

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE- UN BUT- UNE FOI**



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



U.S.T.T-B

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023 N°.....

**MALADIE DE BASEDOW CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT
DANS LE SERVICE DE MEDECINE ET D'ENDOCRINOLOGIE DE
L'HOPITAL DU MALI : ASPECTS DIAGNOSTIQUES,
THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS.**

**Présentée et soutenue publiquement le 08 /12/2023 devant le jury de la
faculté de médecine et d'odonto-stomatologie.**

Par : Mme. Asta KEBE

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

JURY

PRESIDENTE : Mme. SIDIBE Assa TRAORE, Professeure

MEMBRE : M. MARIKO Modibo, Médecin

DIRECTRICE : Mme. KAYA Assétou SOUKHO, Maitre de Conférences

CO-DIRECTRICE : Mme. SOW Djénéba SYLLA, Maitre de conférences



**DEDICACE ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Je dédie ce travail,

A ALLAH, l'Omniscient, l'Omnipotent, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux Gloire à Toi de m'avoir assistée et accompagnée durant tout au long de ce travail. Je Te dois ce que j'étais, ce que je suis et ce que je serais Inch'Allah. Soumission, louanges et remerciements pour Ta clémence, Ta grâce et Ta miséricorde.

Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est Toi l'omniscient, le sage. Coran S2 V32 Louange à Toi, Gloire à Toi aujourd'hui et pour l'éternité.

Au Prophète MUHAMAD AL MOUSTAPHA (Sallallâhou alayi wa Salam)

Le bien aimé de toutes tes créatures, que la paix et le salut soit sur lui ainsi que sa famille, ses compagnons et tous ceux qui le suivent jusqu'au jour de la résurrection.

A ma grand-mère Feue Rokia Mama Dabely DIAKITE KABA

Rien n'est plus beau et plus précieux que la complicité et l'amour entre une grand-mère et sa petite fille. Depuis ma tendre enfance tu étais une source d'inspiration pour moi, mon plus fort repère et mon plus grand soutien.

Tu as été pour moi une source d'encouragement, de persévérance et d'admiration. Je retiens surtout de toi ton sens du sacrifice, ta générosité et ton amour pour les autres.

J'aurais tant aimé que tu sois là pour me voir réussir, tu resteras à jamais dans mon cœur, qu'Allah te fasse miséricorde et t'accorde une place dans Son Firdaws ainsi qu'à tous les défunts musulmans.

A mon père Salim KEBE

Rien n'est plus beau qu'un homme qui donne la vie et consacre la sienne à protéger et aimer sa progéniture.

Tu es un être magnifique, le meilleur des pères. Tu as été pour nous le plus beau professeur, le plus sage des hommes, un homme bon et rigoureux, un homme juste et respectueux.

Tu as toujours servi dans les conditions extrêmes pour pouvoir nous offrir les conditions de vie idéales.

Merci pour tout papa, j'espère pouvoir t'apporter autant dans les prochaines années. Que Dieu t'accorde longue vie en bonne santé, afin que tu puisses goûter au fruit de ton labeur.

A ma mère Assétou MAGUIRAGA

S'il faut parler de toi, alors mon vocabulaire est pauvre. Aucun mot n'est assez fort pour te remercier, tout d'abord merci de m'avoir donné la vie.

Une vie que tu as su remplir d'amour, de joie et de sérénité. Merci pour ton temps, ta présence, toutes les leçons de vie et les belles valeurs que tu nous as transmises. Intelligente, prudente, souriante, belle, parfois très protectrice, tu nous as toujours exhortés au travail et tu n'as jamais manqué d'occasion pour nous apprendre que c'est le bonheur par labeur qui nous assurera un lendemain meilleur. J'espère que tu es fière de ce que ta Sirani est devenue.

Merci d'avoir été la femme que tu es, d'avoir donné le meilleur de toi-même dans toutes les circonstances et à tous les niveaux de notre vie.

Je te souhaite une longue vie pieuse auprès de nous.

A mes tantes Ouleymatou MAGUIRAGA, Bassa M AGUIRAGA, Binta MAGUIRAGA, Aminta MAGUIRAGA, Fanta MAGUIRAGA

Que ce travail soit un témoignage de mon affection et mon amour, je vous le dédie pour tous les moments qu'on a pu partager. Je prie Allah le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A ma sœur (Mariam) et mes frères (Ousmane, Moussa, Dembo, Bouyé et Ibrahim)

Les mots ne sauraient exprimer l'étendu de l'amour et l'affection que j'ai pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciement à tous ceux qui de près ou de loin qui m'ont apporté leur soutien pour aboutir à ce travail.

A la famille DIAKITE KABA

Pour le soutien et le dévouement dont vous avez fait preuve le long de mes études. Que ce travail soit le témoignage de l'affection que j'ai pour vous, plus particulièrement à mon grand-père **Kalilou DIAKITE** (Bakaou). Merci pour votre présence physique, morale et financière à chaque fois que j'en avais besoin. Je prie l'omnipotent d'exaucer vos vœux les plus chers.

A mes Grands-mères Koumba (Oumy) DIAKITE, Fantaba DIAKITE, Oua BAH

Merci pour votre amour et vos bénédictions, qu'Allah vous accorde longévité et bonne santé.

A mes oncles Lassana MAGUIRAGA, Fousseyni MAGUIRAGA, Mouley MAGUIRAGA, Miché MAGUIRAGA, Mahamadou MAGUIRAGA, Sami DIAKITE, Hamza DIAKITE, Ousmane Mady KEBE, Tamba KEBE, Karim KEBE, N'Paly KEBE et leurs épouses

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Je prie Allah le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A Dr DICKO Brahim

Pour votre disponibilité et vos conseils dans la réussite de ce travail, recevez ici toute ma gratitude.

A mes cousines et aux ami(e)s : Fada CISSE, Haby MAGUIRAGA (Zine), Djeneba DIAKITE, Aissa CAMARA, Fodie YATTABARE, Maya KEITA, Dr Hawa NIMAGA, Dr Cheick O FOFANA, Dr Moussa NIMAGA, Dado

DIARRA, Sadio B DIARRA, Cheick A KEITA, Youma SIBY, Mamadou Dem DIARRA, Awa SACKO, Aicha DOUCOURE, Oumou FOFANA, Aminata TRAORE (ma Poupée), Dr KEBE Mahamadou (Couz), Mouna KANOUTE, Nana COULIBALY (N C)

Votre compagnie a toujours été un plaisir : les discussions banales qui viraient au débat, les fous rires marqués dans ma mémoire, les plats de fin d'année que nous prenions ensemble pour ne citer que ceux-là. En vous, j'ai trouvé le réconfort à travers votre patience, votre gentillesse, votre disponibilité et surtout pour la confiance que vous m'avez accordée. Je vous dois beaucoup « **aw ni tiè a hère hé** ».

A l'AERNS et l'AESM

Merci d'avoir été comme une famille pour moi dans ce beau parcours.

A mes grands frères CISSE Djaguely, Dr MAGUIRAGA Seydina, Dr SISSOKO Hamady, Dr KONTE Mahamadou, Dr DICKO Abdoulaye

Pour votre soutien moral et physique à chaque fois que j'en avais besoin. Je prie l'omnipotent d'exaucer vos vœux les plus chers.

Au REMAO-MALI

Merci pour toutes les formations et le soutien reçus durant mon parcours.

A mon groupe d'exposé Dr SACKO Boh, Dr Lamine N'DIAYE, Dr Abou A DIARRA, Kabaye MOUNKORO, Mahamadou H TRAORE, Dr Vanessa NGAFFUT HENGA, Lanfia KEITA, Yacouba TOGOLA

Pour nos nuits blanches à corriger les cas cliniques, nos exercices tardifs, et nos stressés pré-examen, tous ces beaux moments dans la joie et la cohésion resteront à jamais dans mon cœur. Qu'Allah nous assiste et fait de nous de bons médecins.

A Dr MARIKO Modibo

Je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements pour votre geste et votre confiance qui récompensent à mes yeux le travail fourni tout au long de l'élaboration de ce travail. Soyez rassuré de ma grande motivation et mon investissement total. Merci d'être un maître sur qui nous pouvons toujours compter ! Je vous suis très reconnaissante pour tout votre travail. Au nom de toute ma famille je vous remercie pour tout ce que vous faites. Je resterai toujours en admiration de vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines qui font de vous un enseignant unique. Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, longue vie et bonheur.

Aux Endocrinologues de l'hôpital du Mali : Pr SOW Djénéba SYLLA, Dr TRAORÉ Bah, Dr KONE Amadou, Dr TOGO Amagara, Dr MARIKO Modibo, Dr DIALLO Modibo Bouran

J'ai eu le privilège de passer par votre service et de bénéficier de votre enseignement et le tout dans la gaieté. Chers maîtres, ces moments passés à vos côtés resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Ainsi c'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma reconnaissance et mon respect le plus profond.

Aux autres spécialistes du service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali : Pr DIALLO Yacouba Lazare, Pr KONATE Massama, Dr OUOLOGUEM Nouhoum, Dr DOUMBIA Nanko, Dr TRAORE Zoumana, Pr DABO Garan, Dr SAMAKE Haoua, Dr DARA Charles

Votre disponibilité, votre accessibilité, votre souci du travail bien fait et surtout votre volonté de nous assurer une formation de qualité font de vous des exemples à suivre. Merci infiniment pour les connaissances acquises auprès de vous. Veuillez accepter toute ma reconnaissance.

**Aux DES du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali :
DEMBELE Seydou, TIENOU Agathe, SALAMI Ismael, DIARRA Bachiaka,
KONATE Boubacar, DIALLO Moussa**

Merci pour l'encadrement et toute la connaissance partagée dans un cadre très convivial.

A mes aînés Docteurs du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali : DJIBO OUSMANE OUMAROU Faridatou, SISSOKO Makan, SAMAKE Zoumana, SIDIBE Assa Aimé, MAIGA Adiza, SYLLA Makan, TELLY Ibrahim, TAMBADOU Aissata, Elhadji Mahamane Maiga, BERTHE Lassine, KONE Aicha, DEMBELE Kadidia (Kadia Wara), Daouda FOMBA, HAIDARA Nagnouma, Oumou DIABY, Fatoumata SEMEGA.

Merci pour vos franches collaborations. Qu'Allah vous accorde plein de réussite dans votre carrière professionnelle.

Aux internes du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali : BOCOUM Sory I, TCHIAKALA Kadi (ma Ps), COULIBALY Seydina I, DOUMBIA Fatoumata, Samaou TOURE, Fatoumata YANOGA, DANIOKO Daouda, Abadallah A RASSOUL, BATHILY Mehedy, DEMBELE Djiguiya, MININDIOU Rokia, KONATE Moussa, COULIBALY Soumaila, SAID Garba

Ces moments vécus ensemble comptent parmi les plus symboliques que j'ai pu vivre dans ma jeune vie. Merci pour votre franche collaboration et daigne Allah nous assiste et nous montres le jour de la soutenance de tout un chacun.

A tous le corps infirmier du service de Médecine

Ce travail est aussi le vôtre, merci pour votre accompagnement et votre disponibilité. J'ai été séduite par votre engagement et votre professionnalisme dans l'exercice de votre fonction.

A tous les étudiants stagiaires qui sont passés dans le service au cours de cette période d'étude

Merci pour vos aides estimables dans les activités du service.

A tous mes encadreurs durant tout mon cursus scolaire à Nioro du Sahel

Merci pour la qualité de l'enseignement transmis.

A tout le corps professoral de la FMOS

A toute la 13e Promotion du numerus clausus

A tous les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odontto Stomatologie et de la Faculté de Pharmacie.

A tous les malades de la thyroïde du Mali et d'ailleurs.

À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.



**HOMMAGE AUX
MEMBRES DU
JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- ✧ **Professeur Emérite en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- ✧ **Coordinatrice Pédagogique du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition et du DIU de Diabétologie ;**
- ✧ **Ancienne cheffe de Service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;**
- ✧ **Première femme professeure en Endocrinologie-diabétologie au Mali ;**
- ✧ **Lauréate de la meilleure performance de prescription à Alger en 2002;**
- ✧ **Women of Excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012 ;**
- ✧ **Présidente et Membre fondatrice des Sociétés Savantes de la SOMED et de la SOMAPATH ;**
- ✧ **Membre de la SFADE, SFD et SFE ;**
- ✧ **Membre du Collège des Sciences de la Santé (CSS) et de l'Académie des Sciences du Mali (ASM)**
- ✧ **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Cher Maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations. L'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maître accompli, respecté et respectable, trouvez ici cher maître, l'expression de notre gratitude et notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY DE THESE

Docteur Modibo MARIKO

- ✧ **Spécialiste en Endocrinologie, Maladie Métabolique et Nutrition (EMMN) ;**
- ✧ **Praticien Hospitalier à l'Hôpital Du Mali (HDM) ;**
- ✧ **Chef de l'unité enfant diabétique de l'HDM ;**
- ✧ **Académicien à la diabète Académie Afrique ;**
- ✧ **Enseignant vacateur à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS);**
- ✧ **Membre de la SOMED**
- ✧ **Membre de la SFAD**

C'est un grand honneur et un réel plaisir pour nous de vous compter parmi nos maîtres.

Votre dévouement, votre combativité, votre dynamisme, votre simplicité, la qualité de votre enseignement et l'ampleur de votre expérience forcent notre admiration.

Veillez accepter Cher Maître, l'expression de notre profond respect.

À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Professeur SOW Djénéba SYLLA

- ✧ **Cheffe de Service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;**
- ✧ **Maître de conférences en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- ✧ **Premier Médecin référent en Diabétologie au CS Réf commune I ;**
- ✧ **Consultante au CDC Atlanta;**
- ✧ **Consultante au Médecin du Monde Belge ;**
- ✧ **Membre de la SOMED, SFE, SFAD et SFDE**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de jury malgré vos importantes et multiples occupations. Nous avons su apprécier vos qualités humaines et pédagogiques qui vous offrent le rang d'un maître respecté et admiré de tous. Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici l'expression de nos vifs remerciements.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- ✧ **Cheffe du service de Médecine Interne du CHU point G ;**
- ✧ **Professeur titulaire de la Médecine Interne à la FMOS ;**
- ✧ **Première femme agrégée en Médecine Interne au Mali ;**
- ✧ **Spécialiste en endoscopie digestive ;**
- ✧ **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;**
- ✧ **Présidente de la SOMIMA, membre du bureau de la SAMI ;**
- ✧ **Diplômée de la formation post graduée en gastro-entérologie de l'OMGE à Rabat ;**
- ✧ **Titulaire d'un certificat de formation de la PEC du diabète et complication à Yaoundé.**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de jury malgré vos importantes et multiples occupations. Nous avons su apprécier vos qualités humaines et pédagogiques qui vous offrent le rang d'un maître respecté et admiré de tous. Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici l'expression de nos vifs remerciements.



**SIGLES ET
ABREVIATIONS**

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac : anticorps

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AIT : Apical Iodide Transporter

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ASAT : Aspartate AminoTransférase

ATS : Antithyroïdiens de Synthèse

Cp : Comprimé

CDC : Centre pour le Contrôle et la prévention des maladies

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPK : Créatinine PhosphoKinase

CSRef CI : Centre de Santé de Référence de la commune I

CTHBP: Cytosolic Thyroid Hormone Binding Protein

DI T: Di Iodo-Tyrosine

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

FSH : Hormone FolliculoStimulante

GMNT : Goitre Multinodulaire Toxique

GNT : Goitre Nodulaire Toxique

H₂O₂: Peroxyde d'Hydrogène

HCG: Human Chorionic Gonadotrophin

HT : Hormone Thyroïdienne

Ig : Immunoglobuline

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDL : Low Density Lipoprotein

LDH : Lactate Déshydrogénase

LH : Hormone Lutéinisante

LT : Lévothyroxine

MCT : Monocarboxylate Transporter

MIT: Mono-iodo-tyrosine

Na: Sodium

NACB: National Academy of Clinical Biochemistry

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide phosphate

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NSI : Symporteur Sodium Iodure

OATP1 : Organic Anion Transporting Polypeptides

OMGE : Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie

PDS : PenDred's Syndrome

PTU : Propylthio-Uracile

rT3 : Reverse T3

SAMI : Société Africaine de Médecine Interne

SFADE : Société Francophone Africaine du Diabète et d'Endocrinologie

SFD : Société Française du Diabète

SFE : Société Française d'Endocrinologie

SOMED : Société Malienne d'Endocrinologie et Diabétologie

SOMIMA : Société de Médecine Interne du Mali

SOMAPATH : Société Malienne des Pathologies Thrombo-emboliques

SUVIMAX : suppléments en vitamines et minéraux antioxydants

T3 : Tri-iodothyronine

T4 : Thyroxine

TBG : Thyroxin Binding Globulin

TDCI : Troubles Dus à la Carence en Iode

TG: Thyroglobuline

TPO: Thyropéroxydase

TRAK: Thyroid Receptor antibody

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone

TSH: Thyroid-Stimulating Hormone

TSHus: TSH ultra-sensible

TTF1: Thyroid Transcription Factor 1

TTF2: Thyroid Transcription Factor 2

VIP: Vasoactive Intestinal Peptide

#: Pourcentage



**LISTE DES
TABLEAUX ET DES
FIGURES**

Liste des tableaux

Tableau I : Classification de la pathologie thyroïdienne	27
Tableau II : Différentes médications des antithyroïdiennes	41
Tableau III : Traitements spécifiques de l'hyperthyroïdie	47
Tableau IV : Répartition selon la tranche d'âge	57
Tableau V : Répartition selon l'ethnie	58
Tableau VI : Répartition selon la résidence.....	58
Tableau VIII : Répartition selon les motifs de consultation	59
Tableau IX : Répartition selon les ATCD	59
Tableau X : Répartition selon les signes fonctionnels	60
Tableau XI : Répartition selon le stade du goitre	60
Tableau XII : Répartition selon les caractéristiques du goitre	61
Tableau XIII : Répartition selon les signes oculaires	61
Tableau XIV : Répartition selon les signes neuropsychiques	62
Tableau XV : Répartition selon les signes cardiovasculaires	62
Tableau XVI : Répartition selon les signes musculaires	63
Tableau XVII : Répartition selon la croissance staturopondérale.....	63
Tableau XVIII : Répartition selon les dosages hormonaux thyroïdiennes	64
Tableau XIX : Répartition selon le bilan de retentissement.....	65
Tableau XX : Répartition selon résultat d'échographie thyroïdienne.....	66
Tableau XXI Répartition selon l'ECG.....	66
Tableau XXII : Répartition selon le traitement non spécifique	67
Tableau XXIII : Répartition selon le traitement chirurgical	68
Tableau XXIV : Répartition selon rémission clinique	69
Tableau XXV : Répartition selon l'évolution après 6 mois sous ATS.....	69
Tableau XXVI : Répartition selon les complications.....	69

Liste des figures

Figure 1 : Développement embryologique de la thyroïde	8
Figure 2 : Thyroïde au repos (microscope optique) (Faculté de médecine Pierre et marie Curie).....	9
Figure 3 : Vue antérieure de la glande thyroïde	11
Figure 4 : Schéma d'une coupe transversale passant par C7 (Iconographie d'Atlas Anatomie Sobota).....	12
Figure 5 : Vue antérieure de la glande thyroïde	14
Figure 6 : Vue postérieure de la glande thyroïde	15
Figure 7 : Structure des hormones thyroïdiennes.....	16
Figure 8 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	21
Figure 9 : Schéma de la régulation des hormones thyroïdiennes	24
Figure 10 : Tableau clinique de la maladie de Basedow	31
Figure 11 : Diagramme de GANTT	54
Figure 12 : Répartition selon le sexe.....	57
Figure 14 : Répartition selon le traitement spécifique par antithyroïdien de synthèse	67
Figure 15 : Répartition selon le suivi thérapeutique sous antithyroïdien de synthèse	68

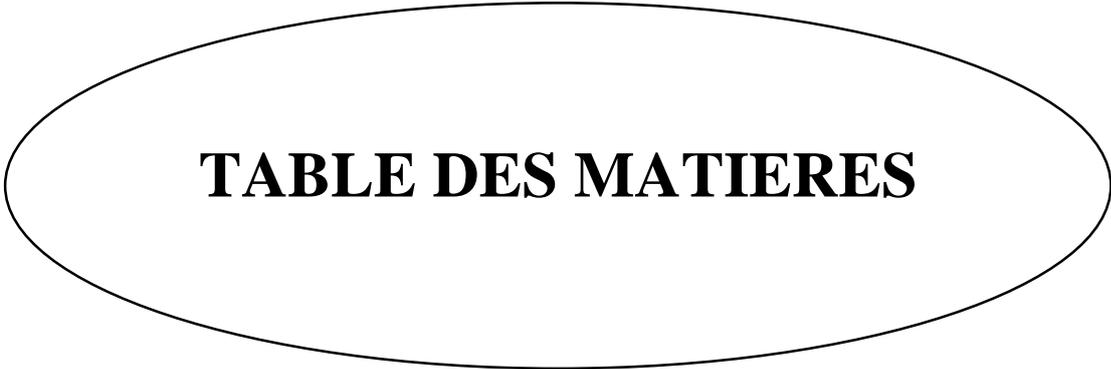
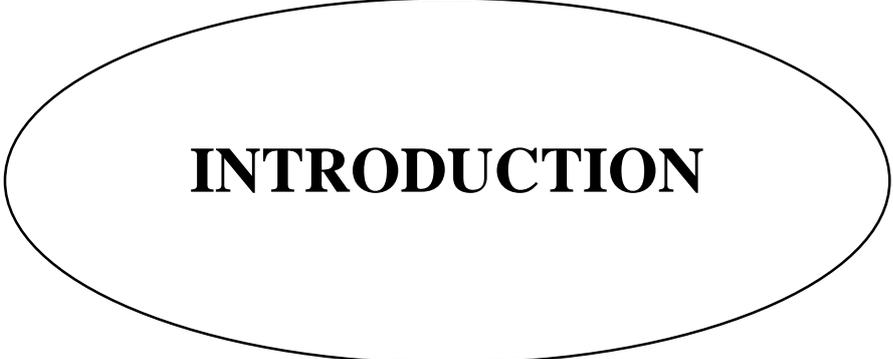


TABLE DES MATIERES

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	2
2. OBJECTIFS.....	5
3. GENERALITES	7
3.1-Rappels.....	7
3.2 Rappels physiologiques.....	15
3.3 Classification de la pathologie thyroïdienne	27
3.4 La Maladie de Basedow	27
PATIENTS ET MÉTHODES	48
4. PATIENTS ET MÉTHODES	49
4.1 Cadre d'étude	49
4.2 Type et période d'étude.....	50
4.3 Population cible.....	51
4.4 Les critères d'inclusion	51
4.5 Les critères de non inclusion	51
4.6 Echantillonnage	51
4.7 Collecte des données	51
4.9 Aspects éthiques et règlementaires	54
4.10 Diagramme de GANTT.....	54
RESULTATS	55
5. RESULTATS	56
5.1 Résultats globaux	56
5.2 Résultats descriptifs.....	57
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	70
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	71
6.1 Limites de l'étude.....	71
6.2 Données épidémiologiques	71
6.3 Données sociodémographiques.....	71
6.4 Données cliniques.....	72

6.5 Données paracliniques.....	73
6.6 Données thérapeutiques.....	74
6.7 Données évolutives.....	74
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	76
Conclusion	77
Recommandations	78
8. REFERENCES	80
9. ANNEXES	95



INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Les hyperthyroïdies sont parmi les affections endocriniennes les plus fréquentes. La principale étiologie retrouvée est la maladie de Basedow[1].

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène associé ou non à des manifestations extra-thyroïdiennes dont la plus fréquente est l'ophtalmopathie[2]. On doit les premières descriptions de cette affection à Robert James Graves (médecin irlandais) en 1835, d'où son appellation « Graves' disease » chez les anglo-saxons, puis à Karl Von Basedow (médecin allemand) en 1840, à l'origine de son appellation la plus répandue en Europe.[3]

Elle touche environ 1-2% de la population avec une prédominance féminine[4].

La maladie de Basedow est rare chez l'enfant. Elle survient chez 0,02 % des enfants (1/5000) soit 1-5 % des patients avec une maladie de Basedow[5]. Son incidence est considérée en augmentation et elle est estimée à 0,1 pour 100.000 personnes- années chez les jeunes enfants, et à 3 pour 100.000 personnes-années chez les adolescents[6].

Au Sénégal, la prévalence de l'hyperthyroïdie chez l'enfant était de 2.4%, avec un sex-ratio (H/F) de 0,36 et un âge moyen de 10.8 ans[7].

Au Mali, cette prévalence était de 9,6 ‰ (38/3972), avec un âge moyen de $12,5 \pm 3,34$ ans et un sex-ratio de trois filles pour un garçon[8].

Les signes cliniques de thyrotoxicose retrouvés chez l'enfant et l'adolescent sont le changement du comportement, l'irritabilité, la labilité émotionnelle, la fatigue, la nervosité, les palpitations, le tremblement, l'insomnie, la transpiration excessive, l'augmentation de l'appétit avec absence de prise de poids voire amaigrissement et diarrhée, une baisse du rendement scolaire et des troubles de l'attention[9].

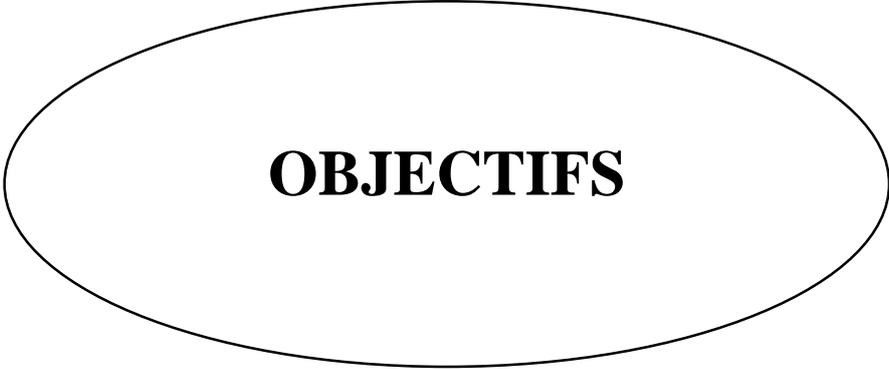
Les complications les plus redoutables sont cardiaques (cardiothyroïdoses), retentissements graves sur la croissance et le développement de l'enfant.[7]

Dans notre contexte, le traitement médical est le traitement de première intention devant l'ira thérapie et la chirurgie.

Au Mali, plusieurs études ont porté sur l'hyperthyroïdie de l'enfant mais aucune n'a traité spécifiquement la maladie de Basedow chez cette population, d'où l'initiation du présent travail qui a pour but, d'étudier les aspects diagnostique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow chez les enfants et adolescents à l'hôpital du Mali.

❖ **Questions de recherche**

- Le diagnostic de la maladie de Basedow est-il aisé chez les enfants et adolescents au Mali ?
- Quels sont les modalités thérapeutiques de la maladie de basedow chez l'enfant et l'adolescent au Mali ?



OBJECTIFS

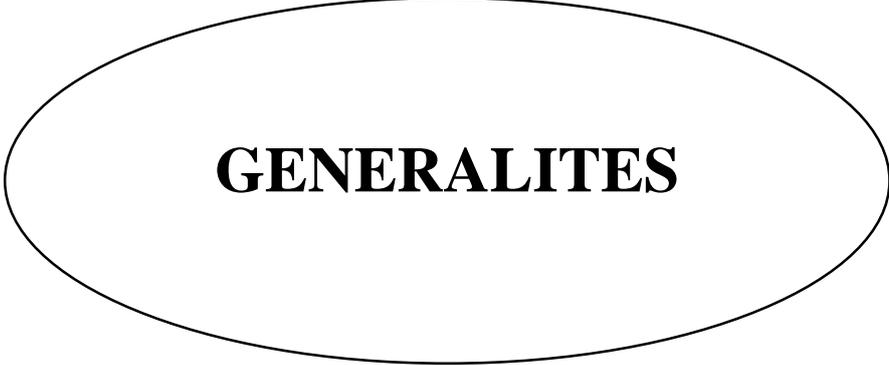
2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Etudier les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la maladie de Basedow chez les enfants et adolescents dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la Maladie de Basedow chez les enfants et adolescents ;
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude ;
- Décrire les aspects diagnostiques de la maladie de Basedow chez les enfants et adolescents ;
- Décrire les aspects thérapeutiques de la maladie de Basedow chez les enfants et adolescents ;
- Déterminer les aspects évolutifs de la maladie de Basedow chez les enfants et adolescents.



GENERALITES

3. GENERALITES

3.1-Rappels

3.1.1 Embryologie

Chez tous les tétrapodes, la glande thyroïde dérive d'une ébauche centrale et d'une paire d'ébauches latérales : les corps ultimo-branchiaux[10].

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3ème semaine de développement embryonnaire. Elle correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. Se forme par la suite une invagination qui subit, sous l'effet de l'allongement du cou, une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroglosse. La migration et l'augmentation de volume se poursuivent. Cette ébauche acquiert finalement une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngo-trachéal. S'ajoutent à ces deux lobes, plus tard dans l'embryogenèse, des corps dits ultimo-branchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées. Ces derniers sont colonisés par des cellules neuro-ectodermiques à l'origine des cellules C productrices de calcitonine. Les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes dérivent quant à elles du contingent endodermique. Les hormones sont élaborées et stockées au sein de la thyroglobuline. La thyroïde fœtale ne devient finalement fonctionnelle qu'à partir de la 11ème semaine de développement [11].

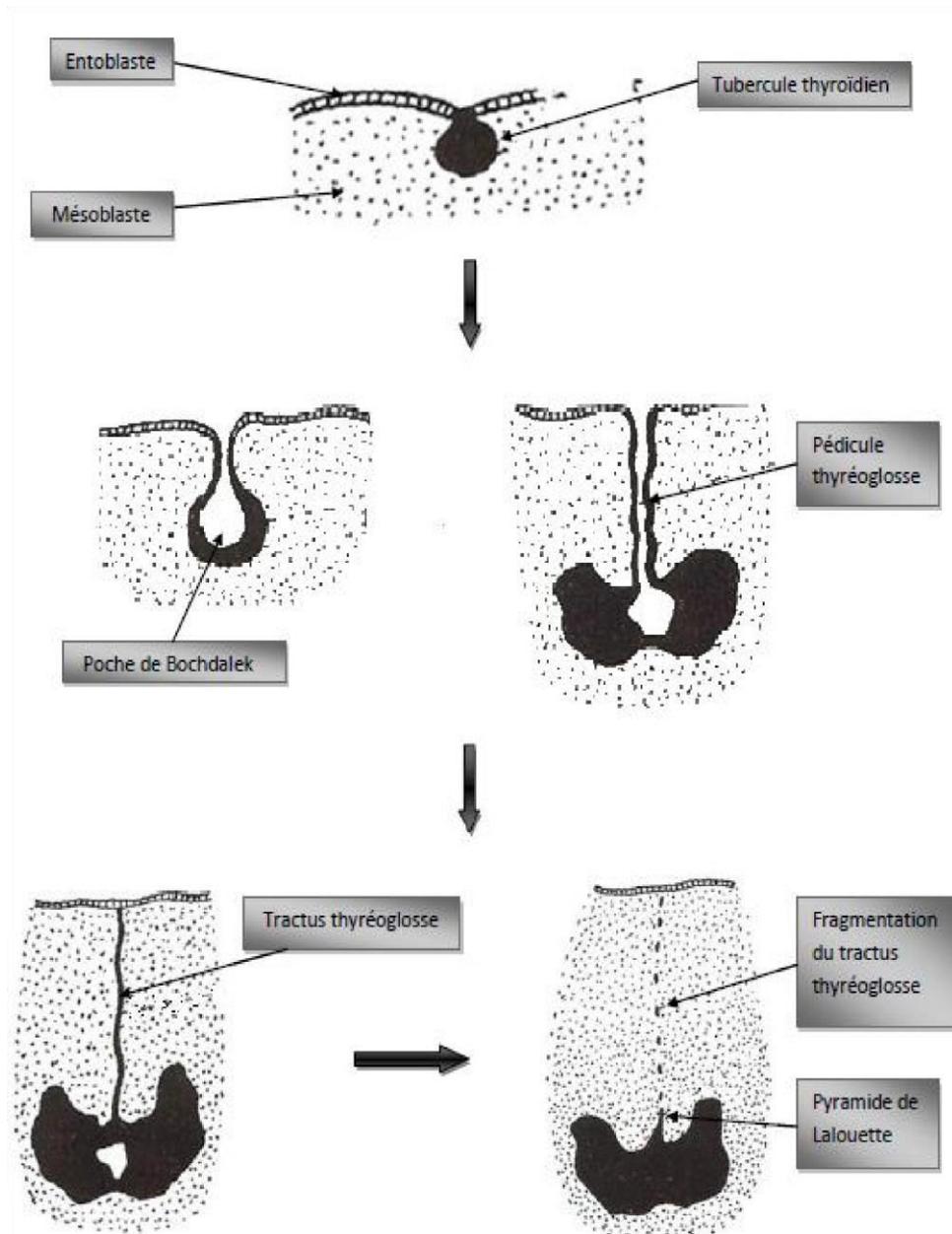


Figure 1 : Développement embryologique de la thyroïde [10]

3.1.2 Histologies[4]

La glande thyroïde possède une architecture adaptée à l'hormono-synthèse. Elle est faite d'un épithélium refermé sur lui-même en follicule clos enfermant, dans la lumière folliculaire, une matière dite « amorphe », le colloïde. La thyroïde produit de façon continue des hormones thyroïdiennes (la triiodothyronine ou T3, la tétra-iodothyronine ou T4) qui auront des actions à différents niveaux de

l'organisme. Deux types cellulaires sont donc présents. Les cellules folliculaires, ou thyrocytes, polarisées, reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule ou vésicule, qui représente 99 % du contingent cellulaire thyroïdien. Elles assurent la production des HT et de la thyroglobuline. Le pôle apical du thyrocyte est en contact étroit avec la lumière du follicule qui contient la colloïde, lieu de stockage et de synthèse des HT. Ces dernières sont déversées, via le pôle basolatéral, dans les capillaires. Les cellules folliculaires sont accolées entre elles via des complexes de jonction. Leur aspect est changeant selon que l'on se trouve ou non dans une phase de repos (aplaties avec colloïde abondante), ou au contraire dans une phase d'hyperactivité (forme plus cylindrique, raréfaction de la substance colloïde). Les cellules parafolliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représentent 1 % du contingent cellulaire(fig2).



Figure 2: Thyroïde au repos (microscope optique) (Faculté de médecine Pierre et marie Curie)[4].

3.1.3 Anatomie de la thyroïde

La thyroïde est une volumineuse glande endocrine impaire et médiane, située à la base du cou sous le larynx et en avant de la trachée. Elle est formée de deux lobes reliés par un isthme. Elle est caractérisée par une organisation en follicules et un mécanisme de sécrétion particulier. C'est la glande endocrine la plus volumineuse de l'organisme, pesant 20 à 30 grammes, les hormones qu'elle fournit interviennent dans la croissance, le métabolisme basal et la thermorégulation. Son lobe droit est généralement plus volumineux que le gauche. La taille adulte est atteinte à l'âge de 15 ans[11].

3.1.3.1 Morphologie [12]

La thyroïde est composée de deux lobes latéraux, réunis par un isthme médian, ce qui lui donne une forme de H ou de U selon la position de l'isthme. Celui-ci est prolongé chez la moitié des sujets par un prolongement vertical médian né de la face supérieure de l'isthme : le lobe pyramidal ou pyramide de Lalouette (fig 3).

Chaque lobe présente trois faces :

- Antéroexterne, en rapport étroit avec les trois muscles pré thyroïdiens ou muscles sous-hyoïdiens : sterno-cléido-hyoïdien, sternothyroïdien et omohyoïdien.
- Interne, en rapport en avant avec la trachée par l'intermédiaire du ligament de Gruber et en arrière avec l'œsophage.
- Postérieure, en rapport avec l'axe jugulocarotidien et les nerfs récurrents.

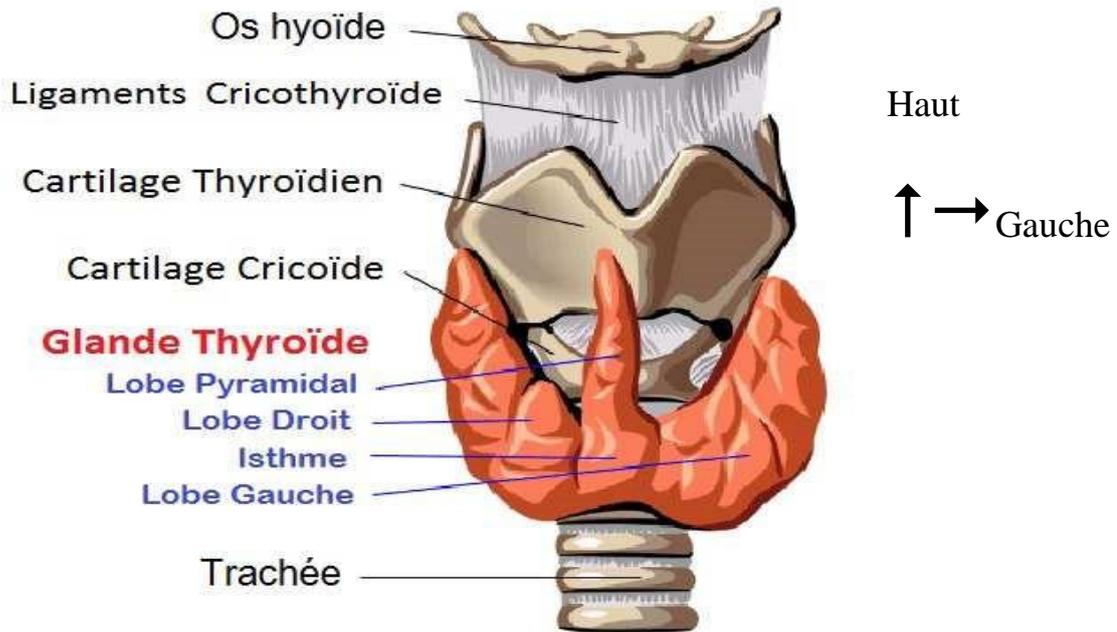


Figure 3: Vue antérieure de la glande thyroïde[12].

3.1.3.2 Rapports[13]

Le corps de la thyroïde présente une face antérieure convexe vers l'avant recouverte par l'aponévrose cervicale moyenne et les muscles sous-hyoïdiens. La face postérieure concave est appliquée sur les faces antérieures et latérales de la trachée et du larynx. Les extrémités supérieures sont situées en regard du bord postérieur du cartilage thyroïde extrémités inférieures se trouvent à quelques centimètres du sternum.

Ces rapports sont sujets à des variations selon l'implantation haute ou basse de la glande. Les parathyroïdes sont généralement en contact étroit avec la face postérieure des lobes thyroïdiens et recouvertes d'une enveloppe grasseuse. Les parathyroïdes supérieures sont enchâssées dans une fissure du parenchyme au-dessus du croisement du nerf récurrent avec l'artère thyroïdienne inférieure et les parathyroïdes inférieures sont retrouvées aussi bien en arrière de la thyroïde qu'à proximité du thymus.

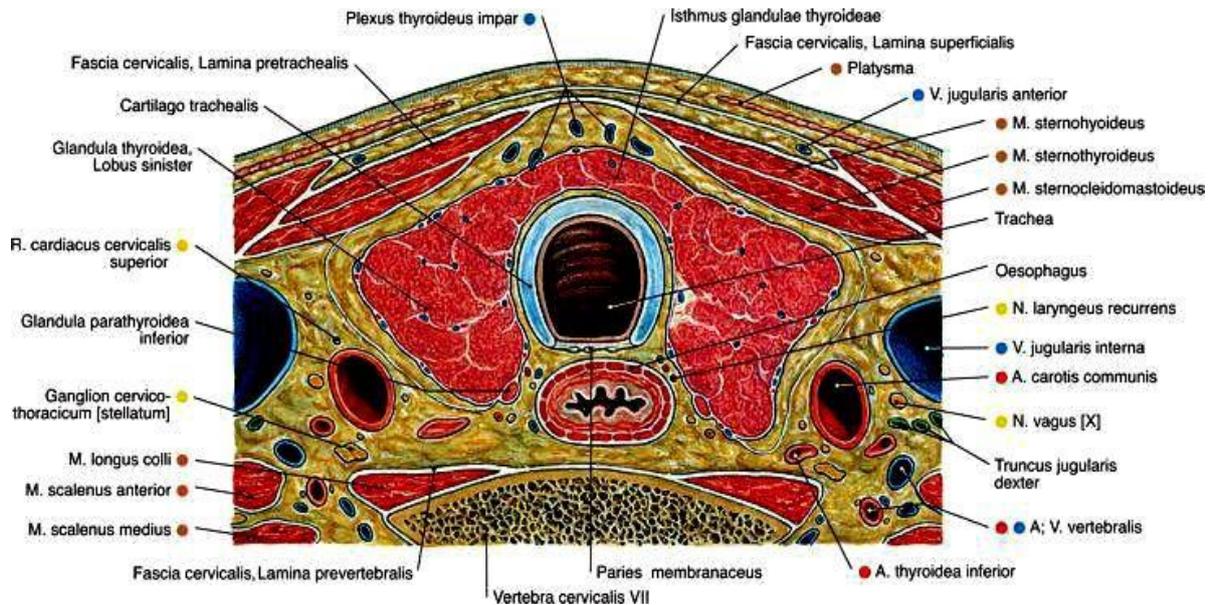


Figure 4: Schéma d'une coupe transversale passant par C7 (Iconographie d'Atlas Anatomie Sobota)

3.1.3.3 Vascularisations[11]

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines et son irrigation est extrêmement abondante, ce qui complique énormément les interventions chirurgicales à son niveau.

❖ **Les artères :** On retrouve deux artères principales.

Artère thyroïdienne supérieure (ATS), première branche de l'artère carotide externe, elle se divise en trois branches (interne, externe et postérieure) qui coiffent le sommet du lobe latéral.

Artère thyroïdienne inférieure (ATI), naissant de l'artère sous-clavière. Dans sa dernière partie ascendante, elle aborde la glande au niveau de sa face postérieure et se divise en trois branches (interne, inférieure et postérieure).

Il existe néanmoins d'autres artères, moins volumineuses, inconstantes, naissant directement de l'arc aortique (l'artère thyroïdienne moyenne ou artère de Neubauer, unique, qui vascularise la partie isthmique...).

Dans le corps thyroïde, les artères sont richement anastomosées au niveau des lobes latéraux, mais peu anastomosées transversalement au niveau de l'isthme.

❖ **Les veines** : 3 systèmes veineux desservent la glande de chaque côté :

La veine thyroïdienne supérieure (VTS), elle se forme au sommet du lobe latéral. Elle est satellite de l'artère et se jette dans la veine jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes moyennes (VTM), réunion de plusieurs branches. Elles naissent du bord postéro-externe du lobe latéral et se jettent dans la veine jugulaire interne. Elles ne correspondent à aucune artère.

Les veines thyroïdiennes inférieures (VTI), formées par la confluence de 3 veines dans la glande. Elles naissent au bord inférieur de l'isthme ou à la base du lobe latéral pour se jeter dans le tronc veineux brachio-céphalique. Elles ne sont pas satellites de l'artère.

❖ **Les lymphatiques** : leur connaissance est essentielle du fait de la lymphophilie des cancers thyroïdiens. Les collecteurs lymphatiques de la thyroïde se répartissent essentiellement dans trois directions :

Les collecteurs supérieurs et latéraux : dont certains gagnent les ganglions sous digastriques de la chaîne jugulaire interne, et d'autres les ganglions rétro pharyngés.

Les collecteurs inférieurs et latéraux : gagnent d'une part la chaîne ganglionnaire pré trachéale transversale, et d'autres les ganglions inférieurs et externes de la chaîne jugulaire interne.

Les collecteurs inférieurs et postérieurs : gagnent la chaîne récurrentielle.

3.1.3.4 Innervation [11]

La thyroïde reçoit :

❖ **Une innervation sympathique**, par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagnant les ATS et ATI.

❖ **Une innervation parasympathique** par des filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs.

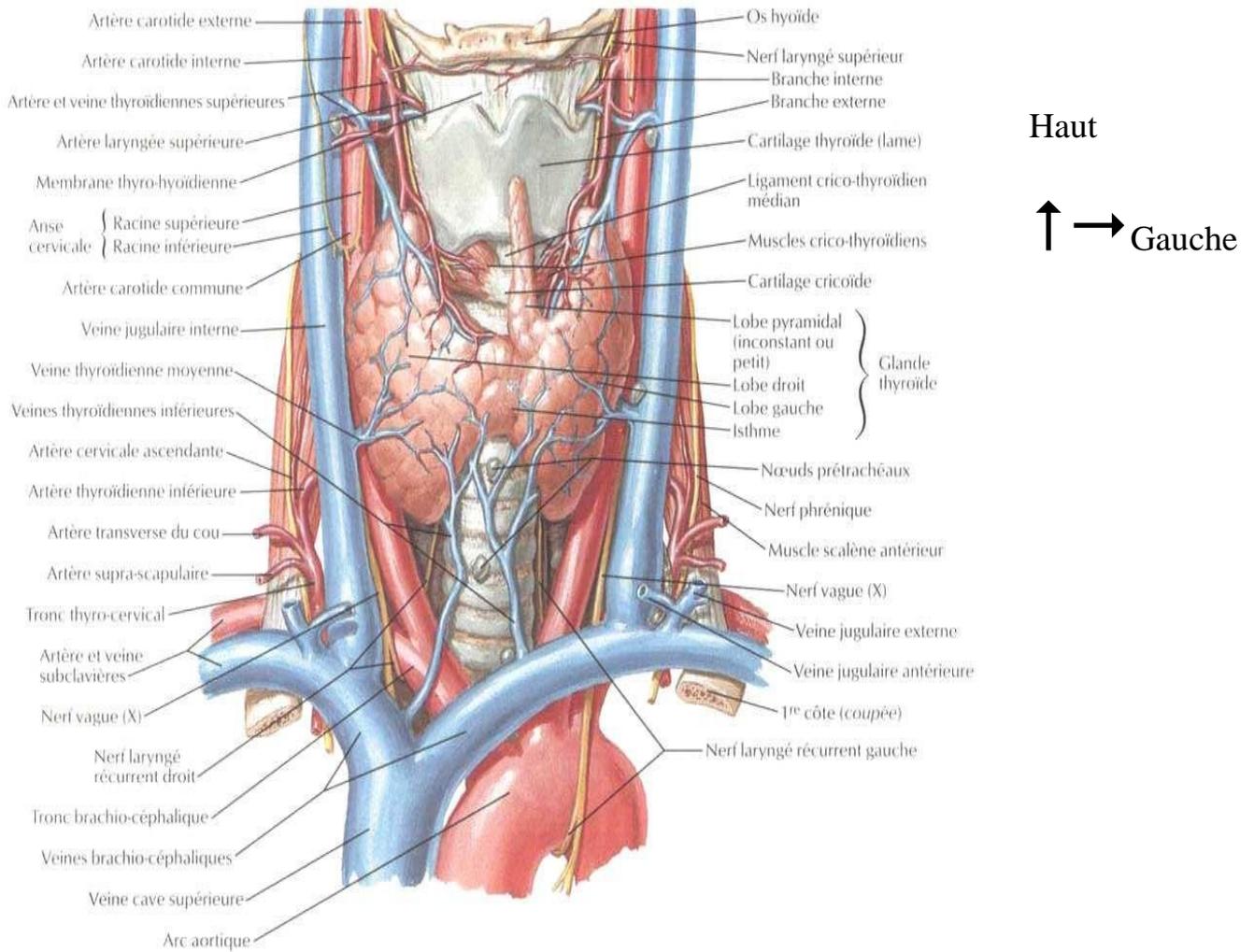


Figure 5: Vue antérieure de la glande thyroïde [11]

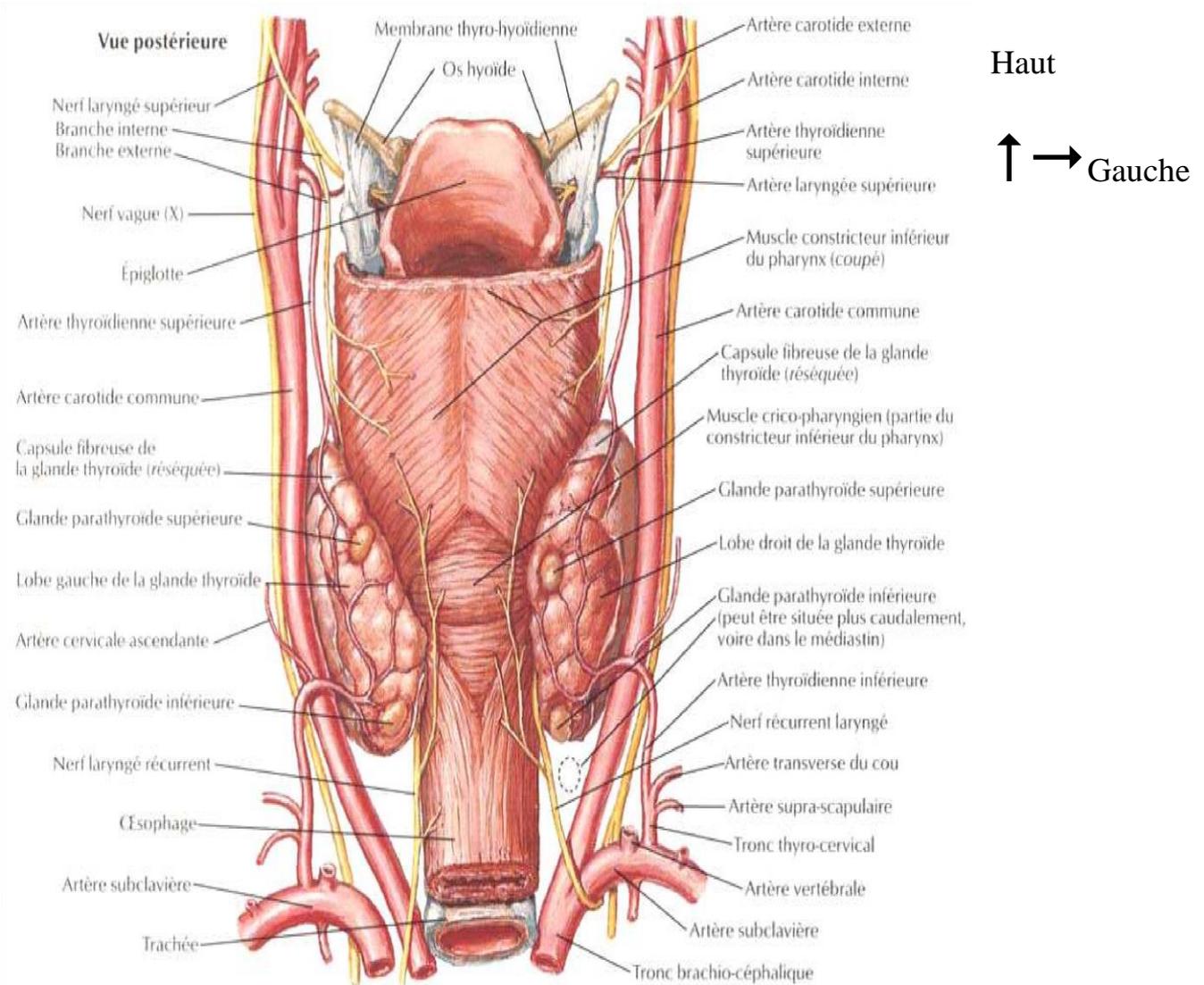


Figure 6: Vue postérieure de la glande thyroïde [11].

3.2 Rappels physiologiques

3.2.1 Structure des hormones thyroïdiennes[13]

Les hormones produites par la glande thyroïde sont dérivées de la forme lévogyre (L) d'un acide aminé, la tyrosine, et sont donc caractérisées par la présence des groupements acide (COOH) et amine primaire (NH₂). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine. Elles contiennent également deux noyaux phénols, appelés anneaux interne et externe réunis par un pont diphényléther. Sur les anneaux sont branchés trois ou quatre atomes d'iode. Sont

ainsi produites la thyroxine (ou T4 ou 3, 5, 3', 5' tétraïodothyronine) et la 3, 5, 3' triiodothyronine (ou T3) par les cellules folliculaires. Figure 04 : Structure des hormones thyroïdiennes.

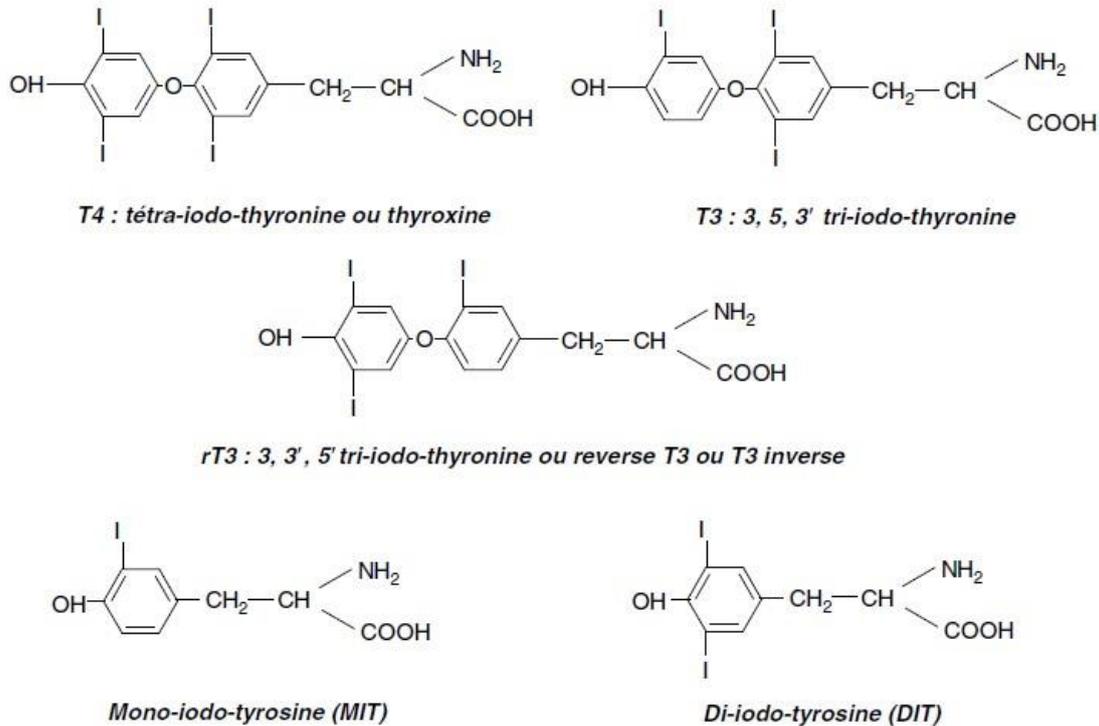


Figure 7: Structure des hormones thyroïdiennes[13]

3.2.2 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

3.2.2.1 Captage de l'iode [13]

- **Origine de l'iode** : L'iode est un oligoélément rare, indispensable à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, dont les réserves sont faibles dans l'organisme. L'organisme puise l'iode dont il a besoin dans notre alimentation par les poissons, crustacés et laitages et depuis 1952 par la supplémentation de certains sels de cuisine. L'iodure peut également être apporté par l'administration de médicaments ou de produits de contraste radiologiques ou encore l'application de produits antiseptiques. Ses besoins sont évalués entre 100 et 150µg par jour chez l'adulte et jusqu'à 300µg par jour chez la femme enceinte. Il existe également

une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intrathyroïdienne des hormones thyroïdiennes.

- **Transport de l'iode au pôle basolatéral :** symporteur du sodium et de l'iodure : C'est sous la forme d'un ion que l'iode est activement capté au pôle basolatéral des cellules folliculaires. Ce transport actif est saturable et réversible et n'est permis que par le couplage au sodium grâce à un transporteur membranaire : le Symporteur Sodium Iodure (NSI).
- **Transport apical de l'iode :** L'iodure entré dans la cellule folliculaire peut diffuser vers l'extérieur ou être transféré dans la lumière folliculaire et le colloïde. Longtemps considéré comme un transport passif, le transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical nécessite en fait un transporteur protéique actif qui n'a que récemment été identifié au niveau moléculaire : la Pendrine. Dans la thyroïde, elle est spécifiquement exprimée au pôle apical des thyrocytes, avec une intensité variable d'un thyrocyte à l'autre et d'un follicule à l'autre. Récemment, un autre transporteur apical de l'iode a été décrit : Apical Iodite Transporter (AIT), il a été identifié sur la base de son identité avec le NIS et favoriserait la diffusion passive de l'iode à travers la membrane apicale du thyrocyte où il est exprimé.

3.2.2.2 Organification de l'iode[14]

L'iode ayant pénétré dans la lumière folliculaire est incorporé à la thyroglobuline. Celle-ci est un homodimère de deux sous-unités de 330 kd synthétisé exclusivement par la glande thyroïde. Son gène, localisé en 8q24, comprend 42 exons et son expression est soumise à une régulation par trois facteurs de transcription : TTF1, TTF2 et Pax8. La protéine possède 134 résidus tyrosine, mais seuls quelques-uns sont incorporés dans les hormones thyroïdiennes. Les déficits en thyroglobuline secondaires à des mutations du gène se manifestent par un goitre avec une hypothyroïdie, variable dans sa sévérité. Les concentrations sériques de thyroglobuline diminuées font place à des iodoprotéines anormales dans le sérum telle l'albumine iodée. La thyroperoxydase (TPO) catalyse

l'oxydation de l'iodure sous l'effet de l' H_2O_2 (peroxyde d'hydrogène). L'iodation de certains résidus tyrosine forme les iodotyrosines : mono-iodotyrosine (MIT) qui est iodée en 5 pour générer la di-iodotyrosine (DIT). Le couplage oxydatif de deux DIT est à l'origine de la T4, tandis que la T3 est produite en moindre quantité. La thyroperoxydase est donc l'enzyme clé de la biosynthèse hormonale, impliquée dans l'oxydation, l'organification et le couplage des iodotyrosines. Cette glycoprotéine membranaire de 933 acides aminés est située au pôle apical des thyrocytes. Le gène de la TPO est situé en 2p25, son expression est stimulée par la TSH, TTF1, TTF2 et Pax8 tandis que l'iodure exerce sur elle un rétrocontrôle négatif. Le déficit en TPO, pathologie autosomique récessive, est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdies congénitales par défaut d'organification de l'iode. L' H_2O_2 est le facteur limitant de cette étape de la biosynthèse hormonale. Ce substrat est produit par le système générateur d' H_2O_2 comprenant deux enzymes : DUOX1 et DUOX2 (Dual Oxydase) qui catalysent la réaction : $NADPH + O_2 + H^+ \rightarrow NADP^+ + H_2O_2$.

3.2.2.3 Couplages des iodotyrosines[13]

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines : ce sont la triiodothyronine (T3) ou tétraïodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse ou r-T3, hormone inactive.

3.2.2.4 Protéolyse[4]

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est internalisée dans le thyrocyte par endocytose. Les vésicules formées, contenant de la substance colloïde, fusionnent ensuite avec les enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse enzymatique de la thyroglobuline, et déversées dans la circulation générale au pôle basolatéral du thyrocyte.

3.2.2.5 Désiodation des hormones [10]

La transformation de la T4 en T3 résulte d'une monodésiodation. Selon l'enzyme qui en est responsable et la position de l'atome d'iode retiré, cette monodésiodation aboutit à la production de la T3 active ou d'une forme inactive : la reverse T3 (rT3). Les enzymes responsables de ce processus influencent significativement les concentrations extra- et intracellulaires des HT. Elles sont au nombre de trois.

- La désiodase de type I (DI) ôte un atome d'iode de la position 5 ou 5' de l'anneau phénol de la T4, de la T3 ou de leurs métabolites successifs. Son substrat préférentiel est la rT3 mais elle permet aussi la production de T3 active par désiodation de la T4. La DI est présente dans le foie, le rein, la thyroïde et l'hypophyse, et dans de nombreux tissus en plus faibles quantités. La DI hépatique serait l'enzyme responsable de 70 % de la quantité de T3 circulante. Son inhibition au cours du jeûne est responsable majoritairement de la diminution de la concentration sérique en T3 (et de l'augmentation relative de celle de la rT3). Des variations d'activité de cette désiodase sont également au moins partiellement responsables des variations des taux d'HT constatées dans certaines situations graves (maladies catabolisantes, infarctus myocardique, en postopératoire, etc.) : ce sont les euthyroid sick syndrome et non thyroidal illness des auteurs anglo-saxons. Enfin, son activité est réduite par les dérivés du thio-uracile.
- La désiodase de type II (DII) est une 5'-désiodase. Son substrat préférentiel est la T4 et elle est surtout présente dans le système nerveux central (dont l'hypophyse) et le tissu adipeux brun.
- La désiodase de type III (DIII) retire l'atome d'iode de la position 5 (ou de la position 3 équivalente). Cette DIII est donc une enzyme inactivatrice des HT et de leurs métabolites. Son substrat préférentiel est la T3, même si elle inactive aussi la T4 en rT3. Elle est produite dans la plupart des tissus, notamment le placenta, mais pas dans le foie, le rein, la thyroïde ou l'hypophyse. Chez la souris,

l'inactivation du gène de la DIII s'accompagne d'une mortalité périnatale avec excès sanguin en HT. Une production excessive de DIII a pu être observée dans de volumineuses tumeurs angiomateuses hépatiques chez l'enfant, à l'origine d'hypothyroïdies sévères.

Les désiodases sont des sélénoprotéines, incluant un résidu sélénocystéine, indispensable à leur activité enzymatique, dans leur séquence en acides aminés (cystéine dans laquelle l'atome de soufre est remplacé par un atome de sélénium). L'incorporation des résidus de sélénocystéine est un processus complexe dépendant notamment d'enzymes comme la sélénocystéine insertion sequence-binding protein 2 (SECISBP2) (ou SBP2). Cette protéine de 854 acides aminés, codée par un gène situé sur le chromosome 9q22.2, est d'expression ubiquitaire, intervenant de façon non spécifique dans la production de plusieurs sélénoprotéines. Des mutations inactivatrices transmises sur un mode autosomique récessif ont été rapportées, pour la première fois dans une famille bédouine, comme étant à l'origine d'un défaut de production des sélénoprotéines. Les sélénoprotéines de demi-vie courte sont affectées en priorité, comme la DII, et une hypothyroïdie relative est alors rapportée. Ces troubles métaboliques entrent dans le cadre général des syndromes de résistance aux HT.

Les autres caractéristiques des désiodases sont une activité sous forme d'oligomères et une sensibilité variable à certains inhibiteurs comme les thio-uraciles, l'acide iopanoïque, l'iodoacétate ou les flavonoïdes. Le propranolol, largement utilisé dans les cardiomyopathies pour ses effets β -bloquants, agit également sur la fonction thyroïdienne en inhibant spécifiquement l'activité de la désiodase hépatique de type I. De même, les effets thyroïdiens de l'amiodarone comprennent une inhibition de la conversion de la T4 en T3. L'expression des désiodases apparaît finement régulée, notamment par les substrats qu'elles utilisent ou les métabolites qu'elles produisent à partir de ces substrats. Ainsi, l'expression de la DIII est stimulée par la T3 (par exemple en cas

d'hyperthyroïdie) alors que celle de la DII est réprimée par la T4 (exemple de l'hypothyroïdie).

3.2.2.6 Transport plasmatique de hormones thyroïdiennes[10]

Plusieurs protéines plasmatiques possèdent la capacité de lier les HT et servent de lieu de stockage, de véhicule plasmatique vers les organes cibles ou encore de facteurs de contrôle de leur biodisponibilité. Elles permettent une régulation de la fraction libre des HT qui ne représente que 0,02 % du total de la T4 sérique et 0,3 % du total de la T3 sérique. Les trois principales sont la thyroxine-binding globulin (TBG), la transthyréline (TTR ou thyroxine-binding pre-albumine [TBPA]) et l'albumine. Certaines lipoprotéines, comme l'apo A-1, l'apo B-100, l'apo C-II, l'apo C-III ou encore l'apo E, possèdent également un site de liaison pour les HT mais leur rôle physiologique apparaît limité in vivo. Globalement, les anomalies congénitales des protéines plasmatiques de transport des HT n'entraînent pas d'anomalie clinique. Elles sont responsables de difficultés d'interprétation des dosages biologiques, surtout préjudiciables lorsque le dosage des formes libres des hormones n'était pas disponible.

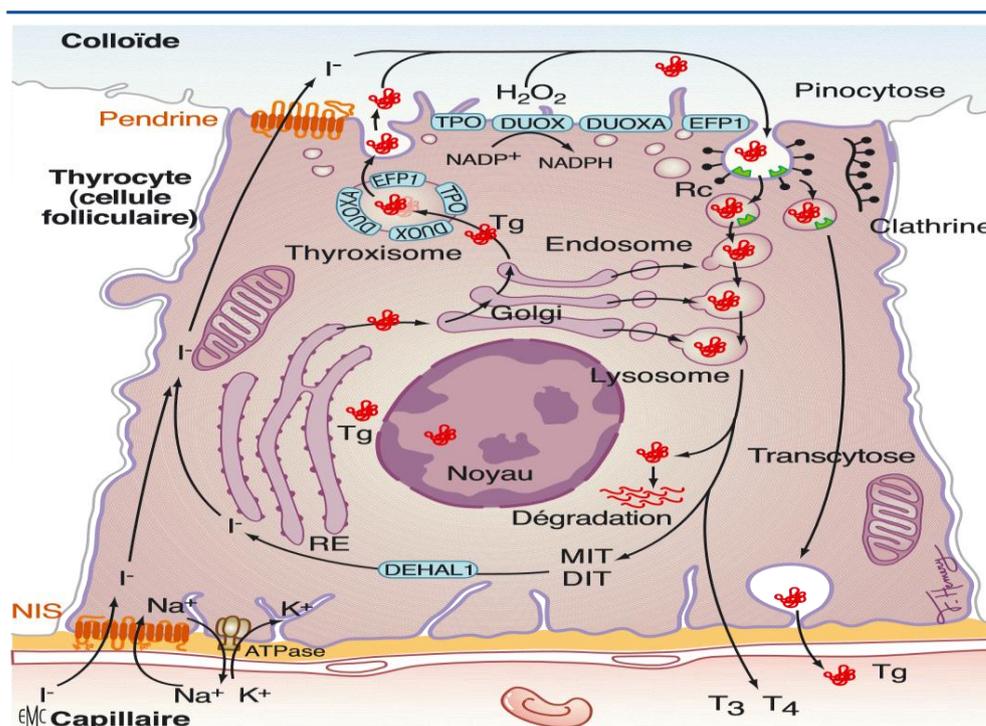


Figure 8: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.[10]

3.2.3 Régulation de la fonction thyroïdienne[15]

La régulation de la production des hormones thyroïdiennes est sous la dépendance de l'hypothalamus et de l'hypophyse. Elle est complétée par un système d'autorégulation thyroïdienne. L'hypothalamus sécrète la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) qui active la sécrétion par l'hypophyse de la TSH (Thyrotropin Stimulating Hormone), qui à son tour, stimule la sécrétion des hormones thyroïdiennes (T3, T4).

- TRH

❖ La sécrétion de la TRH hypothalamique est soumise physiologiquement à un rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes ; le point de régulation de ce contrôle peut changer en fonction de l'exposition au froid, de la libération de catécholamines, ou au cours du cycle nyctéméral, ce qui se reflète dans le rythme sécrétoire de la TSH.

- TSH

❖ La TSH ou thyrostimuline est une glycoprotéine constituée de deux sousunités α et β dont la production est favorisée par la TRH hypothalamique. Elle possède un effet trophique sur le développement de la thyroïde et un effet stimulant sur la production hormonale (intervenant à toutes les étapes de sa biosynthèse).

❖ La TSH stimule la synthèse et la libération de T3 et T4. Par effet rétroactif, T3 et T4 inhibent la production de la TSH. La TSH régit tous les processus qui conduisent de l'iode aux hormones thyroïdiennes :

- Favorise la captation de l'iode par le thyrocyte.
- Stimule l'iodation de la thyroglobuline.
- Endocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion des hormones thyroïdiennes.
- Synthèse de la thyroglobuline, de la pompe à iodure et de la thyroperoxydase.

❖ La TSH agit également comme un facteur de croissance pour la thyroïde. Sa sécrétion est soumise à deux rythmes :

- Un rythme nyctéméral qui comporte un maximum vers 23 heures et un minimum vers 11 heures.
- Un rythme circannuel caractérisé par un maximum printanier et un minimum automnal.
- ❖ L'autorégulation thyroïdienne, quant à elle, permet :
 - Un rétrocontrôle négatif sur la TSH et la TRH par les hormones thyroïdiennes T3, T4.
 - Effet Wolf Chaikoff : L'iode intervient à forte dose comme inhibiteur de la synthèse des hormones thyroïdiennes. La thyroïde empêche ainsi la formation importante d'hormones thyroïdiennes et met le sujet à l'abri d'une hyperthyroïdie secondaire.
 - L'augmentation de la sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
 - La captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.
- **Autres facteurs de régulation**

La fonction thyroïdienne peut en outre être modulée par :

- Divers neurotransmetteurs (adrénaline, VIP [Vasoactive Intestinal Peptid], etc....) ;
- Des facteurs de croissance (TGF [Tumor Growth Factor], insuline, etc....) ;
- Des cytokines (interféron, interleukines, etc...).

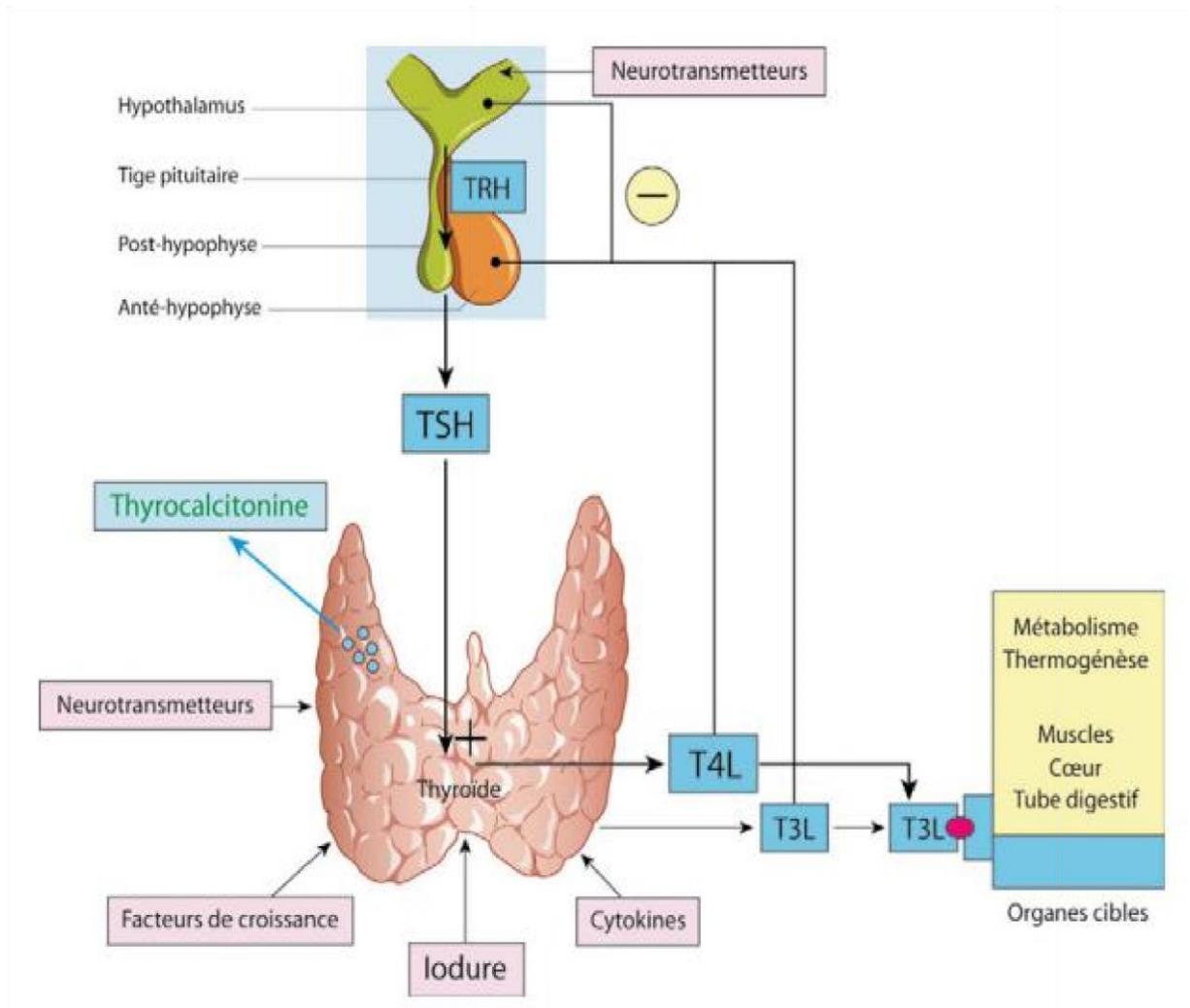


Figure 9: Schéma de la régulation des hormones thyroïdiennes.[16]

3.2.4 Effets des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples par liaison de la T3 à son récepteur nucléaire (action génomique).

La glande thyroïde est douée de multiples fonctions qui sont le résultat de l'action qu'elle exerce sur le métabolisme à l'étage cellulaire. Le principal effet des hormones thyroïdiennes consiste en l'augmentation des activités de presque tous les tissus de l'organisme.[17]

3.2.4.1 Effets généraux [18]

- Augmentation de la production de chaleur ;
- Augmentation de la production d'énergie ;
- Augmentation de la consommation en O₂, avec élévation du métabolisme de base (augmentation de la synthèse des enzymes mitochondriales).

3.2.4.2 Rôles dans le développement embryonnaire et fœtal [13]

Les cellules folliculaires thyroïdiennes fœtales acquièrent la capacité à concentrer l'iode et à synthétiser des hormones thyroïdiennes dès la 11^e semaine de gestation. Les HT sont initialement assouvis par la production maternelle puisque les hormones libres sont capables de traverser le placenta. Les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la croissance et la maturation fœtales.

3.2.4.3 Les effets métaboliques [13, 19]

Sur le métabolisme basal : Se traduit par une augmentation de la consommation d'oxygène d'où l'augmentation de la calorigénèse aboutissant à l'amaigrissement et de la thermogénèse responsable de la thermophobie et de la perspiration cutanée.

Sur le métabolisme glucidique :

Une intolérance au glucose est souvent observée.

Une augmentation de l'absorption digestive du glucose, augmentation de la glycogénolyse hépatique et de la néoglucogénèse, et diminution de la demi-vie de l'insuline. L'augmentation de l'absorption intestinale du glucose se traduit par une polyphagie. Néanmoins l'hyper absorption intestinale et l'augmentation de la consommation tissulaire s'équilibrent d'où la glycémie reste normale.

Sur le métabolisme lipidique : L'action des HT sur le métabolisme lipidique est complexe avec une action stimulatrice de la synthèse du cholestérol aux concentrations physiologiques mais inhibitrice à des concentrations supérieures.

La baisse du cholestérol total et du cholestérol low density lipoprotein (LDL) en particulier constitue un marqueur classique de l'hyperthyroïdie.

Sur le métabolisme protidique : les HT interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protidiques. Ce dernier prédomine cependant avec une fonte musculaire et une augmentation consécutive de la créatininurie remarquables dans les hyperthyroïdies (négativité de la balance azotée).

Sur le métabolisme hydroélectrolytique : augmentation de la perfusion rénale, de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire d'où une action discrètement diurétique.

Sur le métabolisme phosphocalcique : augmentation de la résorption osseuse entraînant une ostéopénie, une hypercalcémie modérée, une hypercalciurie et une augmentation des PAL.

3.2.4.4 Les effets spécifiques d'organe

Sur la fonction gonadique : Augmentation de la synthèse de la protéine de transport des Stéroïdes sexuels (SHBG) responsable d'une diminution des taux de testostérone libre et d'une augmentation relative de l'oestradiolémie libre, avec une augmentation de la conversion périphérique d'androgènes en œstradiol libre responsables cliniquement chez la femme, d'une spanioménorrhée et chez l'homme, d'une gynécomastie.[19, 20]

Effet osseux : Les HT favorisent la croissance osseuse notamment en potentialisant les effets de l'hormone de croissance. Elles sont aussi nécessaires à la maturation osseuse. Ainsi l'hypothyroïdie chez l'enfant se manifeste par un ralentissement de la croissance, un retard de l'ossification enchondrale et une densification osseuse. Chez l'adulte, l'excès d'hormones thyroïdiennes est responsable d'une augmentation de la résorption osseuse.[13]

Sur le système digestif : L'hyperexcitabilité gastro intestinale est liée d'une part à l'hyperpéristaltisme, et d'autre part à l'action des catécholamines. Une augmentation des transaminases, des gamma-GT, des phosphatases alcalines, voire de la bilirubine est rare, traduisant l'existence d'une hépatite (nécrose hépatocellulaire modérée à la biopsie hépatique).[21]

3.3 Classification de la pathologie thyroïdienne

Tableau I : Classification de la pathologie thyroïdienne [22]

Pathologie Morphologique		Pathologie Fonctionnelle		Pathologie Inflammatoire		
Goitre	Nodule	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie	Thyroïdite Aigue	Thyroïdite Subaigüe	Thyroïdite Chronique

3.4 La Maladie de Basedow

3.4.1 Définition

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène associé ou non à des manifestations extra-thyroïdiennes dont la plus fréquente est l'ophtalmopathie.[2]

3.4.2 Epidémiologie

Elle touche environ 1-2% de la population avec une prédominance féminine[4].

La maladie de Basedow est rare chez l'enfant. Elle survient chez 0,02 % des enfants (1/5000) soit 1-5 % des patients avec une maladie de Basedow[5]. Son incidence est considérée en augmentation et elle est estimée à 0,1 pour 100.000 personnes- années chez les jeunes enfants, et à 3 pour 100.000 personnes-années chez les adolescents[6]. Elle représente 50 à 80 % des causes d'hyperthyroïdie.[23]

3.4.3 Physiopathologie [22, 23]

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune avec une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous deux à la survenue de cette maladie.

Elle est liée à l'apparition d'immunoglobulines thyroïdostimulantes produites par les lymphocytes intra thyroïdiens. Elle survient sur un terrain génétique particulier, avec une liaison à l'HLA A1B8 et DR3 chez les Caucasiens. Les ARTSH sont des immunoglobulines G qui stimulent la croissance (responsables d'hyperplasie et d'hypertrophie des thyrocytes) et le fonctionnement de la thyroïde. Chez les jumeaux monozygotes, la concordance d'une maladie de Basedow est retrouvée dans 35% des cas.

L'histoire familiale d'une maladie de Basedow est associée à un risque accru et à une survenue à un plus jeune âge de la maladie. Parmi les facteurs de l'environnement associés à une maladie de Basedow, on relève les stress majeurs, les infections et la période post grossesse. Si les processus immunologiques menant à la maladie de Basedow sont très peu connus, la cause de l'hyperthyroïdie est la présence d'anticorps circulants de type IgG produites par les lymphocytes intrathyroïdiens : les anticorps anti-récepteurs de la TSH qui se lient au récepteur de la TSH couplé à la protéine G et l'activent. Cette activation entraîne une stimulation de la captation iodée, de la synthèse hormonale responsable de l'hyperthyroïdie, de la prolifération des cellules folliculaire, cause de la croissance de la glande thyroïde et de la vascularisation (caractère vasculaire du goitre vasculaire qui est parfois soufflant).

3.4.4 Diagnostic

3.4.4.1 Diagnostic clinique

La maladie de Basedow survient le plus souvent à l'occasion d'un choc émotionnel un stress ou un traumatisme psychologique (deuil, séparation, déménagement, etc.), un coup, surtout sur la loge thyroïdienne, une surcharge en iode, une infection virale, bactérienne ou fongique, ou d'un épisode de la vie

génitale (puberté, grossesse, ménopause)[24]. Le tableau clinique se caractérise par l'association de signes propres de la maladie à ceux de la thyrotoxicose.

- **Signes cliniques spécifiques à la maladie de basedow**

- ✓ **Le goitre**

Il est d'apparition récente, typiquement diffus, ferme, indolore, vasculaire (siège d'un thrill et d'un souffle systolique), symétrique ou prédominant légèrement sur un lobe, et isolé sans signes compressifs, sans adénopathies [23].

- ✓ **L'exophtalmie [22]**

D'origine auto-immune, elle est causée par une réaction des anticorps et des lymphocytes avec les protéines des muscles oculaires, le tissu conjonctif et la matière périphérique adipeuse.

Elle se manifeste par une protrusion oculaire bilatérale le plus souvent symétrique, axiale, indolore et réductible. Le degré de la protrusion oculaire est mesuré par l'exophtalmomètre de Hertel cliniquement

- ✓ **L'œdème palpébral**

Il s'associe à l'exophtalmie et souvent le précède.

- ✓ **Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris avec asynergie oculopalpébrale**

Il existe une innervation sympathique de la paupière supérieure. Ces signes oculaires sont en rapport avec l'hypersensibilité sympathique induite par les hormones thyroïdiennes et peuvent se voir même en dehors de la maladie de Basedow.

- ✓ **Le myxœdème pré tibial[25]**

Le myxœdème pré tibial est une manifestation auto-immune rare de la maladie de Basedow. Il se présente généralement comme un œdème diffus, plus rarement comme des plaques, nodules ou un éléphantiasis mimant un lymphœdème. Il se développe communément plusieurs années après le diagnostic d'hyperthyroïdie.

- **Les signes de thyrotoxicose**[4, 22]

Ils constituent l'expression de l'inflation hormonale. Ainsi on distingue par ordre de fréquence décroissant les manifestations suivantes :

- ✓ **Troubles cardiovasculaires**

Ils sont quasi constants et se caractérisent par :

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

- ✓ **Troubles neuropsychiques**

Ces troubles sont caractérisés par : une nervosité excessive, une agitation psychomotrice, une labilité de l'humeur, une fatigue générale, l'insomnie et un tremblement fin et régulier des extrémités (manœuvre « du serment »).

- ✓ **Thermophobie**

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

- ✓ **Amaigrissement**

Très fréquent, il est rapide et souvent important contrastant avec une conservation de l'appétit ou une polyphagie. Il est rarement suivi d'une prise paradoxale de poids lorsque la polyphagie « dépasse » l'hypercatabolisme.

- ✓ **Autres signes**

L'on observe quelque fois des troubles à type de :

- ❖ Polydipsie : conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.
- ❖ Amyotrophie : prédominant aux racines et accompagnée d'une diminution de la force musculaire (signe « du tabouret »).
- ❖ Diarrhée motrice : due à une accélération du transit.
- ❖ Gynécomastie chez l'homme et troubles des règles (de tous types) chez la femme, mais la fertilité est conservée le plus souvent.

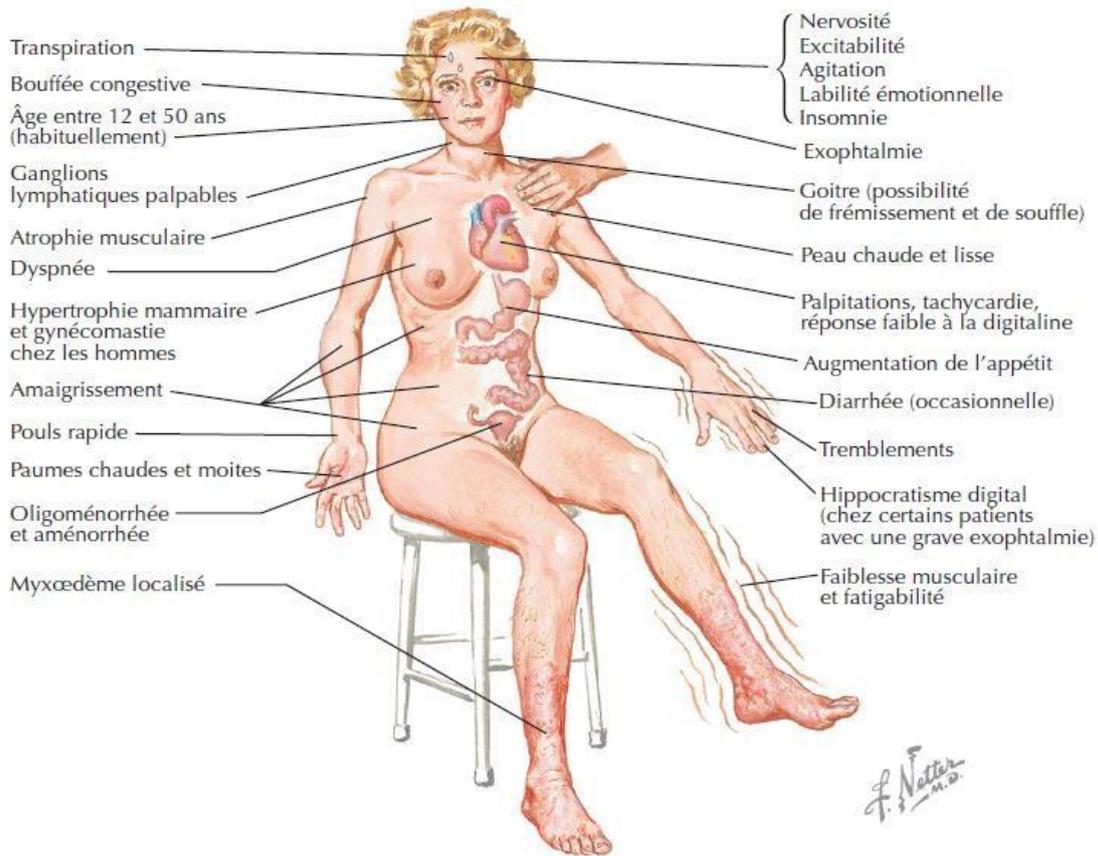


Figure 10: Tableau clinique de la maladie de Basedow[22]

3.4.4.2 Diagnostic paraclinique

❖ Biologie

• Confirmation de l'hyperthyroïdie périphérique

Le dosage de la TSH sérique est à réaliser en première intention. Dans les formes typiques d'hyperthyroïdie, la concentration de TSH est effondrée, inférieure à 0,01 mU/L. Cette dernière constitue le test le plus sensible et le plus spécifique des dysfonctions primitivement thyroïdiennes. L'élévation de la T4 libre et/ou de la T3 libre (il existe des hyperthyroïdies à T3 seule élevée) permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Ces dosages sont demandés en seconde intention, en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique [4, 22].

• Bilan de retentissement

Il permet de détecter des perturbations non spécifiques et non constantes, mais pouvant révéler la maladie :

- ✓ Leuco neutropénie avec lymphocytose relative,

- ✓ Tendance à l'anémie (souvent hypochrome microcytaire), sans carence martiale
- ✓ Parfois, pseudo polyglobulie (augmentation de la masse sanguine) ; microcytose isolée
- ✓ Élévation des enzymes hépatiques,
- ✓ Diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs),
- ✓ Hypercalcémie,
- ✓ Discrète hyperglycémie parfois, surtout aggravation d'un diabète associé.
- **Immunologie**[22, 26]

Si le diagnostic d'hyperthyroïdie a été posé, le dosage des anticorps antithyroïdiens permet de faire la distinction entre pathogenèse auto-immune dont la maladie de Basedow et hyperthyroïdie non auto-immunogène (par ex. autonomie fonctionnelle). Les anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAK) sont présents chez 80–97% des maladies de Basedow, en fonction de la méthode de dosage, et leur spécificité est de 95–100% tout en sachant :

- ✓ Que le titre initial n'a pas d'intérêt pronostique.
- ✓ Qu'il est sans intérêt d'en suivre l'évolution en cours de traitement.
- ✓ Qu'en fin de traitement, leur dosage permet de classer les patients en 2 groupes : un groupe avec des élévations persistantes, peu susceptible d'être en rémission avec un taux de rechute avoisinant les 80 à 100%, et un autre groupe avec un taux d'anticorps faible ou indétectable ayant une probabilité plus élevée de rémission avec un taux de rechute avoisinant les 20 à 30%, ne permettant pas toutefois d'affirmer la guérison.

Il est en plus possible de doser les anticorps antithyroperoxydase (antiTPO), présents également chez la plupart des patients Basedow.

Le dosage des anticorps anti thyroglobuline (antiTg) est généralement moins utile, du fait qu'ils sont peu sensibles et spécifiques.

❖ **Imagerie**

• **Imagerie morphologique** : Echographie thyroïdienne

L'échographie-Doppler de la glande thyroïde n'est pas indispensable et s'avère très opérateur-dépendante. Toutefois, il s'agit d'un examen non invasif, peu coûteux, pouvant apporter rapidement des informations sur l'étiologie et le pronostic. Dans la maladie de Basedow, le parenchyme thyroïdien est globalement hypoéchogène, hétérogène. Des nodules peuvent être présents dont les caractéristiques échographiques, voire cytologiques seront précisées. Le Doppler est utile pour la mise en évidence de l'hypervascularisation globale du parenchyme, et le calcul des vitesses dans l'artère thyroïdienne inférieure. Ultérieurement, ces données auront une valeur prédictive, puisque la présence d'une hypervascularisation témoigne de la persistance d'un processus thyroïdien stimulant alors que sa disparition est en faveur de sa guérison[4, 23].

• **Imagerie fonctionnelle** : Scintigraphie thyroïdienne[2, 21]

La scintigraphie thyroïdienne a une place très modeste dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de la maladie de Basedow. On peut noter une hyperfixation diffuse et homogène de l'iode radioactif. Mais cette information est peu utile. La scintigraphie est néanmoins requise lorsqu'un traitement au radio-iodine est prévu. Elle est exceptionnellement demandée dans notre pratique.

3.4.4.3 Evolution-Complications

❖ **Evolution**

L'évolution spontanée de la maladie de Basedow se caractérise par des « poussées », dont le nombre et la durée sont variables. 50% des patient(e)s ne font qu'une seule poussée, d'une durée inférieure à 18 mois.[27] Son évolution est difficile à prévoir même après un traitement médical bien conduit avec un taux de rechute avoisinant les 40%. Certains facteurs pronostiques peuvent être dégagés comme étant des facteurs favorisant sa récurrence à savoir : goitre volumineux, tabagisme, importance initiale de l'hyperhormonémie notamment de la T3 libre et des titres

d'Ac anti récepteur TSH, persistance d'une hypervascularisation en Doppler et groupe HLA DR3.[22]

Sans prise en charge, la maladie de Basedow peut entraîner des complications mettant en jeu le pronostic vital du patient, d'où l'intérêt d'un traitement bien conduit, quel que soit le degré de sévérité de la maladie.

❖ **Complications** :[4, 21, 28]

- **Complications cardiaques (cardiothyroïose)** : Le cœur est le premier organe à souffrir dans la maladie de Basedow. Les complications cardiaques peuvent être révélatrices. Elles sont extrêmement graves lorsqu'elles surviennent sur un terrain fragile : (personnes âgées, pathologie cardiaque associée).

Il peut s'agir de :

- ✓ Trouble du rythme : Ils sont très variés dans la maladie (des extrasystoles, un flutter, une arythmie complète par fibrillation auriculaire, voire même une asystolie dans les formes les plus graves.

- ✓ L'insuffisance cardiaque : Elle est globale, avec des œdèmes des membres inférieurs, un reflux hépato jugulaire, une hépatomégalie douloureuse, une dyspnée, une orthopnée, râles crépitants...

- ✓ L'insuffisance coronarienne : Elle représente 10% des complications cardiaques des hyperthyroïdies, et est due à des lésions coronariennes préexistantes aggravées par l'augmentation du débit cardiaque

- **Crise aiguë thyrotoxique** : Devenue rare, elle se rencontre surtout en post-opératoire après thyroïdectomie chez des basedowiens insuffisamment préparés à l'intervention.

La crise thyrotoxique est un syndrome caractérisé par une exacerbation des signes de thyrotoxicose. Elle constitue la manifestation la plus dramatique de l'hyperthyroïdie. Son pronostic demeure grave. Elle peut être apparemment primitive au cours d'une hyperthyroïdie méconnue ou insuffisamment traitée à l'occasion d'agressions variées : intervention chirurgicale extra thyroïdienne, traumatisme, accouchement, césarienne et certaines affections médicales.

La crise aiguë thyrotoxique se manifeste par des signes neurologiques (irritabilité extrême, trouble de la conscience), des signes généraux (hyperthermie, déshydratation), des signes cardiaques (trouble du rythme cardiaque), et éventuellement des signes digestifs avec des diarrhées.

La biologie montre une leucocytose normale ou augmentée, un abaissement de l'hématocrite. Le dosage de la T4 libre est demandé. Le traitement doit être entrepris immédiatement sans attendre les résultats car l'évolution peut être mortelle.

- **Ostéoporose :**

Surtout observée chez les femmes ménopausées, l'ostéoporose est due à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes et prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral.

- **Complications musculaires :**

Myopathie thyrotoxique commune : Déficit musculaire très marqué, peut toucher les membres supérieurs, accompagné d'amyotrophie symétrique prédominant aux racines des membres, dont la gravité est proportionnelle à celle de la thyrotoxicose.

- **Complications psychiatriques :**

Une confusion extrême, des syndromes d'agitation graves, et des bouffées délirantes peuvent accompagner cette flambée d'hyperthyroïdie, réalisant au maximum ce qu'on appelle : " FOLIE BASEDOWIENNE ".

3.4.4.4 Diagnostic différentiel

- ❖ **Les autres hyperthyroïdies auto-immunes**

- **Thyroïdite de Hashimoto (ou thyroïde lymphocytaire chronique)[4, 17]**

Elle peut être responsable dans sa phase initiale, quoique très rarement, d'une hyperthyroïdie, ou « hashitoxicose ».

Le tableau diffère de celui de la maladie de Basedow par :

- ✓ Un goitre qui est de volume moyen, indolore, bien ferme, parfois bosselé, non vasculaire et non compressif.

- ✓ Un aspect hypoéchogène hétérogène et pseudo-nodulaire à l'échographie.
- ✓ Une fixation faible et hétérogène de l'isotope en scintigraphie.
- ✓ Une absence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH.
- ✓ Une présence d'anticorps anti-TPO et/ou d'anticorps anti-TG à un titre très élevé.

- **Thyroïdite du post-partum**[22, 24]

Il s'agit d'une variété de thyroïdite auto-immune (« thyroïdite silencieuse », rarement observée en dehors du post-partum) ou d'un traitement par interféron. Elle touche environ 5 % des femmes dans les semaines suivant l'accouchement, mais passe souvent inaperçue. Elle se manifeste par une hyperthyroïdie transitoire (avec scintigraphie « blanche » en raison de la lyse initiale des thyrocytes et hypo échogénicité de la glande), suivie d'une hypothyroïdie transitoire pouvant nécessiter parfois une hormonothérapie thyroïdienne substitutive. Le retour spontané à l'euthyroïdie est habituel. Mais la situation peut récidiver après chaque grossesse ou évoluer dans 5 à 10 % des cas vers l'hypothyroïdie définitive. Elle s'accompagne d'anticorps anti-TPO très positifs sans anticorps anti-récepteurs de la TSH.

- ❖ **Les hyperthyroïdies nodulaires**

Ces nodules se manifestent à un âge plus avancé que la maladie de Basedow (patients plus fragiles) et peuvent être révélés par une complication cardiaque. Ils se traduisent par un syndrome de thyrotoxicose pur, sans atteinte oculaire.

- **Goitre multinodulaire toxique**

Le goitre multinodulaire toxique constitue l'évolution naturelle des goitres multinodulaires anciens. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie chez le sujet âgé. Ses caractéristiques sont les suivantes : □ L'hyperthyroïdie peut être déclenchée par un apport massif d'iode (examen avec produit de contraste iodé, médicament). □ L'examen clinique montre un goitre multinodulaire, confirmé par l'échographie. □ La scintigraphie, si elle est pratiquée, montre une alternance de plages chaudes et froides (en « damier ») [22, 29].

- **Adénome toxique**

Les caractéristiques de l'adénome toxique sont les suivantes :

- ✓ Il est dû dans la plupart des cas à une mutation somatique, activatrice du récepteur de la TSH ;
- ✓ L'examen clinique permet de palper un nodule unique, tissulaire ou partiellement kystique à l'échographie ;
- ✓ La scintigraphie est nécessaire au diagnostic et objective une hyperfixation de l'isotope au niveau du nodule alors que le reste du parenchyme est hypo fixant ou froid (ou « éteint »), en raison de la diminution de la TSH.[4]

- ❖ **Hyperthyroïdies iatrogènes**

- **Iode**

Les produits de contraste iodés et surtout certains médicaments (amiodarone) peuvent être responsables d'une thyrotoxicose selon deux mécanismes :

- ✓ Effet de l'apport brutal d'iode sur une pathologie thyroïdienne nodulaire préexistante : la thyroïde est dystrophique et hypervascularisée à l'échographie, la scintigraphie montre des zones de fixation au niveau des structures actives malgré la saturation ; cette forme est appelée type I ou forme fonctionnelle ;
- ✓ Effet toxique de l'iode sur les thyrocytes entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes et une thyroïdite : la thyroïde est habituellement d'aspect clinique normal, l'échographie montre une glande hypoéchogène homogène et la scintigraphie montre une absence totale de fixation, cette forme est appelée type II ou forme lésionnelle[4, 29].

- **Hormones thyroïdiennes**

La prise d'hormones thyroïdiennes dans un but d'amaigrissement, non toujours révélée par le patient, peut entraîner une thyrotoxicose (thyrotoxicose « factice »). L'attention peut être attirée par la profession médicale ou paramédicale du patient (accès facile aux médicaments) et l'absence de dystrophie thyroïdienne (pas de goitre). Le diagnostic est confirmé par la scintigraphie (absence de fixation) et par le dosage de la thyroglobuline, effondrée, traduisant le freinage de la glande [22].

• **Interféron**

Les interférons sont des cytokines intervenant dans la régulation de l'immunité. Ils sont actuellement une cause importante de dysthyroïdie iatrogène. Les dysthyroïdies sous interféron (α surtout, mais aussi β) sont fréquentes (5 à 40 % selon les séries) et surviennent surtout chez les patients prédisposés, porteurs d'anticorps antithyroïdiens. Elles se présentent le plus souvent comme des thyroïdites avec, éventuellement, une phase d'hyperthyroïdie suivie d'hypothyroïdie, mais aussi comme de véritables maladies de Basedow avec présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH. Elles ne disparaissent pas toujours après l'arrêt du traitement[22].

❖ **Thyroïdite subaiguë de De Quervain**

La thyroïdite subaiguë est une affection banale d'origine virale, atteignant généralement toute la glande mais pouvant aussi être localisée, et qui : - Se traduit par un état inflammatoire initial dans un contexte grippal, avec goitre dur et douloureux, fièvre, augmentation importante de la vitesse de sédimentation (VS) et de la CRP. - S'accompagne d'une phase initiale d'hyperthyroïdie (par lyse des cellules), suivie d'une phase d'hypothyroïdie, puis récupération en 2 ou 3 mois. Des récurrences, voire une hypothyroïdie définitive, sont toutefois possibles. Le diagnostic est essentiellement clinique (palpation du goitre dur et douloureux), mais peut être aidé par la scintigraphie dans les cas difficiles montrant cartographie blanche (absence de fixation) voire par l'échographie qui révèle un aspect hypoéchogène. De plus en plus souvent, on observe une forme atténuée en raison de l'automédication en aspirine et autres anti-inflammatoires[22, 26].

❖ **Thyrotoxicose gestationnelle transitoire**

Il s'agit d'une situation fréquente et concerne 2 % des grossesses. Elle est due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH. Elle se manifeste au premier trimestre de la grossesse par une nervosité excessive, une tachycardie et l'absence de prise de poids. Elle s'accompagne dans les formes sévères de vomissements (hyperémésis gravidarium) et régresse spontanément en seconde partie de

gestation. Elle passe souvent inaperçue mais peut, rarement, créer une thyrotoxicose importante, nécessitant un traitement transitoire et prudent. Elle est à distinguer d'une maladie de Basedow (absence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH)[22, 30].

3.4.5 Traitement

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont :

- Le traitement médicamenteux par antithyroïdiens de synthèse, proposé en première intention.
- Le traitement radical par l'iode radioactif ou par chirurgie qui s'adresse surtout aux échecs du précédent. Le choix relève d'un avis spécialisé et sera discuté au cas par cas.

3.4.5.1 Médicale

❖ **Non spécifique** [21, 22]

- **Repos physique et psychologique**

Le stress a un très mauvais impact sur le système immunitaire, et peut facilement favoriser la survenue de la maladie, l'aggraver, ou diminuer l'effet des traitements. Il est donc recommandé d'arrêter le travail pour une durée de 15 jours à un mois, voire l'hospitalisation pour certains patients présentant des formes sévères.

- **Anxiolytiques**

Une Benzodiazépine est souvent utilisée. Le BROMAZEPAM (Lexomil*) à titre d'exemple : ¼ de comprimé le matin et à midi, et ½ comprimé le soir, pendant quelques jours.

- **Bêtabloquants**

Les bêtabloquants, ordinairement non cardiosélectifs, de type Propanolol, (Avlocardyl*), permettent de ralentir le nœud sinusal, et la conduction auriculo ventriculaire, améliorer la tachycardie, mais aussi les tremblements, et l'agitation. Ils diminuent les effets périphériques des hormones thyroïdiennes par deux mécanismes : en bloquant leur effet potentialisateur sur les catécholamines, et en

inhibant la conversion de T4 en T3. Ils sont administrés à la posologie de 40 à 160 mg/24h, tout en surveillant la fréquence cardiaque. Ils sont contre indiqués en cas de :

- ✓ Asthme ou BPCO sévère.
- ✓ Insuffisance cardiaque non contrôlée.
- ✓ Blocs auriculo ventriculaires de deuxième et troisième degré non appareillés.

- **Corticoïdes**

La corticothérapie est préconisée chez les patients ayant une ophtalmopathie Basedowienne. La dose d'attaque est de 1 à 1.5 mg/Kg de prednisone, maintenue pendant 3 à 6 semaines, avec dégression progressive.

- **Contraception**

Impérative chez la femme jeune en âge de procréer, et doit être instaurée avant la mise sous traitement.

- ❖ **Spécifique**

Basé sur les antithyroïdiens de synthèse (ATS), il permet ainsi d'atténuer les symptômes, et permet le retour rapide à l'euthyroïdie.

- **Les antithyroïdiens de synthèse[22]**

Ce sont des dérivés des thiourées, représentés essentiellement par trois molécules
Le carbimazole (NEOMERCAZOLE*, comprimé à 5 - 20mg) ; Carbigène comprimé à 20mg.

Le propylthiouracile ou PTU, sous forme de comprimé de 50mg.

Benzylthiouracile (BASDENE*, comprimé à 25 mg).

- ✓ **Mode d'action**

Inhibent la synthèse hormonale par blocage de la thyroperoxydase. N'empêchent pas la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées : un délai de 10 à 15 jours est nécessaire à leur action, en outre le PTU inhibe la monodéiodase de type 1 et la conversion de T4 en T3. Ils ont un effet purement suspensif.

Tableau II : Différentes médications des antithyroïdiennes [22]

Médications antithyroïdiennes.			
<i>Dénomination commune</i>	<i>Nom de commercialisation</i>	<i>Présentation</i>	<i>Posologie habituelle</i>
Thiamazole	<i>Thyrozol</i>	Cp. à 5, 10 et 20 mg	2,5-40 mg/j
Carbimazole	<i>Néo-mercazole</i>	Cp. à 5 et 20 mg	2,5-60 mg/j
Benzylthio-uracile	<i>Basdène</i>	Cp. à 25 mg	25-600 mg/j
Propylthio-uracile	<i>Proracyl</i>	Cp. à 50 mg	25-600 mg/j

Le traitement de la maladie comporte une phase d'attaque, et une phase d'entretien, avec une durée totale d'au moins 18 mois.

✓ **Phase d'attaque** : la dose de départ est de 40 à 60 mg/jr de carbimazole ou 400 à 600 mg /jr de PTU, maintenue pendant 4 à 6 semaines voir jusqu'à réduction de l'hyperhormonémie thyroïdienne.

✓ **Phase d'entretien** : elle peut être envisagée de deux façons : soit diminuer progressivement la posologie de l'ATS adaptée à l'état hormonal, avec surveillance clinique et biologique, soit maintenir la dose d'attaque initiale, en y associant la prise concomitante de la lévothyroxine (Levothyrox), à posologie substitutive, c'est l'option la plus conseillée pour garder l'effet immunosuppresseur des ATS.

✓ **Surveillance** : le dosage de la T4 libre et de la T3 libre sera effectué vers la 4ème semaine, et jusqu'à la fin de la phase d'attaque. La TSH se normalise tardivement. Une fois l'obtention de l'euthyroïdie, la normalité de la TSH pourra être contrôlée tous les 3 ou 4 mois. Pendant les deux premiers mois du traitement, il faudrait réaliser une numération de la formule sanguine (NFS) tous les 10 jours à la recherche d'une neutropénie (< 1 200/mm³), qui pourrait nous amener à réduire voire à interrompre le traitement. De ce fait, toute fièvre ou infection inexplicée devra entraîner l'interruption immédiate du traitement et la vérification de la NFS. En cas d'agranulocytose, les ATS doivent être arrêtés et

l'infection doit être prise en charge. Ainsi, tous les patients chez lesquels un traitement d'ATS a été instauré, doivent être conscients et avertis des symptômes de l'agranulocytose, notamment une fièvre, des ulcérations buccales ..., elle est plus fréquente chez les patients âgés, et survient habituellement dans les premiers six mois de traitement. Une élévation des enzymes hépatiques peut être rattachée aux effets indésirables des ATS, comme elle peut être expliquée par l'hyperthyroïdie elle-même. Il est donc recommandé de réaliser un bilan hépatique avant de commencer le traitement. Après 18 mois de traitement, on peut tenter de l'arrêter en cas d'obtention d'arguments en faveur de la rémission, notamment la disparition des ARTSH, et de l'hyper vascularisation au Doppler. En cas de récurrence dans les mois ou les années suivant l'interruption du traitement, les différentes possibilités de traitement radical doivent être rediscutées avec le patient.

➤ **L'iode**[22]

L'iode minéral s'emploie sous la forme de solution de Lugol forte (un gramme d'iode métalloïdique, deux grammes d'iodure de potassium et 20ml d'eau) administrée per os à la dose de 6 mg par jour pendant 10 à 15 jours, ou d'un soluté d'iodure de sodium injectable en intraveineux.

Mode d'action

Il inhibe les enzymes protéolytiques (catheptase) qui libèrent les hormones thyroïdiennes de la thyroglobuline. Cette inhibition est habituellement transitoire. On a une amélioration pendant une quinzaine de jours, une amélioration nette des symptômes, mais par la suite son effet bénéfique s'atténue et la maladie reprend son cours, il s'agit d'un phénomène d'échappement. La prise d'une grande quantité d'iode augmente l'organification puis l'inhibe au-delà d'une certaine concentration. C'est l'effet Wolf-Chaikoff. Cela conduit à une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.

Effets secondaires

Urticaire, hypersalivation, goût métallique, rhinite.

L'iode est contre-indiqué pendant la grossesse.

Lithium[22]

Mode d'action

Il inhibe la protéolyse de la thyroglobuline. Il est employé sous forme de carbonate de lithium.

Effets secondaires

Les plus fréquents sont l'augmentation de volume de la thyroïde et les hypothyroïdies liées à « l'effet antithyroïdien » du lithium.

3.4.5.2 Traitement Radical

L'iode radio-actif[31]

L'iode 131, radioactif, est utilisé pour l'irradiation de la thyroïde. Par son rayonnement bêta, de portée très faible, il réalise une radiothérapie ciblée du fait de son accumulation et de sa rémanence dans la thyroïde. Il est administré par voie orale ou voie injectable. Il induit une cytolysse thyroïdienne. L'effet thérapeutique commence à se manifester dès la fin de la deuxième semaine, l'effet maximum est obtenu en trois mois. Malgré l'expérience de plus de 60 années, il n'a pas été possible de définir d'algorithme de dosimétrie qui permettrait à tout coup d'obtenir l'euthyroïdie. En conséquence, plutôt que de chercher à restaurer l'euthyroïdie l'on vise plutôt l'éradication de l'hyperthyroïdie au prix, souvent, d'une hypothyroïdie définitive. Pour ce faire, les doses administrées doivent être relativement importantes, dites « ablatives », de l'ordre de 370 à 600 MBq (10 à 16,2 mCi) ou de 5,9 à 6,5 MBq (160 à 176 mCi) retenus par gramme de tissu thyroïdien. Un nombre croissant de centres administre une dose fixe forfaitaire de radioactivité mais nombreux sont ceux qui ajustent la dose délivrée au volume de la glande et au taux de captage de l'iode radioactif à la 24e heure. L'efficacité des deux méthodes est équivalente.

Il est crucial de dépister l'hypothyroïdie précocement dès la troisième semaine post-dose. On dose le taux des hormonémies thyroïdiennes plutôt que celui de la TSH qui peut rester bas quelques semaines. La mise en route du traitement

substitutif par L-thyroxine sera guidé par le suivi biologique rapproché ultérieur. Outre que l'hypothyroïdie iatrogène est subjectivement très gênante, elle est en elle-même, un facteur de risque d'orbitopathie basedowienne. Dans quelques cas, l'hypothyroïdie précoce peut être transitoire et évoluer spontanément vers le retour à l'euthyroïdie ou même la reprise de l'hyperthyroïdie. Le contrôle de la fonction thyroïdienne quatre mois après le traitement est déterminant. Trois cas peuvent se présenter : l'euthyroïdie biologique, hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. En cas d'euthyroïdie biologique, il faut poursuivre la surveillance tous les six mois pendant 18 mois, puis à intervalles de 12–18 mois, la surveillance doit être définitive en raison du risque d'apparition tardive d'une hypothyroïdie. S'il s'agit d'une hypothyroïdie déjà dépistée ou en cours d'installation, le traitement substitutif doit être mis en route sans délai. L'hyperthyroïdie, quant à elle, peut apparaître selon deux modalités :

Franche, imposant l'administration d'une seconde dose d'iode radioactif à pleine dose ;

Infraclinique, caractérisée par un taux bas de TSH avec T4l et T3l normales, ou « hyperthyroïdie à T3 » avec T4l normale et T3l au-dessus de la norme. Ces deux situations sont d'autant plus dangereuses à moyen et long terme qu'elles n'entraînent pas de gêne clinique immédiate ; elles peuvent aussi contribuer à aggraver l'orbitopathie basedowienne. Elles demandent surveillance ou traitement antithyroïdien temporaire d'appoint avant réévaluation pouvant conduire à l'administration d'une nouvelle dose d'iode radioactif.

Précautions d'emploi

Le traitement de la maladie de Basedow par l'iode 131 est simple, sans danger, efficace et économique. Dans de rares cas, l'iode radioactif peut déclencher dans les trois à six jours une poussée aiguë d'hyperthyroïdie par relargage massif d'hormones thyroïdiennes. En cas d'intense hyperthyroïdie ou de fragilité particulière (âge, cardiopathie ou cardiomyopathie, comorbidité), il est préférable de rétablir l'euthyroïdie avant le traitement isotopique. Pour ce faire, on fera

précéder l'administration de l'iode radioactif d'un traitement antithyroïdien de deux à quatre mois, à reprendre éventuellement pour quelques semaines après. Cette pratique a tendance à se généraliser aux cas moins sévères, actuellement. Mais, il faut un intervalle d'environ huit jours sans antithyroïdien avant et après l'administration de la radioactivité. Le traitement antithyroïdien préalable réduit de façon marginale, mais significative l'efficacité de l'iode radioactif dont il convient alors de majorer la dose de façon appropriée. Enfin, la dose thérapeutique d'iode 131 étant administrée en ambulatoire, sans isolement, toutes précautions doivent être prises pour éviter l'irradiation de l'entourage. On n'a pas décrit ici les modalités de prévention qu'il est de la responsabilité du médecin nucléaire d'expliquer au patient. Le traitement de l'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow par iode radioactif tend à exacerber transitoirement l'état immunoinflammatoire thyroïdien. Cela peut avoir deux conséquences :

Une augmentation transitoire dans les trois à cinq mois suivants de la concentration circulante des anticorps antithyroïdien, dont TRAK ; en cas d'éventuel projet de grossesse, ce phénomène doit être pris en compte (voir l'article CARON P. « DYSTHYROIDIES ET GROSSESSE » dans ce même dossier) ;

Le déclenchement ou l'aggravation d'une orbitopathie basedowienne, surtout chez les fumeurs ; cette complication qu'une corticothérapie anti-inflammatoire prévient peut néanmoins conduire à préférer dans certains cas la chirurgie.

Contre-indications, complications

L'administration d'iode radioactif est contre indiquée pendant la grossesse et l'allaitement pour des raisons évidentes. L'iode radioactif ne peut être administré qu'immédiatement après l'exclusion d'une grossesse par la négativité du dosage de bhCG. Par ailleurs, autre impact de ce traitement sur un projet de grossesse, un délai doit être respecté pour raison radiobiologique entre la dose d'iode et la conception, de quatre à six mois chez la femme, de trois à quatre mois chez l'homme. L'étude des grandes cohortes de patients traités par iode radioactif pour

hyperthyroïdie n'a pas montré de sur-risque significatif de mortalité par cancer. De même, aucune anomalie génétique n'a été mise en évidence dans la descendance des patients traités par iode radioactif.

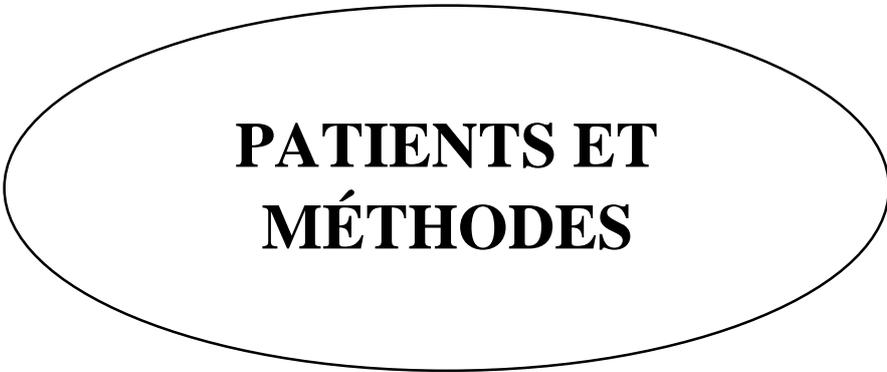
On considère actuellement, qu'en cas de nécessité de traitement radical et en l'absence de gros goitre (> 60 g), l'iode radioactif peut être la meilleure option, même dans la tranche d'âge 15 à 35 ans.

Traitement chirurgical[22]

Traitement le plus radical, récurrences exceptionnelles. Elle peut être préconisée d'emblée lorsque le risque de récurrence est élevé : goitre volumineux, élévation importante des hormones thyroïdiennes et/ou du titre des AC anti-rTSH, ou lorsque le goitre comporte des nodules cytologiquement suspects. Dans les formes récidivantes, elle constitue une alternative au traitement par l'iode radioactif à privilégier en cas de goitre important, d'orbitopathie modérée à sévère ou de projet de grossesse. L'objectif de la chirurgie est l'éradication de l'hyperthyroïdie et de tout risque de rechute, au prix d'une hypothyroïdie. L'objectif conjoint est la prévention de tout risque lié à l'exérèse. Le risque des complications possibles, hypocalcémie transitoire ou permanente et paralysie transitoire ou permanente du nerf récurrent est minimum dans des mains expérimentées, inférieur à 2 % et 1 % pour les formes définitives, respectivement. Le risque d'hémorragie postopératoire avec sa forme grave d'hématome suffocant est inférieur 0,5 %. Le geste consiste en une thyroïdectomie totale. Il est indispensable d'obtenir au préalable l'euthyroïdie grâce à un traitement ATS de quatre à six semaines, éventuellement associé à des bêtabloquants. L'intérêt de l'administration préopératoire d'iodure est discuté.

Tableau III : Traitements spécifiques de l'hyperthyroïdie[27]

MOYENS THERAPEUTIQUES	NOM/POSOLOGIE*	MODE D'ACTION	EFFETS SECONDAIRES
Antithyroïdiens de synthèse	<ul style="list-style-type: none"> ■ Carbimazole (Néo-Mercazole, cp à 5 et 20 mg) ■ Méthimazole (Basdène, cp à 25 mg) ■ Propylthiouracile** (PTU, cp à 50 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhibent l'organification et le couplage de l'iode sur la thyroglobuline ■ Le PTU inhibe en outre la conversion T4 → T3 ■ Les antithyroïdiens ne sont pas indiqués en cas de fixation scintigraphique basse 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mineurs (10%) : allergie cutanée, (urticaire, rashes), nausées, vomissements ■ Modérés (2 à 5 %) : hépatites toxiques, ictère, arthralgies, myalgies, fièvre, leucopénie transitoire ou progressive (> 4 000 éléments et > 1 000 PNN) ■ Sévères (1 %) : → agranulocytose se manifestant par une angine aiguë fébrile → syndrome lupique <p><u>Contre-indications :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Antécédent allergique modéré ou sévère ■ Leuconeutropénie (< 1 000 PNN/mm³)
Iode radioactif (¹³¹I)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Maladie de Basedow : 60 à 80 Gy ■ Autonomie : 80 à 150 Gy 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réduction du parenchyme ciblé 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypothyroïdie dans les hyperthyroïdies diffuses (5 à 20 % à un an, 4 %/an par la suite) ■ Contre-indiqué durant la grossesse
Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Subtotale dans les hyperthyroïdies diffuses ■ Lobectomie en cas de NTA solitaire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réduction du parenchyme 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypothyroïdie en cas de geste subtotal ■ Hypoparathyroïdie (maladie de Basedow) ■ Divers : paralysie récurrentielle ou du nerf laryngé supérieur
Iode stable (¹²⁷I)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Solution de Lugol fort (5 %) X à XXX gouttes par jour 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhibition de l'organification, de l'expression du NIS, de la sécrétion des hormones 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Exceptionnel (rashes) échappement possible après 15 jours ■ Aggrave les hyperthyroïdies autonomes



**PATIENTS ET
MÉTHODES**

4. PATIENTS ET MÉTHODES

4.1 Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. C'est un hôpital de 3ème référence, don de la République Populaire de Chine à la République du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en Commune VI du district de Bamako. Il a été inauguré en septembre 2010 et comprend essentiellement :

- ✓ Un bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, les consultations externes, le bureau des entrées ;
- ✓ Deux blocs techniques qui comprend la pharmacie hospitalière, le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- ✓ Deux blocs d'hospitalisation qui comprend les urgences et la réanimation, la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique et gynécologie), la médecine/endocrinologie et la pédiatrie.

Figure : vue de face du bureau des entrées de l'hôpital du Mali

Description du Service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali

□ Etablissement

Le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il est situé au Nord-Est de l'entrée principale de l'hôpital et contiguë du côté Sud par le service des Urgences et la Réanimation. Il comprend :

- ✓ Un bureau pour le chef de service ;
- ✓ Un bureau pour les médecins endocrinologues ;
- ✓ Un bureau pour les médecins infectiologues ;
- ✓ Un bureau pour le surveillant du service ;
- ✓ Une salle de garde pour les internes et les médecins en spécialisation (DES)

- ✓ Quinze (15) salles d'hospitalisations, dont quatre (4) salles VIP, une (1) salle à 2 lits et dix (10) salles à quatre lits avec en tout quarante-six (46) lits d'hospitalisations ;
- ✓ Une salle de repos pour les internes et les DES
- ✓ Une salle pour les infirmiers
- ✓ Trois toilettes publiques
- ✓ Une salle de Staff et de cours pour les DES
- ✓ Une unité de suivi des enfants diabétiques offerte par l'organisation non gouvernementale appelé Santé-Diabète et le programme Life for Child. Elle est pilotée par un endocrinologue du service sous couvert du chef de service.
- ✓ Une unité de prise en charge des atteintes périphériques du diabète dirigée par un endocrinologue du service sous couvert du chef de service.
- **Organisation** : le personnel
 - ✓ Un chef de service (Endocrinologue, Maître de conférences à la FMOS) ;
 - ✓ Quatre endocrinologues ;
 - ✓ Deux cardiologues ;
 - ✓ Un neurologue ;
 - ✓ Un interniste ;
 - ✓ Un hématologue ;
 - ✓ Un diabétologue ;
 - ✓ Deux infectiologues ;
 - ✓ Des médecins en spécialisations en Endocrinologie, Maladie métabolique et nutrition ;
 - ✓ Les thésards (internes) ;
 - ✓ Les infirmiers ;
 - ✓ Les techniciens de surface

4.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil rétrospectif et prospectif des données sur 10 ans d'activité en endocrinologie à l'hôpital du Mali. La période

rétrospective s'étendait du 01 Janvier 2013 au 31 Décembre 2021 soit 09 ans et la période prospective du 01 Janvier 2022 au 31 Décembre 2022 soit 1 an.

4.3 Population cible

Tous les patients suivis pour maladie de Basedow en consultation externe ou en hospitalisation dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

4.4 Les critères d'inclusion

- ✓ Etaient inclus dans notre étude, tous les patients âgés de 2 à 19 ans suivis ou hospitalisés pour maladie de Basedow.

4.5 Les critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- ✓ Les patients ayant refusé de participer à l'étude ;
- ✓ Les dossiers incomplets.

4.6 Echantillonnage

Notre échantillonnage était exhaustif, tous les cas répondant aux critères d'inclusion ont été retenus pendant la période d'étude.

4.7 Collecte des données

- Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et une interview de chaque patient ou parent de patient pour complément d'information et consignés sur une fiche d'enquête individuelle préétablie en tenant compte des objectifs de l'étude. La fiche d'enquête nous ont permis d'étudier les paramètres suivants :

- ✓ **Indicateurs sociodémographiques** : âge (an), sexe, profession, ethnie, origine géographique, statut matrimonial.
- ✓ **Les antécédents**
 - Personnels Médicaux : Endocrinopathies, cardiopathies, dysthyroïdie
 - Personnels Chirurgicaux : Thyroïdectomie totale ou subtotale
 - Familiaux : Goitre, dysthyroïdie, maladies auto-immunes.

- ✓ **Les signes fonctionnels de l'hyperthyroïdie :** amaigrissement, palpitation, agitation, diarrhée motrice, nervosité, thermophobie, insomnie, hypersudation, asthénie, mains chaudes, mains moites, dysphonie, dyspnée, dysphagie.
- ✓ **Mode de vie :** consommation de sel iode
- ✓ **L'examen physique nous a permis de :**
 - ❖ Mesurer les variables : poids (kg), taille (m), IMC (kg /m²), courbe de croissance et pouls (bt/mn)
 - ❖ L'examen physique a concerné tous les organes mais l'accent était mis sur l'examen de la thyroïde qui s'est effectué comme suit :
- ✓ L'examineur se plaçait derrière le patient assis la tête en position anatomique en le faisant déglutir puis éventuellement en décubitus dorsal, tête en extension. A l'aide de l'index et du majeur des deux mains il palpait la loge thyroïdienne située à la face antérieure du cou, évaluant ainsi la consistance du goitre, l'existence ou non de nodule, sa mobilité, son homogénéité, son caractère vasculaire ou pas, sa symétrie et ses dimensions (par la mesure du tour de cou en cm) ainsi que la présence d'adénopathies périphériques notamment cervicales.
- ✓ Les variables biologiques comportaient : TSHus, FT4 et/ou de la FT3, Ac anti récepteur de la TSH, ainsi que NFS, glycémie à jeun, VS, CRP et Transaminases ;
- ✓ Morphologie de la glande thyroïde : échographie thyroïdienne ;
- ✓ Suivi des patients : régulier, irrégulier ;
- ✓ Rythme de suivi en mois : 1 mois, 2 mois, 3 mois ;
- ✓ Les effets secondaires des médicaments ATS :
 - Réactions allergiques cutanées : prurit, urticaire arthralgies, myalgies,
 - Agranulocytose : fièvre ou angine avec NFS <1500/mm³
 - Toxicité hépatique : cytolyse hépatique (PTU) et ictère cholestasique (NM2)
 - Surdosage : passage en hypothyroïdie avec augmentation TSH et volume du goitre.

➤ Définitions Opérationnelles :

• Goitre

Selon l'OMS, on parle de goitre lorsqu'à la palpation la surface de chacun des lobes excède celle de la dernière phalange du pouce.

Différentes classifications définissent les grades de goitre, dans cette étude nous avons utilisés la suivante :

Grade 0 : une thyroïde non palpable et non visible. C'est le cas normal.

Grade 1a : goitre palpable mais non visible lorsque la tête est en position normale et lorsqu'elle est inclinée vers l'arrière.

Grade 1b : goitre palpable non visible lorsque la tête est en position normale mais visible lorsqu'elle est inclinée vers l'arrière.

Grade 2 : goitre palpable et visible lorsque le cou est en position normal.

Grade 3 : goitre palpable et si important qu'il est visible sur une distance de 30 mètres.

• Retard de croissance staturo-pondérale :

C'est l'évaluation de l'évolution du poids et de la taille en fonction de l'âge.

On parlera de retard staturo-pondéral lorsque les indicateurs biométriques de poids et de la taille sont inférieurs à moins -2 DS ou au 3eme percentile.

• Rémission clinique :

Etaient considérés en rémission clinique, tous patients venus en consultations après initiation du traitement avec absence de tous les signes cliniques de thyrotoxicose.

• Evolution :

L'évolution était considérée favorable lorsque l'euthyroïdie est obtenue à 6 mois de traitement sous ATS.

4.8 Saisie et analyse des données

La gestion et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS 21. Le traitement de texte et la confection des figures ont été exécutés sur les logiciels Microsoft Office Word et Excel 2019. Les variables quantitatives étaient

exprimées en moyenne \pm écart type, tandis que les variables qualitatives étaient exprimées en proportion.

4.9 Aspects éthiques et règlementaires

Le consentement libre et éclairé du patient et parents des patients étaient acquis avant chaque participation à l'enquête et ce de façon verbale et le consentement du chef de service.

La confidentialité des patients était respectée et pour cela chaque dossier présentait un numéro d'anonymat.

4.10 Diagramme de GANTT

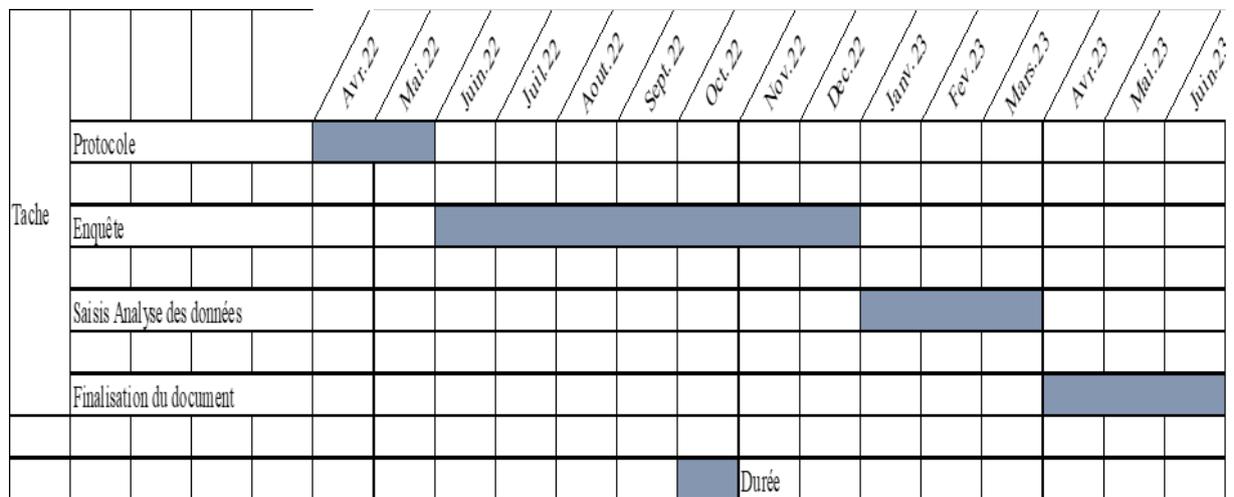


Figure 11: Diagramme de GANTT

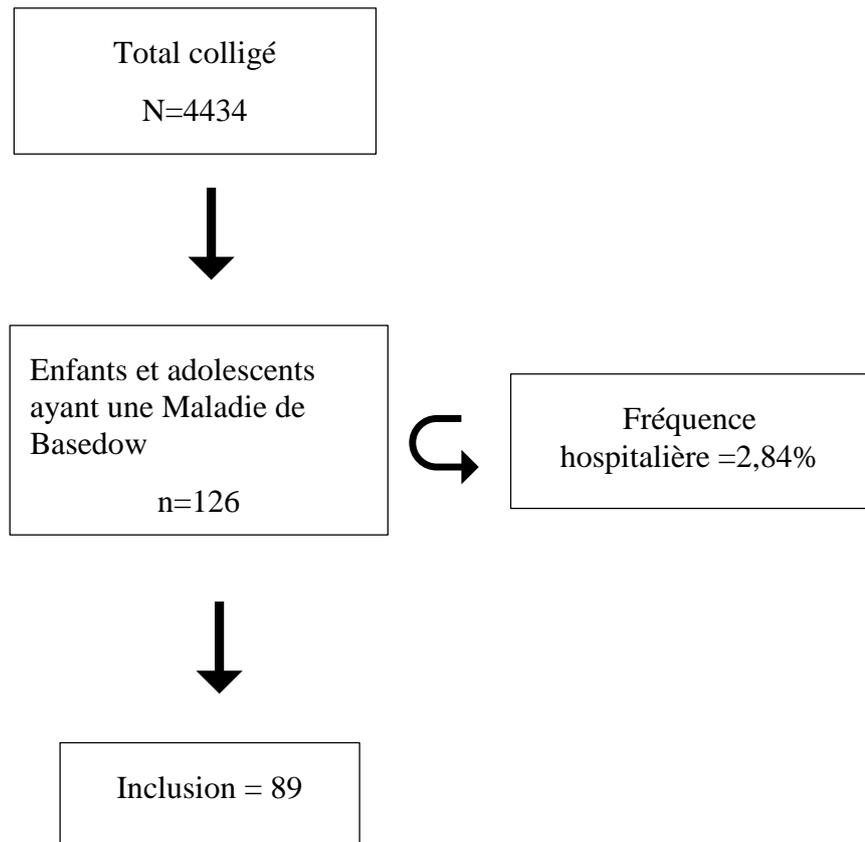


RESULTATS

5. RESULTATS

5.1 Résultats globaux

Durant la période d'étude nous avons colligés 4434 cas de consultations pour dysthyroïdie dont 126 enfants et adolescents qui avaient une maladie de Basedow soit une fréquence hospitalière de 2,84%. Parmi les 126 patients 89 ont été retenus car répondaient à nos critères soit 70,6%.



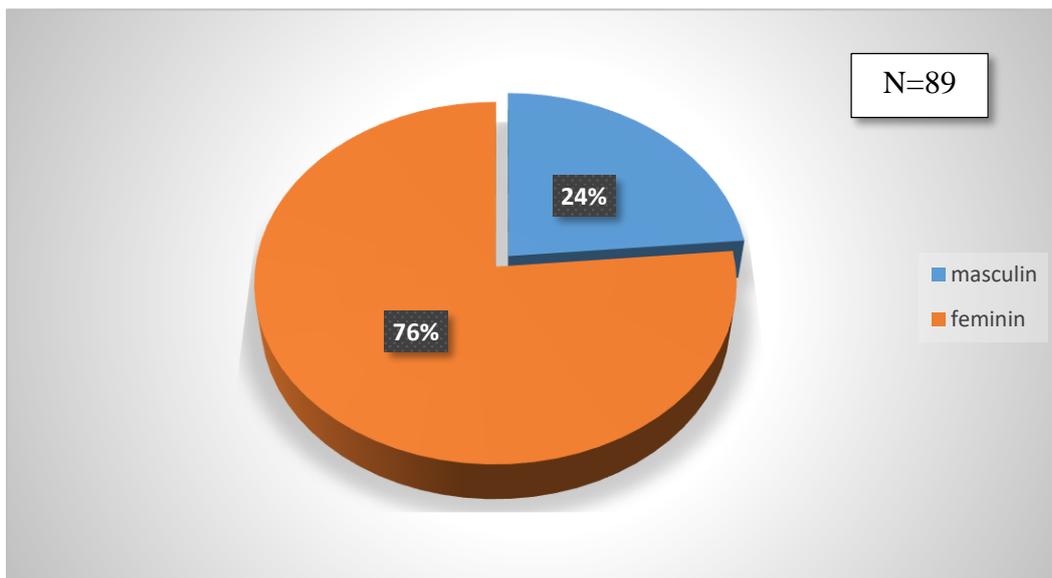
5.2 Résultats descriptifs

Tableau IV : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge(an)	Effectif	Fréquence (%)
[1-5]	9	10,1
[5-10]	26	29,2
[10-15]	21	23,6
[15-19]	33	37,1
Total	89	100

La tranche d'âge [15-19] ans représentait 37,1% avec une moyenne d'âge de 11,59 ± 4,8 ans et les extrêmes de 3 ans et 19 ans.

Figure 12 : Répartition selon le sexe



Le sexe féminin représentait 76% (n=68) avec un sex-ratio de 0,31.

Tableau V: Répartition selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Bambara	13	14,6
Soninké	41	46,1
Sonhrai	7	7,9
Peulh	8	9
Maure	1	1,1
Bobo	1	1,1
Bozo	1	1,1
Senoufo	2	2,2
Malinké	13	14,6
Dogon	2	2,2
Total	89	100

L'ethnie soninké était majoritaire avec 46,1% (n=41).

Tableau VI : Répartition selon la résidence

Résidence	Effectif	Fréquence (%)
Bamako	57	64
Hors Bamako	32	36
Total	89	100

Cinquante-sept patients résidaient à Bamako soit 64%

Tableau VII : Répartition selon les motifs de consultation

Motif de consultation	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Signes de thyrotoxicose	39	44,1
Goitre	23	25,84
Exophtalmie	38	42,69

Les signes de thyrotoxicose représentaient 44,1% des cas (n=39).

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs motifs de consultation.

Tableau VIII : Répartition selon les ATCD

ATCD		Effectif	Fréquence (%)
ATCD Personnels	Aucun	89	100
	Total	89	100
ATCD Familiaux	Aucun	74	83,1
	Goitre	14	15,7
	Pathologie thyroïdienne	1	1,1
	Total	89	100

Les ATCD personnel étaient absent chez 100% et 83,1% n'avait pas d'ATCD familiaux.

Tableau IX : Répartition selon les signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Amaigrissement	84	94,4
Palpitation	77	86,5
Nervosité	52	58,4
Insomnie	45	50,6
Irritabilité	42	47,2
Diarrhée motrice	44	49,4
Asthénie	37	41,6
Hypersudation	38	42,7
Main moite	47	52,8
Polyphagie	15	16,9
Thermophobie	35	39,3

Les signes fonctionnels les plus représentés étaient l'amaigrissement 94,4%, la palpitation 86,5% et la nervosité 58,4%.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs signes fonctionnels.

Tableau X: Répartition selon le stade du goitre

Stade du goitre	Effectif	Fréquence (%)
G0	19	21,4
G1a	48	53,9
G1b	8	9
G2	13	14,6
G3	1	1,1
Total	89	100

Le

stade G1a représentait 53,9% soit chez 48 de nos patients.

Tableau XI : Répartition selon les caractéristiques du goitre

Caractéristiques du goitre	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Souffle	57	64
Thrill	44	49,4
Diffus	61	68,5

Le goitre était diffus chez 61 patients soit 68,5% des cas.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs caractéristiques du goitre.

Tableau XII : Répartition selon les signes oculaires

Examen des yeux	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Exophtalmie Bilatérale	72	80,9
Eclat du regard	8	9
Exophtalmie + Œdème paupière	2	2,2
Normal	9	10,1

L'exophtalmie bilatérale était présente chez 72 de nos patients soit 80,9%.

Tableau XIII : Répartition selon les signes neuropsychiques

Signes neuropsychiques	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Le signe du serment	62	69,7
Nervosité	52	58,4
Insomnie	45	50,6
Irritabilité	42	47,2
Labilité émotionnelle	23	25,8
Apathie	20	22,5

Les signes neuropsychiques les plus représentés étaient le signe du serment 69,7%, la nervosité 58,4%.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs signes neuropsychiques.

Tableau XIV : Répartition selon les signes cardiovasculaires

Signes cardiovasculaires	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Tachycardie	83	93,3
Pouls vibrant	53	59,6
Dyspnée d'effort	5	5,6
HTA systolique	0	00

Les signes cardiovasculaires les plus représentés étaient la tachycardie 93,3% et pouls vibrant 59,6%.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs signes neuropsychiques.

Tableau XV : Répartition selon les signes musculaires

Signes musculaires	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Fatigabilité musculaire	17	19,1
Le signe du tabouret	43	48,3
Amyotrophie	2	2,2
Myopathie intercostale	3	3,4

Les signes musculaires les plus représentés étaient le signe du tabouret 48,3% et la fatigabilité musculaire 19,1%.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs signes neuropsychiques.

Tableau XVI : Répartition selon la croissance staturopondérale

Croissance staturopondérale	Effectif	Fréquence (%)
Normale	84	94,4
Retard	5	5,6
Total	89	100

Cinq (05) patients avaient un retard de croissance staturopondéral soit 5,6%.

Tableau XVII : Répartition selon les dosages hormonaux thyroïdiennes

Dosages hormonaux thyroïdiens	Effectif	Fréquence (%)
TSHus	Basse	89
	Elevée	00
	Normale	00
	Total	89
FT4	Basse	00
	Elevée	81
	Normale	7
	Total	89
Ac anti rTSH (TRAK)	Positive	74
	Non fait	15
	Total	89

La TSHus était basse chez 100 % de nos patients et la FT4 élevée dans 81%. Le TRAK était positif chez 74 de nos patients soit 83,1%.

Tableau XVIII : Répartition selon le bilan de retentissement

Bilan de retentissement	Effectif	Fréquence (%)	
Transaminases	Élevées	1	1,1
	Normales	36	40,4
	Non faites	52	58,4
	Total	89	100
Triglycérides	Normales	8	9
	Non faites	81	91
	Total	89	100
CRP	Négative	67	75,3
	Positive	00	00
	Non faite	22	24,7
	Total	89	100
Glycémie	Normale	51	57,3
	Basse	1	1,1
	Non faite	37	41,6
	Total	89	100
Cholestérol	Normal	8	9
	Non fait	81	91
	Total	89	100

La CRP est négative chez 75,3% de nos patients ; la glycémie était normale chez 57,3% de nos patients ; les transaminases, les triglycérides et le cholestérol total étaient non faits chez respectivement 58,4%, 91% et 91% de nos patients.

Tableau XIX : Répartition selon résultat d'échographie thyroïdienne

Résultat d'échographie	Effectif	Fréquence (%)
Goitre diffus homogène	65	73
Goitre nodulaire Basedowifié	3	3,4
Normale	20	22,5
Non fait	1	1,1
Total	89	100

Goitre diffus homogène représentait 73%, et nous avons noté 3 cas de goitre nodulaire Basedowifié.

Tableau XX Répartition selon l'ECG

ECG	Effectif	Fréquence (%)
Normal	15	16,9
Non fait	74	83,1
Total	89	100

L'ECG était normal chez 15 patients soit 16,9%.

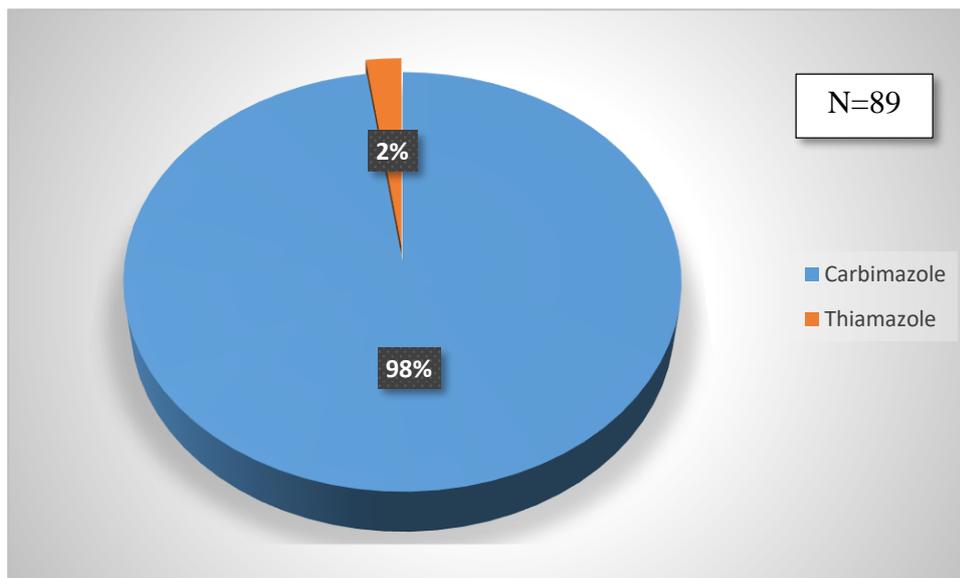
Tableau XXI : Répartition selon le traitement non spécifique

Traitement	non spécifique	Effectif (N=89)	Fréquence (%)
Repos		88	98,9
Bétabloquant		73	82
Contraception		10	11,2
Anxiolytique		25	28,1

Le repos a été recommandé chez 88 de nos patients soit 98,9% et 73 de nos patients soit 82% étaient sous Bétabloquant.

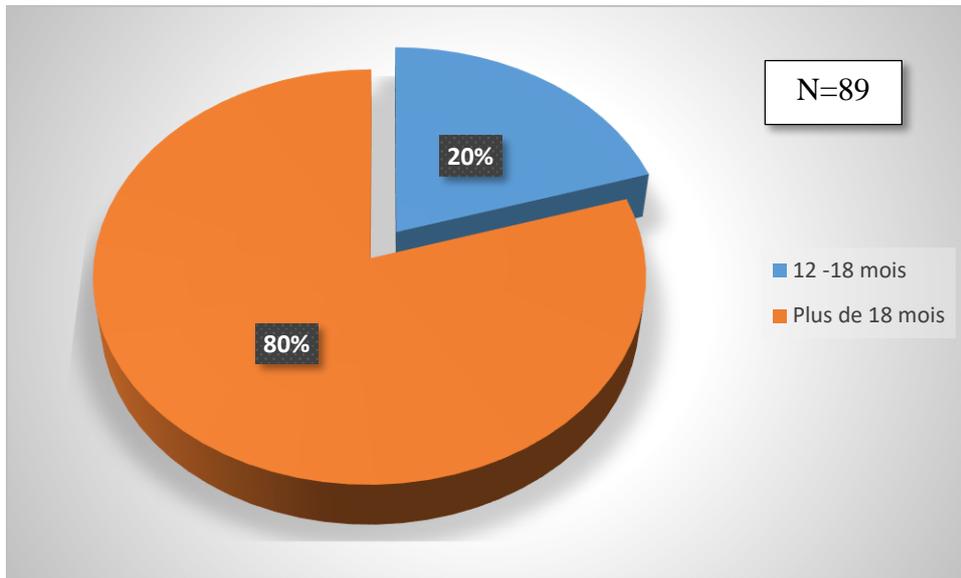
NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs traitements non spécifiques associés.

Figure 13: Répartition selon le traitement spécifique par antithyroïdien de synthèse



Quatre-vingt-sept patients soit 97,8% étaient sous Carbimazole.

Figure 14: Répartition selon le suivi thérapeutique sous antithyroïdien de synthèse



La durée du traitement par ATS était supérieure à 18 mois dans 79,8% (n=71).

Tableau XXII : Répartition selon le traitement chirurgical

Chirurgie	Effectif	Fréquence (%)
Thyroïdectomie subtotale	6	6,7
Pas de chirurgie thyroïdienne	83	93,3
Total	89	100

Une thyroïdectomie subtotale a été réalisée chez 6,7% (n=6) de nos patients.

Tableau XXIII : Répartition selon rémission clinique

Rémission clinique	Effectif	Fréquence (%)
Oui	86	96,6
Perdu de vue	3	3,4
Total	89	100

La rémission clinique était observée chez 86 de nos patients soit 96,6%.

Tableau XXIV : Répartition selon l'évolution après 6 mois sous ATS

Evolution	Effectif	Fréquence (%)
Favorable	72	80,9
Décès	1	1,1
Perdu de vue	16	18
Total	89	100

L'évolution était favorable à 6 mois chez 72 de nos patients soit 80,9% et 16 de nos patients soit 18% étaient perdu de vue à 6 mois.

Tableau XXV : Répartition selon les complications

Complications	Effectif	Fréquence (%)
Cardiothyroïse	2	2,2
Pas de complications	87	97,8
Total	89	100

Les complications retrouvées étaient la cardiothyroïse chez 2,2% (n=2) des patients.



**COMMENTAIRES
ET DISCUSSION**

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Limites de l'étude

Durant notre étude, nous avons été confrontés à des limites :

- La mauvaise gestion des dossiers des malades, qui est en lien avec la taille réduite de l'échantillon ;
- La non réalisation de certains examens paracliniques indispensables au diagnostic et au suivi des patients ;
- Les perdus de vue au cours du suivi.

Malgré ces limites, les résultats obtenus nous ont permis d'ouvrir une discussion avec les **données de la littérature**.

6.2 Données épidémiologiques

Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil rétrospectif et prospectif des données de 10 ans d'activité en endocrinologie à l'Hôpital du Mali. Durant la période d'étude nous avons colligés 4434 cas de consultations pour dysthyroïdie dont 126 enfants et adolescents présentant une maladie de Basedow soit une fréquence hospitalière de 2,84%. Parmi les 126 patients 89 ont été retenus et répondaient à nos critères soit 70,6%.

6.3 Données sociodémographiques

✓ Dans notre étude, nous avons retrouvé une prédominance féminine dans 76% de cas (n=68) avec un sex-ratio de 0,31. Ce résultat concorde avec ceux de **Boiro** et col [7] qui ont retrouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0.36 et ceux de **Essaddam** et col [32] qui ont retrouvé un sex-ratio de 5 filles pour 2 garçons . Cette prédominance féminine dans la maladie de Basedow est rapportée par tous les auteurs [1, 12].

Ceci pourrait s'expliquer par.

-Les hormones sexuelles plus particulièrement les œstrogènes et les androgènes pour leur rôle respectivement aggravant et bénéfique sur les maladies auto-immunes.[22, 33]

-Le chromosome x porteur de certains gènes impliqué dans le développement et l'évolutivité des maladies auto-immunes.[34]

✓ La tranche d'âge de [16-19] ans représentait 37,1% (n=33) dans notre étude avec une moyenne $11,59 \pm 4,8$ ans et avec des extrêmes de 3ans et 19ans.

Cet âge est proche de celui retrouvé dans la plupart des études en Afrique [6–8]. Cette concordance peut être liée au fait que toutes ces études étaient faites chez les enfants et adolescents.

✓ Dans notre étude, 64% de patients (n=67) résidaient à Bamako. Ce résultat concorde avec celui rapporté par **Sissoko** [22] qui avait retrouvé la même origine géographique avec 63%. Cette fréquence dans le district de Bamako est dû au fait que les spécialistes de la maladie de Basedow y sont accessibles et la plupart des patients de notre étude notifiaient cette ville comme résidence.

6.4 Données cliniques

✓ Dans notre étude, quatorze (n= 14) soit 15,7% des patients avaient des antécédents familiaux de goitre. Ce résultat concorde avec ceux des **Boiro** [7], **Boiko** et col[35], **Kaguelidou** et col[36], **Lloussi** [12] qui avaient retrouvé respectivement 18%, 49%, 24 % et 23,07 %.

✓ Les signes de thyrotoxicose étaient le motif de consultation le plus représenté à 44,1%(n=39). Ce résultat est similaire à celui de **Mariko** et col [6] qui avait obtenu 41,1% des signes d'hyperthyroïdie comme motif de consultation et diffère de celui de l'étude marocaine faite par **Lloussi** [12] qui avait retrouvé la tuméfaction cervicale 84,6% et l'exophtalmie 15,4% comme motif de consultation.

✓ Au cours de notre étude les signes cliniques observés étaient dominés par l'amaigrissement (94,4% ; n=84), la tachycardie (93,3% ; n=83) la palpitation (86,5% ; n=77) et la nervosité (58,4% ; n=52). Ce résultat est similaire à celui de **Mariko** et col [6]qui avait retrouvé la tachycardie (88,57%) et l'amaigrissement (87,14%), et de celui de **Sidibe** [8] qui avait retrouvé la tachycardie (78,9 %) et de palpitation (34,4 %) dans son étude.

Dans notre contexte l'expression plus importante des signes cliniques pourrait être liée au retard dans la prise en charge.

✓ Le goitre était retrouvé chez 78,6% (n=70) de nos patients à des stades différents accompagnés de Thrill chez 49,4% (n=44). Le goitre était quasi constant dans l'ensemble des données de la littérature [7, 32, 37]. La présence d'un « Thrill » ou d'un souffle à la palpation reflète l'augmentation du flux sanguin à travers la glande, dans la maladie de basedow, le goitre est souvent isolé, sans signes compressifs et sans adénopathies satellites.

✓ Comme signes extra thyroïdiens, l'exophtalmie bilatérale était présente chez 80,9% (n=72) de nos patients. Ce résultat est similaire à ceux retrouvés par **Boiro** et col [7], **Sidibe** et col [8], **Mariko** et col [6] qui ont trouvé respectivement 81.8% , 81,5 % et 70% des cas d'exophtalmie bilatérale. Ce résultat diffère de ceux de **Boiko** et col [35] et **Kaguelidou** et col [36] en France qui avaient retrouvé respectivement 40% et 59% des cas d'exophtalmie bilatérale. Ainsi, la variation du taux de l'exophtalmie d'une race à l'autre est évidente, elle est moins marquée chez les asiatiques que chez les caucasiens alors qu'elle l'est plus chez les patients de race noire ayant des orbites plus étroites[22, 38].

Sur le plan clinique, l'exophtalmie dans la maladie de Basedow est classiquement bilatérale, symétrique, axiale et réductible à la pression, et est pathognomonique de la maladie de Basedow, son association à des manifestations de thyrotoxicose signe presque toujours la maladie.[38]

6.5 Données paracliniques

✓ L'hyperthyroïdie biologique été confirmée chez 100% (n=89) de nos patients avec une TSHus basse et 91% (n=81) des patients avaient la FT4 élevée. Ce résultat concorde avec ceux de **Boiro** et col [7] qui avaient TSHus basse 96.9%, la T4 libre élevée à 93.3%.

✓ Soixante-quatorze de nos patients soit 83,1% (n=74) avaient réalisé le dosage des TRAK qui était revenu positif. Ce résultat est similaire à ceux de **Kaguelidou**

[36] et **Sissoko** [22] qui avaient retrouvé respectivement 88% et 100% de TRAK qui était revenu positif.

Cette positivité des auto-anticorps peut être due au degré de l'auto immunité, l'immaturation et la sensibilité du système immunitaire des enfants.[39]

✓ L'échographie de la thyroïde était l'exploration morphologique de première intention dans notre contexte. Elle a été réalisée chez 98,9% (n=88) de nos patients parmi lesquels 73%(n=65) présentaient un goitre diffus hyper vascularisé. Ce résultat concorde avec ceux de la littérature [1, 7, 8]

6.6 Données thérapeutiques

✓ Pour des raisons de disponibilité, l'antithyroïdien de synthèse utilisé en première intention était le Carbimazole. Quatre-vingt-sept de nos patients soit 97,8%(n=87) étaient sous Carbimazole. Ce résultat est similaire à ceux de **Mariko** [6], **Sidibe** [8], **Boiko** [35], **Essaddam** [32] avec respectivement 97,1%, 100%, 100% et 85%.

Dans la littérature, le traitement médicamenteux est le traitement de première intention dans la Maladie de Basedow chez l'enfant, et repose sur les imidazolés, Carbimazole ou thiamazole[40].

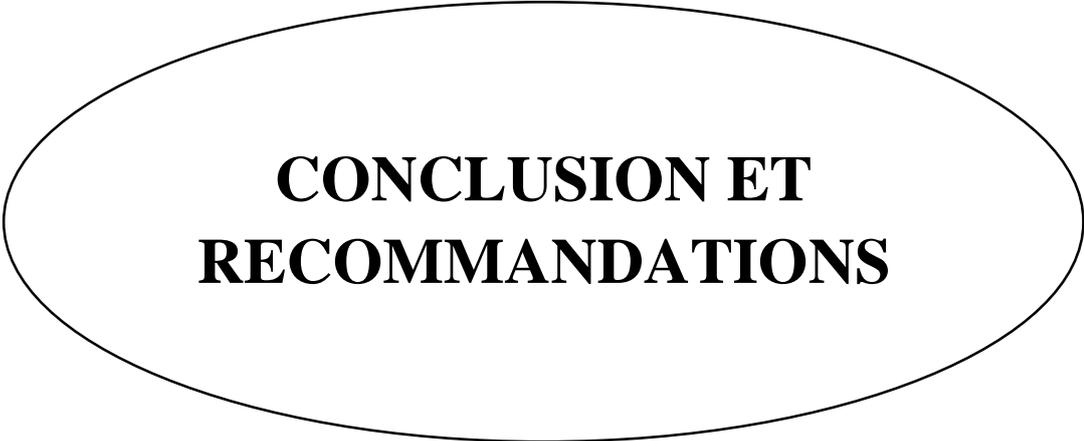
✓ La durée du traitement était plus de 18 mois dans 79,8% (n=71). Sous traitement 96,6% (n=86) de nos patients avaient une bonne rémission clinique. Ce résultat concorde avec les données de la littérature.[36, 40–43]

La cure initiale de traitement par les ATS chez l'enfant nécessite une durée prolongée comprise entre 3 et 6 ans en fonction de l'âge, de la sévérité de la maladie, au diagnostic, de la persistance de TRAK.[39]

6.7 Données évolutives

L'évolution à 6 mois était favorable chez 80,9% (n=72) et 18% (n=16) de nos patients étaient perdus de vue à 6 mois. Ce résultat concorde avec ceux rapportés par **Boiro** [7] et **Sidibe** [8]

Dans notre contexte, le suivi à long terme n'est pas évident chez les patients ayant une maladie de Basedow qui nécessitent un long suivi (clinique et biologique) et une longue durée de traitement.



**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

Conclusion

La maladie de basedow est la première cause d'hyperthyroïdie. Elle est rare chez l'enfant et l'adolescent ; dans notre étude, elle avait une fréquence hospitalière de 2,84%.

Le sex-ratio était de 0,31. La moyenne d'âge était de 11,59±4 ans. Les signes cliniques étaient dominés par l'amaigrissement, la tachycardie, la palpitation, et la nervosité.

L'hyperthyroïdie biologie était confirmée chez 100% de nos patients. Les TRAK étaient positifs chez 83,1% de nos patients.

Le traitement de première intention était l'antithyroïdien de synthèse (Carbimazole) chez 97,8%. Nous avons retrouvé une durée du traitement de plus de 18 mois dans 79,8%. Il y avait une bonne rémission clinique chez 96,6% des patients. Nous avons noté 18% de perdus de vue.

La maladie de Basedow pose un problème global de prise en charge chez les enfants et adolescents surtout du fait de sa longue durée de traitement et de suivi (clinique et biologique).

Recommandations

Au terme de notre étude sur la maladie de Basedow, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités sanitaires**

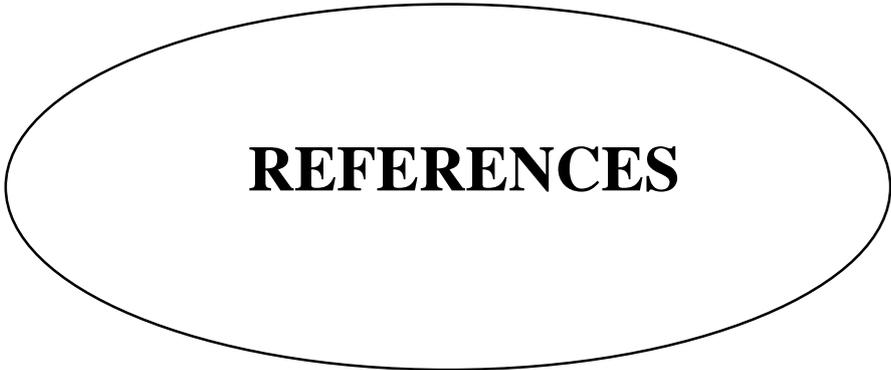
- Intégrer les endocrinologues dans les différents hôpitaux régionaux pour faciliter le dépistage et la prise en charge des pathologies liées à la thyroïde,
- Réduire le coût de certains examens paracliniques indispensables au diagnostic et au suivi de la pathologie thyroïdienne,
- Mettre en place un système d'informatisation des dossiers,
- Intégrer la prise en charge des pathologies thyroïdiennes dans le paquet soins d'activités des assurances déjà en vigueur au Mali (AMO, RAMED).

➤ **A la population, aux malades et parents des malades**

- Être régulier dans le suivi du traitement,
- Consulter devant toute tuméfaction cervicale et/ou signes de compression,
- Être réceptif à l'éducation thérapeutique du fait de la longue durée de traitement chez les enfants et adolescents.

➤ **Aux personnels soignants**

- Pratiquer l'éducation thérapeutique dans la maladie de Basedow,
- Elaborer des stratégies éducatives pour améliorer l'observance et le suivi du traitement,
- Eviter l'inertie thérapeutique dans la prise en charge de la maladie de Basedow.



REFERENCES

8. REFERENCES

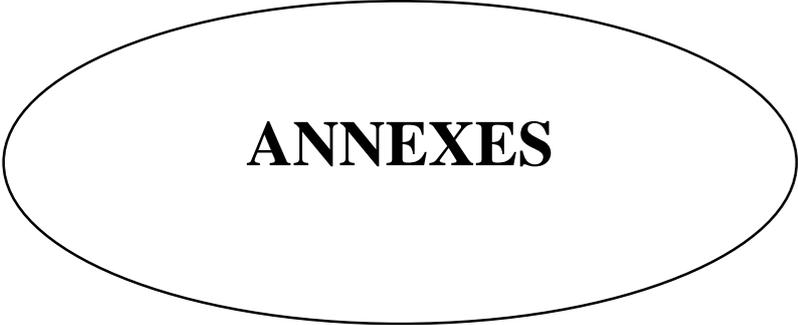
- [1] Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, Pouye A. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal). *Pan Afr Med J*. 2016.25. 6. 7868.
- [2] Philippe J. Grave's disease in 2009. *Rev Med Suisse* 2009. 5 : 764-768.
- [3] Syrenicz A. Etiopathogenesis and diagnostics of autoimmune thyroid diseases. *Thyroid Res* 2015; 8(1) : A26.
- [4] Dembélé S. Problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow en Afrique subsaharienne (cas du Mali). These med. USTTB, FMOS ; 2021, N°21M196 : 82p.
- [5] Sanaa B. Maladie de Basedow chez l'enfant. These med. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté Médecine et de Pharmacie de Maroc ; 2015, N°017 : 92p.
- [6] Mariko M, Traoré B, Sow D, Kane B, Bah M, Traoré D, et al. Dysthyroïdie chez les enfants et les adolescents à l'hôpital du Mali. *Mali Med* 2020 ; 35(1) : 56-61.
- [7] Boiro D, Diédhiou D, Niang B, Sow D, Mbodj M, Sarr A, et al. L'hyperthyroïdie de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Dakar (Sénégal). *Pan Afr Med J*. 2017; 28: 1937-8688. [En ligne].URL : https://www.academia.edu/59304400/Lhyperthyro%C3%AFdie_de_lenfant_au_centre_hospitalier_universitaire_de_Dakar_S%C3%A9n%C3%A9gal . Consulté le [2022-04-08 00:34:11]
- [8] Sidibé AT, Dembélé M, Diarra AS, et al. Hyperthyroïdie chez l'enfant. Expérience d'un service de médecine interne au Mali. *Ann Endocrinol* 2007; 68: 177–180.
- [9] Leger J. Prise en charge de la Maladie de Basedow de l'enfant. *Revue Paris*, Nov-2013. 10p

- [10] Vlaeminck-Guillem V. Structure et physiologie thyroïdienne. Encycl Med Chir. (© 2011 Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10, 2011, 16p.
- [11] Mariko C. Chirurgie thyroïdienne : Evaluation de la prise en charge Anesthesiologique au centre hospitalier, these med, USTTB, FMOS. 2013. N°13M336 : 73p.
- [12] Lloussi M. Maladie de basedow chez l'enfant à propos de 13 cas. These medecine. Université Mohammed V- Rabat, Maroc 2016, 118p. N°174
- [13] Kanté F. Fréquence des dysthyroïdies dans le service de Médecine et Endocrinologie de l'Hôpital du Mali. These med ; USTTB, FMOS. 2016. N°16M27 : 108p.
- [14] Wémeau JL. Les maladies de la thyroïde. Encycl Med Chir. (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie, Diabétologie et maladies Métaboliques; 2010 :185 p.
- [15] Bennis O K. Profil épidémiologique, clinique, et prise en charge de la maladie de Basedow (à propos de 35cas). These med. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Maroc, 2017; N° 252/17 : 156p.
- [16] Lüllmann-Rauch R. *Histologie*. ISBN 976-2-8041-5692-3.Allemangne: GeorgbTierme KG; 2008, 704p.
- [17] Saye Z. La prise en charge chirurgicale des hyperthyroïdies dans le service de Chirurgie « A » CHU du point-G. These med ; USTTB, FMOS ; 2009, N°09M205 : 136p.
- [18] Tourari S. Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow : Expérience du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech. These med. Université Cadi Ayyad ; 2018, N°264 : 141p.
- [19] Chbakou L. Les cardiomyopathies en milieu hospitalier à Marrakech ; These med. Université Cadi Ayyad ; 2011, N°100 : 75p.
- [20] Msellek H. Profil immunobiologique des dysthyroïdies au CHU de Marrakech These med. Université Cadi Ayyad ; 2016, N°138 : 71p.

- [21] Khatraty CSB. Traitement chirurgical de la maladie de Basedow. These med. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; 2016, N°264 : 122p.
- [22] Sissoko M. Observance thérapeutique chez les patients atteints de la maladie de Basedow dans le service de Médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali. These med ; USTTB, FMOS ; 2022, N°22M322 : 107p.
- [23] Proust-Lemoine E. Chapitre 11 - Maladie de Basedow. In : Wémeau JL Les maladies de la thyroïde. Paris : Elsevier Masson ; 2010 : 89- 98.
- [24] El Fakir A. Profil des patients souffrants de pathologie thyroïdienne : enquête auprès des officinaux. These med. Université Mohamed V de Rabat ; 2020, N°010 : 91p.
- [25] Dehouck C, Patchinsky A, Muller P. Myxœdème pré tibial nodulaire au cours d'une maladie de Basedow. *Ann Dermatol Vénérologie - FMC* 2023; S2667062322011448.
- [26] Krull I, Brändle M. Hyperthyroïdie diagnostic et traitement. *Forum Med Suisse*, 2013 ;13(47) : 954–960. [En ligne]. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/9f24/ce804aa91b5fa48a0bf1af8a3d1954c6aedb>. Consulté le 27 January 2023.
- [27] Chabre O. Hyperthyroïdie (246), *Corpus Med*. Grenoble, jan 2003, 19p.
- [28] Tienka J. Etude de la maladie de Basedow, dans le service de Médecine interne à l'Hôpital mère-enfant « le Luxembourg » en 2018. These med. USTTB, FMOS. 2021, N°247 : 117p.
- [29] Clerc J, Monpeyssen H. Hypertyroïdie. *La revue du praticien* ; Paris, 2005, 55(1) : 1369-1382.
- [30] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc* 1998; 28: 151–155.
- [31] Orgiazzi J. Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles. *Presse Med*. 2011 ; 40 : 1155–1162.

- [32] Essaddam L, Kallal W, Fallah D, et al. P-381 – Hyperthyroïdie chez l'enfant: aspects cliniques évolutifs et thérapeutiques. *Arch Pédiatrie* 2015; 22: 329–330.
- [33] French MA, Hughes P. Systemic lupus erythematosus and Klinefelter's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 471–473.
- [34] Chemli J, Braham N, Boughattas S, et al. Maladie de basedow associée a une maladie cœliaque chez une adolescente trisomique 21. *Rev Medecine Interne* 2006; 27: 791–793.
- [35] Boiko J, Léger J, Raux-Demay M, et al. Maladie de basedow chez l'enfant: aspects cliniques et évolutifs. *Arch Pédiatrie* 1998; 5: 722–730.
- [36] Kaguelidou F, Alberti C, Castanet M, et al. Predictors of Autoimmune Hyperthyroidism Relapse in Children after Discontinuation of Antithyroid Drug Treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3817–3826.
- [37] Merad MS, Benziane Z, Mohamedi F, et al. Hyperthyroïdie chez l'enfant et l'adolescent : aspects cliniques, évolutifs et thérapeutiques. *Ann Endocrinol* 2013 ; 74 : 369p.
- [38] Morax S, Badelon I. L'exophtalmie basedowienne. *J Fr Ophtalmol* 2009; 32: 589–599.
- [39] Société Française d'Endocrinologie, Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Consensus sur la maladie de Basedow. Bordeaux : SFE, 2016.
- [40] Léger J, Oliver I, Rodrigue D, et al. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol* 2018; 79: 647–655.
- [41] Léger J, Kaguelidou F, Alberti C, et al. Graves' disease in children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014; 28: 233–243.
- [42] Bhadada S, Bhansali A, Velayutham P, et al. Juvenile hyperthyroidism: an experience. *Indian Pediatr* 2006; 43: 301–307.

- [43] Lippe BM, Landaw EM, Kaplan SA. Hyperthyroidism in Children Treated with Long Term Medical Therapy: Twenty-Five Percent Remission Every Two Years*. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 1241–1245.



ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

ID : _____/

Numéro de la fiche : |_|_|_|_|_|_|_|

Lieu de recueils Hospitalisation _____/

Externe _____/

I- Données sociodémographiques

1=Nom / _____/ 2=Prénoms / _____/ ou Initiale des patients
/ _____/

3=Sexe / _____/ 1=masculin 2=féminin

4=Age / ____/ ans

5=Ethnie / _____/ 1=Bambara 2=Soninké 3= Sonrhäi 4=Peulh 5=Maure 6=Bobo

7=Bozo 8=Kakolo 9=Senoufo 10=Malinké 11=Dogon 12=Autres/ _____/

6=Profession / _____/ 1= élève 2=ne fait rien 3=autres (à préciser)
/ _____/

7=Résidence / _____/ 1=District Bamako 2=Hors District Bamako

8=Date de 1ère consultation / _____/

9=Motifs de consultation
/ _____/ à préciser

II- Antécédents personnels et familiaux

II-1. Personnels

1=Aucun / ____/ 2= Goitre / ____/ 3= Thyroïdectomie / ____/ 4= Diabète type1 / ____/

5=Douleur anté-cervicale / ____/ 6= Prise de médicament (à préciser) / _____/

7=Produits de contraste iodés / ____/ 8= Séjour en zone d'endémie goitreuse / ____/

9=Radiothérapie cervicale / ____/ 10= Autres (à préciser) / ____/

II-2. Familiaux

1=Aucun / ____/ 2= Goitre / ____/ 3= Pathologie thyroïdienne / ____/ 4=Maladies auto-
immunes / ____/ 7=Autres (à préciser) / ____/

III-Signes fonctionnels

1=Amaigrissement /___/ 2=Asthénie /___/ 3=Polyuro-polydipsie /___/ 4=Thermophobie /___/ 5=Hypersudation /___/ 6=Mains moites /___/ 7=Fébricule /___/ 8=Prurit /___/ 9=Changement de d'humeur /___/ 10=Baisse du rendement scolaire/___/ 11=palpitation /___/ 12 polyphagie /___/

IV-Examen physique

IV-1 Examen général

1=Poids /___/ kg 2=Taille /___/ cm 3=Courbe de croissance(annexe)
4=Température /___/ °C
5=Fréquence respiratoire /___/ par mn 6=Pression artérielle /___/ mm Hg
7=Pouls /___/ par mn 8= Autre (à préciser)=/___/

IV-2 Examen de la thyroïde

1=Périmètre du cou /___/ cm

2=Goitre

Stade du goitre /___/ 1=G0 2=G1a 3=G1b 4=G2 5=G3

Caractéristiques du goitre 1=souffle/___/ 2=thrill /___/ 3=élastique /___/

4=dur /___/ 5=diffus/___/ 6=ADP /___/

7=calcification /___/ 8=autres /___/

IV-3 Signes cardiovasculaires (cœur hyperkinétique)

1=Tachycardie sinusale régulière /___/ 2=Pouls vibrant /___/ 3=HTA systolique /___/ 4=Dyspnée d'effort /___/ 5= Troubles du rythme (AC/FA) /___/

IV-4 Signes neurologiques

1=Nervosité /___/ 2=Irritabilité /___/ 3=Troubles du sommeil /___/ 4=Labilité émotionnelle /___/

5=Apathie /___/ 6=Réflexes vifs /___/ 7=Tremblements fin des extrémités /___/

8=Retard psychomoteur /___/

IV-5 Signes digestifs

1=Accélération du transit (diarrhée motrice) /___/

IV-6 Signes musculaires

1=Fatigabilité musculaire /___/ 2=Myopathie proximale (signe tabouret) /___/

3=Myopathie intercostale (dyspnée pariétale) /___/ 4=Amyotrophie /___/

IV-7 Signes endocriniens

1=Gynécomastie /___/ 2=Aménorrhée primaire /___/

3=Spanioménorrhée /___/ 4= Aménorrhée secondaire /___/

Puberté= /___/ a-Précoce b-Retard c-Normale

IV-8 Signes oculaire

1=Exophtalmie /___/ 2=Eclat du regard /___/ 3=Rétraction palpébrale /___/

IV-9 Croissance staturo-pondérale

1=Surcharge pondérale (>+2DS) /___/ 2=Retard staturo-pondéral (<-2DS) /___/

3=Avance staturale (>+2DS) /___/ 4=Retard statural /___/

V-Examens paracliniques

V-1 Biologie

TSH_{us} (μUI/ml) : /___/ -basse___/ -élevé___/ -normale___/

FT4 (pg/ml) /___/ -basse___/ -élevé___/ -normale___/

Ac anti R-TSH : ___/ Positif___/ -normale___/

NFS : ___/ -anémie___/ -leuco neutropénie___/

-hyperleucocytose___/ -normale___/

CRP : ___/ -élevé___/ -normale___/

Glycémie : ___/ -hyperglycémie___/ -hypoglycémie___/ -normale___/

Transaminases : ___/ -élevé___/ -normal___/

V-2 Imagerie

a-Echographie thyroïdienne

/___/ 1=oui 2=non

Si oui compte

rendu : _____

b-Echo-cœur

/___/ 1=oui 2=non

Si oui compte rendu :

1= normale/___/ 2=épanchement péricardique/___/

3=HVG/____/ 4=bas débit cardiaque (FE<50%) /____/

5=autres /_____/

c- ECG

/_____/ 1=oui 2=non

Si oui : 1=normale /_____/ 2=bradycardie /_____/

3=tachycardie /____/ 4=HVG /____/ 5=micro voltages /____/

6=autres /_____/

d- Radio thoracique

/_____/ 1=oui 2=non

Si oui : 1=normale /____/ 2=cardiomégalie/____/

3= goitre plongeant /____/ 4=rectitudes contours cardiaques /____/

5=autres /_____/

e- Anatomopathologie

/_____/ 1=oui 2=non si oui compte

rendu : _____

VI-Traitement :

VI-1. Traitement médical

a-Traitement non spécifique

1=Repos /____/ 2=Bétabloquants /____/ 3=Contraception /____/ 4=Anxiolytiques /____/ 5=Autres /_____/

b-Traitement spécifique par ATS

1= Carbimazole (Néomercazole) /_____/ 2=Thiamazole (Thyrozol) /_____/

3=Propylthiouracile (Propylex, Proracyl) /_____/ 4=Benzythiouracile (Basdène) /_____/

4=dose d'attaque /_____/ 5=dose d'entretien /_____/

c- Durée du traitement ATS

1= Moins 12 mois /_____/ 2= 12-18 mois /_____/ 3=Plus 18 mois

/_____/4=Autre à

préciser _____

VI-2. Traitement chirurgical /_____/ 1=oui 2=non; si oui= *à la demande____/ * rechute fréquente____/ *allergie aux ATS____/

a=Thyroïdectomie subtotale b=Thyroïdectomie totale c= Lobectomie

VI-3 Traitement par Iode radioactif (131-I) : 1=Oui /___/ 2=Non /___/

VII-Surveillance du traitement

VII-1 Clinique

a=courbe de croissance si prise de poids b=Pouls/___/ c=Tolérance cardioclinique /_____/

e=Rémission clinique _____ /1=oui 2=non

Si Oui, justifiez :

VII-2 Biologie

A-La cinétique des TSHus :

1-A M1 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

2-A M3 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

3-A M6 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

4-A M9 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

5-A M12 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

6-A M15 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

7-A M18 TSHus(μ UI/ml) /_____/ FT4(pg/ml) /_____/

B- les transaminases :

ASAT/___/ ALAT/___/

C- la NFS

VIII-Effets secondaires ATS

1=mineurs

Allergie cutanée /___/

2=modérés

Elévation des enzymes hépatiques/___/

3=sévères

Neutropénie/___/

4=pas d'effets secondaires

IX-Effets secondaires chirurgie

1=hypothyroïdie /_____/

2=hypoparathyroïdie /_____/

3=atteinte récurrentielle /_____/

4=Pas d'effets secondaires /_____/

5=autres (à préciser)

/_____/

X-Evolution :

1-Guérison =oui 2=non (si oui, à préciser) _____/

2-Rechute= a-oui 2-non (si oui, préciser) _____/

3-Hypothyroïdie:/_____/

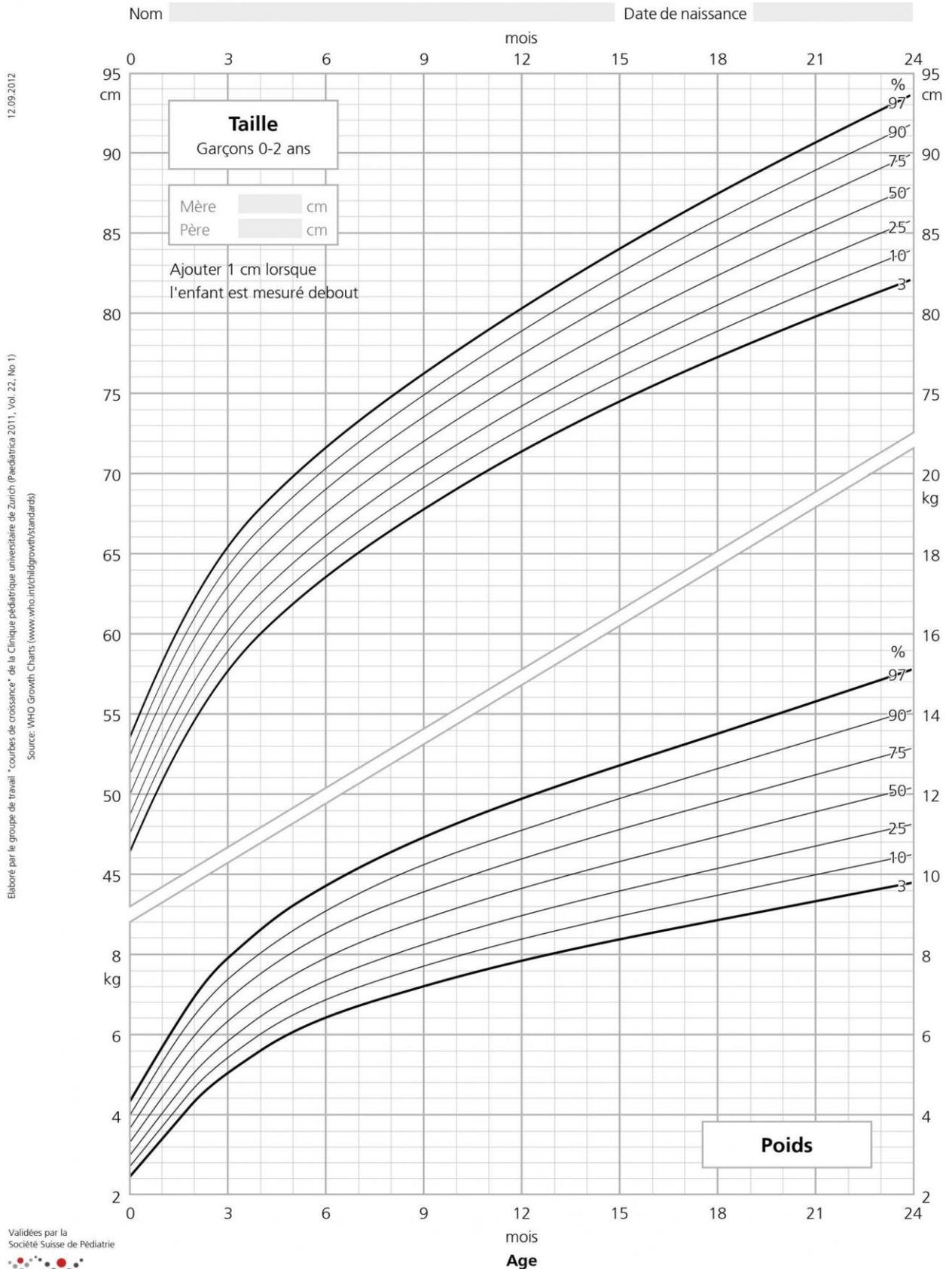
XI-Complications :

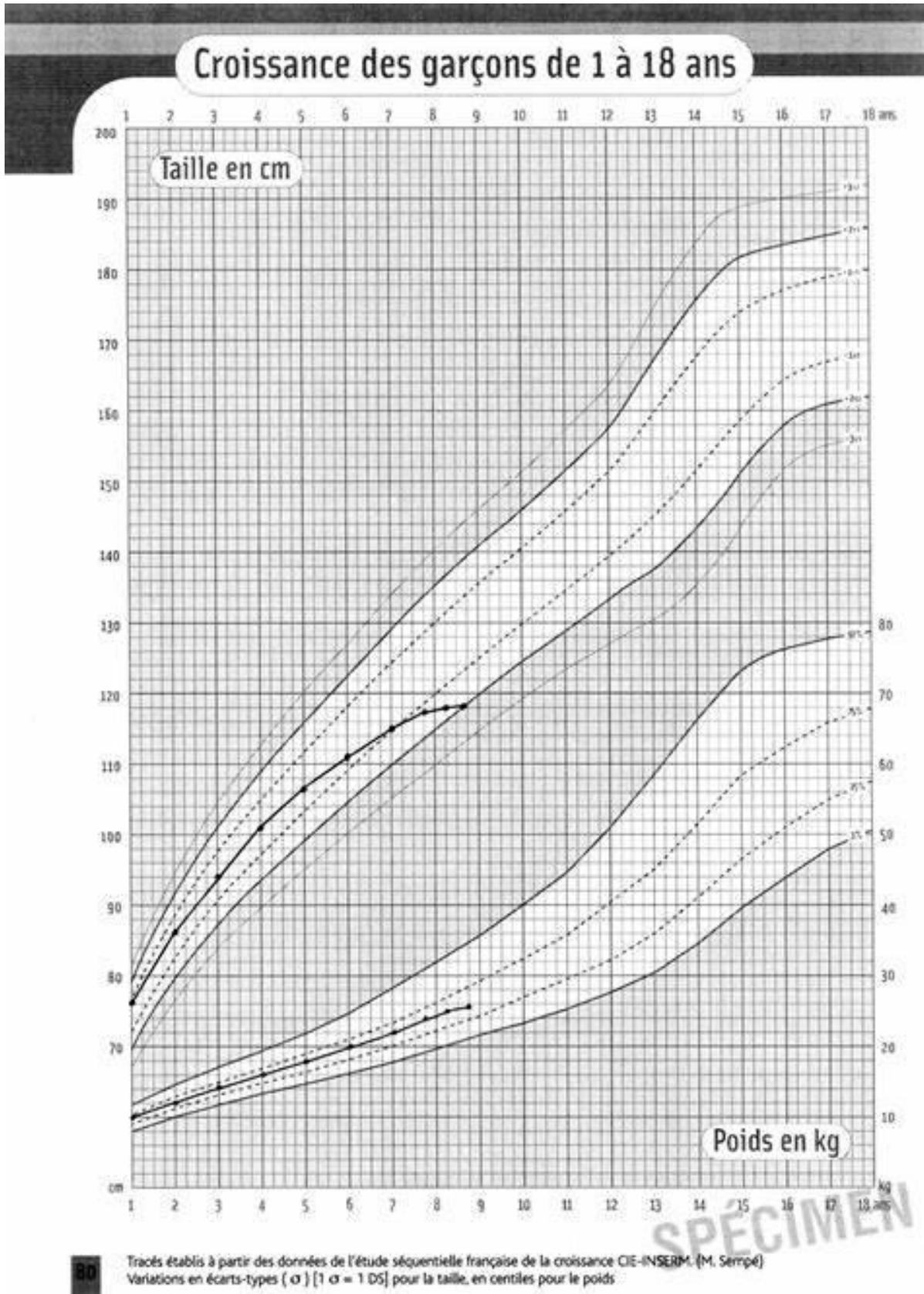
1=Cardiaque (cardiothyroïdisme à préciser) /_____/

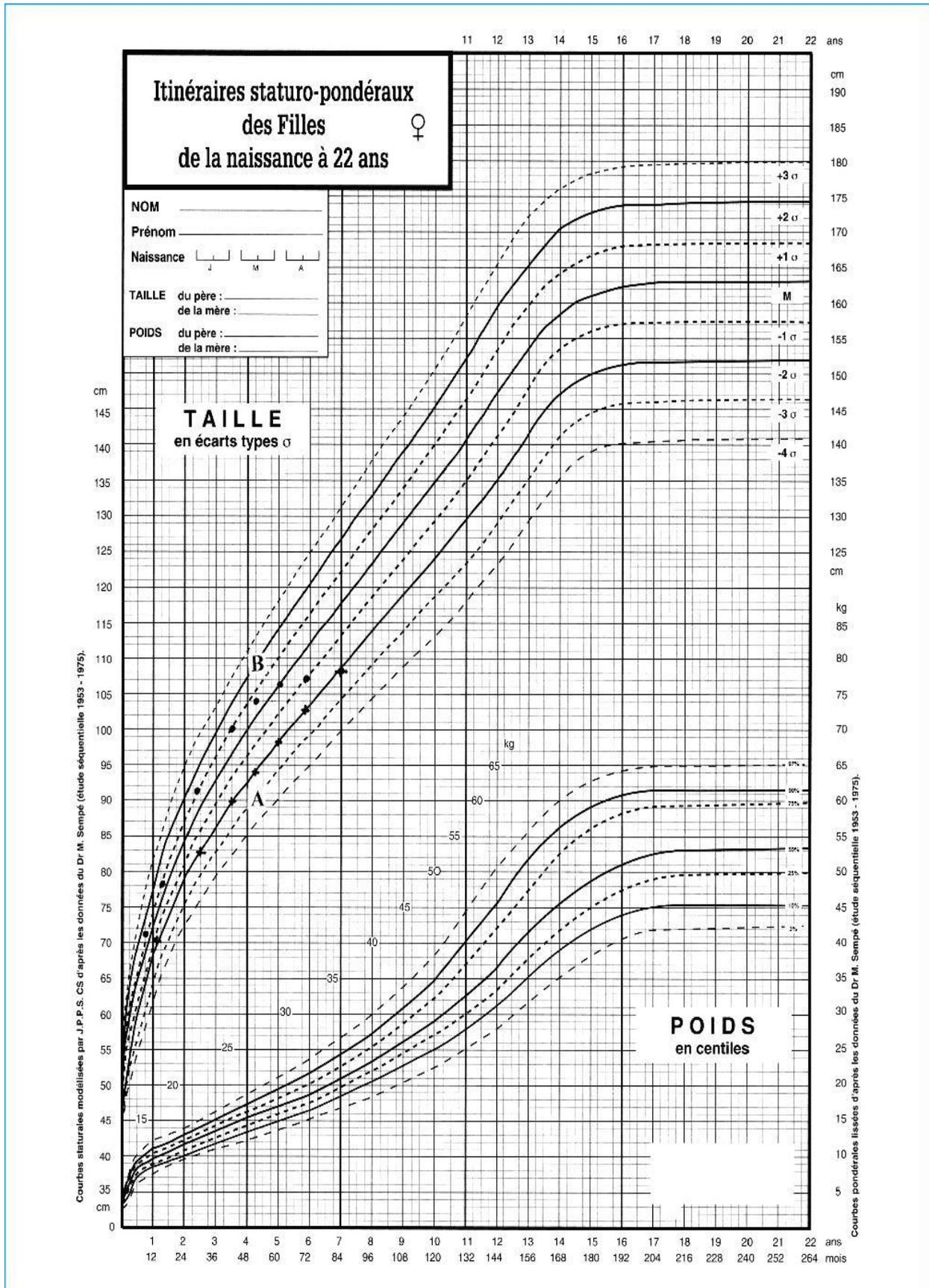
2=Crise aiguë thyrotoxique /_____/

3=Complications psychiques /_____/

4= décès /_____/







9. ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : KEBE

Prénom : Asta

Adresse : Tel (00223) 82823237

E-mail : asta.kebe@yahoo.com

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Maladie de Basedow chez l'enfant et l'adolescent dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali : aspects diagnostique, thérapeutique et évolutif.

Année académique : 2022-2023

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Mali (FMOS)

Secteur d'intérêt : Santé, pathologie thyroïdienne, Endocrinologie.

Résumé

Introduction : La maladie de Basedow est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène associés ou non à des manifestations extra-thyroïdiennes dont la plus fréquente est l'ophtalmopathie.

But : Etudier les aspects diagnostique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow chez les enfants et adolescents.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec recueil rétrospectif et prospectif des données sur 10 ans d'activité en endocrinologie à l'hôpital du Mali. La partie rétrospective s'étend du 01 Janvier 2013 au 31 Décembre 2021 et la partie prospective du 01 Janvier 2022 au 31 Décembre 2022.

Résultats : Durant la période d'étude nous avons colligés 4434 cas de consultations pour dysthyroïdie dont 126 enfants et adolescents avaient une

maladie de Basedow soit une fréquence hospitalière de 2,84%. Quarante-vingt-neuf (89) répondaient à nos critères.

Le sex-ratio était 0,31 et la moyenne d'âge était $11,59 \pm 4$ ans. Les signes cliniques étaient dominés par l'amaigrissement (94,4%), la tachycardie (93,3), la palpitation (86,5%), et la nervosité (58,4%). L'hyperthyroïdie biologique était confirmée chez 100% de nos patients et le TRAK était positif chez 83,1%. Le traitement première intention était l'ATS chez 97,8% et la durée du traitement était plus de 18 mois dans 79,8% et 96,6% avaient une bonne rémission clinique. L'évolution à 6 mois était favorable chez 80,9% et 18% étaient perdus de vue à 6 mois.

Conclusion : La maladie de Basedow est la première cause d'hyperthyroïdie. Elle pose un problème global de prise en charge en lien avec la longue durée du traitement chez les enfants et adolescents.

Mots- clés : *Maladie de Basedow, Enfant, adolescent, Hôpital du Mali.*

Identification sheet

Last name : KEBE

First name : Asta

Address : Tel (00223) 82823237

E-mail : asta.kebe@yahoo.com

Nationality : Malian

Thesis title : Graves' disease in children and adolescents in the medical and Endocrinology Department of Hopital du Mali : diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects.

Academic year : 2022-2023

City of thesis defense : Bamako

Country of origin : Mali

Place of deposit : Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Mali (FMOS)

Sector of interest : Health, Thyroid pathology, Endocrinology.

Abstract

Introduction : Graves' disease is an autoimmune disease of the thyroid gland manifesting as hyperthyroidism and homogeneous goitre, with or without associated extra-thyroidal manifestations, the most common of which is ophthalmopathy.

Aim : To study the diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects of Graves' disease in children and adolescents.

Methodology : This was a descriptive cross-sectional study with retrospective and prospective collection of data from 10 years of endocrinology activity at Mali Hospital. The retrospective phase ran from 01 January 2013 to 31 December 2021 and the prospective phase from 01 January 2022 to 31 December 2022.

Results : During the study period, we collected 4434 cases of consultations for dysthyroidism, 126 of which were children and adolescents with Graves' disease, representing a hospital frequency of 2.84%. Eighty-nine (89) met our criteria.

The sex ratio was 0.31 and the mean age was 11.59 ± 4 years. Clinical signs were dominated by weight loss (94.4%), tachycardia (93.3), palpitation (86.5%) and nervousness (58.4%). Biological hyperthyroidism was confirmed in 100% of our patients and TRAB was positive in 83.1%. The first-line treatment was ATS in 97.8% of patients and the duration of treatment was more than 18 months in 79.8%, with 96.6% achieving good clinical remission. Progression at 6 months was favourable in 80.9% and 18% were lost to follow-up at 6 months.

Conclusion : Basedow's disease is the leading cause of hyperthyroidism. It poses a global problem in terms of management, with the long duration of treatment in children and adolescents.

Key words : *Graves' disease, Adolescent, children, Hopital du Mali.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !