 ans
- **Critère d'exclusion :** Les femmes enceintes, les personnes avec une insuffisance rénale, hépatique et les patients cancéreux (sous chimiothérapie ou radiothérapie). Les enfants (Moins de 15 ans).

Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée sur une période de 3 mois [janvier-mars 2023] dont le recrutement des patients a été fait au niveau des services de consultation d'endocrinologie et de diabétologie de l'Hôpital central de l'Armée (Mohammed Seghir Nakkache).

Les prélèvements sanguins ont été effectués le matin à jeun et le dosage été réalisé au niveau du laboratoire de biochimie du même hôpital.

Matériels :

-2 types de tubes ont été utilisés : tube sec et EDTA.

-Micropipettes, embouts et portoirs.

- Centrifugeuse ROTOFIX 32A : pour séparer le sérum, avec une vitesse de 4000 tours/min pendant 5min.

- Congélateur : pour les dosages différés, les sérums sont congelés à -20°C.

Méthodes :

Une étude descriptive analytique transversale, portait sur 60 patients diabétiques sans pathologies thyroïdiennes déclarées ou connues auparavant.

Notre population était constituée de 38 hommes (63,33%) et 22 femmes (36,67%) avec un sexe-ratio (H/F) =1,72. Le recueil des informations a été fait à l'aide d'une fiche de renseignement portant les données suivantes : des données démographiques (nom, prénom, sexe, âge), des données anthropométriques (poids, taille) et des renseignements cliniques.

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biochimique et thyroïdien complet dont les paramètres sont dosés à l'aide des automates ROCHE, en utilisant différents principes :

- Le bilan thyroïdien : les paramètres sont dosés sur analyseur COBAS E411 en utilisant le principe de l'électrochimiluminescence, les valeurs normales des paramètres dosés sont respectivement : La TSH [0,28-4,2] (μ UI/l). La FT4 [12-22] (pmol/l). Anticorps anti-thyroperoxydases (ATPO) [5-34] (UI/ml). Anticorps anti-thyroglobulines ATG [10-115] (UI/ml) [12]

-Le bilan glycémique : 2 automates sont utilisés, dont COBAS INTEGRA 400 pour le dosage de l'HbA1c par principe turbidimétrique et COBAS 6000 pour le dosage du glucose sanguin par principe cinétique enzymatique à l'héxokinase. Les valeurs normales sont : HbA1c [4-6] %. Le glucose sanguin [3,61-6,11] (mmol/l).[12]

- Le bilan rénal : Sur automate COBAS 6000, dont le principe colorimétrique enzymatique pour doser les paramètres (Urée, créatinine, Acide urique), et le principe colorimétrique pour le dosage des protides ; les valeurs normales de ces paramètres : Urée [2,83-8.83] (mmol/l). Créatinine [44-124] ($\mu\text{mol/l}$). AU [179-417] (mmol/l). Protides [60-84] (g/l).[12]

-Le bilan lipidique : Sur automate COBAS 6000, en utilisant le principe colorimétrique enzymatique pour le dosage du cholestérol total (CT), les triglycérides et les fractions du cholestérol HDLc et LDLc. Valeurs normales : CT = [3,23-5,43] (mmol/l). HDLc = [0,5-1,56] (mmol/l).LDLc =[1-4] (mmol/l).TG =[0,34-2,26] (mmol/l).[12]

-Le bilan hépatique : par méthode cinétique sur COBAS 6000 on a dosé : les transaminases TGO= [5-50] (u/l). TGP= [5-50] (u/l).[12]

-La CRPhs est dosé sur COBAS INTEGRA 400 par le principe de turbidimétrie. Valeur normale est <6 mg/l. [12]

Outils et tests statistiques :

- Les données ont été enregistrées sur logiciel Excel 2016, traitées et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS statistiques version 26 (les calculs des moyennes et des écarts type). Le test non paramétrique de khi-deux a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives entre les différents groupes. Pour les variables quantitatives, les distributions ont été comparées selon le test bilatéral. Le test de Pearson a été appliqué pour l'analyse des corrélations. Les tests sont considérés significatifs pour une p-value <0,05.

Résultats :

Dans notre population la moyenne d'âge est de $41,90 \pm 14,5$ ans et la moyenne de l'IMC est de $26,17 \pm 5,023$ kg/m^2 .

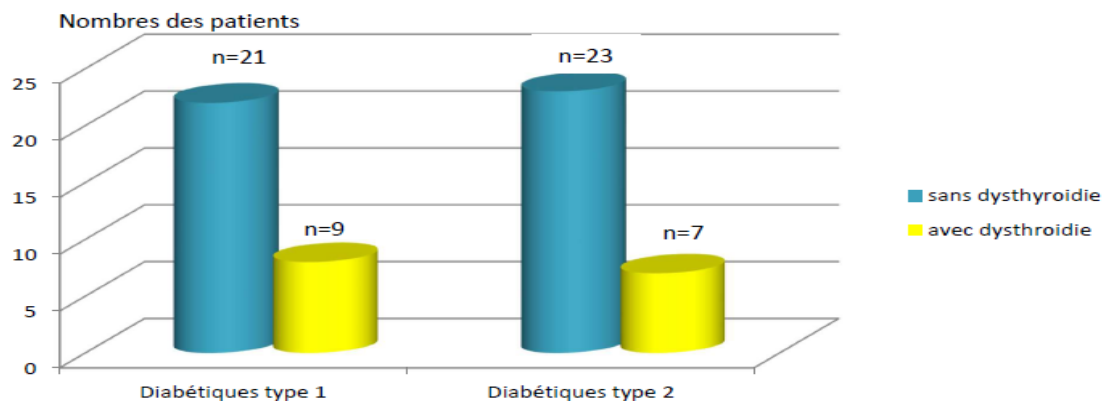
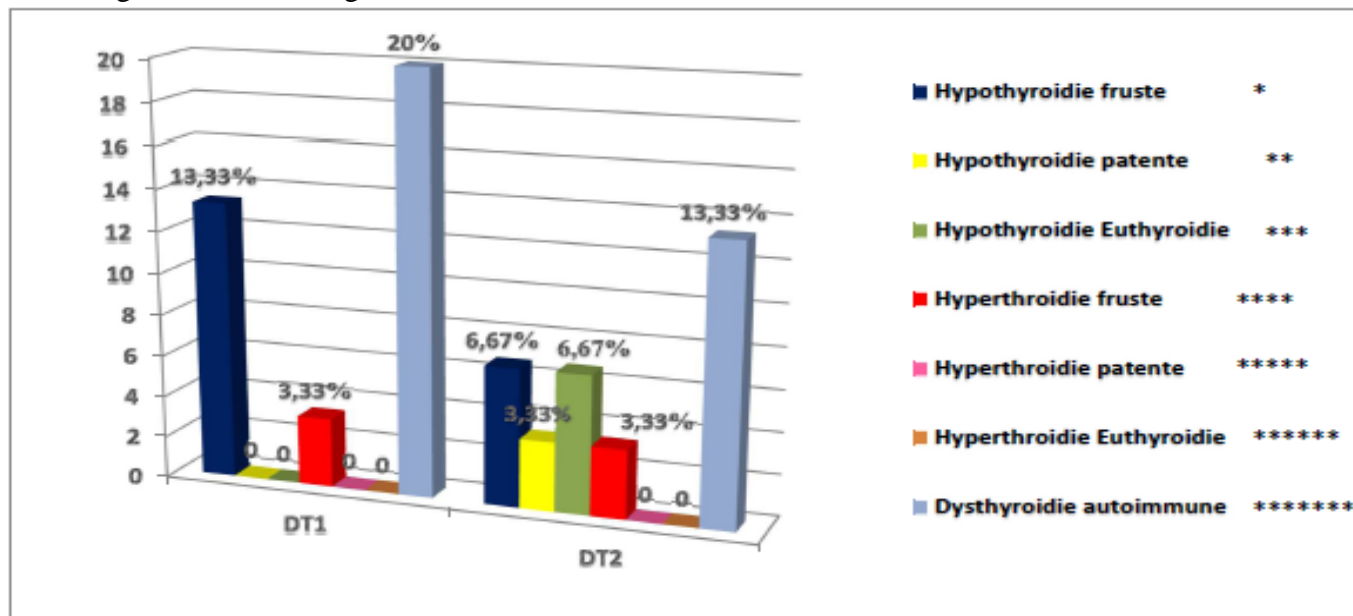


Figure (1) : Répartition des diabétiques avec et sans dysthyroïdie selon le type de diabète.

- La fréquence de la dysthyroïdie était légèrement élevée, chez les DT1 (30%) que chez les DT2 (23,33%). On note une prédominance féminine chez les sujets diabétiques atteints d'une dysthyroïdie (36%) comparé aux hommes avec un pourcentage de 21%.
- 25% de nos patients diabétiques recrutés ont un $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$, dont 20% de ces patients obèses sont des diabétiques type 2.



•Hypothyroïdie fruste (infracinique) si TSHus> 4 mIU/l avec une FT4 normale.
 **Hypothyroïdie patente : Si TSHus> 4 mIU/l avec une FT4 basse.[14].
 ***Euthyroïdie avec syndrome FT4 basse Si TSHus normale et FT4 basse.[15].
 ****Hyperthyroïdie fruste Si la TSHus<0.23 mIU/l avec une FT4 normale
 *****Hyperthyroïdie patente si la TSHus<0.23 mIU/l avec une FT4 élevée [14].
 *****Euthyroïdie Si TSHus normale et FT4 élevée [15].
 *****Dysthyroïdie auto-immune si A-TPO>34UI/ml et/ou A-TG >115UI/ml [16].

Figure (2) : Représentation des différents types de dysthyroïdies chez les patients diabétiques.

- La fréquence des dysfonctions thyroïdiennes est de 26.67% : 16 sur 60 patients diabétiques, dont 9 DT1 (15%) et 7 DT2 (11,67%). Parmi les patients présentant une dysfonction thyroïdienne, une preuve d'auto-immunité thyroïdienne définie par des taux d'anticorps Anti-TPO et/ou Anti-TG élevés, est notée chez 11 patients soit 18.33% des cas.
- D'après l'analyse statistique, on a trouvé une différence significative entre les diabétiques avec et sans dysthyroïdie pour les paramètres suivants : TSH, FT4, ATPO, ATG et triglycérides (TG) avec des valeurs de P respectivement : (<0,001), (0,002), (<0,001), (0,001), (0,016). **voir tableau (1)**
- Une différence hautement significative a été trouvée entre la dysthyroïdie chez les DT1 et les DT2 pour : l'âge, la GAJ, avec une p value respectivement (p=0.001) et (p=0.024), pour la FT4 une valeur obtenue au seuil de la significativité (0,07).
- Pour le reste des données, aucune différence significative n'a été trouvée entre la dysthyroïdie chez les diabétiques type 1 et 2.
- L'analyse statistique comparative entre les DT1 avec et sans dysthyroïdie révèle une forte significativité d'ATPO avec un P value <0,001 et ATG (P<0,001).
- Chez les DT2 avec et sans dysthyroïdie : une différence significative a été constaté pour la TSH (P=0,006), FT4 (P=0,003), ATPO (P<0,001), ATG (P<0,001) et TG (P=0,032). Concernant le cholestérol total (CT) on note une valeur de p value au seuil de significativité (0,08). **[Tableau 2].**
- Une corrélation significative et positive (0<R<1) a été trouvée entre la TSH et la durée du diabète (P=0,01), les anticorps ATPO et le CT (P=0,032), les ATPO et les TG (P=0,001), les ATG et les TG (P=0,007).
- Une corrélation négative et significative (-1<R<0) a été trouvé entre : la FT4 et les TG (P=0,04), la FT4 et le CT (P=0,03) **[Voir tableau 3]**

Discussion :

On a noté une prédominance féminine chez les diabétiques avec dysthyroïdie, ce qui est en accord avec les résultats de plusieurs études, selon Zhu et al, la dysthyroïdie est une pathologie qui touche préférentiellement les femmes avec un ratio F/H=2/1[13].

La répartition des patients diabétiques (DT1 et DT2) atteints d'une dysthyroïdie a montré que 62.5% de nos patients ont un âge > 40 ans avec une différence hautement significative ($P=0,001$) entre les DT1 et DT2 avec dysthyroïdie qui correspond aux résultats de l'étude indienne de Kumar KD et al montrant que la fréquence de la dysthyroïdie augmente avec l'âge [14].

L'étude de Valeix et al 2004 a montré qu'il y a une diminution de la fonction thyroïdienne avec l'âge qui résulte d'une sécrétion insuffisante des HT (T3 et T4) circulantes dans le sang, et une augmentation de la TSH avec l'âge [15].

Dans notre étude, la moyenne de la durée de diabète chez les patients diabétiques avec dysthyroïdie était plus élevée que celle des diabétiques sans troubles thyroïdiens. On a trouvé une corrélation positive et significative entre la TSH et l'ancienneté du diabète ($p=0.01$; $R=0.33$), ce résultat rejoint celui de Nederstigt et al qui ont trouvé que pour chaque augmentation d'âge de diabète plus de 10 ans, la fréquence de l'hypothyroïdie augmente de 4.6% (avec $p=0.0001$) [16].

Bien que l'hérédité joue un rôle important dans la survenue de la dysthyroïdie, l'association [dysthyroïdie auto-immune/DT1] a été reconnue comme une variante d'APS3 (auto-immun poly endocrine syndrome) [17]. Ce qui est en accord avec nos résultats dont 15% des DT1 et 10% des DT2 avec dysthyroïdie avaient des antécédents familiaux : 6.67% ont des antécédents des maladies thyroïdiennes et 18.37 % ont des antécédents de maladie auto-immune MAI (Vitiligo, maladie cœliaque, PR, lupus érythémateux), ce qui rejoint aussi l'étude de Hanukoglu et al qui a montré que le risque des MAI est accru chez les parents des patients atteint du DT1, 8% des parents du premier degré ont des MTAI et 6% ont la maladie coeliaque [18].

Nous avons analysé également les paramètres du bilan thyroïdien selon le type du diabète, et on a trouvé une fréquence de dysthyroïdie plus élevée chez les diabétiques type 1(30%) avec une prédominance d'hypothyroïdie fruste (13,33%) et 3,3% hyperthyroïdie fruste.

Chez les diabétiques type 2(23,33%), on a trouvé 6,67% hypothyroïdie fruste, 3,33% patente et 6,67% euthyroïdie. 3,33% hyperthyroïdie fruste. Nos résultats rejoignent ceux de l'enquête transversale réalisée au niveau du CHU d'Oran : une prévalence d'hypothyroïdie a été remarquée (23,3%) contre (2,6%) d'hyperthyroïdie [19].

Nos résultats ont montré que les patients atteints de dysthyroïdie auto-immune représentent 18.33% de la population étudiée. La fréquence de cette dysthyroïdie auto-immune est prédominante chez les DT1.

D'après Perros et al, la positivité des ATPO a été reportée chez 38% des patients DT1, ils se sont révélés prédictifs du développement de l'hypothyroïdie clinique et subclinique [20,21], et que l'association de diabète de type 1 à une thyroïdopathie auto-immune s'intègre dans le cadre du syndrome de polyendocrinopathie auto-immune (PEAI) de type IIIa selon la classification de Newfeld [21]. De plus, Ghawil et al ont documenté que 23.4% des sujets libyens DT1 avaient des ATPO positifs et 7% avait des ATG positifs [22].

D'après notre étude les anticorps ATPO et ATG étaient présents dans 20 % des patients DT1. La prévalence de ces auto-anticorps (AAT) chez les DT2 était moins marquée 13,33% avec une prédominance féminine ($H/F=0,25$). Une différence hautement significative a été trouvée entre les DT1 avec et sans dysthyroïdie ($P=0,001$), même constat pour les DT2 avec et sans dysfonction thyroïdienne ($P=0,001$). Ce résultat est en accord avec l'étude de Kochkar. R et al [23].

En fait, la raison de l'incidence des MAI relativement élevée chez la femme n'est pas claire, mais on sait que les hormones sexuelles peuvent modifier les réponses immunitaires. Les femmes produisent généralement plus d'anticorps après une réponse immunitaire que les hommes, et un excès d'œstrogènes a été observé chez certaines patientes atteintes de lupus érythémateux systémique. Une forte liaison de l'association de ces deux MAI avec le système Human Leukocyte Antigen (HLA) est cependant notable avec les haplotypes DR3-DQ2 essentiellement, et à moindre degré avec DR4-DQ8 [24].

La dysfonction thyroïdienne peut impacter le contrôle glycémique, l'hyperglycémie observée au cours du diabète peut avoir des effets négatifs sur la fonction thyroïdienne : diminution du pic nocturne de TSH, altération de la réponse de la TSH à la stimulation par la TRH et d'autre part en réduisant la conversion de T4 en T3. Ce mécanisme suggère que le diabète peut prédisposer au dysfonctionnement de la thyroïde [25].

Il est bien connu que les patients diabétiques atteints d'hyperthyroïdie connaissent une aggravation de leur contrôle glycémique et il a été démontré que la thyrotoxicose précipite l'acidocétose diabétique chez les sujets diabétiques [25]. Comme pour l'hypothyroïdie, le métabolisme du glucose est également affecté via plusieurs mécanismes, un taux réduit de production de glucose dans le foie est observé dans l'hypothyroïdie [26] et

explique la diminution des besoins en insuline chez les patients diabétiques hypothyroïdiens. Les épisodes hypoglycémiques récurrents sont les signes avant-coureurs du développement de l'hypothyroïdie chez les patients atteints de diabète de type 1 et le remplacement par des hormones thyroïdiennes a réduit les fluctuations de la glycémie, comme l'ont démontré Leong et al [27].

Un bilan lipidique perturbé avec un taux élevé de TG a été marqué chez 3 patients diabétiques avec une dysthyroïdie (18.75%), parmi eux 02 malades étaient des diabétiques de type 2 avec une hypothyroïdie et 01 était diabétique de type 1 avec dysthyroïdie auto immune. Aucune hypertriglycéridémie n'a été trouvée chez les diabétiques sans dysthyroïdie.

Toutefois, Nos résultats montrent la présence de corrélation négative entre la FT4 et les TG ($R = -0.267$; $p = 0.04$) et entre FT4 et CT ($R = -0.278$; $p = 0.031$).

Zang et al suggèrent que l'élévation de CT et TG peut être due à la diminution de l'activité des récepteurs LDL. La HMG-CoA étant une enzyme limitant la vitesse de synthèse du cholestérol, la TSH pourrait réduire la phosphorylation de l'HMG-CoA par l'action de l'AMPc [28].

L'analyse des corrélations révèle l'absence d'une relation entre le bilan thyroïdien (TSH, T4 et T3) et le reste du bilan lipidique (HDL-C ; LDL-C). Ceci est en accord avec les travaux de Sharma et al réalisés chez des patients avec une dysthyroïdie notant l'absence de corrélations entre les hormones thyroïdiennes T3 et T4 et les paramètres lipidiques [29]. Par contre, le travail d'O'Brien et al a montré que les taux sériques de cholestérol total et de LDL-C augmentent d'environ 30 % chez les patients atteints d'hypothyroïdie [30].

Conclusion :

Le diabète et la dysthyroïdie sont deux endocrinopathies fréquentes dans les services d'hospitalisation en Algérie. Les troubles thyroïdiens touchent préférentiellement les femmes et sont en relation étroite avec l'âge. L'ancienneté du diabète influence la survenue de la dysfonction thyroïdienne et que les troubles thyroïdiens sont en relation avec l'hérédité dont nos résultats ont montré que les patients avec dysthyroïdies présentaient des antécédents de troubles thyroïdiens ainsi que des maladies auto-immunes.

Un bilan lipidique perturbé est fréquemment noté chez les sujets diabétiques avec dysfonction thyroïdienne et que l'hypothyroïdie augmente le risque d'une hypertriglycéridémie.

Le diabète s'installe généralement avant le dysfonctionnement thyroïdien ce qui nécessite l'obligation du dosage de la TSH en pratique clinique chez les patients diabétiques afin de prévenir le développement d'une dysthyroïdie.

Les thyroïdites auto-immunes, concernent en moyenne 30 % des patients diabétiques de type 1. Elles se développent souvent de façon silencieuse d'où la nécessité d'une surveillance accrue et d'un dépistage régulier pour permettre une prise en charge précoce.

Tableau (1) : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients diabétiques avec ou sans dysfonction thyroïdienne.

	Diabétiques avec Dysthyroïdie	Diabétiques sans Dysthyroïdie	P value
N	16	44	/
Sexe	8H/8F (sexe ratio =1)	30H/14F (sexe ratio =2,14)	NS
Age (ans)	44±15,971	41,14±14,049	NS
IMC (kg/m ²)	26,27±5,215	26,131±5,013	NS
Durée du diabète (année)	10,75±8,881	7,61±6,683	NS
ATCD MAI	4	56	NS
ATCD Dysthyroïdie	11	49	NS
Dyslipidémie positive	5	55	NS
GAJ (mmol/l)	10,038±4,922	10,016±5,090	NS
HbA1c<7(%)	6,268±0,602	6,4±0,47	NS
HbA1c≥7(%)	9,487±2,367	9,089±1,897	NS
TSH (μ UI/l)	4,189±3,264	1,909±0,993	<0,001
FT4(pmol/l)	14,547±3,491	17,210±2,436	0,002
ATPO (UI/ml)	43,36±35,77	5,423±3,491	<0,001
ATG (UI/ml)	119,02±146,749	10,486±2,379	0,001
HDL (mmol/l)	1,107±0,303	1,169±0,4	NS
LDL (mmol/l)	2,631±0,952	2,477±0,802	NS
CT (mmol/l)	4,371±1,075	4,136±0,879	NS
TG (mmol/l)	1,470±0,7	1,094±0,438	0,016
CRPhs (mg/l)	3,566±4,199	4,122±6,272	NS

IMC : index masse corporelle/ATDC MAI : antécédent de maladie autoimmune/GAJ : glycémie à jeun/CT : cholestérol total/TG : triglycérides

Tableau (2) : Comparaison entre les caractéristiques cliniques et biologiques des patients diabétiques type1 et type 2 avec ou sans dysfonction thyroïdienne.

	DT1 avec dysthyroïdie	DT1 sans dysthyroïdie	P value	DT2 avec dysthyroïdie	DT2 sans dysthyroïdie	P value
N	9	21	/	7	23	/
Sexe	5H/4F (sexe ratio =1,25)	17H/4F (Sexe Ratio=4,25)	NS	3H/4F (sexe ratio =0,75)	13H/10F (Sexe Ratio=1,3)	NS
Age (ans)	32,25±10,49	31,5±8,9	NS	57,29±10,904	50,52±11,22	NS
IMC (kg/m ²)	24,87±5,84	22,36±2,83	NS	28,331±4,341	29,599±3,888	NS
Durée du diabète (année)	11,38±9,334	6,86±6,685	NS	8,29±7,931	9±7,268	NS
ATCD MAI	2	28	NS	2	28	NS
ATCD Dysthyroïdie	7	23	NS	4	26	NS
Dyslipidémie positive	3	27	NS	2	28	NS
HbA1c<7(%)	6,79±0,084	6,024±0,68	NS	6,275±0,403	6,445±0,449	NS
HbA1c≥7(%)	10,235±2,571	9,33±2,024	NS	8,15±0,925	8,577±1,594	NS
GAJ (mmol/l)	13,122±5,17	12,47±5,929	NS	7,14±1,898	7,479±2,282	NS
TSH (µ UI/l)	3,58±2,84	2,13±1,377	NS (0,06)	4,54±3,946	1,902±1,0332	0,006
FT4(pmol/l)	16,001±1,656	17,291±2,475	NS	1,768±4,543	17,053±2,424	0,003
ATPO (UI/l)	34,226±33,136	5,25±1,172	<0,001	38,727±41,854	5,57±1,897	<0,001
ATG (UI/ml)	16,1±83,33	10,112±85,577	<0,001	172,861±196,384	11,0569±3,023	<0,001
HDL (mmol/l)	1,216±0,352	1,25±0,452	NS	0,98±0,230	1,075±0,3206	NS
LDL (mmol/l)	2,556±1,071	2,57±0,707	NS	2,38±0,940	2,38±0,873	NS
CT (mmol/l)	4,151±1,158	4,26±0,792	NS	4,737±0,998	3,993±0,942	NS
TG (mmol/l)	1,206±0,66	0,977	NS	1,755±0,726	1,228±0,476	0,032
CRPhs (mg/l)	4,156±5,636	2,239±4,412	NS	3,054±2,457	5,851±7,203	NS

Tableau (3) : Les corrélations de Pearson entre les différents paramètres cliniques et biologiques dosés.

	FACTEUR DE CORRELATION	Durée du diabète	IMC	Age	HbA1C	GAJ	HDL	LDL	TG	CT	CRP hs
TSH (µ UI/l)	Corrélation de Pearson	0,330*	0,097	0,130	-0,075	0,000	0,094	-0,094	0,185	0,070	0,03
	Sig. (Bilatérale)	0,010	0,462	0,324	0,569	0,999	0,476	0,473	0,157	0,593	0,803
FT4 (pmol/l)	Corrélation de Pearson	0,006	-0,229	-0,097	0,063	0,092	0,022	-0,208	-0,267*	-0,278*	0,056
	Sig. (Bilatérale)	0,963	0,079	0,463	0,632	0,483	0,865	0,111	0,040	0,031	0,669
ATPO (UI/ml)	Corrélation de Pearson	-0,081	-0,059	0,008	0,021	-0,005	-0,215	0,188	0,479**	0,278*	-
	Sig. (Bilatérale)	0,537	0,654	0,952	0,875	0,971	0,099	0,150	0,000	0,032	0,494
ATG (UI/ml)	Corrélation de Pearson	-0,131	-0,006	0,066	0,094	-0,030	-0,146	0,249	0,343**	0,170	0,038
	Sig. (Bilatérale)	0,317	0,966	0,618	0,476	0,820	0,266	0,055	0,007	0,195	0,773

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

[1] Explorations en biochimie médicale : interprétations et orientations diagnostiques Lavoisier médecine sciences coordonné par Dominique Bonnefont Rousselot, Jean Louis Beaud eux, Philippe Charpiot. La première Édition 2022:74.

[2] Duntas LH, Orgiazzi J and Brabant G.The interface between thyroid and diabetes mellitus. Clinical Endocrinology 2011(75):1-9.

[3] Abifadel M, Varret M, Rabès J.P., et al. Mutation in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia in treatment. Nat Genet.2003(34) :154-156

[4] Organisation panaméricaine de la santé. Organisation mondiale de la sante Amérique. Pan American Health Organisation. [Consulté le 1juillet 2023]. Disponible sur : <https://www.paho.org> .2016 :02.

[5] Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives coordonné par Jean-Louis Beaud eux, Geneviève Durand. Deuxième Édition 2022 :352.

- [6] Haute Autorité de Santé disponible sur : <https://www.has-sante.fr>. Publié le 14 mars 2023, consulté en juillet 2023.
- [7] Barmpari M, Kokkorou M, Micheli A, Alexiou I, Spanou E, Noutsou M, Thanopoulou A. Thyroid Dysfunction among Greek Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus as a Disregarded Comorbidity. *National Library of Medicine*, 2017(14):1-7.
- [8] Chaoxun Wang. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *Journal of Diabetes research. China* .Disponible sur : PubMed Central. 2013(34) :1100-1115.
- [9] Benallia N, Chikhaoui N, Khair-Eddine L. Une étude sur Le diabète et la dysthyroïdie. Une mémoire de fin d'étude université de Mouloud Mammeri faculté de médecine Tizi ouzou Alger, endocrinologie . 2018(248) :99-105.
- [10] Chen C, Xie Z, Shen Y, et Xia S. F (2018). Hormone in Pancreas: Physiology and Pathology. *International Journal of Endocrinology*.2018(287):1-14.
- [11] HageM, Zantout M, Azar S. Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. *Journal of Thyroid Research*, 2011(3):1-7
- [12] Method manual Roche Cobas Diagnostics, Roche Diagnostics GmbH, Sand Hofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, www.roche.com. édition 2012.
- [13] Zhu J, Mulder CJ, Dileman LA. Celiac disease Against the citation in gastroenterology. *J Can Association Gastroenterology* 2019(24):161.169.
- [14] Kumar KD, Solu MG, Kakadiya AP, Patel AP, Ramawat SS, Vishwa Kiran, A study of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus at new civil hospital, Surat, Gujarat, India *Int J Adv Med*. 2020(7):678-682.
- [15] Valeix P, Dos Santos C, Castebon K, Bertais S, Cousty C, Herberg S, statuts thyroïdien et fréquences des dysthyroïdies chez les adultes inclus dans l'étude. *Endocrinology*. 2004(65) :477-486.
- [16] Nederstigt C, Cors mit EP, de Koning EJ, Dekker OM, Incidence et prévalence du dysfonctionnement thyroïdien dans le diabète de type 1, *Journal of diabetes and its complications*. 2016(30) :420-425.
- [17] Thai AC, Eisenbarth GS. diabetes disease. Natural history of IDDM *Diab Rev*. 1993(18):11-16.
- [18] Hanukoglu A, Mizrachi A, Dalal I, Admoni O, Rakover Y, Bistrizter Z, Go lande A. Extra pancreatic Autoimmune Manifestations in Type 1 Diabetes Patients and Their First-Degree Relatives: A multicenter study. *Diabetes Care*, 2006(4):1235–1240.
- [19] Benziane Z, Benabadji N, Merad M.S, Mohammedi F. Dysfonctions thyroïdiens chez les diabétiques type2, CHU Benzerdjeb Oran. Septembre 2017, *Anal d'endocrinologie* 78(4): 263-264
- [20] Ghanassia E. France. EM Consulte. 03 février 2022. Dinno santé www.dinnosante.fr
- [21] Perros P, McCrimmon R, Shaw G, Frier B (1995), "Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening," *Diabetic Medicine*, 1995(7): 622-627.
- [22] Ghawil M, Tonuhi E, Abusrewil S, et al. Maladie thyroïdienne auto-immune chez les enfants et jeunes adultes libyens atteints de diabète sucré de type 1 2011 *Aug*;170(8):983-7
- [23] Kochkar, R., Nsiri, B., Aouni, Z., Mezigh, C., Machghoul, S., & Ghazouani, E. (2008). Dysthyroïdie auto-immune infraclinique et diabète. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*.2008(07) :05
- [24] AL-Maskari M, Alnakdy A. Glutamic acid decarboxylase (GAD65) and thyroid antibodies in Omani patients with type 2 Diabetes. *Kuwait Medical journal* 2005(37) :165-168.
- [25] Sola E, Morillas C, Garzon S, Gomez-Balaguen M, Hernandez Mijares A. Association entre l'acidose diabétique et la thyrotoxicose, *acta diabetologica*, 2002(39) :235-237.
- [26] Bhattacharyya A, Wiles PG. Acido-cétose diabétique précipitée par une thyrotoxicose, *revue médicale post doctorale* 1999(883) : 291-292.
- [27] Leong KS, Wallymahmed M, Wildi JJ, Mac Farlane I. Présentation Clinique du dysfonctionnement thyroïdien et de la maladie d'Addison chez les sujets jeunes adultes atteints de diabète de type 1, *revue médicale post doctorale*. 1999(886) :467-470.
- [28] Zhang X, Song Y, Feng M et al. Thyroid-stimulating hormone decreases HMG-CoA reductase phosphorylation via AMPactivated protein kinase in the liver. *J Lipid Res*. 2015(56):963–971.
- [29] Shashi A., Sharma N. Alterations in lipid metabolism in patients of thyroid hyperfunction. *International Journal of Basic and applied Medical Sciences, Department of Zoology and Environmental Sciences. Punjabi University*. 2015(1): 75-85.
- [30] O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC, Palumbo PJ Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* .1993(68):860-866.