

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



Université des Sciences,
des Techniques et des Technologies
de Bamako (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-
stomatologie (FMOS)

Année universitaire : 2020 - 2021

Thèse N °.....

TITRE

PROBLÉMATIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE BASEDOW EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE (CAS DU MALI)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.../.../2021 devant le
jury

de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : **M. Seydou DEMBELE**

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine
(Diplôme d'Etat)

JURY :

PRESIDENT : Pr SIDIBE Assa TRAORE

MEMBRE : Dr Modibo MARIKO

CO-DIRECTRICE : Dr SOW Djénèba SYLLA

DIRECTRICE : Pr KAYA Assétou SOUKHO

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut

Tous les mots ne sauraient exprimer

L'amour, la gratitude, la tendresse, le respect....

Aux êtres qui me sont chers

Et c'est tout simplement que



Je dédie ce travail

A ALLAH, le tout miséricordieux, le très miséricordieux

Gloire à toi de m'avoir assisté et accompagné durant tout au long de ce travail.

Veillez m'accorder le privilège de te connaître et de te servir. Puisse ta lumière éclairée et guidée mes pas.

Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'omniscient, le sage. Coran S2 V32

De ce fait le mérite de ce travail te revient.

Au prophète Muhammad

Que la paix et le salut d'Allah soit sur lui, ainsi que sur sa famille, ses compagnons et à ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier. Nous te témoignons notre amour, respect et profonde gratitude pour tout ce que tu as fait pour le bien-être de l'humanité.

A tous ceux qui œuvrent chaque jour de leur vie pour la paix, la sante, la justice et la scolarisation des enfants.

Au peuple Malien

A mon père Issa DEMBELE

Tu es pour nous (tes enfants) l'homme idéal, l'exemple que nous admirons, pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis pour notre éducation et formation scolaire. Ce travail est avant tout le tien, puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes principes. Qu'Allahou (swt) te préserve du mal, te comble de santé, de bonheur et t'accorde une longue et heureuse vie afin que nous puissions te combler à notre tour.

A ma mère Oumou SANGARE

Que nous appelons chaleureusement « Tanti ». Mère tu nous as toujours entouré de toute ton affection et tu nous as toujours encouragé à donner le meilleur de nous-même, nous vous en remercions et t'aimons très fort. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés et de tes prières quotidiennes. Nous, tes enfants implorons Allah par son nom le plus exalté pour qu'il te garde en parfaite santé aussi longtemps que possible auprès de nous.

Merci de nous avoir donné vie.

A mes sœurs Aminata, Sadio et Aichata et mon frère Daouda

Pour tous les moments d'enfance passés avec vous, je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Pussions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation de nos chers parents.

A ma grande mère Awa DIARRA

Je te dédie cette thèse en témoignage de mon affection et de ma profonde tendresse. Je prie Allah le miséricordieux pour qu'il te procure santé, longévité et bonheur.

A la mémoire de mes autres grands parents

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été fier de votre petit fils. Je prie le miséricordieux de vous héberger dans les beaux jardins de son paradis.

A mes chères tantes, leurs époux et leurs enfants, à mes chers oncles, leurs épouses et leurs enfants

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Que cette thèse soit un témoignage de mon affection, 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 mes frères et amis : M. DIARRA Sory Ibrahima, Dr DEMBELE Mohamed Emil, Dr TRAORE Souleymane SK, Dr BORE Demba, Dr DIALLO Koumeli, Dr COULIBALY Yvette Aline, Dr KANOUTE Soumba, Dr TRAORE Achaïta Tiègue

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 une seconde famille 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** »

Mes Remerciement vont :

A la famille SANGARE

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 **Namissatou** et **Fousseyni**.

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 la famille Diarra du Point G

Merci pour votre présence chaleureuse et votre soutien.

A Dr SOW Djeneba SYLLA

Vous avez accepté de m'encadrer et de m'épauler durant ce travail.

Sache que ces moments passés à vos côtes n'ont tant appris sur le plan scientifique que social. Votre disponibilité, votre abord facile, votre grande patience et surtout votre fibre maternelle font de vous une femme au grand cœur et une enseignante exemplaire. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre profonde estime.

A Dr MARIKO Modibo

Tous les mots ne sauraient exprimer l'estime, la reconnaissance, le respect que j'éprouve à votre égard. Chère maitre sache que l'apprenant que je suis restera toujours en admiration de vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines qui font de vous un enseignant unique. Cela a été un plaisir de travailler avec vous. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Qu'Allah te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.

Aux Endocrinologues de l'hôpital du Mali : Dr SOW Djeneba SYLLA, Dr TRAORÉ Bah, Dr KONE Amadou, Dr TOGO Amagara, Dr MARIKO Modibo, Dr DIALLO Modibo Bouran, Dr COULIBALY Fatoumata DJIM, Dr TRAORE Djibril

J'ai eu le privilège de passer par votre service et de bénéficier de votre enseignement et le tout dans la gaité. Chers maîtres ces moments passés à vos

côtés resterons 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, Dr KONATE Massama, Dr OUOLOGUEM Nouhoum, Dr DOUMBIA Nanko, Dr TRAORE Zoumana, Dr DABO Garan, Dr SAMAKE Haoua

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

Aux nouveaux Endocrinologues : Dr FOFANA Sériba, Dr SIDIBE Ousmane, Dr GUINDO Issa, Dr KANTE Fanta, Dr WOTCHUENG Dorine Christelle

Chers aînés merci pour vos partages de connaissance ainsi que vos fraternités. Je vous souhaite tout le bonheur du monde dans votre carrière professionnelle.

Aux DES du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali : Dr DIARRA Mahamadou Salif, Dr KEITA Mahamadou, Dr Derrick Attikleme Mensah, Dr TRAORE Boubacar Moriba, Dr WANGARA Aboubacrine, Dr SY Ely Cheick, Dr BALLA KEGAM Grace Anicia, Dr NIMAGA Mariam MAÏGA, Dr M'Baya Théodora

Je manque de mots pour vous témoigner toute ma gratitude. Je vous remercie infiniment pour tout le temps que vous m'avez gentiment consacré dans le cadre de ma formation. Sachez que votre cadet que je suis, vous serai éternellement reconnaissant.

A mes aînés docteurs du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali : Dr GANAME Yaya, Dr TANGARA Moussa, Dr KANE Alassane, Dr COULIBALY Moussa, Dr COULIBALY Alou, Dr DIARRA Modibo, Dr SISSOKO Mahamadou Kaba, Dr TRAORE Dramane, Dr SAMAKÉ Ismaël, Dr KOÏTA Lamine

Merci pour vos franches collaborations et pour les bons moments passés à votre compagnie. Qu'Allah vous accorde plein succès dans votre carrière professionnelle.

Aux internes du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali : MAÏGA Fatoumata SEMEGA, KANTE Morifing, Maïga El hadji Mahamane, DIARRA Bachiaka, Rihad Amadou, FOMBA Daouda, KONE Awa BAZI, COULIBALY Adama, HAÏDARA Hanema, DEMBELE Fanta, DIALLO Oumou DIABY, MAÏGA Adjizatou

Vous avez eu la lourde tâche de me côtoyer en tant que votre responsable. A ce titre je tiens à vous remercier pour le respect, l'estime et la considération que vous avez eu à mon égard. Sachez que votre « **BAH N'DAOU** » n'oubliera jamais ces moments de partage, de joie, de fraternité et surtout d'échange de connaissance en votre compagnie.

J'implore Allah pour qu'il nous donne le courage et la chance de réaliser nos rêves.

Au major « DIABATE Ousmane » et à tous les infirmiers du service

Merci pour vos sincères collaborations et les moments agréables que nous avons passés ensemble. Je sais que j'en serai souvent nostalgique.

A tous les stagiaires ayant passés dans le service durant la réalisation de ce travail

Merci pour vos aides estimables dans les activités du service

Aux membres de mon groupe de travail « Les amis de la FMOS »

Chers collègues, amis et confrères le chemin a été long parsemé d'embuche mais grâce à Allah nous y sommes. C'est le lieu pour moi de vous remercier d'avoir égayé ce parcours par votre joie de vivre et votre humour. Recevez à travers ce travail mes sincères amitiés.

A tout le corps professoral de la FMOS,

A tous mes enseignants depuis l'école primaire en passant par le Lycée

Coumba Sane de Titibougou pour l'enseignement de qualité que j'ai bénéficié auprès de vous.

A toute la promotion « Feu Mahamadou Touré »

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**

HOMMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- **Professeur titulaire en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition à la FMOS ;**
- **Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Première Femme Maitre agrégée en Médecine au Mali**
- **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002 ;**
- **Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012,**
- **Présidente de la SOMED ;**
- **Membre titulaire de la SFADE, SFD et SFE ;**
- **Membre de l'ASM**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Honorable MAITRE

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre culture scientifique et votre simplicité exemplaire ont toujours suscité notre admiration. Nous vous devons d'ailleurs notre intérêt pour cette spécialité.

Veillez recevoir ici chère maître notre reconnaissance et notre grande estime.

Puisse ALLAH vous accorder santé et longévité.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

Docteur Modibo MARIKO

- **Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;**
- **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;**
- **Membre de la SOMED,**
- **Membre de la SFADE**
- **Membre à la Diabète Académie Afrique (D2A) ;**
- **Enseignant vacataire à la FMOS.**

Cher MAITRE

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Vous nous témoignez ainsi l'attachement profond pour vos collaborateurs étudiants. Vous avez eu l'amabilité de discuter avec nous certains points clés de notre analyse, vos remarques pertinentes ont contribué à la réalisation du présent travail.

Permettez-nous, cher maitre, de vous exprimer notre profonde gratitude et notre grande estime.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Docteur SOW Djénèba SYLLA

- **Cheffe de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Premier Médecin référent diabétologue au CS Réf commune I ;**
- **Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- **Maitre assistante en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Consultante au CDC Atlanta ;**
- **Consultante au médecin du monde Belge ;**
- **Membre de la SOMED et SFADE**

Chère MAITRE,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de codiriger ce travail.

La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil maternel font de vous un maitre incontesté. Encadreur, dévoué pour la cause de ses étudiants, Nous sommes très fiers d'être l'un d'eux.

Soyez rassurée cher Maître de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- **Spécialiste en Médecine interne de l'Université de Cocody (Cote d'Ivoire) ;**
- **Première femme Maitre de Conférence agrégée en Médecine interne à la FMOS au Mali ;**
- **Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne du CHU Point G;**
- **Spécialiste en Endoscopie digestive ;**
- **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;**
- **Diplôme de formation post graduée en Gastro-Entérologie de l'OMGE à Rabat (Maroc) ;**
- **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé (Cameroun) ;**
- **Membre du bureau de la SOMIMA et de la SAMI**

Chère MAITRE :

C'est un immense honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail.

L'honnêteté intellectuelle qui vous caractérise, votre courtoisie, votre humilité, votre sagesse et l'étendue de votre connaissance font de vous un modèle de maître souhaité et respecté par tous. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre profonde estime

Puisse Allah vous accorder santé et longévité.

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 : Centres 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 Deshydrogénase

LH: Hormone Lutéinisante

LT: Lévothyroxine

MCT: Monocarboxylate Transporter

M I T: 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

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

Ttt: Traitement

VIP: Vasoactive Intestinal Peptide

% : Pourcentage

**LISTE DES
TABLEAUX ET
FIGURES**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification de la pathologie thyroïdienne	18
Tableau II: Différentes médications des antithyroïdiennes	32
Tableau III: Effets secondaires des ATS.....	34
Tableau IV: Test d'évaluation de l'observance.....	43
Tableau V: répartition selon le groupe d'âge	45
Tableau VI: répartition selon le sexe	45
Tableau VII: répartition selon l'ethnie.....	46
Tableau VIII: répartition selon l'origine géographique.....	46
Tableau IX: répartition selon l'activité socio-professionnelle.....	47
Tableau X: répartition selon le motif de consultation	47
Tableau XI: répartition selon les antécédents médicaux personnels.....	48
Tableau XII: répartition selon la présence de goitre familial	48
Tableau XIII: répartition selon les signes fonctionnels	49
Tableau XIV: répartition selon l'examen clinique de la thyroïde.....	49
Tableau XV: répartition selon les signes physiques.....	50
Tableau XVI: répartition des patients selon l'hormonologie thyroïdienne	50
Tableau XVII: répartition selon le résultat de l'échographie thyroïdienne (n=27)	51
Tableau XVIII : répartition selon la prise en charge du coût médical direct.....	53
Tableau XIX: répartition selon le rythme de suivi	54
Tableau XX: répartition selon le changement de médecin traitant.....	54
Tableau XXI : relation entre la couverture sociale et l'observance thérapeutique.	55
Tableau XXII: relation entre la prise en charge du coût médical direct et l'observance thérapeutique.....	55
Tableau XXIII: relation entre le coût médical direct et l'observance thérapeutique.....	56
Tableau XXIV: relation entre le suivi et l'observance thérapeutique.....	56
Tableau XXV: Tableau récapitulatif des facteurs prédictifs de mauvaise observance (n=21).....	57

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Vue latérale droite (vue de gauche) et vue ventrale (vue de droite) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4mm (d'après Hamilton et al).	3
Figure 2: Vue latérale gauche d'un embryon humain de 22 somites (d'après Hamilton et al)	4
Figure 3: Formation des CUB à partir d'évaginations ventrales des 4èmes poches endobranchiales, d'après Tuchmann-Duplessis	5
Figure 4: Thyroïde au repos (microscope optique) (Faculté de médecine Pierre et marie Curie).....	6
Figure 5 : Vue antérieure de la thyroïde ..	7
Figure 6: Rapports de la glande thyroïde	8
Figure 7: Vascularisation de la thyroïde	9
Figure 8 : Structure des hormones thyroïdiennes (HT) et leur libération à Partir de la thyroglobuline	10
Figure 9: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	14
Figure 10: Contrôle de la fonction thyroïdienne	15
Figure 11: Tableau clinique de la maladie de Basedow	22
Figure 12: répartition selon le dosage des Ac anti récepteur TSH (21/30).	51
Figure 13: répartition selon l'observance thérapeutique	52
Figure 14: répartition selon la couverture sociale	52
Figure 15: répartition du coût médical direct selon l'avis des patients	53
Figure 16: répartition selon le suivi	54

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	XXV
.....	XXVII
OBJECTIFS.....	XXVIII
-Objectif général.....	XXVIII
-Objectifs spécifiques.....	XXVIII
1-GÉNÉRALITÉS.....	2
1.1- Rappels embryologiques, histologiques et anatomiques de la thyroïde.....	2
1.1.1- Embryologie.....	2
1.1.2-Histologie.....	5
1.1.3- Anatomie de la thyroïde.....	6
1.1.3.1-Morphologie.....	7
1.1.3.2-Situation et Rapports.....	7
1.1.3.3-Vascularisations.....	8
1.1.3.4- Innervation.....	10
1.2- Rappels physiologiques.....	10
1.2.1-Structures des hormones thyroïdiennes.....	10
1.2.2-Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	11
1.2.2.1-Captage de l'iode.....	11
1.2.2.2-Oxydation des iodures.....	12
1.2.2.3-L'organification de l'iode.....	12
1.2.2.4-Couplage des iodotyrosines.....	12
1.2.2.5-Protéolyse.....	12
1.2.2.6-Désiodation des hormones thyroïdiennes.....	13
1.2.2.7-Transport plasmatique des HT.....	13
1.2.3-Régulation de la fonction thyroïdienne.....	14
1.2.3.1-Rôles TSH et hormones thyroïdiennes.....	14
1.2.3.2-Rôle de l'iodure.....	15
1.2.3.3-Autres facteurs régulant la fonction thyroïdienne.....	15
1.2.4- Effets des hormones thyroïdiennes.....	16
1.2.4.1-Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal.....	16
1.2.4.2- Les effets métaboliques.....	16
1.2.4.3- Les effets spécifiques d'organe.....	17
1.3- Classification de la pathologie thyroïdienne.....	18
1.4- La maladie de Basedow.....	18
1.4.1- Définition :.....	18
1.4.2- Epidémiologie.....	18
1.4.3- Physiopathologie.....	18
1.4.4- Diagnostic.....	19

1.4.4.1- Diagnostic clinique	19
1.4.4.2- Diagnostic paraclinique	22
1.4.4.3- Evolution et complications	24
1.4.4.4- Diagnostic différentiel.....	26
1.4.5- Traitement	30
1.4.5.1- Traitement médical	30
2-METHODOLOGIE	39
2.1-Cadre d'étude	39
2.2-Type et période d'étude	40
2.3-Population d'étude	40
2.4-Critères d'inclusion.....	40
2.5-Critères d'exclusion	41
2.6-Echantillonnage.....	41
2.7-Collecte des données.....	41
2.9-Considérations éthiques.....	43
3-RÉSULTATS.....	45
3.1-Résultats globaux	45
3.2-Résultats descriptifs	45
5.3-Resultats analytiques	55
4-COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	59
4.1- Limites de l'étude	59
4.2- Résultats globaux	59
4.2.1- Données épidémiologiques.....	59
4.2.2- Données sociodémographiques	59
4.3- Résultats descriptifs	60
4.3.1- Données cliniques	60
4.3.3- Observance thérapeutique et suivi	62
4.4- Résultats analytiques	62
4.4.1- Relation entre couverture sociale et observance thérapeutique	62
4.4.2- Relation entre prise en charge du coût direct médical et observance thérapeutique	62
4.4.3- Relation entre coût médical direct et observance thérapeutique.....	62
4.4.4- Relation entre suivi et observance thérapeutique	63
Conclusion.....	65
Recommandations	66

REFERENCES

Annexes

INTRODUCTION

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 [4,5].

Au Sénégal une étude menée du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2013 a trouvé une fréquence de 13% dont 88% était des femmes[1].

Au Mali en 2016 la fréquence hospitalière de la maladie de Basedow était de 12,02% soit 78,9% de femmes et 21,1% d'hommes[6].

Le diagnostic est posé devant un tableau clinique très évocateur regroupant le plus souvent un goitre, une exophtalmie et un tableau de thyrotoxicose, confirmé sur le plan biologique par la présence d'une hyperthyroïdie avec des anticorps anti-récepteurs TSH positifs et sur le plan échographique par un goitre diffus, homogène, hypervascularisé et anodulaire[7].

Le traitement de la maladie de Basedow fait appel à trois modalités thérapeutiques que sont : le traitement médical par les antithyroïdiens de synthèse (ATS) associés ou non aux bêtabloquants et aux anxiolytiques, l'iode radioactif (ira thérapie) et la chirurgie[8]. Dans notre contexte le traitement médical est le traitement de première intention devant l'ira thérapie et la chirurgie.

La problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow étant :

- Sur le plan clinique, le retard au diagnostic et à l'hospitalisation est étroitement lié aux appréhensions ; aux tabous ; à la méconnaissance de cette affection ; aux moyens financiers et surtout à la tradithérapie auxquels les patients se soumettent en première intention.
- Sur le plan paraclinique, les dosages hormonaux et l'imagerie ne sont pas tous les temps accessibles et s'ils le sont peu de patients sont en mesure de les honorer du fait de l'accessibilité financière.
- Sur le plan thérapeutique, le choix de la meilleure méthode qui reste toujours un sujet de controverse. Le traitement médical donne de bons résultats mais l'inobservance de ce dernier du fait de plusieurs facteurs, notamment socioéconomiques est souvent un facteur d'échec avec un taux de récurrence à court terme très élevé. L'ira thérapie est une méthode simple et efficace, mais vu les risques liés à l'irradiation, elle est généralement réservée aux sujets âgés et en cas de contre-indication à la chirurgie[8]. Et quant à la chirurgie elle est depuis toujours réputée difficile car hémorragique et souvent longue ; elle est ainsi sujette à de nombreuses complications et nécessite un suivi rigoureux pour s'assurer du retour à l'état d'euthyroïdie[9].
- Sur le plan du suivi, la durée du traitement lorsqu'elle est médicale, le coût de réalisation de bilan de contrôle et les multiples rendez-vous pourraient expliquer l'abandon du traitement par les patients. Et l'inefficacité du médecin traitant durant le suivi pourrait s'expliquer par la non collaboration avec les autres spécialistes.

Au Mali très peu d'études ont porté sur la problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow, malgré des multitudes récurrences constatées suite au traitement de ce dernier dans nos structures hospitalières, d'où l'intérêt de mener cette étude. Le but de notre étude était de décrire les aspects épidémiologiques, sociodémographiques et diagnostiques de la maladie de Basedow, déterminer le niveau d'observance thérapeutique des patients ainsi que les facteurs prédictifs de mauvaise observance associés.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

-Objectif général

- Etudier la problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

-Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques et sociodémographiques de la maladie de basedow ;
- Décrire les aspects diagnostiques de la maladie de Basedow ;
- Déterminer le niveau d'observance thérapeutique des patients ;
- Déterminer les facteurs prédictifs de mauvaise observance.

GÉNÉRALITÉS

1-GÉNÉRALITÉS

1.1- Rappels embryologiques, histologiques et anatomiques de la thyroïde

1.1.1- Embryologie [10]

La Thyroïde chez l'homme dérivée de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), impaire et médiane et d'une paire d'ébauches latérales, les corps ultimo-brachiaux (CUB).

Morphogénèse de l'ébauche thyroïdienne centrale

Elle est la première ébauche glandulaire à apparaître au cours du développement, au 22ème jour, alors que l'embryon ne possède encore que six paires de somites et que sa longueur totale avoisine 2mm. Son aspect initial est celui d'un épaissement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif localisé entre les premières poches pharyngiennes (figure 1). Au 26ème jour, l'ETC va s'invaginer ventralement pour former le diverticule thyroïdien qui va rapidement augmenter de volume et devenir bilobé. Dans la mesure où la tête et le cœur sont adjacents chez le jeune embryon encore dépourvu de cou, ce diverticule sera au contact direct du sac aortique, portion antérieure de l'ébauche cardiaque (figure 2).

Au 32ème jour, la portion crâniale de l'ETC s'amincit en un tube épithélial : le canal thyroglosse, qui va connecter l'ébauche linguale et la portion caudale de l'ETC. Celle-ci va se dédoubler en deux lobes, droit et gauche, réunis par une zone amincie, l'ébauche de l'isthme thyroïdien. Le canal thyroglosse commence à s'émietter dès le 33ème jour, et sa portion caudale va persister définitivement dans un cas sur deux pour former le lobe pyramidal de la thyroïde. Son origine crâniale sur l'ébauche linguale donnera naissance au foramen cæcum de la langue. La formation du cou ainsi que l'incorporation du sac aortique au reste de l'ébauche cardiaque, vont renouveler les rapports anatomiques de l'ETC. La thyroïde atteint sa position définitive sur la face ventrale de la trachée vers la 7^{ème} semaine. L'ETC aura donc formé les deux lobes thyroïdiens, l'isthme et éventuellement le lobe pyramidal.

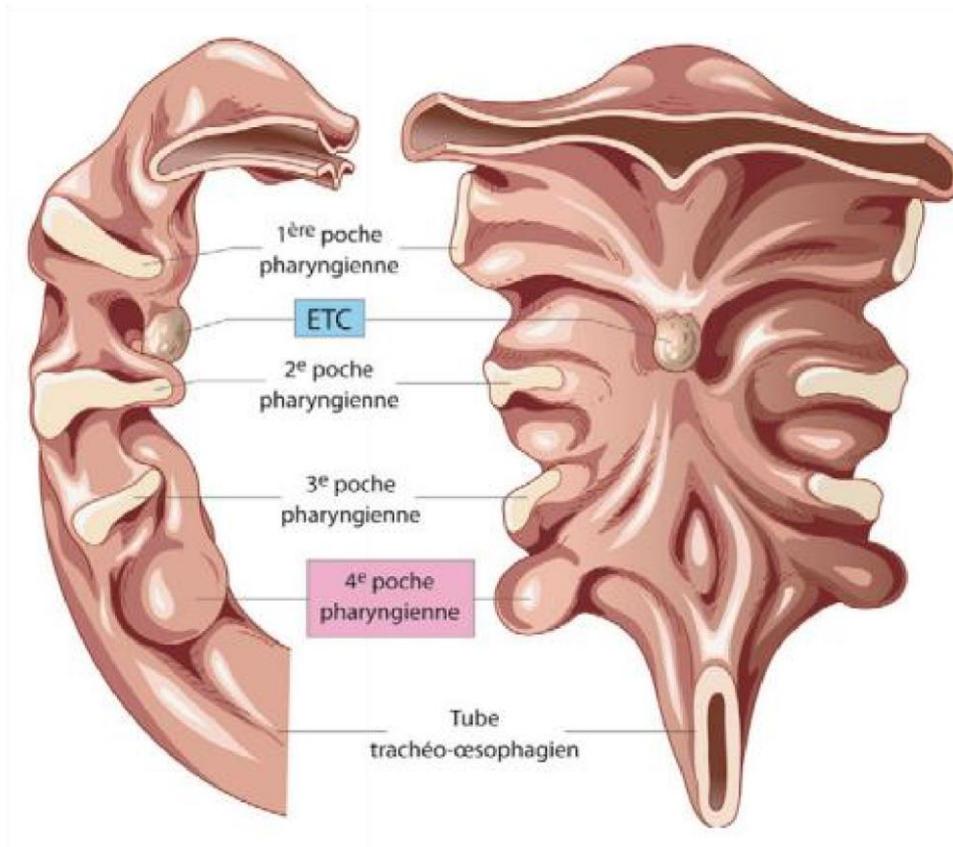


Figure 1: Vue latérale droite (vue de gauche) et vue ventrale (vue de droite) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4mm (d'après Hamilton et al) [10]

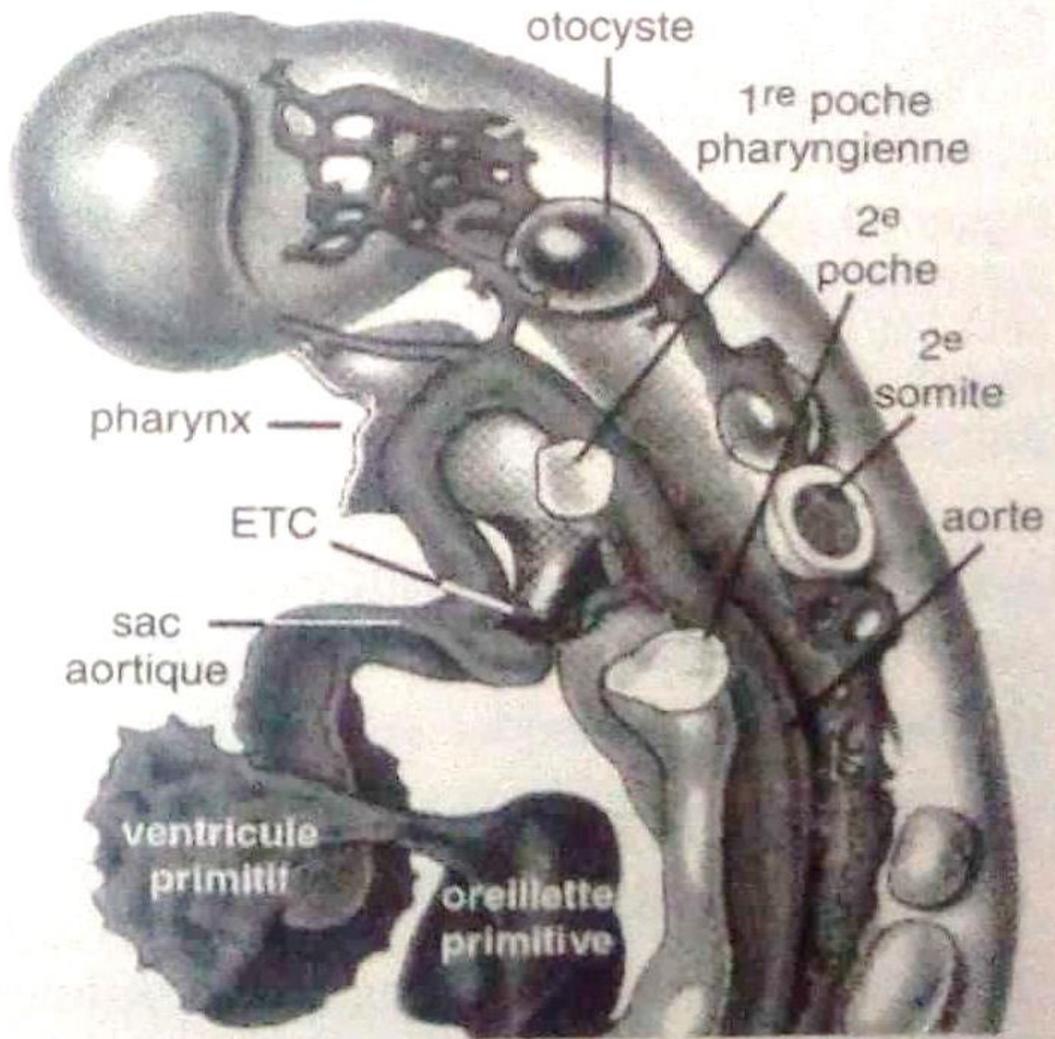


Figure 2: Vue latérale gauche d'un embryon humain de 22 somites (d'après Hamilton et al) [10]

Morphogenèse des corps ultimo-brachiaux

Les corps ultimo branchiaux (corps télépharyngiens) se présentent initialement sous forme de diverticules ventraux secondaires émanant des quatrièmes poches pharyngiennes. Leur développement caudal les amène au contact des lobes latéraux de l'ETC avec lesquels ils vont fusionner à la 7^{ème} semaine en même temps qu'ils se détachent du pharynx.

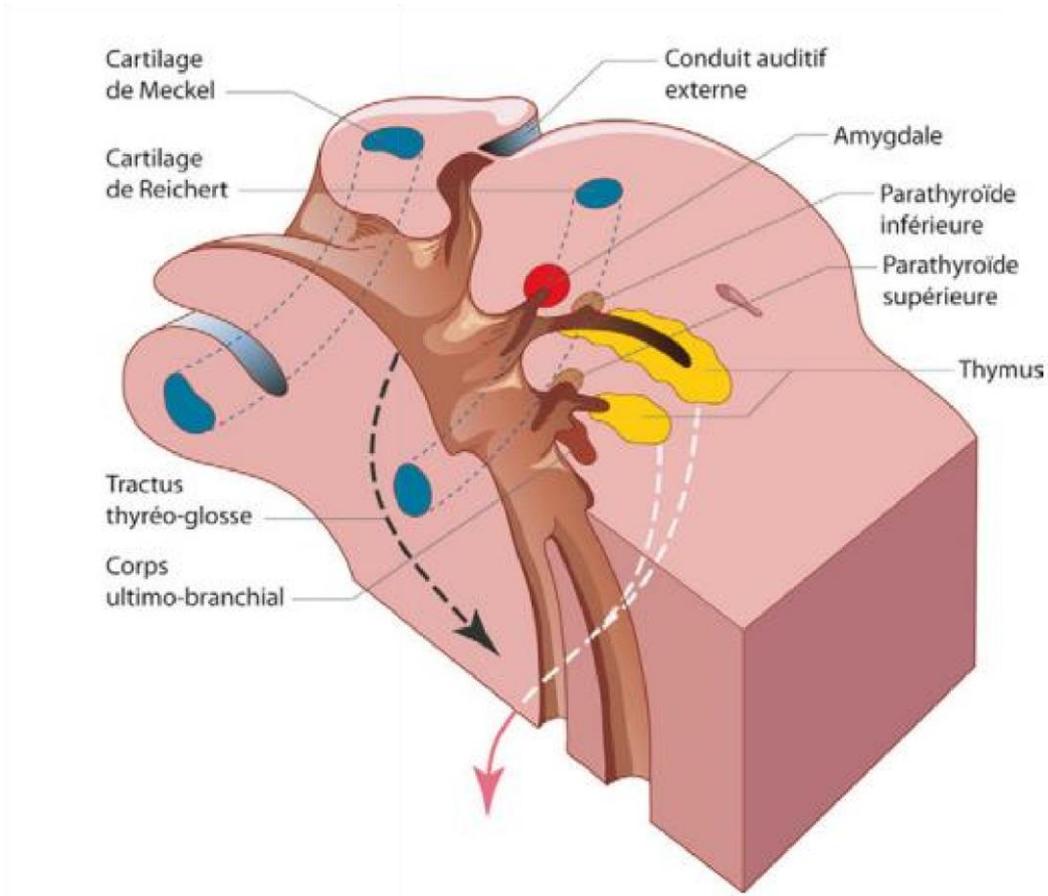


Figure 3: Formation des CUB à partir d'évaginations ventrales des 4èmes poches endobranchiales, d'après Tuchmann-Duplessis[10]

1.1.2-Histologie[11]

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.



Figure 4: Thyroïde au repos (microscope optique) (Faculté de médecine Pierre et marie Curie)[11].

1.1.3- Anatomie de la thyroïde

La glande thyroïde est une glande endocrine, impaire et médiane, située à la base du cou, agissant sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme. De volume normal ou hypertrophiée (goitre), la glande thyroïde est accessible à l'examen clinique et aux techniques d'imagerie, bien que cela soit plus ou moins facile selon la morphologie cervicale

1.1.3.1-Morphologie [12]

La glande thyroïde à la forme d'un H majuscule ou la silhouette d'un papillon avec une concavité postérieure. Elle est formée de deux lobes latéraux verticaux réunis sur la ligne médiane par l'isthme thyroïdien. Cet isthme médian est étroit, situé en avant de la trachée. De son bord supérieur naît de manière inconstante un prolongement verticale : le lobe pyramidal (pyramide de Lalouette).

Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre, de surface lisse et lobulée et est de consistance molle et friable.

Le volume du corps thyroïdien, sujet à de nombreuses variations individuelles, s'inscrit dans des dimensions moyennes de 4 à 6 cm en hauteur, 2 cm transversalement et 2 cm en épaisseur (1 cm au niveau de l'isthme, 3 cm au niveau des lobes) ; son poids normal est de 10 à 20 g en moyenne.

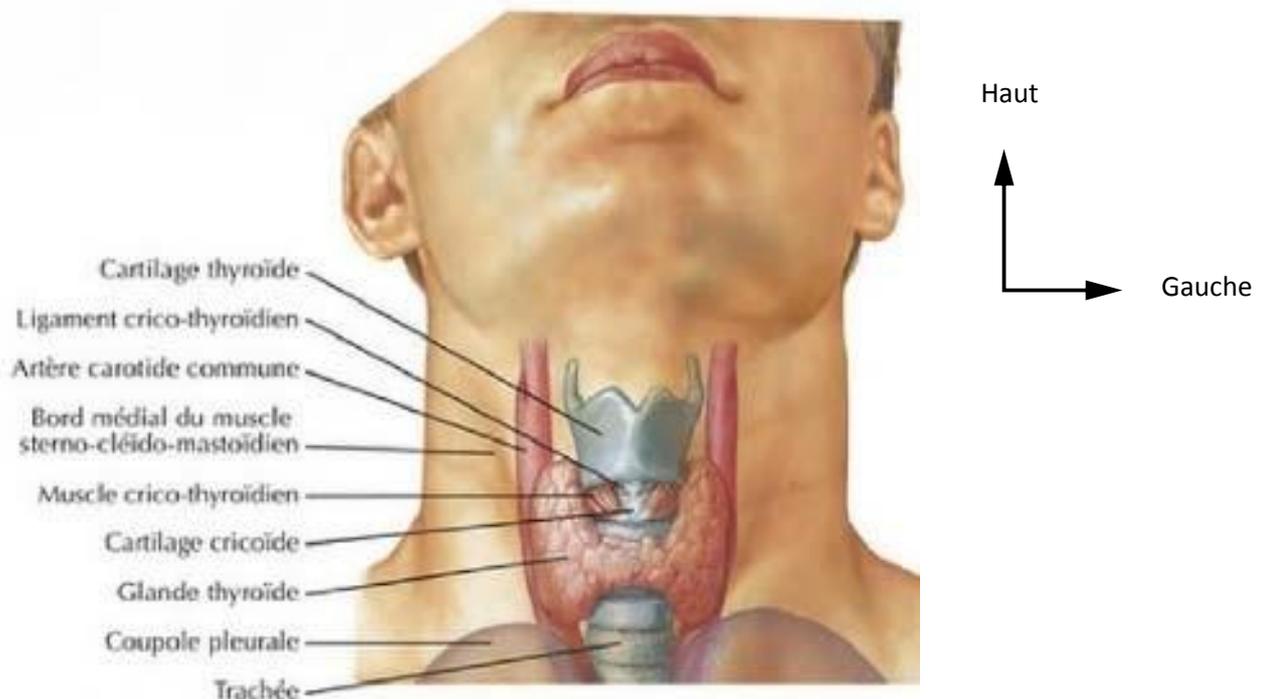


Figure 5 : Vue antérieure de la thyroïde [12]

1.1.3.2-Situation et Rapports [13]

La glande thyroïde est donc située dans la région cervicale infra-hyoïdienne, au-dessus de l'orifice supérieur du thorax, en arrière du plan cutané et musculaire de couverture, en avant et sur les côtés de l'axe laryngo-trachéal et pharyngo-œsophagien, et en avant des pédicules vasculo-nerveux du cou.

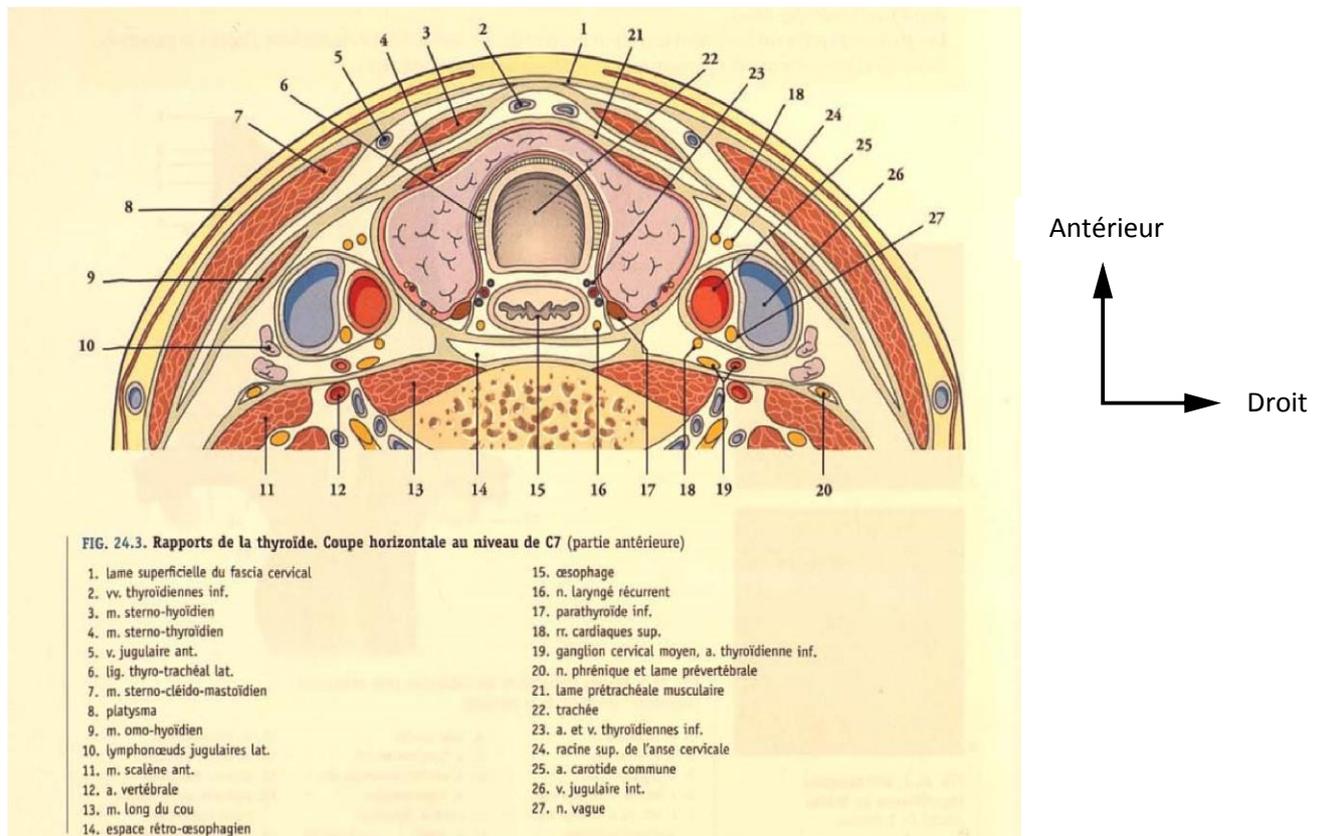


Figure 6: Rapports de la glande thyroïde[14]

1.1.3.3-Vascularisations [15]

-Artérielle : Elle est assurée par les artères thyroïdiennes aux nombres de trois (3) :

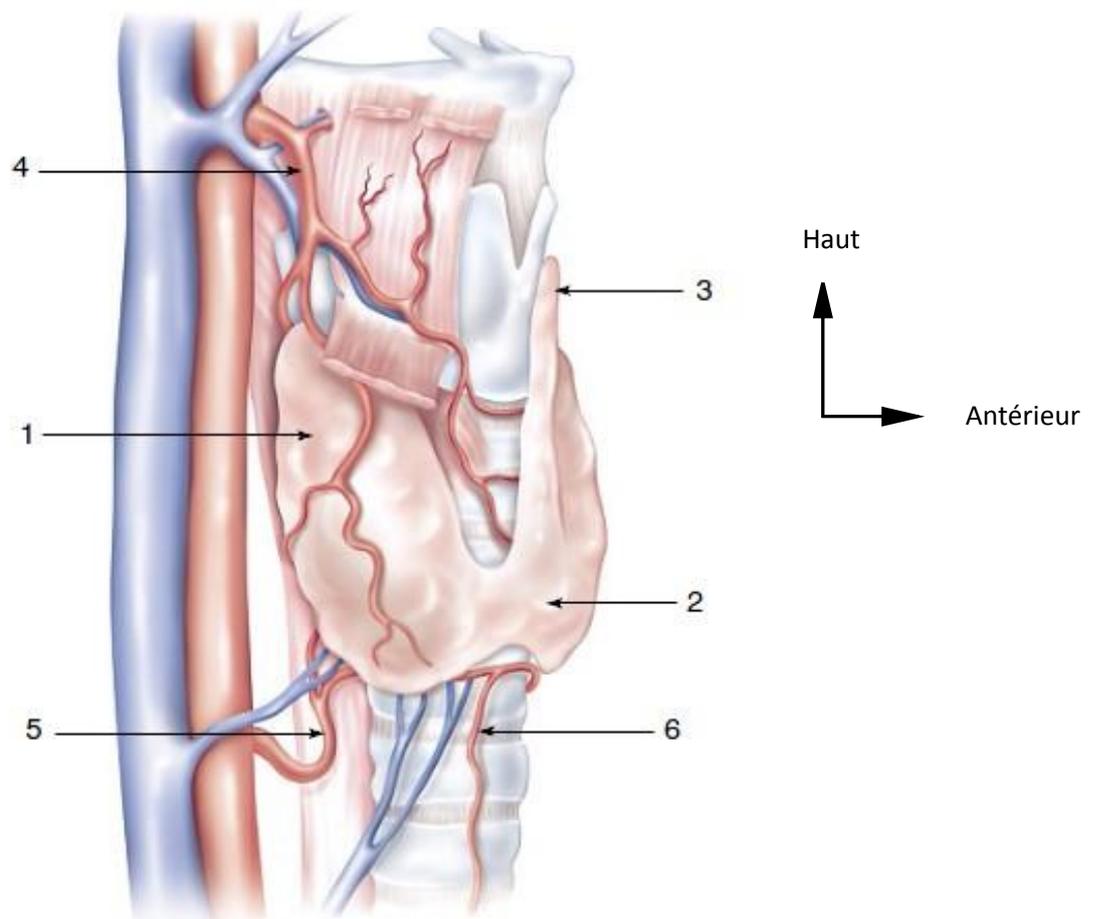
- L'artère thyroïdienne supérieure la plus volumineuse, issu de la première collatérale de la carotide externe. Elle chemine vers le bas pour rejoindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien au contact duquel elle se trifurque en branches interne, postérieure et supérieure.
- L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervicoscapulaire né de l'artère sous-clavière. Elle se divise aussi en trois branches au contact du lobe inférieur du lobe latéral après avoir croisé la face postérieure de la carotide primitive.
- L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante.

-Veineuse : elle est essentiellement assurée par la veine jugulaire interne qui reçoit le tronc thyro-linguo-facial dans lequel se déverse la veine thyroïdienne supérieure. Celle-ci suit globalement le même cheminement que l'artère

thyroïdienne supérieure. Latéralement au lobe naît la veine thyroïdienne moyenne se jette elle aussi dans la veine jugulaire interne. Les veines thyroïdiennes inférieures drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme et gagnent le tronc veineux brachiocéphalique.

-Lymphatiques : les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

- Le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentielles et médiastinaux supérieurs ;
- Le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.



Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires.

(1) Lobe thyroïdien droit, (2) Isthme, (3) Pyramide de Lalouette (lobe médian), (4) Artère thyroïdienne supérieure, (5) Artère thyroïdienne inférieure, (6) Artère thyroïdienne médiane (de Neubauer).

Figure 7: Vascularisation de la thyroïde [16]

1.1.3.4- Innervation [16]

Le corps de la thyroïde est en contact intime avec le nerf laryngé récurrent, moteur pour les cordes vocales et la bouche de Killian. A gauche, ce nerf issu du nerf vague a un trajet cervical et thoracique puisqu'il passe sous la crosse aortique et remonte vers le larynx en s'appliquant sur la face antérolatérale gauche de l'œsophage. A droite, son trajet reste uniquement cervical, il contourne par le dessous l'artère sous-clavière avant de remonter dans l'angle trachéo-oesophagien. Le nerf laryngé supérieur naît lui aussi du nerf vague et se divise en deux branches : l'une, interne assurant la sensibilité du larynx ; l'autre externe, motrice pour le muscle cricothyroïdien et sensitive pour la portion sous glottique du larynx.

1.2- Rappels physiologiques

1.2.1-Structures des hormones thyroïdiennes

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent [16].

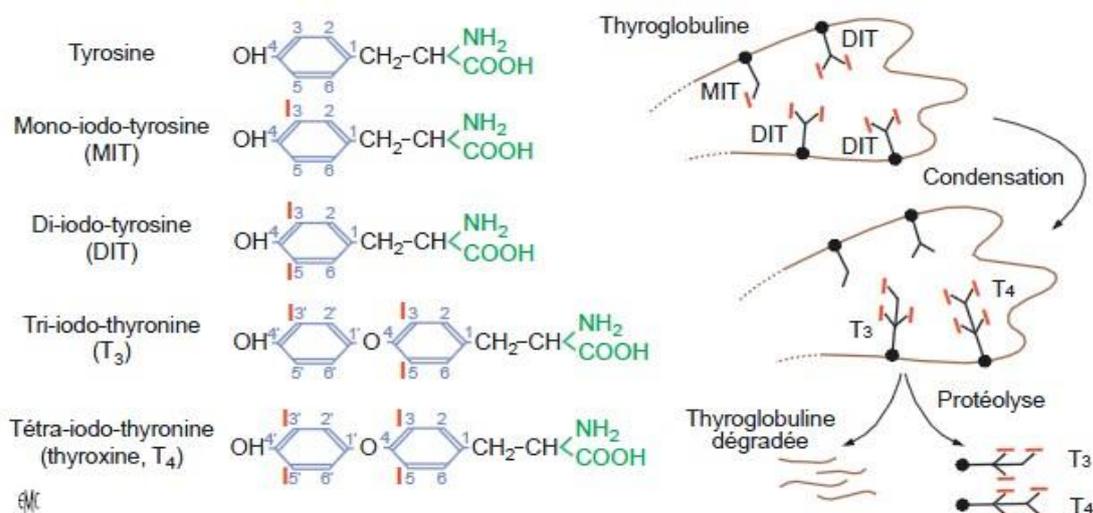


Figure 8 : Structure des hormones thyroïdiennes (HT) et leur libération à partir de la thyroglobuline[16]

1.2.2-Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

1.2.2.1-Captage de l'iode

- **Origine de l'iode**

✓ Traditionnellement, l'organisme puise l'iode dont il a besoin dans les aliments issus de la mer. En effet la principale source d'iode est l'eau de mer. Le sel de table enrichi en iode constitue la source alimentaire la plus simple et la plus efficace pour accroître l'apport iodé dans les régions déficitaires. L'iodure peut également être apporté par des médicaments ou des produits de contraste radiologiques ou encore par l'application d'antiseptiques [17].

✓ Les besoins en iodure sont évalués entre 100 et 150 µg par jour chez l'adulte et jusqu'à 300 µg par jour chez la femme enceinte. L'iode subit également un recyclage interne par la protéolyse de la thyroglobuline [15].

- **Transport de l'iode au pôle basolatéral** : symporteur du sodium et de l'iodure (NIS)

C'est sous la forme d'un ion (iodure) que l'iode est activement capté au pôle basolatéral des cellules folliculaires[17]. Ce transport actif est saturable et réversible et n'est permis que par le couplage au sodium (Na) grâce à un transporteur membranaire : le symporteur sodium iodure[15].

- **Transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical** : pendrine[17]

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 apical nécessite en fait un transporteur protéique actif : pendrine. Dans la thyroïde, elle est spécifiquement exprimée au pôle apical, avec une intensité variable d'un thyrocyte à l'autre et d'un follicule à l'autre.

Le rôle exact de la pendrine dans le transport apical de l'iodure reste controversé. Elle pourrait en fait n'être qu'une partie d'un complexe multiprotéique dont les autres protéines potentielles sont l'apical iodide transporter (AIT) codé par le gène SLC5A8 et le ClCn5.

1.2.2.2-Oxydation des iodures [15]

La thyroperoxydase (TPO) catalyse l'oxydation de l'iodure sous l'effet de l'H₂O₂ (peroxyde d'hydrogène) en iode organique (I₂) très réactif qui va se fixer sur les radicaux tyrosyle de la thyroglobuline. La TPO est une enzyme clé de la biosynthèse hormonale impliquée dans l'oxydation, située au pôle apical des thyrocytes. Son expression est stimulée par la TSH, TTF1, TTF2 et Pax8 via son récepteur membranaire et n'est active qu'en présence de l'H₂O₂.

1.2.2.3-L'organification de l'iode

L'iode ayant pénétré dans la cellule folliculaire et excrété dans le colloïde est incorporé à la thyroglobuline. Cette incorporation est appelée « organification » et l'iode est dit alors « organique »[17]. Sous l'action d'une peroxydase spécifique intégrée à la membrane (TPO), l'iodation de certains résidus tyrosine forme les iodotyrosines : mono- iodotyrosine (MIT) qui est iodée en 5 pour générer la di- iodotyrosine (DIT)[15].

1.2.2.4-Couplage des iodotyrosines [15]

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines

- MIT + DIT = T₃ : tri-iodothyronine.
- DIT + DIT = T₄ : tétra-iodothyronine ou thyroxine.

Ces produits restent liés à la thyroglobuline jusqu'à ce qu'ils en soient libérés pour être sécrétés.

1.2.2.5-Protéolyse [15]

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T₃ et T₄ est internalisée dans la 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 de la thyrocyte.

1.2.2.6-Désiodation des hormones thyroïdiennes [15,17]

La transformation de la T4 en T3 résulte d'une monodésiodation, cette dernière aboutit à la production de la T3 active ou d'une forme inactive : la reverse T3 (rT3).

La voie des désiodases est ainsi responsable de 80 % de la production de T3. Ces sélénoprotéines régulent l'activité des hormones thyroïdiennes par retrait d'un atome d'iode et sont au nombre de trois :

- La désiodase de type 1 est une 5'-désiodase (5'DI) présente dans le foie, le rein, la thyroïde et l'hypophyse. Son substrat préférentiel est la rT3 mais produit aussi la T3 active par désiodation de la T4. L'action hépatique de cette enzyme serait à l'origine de 70 % de la T3 circulante. En pratique, la 5'DI est inhibée par l'amiodarone et le propylthio-uracile (PTU).
- La désiodase de type II est également une 5'-désiodase (5'DII). Son substrat préférentiel est la T4 et elle est surtout présente dans le système nerveux central (dont l'hypophyse) et le tissu adipeux brun. En pratique elle n'est pas inhibée par le PTU.
- La désiodase de type III clive l'atome d'iode en position 5 (ou en position 3 équivalente). Cette (5DIII) ou (3DIII) 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.

1.2.2.7-Transport plasmatique des HT

Plusieurs protéines plasmatiques possèdent la capacité de lier les HT. Elles servent de lieu de stockage, de véhicule plasmatique pour acheminer les HT vers leurs organes cibles ou encore de facteurs de contrôle de leur biodisponibilité. Elles permettent en effet une régulation de la fraction libre des HT qui, finalement, 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 transthyrétine (TTR, ou thyroxine-binding prealbumine = TBPA) et l'albumine.

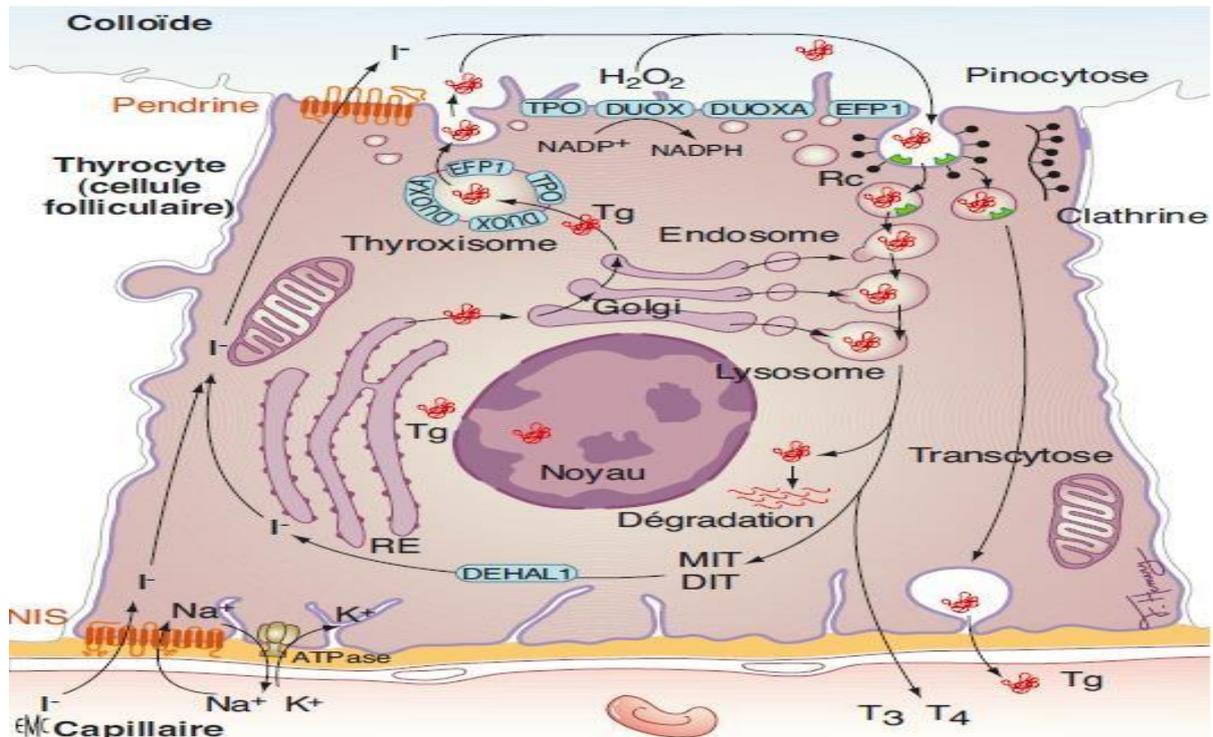


Figure 9: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [17]

1.2.3-Régulation de la fonction thyroïdienne : La fonction thyroïdienne est contrôlée à plusieurs niveaux

1.2.3.1-Rôles TSH et hormones thyroïdiennes [15]

La TSH est une glycoprotéine sécrétée de manière pulsatile par l'antéhypophyse, sous l'action de la TRH hypothalamique produit principalement à partir du noyau paraventriculaire (NPV). Elle exerce son action via un récepteur couplé aux protéines G et favorise la sécrétion des hormones thyroïdiennes en stimulant les différentes étapes de la biosynthèse hormonale. La TSH possède aussi un rôle trophique en stimulant la prolifération des thyrocytes et leur organisation en follicules.

Quant aux Hormones thyroïdiennes, Elles exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre production en inhibant la sécrétion de TRH et de TSH ainsi que les cellules folliculaires elles-mêmes.

1.2.3.2-Rôle de l'iodure [15]

La production thyroïdienne s'accroît puis se réduit lorsque la concentration plasmatique en ions iodure s'élève. Cette inhibition de la fonction thyroïdienne consécutive au blocage de l'organification de l'iode est dénommée effet Wolff-Chaikoff décrit en 1948. Cet effet n'est que transitoire car si la surcharge iodée persiste, la glande thyroïde reprend une synthèse hormonale quasi normale. Ainsi l'iode est capable de contrôler la sécrétion thyroïdienne indépendamment de l'action de la TSH, par plusieurs mécanismes : diminution de la sensibilité à l'action de la TSH, inhibition du captage de l'iodure, de la transcription du gène de la thyroperoxydase, de la génération d'H₂O₂ et de l'endocytose de la thyroglobuline. À l'inverse, en situation de carence la sensibilité à l'effet trophique de la TSH est accrue, expliquant l'apparition de goîtres.

1.2.3.3-Autres facteurs régulant la fonction thyroïdienne[18] :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.).

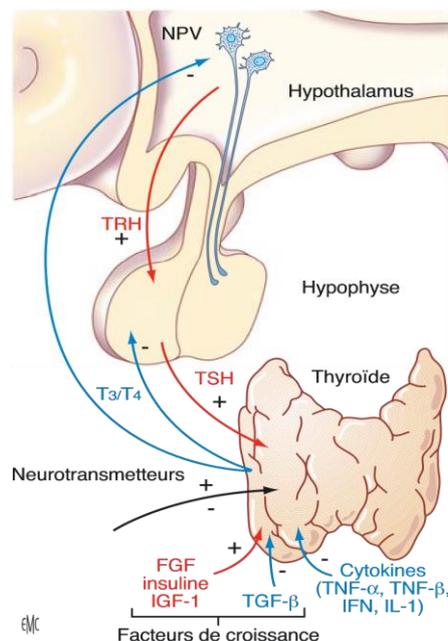


Figure 10: Contrôle de la fonction thyroïdienne [18]

1.2.4- Effets des hormones thyroïdiennes

1.2.4.1-Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal [15]

Au cours de l'embryogénèse les besoins en HT (ontogénèse cérébrale) sont assurés par la production maternelle puisque les hormones libres sont capables de traverser le placenta. C'est durant la période fœtale (11^e semaine de gestation) que les cellules folliculaires thyroïdiennes acquièrent la capacité à concentrer l'iode et à synthétiser des hormones thyroïdiennes. Ces HT sont impliquées dans la croissance et la maturation fœtales.

1.2.4.2- Les effets métaboliques [17]

L'action générale des HT est d'accroître les métabolismes :

- **Métabolisme basal** : les HT augmentent la consommation d'oxygène de tous les tissus et la production de chaleur par l'organisme en favorisant la thermogénèse inhérente aux réactions métaboliques (thermogénèse obligatoire). Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.
- **Métabolisme glucidique** : les HT sont hyperglycémiantes en accélérant l'absorption intestinale de glucose, en accroissant la glycogénolyse et en réduisant la glycogénèse et la néoglucogénèse d'origine protidique ou lipidique. Elles stimulent également l'utilisation cellulaire de glucose.
- **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).
- **Métabolisme lipidique** : les HT ont 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.

1.2.4.3- Les effets spécifiques d'organe [15,17,18]

- **Effets cardiovasculaires** : Ils comprennent une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope), une augmentation de sa contractilité (effet inotrope), de la vitesse de conduction (effet dromotrope) et une accélération de la relaxation ventriculaire (effet lusitrope). Il en résulte une augmentation du débit cardiaque. S'y ajoutent des effets périphériques sous forme d'une diminution des résistances vasculaires par relâchement des muscles lisses.
- **Effets sur le système nerveux** : durant les périodes fœtales et néonatales, les HT assurent la maturation, la mise en place de connexions neuronales et la myélinisation. Une carence hormonale durant cette étape cause des dommages sérieux à l'organisation structurale cérébrale.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes ont une action profonde sur le système nerveux, ainsi l'hyperthyroïdie entraîne une irritabilité et une agitation, alors que l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement du discours, d'une somnolence et d'une atteinte de la mémoire.

- **Effets sur le muscle squelettique** : Une amyotrophie liée au catabolisme protidique peut être constatée dans des états d'hyperthyroïdie sévère.
- **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 chez l'enfant l'hypothyroïdie se traduit 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, l'importance de cette dernière dépend de la durée d'évolution de l'hyperthyroïdie que de son intensité.
- **Effet sur le tube digestif** : les HT stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit digestif.

1.3- Classification de la pathologie thyroïdienne

Tableau I: Classification de la pathologie thyroïdienne[16]

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

1.4- La maladie de Basedow

1.4.1- Définition : 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 [2].

1.4.2- Epidémiologie

La fréquence de la maladie de Basedow est de 1-2% de la population avec une prédominance féminine [4,5].

Bien qu'elle puisse être observée à tout âge, le pic d'incidence se situe entre 40 et 60 ans. Sa prévalence se situe autour de 0,5 % et 2% respectivement dans les populations masculine et féminine et touche moins fréquemment l'enfant et le sujet âgé. Elle représente 50 à 80 % des causes d'hyperthyroïdie [16].

1.4.3- Physiopathologie [2,19,20]

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

Certaines sous-classes de gènes HLA de classe II (HLA A1 B8 et DR3) ont été identifiées comme facteurs génétiques prédisposants et, 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 au 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).

1.4.4- Diagnostic

1.4.4.1- Diagnostic clinique

La maladie de Basedow survient le plus souvent à l'occasion d'un choc émotionnel (deuil, séparation, déménagement, etc.) ou d'un épisode de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause).

Le tableau clinique se caractérise par l'association de signes propres de la maladie à ceux de la thyrotoxicose.

- **Signes propres de la maladie de Basedow**

- ✓ **Le Goitre**

En général d'apparition récente, 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 [19].

- ✓ **L'exophtalmie**

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 [6].

Elle se manifeste par une protrusion oculaire bilatérale le plus souvent symétrique, axile, indolore et réductible. Le degré de la protrusion oculaire est mesuré par l'exophtalmomètre de Hertel cliniquement [21].

✓ **L'œdème palpébral**

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

✓ **La rétraction palpébrale**

Elle se traduit par un élargissement de la fente palpébrale (signe de Dalrymphe), une asynergie oculopalpébrale dans le regard vers le bas (signe de von Graefe), une rareté du clignement (signe de Stellwag) et parfois une hyperpigmentation palpébrale associée (signe de Jellinek) [19]. Les signes oculaires (exophtalmie, œdème et rétraction palpébrale) sont souvent accompagnés de signes fonctionnels tels que les brûlures oculaires, le larmoiement et la photophobie.

✓ **Le myxœdème pré tibial** : situé à la face antérieure des jambes en général et parfois au niveau des bras et du tronc. IL se manifeste par des placards de couleur beige infiltrant le derme (aspect de peau d'orange), de consistance ferme et indolore [22].

• **Les signes de thyrotoxicose**

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. L'amaigrissement 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 [23].

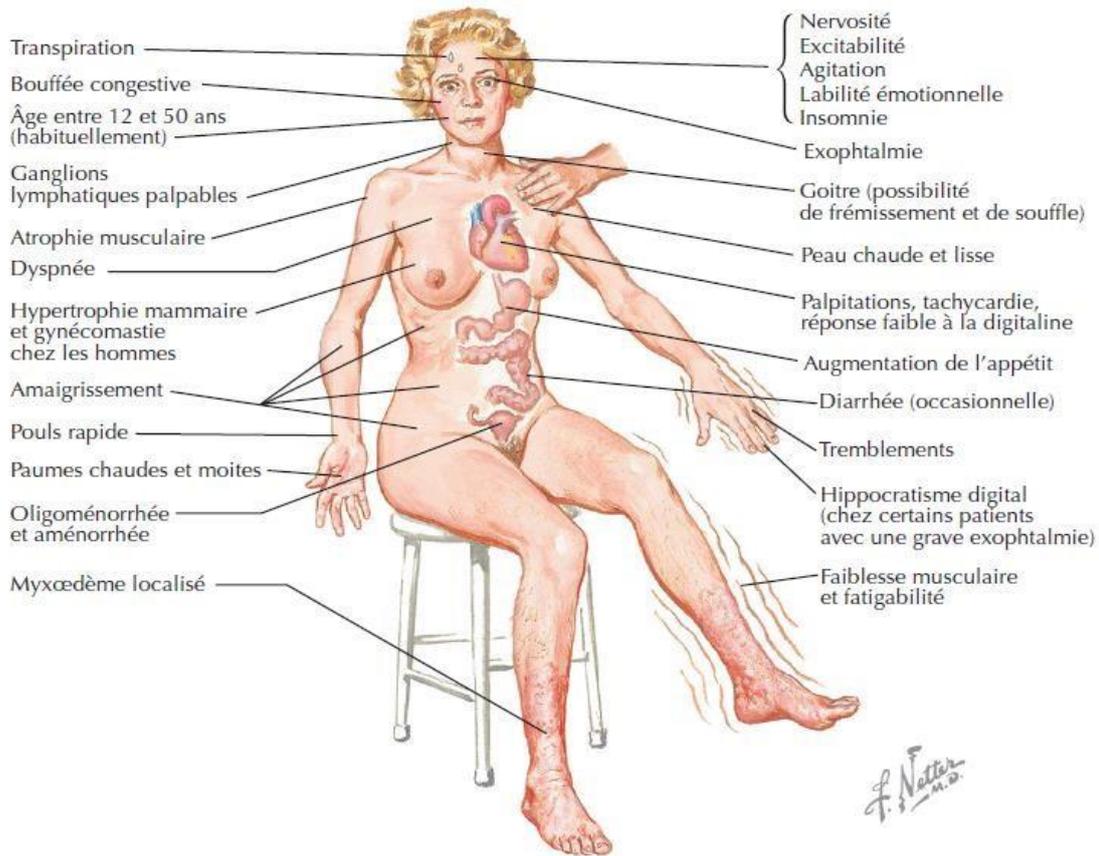


Figure 11: Tableau clinique de la maladie de Basedow [24]

1.4.4.2- Diagnostic paraclinique

A- 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 [2,23,25].

- **Bilan de retentissement**

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

- ✓ Leuco neutropénie avec lymphocytose relative ;
- ✓ Elévation des enzymes hépatiques ;
- ✓ Diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs);
- ✓ Hypercalcémie modérée ;
- ✓ Discrète hyperglycémie (parfois) et, surtout, aggravation d'un diabète associé [23].

- **Immunologie**

Du point de vue immunologique, on détecte tout comme dans les thyroïdites auto-immunes, la présence d'autoanticorps antithyroperoxydase et anti-thyroglobuline chez 80% des patients atteints de la maladie de Basedow mais à des taux pas trop élevés.

On détecte également chez 95% des patients des autoanticorps qui sont caractéristiques de la maladie à savoir les anticorps anti-récepteurs de la TSH, dont la mesure est le test le plus spécifique, 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 [23,26].

B- 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 et hypervasculaire (« thyroïde infernale »). 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 thyroïdostimulant alors que sa disparition est en faveur de sa guérison [17,27].

- **Imagerie fonctionnelle** : Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne (à l'iode 123 ou à défaut au technétium) n'est pas indispensable dans les formes typiques de la maladie de Basedow (goitre diffus soufflant, orbitopathie basedowienne typique).

Elle révélerait une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope au sein du parenchyme thyroïdien. Mais elle reste l'examen le plus utile pour déterminer le mécanisme des hyperthyroïdies de diagnostic difficile. Elle est aussi indispensable avant un éventuel traitement radio-isotopique.

Sa seule contre-indication demeure la grossesse. Elle est pleinement réalisable au cours des soi-disant allergies à l'iode, les phénomènes allergiques concernant essentiellement les produits radiologiques de contraste iodés [23,25].

1.4.4.3- Evolution et complications

A- Evolution

La maladie de Basedow évolue habituellement par poussées, parfois spontanément résolutive notamment dans ses formes frustes (10 à 20 % des cas)[15]. Son évolution est difficile à prévoir même après un traitement médical bien conduit avec un taux de rechute avoisinant les 40% [28].

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[29].

B- Complications [21,23]

Non 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 cardiaques (cardiothyroïose)** : Ces complications peuvent être révélatrices, graves, et atteignent surtout les personnes fragiles : personnes âgées, personnes avec une pathologie cardiaque associée.

✓ **Troubles du rythme cardiaque**

Il s'agit principalement de troubles du rythme supraventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30 % chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée) et, plus rarement, de flutter ou de tachysystolie

✓ **Insuffisance cardiaque**

Elle est associée généralement à une FA, classiquement à prédominance droite et accompagnée d'un débit cardiaque élevé ou normal

✓ **Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire**

L'hyperthyroïdie ne crée pas la maladie mais peut l'aggraver du fait de l'augmentation du débit et de la consommation en O₂ du myocarde.

- **Crise aiguë thyrotoxique**

Elle est exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale.

Exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

- **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 BASEDOWIDIENNE ".

1.4.4.4- Diagnostic différentiel

A- Les autres hyperthyroïdies auto-immunes

- **Thyroïdite de Hashimoto (ou thyroïde lymphocytaire chronique)**

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 irrégulier et très ferme.
- ✓ 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 [23,30].

- **Thyroïdite du post-partum**

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 hypoéchogénicité 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.[23,25]

B- 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 ») [23].

• 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 hypofixant ou froid (ou « éteint »), en raison de la diminution de la TSH [23].

C- 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 [23].

• 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 [23].

• 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 [23].

D- 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 [23,25].

E- 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 (hyperémesis 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) [23].

1.4.5- 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.

1.4.5.1- Traitement médical

A- Non spécifique [21]

- **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 : $\frac{1}{4}$ de comprimé le matin et à midi, et $\frac{1}{2}$ comprimé le soir, pendant quelques jours.

- **Bêtabloquants**

Les bêtabloquants, ordinairement non cardiosélectifs, de type Propranolol, (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 Basedowidienne. 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.

B- Traitement médical Spécifique

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

- **Moyens**

- **Les antithyroïdiens de synthèse [21]**

Les ATS disponibles (tableau 3) sont le carbimazole (Néo-mercazole) et son métabolite actif le thiamazole (Thyrozol), le benzylthio-uracile (Basdène) et le propylthio-uracile (Proracyl).

- ✓ **Mode d'action** : ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes, en empêchant l'iodination des tyrosines de la thyroglobuline par l'enzyme peroxydase. L'action des ATS n'est incontestable que progressivement (10 à 15 jours), et l'obtention de la normalisation de l'hyperthyroïdie n'est obtenue qu'après plusieurs semaines. Les ATS ont une action antagoniste de la vitamine K, et peuvent donc augmenter les effets de l'anticoagulation, ils ont également un effet immunomodulateur.

Tableau II: Différentes médications des antithyroïdiennes [19]

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 (Lévothyrox), 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 semaines, 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 ($< 1\ 200/\text{mm}^3$), qui

pourrait nous amener à réduire voire à interrompre le traitement. De ce fait, toute fièvre ou infection inexplicé 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.

Tableau III: Effets secondaires des ATS [2]

Effets secondaires	Fréquence	Types
Mineurs <ul style="list-style-type: none"> • Réactions cutanées • Arthralgies • Effets gastro-intestinaux 	<p>4-6%</p> <p>1-5%</p> <p>1-5%</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Urticaire ou érythème maculaire – Intolérance gastrique, nausées
Majeurs <ul style="list-style-type: none"> • Polyarthrite • Vasculite ANCA positive • Agranulocytose • Hépatite immuno-allergique • Cholestase 	<p>1-2%</p> <p>Rare</p> <p>0,1-0,5%</p> <p>0,1-0,2%</p> <p>Rare</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Syndrome arthritique des anti-thyroïdiens – Positivité des ANCA parfois observée chez les patients non traités ou traités mais sans symptôme – Fréquemment dans les 3-6 premiers mois de traitement – Surtout personnes âgées et doses élevées – Rarement accompagnée de thrombocytopénie et d'anémie aplastique – Avec propylthiouracile essentiellement – Avec carbimazole

- **L'iode** [31]

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** [31]

✓ **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.

1.4.5.2-Traitement Radical

A- L'iode radio-actif [21]

Le traitement par l'ira thérapie à l'iode 131 est une méthode simple, efficace, radicale, et non agressive. Il pourrait être administré initialement ou en seconde intention après les ATS. Il est introduit par voie orale dans un service de médecine nucléaire, selon un protocole de radioprotection précis. Une scintigraphie doit être effectuée avant le traitement, non seulement pour confirmer la captation diffuse typique de la maladie, mais aussi pour calculer la dose de radio-iode à administrer. La dose requise peut être calculée en fonction du degré de la captation et du volume de la glande, ou peut être fixée à une dose standard de 15 à 20 millicuries, cette dose permet d'obtenir 80 % de succès. Le

but de ce traitement consiste à détruire le parenchyme thyroïdien ou les zones hyperactives par irradiation interne locale, il induit alors une hypothyroïdie qui prévient la récurrence de la maladie de Basedow, et qui définit le succès de la technique. L'iode radio actif peut être utilisé d'emblée (comme aux États-Unis), ou en seconde intention, après une rechute ou une intolérance aux ATS, ou chez des patients âgés présentant des contre-indications à la chirurgie. La grossesse et l'ophtalmopathie sont les principales contre-indications de l'ira thérapie, par conséquent, une contraception efficace sera indispensable chez toutes les femmes en âge de procréer, pendant et durant les 6 mois suivant le traitement. Les effets secondaires d'un traitement au radio-iode sont une thyroïdite, qui pourrait causer des douleurs au niveau du cou, et parfois une hyperthyroïdie transitoire. Après un traitement ablatif, le bilan thyroïdien (TSH, T4L) doit être contrôlé à 4 semaines puis toutes les 4 à 6 semaines durant les 6 premiers mois. Il est important de prévoir une consultation spécialisée pour introduire une substitution hormonale précoce et adaptée afin d'éviter les complications secondaires à une hypothyroïdie. Cette consultation permettra aussi d'évaluer l'état orbitaire du patient. Une fois l'équilibre hormonal obtenu, tout patient traité par l'iode 131 pour une maladie de Basedow devra avoir une surveillance annuelle de sa TSH sans limitation de durée.

B- Traitement chirurgical

La thyroïdectomie représente le traitement symptomatique extrême de l'hyperthyroïdie basedowienne [32]. 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 [20,33,34].

METHODOLOGIE

2-METHODOLOGIE

2.1-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 2011 et comprend essentiellement :

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

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 à L'Est de l'entrée principale de l'hôpital et fait face au service de pédiatrie. Il comprend :

- ✓ Un bureau pour le chef de service ;
- ✓ Un bureau pour le surveillant du service ;
- ✓ Une salle de garde pour les internes et les médecins en spécialisation (DES)
- ✓ Huit salles d'hospitalisations, dont une salle VIP, une salle à 2 lits et six salles à quatre lits avec en tout vingt-sept lits d'hospitalisations ;
- ✓ Une salle de repos pour les internes et les DES
- ✓ Une salle pour les infirmiers
- ✓ Une toilette publique

- ✓ Une salle de Staff et de cours pour les DES
- ✓ Une unité de suivi des enfants diabétiques offert par l'organisation non gouvernemental appelé Sante-Diabète et le programme Life for Child. Elle est pilotée par un endocrinologue du service sous couvert du chef de service,
- **Organisation** : les personnels
 - ✓ Un chef de service (Endocrinologue, Maitre Assistante à la FMOS) ;
 - ✓ Six endocrinologues ;
 - ✓ Deux cardiologues ;
 - ✓ Un neurologue ;
 - ✓ Un interniste ;
 - ✓ Un hématologue ;
 - ✓ Un diabétologue ;
 - ✓ Un infectiologue ;
 - ✓ Des médecins en spécialisations en Endocrinologie, Maladie métabolique et nutrition ;
 - ✓ Les thésards (internes) ;
 - ✓ Les infirmiers ;
 - ✓ Les techniciens de surface.

2.2-Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec recueil prospectif des données d'un an allant du 1^{er} Août 2019 au 31 juillet 2020.

2.3-Population d'étude

Tous patients ayant une dysthyroïdie dans le service pendant la période d'étude.

2.4-Critères d'inclusion

Ont été inclus :

- ✓ Tous les patients Basedowiens hospitalisés ou suivis en consultation dans le service et dont le délai classique du traitement est dépassé.

2.5-Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- ✓ Les patients n'atteignant pas dix-huit mois de traitement;
- ✓ Les patients perdus de vue.

2.6-Echantillonnage

Notre échantillonnage était de type exhaustif.

2.7-Collecte des données

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

- ✓ Indicateurs sociodémographiques : identité, âge (an), sexe, profession, ethnie et origine géographique ;
- ✓ Les antécédents
 - ❖ Personnels médicaux: diabète et cardiopathie
 - ❖ Personnels chirurgicaux : thyroïdectomie
 - ❖ Familiaux : goitre
- ✓ Le mode de vie : alcool, cola, tabac, thé et sel iode ;
- ✓ Les signes fonctionnels de l'hyperthyroïdie : amaigrissement, palpitation, agitation, diarrhée motrice, nervosité, thermophobie, insomnie, polyphagie, hypersudation, asthénie, mains chaudes et ou moites et éréthisme cardiaque ;
- ✓ L'examen physique nous a permis de :
 - ❖ Mesurer les variables : poids (kg), taille (m), IMC (kg /m²) et fréquence cardiaque (btt/mn)
 - ❖ L'examen physique a concerné tous les organes mais l'accent a été mis sur l'examen de la thyroïde qui s'est effectué comme suit :

L'examineur se plaçait derrière le patient assis la tête en position anatomique en le faisant déglutir puis éventuellement en décubitus dorsal, tête en extension.

A l'aide de l'index et du majeur des deux mains il palpait la loge thyroïdienne située à la face antérieure du cou, évaluant ainsi la consistance du goitre, l'existence ou non de nodule, sa mobilité, son homogénéité, son caractère vasculaire ou pas, sa symétrie et ses dimensions (par la mesure du tour de cou en cm) ainsi que la présence ou non d'adénopathies périphériques notamment cervicales.

- ✓ Les variables biologiques : TSHus, FT4 et/ou FT3, Ac anti récepteur TSH, Ac anti TPO, Ac anti TG, NFS, glycémie à jeun, VS, CRP et Transaminases ;
- ✓ Morphologie de la glande thyroïde : échographie thyroïdienne ;
- ✓ Observance thérapeutique : Pour évaluer l'observance, nous avons utilisé le test mis au point et validé par GIRERD et al.[35] , Comportant six questions auxquelles le patient doit répondre par oui ou non (Tableau IV). Pour étudier les facteurs prédictifs de mauvaise observance, les patients ont été répartis en deux groupes : les mauvais observants (total des oui ≥ 3) et les bons observants (total des oui < 3). Les patients ayant de minimales problèmes d'observance ont été classés dans le groupe des bons observants ;
- ✓ Moyens socio-économiques : dans notre étude l'analyse des moyens socio-économiques a porté sur la couverture sociale, l'évaluation des coûts médicaux directs (c'est-à-dire consultation, médicaments, bilan paraclinique) selon l'avis des patients et la prise en charge de ces coûts par un tiers ;
- ✓ Suivi des patients : le suivi était considéré irrégulier dans notre série lorsque le patient manquait au moins trois (3) rendez-vous dans l'année et régulier dans le cas contraire ;
- ✓ Rythme de suivi en mois ;
- ✓ Changement de médecin traitant.

Tableau IV: Test d'évaluation de l'observance

Test d'évaluation de l'observance	Oui	Non
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?		
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		
Total des OUI :		
Interprétation du test		
Total des OUI = 0 Bonne observance		
Total des OUI = 1 ou 2 Minime problème d'observance		
Total des OUI \geq 3 Mauvaise observance		

2.8-Saisie et analyse des données

La saisie du texte et la confection des figures ont été exécutés sur les logiciels Microsoft Office Word et Excel 2016. La gestion et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version française 22.0. Le test statistique utilisé a été le test de khi-2 et p était statistiquement significatif si $< 0,05$.

2.9-Considérations éthiques [17]

Le consentement libre et éclairé du patient était acquis avant chaque participation à l'enquête et ce de façon verbale.

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

RESULTATS

3-RÉSULTATS :

3.1-Résultats globaux :

Du 01Août 2019 au 31 juillet 2020, nous avons colligé 423 patients présentant une dysthyroïdie dont 97 avaient une maladie de basedow avec une fréquence hospitalière de 22,9%. Parmi les 97 patients 30 répondaient à nos critères d'inclusion.

3.2-Résultats descriptifs :

Tableau V: Répartition selon le groupe d'âge

Groupe d'âge	Effectif	Fréquence (%)
[3-17[4	13,3
[17-31[12	40
[31-45[8	26,7
[45-59[6	20
Total	30	100

La tranche d'âge [17-31[ans représentaient 40% avec une moyenne $31,7 \pm 14$ ans et des extrêmes allant de 3 à 58 ans.

Tableau VI: Répartition selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence (%)
Féminin	26	86,7
Homme	4	13,3
Total	30	100,0

Les femmes représentaient 86,7% des cas avec un sex-ratio de 0,15.

Tableau VII: Répartition selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Bambara	9	30,0
Sarakolé	11	36,7
Peulh	2	6,7
Sonrhäï	3	10,0
Dogon	2	6,7
Autres¹	3	10,0
Total	30	100,0

L'ethnie Sarakolé représentait 36,7% de la population d'étude.

Tableau VIII: Répartition selon l'origine géographique

Origine géographique	Effectif	Fréquence (%)
Bamako	8	26,7
Koulikoro	4	13,3
Kayes	5	16,7
Sikasso	3	10,0
Ségou	4	13,3
Mopti	3	10,0
Gao	1	3,3
Tombouctou	1	3,3
Dakar	1	3,3
Total	30	100,0

Huit (8) de nos patients étaient originaire du district de Bamako

¹ Bobo ; Kakolo ; Sénoufo

Tableau IX: Répartition selon l'activité socio-professionnelle

Activité socio-professionnelle	Effectif	Fréquence (%)
Ménagère	17	56,7
Fonctionnaire	5	16,7
Elève/Étudiant	4	13,3
Commerçant	1	3,3
Cultivateur	1	3,3
Autres ²	2	6,7
Total	30	100,0

Les ménagères représentaient 56,7%

Tableau X: Répartition selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Fréquence (%)
Goitre isolé	2	6,7
Palpitation	4	13,3
Exophtalmie	5	16,7
Goitre+ Exophtalmie	7	23,3
Goitre +Palpitation	6	20,0
Palpitation + Amaigrissement+ nervosité	4	13,3
TDR + Palpitation	2	6,7
Total	30	100,0

TDR = Troubles du rythme

Le goitre était présent chez 15 patients soit 50%.

L'association goitre-exophtalmie et goitre-palpitation représentaient respectivement 23,3% et 20% des motifs de consultation.

² Boucher ; Enfant

Tableau XI: Répartition selon les antécédents médicaux personnels

ATCD médicaux personnels	Effectif	Fréquence (%)
Aucun	27	90
Cardiopathie	2	6,7
Asthme	1	3,3
Total	30	100,0

Deux (2) soit 6,7% de nos patients présentaient une cardiopathie comme antécédents médicaux personnels.

Tableau XII: Répartition selon la présence de goitre familial

ATCD de goitre familial	Effectif	Fréquence (%)
OUI	7	23,3
Non	23	76,7
Total	30	100,0

L'antécédent familial de goitre était retrouvé chez 23,3% de nos patients.

Tableau XIII: Répartition selon les signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Effectif	Fréquence (%)
Amaigrissement	30	100
Palpitation	29	96,7
Agitation	19	63,3
Diarrhée motrice	14	46,7
Nervosité	28	93,3
Thermophobie	15	50
Insomnie	16	53,3
Polyphagie	2	6,7
Hypersudation	9	30
Asthénie	26	86,7
Mains moites	6	20

NB : un patient pouvait avoir plusieurs de ces signes.

Les signes fonctionnels retrouvés étaient dominés par l'amaigrissement (100%), palpitation (96,7%), nervosité (93,3) et l'asthénie (86,7%).

Tableau XIV: Répartition selon l'examen clinique de la thyroïde

Examen clinique de la thyroïde	Effectif	Fréquence (%)
Diffuse+ Expansible+ Pulsatile+ Soufflante	20	66,7
Diffuse + Expansible	10	33,3
Total	30	100,0

La thyroïde était diffuse-expansible-pulsatile-soufflante chez 66,7% de nos patients.

Tableau XV: Répartition selon les signes physiques

Atteinte d'organe		Effectif	Fréquence (%)
Yeux	Exophtalmie	23	76,7
	Eclat du regard	11	36,7
	Œdème palpébral	15	50
Neuro-musculaire	Signe du Serment ³	25	83,3
	Signe du Tabouret ⁴	21	70
Cardiaque	Tachycardie	24	80

L'exophtalmie, le serment, le tabouret et la tachycardie étaient présentes respectivement dans 76,7% ; 83,3% ; 70% et 80% des cas.

Tableau XVI: Répartition des patients selon l'hormonologie thyroïdienne

Hormonologie	TSHus		FT4	
	Eff	%	Eff	%
Basse	30	100	0	0
Normale	0	0	3	10
Elevé	0	0	27	90
Total	30	100	30	100

La TSHus était basse chez 100% de nos patients

La FT4 était élevé chez 90% de nos patients

³ Signe du Serment : Tremblement fin et régulier des extrémités des membres supérieurs.

⁴ Signe du Tabouret : amyotrophie prédominant aux racines avec diminution de la force musculaire.

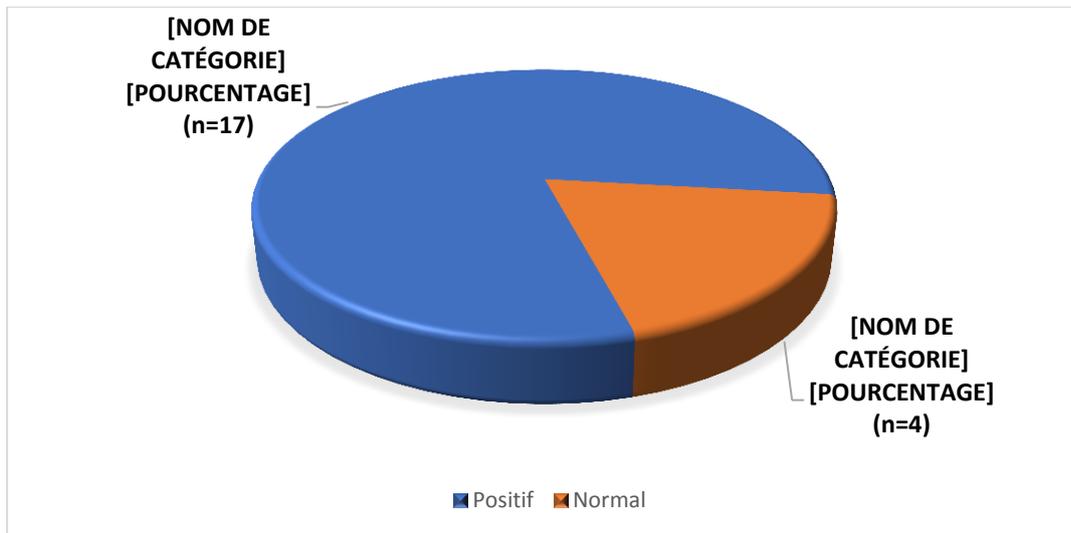


Figure 12: Répartition selon le dosage des Ac anti récepteur TSH (n=21).

Les Ac anti récepteur TSH étaient positifs chez 81% (n=17) de nos patients.

Tableau XVII: Répartition selon le résultat de l'échographie thyroïdienne (n=27)

Résultat de l'écho thyroïdienne	Effectif	Fréquence (%)
Goitre diffus+ Homogène+ Hypervascularisé	3	11,1
Goitre diffus+ Hétérogène+ Hypervascularisé	15	55,6
Goitre diffus+ Hypervascularisé	5	18,5
Autres ⁵	4	14,8
Total	27	100,0

Parmi les patients ayant réalisés une échographie thyroïdienne le goitre diffus hypervascularisé était retrouvé chez 23/27 patients soit 85,2% et ces goitres diffus hypervascularisés étaient hétérogènes dans 65,21% des cas.

⁵ Un(1) goitre multi-macronodulaire et 3 goitres nodulaires

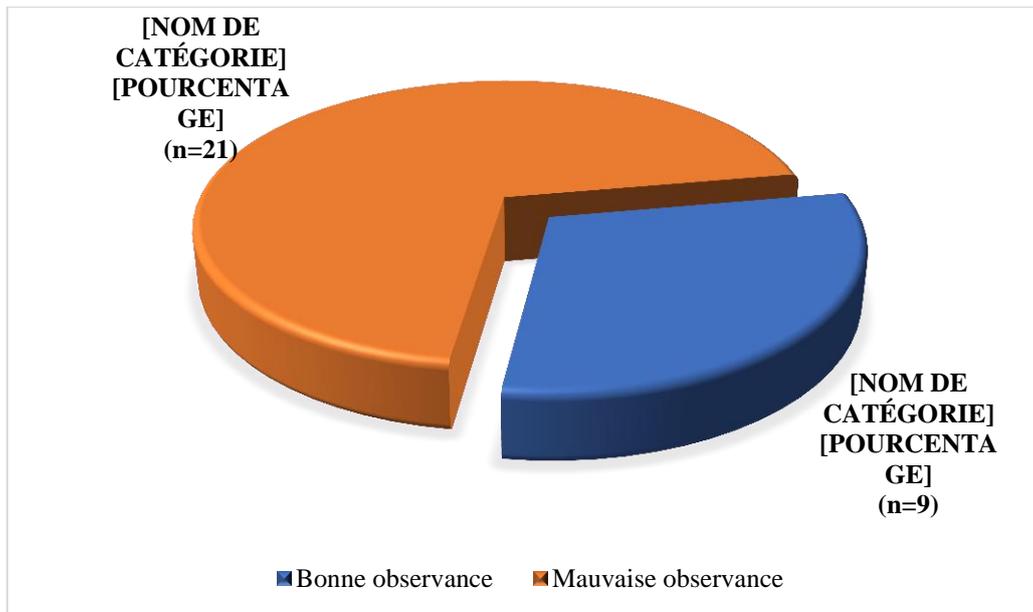


Figure 13: Répartition selon l'observance thérapeutique

Plus de la moitié de nos patients avaient une mauvaise observance thérapeutique soit 70% des cas.

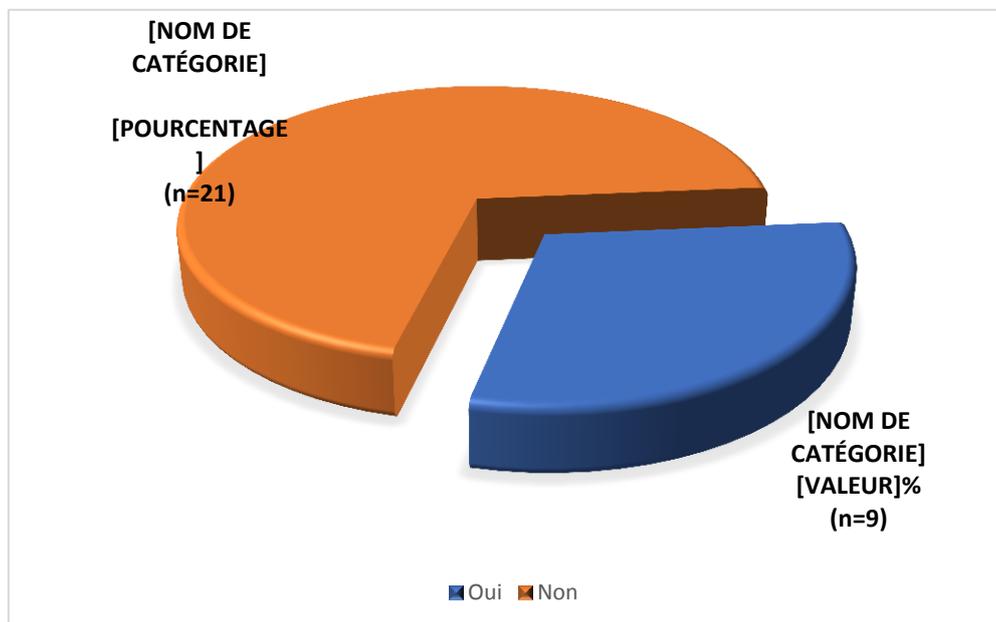


Figure 14: Répartition selon la couverture sociale

Vingt-un (21) soit 70% de nos patients n'avaient pas de couverture sociale.

Tableau XVIII : Répartition selon la prise en charge du coût médical direct

Prise en charge du coût médical direct	Effectif	Fréquence (%)
Tiers	22	73,3
Lui-même	8	26,7
Total	30	100,0

La prise en charge du coût médical direct était assurée par un tiers dans 73,3% des cas.

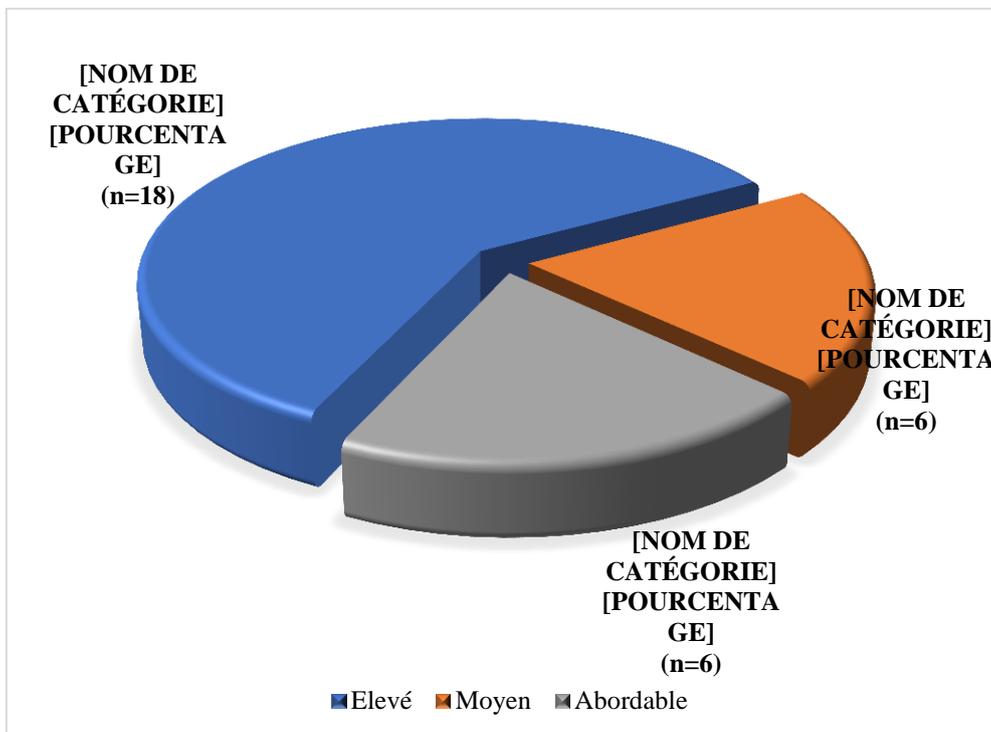


Figure 15: Répartition du coût médical direct selon l’avis des patients
 Selon l’avis des patients, le cout médical direct était élevé dans 60% des cas.

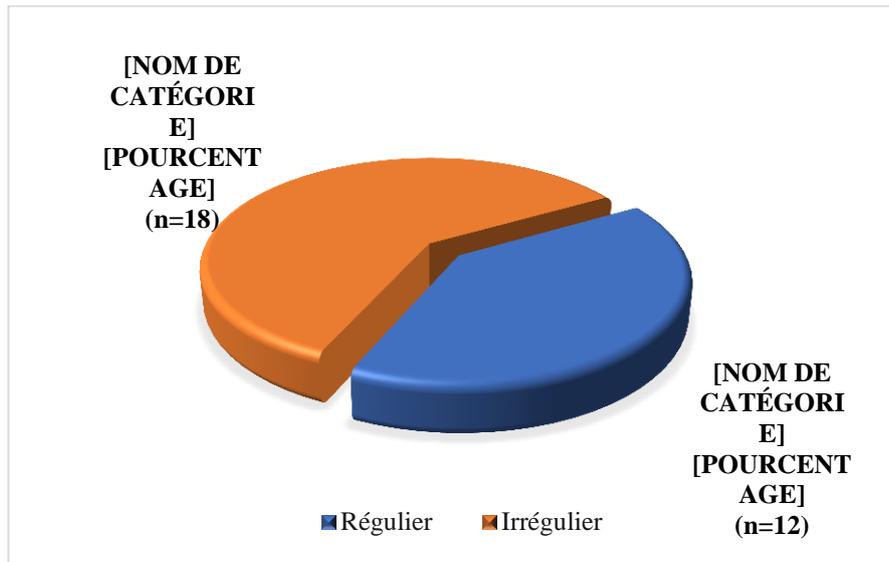


Figure 16: Répartition selon le suivi

Le suivi était irrégulier chez 60% de nos patients.

Tableau XIX: Répartition selon le rythme de suivi

Rythme de suivi	Effectif	Fréquence (%)
2 mois	22	73,3
3 mois	8	26,6
Total	30	100,0

Le rythme de suivi était de 2mois dans 73,3% des cas

Tableau XX: Répartition selon le changement de médecin traitant

Changement de médecin Traitant	Effectif	Fréquence (%)
Non	22	73,3
Oui	8	26,7
Total	30	100,0

Le changement du médecin traitant était observé chez 26,7% de nos patients.

5.3-Resultats analytiques

Tableau XXI : Relation entre la couverture sociale et l'observance thérapeutique.

Observance thérapeutique	Couverture sociale			P
	Oui	Non	Total	
Bonne	5(55,6%)	4(44,4%)	9	0,046
Mauvaise	4(19%)	17(81%)	21	
Total	9	21	30	

La relation entre l'observance thérapeutique et la couverture sociale était statistiquement significative avec $p=0,046$.

Tableau XXII: Relation entre la prise en charge du coût médical direct et l'observance thérapeutique.

Observance Thérapeutique	Prise en charge du coût médical direct			P
	Lui-même	Tiers	Total	
Bonne	2(22,2%)	7(77,8%)	9	0,719
Mauvaise	6(28,6%)	15(71,4%)	21	
Total	8	22	30	

L'observance thérapeutique n'était statistiquement pas liée à la prise en charge du coût médical direct avec $p=0,719$.

Tableau XXIII: Relation entre le coût médical direct et l'observance thérapeutique

Observance thérapeutique	Coût médical direct				P
	Elevé	Moyen	Abordable	Total	
Bonne	4(44,4%)	1(11,1%)	4(44,4%)	9	0,088
Mauvaise	14(66,7%)	5(23,8%)	2(9,5%)	21	
Total	18	6	6	30	

L'observance thérapeutique n'était statistiquement pas liée au coût médical direct avec $p=0,08$.

Tableau XXIV: Relation entre le suivi et l'observance thérapeutique

Observance thérapeutique	Suivi			P
	Régulier	Irrégulier	Total	
Bonne	6(66,7)	3(33,3%)	9	0,051
Mauvaise	6(28,6%)	15(71,4)	21	
Total	12	18	30	

L'observance thérapeutique n'était statistiquement pas liée au suivi irrégulier avec $p=0,051$.

Tableau XXV: Tableau récapitulatif des facteurs prédictifs de mauvaise observance (n=21)

Facteurs prédictifs de mauvaise observance		Effectif (%)	Effectif total	P
Couverture sociale	Non	17(81%)	21	0,046
	Oui	4(19%)		
Prise en charge du coût médical direct	Tiers	15(71,4%)	21	0,719
	Lui-même	6(28,6%)		
Coût médical direct	Élevé	14(66,7%)	21	0,088
	Moyen	5(23,8%)		
	Abordable	2(9,5%)		
Suivi	Irrégulier	15(71,4%)	21	0,051
	Régulier	6(28,6%)		

NB : Vingt un de nos patients avaient une mauvaise observance thérapeutique soit 70%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1- Limites de l'étude

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

- La mauvaise gestion des dossiers,
- La non réalisation de certains examens paracliniques nécessaire au diagnostic tels que : les dosages hormonaux (TSHus, FT4), les Auto anticorps spécifiques (TRAK) et l'échographie thyroïdienne,
- La taille réduite de l'échantillon.

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

4.2- Résultats globaux

4.2.1- Données épidémiologiques

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec recueil prospectif sur une période de 12 mois. Nous avons colligé 97 cas de Basedow sur un total de 423 patients ayant une dysthyroïdie soit une fréquence hospitalière de 22,9% (97/423). Parmi ces 97 Basedowiens 30 répondaient à notre critère d'inclusion.

4.2.2- Données sociodémographiques

La maladie de Basedow est au Mali la première cause d'hyperthyroïdie soit 84,2% selon SIDIBE AT [36]. Elle est à prédominance féminine comme le confirme notre série avec 86,7% (n=26) des femmes et un sex-ratio de 0,15.

Ce résultat concorde avec ceux de Diagne et al[1] qui ont retrouvé dans leur série 88% de sexe féminin avec un sex-ratio de 0,14. Cette prédominance féminine dans la maladie de Basedow est confirmée par tous les auteurs[8,31,37,38]

Cette prédominance féminine [39,40] pourrait être en lien avec :

- les hormones sexuelles plus particulièrement les œstrogènes et les androgènes pour leur rôle respectivement aggravant et bénéfique sur les maladies auto-immunes.

-La grossesse, la ménopause et la prise de contraceptifs oraux ; qui sont reconnues comme des facteurs déclenchant des MAI telle que la MB par leur effet perturbateur de la vie génitale féminine.

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

La tranche d'âge [17-31]ans représentait 40% (n=12) de nos patients avec une moyenne d'âge de 31 ± 14 ans. Cet âge est proche de celui rapporté dans la plus part des travaux en Afrique noire [1,8]. En Europe, il est plus élevé, il varie entre 46 et 48 ans, cela peut être dû à la prévalence élevée de la population jeune dans les pays en voie de développement.

Dans notre série, les ménagères représentaient 56,7% (n=17) des patients. Ce constat pourrait s'expliquer non seulement par leur grand nombre dans la population générale mais plus particulièrement par la prédominance de la maladie de basedow dans la junte féminine.

L'origine géographique la plus représentée dans notre étude était le district de Bamako avec 26,7 (n=8).

4.3- Résultats descriptifs :

4.3.1- Données cliniques

Le goitre associé à l'exophtalmie suivi du goitre associé à la palpitation étaient les motif de consultation observés dans notre série avec respectivement 23,3% (n=7) et 20% (n=6) des cas.

L'antécédent de goitre familial a été retrouvé dans 23,3% (n=7) des cas. Ce résultat concorde avec celle de Ndour [8] qui dans sa série, a retrouvé un antécédent de goitre familial dans 25% des cas.

La maladie de Basedow est connue comme une affection survenant sur un terrain prédisposé, tel n'était pas le cas dans notre étude, d'autant plus qu'aucune notion de maladie immunitaire autre que la maladie de Basedow n'a été retrouvée. De ces constatations, on peut en déduire que les mécanismes responsables de la maladie de Basedow ne sont pas univoques.

Les signes d'hyperthyroïdie observés étaient dominés par l'amaigrissement (100% ; n=30), la palpitation (96,7% ; n=29), la nervosité (93,3% ; n=28), l'asthénie (86,7% ; n=26) et la tachycardie (80% ; n=24). Ce résultat concorde avec ceux de Bennis [21] et Nouedoui [41] qui dans leur série ont retrouvé l'amaigrissement comme signe dominant dans respectivement 100% et 96% des cas.

Tous nos patients présentaient un goitre diffus et expansible parmi lesquels Vingt (20) soit 66,7% des cas présentaient le caractère vasculaire. Ce résultat est proche à ceux de Larsen [42] 100% des cas et de Lokrou [43] 96% des cas dont 56% étaient de caractère vasculaire.

Comme signes extra thyroïdiens, l'exophtalmie a été retrouvée dans 76,7% (n=23) des cas. Ce résultat est similaire à ceux retrouvés par Diagne et al [1] (78,7%), Lokrou [43] (70%) et chez Morax [44] (63%).

En Guadeloupe[45], l'exophtalmie avait une fréquence plus faible 10,5%. 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 [44].

4.3.2- Données paracliniques

Dans notre série la TSHus était basse chez tous nos patients (100% ; n=30) avec un taux moyen de 0,03 μ UI/ml. Ce résultat est comparable à ceux de Moro [46] et Doho [31] qui ont retrouvé respectivement 0,04 μ UI/ml et 0,07 μ UI/ml. Quant à la FT4, elle était élevée chez 90% (n=27) de nos patients avec un taux moyen de 128,58 pmol/l. Ce résultat est similaire à celui de Doho [31] (120 pmol/l) mais diffère de celui de Moro [46] qui a retrouvé 49,42 pmol/l comme taux moyen.

Vingt-un (21) patients avait réalisé le dosage des Ac anti récepteur TSH qui était positif dans 81% (n=17) des cas. Ce résultat est proche de celui de Anaddam et al[47] qui dans sa série a trouvé 87,5% (n=35) de positivité.

L'échographie de la thyroïde est l'exploration morphologique de première intention dans notre contexte. Elle a été réalisée chez 90% (n=27) de nos patients parmi lesquels 85,2% (n=22) présentaient un goitre hypervascularisé. Ce résultat concorde avec ceux de la littérature [21,47].

4.3.3- Observance thérapeutique et suivi

Dans notre série, la majeure partie de nos patients avait une mauvaise observance thérapeutique soit 70% (n=21) des cas et le suivi était irrégulier chez 18 patients soit 60% des cas. Ces données diffèrent de celle de Roussilhe [48] qui a retrouvé 50% d'inobservance thérapeutique et de suivi irrégulier dans sa série. Cette discordance dans les résultats peut être en lien avec le type de notre échantillonnage qui était exhaustifs.

4.4- Résultats analytiques

4.4.1- Relation entre couverture sociale et observance thérapeutique

Dans notre étude, nous avons constaté une mauvaise observance thérapeutique chez 21 (70%) patients parmi lesquels 17 (81%) n'étaient pas assurés. On notait une corrélation statistiquement significative entre la couverture sociale et l'observance thérapeutique avec $p=0,046$.

La couverture sociale a un impact considérable dans la prise en charge de l'observance du traitement dans une population économiquement démunie comme la nôtre.

4.4.2- Relation entre prise en charge du coût direct médical et observance thérapeutique

Une mauvaise observance thérapeutique était observée chez 21 (70%) patients de notre série dont 15 (68%) étaient prise en charge par un tiers avec $p=0,719$. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que la majeure partie de nos patients n'avaient pas une source de revenu fixe.

4.4.3- Relation entre coût médical direct et observance thérapeutique

Dans notre étude, nous avons observé un coût médical direct élevé chez 18 (60%) patients parmi lesquels 14 (78%) avait une mauvaise observance

thérapeutique. Il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre eux, $p= 0,088$.

Ce résultat pourrait s'expliquer par le revenu faible de la population, sachant que le salaire minimum au Mali est estimé à 31000 FCFA[49].

4.4.4- Relation entre suivi et observance thérapeutique

Dans notre série, le suivi était irrégulier chez 18 (60%) patients parmi lesquels 15 (83%) avaient une mauvaise observance thérapeutique avec $p=0,051$. Ce constat peut s'expliquer par une ignorance de la population vis-à-vis de l'importance du suivi et de l'observance thérapeutique.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion :

La première cause d'hyperthyroïdie est la maladie de basedow. Elle pose un problème de prise en charge en lien avec le choix et l'observance thérapeutique, le suivi et surtout le coût élevé de la prise en charge. Dans notre série, elle avait une prévalence hospitalière de 22,9%. Le sexe féminin était dominant et la tranche d'âge la plus touchée était de 20-39 ans avec un âge moyen de 31 ± 14 ans. Les signes cliniques majeurs ont été dominés par l'amaigrissement, la palpitation, la nervosité, l'asthénie et la tachycardie. Tous les patients présentaient un goitre (diffus et expansible) et une exophtalmie dans 76,7%. La confirmation diagnostique a été faite par le dosage des Ac anti RTSH.

La principale problématique retrouvée dans notre étude était la mauvaise observance thérapeutique dans 70% des cas. Les facteurs prédictifs de mauvaise observance thérapeutique que nous avons retrouvés étaient : l'absence de couverture sociale, la prise en charge du coût médical direct par un tiers, le coût médical direct élevé et le suivi irrégulier.

Recommandations

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

❖ Aux autorités sanitaires

- Former plus de spécialistes en endocrinologie,
- Intégrer les endocrinologues dans les différents hôpitaux régionaux pour faciliter l'accès aux soins,
- Réduire le coût des différents examens paracliniques,
- Renforcer et maintenir les capacités de l'assurance maladie obligatoire déjà en vigueur en république du Mali.

❖ A la population et aux malades

- Consulter le plus rapidement possible au moindre signe d'appel
- Être régulier dans le suivi
- Être observant
- Être réceptif à l'éducation thérapeutique surtout les patients souffrants de maladies chroniques

❖ Aux personnels soignants

- Connaitre la sémiologie de la maladie de Basedow.
- Compléter le bilan paraclinique par le dosage des auto Anticorps spécifiques surtout les Ac anti récepteur TSH pour étayer le diagnostic.
- Tenir correctement les dossiers des malades.
- Eviter l'inertie thérapeutique dans la prise en charge de la maladie de Basedow.

REFERENCES

REFERENCES

1. Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, et al. 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.
2. Philippe J. La maladie de Basedow en 2009. *Rev Med Suisse.* 2009; 5(198):764- 8.
3. Syrenicz A. Etiopathogenesis and diagnostics of autoimmune thyroid diseases. *Thyroid Res.* juin 2015; 8(1):26.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev.* 2015; 14:174- 80.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:489- 99.
6. Camara A. La prise en charge medicale de la maladie de basedow dans le service de medecine et d'endocrinologie de l'hopital du Mali, these med, USTTB, FMOS, 16M230.
7. Nassiba Elouarradi, Ghizlane El Mghari, Nawal El Ansari. Difficultés de prise en charge de la maladie de Basedow chez l'enfant: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal.* 2018;30:183.
8. Oumar NDOUR. Traitement chirurgicale de la maladie de Basedow: A propos d'une etude consecutive de 97 patients operes a la Clinique Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Aristide Le Dantec, these med, UCAD, FMPOS, THM 44853.
9. Khatraty Cheikh Saad Bouh. Traitement chirurgical de la maladie de Basedow, these med, USMBA, FMPF, 264-16.
10. M.Mark. Embryologie de la Thyroïde. In: Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL La thyroïde: des concepts à la pratique clinique. 2e édition. Elsevier Masson; 2001:7- 11.
11. Mba Assoumou Israël. Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des pathologies thyroïdiennes au Mali, these med, USTTB, FMOS, 19M426.
12. Netter FH. Atlas d'anatomie humaine. 5e édition. Elsevier Masson; 2011. 616 p.

13. Avisse C, Flament JB, Delattre JF. La glande thyroïde : Anatomie. In: Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL La thyroïde: des concepts à la pratique clinique. 2e édition. Elsevier Masson; 2001: 7- 11.
14. Kamina P. Anatomie clinique. Tome 2 : tête - cou - dos. 4e édition. Maloine; 2013. 420 p.
15. Jean-Louis Wémeau. Les maladies de la thyroïde. Elsevier Masson; 2010. 185 p.
16. Samya Tourari. 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, UCA Marrakech, FMPM, M-264-18.
17. Vlaeminck-Guillem V. Structure et physiologie thyroïdiennes. In: Endocrinologie-Nutrition [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2011 [cité 23 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.emconsulte.com/article/288608/structure-et-physiologie-thyroidiennes>
18. Maryam Lloussi. Maladie de Basedow chez l'enfant à propos de 13 cas, these med, UM5R Rabat, FMP-Rabat, M-174-16
19. E.Proust-Lemoine. Chapitre 11 - Maladie de Basedow. In: Wémeau J-L Les maladies de la thyroïde. Paris: Elsevier Masson; 2010: 89- 98.
20. Brent GA. Graves' disease. N Engl J Med. 2008; 358(24):2594- 605.
21. Bennis Oum-Keltoum. Prophyl épidémiologique, clinique et prise en charge de la maladie de Basedow (à propos de 35 cas), these med, USMBA, FMPF, 252-17.
22. Fatourech V, Bartley GB, Eghbali-Fatourech GZ, Powell CC, Ahmed DD, Garrity JA. Graves' dermopathy and acropachy are markers of severe Graves' ophthalmopathy. Thyroid. 2003;13(12):1141 - 4.
23. Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 3e éd. Elsevier Masson; 2016. 616 p.
24. Elizabeth A. Fasy. Hyperthyroïdie. In: Runge MS, Greganti AM, Masson PL Netter Précis de médecine interne [Internet]. 2è. Elsevier Masson; 2011[cité 30 juin 2020] p:340 - 7. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/287171/figures/hyperthyroidie>

25. Wémeau J-L. Chapitre 3 - Thyroïde. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Elsevier Masson; 2014: 41- 91.
26. Chatenoud L, Bach J-F. Immunologie. 6e éd. Paris: Lavoisier; 2012. 469 p.
27. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol.* mars 2014;10(3):136- 42.
28. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med.* 2005;352(9):905- 17.
29. J.-L. Wémeau, B. Carnaille, X. Marchandise. Traitement des hyperthyroïdies. *EMC - Endocrinol-Nutr;* 2007: 1- 15.
30. Portmann L. Les thyroïdites : une approche pour le médecin praticien. *Rev Med Suisse [Internet].* févr 2005;1[cité 12 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-6/30142>
31. Doho Hiro Baba Gon. Le carbimazole dans le traitement de la maladie de Basedow en Cote d'Ivoire Etude de l'efficacité biologique et des effets collatéraux, these Phar, USTTB, FAPH, 05P78.
32. Lal G, Ituarte P, Kebebew E, Siperstein A, Duh Q-Y, Clark OH. Should total thyroidectomy become the preferred procedure for surgical management of Graves' disease? *Thyroid.* juin 2005;15(6):569- 74.
33. Orgiazzi J. Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles. *Presse Médicale.* déc2011;40(12, Part 1):1155- 62.
34. Elizabeth N. Pearce. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ.* juin 2006;332(7554):1369- 73.
35. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Med.* juin 2001;30(21):1044- 8.
36. Sidibé A, Dembélé M, Diarra A, Bocoum A, Mousseni E, Aboubacrine SA, et al. Hyperthyroïdie chez l'enfant. Expérience d'un service de médecine interne au Mali. In Elsevier; 2007: 177- 80.
37. de Beaulieu EH. Considérations sur la thérapeutique médicale de la maladie de Basedow par anti-thyroïdiens de synthèse: à propos de 6 observations, these med, Université de Limoges, FML, M1990153.

38. Mbandinga H, Nkoua JL, Kibeke P, Bikakdou G. Hyperthyroïdies : aspects étiologiques et cliniques sur 72 cas au CHU de Brazzaville. *Med Afr Noire*. 1997; 44:342- 4.
39. Mok C, Lau C. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003; 56(7):481- 90.
40. French M, Hughes P. Systemic lupus erythematosus and Klinefelter's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1983;42(4):471- 3.
41. Nouedoui C, Moukouri E, Juimo AG. Les hyperthyroïdies à Yaoundé, Cameroun: Quelques aspects épidémiologiques, étiologiques et thérapeutiques: bilan de notre expérience. *Médecine Afr Noire*. 1999;46(4):192- 8.
42. Larsen P. INGBAR SH. William's Textb Endocrinol. 1992;8.
43. Lokrou A, Koffi J. Cardiothyroïse compliquant la maladie de Basedow. Etude de 7 cas à Abidjan. *Médecine Afr Noire*. 1992;39(4):312- 4.
44. Morax S, Badelon I. L'exophtalmie basedowienne. *J Fr Ophtalmol*. 2009;32(8):589- 99.
45. El Mokhtari M, Corvo L, Popescu M. La maladie de Basedow à propos de 20 cas. In Elsevier; 2015: 436.
46. Moro C. La maladie de Basedow these méd, UFHB, UFR SM, 02M3024. en Côte d'Ivoire, réflexions et perspectives, these med, UFHB, UFR SM, 3024-02
47. Anaddam S, Barakate K, Ouleghzal H. La maladie de Basedow, à propos de 40 cas. In *Thyroïde*. 2011; 2 (P100): 375- 401.
48. Roussilhe M. Recherche de facteurs prédictifs de mauvaise observance au cours du traitement médical de la maladie de Basedow à partir de l'étude rétrospective de 68 cas, these med, UPS, Faculté de médecine Ranguel, 2008TOU31042.
49. Bureau international du travail. Rapport mondial sur les salaires 2020-21 : salaires et salaire minimum au temps du COVID-19 [Internet]. Genève; 2020 déc [cité 20 mai 2021] p. 218. Disponible sur: <https://www.iol.org>

ANNEXES

Annexes

Fiche signalétique

Nom : Dembélé

Prénom : Seydou

Adresse : Tel : (00223) 77 349273

E-mail : sedoski91@gmail.com

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow en Afrique subsaharienne (cas du Mali).

Année académique : 2020-2021

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 : Maladie de Basedow, Problématique, Prise en charge

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 la problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow en Afrique subsaharienne.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique d'un an (1^{er} Août 2019 au 31 juillet 2020) qui s'est déroulé dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali.

Résultats : Nous avons colligé 97 cas de Basedow avec une fréquence hospitalière de 22,9%. Trente patients répondaient à nos critères d'inclusion. Le sexe féminin représentait 86,7% avec un sex-ratio à 0,15. L'âge moyen était de 31±42 ans. Les ménagères (56,7%) représentaient l'activité socioprofessionnelle la plus touchée. Le goitre associé à l'exophtalmie suivi du goitre associé à la palpitation était le motif de consultation dans respectivement 23,3% et 20% des cas. Les manifestations cliniques retrouvées étaient l'amaigrissement (100%), la

palpitation (96,7%), la nervosité (93,3%), l'asthénie (86,7%), la tachycardie (80%), le goitre diffus et expansible (100%) et l'exophtalmie (76,7%). Sur les 21 patients ayant réalisés le dosage d'Ac anti récepteur, 81% étaient positifs. La mauvaise observance thérapeutique était la principale problématique retrouvée dans notre étude soit 70% des cas (n=21) et ayant comme facteurs prédictifs, l'absence de couverture sociale (81% ; n=17), la prise en charge du coût médical direct par un tiers (71% ; n=15), le coût médical direct élevé (66,7% ; n=14) et le suivi irrégulier (71,4% ; n=15).

Conclusion : La maladie de basedow pose un problème de prise en charge. La mauvaise observance thérapeutique était retrouvée 70% des cas. Les facteurs prédictifs de mauvaise observance thérapeutique étaient l'absence de couverture sociale, la prise en charge du coût médical direct par un tiers, le coût médical direct élevé et le suivi irrégulier.

Mots- clés : *Problématique de la prise en charge, Maladie de Basedow, Facteurs prédictifs de mauvaise observance, Hôpital du Mali.*

Fiche d'enquête

Numéro de la fiche : |_|_|_|_|_|_|_|

Service Médecine /endocrinologie

Hospitalisé

Externe

1-Données socio-démographiques

Nom :

Prénom :

Age : |_|_|_| ANS

Sexe : M

F

Ethnie :

a. bambara c. peulh e. Sarakolé g. autres

b. malinké d. sonraï f. dogon

Origine géographique :

Résidence :

Nationalité : Malienne Autre.....

Profession :

Motif de consultation :

Début du traitement :

2-Antécédents

Antécédents médicaux personnels :

Aucun diabète cardiopathie autres

Antécédents chirurgicaux personnels :

aucun thyroïdectomie subtotale thyroïdectomie totale

Antécédents familiaux :

aucun goitre autres

3- Mode de vie :

alcool cola tabac thé sel iode

4-Signes fonctionnels

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> amaigrissement | <input type="checkbox"/> palpitations | <input type="checkbox"/> agitation |
| <input type="checkbox"/> diarrhée motrice | <input type="checkbox"/> nervosité | <input type="checkbox"/> thermophobie |
| <input type="checkbox"/> insomnie | <input type="checkbox"/> polyphagie | <input type="checkbox"/> hypersudation |
| <input type="checkbox"/> asthénie | <input type="checkbox"/> mains chaudes | <input type="checkbox"/> mains moites |
| <input type="checkbox"/> éréthisme cardiaque | <input type="checkbox"/> autres | |

Signes de compressions

- | | | | |
|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> douleur | <input type="checkbox"/> dysphagie | <input type="checkbox"/> dysphonie | <input type="checkbox"/> dyspnée |
|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|

Autres signes :

5-Signes physiques :

Tour du cou : ...cm	Pouls :pul/min	
Poids : ...kg	Taille : ...cm	IMC : ...kg/m ²

5.1-La thyroïde :

Goitre :	<input type="checkbox"/> diffus	<input type="checkbox"/> expansible	<input type="checkbox"/> pulsatile
	<input type="checkbox"/> soufflant	<input type="checkbox"/> uni nodulaire	<input type="checkbox"/> multi nodulaire

5.2-Les yeux :

Exophtalmie :	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> unilatérale	<input type="checkbox"/> bilatérale
<input type="checkbox"/> Eclat du regard		<input type="checkbox"/> Œdèmes palpébrales	

Autres signes oculaires :

5.3-Signe Neuromusculaire :

<input type="checkbox"/> Signe de Tabouret	<input type="checkbox"/> Signe de serment
--	---

5.4-Signes cardiaques :

Tachycardie :	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
---------------	------------------------------	------------------------------

6-Données paracliniques

6.1-Biologie

TSHus : basse élevé normale

FT4 : basse élevé normale

FT3 : basse élevé normale

Ac anti R-TSH : élevé normale

Ac anti TPO : élevé normale

Ac anti TG : élevé normale

NFS : anémie leuco neutropénie

hyperleucocytose normale

VS : élevé normale

CRP : élevé normale

Glycémie : hyperglycémie hypoglycémie normale

Transaminases : élevé normal

6.2-Morphologie de la glande thyroïde

Echographie thyroïdienne :

normal goitre diffus goitre homogène

goitre uni nodulaire goitre multinodulaire

goitre kystique et calcifié goitre hypervascularisée

autres :

Scintigraphie.....

6.3-Autres données paracliniques :

.....

7-Observance Thérapeutique

Tableau 1 : Test d'évaluation de l'observance		
Test d'évaluation de l'observance	Oui	Non
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?		
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		
Total des OUI :		
Interprétation du test		
Total des OUI = 0 Bonne observance		
Total des OUI = 1 ou 2 Minime problème d'observance		
Total des OUI \geq 3 Mauvaise observance		

8-Moyens socio-économique

Couverture sociale

oui

non

Prise en charge des coûts

lui-même

tiers

Coût médicaux directs

élevé

moyen

abordable

9- Suivi des patients

régulier

irrégulier

10-Rythme de suivi en mois

deux

trois

autres

11- Changement de médecin traitant

oui

non

Consentement de participation à une étude de thèse de médecine

IDENTIFICATION

Nom de l'étude : Problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow en Afrique subsaharienne (cas du Mali).

Etudiant-chercheur responsable de l'étude : SEYDOU DEMBELE

Contact : 77 34 92 73 / 65 86 97 20 ; Email : sedoski91@gmail.com

INTRODUCTION

Vous êtes invité à prendre part à la présente étude de recherche entrant dans le cadre d'une thèse de Doctorat en médecine de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'université de Bamako (MALI).

Nous tenons à ce que vous ayez connaissance des points suivants :

- ✚ La participation à cette étude de recherche est entièrement volontaire.
- ✚ Vous pouvez choisir de ne pas y participer ou vous pouvez vous retirer de l'étude à tout moment ; dans ce cas, les renseignements vous concernant seront détruits.
- ✚ Vous demeurez libre de ne pas répondre à une question que vous estimez embarrassante.
- ✚ Il se peut que votre participation ne vous procure aucun avantage financier. La recherche peut nous apporter des connaissances nous permettant de vous aider et aider d'autres personnes dans l'avenir.

BUT GENERAL

Le but de cette étude est d'étudier la problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow en Afrique subsaharienne .Cette étude est réalisée dans le cadre d'une thèse de Doctorat en médecine réalisée sous la direction du **Dr Sow Djènèba Sylla et Dr Modibo Mariko** de la Faculté de médecine et d'odontostomatologie de l'USTTB.

PROCEDURE (S) OU TACHES DEMANDEES AU PARTICIPANT

Un questionnaire vous sera soumis sur votre maladie et sur vos antécédents personnels et familiaux entre autre. Un prélèvement de votre sang périphérique fera l'objet d'examen biologique au laboratoire de l'hôpital du Mali.

RISQUES ET AVANTAGES

- ✚ Lors du remplissage du questionnaire vous pouvez vous sentir mal à l'aise en raison de la difficulté de partager des renseignements personnels sur vos antécédents.
- ✚ Lors de la prise de sang, il se peut que vous sentiez un léger inconfort et fassiez un bleu au site de ponction à l'aiguille. Il existe un faible risque d'évanouissement ou d'infection au niveau de la zone d'insertion de l'aiguille.
- ✚ Votre participation à cette étude peut ne pas vous procurer un avantage direct, mais peut nous permettre d'acquérir des informations susceptibles de nous aider à notre étude de recherche.

ANONYMAT ET CONFIDENTIALITE

Il est entendu que les renseignements recueillis lors de l'entrevue sont confidentiels et que seul le responsable de l'étude et ses directeurs de recherche auront accès aux données de cette étude. Le matériel de recherche ainsi que votre formulaire de consentement seront conservés séparément sous clé par l'étudiant-chercheur responsable de l'étude.

COMPENSATION FINANCIERE

Votre participation à ce projet est offerte gratuitement. Un résumé des résultats de recherche vous sera transmis au moment opportun. Ce travail est effectué dans le cadre d'une thèse de doctorat en médecine.

DES QUESTIONS SUR L'ETUDE ET SUR VOS DROITS

Vous pouvez contacter l'étudiant-chercheur responsable de l'étude au numéro : **77 34 92 73** ou par e-mail : sedoski91@gmail.com pour des questions additionnelles. Vous pouvez également discuter avec le directeur de recherche

au numéro : 76 34 78 28 ou sur **e-mail** : marikomodibo@hotmail.com des conditions dans lesquelles se déroule votre participation et de vos droits en tant que participant de recherche.

REMERCIEMENT

Votre collaboration est importante à la réalisation de ce projet et nous tenons à vous en remercier par avance.

SIGNATURES

Je reconnais avoir lu le présent formulaire de consentement libre et éclairé et consens volontairement à participer à cette étude de recherche. Je reconnais aussi que le responsable de l'étude a répondu à mes questions de manière satisfaisante et que j'ai disposé suffisamment de temps pour réfléchir à ma décision de participer. Je comprends que ma participation à cette recherche est totalement volontaire et que je peux y mettre fin en tout temps sans pénalité d'aucune forme ni justification à donner. Il me suffit d'en informer le responsable de l'étude.

Signature du participant : _____ **Date** :

Signature du Témoin : _____ **Date** :

Je déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques de l'étude à avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de 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 !