



**Université sidi Mohammed ben Abdellah**

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**Fès**



**TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION AU COURS DE  
L'HYPERTHYROÏDIE :**

**A PROPOS DE 39 CAS**

**Mémoire présenté par**

**Docteur KHALDOUNI IMANE**

**Né(e) le 16/12/1982 à MEKNES**

**Pour l'obtention du diplôme national de spécialité :**

**ENDOCRINOLOGIE DIABETOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES**

**Sous la direction de :**

**Professeur AJDI FARIDA**

**Session juin 2015**

# RESUME :

Les troubles de la glycorégulation avec les dysthyroidies représentent les endocrinopathies les plus fréquemment rencontrées dans la population adulte.

Les hormones thyroïdiennes ont un impact sur l'homéostasie glucidique, ce concept a été reconnu en 1947 par le prix Nobel Dr Bernardo Alberto Houssay.

Les altérations du métabolisme glucidique rencontrées au cours de l'hyperthyroïdie peuvent être asymptomatique ou revêtir différentes formes allant de l'hyperglycémie à jeun modérée, à l'intolérance aux hydrates de carbone jusqu'au diabète proprement dit.

Le but de ce travail était de mettre en évidence les différents troubles de la glycorégulation rencontrés chez une population de patients au moment de l'hyperthyroïdie.

Pour ceci nous avons réalisé une étude prospective concernant 39 patients présentant une hyperthyroïdie franche et suivis dans le service d'endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques CHU HASSAN II de FES.

L'âge moyen de nos patients était de  $38.72 \pm 14.211$  ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 72ans, avec une nette prédominance féminine.

Tous nos patients provenaient de région d'endémie goitreuse.

Le principal motif de consultation retrouvé dans notre série est la thyrotoxicose retrouvée chez 22 de nos patients soit 56.4 % des cas.

Le poids moyen de nos malades était de  $63.7 \pm 13.348$  kg avec des extrêmes allant de 25 à 96 kg. Avec un indice de masse corporelle moyen de  $24.05 \pm 3.797$  kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes de 15 à 32 kg/m<sup>2</sup>.

Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage de la TSH qui était basse dans 66.7% des cas soit 26 patients, alors qu'elle était freinée chez 13 patients soit 33.3% des cas.

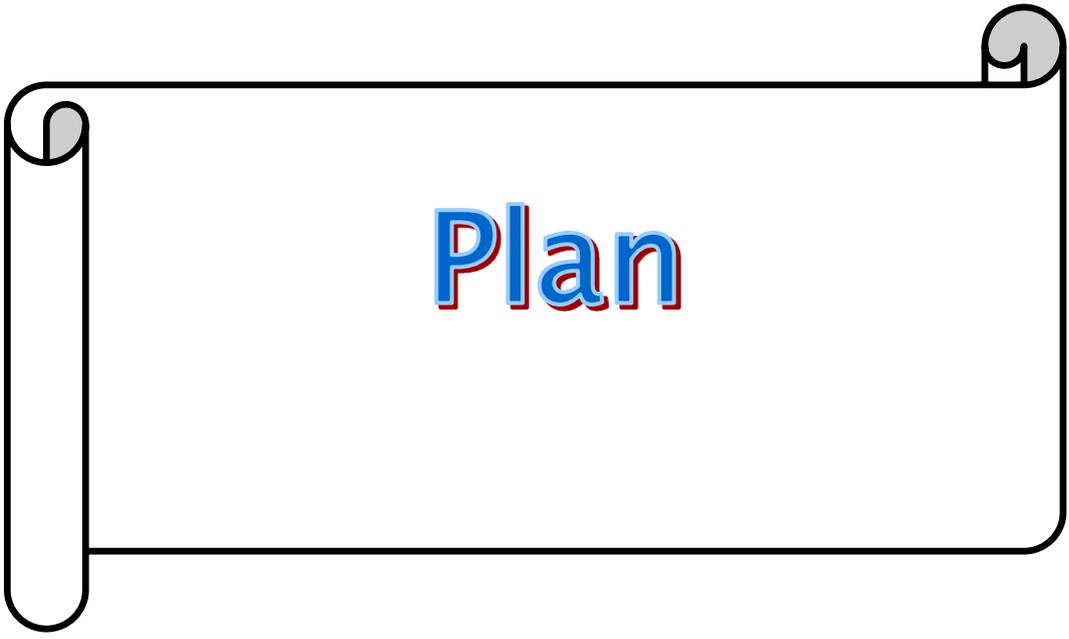
Les principales étiologies de l'hyperthyroïdie retrouvées dans notre série sont représentées par un goitre multi-nodulaire toxique retrouvé chez 11 patients soit 28.2 % des cas, suivi de la maladie de Basedow retrouvée quand à elle dans 25.6 % des cas.

Tous nos patients ont bénéficié d'une glycémie à jeun au moment de l'hyperthyroïdie et lors de l'obtention de l'euthyroïdie.

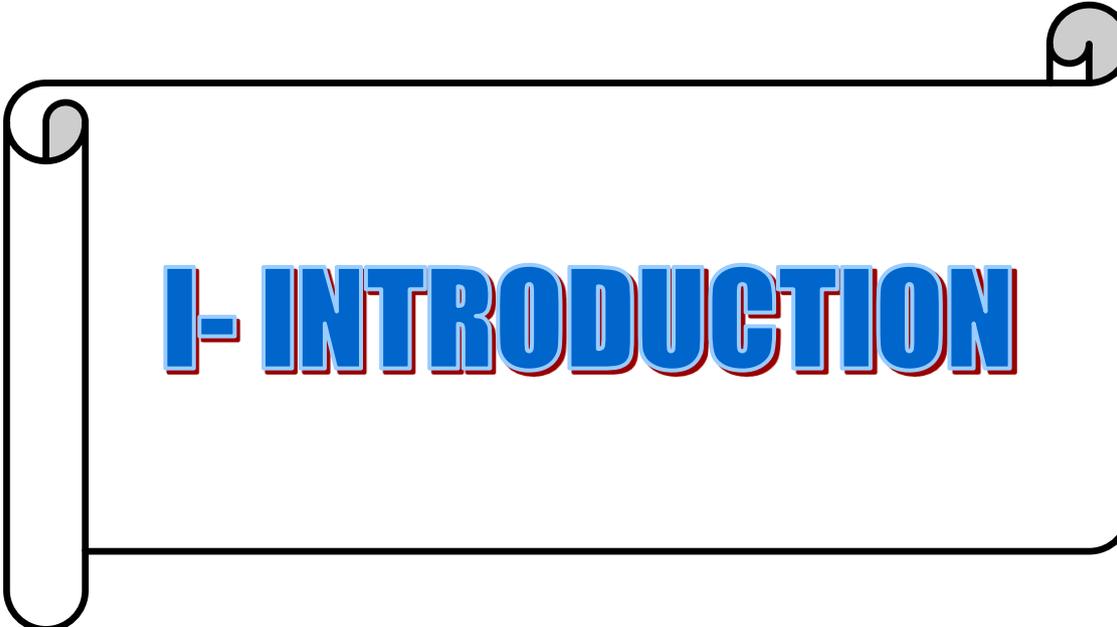
Lors de l'hyperthyroïdie 15 de nos patients avaient une glycémie  $> 1.1$  g/l soit 38.5% des cas. Parmi eux seuls 2 ont gardé des glycémies à jeun élevées après l'obtention de l'euthyroïdie. Alors que 13 de nos patients ont effectivement présenté une glycémie à jeun élevée au moment de l'hyperthyroïdie qui s'est normalisée après l'obtention de l'euthyroïdie soit 33.3 % de tous nos patients et 86.6% des patients ayant présenté une hyperglycémie au moment de l'hyperthyroïdie.

Les hormones thyroïdiennes ont un impact important sur le métabolisme glucidique, à l'état d'euthyroïdie, elles peuvent avoir un effet insuline-like au niveau musculaire avec un effet antagoniste à l'insuline au niveau hépatique. Au cours de l'hyperthyroïdie cet équilibre peut se rompre conduisant ainsi à une intolérance au glucose principalement en raison de la résistance à l'insuline hépatique.

Ceci a été retrouvé dans notre travail puisque 33.3 % de nos patients ont effectivement présenté une glycémie à jeun élevée au moment de l'hyperthyroïdie qui s'est normalisée après l'obtention de l'euthyroïdie.



|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| <b>I-</b>   | <b>Introduction :</b> .....   | <b>6</b>  |
| <b>II-</b>  | <b>Partie théorique :</b> .....   | <b>8</b>  |
|             | <b>A-</b> Trouble de la glycorégulation : .....   | 9         |
|             | 1- Définition :.....  | 9         |
|             | 2- Différents types du trouble de la glycorégulation .....  | 9         |
|             | 3- Epidémiologie des troubles de la glycorégulation .....   | 10        |
|             | <b>B-</b> L'hyperthyroïdie : .....  | 12        |
|             | 1- Définition :.....  | 12        |
|             | 2- Epidémiologie.....   | 12        |
|             | 3- Tableau clinique .....   | 12        |
|             | 4- Examens complémentaires .....  | 14        |
|             | 5- Principales étiologies .....   | 15        |
|             | <b>C-</b> Mécanismes en cause des troubles de la glycorégulation au cours de l'hyperthyroïdie ..... | 16        |
| <b>III-</b> | <b>Partie pratique :</b> .....  | <b>19</b> |
|             | <b>A-</b> Objectifs de l'étude .....  | 20        |
|             | <b>B-</b> Matériels et méthodes.....  | 20        |
|             | <b>C-</b> Résultats .....   | 21        |
|             | <b>D-</b> Discussion .....  | 29        |
| <b>IV-</b>  | <b>Conclusion</b> .....   | <b>32</b> |
| <b>V-</b>   | <b>Références</b> .....   | <b>34</b> |



# I- INTRODUCTION

Les troubles de la glycorégulation avec les dysthyroïdies représentent les endocrinopathies les plus fréquemment rencontrées dans la population adulte.

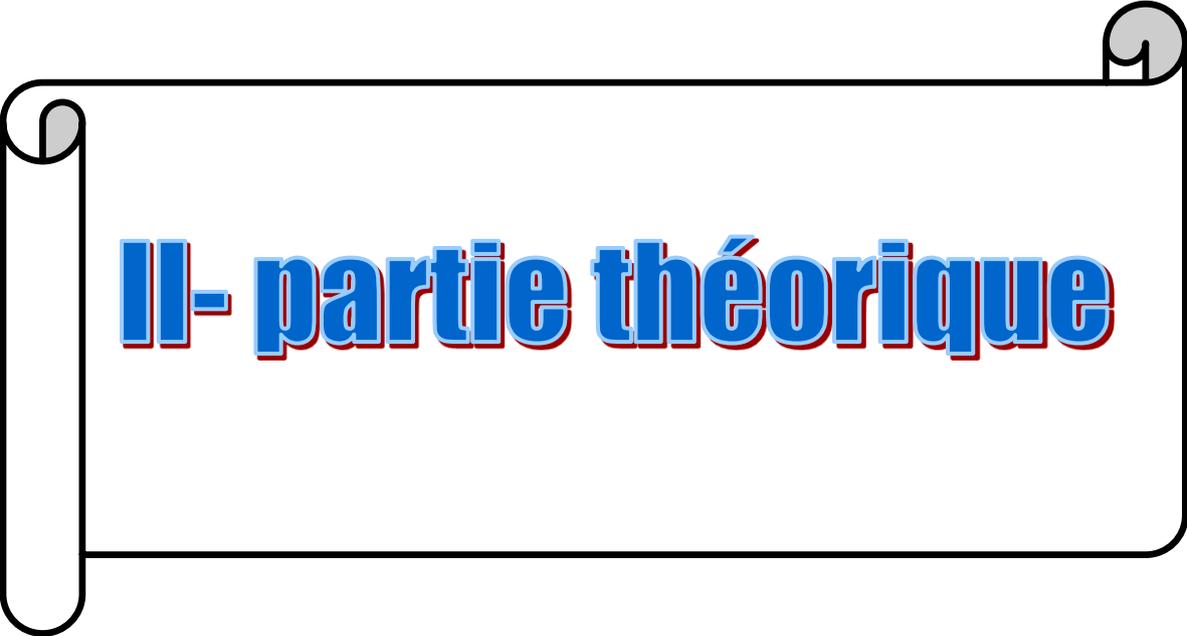
Les hormones thyroïdiennes ont un impact sur l'homéostasie glucidique, ce concept a été reconnu en 1947 par le prix Nobel Dr Bernardo Alberto Houssay(1).

La glycémie est maintenue dans les limites de la normale tant qu'il existe un équilibre entre les hormones hypo et hyperglycémiantes (insuline d'une part et hormones de contre-régulation notamment hormones thyroïdiennes, growth hormones et cortisol d'autre part). De ce fait tout déficit ou excès d'hormones thyroïdiennes peut rompre cet équilibre conduisant ainsi à une altération du métabolisme glucidique.

Les altérations du métabolisme glucidique peuvent être asymptomatique ou revêtir différentes formes allant de l'hyperglycémie à jeun modérée, à l'intolérance aux hydrates de carbone jusqu'au diabète proprement dit.

Les troubles de la glycorégulation rencontrés au cours de l'hyperthyroïdie s'accompagne souvent du à une insulino-résistance. (2 ;3 ; 4).

Cette insulino-résistance est définie comme un trouble d'homéostasie glucidique impliquant une diminution de l'insulino- sensibilité au niveau des tissus périphériques (principalement : foie, muscle et tissu adipeux) malgré une insulinémie normale ou élevée . (5 ; 6).



## **II- partie théorique**

## A- Troubles de la glycorégulation :

### 1- Définitions :

Depuis les années 80 un consensus international a permis de définir uniformément les anomalies de la tolérance glucidique en fonction du niveau de l'hyperglycémie mais dont le dénominateur commun est une élévation anormale et chronique de la glycémie. (7)

Ce consensus à été révisé en 1997 (8) définissant ainsi le diabète sucré d'une part et les anomalies modérées de la tolérance glucidique d'autre part (intolérance au glucose et hyperglycémie modérée à jeun).

### 2- Différents types de troubles de la glycorégulation :

#### a. Glycorégulation normale :

- Glycémie à jeun < 1,10 g/l
- Glycémie < 1,40 g/l 2 heures après charge en glucose (HGPO 75 g)

#### b. Diabète sucré :

Le diagnostic positif peut être affirmé par :

- Glycémie à jeun > 1,26 g/l (7 mmol/l) (= seuil d'apparition de la rétinopathie (9) vérifiée à deux reprises (10).

- **et/ou** glycémie > 2,0 g/l (11 mmol/l) quel que soit le moment de la journée avec des symptômes.

- **ou** glycémie > 2,0 g/l 2 heures après charge en glucose (Hyperglycémie provoquée par voie orale à 75 g de glucose)

**c. Troubles mineurs de la glycorégulation :**

Risque cardiovasculaire accru avec un taux de conversion en diabète patent de type 2 de l'ordre de 10%/an. (11 ; 12)

- **Intolérance au glucose :**

Glycémie à 2 heures lors de l'HGPO à 75g entre 1.4 et 2 g/l.

- **Hyperglycémie modérée à jeun :**

Glycémie à jeun : entre 1.1 et 1,26 g/l.

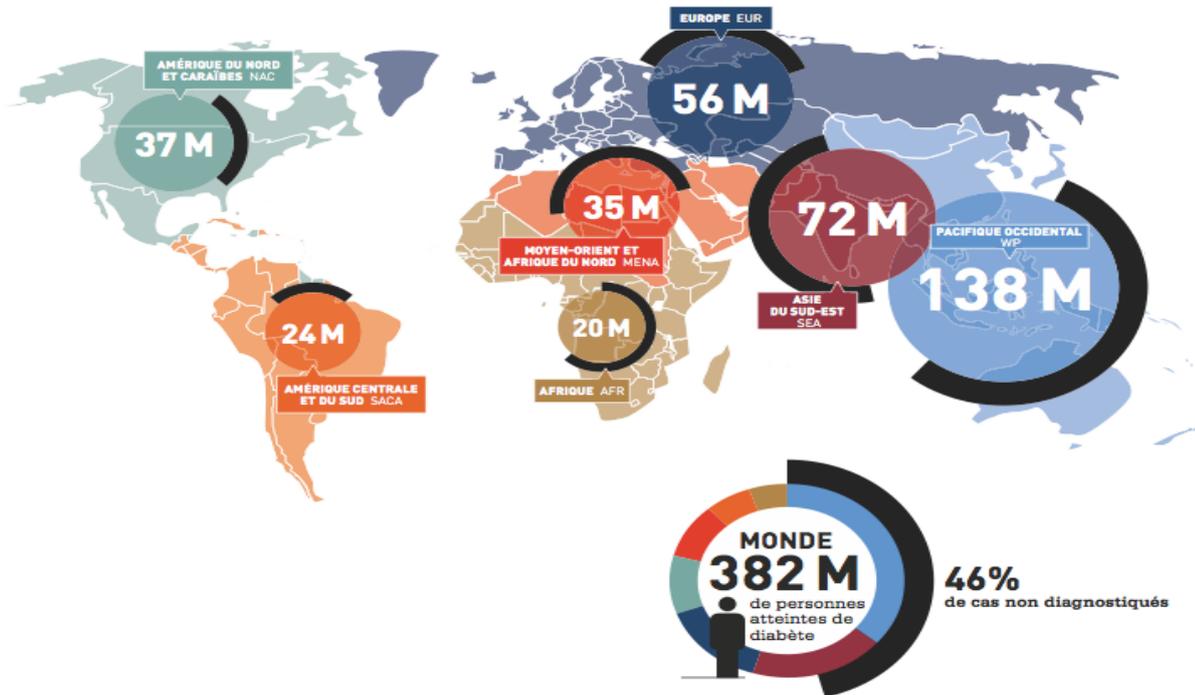
### **3- Epidémiologie :**

Au Maroc, environ 1.5 millions de personnes sont atteintes de diabète. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un diabète de type 2. Celui-ci est en nette augmentation au Maroc et presque partout dans le monde (13).

Selon l'enquête nationale de 2000, le diabète au Maroc atteint 6.6% des personnes âgées de 20 ans et plus. En estimant que le diabète de type 1 est observé chez 10% des patients le nombre de diabétiques de type 1 serait de 100000.

En ce qui concerne les troubles mineurs de la glycorégulation nous ne disposons actuellement pas de statistiques nationales ni internationales.

Nombre de personnes atteintes de diabète par région de la FID, 2013



## **B- L'hyperthyroïdie**

### **1- Définition :**

L'hyperthyroïdie constitue l'ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles ; on parle de syndrome de thyrotoxicose, auquel s'associent des troubles variés selon l'étiologie.

### **2- Epidémiologie :**

La prévalence des hyperthyroïdies est traditionnellement estimée entre 0.5 et 2% de la population adulte, avec une prédominance 7 fois plus élevée chez les femmes. Les enquêtes épidémiologiques récentes aux Etats -unis et en Europe révèlent des chiffres qui varient entre 1 et 0.4 %, en fonction de la prise en compte des formes cliniques ou subcliniques.

La prévalence de l'hyperthyroïdie apparaît plus élevée dans les régions de carence iodée : 6% dans le sud de l'Italie, le plus souvent du fait de goitres multinodulaires (GMN), 10% dans le Danemark.

Les hyperthyroïdies s'observent avec des fréquences presque égales à tout âge.  
(14 ; 15)

### **3- Tableau clinique :**

Leur intensité dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.  
(16)

C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic ; par ordre de fréquence décroissant, on trouve les manifestations suivantes.

### **a. Troubles cardiovasculaires**

Quasi constants, ils doivent être distingués des complications cardiaques, ou cardiothyroïose.

Ils se caractérisent par :

- une tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos, avec palpitations et parfois dyspnée d'effort.
- une augmentation de l'intensité des bruits du cœur (éréthisme), avec parfois un souffle systolique de débit.
- un pouls vibrant, une élévation de la PA systolique.

### **b. Troubles neuropsychiques**

Ces troubles sont caractérisés par :

- une nervosité excessive, une agitation psychomotrice et une labilité de l'humeur ;
- un tremblement fin et régulier des extrémités (manœuvre « du serment ») ;
- une fatigue générale.
- insomnie.

### **c. Thermophobie**

Elle est accompagnée d'une hypersudation, avec les mains chaudes et moites.

### **d. Amaigrissement**

Cet amaigrissement est :

- rapide et souvent important ;
- contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie) ;
- rarement suivi d'une prise paradoxale de poids lorsque la polyphagie « dépasse » l'hypercatabolisme.

### **e. Autres signes**

Polydipsie : conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.

Amyotrophie : prédominant aux racines et accompagnée d'une diminution de la force musculaire (signe « du tabouret »).

Augmentation de la fréquence des selles :

- par accélération du transit ;
- avec parfois une véritable diarrhée motrice.

Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris, avec asynergie oculo-palpébrale (il existe une innervation sympathique de la paupière supérieure, cf. infra), très rare en dehors de la maladie de Basedow.

Rarement, gynécomastie chez l'homme et troubles des règles (de tous types) chez la femme, mais la fertilité est conservée le plus souvent.

#### **4- Examens complémentaires**

##### **a. Confirmation de la thyrotoxicose**

La TSH est effondrée, sauf dans certaines étiologies exceptionnelles

L'élévation de la T4 libre ou de la T3 libre (il existe des hyperthyroïdies à T3 seule élevée) permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Ces dosages sont demandés en 2<sup>ème</sup> intention, en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique.

##### **b. Retentissement de la thyrotoxicose**

Perturbations non spécifiques et non constantes, mais pouvant révéler la maladie :

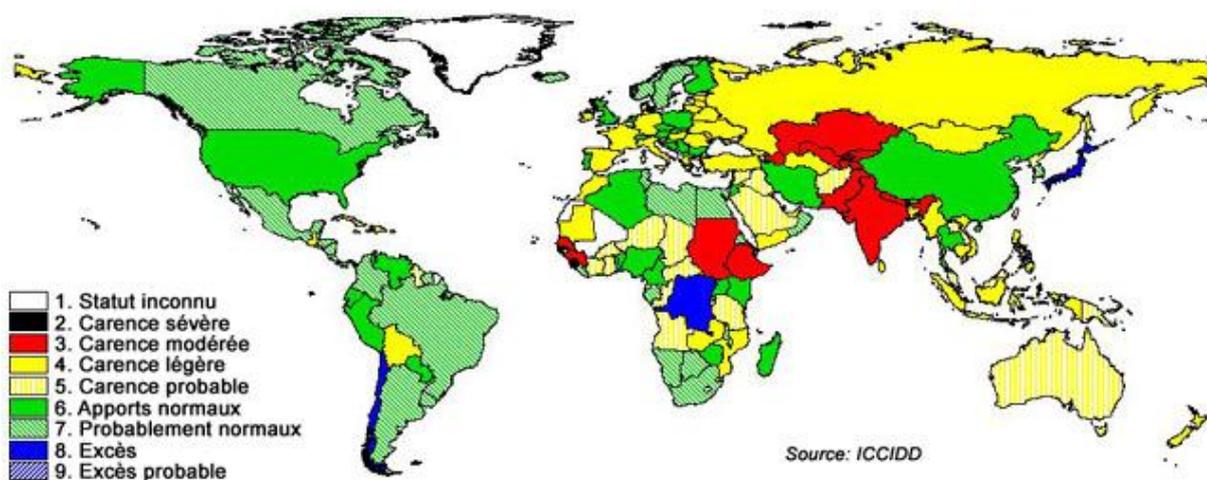
- leuco neutropénie avec lymphocytose relative ;
- élévation des enzymes hépatiques ;
- diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs) ;
- hypercalcémie modérée ;

- Parfois une discrète hyperglycémie, et surtout aggravation d'un diabète associé.

### 5-Les principales étiologies des hyperthyroïdies :

La maladie de Basedow constitue l'étiologie la plus fréquente (40 à 60% des cas), elle concerne avec prédilection l'adulte jeune, mais s'observe aussi à l'adolescence, et chez le sujet âgé.

Les nodules toxiques et les goitres multi nodulaires prédominent chez les sujets âgés dans les régions de carence iodée. (17)



**International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD).**

## **C- Mécanismes mis en cause dans les troubles de la glycorégulation au cours de l'hyperthyroïdie :**

Le métabolisme normal de glucose peut être perturbé par un déficit ou un excès d'hormones thyroïdiennes, conduisant à des troubles de la glycorégulation

Des modifications métaboliques variées peuvent se produire à la suite de l'hyperthyroïdie et contribuer ainsi à la détérioration du contrôle du statut glycémique et ces changements sont décrits ci-dessous :

### **1- Système gastro-intestinal**

Dans l'hyperthyroïdie, la vidange gastrique est accélérée, l'absorption intestinale du glucose est améliorée conduisant ainsi à une augmentation du flux veineux portal (18).

### **2- La secretion d'insuline**

Bien que certaines études montrent une diminution de la sécrétion d'insuline dans l'hyperthyroïdie. (19 ; 20 la plupart des études rapportent soit une augmentation ou des taux normaux d'insuline dans la circulation portale et périphérique (21). Il est possible que l'augmentation de la sécrétion d'insuline soit masquée en raison de l'augmentation de la dégradation de l'insuline.

Dans l'hyperthyroïdie, il est rapporté que le taux de la clairance d'insuline peut être augmenté d'environ 40% (22). Il a été démontré que La thyrotoxicose au long terme peut causer un dysfonctionnement des cellules bêta résultant d'une faible teneur en insuline du pancréas, une faible réponse d'insuline au glucose et un taux de sécrétion d'insuline diminué(23).

### 3-La production endogène de glucose:

Dans l'hyperthyroïdie, la production de glucose endogène est fortement augmentée par différents mécanismes:

(a) - il ya une augmentation de la disponibilité des précurseurs de la gluconéogenèse

les précurseurs sous forme de lactate, de la glutamine et l'alanine à partir des muscles squelettiques et le glycérol des tissus adipeux.

- il existe une augmentation de la concentration plasmatique es acides gras libres, substrats de la néoglucogenèse hépatique (24);

- il une augmentation de la glycogénolyse due à l'inhibition de la synthèse du glycogène résultant de la production de glucose hépatique même durant les repas (25);

- il existe une régulation positive de l'expression de la protéine de transport de glucose GLUT-2 dans la membrane plasmique des hépatocytes. Ceci permet l'augmentation du flux de glucose de se produire sans l'accumulation de glucose intracellulaire

qui limiterait la production de glucose hépatique. (26).

(b)- enfin, il y a une augmentation de la sécrétion et des effets exagérés de glucagon et d'adrénaline sur les cellules hépatiques(24).

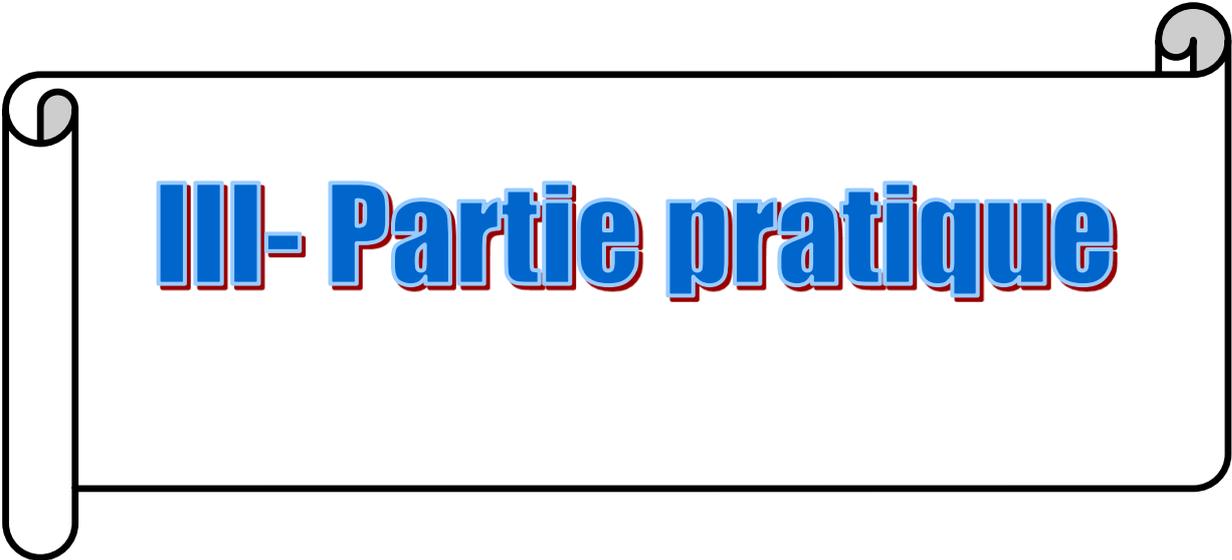
### 4- l'utilisation du glucose :

Dans les adipocytes isolés de rats ou de patients atteints d'hyperthyroïdie, la sensibilité, le transport du glucose ainsi que l'utilisation de l'insuline sont normales, augmentées ou diminuées.

Cette différence de résultats retrouvés peut être expliquée par des différences régionales dans les caractéristiques métaboliques des adipocytes isolés (19,24).

En état d'hyperthyroïdie, on note au niveau du muscle squelettique une augmentation préférentielle de l'absorption du glucose ce dernier subit une glycolyse avec formation de lactate et ce dépend de son stockage sous forme de glycogène. Ceci est dû à l'augmentation à la fois de l'insulinémie de base et stimulée GLUT1 et GLUT-4 transporteurs (27), une augmentation de glycogénolyse en réponse aux stimulations bêta adrénergiques (24), augmentation de l'activité de l'hexokinase et 5 phosphofructokinase avec diminution de la glycogénogénèse sous l'effet de l'insuline (28,29, 30)

Ainsi, la combinaison de tous ces effets notamment au niveau gastro-intestinal, au niveau des cellules bêta, au niveau des hépatocytes et adipocytes ainsi qu'au niveau des muscles squelettiques conduit à l'hyperglycémie (31, 32)



# **III- Partie pratique**

## **A. Objectif de l'étude :**

Le but de ce travail était de mettre en évidence les différents troubles de la glycorégulation rencontrés chez une population de patients au moment de l'hyperthyroïdie en puis en euthyroïdie.

## **B. Matériels et méthodes :**

Il s'agit d'une étude prospective concernant 39 patients suivis dans le service d'endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques CHU HASSAN II de FES sur une période de cinq ans s'étendant de Janvier 2009 à Décembre 2014.

L'étude a inclus les patients présentant une hyperthyroïdie franche diagnostiquée devant une TSH basse ou freinée avec des hormones périphériques élevées.

Les patients ayant des antécédents de diabète ou de troubles de glycorégulation ont été exclus de notre étude.

Une fiche d'exploitation a été utilisée, où ont été recueillies les données suivantes :

Les données démographiques.

Les antécédents des patients : notion de maladies auto-immunes, de diabète sucré, la parité, pathologies thyroïdiennes ou diabète sucré dans la famille...

Les données de l'examen clinique : poids ; taille ; indice de masse corporelle ; tour de taille ; fréquence cardiaque ; signes de thyrotoxicose...

Les données des examens para clinique : bilan standard ; bilan hormonal ; et bilan radiologique....

L'analyse statistique a été réalisé grâce au logiciel SPSS version 17 par le service de la Recherche et Développement du CHU Hassan II – Fès.

## C. RESULTATS :

### I-Description des patients :

#### A- Les données de l'interrogatoire :

##### 1- Age :

L'âge moyen de nos patients était de  $38.72 \pm 14.211$  ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 72ans, Une nette prédominance féminine a été observée puisque 56.4 % des patients étaient des femmes.

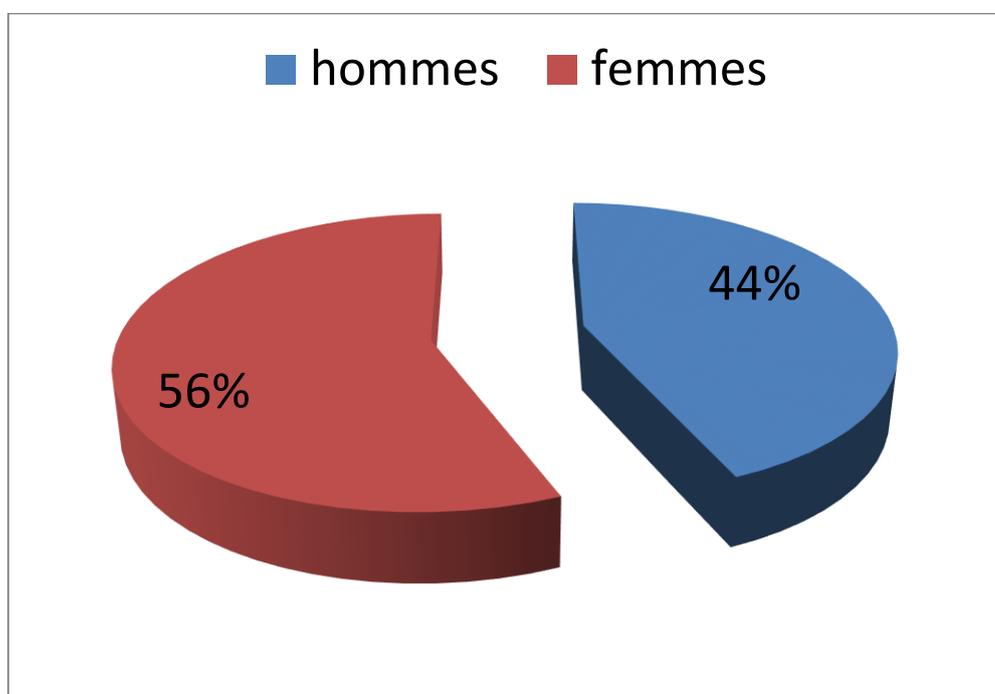


Figure 1 : Répartition des malades selon le sexe.

## 2- Concernant les antécédents de nos patients :

Tous nos patient provenaient de région d'endémie goitreuse : principalement de Fès avec 32.5% des patients suivi de Taounat retrouvé dans 27.5% des cas.

Une notion de prise médicamenteuse a été retrouvé chez 9 de nos patients principalement la prise d'oestro-progestatives retrouvée chez 6 de nos patientes.

Seuls trois de nos patients avaient des antécédents de maladie auto-immune : deux avaient un lupus érythémateux disséminé et le troisième avait un psoriasis.

Concernant les antécédents familiaux 6 de nos patients soit 15% des avaient une notion de goitre dans la famille et 4 soit 10% des cas avaient un antécédent familial de diabète de type 2 chez les parentés de premier degré.

### B- Motif de consultation :

Le principal motif de consultation retrouvé dans notre série est représenté par une thyrotoxicose retrouvée chez 22 de nos patients soit 56.4 % des cas.

Suivi de tuméfaction cervicale avec thyrotoxicose retrouvé dans 30.8 % des cas (n= 12).

**Tableau 1 : principaux motifs de consultations chez nos patients.**

| Motif de consultation                    | nombre | pourcentage |
|--|--------|-------------|
| Thyrotoxicose                            | 22     | 56.4%       |
| Tuméfaction cervicale avec thyrotoxicose | 12     | 30.8%       |
| Tuméfaction cervicale                    | 4      | 10.3%       |
| Complications cardio-vasculaires         | 1      | 2.56%       |

## C- Données de l'examen clinique :

### 1-Poids :

Le poids moyen de nos malades était de 63.7 +/- 13.348 kg avec des extrêmes allant de 25 à 96 kg.

### 2- l'indice de masse corporelle :

L'indice de masse corporelle moyen de nos patients est de 24.05 +/- 3.797 kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes de 15 à 32 kg/m<sup>2</sup>.

### 3-la fréquence cardiaque :

La fréquence cardiaque moyenne retrouvée chez nos patients est de 83.8 +/- 13.612 bat/min avec des extrêmes de 58 à 120 bat/min.

### 4-Signes cliniques de thyrotoxicose:

Tableau 2: signes de thyrotoxicose retrouvés lors de l'examen clinique.

|                             | N  | %  |
|-----------------------------|----|----|
| Aucun                       | 24 | 60 |
| Triade :                    |    |    |
| Tremblement                 | 12 | 30 |
| Thermophobie                |    |    |
| Palpitations                |    |    |
| Amaigrissement +palpitation | 4  | 10 |

## 5-données de l'examen cervical :

**Tableau 3** : anomalies retrouvées lors de l'examen cervical

|                       | N  | %    |
|-----------------------|----|------|
| Normal                | 10 | 25.6 |
| Nodule                | 3  | 7.7  |
| Goitre homogène       | 14 | 35.9 |
| Goitre multinodulaire | 11 | 28.2 |

### **D- Les données des examens biologiques :**

#### **1-Bilan hormonal :**

##### **- TSH:**

Tous nos patients ont bénéficié d'une TSH

\* elle été basse dans 66.7% des cas, (n=26).

\* elle été freinée dans 33.3% des cas, (n=13).

##### **- LT4 :**

Tous nos patients avaient une LT4 élevé soit 100% des cas.

##### **- LT3 :**

Tous nos patients avaient une LT3 élevé soit 100% des cas.

#### **2- Bilan d'auto-immunité :**

##### **- Les anticorps anti-TPO :**

Les anticorps anti-TPO étaient positifs chez 12 de nos patients soit 30.7% des cas, par contre ils étaient négatifs chez 10 de nos patients soit 25.6% des cas.

- **Les anticorps anti-récepteurs de la TSH :**

Le dosage des Ac anti-Rept a été réalisé chez 14 de nos patients, dont 10 avaient un titre positif soit 25.6 % des cas, alors qu'il était négatif chez 4 patients soit 10.25% des cas.

**3- glycémie à jeun :**

Tous nos patients ont bénéficié d'une glycémie à jeun lors de l'hyperthyroïdie et au moment de l'obtention de l'euthyroïdie :

**Lors de l'hyperthyroïdie :**

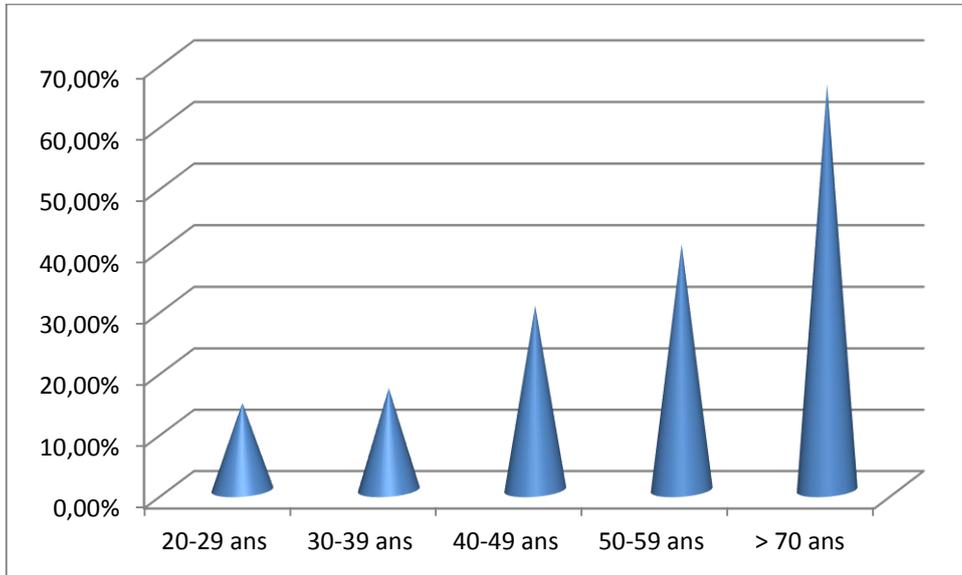
La glycémie été normale soit  $< 1.1$  g/l chez 24 patients soit 61.5% des cas.

Chez 15 patients la glycémie été  $> 1.1$  g/l mais soit 38.5% des cas.

**Après obtention de l'euthyroïdie :**

Parmi nos 15 patients qui avaient une glycémie à jeun élevée (définie par une Glycémie  $> 1.1$  g/l) seuls 2 patients ont gardé des glycémies à jeun élevées. Alors que 13 de nos patients ont effectivement présenté une glycémie à jeun élevée au moment de l'hyperthyroïdie qui s'est normalisée après l'obtention de l'euthyroïdie soit 33.3 % de tous nos patients et 86.6% des patients ayant présenté une hyperglycémie au moment de l'hyperthyroïdie.

La prévalence de troubles de la glycorégulation augmente avec l'âge puisqu'elle était à 14.2% dans la tranche d'âge (20-29 ans) et de 16.6% la tranche d'âge (30-39 ans) et 30% dans la tranche d'âge (40-49 ans) et de 40% dans la tranche d'âge (50-59 ans) et de 66% chez les plus de 70 ans.



**Figure 2** : repartition de la prévalence de l'hyperglycémie à jeun au cours de l'hyperthyroïdie selon les tranches d'âge.

#### E- Echographie cervicale :

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie cervicale, dont les résultats ont mis en évidence un goitre multinodulaire retrouvé chez 17 patients soit 43.5 % des cas.

**Tableau 4 :** résultats de l'échographie cervicale chez nos patients.

| Résultats de l'échographie cervicale | Nombre | pourcentage |
|--------------------------------------|--------|-------------|
| Goitre multinodulaires               | 17     | 43.5 %      |
| Normal                               | 10     | 25.6%       |
| Nodule unique                        | 6      | 15.3%       |
| Goitre homogène                      | 4      | 10.25%      |

#### F- Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne a été réalisée chez 4 patients soit 10.4% des cas.

Elle a mis en évidence : un goitre multinodulaire toxique chez 3 patients soit 7.7% des cas. Un nodule toxique a été retrouvé chez 2.6% des cas.

## II- Les étiologies :

Les principales étiologies de l'hyperthyroïdie retrouvées dans notre série sont représentées par :

Tableau 5 : répartition des patients en fonction des étiologies de l'hyperthyroïdie.

| étiologie                      | N  | %    |
|--------------------------------|----|------|
| Goitre multi-nodulaire toxique | 11 | 28.2 |
| Maladie de Basedow             | 10 | 25.6 |
| Nodule toxique                 | 5  | 12.8 |
| Goitre Basedowifié             | 3  | 7.7  |
| Iatrogène                      | 2  | 5.1  |
| Cause inconnue                 | 7  | 17.9 |

## D. DISCUSSION :

Les troubles de la glycorégulation sont un problème majeur de santé publique, au vue de leurs complications métaboliques, infectieuses ou dégénératives.

La coexistence de troubles de la glycorégulation et de l'hyperthyroïdie constitue un facteur qui a une influence négative sur l'évolution des deux pathologies. De ce fait, plusieurs études à travers le monde se sont intéressées ces dernières années à déterminer la nature des troubles glucidiques rencontrés au cours des dysthyroidies et principalement au cours de l'hyperthyroïdie franche.

Notre étude s'est intéressée à définir la prévalence des troubles de la glycorégulation rencontrés lors de l'hyperthyroïdie.

Notre étude a concerné 39 patients se présentant à la consultation d'endocrinologie de CHU Hassan II de Fès avec une thyrotoxicose clinico-biologique et chez qui une glycémie à jeun a été faite au moment de l'hyperthyroïdie en après l'obtention de l'euthyroidie.

- L'âge moyen de nos patients était de  $38.72 \pm 14.211$  ans (avec des extrêmes de 10 ans à 72ans) En effet l'hyperthyroïdie est une affection décrite essentiellement chez les adultes. Ces résultats sont en accord avec les résultats de l'équipe tunisienne(33), et l'étude mené par Maratou et al(34) où les moyennes d'âge étaient respectivement 37 ans et 44 ans.

Il existe une prédominance féminine dans notre série avec un sexe ratio homme/femme calculé à 0.7 Ceci a été encore plus marquée dans la série tunisienne et selon Maratou et al avec un sexe ratio respectivement à 0.29 et 0.51 .

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'immunité. De nombreuses études ont notamment constaté le rôle aggravant des œstrogènes et bénéfique des androgènes sur les maladies auto-immunes (MAI). Les œstrogènes favorisent la réponse

immunitaire humorale par un effet régulateur sur la lymphopoïèse T et B illustré par une prolifération des lymphocytes B et des lymphocytes helper (Th2), induisant ainsi une production de certains lymphokines (IL-4, IL-5 et IL-6) et des anticorps (35).

Enfin, les perturbations de la vie génitale féminine induisant une variation de sécrétion des hormones sexuelles telles que la grossesse, la ménopause et la prise de contraceptifs oraux, sont reconnues comme des facteurs déclenchant des MAI.

L'IMC moyen dans notre série est de  $24.05 \pm 3.797$  kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes de 15 à 32 kg/m<sup>2</sup>. Ceci est comparable aux résultats retrouvés lors de l'étude thaïlandaise(36) et l'étude turque (37) où l'IMC moyen été respectivement à 21.1 et 25.1 kg/m<sup>2</sup>.

Dans notre série les principales étiologies de l'hyperthyroïdie étaient le GMN retrouvé dans 28.2 % des cas suivi de la maladie de Basedow retrouvée elle dans 25.6 % des cas et ceci est en accord avec nos données épidémiologiques puisque la majorité de nos patients sont originaires ou vivent dans des zones de carence iodées où les GMN sont fréquents, de plus la majorité de nos patients sont des femmes ce qui explique la fréquence de la maladie de Basedow qui est une maladie auto-immune et est l'apanage de la femme.

Au moment de l'hyperthyroïdie 15 de nos patients ont présenté une glycémie à jeun supérieure à 1.1 g/l soit 38.5% des cas.

Mais seuls 2 d'entre eux ont gardé des glycémies à jeun élevées. Alors que les 13 restants ont effectivement présenté une glycémie à jeun élevée au moment de l'hyperthyroïdie qui s'est normalisée après l'obtention de l'euthyroïdie soit 33.3 % de tous nos patients et 86.6% des patients ayant présenté une hyperglycémie au moment de l'hyperthyroïdie.

Nos résultats sont été comparable avec ceux retrouvés lors de l'étude thaïlandaise puisque 16 patients parmi les 38 inclus de cette étude ont présenté une

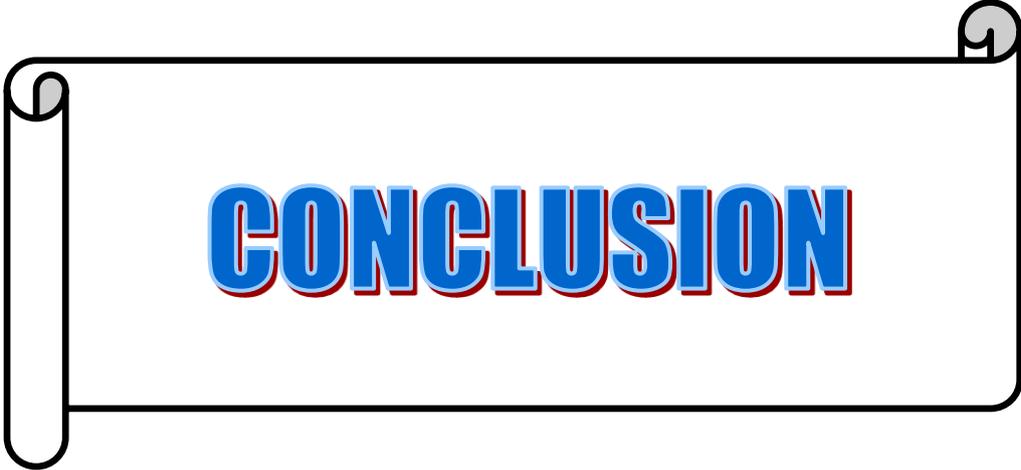
anomalie de la tolérance au glucose au moment de l'hyperthyroïdie ce qui représente 42.1% des cas. Parmi ces patients 8 ont retrouvés une tolérance normale au glucose après l'obtention de l'euthyroïdie ce qui représente 50% des patients ayant présentés une intolérance au glucose au moment de l'hyperthyroïdie.

Ceci est en accord avec toutes les données de la littérature qui suggèrent que l'hyperthyroïdie peut fréquemment induire une intolérance au glucose (38 ; 39, 40).

Le mécanisme responsable pour l'intolérance au glucose dans l'hyperthyroïdie est une altération de la sécrétion d'insuline en combinaison avec une diminution la sensibilité périphérique à l'insuline.

La prévalence des troubles de la glycorégulation augmente avec l'âge (41 ; 42) ceci a été confirmé par notre étude puisque cette prévalence est passée de 14.2 % dans la tranche d'âge 20–29 ans à 66 % chez les plus de 70 ans.

Les résultats de cette étude peuvent donc être appliqués cliniquement par la recherche systématique de l'intolérance au glucose chez les sujets en hyperthyroïdie, en particulier chez les sujets plus âgés.

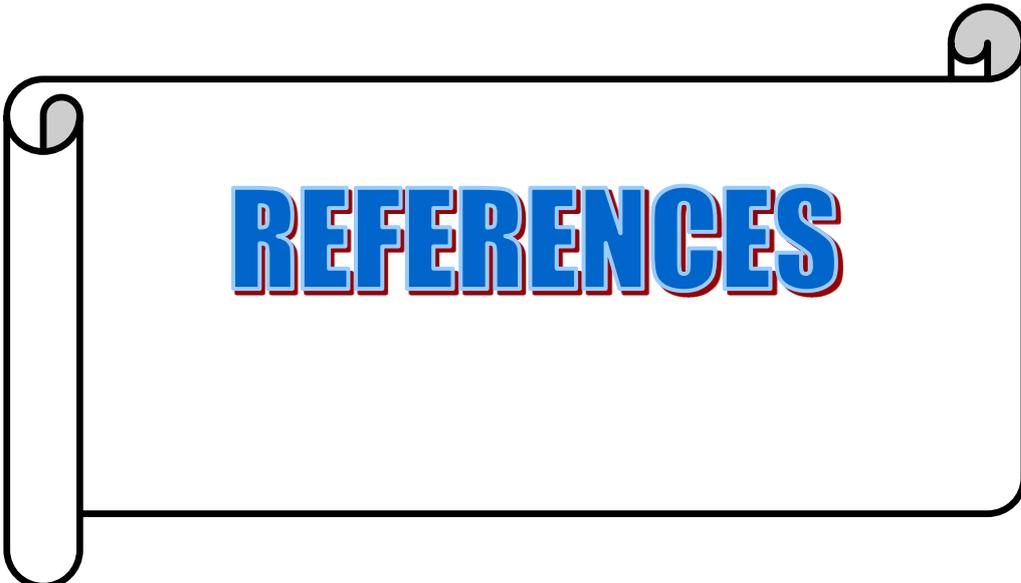


**CONCLUSION**

Les hormones thyroïdiennes ont un impact important sur le métabolisme glucidique, ceci soit par effet direct sur les organes cibles soit par un effet indirect, récemment décrit, impliquant un contrôle par le système nerveux sympathique sous contrôle hypothalamique, les hormones thyroïdiennes, à l'état d'euthyroïdie, peuvent avoir un effet insuline-like au niveau musculaire avec un effet antagoniste à l'insuline au niveau hépatique. Au cours de l'hyperthyroïdie cet équilibre peut se rompre conduisant ainsi à une intolérance au glucose principalement en raison de la résistance à l'insuline hépatique.

Ceci a été retrouvé dans notre travail puisque 33.3 % de nos patients ont effectivement présenté une glycémie à jeun élevée au moment de l'hyperthyroïdie qui s'est normalisée après l'obtention de l'euthyroïdie.

Les résultats de notre étude peuvent donc être appliqués cliniquement par la recherche systématique de l'intolérance au glucose chez les sujets en hyperthyroïdie, en particulier chez les sujets plus âgés.



**REFERENCES**

- (1) G. Brenta :Why Can Insulin Resistance Be a Natural onsequence of Thyroid Dysfunction? Journal of Thyroid Research : 2011 :152850, 9.
- (2) Maratou E, Hadjidakis D, Peppas M et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism. Eur J Endocrinol 2010; 163: 625–630.
- (3) Dimitriadis G, Raptis S. Thyroid hormone excess and glucose intolerance. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001; 109 (Suppl. 2): S225–S239.
- (4) Calxas A, Tirado R, Vendrell J et al. Plasma visfatin concentrations increase in both hyper and hypothyroid subjects after normalization of thyroid function and are not related to insulin resistance, anthropometric or inflammatory parameters. Clin Endocrinol 2009; 71: 733–738.
- (5) Wesołowski P, Wańkiewicz Z. Insulinooporność — metody rozpoznawania następstwa kliniczne. Nephrol Dial Pol 2011; 15: 243–246.
- (6) Grzesiuk W, Szydłarska D, Jóźwik K. Insulinooporność w endokrynopatach. Endokrynol Otył Zab Przem Mat 2008; 5: 38–44.
- (7) National Diabetes data group ; classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance ; Diabetes 1979 ; 28 : 1039–57.
- (8) L.Monnier, C.Colette : Définitions et classifications des états diabétiques : Masson ; chapitre3 ; 37–45.
- (9) MM.Engelgau, TJ.Thomson, WH.Herman et al : comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosis diabetes : diagnostic criteria and performance revisited. Diabetes care 1997 ; 20 : 785–91
- (10) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009 ; 32 (suppl 1 : S62–S67)

- (11) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al ; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002 ; 346 : 393-403.
- (12) Tuomilehto J, Lindstrom J, Erikson JG, et al ; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1343-50.)
- (13) recommandations de bonnes pratiques médicales : ALD9 Avril 2009.
- (14) J-L. Wémeau : épidémiologie des maladies de la thyroïde.
- (15) P. Laurberg, KM. Pedersen, A. Hreidarsson, N. Sigfusson, E. Iversen, PR. Knudsen. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders : a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and Jutland, Denmark. J Clin Endocrinol Metab. 1998 ; 83 : 765-9.
- (16) [www.sfendocrino.org/article/398/item-246-ndash-hyperthyroïdie](http://www.sfendocrino.org/article/398/item-246-ndash-hyperthyroïdie).
- (17) J-L .Wémeau, C. Bauters, M. D'Herbomez, P. Perimenis, FL. Velayoudoum. Hyperthyroïdie. EMC-Endocrinologie 2006 10-003-A-10.)
- (18) Kalmann R, Mourits M. Diabetes Mellitus: a risk factor in patients with Grave's orbitopathy. Br. J. Ophthalmol. 1999; 83: 463-5.
- (19) Taylor R, Muculloch A, Zeuzem S, Gray P, Clark F, Alberti G. Insulin secretion, adipocyte insulin binding and insulin sensitivity in thyrotoxicosis. Acta Endocrinol. 1985; 109: 96-103. 6.
- (20) Ahren B, Lundquist I, Hedner P, Valdemassan S, Scheroten B. Glucose tolerance and insulin and c peptide responses after various insulin secretions stimuli in hyperthyroid and hypothyroid subjects before and after treatment. Diab. Res. Clin. Practice. 1985; 2: 95-103.

- (21) Dimitriadis G, Baker B, Marsh H, et al. Effect of thyroid hormone excess on action, secretion and metabolism of insulin in humans. *Am. J. Physiol.* 1985; 248: E593– E601.
- (22) Randin J, Tappy L, Scazziga B, Jequier E, Felber J. Insulin sensitivity and exogenous insulin clearance in Grave's disease. Measurements by the glucose clamp technique and continuous glucose calorimetry. *Diabetes.* 1986; 35: 178–81.
- (23) Bech K, Damsbo P, Eldrup E, et al. Beta cell function and glucose and lipid oxidation in Grave's disease. *Clin. Endocrinol.* 1996; 44: 59–66.
- (24) Dimitriadis G, Raptis SA. Thyroid hormone excess and glucose intolerance. *Exp Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2001; 109: S225–S239.
- (25) Holness M, Sugden M. Continued glucose output after refeeding contributes to glucose intolerance in thyroid disease. *Biochem. J.* 1987; 247: 801–4.
- (26) Mokuno T, Uchimura K, Hayashi R, et al. Glucose transporter concentration in hyper and hypothyroid rat livers. *J. Endocrinol.* 1999; 160: 285–9.
- (27) Haber R, Wilson C, Weinstein S, Pritsker A, Cushman S. Thyroid hormone increases the partitioning of glucose transporters to the plasma membrane in ARL 15 cells. *Amer. J. Physiol.* 1995; 269: E605–E610.
- (28) Dimitriadis G, Parry–Billings M, Bevan S, et al. The effects of insulin on transport and metabolism of glucose in skeletal muscle from hyperthyroid and hypothyroid rats. *Eur. J. Clinical. Invest.* 1997; 27: 475–83.
- (29) Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G: Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology* 2005, 42, 987–1000

- (30) Hollenbeck C, Reaven GM: Variations in insulin stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 1987, 64, 1169–1173.
- (31) Harris PE, Walker M, Clark F, Home PD, Alberti KG: Forearm muscle metabolism in primary hypothyroidism. *Eur J Clin Invest* 1993, 23, 585–588.
- (32) Shen DC, Davidson MB, Kuo SW, Kuo SW, Sheu WH: Peripheral and hepatic insulin antagonism in hyperthyroidism *J Clin Endocrinol Metab* 1988, 66, 565–569..
- (33) F. Derbali ; F. Chaker ; C. Bouzid ; I. Kamoun : Anomalies de la tolérance aux hydrates de carbone au cours de l'hyperthyroïdie SFD. 2010 Volume 36, Supplement 1, Page A67.
- (34) E.Maratou et al : Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism ; *European Journal of Endocrinology* (2010) 163 625–630.
- (35) Druet P, Carnaud C, Emilie D, Galanaud P, Ternynck T, Aurameas S. Monographie Auto-immunité. *Rev Prat* 1994 ; 44 : 9–42.
- (36) Weranuj Roubanthisuk MD, Praneet Watanakejorn PN, Monchaya Tunlakit BPH, Sutin Sriussadaporn MD :Hyperthyroidism Induces Glucose Intolerance by Lowering Both Insulin Secretion and Peripheral Insulin Sensitivity : *J Med Assoc Thai Vol. 89 Suppl. 5 2006*.
- (37) Şakir Ozgur Keşkek, Sinan Kırım, , Ramazan Kaya ,Abdullah Canataroğlu :The Effects of Thyroid Dysfunctions on Insulin Resistance in Patients with Hepatosteatosi s *Adv Clin Exp Med* 2014, 23, 6, 913–918.
- (38) Donckier JE: Endocrine diseases and diabetes. W: Pickup J.C., Williams G. (red.). *Textbook of diabetes*. Blackwell Publishing 2003: 27.1–27.15. )

- (39) Yavuz DG, Yuksel M, Deyneli O, Ozen Y, Aydin H & Akalin S. Association of serum paraoxonase activity with insulin sensitivity and oxidative stress in hyperthyroid and TSH-suppressed nodular goitre patients. *Clinical Endocrinology* 2004 61 515-521.
- (40) Yavuz DG, Yazici D, Toprak A, Deyneli O, Aydin H, Yuksel M & Akalin S. Exogenous subclinical hyperthyroidism impairs endothelial function in nodular goiter patients. *Thyroid* 2008 18 395-400).
- (41) Komiya I, Yamada T, Sato A, Koizumi Y, Aoki T Effects of antithyroid drug therapy on blood glucose, serum insulin, and insulin binding to red blood cells in hyperthyroid patients of different ages. *Diabetes Care* 1985; 8: 161-8)
- (42) Ikejiri K, Yamada T, Ogura H, Matsumoto, Kobe. Age-related glucose intolerance in hyperthyroid patients. *Diabetes* 1978; 27: 543-9