

Ministère de l'Éducation

République du Mali

Université du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foie

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Année universitaire 2000-2001 N 133 /

**ASPECTS CLINIQUES D'UN ESSAI EXPERIMENTAL OUVERT
DU « BRASSIODOL » SUR LES PETITS GOITRES DE TYPE
« G2 » DANS UN VILLAGE D'ENDEMIE GOITREUSE
IODOPRIVE AU MALI .**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le2001 àheures devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par **SEYBOU HASSANE**

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

Examineurs

Président : Pr Abdoulaye Ag RHALY

Membres : Pr Hamar Alassane TRAORE

Dr Issaka SAGARA

Directeur : Professeur Abdel Kader TRAORE

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{EME} ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Filifing SISSOKO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme Konipo Fanta TOGOLA
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Issa DIARRA
Mr Ibrahim ALWATA

Ophtalmologie
Stomatologie
Orthopédie. Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Chirurgie Générale
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
ORL
ORL
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Gynéco-Obstétrique
Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T. TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Chimie analytique
Biologie
Biologie **Chef de D.E.R.**
Chimie Organique
Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Flabou BOUGODOGO
Mr Amadou TOURE

Chimie Organique
Immunologie
Bactériologie - Virologie
Histoembryologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdrahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Analytique
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Benoît KOUMARE
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique
Biophysique
Parasitologie
Biologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie
Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY
Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne
Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Abdel Kader TRAORE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Hématologie
Dermato-Leprologie
Gastro-entérologie
Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mr Diankiné KAYENTAO
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Siaka SIDIBE
Mr Adama D. KEITA

Médecine Interne
Radiologie
Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Radiologie
Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Mamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme SIDIBE Assa TRAORE

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Endocrinologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Boubou DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS.....	3
III. GENERALITES.....	4
1. Rappels anatomiques.....	4
1.1. Situation.....	4
1.2. Morphologie.....	4
1.3. Dimension.....	4
1.4. Aspect.....	5
1.5. Vascularisation-Innervation.....	5
1.5.1. Les artères.....	5
1.5.2. Les veines.....	6
1.5.3. Les lymphatiques.....	7
1.5.4. Innervation.....	7
2. Rappels Physiologiques.....	8
2.1. Apport Iode.....	8
2.2. Biosynthese des Hormones Thyroïdiennes...	9
2.2.1. Captation Thyroïdiennes.....	9
2.2.2. Oxydation des iodures en iode moléculaire...	9
2.2.3. Couplage/organification des tyrosines et formation des thyronines.....	9
2.2.4. Proteolyse.....	9
2.2.5. Deshalogenation des iodotyrosines.....	10
2.2.6. Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes.....	10
2.2.7. Transformation tissulaire des hormones thyroïdiennes.....	11
2.3. Action cellulaire des hormones Thyroïdiennes...	12

2.3.1. Accélération de la synthèse de la plupart des protéines enzymatiques.....	13
2.3.2. Répression de certaines enzymes.....	13
2.3.3. Action facilitante des hormones thyroïdiennes sur le système sympathique.....	13
2.4. Action viscérale des hormones thyroïdiennes.....	13
3. NOTION DE TROUBLE DU A LA CARENCE	
IODE.....	15
3.1. Définition.....	15
3.2. Goitre.....	15
3.2.1. Les étiologies.....	15
3.2.2. Physiopathologie.....	16
3.2.3. Technique d'appréciation du goitre.....	17
3.3. Crétinisme endémique.....	18
3.3.1 Généralités.....	18
3.3.2 Crétinisme myxœdémateux.....	18
3.3.3. Crétinisme neurologique.....	22
3.3.4. Autres formes de crétinisme.....	22
3.4. Action des TDCI sur la grossesse et le nouveau né.....	22
3.4.1. Action des TDCI sur la grossesse.....	22
3.4.2. Manifestation des TDCI chez le nouveau-né.....	
3.5. Manifestation des TDCI chez le jeune enfant et l'adolescent.....	23
3.6. Manifestations des TDCI chez l'adulte.....	24
4. RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE.....	25
4.1. Importance des TDCI en Santé Publique.....	25
4.2. TDCI dans le Monde.....	26
4.3. TDCI en Afrique.....	26
4.4. TDCI au Mali.....	28
4.5. Technique d'évaluation des programmes de lutte contre les TDCI.....	31

4.5.1. Prévalence du goitre.....	31
4.5.2 prévalence du crétinisme.....	33
4.5.3 Dosage de l'iode urinaire.....	33
4.5.4. Dosage de T3, T4 TSH et des fractions libres...	34
4.5.5. Dosage de la TSH néo-natale.....	35
4.5.6. Echographie Thyroïdiennes.....	38
4.5.7. Syntigraphie thyroïdienne.....	38
4.6. Evaluation du degré de sévérité des endémies.....	39
5. METHODES PROPHYLACTIQUES.....	39
5.1. Methodes d'enrichissement.....	41
5.1.1. Iodation du sel.....	41
5.1.2. Iodation de l'eau.....	42
5.1.3. Autres véhicules.....	43
5.2. Methode de supplementation médicamenteuse.	44.
5.2.1. Huile iodée.....	44
5.2.2. Les comprimés iodés.....	46
5.2.3. Analyse prophylactique et thérapeutique au Mali.....	46
5.2.4. Effets secondaires de la prophylaxie iodée	47
6. GENERALITES SUR LE BRASSIODOL.....	49
IV. METHODOLOGIE.....	50
V. RESULTATS.....	53
VI. COMMENTAIRES-DISCUSSIONS.....	63
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	66
VIII. BIBLIOGRAPHIE.....	68
IX. ANNEXES.....	78

DEDICACES

Je dédie ce travail .

A Allah le Tout Puissant, le très miséricordieux et à son Prophète Mohamed (paix et salut sur lui), pour m'avoir donné le courage et la santé nécessaires de mener ce travail à terme.

A la mémoire de mon père : Feu Hassane Souleymane

Cher père, paix à ton âme. Je suis au regret que tu soies absent ici bas pour savourer ce travail qui est le fruit sans doute des sacrifices consentis durant ton vivant. Tu n'as ménagé aucun effort pour nous prouver ton amour paternel durant ton existence. Nous garderons au fond de nous l'image d'un père exemplaire que tu as donné.

Puisse ALLAH t'accorder sa grâce et son paradis.

Que ton âme repose en paix. Amen!

A ma mère: Ramata Keilou

Je suis fier d'avoir reçu de toi une éducation de qualité. Le Tout Puissant a enfin exaucé tes prières. Puisse- t- il encore te prêter longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

A mes oncles: Harouna Keilou Ongoiba, Abdoulaye S Dicko, Zakaria Keilou , Djibrilla Keilou.

Vous avez été comme un père pour moi. Que le Tout Puissant renforce nos liens d'avantage .Ce travail est le vôtre, votre sagesse, votre esprit de sacrifice, votre dévouement pour le travail bien fait font de vous des exemples à envier et à suivre. Vous

n'avez ménagé aucun effort pour mon instruction et ma réussite dans les études .

Puisse ce modeste travail représenter une récompense pour vos sacrifices.

*A la mémoire de mon grand père :**Feu Souleymane Diallo** et de ma grand mère :**Feue Zeinabou A Kalmany***

Que votre âme repose en paix.

A mes frères et sœurs : Restons unis et solidaires . Amour fraternel

*A ma tante: **Loubeya Zourkaleïni***

Tu as été comme une sœur pour moi. Je t'en serais reconnaissant.

*A mes grands frères :**Drissa .A.Maiga , Mountaga .M.Maiga Seydou.H.Diallo:***

Vous avez été plus que des frères pour moi. Votre patience, votre esprit de sacrifice font de vous un exemple à envier et à suivre. Ce travail est le vôtre.

A mes cousins ,nièces et cousines.

Restons unis et solidaires

A monsieurs.

Sadou.M.Diallo Aliou.A.Maiga, Mme Diallo Ramata Coulibaly, Kadidia Cissé

Pour votre soutien matériel ,moral constant, pour vos sages conseils. Je vous resterai reconnaissant infiniment.

A ma future épouse :Au cas tu accepteras de bâtir avec moi un foyer auquel tu t'attends, je te garantirai la consolation morale et je t'en serais très reconnaissant.

Nul n'ignore la souffrance affective d'une épouse que le mari abandonnerait jours et nuits au profit des exigences professionnelles.

REMERCIEMENTS

A mes maîtres encadreurs

-Professeurs:

Hamar.A.Traore

Dapa.A.Diallo

Abdel Kader Traoré

Abdoulaye Diallo

-Docteurs:

Mamadou Dembélé

Sidibé Assa Traoré

Idrissa AH Cissé

Daouda K Minta

Cheick Tidiane Diop

Pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité votre simplicité, votre amour du travail bien fait, mes chers maîtres je suis fier de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous. Puisse ALLAH le tout Puissant nous prêter longue vie pour qu'un jour nous de la nouvelle génération brandissions haut le flambeau de votre école.

A monsieurs:

Mamoudou Diallo, Younoussou S Diallo ,Hamidou B Maiga, Salou M Cissé, Moussa S Maiga, Zakaria Seybou, Ahmadou Harouna, Abderhamane Maiga, Harouna A Maiga, Abderhamane A Ongoiba, Sidi Aliou Diallo, Hamidou S Diallo, Housseyni B Maïga, Seydou Maïga.

Aux familles :Docteur Yehya I Maiga, Oumar Maiga, Alassane Cisse

A mes grands frères: Aliou .A.Diallo pour son soutien moral et matériel,

Hamidou Aldiouma, Seydou Dicko, Demba L Traoré, Soumana Hamida, Youssoufa Maiga ,Gilles Kouckpo, Abderhamane Ibrahim Maiga .

Pour vos sages conseils et votre soutien moral .

A mes amis:

Feu Alhassane Mahmoud que votre âme repose en paix Amen!

Ibrahim Alkamiss, Amadou Youssouf, Mohamed Maiga, Halimatou Moussa ,Bourry Omarou,SidiTouré , BoubacarMaiga ,Garan Dabo, Aboubacar Sadou, Alou Coulibaly, Hassan Diomonde,

Alioune Beye, Kassoum Barry, Albar Ould Cheick, Gaoussou Kone, Aliou Maiga, Hamidou Cissé, Ibrahim Guidado, Ali Boulo Kalilou, Abdoulwaidou Z Maiga , Maïmouna Bathily, Faneke Dembélé, Sory Singaré, AbdoulKane Diallo, Youssouf Maiga, Mahamadou Alhassane, Mamadou K Touré, Aboubacar Alassane Oumar, Abelbaki Ibrahim, Oumar Niafo.

A mes camarades internes:Pour votre grande collaboration, pour tous ces moments difficiles que nous avons passés ensemble. C'est l'occasion pour moi de vous présenter mes excuses

A mes aînés de la médecine interne et de l'hémato-oncologie: Docteurs Dicko Ousmane, Dicko Boubacar, Dicko Modibo et Dicko Alassane ,Yacouba Cissoko et sa femme Lala .

A mes cadets internes des services de médecine interne de l'hémato-oncologie et des maladies infectieuses Apho Ly, Souleymane AG, Sonia Mieret., aux majors Dramé , Koumba Traoré, à Mme Coulibaly ,Touré à tout le personnel du service de médecine interne, de l'hémato-oncologie , des maladies infectieuses.

Pour moi vous constituez des frères , des sœurs, des mères, des oncles bref une seconde grande famille; que la grande bénédiction divine soit sur nous. Amen!

A mes nièces et cousines: Fatoumata Tamboura, Sirandou Soumare, Halimatou Diawara, Aminta Toure, Fatim Gadiaga.

A tous mes cadets de Gakassineye, de L'ASUCA à la Faculté de Médecine.

A tous les membres de l'association RHODAR Mali et ANOPHELE Nantes.

A mes nièces, petites sœurs, petits frères de la Faculté .

A tous ceux là qui de près ou de loin ont participer à ce travail d'une façon ou d'une autre.

A Tous les ressortissants de Labbézanga et de Karou à Bamako.

A la population du village de SAFO, vous qui avez bien accepté que ce travail soit réalisé chez vous.

Aux personnels du DEAP

Tout en m'excusant d'éventuelles omissions, je vous prie de bien vouloir vous identifier dans ce travail qui n'aurait pu être réaliser sans votre apport.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Abdoulaye AG Rhaly

Professeur de Médecine Interne, membre de ICCIDD, chef de la cellule d'appui aux ressources humaines.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de ce jury.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre esprit d'ouverture, votre amour du travail bien fait et votre sagesse font de vous un exemple à envier par tous.

Veillez trouver ici l'expression de notre admiration et de notre profond respect

A notre Maître et juge

Professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur de Médecine Interne

Chargé de cours de Thérapeutique, de Rhumatologie, et de Sémiologie médicale à la FMPOS,

Chef de service de Médecine Interne de l'hôpital National du point G.

C'est un grand honneur et un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Notre séjour en médecine depuis le début de nos études médicales,

nous a permis de découvrir vos qualités inestimables qui se

résument en quelques mots : disponibilité, rigueur scientifique,

culture de l'excellence, esprit de critique, expérience médicale

, tout ce qui fait de vous un maître admiré et admirable.

Cher maître, trouvez-ici, l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

A notre Maître et juge

Docteur Issiaka Sagara

Médecin-épidémiologiste

Département d'Epidémiologie et des Affections
parasitaires(DEAP)

Tropical Medicine Research Center (TMRC)

Vos qualités intellectuelles, la rigueur dans la démarche
scientifique, votre constante disponibilité font de vous un exemple
pour la nouvelle génération de chercheur.

Recevez, cher maître ma profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Abdelkader Traoré

Maître de conférence agrégé en Médecine Interne, membre de
ICCIDD.

Je suis très honoré de la confiance portée en moi en me confiant ce
travail.

Vous nous avez toujours manifesté un attachement et une
sympathie particulière.

Vos qualités intellectuelles, votre disponibilité constante, votre
simplicité, votre amour pour le travail font de vous un maître
unique en son genre.

Veuillez accepter cher maître toute ma reconnaissance et ma
sincère gratitude .

**Au laboratoire de nutrition de l'Institut Pasteur de Strasbourg
(service du Professeur Ingelbleck) qui nous a offert
gratuitement le brassiodol**

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les TDCI constituent un problème majeur de santé publique dans le monde, en Afrique en général et au Mali en particulier (1).

Mondialement, 1,6 milliards d'êtres humains sont à risque de TDCI; 50 millions d'enfants sont atteints de TDCI; 100 000 nouveaux crétins naissent chaque année (2,3).

Au Mali on estime que 6.000.000 d'individus vivent dans des zones à risque. Il s'agit essentiellement des zones situées au sud de la 14ème parallèle, c'est à dire dans cinq des huit régions du pays (4,5).

Outre le goitre, la carence iodée se manifeste par un retard scolaire, des avortements à répétition, une augmentation de la mortalité des nouveaux nés à la naissance et une diminution de la force de travail chez les adultes. Une des formes les plus graves de la carence iodée est le crétinisme endémique (6).

Signalons que la carence iodée est la seule cause curable de retard mental dans le monde (2).

La carence en iode constitue un fléau social dont les conséquences sont au premier rang des préoccupations de plusieurs gouvernements, surtout des pays en voie de développement, ainsi que des organisations internationales qui concourent au développement socio-économique des pays membres et à la promotion de la survie de l'enfance (UNICEF, PNUD, OMS, ICCIDD.....).

L'action des produits iodés sur le goitre endémique est connue depuis plusieurs siècles.

A côté du sel iodé, les capsules d'huile iodée sont préconisées par l'ICCIDD dans les zones où la prévalence du goitre endémique est supérieure à 30% (2,3).

L'huile iodée est en outre recommandée au début du programme de supplémentation par le sel iode, soit pour une situation d'urgence, ou pour montrer l'efficacité de la prophylaxie afin de convaincre les autorités sanitaires (7,8,9). Jusque là, seul le lipiodol capsules de 200mg a été employé en quantité significative (10,11,12,13,14,15,16,17).

Actuellement un nouveau produit iodé, le brassiodol préparé à partir d'huile de colza (*brassica compestris*) et présenté sous la forme de capsules de 200mg semble prometteur (18,19).

Le choix du Mali pour notre étude porte sur les raisons suivantes :

-Le Mali est un pays où l'endémie goitreuse est bien documentée (20,21).

-L'équipe du Mali a déjà une grande expérience dans l'expérimentation clinique des molécules utilisées dans la thérapeutique du goitre.

OBJECTIES

II. OBJECTIFS:

Objectif général :

- Evaluer l'efficacité clinique du brassiodol sur le goitre endémique.

-

Objectifs spécifiques :

- tester l'efficacité clinique du brassiodol sur le volume des goitres diffus au stade G2, à moyen terme.
- déterminer les principaux effets secondaires liés à l'absorption du brassiodol.

III. GENERALITES :

1.RAPPELS ANATOMIQUES :

1.1.SITUATION

La glande thyroïde est une glande à sécrétion interne, située a la face antéro- inférieure du cou, dans la région sous- hyoïdienne. Elle est plaquée en avant des deuxième et troisième anneaux trachéaux,et atteint, dans certain cas, le cartilage thyroïde.

1.2.Morphologie :

La thyroïde a la forme d'un papillon aux ailes étalées dont les lobes latéraux se situent au niveau de la moitié inférieure de la face latérale du cartilage thyroïde, du cartilage cricoïde et de la trachée. Ses lobes sont réunis par un isthme étroit et mince ,mesurant un centimètre de largeur et 1,5cm de hauteur. Son pôle inférieur descend jusqu'au troisième ou sixième anneau de la trachée. Le lobe droit est souvent plus grand que le gauche.

1.3.Dimension :

Le volume de la thyroïde est un peu plus grand chez l'homme que chez la femme.

Il présente, en outre, d'importantes variations individuelles.

Le corps thyroïde mesure :

Longueur :

- lobe latéral droit :3 à 7 cm

- lobe latéral gauche :3 à 6 cm

largeur :3 à 4 cm

Epaisseur :1 à 2 cm

Son poids moyen ,chez l'adulte, est de 25 à 30 grammes.

Le poids normal de la glande thyroïde est, classiquement, le plus élevé au moment de la puberté et dans la période post-pubertaire (jusqu'à 25-30 ans). Après l'âge de 50 ans, la glande diminue progressivement de volume.

1.4.Aspect :

la thyroïde normale a un aspect brun-rougeâtre. Sa consistance est molle, friable et dépressible.

Sa surface, apparemment lisse est, en réalité, légèrement mamelonnée, parfois rompue par des sillons, voire des encoches.

La thyroïde est recouverte par une capsule conjonctive, envoyant de minces expansions à l'intérieur de la gorge, elle delimitte les lobules thyroïdiens.

Sous cette capsule se trouve les vaisseaux thyroïdiens.

1.5. Vascularisation-innervation

1.5.1.Les artères :

la glande thyroïde est irriguée par trois groupes d'artères de part et d'autre :

- les artères thyroïdiennes supérieures ;
- les artères thyroïdiennes moyennes ;
- l'artère thyroïdienne inférieure.

Les artères Thyroïdiennes supérieures :

Elles sont paires dont l'une menée de la carotide externe se subdivise en trois branches :

- une branche interne descendant dans le versant interne du pôle supérieur avant d'entraîner une anastomose sous-isthmique ;
- une branche postérieure qui s'anastomose avec une branche homologue venue de l'inférieure ;
- une branche externe ; la plus grêle, qui irrigue la face externe du lobe.

L'artère thyroïdienne moyenne :

Inconstante, elle naît de la crosse de l'aorte ou du tronc artériel brachio-céphalique pour se terminer dans l'isthme.

Par leurs anastomoses sous-isthmique et postérieure, les artères constituent un véritable cercle artériel péri-thyroïdien.

La glande thyroïde est l'organe le plus irrigué de l'organisme (56 ml de sang par minute pour 10g de thyroïde contre 15 ml pour 10g de tissu rénal et 1,2 ml pour 10g de muscle au repos).

L'Artère thyroïdienne inférieure :

Branche la plus interne du tronc bicervico-scapulaire, elle naît de l'artère sous-clavière, elle se subdivise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches :

- une branche inférieure qui forme l'anastomose sous-isthmique ;
- une branche postérieure qui forme l'anastomose longitudinale rétro-lombaire ;
- une branche interne, flexueuse cheminant dans l'épaisseur du ligament latéral et pénétrant la face interne du lobe. Elle abandonne des branches à la trachée et à l'œsophage.

1.5.2. Les veines thyroïdiennes :

Elles forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien.

On distingue :

.La veine thyroïdienne supérieure : elle est parallèle et postérieure à l'artère homologue et se jette dans la veine jugulaire interne par le tronc thyro-linguo-pharyngo-facial ou directement à la hauteur du pôle supérieur. Cette branche veineuse peut être source inopinée d'hémorragie lors de la libération chirurgicale du pôle supérieur.

La veine thyroïdienne moyenne :

Inconstante, elle est formée d'une ou deux branches plus ou moins volumineuses selon les cas et l'état fonctionnel du lobe. Elle se jette dans la veine jugulaire interne ;

Les veines thyroïdiennes inférieures :

Destinées à la partie supérieure et interne des lobes inférieures et de l'isthme, elles forment plusieurs anastomoses entre eux et se jettent dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

1.5.3. Les lymphatiques thyroïdiens :

A partir d'un réseau capillaire très fin, situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes, naît le réseau sous-capsulaire d'où partent les troncs collecteurs (les uns médians, les autres latéraux).

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

- les ganglions latéraux et antérieurs de la chaîne jugulaire ;
- les ganglions pré-trachéaux et recurrentiels droit et gauche.

1.5.4. Innervation :

la thyroïde reçoit :

Une innervation sympathique par les rameaux des ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagne le trajet des artères thyroïdiennes supérieures et inférieures.

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

2. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

Le fonctionnement de la glande thyroïde est commandé par l'hypophyse, la thyroïde synthétise élabore les hormones thyroïdiennes, et les stocke dans la cavité folliculaire, avant de les déverser dans le sang en fonction des besoins de l'organisme. Cette activité est sous le contrôle de la thyroïde-stimuline hypophysaire (TSH), elle-même stimulée par la thyroïde-libérant hormone hypothalamique (TRH) et freinée par les hormones thyroïdiennes. L'iode joue un rôle fondamental dans l'élaboration des hormones thyroïdiennes.

2.1. APPORT D'IODE :

La richesse en iode des hormones thyroïdiennes et du corps thyroïde rend inséparable l'étude de l'hormonogénèse et celle du cycle métabolique de l'iode dont les paramètres sont étroitement liés au régime alimentaire. L'apport iodé est assuré par l'alimentation sous forme d'iode minérale ou organique. Sa concentration est importante dans les produits marins et dépend de la composition de l'eau et du sol pour les autres nutriments. L'iode est, en effet, de répartition ubiquitaire et on admet que son apport journalier varie entre 50 et 500 μg (22), avec une moyenne comprise entre 100 et 150 μg , bien que ce besoin varie en fonction de l'âge et des conditions physiologiques.

Le taux au-dessous duquel apparaît le goitre endémique est de 35 à 40 μg par jour (23).

- Les sources extra-alimentaires de l'iode sont représentées par la désiodation tissulaire des hormones thyroïdiennes et par la déshallogénéation intra-thyroïdienne des iodothyroxines. L'absorption de l'iode est presque totale (90%) et son élimination urinaire normale est de 150 à 200 $\mu\text{g}/\text{j}$ (22).

2.2. BIOSYNTHESE DES HORMONES THYROÏDIENNES

2.2.1. Captation thyroïdienne

La captation thyroïdienne de l'iode inorganique du plasma constitue un phénomène important puisque sa clairance est de 10 à 40 ml/mn (24). L'essentiel de cette captation se fait par transport actif.

Ce gradient de concentration considérable peut être maintenu grâce à la <pompe à iode> (la cellule thyroïdienne). Le transport iodé est supporté par une lécithine fonctionnant sous l'action d'une ATPase non spécifique. Cette enzyme est stimulée par la TSH et inhibée par des ions électronégatifs (perchlorate, borate, thiocyanate).

2.2.2. Oxydation des iodures en iode moléculaire

C'est une réaction très rapide (quelques secondes) transformant les iodures [1] en iode moléculaire [1.2] sous l'effet des enzymes oxydatives : **la peroxydase et la cytochromocidase**. Cette réaction est stimulée par la TSH et inhibée par un excès d'iode ou des ATS.

2.2.3. Couplage/organification des tyrosines et formation des tyronines

40% des iodothyrosyls, sous l'effet de la peroxydase et de la TSH subissent une réaction de couplage /organification qui unit deux molécules. Théoriquement, suivant la place de l'iode sur la molécule, la réaction peut provoquer la synthèse de di iodothyrosine, tri et tetra iodothyronine .

Sur le plan pratique, seules les tri et tetra iodos thyronines (résultant respectivement du couplage de MIT+DIT ou de DIT+DIT) sont quantitativement et qualitativement, actives et sont donc , des hormones thyroïdiennes. Il s'agit de la 3-5-3' tri iodo thyronine ou T3 et de la 3-5-3'-5' **tetra iodo thyronine ou T4 ou thyroxine**,

La thyroïde secrète tous les jours 80 micro grammes de T4(24), elle est 10 à 20 fois plus active que la T3.

2.2.4. Proteolyse

La thyroglobuline, support intra-thyroidien des hormones thyroïdiennes, ne possède aucune action hormonale ; par conséquent, elle n'est pas secrétée. Les hormones thyroïdiennes, quant à elles, pourront être déversées dans le sang grâce à la protéolyse enzymatique sous l'action de la TSH .

Dans les conditions normales, seules, les iodo thyronines passent dans le sang.

2.2.5 La déshalogénéation des iodotyrosines

La MIT et la DIT, libérées lors de la protéolyse, ne quittent pas le follicule. Ils subissent une déshalogénéation sous l'action d'une désiodase dont l'action est sélective sur les iodo thyrosines est nulle sur les iodo thyronines. L'iode libérée est incorporée dans la thyroglobuline et parcourt à nouveau le cycle intra- thyroïdien.

La perturbation de l'une ou de l'autre étape de ces différentes phases, par un facteur endogène, conduit à une déficience qualitative de la sécrétion hormonale et se traduira , sur le plan clinique, par une dysthyrécie.

Cependant, plusieurs facteurs exogènes peuvent entraver la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

Citons entre autres, l'administration d'iode à forte dose, les antithyroidiens de synthèse et les groupes de la thiourée.

2.2.6 Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes deversées dans le sang capillaire périfolliculaire sont prises en charge par des protéines plasmatiques spécifiques (P.B.I), avec lesquelles elles contractent une liaison irré -versible. Elles sont ainsi fixées par trois

protéines :une globuline ou TBG, une préalbumine (TBPA) et la séralbumine ou TBG.

La T3 présente une grande affinité pour la TBPA dans les conditions de PH physiologique(24)

La TBG, quant à elle, possède une affinité élevée pour la T4(78% de la T4 sont fixés à la TBG).

Le rôle physiologique de la TBPA, dans le transport plasmatique des hormones thyroïdiennes, est discret en regard du rôle essentiel joué par la TBG.

L'albumine(TBA) a une affinité très faible pour la T3 et la T4, mais sa capacité de transport est très élevée ;elle ne lie que 10% de la T4(24).

Les hormones libres, sont représentées surtout par la T3 libre(FT3),(environ 0,3%), elle est huit à dix fois plus importante que la fraction libre de la T4 (FT4 environ 0,03%).Seule la fraction libre ou non liée de l'hormone est plus active ;l'état métabolique est donc corrélé de manière plus étroite avec les concentrations d'hormones libres qu'avec les concentrations d'hormones plasmatiques totales (25).

2.2.7 Transformation tissulaire des hormones thyroïdiennes

La thyroxine (T4) est désiodée et désaminée dans de nombreux tissus (foie).

***Une grande partie de la T3 plasmatique est formée par monodésiodation de la T4.** Ce phénomène a une grande importance physiologie. Actuellement bien démontrée, elle aboutit à une molécule de T3 et une de T3(T3 réserve), selon que l'atome d'iode concerné soit en position 5 ou 5'. Il convient de rappeler que 68 à 70 µg de T4 sont transformés quotidiennement en ces deux hormones, dont l'une, la T3, possède une intense activité biologique alors que l'autre, la rT3, n'a que des effets métaboliques discrets.

Comme la T3 agit plus rapidement, elle est plus puissante que la T4. Certains auteurs ont supposé que la T4 était inerte sur le plan

métabolique jusqu'à ce qu'elle soit désiodée en T3 et en rT3, à savoir, donc, qu'il s'agirait d'une prohormone. Cependant, on peut également penser que l'action plus rapide de la T3 est due simplement au fait que cette hormone est liée moins fortement aux protéines plasmatiques, et par conséquent, plus disponible.

La désamination des hormones dans les tissus produit des dérivés de l'**acide pyruvique**. Leur décarboxylation ultérieure donne des dérivés de l'acide acétique (**triac et tétrac**) qui, à leur tour, sont soumis à un processus de **déshalogénéation**.

La conjugaison avec l'acide sulfurique a lieu dans les tissus et concerne uniquement T3 et ses dérivés.

En revanche, la conjugaison avec l'acide glucuronique (glucuroconjugaison) s'effectue plus particulièrement dans le foie : elle s'adresse à la T3, à la T4 et aux dérivés acétiques.

Le foie joue ainsi un rôle très important dans le catabolisme des hormones thyroïdiennes et est le siège de processus de conjugaison, de désiodation et de désamination.

1.2.3. ACTION CELLULAIRE DES HORMONES THYROÏDIENNES

D'une manière générale, les hormones thyroïdiennes augmentent la concentration de l'adényl-cyclase et donc, de l'AMP cyclique intracellulaire. Cet effet rapide explique la potentialisation des effets des catécholamines. Les Conséquences métabolique sur les cellules sont triples (24) :

- l'accélération de la synthèse de la plupart des protéines enzymatiques,
- la répression de certaines enzymes ;
- l'action facilitante des hormones thyroïdiennes sur le système sympathique.

2.3.1. Accélération de la synthèse de la plupart des protéines enzymatiques

La traduction au niveau des ribosomes est affectée en premier, puis la transcription au niveau des noyaux après un temps de latence de 3 à 4 jours. Ces actions expliquent :

- l'augmentation de la consommation d'oxygène et de la calorigénèse (car la majorité des enzymes stimulées favorisent le processus d'oxydation). Le tissu cardiaque y est particulièrement réceptif car, en six heures, l'augmentation de la consommation d'O₂ est de 50%.
- l'augmentation de la glycolyse et de la glycogénèse ;
- l'augmentation de la lipolyse à partir du shunt des fructoses et des substrats du cycle de Krebs

2.3.2 Repression de certaines enzymes

Il s'agit essentiellement des enzymes présidant à la synthèse de TSH (action freinatrice des hormones thyroïdiennes au niveau hypophysaire).

En conclusion, ces hormones thyroïdiennes apparaissent comme un fantastique accélérateur métabolique de l'organisme.

2.3.3. Action facilitante des hormones thyroïdiennes sur le système sympathique

Il existe une action bêta (β) stimulante directe de la triiodothyronine sur l'ensemble des récepteurs de ce type (26).

En tout état de cause, ces phénomènes semblent expliquer la particulière sensibilité des tissus cardiaque, musculaire, digestif et, à un degré moindre, nerveux.

2.4. ACTION VISCERALE DES HORMONES THYROIDIENNES

- **Chez le fœtus et le nourrisson** : les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans la maturation du système nerveux et dans l'apparition des points d'ossification donc dans la croissance.
- **Chez l'adulte** : les hormones thyroïdiennes règlent la vitesse des réactions enzymatiques.

Leur effet viscéral est répertorié dans le tableau ci-après :

TABLEAU N° I : ACTION VISCERALE DES HORMONES THYROIDIENNES

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

SOURCE : Abrégé d'endocrinologie ; édition Masson et Cie (1983)
(22).

3. NOTION DE TROUBLE DU A LA CARENCE EN IODE

3.1. DEFINITION

Selon Basil S. Hetzel (27) : << Les troubles dûs à la carence iodée (TDCI) ; c'est ainsi qu'on appelle maintenant tous les effets de la carence en iode sur la croissance et le développement à tous les stades de la vie : fœtus, nouveau-né, jeune enfant ,adolescent et adulte >> (22) .

Les TDCI réalisent :

- les avortements ;
- les mortinaissances ;
- les anomalies congénitales ;
- le goitre à tout âge ;
- le crétinisme endémique caractérisé le plus souvent par :
 .l'arriération mentale,la surdi-mutité,la diplégie
 .les troubles neurologiques

3.2 LE GOITRE

C'est la manifestation la plus classique et la plus visible des TDCI ; elle consiste en une hypertrophie anormale de la glande thyroïde.

3.2.1. Les étiologies

L'étiologie peut être liée à divers troubles endocriniens endogènes ; cependant, la cause majeure responsable des fréquences élevées dans les populations est exogène (carence iodée et facteurs nutritionnels goitrigènes). On parle de goitre endémique lorsqu'on retrouve au moins 10% de goitreux dans une population d'âge scolaire (28).

3.2.2 . Physiopathologie

L'activité sécrétoire normale de la thyroïde postule une influence stimulante. Cette stimulation est exercée par l'hormone thyroïdienne (TSH) dont l'action est double : stimuler la thyroxine (T4) et entraîner la croissance tissulaire du parenchyme thyroïdien (22).

Les sujets vivant dans les zones carencées en iode vont développer un goitre lorsque l'hormone thyroïdienne circulante est insuffisante (29). L'hypophyse détecte le déficit ; il s'en suit une hypersécrétion de TSH, laquelle, à son tour, hyperstimule la thyroïde, qui s'hypertrophie

Cette dernière se produira tant que durera le trouble de l'hormonogénèse et la stimulation hypophysaire ; cependant, des remaniements tissulaires ultérieurs de l'hormonogénèse en lésant les zones utiles à l'équilibre normal, origine de différents types anatomiques de goitre : goitre parenchymateux, goitre colloïde goitre nodulaire.

3.2.3 Technique d'appréciation du goitre

Il est difficile de donner une définition de la thyroïde normale qui puisse servir d'étalon.

En pratique, toute thyroïde dont les lobes sont plus volumineux que la phalange terminale du pouce de la personne examinée est considérée comme hypertrophiée (30).

- **Technique d'examen :**

L'examineur est en arrière du sujet, assis ou debout, selon la taille du sujet. Enfants et adultes sont examinés en position debout, la tête et cou d'abord à la verticale, ensuite en extension.

On examine la région thyroïdienne, puis on palpe simultanément avec l'index et le majeur, délicatement.

Quand on examine un nourrisson, celui-ci doit être étendu sur le dos. L'examineur glisse la main gauche sous les omoplates de manière à ce que la tête reste en contact avec la table.

La région de la thyroïde est palpée avec l'index droit. Par cette technique, on pourra préciser :

- le caractère diffus ou nodulaire ;
- la consistance élastique ou ferme ;
- le volume et les dimensions (mesure du tour du cou) ;
- la mobilité à la déglutition ;
- l'éventuel caractère plongeant, lorsque la limite inférieure est mal perçue (en palpant le cou en position assise, tête en hyperextension) ;
- enfin et surtout le caractère battant ;
- voire la perception d'un souffle ou d'un thrill

L'organisation Mondiale de la Santé a adopté une classification internationale du goitre afin de mieux comparer les résultats de différents pays, cette classification fut proposée d'abord par DEMAYER, puis par la PAHO (31).

Les différents stades de cette classification sont :

- G 0 : thyroïde non palpable mais dont les lobes latéraux sont de volume inférieur à la phalange distale du pouce du sujet ;
- G 1a : thyroïde nettement palpable et dont les lobes latéraux sont supérieurs à la phalange distale du pouce du sujet. Non visible la tête en extension ;
- G 1b : thyroïde nettement palpable et dont les lobes latéraux sont supérieurs à la phalange distale du pouce du sujet. Visible la tête en extension et non visible la tête en position normale
- G 2 thyroïde nettement visible lorsque la tête est en position normale, non visible à distance (3m)
- G 3 : thyroïde volumineuse, à plus de cinq mètres

N.B : Certains auteurs proposent un groupe indéterminé (I) compris entre G0 et G1a, du fait des difficultés, chez certains sujets de discriminer ces deux stades (22 ;32).

3.3. CRETINISME ENDEMIQUE

3.3.1 Généralité

Les Conséquences sur la santé de la carence iodée sévère se traduisent par un ensemble d'anomalies liées à l'hypothyroïdie clinique ou subclinique, chez la femme enceinte, le fœtus, le nouveau-né et l'enfant vivant dans les zones d'endémie.

Ces troubles résultent du rôle critique que les hormones thyroïdiennes ont sur la maturation du système nerveux central foetal et sur la croissance psychosomatique des nouveaux-nés (33). Ils peuvent donc prendre tous les aspects ; depuis le grand myxoedème jusqu'à

l'insuffisance à peine décelable, affirmée seulement par les investigations biologiques.

La prévalence du crétinisme dans la population générale peut osciller entre 0 à 10 (34).

On décrit, classiquement, la forme myxoedémateuse et la forme neurologique ; l'association des deux formes étant possible. Les hypothyroïdies subendémiques réalisent les formes crétinoïdes. D'autres formes cliniques sont décrites(35).

3.3.2.Crétinisme myxoedémateux

De loin le plus fréquent en Afrique, on observe une hypothyroïdie Floride, apparaissant pendant la vie fœtale et périnatale. Elle se manifeste par une légère déficience mentale et un important retard de la maturation osseuse et de la croissance.

Les signes spécifiques du cretin myxoedémateux sont :

- une accentuation de l'ensellure nasale ;
- une hypomendibulie ;
- une protrusion de la langue,une macroglossie ;
- un faciès caractéristique ;
- un retard de maturation de la configuration naso-orbitaire ;
- le corps infiltré d'oedèmes ;

-une peau sèche ichtyosique et l'ensellure lombaire particulièrement accentuée.

On observe des taux sériques extrêmement bas de thyroxine et de triiodothyronine ; le taux de TSH est élevé ; nous ne disposons pas de normes pour les fractions libres des hormones, correspondant à une endémie goitreuse.

De plus, la fixation du radioiode chez ces crétins, est nettement plus basse que chez les autres sujets vivant dans une zone d'endémie.

Ce phénomène conforte l'hypothèse d'une destruction de la glande thyroïde ainsi qu'en atteste l'absence de goitre, ou même de la thyroïde, dans la majorité des cas (33). Un travail récent a montré que cette destruction était relativement tardive, puisqu'en présence d'un excès d'iode, ces sujets hypothyroïdiens normalisent leur fonction thyroïdienne avant l'âge de 4 ans, tandis que près de la moitié ne sont plus capables de le faire après cet âge (33,36,37). Le mécanisme de destruction de la glande est discuté. La fréquence particulièrement élevée de crétinisme myxoedémateux, de même que celle de l'hypothyroïdie juvénile en Afrique, pourraient être liés à l'exposition à un puissant facteur goitrigène supplémentaire : le thiocyanate, contenu dans le manioc mal détoxiqué le millet, etc.. et son taux sérique s'élève après le sévrage (38).

Le tableau suivant résume le mécanisme des principaux facteurs goitrigènes alimentaires.

TABLEAU II :Facteurs goitrogènes chimiques et alimentaires, d'après Gaitan [32], Mederos [60] et Wilber [87] (30)

Facteur	Aliment ou substance chimique	Mécanisme
Thionamides	Propyl - et benzylthiouracile Méthimazole, carbimazole Ethionamide	Inhibition de l'organification de l'iode et du couplage à la thyroglobune
Aminohétérocyclique	Tolbutamide Carbutamide Sulfonamide (animal seulement) Aminogluthétimide, OP' DDD, DDT	
Phénols Flavonoïdes Goitrine (1-5-vinyl 2-thio- oxazolidone) Progoitrine	Résorcinol et phalates (antiseptiques, hummus) Millet Noix « babassu » Crucifères brassicae Eaux polluées	
Thiocyanates et isothiocyanates Perchlorate Phénylbutazone Fluor	Millet, Cassave (Manioc) Perchlorate Phénylbutazone Fluor et anions fluorés	Inhibition de la captation de l'iode
Iodures Lithium	Médicaments iodés Sel marin, algues marines Lithium	Inhibition de la protéolyse et de la libération des hormones thyroïdiennes
Malnutrition	Déficit en vitamine A	Altération de la structure de la thyroglobuline

3.3.3. Crétinisme neurologique

Pendant longtemps, son étiopathologie a été mal comprise.

Actuellement, une série de travaux expérimentaux et d'observations cliniques (33) suggèrent qu'en présence d'une carence iodée sévère, l'existence d'une hypothyroïdie maternelle en début de grossesse qui agirait en synergie avec une hypothyroïdie fœtale, en fin de grossesse pour produire des troubles neurologiques, à savoir :

- troubles musculaires;
- déficience mentale ;
- surdi-mutité ;
- paralysies des membres inférieurs ;
- troubles de la posture et de la démarche(27)

Le crétinisme neurologique est plus courant dans les endémies goitreuses sévères. Il semble être plus fréquent en Asie qu'en Afrique. (26)

En milieu rural, le diagnostic différentiel du crétinisme neurologique, se fait avec d'autres formes, de troubles neurologiques d'origines diverses (virales, syndrome de Down, anoxie cérébrale à la naissance, insuffisance motrice cérébrale etc..). Récemment, un syndrome plus spécifique a été décrit par le neurologue Delong, en 1987 (39).

« Des signes de spasticité et de rigidité plus proximales que distales, une atteinte auditive suggérant une lésion cochléaire ou centrale, un profond déficit mental caractéristique des fonctions corticales, la présence des signes extrapyramidaux sont quelques unes des composantes de ce syndrome »(39).

Il n'existe qu'une hypothyroïdie transitoire pendant certaines périodes critiques de la vie : grossesse, vie fœtale, et les premiers mois de la vie postnatale. Cette hypothyroïdie disparaît partiellement ou totalement, après quelques semaines ou mois de vie (40).

Le taux de fixation du radioiode est comparable à ceux des sujets vivants dans les zones endémiques.

Les crétins neurologiques sont de taille normale ou présentent seulement un léger déficit de croissance.

3.3.4 Autres formes de crétinisme

Dans les zones d'endémie, il existe une fréquence élevée de sujets « crétinoïdes » présentant par exemple un retard de croissance, de maturation faciale ou une subnormalité mentale (dûs vraisemblablement aux épisodes transitoires d'hypothyroïdie fœtale, périnatale ou juvénile).

L'identification de ces sujets est aléatoire et peut ainsi faire varier largement la prévalence du crétinisme selon les zones, lorsque l'examen des sujets est réalisé par différents observateurs (5).

3.4 ACTION DES TDCI SUR LA GROSSESSE ET LE NOUVEAU-NE

3.4.1 Actions des TDCI sur la grossesse

Pendant la grossesse, on assiste à un accroissement physiologique des besoins en iode, s'expliquant, d'une part, par la fixation de l'iode sur le placenta et, d'autre part, par la sécrétion de HCG se comportant comme une TSH like, responsable d'une hyperstimulation thyroïdienne (40). Cela traduit l'augmentation du volume de la thyroïde au cours de la grossesse.

Une femme en début de grossesse, vivant dans une zone de carence en iode, aura elle-même des conséquences, ainsi que son fœtus.

Ces conséquences se traduisent chez le fœtus par :

- des avortements à répétition ;
- un freinage du développement fœtal ;
- une naissance prématurée ;
- un petit poids de naissance ;
- des anomalies congénitales;
- une mortalité périnatale élevée

3.4.2 Manifestation des TDCI chez le nouveau-né

Le goitre néonatal qui peut être volumineux, l'ictère néonatal, parfois considéré comme banal, une hernie ombilicale qui existe dans la majorité des cas et l'hypothyroïdie néonatale sont les conséquences les plus rencontrées.

On peut également remarquer une inertie de l'enfant, cependant, le plus souvent, il est morphologiquement normal (30,40).

Il peut rester indemne de tout stigmatisme d'hypothyroïdie jusqu'au sevrage, tant qu'il peut bénéficier d'un approvisionnement en hormones maternelles par le biais de l'allaitement, pourvu qu'il soit suffisant à compenser le déficit.

Dès lors qu'il est privé de sein, vont apparaître, au cours des premières semaines qui suivent le sevrage, des manifestations d'alarme.

3.5 MANIFESTATION DES TDCI CHEZ LE JEUNE ENFANT ET L'ADOLESCENT

Petit à petit, on assiste à l'installation des anomalies suivantes :

- apathie ;
- troubles musculaires ;
- troubles d'élocution ;
- retard de croissance ;
- goitre juvénile ;
- hypothyroïdie juvénile ;
- retard de développement psychomoteur ;
- arriération mentale ;
- retard scolaire ;
- ou dans les cas extrêmes : non possibilité de scolarisation.

3.6 MANIFESTATION DES TDCI CHEZ L'ADULTE

Le diagnostic repose sur :

- le goitre avec ses complications mineures ou majeures (y compris le cancer de la thyroïde) ;
- le ralentissement de l'activité physique et intellectuelle .

Sur le plan biologique, les sujets présentent une euthyroïdie au début puis un profil d'hypothyroïdie compensé (diminution du taux de T4 avec T3 normale ou légèrement élevée et TSH élevée).

Quelque fois, on trouve une hyperthyroïdie.

TABLEAU N°III : LES EFFETS DES TDCI AUX DIFFERENTS AGES DE LA VIE :

FŒTUS	<ul style="list-style-type: none"> - Avortements - Prématurité - Anomalies congénitales - Augmentation de mortalité périnatale - Augmentation de la mortalité infantile - Crétinisme neurologique <ul style="list-style-type: none"> * déficience mentale * surdi-mutité * diplégie spastique * strabisme - Crétinisme myxœdémateux <ul style="list-style-type: none"> * nanisme * déficience mentale - Défection psychomotrice
NOUVEAU-NE	<ul style="list-style-type: none"> - Goitre néonatal - Hypothyroïdie néonatale
JEUNE ENFANT ET ADOLESCENT	<ul style="list-style-type: none"> - Goitre - Hypothyroïdie juvénile - Altération du développement mental - Retard du développement physique
ADULTE	<ul style="list-style-type: none"> - Goitre avec ses complications - Hypothyroïdie - Altération du développement mental

SOURCE : Prévention and control of IDD by B. HETZEL and all ; ELSEVIER Ed. 1987(27).

4. EPIDEMIOLOGIQUE

4.1. IMPORTANCE DES TDCI EN SANTE PUBLIQUE.

« Parmi ces troubles, citons tous les effets de la carence en iode sur la croissance et le développement, y compris les avortements, les morti-naissances, les anomalies congénitales, le goitre et le crétinisme endémique caractérisé par l'arriération mentale, la surdi-mutité, la diplégie, la rigidité spasmodique et , à un moindre degré, les insuffisances neurologiques imputables à une carence en iode du fœtus, le retard de développement mental et physique chez les enfants et les adultes.

Il s'en suit une diminution du rendement scolaire, de la productivité et des performances scolaires »(26).

Actuellement, dans les régions très carencées, le crétinisme endémique et l'hypothyroïdie néonatale peuvent être prévenus par l'administration prénatale d'iode (22).

Le rôle entre autres de l'iodation du sel, dans la prévention est actuellement reconnu par tous et adopté comme stratégie prioritaire(41) par tous les organisme internationaux (OMS, ICCIDD, FISE, etc..) et les pays.

4.2 TDCI DANS LE MONDE

Les troubles dûs à la carence iodée (TDCI) sont largement répandues dans le monde et donc, sont un problème de santé très important.

Cependant, si l'on a une assez bonne idée de la localisation des foyers d'endémie les plus sévères, très peu de données existent sur l'importance respective des populations affectées et les différents niveaux de sévérité(41). L'obtention de données de base fiables restent encore, dans de nombreux pays, une des tâches les plus urgentes à entreprendre avant la mise en œuvre des mesures de contrôle.

NB : Les foyers les plus connus sont l'Europe (Suisse, Angleterre, Yougoslavie), l'Asie, l'Afrique, l'amérique

centrale, l'Amérique du nord et l'Amérique du sud (Argentine, Chili).

Actuellement, l'estimation courante veut que près d'un milliard six cent millions de personnes soient exposées aux risques dus aux TDCI (dont 710 millions en Asie, 60 millions en Amérique Latine, entre 150 et 227 millions en Afrique et 20 à 30 millions en Europe). Parmi ceux-ci, près de 200 à 300 millions ont le goitre ou d'autres conséquences dues aux TDCI et près de 6 millions sont des crétins (1,41). Au total 12% de la population mondiale vivent dans des zones de déficience iodée avec ses conséquences : les atteintes du cerveau (retard mental chez les enfants, crétinisme), les mortinaissances, les avortements à répétition, le goitre, le raccourcissement de l'espérance de vie et les problèmes socio-économiques, etc...(2).

4.3. LES TDCI EN AFRIQUE

TABLEAU IV : DISTRIBUTION DU GOITRE ENDEMIQUE SUR LE CONTIENT AFRICAIN (41)

PAYS	REGION	PREVALENCE (%) MOYENNE
Cameroun	Est et Ouest	49,75
Guinée	Nord - Est (Fouta Djalon)	70
Mali	Plateau du Mandingue et Falaise de Bandiagara	20,90
Soudan	Dafour	67,5
Rép. Du Congo(ex Zaïre)	Nord – Est et Nord – Ouest	60 et +
Tanzanie	Mbeya & Nkas	47 et +
Zambie	Nord – Ouest	50,5
Centre Afrique	Sud – Ouest	72
Sénégal	Sud – Est (Casamance)	62
Togo	Nord – Ouest (La Kara)	32
Côte d'Ivoire	Ouest (Man)	54,4
Ethiopie	-	78
Zimbabwe	-	25,75
Namibie	-	34,5
Nigeria	-	20
Tanzanie	-	37
Ghana	-	65
Madagascar	-	48

4.4. LES TDCI AU MALI

La première étude, sur les TDCI au Mali, (ex Soudan Français) a été réalisée par PALES et al, en 1948 (5) ; depuis, de nombreuses enquêtes épidémiques ont été réalisées, avec un accent porté sur l'étude des prévalences. Il a été établi, de manière évidente, que l'endémie strumeuse est un problème majeur de santé publique, avec une fréquence moyenne de 30%, avec des poches d'hyperendémicité sur les plateaux dogons, dans les cercles de San et de Tominian.

- La population soumise aux risques est estimée à près de six millions, soit 80% de la population totale(INRSP) ;
- La teneur en iode des eaux , des aliments et du sol est, de loin , inférieure aux besoins physiologiques (15 ; 41;5 ;42). Le millet, les arachides, les choux et le manioc qui contiennent les glucosides cyanogéniques sont consommés au Mali ; ceci pourrait aggraver la carence iodée si les apports d'iode sont marginaux.
- Le crétinisme a été évalué à 0,35%, dans les cercles de Tominian (43 ;17 ;) et à 1,2%, sur les plateaux dogons (44). Des formes crétinoïdes ont été observées à Kita (44). De même, classiquement, les données du goitre sont corrélées avec celles du crétinisme qui est présent à la proportion de 1% environ (22).
- Dans différentes enquêtes effectuées, la prévalence du goitre est très élevée, avec une prédominance féminine et pubertaire :
 - Une étude menée à Kita (Samakébougou), en 1974 a montré que sur 314 élèves, 66,5% environ étaient goitreux dont une forte proportion présentait un retard scolaire (45). Une autre étude a trouvé un taux de 59,55% de goitreux, avec une prédominance féminine de 67,7% et pubertaire de 84,7% (n=3545)(46).

- Une enquête portant sur 272 nouveaux-nés des hôpitaux de Kati et Gabriel Touré a montré 14,33% de goitre néonatal (43).

Seulement, la plupart des données se rapportent essentiellement aux prévalences du goitre. Les autres aspects cliniques, tel que l'hypothyroïdie, les avortements, les mortinatalités, les anomalies congénitales n'apparaissent que très partiellement évalués.

Les zones situées au Sud du 14^{ème} parallèle sont les plus touchées par les TDCI. Elles correspondent au sol ancien datant du précambrien (4 ;5), contrairement aux zones situées au Nord qui, correspondent à une structure géologique plus récente, datant du quaternaire (4 ;5).

Les connaissances actuelles tendent à considérer le vieillissement précoce (Perez 1989) (47), l'hypofécondité ou la stérilité, comme des nouveaux paramètres épidémiologiques pour les TDCI. Aucun de ces paramètres n'a jusque là, été évalué au Mali. En outre, des études épidémiologiques, réalisées en Chine (48), en 1983, présentent comme autre paramètre épidémiologique, la myocardiopathie non obstructive endémique ou « maladie de Keshan » décrite chez les enfants de moins 15 ans et chez les jeunes filles, thème n'apparaissant dans aucune étude malienne. En somme, de nombreuses connaissances épidémiologiques existent actuellement et devraient susciter un regain d'intérêt pour la recherche sur les TDCI au Mali (5).

TABLEAU VI (5): RECAPULATIF DES ENQUETES MENEES AU MALI SUR LES TDCI DEPUIS 1948 (5)

Années	Localités	Nombre de sujets	Nombre de cas	Prévalence	Auteurs	Sources
1948	Bafoulabé	160	9	5,6%	Léon Pale	99
1948	Kayes	10 480	97	0,9%	Léon Pale	99
1948	Bamako	41 135	4 253	10,3%	Léon Pale	99
1948	Koutiala	60 943	10 559	17,3%	Léon Pale	99
1948	Nioro	13 844	11	0,07%	Léon Pale	99
1948	San	2 727	639	23,5%	Léon Pale	99
1948	Ségou	1 720	1 033	54,2%	Léon Pale	99
1948	Tominian	137	42	30,6%	Léon Pale	99
1948	Sikasso	59 279	695	1,1%	Léon Pale	99
1948	Tombouctou	8 323	4	0,04%	Léon Pale	99
1948	Kita	4 634	808	17,4%	Léon Pale	99
1948	Bandiagara	3 536	1 750	49,7%	Léon Pale	99
1968	Sikasso et Mopti	1 1536		11%68%	Hellegouarch	10 ;66
1968	Bandiagara et Banken	2 689		30% 95%	Hellegouarch	10 ;66
1974	Kati	420	227		Ag Rhally	10
1975	Néguéla	2 721			Ag Rhally	10
1976	Néguéla	3 543	2 110		Soumano	120
1978	Koulikoro, Kati et Néguéla	1 370	854		F. Togola	128
1978	Bamako (Gabriel Touré)	272 (NC)			F. Togola	128
1978	Kolokani	2 754			ENMP	10 ;53
1979	Kolokani	2 565	808		ENMP	10 ;53
1979	Gourma	2 000	01		ENMP	10 ;72
1980	Sélingué	2 953	822		ENMP	10 ;55
1981	Kéniéba Kati Bafoulabé	2 838	822	29%	ENMP	10 ;54
1981	Kéniéba	724	260	35,04%	ENMP	10 ;54
1981	Bafoulabé	725	251	35%	ENMP	10 ;54
1981	Kita	1 371	311	22,68%	ENMP	10 ;54
1989	Pays BWA	425		80,22%	Chaventré	34 ;112
1990	Pays BWA Sirao	578		80,97%	F Roux	112
1990	Béledougou (Woloni, Njiba, Sirablo)	1 099		36% Homme 68% Femme	E. Péchard	102
1990	Tominian	100 653		63,84%	-CNST(TDCI) -ENMP	10
1993-1994	Djidian			67,03%	DR Kassogue ENMP	76
1998	Tominian San Bamako	40 élèves	68	17%	A. Soumaré	INRSP

4.5 TECHNIQUE D'ÉVALUATION DES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE LES TDCI

Les programmes de lutte contre les TDCI nécessitent une surveillance épidémiologique et biologique basée sur la mesure de certains indicateurs de carence dont les plus importants sont :

- la mesure de la prévalence du goitre et du crétinisme
- le dosage de l'excrétion urinaire en iode
- le dosage des hormones thyroïdiennes
- le dosage de la TSH néonatale
- l'échographie thyroïdienne
- La scintigraphie thyroïdienne

4.5.1. Prévalence du goitre

La prévalence du goitre est l'un des critères les plus courants pour définir la sévérité de la déficience iodée dans une zone d'endémie. Cette prévalence est dérivée de la surveillance épidémiologique qui utilise, d'habitude, l'examen clinique pour définir la taille et la consistance de la glande thyroïde.

ICCIDD recommande que les écoliers soient la catégorie d'individus sélectionnés et examinés car c'est dans ce groupe que la prévalence du goitre est la plus élevée, du fait de l'adolescence (34)

Très souvent, au niveau des écoles, il y a peu de préparation, une bonne participation et une bonne estimation de la fréquence de la maladie (33,34).

Néanmoins, les études doivent être complétées au niveau de la population, surtout chez les femmes de 15 à 45 ans, car ce groupe représente mieux la situation générale prévalant dans une collectivité (44).

- **Appréciation de la taille et de la croissance de la thyroïde**

Pour l'appréciation de la thyroïde, on utilise la classification de l'O.M.S ; proposée par Demayer et all, en 1979 (G0 ;G1a ;G1b ; G2 ; G3). (22)

Cette classification est basée sur l'inspection et la palpation de la thyroïde. Pour la planification du programme de lutte et la présentation des résultats, 3 catégories de goitre sont suffisantes.

Il s'agit de l'absence de goitre (G0), du goitre palpable et non visible(G1a et G1b) et du goitre visible (G2 et G3).

On peut présenter la prévalence de tous les goitres (palpables ou visibles), ou seulement celles des goitres visibles.

On peut aussi classer le goitre en fonction de son caractère diffus, nodulaire ou multiloculaire.

Les prévalences seront alors calculées à partir de ces différentes appréciations.

TABLEAU VII : CLASSIFICATION DES GOITRES SELON DEMAYER et all, 1979 (22)

STADE	DESCRIPTION
G0	Thyroïde non palpable ou dont les lobes sont de volume inférieur à la phalange distale du pouce du sujet
G1a	Thyroïde nettement palpable et dont les lobes ont un volume supérieur à la phalange distale du pouce du sujet, non visible lorsque la tête est en extension
G1b	Thyroïde nettement palpable et dont les lobes ont un volume supérieur à la phalange distale du pouce du sujet, visible en extension du cou mais non visible en position normale
G2	Thyroïde nettement visible lorsque la tête est en position normale mais non visible à distance : 3m
G3	Thyroïde volumineuse, visible à plus de cinq mètres

4.5.2 Prévalence du crétinisme

L'évaluation des crétins n'est pas facile à faire.

Elle doit se faire sur plusieurs années afin de mieux mesurer son involution. La prévalence du crétinisme peut se calculer globalement ou en séparant les crétins myxodémateux des neurologiques.

L'avantage de l'évaluation de la prévalence du crétinisme par rapport à celle du goitre est qu'on s'adresse à toute la population ou à une population échantillonnée.

4.5.3 Dosage de l'iode urinaire

L'iode reflète directement le niveau de consommation d'iode, sauf lorsque le sujet a reçu une dose massive d'huile iodée.

C'est une méthode importante et objective car elle permet de quantifier l'iode éliminée par les urines, lui-même en relation avec celui reçu par les aliments. En plus elle semble être le test biologique le plus utile pour montrer la présence et la sévérité de la déficience iodée(48).

La détermination d'un indice de l'apport ou de l'excrétion en iode est une mesure biochimique objective et un indicateur directe de ce que les programmes de contrôle des TDCI visent à faire, à savoir apporter un supplément en iode (48,49).

Un niveau urinaire :

- ◆ $\geq 10 \mu\text{g/dl}$ ($0,79\mu\text{mol/l}$) indique qu'il n'y'a pas de carence en iode
- ◆ $5,0-9,9\mu\text{g/dl}$ ($0,40-0,78\mu\text{mol/l}$) indique qu'il y'a une carence légère en iode
- ◆ $2,0-4,9\mu\text{g/dl}$ ($0,16-0,39\mu\text{mol/l}$) indique qu'il y'a une carence modérée

- ◆ $< 2,0\mu\text{g/dl}$ ($< 0,16\mu\text{/l}$) indique une carence sévère (34).

Un apport minimum absolu d'iode de l'ordre de $50\mu\text{g/jour}$; un niveau urinaire en iode inférieur à $50\mu\text{g/jour}$ est considéré comme déficience iodée (3 ;49). Quand l'excrétion urinaire dans la zone est inférieur à $25\mu\text{g/jour}$; des cas de crétinisme sont rencontrés. Cette méthode permet de connaître l'efficacité d'un programme(22 ;50). Néanmoins, quelques difficultés peuvent être rencontrées sur terrain :

- s'il n'y a pas eu une bonne sensibilisation avant de commencer les travaux, la population peut refuser de donner les urines ;
- les urines sont à garder au frais et à acheminer vers les laboratoires d'analyses et pour cela, certaines conditions sont nécessaires ;
- le coût est très souvent élevé car tous les pays n'ont pas la possibilité de faire les analyses d'urine dans leurs laboratoires ; ils sont , alors obligés d'avoir recours à d'autres pays.

4.5.4 Dosage de la T3,T4,TSH et des fractions libres (FT3 et FT4)

Le dosage de la thyroxine (T4), la triiodothyronine (T3) et la thyroestimuline (TSH) dans le sérum est un élément intéressant pour permettre de mieux connaître, d'un point de vue biologique, les altérations de la fonction thyroïdienne produite par la carence en iode. Les hormones qui reflète au mieux le fonctionnement de la thyroïde sont la T4 et la TSH(49).La T4 est normalement comprise entre 4 et $8\mu\text{g/dl}$ (49) ; son taux diminue en état d'hypothyroïdie ; ainsi la chute de T4 est souvent accompagnée d'une élévation de TSH ; la T3 est normale ou même augmentée.

Ceci est un signe grave d'altération de la fonction thyroïdienne observée dans le goitre endémique. Cependant, la thyroïde peut maintenir un état euthyroïdien (49).

Les normes, pour mesurer la gravité d'une endémie en fonction du taux de T4, sont en discussions. (dépend des pays).

La chute de T3, après celle de T4 sérique, comme c'est le cas chez le crétin myxoedémateux, est d'une extrême gravité.

La TSH est l'indice le plus sensible aux changements du fonctionnement de la thyroïde.

Chez la femme, ou les enfants d'âge scolaire, un taux qui dépasse 2,5m μ /ml, est anormal (17 ;23).

-Au - delà de 10m μ /ml, le taux indique une hypothyroïdie prononcée (17 ; 27); un taux de TSH > 60mu/l indique une hypothyroïdie grave. Nous n'avons pas retrouvé d'étude se rapportant à la mesure des normes qui correspondent à des niveaux d'endémie intermédiaire .

Les fractions libres bien plus actives et indiquant mieux l'état métabolique d'un sujet restent difficilement dosables; deux techniques sont utilisées,il s'agit de :

-l'immunoanalyse indirecte qui consiste à séparer la fraction hormonale libre de la fraction liée,par dialyse à l'équilibre, chromatographie sur colonnes ou liaison à un anticorps ;cette technique de reference est peu utilisable en routine.

-l'immunoanalyse directe (technique la plus utilisée et la moins sensible),elle se fait en deux étapes :la première étape fixe l'hormone libre sur un anticorps antihormone ;l'hormone liée est rincée et éliminée ;dans la seconde étape le traceur(l'hormone marquée) se fixe sur les sites d'anticorps restés vacants.Cette technique est assez peu sensible car l'hormone thyroïdienne à doser et le traceur ont la même affinité pour l'anticorps antihormone.On peut également utiliser les dosages directs en une

étape. Aucune méthode de dosage des hormones libres n'est fiable ; les résultats sont à interpréter en fonction des normes du laboratoire de l'âge du patient et du traitement en cours. Les fractions libres ne sont nécessaires qu'en cas de TSH pathologique (norme de FT4=10 à 20 pmol/l et FT3=3 à 9 pmol/l) (24).

4.5.5. Dosage de TSH néonatale

Dans les pays industrialisés, ont été mises au point des techniques de dépistage des anomalies thyroïdiennes à la naissance ; ces techniques ont permis de détecter, la sévérité de la carence à partir d'estimation de l'incidence de l'hypothyroïdie néonatale, basée sur les dosages de T4 et TSH sériques.

Chez le nouveau-né, avec quelques gouttes de sang, prélevées au cordon, sont analysées.

Le critère pour évaluer la gravité de l'hypothyroïdie néonatale est fondé sur le pourcentage de sérum d'une population de nouveau-nés dont le taux de TSH néonatale est au dessus de 50m μ /ml(49,51) :

- en dessous de 1% : endémie légère ;
- 1 à 5% : endémie intermédiaire ;
- >5% : endémie grave.

Le grand inconvénient de la mesure est la nécessité de récolter des échantillons de sang total ; toutefois il existe des méthodes pour mesurer la TSH néonatale à partir de prélèvement de sang sur le papier buvard, à partir du talon des nouveaux-nés.

Le tableau suivant nous montre les normes pour T4, T3, T4 libre et TSH en période néonatale.

TABLEAU VIII: Normes pour T4, T3, T4 libre et TSH en période néonatale (la mesure de la T4 libre est évaluée par dialyse à l'équilibre) (d'après Bongers-Schokking et al [13], Nelson et al[90] et Vanderschueren-Lodeweyckx[129]).

Age	Nombre	T4(nmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(m μ /L)	T3(ng/dL)
Cordon	46	70-109-180	18-23-30	2,7-5,3-14,6	14-50-86
Semaine 1	36	114-176-245	31-44-61	0,6-3,9-20,1	110-220-330
Semaine 2-3	18	123-147-170	24-35-45	0,8-1,7-2,6	117-170-263
Semaine 4-8	31	84-126-170	17-24-32	1,3-2,5-5,3	*
Semaine 9-20	25	91-130-165	15-21-30	0,4-2,1-4,2	110-175-245
Semaine 21-52			10-17-23	0,4-2,1-4,2	110-175-245

SOURCE (52) : Toublanc JE-Hypothyroïdie de l'enfant. Encycl Méd

Chir (Editions scientifiques et médicales Epsevier SAS, Paris tous droits réservés), Endocrinologie. Nutrition 10-005-A-10, pédiatrie, 4-106-A10,2000,15p.

Ce type de prélèvement reste stable pendant 3 à 5 jours en milieu tropical ; malheureusement les T3 et T4 sont difficiles à conserver dans les milieux climatiques extrêmes. En revanche la TSH a été jugée comme un bon indicateur de la détresse thyroïdienne et ses conditions de conservation sont un peu moins contraignantes (53). Bien que le coût de ses dosages hormonaux demeure toujours élevé, leur avantage est qu'ils reflètent exactement le dysfonctionnement de la glande thyroïde. (Valeur à partir de laquelle la TSH néonatale s'est significativement élevée pour affirmer une hypothyroïdie néonatale)

Au cas où les goitres ne disparaissent pas, malgré les interventions correctives et un taux d'excrétion d'iode adéquat, ces examens peuvent éclaircir la situation.

4.5.6 Echographie thyroïdienne

La construction d'appareils portatifs de plus en plus performants rend possible le transfert de l'échographie des hôpitaux aux conditions de terrains. Aussi, « l'échographie de terrain » dans les enquêtes de masse et dans les études épidémiologiques est de plus en plus préconisée.

Sa technique n'est guère différente de l'échographie. Son but est de préciser les dimensions de la glande, de même que son volume

4.5.7 Scintigraphie thyroïdienne

Sa mise en oeuvre est difficile en pratique, dans les campagnes de masse. Elle est utilisée pour mesurer l'avidité de la thyroïde pour l'iode.

La fixation par la glande thyroïde d'une dose orale traceuse de radio iode ; donnée 6 ou 24 heures auparavant, peut actuellement être mesurée au niveau des villages à partir des compteurs d'encombrement très réduits et fonctionnant sur pile (53).

Le transport de l'iode ¹³¹ doit suivre des règles de radioprotection ; la préparation et le calcul des doses administrées nécessitent un technicien formé, c'est la seule mesure objective qui puisse être obtenue le jour même (ou le lendemain) d'une enquête

La fixation de radio iode permet de détecter immédiatement l'insuffisance d'un programme de prophylaxie et être à l'origine d'une prévention corrective immédiate.

4.6.EVALUATION DU DEGRE DE SEVERITE DES ENDEMIES

On parle de goitre endémique lorsque la fréquence du goitre dépasse 5% de la population générale (33 ;48)

Il doit être considéré comme problème de santé publique.

Il est actuellement établi un consensus définissant 3 degrés de sévérité :

- la carence légère
- la carence modérée
- la carence sévère (27 ; 49)

• Carence légère

On parle de carence légère lorsque la prévalence du goitre des sujets d'âge scolaire est de l'ordre de 5 à 20% avec des taux d'iode moyens dans l'urine de plus de 50 μ g/g de créatinine ou par litre (48 ;26 ;27).

On peut lutter contre ces troubles légers avec du sel iodé (concentration de 10 à 25 mg/kg). Ils peuvent disparaître avec le développement économique et un régime beaucoup plus varié, spécialement une alimentation comportant des fruits de mer.

• Carence modérée ou intermédiaire

Elle est caractérisée par une prévalence du goitre comprise entre 20 et 50% de la population d'âge scolaire et un niveau moyen d'iode urinaire de 25 à 50 μ g/g de créatine ou par litre (34;48 ;53).

A ce niveau, on observe probablement une certaine fréquence d'hypothyroïdie néonatale transitoire mais les cas de crétinisme sont, le plus souvent, absents ou très rares. Les troubles dûs à cette carence modérée peuvent être atténués par le sel iodé (25 à 40mg/kg), (si on peut, effectivement, le produire et le distribuer) sinon, l'huile iodée, administrée par voie orale (26 ; 27)

*** Carence sévère**

La prévalence du goitre est supérieure à 50% en milieu scolaire et la concentration en iode urinaire est supérieure à 25 μ g/g de créatine ou par litre(53;27).

Le crétinisme et l'hypothyroïdie néonatale sont présents avec des prévalences qui peuvent varier de 1 à 10%.

Les carences sévères exigent de l'iode sous forme d'huile iodée, administrée soit par voie orale pour assurer la prévention complète des troubles du système nerveux central(26 ;53).

Ici, la correction de la déficience iodée est une urgence, car les enfants de la zone risquent d'avoir un retard physique et une déficience mentale permanente.

5. METHODES PROPHYLATIQUES

Il existe plusieurs méthodes de préventions, avec pour objectif, l'augmentation de l'apport iodé des populations (33 ;17).

5.1. LES METHODES D'ENRICHISSEMENT

5.1.1. Iodation du sel

Le sel est l'une des denrées alimentaires la plus consommée par toute la communauté quel que soit le niveau social.

- **Avantages et coût de l'iodation du sel**

- ◆ Il n'y a pas de besoin en personnel médical qualifié pour avoir accès au sel iodé, ce qui réduit donc son coût.

Le programme d'iodation du sel étant introduit dans de nombreux pays développés depuis longtemps, les TDCI ne constituent plus, pour eux, un problème majeur de santé publique ; cependant, des résultats positifs ont été observés dans de nombreux pays en voie de développement : Guatemala, Argentine, Bolivie, Cuba, en Algérie, Ethiopie, Kenya(22; 26 ; 39).

Inconvénient de l'iodation du sel

Dans la plupart des pays, les régions où l'on produit du sel sont concentrées en certains points, tandis que les zones où l'iode fait défaut se trouvent souvent à des distances considérables des centres de production

Ainsi, l'accès au sel iodé est difficile à cause de la distance mais également du fait de la particularité géographique de ces zones, qui sont le plus souvent montagneuses ou encastrées.

Des conditions particulières (éviter l'humidité ou l'exposition à la lumière) doivent être respectées afin, qu'au moment de la

consommation, le consommateur trouve du sel contenant de l'iode nécessaire à ses besoins quotidiens.

Il faut donc :

- un acheminement rapide et efficace ;
- une distribution rapide ;
- surtout, un très bon emballage

Compte tenu des problèmes de distribution dans la plupart des pays, il est difficile, tant au point de vue de la production que de l'administration, d'avoir un programme bien défini et spécialement conçu pour le sel iodé. Le contrôle étant difficile, la seule solution à long terme, est l'iodation universelle de tout le sel produit dans le pays(22;27).

Aussi longtemps que cet objectif n'est pas atteint, il existera toujours un double marché, du fait de la présence de sel iodé et de sel non iodé mis à la disposition de la population.

5.1.2. Iodation de l'eau

*** Généralité**

L'eau est indispensable à la vie.

Elle est utilisée comme véhicule d'aliment pour les être humains, les animaux et les végétaux.

La fortification de l'eau en iode a été réalisée, dès 1923, à Rochester aux USA (27). Des résultats préliminaires satisfaisants ont été obtenus avec cette méthode, dans une zone d'endémie en Sicile, où la prévalence du goitre est passée de 55 à 36% en trois mois (27).

Depuis une quarantaine d'années, l'iodation de l'eau a été introduite dans les petites communautés, principalement aux USA mais dans un but différent : à savoir, l'assainissement de l'eau face aux contaminations bactériennes ou parasitaires (27).

De ce fait l'iodation de l'eau a été autant utilisée que pour la prévention des TDCI (27).

◆ **Avantage de l'eau iodée :**

L'iodation de l'eau est sécurisante.

Elle a l'avantage d'apporter une quantité, relativement stable d'iode aux populations, sans l'intervention des services de santé. Les effets secondaires sont réduits . L'avantage de l'iodation de l'eau est double : la stérilisation de l'eau la lutte contre les TDCI.

◆ **Inconvénients de l'eau iodée**

Selon certains auteurs, l'iode modifie le goût et l'odeur de l'eau si sa concentration dépasse 200µg/litre (32 ;27).

La méthode exige un point central de distribution d'eau pour l'usage à grande échelle.

5.1.3. Enrichissement d'autres véhicules

L'enrichissement de certains aliments ou certains condiments a été proposé : Le lait, le pain, les aliments de sevrage, pour les enfants, les sauces et les aliments de complément.

Cette méthode a été utilisée, avec succès, depuis plusieurs décennies(27 ;39). Toutefois, en Afrique la plus part des aliments consommés, particulièrement dans les zones rurale, sont produits à la ferme et ne passent pas par les usines de traitement où l'iode pourrait leur être ajouté.

5.2.METHODE DE SUPPLEMENTATION MEDICAMENTEUSE

5.2.1. Huile iodée :

Elle est fabriquée par trois laboratoires :

- ◆ Le laboratoire GUERBET (15) :L'HUILE IODEE ORALE ET INJECTABLE.

Il vend sous forme de Lipiodol, ultra fluide, dont 38% du poids sont constitués d'iode uni par un lien, covalent à des acides gras d'huile d'œillette (5).

1ml de ce produit contient 480 mg d'iode. elle est présentée, également, sous forme de capsules contenant 200mg.

- ◆ La République Populaire de Chine commence à commercialiser de l'huile iodée faite à partir d'huile végétale. La dose injectable de cette forme contiendrait 24 à 28% d ;iode et la capsule 200mg (48).
- ◆ Le Laboratoire SAVAGE, aux USA, fabrique également de l'huile iodée sous le nom d'Ethiodol. analyse prophylactique et thérapeutique
- ◆ Actuellement un nouveau produit iodé fabriqué par le laboratiore de nutrition de l'institut pasteur de strasbourg: le Brassiodol qui fait l'objet de notre étude.

Huile injectable :Récommandée uniquement pour les régions d'endémie sévère avec crétinisme,l'huile iodée injectable a été, pour la première fois, en nouvelle-guinée par MAC CUILLAGH,en1956 et 1957(27),mais actuellement cette methode est abandonnée.

- **Inconvénients de l'huile iodée orale**

Le rappel se fait au bout d'un à deux ans

Quelques effets secondaires ont été signalés : nausées, vomissement(surtout chez les enfants). L'absorption varie d'un sujet à un autre (surtout à l'état nutritionnel).

5.2.2. Les comprimés iodés

Ils ont été utilisés, par le passé de différentes façons(sous forme d'iodure de potassium ou de sodium), à une dose allant de 10mg à 300mg(51) pour une durée d'action de 7jours. Les comprimés iodés sont emmagasinés dans la thyroïde ; il peut se produire, alors, des symptômes d'iodisme et même, d'hyperthyroïdie.

Le coût, pour un an d'un comprimé, est de l'ordre 0,25\$US(51). La mise en oeuvre d'un programme basé sur les comprimés est illusoire

5.2.3 Analyse prophylactique et thérapeutique AU MALI

Plusieurs essais se sont succédés dans les zones d'endémie goitreuse, par différents auteurs, à des années différentes, avec une certaine satisfaction.

En 1979, DIAKITE M. prouve l'efficacité et l'innocuité de la prophylaxie du goitre endémique par les injections de Lipiodol, dans l'arrondissement de Néguela (zone de haute endémicité) (15).

En 1989, BOUNDY M. étudie avec satisfaction, l'impact des diffuseurs d'iode en silicone, placés dans les puits et les forages, chez les populations du village BWA (Sirao) (35).

Toujours en 1990, TRAORE F. B. prouve l'efficacité des capsules d'huile iodée 200mg, dans le cercle de Tominian (17).

Aussi, au cours de la même année, CAMARA Z. démontre l'activité clinique et biologique du Lipiodol ultrafluide à 40%(270mg) par voie orale, à propos de 58 cas de goitre endémique (14).

En 1991, KONE B. évalue, avec des résultats assez concluants, l'utilisation du Lipiodol oral, à faible dose (135mg), dans le traitement des goitres visibles (G2 ; G3), à propos de 60 cas à Bamako (16).

En 1991, KASSOGUE M. apporte un regain d'intérêt à l'utilisation des diffuseurs d'iode en silicone, placés dans les puits et les forages, à travers une étude à grande échelle faite dans l'arrondissement de Djidian (54).

En 1997 DIARRA T démontra l'évolution des paramètres biologiques et échographiques du goitre sous l'action de l'oriodol(55).

Toutefois, réaliser ces études nécessitent :

- que le coût soit acceptable par les populations ;
- que des conditions particulières pour le contrôle, la surveillance de la stabilité et du stockage des produits soient bénéfiques, comporter la quantité d'iode nécessaire suffisante qu'il faut à l'organisme pour couvrir ses besoins). C'est en effet, compte tenu de l'ampleur de cette endémie et des difficultés liées à la surveillance épidémiologique qu'un programme National de lutte contre les TCDI est née depuis 1988, avec comme priorité, l'iodation du sel à l'échelon national (5).

5.2.4. Effets secondaires de la prophylaxie iodée

La prophylaxie iodée est à l'origine de rares complications, consécutives à l'administration d'une quantité excessive d'iode.

Normalement, la dose thérapeutique ne doit pas dépasser deux fois les besoins quotidiens (35 ;54 ;24).

Parmi les complications, citons l'iodisme l'iode Basedow, la thyroïdite iodique, le développement anormal du goitre.

- **L'iodisme**

C'est une réaction allergique à l'iode, pouvant être aiguë ou chronique. La forme aiguë se manifeste par des phénomènes angio-neurotiques, allant de l'urticaire aux états hémorragiques.

La forme chronique se manifeste par une rhinite chronique, une hypertrophie des glandes salivaires et divers exanthèmes rappelant l'acné (27 ;54 ;25).

L'iodisme se voit chez les sujets qui présentent une hypersensibilité à l'iode et qui ont reçu une forte dose thérapeutique

- **L'iode Basedow**

L'iode Basedow est rare et réversible.

Il n'a pas de gravité en soit. Il régresse après l'arrêt du traitement. Il paraît lié à une adaptation incomplète de la thyroïde et à un apport iodé excessif chez les sujets déjà porteurs d'une anomalie thyroïdienne.

Plusieurs études ont été effectuées concernant ce phénomène et elles ont presque toutes, conclut qu'il était transitoire et aisément traitable (22;27).

- **La thyroïdite aiguë**

COINDET et all (5), ont remarqué qu'au début d'une thérapeutique iodée, survenait, parfois, une hypertrophie douloureuse de la thyroïde. Heureusement, après l'arrêt du traitement, le goitre diminue spontanément, de même que la douleur.

Cette complication s'explique par une hypersécrétion passagère de l'hormone thyroïdienne, laquelle fait apparaître, dans les follicules, de la substance colloïde contenant de l'iode.

- **EFFET WOLFF CHAIKOFF : (22 ; 23 ; 25 ; 33) .**

L'iode quand il est administré en quantité importante ,peut bloquer les réactions d'organification et de couplage .Cette action (effet wolff chaikoff) est normalement transitoire ,mais l'administration prolongée d'iode peut être associée à une inhibition permanente de la synthèse hormonale et au développement d'un goitre ,avec ou sans hyperthyroïdie (myxoedème à l'iode).De nombreux malades ayant présenté une maladie de basedow,spécialement après par iode radio actif ou chirurgical,ou atteints d'une hypothyroïdie de Hashimoto sont particulièrement sensibles à l'effet bloquant de l'iode et développent une hypothyroïdie quand on leur administre de l'iode de manière chronique.De la même manière,la thyroïde foetale est également sensible à l'iode,et l'administration de quantité importante d'iode est contre- indiquée chez la femme enceinte afin de ne pas induire une hypothyroïdie avec goitre chez le foetus.

6. GENERALITES SUR LE BRASSIODOL (18 ;19)

Le Brassiodol est une huile iodée de nouvelle génération. Elle requiert comme substrat de l'huile de colza de qualité comestible dont les acides gras (AG) sont estérifiés et iodés. Le produit est conditionné sous forme de gélules, apportant chacune 200mg d'iode-élément.

-Métabolisme et pharmacocinétique

L'ingestion d'une capsule assure une couverture prolongée de l'iode car les adipocytes, couvrant tous les besoins pendant une période de 6 mois. Le produit doit être administré à jeun afin d'assurer la plus large diffusion et séquestration possible dans le compartiment lipidique. Les repas ultérieurs ne jouent aucun rôle sur le produit, une fois la séquestration assurée.

La voie d'élimination principale est urinaire : à la posologie recommandée de 200mg d'iode tous les 6 mois, on observe une importante perte urinaire d'iodures libres (environ 40% de la dose) lors de la première semaine qui suit la prise, avec un pic maximum situé dans les 48 premières heures. Ceci résulte de l'activité de diverses désiodases de l'intestin, du foie et de la glande thyroïde, sans induire d'effet wolf-chaikoff.

Au-delà de la première semaine, la décroissance de l'iodurie devient exponentielle et dépend de divers facteurs, dont la nature des AG utilisés pour la fixation de l'iode. Les pertes cutanées, biliaires et fécales sont négligeables, même en cas de diarrhée importante. L'iode urinaire est le seul métabolite dosable du brassiodol. Une fois les AG désiodés, ils subissent le processus normal de β -oxydation commun aux AG pour libérer de l'énergie. Dans le cas du brassiodol, ce processus est homéopathique puisque 200mg d'iode sont fixés sur 0,6 ml d'huile de colza normalement comestible.

METHODOLOGIE

IV METHOLOGIE

Il s'agit d'une étude expérimentale, descriptive, ouverte, à plusieurs passages qui s'est déroulée dans le village de SAFO

A-CADRE DE L'ETUDE :SAFO

SAFO est un village de la commune rurale de SAFO, dans le cercle de Kati et la région de Koulikoro.

C'est un village situé à 15 km au nord de Bamako, la population est en majorité bambara. L'activité principale des populations est l'agriculture (petit mil, gros mil, arachide et manioc).

Il compte environ 1500 habitants, dont 40% présentent un goitre. Sa proximité de Bamako, son endémicité goitreuse et la non utilisation du sel iodé par la population, expliquent son choix pour notre étude.

B-PATIENTS

-CRITERE D'INCLUSION:

Ont été inclus dans notre étude les adolescents et adultes de 15 à 35 ans les deux sexes, présentant un goitre G2 indiscutable, de consistance souple et sans nodule à l'examen physique ayant accepté volontairement de faire partie de notre étude, et ayant bénéficiés d'un examen clinique complet, d'un déparasitage systématique.

-CRITERE DE NON INCLUSION:

N'ont pas été inclus dans notre étude:

- les sujets ayant un goitre au stade G1 car la diminution du volume thyroïdien sous l'effet du traitement est parfois difficile à préciser ;
- les goitres nodulaires quelque soit leur stade;

- les goitres G3, car leur origine souvent ancienne implique une composante fibrotique qui les rend partiellement refractaires au traitement;
- les patients tabagiques ;
- les perdus de vue;
- les sujets souffrant de maladies intercurrentes aiguës ou chroniques cliniquement décelables.

-ECHANTILLONAGE:

Soixante sujets volontaires ont été sélectionnés (30 hommes, 30 femmes), en tenant compte des résultats du screening préliminaire (clinical trials du sommer course de John .Hopkings University). Quarante sujets ont été retenus (soit 37,3% de perdu de vue 21),).Il n'y a pas eu de groupe témoin,dès lors que la notion de régression spontanée du goitre n'existe pas .

-ETHIQUE:

Elle nous a commandé

- l'approbation par le comité d'éthique de la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie
- le consentement éclairé du village.
- le consentement éclairé des patients .

C-METHODE DE RECUEIL DES DONNEES:

- Interrogatoire:a précisé
- les paramètres socio démographiques:âge,,le sexe ,la profession,l'ethnie.
- les antécédents personnels médico-chirurgicaux et familiaux du patient .
- Examen physique:

Il s'agit d'un examen détaillé qui a intéressé la glande thyroïde surtout et a été complété par un examen général.

D-MONITORING DES PATIENTS:

Une évaluation de base a été faite au premier jour (jour 0=j0). A la fin de l'examen clinique ; un prélèvement de sang de 8 à 10 ml a été effectué en l'absence d'anticoagulant et une miction urinaire de 8 à 10 ml furent recueillies dans un tube stérile avec bouchon à vis. Après décantation le serum a été mis à congeler dans un tube stérile avec un bouchon à vis en prévision des examens biologiques. Une étiquette codée permettra d'identifier chaque patient.

E-ADMINISTRATION DU PRODUIT:

Immédiatement après l'examen clinique les prises de sang et d'urine une gélule de brassiodol a été ingérée devant le témoin à J0, une autre gélule à J180 laquelle va couvrir les besoins en iode jusqu'à J360

F-SURVEILLANCE ACTIVE DES SUJETS :

Un examen clinique, une prise de sang et des prélèvements d'urine ont été répétés à J90 et J180.

Ce qui a permis de suivre sur 6 mois, la régression du stade goitreux et d'avoir une bonne idée générale de l'efficacité du produit à moyen terme.

Notre étude s'est arrêtée à j180 car l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du brassiodol à moyen terme sur les goitres de type G2.

L'exploitation des données a été faite sur le logiciel epi6 info, il n'y a pas calcul statistique en raison de la taille de notre échantillon.

RESULTATS

A- RESULTATS DESCRIPTIFS

TABLEAU I :REPARTITION DES SUJETS SELON LE SEXE.

sexe	Effectif (n=40)	Pourcentage (%)
Masculin	21	52,5
feminin	19	47,5

52,5% (n=21) des sujets etaient de sexe masculin et

47,5% (n=19) de sexe feminin

Le sexe ratio etait de 1,10 en faveur des hommes

TABLEAU II :REPARTITION DES SUJETS SELON L'AGE

Tranches d' ages	Effectif (n=40)	Pourcentage (%)
15-26ans	24	60
27-35ans	16	40

60% (n=24) des sujets avaient un âge entre 15 et 26 ans ; 40%

(n=16) avaient un âge entre 27 et 35 ans

B- RESULTATS ANALYTIQUES :**TABLEAU IV :EVOLUTION DU GOITRE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES.**

Evolution du goitre	J0	J90	J180
Goitre présent	40	40	34
Goitre absent			6

Au troisième passage (J180) 15% (6/40) des sujets ne portaient plus de goitre .

B- RESULTATS ANALYTIQUES :**TABLEAU IV :EVOLUTION DU GOITRE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES.**

Evolution du goitre	J0	J90	J180
Goitre présent	40	40	34
Goitre absent			6

Au troisième passage (J180) 15% (6/40) des sujets ne portaient plus de goitre .

TABLEAU V :DISTRIBUTION DE L'EVOLUTION DU GOITRE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES

EVOLUTION DU GOITRE	J0	J90	J180
Nombre de sujets ayant un goitre G2 aux differents passages	40	7	2
Nombre de sujets n'ayant plus de goitre G2 aux differents passages	0	33	38
TOTAL	40	40	40

A J180 5% (2/40)des sujets avaient un goitre G2 et 95% (38/40) n'en avaient pas.

Déjà à J90 82,5% (33/40) avaient changé de catégorie.

TABLEAU VI: EVOLUTION DU TYPE DE GOITRE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES

TYPE DE GOITRE	J0	J90	J180
G2	40	7	2
G1b		28	13
G1a		5	19
G0			6
TOTAL	40	40	40

- Sur les 40 sujets porteurs de goitre G2 à J90 ,seuls 17,5% (7/40) avaient un goitre G2 ;les autres (82,5%) étaient constitués de G1b (n=28) et de G1a(n=5).

A J180 5%(2/40) étaient porteurs d'un goitre au stade de G2 ;15% (6/40) ne présentaient plus de goitre

TABLEAU VII : DISTRIBUTION DU GOITRE SELON SEXE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES

SEXE	Goitre à J0		Goitre à J90		Goitre à J180	
	+	-	+	-	+	-
Masculin	21	0	21	0	18	3
Feminin	19	0	19	0	16	3
TOTAL	40		40		40	

Au troisième passage (J180) trois (3/21) sujets de sexe masculin et trois (3/19) de sexe féminin n'avaient plus de goître

TABLEAU VIII: DISTRIBUTION DU TYPE DE GOITRE SELON LE SEXE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES.

SEXE	J0				J90				J180			
	G2	G1b	G1a	G0	G2	G1b	G1a	G0	G2	G1b	G1a	G0
Masculin	21				5	13	3		1	7	10	3
féminin	19				2	15	2		1	6	9	3
Effectif (n=40)	40				7	28	5		2	13	19	6

Au deuxième passage (J90) cinq (5/21) sujets de sexe masculin et deux (2/19) de sexe féminin avaient un goître G2 et le reste des sujets avaient soit un goître G1b ou G1a.

Au troisième (180) passage trois sujets de sexe masculin et trois de sexe féminin n'avaient plus de goitre.

**TABLEAU IX :DISTRIBUTION DU GOITRE SELON L'AGE
EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES**

AGE	Goitre à J0		Goitre à J90		Goitre à J180	
	+	-	+	-	+	-
15-26	24	0	24	0	18	6
27-35	16	0	16	0	16	0
TOTAL	40		40		40	

Au troisième passage (180) six (6/18) sujets de la tranche d'âge 15-21 ans n'avaient plus de goître .

TABLEAU X: DISTRIBUTION DU TYPE DE GOITRE SELON LE SEXE EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES

Tranches d'ages	J0				J90				J180			
	G2	G1b	G1a	G0	G2	G1b	G1a	G0	G2	G1b	G1a	G0
15-26ans	24				0	20	4	0	0	1	17	6
27-35ans	16				7	8	1	0	2	12	2	0
Effectif (n=40)	40				7	28	5	0	2	13	19	6

Au deuxième passage (J90) les 17,5% porteurs de goitre G2 étaient de la tranche d'âge 27-35 ans ; les autres portaient soit un goitre G1b 70% (28/40) ou un G1a 12,5% (5/40).

Au troisième passage (J180) les 5% des porteurs de goitre G2 étaient tous de la tranche d'âge 27-35 ans ; les autres avaient soit un goitre G1b 32,5% ou un goitre G1a 47,5% ; 15% n'avaient plus de goitre, cette régression totale concerne la tranche d'âge 15-26ans.

Nous pouvons dire que plus les sujets étaient jeunes plus ils sont sensibles à l'action du brassiodol.

TABLEAU XI : DISTRIBUTION DU GOITRE SELON LA PROFESSION EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES

PROFESSION	Goitre à J0		Goitre à J90		Goitre à J180	
	+	-	+	-	+	-
Paysans	14	0	14	0	14	0
Menageres	19	0	19	0	16	3
eleves	6	0	6	0	3	3
eleveurs	1	0	1	0	1	0
TOTAL	40		40		40	

Au troisième passage (J180) , parmi les 15% des sujets qui ne portaient pas de goitre trois etaient des ménagères et trois des élèves.

TABLEAU XII :DISTRIBUTION DU TYPE DE GOITRE SELON LA PROFESSION EN FONCTION DES DIFFERENTS PASSAGES.

profession	J0				J90				J190			
	G2	G1b	G1a	G0	G2	G1b	G1a	G0	G2	G1b	G1a	G0
Paysan	14				5	8	1	0	1	7	6	0
Menagere	19				2	15	2	0	1	6	9	3
Eleve	6				0	4	2	0	0	0	3	3
Eleveur	1				0	1	0	0	0	0	1	0
Effectif (n=40)	40				7	28	5	0	2	13	19	6

Au deuxième passage (J90) sur les 17,5% des qui avaient un goitre G2 cinq étaient des paysans et deux des ménagères ;le reste des sujets avaient soit un goitre G1b ou un goître G1a.

Au troisième passage (J180) sur les 15% des sujets qui n'avaient plus de goitre trois étaient des ménagères et trois des élèves.

COMMENTAIRES-DISCUSSIONS

VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude aurait gagné en pertinence si nous avons utilisé un échantillon de grande taille comme le veut tous les protocoles d'essai clinique phase II et doser les paramètres biologiques (hormones thyroïdiennes et protéines porteuses), cela n'a été possible pour des raisons logistiques. Également nous avons perdu 37,3% de nos 60 sujets sélectionnés au début de l'étude

1.Aspects socio-démographiques

Sur les 40 sujets retenus au cours dans notre étude, la tranche d'âge pubertaire représentait 60% (n=24) des cas. Cette période de la vie est pour la plupart des cas la plus exposée.

DIARRA (55) a trouvé 72,5% des cas.

L'âge moyen de notre population est de 25+- 10 ans.

Il n'y avait pas de prédominance féminine comparativement aux études antérieures CAMARA (14) et TRAORE (17).

Le sexe ratio est de 1,10 en faveur des hommes.

Les ménagères constituaient 47,5% et les paysans 35% et le reste était soit des éleveurs 2,5% ou des élèves 15%.

Nous pensons que cette disparité dans la répartition des professions est due à notre mode de sélection et à la répartition des ethnies dans la zone géographique étudiée.

2.Sur le plan clinique

Les paramètres utilisées par notre étude étaient le tour du cou et la classification du goitre selon l'OMS.

Le paramètre tour du cou ayant présenté des variations irrégulières durant toute la période de notre étude, cette variation ne nous a pas permis de bien apprécier l'évolution du goître sur les bases cliniques.

Le paramètre classification du goitre selon l'OMS a été le paramètre le plus utilisé et il nous a permis de suivre l'évolution du goître durant les 6 mois qu'a duré notre étude

3.Régression du goitre

Bien que notre suivi soit limité à 6 mois. Nous avons constaté une régression totale du goitre au 6eme mois de l'étude (J180) chez 15% de nos sujets ; une regression partielle a été constaté à J90 dans 33/40 (82,5%) des cas et 38/40 (95%) à J180. L'efficacité dans notre étude semble moindre à celle de:

DIARRA en 1997 (55) en utilisant de l'oriodol trouvait une régression de 54,5% à J90 et une régression de 100% à J180 et KONE (16), CAMARA (14) qui trouvaient respectivement une regression de 72,72% et 81,25% à J360 donc 12 mois (pour le lipiodol).

L' étude a montré que la tranche d'âge qui a été la plus sensible était celle de 15-26ans .

DIARRA (55), CAMARA (14) ont également trouvé cette tendance.

Sur le plan régression en fonction du type de goitre, les 40 sujets porteurs de goitre G2 au premier passage ; 7 (17,5%) portaient un goître G2 au deuxième passage, 28 (70%) un G1b et 5 (12,5%) un G1a .

Au troisième passage ,seulement 2 (5%) personnes portaient encore un goitre au stade de G2 ,13 (32,5%) avaient un G1b et 19 (47,5%) un G1a ;6 (15%) ne portaient plus de goitre.

Nous n'avons pas recherché une comparaison dans la régression du goître en fonction de la profession ,du sexe et de l'ethnie car la taille de notre échantillon trop petit ne nous permettait de faire une telle comparaison.

3.Effets secondaires

Aucun effet secondaire amputable à l'absorption du brassiodol n'a été constaté durant toute la période de notre étude ,les 40 sujets selectionnés qui étaient en euthyroïdie clinique au début de l'étude le sont restés durant les 6 mois;il n'y a pas eu ni de vomissement,ni de chatouillement laryngé,comme observé dans les études préliminaires faites par INGELBLECK et all (18,19).Comparativement aux études antérieures, CAMARA (14) qui a trouvé des cas de nausées, de distension au cou, de constipation, de chatouillement laryngé,de bradycardie il en est de même pour DIARRA (55) et TRAORE (17).

CONCLUSION

VI- CONCLUSION

Notre étude a été effectuée dans un village d'endémie goitreuse iodoprive au Mali (SAFO).

IL s'agit d'une étude expérimentale descriptive ouverte à plusieurs passages avec administration de brassiodol chaque 6 mois (juin 2000 à novembre 2000)

Elle a concerné un total de 40 sujets sur 60 sélectionnés au départ; nos 40 sujets étaient porteurs de goitre G2.

Notre objectif principal était d'évaluer l'efficacité clinique du brassiodol à moyen terme sur les goîtres diffus de type G2 et les effets secondaires liés à l'absorption du produit ..

Après prise orale à jeun de 200mg de brassiodol à J0; une surveillance clinique fut instaurée le jour même de l'administration du brassiodol afin d'évaluer les effets secondaires

Un contrôle clinique a été effectué à J90 et à J180 pour apprécier les modifications cliniques du goître et évaluer les principaux effets secondaires à moyen terme du produit .

Au cours de notre étude nous avons constaté une efficacité clinique du brassiodol sur les goîtres de type G2 à moyen terme.

Aucun effet secondaire lié à l'absorption du brassiodol n'a été observé.

Les regressions les plus significatives ont été constatées chez les sujets jeunes (période pubertaire) c'est-à-dire la tranche d'âge 15-26ans ; une regression même totale a été obtenue chez 15% des sujets de cette tranche d'âge.

Sur l'effectif total de notre échantillon (40 sujets porteurs de goitre G2 à J0), au troisième passage, seulement 5% portaient encore un

goitre G2, 15% n'avaient plus de goitre, 47,5% étaient des G1a et 32,5% étaient G1b .

En conclusion:

moyen terme nous pouvons dire que le brassiodol semble avoir une efficacité clinique sur les goitres diffus de type G2 et semble être mieux toléré que les autres molécules utilisées dans la prévention des troubles dus à la carence en iode.

Mais cependant son action semble moindre par rapport à celle du lipiodol.

VII-RECOMMANDATIONS

A la lumière de notre étude nous faisons les recommandations suivantes :

- Des études pour déterminer les paramètres d'efficacité biologiques du brassiodol avec des grands échantillons d'essai clinique phase II.
- Une étude pour déterminer les normes échographiques de l'efficacité du brassiodol.
- L'incorporation de la prophylaxie du goitre endémique dans la stratégie des soins de santé primaires mérite une attention particulière de la part des autorités sanitaires du pays.

VIII-BIBLIOGRAPHIE

1. O.M.S/UNICEF/ICCIDD/MI.

Conférence sur l'élimination durable des TDCI en Afrique d'ici l'an 2000

Sous l'égide du gouvernement de Zimbabwe, Hararé du 22 au 24 avril 1996

2-ICCIDD Point Central de Communication, Tulane University

school of public health and Tropical Médecine.

(Doc.electronique www.iccidd.org)

3-DELANGE F.

Iodine nutrition and néonatal hypothyroidism

Rév Méd Brux 1994 ;15 :359-365.

4-SOUCKO G.

Contribution à l'étude étiologique du goître endémique au Mali.

Thèse ; Med, Bamako, 1981 ; n°13

5-SOBKENG.G.E.

Etude bibliographique des troubles dus à la carence en iode au Mali de 1948 à 1998.

Thèse ; Med, Bamako, 1999 ; n°66

6-HETZEL BS.

Progress in the prévention and control of iodine déficiency disorders.

Lancet 1987 ;I :266.

7-KOUAME-P;KOFFI-M;AKE-O;NAMA-DIARRA-A-J;CHAVENTRE A.

Stratégie de prise en charge d'une endémie goîtreuse en situation de développement.

In:Med Trop1999;59:401-410

8-THILLY CH,DELANGE F,RAMIOUL L,LAGASSE R,LUVIVILA K,ERMANS AM.

Stratégie of goitre and Crétinism Control in Central Africa1977.

Int J Epidémiol 1977 ;6:43-54.

9-THILLY CH,ROGER G,TSHIBANGU D,VANDERPAS JB,BERQUIST H,NELSON G,ERMANS AM,DELANGE F.

Endemic Cretinism :Toward a unifying Hypothesis Hypothesis.

Mary Ann Liebert,Inc.,publishers 1993 ;vol3,n°01

10-DUNN JT.

Iodized oil in the treatment and prophylaxis of IDD.1987.

In:Hetzal BS,Dunn JT ,Stanbury JB,eds.The prévention and control of iodine déficiency disorders.Amsterdam:Elsevier;127-134.

11-Lazarus JH ,Parkes AB ,John R ,N'Diaye M ,Prysor-Jones SG.

Endemic goitre in Sénégal-thyroid function étiological factors and treatment with oral iodized oil.

Acta Endocrinol(Copenh.),1992 ;126 :149-154.

12-AG-RHALY A., BISSET J.P., TRAORE M., DUMOULIN B., ROUX E.

Prophylaxie du goître endémique par des injections de lipiodol a Néguela. République du Mali
Med d'Afr Noire 1988 ;30 :463-469.

13-BELLIS G., ROUX F., BISSET JP, CHASTIN I., Ag RHALY A., CHAVENTRE A.

Treatment by iodized oil(lipiodol UF)of a population in Mali suffering from endemic goiter
J Endocrinol Invest 1996 ;19:1-5.

14-CAMARA Z.

Traitement du goître par le lipiodol Ultrafuide a 40%
Thèse ; Med, Bamako, 1990 ;n°22

15-DIAKITE M.

Prophylaxie du goître endémique par les injections de lipiodol a Néguela
Thèse ; Med, Bamako, 1979 ;n°12

16-KONE B.

Le goître endémique:essai thérapeutique d'une faible dose de lipiodol oral (135mg) et approche de la classification de l'OMS par les normes échographiques
Thèse, Med, Bamako, 1991 ;n°17.

17-TRAORE F.B.

Prophylaxie des troubles dus à la carence en iode dans le cercle de Tominian par prise systématique des capsules d'huile iodée 200mg
Thèse ; Med, Bamako, 1990 ;n°38

18-INGENBLEEK, JUNG L, FERARD G, GONCALVES A M, DECHOUX L.

Iodised repeseed oil for éradication of severe endemic goitre.
Lancet 1997 ;355 :1542-1545.

19-INGENBLEEK Y, FERARD G, JUNG L.

Brassiodol, a new iodised oil for éradicating endemic goiter.
Journal of trace éléments in expérimental médecine 2000 ;13 :85-96.

20-AG RHALY A.

Goitre au Mali
Communication écrite symposium de l'OUA:goître endémique
Addis Abeba
13-17oct 1980.

21-AG RHALY A.

Goître endémique dans le cercle de Bamako, enquête menée au niveau des écoles fondamentales de Kati, Dio et Néguela
Mali Med 1975 ;1 :47-51.

22-HAZARD J ;L.PERLEMuter

Abrégé d'endocrinologie.Paris :Masson,1983 ;2 :85-93

23-JIAN QUN L.and IN W.

Jixian:a success story in IDD control
IDD News Letter,1987 ;vol3 n°01

24-LEGER A.F.

Structure et physiologie thyroïdiennes-Editions Techniques-
Encycl.Méd.Chir.(Paris,France),Endocrinologie-
Nutrition,10002B10,1991 ;12.

25- LEONARD W.

Maladies de la thyroïde In :HARRINSON Principe de Médecine Interne.Paris :Arnette,1995 ;13 :1932-1940.
13eme edition .

26-HETZEL BAZIL S.

The story of iodine deficiency.An international challenge in nutrition,1989 ;Delth Oxford University Press 1989.

27-HETZEL BASIL S.,DUNN J.T.and STANBURY J.B.

The prévention and control of iodine deficiency disorders 1987 ;Elsevier New york.

28-BAUCK K.and Cie.

Thyroid status during pregnancy and post partum in regions 13 of 13 iodene deficiency and endemic goiter
Endocrinol expérimentalis,1986 ;vol 20

29.SIDIBE S, TRAORE AK, TRAORE AH, KEITA AD et TRAORE I.

Conduite à tenir devant un goitre simple.
Mali Med,1998 ;13 :1-3.

30-Duron F et Dubosclard E.Goitres simples.Encycl Méd chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS,Paris,tous droits réservés),Endocrinologie-Nutrition,10-007-A-10,2000 ;10.

31-GOYEN P.,GOLSTEIN J., NSOMBOLA B.and VIS H.

Sélenium deficiency a possible factor in the pathogénèsis of myxoedatous endemic crétinism
Acta Endocrinol.(copenh),1992 ;114 :497-502.

25- LEONARD W.

Maladies de la thyroïde In :HARRINSON Principe de Médecine Interne.Paris :Arnette,1995 ;13 :1932-1940.

13eme edition .

26-HETZEL BAZIL S.

The story of iodine deficiency.An international challenge in nutrition,1989 ;Delth Oxford University Press 1989.

27-HETZEL BASIL S.,DUNN J.T.and STANBURY J.B.

The prévention and control of iodine deficiency disorders 1987 ;Elsevier New york.

28-BAUCK K.and Cie.

Thyroid status during pregnancy and post partum in regions 13 of 13 iodene deficiency and endemic goiter
Endocrinol expérimentalis,1986 ;vol 20

29.SIDIBE S, TRAORE AK, TRAORE AH, KEITA AD et TRAORE I.

Conduite à tenir devant un goitre simple.
Mali Med,1998 ;13 :1-3.

30-Duron F et Dubosclard E.Goitres simples.Encycl Méd chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS,Paris,tous droits réservés),Endocrinologie-Nutrition,10-007-A-10,2000 ;10.

31-GOYEN P.,GOLSTEIN J., NSOMBOLA B.and VIS H.

Sélénium deficiency a possible factor in the pathogénèsis of myxoedatous endemic crétinism
Acta Endocrinol.(copenh),1992 ;114 :497-502.

25- LEONARD W.

Maladies de la thyroïde In :HARRINSON Principe de Médecine Interne.Paris :Arnette,1995 ;13 :1932-1940.

13eme edition

26-HETZEL BAZIL S.

The story of iodine deficiency.An international challenge in nutrition,1989 ;Delth Oxford University Press 1989.

27-HETZEL BASIL S.,DUNN J.T.and STANBURY J.B.

The prévention and control of iodine deficiency disorders 1987 ;Elsevier New york.

28-BAUCK K.and Cie.

Thyroid status during pregnancy and post partum in regions 13 of 13 iodene deficiency and endemic goiter

Endocrinol expérimentalis,1986 ;vol 20

29.SIDIBE S, TRAORE AK, TRAORE AH, KEITA AD et TRAORE I.

Conduite à tenir devant un goitre simple.

Mali Med,1998 ;13 :1-3.

30-Duron F et Dubosclard E.Goitres simples.Encycl Méd chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS,Paris,tous droits réservés),Endocrinologie-Nutrition,10-007-A-10,2000 ;10.

31-GOYEN P.,GOLSTEIN J., NSOMBOLA B.and VIS H.

Sélénium deficiency a possible factor in the pathologénésis of myxoedatous endemic crétinism

Acta Endocrinol.(copenh),1992 ;114 :497-502.

38-DELANGE F .et AHLUWALIA R.

La toxicité du manioc et la thyroïde: Recherche et question de santé publique

Compte- rendu d'un colloque tenu à Ottawa Canada du 21 mai au 2 juin 1982.

39- ICCIDD.

Fortification of milk with iodine

IDD News letter, 1987 ; vol 3 n°01.

40- DIAWARA F, AG RHALY S, SIDIBE T, SIDIBE S, KEITA MM, CISSE C, et TRAORE AK.

Hypothyroïdie néonatale au Mali à propos de 3 cas.

Mali Med, 1996 ; 11 :56-58

41-O.M.S./U.N.I.C.E.F./ I.C.C.I.D.D.

Lutte contre les TDCI en Afrique

Rapport du séminaire OMS/FISE/ICCIDD

Yaoundé, Cameroun 23 au 25 Mars 1987.

42-KONATE L.

Etiologie et prophylaxie du goitre endémique

Thèse, Med, Bamako, 1978 ; n°10

43-TRAORE A.K.

presentation of IDD control programm in Mali

2ème Peg.Course Bussels February 1990.

44- AG RHALY A.TRAORE A.K.

Résultats des différentes enquêtes menées au Mali sur les TDCI

Document technique du programme de lutte contre les TDCI

Our study has found no secondary effect, causing by administration of the brassiodol.

We have found the brassiodol seems to be efficient on endemic goiter, mainly on youngster.

There fore it seems less efficient than the lipiodol (oil iodized) used in the prevention of the IDD.

Key word:Endemic goiter - Brassiodol – clinical efficiency

Secondary effect.

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'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

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

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

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

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

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

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

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

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

38-DELANGE F .et AHLUWALIA R.

La toxicité du manioc et la thyroïde: Recherche et question de santé publique

Compte- rendu d'un colloque tenu à Ottawa Canada du 21 mai au 2 juin 1982.

39- ICCIDD.

Fortification of milk with iodine

IDD News letter, 1987 ; vol 3 n°01.

40- DIAWARA F, AG RHALY S, SIDIBE T, SIDIBE S, KEITA MM, CISSE C, et TRAORE AK.

Hypothyroïdie néonatale au Mali à propos de 3 cas.

Mali Med, 1996 ; 11 :56-58

41-O.M.S./U.N.I.C.E.F./ I.C.C.I.D.D.

Lutte contre les TDCI en Afrique

Rapport du séminaire OMS/FISE/ICCIDD

Yaoundé, Cameroun 23 au 25 Mars 1987.

42-KONATE L.

Etiologie et prophylaxie du goitre endémique

Thèse, Med, Bamako, 1978 ; n°10

43-TRAORE A.K.

presentation of IDD control programm in Mali

2ème Peg. Course Bussels February 1990.

44- AG RHALY A. TRAORE A.K.

Résultats des différentes enquêtes menées au Mali sur les TDCI

Document technique du programme de lutte contre les TDCI

RHALY A., FOFANA Y.

Goître endémique à Kati, enquête menée dans le quartier de Samékebougou

Bull Soc Med Afr Noire (Langue: Française), 1976 ;26 : 294-305.

46-AG RHALY A., TRAORE A K.

Perspectives de lutte contre le goître endémique au Mali d'ici l'an 2000.

Mali Santé Publique ,1990 ;14

47- KONAKE H.

Etude de la prévalence et éradication du goître endémique en milieu Bwa-Sirao, Mali

Thèse, Med, Bamako, 1991 ;n°04

48- MA T., GUO J., WANG F.

The epidemiology of iodine-deficiency diseases in China

Am J Clin Nutr, 1993;57:264-266

49- DUNN J. T., VAN DER HARR FRIRST.

A practical guide to the correction of iodine deficiency disorders
ICCIDD/WHO/UNICEF Netherlands 1990.

50-AG RHALY A., BISSET J.P., TOGOLA F., SAUVEUR R., ROUX F.

Goître endémique au Mali. Enquête biologique

Rev Med Noire, 1980 ;27 :531-535.

51-Léger A.

Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie). Encycl Méd (Elsevier, Paris), Endocrinologie-

Nutrition, 10-002-E-10, 1999 ;5

52-Toublac J E.

Hypothyroïdie de l'enfant .Encycl Méd Chir(Editions scientifiques et Medicales Elsevier SAS,Paris,tous droits réservés),Endocrinologie-Nutrition 10-005-a-10,pédiatrie ,4-106-A-10,2000,15P.

53-EVERED E.C.,ORSTOM B.J.,SMITH P.A.,HALL R.,BIRD T.

Grades of hypothyroidisms.
Br Med j ;1973 ; 1 :657.

54-KASSOGUE M.

Prophylaxie des troubles dus à la carence en iode par les diffuseurs d'iode en silicone ,placés les puits de forage :étude à grande échelle, cas de l'arrondissement de Djidian.
Thèse,Med, Bamako,1994 ;n°01

55- DIARRA T.

Evolution des Hormones Thyroïdiennes et du Volume échographique de la thyroïde après la prise de 1ml d'huile iodée (450mg d'iode).
Résultats chez 40 patients présentant ungoître de type G1a,G1b,et G2.
Thèse, Pharm,1997 ;n°9

Our study has found no secondary effect, causing by administration of the brassiodol.

We have found the brassiodol seems to be efficient on endemic goiter, mainly on youngster.

There fore it seems less efficient than the lipiodol (oil iodized) used in the prevention of the IDD.

Key word:Endemic goiter - Brassiodol – clinical efficiency

Secondary effect.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IX-ANNEXE

A-ABBREVIATION :

- TSH = Thyro Stumiline Hormone
ATS = Anti Thyroïdien de Synthèse
MIT = Mono-Iodo Thyronine
DIT = Di-Iodo Thyronine
TBG = Thyroé Banding Protein
TBPA = Thyroé Banding Protein Albumine
TBA = Thyroé Banding Albumine
FT3 = Fraction libre de la T3
FT4 = Fraction libre de la T4
PAHO = Pan Americain Health Organisation
HCG = Hormone Chorio Gonadotrophique
TDCI = Trouble Du à la Carence en Iode
ICCIDD = International Council Control Iodine Deficiency
Desorders
O.M.S = Organisation Mondiale de la Santé
UNICEF = Fond International de Secours à l'Enfance (FISE).
J0 = Premier Passage
J90 = Deuxième Passage
J180 = Troisième Passage
OUA = Organisation de l'Unité Africaine
AG = Acides Gras

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO
STOMATOLOGIE**

PRENOM = HASSANE

NOM = SEYBOU

ANNEE DE SOUTENANCE= 2001

VILLE DE SOUTENANCE =BAMAKO

PAYS D'ORIGINE = MALI

**LIEU DE DEPOT = BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE DE
MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE DU MALI**

INTEREST FIELD: Endocrinolgy and nutrition

Abstract:

The goals of our study was to evaluate the clinical efficiency and secondary effect on goiter type G2.

Was about an experimental study part two, descriptive opened, having lasted six mouths (from June 2000- to November 2000).

It occurred in a goiter endemic village, in Mali(SAFO).

It had included adolescents and adults from 15 to 35 old years of both sexes, presenting a G2 goiter and having accepted voluntary to participate to our study.

The average age of our patients was 25 more or less.

The sex ratio was around 1,10 in men favor.

The endemic goiter prevalence was 40%, mainly constituted of small goiter.

Our study has found no secondary effect, causing by administration of the brassiodol.

We have found the brassiodol seems to be efficient on endemic goiter, mainly on youngster.

There fore it seems less efficient than the lipiodol (oil iodized) used in the prevention of the IDD.

Key word:Endemic goiter - Brassiodol – clinical efficiency

Secondary effect.

