

المجلة المغاربية لأمراض الغدد و السكري و التناسل

**LA REVUE MAGHREBINE
D'ENDOCRINOLOGIE-DIABETE
ET DE REPRODUCTION**

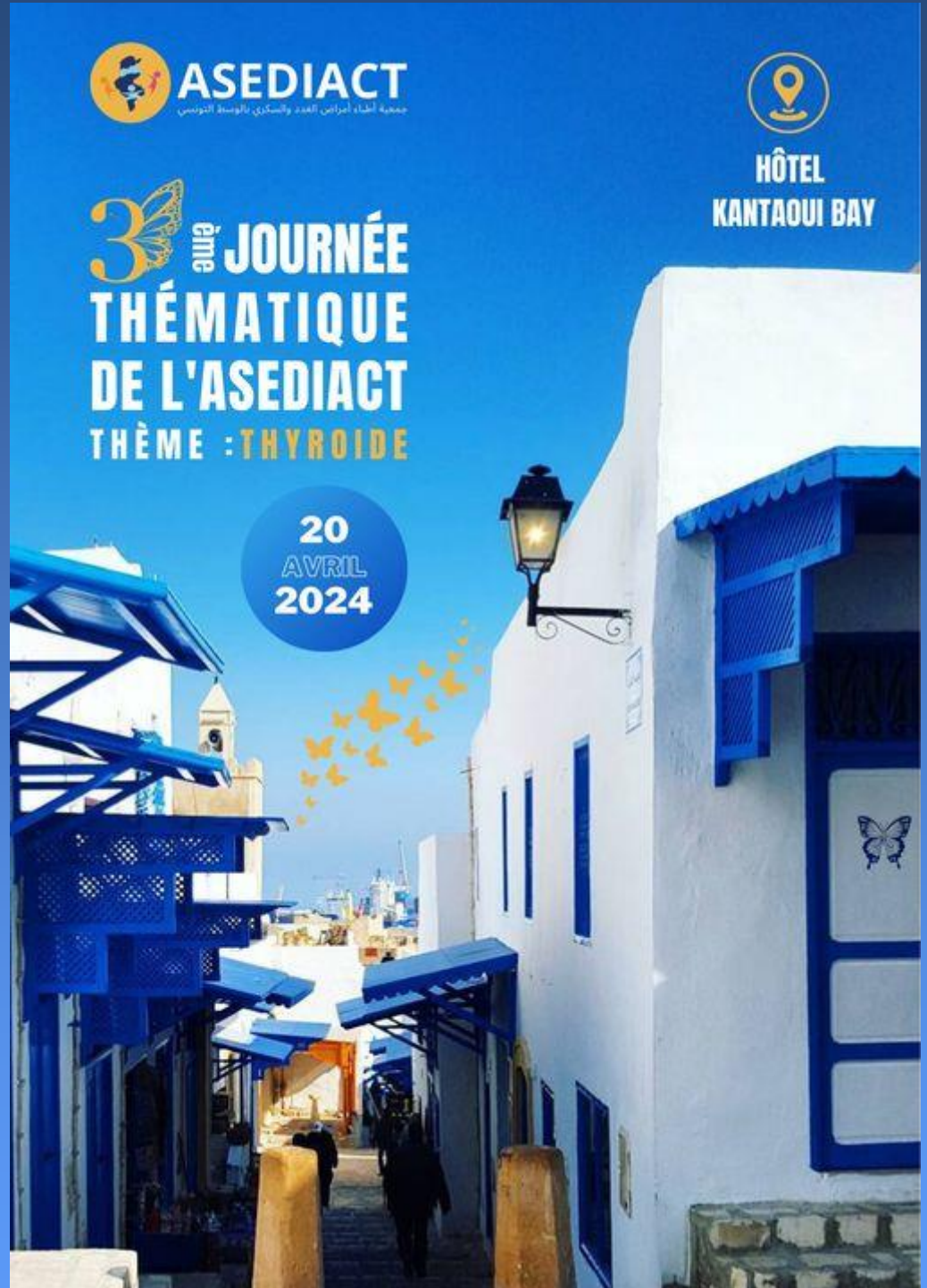
Volume 28

Numéro 1



Avril 2024

*Organe Officiel
De La Société
Tunisienne
d'Endocrinologie
Diabète et Maladies
Métaboliques
STEDIAM*



La Revue Maghrébine d'Endocrinologie-Diabète et de Reproduction
Service d'Endocrinologie-Diabetologie- Hôpital Universitaire FarhatHached de Sousse-
Avenue Ibn El Jazzar – Sousse 4000
Adresse e-mail : rev.maghendo@gmail.com
Secrétariat : Mme Amel AYED

COMITE DE REDACTION

Rédacteur en Chef

Wided DEBBABI

Rédacteur en Chef adjoint

Ibtissem BEN NACEF

Membres

Nabila MEJDOUB
Fatma CHAKER
Fatma MNIF
Manel JEMAL
Yosra HASNI
Najla BCHIR

COMITE SCIENTIFIQUE

Mohamed ABID

Service d'Endocrinologie-Diabetologie
CHU Hédi CHAKER
Route El Ain Km 0,5 3029 Sfax
E. mail : mohamed.abid@rns.tn

Farida AJDI

Faculté de Médecine d'Agadir
Quartier TililaBp 7519 Agence Abb Agadir Al Fidia Cp80060. Agadir.Maroc
E-mail farida.ajdi@gmail.com

Mohamed BEL HADJ

EHU d'Oran
E-mail. belhadj.mohamed@gmail.com

Jamal BELKHADIR

Président de la Ligue Marocaine de Lutte contre le diabète.
28 Avenue de France, n°8, 3^{ème} étage, Agdal-Rabat
E-mail. jamalbelkhadir@yahoo.fr

Malika BEN HAMOUDA CHIHAOUI

Service Endocrinologie,
Hôpital La Rabta.
E-mail. melikachihaoui@yahoo.fr

Leila BEN SALEM HACHMI

Institut National "ZouhairKallel"de Nutrition,
11 rue Djebel Lakhdhar, BabSaadoun, 1007, Tunis.
E-mail.hachmil2011@gmail.com

Claude BEN SLAMA

Centre médical El Farabi
Rue Cheikh Mohamed Zaghouani
2091 El Menzah 6
E-mail.bslamac@yahoo.fr

CHADLI CHAIEB MOLKA

Service d'Endocrinologie-Diabetologie et Maladies métaboliques,
CHU FarhatHached de Sousse
E-mail.molkachadli@yahoo.fr

Larbi CHAIEB

14 rue Docteur Moreau .Immeuble Essaies
App E3 Sousse
E-mail.chaieblarbi@yahoo.com

Med Lamine CHAOUKI

Service d'Endocrinologie & Maladies métaboliques
CHU de BATNA - 05000- ALGERIE
E-mail. pr_chaouki@yahoo.fr

Abdelmajid CHRAIBI

Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Agadir, BP 7519
Agence ABB- Agadir Al Fida CP 80060- Maroc
E-mail.a.chraibi@uiz.ac.ma

Hinde IRAQI

Service d'endocrinologie.
Hôpital Avicenne Rabat
E-mail.h.iraqi@um5s.net.ma

Karima KHIARI

Service de Médecine interne
Hôpital Charles Nicolle Tunis
E-mail.karimakhiari18@gmail.com

Maha KACEM NJAH

Service d'Endocrinologie-Diabetologie et Maladies métaboliques,
CHU FarhatHached de Sousse
E-mail.kacem_maha@yahoo.fr

Rachid MALEK

Service de Médecine Interne

Hela MARMOUCH

Service de Médecine Interne-Endocrinologie

CHU Sétif, 19000 Algeria
E-mail. rmalekdz@gmail.com
Weekend in Algeria: Friday & Saturday

Mouna MNIF

Service d'Endocrinologie
CHU HédiChaker 3000 Sfax - Tunisie
E-mail. mnifmouna2016@gmail.com

Nabila REKIK

Service d'Endocrinologie
CHU HédiChaker 3000 Sfax
E-mail nabila.mejdoub@rns.tn

Mohamed Habib SFAR

Chef de Service d'Endocrinologie –
CHU Tahar sfar 5100 Mahdia
E.mail. habib_sfar@yahoo.fr

Zinet TURKI MARRAKCHI

Centre médical les jasmins
Centre urbain nord Tunis
E-mail.zinet.turki@planet.tn

Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.
Rue du 1er juin, 5000 Monastir
E-mail.dr_marmouchhela@yahoo.fr

Haroun OUERTANI

Chef de service d'Endocrinologie, Nutrition.
Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis Mont-Fleury Tunis
E-mail.harounouertani@yahoo.fr

Hédia SLIMENE

Service d'Endocrinologie
CHU La Rabta Tunis
E-mail.Hedia.slimene@rns.tn

Mourad SEMROUNI

CHU de Béni Messous à Alger
E-mail. sem_mour@yahoo.fr

Baha ZANTOUR

Service d'Endocrinologie CHU Tahar Sfar. -
Avenue Tahar Sfar. Mahdia. 5100
E-mail.bahazantour@yahoo.fr

SOMMAIRE

Page

Articles originaux

WHAT WE CAN LEARN ABOUT EUROPEAN HORMONE DAY?

1

F.Mnif, W.Debbabi, Y.Hasni, I.BenNacef, M.Jemel, N.Bchir,
F.Chaker, N.Rekik

VALIDATION D'UN NOUVEAU NADIR HYPOGLYCEMIQUE AU TEST D'HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE DANS L'EXPLORATION DU DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE

7

T. Ach^{1,2,3}, M. Omrani^{1,2}, Y. Hasni^{1,2}, S. Nouira^{1,2}, Gh. Saad^{1,2}, A. Ben Abdelkrim^{1,2},
A. Maaroufi^{1,2}, M. Chadli Chaieb^{1,2}, K. Ach^{1,2}

EVALUATION DE L'ADHERENCE AU REGIME MEDITERRANEEN CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2

17

A. Terzi¹, I. Oueslati¹, Z. Saddoud², M. Yazidi¹, F. Ben Rhouma², M. Ajili², H.Gioui²,
M. Feki³, M. Chihaoui¹.

NODULES THYROÏDIENS ECTOPIQUES : LOCALISATION INHABITUELLE

25

R. Laamouri¹, I. Ben Nacef¹, Ms. Boudaya², S. Mekni, S. Essayeh, Y. Lakhoua, N. Mchirgui, I.
Rojbi¹, K. Khiari¹

DIABETE NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUE ET CANCER DU PANCREAS

29

Y. Hasni^{1,2}, Y. Charfeddine^{1,2}, H. El Fekih^{1,2}, W. Saafi^{1,2}, A. Maaroufi^{1,2}, K. Ach^{1,2},
M. Chaieb^{1,2}.

3EME JOURNEETHEMATIQUE DE L'ASEDIAC « THEME : THYROIDE » Sousse 20 Avril 2024

Programme scientifique

38

Résumés des posters

39

Instructions aux auteurs

46

WHAT WE CAN LEARN ABOUT EUROPEAN HORMONE DAY?

F. Mnif¹, W. Debbabi², Y. Hasni³, I. BenNacef⁴, M. Jemel⁵, N. Bchir⁶, F. Chaker⁷, N. Rekik¹

1- Department of Endocrinology, University Hospital of Hedi Chaker Sfax, Tunisia

2- Department of Endocrinology, University Hospital of Ibn Aljazzar kairouan, Tunisia.

3- Department of Endocrinology, University Hospital of Farhat Hached Soussse, Tunisia.

4- Department of Endocrinology, University Hospital of Charles Nicole Tunis, Tunisia.

5- Department of Endocrinology, military hospital of Tunis, Tunisia.

6- Department of Endocrinology, University Hospital la Rabta Tunis, Tunisia.

7- Department of Endocrinology, National Institute of Nutrition Tunis, Tunisia.

Société Tunisienne d'Endocrinologie et de Maladies Métaboliques (STEDIAM).

The Tunisian Society of Endocrinology, Diabetology and Metabolic Diseases

Many people have an idea of what hormones are, but are less familiar with their functions or the actions they can take to improve their own endocrine health. They may not realise the role that hormones play in both prevalent and rare chronic diseases, including cancer.

European Hormone Day, led by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Hormone and Metabolism Foundation (ESE Foundation), is a significant opportunity to spotlight hormones.

As a member of the ECAS: The European Society of Endocrinology (ESE) Council of Affiliated Societies, la Société Tunisienned'Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme (STEDIAM) takes part in this event and celebrates on April 24th the European Hormone Day. It is a chance for Tunisians and North Africans to learn about hormones and their essential role in their lives.

This year, the aim is to raise awareness of the small steps everyone can take towards good hormone health.

The mission of European Hormone Day:

There are many missions of European Hormone Day :The mission of european hormone day is multifaceted: (Fig1)

- Firstly, to increase awereness amongsthe public and policy makers about the role of hormones
- Secondly, to recognize the importance of collaboration and cooperationbetween societies
- Finally, to encourage advocacy and change the way hormones understood across the societies .



Fig1: The mission of European Hormone Day

The story of European Hormone Day:

European Hormone Day began in 2022 to put the spotlight on endocrine health. It is annually organised by ESE and the European Hormone and Metabolism Foundation (ESE Foundation). The first two campaigns focused on building connections between endocrine stakeholders and issuing a collective call for change about how hormones and endocrine-related diseases are addressed in public policy:

- In 2022, 35 national and specialist endocrine societies endorsed “[Recognising the key role of hormones in European health: the Milano Declaration](#)”, published jointly by ESE and ESE Foundation, which calls for stronger emphasis of endocrine perspectives in European health policies.
- In 2023, ESE and the ESE Foundation published “[10 Recommendations for Good Hormone Health](#)” with simple actions each of us can take to ensure better hormonal health.
- In 2023, ESE also published [Because Hormones Matter: Working together to raise awareness and promote better endocrine health in Europe](#), which included a calendar to help the endocrine community focus the combined efforts over the coming year.

European Hormone Day in 2022: The Milano Declaration, ‘Recognising the Key Role of Hormones in European Health’:

In May 2022, on the first European Hormone Day, the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Hormone and Metabolism Foundation (ESE Foundation) published the Milano Declaration, ‘Recognising the Key Role of Hormones in European Health’. The declaration highlights the important role of hormones in public health, and provides recommendations to decision-makers on how to strengthen national and European health policies. The Milano Declaration is providing 10 recommendations on how each of us can take relatively simple steps to ensure better hormone health. .

1. Physical activity is essential for a healthy hormone balance. Exercising 1.5-2.5 hours/ week helps the body produce hormones naturally and regulate their levels. Small changes to of daily habits can also make a big difference, like walking or cycling instead of driving when possible, and taking the stairs instead of the lift.

2. A diet rich in whole, unprocessed foods can help to maintain or improve hormone balance. Eat lots of fresh fruits, vegetables and whole grains, and keep processed foods to a minimum.

3. Regular sleep is paramount for maintaining the hormone balance. Aim for at least 7 hours of uninterrupted sleep at the same time every night and you will be waking up fresh and full of energy!

Having an early dinner and avoiding screens for a few hours before bed will help you achieve this goal. PREVENT AVOIDABLE HORMONE DEFICIENCIES

4. Maintain vitamin D intake by eating oily fish like salmon and sardines. Consider taking vitamin D supplements like cod liver oil in fall and winter months when sun exposure is low.

5. Eating iodine-rich foods such as seafood, seaweed, eggs, and dairy can help keep your iodine levels up. Switching to iodized salt is a good and inexpensive alternative to avoid iodine deficiency, especially in pregnancy.

6. Eating calcium-rich foods such as yoghurt, almonds, beans, and dark leafy greens will help protect your bones and teeth. Ask your doctor if calcium supplements would be appropriate for you. Vitamin D, iodine and calcium are essential for a healthy endocrine system Physical activity, a balanced diet and regular sleep are all essential for endocrine health Recognising the Key Role of Hormones in European Health:

7. Plastic packaging is a common source of endocrine disruptors. To reduce exposure, look for BPA-free and BPS-free labels. Use glass or stainless steel containers instead of plastic containers and bottles. Drink tap water instead of bottled water. And never microwave plastic!

8. The air in and outside the house can contain endocrine disrupting properties. To minimise exposure at home, regularly vacuum, dust and ventilate to reduce the presence of dust particles.

9. Care products and cosmetics can have an endocrine disrupting effect. Check the ingredients and try to avoid buying cosmetics that contain endocrine disrupting chemicals such as phthalates, parabens and triclosan.

10. If you experience any of the below symptoms, it is important to see a doctor to get an accurate diagnosis.

- Unexplained weight gain/loss
- Sensitivity to cold
- Changes in appetite
- Brittle hair and nails
- Fatigue
- Dry and flaky skin
- Onset of depression
- Excessive thirst
- signs of early or late puberty (outside age 8–13 in girls and 9–14 in boys)
- Adult-specific: loss of libido, irregular menstrual cycles, infertility

European Hormone Day in 2024:

In 2024, the mission of European Hormone Day remains the same. It allows people to:

- increase awareness of the importance of good hormone health,
- encourage advocacy so endocrine issues are better understood by decision-makers,
- improve health policies to advance diagnosis, treatment and care for endocrine patients.
- Join forces to raise the profile of endocrine health and disease

Despite scientific progress and increased awareness in some areas, there's still a lot more that can be done to raise awareness and address hormonal health. Given that hormones affect such a wide range of conditions, it's vital that the endocrine community joins forces to push for change.

For that reason, European Hormone Day 2024 will focus on raising public awareness of the importance of good hormone health.

However, European Hormone Day doesn't stand alone: there are many other European and worldwide initiatives. In this same way, STEDIAM (la société Tunisienned'Endocrinologie ,de Diabetologie et de maladies métaboliques) can add her voice to help the endocrine community to focus their combined efforts over the coming year and to keep the momentum going and build the profile of endocrine health and disease in TUNISIA and the whole region of Africa And MENA region. we'll be sharing public-facing information about hormone health and celebrating the fantastic work of the endocrine community.

Tunisia celebrates European Hormone Day in 2024:

Tunisia celebrates the European Hormone Day on Wednesday 24 April 2024.

In this day, brings together the endocrine community to promote endocrine health – **Because Hormones Matter.** Many people have an idea of what hormones are, but do not really know what

hormones do or how individuals can improve their endocrine health. For that reason, we will focus on increasing public awareness of the vital role that hormones play in health and disease.

Endocrinologists everywhere in Tunisia will educate patients about hormones and their critical roles in health and disease. They will explain to them that Hormones are biological messengers acting throughout the body, telling cells and tissues what to do. When they are out of balance or fail, this can lead to the development of prevalent chronic diseases such as diabetes, thyroid disorders, cancer, osteoporosis, obesity, and other health challenges such as infertility. There are also more than 400 rare endocrine conditions that affect millions of people in Europe and in Tunisia, but often go undetected.

Endocrinologists will use posters in Arabic language, which talk about hormones and their role in their life and endocrine health.

The Arabic traduction of posters was done with the collaboration of the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Hormone and Metabolism Foundation (ESE Foundation. (Annex)

On the other hand, we will get involved in the global campaign on social media, and we will use #BecasueHormonesMatter in our posts and in facebook page of STEDIAM. we are going also to produce awareness-raising videos as well as meetings with the Tunisian media to spread the message that hormones matter even further.

CONCLUSION:

La Société Tunisienned'EndocrinologieDiabetologieet Maladies Métaboliques (STEDIAM) with, European Society of Endocrinology (ESE) and European Hormone and Metabolism Foundation (ESE Foundation) renews efforts to raise awareness of the significant role of hormones in preventing and treating disease and promoting good health.

European Hormone Day is a great opportunity for us as Tunisians, as well as other African and regional doctors, to talk to our patients about hormones and transmit to authorities the need to take endocrine diseases into account in their public health strategies and policies.

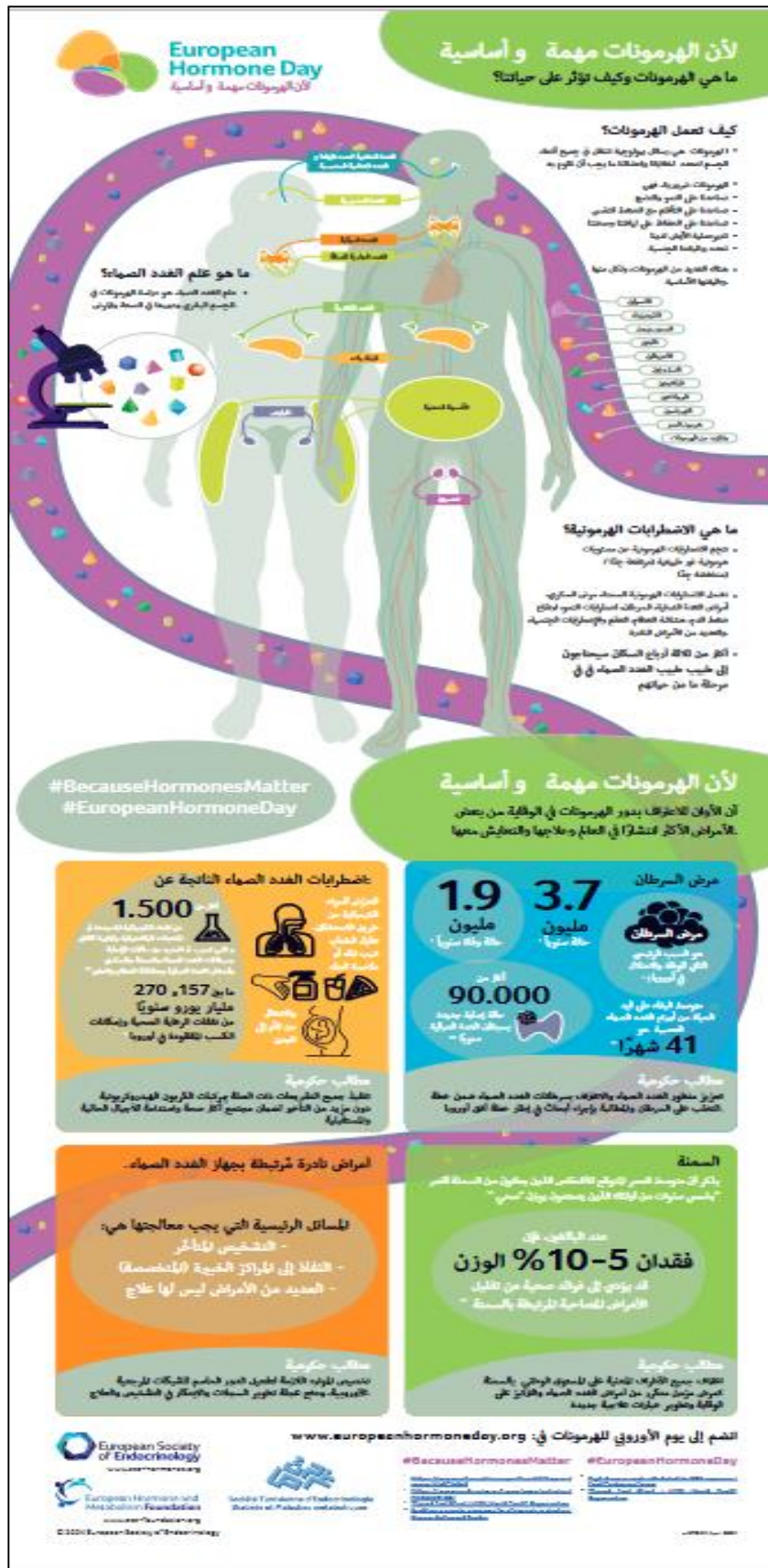


Fig2: Because Hormones matter



10 توصيات لصحة الهرمونات الجيدة

اعتماد أسلوب حياة صحي

1 النشاط البدني
النشاط البدني ضروري لتوازن الهرمونات. ممارسة الرياضة من 30 إلى 60 دقيقة أسبوعياً تساعد الجسم على إنتاج الهرمونات.



2 تناول طعام صحي
تناول الكثير من الفواكه والخضروات المفيدة والحبوب الكاملة والقل من اللحوم. الاهتمام بالأسماك الدهنية مثل السلمون.



3 الحصول على قسط كاف من النوم
الحصول على قسط كاف من النوم (7-9 ساعات على الأقل من النوم) يحسن في نفس الوقت نوعية وسوق صحتك. منسجماً مع الساعة البيولوجية.



منع نقص الهرمونات التي يمكن تجنبها

4 للحفاظ على تناول فيتامين د
تناول الأسماك الزيتية مثل السلمون والسردين. أكل في تناول مكملات فيتامين د مع زيت كبد سمك في الفروغريف. عندما يكون التعرض للشمس منخفضاً.



5 الحصول على قسط كاف من النوم
تناول الأسماك الزيتية مثل السلمون والسردين. أكل في تناول مكملات فيتامين د مع زيت كبد سمك في الفروغريف. عندما يكون التعرض للشمس منخفضاً.



6 الحصول على قسط كاف من النوم
تناول الأسماك الزيتية مثل السلمون والسردين. أكل في تناول مكملات فيتامين د مع زيت كبد سمك في الفروغريف. عندما يكون التعرض للشمس منخفضاً.



تقليل التعرض لاضطرابات الغدد الصماء

7 الحصول على قسط كاف من النوم
تناول الأسماك الزيتية مثل السلمون والسردين. أكل في تناول مكملات فيتامين د مع زيت كبد سمك في الفروغريف. عندما يكون التعرض للشمس منخفضاً.



8 تحسين جودة الهواء الداخلي
يمكن أن يحتوي العود، طباخ الغاز، وطباخ على شمعات شمعة. اختلال الغدد الصماء، ألم بالفروغريف، والتعب والتعب. تجنب منتجات التنظيف.



9 اختر منتجات العناية ومستحضرات التجميل الخاصة بك بحكمة
منتجات العناية ومستحضرات التجميل يمكن أن يكون لها تأثير على الغدد الصماء. تتعلم من المكونات وتكوني حذرة. تجنب مستحضرات التجميل التي تحتوي على مواد كيميائية اختلال الغدد الصماء مثل الفثالات، والبارابين، والكيرولين.



كن على دراية بالعلامات والأعراض المبكرة لأمراض الغدد الصماء

10 احصل على تشخيص دقيق
تحدث إلى طبيبك إذا كنت تعاني من أي من الأعراض التالية:

- زيادة العطش، التبول، أو الجوع
- الضعف، التعب
- التعب، في الصباح
- مخاطبات الغدد الصماء
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية
- مخاطبات الغدد الصماء
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية

- زيادة العطش، التبول، أو الجوع
- الضعف، التعب
- التعب، في الصباح
- مخاطبات الغدد الصماء
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية
- مخاطبات الغدد الصماء
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية
- تغير في الوزن
- تغير في الشهية

#BecauseHormonesMatter



Fig 3: 10 recommendations for good hormone health

REFERENCES:

European Hormone Day at: www.europhormoneday.org

European society of Endocrinology site web

**VALIDATION D'UN NOUVEAU NADIR HYPOGLYCEMIQUE AU TEST
D'HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE DANS L'EXPLORATION DU DEFICIT EN
HORMONE DE CROISSANCE**

**VALIDATION OF A NOVEL HYPOGLYCEMIC NADIR IN INSULIN TOLERANCE
TEST TEST FOR GROWTH HORMONE DEFICIENCY ASSESSMENT**

T. Ach^{1,2,3}, M. Omrani^{1,2}, Y. Hasni^{1,2}, S. Nouira^{1,2}, Gh.Saad^{1,2}, A. Ben Abdelkrim^{1,2},
A. Maaroufi^{1,2}, M. Chadli Chaieb^{1,2}, K. Ach^{1,2}

1- Department of Endocrinology, University Hospital of Farhat Hached Sousse, Tunisia.

2- University of Sousse, Faculty of Medicine of Sousse, 4000, Sousse, Tunisia;

3- Laboratory of Exercice Physiology and Pathophysiology; L.R.19ES09

Résumé

Introduction :

Le test d'hypoglycémie à l'insuline (THI), considéré comme le gold standard pour le diagnostic de déficit en hormone de croissance (GH), est valide à partir d'un seuil de glycémie de 2,2 mmol/l. Cependant, ce seuil est associé à un risque d'effets indésirables potentiellement dangereux. L'objectif de notre étude était de comparer les réponses de GH chez les enfants qui atteignent une hypoglycémie $\leq 2,2$ mmol/l avec ceux dont le test a été interrompu en raison de symptômes hypoglycémiques sans atteindre ce seuil. L'objectif secondaire est de déterminer un nouveau seuil glycémique permettant une réponse adéquate de la GH sans augmenter les effets indésirables de l'hypoglycémie insulinaire.

Patients & Méthodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective, menée dans le Service d'Endocrinologie du CHU Farhat Hached de Sousse incluant des enfants ayant un retard de croissance exploré par un THI ayant atteint une hypoglycémie $\leq 2,2$ mmol/l (G1) et patients n'ayant pas atteint une hypoglycémie biochimique, mais seulement des symptômes d'hypoglycémie cliniques ayant incité à arrêter le test (G2).

Résultats :

Notre population était composée de 129 patients. Ils étaient répartis en 91 (70,5%) garçons et de 38 (29,5%) filles. La population d'étude a été divisée en deux groupes : G1 (N=93, 72,1%) et G2 (N=36, 27,9%). La moyenne du nadir glycémique était de $1,798 \pm 0,25$ mmol/L pour G1 significativement plus basse que celle de G2 $2,57 \pm 0,28$ mmol/L ($p < 10^{-3}$). Le nadir glycémique était le plus souvent isolé au cours de la 20^{ème} minute dans G1 et de la 30^{ème} minute dans G2 (G1:52,7% vs G2:55,6) ($p=0,419$). La GH de G1 a atteint un pic moyen de $4,71 \pm 3,20$ ng/mL significativement plus bas que celui de G2 ($8,56 \pm 5,99$ ng/mL) ($p=0,01$). Le pic de GH est survenu le plus souvent à la 30^{ème} minute (G1 : 36,6% vs G2 : 50%) ($p=0,08$). Dans notre population d'étude, 77,5 % des patients (n=100) présentaient un déficit somatotrope. Parmi les patients de G1, 80 patients avaient un déficit en GH soit 86% vs 20 patients de G2 soit 55,6 % du total des patients. La proportion d'insuffisance somatotrope était significativement plus élevée dans G1 par rapport à G2 ($p=0,01$). L'analyse de courbe ROC a révélé un seuil de 2,44 mmol/L avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 60 % (AUC=0,915 ; IC 95% (0,87-0,96).

Conclusions :

Au travers de notre étude, nous proposons l'adoption de ce nouveau seuil en présence de symptômes d'hypoglycémie. La proposition d'un seuil allégé aura de nombreux avantages, notamment de rendre moins dangereux le test pour le patient et le personnel médical, de garder une bonne sensibilité et spécificité quant à l'interprétation du test et d'écourter le temps d'atteinte de l'hypoglycémie ce qui peut réduire les couts de dosage si on se réfère uniquement aux temps précoces de post hypoglycémie.

Keywords : hypoglycémie insulinaire – retard de croissance – hypoglycémie – Hormone de croissance

Abstract :

Introduction: The insulin tolerance test (ITT), considered the gold standard for growth hormone (GH) deficiency diagnosis, is validated from a glycemic threshold of 2.2 mmol/l. However, this threshold is

associated with a risk of potentially dangerous adverse effects. The aim of our study was to compare GH responses in children who reached hypoglycemia ≤ 2.2 mmol/l with those whose test was interrupted due to hypoglycemic symptoms without reaching this threshold. The secondary objective is to determine a new glycemic threshold allowing an adequate GH response without increasing adverse effects of insulin-induced hypoglycemia.

Patients & Methods: This was a retrospective study conducted in the Endocrinology Department of CHU Farhat Hached in Sousse, including children with short stature explored by ITT who reached hypoglycemia ≤ 2.2 mmol/l (G1) and patients who did not reach a biochemical hypoglycemia but only clinical hypoglycemic symptoms prompting test termination (G2).

Results: Our population consisted of 129 patients, comprising 91 (70.5%) boys and 38 (29.5%) girls. The study population was divided into two groups: G1 (N=93, 72.1%) and G2 (N=36, 27.9%). The mean glycemic nadir was 1.798 ± 0.25 mmol/L for G1, significantly lower than that of G2, 2.57 ± 0.28 mmol/L ($p < 10^{-3}$). The glycemic nadir most commonly occurred during the 20th minute in G1 and the 30th minute in G2 (G1: 52.7% vs G2: 55.6%) ($p=0.419$). GH in G1 reached a mean peak of 4.71 ± 3.20 ng/mL, significantly lower than that of G2 (8.56 ± 5.99 ng/mL) ($p=0.01$). The GH peak most frequently occurred at the 30th minute (G1: 36.6% vs G2: 50%) ($p=0.08$). In our study population, 77.5% of patients ($n=100$) had somatotrophic deficiency. Among G1 patients, 80 had GH deficiency, accounting for 86% vs 20 patients in G2, accounting for 55.6% of total patients. The proportion of somatotrophic insufficiency was significantly higher in G1 compared to G2 ($p=0.01$). ROC curve analysis revealed a threshold of 2.44 mmol/L with a sensitivity of 90% and a specificity of 60% (AUC=0.915; 95% CI (0.87-0.96)).

Conclusions: Through our study, we propose adopting this new threshold in the presence of hypoglycemic symptoms. The proposal of a lower threshold will have numerous advantages, including making the test less dangerous for both the patient and medical personnel, maintaining good sensitivity and specificity for test interpretation, and shortening the time to hypoglycemia, which can reduce costs if only early post-hypoglycemia times were considered for dosage.

Keywords: insulin tolerance test– short stature – hypoglycemia – Growth Hormone deficiency

INTRODUCTION :

Le retard de croissance se définit par un poids et/ou une taille inférieure à plus que 2 écarts-types (-2 déviations standards (DS)) par rapport aux courbes de croissance de la population de référence, ou par un infléchissement statural. Sa prévalence est estimée à 2,5% avec une prédominance plus importante chez les garçons (1).

Bien que le déficit en GH (DGH) ne représente que 20% des causes, son diagnostic définitif est primordial car il débouche sur un traitement curatif lourd et coûteux, impliquant la GH recombinante(2). La GH est sécrétée dans le plasma de manière pulsatile. En conséquence, une mesure ponctuelle isolée aléatoire peu informative pour parler d'un DGH. Des tests dynamiques sont alors nécessaires pour évaluer la réserve de GH et les plus couramment utilisés sont le test d'hypoglycémie insulinique (THI), le test au glucagon (TSG), à l'arginine, à la clonidine et à la L-Dopa (3,4). Deux tests anormaux sont nécessaires pour retenir le DGH (5).

Le THI, développé depuis les années 1960, reste le gold standard pour la recherche de l'insuffisance somatotrope (6). L'objectif du test est d'obtenir une hypoglycémie biochimique ($\leq 0,4$ g/dL ou $\leq 2,2$ mmol/L) pour évaluer efficacement et correctement l'axe somatotrope (7, 8). L'atteinte de cette valeur de glycémie, déclenche la réponse des hormones de contre-régulation, dont la GH, qui va contrecarrer l'hypoglycémie, freiner l'insulinémie et stimuler les mécanismes de défense hyperglycémiant (3, 9).

Le diagnostic d'insuffisance somatotrope est retenu si le pic de GH est inférieur à 10 ng/mL(10). Les symptômes d'hypoglycémies adrénérergiques et neuroglucopéniques accompagnant l'atteinte de la valeur seuil d'hypoglycémie rendent le test désagréable et potentiellement dangereux pour le patient (11). Par conséquent, une surveillance médicale étroite par un personnel médical expérimenté est nécessaire pour gérer les effets indésirables et les complications (12).

Le seuil hypoglycémique est retenu devant sa bonne sensibilité et spécificité, mais sans considération de son risque et de ses effets indésirables (5). Beaucoup d'auteurs se sont interrogés quant à la nécessité d'atteindre cette valeur seuil d'hypoglycémie, la jugeant un peu sévère (13–15). L'argument est que certains enfants engendreraient un pic de GH normal dès l'apparition de symptômes hypoglycémiques à des valeurs de glycémies plus élevées $>2,2$ mmol/L (5,15).

En effet, certains enfants n'arrivent pas à atteindre la valeur biochimique de l'hypoglycémie parce qu'ils développent des symptômes d'alerte potentiellement sévères forçant l'équipe médicale à arrêter le test (15,16).

Il serait ainsi convenable de pouvoir déterminer si chez ces enfants, la réponse reste adaptée ou pas ; et dans ce cas, si les symptômes hypoglycémiques seuls suffisent à engendrer la réponse à la GH amenant à arrêter le test plus tôt que le seuil de 2,2 mmol/L (0,4 g/L). Cette évaluation d'un seuil plus léger n'a été que rarement discutée dans le monde et aucune publication sur ce sujet n'a eu lieu en Afrique.

L'objectif primaire de ce travail, est de comparer les réponses de la GH lors d'un THI, des enfants qui ont atteint une hypoglycémie biochimique $\leq 2,2$ mmol/L ($\leq 0,4$ g/L), et ceux chez qui le test s'est arrêté par l'apparition de symptômes hypoglycémiques sans qu'il n'y ait d'hypoglycémie biochimique $>2,2$ mmol/L ($>0,4$ g/L). L'objectif secondaire est de déterminer un nouveau Cut-Off de glycémie permettant une réponse adéquate de la GH sans majorer les effets indésirables de l'hypoglycémie insulinaire.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective à visée analytique étalée sur une période de 10 ans allant de 2013 à 2023, incluant les enfants ayant un retard de croissance suivis au service d'endocrinologie du CHU Farhat Hached de Sousse.

Ont été inclus dans cette étude les patients ayant un retard de croissance défini selon l'European Endocrine Society par :

- Une taille ≤ -2 DS au-dessous de la taille moyenne pour l'âge et le sexe sans étiologie organique décelée (fonctions rénale, hépatique, NFS normales, pas d'infection, bilan thyroïdien normal, pas de malabsorption, pas de maladie cœliaque, pas de déficit d'apport).
- Ou un ralentissement de la vitesse de croissance (définie par une vitesse de croissance ≤ -2 DS mesurée sur un an ou $-1,5$ DS mesurée sur deux ans).
- Ou un décalage par rapport à la taille cible parentale d'au moins 1,5 DS.
- Ou un retard de l'âge osseux (> 2 ans).

Les critères de non inclusion et exclusion étaient :

- Un antécédent de troubles neurologiques ou un traumatisme crânien antérieur ou une hypertension intracrânienne
- Maladie cœliaque ou maladie d'Addison non traitée ou traitée de manière inadéquate.
- Des pathologies cardiaques congénitales ou rythmiques.
- Tous les patients ayant une pathologie organique interférant avec les explorations hormonales
- L'absence de données cliniques et/ou biologiques complètes.

Evaluation de l'axe somatotrope :

- Test d'hypoglycémie insulinaire :

Le test est réalisé après un jeûne de 12 heures. Une fois le patient examiné et les constantes vitales notées, une injection intraveineuse de 0,1 UI/Kg d'insuline rapide (Actrapid* ou insuman rapide*) (ou de 0,15 UI/Kg si l'enfant est obèse) est réalisée 30 minutes après la mise en place d'un cathéter veineux périphérique. Tous les enfants ont réalisé le même protocole.

Les prélèvements sanguins pour le dosage du GH et de la glycémie sont réalisés aux temps: 0, 20, 30, 45, 60, 90 et 120 minutes. La glycémie au doigt est mesurée toutes les 15 minutes.

Une surveillance médicale étroite de la conscience et des signes d'hypoglycémies est nécessaire pour déceler toute complication grave, telles que des convulsions, une perte de conscience, la somnolence ou une hypothermie.

* En cas de survenue d'un malaise hypoglycémique ou obtention d'une glycémie capillaire $\leq 2,2$ mmol/L ($\leq 0,40$ g/l), on dose la glycémie et la GH.

* En cas d'hypoglycémie non tolérée, on arrête l'épreuve en injectant du sérum glucosé à 30% en intraveineux et on poursuit les prélèvements sanguins car la stimulation hypophysaire aura été suffisante.

Méthodes de dosage :

Cette exploration est réalisée à jeun entre 8h00 et 9h00 du matin. Les prélèvements sont réalisés sur un tube sec. Les niveaux sériques de diverses hormones ont été mesurés à l'aide de la méthode IRMA : ImmunoRadioMetric.

Analyse des groupes :

La population d'étude a été divisée en deux groupes :

- G1 : groupe qui a atteint l'hypoglycémie veineuse $\leq 0,4$ g/L.

- G2 : groupe n'ayant pas atteint l'hypoglycémie insulémique (Glycémies $> 0,4$ g/L sur toute la durée de l'épreuve).

Analyse statistique :

Nous avons utilisé un logiciel de statistique (SPSS Ver 25.0) pour la saisie et l'analyse des données. Les résultats des dosages ont été exprimés en moyenne \pm DS. Afin de comparer les patients des deux sous-groupes, nous avons utilisé le test « t » de Student pour les variables quantitatives et le test de Chi-deux, lorsque les conditions de validité le permettaient, pour les variables qualitatives. L'étude d'association entre deux variables quantitatives a été effectuée grâce à l'utilisation du coefficient de corrélation de Pearson après vérification de la normalité de sa distribution par le test de Kolmogorov Smirnov.

Un appariement formel des groupes n'a pas été réalisé. Nous avons pris plusieurs mesures pour contrôler ces variables dans l'analyse. Tout d'abord, lors de la sélection des participants, nous avons veillé à inclure des sujets présentant des caractéristiques similaires en termes d'âge et de sexe dans les deux groupes étudiés. Nous avons exclu les participants présentant des conditions médicales préexistantes pouvant affecter le poids, la taille ou l'âge osseux, afin de minimiser les biais potentiels. Dans l'analyse statistique, nous avons ajusté nos modèles pour tenir compte des différences initiales entre les groupes sur ces variables importantes. Nous avons effectué des analyses de sensibilité en vérifiant nos résultats à des ajustements supplémentaires pour d'autres covariables.

Validation des seuils :

La recherche du seuil de la glycémie pour avoir une bonne sensibilité et spécificité au test de THI a été faite par la courbe de Receiver-Operating Characteristic (ROC). Sa recherche s'est faite selon une évaluation par l'interprétabilité du test. Cet indicateur synthétique permet de visualiser et d'évaluer la capacité diagnostique d'un test en déterminant la valeur seuil optimale de la Sensibilité et de la Spécificité du test.

L'Area Under Curve (AUC) correspond à la probabilité qu'un patient présentant le diagnostic, tirée au hasard, ait une valeur plus élevée qu'une patiente ne présentant pas le diagnostic (en supposant que le diagnostic soit associé aux valeurs élevées). Plus le test est informatif, plus la courbe ROC (AUC) se situera dans le quadrant supérieur gauche du graphique et plus la ROC (AUC) est proche de 1. Une AUC $> 0,7$ est considérée comme bonne. Un test qui a une AUC de 0,5 (correspond à la diagonale) ne fait pas mieux que le hasard.

RESULTATS :

Notre population d'étude était composée de 129 patients. Elle était répartie en 91 (70,5%) garçons et de 38 (29,5%) filles. L'âge moyen de la population d'étude était de $12,06 \pm 3,48$ ans avec des extrêmes allant de 5 à 17 ans.

Elle était divisée en deux groupes : G1 : 93 patients (72,1%) et G2 : 36 patients (27,9%).

L'âge moyen de nos patients était de $12,13 \pm 3,34$ ans au sein de G1 et de $11,88 \pm 3,87$ ans au sein de G2. La répartition des patients selon l'âge était comparable dans les deux groupes ($p=0,71$). Le 1^{er} groupe (G1) est composé de 70 garçons (75,3%) et de 23 filles (24,7%). Le 2^{ème} groupe (G2) est composé de 21 garçons (58,3%) et de 15 filles (41,7%). La répartition du sexe des patients dans les deux groupes était similaire ($p=0,058$). La taille moyenne était de $133,12 \pm 15,92$ cm avec des extrêmes allant de 96 à 160 cm chez les garçons et de $128,24 \pm 14,15$ cm avec des extrêmes allant de 87 cm à 148 cm chez les filles. La moyenne du poids était de $31,27 \pm 10,75$ Kg avec des extrêmes allant de 12,5 Kg à 60 Kg chez les patients de sexe masculin et de $28,48 \pm 9,69$ Kg avec des extrêmes allant de 12 Kg à 53 Kg chez les patients de sexe féminin.

L'âge osseux moyen était de $9,66 \pm 3,25$ ans chez le G1 et de $9,65 \pm 3,87$ ans chez le G2 ($p=0,977$). L'âge osseux était inférieur à l'âge chronologique dans 91,4% des cas dans le G1 et 94,4% des cas dans le groupe 2 ($p=0,725$). Au sein de G1, 78 patients (83,9%) avaient un taux bas d'IGF1 versus 28 patients (77,8%) de G2 ($p=0,417$).

Chaque patient a reçu une dose d'insuline rapide de 0,1 UI/Kg (ou de 0,15 UI/Kg si l'enfant est obèse) avec une moyenne de $3,22 \pm 1,298$ UI dans G1 avec des extrêmes allant de 1 à 8 UI et de $3,47 \pm 1,291$ UI avec des extrêmes allant de 1 à 6 UI ($p=0,320$) (figure 1 et 2).

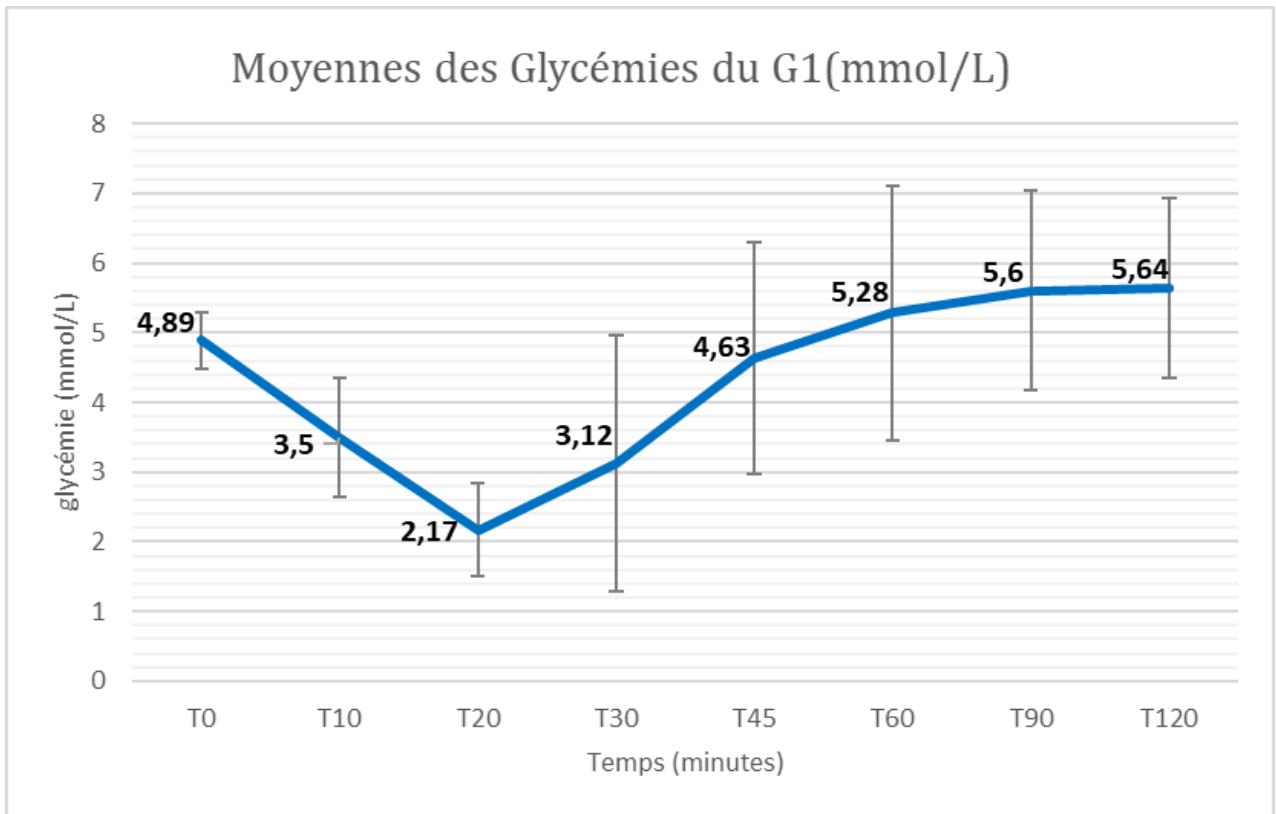


FIGURE 1 : MOYENNES DES GLYCEMIES ET ECARTS TYPES LORS DU TEST D'HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE AU SEIN DE G1

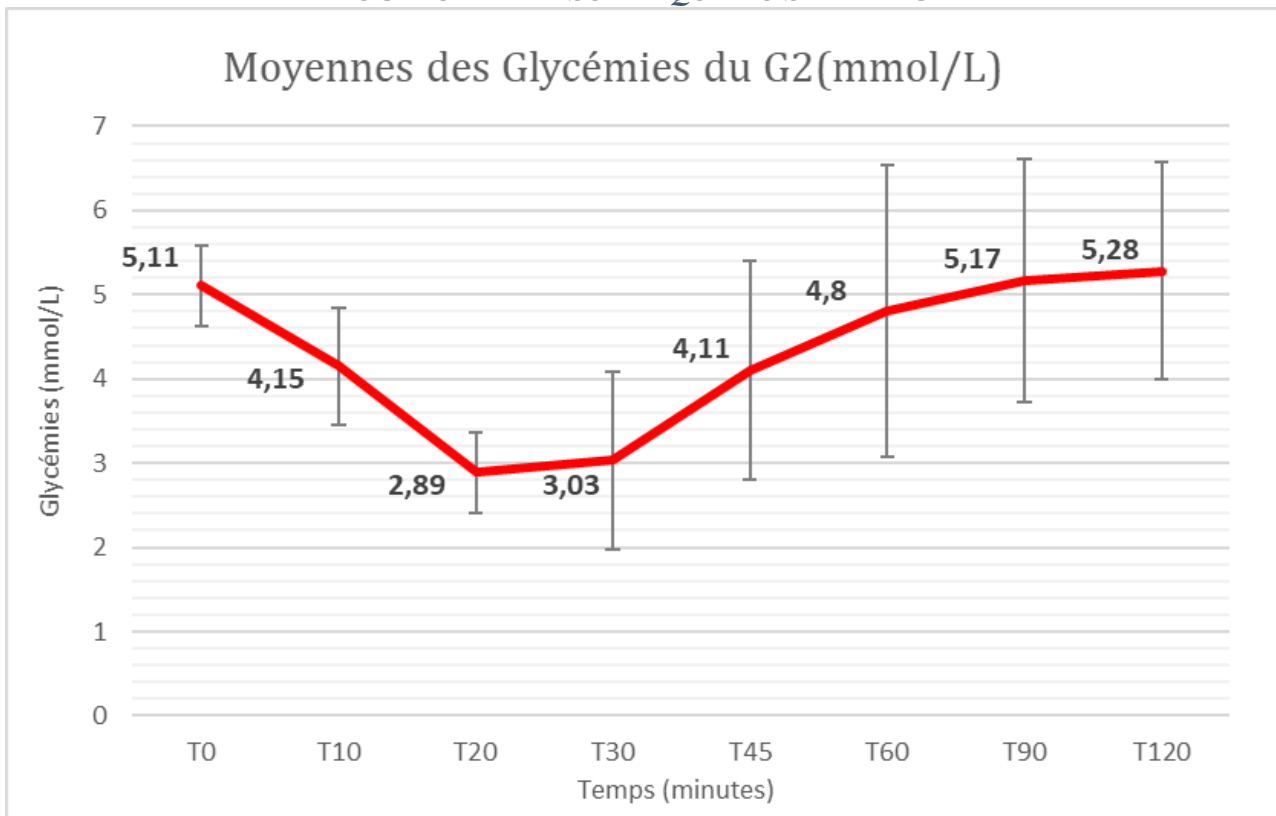


FIGURE 2 : MOYENNES DES GLYCEMIES ET ECARTS TYPES LORS DU TEST D'HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE AU SEIN DE G2

Au cours du THI, la GH de G1 a atteint un pic moyen de $4,71 \pm 3,20$ ng/mL et des extrêmes entre 0,1 et 18,20 ng/mL significativement plus bas que celui de G2, la GH qui était de $8,56 \pm 5,99$ ng/mL et des extrêmes entre 0,7 et 18,6 ng/mL ($p=0,01$) (figure 3).

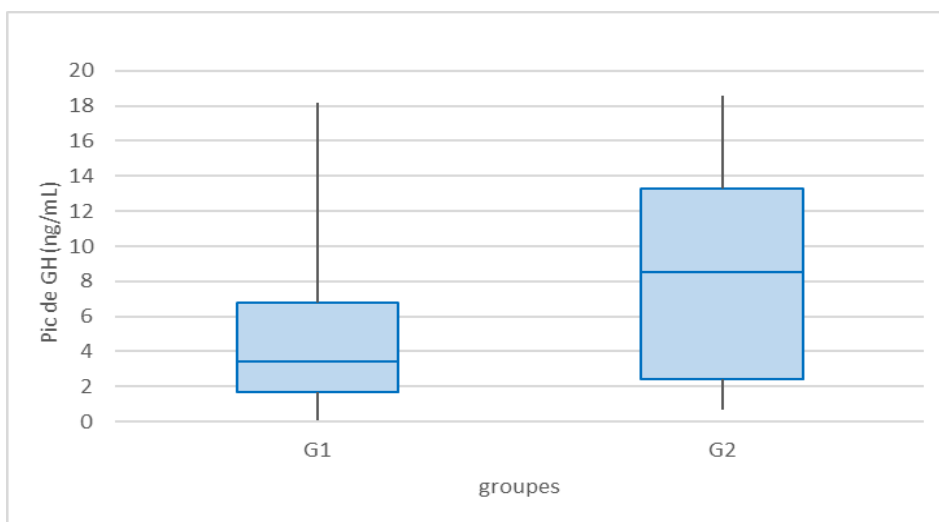
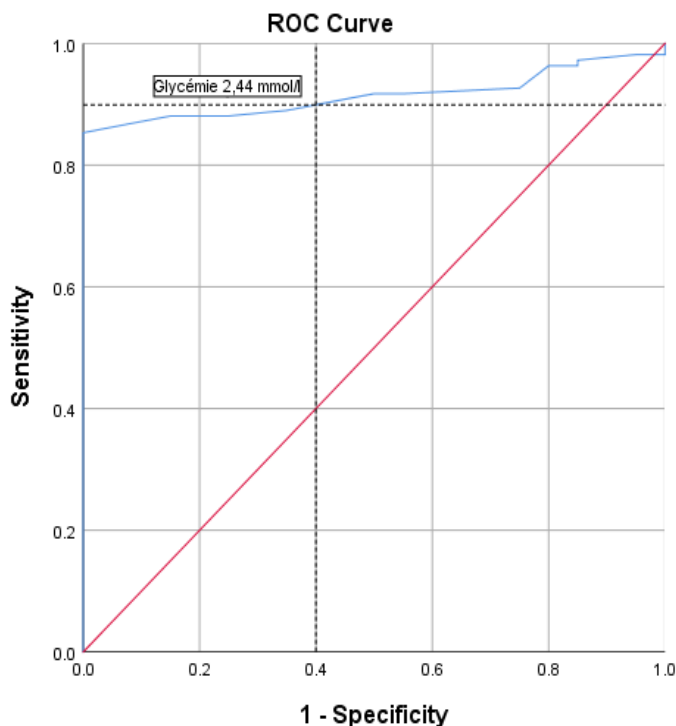


FIGURE 3 : MOYENNE DES PICS DE GH ET ECARTS TYPES LORS DU TEST D'HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE DANS LES DEUX GROUPES

Dans notre population d'étude, 77,5 % des patients (n=100) présentaient un déficit somatotrope. Au cours du THI, des symptômes mineurs de l'hypoglycémie sont survenus chez 112 patients : 76 patients (81,7%) de G1 et chez tous les patients de G2. Les manifestations cliniques étaient fréquemment observées au cours de la 20ème minute du THI au sein des deux groupes (G1:55,3% vs G2:52,8%) (p=0,8).

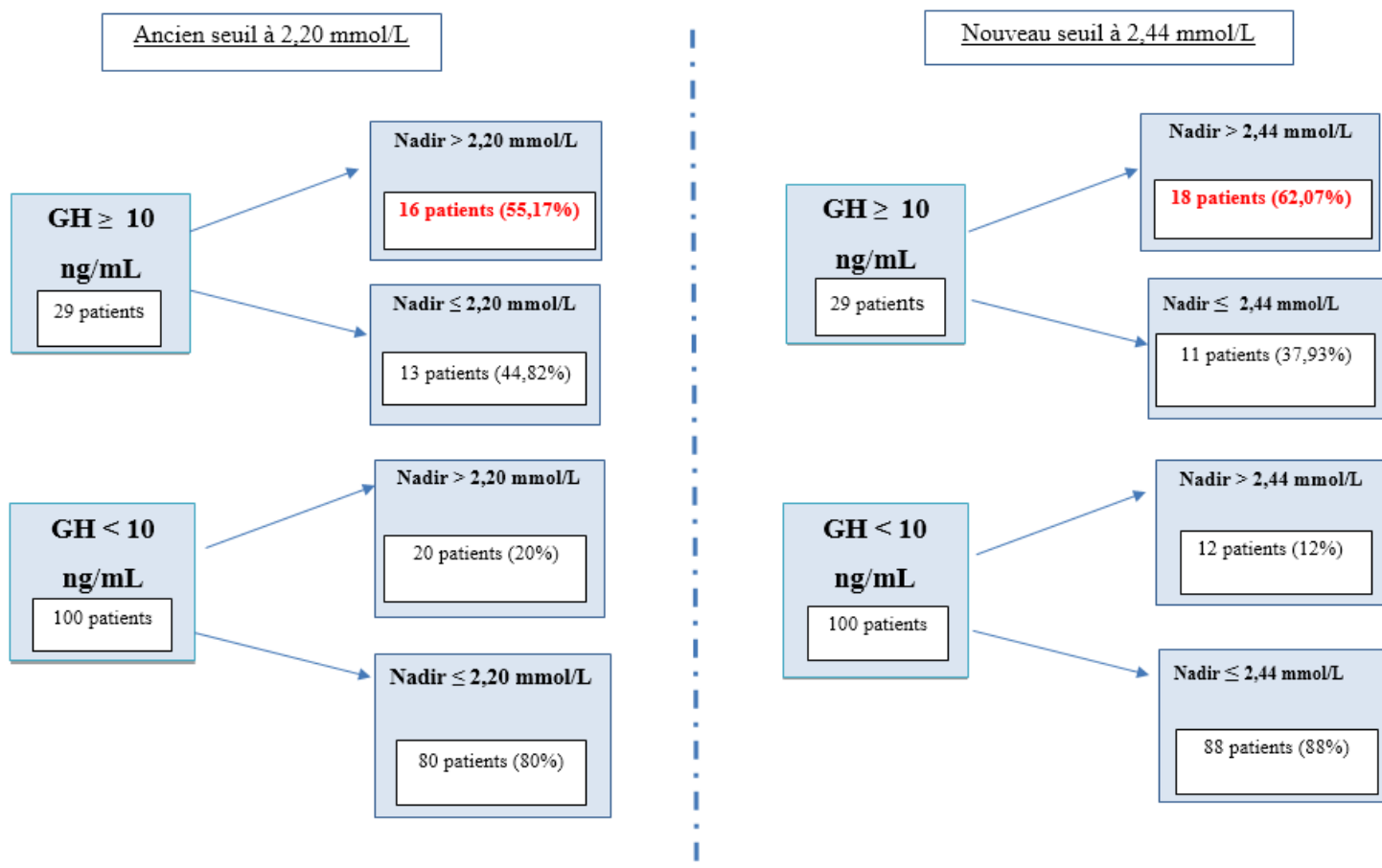
Le Cut-off du nadir glycémique a été évalué par la courbe ROC. L'objectif était de rechercher une valeur supérieure à 2,2 mmol/L et qui assurait un bon rapport sensibilité et spécificité. L'analyse de la courbe ROC a révélé un seuil de 2,44 mmol/L avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 60 %. L'AUC était à 0,915 avec 95% intervalle de confiance [0,87 - 0,96] (p<10⁻³). L'analyse de la même courbe a retrouvé un Cut-Off qui augmente avec l'augmentation de la sensibilité (figure 4).



L'ordonnée exprime la sensibilité et l'abscisse exprime (1-spécificité). Le point de croisement d'une sensibilité à 90% et une spécificité à 60% retrouve un nadir glycémique = 2,44mmol/L (0,44 g/dL).

Figure 4 : courbe ROC des nadirs glycémiques au cours du THI

En utilisant un seuil de nadir hypoglycémique établi à 2,20 mmol/L (0,4 g/dL), nous avons obtenu 109 THI interprétables (84,49%) et 20 THI non interprétables (15,5%). Cependant, en modifiant le seuil du nadir glycémique à 2,44 mmol/L (0,44 g/dL), nous observons 119



THI interprétables et 10 THI non interprétables (figure 5).

Figure 5 : diagramme évaluant la concordance observée du THI selon l'ancien seuil à 2,20 mmol/L et le nouveau seuil à 2,44 mmol/L

DISCUSSION :

Dans notre étude, le nadir glycémique de G1 était le plus fréquemment observé entre la 20ème et la 30ème minute (avec des pourcentages de 52,7 % et 37,6 % respectivement). Des pics ont été relevés à la 30ème minute dans d'autres séries (16–18) et cela est attribuable au protocole utilisé dans ces études, qui suit les directives du Glasgow Royal Infirmary et du Glasgow Western Infirmary(12). Ce protocole comprend 6 prélèvements sanguins à des intervalles de 0, 30, 45, 60, 90 et 120 minutes.

La moyenne du nadir glycémique des patients de G1 était de $2,17 \pm 0,67$ mmol/L. Nos résultats sont en accord avec les travaux de Rhee et al (19), qui avaient identifié un nadir à 2,11 mmol/L plus fréquemment observé à la 20ème minute. D'autres études avaient rapporté des valeurs de nadir glycémique encore plus basses(12,20).

Dans notre travail le pic moyen de GH de G1 était de $4,71 \pm 3,20$ ng/mL, le plus souvent isolé à la 30ème minute et à la 45ème minute (36,6% et 35,5% respectivement). Nos résultats concordent avec les travaux de Lone et al.(14)ainsi que ceux de Rhee et al (19). Des pics à 60 minutes sont retrouvés dans la série d'Ibrahim MN et al. (18)et Yeoh et al (17).

Par ailleurs, la constatation d'un seul enfant présentant un pic de GH à 120 minutes dans notre groupe d'étude s'aligne avec les observations de Jabbar et al., qui ont suggéré que l'exclusion du prélèvement sanguin à 120 minutes n'affectait que marginalement la rentabilité du THI pour le diagnostic de DGH(21).

Dans notre cohorte, 77,5 % des patients présentaient un déficit somatotrope. Cette prévalence est similaire à celle rapportée par Lone et al. (66 %) (14), Rhee et al. (69,2%) (19), et Ibrahim MN et al.

(81,9 %) (18). Ces études étaient comparables à la nôtre avec un nombre de patients dans la moyenne de notre étude, ainsi qu'un protocole similaire.

La plupart des études antérieures ont rapporté que la glycémie devait atteindre 2,2 mmol/L (0,40 g/L) pour activer une réponse au stress, ce qui pourrait être essentiel au début d'un THI(15).

Dans notre service d'endocrinologie, nous utilisons également cette valeur limite pour les THI, et la plupart des patients de la présente étude (72,1%) ont atteint une glycémie \leq 2,2 mmol/L pendant le test. Dans certaines conditions, il peut y avoir une discordance entre la glycémie et les symptômes d'hypoglycémie. L'hypoglycémie est définie par un seuil de 2,8 mmol/L ($<$ 0,50 g/L)(22). À mesure que la glycémie diminue, l'activation du système nerveux autonome entraîne des symptômes neurogènes, permettant la perception de l'hypoglycémie et la disparition des symptômes après normalisation de la glycémie(23).

La réponse contre-régulatrice à l'hypoglycémie débute lorsque la glycémie atteint un seuil $<$ 3,9 mmol/l (0,7 g/L). La première réponse se traduit par une diminution des niveaux d'insuline. A mesure que la glycémie continue de baisser, le glucagon est libéré, et les catécholamines augmentent(23). Malgré l'effet rapide du glucagon et des catécholamines sur la régulation glycémique, les réponses du cortisol et de la GH pendant l'hypoglycémie sont retardées (24,25). L'ampleur de cette réponse dépend de la profondeur de l'hypoglycémie atteinte (24,26). Cependant, Amiel et al. ont révélé que la réponse du cortisol et de la GH n'était pas dépendante de l'étendue de la chute de la glycémie(26).

Une étude menée par Simsek et al. (15) comparant les réponses de la GH et du cortisol chez les patients ayant atteint ou échoué à atteindre une hypoglycémie biochimique (2,2mmol/L ; 0,4g/L) lors du THI, a révélé que malgré des taux de glycémie plus bas, les patients atteignant l'hypoglycémie biochimique présentaient des valeurs de pic et d'AUC plus faibles pour les taux de GH et de cortisol que l'autre groupe. Selon cette étude, l'ampleur de la réponse du système contre-régulatrice à l'hypoglycémie n'était pas dépendante de la profondeur de l'hypoglycémie. Ils ont suggéré que l'hypoglycémie cliniquement symptomatique pourrait être utilisée à la place des niveaux glycémiques biochimiquement confirmés (\leq 2,2mmol/L ou \leq 0,4 g/L). Par conséquent, l'administration ultérieure d'insuline pourrait ne pas être recommandée chez les patients n'ayant pas atteint une hypoglycémie biochimique mais ayant manifesté des symptômes dès la première administration d'insuline.

Le THI conduit inévitablement à une hypoglycémie non contrôlée, potentiellement dangereuse, tant pour les patients que pour le personnel médical. Ajala et al. (27) ont également constaté que l'hypoglycémie atteinte lors d'un THI était beaucoup plus faible que la cible requise. Borm et al. (28) ont rapporté que la perfusion à faible dose de glucose n'a pas modifié les réponses de pic de cortisol et de GH lors d'un THI; cependant, leur étude comprenait uniquement 16 sujets en bonne santé, et aucun patient avec hypopituitarisme n'était impliqué.

Dans une étude de Lee et al. la glycémie à jeun s'est avérée être le déterminant le plus important de la dose d'insuline nécessaire pour atteindre une hypoglycémie biochimique adéquate (glycémie \leq 2,2 mmol/l ou \leq 0,4 g/L) lors d'un THI (29).

Dans notre étude, on a essayé de rechercher une valeur supérieure à 2,2 mmol/L et qui assurait un bon rapport sensibilité et spécificité. Le cut-off du seuil du nadir glycémique déterminé par la courbe ROC était de 2,44 mmol/L avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 60%.

En adoptant ce nouveau seuil glycémique établi à 2,44 mmol/L (0,44 g/L), le nombre de patients atteignant un pic de GH \geq 10 ng/mL a non seulement perduré, mais a augmenté.

Les protocoles variaient en ce qui concerne la profondeur de l'hypoglycémie nécessaire pour que l'hypoglycémie soit considérée comme adéquate (27). La plupart des équipes se référaient le plus souvent entre 2,2 mmol/L (0,4 g/L), 2,5 mmol/L (0,45 g/l) ou 2,8 mmol/L (0,50 g/l) (14,16,19,30). Certains auteurs aux états unis définissaient l'hypoglycémie adéquate par un seuil inférieur à 2,5 mmol/L (0,45g/L) ou bien une glycémie réduite de plus de 50 % par rapport à la glycémie initiale à T0 (31). Selon le consensus de l'ItalianMedicines Agency, le test était considéré valide en présence de symptômes d'hypoglycémie et/ou une réduction de 50% de la glycémie par rapport à la glycémie initiale T0 ou plus et/ou une glycémie $<$ 2,5 mmol/L (0,45 g/L) (32).

CONCLUSION :

Dans notre étude, nous avons tenté d'établir un nouveau seuil de glycémie allégé, supérieure à 2,2 mmol/L, permettant une réponse adéquate de la GH sans majorer les effets indésirables de l'hypoglycémie insulinique. Le cut-off du seuil du nadir glycémique déterminé par la courbe ROC était de 2,44 mmol/L avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 60%. Au travers de notre étude, nous proposons d'alléger le seuil hypoglycémique au cours du THI et d'adopter le seuil de 2,44

mmol/L. La proposition d'un seuil allégé aura de nombreux avantages, notamment de rendre moins dangereux le test pour le patient et le personnel médical, de garder une bonne sensibilité et spécificité quant à l'interprétation du test et d'écourter le temps d'atteinte de l'hypoglycémie ce qui peut réduire les coûts de dosage si on se référait uniquement aux temps précoces de post hypoglycémie. Notre étude possède plusieurs atouts. Il s'agit d'une étude ayant intéressé une population homogène à large échantillon statiquement valide avec des critères d'inclusion et d'exclusion stricts, assurant ainsi une cohérence dans les données recueillies.

REFERENCES :

1. Ouédraogo O, Garanet F, Compaoré E, Hermann L, Zoma LR, Kaboré S, et al. Prévalence et facteurs associés au retard de croissance chez des écoliers à Dori, Burkina Faso: Santé Publique. 14 mai 2019;Vol. 31(1):153-63.
2. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: Growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *The Journal of Pediatrics*. juill 1994;125(1):29-35.
3. Richmond EJ, Rogol AD. Growth hormone deficiency in children. *Pituitary*. 2008;11(2):115-20.
4. Bozzola M, Meazza C. Growth hormone deficiency: diagnosis and therapy in children. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. mars 2010;5(2):273-84.
5. Society GR. Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Growth Hormone (GH) Deficiency in Childhood and Adolescence: Summary Statement of the GH Research Society1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 nov 2000;85(11):3990-3.
6. Fisker, Jørgensen, Ørskov, Christiansen. L-Arginine and insulin-tolerance tests in the diagnosis of adult growth hormone deficiency: influence of confounding factors. *Clinical Endocrinology*. janv 1998;48(1):109-15.
7. Hindmarsh PC, Swift PG. An assessment of growth hormone provocation tests. *Archives of Disease in Childhood*. 1 avr 1995;72(4):362-8.
8. Weintrob N, Sprecher E, Josefsberg Z, Weininger C, Aurbach-Klipper Y, Lazard D, et al. Standard and Low-Dose Short Adrenocorticotropin Test Compared with Insulin-Induced Hypoglycemia for Assessment of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Children with Idiopathic Multiple Pituitary Hormone Deficiencies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. janv 1998;83(1):88-92.
9. Roth J, Glick SM, Yalow RS, Berson SA. Hypoglycemia: a potent stimulus to secretion of growth hormone. *Science*. 31 mai 1963;140(3570):987-8.
10. Tenenbaum-Rakover Y. The need to revise the cut-off level for the diagnosis of GH deficiency in children. *Pediatr Endocrinol Rev*. juin 2008;5(4):880-8.
11. Todt H. [Cerebral seizures induced by spontaneous hypoglycemia. Contribution on the differential diagnosis of convulsive diseases in childhood]. *DtschGesundheitsw*. 21 déc 1972;27(51):2423-5.
12. Galloway PJ. Safety of the insulin tolerance test. *Archives of Disease in Childhood*. 1 oct 2002;87(4):354-6.
13. Fish HR, Chernow B, O'Brian JT. Endocrine and neurophysiologic responses of the pituitary to insulin-induced hypoglycemia: A review. *Metabolism*. août 1986;35(8):763-80.
14. Lone SW, Khan YN, Qamar F, Atta I, Ibrahim MN, Raza J. Safety of insulin tolerance test for the assessment of growth hormone deficiency in children. *J Pak Med Assoc*. févr 2011;61(2):153-7.
15. Simsek Y, Karaca Z, Dirir H, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestemur F. Is biochemical hypoglycemia necessary during an insulin tolerance test? *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 4 mars 2020;64(1):82-8.
16. Takahashi K, Nakamura A, Miyoshi H, Nomoto H, Kameda H, Cho KY, et al. Factors associated with an inadequate hypoglycemia in the insulin tolerance test in Japanese patients with suspected or proven hypopituitarism. *Endocr J*. 2017;64(4):387-92.
17. Yeoh P, Dwyer AA, Anghel E, Bouloux PM, Khoo B, Chew S, et al. A Comparison of the Blood Glucose, Growth Hormone, and Cortisol Responses to Two Doses of Insulin (0.15 U/kg vs. 0.10 U/kg) in the Insulin Tolerance Test: A Single-Centre Audit of 174 Cases. *Prodram F, éditeur. International Journal of Endocrinology*. 8 févr 2022;2022:1-8.
18. Peak Growth Hormone Level Variability during Insulin Tolerance Test in Children with Short Stature. *J Coll Physicians Surg Pak*. 1 sept 2021;31(9):1081-4.

19. Rhee N, Oh KY, Yang EM, Kim CJ. Growth Hormone Responses to Provocative Tests in Children with Short Stature. *Chonnam Med J.* 2015;51(1):33.
20. Holmer H, Link K, Erfurth EM. Risk for severe hypoglycaemia with unawareness in GH-deficient patients during the insulin tolerance test. *Clinical Endocrinology.* févr 2006;64(2):136-40.
21. Jabbar J, Ghani F, Siddiqui I, Omair A. Diagnostic efficacy of 0, 30, 45, 60, 90 and 120 min growth hormone samples in insulin tolerance test: utility of growth hormone measurement at different time-points and a cost-effective analysis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 1 janv 2009;69(3):359-64.
22. Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. *Diabetes Care.* juin 2010;33(6):1389-94.
23. Grunstein HS, James DE, Storlien LH, Smythe GA, Kraegen EW. Hyperinsulinemia Suppresses Glucose Utilization in Specific Brain Regions: In Vivo Studies Using the Euglycemic Clamp in the Rat. *Endocrinology.* févr 1985;116(2):604-10.
24. Gerich JE, Mokan M, Veneman T, Korytkowski M, Mitrakou A. Hypoglycemia Unawareness. *Endocrine Reviews.* nov 1991;12(4):356-71.
25. Unger JW, Lange W. Insulin receptors in the pituitary gland: morphological evidence for influence on opioid peptide-synthesizing cells. *Cell and Tissue Research.* 8 mai 1997;288(3):471-83.
26. Amiel SA, Simonson DC, Tamborlane WV, DeFronzo RA, Sherwin RS. Rate of Glucose Fall Does Not Affect Counterregulatory Hormone Responses to Hypoglycemia in Normal and Diabetic Humans. *Diabetes.* 1 avr 1987;36(4):518-22.
27. Ajala O, Lockett H, Twine G, Flanagan DE. Depth and duration of hypoglycaemia achieved during the insulin tolerance test. *European Journal of Endocrinology.* 1 juill 2012;167(1):59-65.
28. Borm K, Slawik M, Beuschlein F, Seiler L, Flohr F, Berg A, et al. Low-dose glucose infusion after achieving critical hypoglycemia during insulin tolerance testing: effects on time of hypoglycemia, neuroendocrine stress response and patient's discomfort in a pilot study. *eur j endocrinol.* oct 2005;153(4):521-6.
29. Lee P, Greenfield JR, Ho KKY. Factors determining inadequate hypoglycaemia during insulin tolerance testing (ITT) after pituitary surgery. *Clinical Endocrinology.* juill 2009;71(1):82-5.
30. Zhang Y, Sun S, Jia H, Qi Y, Zhang J, Lin L, et al. The Optimized Calculation Method for Insulin Dosage in an Insulin Tolerance Test (ITT): A Randomized Parallel Control Study. *Front Endocrinol.* 9 avr 2020;11:202.
31. Korpi-Steiner N, Nerenz RD. Disorders of the anterior and posterior pituitary. In: *Contemporary Practice in Clinical Chemistry [Internet]. Elsevier; 2020. p. 681-701.*
32. Ministero della Giustizia Nota 39. *Gazzetta ufficiale della Repubblica Italiana; (2014) p. 2–5.* Available at: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2014/07/05/154/sg/pdf>.

EVALUATION DE L'ADHERENCE AU REGIME MEDITERRANEEN CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2

ASSESSMENT OF THE ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

A. Terzi¹, I. Oueslati¹, Z. Saddoud², M. Yazidi¹, F. Ben Rhouma², M. Ajili², H. Gioui², M. Feki³, M. Chihaoui¹.

1-Service d'endocrinologie, hôpital La Rabta de Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie

2- Service d'endocrinologie, hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie

3-Laboratoire de Biochimie, hôpital La Rabta de Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie

Résumé

Introduction : Le modèle alimentaire méditerranéen est associé à une diminution notable de l'incidence et de la progression du diabète type 2 (DT2) ainsi qu'une réduction de la morbidité cardiovasculaire.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le niveau d'adhérence au régime méditerranéen (RM) et son impact sur le profil métabolique et vasculaire chez les patients DT2.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude monocentrique transversale ayant inclus 100 patients DT2 (29 hommes et 71 femmes). Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire incluant le questionnaire Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS), un examen physique et des bilans biologiques. La bonne adhérence au RM a été définie par un score MEDAS ≥ 8 .

Résultats : L'âge moyen des participants était de $54,6 \pm 7,5$ ans. L'ancienneté moyenne du diabète était de $8,6 \pm 6,9$ ans. Le score MEDAS moyen était de $6,9 \pm 1,7$. Trente-neuf pour cent des patients avaient une bonne adhérence au RM. L'apport calorique journalier ($2268,1 \pm 693,6$ versus $2622,6 \pm 803,3$ kcal/j, $p=0,02$), l'apport en glucides ($276,6 \pm 99,8$ versus $372,6 \pm 109,6$ g/j; $p=0,02$) et en saccharose ($11,9 \pm 10,6$ versus $19,1 \pm 18,1$ g/j; $p=0,02$) étaient significativement plus faibles chez les patients ayant une bonne adhérence au RM par rapport à ceux ayant une mauvaise adhérence. L'adhérence au RM n'était pas associée aux paramètres anthropométriques, au profil tensionnel, à l'équilibre glycémique, au profil lipidique et au risque cardiovasculaire.

Conclusion : Notre étude a montré une faible adhérence au RM chez la majorité des patients DT2. Les patients ayant une bonne adhérence au RM avaient des apports caloriques et des apports glucidiques plus faibles. Cependant, aucune association n'a été objectivée entre le RM et les profils métaboliques et cardiovasculaires des patients.

Mots clés : Diabète de type 2; Régime méditerranéen; adhérence; équilibre glycémique; risque cardiovasculaire.

Abstract

Introduction: The Mediterranean dietary pattern is associated with a significant reduction in the incidence and progression of type 2 diabetes (T2D), as well as a reduction in cardiovascular morbidity and mortality.

The aim of our study was to assess the level of adherence to the Mediterranean diet and its impact on the metabolic and vascular profile in T2D patients.

Patients and methods: This was a monocentric cross-sectional study including 100 T2D patients (29 men and 71 women). All patients underwent an interview including the Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) questionnaire, a physical examination and biological tests. Good adherence to the Mediterranean diet was defined by a MEDAS score ≥ 8 .

Results: The mean age of participants was 54.6 ± 7.5 years. Mean diabetes duration was 8.6 ± 6.9 years. The mean MEDAS score was 6.9 ± 1.7 . Thirty-nine percent of patients had good adherence to the Mediterranean diet. Daily calorie intake (2268.1 ± 693.6 versus 2622.6 ± 803.3 kcal/d, $p=0.02$), carbohydrate intake (276.6 ± 99.8 versus 372.6 ± 109.6 g/d; $p=0.02$) and sucrose intake (11.9 ± 10.6 versus 19.1 ± 18.1 g/d; $p=0.02$) were significantly lower in patients with good adherence to the Mediterranean diet compared with those with poor adherence. Adherence to the Mediterranean diet

was not associated with anthropometric parameters, blood pressure profile, glycemic control, lipid profile or cardiovascular risk.

Conclusion: *Our study showed poor adherence to the Mediterranean diet in the majority of T2D patients. Patients with good adherence to the Mediterranean diet had lower caloric and carbohydrate intakes. However, no association was found between the Mediterranean diet and patients' metabolic and cardiovascular profiles.*

Keywords: *Type 2 diabetes; Mediterranean diet; adherence; glycemic control; cardiovascular risk*

INTRODUCTION :

Le diabète de type 2 (DT2) représente le type de diabète le plus fréquent (90% des cas) dont la prévalence ne cesse d'augmenter. En Tunisie, sa prévalence a été estimée à 15,1% dans la tranche d'âge 35-70 ans [1]. La physiopathologie du DT2 est complexe et multifactorielle. Elle associe une entrave à l'action de l'insuline et une défaillance de sa sécrétion. Ces deux mécanismes sont soutenus par des anomalies génétiques et amplifiés par des facteurs environnementaux tels que l'obésité, la sédentarité et la diététique déséquilibrée.

Le DT2 représente actuellement un vrai problème de santé publique par sa prévalence et sa gravité liée au risque de complications aiguës et chroniques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel du patient. De ce fait, une prise en charge précoce et appropriée s'impose chez tout patient diabétique afin de réduire le risque de complications et d'améliorer son pronostic. Cette prise en charge implique, en plus des traitements pharmacologiques, des modifications hygiéno-diététiques visant à optimiser l'apport nutritionnel et à majorer l'activité physique.

La prise en charge diététique représente un aspect essentiel du traitement du patient DT2 et est fondée sur le principe d'une alimentation saine respectant le contexte socioculturel et psychologique du patient [2].

Le régime méditerranéen est un régime alimentaire traditionnel des pays du pourtour méditerranéen comme la Tunisie. Il s'agit d'un régime riche en fruits, légumes, grains entiers et noix, avec des quantités modérées de poissons et d'huile d'olive, ainsi qu'une faible consommation de produits laitiers et de viande [3]. Ces dernières années, l'intérêt pour l'implication du modèle alimentaire méditerranéen dans la réduction du risque de deux maladies chroniques, l'obésité et le DT2, a fortement augmenté. Il a été démontré que l'adhérence au modèle alimentaire méditerranéen permettrait de réduire l'incidence et la progression du DT2 et de réduire la morbidité cardiovasculaire [4]. Cependant, à l'échelle nationale, peu d'études se sont intéressées à ce sujet.

L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau d'adhérence au régime alimentaire méditerranéen et son impact sur le profil métabolique et vasculaire chez les patients DT2.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive ayant inclus des patients DT2 suivis au service d'Endocrinologie de l'hôpital la Rabta de Tunis. Le recrutement des patients a été effectué de façon consécutive entre le 7 Février 2022 et le 1^{er} Avril 2022 à la consultation selon les critères d'inclusion suivants : patients adultes (hommes et femmes) ayant un DT2 connu depuis au moins 12 mois, âgés de moins de 65 ans, quel que soit le type de traitement du diabète. Les critères de non inclusion étaient : les femmes enceintes, les femmes allaitantes, les dysthyroïdies mal-contrôlées, l'insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine $< 60 \text{ ml/mn}/1,73 \text{ m}^2$) et ou l'insuffisance hépatocellulaire, les syndromes de malabsorption (maladie coeliaque, pancréatopathie ...), les néoplasies et/ou les maladies inflammatoires ou infectieuses. Tous les patients inclus ont bénéficié d'un interrogatoire, d'un examen physique, d'un bilan biologique et d'une enquête alimentaire. L'âge, le genre, les habitudes, les pathologies associées, et les caractéristiques du diabète (son ancienneté, le traitement antidiabétique en cours, les complications dégénératives connues en se référant au bilan de retentissement le plus récent) ont été relevés chez chaque participant. L'examen physique a permis de mesurer la taille (mètre), le poids (Kg), le tour de taille (cm) et la pression artérielle (mmHg). L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule suivante : $\text{IMC (kg/m}^2) = \text{poids (kg) / Taille(m)}^2$. La composition corporelle en masse grasse (Kg) et masse maigre (Kg) a été déterminée en utilisant un impédancemètre professionnel (OMEGATEST MC*).

Le bilan biologique, pratiqué le matin après au moins 12 heures de jeûne, a comporté les dosages de la glycémie à jeun (méthode enzymatique à l'héxokinase), de l'HbA1c (méthode enzymatique), du cholestérol total (méthode enzymatique), des triglycérides (méthode enzymatique), du HDL-

cholestérol (méthode enzymatique directe Polymère-polyanion), de la créatinine sanguine (Picrate alcalin en cinétique) et de la protéinurie (méthode turbidimétrique au chlorure de benzethonium) ou de la microalbuminurie (dosage immuno-turbidimétrique). Le LDL-cholestérol a été calculé selon la formule de Friedwald.

Pour l'évaluation du risque cardiovasculaire, nous avons utilisé le score de Framingham.

Tous les participants ont bénéficié d'une enquête alimentaire pour évaluer l'apport en micro- et macronutriments. La méthode utilisée était celle de l'histoire alimentaire par l'interrogatoire, méthode du semainier. L'estimation de la ration calorique globale (ou apport calorique journalier ACJ), les apports en glucides, en lipides, en protides et en micronutriments de chaque patient a été réalisée en utilisant le programme NUTRISOFT BILNUT version 2.01.

Pour l'évaluation de l'adhérence des participants au régime méditerranéen, nous avons utilisé le questionnaire « Mediterranean diet adherence screener (MEDAS) ». Ce questionnaire comporte 14 items. Le score global varie de 0 à 14. Un score MEDAS ≥ 8 signe une bonne adhérence au régime méditerranéen et un score < 8 signe une mauvaise adhérence [5]. Les patients n'ont pas bénéficié d'éducation préalable sur le régime méditerranéen.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 24. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les pourcentages. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes, les écarts-types et les valeurs extrêmes. Les comparaisons de deux variables quantitatives sur séries indépendantes ont été effectuées par le test t de Student. Les comparaisons des pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de Khi-deux de Pearson. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS :

Cent patients DT2 (29 hommes et 71 femmes) ont participé à cette étude. Leur âge moyen était de $54,6 \pm 7,5$ ans avec des extrêmes de 36 et 65 ans. L'ancienneté moyenne du diabète était de $8,6 \pm 6,9$ ans avec des extrêmes de 1 et 39 ans. Soixante patients étaient sous antidiabétiques oraux (ADO) seuls, 38 patients étaient sous insuline et ADO et deux patients étaient sous insuline seule. Le diabète était mal équilibré ($HbA1c > 7\%$) dans 78% des cas. Une microangiopathie était présente chez 41 patients et une macroangiopathie chez 32 patients.

Les prévalences de l'obésité, de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie étaient respectivement de 57%, 58% et 67%.

Le score MEDAS moyen était de $6,9 \pm 1,7$. Ses valeurs moyennes en fonction des caractéristiques des patients sont représentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Valeurs moyennes du score MEDAS dans la population étudiée.

		Score MEDAS	
		Moyenne ± écart type	p
Genre	Hommes	7,1±1,6	0,627
	Femmes	6,9±1,8	
Age (ans)	36-45	6,6±2,1	0,650
	46-55	6,9±1,9	
	56-65	7,1±1,6	
Tabagisme	Oui	7,2±1,7	0,507
	Non	6,9±1,8	
Activité physique	Régulière	7,1±1,6	0,542
	Irrégulière ou absente	6,9±1,8	
Ethylisme	Oui	6,5±1,7	0,585
	Non	7 ±1,8	
Obésité	Oui	6,5±1,7	0,585
	Non	7 ±1,8	
HTA	Oui	7,1±1,7	0,436
	Non	6,8±1,8	
HTA bien contrôlée	Oui	6,7±1,7	0,217
	Non	7,2±1,9	
Diabète bien équilibré	Oui	6,6±1,6	0,312
	Non	7,1±1,8	
Dyslipidémie	Oui	6,9±1,8	0,629
	Non	7,1±1,7	
Microangiopathie	Oui	7±1,6	0,708
	Non	6,9±1,8	
Macroangiopathie	Oui	7±1,8	0,996
	Non	7±1,7	
	Faible	7,2±1,8	
RCV	Modéré	6,8±1,9	0,420
	Elevé	7±1,5	

MEDAS : Mediterranean diet adherence screener; HTA : hypertension artérielle ; RCV : risque cardiovasculaire

Trente-neuf pourcent des patients avaient une bonne adhérence au régime méditerranéen. La comparaison des paramètres cliniques et paracliniques des patients avec une bonne ou mauvaise adhérence au régime méditerranéen est représentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Comparaison des paramètres cliniques et paracliniques des patients avec bonne et mauvaise adhérence au régime méditerranéen.

	Bonne adhérence (n=39)	Mauvaise adhérence (n=61)	p
Age (ans)	55,4±7,4	54,1±7,6	0,42
Genre ratio (Femme/Homme)	2,25	2,59	-
Ancienneté moyenne du diabète (ans)	9,7±7,6	7,9±6,4	0,19
Tabagisme (%)	21	18	0,47
Ethylisme (%)	5	3	0,49
Activité physique régulière (%)	30	31	0,53
Poids (kg)	78,1±15,5	79,6±15,1	0,61
IMC (kg/m²)	30,6±5,4	30,9±6,5	0,85
Obésité (%)	54	59	0,61
Tour de taille (cm)	107,1±13,0	105,2±11,3	0,44
Répartition androïde (%)	95	93	1
Masse grasse (kg)	25,0±10,4	27,0±13,4	0,43
Masse maigre (kg)	52,8±7,1	53,3±6,9	0,77
PAS (cmHg)	12,9±1,6	13,6±1,6	0,63
PAD (cmHg)	7,5±1,0	7,6±0,9	0,65
HTA bien contrôlée (%)	36	54	0,08
Glycémie à jeun (g/L)	2,0±0,9	2,0±0,7	0,82
HbA1c (%)	9,5±2,3	9,0±2,1	0,24
Diabète bien-équilibré (%)	18	25	0,43
Cholestérol total (g/L)	1,8±0,5	1,8±0,4	0,83
HDL cholestérol (g/L)	0,45±0,12	0,44±0,1	0,66
Triglycérides (g/L)	1,3±0,5	1,4±0,8	0,86
LDL cholestérol (g/L)	1,1±0,5	1,1±0,4	0,91
Score de Framingham moyen	13,8 ± 7,9	15,6 ± 9,2	0,34
Niveau de RCV faible (%)	31	26	0,81
Macroangiopathie (%)	38	63	0,83

n : nombre de patients ; HTA : hypertension artérielle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique, IMC : indice de masse corporelle ; RCV : risque cardiovasculaire

La comparaison des apports alimentaires entre les patients ayant une bonne adhérence au régime méditerranéen et ceux ayant une mauvaise adhérence a montré que les apports caloriques et glucidiques étaient significativement plus élevés chez les patients avec une mauvaise adhérence au régime méditerranéen (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison des apports alimentaires entre les patients avec bonne ou mauvaise adhérence au régime méditerranéen.

	Bonne adhérence (n=39)	Mauvaise adhérence (n=61)	p
Apport calorique totale (kcal/j)	2261,1±693,3	2622,6±803,2	0,02
Apports glucidique (g/j)	276,6±99,8	372,6±109,6	0,02
Saccharose (g/j)	11,9±10,6	19,1±18,1	0,02
Apport lipidique (g/j)	98,3±43,01	111,9±49,06	0,16
Acide gras saturé (%ACJ)	11,3±5,4	11,5±6,1	0,22
Acide gras monoinsaturé (%ACJ)	21,1±5,7	19,8±6,1	0,06
Acide gras polyinsaturé (%ACJ)	6,6±3,2	6,9±3,7	0,22
Apport protidique (g/j)	69,2±19,05	76,3±16,5	0,05
Apport en fibres (g/j)	23,3±10,85	21,9±7,7	0,46
Apport en zinc (mg/j)	9,9±2,8	10,6±2,4	0,19

n: nombre de patients ; ACJ: apport calorique journalier

DISCUSSION :

Le score MEDAS moyen de notre population était de 6,9±1,7. Des résultats similaires ont été rapportés par Alonso-Domínguez et al [5] qui ont inclus 102 patients DT2 et 102 témoins. Le score MEDAS moyen était de 7,2 ± 1,9 chez les patients diabétiques contre 6,9 ± 1,7 chez les témoins. De même, Vidal-Peracho et al [6] ont rapporté un score d'adhérence au régime méditerranéen de 8,5 ± 1,8 chez les patients diabétiques contre 9,0 ± 1,7 chez les non-diabétiques.

La prévalence de l'adhérence au régime méditerranéen était de 39% dans notre étude. Dans l'étude d'Alonso-Domínguez et al [5], la prévalence de l'adhérence au régime méditerranéen était de 21,6% chez les patients DT2 et de 19,6% chez les témoins sans différence statistiquement significative. De même, Vidal-Peracho et al [6] ont rapporté une faible prévalence de l'adhérence au régime méditerranéen de 29,6% chez les patients diabétiques contre 44,8% chez les non-diabétiques (p=0,006).

Nos résultats ont montré que l'apport calorique journalier, l'apport en glucides et en saccharose étaient significativement plus faibles chez les patients ayant une bonne adhérence au régime méditerranéen par rapport à ceux ayant une mauvaise adhérence. Le régime méditerranéen est caractérisé par un faible apport énergétique global et par sa richesse en fruits, légumes et fibres permettant d'obtenir une réduction pondérale. En outre, le régime méditerranéen permet l'augmentation de l'oxydation des acides gras insaturés et la stimulation de la satiété [7]. Alonso-Domínguez et al [5] ont rapporté une diminution de 0,3kg/m² de l'IMC des patients sous régime méditerranéen durant trois mois. Selon Elhayany A et al [8], le régime méditerranéen a permis d'obtenir une perte pondérale de 7,4kg chez 259 patients DT2.

Concernant le contrôle de l'HTA, nos résultats n'ont pas montré d'association entre l'adhérence au régime méditerranéen et l'équilibre tensionnel. En effet, les chiffres tensionnels et la prévalence de l'HTA bien contrôlée étaient comparables entre les patients ayant une bonne ou une mauvaise adhérence au régime méditerranéen. La méta-analyse de Huo et al [9], ayant inclus 1178 patients DT2, a montré une diminution de 1,45mmHg de la pression artérielle systolique et de 1,41mmHg de la pression artérielle diastolique sous régime méditerranéen.

Quant à l'équilibre glycémique, la glycémie à jeun et l'HbA1c étaient comparables entre les patients avec une bonne ou mauvaise adhérence au régime méditerranéen. Ceci pourrait être expliqué par la mauvaise observance du traitement médicamenteux du diabète, l'absence d'activité physique et les comorbidités associées. Des résultats similaires ont été rapportés par Díez-Espino et al [10] qui n'ont pas objectivé d'impact positif du régime méditerranéen sur l'équilibre glycémique. Toutefois, Esposito et al [11], dans une revue systématique de huit méta-analyses et de cinq essais cliniques randomisés,

ont prouvé que l'adhérence au régime méditerranéen améliore l'équilibre glycémique avec une baisse significative de l'HbA1c, expliquée par la réduction du stress oxydatif et l'amélioration de l'insulinosensibilité.

Concernant l'effet du régime méditerranéen sur le profil lipidique, notre étude n'a pas montré de différence significative entre les patients ayant une bonne adhérence et ceux ayant une mauvaise adhérence au régime méditerranéen. Des résultats différents ont été rapportés par Neuenschwander et al [12], qui ont montré que le régime méditerranéen était associé à une élévation du HDLc et une réduction des taux des triglycérides chez les patients DT2 grâce à sa richesse en phytostérols et en fibres alimentaires [7]. En effet, les phytostérols, structurellement similaires au cholestérol inhibent son absorption intestinale et stimulent la lipoprotéine lipase favorisant ainsi la dégradation des triglycérides tout en favorisant le transport inverse du cholestérol. D'autre part, les fibres alimentaires ralentissent l'absorption des graisses alimentaires, favorisent la sensation de satiété et améliorent la sensibilité à l'insuline.

L'impact du régime méditerranéen sur le risque cardiovasculaire a été largement étudié. Nos résultats ont montré que les patients adhérents au régime méditerranéen avaient un score de Framingham plus bas que ceux non-adhérents mais sans différence statistiquement significative. Par contre, Sofi et al [13], ont montré que toute élévation du score MEDAS de deux points était associée à une diminution de 10% du RCV. De même, Singh et al [14], dans une étude ayant inclus 1000 personnes à haut RCV, ont rapporté une baisse de 1/3 de l'incidence de la coronaropathie et de 2/3 de la mortalité cardiovasculaire avec le régime méditerranéen.

Notre étude constitue à notre connaissance la première étude tunisienne permettant de déterminer la prévalence de l'adhérence au régime méditerranéen chez les patients DT2 et d'évaluer l'impact de cette diète sur le profil métabolique et cardiovasculaire. Toutefois, elle comporte plusieurs limites méthodologiques. En premier lieu, le caractère transversal de l'étude entrave l'évaluation avec exactitude de l'effet de l'adhérence au régime méditerranéen sur le profil métabolique et cardiovasculaire des patients DT2. Une étude prospective type cas-témoins est nécessaire pour l'analyse de cet impact. En deuxième lieu, le faible effectif des participants expliquerait les différences non-significatives des profils métaboliques et cardiovasculaires entre les patients ayant une bonne ou une mauvaise adhérence au régime méditerranéen. La troisième limite est l'absence d'un groupe témoins de sujets non diabétiques.

CONCLUSION :

Nos résultats ont montré une prévalence faible de l'adhérence au régime méditerranéen chez les patients DT2. Malgré l'absence de différences significatives entre les patients avec une bonne ou une mauvaise adhérence au régime méditerranéen concernant leurs profils métaboliques et cardiovasculaires, le régime méditerranéen représente un mode alimentaire sain vu sa richesse en légumes, fruits, grains entiers, antioxydants et fibres alimentaires avec des quantités modérées de poissons et d'huile d'olive et de faibles quantités de viandes rouges. Il est associé à un net bénéfice métabolique par l'amélioration de l'insulinorésistance et la baisse du stress oxydatif.

REFERENCES :

1. Ben Romdhane H, Ben Ali S, Aissi W, Traissac P, Aounallah-Skhiri H, et al. Prevalence of diabetes in Northern African countries: the case of Tunisia. *BMC Public Health*. 2014;14:86.
2. Société francophone du diabète. Référentiel de bonnes pratiques Nutrition & Diététique. Médecine des maladies métabolique. 2014 <https://www.sfdiabete.org/recommandations/referentiels>
3. Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J. Gerontol. Ser. A*. 2018;73:318–26.
4. Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. *Nutrients*. 2020;12(8):2236.
5. Alonso-Domínguez R, García-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. Effectiveness of a multifactorial intervention in increasing adherence to the Mediterranean diet among patients with diabetes mellitus type 2: A Controlled and Randomized Study (EMID Study). *Nutrients*. 2019;11(1):162.

6. Vidal-Peracho C, Tricás-Moreno JM, Lucha-López AC, et al. Adherence to Mediterranean diet pattern among Spanish adults attending a medical centre: non-diabetic subjects and type 1 and 2 diabetic patients. *J Diabetes Res.* 2017;2017:5957821.
7. Schröder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem.* 2007;18(3):149-60.
8. Elhayany A, Lustman A, Abel A, et al. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus. A one year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* 2010; 12(3):204–9.
9. Huo R, Du T, Xu Y, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2015; 69:1200-8.
10. Díez-Espino J, Buil-Cosiales P, Serrano-Martínez M, et al. Adherence to the Mediterranean diet in patients with type 2 diabetes mellitus and HbA1c level. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(1):74-8.
11. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, et al. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: A systematic review with meta-analyses. *BMJ Open.* 2015;5(8):e008222.
12. Neuenschwander M, Hoffmann G, Schwingshackl L, et al. Impact de différentes approches diététiques sur le contrôle des lipides sanguins chez les patients atteints de diabète sucré de type 2: une revue systématique et une méta-analyse en réseau. *Eur J Epidemiol.* 2019; 34(9):837-52.
13. Sofi, F, Macchi, C, Abbate, et al. Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2014, 17, 2769-82.
14. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised-blind trial. *Lancet.* 2002;360:1455–61.

NODULES THYROÏDIENS ECTOPIQUES: LOCALISATION INHABITUELLE ECTOPIC THYROID NODULES: UNUSUAL LOCATION

R. Laamouri¹, I. Ben Nacef¹, Ms. Boudaya², S. Mekni¹, S. Essayeh¹, Y. Lakhoua¹, N. Mchirgui¹, I. Rojbi¹, K. Khiari¹

Service d'endocrinologie¹, Hopital Charles Nicole,
Service de chirurgie générale A21²

Résumé

Introduction : La glande thyroïde ectopique médiastinale est une entité rare représentant 1% de toutes les tumeurs médiastinales. Nous rapportons dans cet article deux cas illustrant cet emplacement.

1er cas clinique: Il s'agit d'une femme de 66 ans opérée d'un kyste mammaire bénin qui a consulté pour une douleur thoracique d'installation progressive. L'examen clinique était sans anomalies. Le scanner cervico-thoracique montrait deux masses médiastinales tissulaires de renforcement hétérogènes, une glande thyroïde hétérogène de volume normal. L'intervention chirurgicale a consisté en une thymectomie et l'étude anatomopathologique a conduit à un adénome thyroïdien ectopique intra-thymique.

2ème cas clinique: C'est une femme de 57 ans ayant consulté pour une toux chronique. Aucune anomalie n'a été objectivée à l'examen clinique. Le bilan thyroïdien était normal. Le scanner a montré une formation au niveau de l'orifice cervicothoracique dont la densité évoquait un nodule thyroïdien ou parathyroïdien. La masse a été excisée et l'anatomopathologie a retrouvé un parenchyme thyroïdien sans aucun signe de malignité.

Commentaires et conclusion: Les mutations du facteur de transcription sont impliquées dans l'ectopie thyroïdienne. Plusieurs localisations ont été décrits. La localisation médiastinale est exceptionnelle. La présence d'une thyroïde eutopique est fréquemment associée à la localisation médiastinale de l'ectopie. L'euthyroïdie clinico-biologique l'est aussi. Sur le plan thérapeutique, la chirurgie peut être indiquée dans les cas de dyspnée ou d'autres symptômes invalidants.

Abstract

Introduction : Ectopic mediastinal thyroid gland is a rare entity. It represents 1% of all mediastinal tumors. We report in this article two cases illustrating this location.

1st clinical case : 66-year-old woman underwent a surgery for benign breast cysts presented with a gradually progressive chest pain. The clinical examination was unremarkable. Cervicothoracic CT showed two heterogeneous masses in the mediastinum, a thyroid gland of normal volume. The surgical procedure consisted of a thymectomy and the histopathology concluded to an intra-thymic ectopic thyroid adenoma.

2nd clinical case : 57-year-old woman consulted for a chronic cough. No abnormalities was observed at the clinical examination. Biological thyroid test was normal. The CT scan showed formation of the cervicothoracic orifice whose density suggesting a thyroid or parathyroid nodule. The mass was excised and the histopathological examination found a thyroid parenchyma with no signs of malignancy.

Comments and conclusion: Transcription factor mutations are implicated in thyroid ectopy. Several locations have been described. The mediastinal localization is exceptional. The presence of a eutopic thyroid is frequently associated with the mediastinal location of ectopia. Clinical-biological euthyroidism are also common. Therapeutically, surgery may be indicated in dyspnoea or other disabling symptoms.

INTRODUCTION :

L'ectopie thyroïdienne est rare. Elle représente 1/100 000 à 300 000 cas dans la population générale. [1] L'étiopathogénie devient de mieux en mieux expliquée. La localisation la plus fréquente est au niveau de la base de la langue vu la voie de migration au cours de la morphogenèse. Le mode de découverte ainsi que le statut fonctionnel du tissu ectopique diffère selon la localisation. La localisation médiastinale est encore plus rare voire exceptionnelle. Nous rapportons dans cet article deux cas illustrant cette localisation.

1^{ER} CAS CLINIQUE :

Il s'agit d'une femme âgée de 66 ans aux antécédents d'ostéoporose sous bisphosphonates, opérée pour un kyste bénin du sein gauche il y a trois ans. Elle a consulté les urgences de l'hôpital Charles Nicole pour des douleurs thoraciques atypiques d'installation progressive avec des épisodes similaires depuis 2 ans qu'elle les a négligées. L'examen physique a objectivé une patiente eupneique, une auscultation pulmonaire sans anomalies, une tension artérielle normale. Le reste de l'examen a été sans particularités. Une Radiographie du thorax lui a été pratiquée montrant un élargissement du médiastin supérieur. La TDM cervicothoracique (fig1) a montré deux masses médiastinales de contours lobulés présentant une densité spontanée et un rehaussement hétérogène, en rapport avec une plage de nécrose. La première est médiastinale supérieure située immédiatement sous l'isthme thyroïdien, entre le tronc artériel brachio-céphalique et la veine innominée gauche sans signe d'envahissement mesurant 18*12mm. La deuxième occupe le médiastin antéro-supérieur, latéralisée à droite et mesure 72*53mm dans un plan axial et s'étend en hauteur sur 75 mm. Elle arrive au contact de la terminaison de la veine innominée gauche, de l'aorte ascendante, des vaisseaux mammaires internes et du segment ventral du lobe supérieur droit, sans signe d'envahissement. La glande thyroïde est en place hétérogène et de volume normal.



Fig1 : coupe scannographique axiale montrant la 2^{ème} masse médiastinale

La patiente a bénéficié d'une intervention chirurgicale consistant à une thymectomie totale élargie à la graisse médiastinale sous mini-thoracotomie vidéo-assistée. Les suites opératoires ont été simples. L'étude anatomopathologique a conclu à un adénome thyroïdien ectopique intra thymique.

2^{EME} CAS CLINIQUE :

Il s'agit d'une femme âgée de 57 ans aux antécédents d'ostéoporose. Elle a consulté un pneumologue pour une toux chronique. L'examen physique n'a pas montré d'anomalies. Le bilan biologique a été normal et en l'occurrence le bilan thyroïdien. Elle a bénéficié d'une tomodensitométrie cervicothoracique (fig2) montrant une masse médiastinale antéro-supérieure, bien limitée, mesurant 18*22mm dans le plan axial et 21mm de hauteur. La densité est mesurée à 73UH, siège d'un rehaussement hétérogène. Cette masse est située au contact du tronc artériel brachio-céphalique à droite, la trachée et la carotide gauche en arrière, le tronc veineux brachio-céphalique à gauche, et la glande thyroïde en haut ; évoquant en premier lieu un nodule thyroïdien ectopique, en deuxième lieu un thymome. La glande thyroïde est en place de taille normale, de contours réguliers et de rehaussement homogène.



Fig2 : coupe scannographique frontale montrant la masse médiastinale

On a procédé à une exérèse chirurgicale de la masse par cervicotomie. Pas d'incidents per ou post opératoires. L'étude anatomopathologique a conclu à un parenchyme thyroïdien sans signes de malignité.

DISCUSSION :

La localisation médiastinale de l'ectopie thyroïdienne est une entité rare. Mais aussi son association avec une thyroïde eutopique et fonctionnelle. On doit la différencier du goitre substernal [2].

Des mutations des facteurs de transcriptions sont impliquées dans l'ectopie thyroïdienne. Il s'agit des gènes TTF1/NKX2-1, impliquées de la morphogénèse de la thyroïde mais aussi les gènes PAX8, HHEX, FOXE1[3]. Au cours de sa migration in utéro de la base de la langue vers sa position cervicale pré-trachéale définitive, on peut avoir plusieurs localisations thyroïdiennes ectopiques [4].

La position linguale est la plus fréquente des localisations et représente environ 90% des cas rapportés dans la littérature [3]. Parmi les autres sites communs figurent la base de la langue, les sites sous-maxillaires ou sublinguaux et les sites pré-laryngaux. Il est rarement présent dans le cœur, l'aorte, le médiastin, l'œsophage, la vésicule biliaire, le duodénum et les glandes surrénales [5]. Des cas rares de nodules intra pulmonaires ectopique ont été aussi rapportés. [6] Un cas rapporté décrit dutissuthyroïdien au niveau de la région lombaire mimant une pathologie tumorale maligne [7]

La majorité des patients portant une thyroïde ectopique présentaient une hypothyroïdie nécessitant un traitement substitutif par L thyroxine. Rares cas d'hyperthyroïdie avec des caractéristiques histologiques similaires à la maladie de Basedow ont été rapportés [8, 1].

Le plus fréquemment il s'agit d'une découverte fortuite avec un caractère asymptomatique de l'ectopie. Mais les douleurs thoraciques, la toux sèche, la dyspnée et l'hémoptysie ont décrites comme circonstance de découverte [1,8,9].

La scintigraphie est l'examen de choix en matière d'ectopie. Mais elle peut passer à coté du diagnostic en cas de tissu ectopique non fonctionnel. D'où l'intérêt du scanner [10,11].

La tomographie par émission de positron (PET scan) a aussi un apport dans la localisation des nodules ectopique. Mais elle reste un moyen qui manque de spécificité. [6]

La présence d'une thyroïde eutopique est fréquemment associée à la localisation médiastinale de l'ectopie. L'euthyroïdie clinico-biologique l'est aussi.

Sur le plan thérapeutique, la chirurgie est éventuellement indiquée en de dyspnée ou autres symptômes invalidants [12,13].

Dans nos cas, la circonstance de découverte du tissu thyroïdien ectopique dans le médiastin est une douleur thoracique et une toux sèche. Les deux patients ont un bilan thyroïdien normal avec une localisation anatomique normale de la glande thyroïde. L'excision de masse médiastinale a été réalisée par sternotomie pour atteindre le médiastin antérieur et une incision étendue jusqu'au cou pour libérer la tumeur de la trachée. L'anatomopathologie a révélé un tissu thyroïdien ectopique bénin.

CONCLUSION :

L'ectopie thyroïdienne est une entité rare. La localisation médiastinale est exceptionnelle.

La présence d'un tissu eutopique fonctionnel est habituel au cours de cette localisation.

Le tissu ectopique peut être le siège de n'importe quelle modification pouvant toucher le tissu thyroïdien en l'occurrence la dégénérescence ; une idée qui doit être gardée à l'esprit pour pouvoir surveiller en cas d'abstention thérapeutique.

REFERENCES :

- 1- George Noussios,. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity *European Journal of Endocrinology* (2011) 165 375–382
- 2- B.K. Choudhury, U.K. Saikia, Dual ectopic thyroid with normally located thyroid: a case report, *J. Thyroid Res.* 2011 (2011) 159;703 .
- 3- Pasca di Magliano M, Di Lauro R & Zannini MS. Pax8 has a key role in thyroid cell differentiation. *PNAS* 2000 97 13144–13149
- 4- A.Y. Shin, S.H. Lee, W.S. Jung, S.H. Ko, Y.B. Ahn, Ectopic thyroid nodule in thyroglossal duct, *Korean J. Intern. Med.* 26 (2011) 218–9.
- 5- V.V. Mysorekar, C.P. Dandekar, M.R. Sreevathsa, Ectopic thyroid tissue in the parotid salivary gland, *Singapore Med. J.* 45 (2004) 437–8.
- 6- Jianfeng Tan, Jun Kuang, Yong Li, Ruian Wang, Shan Hu, Quanwei Guo, and Jianhua Zhang. Rare ectopic thyroid tissue as multiple bilateral pulmonary nodules: a case report and literature review. *J Cardiothorac Surg.* 2022; 17: 205.
- 7- Salman Khan, corresponding, Madeeha Subhan Waleed, Deepak Verma, and Mansoor Rahman. Ectopic Mediastinal and Lumbar Thyroid Tissue. *Cureus.* 2021 Oct; 13(10): e18598
- 8- A. Toso, F. Colombani, G. Averono, P. Aluffi, F. Pia, Lingual thyroid causing dysphagia and dyspnoea. Case reports and review of the literature, *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 29 (2009) 213–7.
- 9- Maria José Araújo da Cunha Guimarães: Relato de caso Tireoideectópica no mediastino anterior. *Relatos de Caso; J. bras. Pneumol.* 35(4) 2009
- 10- J. Sand, E. Pehkonen, J. Mattila, S. Seppanen, J. Salmi, Pulsating mass at the sternum: a primary carcinoma of ectopic mediastinal thyroid, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 112 (1996) 833–835
- 11- Traore Ababacar Abdoulaye, Traore Zakaria. Ectopic thyroid: the role of thyroid scan *Pan African Medical Journal.* 2017
- 12- V. Di Benedetto. Ectopic thyroid gland in the submandibular region simulating a thyroglossal duct cyst: A case report, *journal of pediatric surgery. Case Reports J Pediatr Surg.* 1997 Dec;32(12):1745-6
- 13- Faramarz Babazade and Al. Thyroid tissue as a submandibular mass: a case report, *Journal of Oral Science* 2009

DIABETE NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUE ET CANCER DU PANCREAS NEWLY DIAGNOSED DIABETES AND PANCREATIC CANCER

Y. Hasni^{1,2}, Y. Charfeddine^{1,2}, H. El Fekih^{1,2}, W. Saafi^{1,2}, A. Maaroufi^{1,2}, K. Ach^{1,2}, M. Chaieb^{1,2}.

¹Service endocrinologie, CHU Farhat Hached Sousse

²Faculté de médecine de Sousse

Résumé :

Le diabète sucré (DS) est devenu un problème de santé publique mondial, avec une prévalence en constante augmentation. En Tunisie, la transition vers un mode de vie urbain et occidentalisé a contribué à cette croissance. Le DS est associé à un risque accru de développer certains types de cancer, notamment le cancer du pancréas (CP). Cette étude vise à décrire les caractéristiques des patients atteints de diabète nouvellement diagnostiqué (DND) chez qui un CP de type adénocarcinome canaux pancréatiques (ACCP) a été identifié.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique, multicentrique, menée sur une période de 13 ans dans deux centres hospitaliers universitaires en Tunisie. Les patients inclus présentaient un DND évoluant depuis moins de 3 ans, avec un ACCP confirmé par des examens anatomopathologiques. Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0.

Résultats :

Sur 307 patients atteints de CP, 264 avaient un ACCP, parmi lesquels 44,6 % avaient également un diabète. L'âge moyen des patients était de 63,46 ans, avec une prédominance chez les personnes de plus de 50 ans. La majorité n'avait pas d'antécédents familiaux de diabète. Le tabagisme, la dyslipidémie et la présence de calculs biliaires étaient des facteurs de risque associés. Les patients présentaient une perte de poids significative et un faible indice de masse corporelle. La plupart avaient un diabète déséquilibré, avec des niveaux élevés de glycémie et d'HbA1c. Des biomarqueurs tels que le CA 19-9 étaient élevés chez la plupart des patients.

Conclusion :

Le DND est un indice potentiel pour le diagnostic précoce du CP, notamment chez les patients de plus de 50 ans. La perte de poids et les niveaux élevés de CA 19-9 peuvent également être des indicateurs précoces de CP chez les patients diabétiques. Des modèles de risque sont en développement pour aider à stratifier les patients à haut risque.

Mot clés : Diabète sucré, Cancer du pancréas, Diabète nouvellement diagnostiqué, Adénocarcinome canaux pancréatiques, amaigrissement

Abstract:

Diabetes mellitus (DM) has emerged as a global public health issue, with a steadily increasing prevalence. In Tunisia, the transition to an urbanized and Westernized lifestyle has contributed to this growth. DM is associated with an increased risk of developing certain types of cancer, including pancreatic cancer (PC). This study aims to describe the characteristics of patients with newly diagnosed diabetes (NDD) in whom pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) was identified.

Methods: This is a retrospective, analytical, multicenter study conducted over a period of 13 years in two university hospitals in Tunisia. Included patients had NDD evolving for less than 3 years, with PDAC confirmed by histopathological examinations. Data were collected from medical records and analyzed using SPSS 20.0 software.

Results: Out of 307 patients with PC, 264 had PDAC, among whom 44.6% also had diabetes. The mean age of the patients was 63.46 years, with a predominance in individuals over 50 years old. The majority had no family history of diabetes. Smoking, dyslipidemia, and the presence of gallstones were associated risk factors. Patients exhibited significant weight loss and a low body mass index. Most had uncontrolled diabetes, with elevated levels of blood glucose and HbA1c. Biomarkers such as CA 19-9 were elevated in most patients.

Conclusion: NDD is a potential indicator for the early diagnosis of PDAC, especially in patients over 50 years old. Weight loss and elevated CA 19-9 levels can also be early indicators of PDAC in diabetic patients. Risk models are under development to help stratify high-risk patients.

Keywords: Diabetes mellitus, Pancreatic cancer, Newly diagnosed diabetes, Pancreatic ductal adenocarcinoma, weight loss

INTRODUCTION :

Le nombre de personnes atteintes de diabète sucré (DS) augmente régulièrement partout dans le monde en raison des modifications des styles de vie (1). Il s'agit d'une prévalence mondiale estimée à environ 8,5 % de la population adulte qui le rend un problème de santé publique (2). En Tunisie, la transition croissante vers le mode urbain, le mode de vie occidentalisé et le vieillissement marqué de la population, ont créé des conditions de croissance continue de la prévalence du DS (3). Le diabète est associé à une augmentation du risque de morbidité cardiovasculaire et non cardiovasculaire, notamment le cancer (4). Plusieurs études ont montré une corrélation entre le diabète et le risque accru de développer certains types de cancer, dont le cancer du pancréas (CP) (5).

En effet, les patients atteints de diabète présentent un risque deux fois plus élevé de développer un CP par rapport à la population générale et les personnes atteintes d'un diabète nouvellement diagnostiqué (DND) présentent un risque six à huit fois plus élevé de recevoir un diagnostic de CP dans les 36 mois suivant le diagnostic de diabète (5). Cependant, la relation de cause à effet entre le DS et la genèse du CP reste complexe. L'hyperglycémie pourrait favoriser la progression du cancer en améliorant les capacités métaboliques des cellules cancéreuses, en les protégeant de l'apoptose et en facilitant les métastases du CP, ce qui entraînerait un phénotype de cancer plus agressif (6). De plus, l'hyperglycémie, la résistance à l'insuline (RI), l'hyperinsulinisme et l'inflammation de bas grade retrouvés en cas de diabète, sont parmi les mécanismes proposés expliquant le lien entre le DS et le CP (7). Néanmoins la corrélation entre le diabète et le CP, pour savoir si le diabète précède le CP ou s'il est plutôt un résultat de la maladie elle-même fait encore débat et nécessite davantage de travaux de recherches pour établir une compréhension plus approfondie des mécanismes sous-jacents (7). La tumeur maligne pancréatique la plus fréquente est l'adénocarcinome canalaire pancréatique (ACCP) (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma) constituant la majorité des cas de CP exocrine (plus de 90 %). En raison de l'âge avancé des patients, la localisation rétropéritonéale de la tumeur, les symptômes non spécifiques et l'absence de recommandations de dépistage, une grande majorité des patients atteints de CP sont diagnostiqués à des stades tardifs et sans aucune possibilité d'intervention chirurgicale (8). Bien que rare, l'incidence du CP augmente régulièrement et son pronostic reste très sombre avec un risque de mortalité important (9). Par conséquent, un diagnostic plus rapide est nécessaire de toute urgence.

Cependant, sur le plan pratique, il convient d'être attentif à la recherche d'une néoplasie notamment pancréatique chez les personnes âgées de plus de 50 ans au moment du diagnostic de diabète et présentant un faible indice de masse corporelle (IMC) et/ou une perte de poids soudaine et inexpliquée, une glycémie à jeun élevée ou une détérioration rapide du contrôle glycémique (5). En Tunisie, peu d'étude se sont intéressées à cette association diabète et CP. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et para cliniques des patients diabétiques nouvellement diagnostiqués chez lesquels un CP type ACCP a été diagnostiqué.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, analytique et multicentrique de patients ayant un CP exocrine type adénocarcinome avec DND, colligées dans les services d'endocrinologie, gastrologie, carcinologie et chirurgie générale du CHU Farhat Hached et des services de gastrologie et chirurgie générale du CHU Sahloul et ceci durant une période de 13 ans, étalée de janvier 2010 à décembre 2022.

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients ayant un DND (Critère diagnostique du diabète ADA 2023) évoluant moins de 3 ans, avec ACCP confirmé par un examen anatomopathologique réalisé sur pièce de résection, biopsie de la tumeur ou biopsie de métastases. • Suivis à la consultation ou hospitalisés aux CHU de Sousse. Nous n'avons pas inclus autres types histologiques de cancer du pancréas et les patients n'ayant pas de preuve anatomopathologique, et nous avons exclus les patients dont les dossiers sont incomplets et inexploitable.

Nous avons colligé les patients atteints d'un CP type ACCP à partir du registre des cancers de la région, ensuite nous avons consulté les dossiers pour rechercher un diabète récent associé et ceci sur la période de l'étude.

La collecte des données était réalisée par une fiche de recueil des données, élaborée selon une revue de la littérature puis remplie à partir des dossiers médicaux, des résultats des différents examens morphologiques et comportant les caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude, les habitudes de vie les données cliniques et paracliniques et la prise en charge thérapeutiques familiaux. Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0. Nous avons veillé à

respecter l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs informations au cours des différentes étapes de cette étude. Nous déclarons l'absence de tout conflit d'intérêt dans ce travail.

RESULTATS :

Parmi 307 patients retrouvés à partir du registre des cancers de la région, atteints d'un CP, 264 patients (86%) avaient un ACCP. La prévalence du diabète chez les patients atteints d'ACCP était de 44,6 % (118 patients). Nous avons consulté les dossiers de ces 118 patients diabétiques ayant un ACCP entre le CHU Farhat Hached et le CHU Sahloul de Sousse, 109 dossiers ont été retenus, dans 45,87% (50 patients) des cas c'était un DND, tandis que les 54,13 % restants souffraient d'un diabète de longue date avec une durée moyenne de 11,7±6,7 ans avant le diagnostic de CP.

L'âge moyen des patients était de 63,46±8,07 avec des extrêmes allant de 42 ans à 79 ans et 98% avaient un âge supérieur ou égal à 50 ans. Il n'y avait aucun antécédent familial de diabète chez 92% des cas. Deux patients avaient des antécédents de lithiases vésiculaires, un patient était suivi pour pancréatite chronique et 5 patients étaient suivis pour dyslipidémie. La notion de tabagisme a été retrouvée chez 31 patients (62%). La consommation moyenne de tabac était estimée à 41,6±30,1 PA. Un amaigrissement a été noté chez 46 patients (92%). La consommation d'alcool était notée chez 50% des cas. La quantité moyenne de poids perdu précédant l'apparition du cancer était de 13,2±5,6 kg avec des extrêmes de 2 à 30 Kg. La perte de poids est survenue depuis 6,3±16,8 mois en moyenne (1 et 85 mois). L'IMC moyen chez les patients était de 24,9 ±4,8 Kg/m². L'IMC était inférieur à 25 Kg/m² chez 82 % des patients. Un diabète déséquilibré a été retrouvé chez 73 patients (66,9%). La valeur moyenne de la glycémie à jeun était de 14,03±3,76 mmol/L. Le taux moyen d'HbA1c était de 10,4±1,8% voir tableau I.

Le bilan biologique a montré une hyperbilirubinémie dans 56% des cas, un taux de CA19-9 a été pratiqué chez 32 patients et il était élevé dans 93,54 % des cas. Parmi eux, 22 patients (44%) avaient une hyperbilirubinémie associée. Dans 88 % des cas, les patients étaient sous insuline. Le reste des patients étaient sous hypoglycémifiants oraux.

DISCUSSION :

Les personnes atteintes d'un DND présentent un risque six à huit fois plus élevé de recevoir un diagnostic de CP dans les 3 ans suivant le diagnostic de diabète (5). Cela a conduit à l'idée que le DND ou même le prédiabète pourraient être un indice potentiel pour le diagnostic précoce du CP (202). Cependant, même si le dépistage ciblé des patients présentant un risque plus élevé de CP pourrait être une approche prometteuse, il n'est pas recommandé chez les adultes asymptomatiques présentant un DND, en raison de l'incidence très faible du CP par rapport à celle du diabète et de l'absence de méthode sûre et efficace de dépistage de CP (10). Des facteurs de risque supplémentaires peuvent contribuer à une meilleure définition de la population des diabétiques nouvellement diagnostiqués nécessitant un dépistage plus approfondi (11).

Le groupe des sujets âgés de plus de 50 ans atteints d'un diabète d'apparition récente est connu à haut risque de CP sporadique (12). Par rapport à la population générale, ces sujets ont un risque 6 à 8 fois plus élevé de recevoir un diagnostic de CP dans les 3 ans suivant le diagnostic du diabète, avec une incidence de CP sur 3 ans d'environ 1 % (12).

Une étude a montré que la probabilité de CP après un DND était plus élevée chez les patients avec des antécédents de calculs biliaires et de pancréatite (5). Il a également été rapporté un risque plus élevé d'ACCP chez les patients ayant un DND avec des antécédents familiaux d'ACCP (5). La dyslipidémie est aussi un facteur prédictif significatif de CP et les patients atteints de DND et ayant des antécédents de dyslipidémie courent un risque particulièrement élevé (13). Cela aiderait à identifier un groupe de patients à haut risque de CP si un programme de dépistage devait être mis en place (13). Parmi notre population de DND ayant un CP, 1 patient (2%) avait un antécédent de pancréatite, 2 patients (4%) avaient un antécédent de calcul biliaire, 5 patients (10 %) avaient une dyslipidémie et un patient avait un oncle atteint de CP. Cette étude a également montré que le tabagisme était indépendamment associé à une probabilité plus élevée de diagnostic d'ACCP après un DND (5). Concernant notre population, la notion de tabagisme a été retrouvée chez 31 patients (62%) parmi nos patients. La consommation moyenne de tabac était estimée à 41,6±30,1 paquets/année.

Il a été suggéré que l'absence de facteurs traditionnels de diabète (antécédents familiaux de diabète ou d'obésité) sont des indices cliniques de la présence de CP dans l'apparition d'un diabète (10). Cependant, des études antérieures portant sur tous les sujets atteints de diabète (de longue date et d'apparition récente), ont constaté que le diabète associé au CP et le DT2 ne pouvaient pas être

distingués sur la base des antécédents familiaux de diabète ou d'IMC prémorbide. Dans notre étude, il n'y avait aucun antécédent familial de diabète chez 46 des 50 sujets avec DND (92%).

Une perte de poids et/ou un faible IMC (patient non obèse) au moment du diagnostic de diabète sont des facteurs de risque de CP (5). En effet, les patients atteints de DND non obèses sont associés à une probabilité significativement plus élevée de diagnostic de CP dans les 3 ans suivant le diagnostic de diabète (RR:1,72 ; $p = 0,0004$) (15). Dans notre série, l'IMC moyen chez nos patients était de $24,9 \pm 4,8$ Kg/m². L'IMC était inférieur à 25 Kg/m² chez 82 % des patients.

En effet, les patients perdent du poids au début du diabète avant même de présenter d'autres symptômes spécifiques au cancer tels que l'anorexie, la fatigue, douleurs abdominales ou ictère et continuent à perdre du poids jusqu'au diagnostic du CP (16) (voir figure n°1). Cette perte de poids, associée au diabète est due à une sécrétion paranéoplasique induite par le CP (16). L'hypothèse que le CP interagit avec le tissu adipeux pour induire cette perte de poids paranéoplasique qui accompagne paradoxalement le diabète a été émise (16). Par conséquent, la perte de poids est d'une grande valeur pour diagnostiquer l'ACCP chez les patients présentant un DND (17). La perte de poids soudaine (au cours d'un intervalle de 12 à 15 mois précédant un diagnostic récent de diabète) peut s'avérer être un indice clinique utile pour identifier les personnes susceptibles d'avoir un CP sous-jacent (17). Parmi nos patients, l'amaigrissement a été noté chez 46 patients (92%). La quantité moyenne de poids perdu précédant l'apparition du cancer était de $13,2 \pm 5,6$ kg avec des extrêmes de 2 à 30 Kg. La perte de poids est survenue $6,3 \pm 16,8$ mois en moyenne avant le diagnostic de CP.

Les niveaux de CA 19-9 après un diagnostic de DND pourraient fournir un biomarqueur utile du CP, en particulier pour les patients atteints de diabète avec une bilirubine sérique élevée. Même si les patients avec DND sont asymptomatiques, les niveaux de CA 19-9 ainsi que le taux de bilirubine doivent être évalués. Lorsque l'un des deux est élevé, les cliniciens doivent effectuer un bilan d'imagerie adéquat et un suivi régulier à intervalles courts (18).

Pour les patients avec DND et CP, il n'existe pas de lignes directrices ni de programmes de dépistage établis (19). Cependant, certains critères cliniques peuvent alerter les médecins et nécessiter une vigilance accrue (5). En effet, ces dernières années, des efforts ont été déployés pour créer un score permettant d'évaluer le risque de CP chez les patients atteints de DND (5). Un exemple est le modèle britannique The HealthImprovement Network (THIN), basé sur les dossiers de santé électroniques (5). Ce modèle capable d'identifier la population présentant un risque prédit de 5 % sur 3 ans d'ACCP chez les personnes atteintes de DND, avec une sensibilité de 11 % et une spécificité de 99,7 % (9). Ce modèle intègre l'âge, la modification de l'IMC, le tabagisme, les antidiabétiques, les modifications de l'hémoglobine A1c, du cholestérol total, de la créatinine et de la phosphatase alcaline (5).

Notre étude s'est focalisée sur l'association entre diabète et CP, un aspect particulier, jusque-là non encore étudié par les travaux tunisiens. Il s'agit d'un travail multicentrique réalisé dans les hôpitaux universitaires de la région de Sousse. Les limites de cette étude, c'est qu'on n'a pas pu inclure les patients diabétiques ayant un CP suivi dans les centres privés. Il s'agit d'une étude faite uniquement dans la région de Sousse, on pourrait proposer d'étendre l'étude pour améliorer la qualité de ce travail en incluant d'autres régions et pourquoi pas s'étendre sur toute la Tunisie. Il s'agit d'une étude rétrospective, avec parfois des données manquantes et nous n'avons pas pu avoir des données d'évolutivité.

CONCLUSIONS

Le CP est une cause fréquente de décès liés au cancer, en raison des difficultés de détection de la maladie à un stade précoce, de son comportement agressif et de sa faible réponse au traitement systémique. Par conséquent, le développement de stratégies de diagnostic précoce du CP résécable est essentiel pour améliorer la survie. Le diabète et l'amaigrissement récent peuvent être considérés comme des signes précoces du CP surtout des sujets âgés de plus de 50 ans.

Tableau I: Caractéristiques cliniques et paracliniques des diabétiques nouvellement diagnostiqués ayant un cancer du pancréas.

	Diabète d'apparition récente (N=50)
Age (ans) (m±ET)	63,46±8,07
Genre : n (%)	
Homme	38 (76%)
Femme	12 (24%)
Tabac n (%)	
Non	19 (38%)
Oui	31 (62%)
Alcool n (%)	
Non	25 (50%)
Oui	25 (50%)
IMC (kg/m ²) (m±ET)	24,95±4,8
Glycémie à jeun (mmol/L) (m±ET)	14,03±3,76
Hémoglobine glyquée (%)	10,43±1,78
Amaigrissement n (%)	
Non	4 (8%)
Oui	46 (92%)
Douleurs abdominales n (%)	
Non	19 (38%)
Oui	31 (62%)
Ictère n (%)	
Non	23 (46%)
Oui	27 (54%)
Localisations n (%)	
Tête	8 (16%)
Corps	36 (72%)
Queue	6 (12%)
Taille (mm) (m±ET)	35,40±11,46

N : fréquence ; m : moyenne ; ET : écart type ; % pourcentage

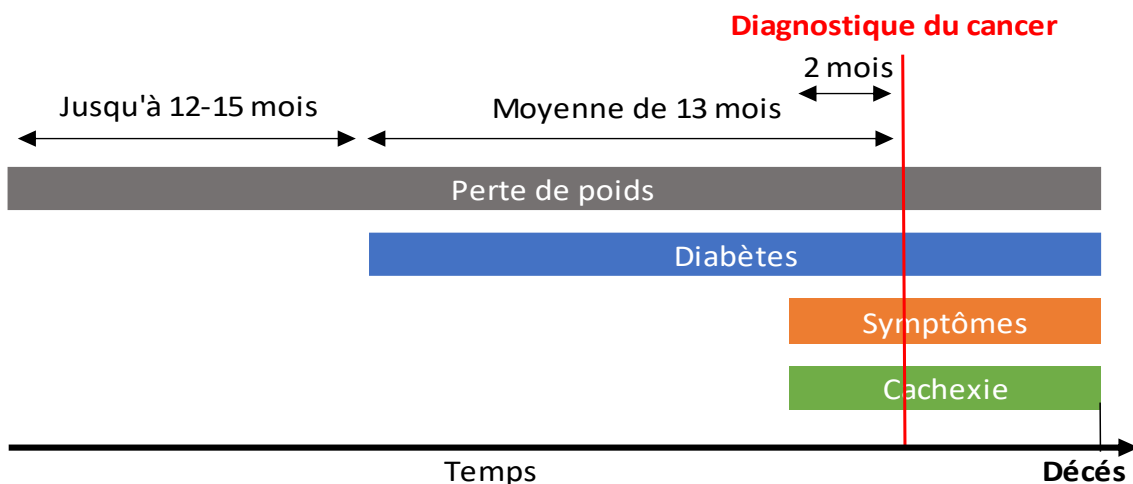
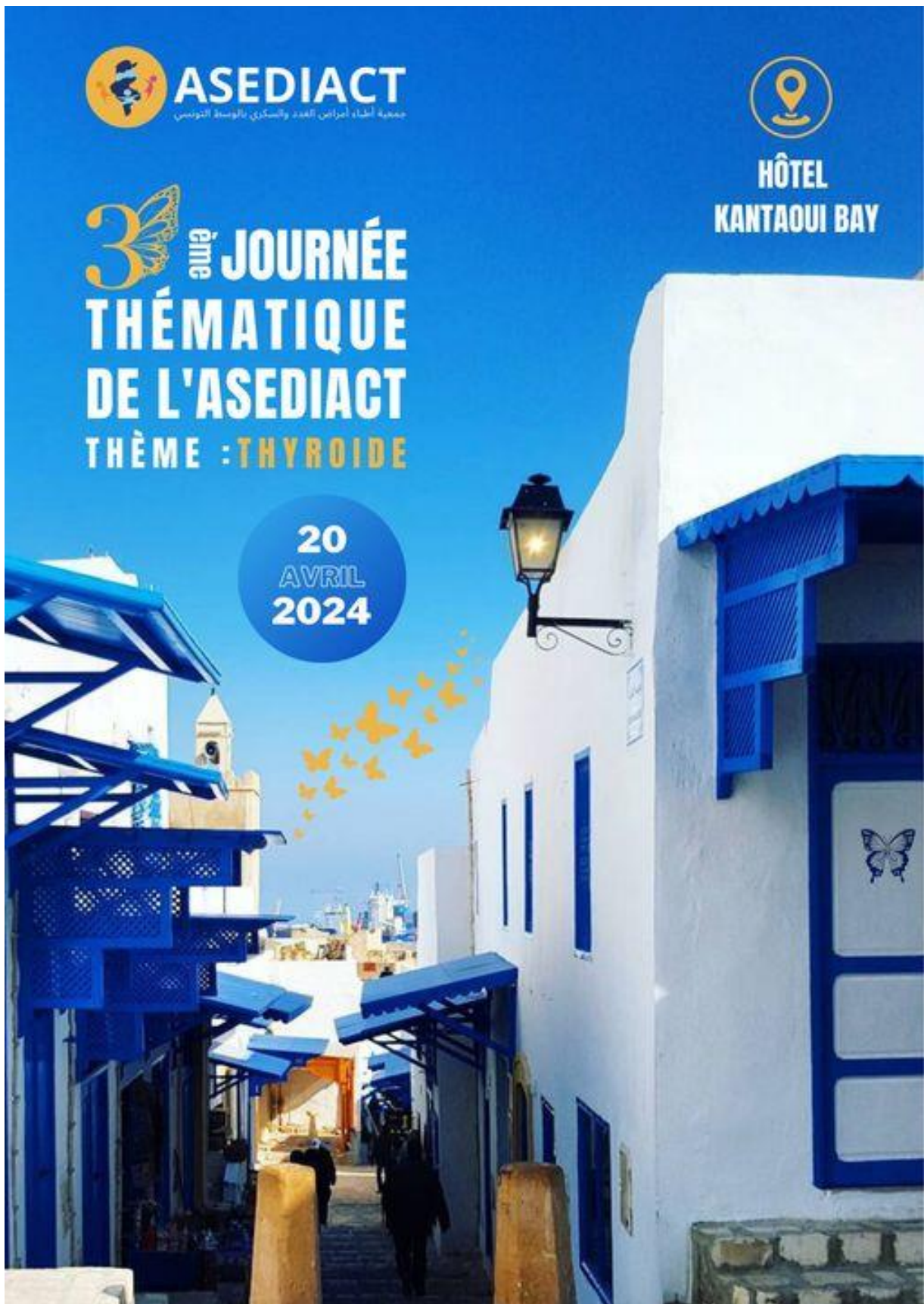


Figure 1 : Évolution du diabète paranéoplasique et de la perte de poids en relation avec le diagnostic du cancer du pancréas, l'apparition des symptômes et la cachexie(16).

RÉFÉRENCES

1. International Diabetes Federation. IDF. Diabetes Atlas 10th edition. Disponible sur : diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/. In 2021.

2. Arredondo A, Azar A, Recamán AL. Diabetes, a global public health challenge with a high epidemiological and economic burden on health systems in Latin America. *Glob Public Health*. 3 juill 2018;13(7):780-7.
3. Mbarki S, Ben Abdelaziz A, Ben Hassine D, Melki S, Ben Rejeb N, Omezzine A, et al. Epidemiology of diabetes mellitus in Tunisia. HSHS 2 study (Hammam Sousse Sahloul Heart Study). *Tunis Med*. mars 2022;100(3):229-40.
4. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JPA. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ*. 2 janv 2015;350(jan02 1):g7607-g7607.
5. Gallo M, Adinolfi V, Morviducci L, Acquati S, Tuveri E, Ferrari P, et al. Early prediction of pancreatic cancer from new-onset diabetes: an Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)/Associazione Medici Diabetologi (AMD)/Società Italiana Endocrinologia (SIE)/Società Italiana Farmacologia (SIF) multidisciplinary consensus position paper. *ESMO Open*. juin 2021;6(3):100155.
6. Magruder JT, Elahi D, Andersen DK. Diabetes and Pancreatic Cancer: Chicken or Egg? *Pancreas*. avr 2011;40(3):339-51.
7. Duan X, Wang W, Pan Q, Guo L. Type 2 Diabetes Mellitus Intersects With Pancreatic Cancer Diagnosis and Development. *Front Oncol*. 16 août 2021;11:730038.
8. Klein AP. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. juill 2021;18(7):493-502.
9. Hu JX, Zhao CF, Chen WB, Liu QC, Li QW, Lin YY, et al. Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors. *World J Gastroenterol*. 21 juill 2021;27(27):4298-321
10. Moulin K, Gastaldi G, Serratrice J, Baroz F. Diabète et cancer du pancréas. Quand le diabète est annonceur de cancer pancréatique. *Rev Médicale Suisse*. 2022;18(801):1994-8.
11. Mellenthin C, Balaban VD, Dugic A, Cullati S. Risk Factors for Pancreatic Cancer in Patients with New-Onset Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 26 sept 2022;14(19):4684.
12. Chari S, Leibson C, Rabe K, Ransom J, Deandrade M, Petersen G. Probability of Pancreatic Cancer Following Diabetes: A Population-Based Study. *Gastroenterology*. août 2005;129(2):504-11.
13. Tseng CH. New-Onset Diabetes With a History of Dyslipidemia Predicts Pancreatic Cancer. *Pancreas*. janv 2013;42(1):42-8.
14. Xu D, Zhou Y, Xie X, He L, Ding J, Pang S, et al. Inhibitory effects of canagliflozin on pancreatic cancer are mediated via the downregulation of glucose transporter-1 and lactate dehydrogenase A. *Int J Oncol*. nov 2020;57(5):1223-33.
15. Munigala S, Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Predictors for Pancreatic Cancer Diagnosis Following New-Onset Diabetes Mellitus. *Clin Transl Gastroenterol*. oct 2015;6(10):e118-e118.
16. Sah RP, Nagpal SJS, Mukhopadhyay D, Chari ST. New insights into pancreatic cancer-induced paraneoplastic diabetes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. juill 2013;10(7):423-33.
17. Hart PA, Kamada P, Rabe KG, Srinivasan S, Basu A, Aggarwal G, et al. Weight Loss Precedes Cancer-Specific Symptoms in Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus. *Pancreas*. juill 2011;40(5):768-72
18. Choe JW, Kim HJ, Kim JS, Cha J, Joo MK, Lee BJ, et al. Usefulness of CA 19-9 for pancreatic cancer screening in patients with new-onset diabetes. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. juin 2018;17(3):263-8.
19. Pereira SP, Oldfield L, Ney A, Hart PA, Keane MG, Pandol SJ, et al. Early detection of pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. juill 2020;5(7):698-710



3EME JOURNEE THEMATIQUE DE L'ASEDIAC

« THEME : THYROIDE »

BUREAU ASEDIAC

<i>Président</i>	Molka Chadli Chaieb
<i>Membres</i>	Héla MARMOUCH
	Baha ZANTOUR
	Yosra HASNI
	Wided DEBBABI
	Najoua LASSOUED
	Henda TLILI
	Rached JOMAA
	Ibtissem JABALLAH

COMITE SCIENTIFIQUE

<i>Présidente</i>	Yosra HASNI
<i>Membres</i>	Wided DEBBABI
	Hela MARMOUCH
	Najoua LASSOUED
	Bilel BEN AMOR
	Houssemlomma MRABET
	Wiem ESSAFI

Liste des Laboratoires Sponsors

OpaliaRecordati

Boehringer Ingelheim

Merck

Hikma

Thera

Adwya

Cutupha

Pharmatec

Prochidia

3EME JOURNEE THEMATIQUE DE L'ASEDIAC
THEME : THYROIDE
20 AVRIL 2024 AHOTELKANTAOUI BAY SOUSSE

Samedi 20 Avril 2024

8h00 – 8h30 : Accueil et Inscription
8h45 – 9h00 : Ouverture de la journée

Première séance : Dysthyroïdies (1)

Modérateurs : Pr L. CHAIEB, Pr H. MARMOUCH, Pr M. ZAOUALI

9H00 - 09H30 : Hyperthyroïdies frustes du sujet âgé.
Dr I. BAYAR

09H30 - 10H00 : Exploration thyroïdienne pendant la grossesse : indications et répercussions
Pr Ag W. ALAYA

10H00 - 11H00 : Pièges diagnostiques des hypothyroïdies et modalités optimales du traitement hormonal substitutif.
Pr Jean-Louis WEMEAU

11H00 - 11H15 : Pause café

11H15 - 12H45 : Seconde séance : Dysthyroïdies (2)

Deuxième séance : Dysthyroïdies (2)

**Modérateurs : Pr Koussay ACH, Pr Ines KHOCHTALI, Pr Ag Manel NOUIRA,
Pr Fatma CHAKER**

11H15 - 11H45 : Dysthyroïdies médicamenteuses
Pr Ag W. DEBBAB

11H45 - 12H15 : Maladie de Basdow :
IRA thérapie ou chirurgie en 2024
Dr T.ACh

12H15 - 12H45 : **Symposium : Laboratoire OPALIA RECORDATI**
Empagliflozine : molécule universelle au carrefour métabolique et cardio-rénal vers de nouvelles perspectives.
Pr. H. Marmouch

12H45 - 13H15 : Dysthyroïdie et diabète : Que savons-nous de cette association ?
Dr N. LASSOUED

13H15 - 14H30 : Déjeuner

Troisième séance : Nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques de la prise en charge des nodules thyroïdiens

**Modérateurs Pr Habib SFAR, Pr Badreddine SRIHA, Pr Kaouther CHATTI,
Pr Houda MHABRECH**

14H30 - 15H00 : Nouvelle classification cytologique et histologique des tumeurs de la thyroïde
Pr Ag N. ABDESSAYED

15H00 - 15H40 : Suivi du cancer différencié de la thyroïde : apport de l'endocrinologue et du médecin nucléaire.
Pr Ag Manel NOUIRA et Dr Sondes CHERMIT

15H40 - 16H10 : Approches thérapeutiques et alternatives à la chirurgie.
Pr Sami KOUKI

16hH10 - 16H30 : Pause café

16H30 - 17H00 : Elections du nouveau Bureau de l'ASEDIAC
17H00 : Clôture de la Journée

RESUMES DES POSTERS

Case report

C1- Le goitre dyshormonogénétique: l'arbre qui cache la forêt

S. Maalej, M.Elleuch, Kh. Boujelbene, M. Akacha, H.Frikha, F.Mnif, N.Charfi, M.Mnif,
M.Abid, Dh.Ben Salah, N.Mejdoub
ServiceEndocrinologieDiabétologie, CHUHédi Chaker, Sfax

Le goitre dyshormonogénétique (GDHG) est une condition rare caractérisée par un dysfonctionnement enzymatique dans la production des hormones thyroïdiennes, conduisant à une hypertrophie de la glande thyroïde.

Nous rapportons le cas d'un adolescent de 13 ans présentant des antécédents familiaux d'hypothyroïdie congénitale associée à un goitre et de surdimutité, et ayant lui-même été diagnostiqué avec une hypothyroïdie congénitale par déficit enzymatique dès l'âge de 6 mois.

Malgré un traitement antérieur à la lévothyroxine, le patient s'est présenté avec une hypothyroïdie clinique manifeste avec une TSH à 14,7uU/ml et un goitre volumineux et nodulaire, confirmant ainsi le diagnostic de GDHG. De manière inattendue, une analyse plus poussée a également révélé la présence d'un microcarcinome papillaire multifocal.

Cette découverte a présenté des défis diagnostiques supplémentaires, car les caractéristiques histologiques du GDHG peuvent souvent être similaires à celles des néoplasies thyroïdiennes malignes. La détection d'une métastase ganglionnaire a conduit à une réévaluation minutieuse de la thyroïde et à une thyroïdectomie totale, suivie d'un curage ganglionnaire.

Bien que le traitement isotopique ait été refusé par le patient, son évolution sur une année a montré une amélioration biologique et clinique avant qu'il ne soit perdu de vue.

En conclusion, le GDHG représente une cause rare de goitre, pouvant présenter des manifestations cliniques et histologiques similaires à celles des néoplasies malignes de la thyroïde. Une évaluation exhaustive et une prise en charge adaptée sont cruciales pour différencier ces conditions et garantir un traitement approprié.

C2- Placedel'homéopathie dans la prise en charge des dysthyroïdies : à propos d'uncas.

Y DERBEL, F MNIF, S BEN SALAH, D Ben Salah , MK Arous ,K Boujelben, F Haj Kacem, NCharfi,
M Mnif, MAbid, MElleuch, NRekik
Service d'Endocrinologie CHUHédi Chaker Sfax

Introduction : L'homéopathie occupe une place au sein des thérapeutiques complémentaires, aboutissant à un succès dans plusieurs spécialités et pathologies, dont les dysthyroïdies. Nous rapportons un cas illustrant l'évolution d'un goitre multinodulaire sous remèdes homéopathiques.

Cas clinique : Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans suivie pour goitre multinodulaire, en euthyroïdie clinique et biologique et sans signes de compression associés. L'échographie cervicale a objectivé deux nodules du lobe gauche de la thyroïde, l'un à prédominance kystique avasculaire dont la paroi siège d'une fine microcalcification de 3.7cm de grand axe. Le deuxième a été hypoéchogène de 4 cm de grand axe polaire inférieur contenant des petites zones fortement hypoéchogènes, classé EUTIRADS4.

Une chirurgie a été indiquée mais refusée catégoriquement par la patiente. Une approche homéopathique a été préconisée comme suit : Staphysagria 15CH, Iodum 9CH, Spongiatosta 9CH, Natrum muriaticum 15CH, Calcarea fluorica 15CH, et magnésium.

L'évolution à 3 mois a été marquée par la régression du nodule isthmolobaire gauche de 23*9mm et un aspect stable du nodule polaire inférieur. Un an après, l'échographie cervicale a révélé la présence d'un seul nodule de 4cm appendu au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche sans caractère plongeant et péjoratif avec disparition de l'autre nodule isthmolobaire, associé à une euthyroïdie clinico-biologique.

Conclusion : L'homéopathie trouve sa place dans les maladies thyroïdiennes en association à l'allopathie classique. Des études comparatives s'avèrent nécessaires pour mieux prouver son efficacité.

C3- Hypothyroïdie mixte après iode radioactif : un diagnostic à ne pas oublier

O.Zarrouk, W.Saafi, H.Elfekih, A.Yanes, T.ACH, G.SAAD, I.Halloul, K.ACH, Y.Hasni, M.Chaieb.
Service d'Endocrinologie Hôpital Farhat Hached Sousse

Introduction: Le traitement par iode radioactif est responsable d'une hypothyroïdie périphérique chez la majorité des patients. Son délai de survenue est variable. Une surveillance régulière du bilan thyroïdien est donc nécessaire pour ces patients.

Observation: Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 42 ans sans antécédents pathologiques qui consulte pour un tableau de thyrotoxicose. Le diagnostic d'une maladie de Basedow était retenu devant une FT4 à 70 pg/ml, TSH freinée < 0,15 mUI/L et un taux positif d'anticorps anti-R-TSH > 40 UI. Elle était traitée initialement par des antithyroïdiens de synthèse puis par iode radioactif (10 mCi) avec contrôle régulier du bilan thyroïdien. Trois ans après l'IRA, une élévation de la TSH était constatée à 6,9 mUI/ml. Le bilan refait après 3 mois était normal TSH = 2 mUI/L, FT4 = 9,9 pg/ml (7-19). Au cours du suivi les valeurs de TSH variaient de 0,5 à 2 mUI/L. Huit ans après l'IRA, devant une asthénie persistante, le dosage de FT4 était refait. Le profil hormonal était en faveur d'une hypothyroïdie centrale: FT4 basse 6,5 pg/ml et TSH inappropriée 1,19 mUI/L. L'IRM hypothalamo-hypophysaire a montré un kyste de la poche de Rathke de 25 mm à développement sellaire et supra sellaire. La patiente ne rapportait pas de troubles neurologiques ni visuels. Une exploration des autres axes antéhypophysaires était pratiquée. Seulement une légère hyperprolactinémie a été constatée.

Conclusion: Le dosage de la TSH sérique est considéré comme la norme pour surveiller les hypothyroïdies périphériques. Cependant, cette approche peut s'avérer limitée dans certains cas et retarder le diagnostic d'une hypothyroïdie centrale d'où l'intérêt d'une évaluation clinique et du dosage de FT4 en cas de doute.

C4- Maladie de Basedow associée à une hypophysite post-infection par SARS-CoV-2

N. Ben Hadj Slama, W. Saafi, H. Elfekih, A. Yanes, I. Halloul, T. Ach, G. Saad, K. Ach, Y. Hasni, M. Chaieb
Service d'endocrinologie CHU Farhat Hached Sousse

Introduction: La maladie de Basedow (MB) est une maladie auto-immune (AI). Elle concerne environ 1% de la population. Elle s'associe fréquemment à d'autres pathologies AI. Cependant l'association à des hypophysites reste rare.

Présentation du cas: Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 64 ans, suivie depuis 2011 pour une MB, traitée par antithyroïdiens de synthèse jusqu'en 2015. Une infection par SARS-CoV-2 a été diagnostiquée en 2020 et 2021 sans recours à une corticothérapie. La patiente a présenté une rechute des aMB en 2021, traitée par IRAThérapie. Au cours de son hospitalisation, une insuffisance corticotrope et gonadotrope ont également été diagnostiquées. L'IRM hypothalamo-hypophysaire était sans anomalies.

Au cours du suivi, le diagnostic d'une insuffisance thyroïdienne a été posé en 2022. L'exploration de la fonction antéhypophysaire a de nouveau été réalisée: La fonction corticotrope était normale. Un déficit modéré en GH a été diagnostiqué. L'axe gonadotrope est quant à lui revenu à la normale. La patiente a été mise sous LT4 avec arrêt de l'hydrocortisone.

Discussion: Le diagnostic le plus probable des déficits antéhypophysaires chez notre patiente est une hypophysite. L'association d'une MB à hypophysite reste rare. Elle peut se voir en cas de Polyendocrinopathies AI de type 3. La COVID-19 pourrait être également mise en cause dans la rechute de la MB ainsi que dans les déficits antéhypophysaires. Le SARS-CoV-2 est susceptible d'induire des hypophysites par différents mécanismes. Il peut en effet induire des phénomènes AI mais aussi entraîner des lésions hypophysaires par effet cytopathique virale direct.

C5- Atteinte unilobaire au cours de la thyroïdite subaiguë de De Quervain

R. Khelif, B. Ben Amor, I. Bayar, I. Hajji, S. Abid, H. Marmouch, H. Sayadi, I. Khochtali.
Service d'endocrinologie et de médecine interne CHU Fattouma Bourguiba Monastir

Introduction: La thyroïdite de De Quervain est une inflammation subaiguë et douloureuse de la thyroïde. Elle survient généralement au décours d'une infection virale et elle touche dans la majorité des cas la totalité du parenchyme thyroïdien. Cependant, elle peut être unilatérale chez 24 à 40% des patients.

Observation: Il s'agissait d'une patiente âgée de 34 ans, aux antécédents personnels de diabète gestationnel, qui a consulté pour suspicion d'hyperthyroïdie. Elle a présenté des tremblements et des palpitations survenant une semaine après une infection des voies aériennes supérieures.

L'examen physique a trouvé une patiente apyrétique mais présentant une hypertrophie unilatérale du lobe gauche de la thyroïde, qui était indolore à la palpation.

À la biologie, l'hyperthyroïdie était confirmée (TSH freinée < 0,005 uUI/ml et FT4 élevée à 2 fois la normale).

La patiente n'avait pas du syndrome inflammatoire biologique. Les anticorps anti-RTSH et anti-TPO étaient négatifs contrairement aux anti-TG qui étaient légèrement élevés à 23 (VN < 18).

L'échographie cervicale a montré un lobe gauche augmenté de taille, d'écho structure hétérogène et siège de plages hypoéchogènes. Le reste du parenchyme thyroïdien est normale.

Un traitement symptomatique par bêtabloquant était prescrit. L'évolution était marquée par la normalisation du bilan thyroïdien au bout de 3 semaines.

Conclusion: Classiquement la thyroïdite subaiguë touche la totalité de la thyroïde. Par ailleurs, il existe des formes trompeuses telles que les formes indolores, les formes unilatérales et parfois « à bascule ». L'atteinte unilatérale peut être expliquée par l'implication du système nerveux autonome.

C6- Maladie de Basedow surectopie thyroïdienne après thyroïdectomie totale

Y. Gharbi, E. Kamoun, N. Khessairi, M. Yazidi, F. Chaker, I. Oueslati, M. Chihaoui
Service d'Endocrinologie-Diabétologie. Hôpital La Rabta. Tunis

Introduction : L'ectopie thyroïdienne est une anomalie de migration de la thyroïde au cours du développement embryonnaire. Celle-ci est responsable souvent d'une hypothyroïdie dès les premières années de vie. Cependant, quelques cas de thyroïde ectopique peuvent être présents malgré la présence de la thyroïde au niveau bas-cervical. Nous rapportons le cas d'une patiente opérée pour une maladie de Basedow qui a récidivé sur thyroïde ectopique.

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 20 ans, adressée pour prise en charge d'une hyperthyroïdie en rapport avec une maladie de Basedow. La patiente a alors eu une thyroïdectomie totale avec installation d'une hypothyroïdie traitée par lévothyroxine. Par ailleurs, les taux de TSH au cours du suivi étaient supérieurs à la normale du fait de la mal-observance thérapeutique. Dix années après, les besoins de la patiente en hormones thyroïdiennes diminuaient progressivement. Parallèlement, un scanner cervico thoracique réalisé devant l'apparition d'une dysphonie avait objectivé une masse de 20*7*28mm de l'espace rétro-pharyngé postéro latérale droit cadran avec une thyroïde ectopique. La scintigraphie thyroïdienne avait alors confirmé son caractère fonctionnel. Le diagnostic de récurrence de maladie de Basedow sur thyroïde ectopique avait alors été retenu et la patiente avait bénéficié d'une cure d'Iode radioactif. L'évolution ultérieure a été marquée par une hypothyroïdie bien substituée sous 150µg de lévothyroxine.

Conclusions : Le défaut de traitement substitutif ainsi que l'hyperstimulation par les anticorps anti récepteurs de la TSH peuvent expliquer le développement d'un tissu thyroïdien ectopique post thyroïdectomie totale.

C7- Hyperthyroïdie et insuffisance hépatocellulaire: difficultés étiologiques et thérapeutiques

Y. Gharbi, E. Kamoun, J. Sta, N. Khessairi, I. Oueslati, M. Yazidi, F. Chaker, M. Chihaoui
Service d'Endocrinologie-Diabétologie. Hôpital La Rabta. Tunis

Introduction: L'insuffisance hépatocellulaire secondaire à une hyperthyroïdie est une entité rare qui représente des difficultés thérapeutiques importantes. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant une maladie de Basedow associée à une insuffisance hépatocellulaire.

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 40 ans, sans antécédents notables, admise pour prise en charge d'une hyperthyroïdie sévère (TSH < 0,0083; FT4 > cinq fois la normale) en rapport avec une maladie de Basedow et associée à une insuffisance hépatocellulaire (TP = 45%; Cholestérol total = 0,76g/l; Albumine = 29,9g/l; Facteur V = 51%). Elle avait également une cholestase à 2 fois la normale et une cytolysse à 1,4 fois la normale. L'échographie abdominale a montré une hépatomégalie avec dilatation des veines sus-hépatiques. Concernant l'atteinte hépatique, les causes toxiques, tumorales, obstructives et virales ont été éliminées. Un bilan auto-immun a été réalisé revenant négatif pour tous les anticorps anti-tissus. La conduite initiale était de mettre la patiente sous corticothérapie à la dose de 0,9mg/kg/j avec propranolol (40mg*3/j). Devant la non-amélioration de la FT4 ni du bilan hépatique après 16 jours et après évaluation du rapport bénéfices- risques, lethiamazole (20mg/j) a été introduit. L'évolution était alors marquée par une nette diminution de la FT4 (1,5*normale) avec persistance des anomalies du bilan hépatique. La patiente a alors bénéficié d'une cure d'Iode radioactif.

Conclusions : L'insuffisance hépatocellulaire au cours de l'hyperthyroïdie augmente sa morbi-mortalité et ses complications. Cependant, son imputabilité exacte à l'hyperthyroïdie nécessite des explorations avancées ainsi qu'un suivi au long cours.

C8- PSEUDO-MALABSORPTION DES HORMONES THYROÏDIENNES : UN DEFI POUR LE PRATICIEN

F. BenZaied, N. Abid, Y. Gharbi, W. Skouri, Z. Alaya, R. Amri
Service de Médecine Interne Hôpital Taher Maamouri Nabeul

Introduction : L'hypothyroïdie persistante due à une non observance du traitement ou pseudo-malabsorption est rare, le diagnostic est à évoquer en cas d'hypothyroïdie persistante malgré un traitement par de fortes doses de lévothyroxine. Nous rapportons le cas d'une hypothyroïdie persistante sous fortes doses de Lévothyroxine.

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 17 ans, suivie pour hypothyroïdie en rapport avec un trouble de l'homonosynthèse, elle a été adressée à la consultation d'endocrinologie devant la persistance de l'hypothyroïdie malgré un traitement par 250 µg/jour soit 4,16 µg/kg/jour de lévothyroxine. À l'interrogatoire la patiente a confirmé la prise régulière du traitement à jeun 30 minutes avant repas et a infirmé la prise d'autres traitements. À l'examen, la patiente présentait un bon développement psychomoteur, elle était en hypothyroïdie clinique et biologique avec une TSH à 94µUI/mL. Le bilan de malabsorption était normal et la fibroscopie digestive a montré une œsophagite peptique stade A, un syndrome néphrotique a été éliminé. Un test à la lévothyroxine avec une dose de charge à 1000µg par voie orale a été pratiqué après la réalisation d'un électrocardiogramme et sous contrôle médical. Le dosage de la FT4 et de la TSH a été fait aux temps 0,2 h, 4 h, 6 h et à 24h après la prise. Les résultats ont montré une élévation de la FT4 et une baisse de la TSH confirmant la

mauvaise observance thérapeutique. Une éducation thérapeutique a été faite.

Conclusion : La pseudo malabsorption des hormones thyroïdiennes est un diagnostic d'élimination. La confrontation est inutile. La prise en charge psychologique est fondamentale.

C9- Encéphalopathie cortico-sensible associée à une thyroïdite auto-immune

E. Sassi, H. Marzouk, B. Zitoun, S. Chermiti, I. Kharrat, W. Debbabi.

Service de Médecine, Unité d'Endocrinologie, Hôpital Ibn Aljazzar, Kairouan

Introduction : L'encéphalopathie d'Hashimoto est une maladie rare d'étiologie inconnue, caractérisée par l'association de troubles neuropsychiatriques et une auto-immunité antithyroïdienne.

Observation : Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 20 ans, qui a consulté pour asthénie et somnolence manifeste. La présence d'un myxœdème diffus a fait évoquer le diagnostic d'hypothyroïdie primaire confirmé par la biologie : TSH > 100 μ UI/ml et FT4 basse. Lors de sa hospitalisation le patient a présenté un tableau psychiatrique fait d'agitation, agressivité et délire de persécution. Les taux des anticorps antithyroglobuline et les anticorps antithyropéroxydase étaient franchement élevés. Le diagnostic d'encéphalopathie cortico-sensible associée à une thyroïdite auto-immune (ECAT) fut retenu après avoir écarté d'autres causes, notamment métaboliques, vasculaires, toxiques, infectieuses, néoplasiques. Une corticothérapie par prednisone 1 mg/kg/j par voie orale a été instaurée en milieu psychiatrique en association au traitement hormonal substitutif permettant une amélioration rapide des troubles psychiatriques.

Série de cas:

S1- Les facteurs pronostiques des cancers différenciés de la thyroïde dans une population méditerranéenne

Ayedi Mariem, K. Boujelben, F. Hamza, D. Ben Salah, H. Frikha, I. Jardak, F. Mnif, M. Mnif, F. Hadj Kacem, N. Charfi, F. Guerhazi, K. Chtourou, M. Abid, M. Elleuch, N. Rekik

Service d'endocrinologie CHU Hédi Chaker Sfax

Introduction : Les cancers différenciés de la thyroïde (CDT) représentent 0,5 à 1 % de l'ensemble des cancers et ils sont habituellement de bon pronostic. Objectif

Analyser les données épidémiologiques, anatomo-cliniques et thérapeutiques des patients ayant un CDT afin de définir ses facteurs pronostiques.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective colligeant 115 cas de CDT suivis au service de médecine nucléaire sur une période de 12 ans.

Résultats : Le nombre moyen des malades par an était de 9,5 ans. La médiane d'âge était de 40 ans (13–83 ans). Notre population était divisée en 2 groupes d'âges (≤ 45 ans et > 45 ans). La survie à 10 ans était significativement différente entre les 2 groupes ($p = 0,03$). La survie à 10 ans pour les hommes était de 57,1% contre 82,1% pour les femmes ($p = 0,01$). Une corrélation hautement significative avec la tumeur était objectivée ($p = 0,006$). La présence d'une nécrose tumorale et la multifocalité à l'histologie étaient deux facteurs de mauvais pronostic en terme de survie (p respectivement à 0,013 et 0,038). La survie à 10 ans était de 93,2 % pour les patients ayant pN0. Cependant, pour ceux qui avaient pN1, elle était de 58,1 %. La différence était hautement significative ($p < 0,001$). La présence de métastases au moment de diagnostic n'avait pas montré d'impact significatif en termes de survie ($p = 0,431$).

Conclusion : Notre étude a permis d'identifier plusieurs facteurs influençant le pronostic des CDT. Un traitement plus agressif devrait être instauré pour les patients présentant ces facteurs afin d'améliorer la survie.

S2- Implication du niveau de sélénium dans le stress oxydatif chez les patients ayant une thyroïdite auto-immune

M. Akacha, D. Bensalah(1), S. Maalej(1), K. Boujelben(1), F. Mnif(1), M. Mseddi(2), B. Gargouri(2), N. Charfi(1), M. Mnif(1), F. Hadj Kacem(1), M. Elleuch(1), M. Abid(1), N. Rekik(1).

(1): équipe 1: service d'endocrinologie CHU Hédi Chaker Sfax

(2): équipe 2: Ecole nationale d'ingénieurs de Sfax

Le sélénium est impliqué dans les systèmes de défenses antioxydants et le métabolisme thyroïdien. Notre objectif est d'évaluer le niveau de Se dans le plasma des patients ayant une thyroïdite auto-immune (TAI) et d'étudier le rôle du Se dans le statut oxydatif et la genèse des TAI. Il s'agit d'une étude analytique comparative de type transversale, effectuée dans le service d'endocrinologie du CHU Hédi Chaker de Sfax (2015) portée sur des patients porteurs d'une maladie de Basedow (MB) ou d'une thyroïdite de Hashimoto (TH) non traités et n'ayant pas un facteur de stress oxydatif. Notre étude a inclus 27 témoins (sains) et 33 patients. Dans 69,6% des cas étaient de sexe féminin. La population des témoins comportait 66,6% des femmes. Le taux moyen de Se chez

les patients ayant une MB et une TH était de 0,95 $\mu\text{mol/l}$ et de 1,2 $\mu\text{mol/l}$ respectivement. Il était significativement plus bas chez les patients ayant une MB et une TH par rapport aux témoins. L'activité moyenne de la Glutathion peroxydase (GPx) était de 2250 $\mu\text{M/mn/mg}$ chez les patients ayant une MB et de 1000 $\mu\text{M/mn/mg}$ chez les patients ayant une TH. Elle était significativement plus basse chez les patients par rapport aux témoins. Une corrélation positive était notée entre le niveau de Se et l'activité de la GPx chez les patients ayant une TH. De plus il y avait une corrélation négative, entre le taux de Se et le taux des anticorps anti-Tg chez les patients ayant une MB ainsi qu'avec le taux des anticorps anti R-TSH chez les patients ayant une MB.

La carence en sélénium pourrait contribuer à la faible activité de la GPx chez les patients atteints de TAI Suggérant un lien entre Se et le stress oxydatif dans les pathologies thyroïdiennes.

S3- Association hyperparathyroïdie primaire et pathologie thyroïdienne: entité ou coïncidence?

M. KH. Arous, D. Ben Salah, S. Ayedi, K. Boujelben, Y. Derbel, R. Moussa, F. Hajkacem, F. Mnif, N. Charfi, M. Mnif, I. Charfeddine, M. Abid, M. Elleuch, N. Rekik
Serviced'endocrinologie CHU Hedi Chaker Sfax

Introduction : Les dysthyroïdies et l'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) sont les deux endocrinopathies les plus fréquentes après le diabète. Nous présentons le profil des pathologies thyroïdiennes chez les patients ayant subi une chirurgie pour HPTP.

Matériel et Méthodes : C'est une étude rétrospective descriptive de 64 patients opérés pour HPTP traités aux services de chirurgie ORL et d'endocrinologie du centre hospitalo-universitaire de Sfax, sur une période de 10 ans (2010-2020). Les patients ayant une néoplasie endocrinienne multiple ont été exclus.

Résultats : L'âge médian était 58,5 \pm 14,6 ans. Une échographie cervicale était réalisée chez tous nos patients. Des nodules thyroïdiens étaient identifiés chez 33 patients (51,6%) : treize (20,3%) étaient classés EUTIRADS2, douze (18,8%) étaient classés EUTIRADS3 et huit (12,5%) étaient classés EUTIRADS4.

Un geste thyroïdien associé était réalisé chez 21 patients (32,8%). Il s'agissait d'une lobectomie homolatérale chez 13 patients (20,3%), d'une thyroïdectomie totale chez 8 patients (12,5%), dont 2 (3,1%) devant la suspicion de carcinome parathyroïdien.

L'examen anatomopathologique du tissu thyroïdien montrait un adénome microvésiculaire bénin chez 10 patients (15,6%), un adénome oncocytaire chez 2 patients (3,1%), une hyperplasie des cellules C chez 2 patients (3,1%) et un carcinome papillaire chez 4 patients (6,3%).

Discussion et conclusion : De nombreux auteurs ont souligné l'association des pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes à l'HPTP. Si l'indication du traitement chirurgical de l'HPTP est bien codifiée, celle des pathologies thyroïdiennes dans un contexte d'HPTP fait toujours sujet de discussion.

S4- Facteurs associés à la mauvaise observance thérapeutique dans la thyroïdite de Hashimoto

Ghram Lina, M. Yazidi, C. Bel Haj Slimen, N. Khessairi, I. Oueslati, M. Chihaoui
Serviced'endocrinologie, Hôpital La Rabta. Tunis

Introduction: La thyroïdite de Hashimoto (TH) est la première cause d'hypothyroïdie périphérique. Son traitement impose la prise quotidienne de la lévothyroxine (LT4) à vie. Malgré le faible coût du traitement et l'absence d'effets indésirables, une mauvaise observance thérapeutique est constatée. L'objectif de notre travail était d'identifier les facteurs associés à la mal-observance thérapeutique dans la TH.

Méthodes: Il s'agissait d'une étude transversale portant sur 80 patients ayant une TH traités par la LT4 pendant au moins six mois. L'observance thérapeutique a été évaluée par le questionnaire de Girerd. Les facteurs associés à la mal-observance ont été déterminés par une analyse univariée et multivariée.

Résultats: L'âge moyen des patients était de 50,1 \pm 12,9 ans, 95% étaient des femmes. La TSH était supérieure à l'objectif fixé dans 21,3% des cas. Une mauvaise observance thérapeutique (score \geq 3) était présente dans 33,8% des cas. Les paramètres socio-démographiques, l'IMC, la présence de pathologies associées et la prise d'autres traitements n'étaient pas associés à l'observance thérapeutique. Les facteurs associés à la mal-observance étaient la valeur plus élevée de TSH ($p=0,008$), la dose plus élevée de LT4 ajustée au poids ($p=0,049$) et la prise de la LT4 loin des repas ($p=0,02$). Après analyse multivariée, le seul facteur associé à la mal-observance thérapeutique était une TSH au-dessus de l'objectif ($p=0,017$, ORa= 4,3 [1,3-14,5]).

Discussion et conclusion: La mal-observance thérapeutique est associée à un mauvais contrôle de l'hypothyroïdie. L'évaluation systématique de l'observance thérapeutique et l'éducation des patients est primordiale.

S5- Profil hormonal thyroïdien pendant la grossesse chez les femmes ayant un diabète gestationnel

S. Nouira, T. Ach, R. Khocteli, O. Zarrouk, Y. Hasni, M. Chaieb
Service d'Endocrinologie Hôpital Farhat Hached Sousse

Introduction: La grossesse induit des altérations hormonales significatives, pouvant affecter les hormones thyroïdiennes. Notre étude visait à évaluer la prévalence des dysfonctionnements thyroïdiens chez les femmes diagnostiquées avec un diabète gestationnel (DG).

Méthodes: Une étude descriptive a été menée, incluant 197 femmes enceintes diagnostiquées avec un DG, suivies au département de diabétologie et d'endocrinologie à l'hôpital Farhat Hached. Une évaluation de leur fonction thyroïdienne a été réalisée. Nous avons exclu les individus présentant un dysfonctionnement thyroïdien préexistant avant le début de la grossesse.

Résultats : L'âge moyen était de 34 ± 5 ans avec un indice de masse corporelle (IMC) pré-gestationnel moyen de 27 ± 6 kg/m². Un seul cas de thyrotoxicose gestationnelle transitoire a été identifié. L'hypothyroïdie a été observée chez 4% des patientes (n=8). Le taux moyen de TSH mesuré chez ces patientes était de 6,7 mU/l. Les anticorps antithyroperoxydases étaient positifs chez une patiente présentant une hypothyroïdie. Nous avons constaté une corrélation positive significative entre l'âge et l'hypothyroïdie (p=0,039). Il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le bilan thyroïdien et les valeurs glycémiques. Les patientes présentant un IMC pré-gestationnel plus élevé (31 ± 4 vs 27 ± 6 kg/m²) étaient plus susceptibles de développer une hypothyroïdie (p=0,001).

Conclusion : La détection précoce de l'hypothyroïdie chez les femmes atteintes de DG permet de prévenir d'éventuelles complications associées aux deux pathologies et susceptibles d'affecter le développement fœtal.

S6-

Évaluation des Facteurs Prédicatifs de Rémission après Traitement à l'Iode Radioactif dans l'Hyperthyroïdie

S. Nouira, I. Halloul, H. Elfekih, W. Saafi, Y. Hasni, M. Chadli Chaieb
Service d'Endocrinologie Hôpital Farhat Hached Sousse

Introduction: Malgré les progrès réalisés dans les modalités de traitement de l'hyperthyroïdie, la rémission avec l'IRA-thérapie (IRA) demeure un défi. L'évolution varie d'un individu à l'autre. Ainsi, le but de notre étude était de déterminer le taux de succès et les facteurs qui y sont associés.

Matériels: Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les données des patients traités à l'IRA au sein du service d'endocrinologie de l'Hôpital Farhat Hached. Les résultats du traitement ont été catégorisés comme un succès du traitement (hypothyroïdie ou euthyroïdie) ou un échec du traitement (hyperthyroïdie persistante). Une analyse comparative a été effectuée entre les deux groupes.

Résultats: Notre étude a inclus 54 patients, avec prédominance féminine (67%). L'étiologie la plus fréquente était la maladie de Basedow dans 96% des cas, 3% avaient un Nodule Thyroïdien Autonome et 1% avaient un goitre multinodulaire toxique. Une rémission, après avoir reçu une seule dose d'IRA, a été observée chez 67% des patients. Le délai moyen pour obtenir une rémission était de 6 mois. Les doses d'IRA variaient de 5 à 20 mCi (dose médiane = 15 mCi).

Des facteurs tels que des niveaux plus bas de T4 libre initiale (66 ± 46 vs 68 ± 19 , p=0,51), un taux initial des anticorps anti-récepteurs-TSH plus bas (21 vs 35 UI/l, p=0,01), une durée plus courte entre le début de l'hyperthyroïdie et l'IRA (2 ± 4 vs 3 ± 2 ans, p=0,001), et une administration de doses d'IRA plus élevées (14 ± 3 mCi vs 12 ± 4 mCi, p=0,001) étaient associés à des meilleurs taux de rémission.

Conclusion: Ces résultats soulignent la nécessité d'approches de traitement personnalisées pour améliorer le taux de rémission post-IRA.

S7- Anomalies hématologiques associées aux hypothyroïdies périphériques

B. Zitoun, S. Chermiti, E. Sassi, I. Kharrat, H. Marzouk, W. Debbabi.
Service de Médecine, Unité d'Endocrinologie, Hôpital Ibn Aljazzar Kairouan

Introduction : Différentes anomalies hématologiques sont rapportées dans l'hypothyroïdie. Elles résultent de l'effet des hormones thyroïdiennes sur l'hématopoïèse.

Objectif : rapporter la fréquence des anomalies hématologiques au cours de l'hypothyroïdie et leur évolution sous traitement.

Population et méthodologie : Etude rétrospective des dossiers de 160 patients suivis pour hypothyroïdie périphérique à la consultation d'endocrinologie de l'hôpital Ibn El Jazzar de Kairouan. Pour chaque patient nous avons relevé les paramètres du bilan thyroïdien (TSH et FT4) et hématologique (NFS) lors de la consultation initiale et au cours du suivi. Les patients avec antécédents de pathologies hématologiques connues sont exclus de ce travail.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 45,9 ans, avec une nette prédominance féminine (84,3% sont des femmes). Dans 70% des cas, les patients avaient une hypothyroïdie patente tandis que 30% avait une

hypothyroïdie fruste et 52,5 % des patients avaient une anémie (dans 76,2 % des cas c'était une anémie normochrome normocytaire, 19 % des cas une anémie hypochrome microcytaire et une anémie macrocytaire chez 4 patients soit 4,8%). Neuf patients avaient une thrombopénie tandis que 4,4% avait une leucopénie. 64,3% des patients ayant une hypothyroïdie patente avait une anémie, alors que 45,8 % de ceux ayant une hypothyroïdie fruste avait une anémie sans différence statistiquement significative ($p= 0,12$). Après remplacement hormonal substitutif une correction de la leucopénie et de la thrombopénie a été observée dans tous les cas alors que 11,5% des anémies ont persisté, hypochrome microcytaire dans tous les cas.

Parmi ces patients l'exploration de l'anémie a montré une beta thalassémie hétérozygote dans deux cas, une maladie coeliaque chez un patient et un ulcère gastro-duodénal chez un patient.

Discussion/Conclusion : Les troubles hématologiques au cours de l'hypothyroïdie sont fréquents principalement l'anémie aussi bien pour l'hypothyroïdie patente que infraclinique. La substitution par hormones thyroïdiennes permet généralement la correction de ces troubles. Il est donc important de dépister la présence de ces troubles au cours de l'hypothyroïdie ainsi que le suivi. Ceci implique aussi la recherche d'une hypothyroïdie par le dosage de la TSH devant toute anémie dont l'étiologie reste non évidente, rechercher la persistance de l'anémie après le contrôle de la fonction thyroïdienne afin d'en explorer l'étiologie.

S8- Anomalies du métabolisme lipidique et risque cardio-vasculaire au cours des hypothyroïdies

E. Sassi, H. Marzouk, I. Kharrat, B. Zitoun, S. Chermiti, W. DEBBABI

Service de Médecine, Unité d'Endocrinologie, Hôpital universitaire Ibn Aljazzar Kairouan

Introduction : L'hypothyroïdie est une cause fréquente de dyslipidémie augmentant ainsi le risque cardiovasculaire. L'objectif de ce travail est de rechercher ces troubles lipidiques au cours de l'hypothyroïdie et d'évaluer le risque cardiovasculaire associé.

Population et Méthode : Etude rétrospective de dossiers de 140 patients suivis à la consultation d'endocrinologie de Kairouan. Seuls les patients ayant bénéficié d'un bilan métabolique ont été retenus. Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un bilan thyroïdien et d'une évaluation des facteurs de risques cardiovasculaires.

Résultats : Nos patients étaient de sexe féminin prédominant (108 femmes et 32 hommes) d'âge moyen de 46,6 ans. Une dyslipidémie est retrouvée chez 69,3 % des patients. L'hypercholestérolémie est la plus fréquente touchant 57,8 % des cas. L'hypertriglycéridémie est retrouvée chez 23,5% des patients. L'hypoHDLémie retrouvée dans 46,4 % des cas. Le LDL cholestérol était élevé chez 54 patients soit 38,6 %. Ces troubles étaient significativement plus fréquents dans les hypothyroïdies patentes ($p= 0,001$). L'évaluation des autres facteurs de risque cardiovasculaires a montré une hypertension artérielle chez 21 patients, un diabète chez 18 patients, une obésité dans 32,8 % des cas. Le tabagisme n'a pas été précisé dans les dossiers. Parmi nos patients 13 ont une atteinte cardio-vasculaire avérée (8 atteintes coronariennes et cinq AVC au cours du suivi. L'évaluation du risque cardiovasculaire par le globorisk tunisien chez les patients qui n'ont pas d'atteinte vasculaire avérée a montré un très haut risque chez 28 patients. Au cours du suivi la substitution de la fonction thyroïdienne a montré une amélioration des paramètres lipidiques chez la majorité des patients (17,1% ont gardé une dyslipidémie malgré un contrôle optimal de la fonction thyroïdienne).

Discussion/conclusion : En accord avec la littérature, les troubles lipidiques sont très fréquents dans l'hypothyroïdie. Les hypothyroïdies patentes et infracliniques ont des effets multiples sur le système cardiovasculaire et sont associées à une augmentation du risque cardiovasculaire. La recherche de ces troubles, leur re-évaluation après correction de l'hypothyroïdie ainsi qu'une prise en charge adéquate si persistance s'avère donc nécessaire.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Revue Maghrébine d'Endocrinologie-Diabète et de Reproduction est l'organe de la Société Tunisienne d'Endocrinologie Diabète et Maladies Métaboliques (STEDIAM).

Elle publie d'une manière trimestrielle en français et en anglais :

- Des articles originaux ne dépassant pas 20 pages manuscrites en double interligne : 28 lignes de 70 signes par page incluant le titre, les résumés en français et en anglais, les références bibliographiques, les figures et les tableaux.
- Des revues générales
- Des communications brèves dont la longueur ne doit pas dépasser 8 pages en double interligne (28 lignes de 70 signes par page), y compris les figures, les tableaux et une bibliographie ne dépassant pas 10
- Les résumés des travaux présentés au cours des congrès organisés par la STEDIAM

Les manuscrits doivent être adressés au Secrétariat de la revue par mail : rev.maghendo@gmail.com

La Revue répondra en 2 temps :

- Un accusé de réception sera envoyé dès la réception du manuscrit
- Une acceptation définitive sera délivrée après correction des remarques formulées par nos reviewers sollicités par la Revue sous couvert de l'anonymat.

Le permis d'imprimer incombera au Comité de Rédaction.

Les manuscrits confiés à la Revue ne sont pas restitués.

Les **conditions de publication** sont celles recommandées par le Comité International des Editeurs de Journaux Médicaux dans l' "Uniform Requirement for Manuscriptsubmitted to BiomedicalJournals" publiées dans "Annals of InternalMedicine1988; 108:258-65

L'envoi doit comporter le nom, prénom et l'adresse (postale et e-mail) de la personne à laquelle la correspondance doit être adressée.

Le manuscrit doit être présenté **en simple interligne, en caractères Times New Roman, de taille 11, en lettres minuscules.**

Les pages doivent être numérotées.

Le titre de l'article doit être formulé en français et en anglais, et centré en haut de la première page, suivi des noms et prénoms des auteurs (dans l'ordre définitif de publication), avec leurs adresses professionnelles et leurs e-mails.

En tête de l'article doivent figurer **deux résumés**, un en français et un en anglais. Les résumés sont limités à 200 mots maximum. **Les mots-clé** (en français et en anglais) doivent figurer après les résumés.

Le texte doit comprendre les parties suivantes: introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, conclusion, références bibliographiques et enfin remerciements si besoin.

Les abréviations sont autorisées à condition d'être explicitées à leur première utilisation dans le texte, exemple: GH (Growth Hormone). Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont celles internationalement admises.

Les tableaux, figures et illustrations doivent figurer dans des documents séparés du texte. En cas d'envoi par mail, ils doivent être adressés en pièces jointes (tableaux et figures en word et illustrations en jpeg).

Ils doivent être clairs, lisibles et cités en chiffres arabes dans l'ordre dans le texte (Figure 1, Figure 2, etc.). Les légendes doivent être placées au dessus des figures, tableaux et illustrations. Les unités doivent être indiquées dans les figures et tableaux. Les illustrations doivent porter sur leur verso les mentions "haut" et "bas", le nom de l'auteur et le titre de l'article, et leur numéro ; une version scannée de bonne qualité doit être enregistrée sur la disquette (ou le CD) joint à l'envoi.

Les références bibliographiques doivent obéir aux recommandations du Comité International des Editeurs de Journaux Médicaux. Elles sont numérotées **par ordre d'apparition dans le texte** et doivent figurer dans la liste placée en fin d'article.

Pour les articles : La formulation des références doit citer dans l'ordre les noms des auteurs, le titre de l'article, le nom de la revue, l'année, volume ou tome, la première et dernière page de l'article. Les noms des auteurs doivent être tous cités s'ils sont 6 ou moins ; s'ils sont plus que 6, citer les 3 premiers et ajouter "et al". Les noms des journaux doivent être cités selon l'abréviation internationale en usage (MEDLINE).

Karim M, El Mahgoub S, El Gauzoury B, Ammar R, Daesen S, Fikri F. Evaluation of Deladroxate as a monthly contraceptive injection. Ain Shams Med J, 1971 ; 22: 343-51

S'il s'agit d'un livre, on doit citer les noms des auteurs, le titre du livre, la maison d'édition, l'année de publication, la première et dernière page.

S'il s'agit d'un chapitre dans un livre, on doit citer les noms des auteurs, puis le titre du chapitre, les noms des éditeurs du livre, le nom du livre, la maison d'édition, l'année, la première et dernière page.

Hall PE, Fraser IS. Monthly injectable contraceptives. In:Mishell DR Jr,ed.. Long-acting steroidal contraception. New York: Raven Press, 1983; 65-88

**La 27^{ème} Journée d'été aura lieu à
Sfax du 28 au 29/06/2024**

**Le Congrès National de la STEDIAM
couplé au Congrès de l'IDF-MENA
aura lieu à Tunis du 31/10
au 01-02/11/2024**