

MINISTRE DE L'ÉDUCATION

UNIVERSITÉ DU MALI

Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Année Universitaire 2001 - 2002

N° /

**ASSOCIATION DIABÈTE ET GOÛTRE
DANS LE SERVICE DE MÉDECINE INTERNE
DE L'HÔPITAL DU POINT G
A PROPOS DE 32 CAS**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement le

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

Par Mademoiselle KENKO TCHOUMBOU Scholastique B.

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'État)

Membres du JURY :

Président professeur Abdoulaye AgRHALY

Membre Professeur Abdel Kader TRAORE

.....

Directeur de thèse Professeur Hamar Alassane TRAORE

Co-Directeur de thèse Docteur SIDIBÉ Assa TRAORE

.....

To the lord my God and my healer who gives me strength.
I worship you because you always make a way for me in my life.
Thank you for your Holy Spirit.

DEDICACES

A ma maman Mme TCHOUMBOU Clotilde,

Ce travail est le fruit de tant d'années de sacrifices. Ton amour et tes conseils m'ont donné la force d'arriver jusqu'au bout. Je suis heureuse que tu partages ces moments de joie avec moi ; que Dieu te garde longtemps à nos côtés.

A papa Menkam Sangon TCHOUMBOU Remy,

Ta grande bonté de cœur et toutes tes vertus ont toujours été mon repère pour ne pas trébucher ; puisse ce travail apporter un plus à ton bonheur.

A mes grands parents

A maman Mani ,

tes prières m'ont toujours accompagnée ; que Dieu te bénisse.

A mes frères chéris ,

Pierre-Eric, Ahmed-Georges, Aimé, Jacques-Emmanuel, Stéphane votre affection a toujours été mon réconfort. Puissiez-vous faire mieux que moi. Que Dieu veille sur nos pas et raffermisse nos liens.

A mon « petit cœur » Romain-Rolland,

les mots ne suffiront jamais assez pour exprimer ma pensée pour toi en ce jour. Que notre ami l'Esprit-Saint te soutienne et fasse grandir tes œuvres. Tu m'es précieux.

Au Dr Cheick Modibo Diarra

ton amitié, tes encouragements et ta confiance m'honorent.

A la fondation pathfinder et à tous ses membres

j'ai toujours cru en la renaissance de l'Afrique par la culture de l'excellence et de l'unité ; I really hope « together we could find a better way ».

A tous mes oncles et tantes

A tous mes cousins et cousines

A tous mes amis.

REMERCIEMENTS

A tout le personnel du service de médecine interne.

A tout le personnel du laboratoire d'hématologie de la FMPOS

A mes Maîtres,

Pr Dapa DIALLO, Dr DEMBELE, Dr DIOP, Dr Idrissa CISSE, Dr MINTA, Dr BABY, Dr BOCOUM ;pour votre dévouement à notre formation et pour tous les enseignements reçus .

A mes promotionnaires, Alkamiss, Valéry, Hassan, Maïmouna, Makan, Fanéké, Garan, Aliou, Alimatou, Albar, Aboubacar SADOU, Seybou, Gaoussou, Théra, Sory

A tous mes collègues internes,

à mes copines, Nadine POUGOUE, Rolande DZEBAZE

A Romain pour ta compréhension ,ta disponibilité ,ton soutien et ton Amour.

A mes frères et amis maliens : Dr TEKETE, Ibrahim KOITA ; merci pour vos conseils.

A mes cousines Lucie Laure, Danielle FONDJO.

A mes petites sœurs, Yolande, Guilaine, Flavie soyez toujours sages.

A ma petite sœur Huguette NKANDJEU, pour ta disponibilité, ta franchise et ton amitié sois heureuse.

A ma grande sœur et amie Fatoumata DICKO, tu es toujours présente dans mes pensées. Puisse le Seigneur répandre le bonheur dans ton foyer, prends soins de Youssouf et nènè.

Aux associations E.net, AMUL, ISOC. Au Campus Numérique Francophone de Bamako.

A REONET, bon vent et courage.

A mes chéris Oussou LY et KOSSI, vous êtes des amours. Que Dieu vous bénisse.

A Didier DOUMTABE avec toi j'ai découvert la chaleur et la douceur de l'amitié.

A mes amies Saleye, Ouma, annick, pour les moments merveilleux passés ensemble.

Aux communautés, Ivoirienne, Nigérienne, Tchadienne, Gabonaise.

A la communauté Camerounaise et à mes jeunes compatriotes ,soyez toujours unis.

Aux enfants du village du Point, vos sourires et vos salutations ont égayé mes journées.

Puissiez-vous grandir dans la joie et connaître un avenir heureux.

A hervé DIARRA, Fadius et Madou Coulibaly ;merci pour votre sympathie et votre contribution à ce travail.

A mon frère Dr Béavogui Habib,grâce à toi je suis aussi Guinéenne aujourd'hui ; merci pour tout.

Au peuple Malien, peuple chaleureux auprès de qui j'ai beaucoup appris de la sagesse de la vie qu'Allah te guide sur la voie de la prospérité.

A mon « Papa du Sénégal » M. Sekou DIALLO pour ton grand cœur ,ton humour et ton affection.

A mes aînés, Madani LY, Joëlle Mouaha, Rose TCHAMENI.

A mes grand frères, Dieudonné PEUTONG, Isaac YOMBI, Christian SIEYAMDJI, Alain NZEFA, Bertrand TCHOUMBOU vous avez guider mes premiers pas au Mali et cela je ne n'oublierai jamais.Soyez bénis !

A mes cadets, Christian TCHAMENI, Jean-Paul MAGADI, Fredy EBELLE, Magalie, Adonise, nicole Djembi, espérance yonkeu, tatiana, le succès est au bout de l'effort.

A Evelyne DJAKAM, Dieudonné TCHATCHOUA, Jacques MOUGOUE, Christophe TCHEUFFA, Josiane TIENTCHEU nous avons toujours formé une petite famille. Qu'il en demeure ainsi et que Dieu guide vos pas.

A Alvine et Armand FEUDJO merci pour votre amitié.

Aux familles

LY de Ségou, BOUA merci de m'avoir adoptée si facilement .Que Dieu bénisse ta famille.

DICKO de Boukassoumbougou : Abba, Doussou je me souviendrai toujours de votre si grande tendresse à mon égard. Je vous aime.

TALL de Ségou principalement à Ma ntenin, Djeina, Atou, Mama , Beidy TALL.

MARIKO du point G, merci d'avoir su me tolérer durant toutes ces années. Safi, je t'adore.

A Cheick KEITA et toute sa famille

A Me Faguimba KEITA tu es un être exceptionnel, merci pour ton soutien et toutes tes attentions.

A Mory KANTE malgré tes multiples occupations tu es toujours disponible pour moi ; soit comblé de bénédictions.

A Ismaïla BA, ILA les mots ne suffiront jamais pour t'exprimer toute ma reconnaissance. Maman également te dit merci.

A Monsieur et Madame MOUAFO : Léopold tu aurais tant souhaité être là aujourd'hui, hélas !

Florence, j'ai découvert en toi toute la tendresse d'une relation. Prends bien soin de toi.

A la communauté des étudiants Catholiques de la FMPOS et à la chorale Christ Roi. La moisson du Seigneur abonde ; vous êtes ses ouvriers. Comptez patiemment sur lui.

A Aiché, sans ta précieuse collaboration ce travail ne serait pas achevé aujourd'hui.

Au personnel de la bibliothèque de la FMPOS.

A tonton sébastien ngameni, tonton christophe nouédoui, tonton tade, papa françois nouédoui ; merci pour votre soutien tant moral que financier et que Dieu vous bénisse.

A maman madeleine Ndeutchu, merci pour tes prières et ton réconfort. Que le Seigneur nous accorde longue vie santé et prospérité.

A Monsieur et Mme Fongang Eric, désolée d'avoir manqué votre mariage. Je vous porte dans mon cœur et compte sur vos prières. Que Dieu bénisse votre demeure.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury Professeur Abdoulaye Ag RHALY,

professeur agrégé en médecine interne, chef du service de la cellule d'appui aux ressources humaines .

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Nous très sommes touchés de la spontanéité avec laquelle vous nous avez accueillis la première fois dans vos structures. C'est avec intérêt que nous avons lu vos études sur le goitre au Mali. Vous êtes pour nous une référence et nous vous prions de croire à notre profond attachement.

A notre maître et juge professeur Abdel Kader TRAORE

Maître de conférence agrégé en médecine interne, chef du centre national d'appui à la lutte contre la maladie.

Votre Simplicité, votre disponibilité et votre amour pour la science forcent notre admiration. Ce travail est aussi le vôtre car vous n'avez ménagé aucun effort pour l'améliorer. Nous vous assurons de notre plus grand respect.

A notre maître et directeur de thèse le professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur titulaire en médecine interne chef du service de médecine interne à l'hôpital du point G, chargé de cours de rhumatologie et de thérapeutique à la FMPOS.

Durant ces années passées dans votre service, nous avons beaucoup appris à vos côtés et nous sommes fiers de l'enseignement reçu. Votre rigueur scientifique et vos qualités humaines nous servent d'exemple. Nous vous en remercions sincèrement.

A notre maître et co-directeur de thèse Dr Sidibé Assa TRAORE

Assistant chef de clinique en endocrinologie dans le service de médecine interne à l'hôpital du point g, chargée de cours d'endocrinologie et des maladies métaboliques à la FMPOS. Vos qualités de pédagogue, votre simplicité, votre humilité font de vous un exemple à suivre. Nous n'oublierons jamais ces années riches en expérience passées auprès de vous.

Vous nous avez fait confiance en nous confiant cette étude et nous espérons ne point vous décevoir. Merci encore et que Dieu vous bénisse.

ABRÉVIATIONS

Ac : anticorps

Ag : antigène

ATS : antithyroïdien de synthèse

ADCC : antibody dependant cellular cytotoxicity

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CPA : cellule présentatrice d'antigène

CHU : centre hospitalier universitaire

CTL : lymphocyte T cytotoxique

DIT : diiodotyrosine

ECG : électrocardiogramme

EGF : epidermal growth factor

FT4 : fraction libre des T4

FGF : fibroblast growth factor

GM-CSF : granulocyte macrophage colony stimulating factor

GH : growth hormone (hormone de croissance)

HLA : human leucocyte antigen

HCG : gonadotrophine chorionique humaine

HTA : hypertension artérielle

INF : interféron

ICA : anticorps anti cellules bêta des îlots de LANGHERANS

IL : interleukine

IMC : indice de masse corporelle

ICCIDD : international council for control of iodine deficiency disorders

LB : lymphocyte B

LT : lymphocyte B

MIT : monoiodotyrosine

MTAI : maladie thyroïdienne auto-immune

MODY : maturity onset diabetes of young

NFS : numération formule sanguine

OMS : organisation mondiale de la santé

PEA : polyendocrinopathie auto-immune

rT3 : T3 reverse

R-TSH : récepteur pour la TSH

SIDA : syndrome de l'immunodéficience acquise

Tsab : anticorps stimulant la croissance du tissu thyroïdien

TPO : thyroperoxydase

TCR : Récepteur du lymphocyte T

TBIab : anticorps inhibant la liaison de la TSH à son récepteur

TGIab : anticorps inhibant l'action stimulante de la TSH

Tg : thyroglobuline

TSH : thyreo-stimulating hormon (hormone thyroïdienne)

TSHus : fraction libre de la TSH

TBG : thyroxin binding globulin

TBPA: thyroxine binding prealbumin

T3 : triiodothyronine

T4 : tétraiodothyronine

TRH : thyrolibérine

TNF : tumor necrosis factor

TDCI : troubles dus à la carence en iode

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : KENKO TCHOUMBOU
Prénoms : Scholastique Bienvenue
Titre de la thèse : Association diabète et goitre dans le Service de Médecine Interne de l'Hôpital du Point G.
Année de soutenance : 2001 – 2002
Lieu de soutenance : Bamako
Pays d'origine : Cameroun
Lieu de dépôt : Bibliothèque Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie du Mali
Secteur d'intérêt : Endocrinologie, immunologie

RESUME : Nous avons étudié l'association diabète et goitre dans le service de Médecine Interne de l'hôpital du point G à Bamako au Mali. Notre étude a été descriptive, rétrospective et prospective ; s'étendant sur une période de 4 ans et six mois. Elle a concerné 32 patients.

Nous avons trouvé une prévalence de 0,95% ainsi qu'une nette prédominance du sexe féminin avec un sexe ratio de 4,3. l'âge moyen était 50,03 ans. Les signes cliniques étaient dominés par le syndrome polyuro-polydipsique (93,8%), l'amaigrissement (78,1%) et la baisse de la libido. Ces signes d'abord associés au diabète, peuvent masquer une dysthyroïdie. 75% des patients avaient un diabète de type 2, 21,9% un diabète de type 1 et 3,1% un diabète secondaire au stress. 34,4% diabétiques classés type 2 avaient un poids normal et un âge situé entre 41-50 ans ; il pourrait s'agir de slow type 1.

9,4% des patients ont présenté l'association diabète et hypothyroïdie, 37,5% avaient une association diabète et hyperthyroïdie. Sur des bases cliniques, nous pensons que 9,4% présentaient un diabète de type 1 associé à une maladie de Basedow. Aucun patient n'avait un diabète de type 1 associé à une hypothyroïdie mais ceci peut être lié aux moyens diagnostics ; la plupart des hypothyroïdies étant souvent infra cliniques.

Le dosage des anticorps antithyroïdiens, des ICA, des anticorps anti GAD et anti insuline ne s'effectue pas au Mali. Il nous aurait pourtant permis d'étayer le rôle de l'auto-immunité dans la survenue de ces polyendocrinopathies qui semblent fréquentes au MALI, pays d'endémie goitreuse.

Mots clés : polyendocrinopathie, auto-immunité, diabète, goitre.

☞☞☞ **SOMMAIRE** ☞☞☞

INTRODUCTION / OBJECTIFS

I- GENERALITES

A - Les polyendocrinopathies

1. Rappels

1.1 Le complexe majeur d'histocompatibilité

1.2 L'immunité

1.2.1 Cellules présentatrices d'antigène

1.2.2 Cellules effectrices

1.2.3 Cellules cibles

1.3 les maladies auto-immunes

1.3.1 Définitions

1.3.2 Etiologies

2. Les polyendocrinopathies auto-immunes

2.1 Définition

2.2 Les stigmates d'autoimmunité

2.2.1 Lésions des tissus

2.2.2 Les auto-anticorps

2.2.3 L'immunité cellulaire périphérique

3. Description clinique

3.1 Les dysthyroïdies auto-immunes

3.1.1 Les dysthyroïdies auto-immunes spontanées

3.1.1.1 La maladie de Basedow

3.1.1.2 Les thyroïdites lymphocytaires

3.1.2 Maladies thyroïdiennes auto-immunes iatrogènes

4. Le diabète des polyendocrinopathies auto-immunes

5. Etiopathogénie des dysthyroïdies auto-immunes et du diabète de type 1

B – Le diabète

1. Rappel sur le pancréas

1.1 Rappel anatomique

1.2 Rappel physiologique

1.2.1 Mode d'action de l'insuline

1.2.2 Régulation de la sécrétion de l'insuline

1.2.3 Dégradation de l'insuline

- 2. Classification des diabètes**
- 3. diabète de type 1**
 - 3.1 Pathogénie**
 - 3.2 clinique**
- 4. diabète de type 2**
 - 4.1 pathogénie**
 - 4.2 clinique**
- 5. les diabètes secondaires**
- 6. Traitement**
 - 6.1 Traitement médical**
 - 6.2 Traitement diététique**
- 7. Complications**
 - 7.1 Complications aiguës**
 - 7.2 Complications chroniques**

C - Le goitre

- 1. Rappels sur la thyroïde**
 - 1.1 Anatomie**
 - 1.2 Physiologie**
 - 1.3 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes**
 - 1.4 Transport des hormones thyroïdiennes**
- 2. Mécanismes et aspects de la goitrigénèse**
- 3. Diagnostic clinique**
- 4. Goitre endémique**
- 5. Goitre sporadique**
- 6. goitre des maladies thyroïdiennes**
 - 6.1 Goitre diffus**
 - 6.2 Nodule thyroïdien**
- 7. Complication d'un goitre simple**
- 8. Les examens complémentaires**
- 9. Les moyens thérapeutiques**

II- METHODOLOGIE

III – RESULTATS

IV - COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

V - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXE

INTRODUCTION

Le diabète est une affection qui malgré les progrès de la médecine demeure grave avec une mortalité élevée à cause de ses complications aiguës (coma acido-cétosique, coma hyperosmolaire) et dégénératives (macroangiopathie et microangiopathie) (1,2).

Sa définition a été modifiée et simplifiée en 1998 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et citée par Grimaldi (3) ; elle est essentiellement biologique : avoir deux glycémies à jeun supérieures ou égales à 1,26 g/l (7 mmol/l).

Le goitre est une hypertrophie de la glande thyroïde pouvant traduire une hyperthyroïdie, une hypothyroïdie ou une euthyroïdie.(4,5)

En 1960, sept pour cent de la population mondiale présentait un goitre. Le goitre endémique est une manifestation majeure des troubles dus à la carence en iode (TDCI).(5)

Le diabète quant à lui atteint plus de 200 millions de personnes de part le monde. On estime que un pour cent de la population malienne est diabétique .(6)

La coexistence du diabète et du goitre fait évoquer une polyendocrinopathie dont les mécanismes physiopathologiques peuvent être multiples, mais de plus en plus le rôle déterminant des facteurs auto-immuns dans la survenue des syndromes polyglandulaires est étudié et prouvé (7).

Quelques études ont été faites sur l'association diabète et goitre en Europe et en Afrique.

En France, des études ont montré le rôle prédominant des facteurs héréditaires dans l'association diabète et hyperthyroïdie [8].

En Allemagne Steiss et al (9) ont trouvé en 1996 une prévalence de trente pour cent du goitre chez des patients présentant un diabète juvénile de type I.

Au Sénégal, Sidibé EH [10] a effectué une étude sur dix patients présentant un diabète et une hyperthyroïdie ; tous les patients présentaient un goitre diffus. Huit sur les dix ont développé les deux pathologies simultanément.

Au Mali, pays d'endémie goitreuse (4,5), aucune étude n'a été consacrée à ce sujet ; c'est ainsi qu'il nous a paru opportun de mener ce travail sur l'association diabète et goitre en nous fixant les objectifs suivants.

1. Objectif général

Etudier l'association diabète et goitre dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G.

2. Objectifs spécifiques

- déterminer la prévalence de l'association diabète et goitre ;
- décrire les aspects cliniques et épidémiologiques de l'association diabète et goitre ;
- identifier les étiologies probables de ces affections chez nos patients ;
- décrire les traitements effectués chez nos patients ;

I - GENERALITES

A- Les polyendocrinopathies

1. Rappels

1.1 Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

Le complexe majeur d'histocompatibilité appelé HLA (human leucocyte antigene) chez l'homme, est situé sur un segment du bras court du chromosome 6. C'est un ensemble de gènes contrôlant la capacité d'un individu à produire une réponse immunitaire appropriée lorsqu'il est exposé aux différents antigènes étrangers. Ils sont regroupés en trois classes (I, II, III). La classe I inclut les gènes HLA-A, B et C ; la classe II ou région D est divisée en trois sous-régions (DR, DP, DQ) ; la classe III comprend les gènes pour diverses enzymes, des enzymes du complément.(11)

La principale fonction biologique des molécules HLA est la présentation des antigènes peptidiques aux lymphocytes T (LT).

Les molécules de classe I sont exprimées sur la plupart des cellules de l'organisme. Les molécules de classe II ont une distribution plus restreinte sur les cellules présentant l'antigène (Ag) aux lymphocytes T CD4.

Ces molécules fixent des peptides antigéniques du soi et du non-soi. Le complexe peptide – HLA interagit avec le TCR (récepteur du LT) ; celles de classe I se lient à la molécule CD8 et celles de classe II à CD4.

Certaines allèles HLA sont associés à un risque accru de certaines maladies auto-immunes.

1.2 L'immunité

L'immunité permet à la suite de l'identification de molécules antigéniques, le déclenchement d'une série de phénomènes cellulaires et humoraux visant à neutraliser un éventuel effet pathogène.

Trois types cellulaires sont impliqués dans l'activité du système immunitaire : les cellules présentatrices d'antigène, les cellules effectrices et les cellules cibles.(12)

1.2.1 Cellules présentatrices d'antigène (CPA)

On regroupe sous ce terme, toutes les cellules capables d'associer aux molécules d'histocompatibilité de classe II exprimées à leur surface, des structures antigéniques ou épitopes susceptibles d'être reconnues par des cellules effectrices. Les principales sont les macrophages, ils agissent par phagocytose et dégradation de l'antigène par des enzymes lysosomiales ; les peptides issus de cette dégradation peuvent se fixer au niveau des extrémités des molécules de classe II (13). Après digestion, l'exocytose conduit à l'expression au niveau de la nouvelle membrane de la CPA de molécule de classe II porteuse de ces épitopes qui vont être reconnus par les cellules effectrices.

1.2.2 Cellules effectrices

Ce sont essentiellement les lymphocytes B (LB) et T. Ils sont dotés de systèmes spécifiques de reconnaissance des antigènes :

- immunoglobulines de membrane pour les LB ;
- récepteur pour l'antigène (TCR) pour les LT.

Ces deux types de récepteurs interagissent avec les antigènes, leur molécule présentatrice et des systèmes intra cytoplasmiques induisant l'activation des lymphocytes impliqués.

Ce patrimoine de cellules permet d'assurer la reconnaissance de n'importe quel antigène. Les modalités selon lesquelles les LB reconnaissent les antigènes sont encore incomplètement connues. On sait qu'ils expriment des molécules HLA de classe II pouvant leur permettre d'interagir avec les LT.

Quant au LT, il se fixe au peptide présenté par la molécule de classe II via le TCR. Ces interactions vont induire une série d'activités enzymatiques aboutissant à l'activation du LT qui se détache alors de la CPA et entame une phase de multiplication cellulaire accompagnée d'effecteurs solubles ou cytokines (les interleukines, l'interféron gamma, les facteurs de croissance).(14)

1.2.3 Cellules cibles

Il s'agit des antigènes qui sont des substances capables de stimuler une réponse immunitaire c'est-à-dire un processus biologique complexe impliquant la prolifération de cellules lymphoïdes qui synthétisent les molécules de reconnaissance (anticorps et/ou récepteurs cellulaires) avec lesquelles elles agissent spécifiquement aboutissant à la destruction des cellules cibles.

Leur élimination se fait par :

- phagocytose,
- neutralisation par les anticorps,
- intervention des lymphocytes cytotoxiques (CTL) dans le cadre de l'ADCC (antibody dependant cellular cytotoxicity).

En pathologie auto-immune, les cellules cibles sont les propres cellules de l'individu (15) altérées ou exprimant de façon incongrue leurs propres composants.

1.3. Les maladies auto-immunes (MAI)

1.3.1 Définitions

Autoanticorps : ce sont des anticorps produits par un individu contre des structures présentes dans son organisme.

Auto antigènes : ce sont les antigènes vis-à-vis desquels sont dirigés les auto anticorps.

Maladie auto -immune : on appelle maladie auto -immune une maladie dans laquelle les lésions sont dues à la mise en jeu d'une réaction immunitaire contre des constituants du soi. (1 1)

On distingue les MAI non spécifiques d'organe touchant éventuellement plusieurs organes ; ils agissent des maladies systémiques et les MAI spécifiques d'organe dont les anticorps sont dirigés contre des déterminants spécifiques d'un organe (îlots de Langerhans par exemple). (16)

1.3.2 Etiologie

Il existe une prédisposition génétique puisqu'on retrouve des formes familiales de MAI. La meilleure preuve est apportée par les études de concordance entre jumeaux monozygotes quoique ne dépassant pas 40 %, démontrant ainsi le rôle de certains facteurs environnementaux.

En effet, il existe une variation de prévalence en fonction des zones géographiques ; le rôle de certains virus et bactéries est discuté. (17)

De nombreux médicaments peuvent induire la production d'auto anticorps et provoquer une authentique MAI.

2. Les polyendocrinopathies auto -immunes (PEA)

2.1 Définition

Les polyendocrinopathies auto-immunes (PEA) sont définies comme étant l'association chez un même patient de plusieurs affections atteignant les glandes endocrines. Neufeld (18) en 1981 les a regroupées en type 1 ou maladie de Whitaker ; type 2 ou syndrome de Schmidt et type 3.

TABLEAU I : ASSOCIATIONS MORBIDES RENCONTREES LORS DES SYNDROMES DE POLYENDOCRINOPATHIES AUTO-IMMUNES.

PEA 1	PEA 2	PEA 3
Candidose cutanéomuqueuse	Insuffisance surrénalienne	Diabète insulino-dépendant et pathologie thyroïdienne auto-immune
Hypoparathyroïdie	Pathologie thyroïdienne auto-immune	
Hypogonadisme	Diabète de type 1	Insuffisance surrénalienne et pathologie thyroïdienne auto-immune
Hypothyroïdie	Hypogonadisme	
Hépatite chronique active	Myasthénie	
Maladie d'Addison	Maladie cœliaque	
Malabsorption	Alopécie	
Alopécie	Vitiligo	
Vitiligo	Anémie de Biermer	
Anémie de Biermer		

SOURCE : NEUFELD M et al .Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune syndromes.Medecine (Baltimore) 1981 ; 60 :355-362. (18)

Les cibles immunologiques sont habituellement les cellules endocriniennes sécrétrices ; parfois les hormones circulantes ou les récepteurs hormonaux. Ces atteintes peuvent se manifester de trois manières différentes soit par :

- une insuffisance hormonale ;
- une stimulation de l'organe cible avec production hormonale excessive ;
- un blocage fonctionnel des récepteurs hormonaux par des anticorps.

2.2 Les stigmates d'auto-immunité

Elles comprennent les lésions tissulaires, l'existence d'auto anticorps et d'anomalies de l'immunité cellulaire.

2.2.1 Lésion des tissus

L'atteinte est habituellement restreinte à un seul organe particulier. Le développement d'une réaction immunitaire au sein de l'organe cible est attesté par la présence d'un infiltrat de cellules inflammatoires mononuclées comprenant les macrophages, des lymphocytes T et B. L'intensité de l'infiltrat est fonction du stade de la destruction.

2.2.2 Les auto anticorps

Il en existe plusieurs types :

- les anticorps anti-organes : les anticorps anti thyroglobuline (antimicrosome) sont caractéristiques des maladies thyroïdiennes auto-immunes. Les anticorps anti îlots de Langerhans sont retrouvés dans le diabète de type 1.(17)
- les anticorps anti-hormones : des auto-anticorps anti-T3 et anti T4 ont été décrits dans les thyroïdites auto-immunes. Les auto-anticorps anti-insuline sont présents chez 30 à 50 % de diabétiques de type 1 avant insulinothérapie
- les anticorps anti-récepteurs : dans la maladie de basedow, les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont une caractéristique de la maladie. Dans le cas de l'insuline, certains anticorps anti-insuline reconnaissent le récepteur de l'insuline pouvant ainsi stimuler ou bloquer l'action de l'insuline : ce sont donc des anticorps anti-récepteurs.

2.2.3 L'immunité cellulaire périphérique

L'existence dans le sang périphérique de L T activés traduit la mise en jeu de l'immunité cellulaire. La sécrétion des auto -anticorps se fait par les L B sous le contrôle des LT.

3. Description clinique

Les polyendocrinopathies les plus fréquentes sont les types 1 et 2 ; elles peuvent survenir à tout âge mais le plus souvent sont retrouvées chez les adultes. Dans le type 3, une atteinte de deux glandes peut survenir de façon héréditaire dans certaines familles ; il n'existe jamais un nombre de sites atteints aussi important que lors des PEA de type 2. La question de savoir si ces deux types (2 et 3) doivent être regroupés sous le terme de PEA de type 2 est largement débattue.(7)

Nous avons quant à nous choisi de nous limiter à la description des pathologies auto-immunes rapportant à notre sujet d'étude.

3.1 Les dysthyroïdies auto-immunes

L'auto-immunité est la cause prédominante de diverses pathologies thyroïdiennes. Plusieurs auto-anticorps antithyroïdiens ont été recensés il s'agit des :

- anticorps antithyroglobuline (anti-Tg),
- anticorps anti hormones thyroïdiennes (anti T3 et T4),
- anticorps antithyroperoxydase (anti TPO),
- anticorps anti récepteurs de la TSH (anti R-TSH),
- anticorps stimulants,
- anticorps inhibant la liaison de TSH à son récepteur,
- anticorps stimulant la croissance du tissu thyroïdien,
- anticorps bloquant l'action stimulante de la TSH.

Ces anti-corps jouent un rôle majeur dans la survenue des maladies thyroïdiennes auto-immunes (MTAI). (19)

On distingue les dysthyroïdies auto-immunes spontanées et les dysthyroïdies auto-immunes acquises.

3.1.1 Les dysthyroïdies auto-immunes spontanées

Elles comprennent : la maladie de Basedow et les thyroïdites lymphocytaires parmi lesquelles la maladie de Hashimoto, le myxoœdème primitif et les formes particulières que constituent les thyroïdites du post-partum et les thyroïdites subaiguës.(20)

Ces dysthyroïdies entrant dans le cadre des PEA ne semblent pas présenter de caractéristiques particulières.

3.1.1.1 La maladie de Basedow

La maladie de Basedow ou maladie de Graves ou de Parry ou de Flajani correspond à une thyrotoxicose auto-immunitaire. C'est une affection plurifocale associant une hyperthyroïdie et d'autres manifestations de fréquence variable : une ophtalmopathie et le myxœdème pré tibial.(1,20)

a) Manifestations cliniques

△ Hyperthyroïdie basedowienne

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente des hyperthyroïdies. L'hyperthyroïdie résulte de la stimulation des cellules thyroïdiennes par les anticorps anti-récepteurs de la TSH stimulants, agents mitogènes et d'hypertrophie cellulaire. Toutes les fonctions cellulaires, métaboliques et sécrétrices sont activées.

Il existe une prédisposition familiale, et une discordance est observée entre jumeaux monozygotes ; discordance qu'expliquerait la présence de certains facteurs (facteurs environnementaux, agents infectieux, stress).

△ Ophtalmopathie Basedowienne

Les signes cliniques associent :

- la rétraction palpébrale avec l'aspect de regard fixe.
- l'exophtalmie qui correspond à un déplacement en avant du globe oculaire. Elle peut être simple sans gravité réelle mais aussi être sévère avec œdème de la conjonctive, déficits oculomoteurs multiples, résistance à la rétro pulsion, atteinte cornéenne et baisse de l'acuité visuelle.(17,20)

Les signes sont expliqués mécaniquement par l'hypertrophie des tissus conjonctifs, graisseux et musculaires retro orbitaires associés à une fibrose qui pousse le globe en avant, comprime le nerf optique, altère la vascularisation et la trophicité cornéenne.

L'orbitopathie basedowienne se produit le plus souvent après la déclaration de l'hyperthyroïdie clinique ; elle peut évoluer indépendamment de cette dernière.

△ Lemyxœdèmeprétibial

Bien que très significatif, il est rare. Il s'agit d'une infiltration bilatérale de la face antérieure de la jambe au dessous du genou ; la peau est rose, brillante, infiltrée et dure en aspect de peau d'orange.

△ L'acropathiethyroïdienne

Elle est exceptionnelle et associe un épaissement du derme du rebord radial du poignet et des doigts, un hippocratisme digital et une périostite du premier métacarpien.

Δ Autres manifestations

Certaines manifestations ont été mentionnées : il s'agit d'œdèmes des membres inférieurs ; d'atteinte du tissu lymphoïde avec hypertrophie de la rate, des ganglions, du thymus ; d'une prise de poids paradoxale surtout chez des jeunes filles boulimiques perturbées psycho-affectivement.

b) Les complications

On retrouve essentiellement des complications cardiaques ou cardiomyopathie ; il s'agit :

- des troubles du rythme (extrasystole, tachycardie paroxystique, flutter et fibrillation auriculaires) qui comportent un risque emboligène ;
- d'insuffisance cardiaque favorisée par une cardiopathie préexistante et par l'âge du patient. Elle est d'emblée globale ou rapidement globalisée ;
- d'insuffisance coronarienne.

L'exophtalmie maligne représente une complication majeure. Il s'agit d'une protrusion exagérée du globe oculaire généralement bilatérale dont l'évolution est très souvent dissociée de celle de la thyroétoxicose.

c) Anomalies immuno-histologiques

Les anticorps spécifiques sont les anti R-TSH présents dans 80-100 % des cas. Il ne semble pas exister de relation entre le degré de l'hyperthyroïdie et le titre d'anticorps ; par contre les orbitopathies basedowiennes sont plus fréquentes chez les patients présentant les plus forts taux de Tsab (thyroid stimulating antibody). Le R-TSH est le lien antigénique entre orbite et thyroïde. (17)

Les anticorps anti-TPO sont également fréquemment positifs

d) Orientation thérapeutiques

L'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow est souvent traitée initialement par les anti thyroïdiens de synthèse.

La chirurgie thyroïdienne ou le traitement par l'iode radioactif sont des alternatives efficaces mais le risque d'hypothyroïdie ultérieure est grand.

Dans l'orbitopathie sévère, les corticoïdes, les plasmaphèreses et la cyclosporine sont utilisés. Il n'y a pas de traitement étiologique de type suppresseur actuellement.

3.1.1.2 Lesthyroïdites lymphocytaires (17,20)

a) L'athyroïdit de Hashimoto

Elle peut survenir à tout âge avec un maximum entre 30 et 50 ans. Des formes familiales sont possibles, parfois associées avec une maladie de Basedow ; le nom de « hashitoxicose » a été suggéré.

- **Manifestations cliniques**

Le symptôme principal est un goitre ferme diffus de surface bosselée indolore ; mais des formes nodulaires, asymétriques ou douloureuses peuvent s'observer.

L'hypothyroïdie est l'expression clinique la plus fréquente de la maladie mais il peut exister une euthyroïdie voire une hyperthyroïdie transitoire dans des formes frontières avec la maladie de Basedow.

Le goitre évolue habituellement vers l'atrophie. La maladie peut dans de rares cas se compliquer de lymphome thyroïdien caractérisé par une augmentation brutale du volume du goitre ou l'apparition de caractères inflammatoires responsables de signes compressifs

- **Anomalies immuno-histologiques**

Les anticorps antithyroïdiens et les anticorps antithyroperoxidase (antiTPO) ou antimicrosomes sont présents dans 90% des cas à titre très élevé ; les anticorps antithyroglobulines sont également présents.

Les anticorps anti-TSH sont présents dans moins de 10 % des cas.

Il n'y a pas d'anticorps de type Tsab ; par contre on peut détecter des anticorps de type TBIab et des TGI responsables d'un effet goitrigène.

Histologiquement la maladie est caractérisée par un infiltrat mixte composé de lymphocytes et de macrophages (il semble exister comme dans la maladie de Basedow un déficit de la fonction T suppressive).

- **Orientation thérapeutique**

La base du traitement reste la correction de l'hypothyroïdie lorsqu'elle est présente. Les immunosuppresseurs ne sont pas indiqués.

b) Lemyxoedème primitif

L'hypothyroïdie résulte d'une atrophie progressive du corps thyroïde probablement liée à la destruction des thyrocytes par le processus auto-immun.

Le tableau histologique est celui d'une fibrose intense du parenchyme avec quelques infiltrats lymphocytaires.

c) Les formes particulières

△ Lesthyroïdites du post -partum

Elles surviennent chez des femmes sans antécédent thyroïdien particulier et consistent en la survenue transitoire d'une hypothyroïdie parfois d'une hyperthyroïdie. Elles pourraient contribuer à expliquer certains troubles psychiques du post-partum, notamment des syndromes dépressifs (Baby blues). Leur reconnaissance impose une surveillance pour les grossesses ultérieures car leur caractère récidivant à chaque grossesse est classique ; elles sont prévisibles par la détection d'anti-TPO circulants avant le début ou durant le premier trimestre de la grossesse et surviennent trois fois plus chez les femmes présentant un diabète de type 1 suggérant un terrain dysimmunitaire commun.

△ Lesthyroïdites sub -aiguës

Une forme particulière est la thyroïdite sub-aiguë indolore ou silencieuse. Il existe un goitre ferme, elle débute par une phase d'hyperthyroïdie clinique et biologique transitoire liée à une cytolyse et une absence de captage thyroïdien de l'iode ; elle est habituellement suivie par une phase d'hypothyroïdie. L'évolution est souvent favorable avec retour en euthyroïdie. On note un infiltrat lymphocytaire. Les anti-TPO sont présents ; les anti R-TSH sont absents

3.1.2 Maladies thyroïdiennes auto-immunes iatrogènes

a) L'iode

L'effet d'une forte surcharge iodée peut être neutre, responsable d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie. On note une prévalence élevée d'hypothyroïdie infra clinique associée à la présence d'auto anticorps anti thyroïdiens chez les habitants de régions exposées à un apport alimentaire élevé en iode.

La carence iodée relative semble être un facteur partiellement protecteur de l'atteinte auto-immune thyroïdienne tandis qu'elle favoriserait la goitrigénèse.(21)

Lors de la supplémentation d'un déficit en iode préexistant, on assiste à la recrudescence des MTAI. Cependant les dysthyroïdies dues à des apports iodés élevés sont plus souvent liées à une moindre sécrétion d'hormones thyroïdiennes par effet Wolff-Chaikoff.

b) Le Lithium

Le Lithium aurait un effet direct inhibiteur sur la fonction thyroïdienne. Il agirait par le biais d'une rétention d'iode intra thyroïdien et par stimulation du système immunitaire induisant une prolifération lymphocytaire, la synthèse d'immunoglobulines et

de cytokines ; cependant son rôle serait plus facilitant qu'inducteur puisque seul 50 % de dysthyroïdies chez des patients traités au Lithium sont réversibles à l'arrêt du traitement.

c) Cytokines et immunothérapie

La reconstitution incomplète du système immunitaire et surtout des mécanismes de régulation des réponses immunes permettrait l'émergence de cellules T auto réactives donc d'une agression auto-immune.

L'injection de cytokines INFalpha et béta, IL2, GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor) utilisées dans le traitement de certains cancers et syndromes myéloprolifératifs induirait l'apparition d'anticorps antithyroïdiens et des dysthyroïdies auto-immunes.

Des cas de maladie de Basedow ont été décrits chez des patients atteints de SIDA (syndrome de l'immunodéficience acquise) suite à la reconstitution lymphocytaire induite par trithérapie intensive.

d) Allogreffe médullaire

Il est possible de transférer la maladie de Basedow comme celle d'Hashimoto par allogreffe de moelle osseuse chez l'homme.(22,23)

e) Irradiation thyroïdienne(20)

Il existe l'irradiation par l'iode radioactif et l'irradiation externe :

- Irradiation par l'iode radioactif : il a été rapporté que l'iode 131 augmenterait le taux des Tsab et de TBII au cours du traitement de la maladie de Basedow, bien que de manière transitoire.
- Irradiation externe : l'irradiation locorégionale comme au cours de la maladie de Hodgkin est susceptible d'engendrer des manifestations auto-immunes thyroïdiennes telles que la maladie de Basedow (20 fois plus fréquente dans cette population) ou une thyroïdite silencieuse avec thyrotoxicose six ans après l'irradiation.

La prévalence d'anticorps antithyroïdiens est cinq fois plus élevée chez les enfants irradiés au cours de l'accident de la centrale nucléaire de Tchernobyl en 1986 que chez ceux présentant une carence en iode similaire mais sans contamination radioactive. L'altération des cellules thyroïdiennes par l'irradiation pourrait entraîner leur reconnaissance comme « non-soi » et leur destruction.

4. Le diabète des polyendocrinopathies auto-immunes

Le diabète en cause est le diabète de type I dans lequel on note la présence d'anticorps anti-îlots de Langerhans (ICA) dans le sérum responsable de la destruction progressive et massive des cellules bêta sécrétrices d'insuline. Il existe un autre type de

diabète auto-immun exceptionnel dû à l'action bloquante d'anticorps anti -récepteurs de l'insuline (24).

5. Etiopathogénie des dysthyroïdies auto-immunes et du diabète de type 1

Ces pathologies sont caractérisées par la présence d'anticorps spécifiques d'organes et des marqueurs génétiques HLA de classe II (DR, DQ) ; elles sont surtout en rapport avec l'antigène HLA -B8. L'association est plus étroite avec l'antigène HLA -DR3 sauf pour la thyroïdite de Hashimoto qui est associée à DR5. Le diabète de type 1 est également associé à l'antigène DR4.(24,25)

Le pancréas et la thyroïde sont infiltrés par des cellules mononucléées qui sont surtout des lymphocytes T (26). Bien que l'hérédité joue un rôle déterminant dans leur survenue, certains facteurs acquis ont été également incriminés puisque la concordance entre jumeaux homozygotes n'est jamais de 100 %. Il s'agit notamment de certains agents infectieux, du stress, des facteurs psychologiques, métaboliques et nutritionnels (27) .

B- Le diabète

1. Rappel anatomique et physiologique sur le pancréas

1.1 Rappel anatomique

Le pancréas est une glande située en avant de la deuxième vertèbre lombaire, transversalement de bas en haut et obliquement disposée d'avant arrière et de droite vers la gauche. (1,6)

Son poids est d'environ 70 grammes

Sa longueur = 12 cm

Sa hauteur = 4 cm

Son épaisseur = 2 cm

1.2 Rappel physiologique

C'est une glande mixte, à la fois exocrine et endocrine. Le pancréas endocrine est représenté par les Ilots de Langerhans qui sont des cellules disséminées dans le tissu pancréatique, regroupés en Ilots composés de trois types de cellules principales :

- les cellules Alpha 2 secrètent le glucagon ;
- les cellules Béta secrètent l'insuline ;
- les cellules Delta secrètent la gastrine.

L'insuline est une hormone polypeptide dont le précurseur est la pro insuline dégradée par une protéase en insuline et peptide c. On estime qu'environ 50 unités d'insuline sont secrétées par jour.

1.2.1 Mode d'action de l'insuline

L'insuline est une hormone anabolisante qui participe à toutes les réactions de synthèse de l'organisme. Son action biologique est marquée sur le métabolisme des lipides, des protéides et des glucides dont il baisse le taux plasmatique. C'est donc une hormone hypoglycémisante. (1,28)

1.2.2 Régulation de la sécrétion d'insuline

Cette régulation fait intervenir plusieurs systèmes :

- les substrats plasmatiques que sont les acides gras, les acides aminés, le glucose : l'élévation de leur taux plasmatique stimule la sécrétion d'insuline.
- le système nerveux sympathique et parasympathique.
- les hormones « de contre régulation » : le glucagon, le cortisol et l'hormone de croissance augmentent la sécrétion d'insuline.

1.2.3 Dégradation de l'insuline

L'insuline est dégradée dans presque tous les tissus cibles : le foie, les reins, les muscles, le pancréas...

Le syndrome d'hypofonctionnement insulinaire est caractérisé par une baisse du taux d'insuline plasmatique entraînant une augmentation du taux de glucose dans le sang appelée hyperglycémie qui lorsqu'elle est permanente conduit au diabète sucré.

2. classification des diabètes (3, 29, 30)

Il existe deux grands groupes de diabète sucré : les diabètes idiopathiques comportant le diabète de type 1 et le diabète de type 2 et les diabètes non idiopathiques ou secondaires. Le terme

Le diabète de type I a été longtemps utilisé comme synonyme de diabète insulino-dépendant, le diabète de type II comme synonyme de diabète non insulino-dépendant : l'insulino-dépendance étant la présence chez le malade d'un risque d'acidocétose et l'absence de traitement par l'insuline. Cependant, certains malades apparemment non insulino-dépendants vont évoluer vers une insulino-dépendance complète ; ce sont des sujets non obèses chez lesquels le processus auto-immun débute à un âge plus avancé et progresse lentement. A la découverte de leur diabète, il persiste suffisamment d'insuline pour éviter la survenue d'une acidocétose.

Pour cette raison, il a été suggéré que les termes insulino-dépendant et non insulino-dépendant nesoient plus utilisés mais remplacés respectivement par diabète de type 1 et diabète de type 2

3. le diabète de type 1

3.1 pathogénie

Lorsque le diabète de type 1 se déclare, plus de 80 % des cellules β du pancréas ont déjà été détruites (31). Le diabète de type 1 est divisé en deux sous-types : d'une part les diabètes auto-immuns quelque soit le degré d'insulinosécrétion résiduelle et d'autre part les diabètes insulino-prives céto-siques sans marqueurs d'auto-immunité (3). Les diabètes auto-immuns en représentent la majorité.

Il doit exister une susceptibilité génétique. Un des gènes porteurs de cette susceptibilité serait situé sur le chromosome 6 vu la forte association entre la présence d'un diabète de type 1 et certains antigènes leucocytaires humains (HLA) codés par une région du système majeur d'histocompatibilité située sur ce chromosome. Le rôle de l'environnement, à travers des virus ou un agent non infectieux est fondamental dans le déclenchement du processus puisque le taux de concordance pour le diabète est inférieur à 50 % chez des jumeaux, monozygotes.

Le pancréas est le siège d'une réponse inflammatoire ou insulite, les îlots sont infiltrés par des macrophages et des lymphocytes T activés puis survient une transformation des cellules β qui ne sont plus reconnues comme « soi » mais comme des cellules étrangères ou « non soi » par le système immunitaire. Des anticorps cytotoxiques apparaissent alors et en association avec les mécanismes d'immunité cellulaire détruisent les cellules β .

3.2 clinique

Il débute habituellement avant l'âge de 40 ans, dans quelques cas il survient au -delà de 50 ans chez des sujets non obèses (type II lent ou slow type I).

Le début des symptômes peut être aigu avec une soif accompagnée d'une polydipsie, une polyurie (mictions fréquentes) et une augmentation de l'appétit avec une perte de poids, et tout survient en quelques jours.

Dans quelques cas le diabète peut être révélé par l'apparition d'une acidocétose au cours d'une maladie ou à la suite d'un stress. Il existe parfois une période complètement asymptomatique appelée « lune de miel », après un épisode d'acidocétose, période pendant laquelle aucun traitement n'est nécessaire.

Les diabétiques insulinodépendants peuvent avoir un poids normal ou un amaigrissement important en fonction du délai séparant le début des symptômes du début du traitement.

4. diabète de type 2

4.1 pathogénie

Il s'agit d'une maladie familiale mais les modes de transmission sont encore inconnus. Le risque pour les enfants et la fratrie de malades présentant un diabète de type 2 est plus important que pour le diabète de type I.

Aucune relation avec le système HLA n'a été mise en évidence et il ne semble pas que les mécanismes auto-immuns soient impliqués.

La masse des cellules bêta du pancréas est intacte. Il existe deux sortes d'anomalies de séquence inconnue : une insulinodéficience et une insulino-résistance au niveau des tissus cibles ; cette insulino-résistance est associée à une diminution du nombre de récepteurs à l'insuline. Il recouvre deux sous-types : un type avec insulinodéficience prépondérante et un type avec insulino-résistance prépondérante.

Etape
réponse

Evénement

Agent ou

1)	susceptibilité génétique	gènes des régions D du système HLA (récepteurs des cellules T ?)
2)	événements extérieurs	virus ? alimentation ?
3)	insulite	infiltration des lymphocytes T actives
4)	activation de l'auto-immunité	transition soi → non soi
5)	attaque immunitaire des cellules	β anticorps anti- β îlots immunité cellulaire
6)	diabète sucré cellules	destruction de plus de 90 % des cellules β (absence de contre balancement des α)

Schéma n° 1 : pathogénie du diabète de type I

Source : Daniel WF. Le diabète sucré. in *Harrisson Médecine interne, treizième édition*, Paris : Arnette S.A 1995.1979-2006.

4.2 clinique

La présentation clinique du diabète de type 2 est différente de celle du diabète de type 1.

Les symptômes sont moins aigus que dans le type 1, le diagnostic est le plus souvent fait lors d'une glycémie systématique chez un malade asymptomatique ou alors qui consulte pour des signes liés à l'hyperglycémie : polyurie, polydipsie, polyphagie.

Il survient en général chez le sujet âgé, présentant une surcharge pondérale.

Le diabète de type MODY (maturity-onset diabetes of young) représente 2 à 5% du diabète de type 2 (3). Il survient chez des sujets jeunes qui ne présentent pas de cétose et on pense que sa transmission est autosomique dominante.

5. les diabètes secondaires

Dans cette catégorie, on retrouve une cause capable d'induire ou de révéler la maladie diabétique, elle regroupe une multitude d'étiologies.

- Les maladies pancréatiques particulièrement la pancréatite chronique alcoolique, le cancer du pancréas, l'hémochromatose .
- certaines endocrinopathies (acromégalie, phéochromocytome, le syndrome de cushing, hyperthyroïdie).
- les diabètes iatrogènes, secondaires à une corticothérapie, à la prise de contraceptifs oraux, de certains anti hypertenseurs .
- de nombreux syndromes génétiques s'accompagnant d'hyperglycémie (les lipodystrophies, les dystrophies myotoniques, l'ataxie -télangiectasie).
- Il peut exister une anomalie quantitative ou qualitative des récepteurs à l'insuline. La présence d'anticorps dirigés contre ce récepteur entraîne une hyperglycémie et surtout une intolérance.
- Le diabète gestationnel diagnostiqué pour la première fois au cours de la grossesse .

6. Traitement

6.1 Traitement médical

L'insuline : l'insuline est nécessaire au traitement de tous les malades diabétiques de type 1 (insulinodépendants). Chez le diabétique de type 2, l'insuline est utilisée lors des complications aiguës, au cours de stress et des complications dégénératives. Il en existe plusieurs sortes (rapide, semi -lente et retard) sous forme injectable.

Les antidiabétiques oraux : (28,30,33)

- les sulfamides hypoglycémiantes : leur effet principal est pancréatique ils stimulent la libération d'insuline à partir des cellules β et augmentent le nombre de récepteurs à l'insuline au niveau des tissus cibles et l'utilisation du glucose.
- les biguanides comme la metformine inhibent la néoglucogenèse hépatique et augmentent l'activité des récepteurs à l'insuline et améliore l'utilisation périphérique du glucose.
- Les inhibiteurs d'alpha glucosidase

6.2 Traitement diététique

Il consiste essentiellement à imposer un régime alimentaire pauvre en glucose et dans lequel les protéines, les lipides et les hydrates de carbone sont associés pour apporter chaque jour la ration énergétique désirée par jour en fonction du poids idéal.

Un régime est donc proposé à tous les diabétiques ; chez le diabétique de type 2 il peut constituer le seul traitement si l'on peut obtenir un poids idéal, l'obésité induisant une insulino-résistance.

L'exercice physique est recommandé de façon modérée à cause des risques d'hypoglycémie, surtout chez le diabétique de type 1.

7. Les complications (1,28,31)

Il existe des complications aiguës et des complications chroniques.

7.1 Les complications aiguës

on distingue 4 types de complications aiguës : le coma acidocétosique, le coma hypoglycémique, le coma hyperosmolaire et le coma par acidose lactique.

7.1.1 Le coma acidocétosique

Il est en rapport avec la carence insulinaire profonde responsable d'une production excessive et compensatrice de corps cétoniques dont l'accumulation entraîne une acidose métabolique, une déplétion sodée et potassique, une hyperuricémie, une réduction de la consommation d'oxygène par le tissu cérébral. Il peut être révélateur d'un diabète de type 1 jusqu'à lors méconnu. Il peut apparaître chez le diabétique connu lorsqu'il néglige d'augmenter ses doses d'insuline en situation de stress.

Cliniquement, il y a une phase de pré-coma caractérisée par une asthénie, un amaigrissement rapide, une anorexie, des douleurs abdominales, un syndrome polyuro-polydipsique, parfois une sensation d'oppression thoracique.

La phase d'acido-cétose confirmée caractérisée par : une dyspnée d'acidose (dite de Kussmaul), une déshydratation globale, des troubles de la conscience (torpeur, obnubilation croissante, coma vrai), une odeur acétonique de l'haleine, des signes digestifs (vomissements, douleurs abdominales).

Le diagnostic est posé devant une glycosurie et une cétonurie massive associées à une hyperglycémie.

NB : le coma acidotique non cétosique survient en cas d'insuffisance rénale sévère.

7.1.2 Le coma hypoglycémique

Il est essentiellement en rapport avec un excès en médication hypoglycémisante (sulfamides hypoglycémisants, insuline). Deux causes sont généralement retrouvées : une adaptation incorrecte de l'insulinothérapie et un apport alimentaire insuffisant. Ses manifestations sont liées à l'hypoglycémie et à la réaction adrénargique qui lui est associée.

7.1.3 Le coma hyperosmolaire

Il survient en général chez le sujet âgé, diabétique non insulino-dépendant, volontiers obèse. L'hyperosmolarité est liée à un apport excessif de glucose et insuffisant d'eau.

Cliniquement on retrouve une polyurie superficielle, une déshydratation massive surtout intracellulaire, des signes neurologiques variables. Le diagnostic repose sur une glycosurie massive sans cétonurie, une glycémie très élevée > à 33 mmol/l.

7.1.4 Le coma par acidose lactique

C'est un accident très grave lié à l'utilisation des biguanides dont les contre-indications ne sont pas respectées dans un contexte d'hypoxie tissulaire.

Cliniquement on a une dyspnée intense, un collapsus cardiovasculaire, l'anurie s'installe très rapidement en quelques heures.

Biologiquement, la glycémie peut être modérément augmentée, il n'y a ni glycosurie ni cétonémie significative ; la lactémie est 10 à 30 fois supérieure à la normale.

7.2 Les complications chroniques

Elles sont regroupées en deux grands groupes : la microangiopathie et la macroangiopathie diabétiques.

a) La microangiopathie

Il s'agit des complications spécifiques du diabète que sont : la rétinopathie, la glomérulopathie et la neuropathie diabétiques. Leur survenue et leur évolutivité sont dépendantes de la durée du diabète et du degré d'équilibre glycémique. L'hyperglycémie chronique est responsable des perturbations de la microcirculation.

b) La macroangiopathie

Il s'agit de l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 micromètres. Elle associe deux pathologies artérielles l'athérosclérose et l'artériosclérose et peut se traduire cliniquement par :

- des accidents vasculaires cérébraux,
- l'ischémie myocardique le plus souvent silencieuse,
- l'insuffisance cardiaque et l'artérite des membres inférieurs.

TABLEAU II : CARACTERISTIQUES GENERALES DU DIABETE
DE TYPE 1 ET DU DIABETE DE TYPE 2

	TYPE1	TYPE2
Localisation du gène responsable	chromosome 6	inconnue
Age de début	< 40 ans	> 40 ans
Morphotype	normal à très amaigri obèse	
Insuline plasmatique	normale ou élevée	basse ou nulle
Glucagon plasmatique	élevé, résistant à l'insuline	élevé, sensible à l'insuline
Complications aiguës	comae hyperosmolaire	acidocétose
insulinothérapie	répondeur répondeur résistant	répondeur
Sulfamides hypoglycémiantes	répondeur	non répondeur(s)

*Source : Daniel WF. Le diabète sucré. in Harrison Medecine interne, treizième édition,
 Paris : Arnette S.A 1995.1979-2006*

C- Le goitre

1. Rappels sur la thyroïde

1.1 Anatomie (5,20)

Situation : le corps thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située dans la région sous hyoïdienne du cou, à la partie antéro-latérale de la loge viscérale, en avant de la trachée.

Morphologie : il est formé de deux lobes latéraux, verticaux réunis par un isthme horizontal. L'ensemble de face à la forme d'un H majuscule. La pyramide de lalouette ou lobe pyramidal est inconstante ; le lobe droit est souvent plus volumineux que le gauche. L'isthme répond habituellement aux 2^{ème} et 3^{ème} anneaux trachéaux.

Dimensions : le volume de la thyroïde est variable d'un individu à un autre. En moyenne, ses mesures sont :

Longueur :

lobe latéral droit : 3 cm à 7 cm

lobe latéral gauche : 3 cm à 6 cm

Largeur : 3 à 4 cm

Épaisseur : 1 à 2 cm

L'isthme mesure 1 cm de largeur, 5 cm de hauteur.

Aspect : le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre (brun-rougeâtre), de consistance molle et friable, de surface lisse légèrement lobulée. Son poids normal est de 30 grammes.

Le corps thyroïde est solidaire de l'axe laryngo-trachéal dont il suit les mouvements lors de la déglutition.

La thyroïde est entourée d'une mince capsule fibreuse adhérente à la glande, qui délimite les lobules thyroïdiens. Sous cette capsule se trouvent les vaisseaux thyroïdiens.

a) Innervation

La thyroïde reçoit :

- une innervation parasympathique par les filets des nerfs laryngés inférieurs droits, inférieur gauche et supérieure.
- une innervation sympathique par les ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagnant le trajet des artères thyroïdiennes supérieures et inférieures.



b) Vascularisation

C'est la glande la plus vascularisée. La vascularisation artérielle est assurée par :

- deux artères thyroïdiennes supérieures.
- deux artères thyroïdiennes inférieures.
- une artère thyroïdienne moyenne inconstante.

La vascularisation veineuse : les veines forment un important plexus à la surface de la glande, plexus qui se draine par trois groupes de veines :

- les veines thyroïdiennes supérieures.
- les veines thyroïdienne moyennes.
- les veines thyroïdiennes inférieures.

c) Lymphatiques thyroïdiennes

Le réseau sous capsulaire naît à partir d'un réseau capillaire situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes. De ce réseau partent les trônes collecteurs médians et latéraux isolant les zones de drainage droite gauche et médiane.

Dans l'ensemble ces troncs collecteurs sont satellites des veines thyroïdiennes et se confinent à deux groupes ganglionnaires principaux :

- les ganglions latéraux et antérieurs de la chaîne jugulaire.
- les ganglions prétrachéaux et récurrentiels droit et gauche.

d) Organisation générale

La glande thyroïde est entourée d'une capsule conjonctive de laquelle partent des cloisons fibreuses qui délimitent dans le parenchyme des pseudolobules de dimensions irrégulières ; chaque lobule est formé de 2 à 4 follicules. Le follicule thyroïdien est l'unité fonctionnelle de la glande ; de forme sphérique, creusé de 30 à 500 µ, sa cavité contient une substance protéique : colloïde.

1.2 Physiologie (20,22)

La TSH, l'iodure, certaines cytokines, certains facteurs de croissance et neurotransmetteurs interagissent pour moduler l'activité de la thyroïde.

a) L'hormone thyroïdienne et TSH

La TSH (thyroid-stimulating hormone) synthétisée au niveau de l'hypophyse antérieure est le principal agent régulateur de la glande thyroïde. Après liaison à un récepteur spécifique, elle contrôle la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Elle constitue le facteur clé de la prolifération cellulaire et assure la différenciation du thyrocyte. Les mesures de son taux plasmatique permettent de distinguer les dérèglements liés à l'organe cible. La TRH (thyrotropin-releasing hormone) facteur hypothalamique des hormones thyroïdiennes régule sa sécrétion selon un mécanisme de rétroinhibition.

b) Modulation par des neurotransmetteurs

La TRH ou thyrotropin-releasing hormone encore appelée thyrolibérine, est un neurotransmetteur localisé dans l'hypothalamus qui stimule la libération de la TSH. Sa libération subit des variations nyctémérales ; ainsi le taux maximum est à 18 heures et le minimum à 6 heures.

La noradrénaline agit au niveau de l'hypothalamus par la stimulation de la production de la TRH. Lors de l'exposition au froid, l'augmentation de la TSH et des hormones thyroïdiennes est secondaire à la libération de noradrénaline.

La dopamine et les agonistes dopaminergiques exercent un effet inhibiteur direct au niveau de l'hypophyse et tandis que les antagonistes (dompéridone, métoclopramide) augmentent le taux de TSH.

Les statines et ses analogues inhibent la sécrétion et la réponse de la TSH à la TRH.

c) Modulation par d'autres hormones que la TSH

La GH (Growth hormone) hormone de croissance stimule la croissance de la cellule thyroïdienne. Les oestrogènes ont un effet stimulant en augmentant le nombre de récepteurs TRH au niveau hypophysaire (d'où la réponse TSH à la TRH plus importante chez la femme que chez l'homme). Les androgènes ont l'effet inverse à celui des oestrogènes.

L'HCG (gonadotrophine chorionique humaine) à haute concentration stimule la cellule thyroïdienne. Sa faible affinité

pour récepteur de la TSH explique que ses effets ne deviennent significatifs que pendant la grossesse. Cette hormone peut causer une hyperthyroïdie dans le cas d'un kyste hydatiforme.

d) Contrôle de la thyroïde par les cytokines

Plusieurs cytokines affectent la thyroïde humaine : l'interleukine I (IL₁) stimule la croissance des thyrocytes et la différencie.

Le tumornecrosis factor (TNF) inhibe la prolifération et la différenciation du thyrocyte ; de même que l'interféron gamma. Le rôle des cytokines dans la pathogénèse de l'hypothyroïdie à laquelle aboutissent les thyroïdites est possible.

L'invasion de la glande par les lymphocytes et macrophages pourrait entraîner des sécrétions locales importantes et rendre compte de zones localisées d'hypofonction.

e) Contrôle par des facteurs de croissance

Certains facteurs de croissance agissent sur la thyroïde : l'EGF (épidermal growth factor) différencie les thyrocytes, le FGF (fibroblast growth factor) et l'insulin like growth factor favorisent la différenciation des thyrocytes.

f) Modulation de la thyroïde par l'iode

L'iode joue un rôle fondamental dans l'élaboration des hormones thyroïdiennes, son apport est assuré par l'alimentation sous forme d'iode minérale ou organique. Sa concentration est plus importante dans les produits marins et dépend de la composition de l'eau et du sol pour les autres nutriments. L'eau de mer contient 50 - 60 µg d'iode/litre, la concentration dans l'eau douce correspond à celle du sol et est fréquemment faible.

On admet que son apport journalier varie entre 50 et 500 µg avec une moyenne comprise entre 100 et 150 µg, bien que ce besoin varie en fonction de l'âge et des diverses conditions physiologiques. Son absorption est presque totale (90%) et son élimination urinaire (150 - 200 µg/jour). (5, 20) Les sources extra-alimentaires de l'iode sont représentées par la désiodation tissulaire des hormones thyroïdiennes et par la déshallogénéation intra-thyroïdienne des iodo-thyroxines.

La glande thyroïdienne normale contient environ 10 mg d'iode. Presque tout l'iode thyroïdien est sous forme organique (I_2). L'iode est une forme chimique d'iode organique, c'est l'anion I^- . Le captage et le transport actif d'iode par la glande sont inversement proportionnels à l'apport iodé alimentaire.

L'iode exerce son contrôle tonique négatif sur la thyroïde par plusieurs mécanismes impliquant son propre métabolisme :

- inhibition aiguë du transport de l'iode ;
- inhibition aiguë de l'oxydation de l'iode et de la synthèse des iodothyronines (effet « Wolff-Chaikoff ») ;
- inhibition retardée du transport de l'iode ;
- inhibition de la sécrétion thyroïdienne.

1.3 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont synthétisées à partir d'un précurseur macromoléculaire, la thyroglobuline (Tg), protéine spécifique de la glande thyroïdienne. C'est le support de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et leur forme de stockage dans la glande ; elle est stockée dans la lumière folliculaire et constitue 95% des protéines du colloïde.

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes fait intervenir un grand nombre de processus cellulaires, elle se fait en 6 étapes : la captation, l'oxydation, le couplage, l'organification, la protéolyse et la déshalogénéation des iodothyrosines.

1.3.1 La captation thyroïdienne

La captation thyroïdienne de l'iode inorganique du plasma se fait essentiellement par transport actif. Sa clairance est de 10 à 40 ml/mn. La quantité d'iode captée peut atteindre 70 µg/jour. Le transport iodé est supporté par une lécithine fonctionnant sous l'action d'une ATPase non spécifique et stimulée par la TSH.

1.3.2 Oxydation des iodures en iode moléculaire

Sous l'effet d'enzymes oxydatives principalement de la peroxydase, les iodures sont transformés en iode moléculaire (I_2). Cette réaction est aussi stimulée par la TSH et inhibée par un excès d'iode ou des antithyroïdiens de synthèse.

1.3.3 Couplage/organification des tyrosines

L'iodation des résidus tyrosines de la thyroglobuline à partir de l'iode inorganique aboutit à la formation de la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT).

La triiodothyronine (T_3) et la tétraiodothyronine résultent respectivement du couplage d'une molécule de MIT avec une molécule de DIT et de deux molécules de DIT.

La thyroïde sécrète tous les jours 80 micro grammes de T_4 , son taux est 10 à 20 fois supérieur à celui de la T_3 .

1.3.4 Protéolyse

La thyroglobuline subit un clivage protéolytique. Les produits de cette dégradation sont les amino-acides, des hydrates de carbone, les thyronines iodées (T_4 et T_3) et les tyrosines iodées (MIT et DIT). Les hormones thyroïdiennes pourront être déversées dans le sang après cette protéolyse enzymatique. Des quantités mesurables de T_4 et T_3 libres sont trouvées dans le tissu thyroïdien par contre les MIT et DIT ne sont présentes qu'à l'état de traces.

1.3.5 La déshalogénéation des iodotyrosines

La MIT et la DIT libérées lors de la protéolyse ne quittent pas le follicule ; sous l'action d'une iodotyrosine désiodase (enzyme membranaire dont l'action est nulle sur les iodothyronines), elles subissent une déshalogénéation et sont transformées en tyrosine et iodure. L'iodure passe dans la lumière du follicule pour servir à nouveau de substrat d'iodation.

Plusieurs facteurs exogènes peuvent entraver la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, entre autre l'iode administré à forte dose, les antithyroïdiens de synthèse, des thiocyanates et des perchlorates.

1.4 Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes déversées dans le sang capillaire périfolliculaire sont transportées par des protéines plasmatiques spécifiques que sont : la thyroxine-binding globulin (TBG), la thyroxine-binding prealbumin (TBPA), l'albumine et certaines lipoprotéines. Leur fonction principale est le contrôle de la fraction libre des hormones.

La TBG joue un rôle prédominant et possède une affinité élevée pour la T_4 . La TBPA ou transthyrétine joue un rôle essentiel dans le transport de la vitamine A ; elle n'apparaît comme élément fondamental dans la régulation de la concentration plasmatique de T_4 qu'en cas d'absence de la TBG. Elle a une grande affinité avec la T_3 .

L'albumine a une affinité faible pour la T_4 et n'influence guère les taux circulants des hormones thyroïdiennes.

1.5 Transformation tissulaire des hormones thyroïdiennes

La T_4 et la T_3 sont désiodées et désaminées dans de nombreux tissus notamment les reins et le foie. Ce dernier est le siège de processus de conjugaison et des autres étapes du catabolisme des hormones thyroïdiennes (HT).

Une grande partie de la T_3 plasmatique provient de la monodésiodation de la T_4 qui aboutit à la formation d'une molécule de T_3 et une de rT_3 (T_3 -reverse) selon que l'atome d'iode soit en position 5 ou 5'.

La T_3 possède une intense activité biologique à l'inverse de la rT_3 , de même qu'elle a une action plus rapide et plus puissante que la T_4 .

1.6 Actions multiples des hormones thyroïdiennes

1.6.1 Effets des hormones thyroïdiennes sur le développement

Le développement implique deux phénomènes : un phénomène de maturation et un phénomène de croissance. Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle qualitatif essentiel dans le processus de différenciation et exercent un contrôle quantitatif dans diverses réactions enzymatiques. Elles interviennent donc dans la mise en route, au cours du développement, de programmes de maturation spécifiques à certains organes et à l'âge ainsi qu'à leur amplification.

Une carence hormonale entraînera un retard de maturation épiphysaire à la naissance chez le fœtus ; un excès hormonal l'accélère.

L'induction des facteurs de croissance, le développement du cerveau paraissent en relation directe avec l'état thyroïdien.

Les rôles respectifs de l'hormone de croissance et des hormones thyroïdiennes dans le processus de maturation et de croissance osseuse sont intimement imbriqués. Les hormones thyroïdiennes favorisent la maturation du cartilage au niveau de l'épiphyse et le processus d'ossification.

1.6.2 Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme

△ Effets sur la consommation en oxygène, la production de chaleur et d'énergie

Les HT régissent le métabolisme basal, stimulent la production d'énergie aussi bien au repos que durant l'exercice musculaire. Elles exercent un rôle permissif sur l'action calorigénique des catécholamines ; en effet, les animaux hypothyroïdiens exposés au froid meurent d'hypothermie malgré une production accrue de norépinéphrine.

△ Effets sur le métabolisme des protéines

Les HT stimulent la synthèse des protéines et accélèrent leur catabolisme. Leur carence provoque une diminution de la synthèse et de la dégradation des protéines.

△ Effets sur le métabolisme des lipides

Les hormones thyroïdiennes activent la lipogénèse par l'induction de la synthèse d'enzymes lipogéniques (l'acétyl -CoA carboxylase, l'enzyme malique) ; elles stimulent la lipolyse et l'élévation du taux des acides gras libres par l'intermédiaire d'une augmentation du nombre des récepteurs β -adrénergiques induites par les HT.

La carence en HT entraîne une élévation des taux sanguins de cholestérol et de LDL.

△ Effets sur le métabolisme des glucides

Les HT augmentent l'absorption digestive du glucose expliquant l'accélération de la phase ascendante de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale chez les hyperthyroïdiens.

Elles accroissent la glycogénolyse, la production hépatique du glucose, ainsi que la consommation par le muscle de glucose.

Elles accroissent le nombre et la taille des îlots de Langerhans et accélèrent le métabolisme de l'insuline.

La réduction du coefficient d'assimilation glucidique chez les hypothyroïdiens peut révéler un diabète sucré infraclinique jusqu'à lors méconnu qui se traduira par une hyperglycémie modérée.

1.6.3 Action viscérale des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes apparaissent comme un véritable accélérateur métabolique de l'organisme. Il existe une action directe stimulante de la triiodothyronine sur l'ensemble des récepteurs de type β (bêta), phénomène qui semble expliquer la sensibilité du tissu cardiaque, musculaire, digestif et nerveux.

Leur effet viscéral est répertorié dans le tableau suivant. Chez le fœtus et le nourrisson, elles jouent un rôle essentiel dans la maturation du système nerveux et l'apparition des points d'ossification.

2. Mécanismes et aspects de la goitrigénèse (20,4)

Le goitre est une augmentation du volume de la thyroïde. Il se définit selon des critères :

- étiologiques : goitre congénital, par carence en iode, par des substances goitrigènes.
- épidémiologiques : goitre endémique ou sporadique
- fonctionnels : goitre toxique, non toxique.
- morphologique : diffus, nodulaire, colloïde, hyperplasique

Classiquement on considère que le goitre résulte de la réduction du pouvoir de synthèse des hormones thyroïdiennes due soit :

- à l'insuffisance d'iode ;
- à la présence d'inhibiteurs ;
- à un déficit enzymatique ou à la destruction partielle du parenchyme.

La TSH est alors sécrétée en plus grande quantité ; la sensibilité des cellules thyroïdiennes est accrue. La glande s'adapte par hypertrophie et hyperplasie de ses cellules entraînant son élargissement. De nombreuses substances influencent la multiplication ou la différenciation des cellules thyroïdiennes ; des facteurs de croissance (insuline-like growth factor, EGF, ...) ; des immunoglobulines ; l'insuline stimulent leur prolifération.

TABLEAU III : ACTION VISCERALE DES HORMONES THYROIDIENNES

	HYPERTHYROIDIE	HYPOTHYROIDIE
<u>Cœur</u>	Tachycardie débit cardiaque augmenté trouble du rythme (tachycardie)	Bradycardie Débit cardiaque diminué Blocs auriculo-ventriculaires
Muscles	Myasthénie Décontraction rapide (réflexogramme court)	Myotonie Crampes Décontraction lente
Système nerveux	Nervosité Agressivité Hyperémotivité Confusion	Apathie Ralentissement Dépression
Tube digestif	Diarrhée	Constipation
Thermogenèse	Sueur, soif, chaleur Moiteur des mains Thermophobie	Hypothermie Frilosité
Hématopoïèse	Leucopénie, neutropénie (par excès de catabolisme) thrombopénie	Anémie (macrocytaire par insuffisance de production)

SOURCE : Hazard J ,Perlemute L.

Abrégé d'endocrinologie . Deuxième édition .Paris : Masson et Cie, 1983 .547p.(1)

3. Diagnostic clinique

En pratique, toute thyroïde dont les lobes sont plus volumineux que la phalange distale du pouce du sujet examiné est considérée comme goitreuse. Le diagnostic est posé à l'inspection et surtout à la palpation.

Technique d'examen : l'examineur se tient derrière le sujet, assis ou debout selon sa taille, la tête et le cou d'abord à la verticale ensuite en extension. Il examine la région thyroïdienne, puis palpe simultanément et délicatement avec l'index et le majeur tout en faisant déglutir le sujet.

Par cette technique, on pourra apprécier :

- le caractère diffus ou nodulaire ;
- la mobilité à la déglutition ;
- la consistance élastique, ferme ou dure ;
- le volume et les dimensions par la mesure du tour de cou ;
- le caractère plongeant, battant, voire la perception d'un thrill ou d'un souffle.

Dans le cadre de l'OMS, la classification suivante dite de Perez a été proposée :

- stade 0 : sujet non goitreux, dont la thyroïde n'est pas palpable ou bien dont le volume de chacun des lobes n'excède pas le volume de la dernière phalange du pouce du sujet examiné.
- stade 1a : sujet goitreux dont la thyroïde est palpable, dépasse le volume de la dernière phalange du pouce du sujet examiné, mais n'est pas visible la tête en extension.
- Stade 1b : sujet dont la thyroïde est palpable, est visible la tête en extension mais non visible la tête en position normale.
- stade 2 : goitre visible en position normale de la tête ,mais non visible à distance.
- stade 3 : goitre volumineux visible à plus de cinq mètres.

L' International Council For Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) en 1994 a proposé une classification plus simplifiée :

- goitre non visible
- goitre visible

4. Le goitre endémique

Une zone est définie comme atteinte de goitre endémique lorsque plus de 10 % de la population présente un goitre. Sa cause principale est la déficience iodée.

L'iode étant apporté quotidiennement par l'alimentation, il a été démontré le rôle adjuvant de goitrigènes d'origine alimentaire : le millet, le manioc, le sorgho, le cassava, des végétaux de la famille des cruciféracées (chou, chou-fleur, navets).

La grossesse est également un facteur d'aggravation de la carence puisqu'elle augmente la clairance rénale de l'iodure et les besoins physiologiques en iode nécessaire au développement du fœtus.

4.1 Effets des troubles dus à la carence en iode (*voir tableau suivant*).

4.2 Dysthyroïdies et surcharge iodée

Les causes de surcharge iodée sont multiples ; il peut s'agir des aliments iodés (supplémentation en iode du sel et du pain, certaines crèmes et pâtisseries épaissies avec des adjuvants iodés). Dans ces cas la surcharge s'élimine en quelques jours.

Il peut s'agir de surcharges iodées pharmacologiques :

- Les produits de contraste radiologiques ; les opacifiants utilisés pour les cholécystographies ; l'huile iodée (le lipiodol ultrafluide) à élimination très lente (parfois des années) utilisé lors des lymphographies, de la myélographie et de la prophylaxie du goitre endémique.
- De nombreux médicaments iodés : antiseptiques iodés, l'iodure de potassium utilisé comme expectorant, l'amiodarone (cordarone), le lugol.

En général, seuls les produits d'élimination prolongée peuvent provoquer une hyper ou une hypothyroïdie que la thyroïde soit normale ou non ; ceux d'élimination rapide n'induisent pas de dysthyroïdie chez un patient dont la fonction thyroïdienne est normale.

TABLEAU IV : LES EFFETS DES TDCI AUX DIFFERENTS AGES

Fœtus	<ul style="list-style-type: none">• Prématurité• Anomalies congénitales
Nouveau-né	<ul style="list-style-type: none">• Augmentation de la mortalité périnatale• Augmentation de la mortalité infantile• Crétinisme neurologique• Déficience mentale• Surdi-mutité• Diplégie spastique• Strabisme• Crétinisme myxodémateux• Nanisme• Goitre néo-natal• Hypothyroïdie néonatale
Jeune enfant et adolescent	<ul style="list-style-type: none">• Goitre avec ses complications• Hypothyroïdie juvénile• Altération du développement mental• Retard du développement mental
Adulte	<ul style="list-style-type: none">• Goitre avec ses complications• Hypothyroïdie• Altération du développement mental• Diminution du rendement au travail• Vieillesse précoce• Avortement et stérilité chez la femme

Selon l' International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD).

5. Le goitre sporadique

Par définition, c'est une pathologie qui touche moins de 10 % de la population d'une même région. Il s'agit d'un goitre simple sans hyperthyroïdie, souvent avec hypothyroïdie et non lié à un processus inflammatoire ou néoplasique qui survient préférentiellement chez la femme. Les facteurs génétiques jouent un rôle important ; la transmission s'effectuerait sur le mode autosomique récessif. Il peut s'agir de l'augmentation réversible du volume de la thyroïde lors de la puberté dans les deux sexes et lors de la grossesse chez la femme.

6. Goitre des maladies thyroïdiennes (34)

6.1 Goitre diffus

Le goitre diffus est une augmentation du volume de l'ensemble de la thyroïde, par augmentation du nombre des thyrocytes (goitre simple) ou par infiltration thyroïdienne au cours des pathologies auto-immunes, nutritionnelles, inflammatoires et néoplasiques.

Les étiologies les plus fréquentes sont l'hyperthyroïdie basedowienne et les troubles dus à la carence en iode chez le sujet jeune. Cependant, on le retrouve également au cours de l'hyperplasie toxique de la thyroïde, de la thyroïdite subaiguë de De Quervain (goitre douloureux apparu au décours d'une infection virale).

Un goitre diffus peut être associé à une hypothyroïdie : au cours de la thyroïdite de Hashimoto et des goitres iatrogènes.

6.2 Nodule thyroïdien

Il s'agit d'un tuméfaction localisée et arrondie au corps thyroïde bien individualisée par rapport à l'est du parenchyme, soit solitaire soit multiple formée de follicules hétérogènes remaniés souvent bénins aise ind' un goitre multinodulaire.

On le perçoit sous la forme d'une hypertrophie antéro-cervicale mobile à la déglutition. On considère habituellement qu'un nodule doit être pris en charge si sa mesure est de 1 cm ou plus.

La plupart des nodules thyroïdiens sont bénins bien qu'ils suscitent la peur du cancer. La seule certitude diagnostique est anatomopathologique.

7. Complication d'un goitre (20,34)

Un goitre peut présenter plusieurs types de complications entre autres :

- Des signes de compression : dysphagie, dysphonie, dyspnée inspiratoire de repos ;
- une strumite aiguë ;
- des nodules et kystes : après une longue période d'évolution, le goitre sporadique devient nodulaire et/ou kystique ;
- Une enophthalmie et un rétrécissement de la fente palpébrale par compression du sympathique cervical ;
- une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie ;
- une transformation maligne avec ou sans métastase.

8. Les examens complémentaires

a) Examens biologiques

- les dosages hormonaux : le dosage des hormones thyroïdiennes circulantes T4 libres, T3 et de l'hormone thyroïdienne (TSH ultrasensible) à la recherche d'une dysthyroïdie est indispensable ; dans certains cas on peut faire le test au TRH.
- l'iodurie de 24 heures.
- le dosage des anticorps antithyroïdiens, de la thyroglobuline.
- les témoins d'un syndrome inflammatoire (VS, NFS, protéines de l'inflammation : CRP ...).

b) Les examens morphologiques

- l'échographie thyroïdienne qui confirme le siège de la tuméfaction ; objective le nombre de nodule, le caractère solide (échogène) ou liquidien (kystique), homogène ou hétérogène et permet d'évaluer le volume de la glande.
- la scintigraphie à l'iode radioactif (iode 131 ou iode 123) ou au technétium 99 m qui devrait être systématique en cas de goitre nodulaire à TSH basse.
- la tomodensitométrie.

c) examens histologiques

- la ponction thyroïdienne à l'aiguille fine pour cytologie
- l'anatomie pathologique de la thyroïde.

9. Les moyens thérapeutiques

Ce sont essentiellement :

- l'hormonothérapie thyroïdienne (Lévothyrox , L Thyroxine) pour freiner la TSH est le traitement le plus classique du goitre surtout hypothyroïdien.
- l'iode radioactif.
- les médicaments à action antithyroïdienne :
 - ❖ les antithyroïdiens de synthèse ;
 - ❖ l'iode stable (lugol) n'est plus préconisé.
 - ❖ les corticoïdes ;
 - ❖ le lithium.

La chirurgie thyroïdienne : elle constitue un traitement radical et est indiquée devant les goitres volumineux compressifs, devant un caractère clinique suspect du nodule (consistance dure, caractère fixe, adénopathies suspectes, augmentation rapide du volume).

Pour beaucoup, la thyroïdectomie subtotale constitue le traitement de la maladie de Basedow après retour à l'euthyroïdie.

II - METHODOLOGIE

1. Le type d'enquête

Nous avons effectué une enquête descriptive, rétrospective et prospective .

2. Lieu de l'enquête

Elle s'est effectuée dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G à Bamako au Mali.

3. Durée de l'enquête

L'étude rétrospective s'est étendue de Janvier 1997 à décembre 1999 ; et l'étude prospective de Janvier 2000 à juin 2001 :soit 4 ans et 6 mois .

4. Les patients

4.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion ont été :

4.1.1 cliniques

Les patients atteints de diabète et présentant un goitre hospitalisés ou suivis dans le service de médecine interne ; quels que soient l'âge et le sexe.

4.1.2 para cliniques

Les patients ayant bénéficié d'un dosage de la glycémie ,de l'hormone thyroïdienne (TSH) ;de la tétraiodothyronine (T4) notamment de leur fraction libre ;et chez qui une échographie thyroïdienne ,une échographie pancréatique ont été effectuées.

4.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- les patients diabétiques ne présentant pas de goitre.
- les patients non diabétiques avec goitre.
- Les patients diabétiques avec goitre mais n'ayant pas bénéficié du bilan complémentaire sus-cité .

5. Méthodes

5.1 Variables cliniques

Les patients ont subi un examen clinique comprenant :

- l'interrogatoire à la recherche des facteurs de risque , des antécédents familiaux de ces deux pathologies, la prise ou non de sel iodé par le patient et des signes fonctionnels du diabète et du goitre.
- l'examen physique a concerné tous les organes mais l'accent a été mis sur l'examen de la thyroïde qui s'est effectué comme suit :
 - ❖ **L'examineur se plaçait derrière le patient assis la tête en position anatomique en le faisant déglutir puis éventuellement en décubitus dorsal, tête en extension. A l'aide de l'index et du majeur des deux mains il palpait la loge thyroïdienne située à la face antérieure du cou, évaluant ainsi la consistance du goitre, l'existence ou non de nodule, sa mobilité, son homogénéité, son caractère vasculaire ou pas, sa symétrie et ses dimensions (par la mesure du tour de cou ; en cm) .**
 - ❖ **Il recherchait aussi des adénopathies périphériques notamment cervicales .**

5.2 Variables paracliniques

Chaque malade a bénéficié :

D'examens biologiques : glycémie ; créatininémie ; protéinurie de 24h ; acétonurie ; glycosurie ; dosage des hormones T4 et TSH ; un hémogramme ainsi qu'une cytoponction thyroïdienne dont la lecture s'est faite dans le service d'anatomie pathologique du CHU d'Angers en France.

D'examens radiologiques : échographie thyroïdienne et pancréatique ; une radiographie du thorax de face et de profil ; un électrocardiogramme (ECG) et d'un fond d'œil.

6. Analyse des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle .
Les saisies et l'analyse ont été faites sur EPI info dans sa version 6.0.

III – RESULTATS

Notre étude a été descriptive, rétrospective et prospective. Elle s'est étendue de Janvier 1997 à Juin 2001. 53 dossiers ont été colligés dont 32 répondaient aux critères d'inclusion sur 559 malades hospitalisés et consultés dans notre service pendant la même période ; soit une prévalence de 0,95%.

1 – données socio – démographiques

Tableau 5 : Répartition selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	26	81,2
Masculin	6	18,8
Total	32	100

Le sexeratio était de 4,3 en faveur des femmes.

Tableau 6 : Répartition en fonction des tranches d'âge.

Tranche d' âge (en année)	Effectif	Pourcentage
21-30	2	6,2
31-40	5	15,6
41-50	11	34,4
51-60	8	25
61 et plus	6	18,8
Total	32	100

Les sujets âgés de 41 à 50 ans semblaient être les plus représentés (34,4%)

Tableau 7 : Répartition en fonction de l'activité du patient .

Activité	Effectif	Pourcentage
Ménagère	19	59,4
Contrôleur du trésor	3	9,4
Retraité	2	6,3
Couturière	2	6,3
Enseignant	1	3,1
Ingénieur	1	3,1
Chauffeur	1	3,1
Comptable	1	3,1
Sage-femme	1	3,1
Vétérinaire	1	3,1
Total	32	100

59,4% des patients étaient des ménagères

Tableau 8 : Répartition en fonction de l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	9	28,1
Peulh	8	25
Sarakolé	4	12,5
Malinké	4	12,5
Sonraï	3	9,4
Autres	4	12,5
Total	32	100

L'ethnie bambara semblait être la plus représentée (28,1%) suivie de l'ethnie peulh (25%)

Autres : Senoufo ; Bozo ; Maure ; toucouleur.

Tableau 9 : Répartition en fonction du lieu de résidence.

Lieu	Effectif	Pourcentage
Bamako	19	59,4
Sikasso	3	9,4
Kayes	3	9,4
Ségou	2	6,25
Mopti	2	6,25
Tombouctou	1	3,1
Abidjan	1	3,1
Koulikoro	1	3,1
Total	32	100

59,4% de patients résidaient à Bamako

Tableau 10 : répartition en fonction du statut du patient.

Statut	Effectif	Pourcentage
Externes	21	65,6
Hospitalisés	11	34,4
Total	32	100

65,6% des patients étaient des externes et 34,4% hospitalisés.

Tableau 11 : Répartition en fonction des antécédents(ATCD) familiaux de diabète et de goitre.

Antécédents familiaux	Effectif	Pourcentage
Goitre	8	25
Diabète	7	21,9
Diabète + goitre	5	15,6
Pas d' antécédent	12	37,5
Total	32	100

15,6% avaient une notion familiale de diabète et de goitre .25% avaient une notion familiale de goitre et 21,9% de diabète.

Tableau 12 : Répartition selon la précession du goitre et du diabète.

Date d' apparition	Effectif	Pourcentage
Goitre avant diabète	23	71,9
Simultanément	3	9,4
Goitre après diabète	6	18,7
Total	32	100

**Dans 71,9% des cas le goitre survenait avant le diabète .
Dans 18,7% c'était le diabète qui survenait avant et dans
9,4 % les deux pathologies survenaient concomitamment.**

Tableau 13: répartition en fonction du type de diabète et des ATCD familiaux

diabète ATCD	Type 1	Type 2	secondaire	Total
Diabète	1	6		7
Goitre	1	7		8
Diabète+goitre		5		5
Pas d'ATCD	5	6	1	12
Total	7	24	1	32

5/7 diabétiques de type 1 n'avaient pas d'antécédent familial de diabète ni de goitre.
18/24 diabétiques de type 2 avaient un ATCD familial .

Tableau 14 : Répartition en fonction de la prise ou non de sel iodé par le patient

Mode	Effectif	Pourcentage
Ne savaient pas	18	56,2
Disaient prendre du sel non iodé	8	25
Disaient prendre du sel iodé	6	18,8
Total	32	100

18 malades ne connaissaient pas la nature du sel qu'ils consomment.

Tableau 15 : Répartition en fonction des médicaments pris avant la consultation.

Médicaments	Effectif	Pourcentage
Aucun	21	65,6
Oestroprogestatifs	5	15,6
Diurétiques	4	12,5
Iode(lugol)	2	6,3
Total	32	100

65,6% des patients ne prenaient aucune médication avant la consultation.
15,6% ont signalé la prise d'oestroprogestatifs ;et 6,3 % avaient pris du lugol

Tableau 16 : Répartition en fonction de l'indice de masse corporel.

IMC	Sujet	Effectif	Pourcentage
< 18,5	Maigre	3	9,4
18,5 - 25	Normal	16	50
25 - 30	Surpoids	8	25
30 - 40	Obésité légère	5	15,6
Total		32	100

50% des patients étaient de poids normal ;40,6% avaient un IMC supérieur à 25 ;9.4% étaient maigres

Tableau 17 : Répartition en fonction du motif de consultation.

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage
Syndrome polyuro-polydipsique	8	25
Infection du pied	5	15,6
Goitre	5	15,6
amaigrissement	4	12,5
Paresthésies des membres inférieurs	2	6,3
Vertiges	2	6,3
palpitations	2	6,3
Constipation	1	3,1
Diarrhée liquidienne	1	3,1
Coma acidocétosique	1	3,1
Apathie	1	3,1
Total	32	100

les motifs de consultation les plus fréquents ont été :le syndrome polyuro-polydipsique (25%), une infection du pied et le goitre (15,6%).

Tableau 18 : Répartition en fonction du mode de découverte du diabète.

Mode	Effectif	Pourcentage
Syndrome polyuro-polydipsique	19	59,4
Paresthésies des membres inférieurs	9	28,1
Infection du pied et/ou de la main	3	9,4
amaigrissement	2	6,2
Bilan pré-opératoire	2	6,2
Bilan systématique	1	3,1
Coma acido-cétosique	1	3,1
Baisse de l'acuité visuelle	1	3,1
Bilan de grossesse	1	3,1

Le diabète a été découvert à la suite d'un syndrome polyuro-polydipsique dans 59,4% des cas.

N.B : plusieurs patients avaient deux modes de découverte.

Tableau 19 : Répartition en fonction des signes cliniques.

<i>Signe</i>	Effectif	Pourcentage
<i>Polyurie</i>	30	93,8
Polydipsie	30	93,8
Amaigrissement	25	78,1
Baisse de la libido	23	71,9
Asthénie	19	59,4
Emotivité	15	46,9
Polyphagie	14	43,8
Palpitations	14	43,8
Irritabilité	12	37,5
Hyper sudation	11	34,4
Tremblements	10	31,3
<i>Anxiété</i>	9	28,1
Insomnie	9	28,1
Thermophobie	7	21,9
Constipation	7	21,9
Signe de tabouret	6	18,8
Diarrhée	4	12,5
Mains chaudes	4	12,5
Moiteur des mains	3	9,4
Prurit	3	9,4
Anorexie	2	6,3
Frilosité	2	6,3
Mains froides	1	3,12

Cliniquement, la polyurie (93,8%), la polydipsie, l'amaigrissement (78,1%) et la baisse de la libido (71,9%) étaient les signes les plus retrouvés.

Tableau 20 : Répartition en fonction des anomalies oculaires.

Signe oculaire	Effectif	Pourcentage
Rétinopathie diabétique	7	21,9
Pâleur conjonctivale	5	15,6
Cataracte	4	12,5
Exophtalmie bilatérale	3	9,4
Œdème palpébral	2	6,3
glaucome	1	3,1
Cécité mono latérale	1	3,1
Total	32	71,9

La rétinopathie diabétique a été retrouvée chez 21,9% des patients. nous avons objectivé une pâleur conjonctivale dans 15,6% des cas.

Tableau 21: Répartition en fonction de la consistance du goitre.

Consistance	Effectif	Pourcentage
Ferme	24	75
Molle	4	12,5
Dure	4	12,5
Total	32	100

Le goitre avait un caractère ferme dans 75% des cas.

Tableau 22 : Répartition en fonction du caractère du goitre.

Caractéristique	Effectif	Pourcentage
Nodulaire	18	56,2
Diffus	14	43,8
Total	32	100

Le goitre était nodulaire chez 56,2% des malades et diffus dans 43,8% des cas.

Tableau 23 : Répartition selon la consistance et le caractère du goitre.

Caractère	Nodulaire		Diffus	
	N	%	N	%
<i>Molle</i>	1	3,1	3	9,4
Ferme	13	40,6	11	34,4
Dure	4	12,5	0	0
Total	18	56,2	14	43,8

40,6% des goitres étaient fermes et nodulaires.

34,4% étaient ferme et diffus.

Tableau 24 : Répartition selon le type de diabète.

Diabète	Effectif	Pourcentage
De type 2	24	75
De type 1	7	21,9
Secondaire	1	3,1
Total	32	100

75% des patients avaient un diabète de type 2 ; 21,9% un diabète de type 1 et seulement 3,1% un diabète secondaire.

Tableau 25 : Répartition en fonction du type de diabète et du caractère du goitre.

goitre diabète	Diffus		Uninodulaire		Multinodulaire		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Type 1	6	18,8	1	3,1	0	0	7	21,9
Type 2	7	21,9	8	25	9	28,1	24	75
Secondaire	1	3,1	0	0	0	0	1	3,1
Total	14	43,8	9	28,1	9	28,1	32	100

28,1% des malades avaient un diabète de type 2 et un goitre multinodulaire.

3 - Examens complémentaires

Tableau 26 : Répartition en fonction de l'équilibre glycémique.

Equilibre glycémique	Effectif	Pourcentage
Hyperglycémie	30	93,8
Normoglycémie	1	3,1
Hypoglycémie	1	3,1
Total	32	100

30 patients sur 32 soit 93,8% avaient une hyperglycémie à l'entrée.

était considérée comme hyperglycémie une glycémie supérieure à 1,26g/l

Comme normoglycémie une glycémie entre 0,70 et 1,10g/l

Comme hypoglycémie une glycémie inférieure à 0,70g/l

Tableau 27 : Répartition en fonction de l'état thyroïdien.

Etat thyroïdien	Effectif	Pourcentage
<i>Euthyroïdie</i>	17	53,1
Hyperthyroïdie	12	37,5
Hypothyroïdie	3	9,4
Total	32	100

53,1% des malades avaient une euthyroïdie, 37,5% une hyperthyroïdie et 9,4 une hypothyroïdie.

L'état thyroïdien a été apprécié grâce au dosage de la FT4 et de la TSHus.

normes

FT4 : 7,4 – 19,4ng/l

TSHus : 0,2 – 4,5mUI/l

Euthyroïdie : FT4 et TSHus dans les normes

Hypothyroïdie : FT4 abaissée ,TSHus élevée

Hyperthyroïdie : FT4 élevée, TSHus basse

Tableau 28 : répartition en fonction du compte rendu de la radiographie du thorax

résultat	effectif	pourcentage
normal	29	90,6%
cardiomégalie	2	6,3%
Pneumopathie banale	1	3,1%
total	32	100

Tableau 29 :répartition en fonction de l'ECG

Résultat	effectif	pourcentage
Normal	16	50
Tachycardie	12	37,5
Bradycardie	3	9,4
Extrasystoles	1	3,1
total	32	100

L' ECG était normal dans la moitié des cas. La tachycardie était présente chez 12 malades (37,5%) et la bradycardie chez 3 patients (9,4%).

4 – Diagnostic définitif

Tableau 30: Répartition en fonction du diagnostic définitif.

diabète goitre	Type 1		Type 2		Secondaire	
	N	%	N	%	N	%
Hypothyroïdien	0	0	3	9,4	0	0
Euthyroïdien	4	12,5	13	40,6	0	0
Hyperthyroïdien	3	9,4	8	25	1	3,1
Total	7	21,9	24	75	1	3,1

Nous avons retrouvé l'association :

Diabète de type 2 + euthyroïdie chez 13 patients

Diabète de type 2 + hyperthyroïdie chez 8 patients

Diabète de type 2 + hypothyroïdie chez 3 patients

Diabète de type 1 + euthyroïdie chez 4 malades

Diabète de type 1 + hyperthyroïdie chez 3 malades

Diabète secondaire + hyperthyroïdie chez 1 patient.

5- complications

Tableau 31: Répartition en fonction des complications aiguës du diabète.

Complication	Effectif	Pourcentage
Hypoglycémie	6	60
Acidocétose	3	30
Hyperosmolarité	1	10
Total	10	100

10/32 patients ont présenté des complications aiguës soit un pourcentage de 31,3.

60% des complications aiguës étaient des hypoglycémies, 30% une acidocétose.

Tableau 32 : Répartition en fonction des complications chroniques du diabète.

Complications	Effectif	Pourcentage
Neuropathie	14	50
Rétinopathie	7	25
Néphropathie	1	3,6
HTA	5	17,8
Artérite des Membres inférieurs	1	3,6
Total	28	100

28 patients ont présenté des complications chroniques soit 87,5% des cas. 50% de ces complications étaient représenté par la neuropathie, et 25% par la rétinopathie.

6 - Traitement et évolution

Tableau 33: Répartition en fonction des traitements reçus par patients.

Traitement	<i>Effectif</i>	Pourcentage
Régime diabétique	32	100
Repos	15	46,9
Insuline retard	14	43,8
Sulfamides hypoglycémiants	13	40,6
ATS	12	37,5
biguanides	10	31,2
Insuline ordinaire	9	28,1
Levothyrox	7	21,9
Béta-bloqueur	6	18,8
anxiolytiques	5	15,6
chirurgie	4	12,5

Tous les malades (100%) ont suivi le régime diabétique. 46,9% ont nécessité un repos.

Tableau 34 : Répartition selon l'évolution.

Evolution	Effectif	Pourcentage
Favorable	26	81,3
Perdu de vue	5	15,6
Décès	1	3,1
Total	32	100

L'évolution a été favorable dans 81,3% des cas.
Un décès a été observé à la suite d'une acidocétose .

IV-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre travail a connu plusieurs insuffisances liées à :

- l'impossibilité d'effectuer certains examens complémentaires au Mali notamment
- les dosages d'auto anticorps antithyroïdiens et anti îlots de Langerhans ;
- le dosage de l'hémoglobine glycosylée, de l'insulinémie, la microprotéinurie ;
- la lecture des cytologies thyroïdiennes qui s'effectue à ANGERS en France et dont beaucoup de patients n'ont pu bénéficier ;
- la scintigraphie thyroïdienne qui n'a été effectuée chez aucun patient.

Insuffisances liées également au coût de la prise en charge des patients ; les dosages hormonaux thyroïdiens ne s'effectuant que dans les laboratoires d'analyses privés. Plusieurs dossiers rétrospectifs étaient incomplets et ne remplissaient pas nos critères d'inclusion.

Cependant, la protéinurie de 24 heures, la créatininémie, le fond d'œil et l'acétonurie nous ont permis de déceler les complications liées au diabète. L'échographie thyroïdienne nous a permis de classer les goitres en goitre diffus, uninodulaire ou multinodulaire.

1 – épidémiologie

1-1 prévalence

Durant la période d'étude, 53 patients sont présentés l'association diabète et goitre ; seul 32 remplissent nos critères d'inclusion soit une prévalence hospitalière de 60,95%. Nous n'avons pas trouvé de prévalence évaluée par les autres auteurs sur l'association diabète et goitre. Sidibé (10) a étudié l'association diabète et hyperthyroïdie chez 10 patients sur un total de 1000 dossiers.

1-2 l'âge

la tranche d'âge de 41 à 50 ans parmi nos patients représente 34,4% et celle de 21 à 30 ans seulement 6,2% soit une moyenne de 50,03 ans. Dans la littérature, il est dit que les PEA peuvent survenir à tout âge mais surtout à l'âge adulte. Sidibé (10) trouve une moyenne de 60,6 ans dans une étude sur l'association diabète de type 2 et hypothyroïdie. Quant à Kusaka (35), il trouve une moyenne de 53 ans pour l'association diabète et maladie de Basedow.

1-3 le sexe

L'association diabète et goitre prédomine chez les patients de sexe féminin avec un sexe ratio de 4,3.

Cette prédominance féminine est signalée par Sidibé (10) et Hirbli(36), autant pour le goitre que pour les PEA. Komiya (37) trouve un sexe ratio de 1,1 dans l'étude diabète de type 2 et maladie de Basedow .

1-4 Profession

Les ménagères semblent être les plus représentées soit 59,4%. L'ethnie majoritaire semble être Bambara. Ceci constituerait un biais de recrutement .

Les régions les plus touchées sont celles de Koulikoro, Mopti et Kayes zones de prédilection du goitre endémique au Mali .(38)

La majorité des patients résidaient à Bamako ; ceci peut s'expliquer par le fait que notre lieu d'étude soit un centre de référence.

Nous n'avons recensé aucun patient venant de Gao ni de Kidal et d'ailleurs toutes les études au Mali montrent que le goitre y est sporadique.(5)

65,6% des patients sont des consultants externes.

2 – clinique

On note la présence d'antécédent familial de goitre et de diabète chez 15,6% de patients ; celui de goitre chez 30,6% de patients . 32,5% de patients ont un antécédent familial de diabète dont 18,8% sont diabétiques de type 2 ; .Dans la série de Assan (7) ,la notion familiale de diabète est estimée à 40% ;26,5% dans celle de Sidibé (10) qui trouve une notion familiale de goitre chez 20% de patients (2 cas sur 10) .

Komiya (37) trouve 26,5% d'antécédent familial de diabète dans son étude sur hyperthyroïdie et diabète de type 2. Hamada (39) trouve une note familiale chez la moitié des patients diabétiques et dans la quasi totalité des malades atteints d'hyperthyroïdie .

Dans notre étude le goitre précède le diabète dans 71,9% des cas. Les deux pathologies surviennent simultanément chez 3 patients (9,4%) ; le diabète précède le goitre seulement dans 18,7% des cas. Ceci est très différent de ce que rapporte Sidibé (10). Dans son étude le diabète précède le goitre chez 2 patients sur 10 ,8 fois sur 10 il y'a comitance. Dans la littérature également il est stipulé que dans les PEA, le diabète précède le plus souvent les autres pathologies associées telles que le goitre, l'insuffisance surrenalienne, la maladie cardiaque, l'anémie pernicieuse... ou alors elles sont découvertes simultanément.

Dans notre étude 56,2% des patients ne connaît pas la nature du sel qu'ils consomment ; seuls 18,8% sont sûrs de prendre du sel iodé.

Il y'a une notion de prise d'oestrogénostatifs dans 5 cas (15,6%), Sidibé (10) trouve ce facteur de risque chez 10% de ses diabétiques.

50% de nos patients ont un poids normal ,13 patients soit 40,6% ont un IMC supérieur à 25 ; seul 9,4% sont maigres. Komiya (37) sur 49 patients diabétiques de type 2 et présentant une maladie de Basedow, seul 8,2% ont un IMC >25.

Les motifs de consultation sont variés mais dominés par le syndrome polyuro-polydipsique (25%), le goitre (15,6%) et une infection du pied (15,6%). Ces motifs sont

aussi variés chez Sidibé (10) qui retrouve une polyurie polydipsie dans 5 cas sur 10 ; un goitre dans 2 cas ; un amaigrissement dans 2 cas et obésité dans un cas .

Dans 59,4% des cas, le mode de découverte du diabète est un syndrome polyuro-polydipsique ; suivi des paresthésies des membres inférieurs chez 28,1% de patients ce qui signe une complication neurologique du diabète évoluant le plus souvent chez le diabétique de type 2 de façon insidieuse. Dans l'étude de Sidibé (10), le syndrome polyuro-polydipsique vient également en tête des modes de découverte du diabète suivi de l'amaigrissement.

Cliniquement les signes sont dominés par ceux du diabète : un syndrome polyuro-polydipsique (93,8%) et l'amaigrissement (78,1%). Cooppan (40) et Sidibé (10) retrouvent l'amaigrissement au premier plan dans l'association diabète et hyper thyroïdie. 71,8% de patients signalent une baisse de leur libido ; nous n'avons pas trouvé d'étude en faisant cas .

Le goitre est ferme et nodulaire dans 40,6% des cas et diffus chez 43,8% des patients ceci est différent du résultat de Sidibé (10) qui trouve que tous ses patients ont un goitre diffus. Mais il faut signaler néanmoins que dans notre étude 6 sur les 7 diabétiques de type 1 ont un goitre diffus.

Plusieurs anomalies oculaires ont été enregistrées : la rétinopathie diabétique (21,9%) la cataracte chez 4 patients (12,5%), l'exophtalmie chez 3 patients (9,4%) et un cas de cécité mono latérale, un cas de glaucome. Selon Femann (41) un agent, le VEGF (vascular endothelial growth factor) serait responsable de néovascularisation et de la perte de vision chez le diabétique. Il a également décrit de vrais cas de glaucome chez des patients présentant une orbitopathie thyroïdienne associée à une hypertension oculaire liée au diabète. Sidibé évoque un cas de rétinopathie et 3 cas de cataracte dans son étude .

3-Les examens complémentaires

30 patients (93,75%) avaient une hyperglycémie à l'entrée, un (3,1%) une normoglycémie et un (3,1%) une hypoglycémie. L'état thyroïdien a été apprécié par le dosage des hormones FT4 et TSH us, nous avons donc décelé 12 cas d'hyperthyroïdie traduits par une TSHus en dessous de la norme (0,27-0,47micro unités/ml) et une FT4 élevée (norme :8-25 picomol/l) .

Pour 17 patients, ces dosages étaient dans les normes. 3 patients avaient une TSHus élevée et une FT4 abaissée. Chez SIDIBE, 8/10 patients avaient une hyperthyroïdie biologique, pour les deux autres, il s'est basé sur des arguments clinique ; tous ses malades présentaient une hyperglycémie .

La cytoponction thyroïdienne a été effectuée dans notre service chez 7 patients ; les lames ont été lues à Angers : 2 sont revenues non représentatives et 5 ont conclu à un goitre colloïde. Nous n'avons pas retrouvé cet examen chez d'autres auteurs.

Kenn cité par Sidibé (42) a étudié l'utilité d'un dépistage par tests de la fonction thyroïdienne avec recherche d'auto-anticorps anti-thyroïde ; utilité se basant sur le fait que sur 371 patients diabétiques de type 1 ;19% ont des auto- anticorps antithyroïde positifs .

Kusaka (35) estime que la mesure d'anticorps anti GAD (glutamate décarboxilase) peut faire la distinction entre l'origine immunologique ou fortuite de l'association diabète et maladie de Basedow. Maugendre et al (24) aussi pensent que le développement de test de détection des anticorps anti GAD permettrait le dépistage de façon rapide tout sujet atteint d'une endocrinopathie auto –immune et d'envisager la surveillance des sujets positifs .

Les auto anticorps sont dosés par les méthodes suivantes :

- Immunofluorescence (IF)
- Radio-immunodosage (RIA)
- ELISA(immuno-adsorption sur plaque)

4-Etiologie probables .

Devant l'absence de dosages d'auto anticorps, nous évoquons devant des arguments cliniques que :

12 patients ont une hyperthyroïdie (37,5%) avec

- 3 cas (9,4%) de diabète de type 1 associés probablement à une maladie de Basedow car présentant un goitre diffus, une exophtalmie et des signes de thyrotoxicose . Maugendre et al (24) ont trouvé une fréquence de 1.7% de diabète chez 600 patients porteurs de maladie de Basedow ; association bien documentée et très fréquente au cours des PEA de type 2.
- Un cas (3,1%) de diabète secondaire au stress (suite au décès de son père) associé à une hyperthyroïdie a été observé .
- 8 cas (25%)de diabète de type 2

17 patients ont une euthyroïdie (53,1%) probablement lié à un goitre endémique .

- 4(12,5%) diabétiques de type 1
- 13(40,6%) diabétiques de type 2

Nous n'avons enregistré aucun cas de diabète de type 1 associé à une hypothyroïdie tout comme Wong en chine (43) dans une étude sur 33 diabétiques de type 1.

3 patients avaient une hypothyroïdie (9,4%)

- Tous les 3 étaient des diabétiques de type 2 ;dont une est probablement d'origine iatrogène car survenue après thyroïdectomie et les deux autres nous les avons associé à un syndrome polyendocrinien déficitaire vu la forte note familiale .Selon Cardoso et coll. il existerait une très grande fréquence des hypothyroïdies infracliniques chez le diabétique (42).

Dans l'étude de Sidibé tous les diabètes sont idiopathiques :3 diabétiques de type 1 et 7 diabétiques de type 2 ,et l'hyperthyroïdie était d'origine auto-immune sur des bases cliniques dans 9 cas (goitre diffus ,exophtalmie) .Dans la nôtre ,7 diabétiques sont de type 1 (21,9%) et 24 diabétiques de type2 (75%) dont 11 (34,4%) sont de poids normal et ayant un âge situé entre 41 et 50 ans sont-ils donc réellement des type 2 ou des slows type 1 ? Sidibé

(10) rapporte que dans une étude japonaise, les diabétiques de type 1 ayant des affections thyroïdiennes auto-immunes sont caractérisés par une installation tardive du diabète.

Le caractère insulino-dépendant du diabète n'étant pas toujours évident d'emblée lorsqu'il s'agit d'un sujet de la maturité sans déficit pondéral avec une perte de poids lentement progressive .

5 -Traitement

Pour normaliser leur glycémie , nous avons eu recours :

- au régime diabétique pour tous les patients. Aucun n'a été équilibré par le régime seul ;dans la série de Sidibé (10) , 2 patients sur 10 sont équilibrés par le régime seul .
- aux antidiabétiques oraux (sulfamides hypoglycémisants et /ou biguanides) chez les diabétiques de type2 ; respectivement 13 patients (40,6%) et 10 patients (31,25%) .
- à l'insuline (retard et/ou ordinaire) chez les diabétiques de type1 (18,8%). Sept diabétiques de type 2 (18,8%) ont eu besoin d'insulinothérapie pour un meilleur contrôle métabolique. Dans l'étude de Hirbli (36) 71% de patients étaient traités à l'insuline .

Pour la prise en charge de la dysthyroïdie ,

- les antithyroïdiens de synthèse ont été la base du traitement des 12 hyperthyroïdiens (37,5%) .
- le levothyrox a été administré aux hypothyroïdiens ou en complément aux ATS .
- Nous avons eu recours à la chirurgie chez 4 patients (12,5%) pour goitre compressif chez 3 (9,4%) et pour traitement de la maladie de Basedow dans un cas (3,1%) .

6- Complications et évolution

6-1 complications aiguës du diabète

31,3% des patients ont présenté une complication aiguë. Elles semblent dominées par les hypoglycémies (6 sur 11). Assan(7) a étudié les risques conférés au diabète de type 1 par les polyendocrinopathies ; il pense qu'elles peuvent favoriser des hypoglycémies soit par décompensation d'une crise aiguë thyrotoxique, soit par déficit des hormones de contre régulation car on noterait un déficit acquis de la sécrétion de glucagon chez un tiers des diabétiques de type 1 après quelques années. Hirbli (36) pense que quand l'hypothyroïdie se développe chez les diabétiques, leur besoin en insuline diminue ; ils présentent donc fréquemment des hypoglycémies. Dans notre étude, elles étaient effectivement iatrogènes mais pas forcément liées à une hypothyroïdie.

3 patients (9,4%) ont présenté une acidocétose dont un avec œdème. Sidibé(10) signale aussi 3 cas d'acidocétose dans

son étude ainsi qu'un cas d'hypoglycémie avec coma. Coopanet al (40) ont trouvé 2 cas d'acidocétose dans une série de 70 patients.

6-2 complications chroniques du diabète

87,5% des patients présentaient une complication chronique soit 28 patients sur 32. La neuropathie diabétique vient au premier plan (43,8%) suivie de la rétinopathie diabétique (21,9%). Les autres auteurs ne se sont pas penchés spécifiquement sur cet aspect du sujet mais plusieurs () estiment que la microangiopathie rétinienne & rénale, la neuropathie & la macroangiopathie sévère seraient la conséquence d'un contrôle métabolique malaisé du fait de la polyendocrinopathie.

6-3 complications liées à la dysthyroïdie

Nous avons recensé un cas de troubles du rythme cardiaque à type d'extrasystoles et de signes compressifs liés au volume du goitre chez 3 patients (9,4%).

6-4 évolution

81,3% des malades ont eu une évolution favorable c'est-à-dire une bonne compliance au traitement, une réduction des plaintes fonctionnelles et une nette amélioration de leur état glycémique. L'hyperthyroïdie & le diabète sucré associés entraîneraient une amélioration de l'équilibre glycémique après correction de l'hyperthyroïdie surtout lorsqu'il y a un diabète préexistant ou coexiste avec l'hyperthyroïdie qui seul induit une intolérance au glucose chez les sujets ayant des cellules bêta pancréatiques intactes (44). Pandolfi (44) rapporte un cas de maladie de Basedow associée au diabète dans lequel une sécrétion partielle d'insuline est retrouvée après restauration de l'euthyroïdie.

Cependant 5 patients sont perdus de vue. Nous avons enregistré un cas de décès soit 3,1% des cas à la suite d'un coma acido-cétosique. Selon Assan (7), un coma acidocétosique peut s'associer à une crise aiguë thyrotoxique ; le coma persisterait quand seule l'acidocétose est traitée par insulinothérapie tandis que l'administration de Propyl-Thio-

Uracile par sonde gastrique permettrait un réveil rapide ; Lazano (10) pense que l'association d'une thyrotoxicose à un diabète sucré sur un terrain auto-immun aggraverait la déshydratation et l'hypercétogénèse au cours de l'acidocétose.

Quant à nous, nous ne pouvons dire que notre patient faisait une crise thyrotoxique ; toujours est-il que les dosages hormonaux faits quelques mois plus tôt étaient en faveur d'une euthyroïdie ; nous avons lié cela à une grande instabilité glycémique observée au cours de son hospitalisation et il peut être à la présence d'auto anticorps. Pour trancher ces cas d'urgence métabolique complexe, Assan (7) a proposé de prélever du sang sans retarder le traitement, pour les dosages hormonaux ultérieurs.

V-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'association diabète sucré est fréquente et a été soulignée par quelques auteurs (7,10,35,36,37,40). En fait les mécanismes en sont multiples, d'ordre immunitaire mais aussi métabolique surtout dans le cadre de l'association diabète et hyperthyroïdie. La coexistence d'un diabète auto-immun et de la maladie de Basedow, de même qu'une thyroïdite est bien établie et entre dans le cadre des polyendocrinopathies auto-immunes admis dans la classification de NEUFELD (tableau n°1 : ref 18). Dans notre étude, la prévalence de l'association diabète et goitre est de 0,95% dans le service de Médecine Interne de l'hôpital du point G et l'absence de moyens diagnostics tel que le dosage des auto anticorps anti-thyroïdiens et anti îlots de Langerhans nous permet de dire que cette prévalence est sous estimée. Nous avons noté une note familiale des deux pathologies chez 15,6 % des malades. Le goitre précède le diabète dans 71,9% des cas .Cliniquement, les symptômes du diabète sont au premier plan. Le régime diabétique a été la base du traitement chez tous les malades. Les hypoglycémies représentait 60% des complications aiguës et étaient iatrogènes et la neuropathie diabétique 50% des complications chroniques.

Le Mali étant un pays d'endémie goitreuse la forte association diabète de type2 et goitre (75%) nous paraît plutôt fortuite ; il n'en demeure pas moins que presque la moitié (34,4%) des patients avaient un poids normal et un âge compris entre 41 et 50 ans ; le dosage des anticorps anti îlots de LANGERHANS nous aurait permis de mieux les classer. Quant à l'association goitre et diabète de type1(21,9%), elle permet de soupçonner l'existence d'une polyendocrinopathie .Au terme de cette étude nous pouvons donc donner les recommandations suivantes :

Aux praticiens

- Chez le diabétique : une maladie thyroïdienne auto-immune doit être recherchée par un examen rigoureux de la thyroïde (palpation, dosage de la TSH, T4, T3 devant un amaigrissement, un syndrome polyuro-polydipsique, une apathie ,une tachycardie) et chez ceux présentant une résistance au traitement antidiabétique habituel et ce d'autant plus qu'il existe des antécédents familiaux de dysthyrécie ou de goitre.
- Un contrôle glycémique chez tout patient présentant une dysthyroïdie.
- Une surveillance des diabétiques classés de type 2 ayant un poids normal, présentant un amaigrissement progressif car il pourrait s'agir d'un slow type 1 et nécessiter une insulinothérapie à vie .
- L'introduction dans la pratique courante hospitalière : des dosages immunologiques (auto anticorps antithyroïdiens, auto anticorps anti îlots de Langerhans) ; du dosage de la micro albuminurie et de l'hémoglobine glyquée, de l'examen du fond d'œil etc.

Aux autorités

- Doter les structures sanitaires de référence de matériel pour examens spécifiques tels que : le dosage des fractions libres d'hormones thyroïdiennes (FT4 et TS Hus), la scintigraphie thyroïdienne, l'insulinémie, le dosage des auto anticorps (antithyroïdiens, anti îlots de Langherans, anti-insuline, anti GAD).
- Développer et encourager le domaine de l'immunologie dans la prise en charge des patients présentant des stigmates d'auto-immunité .

Au terme de ce travail, nous suggérons qu'une autre étude sur l'association diabète et goitre soit menée qui prenne en compte nos insuffisances et recommandations afin d'améliorer les résultats .

BIBLIOGRAPHIE

- 1 – Hazard J ,Perlemuter L.
Abrégé d'endocrinologie . Deuxième édition .Paris : Masson et Cie, 1983 .547p.
- 2 – Grange JD.
La rétinopathie diabétique . Première édition . Paris : Masson, 1995 . 632p.
- 3 –Grimaldi A, Heurtier A .
Critères diagnostiques du diabète de type 2.
Rev Prat 1999 ;49 :16-21.
- 4 – Ag Rhaly A ,Bisset JP , Bocoum A.
Contribution à l'étude de la pathologie de la thyroïde en milieu hospitalier à Bamako
Med Af Noire 1981;28:125-130.
- 5 – Sobkeng Goufack E.
Etude bibliographique et évaluation des TDCI au Mali (1948-1998)
Thèse, Med, Bamako, 1999 ;66 .
- 6 - Liman Elhadj A.I.Timi.
Diabète juvénile dans le service de médecine interne de l'hôpital
national du point G, Thèse, Med, Bamako, 1999 ; 19 .
- 7– Assan R, larger E , Bertin C.
Le Diabète des polyendocrinopathies auto-immunes : aspect pratiques.
Diab Metabol 1994 ; 20 : 70-74 .
- 8- Zefirova GS , Nefodova TS.
Ophtalmopathy in patients with toxic goiter combined with diabetes mellitus
Klin Med (Mosk) 1958;76 : 32-4 .
- 9 – Steiss JO, Otten A, Graef V, Klingmuller V.
Thyroid gland ultrasound and urinary iodine excretion in children and
adolescents with type I diabetes mellitus
Klin PEDIATR 1996 (Nov – Dec) ; 208:6 .
- 10 – Sidibé EH, Dia M, Touré-Sow H, Sow A M, Seck-Gassama S M, Ndoeye R.
Hyperthyroïdies and diabetes mellitus : analysis of 10 cases.
Service de médecine interne, Dakar, Sénégal. Ann endocrinol 1999 ; 33 :9 .
- 11 – JF BACH
Traité d'immunologie 4 édition. Paris : Flammarion, 1993. 1048p.
- 12 – Abelda SM ,Buch CA.
Integrins and other cell adhesion molecules.
FASEB J 1990 ;4: 2868-2880 .

- 13– Hammerling GJ , Moreno J.
The function of the invariant chain in antigen presentation by MHC classII molecules.
Immunology today 1990;11: 337-340.
- 14– Janeway CA , Bottomly K.
Quantitative variation in Ia antigen expression plays a central role in immune regulation.
Immunology today 1984; 5 :99-105
- 15 – Janeway CA.
The co-receptor function of CD4.
Semin immunol 1991; 3: 153-160 .
- 16 – R Mirakian.
Les maladies endocrines in :
Immunologie clinique. Londres : De Boeck Université ,1991.79-91.
- 17– J Orgiazzi
Auto-immunité thyroïdienne et auto-immunité générale
Rev Méd Interne 1999 ; 20 : 12-13.
- 18 – Neufeld M , Mac Laren N K , Blizzard R M.
two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune syndromes. Medecine (Baltimore) 1981 ; 60 : 355-362.
- 19– Mc Kenzie J M , Zakarija M.
The clinical use of thyrotropin receptor antibody measurements
J clin Endocrinol Metab 1973 ; 69: 1093 –1096.
- 20 – J Leclere , J Orgiazzi , B Rousset
La Thyroïde ,Première édition .Paris :expansion française scientifique, 1997.632p .
- 21 – Weetman A P , Mc Gregor .
Autoimmune thyroid disease : further developments in our understanding.
Endocrine Reviews 1994 ; 15 : 788-830.
- 22 – J P Gayno et D Houlbert.
Maladies acquises de la thyroïde.
Rev Prat octobre 1987 ; 37 (40) : 2411-438.
- 23 – Berisso GA ,Van Lint MT.
Adoptive auto-immune hyperthyroidism following allogenic stem cell transplantation from HLA – identical sibling with Graves disease.
Bone Marrow transplant 1999 ; 23 : 1091-1092.
- 24 - Les Polyendocrinopathies auto-immunes (Rennes , France)
Rev franç Endocrinol Clin 1997 ; 38 : 4-5 .
- 25 – Allannic H., Assan R., Orgiazzi.
Endocrinopathies auto-immunes. Rapport du 16 congrès français de Médecine de Marrackech Maroc, 1987.

- 26 – WA Scherbaum , P Youinou
Polyendocrinopathies , hypothèses pathogéniques.
Annales d'endocrinologie 1986 ; 47 : 420 – 428 .
- 27 – Thai AC, Eisenbarth GS
Natural history of IDDM.
Diab Rev 1993 ; 1 : 11-16.
- 28 – André Grimaldi, Philippe Cornet
Guide pratique du diabète, première Edition ,Paris :mimi éditions 1997 .376p .
- 29-Tournant F ,Heurtier A ,Bosquet ,Grimaldi A
classification du diabète sucré :critères diagnostiques et dépistage .
Encycl Med Chir (Elsevier,paris) endocrinology-nutrition 10-366-A-10 1998 ,13p
- 30-Denis Raccah ,Blandine Janand-Delenne ,Philippe Vague
diabète non insulindépendant épidémiologie ,étiologie ,physiopathologie ,diagnostic
,complications ,traitement .
Rev Prat 1999 ;49 :629-634 .
- 31-Daniel W F
Le diabète sucré .in Harrison Medecine interne ,treizième édition.
Paris :Arnette S.A 1995. 1979-2006 .
- 32 – Gerich J E.
Oral hypoglycaemic agents . N Engl J Med 1989 ; 321 : 1231.
- 33 – Sébestien N , Jacques Leclère.
Goitre diffus et nodule thyroïdien : orientation diagnostique.
Rev Prat 1998 ; 48 : 653-56.
- 34-Leonard Wartofsky.
Les maladies de la thyroïde .in Harrison Medecine Interne ,treizième édition.
Paris :Arnette S.A 1995 .1930-1953 .
- 35 –Kusaka I ,Nagasaka S ,Fujibayashi K.
Immunologically related or incidental coexistence of diabetes mellitus and Graves'disease
;discrimination by anti-GAD antibody measurements.
Endocr J 1999;46:747-54 .
- 36 –Hirbli K ,J J Altman ,G Slama.
Retentissement de l'hyperthyroïdie et de l'hypothyroïdie cliniques sur le diabète patent.
Presse Med 1985 ;14 :17-21 .
- 37-Komiya I.
Studies on the association of NIDD in Japanese patients with hyperthyroid Graves disease .
Horm Metab Rev 1992;38:264-68 .

**38 –AG Rhaly A ,Bisset J P ,Traoré M A ,Dumoulin B ,Roux F.
Prophylaxie du goitre endémique par des injections de lipiodol à Négouéla en république du Mali .
Med Af Noire 1981;28:125-130**

**39 –Hamada N.
Factors predicting the course of diabetes mellitus in hyperthyroid patients .
Horm Metab Rev 1998;18:260-63 .**

**40- Coopan R ,Kozak G P.
Hyperthyroidism and diabetes mellitus an analysis of 70 patients.
Arch Intern Med 1980;140:370-73 .**

**41 -Feman SS.
New discoveries in diabetes and thyroid related eye disease.
Curr opin Ophthalmol Dec 1997;8:17-21 .**

**42-Sidibé EH ,SOW AM ,Toure Sow H.
L'hyperthyroïdie primaire au cours du diabète sucré ,données épidémiologiques et
considérations physiopathologiques. Rev franç Endocrinol Clin Mars-Avril 1999 ;40(2) .**

**43-Wong G W.
Insulin dependent diabetes mellitus in southern chinese children ,an over view .
J Pediatr Child Health 1994;30:490-91 .**

**44- Pandolfi C ,Pellegrini L.
Association of hyperthyroidism and diabetes mellitus ;description of a case with a partial
recovery of pancreatic beta-islet function .
Minerva Endocrinologica 1992 ;17 :89-92 .**

FICHE D'ENQUETE

Numéro de la fiche
Service Médecine interne

|_|_|_|_|_|_|_|

Hospitalisé
Externe

Nom

Prénom

Age

Sexe M F

Ethnie

a. bambara c. peulh e. sarakolé g. autre

b. malinké d. sonrhāï f. dogon

Origine géographique

Lieu de résidence

Motif de consultation

Mode de découverte du diabète

Année de découverte du diabète

Date d'apparition du goitre

ANTECEDENTS FAMILIAUX DE

	Oui	Non
Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Goitre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANTECEDENTS MEDICAUX

	Oui	Non
Personnels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Familiaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

Opacification radiologique datant de moins de 3 mois Oui Non
Mode de vie

	Oui	Non
Alcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sel iodé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sel non iodé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Régime alimentaire riche en substances goitrigènes Oui Non

Traitements suivis jusqu'alors et leur nature

	Oui	Non
Contenant l'iode	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diurétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corticoïdes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oestroprogestatifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres facteurs de risques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CLINIQUE

A. Signes fonctionnels et généraux

	Oui	Non		Oui	Non
Polyurie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Thermophobie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Polydipsie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Signe du tabouret	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Polyphagie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Anorexie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amaigrissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Prurit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthénie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irritabilité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emotivité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Palpitations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Frilosité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agitation psychomotrice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Moiteur des mains	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypersudation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mains froides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremblements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mains chaudes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baisse de la libido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insomnie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Taille		_ _ _
Poids		_ _ _ ,
PIB		_ _ _
IMC		_ _ _
T°		_ _ ,

B. Signes physiques

Pouls (batts/min)		_ _ _
TAC		_ _ _
TAD		_ _ _

	Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non
OMI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tachycardie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bradycardie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souffle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Extrasystoles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Eréthisme cardio-circulatoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

La thyroïde

	Oui	Non
Goitre diffus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Goitre nodulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Goitre soufflant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Consistance

	Oui	Non
Molle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ferme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cartonnée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierreuse (dure)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Thrill à la palpation	
Mesures du nodule
Tour du cou		_ _ _
Les yeux		

	Oui	Non
Exophtalmie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ictère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pâleur conjonctivale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjonctives colorées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres signes oculaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Les examens complémentaires

Biologie

T4
TSH
Glycémie (mmol/l)
Créatininémie
Azotémie
Protéinurie de 24 h
Acétonurie
Glycosurie
NFS-VS
Cytoponction thyroïdienne

Radiologie

Echographie thyroïdienne
Echographie pancréatique
Radiographie du thorax de face

Autres

ECG
Fond d'œil

Traitements

	Oui	Non	Dose	Durée
Insuline retard	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Insuline ordinaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Biguanides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Sulfamides hypoglycémiantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Inhibiteurs alpha glucosidases	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Régime diabétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Repos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Anxiolytiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Beta-bloquants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Antithyroïdiens de synthèse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Iode radioactif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Traitement hormonal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Chirurgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Evolution évolution de l'exophtalmie

Favorable
Décès
Perdu de vue

Complications

Métaboliques

	Oui	Non
Acido-cétose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hyperosmolarité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypoglycémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infectieuses	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
Vasculaires	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>

Microangiopathie

	Oui	Non
Rétinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Néphropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neuropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Macroangiopathie

Insuffisance coronaire	<input type="checkbox"/>
AVC	<input type="checkbox"/>
Artérite des membres inférieurs	<input type="checkbox"/>
HTA	<input type="checkbox"/>

Autres

	Oui	Non
Cataracte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glaucome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Décollement rétinien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Diagnostic définitif

Diabète de typeet hyperthyroïdie

Hypothyroïdie

Euthyroïdie

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.