

République du Mali

Un Peuple- Un But- Une Foi

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

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)**



U.S.T.T-B

**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE(FMOS)**

Année universitaire 2013-2014

N°.....

TITRE

**ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET ETIOLOGIQUES DE
L'HYPOTHYROIDIE DANS LE SERVICE DE MEDECINE ET
D'ENDOCRINOLOGIE DE L'HOPITAL DU MALI**

MEMOIRE

Présenté et soutenu le 02 /10 /2015 devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-
Stomatologie

Par : **D^r Bamory DRAME**

Pour obtenir le Diplôme d'Études Spécialisées d'Endocrinologie Maladies
Métaboliques et Nutrition

JURY

Président : P^r Hamar Alassane TRAORE

Membre : P^r Sadio YENA

Directrice : P^r SIDIBE Assa TRAORE

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail :

- ❖ A mon pays le Mali, Chère patrie, que la paix et la prospérité puissent te recouvrir. Profond respect.
- ❖ A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, qu'ALLAH te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.
- ❖ A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.
- ❖ Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères et mes sœurs, mes nièces, et mes neveux ; dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.
- ❖ Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnés durant mon chemin de spécialisation, mes aimables amis, collègues, et frères de coeur, imam Goita ,Badjiè.

Mes remerciements vont :

- ❖ A ALLAH: le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.
- ❖ Aux enseignants nationaux et internationaux qui ont participé à ma formation de spécialisation :
 - Nationaux : Pr Sidibé Assa Traoré, Pr Adama Diarra, Pr Mahamadou Traoré, Pr *Ogobara K Doumbo*, Pr Mahamadou A *Thera*, Pr Hamar Alassane Traoré ,Pr Abdel Kader Traoré, Pr Mamadou Dembélé, Pr Aly Tembély, Pr Akory AG Iknane, Pr. Fongoro Saharé ,Pr Sadio Yéna , Pr Oumar Diallo, Pr Chiaka Sidibé, Pr Sinè Bayo, Dr Boubacar Dramé, Dr Nouhoum Ouane , Dr Fatoumata Sylla , Dr Bamodi Simaga .
 - internationaux : Pr Naby Moussa Baldé, Pr François

Djrolo, Pr Drabo Joseph , Dr. Mandiou Diakité, Pr Olivier Chabre,
Pr Philippe Touraine, Dr Djégal, Mr Nouet David , Mr Stéphane
Besançon.

❖ A tous les personnels et stagiaires de l'hôpital du MALI.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

❖ AU PRÉSIDENT DU JURY PROFESSEUR HAMAR ALASSANE TRAORÉ

- Professeur titulaire en médecine interne à la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako ;
- Chef de service de médecine interne du centre hospitalier universitaire du point G ;
- Responsable des enseignements de sémiologie médicale et de thérapeutique à la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako ;
- Coordinateur du diplôme d'études spécialisées en médecine interne au Mali ;
- Président de la commission médicale d'établissement du centre hospitalier universitaire du point G.

Cher Maître,

C'est un insigne honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre abord facile, votre rigueur scientifique, votre simplicité, et votre disponibilité font de vous un maître admiré de tous. Humaniste au grand cœur, vous avez toujours manifesté le souci de vos prochains et vous avez toujours soutenu vos étudiants. Votre constante sollicitude a été pour nous une source inépuisable de motivation.

Cher Maître veuillez accepter ici notre profonde gratitude.

❖ À NOTRE MAÎTRE ET JUGE PROFESSEUR Sadio YENA

- Professeur titulaire en chirurgie thoracique.
- Chef de service de chirurgie thoracique de l'hôpital du Mali.
- Président d'honneur de l'association de lutte contre les maladies cancéreuses du Mali.
- Président de la société de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du Mali.

Cher Maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de juger ce travail. Homme de sciences, vous êtes une lumière pour les générations montantes. Nous sommes très heureux de vous avoir auprès de nous et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de ce travail.

Merci pour l'honneur que vous nous faites en acceptant d'apporter votre contribution à l'amélioration de la qualité de ce mémoire.

❖ **A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE MEMOIRE PROFESSEUR
SIDIBE ASSA TRAORE.**

- Professeur titulaire en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition à la FMOS de Bamako.
- Coordinatrice du DES en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition dans la FMOS de l'université de Bamako.
- Lauréate de la meilleure performance pour prescription Alger 2002.
- Women of excellence de l'ambassade des USA en 2011.
- Première femme professeur agrégé du CAMES au Mali.
- Chef de service de médecine et d'endocrinologie à l'hôpital du Mali.
- Chevalier de l'ordre national du Mali.

Cher maître, c'est un immense honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Nous avons été marqués par les qualités que vous rassemblez en vous. Vous avez cette capacité à allier sagesse, écoute, conseils pour nous transmettre, connaissance, discipline, disponibilité et ponctualité. Votre humilité, votre disponibilité et votre tendresse font qu'il est aisé d'apprendre à vos côtés. Vous êtes un réel modèle pour nous et nous ne vous remercierons jamais assez pour votre intervention dans notre formation. Veuillez agréer cher maître l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance et qu'ALLAH vous comble de ses bienfaits.

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac: Anticorps

ATS: Antithyroïdiens de synthèse

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

CHU : Centre hospitalier universitaire

CT: Cholestérol total

DIT : Diiodothyrosine

ECG : Electrocardiogramme

FMOS : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

FT₄ : Free T4 (T4 libre)

FT₃ : Free T3 (T3 libre)

HDLc: High density lipoprotein cholesterol (Lipoprotéine de haute densité)

HTA: Hypertension artérielle

ICCIDD : the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders
(le conseil international de lutte contre les troubles dus à la carence en iode)

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDLc: *low density lipoprotein* cholesterol (lipoprotéines de basse densité)

LT4 :Levothyroxine

LT3 : *Liothyronine*

MIT : Monoiodothyrosine

NFS: Numération formule sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAHO: Pan American Health Organization

PRL: prolactine

Rt₃ : Reverse T3 (T3 réverse)

SIAN : Semaine d'Intensification des Activités de Nutrition

T4 : Tétraiodothyronine

T3 : Triiodothyronine

TBA: Thyroxin binding albumin

TBG: Thyroxin binding globulin

TDCI : Troubles dus à la carence en iode

TG: Thyroglobuline

TG: Triglycerides

TPO: Thyropéroxidase

TRAK: Thyroid receptor antibody

TRH: Thyroid relasing hormone

TSH: Thyroid stimulating hormone

TSHus : TSH ultra-sensible

% : Pourcentage

> : Supérieur

< : Inférieur

PLAN

INTRODUCTION

OBJECTIFS

1. GÉNÉRALITÉS

2. MÉTHODOLOGIE

3. RESULTATS

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATION

6. REFERENCES

ANNEXES

INTRODUCTION

L'hypothyroïdie se définit par une diminution de la production des hormones thyroïdiennes liée à un hypofonctionnement de la glande thyroïde incapable de satisfaire les besoins de l'organisme [1].

En Afrique, la pathologie thyroïdienne est dominée par les troubles dus à la carence iodée [2], posant un problème de santé publique, ces troubles ont de tout temps mobilisé l'attention des organisations internationales sanitaires et ont de ce fait été l'objet de nombreuses études [3, 4]. La principale manifestation clinique de la carence iodée reste le goitre endémique [5]. En dehors de la carence iodée, le diagnostic d'hypothyroïdie passe souvent inaperçu au début car symptomatologies frustrées; c'est à la phase tardive que le diagnostic est évident devant l'association d'un syndrome d'infiltration cutanéomuqueuse et d'un syndrome d'hypométabolisme car le dosage de la thyroïdostimuline (TSH), moyen privilégié de dépistage systématique de l'hypothyroïdie primaire, n'a été disponible que récemment dans nombre de pays et reste encore d'accessibilité financière difficile. Il est donc important que, dans nos pays, le praticien soit attentif d'y penser devant les symptômes et les signes, même d'allure banale; car le traitement, souvent d'administration facile, permet de corriger tous ces symptômes et ces signes. Par ailleurs, l'hypothyroïdie non traitée apparaît comme un facteur de risque cardio-vasculaire souvent méconnu [6].

Au Mali, beaucoup d'études ont été faites sur les hypothyroïdies [7,8]; aucune pour le moment à l'hôpital du Mali qui est un nouvel hôpital créé depuis 2011 d'où l'intérêt de ce travail.

OBJECTIFS

❖ OBJECTIF GENERAL :

Etudier les aspects clinique, biologique et étiologique de l'hypothyroïdie dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

❖ OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Déterminer la fréquence de l'hypothyroïdie.
- Reconnaître le diagnostic clinique de l'hypothyroïdie.
- Décrire le diagnostic biologique de l'hypothyroïdie.
- Déterminer les étiologies de l'hypothyroïdie.

1. GÉNÉRALITÉS

L'hypothyroïdie se définit par une diminution de la production des hormones thyroïdiennes liée à un hypofonctionnement de la glande thyroïde incapable de satisfaire les besoins de l'organisme [1].

Il en découle un hypométabolisme, quelle que soit l'étiologie de cette hypothyroïdie.

L'hypothyroïdie est moins fréquente que l'hyperthyroïdie. Elle touche le plus souvent des gens qui ont plus de 50 ans. Parfois difficile à déceler, elle met un certain temps à s'installer.

- Les symptômes sont, logiquement, à l'inverse de ceux de l'hyperthyroïdie : le rythme cardiaque ralentit, on observe une frilosité, un raidissement des muscles, une prise de poids, de la constipation, un manque d'entrain, une apathie qui se traduit par une certaine paresse intellectuelle (on se désintéresse de tout).

- Parfois, tous ces signes sont mis sur le compte de l'âge, voire d'un début de dépression. Il est vrai que ces symptômes ne sont pas uniquement liés à un problème de la thyroïde, mais cette éventualité ne doit pas être écartée, surtout après la ménopause. Un dosage hormonal, effectué à partir d'une prise de sang, permet d'en faire le diagnostic.

La principale différence clinique entre l'hypothyroïdie primaire et l'hypothyroïdie secondaire est l'absence de myxœdème dans la forme secondaire.

Le dosage biologique permettant de différencier l'hypothyroïdie primaire et l'hypothyroïdie secondaire est celui de la TSH : élevée dans la forme primaire, basse ou normale dans la forme secondaire.

Le corps thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située dans la région sous hyoïdienne à la partie antérolatérale de la loge viscérale, il élabore et secrète des hormones thyroïdiennes.

1 .1. RAPPELS EMBRYOLOGIQUES [9,10] :

1.1.1. Morphogenèse

Le corps thyroïde apparaît à la troisième semaine du développement embryonnaire.

Prolifération épithéliale endodermique du plancher de l'intestin pharyngien, l'ébauche thyroïdienne médiane s'enfonce dans le mésoblaste et descend en avant de l'intestin pharyngien. Au cours de cette migration, la glande reste reliée au plancher du stomodium par le canal thyroéglotte. Ultérieurement, ce canal se transforme en un tractus fibreux. Le corps thyroïde atteint à la 7^{ème} semaine, sa situation définitive en avant de la trachée.

A la 8^{ème} semaine, les premiers vaisseaux sanguins apparaissent, leurs ramifications vont assurer la mise en place d'un réseau capillaire.

Chez l'adulte, les cellules du corps ultimo-brachial donnent naissance aux cellules para folliculaires C de la glande thyroïde qui sécrète la calcitonine.

A la 5^{ème} semaine de développement, l'épithélium du recessus dorsal de la 3^{ème} poche se différencie en tissu parathyroïdien tandis que le recessus ventral forme l'ébauche du thymus. Les ébauches glandulaires perdent leurs connections avec la paroi pharyngienne, et le thymus migre en direction caudale et médiane entraînant avec lui la parathyroïde. Le tissu parathyroïdien de la poche entobrachiale viendra en définitive reposer sur la face dorsale du corps thyroïde pour former chez l'adulte la glande parathyroïde inférieure.

Après avoir perdu ses connections avec la paroi du pharynx, la parathyroïde supérieure, issue du revêtement épithélial du recessus dorsal de la 4^{ème} poche entobrachiale atteint la thyroïde au cours de la 6^{ème} semaine du développement embryonnaire [10].

1.1.2. Histogenèse [9,10].

L'ébauche initiale de la thyroïde n'est qu'un massif de cellules différenciées douées de mouvements actifs qui vont assurer leur migration. L'ébauche devient progressivement plus compacte et forme des rangées de cellules en forme de cordon entourées d'un réseau capillaire sinusoïdal. Les follicules primaires se différencient à l'intérieur des cordons, puis fusionnent et sont envahis de mésenchyme. Les follicules définitifs apparaissent par construction de cordons pour former les structures sphériques, caractéristiques de l'adulte.

L'activité fonctionnelle de la thyroïde débute vers la fin du 3^{ème} mois, date à laquelle deviennent visibles les follicules remplis de colloïde.

1.2. RAPPELS ANATOMIQUES [9, 10 ,11].

Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose-rougeâtre, de consistance molle et friable, de surface lisse légèrement lobulée. Son volume est sujet à de nombreuses variations individuelles, son poids normal est de 30 grammes en moyenne.

1.2.1. Morphologie :

Le corps thyroïde est formé de deux lobes latéraux verticaux, réunis par un isthme horizontal. Le lobe droit est souvent plus volumineux que le gauche.

La situation par rapport au larynx et la trachée est variable. En position basse, l'isthme répond aux 3^{ème}-4^{ème} anneaux trachéaux. Les lobes latéraux montent sur les faces antérieure et latérale de la trachée. En position haute, l'isthme répond aux deux premiers anneaux et à une partie du cartilage cricoïde, les lobes sont plaqués contre le larynx. La position moyenne est la plus habituelle : l'isthme répond aux 2^{ème} et 3^{ème} anneaux, les lobes répondant pour la moitié à la trachée, pour moitié au larynx. (Voir **Figure 1**)

1.2.2. Dimensions

Le volume de la thyroïde est un peu plus grand chez la femme que chez l'homme [12,13]. Il présente en outre, d'importantes variations individuelles.

Le corps thyroïde mesure 3 à 7 cm de large et 1 à 2 cm d'épaisseur. L'isthme mesure 1 cm de largeur et 1,5 cm de hauteur. Le lobe droit est souvent plus grand que le lobe gauche [12, 13]. Son poids moyen, chez l'adulte est de 25 grammes. Le poids normal de la glande thyroïde est classiquement plus élevé au moment de la puberté et dans la période post-pubertaire (jusqu'à 25-30 ans). Après l'âge de 30 ans elle diminue progressivement de volume [13].

1.2.3. Moyens de fixité [10].

Le corps thyroïde est fixé par la gaine viscérale du cou qui le solidarise aux autres viscères du cou où il adhère en avant aux muscles sterno-thyroïdiens et se fixe en arrière à l'aponévrose prévertébrale.

Les ligaments latéraux internes fixent les bords internes des lobes latéraux à la trachée.

Le nerf laryngé inférieur ou ses branches de division est amarré à la face postérieure de cette lame qui le protège donc lors de la dissection. Les lames vasculaires participent également à la fixité de la thyroïde, unissant la partie moyenne des lobes à la veine jugulaire interne.

1.2.4. Rapports

1.2.4.1. Plan de couverture

La peau de la face antérieure du cou est fine, bien vascularisée. Doublée d'un tissu cellulo-graisseux, elle cicatrise facilement. L'aponévrose cervicale superficielle étendue entre les muscles sterno-cléido-mastoïdiens contient les veines jugulaires antérieures. Leur section-ligature conduit à l'aponévrose cervicale moyenne doublée en deux feuillets qui engainent les muscles infra-hyoïdiens : le feuillet superficiel enveloppe en dedans le sterno-cléido

hyoïdien, alors que le feuillet profond qui forme la paroi antérieure de la loge thyroïdienne engaine le sterno-thyroïdien.

1.2.4.2. Les parathyroïdes

Elles sont en rapport avec le bord postérieur des lobes latéraux de la thyroïde. La situation des parathyroïdes supérieures est plus fixe que celle des parathyroïdes inférieures. Les glandes supérieures sont souvent attachées de près par un pédicule court à la face postérieure du lobe ou enchassées dans une fissure, dans le parenchyme et elles se rassemblent au niveau de sa portion moyenne (parathyroïdes juxta-cricoïdiens de Wang). La situation des parathyroïdes inférieures est moins fixe. Elles sont dans l'ensemble ventrales et le sont d'autant plus qu'elles sont caudales ; généralement situées au pôle inférieur de la thyroïde, enchassées dans le tissu cellulo-graisseux elles sont indépendantes du lobe thyroïdien.

Les glandes parathyroïdes supérieures et inférieures peuvent mais rarement se trouver à l'intérieur du parenchyme thyroïdien.

1.2.4.3. Les nerfs laryngés [14].

Le nerf laryngé inférieur est une partie très important en raison du risque de lésion dans la chirurgie thyroïdienne, sa position est variable.

Nerf laryngé inférieur droit: naît du pneumogastrique (X) à la hauteur de la crosse de l'artère sous-clavière qu'il croise. Il passe sous l'artère sous Clavière puis en arrière d'elle, monte en dedans de la face latérale de la trachée devant l'œsophage et en dehors de la partie postérieure de la face interne du lobe latérale du corps thyroïde. Il est derrière le ligament latéral de Gruber auquel il adhère souvent. Il pénètre dans le larynx au bord inférieur du faisceau crico-pharyngien du constricteur du pharynx. Le nerf récurrent est souvent divisé au niveau de son croisement avec la branche de l'artère thyroïdienne inférieure et donne des branches à destinée œsophagienne, pharyngienne ou trachéale, mais aussi à destinée laryngée. A sa sortie de la loge thyroïdienne, c'est la corne inférieure du cartilage qui

permet de situer le point où le nerf pénètre dans le larynx. Seule la branche qui pénètre dans le larynx est motrice.

Nerf laryngé inférieur gauche : naît du pneumogastrique au bord inférieur de l'arche aortique. Classiquement il aborde la région cervicale plus postérieurement et surtout plus verticalement que le droit dans l'angle trachéo-œsophagien. Des travaux anatomiques ont montré qu'il existait en fait un entremêlement très fréquent du nerf et des branches de division de l'artère.

Nerf laryngé externe : branche inférieure du nerf laryngé supérieur, est une branche motrice pour le crico-thyroïdien, tenseur de la corde vocale. Il contacte des rapports étroits avec le pôle supérieur de la thyroïde et risque donc d'être lésé lors de la chirurgie.

1.2.5. Vascularisation [10].

1.2.5.1. Les artères thyroïdiennes

La vascularisation artérielle thyroïdienne est assurée par deux artères thyroïdiennes supérieures, deux artères thyroïdiennes inférieures et une artère thyroïdienne moyenne inconstante.

Artère thyroïdienne supérieure :

La plus importante, née de la carotide externe aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : la branche interne descend sur le versant interne du pôle supérieur avant de s'anastomoser avec une branche homonyme. La branche postérieure s'anastomose avec une branche homologue venue de l'intérieur. La branche externe plus grêle se distribue sur la surface entéro-externe du lobe.

Artère thyroïdienne inférieure

Branche la plus interne du tronc thyro-bicervico-scapulaire de l'artère sous-clavière se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : la branche inférieure qui forme l'anastomose sous-isthmique, la branche postérieure forme l'anastomose longitudinale retro-lobulaire, la branche interne pénètre à la face interne du lobe et abandonne des branches à la trachée et à l'œsophage.

Artère thyroïdienne moyenne

Existe dans 8 à 10% des cas ; elle naît de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.

Par leurs anastomoses sus, sous-isthmique et postérieure ces artères constituent un véritable cercle artériel périthyroïdien. Ces anastomoses sont complétées par des anastomoses intraglandulaires.

1.2.5.2. Les veines thyroïdiennes

Les veines du corps thyroïde forment un important plexus à la surface de la glande qui se draine par trois groupes de veines : supérieure, moyenne et inférieure

Veines thyroïdiennes supérieures

Elles sont formées au sommet des lobes latéraux, accompagnent l'artère homologue et se jettent dans la veine jugulaire interne par l'intermédiaire du tronc thyro-lingo-pharyngo-facial.

Veines thyroïdiennes moyennes

Elles sont inconstantes et ne correspondent à aucune artère. Elles se dirigent transversalement du bord postéro-externe du lobe latéral et gagnent la jugulaire interne.

Veines thyroïdiennes inférieures

Elles ne sont pas satellites des artères thyroïdiennes. Elles émergent au niveau du pôle inférieur du lobe latéral et descendent dans la lame thyro-péricardique jusqu'au tronc veineux brachio-céphalique gauche.

1.2.5.3. Les lymphatiques thyroïdiennes

D'un réseau capillaire situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes naît un réseau sous capsulaire d'où partent des troncs collecteurs, les uns médians, les autres latéraux isolant des zones de drainage droite, gauche et médiane. Les troncs collecteurs lymphatiques du corps thyroïde et leurs premiers relais ganglionnaires peuvent être systématisés de la façon suivante :

- Des bords de l'isthme naissent une voie sus-isthmique se rendant soit au ganglion préaryngé, soit latéralement au groupe supérieur de la chaîne jugulaire interne et voie sous-isthmique se jetant dans la chaîne pré-trachéale et souvent descendant jusqu'à la chaîne médiastinale transverse. Des anastomoses entre ces ganglions pré-trachéaux et les chaînes cervicales sont possibles.
- Du pôle supérieur des lobes latéraux naissent des collecteurs satellites de l'artère thyroïdienne supérieure se jetant dans un ganglion retro-bulbaire des collecteurs ascendants postéro-supérieurs remontant vers le pharynx jusqu'au-devant de l'atlas ;
- Des faces latérales des lobes naissent des collecteurs transverses, satellites de l'inconstante veine thyroïdienne moyenne qui rejoignent le groupe moyen de la chaîne jugulaire interne ;
- Du pôle inférieur des lobes latéraux naissent des collecteurs inféro-externes, soit prévasculaire se jetant dans le groupe inférieur de la chaîne jugulaire interne, soit rétro-vasculaires, seuls satellites de l'artère thyroïdienne inférieure, ils se jettent alors dans la cervicale transverse ;
- De la face interne des lobes latéraux naissent des collecteurs postéro-inférieurs gagnant la chaîne latéro-trachéale ou chaîne récurrentielle

descendant le long de la trachée vers les chaînes médiastinales, formant des anastomoses lymphatiques entre le corps thyroïde et la trachée.

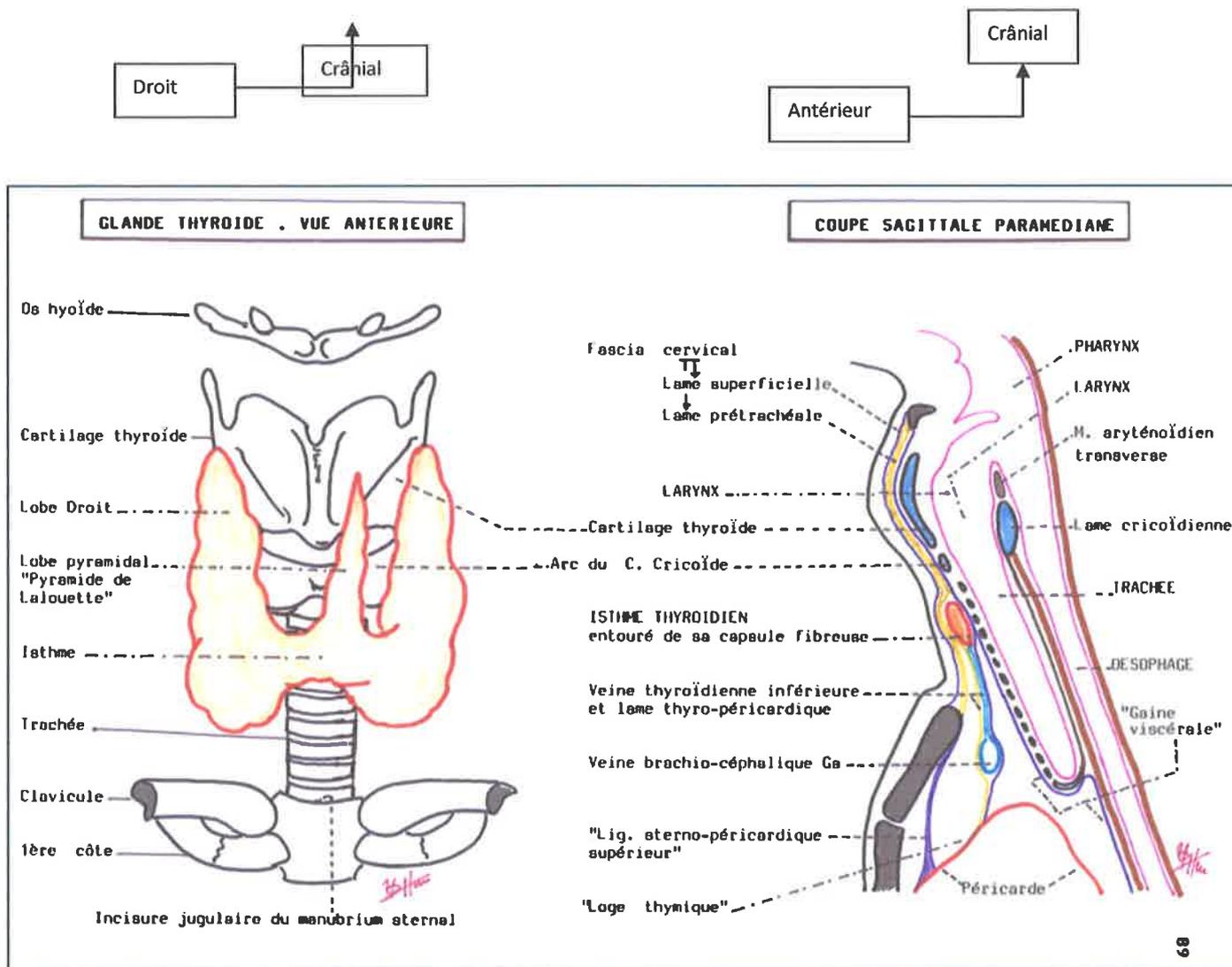


Figure1 : Thyroïde.htm [11].

A- Glande thyroïde : vue antérieure

B- Coupe sagittale paramédiane

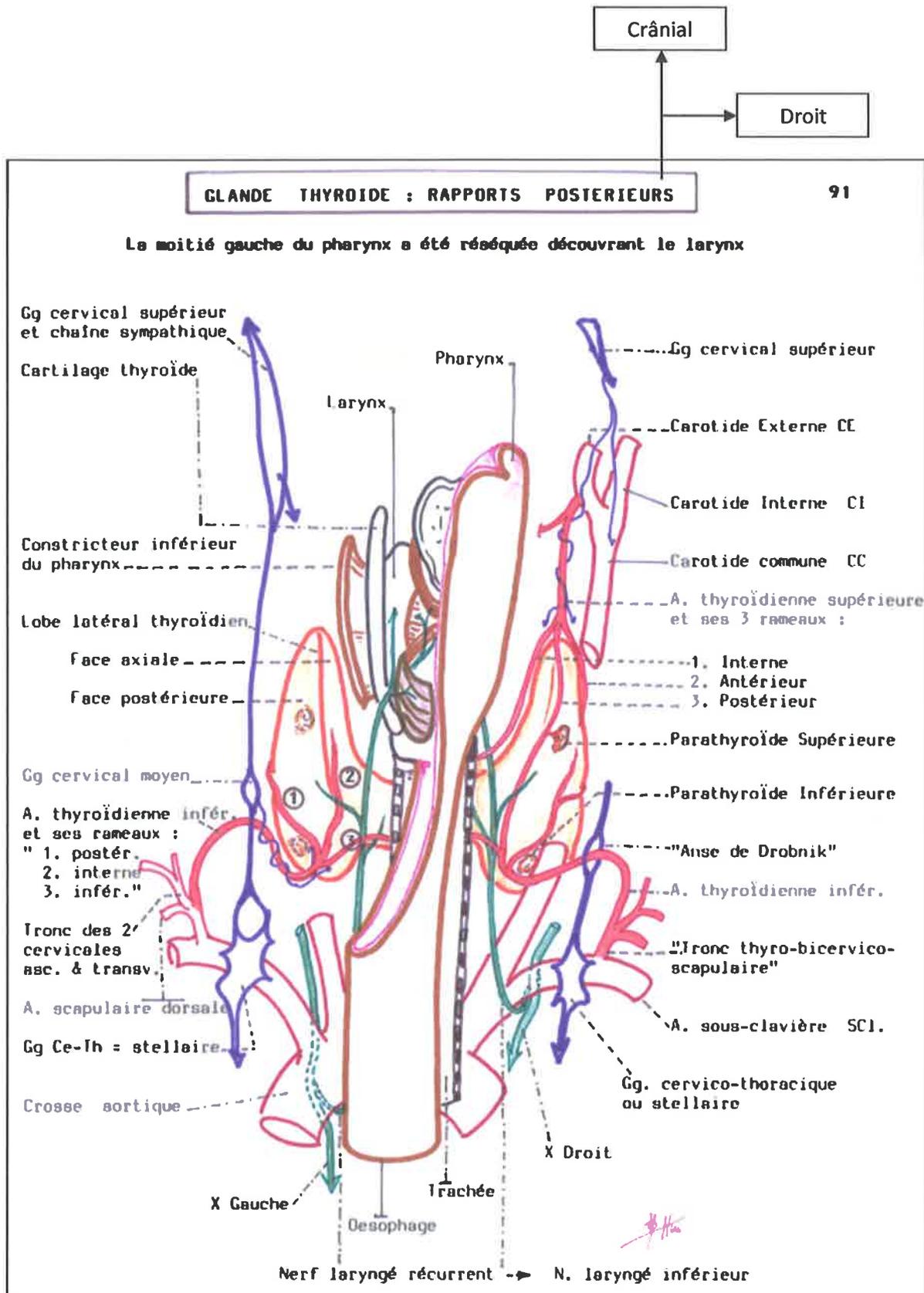


Figure2 : *Thyroïde.htm* [11]

Glande thyroïde : Rapports postérieurs, Vascularisation, Innervation.

1.3. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES [9, 10, 12, 15, 16]

Le fonctionnement de la glande thyroïde est commandé par l'hypophyse et l'hypothalamus. La glande thyroïde élabore les hormones thyroïdiennes les synthétiser et les stocker dans la cavité folliculaire avant de les déverser dans la circulation en fonction des besoins physiologiques. Cette activité est commandée par la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH), elle-même stimulée par la thyroïdo-libérant hormone (TRH) et freinée par l'hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes.

L'iode joue un rôle fondamental dans l'élaboration des hormones thyroïdiennes.

1.3.1. Apport iodé

L'apport iodé est assuré dans 90% par l'alimentation, sous forme d'iode minéral ou organique. On admet que l'apport journalier d'iode varie entre 50 et 500 microgrammes avec une moyenne entre 100 et 150 microgrammes bien que ce besoin varie en fonction de l'âge et de diverses conditions physiologiques. L'absorption est presque totale (90%) et son élimination urinaire normale est de 100 à 200 microgrammes par jour [10]. Les sources extra-alimentaires de l'iode sont représentées par la désiodation tissulaire des hormones thyroïdiennes et par la déshalogénéation intra-thyroïdienne des iodothyrosines

1.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [15,17].

1.3.2.1. Captation thyroïdienne

La captation thyroïdienne de l'iode inorganique du plasma est un phénomène très important. L'essentiel de cette captation se fait par la pompe à iode ; le transport iodé est supporté par une lécithine fonctionnant sous l'action d'une ATP ase non spécifique. Cette enzyme est stimulée par la TSH et inhibée par un excès d'iode ou par des ions électronégatifs (perchlorate, borate, thiocyanate).

1.3.2.2. Oxydation des iodures en iode moléculaire

C'est une réaction très rapide (quelques secondes) transformant les iodures (I-) en iode moléculaire (I₂) sous l'effet des enzymes oxydatives (la peroxydase et la cytochromocydase). Cette réaction est stimulée par la TSH et inhibée par les antithyroïdiens de synthèse (ATS) ou une carence en sélénium [10].

Couplage /organification des tyrosines et formation des thyronines

4% 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, tri ou tétra-iodothyronine. Sur le plan pratique, seules le tri ou les tétra-iodothyronines (résultant respectivement du couplage de MIT+DIT ou DIT+DIT) sont quantitativement et qualitativement actives et sont donc des hormones thyroïdiennes. IL s'agit de la 3-5-3' triiodothyronine ou T₃ et de la 3-5-3'-5' tétra-iodothyronine ou T₄ ou thyroxine. La thyroïde secrète chaque jour 80 microgrammes de T₄, qui est de 10 à 20 fois supérieure à T₃.

1.3.2.4. Protéolyse

La thyroglobuline, forme de réserve des hormones thyroïdiennes, ne possède aucune action hormonale par conséquent elle n'est pas sécrétée. Les hormones thyroïdiennes, quant à elles, pourront être déversées dans le sang grâce à la protéolyse enzymatique de la TSH. Dans les conditions normales, seules les iodothyronines passent dans le sang.

1.3.2.5. Désiodation des iodotyronines

La MIT et la DIT libérées lors de la protéolyse ne quittent pas le follicule. Ils subissent une désiodation sous l'action d'une désiodase thyroïdienne dont l'action est sélective sur les iodotyrosines et nulle sur les iodotyronines.

1.3.2.6. Déhalogénéation

L'iode libéré est incorporé dans la thyroglobuline et parcourt à nouveau le cycle thyroïdien.

La perturbation de l'une ou l'autre étape de ces différentes phases par un facteur endogène, conduit à une déficience qualitative de la sécrétion hormonale. Cependant, plusieurs facteurs exogènes peuvent entraver la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Citons entre autres, l'iode administré à forte dose et les ATS, les perchlores, les thiocyanates.

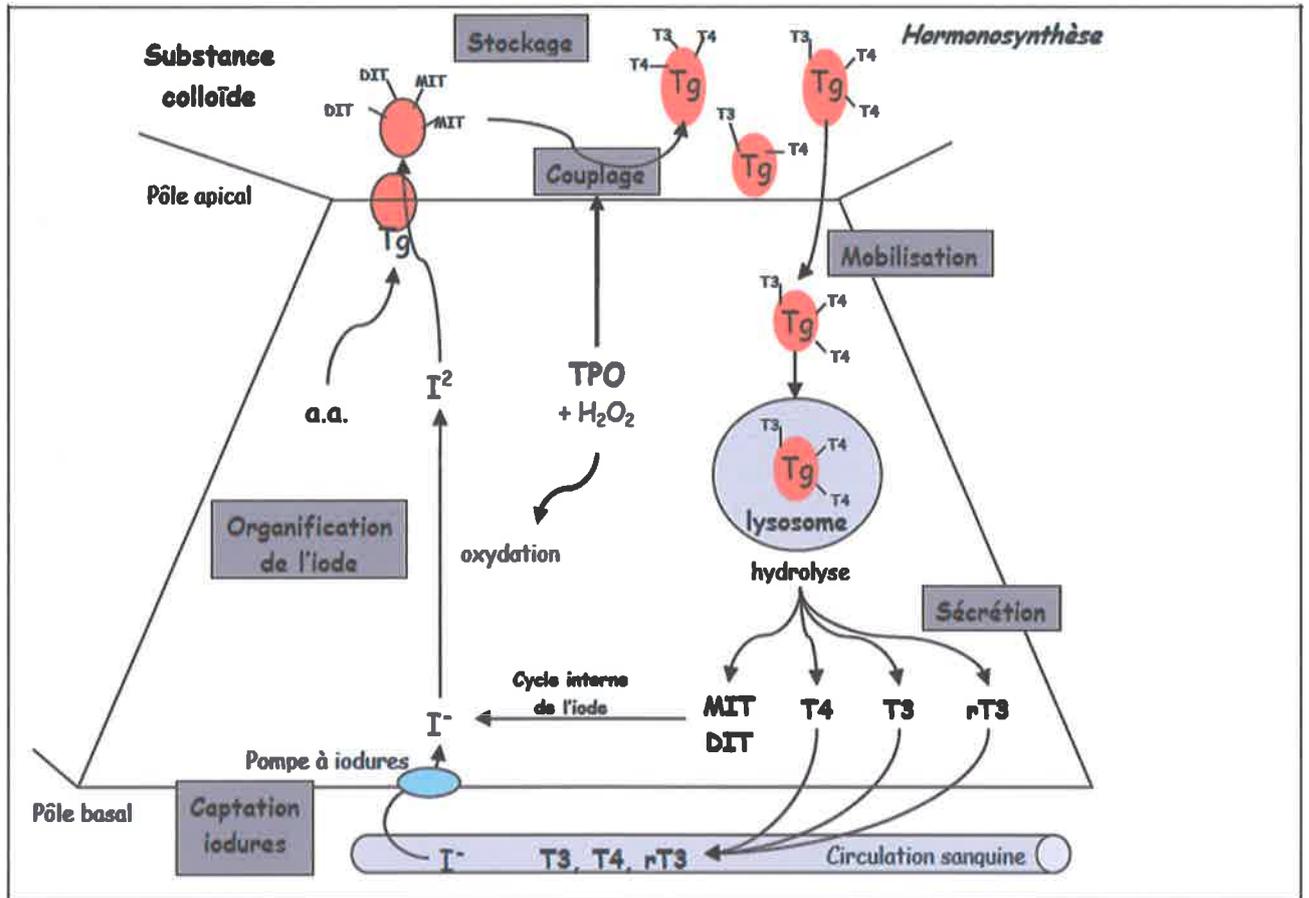


Figure 3 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [18]

1.3.3. Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes déversées dans le sang capillaire périfolliculaire sont prises en charge par des protéines plasmatiques spécifiques avec lesquelles elles contractent une liaison réversible. Il s'agit de la thyroid binding globuline ou TBG, la thyroid binding pré-albumine ou TBPA et de la thyroid Binding albumine TBA.

1.3.4. Transformation tissulaire des hormones thyroïdiennes

La thyroxine T4, et la triiodothyronine T3 sont désiodées et désaminées dans de nombreux tissus.

Plus de 80% de la T3 est formée par la monodésiodation de la T4. Actuellement, il est démontré que ce phénomène aboutit à une molécule de T3 et une T3 reverse (Rt3). Il convient de rappeler que 68 à 70 microgrammes de T4 sont transformées quotidiennement, 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.

1.3.5. Effets des hormones thyroïdiennes

- Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes : voir **Tableau I.**

Tableau I : Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes

Effets métaboliques	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Glucides	hypoglycémie	hyperglycémie
Lipides	hypocholestérolémie	hypercholestérolémie
	hypertriglycéridémie	hypertriglycéridémie
protides	protéolyse diminuée	protéolyse augmentée
<i>Hydrominéral</i>	diurèse diminuée	diurèse augmentée.
	hyponatrémie	hypernatrémie
	hypocalcémie	hypercalcémie

NB : ce tableau a été fait à travers les cours sur la physiologie des hormones thyroïdiennes.

➤ Effets viscéraux des hormones thyroïdiennes :

Leurs effets sur les différents organes sont répertoriés dans le **Tableau II**.

Tableau II: Effets des hormones thyroïdiennes sur les différents organes.

organes	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Cœur	Bradycardie Débit cardiaque diminué, Bloc-auriculoventriculaire	Tachycardie Débit cardiaque augmenté, Trouble du rythme (tachyarythmie)
Système nerveux	Apathie, ralentissement, dépression	Nervosité, agressivité, hyperémotivité, confusion
Muscles	Myotonie, crampe, Décontraction lente (réflexogramme lent)	Décontraction rapide, (réflexogramme court), Fatigue (myasthénie)
Tube digestif	Constipation	Diarrhée
Peau	Hypothermie, frilosité,	Sueurs, soif, chaleur, thermophobie
Hématopoïèse	Anémie (macrocytaire) par Insuffisance de production	Leucopénie, neutro- pénie, (par excès de Catabolisme), thrombopénie

Source : B. HETZEL The history of iodine deficiency. An international challenge in nutrition; 1989; Delth oxford university Press 1989.[19]

1.4. RAPPEL SUR LES HYPOTHYROÏDIES [1, 9, 10, 12, 20]

1.4.1. Formes cliniques

1.4.1.1 Forme de l'adulte (ou le Myxoedème):

1.4.1.1.1 Signes cliniques

Elle associe les signes suivants à caractère acquis :

- **Le syndrome cutanéomuqueux** qui comporte une infiltration de la peau par le myxoedème ou faux oedème, élastique, ne prenant pas le godet, épaississant les paupières, le dos des mains et des pieds, les doigts et orteils d'aspect boudiné, les creux sus-claviculaires, les muqueuses avec macroglossie, raucité de la voix, hypoacousie, ronflements nocturnes. La peau est sèche, épaissie et froide. Les phanères sont altérées : cheveux raréfiés, secs et cassants ; ongles striés et cassants, dépilation axillo-pubienne et de la queue du sourcil (signe classique). Dans l'ensemble, ce syndrome donne un aspect caractéristique à la face, bouffie, en pleine lune, inexpressive, à la pâleur cireuse. Il rend compte de la prise de poids modérée, diffuse, sans jamais d'obésité marquée.
- **Signes neuropsychiques** : le maître mot est ralentissement : ralentissement psychique avec indifférence à son état, somnolence, apathie, diminution de l'attention, de la mémoire, de l'idéation; ralentissement moteur : asthénie d'effort, gestes rares et lents. Outre ce ralentissement psychomoteur, on peut observer : des paresthésies dans le territoire du nerf médian témoin d'un syndrome du canal carpien; des troubles du comportement intermittents : bouffées de colère, agitation paradoxale avec délire hallucinatoire, dépression, une polyneuropathie sensitivomotrice diffuse plus rarement, et enfin, un syndrome cérébelleux exceptionnel.
- **Signes musculaires** : fréquents, ils comportent, les crampes, l'enraidissement et la lenteur de décontraction. La myopathie thyroïdienne lorsqu'elle est présente détermine soit une amyotrophie, soit une myopathie hypertrophique pseudomyotonique.
- **Signes cardiovasculaires** : une dyspnée d'effort peut dominer le tableau clinique ; les bruits du coeur sont assourdis, la bradycardie

est fréquente, la pression artérielle est normale ou un peu élevée. Les signes sont surtout paracliniques : cardiomégalie, peu battante à la radiographie, témoin de l'infiltration myocardique et de l'épanchement péricardique; électrocardiogramme avec bas voltage, onde T plate ou inversée; l'échocardiographie précise ces données myocardiques et péricardiques.

- **Signes digestifs** : il s'agit d'anorexie, nausées, dysphagie; la constipation est le symptôme le plus net; à un stade très évolué, mégacôlon et iléus paralytique peuvent s'observer; une ascite, riche en protéine, est présente dans 4 % des cas.
- **Le syndrome d'hypométabolisme** comporte, outre l'asthénie physique, intellectuelle et sexuelle, une frilosité inconstante et une hypothermie modérée.
- **Les signes génitaux** : chez la femme jeune, on observe fréquemment des ménométrorragies, des cycles anovulatoires avec hypofécondité voire stérilité ou un syndrome d'aménorrhée galactorrhée par hyperprolactinémie, enfin des avortements précoces répétés. Chez l'homme, le signe le plus fréquent est l'impuissance.

1.4.1.1.2. Diagnostic positif

Le diagnostic d'hypothyroïdie ne pose pas de problèmes particuliers dans les formes typiques où le tableau clinique est évocateur. Dans tous les autres cas, la suspicion diagnostique se base sur un faisceau d'arguments cliniques et anamnestiques, ou biologiques et conduit à faire pratiquer un prélèvement sanguin pour dosage hormonal.

1.4.1.1.2.1. Clinique

Elle est peu sensible (les signes peuvent être absents chez les patients ayant une hypothyroïdie profonde) et peu spécifique : seuls 1 à 4 % des patients ayant des symptômes attribuables à l'hypothyroïdie sont réellement hypothyroïdiens [21-22] et moins de 2% d'entre eux ont une TSH supérieure à la normale plus 4 mUI/l. Cette spécificité est encore plus faible chez les personnes âgées : une étude a comparé la fréquence d'une série de symptômes (asthénie, frilosité, constipation) de deux groupes de femmes de

plus de 79 ans dont la concentration de TSH était normale ou légèrement augmentée (≥ 10 mUI/l) : aucune différence significative n'a été relevée [23]. Récemment une équipe a tenté de réactualiser un score clinique d'hypothyroïdie [24], le précédent [25], non utilisé en pratique, paraissant obsolète puisqu'établi à une époque où les dosages biologiques explorant la fonction thyroïdienne étaient bien moins performants qu'actuellement. Cet index a pour but de déterminer l'importance des effets tissulaires périphériques de l'hypothyroïdie chez un patient, et serait prédictif de l'effet bénéfique du traitement substitutif, en particulier dans les hypothyroïdies frustes.

1.4.1.1.2.2. Anamnèse

Elle peut permettre d'évaluer chez un individu le risque de développer une hypothyroïdie et conduire à un dépistage par dosage hormonal, en dehors de toute manifestation clinique. Elle peut également orienter le diagnostic étiologique.

Chez le patient on recherche :

- toute maladie hypothalamique ou hypophysaire;
- toute maladie thyroïdienne pouvant évoluer vers une hypothyroïdie et en particulier la maladie de Basedow traitée ou non (évolution spontanée possible mais rare vers l'hypothyroïdie par anticorps anti-récepteurs de la TSH bloquants ou lésions de fibrose intrathyroïdienne) [26]
- tout traitement (chirurgie, radiothérapie, ou traitement par l'iode radioactif) ayant pu concerner la thyroïde (radiothérapie d'un cancer des voies aérodigestives supérieures...), l'hypothalamus ou l'hypophyse (radiothérapie d'une tumeur du système nerveux central) ;
- la prise de certains médicaments comme le lithium [27], la phénytoïne, les carbamazépines, la rifampicine [28] ou de produits induisant une surcharge iodée.

Chez le patient et dans sa famille on recherche les maladies auto-immunes endocrines (maladie d'Addison, diabète insulino-dépendant, hypoparathyroïdie, insuffisance ovarienne primitive) ou non (Biermer...), souvent associées à la thyroïdite.

Dans la famille du patient on doit s'enquérir des antécédents de thyroïdite chronique de Hashimoto (risque plus élevé de développer des anticorps antithyroïdiens et donc une hypothyroïdie).

1.4.1.1.2.3. Biologie

o Dosages hormonaux

Le diagnostic de l'hypothyroïdie primaire est extrêmement simple.

Dans la situation typique : l'élévation du taux de TSH plasmatique est le test le plus sensible du diagnostic d'hypothyroïdie primaire. L'abaissement de la T4 libre caractérise l'hypothyroïdie (T4 est le principal produit de sécrétion du corps thyroïde); le taux de T3 a moins d'intérêt car il peut être encore normal alors que la T4 est abaissée; il est fréquemment abaissé chez des sujets euthyroïdiens mais atteints d'une maladie non thyroïdienne aiguë ou chronique (infection aiguë, cirrhose, insuffisance rénale, dénutrition etc.). C'est le syndrome de basse T3 isolé sans hypofonction thyroïdienne.

Autres possibilités : au début de l'hyposécrétion thyroïdienne, les taux plasmatiques de T4 et de T3 peuvent être encore dans la fourchette de la zone normale, compensés par une hypersécrétion de TSH dont le taux est isolément élevé. Le test à la TRH n'a plus de véritable intérêt dans l'hypothyroïdie primaire, compte tenu de l'extrême sensibilité du dosage de TSH.

L'hypothyroïdie secondaire est caractérisé par un taux de T4 libre abaissé, un taux de TSH bas ou normal (sans " riposte " à l'abaissement de T4). Un test à la TRH permet schématiquement de distinguer si l'hypothyroïdie est d'origine hypophysaire ou hypothalamique.

o Retentissement hormonal

Au niveau hypophysaire, on constate une hyperprolactinémie dans 75% des cas, pouvant entraîner un syndrome aménorrhée galactorrhée qui peut être révélateur de l'hypothyroïdie.

Au niveau corticosurrénalien, cortisolémie et cortisol libre urinaire (FLU) sont normaux; cependant, le taux de sécrétion du cortisol peut être diminué dans 50 % des cas dans les hypothyroïdies profondes et prolongées, et réversible sous traitement. L'existence d'une insuffisance corticosurrénalienne organique associée devra de toute façon être recherchée.

o Autres anomalies biologiques

Elles témoignent du retentissement périphérique de la carence en hormones thyroïdiennes.

Quelquefois révélatrices, elles sont cependant de valeur diagnostique médiocre. Il s'agit d'une hypercholestérolémie et moins souvent d'une hypertriglycéridémie; d'une anémie présente dans 30 à 60 % des cas, soit normocytaire, normochrome, arégénérative par hypoplasie médullaire, soit macrocytaire par diminution de la vitamine B12 et des folates et exceptionnellement par association à une anémie de Biermer, soit microcytaire hypochrome par diminution de l'absorption du fer et présence de ménométrorragies. Les enzymes musculaires CPKMM sont élevées, témoin de la myopathie ; une hyponatrémie de dilution s'observe dans les formes sévères. Les enzymes hépatiques telles la lactico-déshydrogénase, les ASAT et ALAT sont fréquemment élevées.

o Explorations à visée étiologique

Elles seront demandées en fonction du contexte : dosage d'anticorps antithyroïdiens, scintigraphie et captation d'iode radioactif, iodémie et iodurie, recherche d'autres déficits hormonaux, notamment hypophysaires, échographie thyroïdienne.

1.4.1.1.3. Complications

En l'absence du traitement, l'évolution spontanée conduit progressivement aux complications :

1.4.1.1.3.1. Coeur myxoedémateux

Les 2 complications cardiaques possibles sont l'insuffisance cardiaque, rare, de réalité discutée en l'absence de maladie cardiaque sous-jacente, causée par une cardiomyopathie hypothyroïdienne ou par un épanchement péricardique abondant; et l'insuffisance coronarienne : plus fréquente chez l'hypothyroïdien que chez le sujet euthyroïdien de mêmes âge et sexe, conséquence d'une accélération (probable mais non prouvée) de l'athérosclérose coronarienne au cours de l'hypothyroïdie prolongée; soit masquée par l'hypométabolisme et la diminution des besoins en O₂ : les manifestations angineuses sont rares en état d'hypothyroïdie; soit démasquée, notion essentielle, sous l'effet du traitement et du retour à

l'euthyroïdie. Elle est à rechercher donc avec soin avant le début du traitement.

1.4.1.1.3.2. Le coma myxoedémateux

Expression ultime d'une hypothyroïdie négligée, c'est une complication majeure souvent mortelle, malgré le traitement. Cliniquement, c'est l'installation progressive d'un coma plus ou moins profond, sans signe de localisation, aréflexique, avec souvent hyperprotéïnorachie, associé dans un quart des cas à des crises convulsives généralisées ; et aux signes classiques accentués : bradycardie, bradypnée, infiltration cutanée et surtout hypothermie (excellent signe); biologiquement : hyponatrémie, hypokaliémie, hypoglycémie, anémie, hypoxie et acidose respiratoire (par hypoventilation alvéolaire, encombrement, macroglossie); les facteurs déclenchants sont à connaître : froid, infections, stress chirurgical ou traumatique, hémorragie, accident vasculaire cérébral (parfois au premier plan, il peut faire méconnaître le coma hypothyroïdien), médicaments (sédatifs, barbituriques, opiacés).

1.4.1.1.2. Forme du nouveau-nés et nourrissons: [29]

- Hypothermie néonatale.
- Hirsutisme dorsolombaire.
- Hypotonie axiale.
- Somnolence.
- Prise de biberon longue et difficile.
- Enfant s'endort lorsqu'il tète.
- Constipation (nouveau-né nourri ou non au lait maternel).
- Ictère néonatal prolongé.
- Cris rauque, bref.
- Fontanelle antérieure large.
- Fontanelle postérieure anormalement perméable.
- Goitre.
- Difficultés respiratoire.
- Myxoedème.
- Strabisme.

- Macroglossie.
- Hernie ombilicale.
- Croissance staturale diminuée.
- Retard psychomoteur.

1.4.1.1.3. Forme de grand enfant :

- Retard statural.
- Visage grossier.
- Grosse lèvre et langue.
- Cheveux rare cassants.
- Teinte jaune infiltrée.
- Goitre / Nodules.
- Retard Pubertaire.
- Retard psychomoteur.
- Fléchissement scolaire.
- Débilité sévère.
- Pathologies associées : Trisomie 21, Cardiopathie, Hydrocéphalie, Surdité...

1.4.1.1.4. Forme du sujet âgé : fréquente, pauci-symptomatique, syndrome confusionnel à ne pas confondre avec un état de démence, apathie.

1.4.1.1.5. Forme de la femme enceinte :

. Les risques chez la mère : HTA prééclampsie, avortements prématurés, anémie, hémorragie du post-partum.

. Les risques chez le fœtus : Anomalies du développement cérébral (même pour une hypothyroïdie maternelle fruste), hypotrophie.

1.4.1.1.6. Forme fruste ou débutante

Les signes habituels sont : apathie et diminution de l'activité, asthénie globale avec lenteur intellectuelle, frilosité et sécheresse de la peau, crampes, bouffissure des paupières et du visage, gain de poids, constipation, syndrome dépressif.

➤ Prévalence de TDCI en Afrique selon ICCIDD :

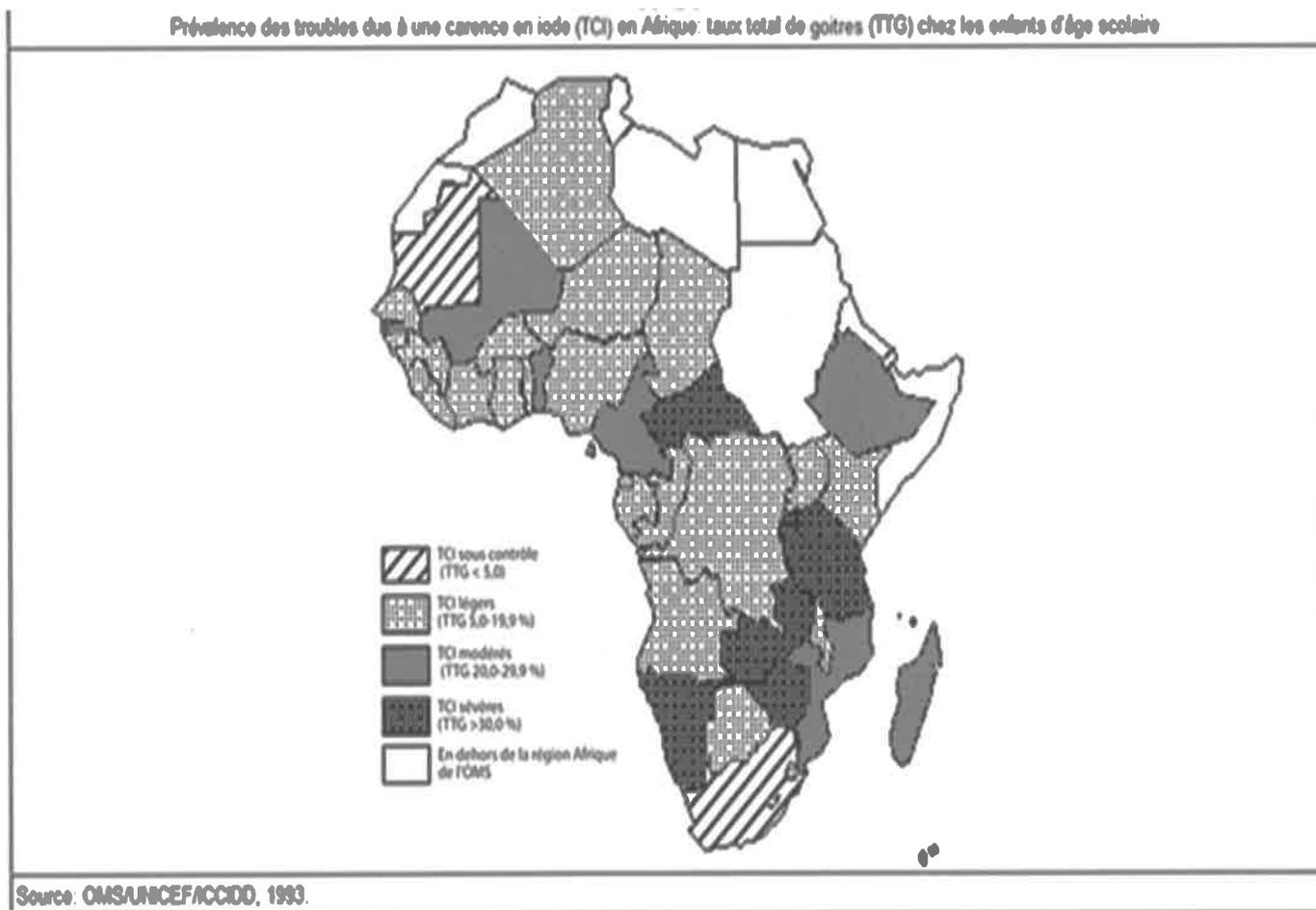


Figure 5 : Prévalence de TDCI en Afrique chez les enfants d'âge scolaire
source : OMS/UNICEF/ICCIDD ,1993 .

➤ Parmi les effets d'une alimentation pauvre en iode on peut citer :

• Chez la femme enceinte :

- .le goitre
- .les avortements spontanés à répétition
- .les fausses couches

• Chez le nouveau-né :

on a deux formes :

- le goitre néonatal
 - et l'hypothyroïdie néonatale : (voir troubles de l'hormonosynthèse)
- .les mortalités élevées à la naissance et en bas âge
 - .la prématurité
 - . retard mental réversible, généralement

plusieurs études ont été fait au Mali sur TDCI depuis 1932 jusqu'au 2010[7].

- Chez l'enfant :

Le TDCI se manifeste par le crétinisme.

Il existe trois formes de crétinisme :

- le crétinisme neurologique
- le crétinisme myxoedémateux
- et les formes intermédiaires ou crétinoïdes.

***le crétinisme neurologique**

- . pas de retards mental et pubertaire
- .la surdi-mutité
- . la paralysie des membres inferieurs
- . les troubles du langage (aphasie ou dysarthrie)
- .le goitre
- .les difficultés d'apprentissage
- .la baisse du quotient intellectuel est modérée

***le crétinisme myxoedémateux :**

- .le nanisme dysharmonieux
- . le retard pubertaire
- .le retard mental
- .les difficultés à la socialisation
- . la macroglossie
- .pas de goitre
- .les difficultés d'apprentissage
- .la baisse du quotient intellectuel est très grave

***les formes intermédiaires ou crétinoïdes :**

- . les retards scolaires
- .les redoublements importants
- . légère macroglossie
- . le racourssicement des phalanges
- .lent dans ses actions

- Chez l'adulte :

- .le goitre

- .la fatigabilité
- .un manque d'initiative
- .une diminution de la force de travail
- .troubles du cycle chez la femme.

➤ Sur le plan biologique ces sujets présentent :

*Classiquement une euthyroïdie (TSHus, FT4 et FT3 sont normales)

*si gros goitre ancien : on aura une hypothyroïdie compensée (TSHus élevée avec FT4 et FT3 normales), rarement une hypothyroïdie patente (TSHus élevée avec FT4 diminuée).

*l'iodurie est basse, dans tous les cas ; dont la gravité dépend de la profondeur de cette iodurie. (Voir **Tableau III**)

Tableau III: sévérité de la carence en iode et besoin de correction [30]

Stades	Goitre	Hypothyroïdie	Crétinisme	Prévalence moyenne du goitre (%)	Taux médian d'iode urinaire (µg/dl)	Nécessité de traitement
1= léger	+	0	0	10-30	3,5-5,0	important
2=moyen	++	+	0	30-50	2,0-3,5	urgent
3=grave	+++	++	++	>50	< 2,0	Très urgent

0 = absent ; +, ++, +++ = présent.

1.4.2.2. Hypothyroïdie due à des substances antithyroïdiennes

- Antithyroïdiens de synthèse (ATS) dans le cadre du traitement médical d'une maladie de Basedow :

* L'ascension des chiffres de la TSH doit être dépistée par les dosages répétés ou prévenue par l'administration concomitante d'hormones thyroïdiennes.

* La thyroïde est palpable, souvent très ferme.

- Le lithium, prescrit pour une psychose maniaco-dépressive, est de plus en plus incriminé.

* Le lithium agit comme une surcharge iodée, bloquant la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

-- PAS, hydantoïne, sulfamides hypoglycémiants, OP'DDD n'entraînent que des modifications des formes liées, les formes libres étant normales.

1.4.2.3. Thyroïdite de Hashimoto

- L'évolution naturelle à long terme est l'hypothyroïdie.

- Cette thyroïdite est néanmoins souvent diagnostiquée au stade d'euthyroïdie devant la découverte d'un goitre.

- Le corps thyroïde est palpable, de consistance caoutchouteuse.

- Le caractère dysimmunitaire de l'affection est affirmé par la mise en évidence de taux franchement élevés d'anticorps **antithyroglobuline (> 1/2 500) et antithyropéroxydase (>1/100)**.

- Le bilan recherchera une autre atteinte :

* Surrénalienne (cortisol libre urinaire, test au synacthène immédiat, anticorps antisurrénale) réalisant le **syndrome de Schmidt**.

* Anémie de Biermer : NFS, puis myélogramme, fibroscopie œsogastrique, test de Schilling, dosage de la vitamine B12, tubage gastrique, anticorps antiestomac et antifacteur intrinsèque parfois demandés.

* Collagénose, polyarthrite rhumatoïde, anémie hémolytique, etc.

1.4.2.4. Troubles congénitaux de l'hormonogénèse

- Ils sont souvent dépistés dès l'enfance, le goitre précédant l'apparition (rare) d'une hypothyroïdie.

- Une notion familiale est souvent retrouvée.

- Les troubles de l'hormonosynthèse en cause chez l'adulte sont responsables d'une captation accrue de l'isotope lors de l'étude de la courbe de fixation.

1.4.2.4.1. Les hypothyroïdies néonatales à révélation précoce :

Le diagnostic est rarement évoqué devant les **petits signes** retrouvés dès la naissance :

- taille de naissance inférieure à la normale contrastant avec un poids normal ou élevé,

- persistance du lanugo, hirsutisme dorsolombaire,

- cerne bleuâtre péribial et périnarinaire,

-élargissement des fontanelles antérieure et postérieure,

-ictère néonatal **prolongé** (durée supérieure à 8 jours).

Le tableau clinique devient **évident** au cours des deux ou trois premiers mois :

- les troubles digestifs avec anorexie et **constipation** opiniâtre,

-la **macroglossie** entraînant des troubles de la succion, des difficultés respiratoires associant une respiration nasale bruyante

- raucité du cri par infiltration myxoédémateuse des cordes vocales et du larynx,

- **hypotonie** musculaire **abdominale** avec une hernie ombilicale,

- **fontanelle antérieure très large.**

Le comportement anormal de l'enfant, trop sage, qui ne pleure pas, dort trop bien, s'endort lorsqu'il tète, n'inquiète que rarement l'entourage. Il en résulte une stagnation pondérale et surtout staturale.

A la fin du troisième mois se trouve réalisé le tableau du **myxoédème congénital précoce** associant :

- retard statural **dysharmonieux** avec **brachyskélie** et poids excessif pour la taille,

- dysmorphie faciale par immaturité de l'étage moyen avec faciès infiltré et **macroglossie**, lèvres entrouvertes, nez ensellé à la base et épaissi à son extrémité

- abdomen distendu,

- anomalies cutanées avec peau sèche, épaissie et infiltrée, peu colorée.

- **retard des acquisitions psychomotrices**. Ce tableau est désormais historique « crétinisme hypothyroïdien » dans les pays de plus en plus nombreux qui ont mis en place un programme de dépistage néonatal.

Signes présents chez les enfants dépistés dans les premiers jours de vie :

-fontanelle postérieure large (61 %), hernie ombilicale (52 %), ictère physiologique prolongé (42 %), constipation (37,7 %), marbrures cutanées (30,8 %), macroglossie (29 %), somnolence (27,6 %), faciès typique (23 %), hypotonie (21 %), troubles de la succion (18,6 %), hypothermie (12 %), œdème (11 %).

1.4.2.4.2. Les hypothyroïdies néonatales à révélation tardive [1].

Il peut exister **des formes à révélation tardive** qui correspondent le plus souvent aux **ectopies thyroïdiennes** dont le volume est initialement compatible avec une croissance normale ou subnormale, mais qui s'épuisent progressivement. Le tableau peut être celui d'une hypothyroïdie franche mais, le plus souvent, les signes d'insuffisance thyroïdienne sont discrets et/ou isolés. Le signe essentiel est le **retard statural à vitesse de croissance ralentie, classiquement dysharmonieux, avec brachyskélie et hypertrophie de certaines masses musculaires**, mollets en particulier. Plus rares sont une baisse de rendement scolaire, une frilosité et une constipation récentes, une dépilation et une infiltration discrètes.

La scintigraphie à l'iode 131 est indispensable pour localiser l'ectopie.

1.4.2.5. Thyroïdite atrophique ou myxoédème idiopathique

Elle s'observe surtout chez la femme, après la ménopause.

- Le myxoédème de l'adulte est l'aboutissement d'une thyroïdite atrophique (donc sans goitre) auto-immune. Le stade du diagnostic clinique est souvent précédé par une période de thyroïdite asymptomatique auto-immune.

- La fréquence de la forme asymptomatique est de l'ordre de 8 à 16 % chez la femme, et de 3 à 65 % chez l'homme, alors que l'hypothyroïdie patente est observée chez 1 % des adultes (plus fréquente chez la femme) [31].

- Plusieurs arguments plaident en faveur de l'origine auto-immune :

Anticorps antithyroïdiens, anticorps antithyroperoxydase, anticorps bloquant les récepteurs à la TSH et la croissance cellulaire.

* Diminution des lymphocytes T suppresseurs, etc.

* Une fréquence plus importante que dans la population générale de patients HLA B8 et HLA DR3 est également notée.

* Enfin, l'association à d'autres pathologies, dites auto-immunes, souligne ce caractère : maladie de Basedow (foyer de thyroïdite à l'examen anatomopathologique), anémie de Biermer, maladie d'Addison, diabète insulino-dépendant. - Elle peut faire partie d'un tableau de polyendocrinopathies auto-immunes et parfois être associée à des anomalies chromosomiques.

- La glande thyroïde n'est pas palpable, sa fixation lors de la scintigraphie (non indispensable) est basse ou nulle.
- Le taux des anticorps antithyroïdiens (antithyroglobuline, antithyroperoxydase) est souvent faible.
- Il faut noter que la fonction surrénalienne est ici le plus souvent normale : dosage du cortisol libre urinaire et test au synacthène immédiat sur le cortisol à 8 heures du matin seront demandés par principe.

1.4.2.6. La thyroïdite du post-partum [9,12].

- 6 % des grossesses.
- Hyperthyroïdie transitoire vers le 2ème mois puis hypothyroïdie ou hypothyroïdie seule entre le 3ème et le 6ème mois du post-partum.
- Présence d'un petit goitre.
- Anticorps antithyroïdiens positifs dans 90 % des cas.
- L'hypothyroïdie est transitoire le plus souvent (moins de 1 an) ; récidivante à distance dans 40 % des cas ; définitive dans 20 % des cas dans les 4 ans.

1.4.2.7. Hypothyroïdie par surcharge iodée [9,12].

- L'apport massif d'iode peut bloquer l'organification de l'iode et entraîner une hypothyroïdie si l'échappement normal (effet Wolf Chaikoff) ne se produit pas.
- La surcharge iodée sera recherchée attentivement par l'interrogatoire : prise d'amiodarone (Cordarone), benziodarone, produits de contraste opaques (lymphographie), etc.
- L'amiodarone peut induire une hypothyroïdie sur thyroïde normale ou préalablement anormale.
- Le bilan thyroïdien normal sous amiodarone est TSH normale, FT3 diminuée et FT4 augmentée.
- En cas d'hypothyroïdie sous amiodarone le bilan montre :
 - * TSH augmentée,
 - * FT4 normale ou diminuée,
 - * FT3 diminuée.

- L'interrogatoire est essentiel, car la lenteur d'élimination de certains produits de contraste iodés, l'autoprescription de produits contenant l'iode peuvent ne pas être évident.

- Le corps thyroïde est généralement palpable, ferme.

La surcharge iodée sera affirmée par le dosage de l'iodémie et de l'iodurie des 24 heures.

- L'évolution se fait vers la récupération lors de l'élimination de la surcharge iodée.

1.4.2.8. Chirurgie thyroïdienne, iode radioactif (IRA), radiothérapie cervicale externe

- La chirurgie thyroïdienne peut être responsable d'hypothyroïdie lorsque la thyroïdectomie est totale (cancer) mais aussi subtotale (Basedow).

- L'irathérapie dans la maladie de Basedow et de goitre nodulaire toxique est associée à un risque d'hypothyroïdie de 50 % à 10 ans.

- La radiothérapie cervicale externe dans le cadre de cancer ORL ou de maladie de Hodgkin est responsable d'une destruction de la glande thyroïde et donc de l'hypothyroïdie.

1.4.2.9. Autres thyroïdites

Exceptionnellement, une thyroïdite subaiguë de De Quervain peut conduire à l'hypothyroïdie définitive (l'hypothyroïdie biologique transitoire étant le cas habituel).

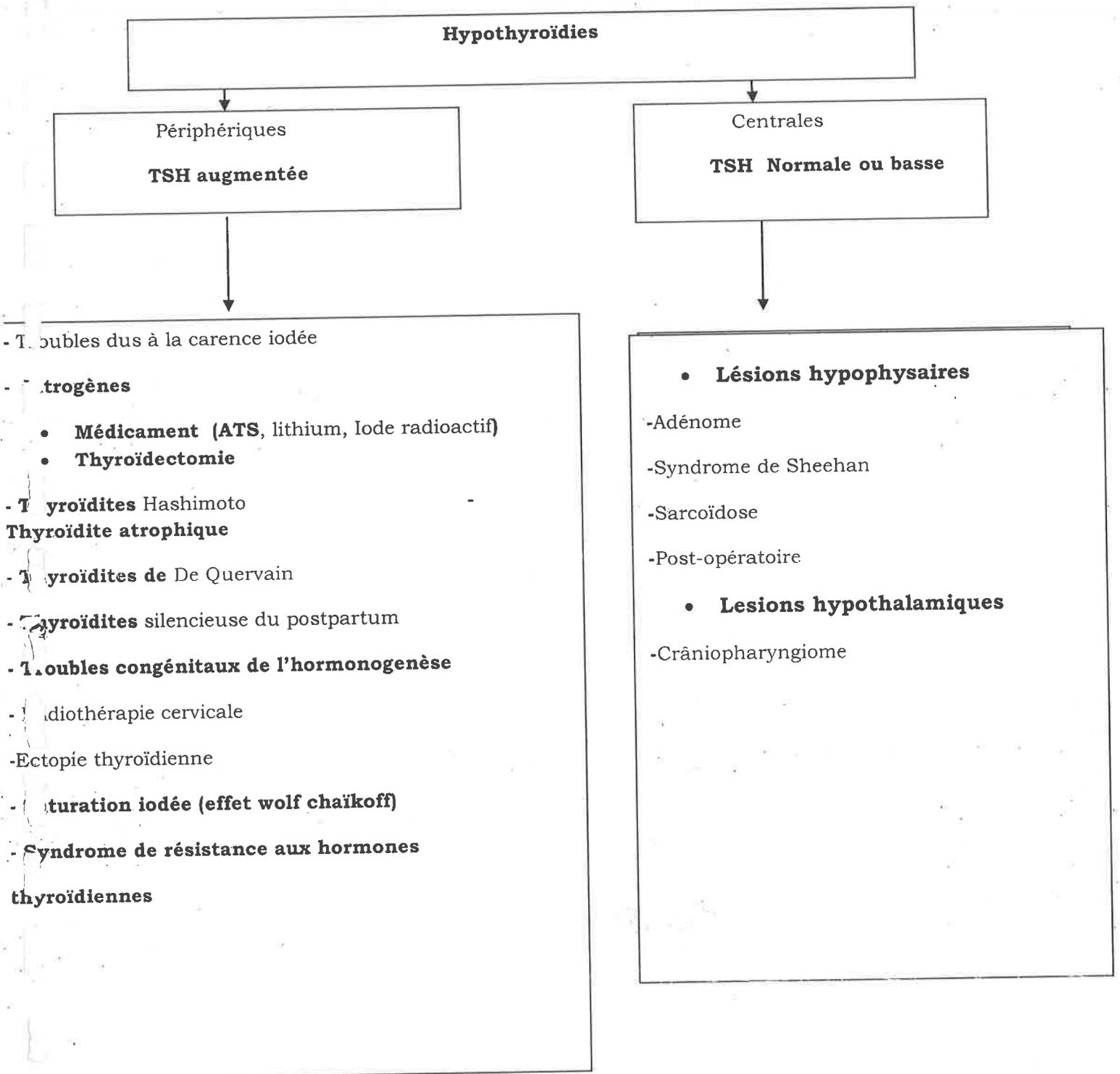


Figure 6 : récapitulatif des principales étiologies d'hypothyroïdie

1.5. TRAITEMENT : [1, 9, 12 ,15]

Il s'agit d'une supplémentation iodée pour les troubles dus à la carence iodée, d'un traitement hormonal substitutif à vie pour les hypothyroïdies définitives (chirurgie, auto-immunité), et arrêt des ATS ou de l'iode si la cause est iatrogénique pour ATS ou iode.

La thyroxine (T4), absorbée à 50 % par le tube digestif, a une demi-vie de 7 jours et sa concentration plasmatique atteint un plateau après 3 à 5 semaines.

La triiodothyronine (T3), absorbée à 100 % par le tube digestif, a une demi-vie de 24 heures, une concentration en plateau étant obtenue en 3 à 5 jours.

La thyroïde produit 80 µg de T4/24 heures et l'organisme 25 µg de T3, dont 75 % proviennent de la désiodation de la T4. Son action est rapide et sa durée courte.

➤ **Supplémentation iodée**

Stratégie de la supplémentation en iode au Mali : [7]

- Huile iodée injectable (ampoules de 5 et 10 ml) : préparation contenant 38 % d'iode soit 480 mg d'iode dans 1 ml d'huile, une injection intramusculaire tous les 5ans, a été adoptée depuis 1976 à 1979 ;
- Capsules d'huile iodé (un capsule contient 200mg d'iode) : un capsule par an depuis 1990 en collaboration avec l'UNICEF et l'OMS ;
- Diffusion d'iode dans les puits et forages entre 1990 et 1994;
- la signature de l'arrêté interministériel N°0330/MSSPA/MMEH/MC du 16 février 1995 interdisant l'importation, la distribution et la consommation du sel non iodé dans le pays ; de ce fait SIAN adopte depuis 1996 utilisation de sel iodé dans l'alimentation (un programme qui est révisé tous les 6 mois).

➤ **Hormonothérapie substitutive**

• **Préparations pures de thyroxine (T4) et de tri-iodothyronine (T3)**

- Elles sont préférées, sous forme lévogyre (LT4 et LT3), la forme dextrogyre étant inactive.
- La posologie moyenne de la forme orale de LT4 est de 2 µg/kg/jour chez l'adulte et 3,5 µg/kg/jour chez l'adolescent.

- La T3 n'avait qu'une seule indication : le remplacement temporaire de la T4 un mois avant la scintigraphie corps entier à l'iode 131 dans le cadre de cancers thyroïdiens opérés.

- Les formes injectables sont d'utilisation exceptionnelle.

- Au total, on dispose donc de :

L-Thyroxine : cp 100 µg LT4,

gouttes 5 µg LT4 par goutte,

amp 200 µg LT4, injectable

Lévothyrox : cp 25 µg LT4,

cp 50 µg

cp 75 µg

cp 100 µg

cp 125 µg

cp 150 µg

Cynomel : cp 25 µg LT3,

Euthyral : cp 100 µg LT4 + 20 µg LT3

• **Extraits thyroïdiens**

Ils ne sont plus utilisés en raison de la variabilité de leur concentration en hormones thyroïdiennes et notamment en T3.

Mise en route du traitement

❖ **En ambulatoire**

• Devant une hypothyroïdie modérée chez un sujet jeune non coronarien, la dose peut être initialement de 50 µg/jour et augmentée progressivement (25 µg) par paliers de 4 semaines.

• Le bilan thyroïdien est contrôlé à chaque palier thérapeutique.

❖ **En milieu hospitalier**

• En cas d'hypothyroïdie profonde (TSH > 40 mUI/l) ou d'antécédents coronariens, la posologie sera très progressivement croissante en débutant par 12,5 à 25 µg par jour (ou tous les 2 jours).

• L'augmentation de la dose (12,5 à 25 µg par mois) ne sera possible qu'en l'absence de tout signe clinique ou électrocardiographique d'insuffisance coronarienne au cours de cette période.

- Toute aggravation ou apparition d'insuffisance coronarienne impose le retour à la dose précédente, même si l'hypothyroïdie n'est pas complètement substituée (le but du traitement n'est pas d'obtenir une TSH normale mais une T4 libre la plus proche de la normale possible).
- Dans les formes sévères d'hypothyroïdie, l'introduction de la supplémentation thyroïdienne est précédée par 48 heures de couverture d'hydrocortisone pour éviter l'éventuelle décompensation d'une insuffisance surrénale fonctionnelle.

❖ Prescription de bêtabloquant

- Elle n'est pas systématique, ni parfaitement logique chez un patient bradycarde et, de plus, elle risque de masquer un surdosage. Cependant on peut l'associer au traitement chez les patients coronariens.
- Elle sera évitée par l'augmentation très progressive de la posologie.

1.6. ÉVOLUTION : [1, 9, 10, 15]

L'absence de diagnostic ou l'interruption prolongée du traitement peut conduire à une complication gravissime et exceptionnelle : le coma myxœdémateux.

Ce coma est d'installation progressive, parfois précipité par un facteur déclenchant tel que : infection, chirurgie, traumatisme, médicament (barbituriques notamment).

Ce coma est évocateur par son caractère calme, l'absence de signes de localisation, et surtout l'association d'une hypothermie franche (en l'absence d'infection), d'une bradycardie, d'une hypotension aux signes classiques d'hypothyroïdie sur le plan morphologique.

L'interrogatoire de l'entourage est ici important pour rechercher certains signes d'hypothyroïdie (frilosité, dépilation) dans les mois précédant le coma.

Biologiquement, certains éléments peuvent orienter tels que l'hyponatrémie, l'hypoglycémie, l'hypercholestérolémie, l'insuffisance rénale fonctionnelle.

Le pronostic de ce coma myxœdémateux demeure catastrophique (80 % de décès), malgré le traitement, en raison notamment de complications respiratoires (bradypnée, pauses respiratoires avec hypoxie, normo- ou hypercapnie) et cardio-vasculaires.

Le traitement doit être entrepris sans attendre les résultats du dosage des hormones thyroïdiennes, de la TSH et de la cortisolémie, en milieu de réanimation.

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

2.2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective. Elle s'est déroulée de Septembre 2011 à l'avril 2014.

2.3. Population d'étude :

Tous les patients vus en consultation et /ou en hospitalisation où le diagnostic de l'hypothyroïdie fut posé.

2.4. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans cette étude tous les patients quelques soient l'âge, le sexe, l'ethnie ou la provenance géographique présentant :

- des signes cliniques de l'hypothyroïdie
- une hypothyroïdie confirmée par les dosages plasmatiques des hormones thyroïdiennes (TSH (us)>4mUI/l).
- ceux qui ont accepté de participer à l'étude.

2.5. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude, les patients :

- n'ayant pas bénéficié d'un dosage plasmatique des hormones thyroïdiennes.
- ayant des taux d'hormones thyroïdiennes normaux en dehors de tout traitement.
- dont les dossiers ne sont pas exploitables.
- qui ont refusé de participer à l'étude

Tableau VI : Répartition des patients en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage (%)
Peulh	11	23,4
Soninké	9	19,2
Bambara	6	12,8
Malinké	5	10,7
Sonrhaï	4	8,6
Maure	3	6,4
Bobo	2	4,3
Dogon	1	2,1
Senoufo	1	2,1
Bozo	1	2,1
Kakolo	2	2,1
djiogoromé	1	2,1
Somono	1	2,1
Total	47	100

Les **Peulhs** ont représenté **23,4%** des cas.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'activité professionnelle

profession des patients	Effectif	Pourcentage (%)
ménagère	21	44,7
élève	7	14,9
enfant	3	6,4
monitrice	3	6,4
infirmier(ère)	2	4,3
étudiant(e)	2	4,3
commerçant	1	2,1
comptable	1	2,1
boucher	1	2,1
sage-femme	1	2,1
secrétaire	2	2,1
vétérinaire	1	2,1
technicienne de laboratoire	1	2,1
Total	47	100

Les ménagères représentaient **44,7 %** des cas.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Bamako	39	83,0
Kayes	3	6,4
Mopti	3	6,4
Koulikoro	1	2,1
Ségou	1	2,1
Total	47	100

Selon la résidence, **83,0%** résidaient à Bamako.

Tableau IX : Répartition des patients selon mode de recrutement

Mode de recrutement	Effectif	Pourcentage (%)
Consultation externe	46	97,9
Hospitalisation	1	2,1
Total	47	100

97,9 % des patients étaient vus en consultation externe.

3.3 Aspects Cliniques

Tableau X : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage (%)
hypothyroïdie	24	51,1
hyperthyroïdie	11	23,4
goitre	10	21,3
stérilité secondaire	1	2,1
retard staturo-pondéral	1	2,1
Total	47	100

L'**hypothyroïdie** a été le motif de consultation dans plus de **51,1%** des cas.

TABLEAU XI : Répartition des patients selon les antécédents personnels

Antécédents personnels	Effectif	Pourcentage (%)
Goitre seul	17	36,2
Thyroïdectomie seule	10	21,3
HTA	1	2,1
autre	1	2,1
goitre + HTA	1	2,1
HTA+ thyroïdectomie	1	2,1
aucun	16	34,1
Total	47	100,0

Le goitre seul ou associé à l'HTA a représenté **38,30 % (18/47)** et la thyroïdectomie seule ou associée à l'HTA a représenté **23,40% (11/47)**. Cependant le goitre seul représentait **36,2 % (17/47)**.

Tableau XII : Répartition des patients selon les antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectif	Pourcentage (%)
Goitre	8	17,1
hypothyroïdie	1	2,1
HTA	2	4,3
diabète+goitre	1	2,1
diabète +HTA	1	2,1
retard de croissance+retard à l'acquisition de la parole	1	2,1
Aucun	33	70,2
Total	47	100

Les antécédents familiaux n'étaient pas trouvés chez **70,2%** (33/47) ; cependant le goitre familial représentait 17,1 % (8/47).

Tableau XIII : Répartition des patients selon la prise médicamenteuse

Prise médicamenteuse	Effectif	Pourcentage (%)
aucun	35	74,5
ATS	11	23,4
médicaments à base d'iode	1	2,1
Total	47	100,0

Il n'y avait pas de notion de prise de médicament chez **74,5%** des patients.

Tableau XIV : Répartition des patients selon l'IMC

IMC (kg/m²)	Effectif	Pourcentage (%)
< 18,50	9	21,43
18,50 à 24 ,9	13	30,95
25 à 29,9	9	21,43
30 à 34,9	6	14,29
35 à 39,9	4	9,52
> 40	1	2,38
Total	42	100,0

Sur les 42 patients dont l'IMC était disponible, 20 avaient un **surpoids et une obésité**, soit **47,62 %** (20/42).

Tableau XV : Répartition des patients selon la pression artérielle

TA	Effectif	Pourcentage (%)
normale	37	90,24
élevée	4	9,76
Total	41	100

Sur les 41 patients dont la pression artérielle était notée, cette dernière était normale dans 37 cas soit **90,24 %**.

Tableau XVI : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Effectif	% / Effectif total
Goitre	25	53,2
céphalées	8	17,0
Prise pondérale	8	17,0
asthénie physique	4	8,5
bouffissure du visage	4	8,5
macroglossie	3	6,4
nervosité	3	6,4
constipation	2	4,3
voix rauque	2	4,3
apathie objective	2	4,3
peau sèche	2	4,3
myxoedème des MI	2	4,3
signes du sourcil	2	4,3
hypoacousie	2	4,3
retard mental	2	4,3
cheveux secs et cassants	2	4,3
ronflement	1	2,1
frilosité	1	2,1
dépilation	1	2,1
crampes musculaires	1	2,1
hypersomnie	1	2,1

Les signes cliniques suivants : **Goitre, Céphalées, Prise pondérale** représentaient respectivement **53,2 %, 17,0 %, 17,0 %**.

NB : un même malade peut avoir plusieurs signes.

3.4 Données paracliniques

Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de la biologie.

Examens	TSH us (n=47)		FT4 (n=37)		AntiTPO (n=13)		AntiTG (n=12)		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Élevé	4-10 mUI/l	26	55,32			9	69	7	58
	>10 mUI/l	21	44,68						
Normal				6	16,22	4	31	5	42
Bas				31	83,78				

La TSHus était élevée chez 100 % de nos patients ; la FT4 était basse chez 83,78 % des patients et les auto anticorps étaient positifs (élevés) chez 16 patients, soit 64%.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'échographie thyroïdienne disponible

Echographie thyroïdienne	Effectif	Pourcentage (%)
normale	13	36,11
goitre diffus	13	36,11
goitre nodulaire	8	22,22
lobe gauche vide + hypertrophie du lobe droit	1	2,78
Agénésie du lobe gauche	1	2,78
Total	36	100

Sur les 36 patients dont les résultats de l'échographie thyroïdienne étaient disponibles, **61,11 %** présentaient un goitre diffus ou nodulaire.

NB : Les 11 patients post thyroïdectomie n'ont pas fait d'échographie thyroïdienne.

Tableau XIX : Répartition des patients selon les autres examens biologiques:

Autres examens biologiques	Effectif	% /Effectif total
Iodurie des 24 H : élevée	1	2,1
VS : accélérée	1	2,1
Anémie	6	12,8
Hypercholestrolémie	3	6,4
Hypertriglycéridémie	1	2,1
Hyperprolactinémie	3	6,4
LH plasmatique : basse	2	4,3

L'hyperprolactinémie et l'hypercholestrolémie étaient retrouvés dans **6,4 %** (3/47) chacune et l'anémie dans 12,8 % des cas.

3.5 Données étiologiques

Tableau XX : Répartition des patients selon les étiologies

Etiologies	Effectif	Pourcentage(%)
Hypothyroïdie iatrogène post thyroïdectomie	11	33,33
Hypothyroïdie iatrogène par prise d'ATS	11	33,33
Thyroïdite de Hashimoto	8	24,25
Thyroïdite de Rièdel	1	3,03
Agénésie thyroïdienne	1	3,03
Carcinome papillaire de la thyroïde	1	3,03
Total	33	100

Parmi les 33 patients dont le diagnostic étiologique a pu être posé avec certitude, les causes iatrogéniques représentaient **66,66** %. Nous n'avons pas trouvé de cas de carence iodée.

3.6 Données thérapeutiques

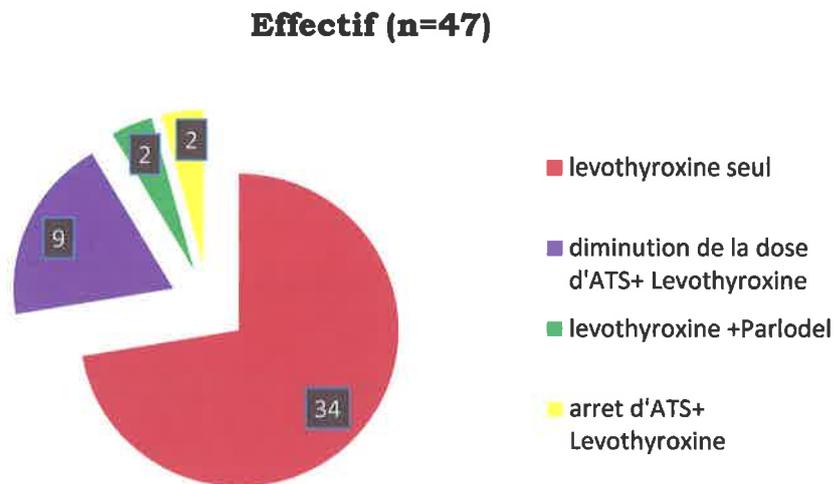


Figure8: Répartition des patients selon le traitement reçu.

Tous les patients ont été mis sous Levothyroxine.

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1 Limites de l'étude :

Notre travail dont l'objectif était d'étudier les aspects cliniques biologiques et étiologiques de l'hypothyroïdie a rencontré certaines difficultés qui en constituent les limites à savoir :

- 1) Le manque des moyens financiers des patients, ayant limité la réalisation de certains examens qui ont un cout élevé.
- 2) Le non-retour des patients après les premières ordonnances ce qui nous empêche d'évaluer les aspects évolutifs,
- 3) Le caractère rétrospectif de notre étude (manque d'informations et de données dans les dossiers consultés),
- 4) La taille de notre série.

4.2 Fréquence

Toutefois, notre étude permet une première approche de l'hypothyroïdie en pratique hospitalière à l'hôpital du Mali. Nous avons eu une fréquence hospitalière de 7,38 %. Ceci est supérieur aux données de la littérature qui est 0,4 à 2 % [31].

4.3 Aspects sociodémographiques

Un total de 47 patients présentant une hypothyroïdie a été inclus dans cette étude qui s'est étendue sur une période de deux ans et sept mois. En fonction du sexe, ils se répartissent en 42 femmes pour 05 hommes, soit un *sex ratio* de 0,11 (1 homme pour 8 femmes). Ces résultats paraissent légèrement supérieurs par rapport à ceux trouvés à Cotonou en 2001(1 homme pour 4 femmes) [2] et au Sénégal en 1997 (1homme pour 4 femmes) [33]. Cette prédominance féminine de l'atteinte thyroïdienne est confirmée par tous les auteurs [10, 34].

C'est ainsi que, pour Larsen *et al.* [35], l'hypothyroïdie acquise affecte 2 % des femmes adultes et 0,1 à 0,2 % des hommes adultes en Amérique du Nord. [35]

La tranche d'âge **41-60 ans** représentait **40,4%** des patients avec une moyenne d'âge 26,30 ans et des extrêmes de 1 an et 60 ans. Ces données sont tout à fait conformes aux données de la littérature internationale [1, 9, 10,20]. Dans sa série de 37 cas d'hypothyroïdie primaire rapportés à Dakar, Sidibé [33] trouve également des âges moyens comparables aux nôtres (41,5 ans pour les femmes et 40,8 ans pour les hommes) ; Djrolo [2] à Cotonou (moyenne a trouvé un âge des femmes est de 40,4 ans et celui des hommes de 45,8 ans).

La comparaison avec les tranches d'âge d'autres auteurs n'a pu être possible à cause de l'inégalité des classes d'âge choisies.

Tableau XXI: L'âge des malades selon les auteurs.

Auteurs	Age (an)	moyen	Effectif
• Sidibé [29] Sénégal 1997	41,5		37
• François Drjolo [2] Bénin 2001	45		33
• Dao [7] Mali 2009	39,74		71
• Notre série Mali 2014	26,30		47

Dans la population générale la prévalence moyenne est de 1 à 2% chez les femmes et de 0,1% chez les hommes [36]. Ce taux est plus important dans les zones d'endémie goitreuse d'Afrique centrale.

Dans une étude réalisée au Mali par Sissoko [37], l'endémie goitreuse occupait 5 régions (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti) et le District de Bamako. Ces données concordent avec les nôtres car parmi les patients reçus en consultation, 83,3% viennent de Bamako et les ethnies représentées majoritairement étaient les Peulhs, les Soninkés, et les Bambaras avec respectivement 23,4%, 19,1% et 12,8%. Cela pourrait s'expliquer par la facilité d'accès des patients aux structures de soins et que les Bambaras représentent l'ethnie majoritaire dans le district de Bamako.

Tableau XXII: Comparaison du sex-ratio selon les auteurs.

Auteurs	Pays	Masculin	Féminin	Effectif	Sex-ratio
Sidibé [29] 1997	Sénégal	8	29	37	0,27
Larsen [33] 2002	Amérique du nord	63	283	346	0,22
François Djrolo [2] 2001	Bénin	8	25	33	0,32
Dao [7] 2009	Mali	10	61	71	0,16
Notre série 2014	Mali	5	41	47	0,11

4.3 Aspects cliniques

Les signes cliniques d'hypothyroïdie les plus retrouvés ont été : la prise pondérale, l'asthénie, bouffissure du visage, constipation, voix rauque avec une fréquence respective de 17,0 % ; 8,5 % ; 8,5 % ; 4,3 % ; 4,3 %. (**Cf. Tableau XVI**)

L'hypothyroïdie est une pathologie plus fréquente qu'elle ne paraît, notamment chez les femmes et les personnes âgées [38], mais le diagnostic est moins fréquemment posé du fait du caractère insidieux de l'affection [12]. Les signes caractéristiques facilement reconnaissables n'apparaissent que tardivement au cours de l'évolution de la maladie. Les signes de début

sont souvent frustes et non spécifiques [2]. Dès lors, la fréquence des manifestations cliniques est très variable d'un auteur à l'autre et même parfois d'une période à l'autre avec le même auteur (*Cf. Tableau XXIII*).

Cette variation de la fréquence des manifestations cliniques de l'hypothyroïdie en fonction des auteurs est probablement liée au fait que les diagnostics sont établis à des stades d'évolution très variés de la maladie.

Beaucoup de signes cliniques retrouvés dans la littérature [10, 35] à des fréquences élevées ont été moins retrouvés dans notre étude et à des fréquences assez faibles. Cela pourrait s'expliquer par la durée courte de notre étude, comparativement à celles des auteurs européens [34, 35] et africains [2, 33] dont les études se sont étendues sur de nombreuses années.

Tableau XXIII : Fréquence des symptômes et signes de l'hypothyroïdie :
Données de la littérature.

Symptômes et signes	Auteurs						
	Utiger [34]	Larsen [35]	Sidibé [39] 1984	Sidibé [33] 1997	François Djrolo [2] 2001	Dao [8] 2009	Notre série 2014
Frilosité	60-95	89	50	32	9	—	2,1
Voix rauque	50-75	52	54	48	15	4,22	4,3
prise de pds	50-75	59	37	18	45	15,49	17,0
Constipation	35-65	61	66	54	12	9,85	4,3
Paresthésie	50	—	—	—	42	—	2,1
Asthénie	90	99	54	40	39	4,22	8,5
Léthargie	70-90	91	8	32	30	—	4,3
Dépilation	70-100	57	41	32	6	—	2,1
Jaune visage	40-90	79	62	27	45	1,4	8,5
Peau sèche	60-100	97	30	16	24	5,63	4,3
Bradycardie	10-15	—	—	—	6	23,94	—

4.4 Aspects étiologiques

Selon Utiger [34], l'hypothyroïdie primaire est de loin la forme la plus fréquente et représente plus de 95 % des cas. Notre étude confirme cela.

En effet nous n'avons pas eu de cas d'hypothyroïdie centrale contrairement à certains auteurs [2]. En plus, l'analyse des cas d'hypothyroïdie primaire retrouve que l'hypothyroïdie iatrogène post thyroïdectomie et par prise d'ATS ont représenté 31,43 % (11/35) chacune dans notre travail. Ces données sont semblables à celles retrouvées par d'autres pays africains (11 cas sur 37) [33], 23 cas sur 33 [2] et différentes de celles rapportées dans la littérature et par Doumbia [7] où la carence en iode était la première cause d'hypothyroïdie dans le monde [40]. Cependant nous n'avons pas retrouvés des cas d'hypothyroïdie par carence iodée cela s'explique que la plupart de nos patients résidaient à Bamako, où le programme de lutte contre la carence en iode est bien mis en place actuellement à Bamako contrairement aux différentes études qui se sont précédées avant la nôtre [7, 16, 37]. Dans les zones où l'apport en iode est suffisant, telles qu'aux Etats-Unis ou en Europe il y a quelques années, l'étiologie la plus fréquente de l'hypothyroïdie est la thyroïdite chronique autoimmune (Thyroïdite d'Hashimoto) [10, 34, 41]. Dans notre travail la thyroïdite d' Hashimoto vient au troisième plan 22,86 % (8/35), détectée par le dosage des anticorps antithyroïdiens. (Cf. **Tableau XXIV**). Par contre aucun cas signalé par Sidibé [33], pour Djrolo [2] : 2 cas mais selon lui ces patients auraient bénéficiés du dosage d'anticorps anti-thyroïdiens ailleurs [2].

Dao [8] retrouve dans son étude la prise d'ATS comme l'étiologie la plus fréquente avec un taux de 45,07 % soit 32 sur 71.

Contrairement à Djrolo[2] qui n'avait pas retrouvé des cas d'hypothyroïdie par prise d'ATS, nous avons retrouvé dans notre étude comme celle de Dao [8] et Sidibé [33].

Un cas d'agénésie du lobe gauche avec hypertrophie du lobe droit a été retrouvé soit 2,86 % (1/35) de notre travail, détectée par l'échographie

thyroïdienne. Ceci est superposable aux données de Zaimi (chez 19 patients: un cas d'agénésie du lobe thyroïdien gauche a été retrouvé, soit 5% (1/19)) et objectivée par l'échographie thyroïdienne [42], et de Carranza (un cas agénésie retrouvé chez 28 nouveaux nés présentant une hypothyroïdie soit 4% (1/28)) [40].

Tableau XXIV : Tableau comparatif des étiologies des hypothyroïdies selon la littérature.

	Djrolo [2]		Sidibé[33]		Dao [8] 2009		Notre série : Mali 2014	
	Etiologies	Nombre	Etiologies	Nombre	Etiologies	Nombre	Etiologies	Nombre
	Thyroïdectomie	23	Thyroïdectomie	11	ATS	32	ATS	11
	Iode Radioactif	2	Atrophie	13	Thyroïdectomie	17	Thyroïdectomie	11
Hypothyroïdie périphérique	Thyroïdite	2	Thyroïdite	1	Hashimot	8	Thyroïdite de Hashimoto	8
			G+vitélino	1	H.Post-P	3	Thyroïdite de Riedel	1
			ATS	11	H.congén	7	Agénésie de la thyroïde	1
					Trbl.Horm	4	Carcinome papillaire de la thyroïde	1
							Hypothyroïdie périphérique EI	14
Hypothyroïdie centrale	Tumeur Hypophysaire	4						
	Syndrome de Sheehan	2						
Total		33		37		71		47

NB :

- ATS= antithyroïdiens de synthèse
- Thyroïdect= thyroïdectomie
- Atrophie= atrophie thyroïdienne
- Trbl.Horm= troubles de l'hormonogénèse
- H. congén= hypothyroïdie congénitale
- H.Post-P=hypothyroïdie du post-partum
- EI = étiologie indéterminée

4.5. Aspects paracliniques

La thyroïdostimuline ultra-sensible TSH (us) peut être élevée ou basse selon que l'origine de l'hypothyroïdie soit périphérique (primitivement thyroïdienne) ou centrale (secondaire à une atteinte hypothalamo-hypophysaire) [10]. Elle a été dosée chez tous les malades. Elle variait de 4,74 à 236 mUI/l, sa valeur moyenne était de 32,94 (normale : 0,20 à 4 mUI/l).

Les hormones thyroïdiennes se caractérisaient par leurs concentrations inférieures à la normale. Pour la T4 libre, les concentrations variaient de 0,34 à 15,64 pmol/l avec une concentration moyenne de 8,16 (normale : 12-22 pmol/l).

Les anticorps antithyroïdiens de synthèse (anti-thyropéroxydase et anti-thyroglobuline) nous ont permis de poser le diagnostic de thyroïdite auto-immune chez 8 de nos malades sur 47 soit 17,02%. Ceci était semblable à Dao qui retrouvait 8 cas sur 71 soit 12,5% et contrairement à Djrolo qui a noté seulement 2 cas sur 27 soit 7,4%, [2] d'ailleurs, selon lui, ces deux malades auraient bénéficié de ces dosages dans un autre pays.

Si les dosages hormonaux constituent des tests de confirmation du diagnostic, l'hypothyroïdie s'accompagne d'autres anomalies biologiques telles l'hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, hyperprolactinémie, anémie ; qui sont le reflet du retentissement du manque de l'hormone thyroïdienne.

Dans notre étude nous avons noté l'hypercholestérolémie chez 3 patients soit 6,4%, l'hypertriglycéridémie chez 1 patient soit 2,1%, l'hyperprolactinémie chez 3 patients soit 6,4% et anémie chez 6 patients soit 12,8%. L'existence de ces anomalies métaboliques est signalée aussi dans la littérature [10, 12, 43], mais l'hypertriglycéridémie et l'hyperprolactinémie n'ont pas été mentionnées par contre par Dao[8].

Par ailleurs l'histologie révélait un cas de thyroïdite de Riedel et un cas de carcinome papillaire de la thyroïde.

4.6. Aspects thérapeutiques

La Lévothyroxine LT4 représente le traitement de choix de l'insuffisance thyroïdienne en raison de sa longue durée d'action qui garantit une concentration constante même si le malade oublie occasionnellement une prise médicamenteuse [10,20].

Dans notre étude, la Lévothyroxine LT4 a été utilisée chez tous les patients soit 100 % (n=47) ce qui confirme les données de la littérature [10, 45, 46].

Les antithyroïdiens de synthèse ont été arrêtés ou diminués de dose avec rajout de Lévothyroxine jusqu'à la correction de l'hypothyroïdie pour les patients prenaient des ATS (n=11), soit 23,40 %.

Chez tous les patients hyperprolactinémiques (n=3) le Parlodel a été associé à la Lévothyroxine, soit 6,4 %.

4.7. Aspects évolutifs

Dans notre étude, des cas de coma myxoédémateux ou le passage à l'hyperthyroïdie n'ont pas été constatés.

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

5.1. CONCLUSION

Il s'agit d'une première étude de ce genre à l'hôpital du Mali qui est un nouvel hôpital créé en 2011. Les signes cliniques observés au Mali ne semblent pas présenter un caractère particulier mais leur fréquence paraît plutôt faible à cause du caractère rétrospectif et de courte période d'étude et seule une étude prospective s'étendant sur plusieurs années permettra d'obtenir une fréquence élevée de ces signes cliniques aboutissant à un dépistage systématique. Quant aux causes, l'hypothyroïdie iatrogène par thyroïdectomie et par prise d'ATS sont de loin les étiologies les plus fréquentes. L'importance des perturbations biologiques observées témoigne de la profondeur du déficit hormonal et du retard au diagnostic. Un suivi multidisciplinaire systématique des patients opérés de la thyroïde impliquant le chirurgien et l'endocrinologue permettra de remédier à cette situation.

5.2. RECOMMANDATIONS

En vue d'améliorer la prise en charge des hypothyroïdies au Mali, nous recommandons à l'endroit :

DE LA POPULATION :

- Une consultation précoce dans un centre de santé devant toute tuméfaction antéro-cervicale, un retard de croissance ou un retard scolaire, une apathie et une constipation inexplicée.
- L'éviction des pratiques traditionnelles dans le traitement des hypothyroïdies.
- La supplémentation des aliments en sel iodé.

DU PERSONNEL SANITAIRE :

- La tenue correcte des dossiers médicaux avant transcription des données.

- D'utiliser désormais les différentes classifications
DEMAYER/PAHO/OMS et ICCIDD lors de l'examen clinique de la thyroïde.

- Le maintien d'une bonne collaboration entre les différentes disciplines médicales (Médecine interne, Endocrinologie, Chirurgie, Cardiologie, Pneumologie, ORL, Imagerie médicale) surtout à travers des colloques.

- La nécessité de la formation continue en matière médicale pour rester performant dans le domaine médical.

DES AUTORITES ADMINISTRATIVES ET POLITIQUES :

- L'intensification de la prévention du goitre endémique par iodation de l'eau et des sels de cuisine.
- La formation des spécialistes en Médecine interne et en endocrinologie.
- La formation de chirurgiens spécialisés dans la prise en charge des pathologies endocriniennes.
- L'accès aux examens complémentaires à visée endocrinologique surtout dans les régions.
- Le développement de l'assurance maladie des populations pour améliorer la prise en charge des patients.

6. RÉFÉRENCES

1. **Dr Ravarot Gérard.** Hypothyroïdie. La Collection Hippocrate, Endocrinologie 2005 ; 11-248 :1-15.

2. **Djrolo F, Hounbé F, Attolou V, Hountondji B, Quenum K, Hountondji A.** Hypothyroidism: clinical and etiological aspects in Cotonou (Republic of Benin). Cahiers d'études et de recherches francophones 11, 2001; 4:245-49.

3. **Kouame P 1-5, Bellis G 2, Roux F 3, Delafosse JR 4, Chaventre A 5.** Choix des indicateurs et de la prophylaxie selon la gravité des troubles dus à la carence iodée (TDCI) : état de la question. Med Afr Noire 1999 ; 46 : 40-47.

4. **Adou P, Aka D, Aké M, Koffi M, Tébi A, Diarra AJ.** Evaluation de la teneur en iode du sel alimentaire à Abidjan (Côte d'Ivoire), 2002; 1 :18-21.

5. **Ministère de la sante-** *Plan d'action national pour l'élimination des TDCI au Mali.* Janvier 2003

6. **Burgi U, Gerber H, Peter HJ.**

Clinical aspects, diagnosis and drug therapy of hypothyroidism.

Schweiz Med Wochenschr 1995;125:1489-94.

7. **Doumbia A.**

Etude des connaissances, attitudes, et pratiques du personnel sanitaire et de la population face aux troubles dus à la carence en iode (TDCI) : cas du Mali

These, Med, Bamako, 2007 ; N°07M104 .

8. **Dao K.**

Etude de l'hypothyroïdie en pratique médicale dans les services de médecine interne, de chirurgie du CHU du point G et au cabinet médical « DIDINITATA » de Torokorobougou en commune V.

These, Med, Bamako, 2011 ; N°11M18 .

9. Dr Raverot Gerard. Hypothyroïdie. Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris), EMC-Endocrinologie-nutrition 5 (2006)1-4.

10. Jaffiol C. Hypothyroïdie de l'adulte. In : *La thyroïde - De la physiologie cellulaire aux dysfonctions - Des concepts à la pratique clinique*, 6^e édition. Paris : Expansion Scientifique Française, 1992 : 395-403.

11. Glande thyroïde.

Vue antérieure. Coupe sagittale · Rapports : coupe horizontale. Thyroïdes accessoires · Rapports postérieurs ...

www.univ-brest.fr/S_Commune/Biblio/ANATOMIE/Web_anat/Tete_Cou/Thyroid/Thyroïde.htm (Consulté le 20 Mai 2008)

12. Hazar J, Perlemuter H. Abrégé d'endocrinologie. 2^{ème} édition. Paris : Masson & Cie, 1983 : 119-139.

13. Rouviere H.

Anatomie humaine : descriptive topographique et fonctionnelle.

Masson, Cie Paris, Tome 1, 11^e édition. 1972 ; 255-69.

14. Coulibaly A.

Apport de l'imagerie médicale dans la prise en charge des nodules de la thyroïde.

These, Med, Bamako, 2002; 79.

15. Pr Valcke Jean-Claude. Hypothyroïdie: étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. Rev prat 1998 ; 48 : 2157-61

16. Enam SG. Etude bibliographique et évaluation des troubles dus à la carence en iode au Mali (1948-1998).These, Med, Bamako, 1999 ; 66.

17. Leger A.

Nodule du corps thyroïde.

Encycl. Méd. Chir (Paris France), Endocrinologie Nutrition, 10-009-A-10, 1994 ; 5 p.

47. Delange F, Bastani S, Benmiloud M, Demayer E, Isayama MG, Koutras D.

Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias, and survey techniques. In : Dunn JT, Pretell E, Daza CH, Viteri FE. (eds) Towards the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. PAHO, Washington, Sci publ 502, p 373-376.