

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2004-2005

Thèse N°.....

Le carbimazole dans le traitement de la maladie de
Basedow en Côte d'Ivoire
Etude de l'efficacité biologique et de effets collatéraux

Thèse présentée et soutenue publiquement le

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

Par **Doho Hiro Baba Gon**

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

JURY :

Président du jury: Professeur HARAMA Moussa

Membres du jury: Docteur Sidibé Assa

Docteur MAIGA Saibou

Directeur de thèse : Professeur LOKROU Adrien

Co-directeur de thèse : Docteur MARIKO Elimane



SOMMAIRE

Table des matières	1
Table des abréviations	4
Introduction	6
Chapitre I : Généralités	10
1-Rappels sur la maladie de Basedow	11
I- Définition –Historique	12
II- Etiopathogénie	13
III- Diagnostic	15
1-Diagnostic clinique	15
2-Diagnostic biologique	20
3-Les formes cliniques	22
4-Diagnostic différentiel	24
IV- Complications de la maladie de Basedow	24
V- Traitement de la maladie de Basedow	25
1-Les traitements radicaux	27
2-Le traitement médical	28
3-Indications thérapeutiques	37
2-Rappels sur le carbimazole	40
1-Définition	41
2-pharmacodynamie	42
3-Pharmacocinétique	42
4-Indications et contre-indications	43
5-Posologie et voie d'administration	45

6-effets secondaires	47
7-Formes, présentations, dénominations, composition, présence en spécialités	51
8-Contrôle de l'efficacité biologique du traitement par le carbimazole	53
Chapitre II : Notre travail	54
1- Objectifs	55
2- Matériel et méthode	56
3- Résultat	57
Analyse	
I- Caractéristiques de la population	57
II- Données cliniques	61
III- Données biologiques	63
IV- Les effets collatéraux	71
Discussion	81
I - Caractéristiques générales de la population	82
II- Données cliniques	85
III- Données paracliniques	88
IV- Etude de l'efficacité biologique et des effets collatéraux	71
Conclusion et perspectives	94
Bibliographie	97
Annexes	109



LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

AC-anti-TG = Anticorps Anti -thyroglobuline

AC-anti-TPO = Anticorps Anti-Peroxydase

ATS = Antithyroïdiens de synthèse

CHU =Centre Hospitalier Universitaire

DCI =Dénomination Commune Internationale

CP = Comprimés

HLA =Human Leucocyte Antigen

IgG =Immunoglobuline G

T3 = Tri-iodothyronine

T3l =tri-iodothyronine Libre

T3T =Tri-iodothyronine Totale

T4 = Tétraiodothyronine

T4L = Tétraiodothyronine Libre

T4T=Tétraiodothyronine Totale

LATS = Long Acting Thyroid Stimulator

Mm3 = millimètre cube

Namol/L = Nano mol par Litre

NFS = Numération de Formule Sanguine

PTU = Propylthiouracile

SBP =Sex Binding Protein

S.E.D = Service d'Endocrinologie-Diabétologie

TRH = Thyrotopin-Releasing Hormone

TSH =Thyréostimuline

μUI/L= Micro-unité par Litre



INTRODUCTION

Les hyperthyroïdies sont après le diabète, les plus fréquentes des endocrinopathies (6). Elles résultent d'un hyperfonctionnement de la glande thyroïde, glande endocrine située en avant du larynx et de la trachée. Le goitre exophtalmique ou maladie de Graves-Basedow représente la plus fréquente des hyperthyroïdies.

La stratégie diagnostique de cette thyroéopathie auto-immune à prédominance féminine, repose sur l'association de critères cliniques classiques et de critères biologiques : la thyrotoxicose (thyrotoxicose), le goitre diffus homogène et vasculaire, l'exophtalmie bilatérale sont les critères cliniques classiques auxquels il faut ajouter pour les critères biologiques, l'augmentation des hormones thyroïdiennes et l'abaissement de la TSH.

Les paramètres biologiques sont facilement déterminables grâce aux progrès effectués dans les techniques telles que les examens de médecine nucléaire et d'imagerie médicale.

Le traitement de la maladie de Basedow repose sur trois armes thérapeutiques :

- médicale ;
- chirurgicale ;
- isotopique.

Le choix du traitement de la maladie de Basedow diffère selon les écoles, les institutions et les continents .En Côte d'Ivoire le traitement de première intention est de nature médicale et fait appel aux antithyroïdiens de synthèse en général et au carbimazole en particulier. Même si le carbimazole permet d'obtenir de bons résultats confirmés par les données biologiques, il convient de noter le coût élevé et la durée

du traitement relativement longue sans oublier la fréquence des effets collatéraux dont les plus redoutés sont la leucopénie, l'agranulocytose, et l'hypothyroïdie.

Le but de notre étude est de faire le bilan de l'efficacité biologique et des effets secondaires du carbimazole utilisé dans le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire entre le 02 Février 2002 et le 31 Décembre 2004.

CHAPITRE 1 : Généralités

A- Rappels sur la maladie de Basedow

- 1- Définition – historique
- 2- Etiopathogénie-physiopathologie
- 3- Diagnostic de la maladie de Basedow
- 4- Evolution
- 5- Traitement de la maladie de Basedow

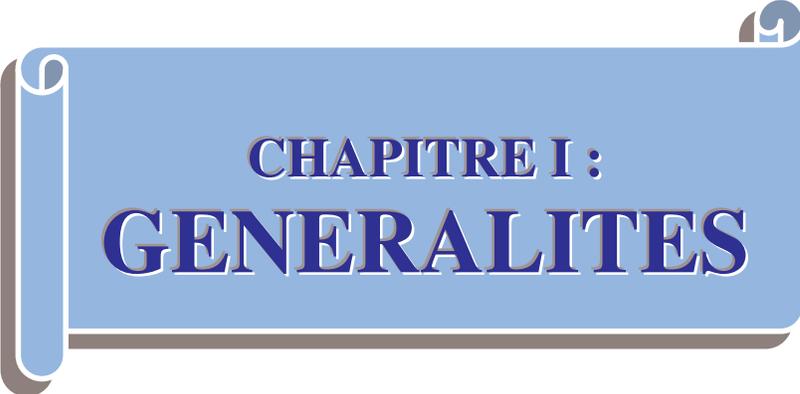
B- Rappels sur le carbimazole

- 1- Définition
- 2- Pharmacodynamie
- 3- Pharmacocinétique
- 4- Indications et contre-indications
- 5- Posologie et voie d'administration
- 6- Effets secondaires
- 7- Formes, présentations, dénominations, composition, présence en spécialités
- 8- Contrôle de l'efficacité biologique du traitement.

CHAPITRE 2 : Notre travail

- I- Objectifs
 - II- Matériel et méthodes
 - III- Résultats : analyse et commentaires
 - IV- Discussion
- Conclusion et perspectives

BIBLIOGRAPHIE



CHAPITRE I :
GENERALITES



1-RAPPELS SUR LA MALADIE DE BASEDOW

I-DEFINITION-HISTORIQUE :

Egalement appelée maladie de Graves, d'après le médecin Irlandais qui l'a décrite dans le London Médical Journal, en 1835, cette affection avait déjà été décrite quelques années auparavant par le médecin anglais Caleb Hilier Parry.

En Europe continentale , elle est connue sous le nom de maladie de Basedow du nom de Carl Von Basedow (médecin allemand) qui l'a décrite en 1840. Dans tous les pays, elle est aussi appelée goitre exophtalmique ou thyrotoxicose. La maladie de Graves est la principale cause d'hyperthyroïdie dans le monde .Même si cette maladie est héréditaire, tous les membres d'une même famille qui en est atteinte, n'en souffriront pas nécessairement (56).

Cette maladie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (4) .Elle est d'origine auto-immune et due à des anticorps stimulants le récepteur de la TSH. Elle est marquée par l'existence d'un ou plusieurs signes suivants (43):

- syndrome de thyrotoxicose;
- goitre, ophtalmopathie;
- dermopathie ou acropathie .

II- ETIOPATHOGENIE-PHYSIOPATHOLOGIE

La maladie de Basedow, également appelée maladie de Graves ou maladie de Parry est définie comme un dérèglement du fonctionnement de la glande thyroïde qui atteint le plus souvent la femme et fait suite en général à un choc psychoaffectif. Elle touche aussi l'enfant, l'homme et le sujet âgé tout comme le nouveau né à cause du passage transplacentaire des immunoglobulines thyroïdostimulantes (56).

Le mécanisme responsable de la maladie de Basedow reste mal connu. L'on estime qu'elle ne résulte pas, dans la quasi-totalité des cas, d'une hyperstimulation de la thyroïde par la TSH, mais de sa stimulation par le LATS, autoanticorps de type IgG produit par les lymphocytes B (15).

Ces immunoglobulines se fixent sur les récepteurs de la TSH et, en les activant, augmentent la synthèse de T3 et de T4. Ils favorisent également la croissance thyroïdienne, d'où l'existence d'un goître. L'augmentation de la production de T3 et de T4 freine le complexe hypothalamo-hypophysaire et entraîne une chute importante de la sécrétion de TSH. La diminution de la concentration plasmatique de TSH est un bon marqueur de l'hyperthyroïdie.

Le stress est souvent évoqué comme facteur déclenchant. En effet le stress psychique peut provoquer un déséquilibre dans le système immunitaire chez les personnes génétiquement prédisposées. Les hormones produites dans une situation de stress peuvent modifier le système immunitaire, et ce dernier perd son autoprotection. Mais le stress à lui seul ne suffit pas pour déclencher une maladie de Basedow. Il doit s'associer à d'autres facteurs, qui une fois réunis, initient la maladie. Telle personne ressentira une situation particulière comme un stress, telle autre non. Il faut rester vigilant face aux différents

symptômes présentés par les patients puisque l'état d'hypermétabolisme caractérisant la maladie de Basedow, peut être pris pour un problème lié à l'anxiété ou à l'insomnie **(59)**.

L'origine génétique est souvent évoquée compte tenu du fait que les techniques d'histocompatibilité ont montré une grande fréquence chez les sujets HLAB8 et DRW3 **(56)**.

Au total nous retiendrons que le mécanisme physiopathologique de la maladie de Basedow reste mal connu ; que le stress psychique est le facteur déclenchant et que le rôle des immunostimulines apparaît au premier plan de l'évolution sans que l'on puisse avec certitude affirmer s'il s'agit bien de la cause de la maladie et non pas de son reflet immunitaire.

III-DIAGNOSTIC

1- Diagnostic clinique

Il repose sur l'association de signes propres de la maladie à ceux de la thyrotoxicose. Avant le diagnostic on procède par l'interrogatoire (terrain, notion de goitre familial, existence et ancienneté d'un goitre) et la palpation cervicale (qui précise les caractéristiques du goitre).

1-1-les signes propres de la maladie de Basedow

Le début de l'affection peut être brutal ou progressif et peut s'observer après un choc psychoaffectif, une infection ou un épisode de la vie génitale.

1-1-1 -Le goitre :

Il est généralement récent, diffus, élastique, indolore sans adénopathie cervicale ni fièvre .Il peut subir des augmentations de volume en période prémenstruelle et lors des émotions.

1-1-2-L'exophtalmie :

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

périphérique adipeuse. Elle se manifeste par une protrusion oculaire, généralement bilatérale mais souvent asymétrique et mesurable à l'ophtalmomètre de Hertel

1-1-3- L'oedème palpébral :

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

1-1-4-Le myxoedème pré tibial :

Rare, c'est une infiltration bilatérale de la jambe au-dessus du genou. La peau est dure et infiltrée (peau de porc)

1-1-5- La dermopathie basedowienne :

Rare, elle est associée à l'ophtalmopathie et se manifeste par un placard rouge surélevé à la face antérieure des jambes, souvent des chevilles.

1-1-6- La rétraction palpébrale :

Elle confère au regard sa fixité et son aspect tragique.

Les signes oculaires (exophtalmie, oedème et rétraction palpébrale) sont souvent accompagnés de signes fonctionnels tels que les brûlures oculaires, le larmoiement et la photophobie.

Des signes témoignant des anomalies autoimmunes sont quelques rares fois associés aux signes propres de la maladie de Basedow (le vitiligo, l'hippocratisme digital)

1-2-Les signes de thyrotoxicose

1-2-1-Amaigrissement :

Très fréquent, il est rapide et contraste avec la polyphagie. L'apport alimentaire est insuffisant pour compenser la dégradation des protéines de l'organisme.

1-2-2- Thermophobie :

Avec hypersudation, mains chaudes et moites (production d'excès de calories).

1-2-3-Polydipsie :

C'est une conséquence de la production de chaleur

1-2-4- Asthénie musculaire :

Elle est caractérisée par **le signe du tabouret de Froment** ou le sujet ne peut se relever d'un siège bas sans s'aider des mains. Elle est prédominante aux racines. On parle alors de ce fait d'asthénie "rhizomélique".

1-2-5-Diarhée motrice :

Due à une accélération du transit intestinal

1-2-6-Troubles neuropsychiques :

Ils se caractérisent par une nervosité excessive, une agitation, une fatigue générale et un tremblement fin et régulier des extrémités qui est mis en évidence par **le signe du serment** qui est facilement perçu en appuyant les mains sur les épaules du patient debout.

1-2-7-Troubles cardio-vasculaires :

Ils sont quasi constants : tachycardie régulière, sinusale, accélérée lors des mouvements et des émotions; pouls vibrant, souvent oedème des membres inférieurs.

1-2-8-Autres troubles :

L'on observe quelque fois des troubles des règles, une diminution de la libido et des troubles cutanés.

Tableau I : Signes et symptômes par organe de la thyrotoxicose (15)

Tissu	symptômes et signes
Système nerveux central	Nervosité, émotivité, tremblement fin des mains
Appareil cardiovasculaire	Palpitations, tachycardie, fibrillation auriculaire
Appareil gastro-intestinal	Accélération du transit, diarrhée
Muscle	Faiblesse musculaire, augmentation des réflexes
Peau	Peau chaude, moite, onycholyse, hypersudation
Métabolisme	Intolérance à la chaleur, perte de poids malgré une polyphagie
Thyroïde	Augmentation de la taille de la thyroïde

2- Diagnostic biologique :

Les dosages biologiques s'attachent à mettre en évidence une hyperhormonémie et l'auto-immunité thyroïdienne.

L'hyperhormonémie se caractérise par :

- une diminution constante de la TSH plasmatique ;
- l'augmentation de la T4 libre et de la T3 libre.

Dans les cas difficiles (hyperthyroïdie discrète ou avec sécrétion prédominante de T3) un test au TRH est réalisé, qui sera négatif. En fait depuis l'avènement de la TSH ultrasensible, ce test tend à devenir désuet.

D'autres données biologiques qui ont une valeur d'orientation sont:

l'élévation de la Sex Binding Protein (SBP), la leuco-neutropénie, l'élévation de diverses enzymes (gamma GT, phosphatases alcalines), hypercalcémie.

L'hyperhormonémie est révélée par deux dosages radio immunologiques:

- le dosage des fractions libres de la thyroxine (FT4) ;
- le dosage des fractions libres de la tri-iodothyronine (FT3) ;

En revanche le dosage de la TSH montre un abaissement de celle-ci.

L'auto-immunité thyroïdienne est mise en évidence par la présence d'auto-anticorps anti-thyroïdiens : anti-thyroglobuline (Tg) et anti-thyropéroxydase (TPO) sont de positivité inconstante et à taux faibles. En revanche les anticorps, anti-récepteurs de la thyrostimuline (TSH) sont positifs dans 60-80 % des cas (51).

Le plus important est de confirmer l'hyperfonctionnement thyroïdien.

La scintigraphie et l'échographie sont des examens de seconde intention.

Tableau II : dosage des hormones thyroïdiennes et hypophysaires selon les valeurs de référence des principaux laboratoires de Côte d'Ivoire (56).

Paramètres	Valeurs de référence
Triiodothyronine (T3 NETRIA) (nmol/l)	Homme et femme 1.1-3.2 Femme sans contraceptifs oraux 1.3-3.2 Femme enceinte 1.7-4.4
Thyroxine (T4 NETRIA) (nmol/l)	Homme et femme 62-141 Femme sans contraceptifs oraux 79-149 Femme enceinte 72-206
T3 libre (pmole/l)	3.7-8.7
T4 libre (pmole/l)	8-21
TSH (mU/ml)	0.25-5
TSHus (mU/ml)	0.15-3
TSH 3° G (mU/ml)	0.1-4

3-Les formes cliniques :

Elles sont nombreuses, l'élément constant est la thyrotoxicose, alors que le goitre et l'exophtalmie peuvent être variables notamment dans le temps.

3-1- Selon le goitre :

Nous citerons :

- la maladie de Basedow sans goitre, du moins cliniquement décelable;
- le goitre basedowifié lors d'un traitement ;
- le goitre secondairement toxique ou nodulaire basedowifié;
- le goitre diffus ayant précédé l'hyperthyroïdie de plus de trois ans : goitre, diffus secondairement toxique.

3-2- Selon les manifestations oculaires :

Sont décrits :

- le goitre diffus toxique sans manifestations oculaire;
- l'ophtalmopathie basedowienne isolée;
- les manifestations oculaires précédant la thyrotoxicose.

3-3- Selon le terrain

L'on distingue :

- la forme néonatale

Elle se rencontre chez les enfants de mère ayant eu une maladie auto-immune. Une ponction de sang fœtale permet de confirmer le diagnostic.

Chez le nouveau né, les signes sont : petit goitre, tachycardie et perte ou absence de poids.

Le nouveau né est traité par antithyroïdiens de synthèse .La guérison est obtenue en général avant l'âge de trois mois.

- la forme chez l'enfant et l'adolescent

On a l'association fréquente avec une pathologie thyroïdienne familiale et un effet psychoaffectif.

- la forme masculine :

L'ophtalmopathie est plus grave chez l'homme lorsqu'elle est présente. La maladie elle même est moins observée chez l'homme que chez la femme (75).

-la forme chez le sujet âgé

Elle se résume en général à une tachycardie et un amaigrissement.

-la forme chez la femme enceinte :

L'hyperthyroïdie peut s'aggraver au cours du premier trimestre de la grossesse et s'améliorer au cours des deux derniers.

Cela peut s'expliquer par la présence d'une dépression immunitaire due à la sécrétion de immunomodulateurs (56).

La maladie de Basedow est fréquente dans la période du post-partum à cause du rebond immunologique. Le traitement est basé sur les antithyroïdiens de synthèse.

On observe des rechutes pendant le post-partum et le premier trimestre de la grossesse. Il convient de faire remarquer que dans la maladie de Basedow il peut

exister des formes liées à d'autres maladies autoimmunes. Ces associations lorsqu'elles existent, sont exceptionnelles (7).

4- Diagnostic différentiel

Le diagnostic de la maladie de Basedow peut être compliqué par des discordances entre le degré de thyrotoxicose et l'étendue des manifestations autoimmunes (15). Par exemple on a :

- dans la maladie de Basedow euthyroïdienne, une exophtalmie bilatérale ou unilatérale marquée avec des signes de thyrotoxicose minimes ou absents, avec des valeurs de T4 et T3 dans les valeurs hautes de la normale et la TSH dans les valeurs basses de la normale (15).
- des syndromes cliniques pouvant mimer une thyrotoxicose.

Phéochromocytome(intolérance à la chaleur, sueur,tachycardie,palpitations)

Anxiété (faiblesse, perte de poids, irritabilité, tachycardie) alors que les hormones thyroïdiennes sont normales (15).

IV. Complications de la maladie de Basedow

A la différence des autres hyperthyroïdies, la maladie de Basedow présente des éventualités de complications propres. Ce sont :

- la cardiomyopathie : elle peut être grave; elle atteint les personnes fragiles et se manifeste par des troubles du rythme cardiaque, une insuffisance cardiaque ou coronaire.

- la crise aiguë thyrotoxique :

Elle se voyait surtout après le traitement chirurgical, on l'observe après l'arrêt brutal du traitement par antithyroïdiens de synthèse, ou très rarement en cas de stress.

L'on a trois sortes de symptômes :

- les signes d'hypermétabolisme : amaigrissement rapide, déshydratation, hypersudation, fièvre, agitation

- les signes cardiovasculaires et singulièrement la tachycardie ;

- les signes neuromusculaires : asthénie, paralysie.

- l'ostéoporose : elle survient surtout chez la femme ménopausée, et est due à l'action ostéoclasique des hormones thyroïdiennes (7).

- l'exophtalmie maligne : elle se manifeste par une exophtalmie majeure très inflammatoire et survient après un traitement brutal (56).

V- Traitement de la maladie de Basedow

Le choix du traitement de la maladie fait l'objet de discussion. Nous distinguerons le traitement médical et les traitements radicaux (le traitement chirurgical et le traitement par l'iode radioactif).

Tableau III: Comparaison des différents types de traitement d'hyperthyroïdie (51).

Traitement	Avantages	inconvénients	Indications
Antithyroïdiens de synthèse	-Rassurant pour le patient -évite l'hypothyroïdie	-consultations et dosages hormonaux fréquents -effets secondaires fréquents (première année) -taux de rémission modéré (maladie de Basedow)	-traitement de première intention de toutes les hyperthyroïdies. -à long terme si patients jeunes avec de petits goitres ou refus d'autres traitements
Chirurgie	-effet rapide et définitif sur l'hyperthyroïdie et/ou les symptômes locorégionaux (goitre symptomatique)	-coûteuse -hospitalisation avec anesthésie générale -risque : cicatrice, adhérence, -hypoparathyroïdie -hypothyroïdie postopératoire -hyperthyroïdie récidivante	-goitre toxique volumineux -allergie aux antithyroïdiens -hyperthyroïdie persistante -refus d'autre traitement -suspicion de carcinome
Irathérapie	-simplicité et efficacité -guérison définitive en général	-effet progressif -plusieurs doses parfois nécessaires.(selon la dose prescrite) -hypothyroïdie fréquente -anxiété (radioactivité)	- maladie de Basedow, goitre toxique -refus d'opération ou goitre inopérable

1- Les traitements radicaux

Ils provoquent une réduction de la quantité du tissu thyroïdien fonctionnel

1-1-Le traitement chirurgical :

- But :

Mettre le patient à l'abri de toute évolution et obtenir une euthyroïdie durable

- Types de chirurgie :

- thyroïdectomie totale ;
- thyroïdectomie subtotale.

- Indications :

- échec au traitement médical;
- allergie aux antithyroïdiens de synthèse;
- cardiomyopathie;
- goitre volumineux résistant fréquemment à l'iode radioactif;
- femmes désirant avoir un enfant.

En somme, notons que le traitement chirurgical est le traitement de référence en seconde intention (33).

1-2 L'irathérapie :

C'est le moyen le plus utilisé au USA et en Angleterre. Chez le sujet âgé, c'est le traitement de choix. Les doses d'iode radioactif sont en général de 300 à 800 mégabecquerels, soit entre 9 et 25 millicuries (32).

Mode d'action :

L'iode ¹³¹ émet 90% de rayons β et 10% de rayons gammas (56). Après administration orale, l'iode se localise au niveau de la substance colloïde des cellules folliculaires. Cette irradiation induit une réaction inflammatoire avec infiltration leucocytaire puis fibrose progressive.

Les effets tardifs de l'irradiation consistent en une altération du noyau empêchant sa division en entraînant parfois la mort de la cellule, une diminution du débit de perfusion sanguine. Ces effets expliquent la survenue d'hypothyroïdie après l'irathérapie.

Effets secondaires :

- ophtalmopathie;
- risque cancérigène;
- hypothyroïdie par destruction cellulaire et autres mécanismes.

L'iode radioactif est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement

2- Le traitement médical

2-1-Le traitement symptomatique

2-1-1-Les bêta bloquants :

Ils agissent rapidement et contrôlent les réactions d'hyperactivité sympathique dont les manifestations cardiaques. Ils bloquent les effets périphériques des hormones thyroïdiennes en diminuant de 30% la conversion périphérique de T4 en T3 (15).

Ils inhibent surtout la synergie hormones thyroïdiennes -catécholamines, au niveau cellulaire (47). Le propranolol (Avlocardyl®) est le plus utilisé (15).

2-1-2-Les anxiolytiques :

Ils permettent d'améliorer le sommeil. Repos et arrêt de travail sont recommandés tant que la maladie n'est pas contrôlée.

2-2-Le traitement médical par l'iode

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

2-2-1-mécanisme d'action :

Il inhibe les enzymes protéolytiques (catheptase) qui libèrent les hormones thyroïdiennes de la thyroglobuline. Cette inhibition est habituellement transitoire. On a une amélioration pendant une quinzaine de jours, une amélioration nette des symptômes, mais par la suite son effet bénéfique s'atténue et la maladie reprend son cours, il s'agit d'un phénomène d'échappement. La prise d'une grande quantité d'iode augmente l'organification puis l'inhibe au delà d'une certaine concentration. C'est l'effet Wolf-Chaikoff (59). Cela conduit à une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.

2-2-2-Effets secondaires :

Urticaire, hypersalivation, goût métallique, rhinite.

L'iode est contre-indiqué pendant la grossesse.

2-3-Le traitement par le lithium

2-3-1 Mécanisme d'action :

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

2-3-2-Effets secondaires :

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

2-4 -Le traitement par antithyroïdiens de synthèse

2-4-1- Historique

On connaît depuis longtemps l'effet goitrigène de certaines substances naturelles. L'obtention des antithyroïdiens de synthèse remonte à 1943 lorsque l'action de la thiourée a été démontrée par Mackenzie et Astwood à partir de la sulfaguanidine et du phénylthiocarbamide sur lesquels travaillaient respectivement Mackenzie, Richter et Clisby (38).

On les appelle « antithyroïdiens de synthèse » afin de les différencier des autres substances à action antithyroïdienne qui sont également employées, telle que le lithium, l'iode stable et le perchlorate.

Les antithyroïdiens de synthèse ont la thiourée comme base commune et se divisent en deux familles :

- les dérivés du thiouracile ;
- ceux du mercapto-imidazole.

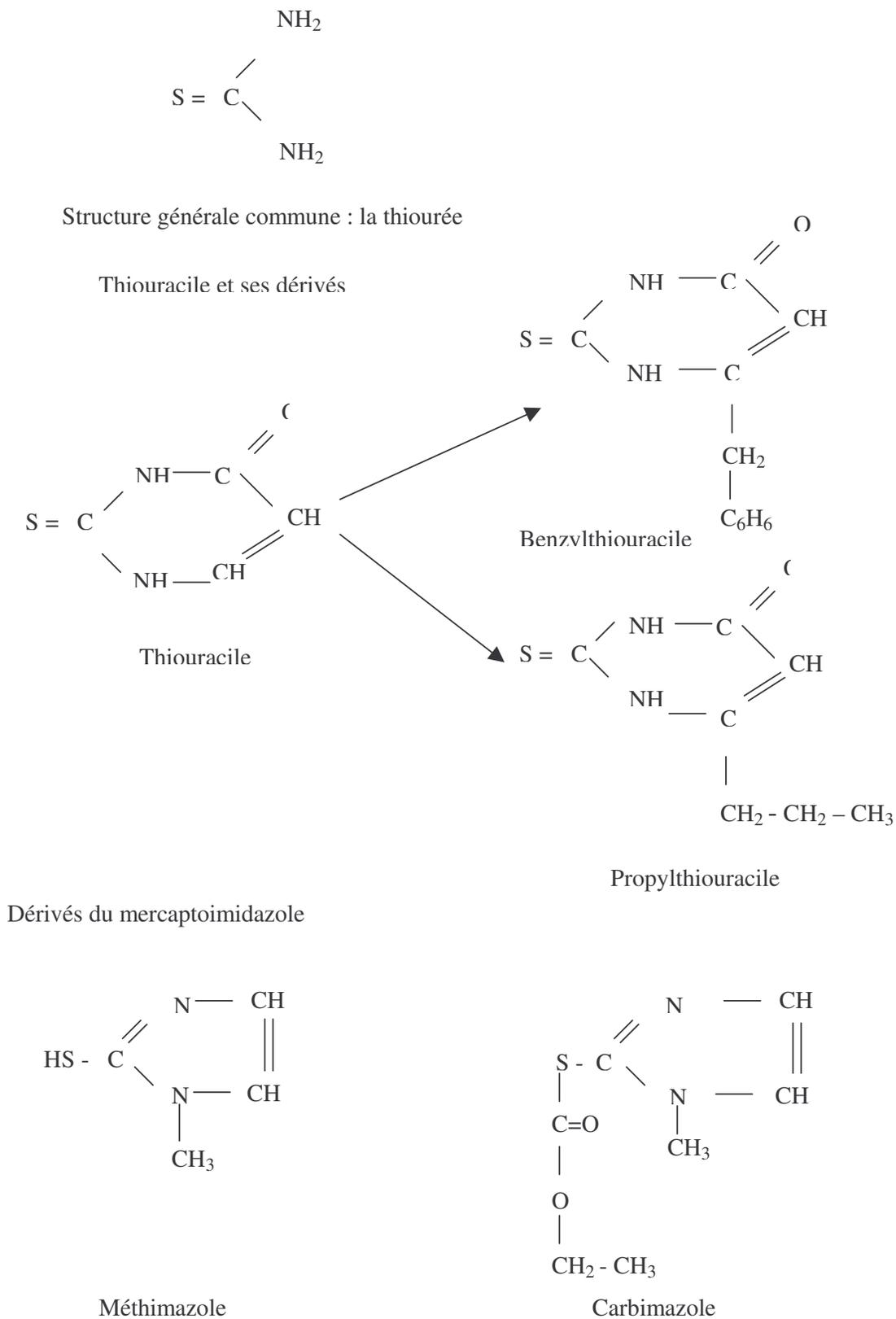


Figure 1 : Structure générale de la thiourée et des antithyroïdiens de synthèse (38)

2-4-2 Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action des antithyroïdiens de synthèse n'est pas totalement élucidé. Ils se lient à la peroxydase thyroïdienne en entrant en compétition avec l'iode. A ce niveau, ils inhibent la formation du complexe iode et peroxydase.

Cet effet compétitif expliquerait la faible efficacité des antithyroïdiens de synthèse en cas de surcharge iodée (38). Ils auraient également un effet de type immunosuppresseur et diminueraient la production des immunoglobulines responsables de l'activation des récepteurs thyroïdiens.

Le benzylthiouracile inhibe, de plus, la transformation de T4 en T3 dans les tissus périphériques (15).

2-4-2-1 - Action antithyroïdienne :

Les thionamides s'opposent à l'action de la peroxydase thyroïdienne qui catalyse les étapes de l'hormonosynthèse dans l'organification de l'iode. Cette opposition se fait selon deux mécanismes :

- à faible concentration, elles entrent en compétition avec la tyrosine vis à vis de la peroxydase ;
- à forte concentration, elles s'opposent à l'oxydation et à l'activation de l'iode, en inhibant la formation du complexe peroxydase- iode.

Certains antithyroïdiens interfèrent avec le processus de désiodation :

- le carbimazole inhibe la désiodation thyroïdienne ;

- le propylthiouracile modifie la désiodation extrathyroïdienne de la T4. Au niveau du foie et du rein, il diminue l'activation de T4 en T3 et augmente simultanément la formation de T3 inverse inactive (56).

2-4-2-2- Action immunosuppressive :

Elle est suggérée par la constatation chez les Basedowiens traités d'une baisse de taux d'anticorps circulants. Il existe également une réduction de l'infiltrat lymphoïde de la thyroïde après plusieurs mois de traitement (56).

2-4-2-3 -Utilisation des antithyroïdiens de synthèse :

Les antithyroïdiens peuvent être utilisés :

- soit seuls : c'est une action symptomatique.

Ils réduisent la production excessive d'hormones thyroïdiennes et permettent la sédation des manifestations de la thyrotoxicose ;

- soit comme adjuvant, ou comme préparation à traitement radical.

Les antithyroïdiens de synthèse ont tous des formules chimiques très proches ; de ce fait les attitudes thérapeutiques et les effets secondaires sont pratiquement les mêmes. Nous développerons donc plus amplement les attitudes thérapeutiques et les effets secondaires dans le chapitre 2 relatif aux généralités sur le carbimazole.

Tableau IV : Présentation des ATS (56)

Classification chimique	DCI	Nom commercial	Présentation
Thiouracile	Propyl-thiouracile	Propylthyracile® (non disponible en Côte d'Ivoire)	Cp à 50 mg
	Benzylthiouracile	Basdène ®	Cp à 25 mg
Mercapto-imidazole	Carbimazole	Neomercazole®	Cp à 5 et 20mg
	Méthimazole	Tapazole® (non disponible en Côte d'Ivoire)	Cp à 5 et 20mg

Tableau V : Effets secondaires des ATS en fonction de leur sévérité (15)

SEVERES	MOINS SEVERES
agranulocytose (0,2 à 0,5 %)	<u>Les plus fréquents</u>
hépatite (peut aboutir à l'insuffisance hépatique)	rash
ictère cholestatique	diminution des leucocytes
thrombocytopénie	urticaire
hypoprothrombocytopénie	arthralgie
anémie aplastique	fièvre
Vascularite et syndrome lupus-like	<u>Les moins fréquents</u>
	arthrite
	agueusie
	diarrhée

3-Indications thérapeutiques

3-1 Formes simples

3-1-1 -Traitement médical

Dans les formes peu sévères, le traitement par antithyroïdiens de synthèse peut être exclusif ou le plus souvent associé à des mesures symptomatiques telles que le repos et la prescription des bêta-bloquants.

En cas de forme sévère ou de goitre très volumineux, le recours pendant une courte période, à l'iode seul ou associé aux antithyroïdiens de synthèse est possible en raison de son action rapide sur l'hormonogénèse thyroïdienne et atrophiante sur le goitre.

3-1-2- Traitement chirurgical

Il est toujours précédé d'un traitement médical

3-1-3- L'irathérapie

Il est retenu si le traitement radical est souhaitable et si l'âge et le terrain contre-indiquent la chirurgie.

3-2 Selon le terrain

3-2-1- Nouveau né et Basedow néonatal

Dans ces formes secondaires à une maladie de la mère, l'évolution se fait vers la régression spontanée en un à six mois (56).

Le traitement comporte des ATS : 1 mg/kg/J de carbimazole ou 5 à 10 mg/kg/J de propylthiouracile associé à une réhydratation et des bêta-bloquants : 1 à 2 mg de propranolol (56).

3-2-2- Chez l'enfant et l'adolescent

Le traitement est le même que chez l'adulte, avec une posologie d'ATS adaptée à la surface corporelle.

3-2-3- Grossesse

Les antithyroïdiens de synthèse seront utilisés en recherchant la posologie minimale .Le parfait équilibre hormonal maternel et l'atténuation des stigmates d'auto-immunité spécifique représentent la meilleure prévention des dysfonctions néonatales.

3-2-4- Sujet âgé

L'irathérapie est indiquée d'emblée.

3-3 Selon les formes compliquées

3-3-1- Cardiothyroïse

Elle est traitée généralement par des bêta-bloquants parallèlement au traitement de L'hyperthyroïdie .

3-3-2- Exophtalmie

Le traitement est basé sur la corticothérapie précoce à fortes doses (1mg/kg/J) durant trois à six mois par voie intraveineuse, la radiothérapie et éventuellement une décompression orbitaire (15).

3-3-3- Crise aiguë thyrotoxisque

Le traitement fait appel aux antithyroïdiens de synthèse, aux bêta-bloquants, aux glucocorticoïdes et aux perfusions de solutés. (glucose ,électrolytes, multivitamines).



2-RAPPELS SUR LE CARBIMAZOLE

1- Définition :

Le carbimazole fait partie des antithyroïdiens de synthèse qui sont tous des dérivés de la thiourée .ils appartiennent à deux familles :

- dérivés du thiouracile (propylthiouracile ou PTU et benzylthiouracile) ;
- dérivés du mercapto-imidazole (méthimazole et carbimazole).

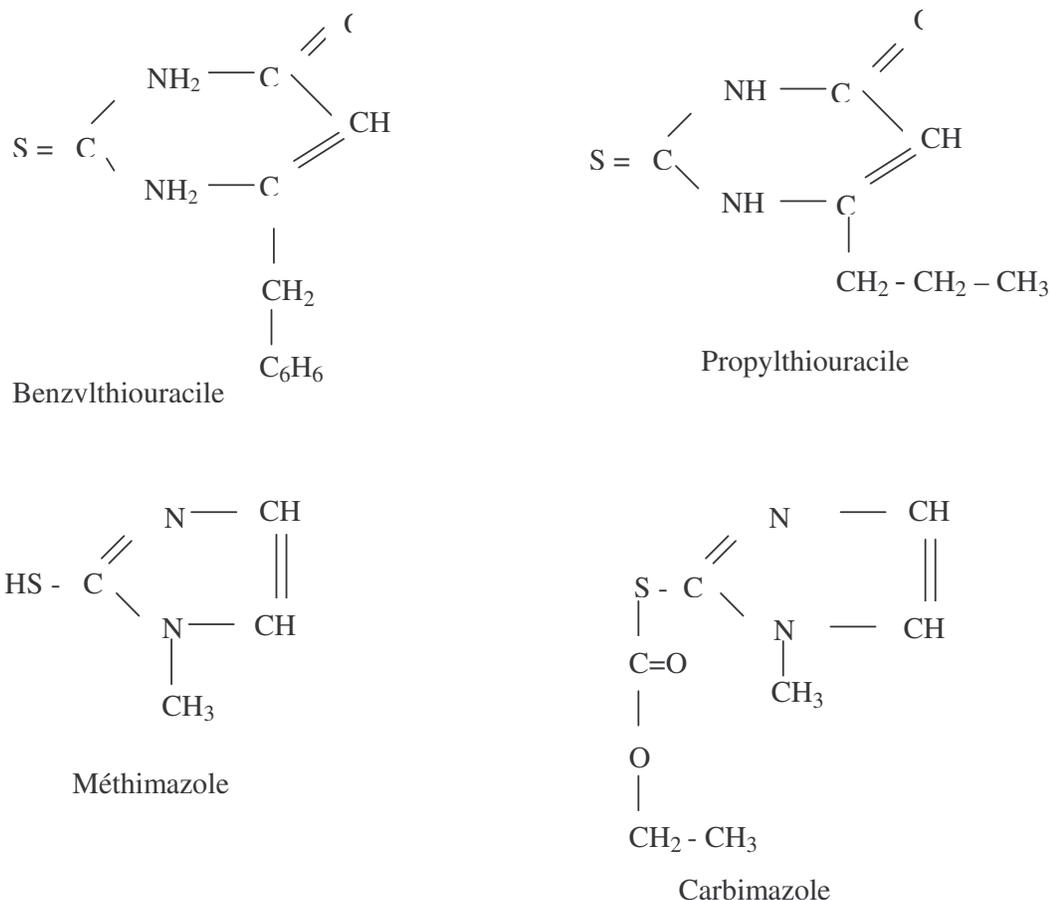


Figure 2 : Les dérivés du thiouracile et du mercapto-imidazole

Classe Chimique : imidazole

Formule Chimique :

3- méthyl-2-thioxo-4-imidazoline-1-carboxylate d'éthyle (carbimazole)

2- Pharmacodynamie :

- propriétés : antithyroïdiens de synthèse
- mécanisme d'action :
 - actif par voie orale le carbimazole inhibe la biosynthèse des hormones thyroïdiennes probablement par inhibition de l'oxydation de l'iodure bloquant son incorporation à la tyrosine ;
 - possibilité d'inhibition des peroxydases thyroïdiennes ou d'une réduction de l'iode libre avant iodation ;
 - diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes qui stimule la sécrétion de la TSH.

3- Pharmacocinétique

3-1- Absorption :

Elle est rapide, le carbimazole est absorbé en 15 à 30 minutes au niveau intestinal (2).

3-2- Distribution :

Le carbimazole se concentre rapidement dans la thyroïde après son administration, il a une large répartition dans l'organisme, traverse le placenta et est excrété dans le lait.

3-3- Métabolisme :

Le méthimazole qui exerce une activité thyroïdienne prolongée est le métabolite actif du carbimazole. Il est 10 fois plus actif que le PTU (2) et a une durée de vie intra-thyroïdienne plus longue.

La demi-vie sanguine varie de 4 à 12 h selon les sujets. Cette variabilité semble plus liée à la variabilité individuelle qu'à l'état thyroïdien lui-même. Le volume de distribution est de 40 litres (2).

3-4- Elimination :

L'excrétion est essentiellement urinaire : 75 à 80%. Environ 7% de méthimazole inchangés sont excrétés (2).

4- Indications , contre-indications et précautions d'emploi

4-1- Indications :

- le carbimazole est indiqué chez les patients présentant les symptômes d'une production et d'une libération excessive des hormones thyroïdiennes dans le sang (hyperthyroïdies; maladie de Basedow) ;
- crise aiguë thyrotoxisique ;
- préparation à la thyroïdectomie ;
- traitement par l'iode radio actif (pour prévenir les effets de la libération des hormones thyroïdiennes).

4-2- Contre-indications :

- cancer thyroïdien TSH dépendant ;
- goitre intra thoracique : risque de compression ;
- allaitement : risque d'hypothyroïdie et d'agranulocytose chez le nourrisson ;
- leucopénie : grave et/ou d'origine iatrogène ;
- insuffisance médullaire ;
- hypersensibilité aux thioimidazolés.

4-3 Précautions d'emploi :

- avoir la confirmation de l'hyperthyroïdie avant d'instituer le traitement ;
- prévenir le médecin en cas de prise d'autres médicaments ;
- surveiller la numération de la formule sanguine avant le début du traitement et de façon hebdomadaire (risque d'agranulocytose) ;
- Prendre les précautions :
 - en cas de goitre volumineux, à cause du risque de compression ;
 - en cas de grossesse ;
 - en cas d'insuffisance rénale : adapter la posologie.

4-4- Grossesse et allaitement

La thyroïde fœtale est mise en place très tôt mais ne commence à fixer l'iode qu'au cours de la douzième semaine post-conceptionnelle (2).

Malgré un faible risque de retentissement sur la fonction thyroïdienne fœtale, le traitement est maintenu si nécessaire, moyennant une adaptation des posologies maternelles : il faut alors le poursuivre à une dose aussi faible que possible, pour

obtenir l'euthyroïdie maternelle et éviter l'hypothyroïdie fœtale liée à un passage du carbimazole dans le placenta(2).

En effet une supplémentation maternelle en L-thyroxine s'avérerait inefficace pour le fœtus, puisque cette hormone passe très peu par le placenta .Par ailleurs le bilan thyroïdien néonatal est indispensable dans ce contexte (2).

5- Posologie et voie d'administration :

5-1-Voie d'administration

La voie d'administration est la voie orale.

L'administration se fait en prise unique ou en trois prises bien espacées dans la journée, de préférence au moment des repas.

Le traitement sera initié par une dose d'attaque pendant un à deux mois environ en surveillant cliniquement le patient .Les doses seront baissées progressivement, pour atteindre en trois ou quatre mois une dose d'entretien qui sera poursuivie en général de douze à dix huit mois (2).L'adaptation du traitement est indispensable car :

- pour une posologie insuffisante : les signes d'hyperthyroïdie réapparaissent ou s'aggravent ;
- pour une posologie excessive : une hypothyroïdie s'installe, caractérisée par l'élévation de la TSH et une augmentation du volume du goitre.

5-2- Traitement d'attaque :

Elle est de vingt à soixante mg (soit quatre à douze comprimés à cinq mg ou un à trois comprimés à vingt mg) par jour pendant quelques semaines (2).

5-3- Traitement d'entretien :

Dès amélioration clinique et normalisation des épreuves fonctionnelles :l'on administre cinq à vingt mg (soit un à quatre comprimés ou un comprimé à vingt mg) par jour pendant plusieurs mois (2).

Autre schéma thérapeutique possible :

- première phase : administration du carbimazole à la dose d'attaque mentionnée ci dessus, jusqu'à l'obtention d'une hypothyroïdie biologique (après six semaines environ) ;
- seconde phase : poursuite du carbimazole à la même dose mais en y associant la lévothyroxine pour obtenir l'euthyroïdie ,puis diminution progressive du carbimazole vers le douzième mois en poursuivant la lévothyroxine,les deux produits étant arrêtés après six à huit mois(2).
- Crise aigue thyrotoxisique : soixante à cent milligrammes par jour en quatre à six prises (40).

5-3- Surveillance :

Hémogramme avant tout traitement, puis tous les dix jours durant les deux premiers mois, puis tous les mois.

Prévenir le patient que l'apparition de fièvre, d'angine ou de toute autre infection doit être signalée au médecin ou au pharmacien.

6- Effets secondaires :

Les effets secondaires dus au carbimazole sont les mêmes que ceux dus aux autres antithyroïdiens de synthèse. Ils sont de types hématologique, cutané, digestif, hépatique.

La plupart de ces effets ne disparaissent pas par changement de médicaments compte tenu de la parenté chimique entre les molécules utilisées. Ces effets se produisent en général après deux mois de traitement. Il s'agit de :

6-1- Réactions cutanées :

L'on peut observer le syndrome de Lyell après prise de carbimazole, et un érythème noueux avec la prise de PTU (56).

L'on observe le rash, l'urticaire, le prurit, l'oedème des membres inférieurs, et les dermatoses non spécifiques.

6-2- Réactions hématologiques :

Elles consistent en :

- une leucopénie transitoire et bénigne définie par un taux de leucocyte inférieur à $4000/\text{mm}^3$ (56).

Celle-ci passe souvent inaperçue et n'annonce pas l'agranulocytose. Elle ne nécessite pas l'arrêt du traitement ;

-agranulocytose et neutropénie sévère, c'est le risque majeur.

Elles sont définies par un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à $250/\text{mm}^3$ et $1500/\text{mm}^3$ (56). Le mécanisme est discuté, les phénomènes immuno-allergiques et

toxiques semblent s'imbriquer. L'agranulocytose survient généralement dans les deux premiers mois de traitement.

La prévention de l'agranulocytose est difficile. Elle nécessite une NFS en début de traitement et un arrêt de celui-ci dès l'apparition des symptômes (fièvre, angine).

- aplasie médullaire : l'arrêt du traitement semble être le meilleur choix.

L'on a pu observer des cas d'anémie sans pancytopenie, de splénomégalie, de coagulation intravasculaire disséminée.

6-3- Les réactions digestives :

Elles sont mineures (épigastralgies, nausées, vomissements), mais peuvent accompagner une hépatite cholestatique ou cytolytique.

L'on a une élévation de la bilirubine, des transaminases, des phosphatases alcalines, de la lactico-déshydrogénase, et parfois une diminution du taux de prothrombine.

Le carbimazole est contre-indiqué chez l'insuffisant hépatique. L'arrêt de l'antithyroïdien suffit à enrayer l'évolution de l'hépatite.

6-4- Le syndrome d'hypersensibilité :

Il se caractérise par des signes tels que les arthralgies, la fièvre, l'éruption cutanée (88).

6-5- Effets sur la descendance :

Rarement des cas de myxoedème congénital ont été rapportés (1).

6-6- Autres effets :

- l'hyperthyroïdie, le principal effet indésirable des antithyroïdiens de synthèse est, en fait, la récurrence de l'hyperthyroïdie, car, dans le tiers des cas, une reprise de la maladie est observée pendant ou après leur administration. Il semble comme le prétend Bennett que la prolongation du traitement antithyroïdien soit associée à la persistance de l'euthyroïdie après l'arrêt du traitement (15).

-l'hypothyroïdie : sa présence est paradoxale, puisqu'il s'agit du traitement d'une hyperthyroïdie, elle est fréquente et est due à une forte augmentation de la production de TSH.

Tableau VII: Récapitulatif des effets secondaires des ATS (22)

Nature des effets secondaires	Eléments constitutifs
Allergiques	<ul style="list-style-type: none"> - rash - urticaire - syndrome de Lyell - érythème noueux - rhinite et conjonctivite
Générales	Fièvre
Myo-ostéoarticulaires	<ul style="list-style-type: none"> - arthralgie, myalgie - oedème périarticulaire
Neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> - névrite avec hypoacousie - psychose toxique
Hépatodigestives	<ul style="list-style-type: none"> - hépatite toxique
Pleuro pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> - pneumonie interstitielle diffuse
Hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> - splénomégalie - lymphadénopathies - agranulocytose
Immunologiques	<ul style="list-style-type: none"> - thrombopénie - aplasie médullaire - hypoprothrombinémie - agranulocytose - CIVD - leuconeutropénie - anticorps circulants * anti-insuline * anti-glucagon
Sensorielles et diverses	<ul style="list-style-type: none"> - agueusie - hypertrophie des glandes salivaires
Phanériennes	<ul style="list-style-type: none"> - dépigmentation des cheveux
Néphrologiques	<ul style="list-style-type: none"> - syndrome néphrotique
Métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> - hypocalcémie
Systémiques	<ul style="list-style-type: none"> - polyarthrite rhumatoïde - périarthrite noueuse - vascularite allergique

7- Formes, présentations, dénominations, composition ,présence en spécialités

7-1- Formes, présentations

Comprimés à 5 mg (blanc) : étui de 50, sous plaquettes thermoformées.

Comprimés à 20 mg (blanc) : étui de 30 sous plaquettes thermoformées.

7-2- Ensemble des dénominations

Autre dénomination : Athyromazole, Carbimazol, Ethyl methimazolate

DCI : carbimazole

7-3- Composition de Neomercazole®

Carbimazole (DCI) dosé à cinq ou vingt mg

Excipients (communs) : Lactose monohydraté , glucose anhydre , amidon de pomme de terre , stéarate de magnésium , silice colloïdale anhydre (2) .

7-4- Principe actif présent en constituant unique dans les spécialités étrangères

Tableau VII: Spécialités contenant du carbimazole selon les pays (1).

Pays	Spécialités
PAYS-BAS	BASOLEST NEO-MERCAZOLE
ANGLETERRE	BIMAZOL NEO-MERCAZOLE
ALLEMAGNE	NEO-MORPHAZOLE NEO-THYREOSTAT
ESPAGNE	NEO CARBIMAZOLE NEO TOMIZOL
ITALIE	CARBOTIROID
BELGIQUE	NEO-MERCAZOL
USA	NEO-MERCAZOLE
SUISSE	NEO-MERCAZOLE

8- Contrôle de l'efficacité biologique du traitement par le carbimazole

8-1- Moyens :

Il s'agit de faire le bilan biologique pendant le traitement par le carbimazole.

Le premier paramètre à doser est la TSH. Si elle est normale, le traitement est adéquat si la TSH est augmentée, il faut diminuer la posologie du carbimazole.

Si la TSH est abaissée, on complète le bilan par un dosage de T4 libre.

- si la T4 est élevée, il faut augmenter la posologie en carbimazole ;
- si la T4 est normale on continue le carbimazole à la même posologie ;
- si la T4 est abaissée on peut continuer la même posologie ou la diminuer, en fonction de l'état clinique (17).

Difficultés :

Elles sont multiples :

- augmentation de la T4 libre au cours de la prise d'amiodarone ;
- difficulté de doser la fraction libre des hormones thyroïdiennes ;
- interférences médicamenteuses :
 - la TSH peut être diminuée au cours de traitement par la dopamine, les opiacées, les glucocorticoïdes, au cours de la grossesse et des maladies psychiatriques
 - la TSH peut être augmentée au cours de prise d'antagonistes de la dopamine, de neuroleptiques, de lithium, d'amiodarone en début de traitement (17).



NOTRE TRAVAIL

1- OBJECTIFS

1-1-Général

Etudier l'efficacité biologique et les effets secondaires du carbimazole utilisé dans le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire

1-2-Spécifiques

Il s'agit d'étudier l'efficacité biologique du carbimazole en fonction de la durée du traitement ; de déterminer la fréquence globale des effets secondaires et ensuite de décrire ces effets secondaires en fonction de la durée du traitement.

2- MATERIEL ET METHODE

2-1 –Population

Il s'agit de tous les sujets quel que soit l'âge et le sexe traités par le carbimazole entre le 2 février 2002 et le 31 décembre 2004 dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie du

CHU de Yopougon

2-2- Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive.

2-3- Critères d'inclusion

- avoir été traité pendant au moins six mois ;
- avoir subi au moins deux dosages d'hormones thyroïdiennes et de TSH entre l'inclusion et l'évaluation.

2-4- Critères d'exclusion

Ont été exclus, tous les sujets n'ayant pas été traités pendant six mois et n'ayant pas subi deux dosages entre l'inclusion et l'évaluation

2-5- Critères de jugement de l'efficacité

- T3 libre ou totale à l'inclusion et à l'évaluation ;
- T4 libre ou totale à l'inclusion et à l'évaluation ;
- TSH.

2-5- Effets collatéraux à rechercher

- leucopénie : taux de globules blancs inférieur ou égale à 3000/mm³
- hypothyroïdie évaluée sur l'abaissement de T3 et/ou T4 et l'élévation de la TSH .

2-6- Méthode d'exploitation des résultats

- conception des graphiques : logiciel Excel
- traitement des données : logiciel Epi info 6.04B
- ordinateur : Alienware pentium 4 fréquence 2,8 GHz
- Au total 106 patients ont été inclus dans notre étude .

3- RESULTATS ANALYSE

I - LES CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION

Tableau I: Répartition selon le sexe

Sexe	EFFECTIF	POURCENTAGE
Féminin	88	83
Masculin	18	17
TOTAL	106	100

-Sex-ratio = 5.17

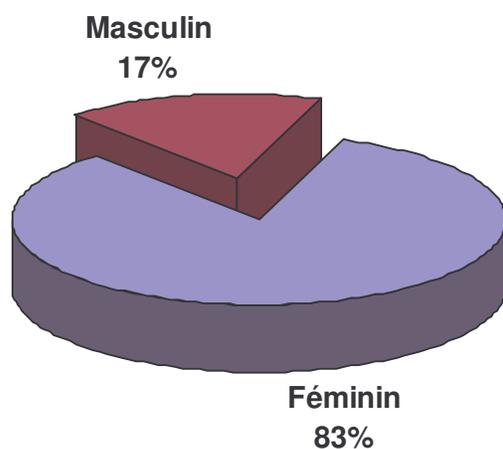


Figure 1 : Répartition selon le sexe

Tableau II: Répartition selon l'âge et le sexe

AGE	SEXE		TOTAL
	F	M	
0-15	3	1	4
16-20	2	0	2
21-35	23	7	30
36-55	45	7	52
56 et +	2	0	2
TOTAL	75	15	90

- Moyenne = 36.52
- Ecart type = 10,59
- Maximum = 69
- Minimum = 6

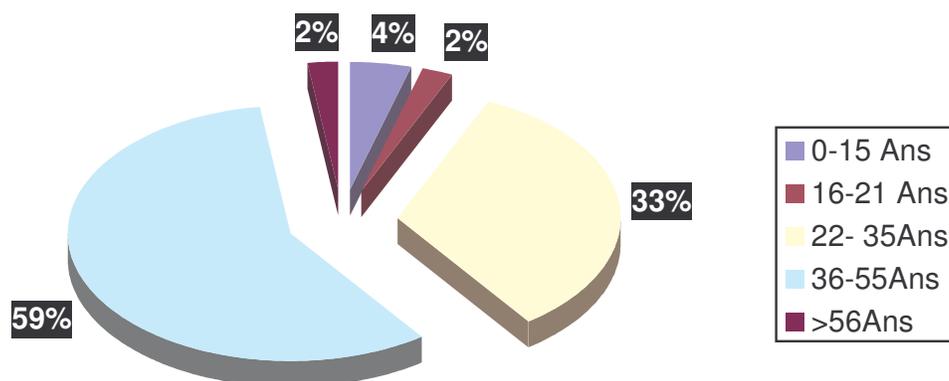


Figure 2 : Répartition selon l'âge et le sexe

Tableau III: Répartition selon les catégories socio professionnelles

Profession	Effectif	%
Assistante sociale	1	1.19
Chimiste	1	1.19
Juristes	1	1.19
Cadres commerciaux	1	1.19
Responsables administratifs	2	2.3
Médecins ,pharmaciens	3	3.57
Employés de bureau	6	7.14
Educateurs ,Instituteurs	6	7.14
Enseignants	8	9.52
Sécrétaires	9	10.71
Agents du secteur informel	9	10.71
Elèves ,Etudiant	14	16.66
Ménagères sans emploi	18	21,42
Total	84	100

* Chez 22 patients nous n'avons pu obtenir d'information sur la profession

Tableau IV: Répartition selon le niveau socio-économique (voir annexe 3)

Niveau socio-économique	EFFECTIF	POURCENTAGE
Faible	56	66,6
Moyen	21	20,3
Elevé	7	11,9
Total	84	100

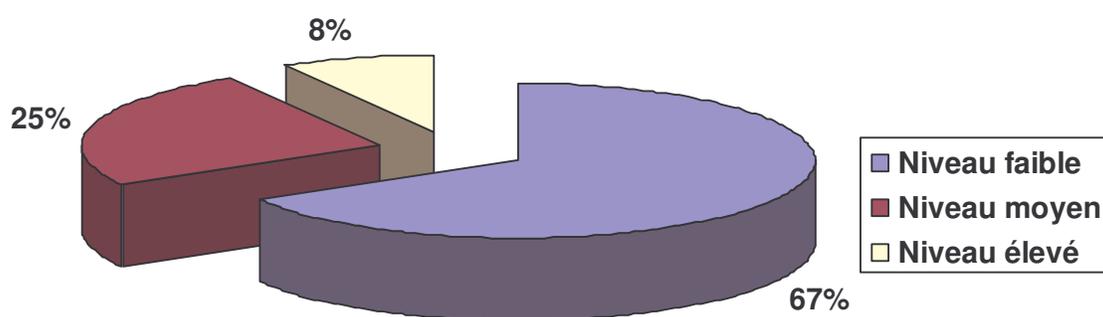


Figure 3 : Répartition selon le niveau socio-économique

II- LES DONNEES CLINIQUES

Tableau V: Répartition selon les signes propres de la maladie de Basedow

Signes propres de la maladie de Basedow	Effectif	Pourcentage
Exophtalmie	65	63,7
Goitre diffus	58	56,9
Caractère vasculaire du goitre	34	33,3
Rétraction palpébrale	4	3,9
Myxoedème pré tibial	2	1,9
Oedème palpébral	1	0,9
Acropathie	1	0,9

L'exophtalmie bilatérale et le goitre diffus vasculaire, constituent comme classiquement admis, les signes les plus fréquents.

En revanche, l'œdème palpébral et l'acropathie sont plus rares.

Tableau VI: Répartition selon le type d'exophtalmie

Nature de l'exophtalmie	Effectif	Pourcentage
Unilatérale	2	3
Bilatérale	63	97
TOTAL	65	100

Tableau VII : Répartition selon les signes de thyrotoxicose

Signes de thyrotoxicose	EFFECTIF	POURCENTAGE
Amaigrissement	46	45.1
Tachycardie	46	45.1
Polyurie	26	25.5
Polydipsie	24	23.5
Polyphagie	18	17.6
Diarrhée motrice	7	6.9
Instabilité psychomotrice	1	0.9
Insomnie	18	17.6
Nervosité	29	28.4
Aménorrhée	16	18.2
Myalgie	7	6.9
Hypersudation	28	27.5
Thermophobie	22	21.6
Moiteur cutanée	19	18.6
Moiteur de la main	16	15.7
Asthénie musculaire	12	11.8
Tremblement	45	44.1.
Palpitations	31	30.4
Signe de serment	48	47.1
Signe du tabouret	41	40

L'amaigrissement et la tachycardie sont les signes de thyrotoxicose les plus fréquents.

III- LES DONNEES BIOLOGIQUES

Tableau VIII: Répartition des données hormonales avant le début du traitement

Dosages Hormonaux	Valeurs moyennes	Normes
T3L (pmol/l)	19,64	3,7-8,7
T3T (namol/l)	15,69	1,1-3,2
T4L (pmol/l)	120	8-21
T4T (namol/l)	165,29	62-141
TSH(μU/ml)	0,15	0,25-5
TSHus (μU/ml)	0,07	0,15-3

Légende : **T3T**= Tri-iodothyronine totale
T4T= Tétraiodothyronine totale
T3L=Tri-iodothyronine libre
T4L= Tétraiodothyronine libre
TSH= Hormone thyro-stimulante
TSHus = Hormone thyro-stimulante ultra-sensible

Tableau IX: Répartition des valeurs moyennes hormonales pendant le traitement.

	T3L (pmol/l)	T3T (namol/l)	T4L (pmol/l)	T4T (namol/l)	TSH (µ/ml)	TSHus (µ/ml)
Mo	19,64	15,69	120	165,29	0,15	0,07
M3	8,33	1,14	35,28	136,87	3,35	44,64
M6	5,04	-	20,75	73,23	9,58	35,03
M9	5,78	7,37	26,47	25,3	3,99	14,17
M12	5,03	7,97	23,85	56,34	6,14	8,82
M15	6,45	52,79	21,42	52,52	1,77	1,2
M18	6,4	11,53	29,68	79,64	1,79	9,8
M24	5,8	3,7	23,05	44,26	3,09	6,88
M30	7,3	6,56	30,21	43,78	1,07	0,96
M36	6,1	8,86	46,32	64,3	0,66	1,3
M42	9,19	-	33,99	55,66	1,48	3
M48	4,00	-	18,6	-	0,65	3,47
M54	5,07	-	11,18	11,84	1,7	-
M60	6,8	-	12,32	-	2,51	-
Autres 1	5,48	8,83	12,52	-	4,22	3,3
Autres2	7,31	94,7	19,52	-	6,65	-
Normes	3,7-8,7	1,1-3,2	8-21	62-141	0,25-5	0,15-3

T3L : Moy : 7,10 Ecart type : 3,59 Max : 19,64 Min : 4.

T3T : Moy : 19,92 Ecart type : 28,46 Max : 94,7 Min : 1,14.

T4L : Moy : 30,32 Ecart type : 25,66 Max : 112 Min : 11,18.

T4T : Moy : 67,41 Ecart type : 43,73 Max : 165,29 Min : 11,84.

TSH : Moy : 3,5 Ecart type : 2,57 Max : 9,58 Min : 0,15.

TSHus : Moy : 10,2 Ecart type : 13,91 Max : 44,64 Min : 0,07.

Tableau X : Evolution de la T3L au cours du traitement par le carbimazole

Temps en mois	Différences des moyennes	Nombre de dosages	T 0,05	Conclusion
M3	-11,78	35	0,0005	S
M6	-1,89	27	0,24	NS
M9	2,15	23	0,18	NS
M12	-0,46	23	0,79	NS
M15	0,57	22	0,61	NS
M18	-2,59	25	0,03	S
M24	-0,14	29	0,93	NS
M30	-0,50	11	0,52	NS
M36	-0,10	7	0,98	NS
M42	-3,65	6	0,12	NS
M48	0,98	6	0,23	NS
M54	0,18	2	0,93	NS
M60	2,65	6	0,79	NS

Légende : S = significatif
NS = non significatif

Moyenne : -11,12
Ecart type : 3,64
Maximum : 2,65
Minimum : -1178.

Tableau XI : Evolution de la T4L au cours du traitement par le carbimazole

Temps en mois	Différences des moyennes	Nombre de dosages	T 0,05	Conclusion
M3	-68,94	44	0,002	S
M6	-24,83	38	0,059	NS
M9	0,76	33	0,90	NS
M12	1,06	33	0,86	NS
M15	-0,78	30	0,91	NS
M18	-4,88	27	0,63	NS
M24	0,04	36	0,99	NS
M30	15,3	12	0,54	NS
M36	-15,2	7	0,71	NS
M42	28,00	7	0,51	NS
M48	-10,38	7	0,31	NS
M54	1,8	4	0,69	NS
M60	5,39	10	0,56	NS

Légende : S = significatif
NS = non significatif

Moyenne : -9,89
Ecart type : 21,43
Maximum : 5,39
Minimum : -68,94.

Tableau XII: Evolution de la TSH au cours du traitement par le carbimazole

Temps en mois	Différences des moyennes	Nombre de dosages	T 0,05	Conclusion
M3	3,2	35	0,02	S
M6	8,27	41	0,0044	S
M9	-6,83	31	0,27	NS
M12	3,76	24	0,25	NS
M15	-3,70	21	0,16	NS
M18	0,87	19	0,058	NS
M24	14,32	25	0,66	NS
M30	-0,82	16	0,25	NS
M36	0,02	9	0,95	NS
M42	-0,97	7	0,31	NS
M48	2,42	5	0,18	NS
M54	0,028	5	0,97	NS
M60	2,64	8	0,72	NS

Légende : S = significatif
NS = non significatif

Moyenne : 1,93
Ecart type : 1,93
Maximum : 14,32
Minimum : -6,84.

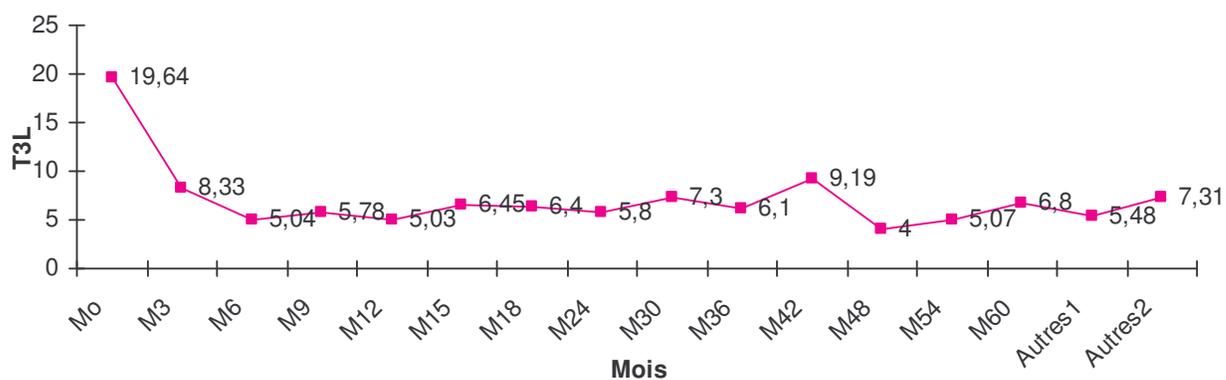


Figure 4 : Evolution de la T3L au cours du traitement par le carbimazole

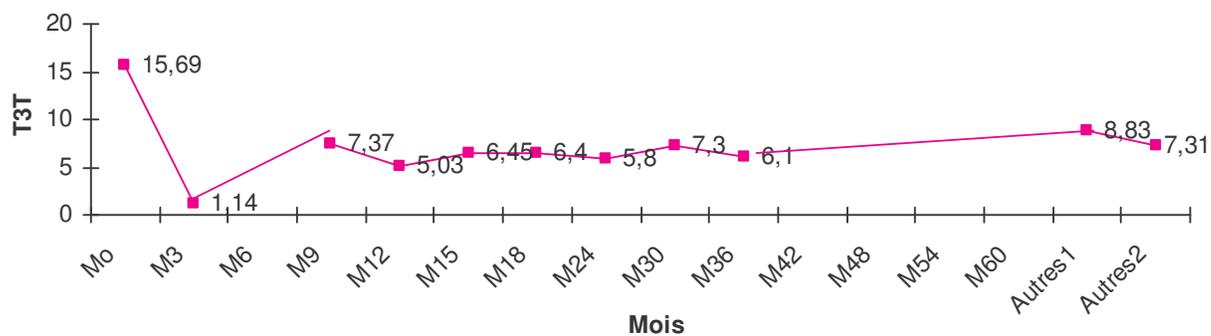


Figure 5: Evolution de la T3T au cours du traitement par le carbimazole

On note en début de traitement une baisse de la T3L et de la T3T

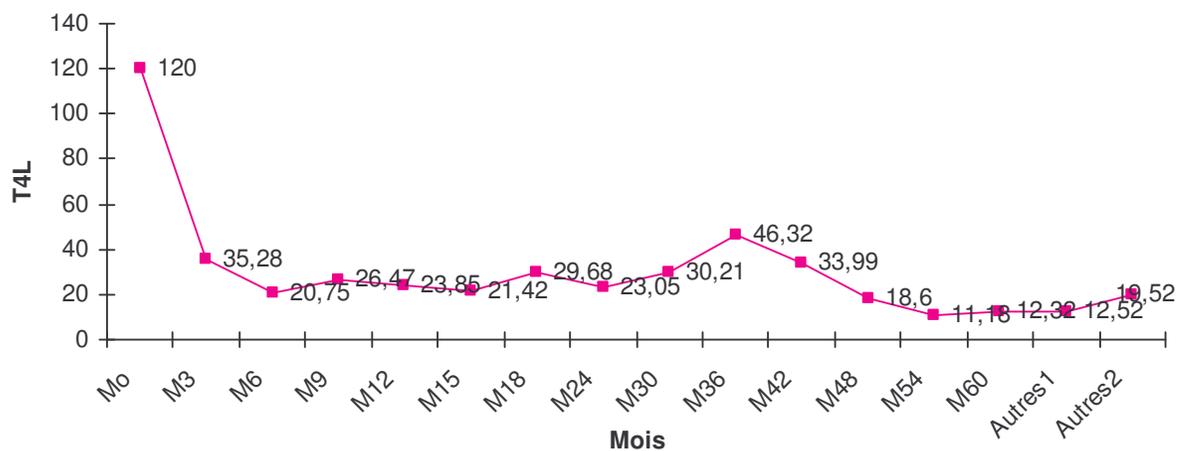


Figure 8: Evolution de la T4L au cours du traitement par le carbimazole

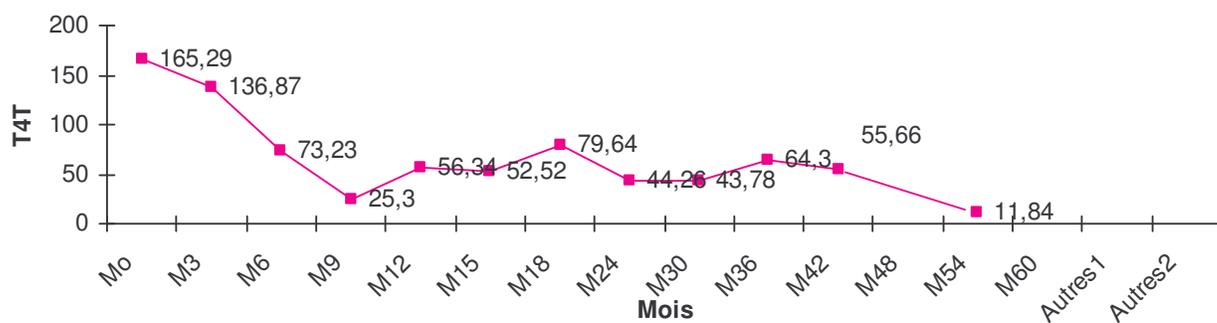


Figure 9 : Evolution de la T4T au cours du traitement par le carbimazole

Les taux de T4L et de T4T baissent considérablement au cours du traitement.

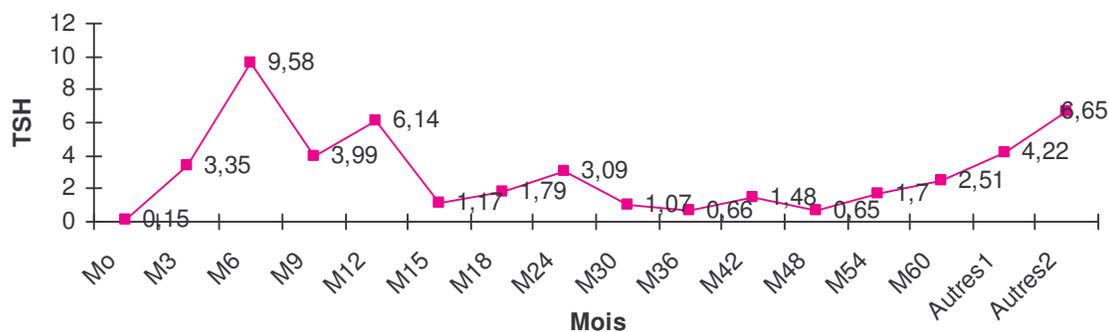


Figure10 : Evolution de la TSH au cours du traitement par le carbimazole

Le taux de TSH subi une augmentation en début de traitement.

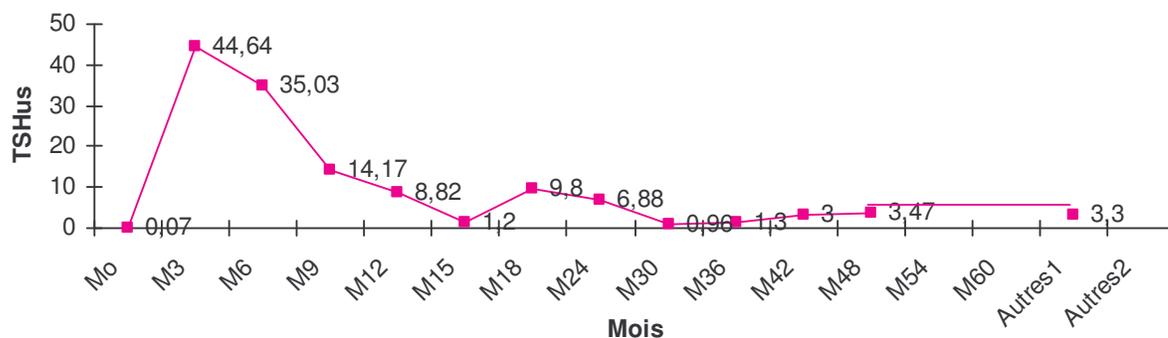


Figure11 : Evolution de la TSHus au cours du traitement par le carbimazole

TableauXVI : Répartition selon la nature des autres signes observés pendant le traitement

Nature des signes	Nombre de signes
Rhinite	1
Conjonctivite	1
Fièvre	2
Vertiges	2
Asthénie	2
Lombalgie	2
Arthralgie	4
Algie	3
Œdème peri-articulaire	1
Epigastralgies	2
Ictère	2
Vomissement	2
Thrombopénie	1
Polyarthrite	2

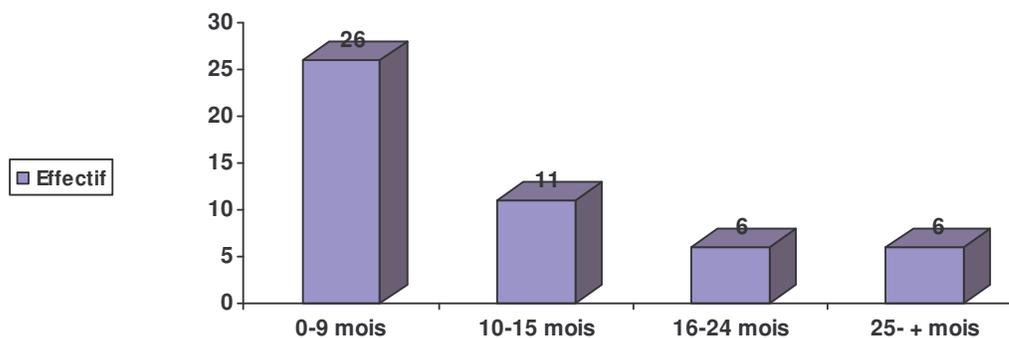
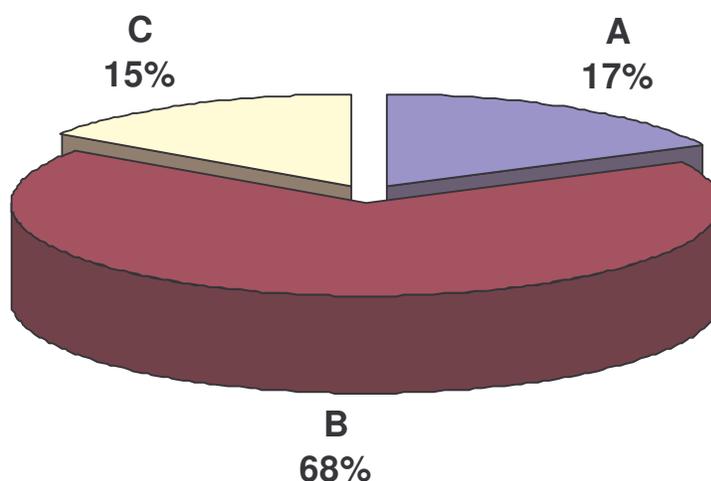


Figure10 : Répartition de la fréquence de l'hypothyroïdie en fonction de la durée de traitement

Les hypothyroïdies sont plus fréquentes dans les neuf premiers mois de traitement.



Légende

- A- Arrêt du Carbimazole
- B- Association Carbimazole + Lévothyrox
- C- Prise de Lévothyrox seul

Figure 11: Répartition des mesures de correction de l'hypothyroïdie

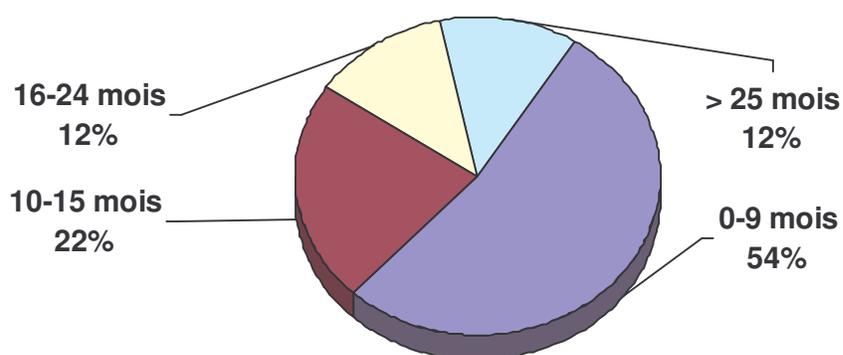


Figure 12 : Fréquence de survenue de l'hypothyroïdie en fonction de la durée de traitement

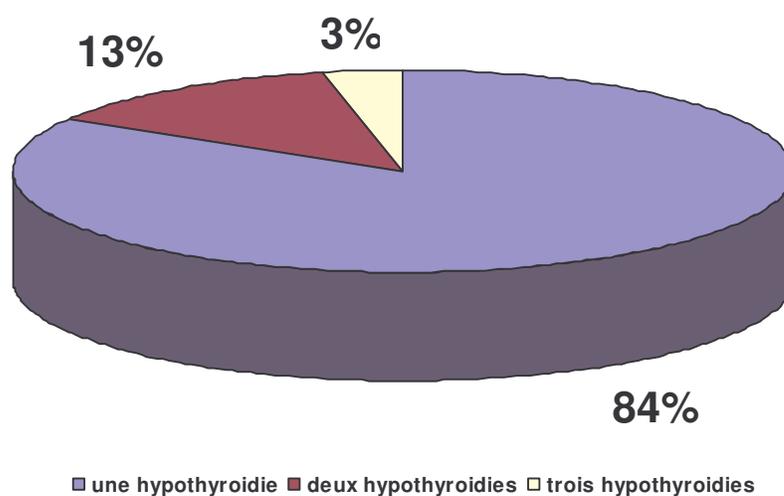


Figure 13: Fréquence de répétition de l'hypothyroïdie chez le même patient pendant le traitement

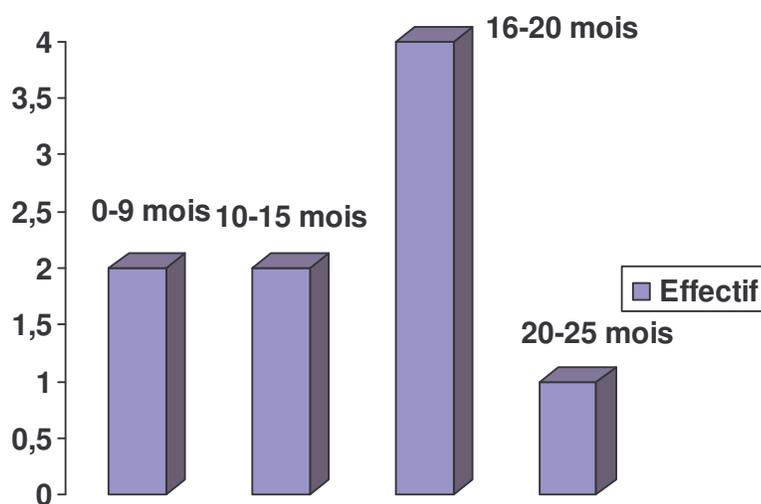


Figure 14 : Fréquence de survenue de la leucopénie en fonction de la durée de traitement

La leucopénie survient plus fréquemment après 16 à 20 mois de traitement.

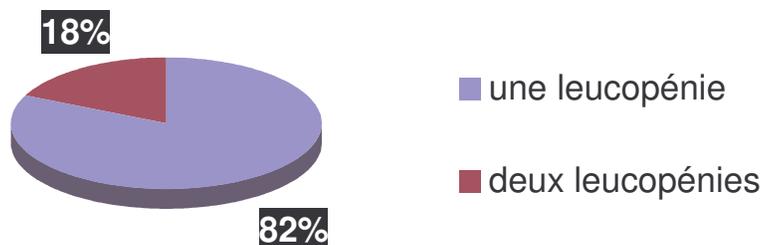


Figure 15 : Fréquence de répétition de la leucopénie chez le même patient pendant le traitement

Leucopénie :

- Moyenne : 2698
- Ecart type : 303,14
- Maximum : 3000
- Minimum : 2300

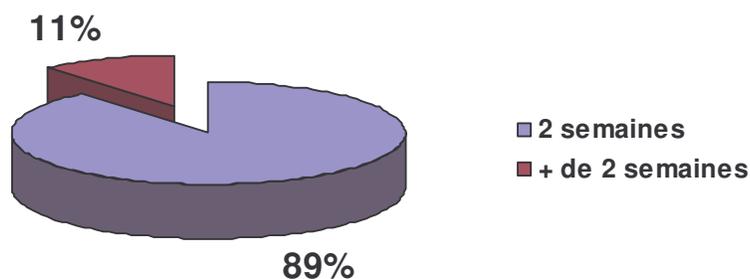


Figure 16 : Fréquence de survenue du rash cutané en fonction de la durée de traitement

On note une forte fréquence du rash cutané dans les deux premières semaines de traitement (89%).

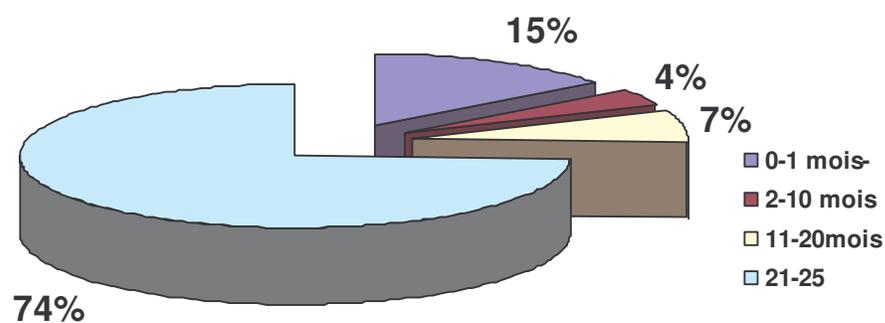


Figure 17 : Fréquence de survenue du prurit en fonction de la durée du traitement

74% des cas de prurit cutané surviennent dans le premier mois de traitement.

Tableau XVI : Répartition selon la nature et la fréquence des effets secondaires obtenus

Nature des effets secondaires		Effectif	Total	Pourcentage
Allergiques	Rash cutané	9	21	36.2
	Urticaire	2		
	Rhinite	1		
	Prurit cutané	8		
	Conjonctivite	2		
Générales	Fièvre	2	6	10.34
	Vertiges	2		
	Asthénie	2		
Myo-ostéoarticulaires	Lombalgies	2	12	20.68
	Arthralgies	4		
	Algies	4		
	Œdème péri-articulaire	1		
	Epigastralgie	1		
Hépto-digestives	Vomissement	2	4	6.8
	Ictère	2		
Neurologiques	Paresthésie	2	2	3,4
Immunologiques	Leucopénie	9	11	18.9
	thrombopénie	2		
Systémiques	polyarthrite	2	2	3.4

Les effets de nature allergique (36,2%) et myo-ostéoarticulaire (20,68) sont les plus fréquents ; par contre les effets systémiques sont très rares (3,4%).

Tableau XVII : Répartition des causes d'arrêt définitif du traitement

Nature de la cause	Effectif	Pourcentage
Bons résultats	18	54,5
Effets secondaires	13	39,4
Thyroïdectomie	2	6,1
TOTAL	33	100

Tableau XVIII : Répartition des effets ayants entraînés arrêt définitif du traitement

Nature des effets	Effectif	Pourcentage
Rash cutané	4	30.7
Asthénie	2	15.4
Ictère	2	15.4
Inconnue	2	15.4
Fièvre	1	7.7
Prurit	1	7.7
Vomissement	1	7.7
TOTAL	13	100

Le rash cutané est la principale cause d'arrêt définitif de traitement

Tableau XIX : Répartition selon le motif des arrêts transitoires du traitement

NATURE	EFFECTIF	POURCENTAGE
Hypothyroïdie	15	62,5
Leucopénie	3	12,5
Rash cutané	2	8,3
Prurit cutané	4	16,6
TOTAL	31	100

Tableau XX: Répartition selon l'évolution après arrêt du traitement pour bons résultats

Evolution	Effectif	Pourcentage
Pas de rechute	8	44
Rechute	10	56
TOTAL	18	100

- Bons résultats : Moyenne = **24 mois**

Ecart type =21,07

Minimum = 10

Maximum = 101

- Latence avant rechute : Moyenne = **8,54 mois**

Ecart type=3,17

Minimum= 5

Maximum =12



DISCUSSION

1- CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

1-1 Le sexe

La maladie de Basedow est en Côte D'Ivoire la première cause d'hyperthyroïdie : 79,17% selon D.P Sadia (**80**). Elle est à prédominance féminine comme le confirment le tableau n°1 et la figure n°1 .Le sex-ratio dans notre étude était de 5.Ces résultats corroborent ceux des travaux d'auteurs tels que Y.J Drabo (**24**) et E.H Debeaulieu (**22**). Ils ne sont pas loin des résultats de C. Moro (56) et de H.Mbadinga (**52**) qui ont trouvé respectivement un sex-ratio de 6 et 7.Outre ces auteurs il faut noter que M.P Ntyonga-Pono avance un sex-ratio de 12 (**68**), taux qu'elle lie à la taille de sa population. Le tableau n°21 résume les faits.

Tableau XXI : Répartition des sujets selon le sexe dans la littérature

PAYS	AUTEURS	ANNEE	EFFECTIF	PROPORTION%	
				Hommes	Femmes
Congo	Mbadinga (52)	1997	52	11,5	88,5
Burkina Faso	Drabo (24)	1994	12	17	83
France	Debeaulieu (22)	1990	68	16,2	83,8
Côte d'Ivoire	Moro (56)	2001	152	13,2	86,8
	Notre série	2004	106	17	87

1-2 - L'âge

La maladie de Basedow touche toutes les tranches d'âge de la population comme en témoigne le tableau n°2. C'est une affection du sujet jeune

(8,24,94). Nos résultats confirment cette constatation avec une moyenne égale à 36,52 ans.

Cet âge est proche de celui rapporté dans la plupart des travaux en Afrique Noire **(24,43)**. En Europe, il est plus élevé, il varie entre 46 et 48 ans **(8,22)**, cela peut être dû à la prévalence élevée de la population jeune dans les pays du tiers monde. Le tableau n°27 résume les faits.

Tableau XXII : Répartition des sujets selon l'âge moyen dans la littérature

Pays	Auteurs	Année	Age moyen	Effectif
Congo	Mbadinga (52)	1997	37	52
France	Allanic (8)	1995	48	Non précisé
Côte d'Ivoire	Moro (56)	2001	36	152
	Notre série	2004	36	106

1-3- Le niveau socio économique

La maladie de Graves atteint toutes les couches d'activité. Notre étude révèle que 66,66% des patients sont de niveau faible. Ce résultat corrobore celui de J.C Koffi (33) et de C Moro qui ont fait le même constat. Le tableau n°23 illustre cette affirmation.

Tableau XXIII: Répartition selon le niveau socio-économique faible en Côte d'Ivoire

Auteurs	Année	Effectif	Niveau faible
Moro (56)	2001	300	81,08
Sadia (80)	2000	152	67,8
Notre série	2004	106	66,6

II-LES DONNEES CLINIQUES

1-1- Les signes cliniques

Les signes de la maladie de Basedow sont de deux types, il s'agit :

- des signes types de la maladie ;(goitre diffus vasculaire, ophtalmopathie Basedowienne, myxoedème pré tibial, acropathie) ;
- des signes de thyrotoxicose (asthénie, signes cardiaques, signes digestifs et neuromusculaires).

La singularité de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire est l'aspect caricatural des tableaux cliniques réalisés comme l'ont souligné J.C Koffi (33) et A. Lokrou (43) .les tableaux n°24 et n°25 font la comparaison de nos résultats à ceux d'autres auteurs.

Tableau XXIV : Comparaison des signes cliniques de thyrotoxicose avec ceux relevés dans la littérature.

Auteurs	Nouedoui (65)	Lokrou (43)	Moro (56)	Notre série
Nombres de cas	117	32	152	106
amaigrissement	96%	71,80%	60,50%	45,1%
Tachycardie	85%	93,70%	44,70%	45,1%
Polyurie	Non précisé	42,1	58,00%	25,5%
Polydipsie	82%	31,2	58,00%	23,5%
Polyphagie	Non précisé	25%	34,20%	17,6%
Diarrhée motrice	54,40%	18,70%	14,50%	6,90%
Instabilité psychomotrice	53%	25%	3,00%	0,9%
Insomnie	Non précisé	-	29,80%	17,6%
Nervosité	Non précisé	Non précisé	Non précisé	28,4%
Aménorrhée	Non précisé	9,30%	19,10%	18,2%
Myalgie	Non précisé	-	3,30%	6,9%
Hypersudation	47,80%	46,80%	48,00%	27,50%
Thermophobie	60,60%	21,80%	21,10%	21,60%
Moiteur cutanée	Non précisé	59,30%	29,60%	18,6%
Moiteur de la main	Non précisé	-	19,10%	15,7%
Asthénie musculaire	78,6	-	1,30%	11,8%
Tremblement	60,68	71,80%	53,90%	44,1%
Palpitations	Non précisé	25,00%	40,80%	30,4%
Signe du serment	Non précisé	-	31,10%	47,1%
Signe de tabouret	Non précisé	-	46,10%	40%
Impuissance sexuelle	Non précisé	3,10%	0,7%	-

Tableau XXV : Comparaison des signes propres de la maladie de Basedow avec ceux rapportés par la littérature.

Auteurs	Drabo (24)	Moro (56)	Notre série
Nombres de cas	12	152	106
Exophtalmie bilatérale	17%	80,20%	63,70%
Goitre diffus	12%	65,10%	56,90%
Goitre vasculaire	7%	42,1%	33,30%
Rétraction palpébrale	Non précisé	Non précisé	3,90%
myxoedème pré tibial	-	2%	1,90%
Œdème palpébral	Non précisé	Non précisé	0,90%
Acropathie	-	-	0,90%

Selon la littérature les signes les plus fréquents sont les suivants :

- amaigrissement (60.5 à 91% des cas) ;
- tachycardie (44,7 à 88% des cas) ;
- diarrhée motrice (14,5 à 54% des cas) ;
- tremblement (41 à 71,11% des cas) ;
- hypersudation (44 à 89% des cas) ;
- instabilité psychomotrice (3 à 61%) ;
- exophtalmie bilatérale (7 à 80,2%) ;
- goitre diffus (12 à 94%).

III – LES DONNEES PARACLINIQUES

Le bilan hormonal de nos patients a permis de confirmer la maladie de Basedow compte tenu des données biologiques caricaturales obtenues (élévation de T3L, T3T, T4L, T4T et l'effondrement de la TSH).

Si pour la T3L et la T3T on obtient des taux deux fois supérieurs à la normale, celui de la T4L était sept fois le taux normal, tandis que celui de la T4T dépassait légèrement la normale. Quant à la TSH et la TSHus, les taux obtenus étaient très bas, très loin de ceux de C.Moro (56) et de P.D Sadia (80) qui ont eu des taux normaux. Le tableau n°26 confirme ces affirmations.

Tableau XXVI : Données hormonales des Basedowiens dans la littérature

Dosages hormonaux	Koffi (33)	Sadia (80)	Moro (56)	Notre série	Valeurs de références
T3t	5,47	8,83	6,3	15,69	1,1-3,2 namol/l
T4t	271,15	300,51	301,5	165,29	62-141 namol/l
T3l	-	27,06	28,33	19,64	3,7-8,7pmol/l
T4l	184,88	47,46	49,42	120	8-21pmol/l
TSH	-	0,35	0,27	0,15	0,25-5 µU/ml
TSHus	0,8	0,23	0,04	0,07	0,15-3 µU/ml

IV- ETUDE DE L'EFFICACITE BIOLOGIQUE ET DES EFFETS COLLATERAUX

Le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire est basé sur l'option médicale (92,8%) selon C .Moro (**56**). La durée de traitement moyenne chez nos patients à l'évaluation, était de $29,82 \pm 21,03$ mois. La durée minimale de traitement était de six mois, critère essentiel d'inclusion et la durée maximale observée était de 122 mois, soit 10ans et 2 mois.

1- Evolution des paramètres biologiques

1-1 - L'évolution de la TSH

En début de traitement, le taux moyen de TSH était de $0,15 \pm 0,8$ mU/ml .Ce taux a subi des fluctuations positives et négatives dont les plus significatives ont été observées à M3 et M6.A M15 le taux de TSH est dans les normes (0,25-5mU/ml).

Le tableau 12 montre les valeurs (significatives ou non) et la figure 8 illustre ces variations observées. L'augmentation de la TSH en début de traitement témoigne de l'efficacité de celui –ci comme le rapportent d'autres auteurs (**15, 38, 59,75**).

1-2- Evolution de la T3L

Le taux moyen de la T3L était de $19,64 \pm 21$ pmol/l. Ce taux a subi diverses fluctuations dont les seules significatives l'ont été à M3 et M18. Le taux restera dans l'ensemble dans les normes (3,7-8,7) jusqu'à l'évaluation dans ce travail. Le tableau n° 10 et la figure 4 précisent les faits.

1-3-Evolution de la T4l

Le taux moyen de T4L a été de $120,941 \pm 133,05$. Ce taux a subi plusieurs variations dont la plus significative est celle observée à M3 comme le montre le tableau n° 11. Il confirme en outre l'efficacité du carbimazole.

2- Les effets collatéraux

Notre étude est marquée par la fréquence des effets secondaires qui est de 66,9% comme le montre le tableau n°13. Ce résultat est loin des 45% avancés par C.Moro (56) et de celui de F. Radko qui situe la fréquence des effets secondaires entre 15 et 20% (75).

La fréquence élevée des effets secondaires dans notre étude est due en grande partie à la forte proportion des cas d'hypothyroïdie (48,11% des patients).

2-1- L'hypothyroïdie

Il faut noter comme le montre la figure 12 que 54% des hypothyroïdies sont survenues dans les neuf premiers mois de traitement. Cela peut s'expliquer par le fait qu'en début de traitement les doses de carbimazole utilisées ont pour but d'élever la TSH. En outre, il s'agit de "doses d'attaque" (32). Le mauvais contrôle de cette élévation peut donc conduire à l'obtention d'une hypothyroïdie.

2-2- La leucopénie

Elle a été observée chez 8,49% des patients. Ce taux est plus bas que celui de 19,2% avancé par C.Moro (56).

2-3- Les signes mineurs

Ils ont concerné 25% des patients. Ce taux est hors de l'intervalle donné par

A. Nadeau (59) qui est de 5 à 16%. La difficulté au niveau des signes mineurs est qu'il n'est pas facile de dire avec précision ceux qui sont imputables ou non au carbimazole.

2-4- Le rash cutané

Retrouvé chez 8,49% de nos patients, ce taux n'est pas loin de celui de P. Bennett qui le situe entre 1 et 5% (15). Le taux obtenu dans notre étude peut s'expliquer par l'exclusion des patients n'ayant pas été traités pendant au moins six mois. L'inclusion de ces patients aurait certainement fait baisser la fréquence de survenue du rash cutané.

La forte fréquence de survenue du rash cutané en début de traitement (89% dans les deux premières semaines de traitement comme l'atteste la figure 16) est conforme aux affirmations de certains auteurs tels que A. Nadeau (59), et A. Léger (40) pour qui la majorité des effets allergiques tels que le rash apparaissent en début de traitement.

2-5- Le prurit

Observé chez 7,5% des patients, notre taux n'est pas loin de l'intervalle de P. Bennett à savoir 1 à 5% (15). Ce taux relativement plus élevé est du, comme dans le cas du rash cutané, à l'exclusion des patients n'ayant pas été traités pendant au moins six mois. La survenue du prurit dans 74% des cas au cours du premier mois de traitement comme l'illustre la figure 17, est aussi conforme à la littérature (59, 40, 15, 75).

Ces mêmes auteurs affirment aussi le fait que la majorité des effets secondaires sont de nature allergique, ce qui est en conformité avec nos résultats résumés au tableau n°16 dans lesquels ils représentent 36,2% des effets obtenus.

3- Les arrêts de traitement

Au total 12,26% des patients ont dû arrêter définitivement le traitement sous carbimazole à cause des effets secondaires. Ces effets représentent 39,4% des causes d'arrêt définitif du traitement comme le montre le tableau n° 17. le rash cutané en est la cause principale comme l'atteste le tableau n°18.

Les arrêts transitoires de traitement ont intéressé 31 patients (soit 29,24%), l'hypothyroïdie en était la principale cause. le tableau 19 confirme les faits.

Les arrêts pour bons résultats ont concerné 17% des patients. Ces patients avaient en moyenne 24 mois de traitement, ce qui corrobore les propos d'auteurs tels que A.Nadeau (59) et F.Radko(75) qui situent la durée de traitement entre 18-24 mois.

Le temps de latence avant récurrence de l'hyperthyroïdie était de $8,54 \pm 3,17$ mois avec des extrêmes de 5 et 12 mois. F.Radko avance lui un temps de 3 à 6 mois pour un traitement de 18 mois (75). Ces résultats semblent confirmer la thèse de P. Bennett selon laquelle il semble que la prolongation du traitement antithyroïdien soit associée à la persistance de l'euthyroïdie après l'arrêt du traitement (15).



CONCLUSION ET PERSPECTIVES

CONCLUSION

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive couvrant la période allant du 02 février 2002 au 31 décembre 2004.

Elle avait pour but d'étudier l'efficacité biologique et les effets collatéraux du carbimazole utilisé dans le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire.

L'analyse des dossiers du service d'Endocrinologie Diabétologie du CHU de Yopougon, a permis d'identifier 106 patients répondant à nos critères d'inclusion et sur lesquels a porté notre travail.

Au terme de celui-ci nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

- le carbimazole a été efficace dans la prise en charge de nos patients. il nous a permis d'améliorer considérablement leur équilibre biologique. En effet après seulement trois mois de traitement la TSH moyenne était de $3,35\mu\text{U/ml}$ (normes 0,25-5). En outre, 95% des patients ont connu une augmentation de TSH pendant les six premiers mois de traitement. La TSH moyenne pour toute la durée du traitement a été de $3,5\mu\text{U/ml}$.
- En revanche le carbimazole a été dans l'ensemble moins bien toléré. En effet 66,9% des patients ont présenté des effets collatéraux. L'hypothyroïdie a été le plus fréquent de ces effets (48,11% des patients).
- les effets de nature allergique (rash, prurit, rhinite) ont été observés le plus souvent (36,2% des patients) .Ces effets surviennent en général dans le premier mois de traitement tandis que l'hypothyroïdie et la leucopénie mettent plus de temps avant de survenir (environ 14 mois).

Les objectifs que nous nous sommes assignés dans le cadre de cette étude ont été atteints ; et ce grâce à la collaboration de tout le personnel du S.E.D du CHU de Yopougon

LES PERSPECTIVES

Nous suggérons à court et moyen terme les actions suivantes :

- **Aux pouvoirs publics**

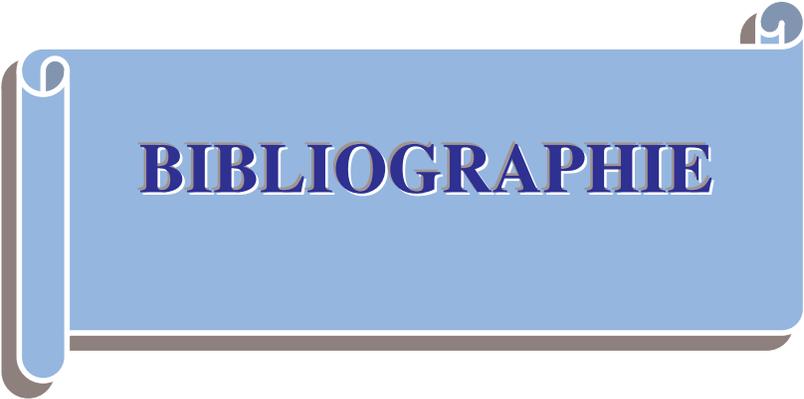
- La majorité des malades sont issues des couches défavorisées de la population. Il est dès lors important de favoriser la thérapeutique de moindre coût tout en maintenant l'efficacité notamment en favorisant la politique des médicaments génériques essentiels et en diversifiant les sources d'approvisionnement.
- Réduire le coût des différents examens biologiques.
- Appelons de tous nos vœux l'instauration effective de l'assurance maladie universelle inscrite dans le programme d'action du gouvernement de Côte d'Ivoire.

- **Aux personnels soignants**

- La maladie de Basedow est une maladie caractérisée par une atteinte polymorphe .Elle nécessite dans la prise en charge l'aide de l'endocrinologue, du biologiste (hématologue et biochimiste), du cardiologue et du chirurgien. De par ce polymorphisme il est nécessaire de maintenir une étroite collaboration entre personnels soignants afin d'assurer un suivi efficace du patient.

- **Aux patients**

- Consulter le plus rapidement possible au moindre signe d'appel.
- Se rappeler que l'arrêt du traitement sans avis médical expose à de graves risques.
- Respecter les rendez- vous avec le médecin et faire un bilan biologique régulier.
- S'armer de patience car le traitement est généralement long.



BIBLIOGRAPHIE

1-Anonyme

Le carbimazole

Annu Rev Pharmacol, 1971, 113, p891-901

2-Anonyme

Néomercazole

In: Vidal, 2003, Paris, Ed Vidal ,1 Vol, p1276

3-Aitouamar H, Bouchra B , Jabourik F ,Rouichi A ,Bentahila A, Mbellhadj A.

Maladie de Basedow : à propos d'une nouvelle observation

La médecine du Maghreb 2000,81 :25-26

4-Agbré- Yacé M.L.

La place de la pathologie thyroïdienne en clinique médicale africaine.

Thèse. Méd.Abidjan., 1988, n°868, 84 p

5-Aka N.H.

Valeurs normales de la T3L et T4L chez l'individu présumé sain

Thèse.Pharm.Abidjan, 2003, n°895,123 p

6-Akossou .S.Y, Napporn A. A, Hillah A, Sokpoh-Diallo K, Amedegnato M.D.

Les difficultés de la prise en charge des thyrotoxicoses en Afrique Noire : l'expérience du Togo

Louvain Méd., 2000, **119**: S 314-S316

7-Allanic H.

Maladie de Basedow

In : La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique ,1992,paris, expansion scientifique française Ed,

1Vol, p 351-359

8- Allanic H .,Guilhem I .

Hyperthyroïdie : étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution pronostic ,traitement

Rev .Prat.1995, 45,232 :1281-1286

9-Andrés E.,Kalatenbach G.,Schlienger J.L.

La maladie de Basedow n'est -elle que l'une des formes de l'hypothyroïdie auto-immune ? A propos de six observations et revue de la littérature

Rev.franç.Endocrinol.Clin.,1996,**37**,1 :25-30

10 -Andris C.

Un simple œil rouge ? Ou le piège de l'ophtalmopathie thyroïdienne ?
Rev.Méd .Liège , 2002, **57,5** :334-339

11-Aourah A.,Afifi R., Essaid A.,Sebti M.F.

Neuropathie et maladie de Basedow à propos d'un cas
Maghreb Médical, 1997, 314:16-19

12-Bartalena L.,Pinchera A., Marcocci C.

Management of Graves's ophtalmopathy: reality and perspective
Endocrine Reviews, 2000, 21, 2:168-199

13-Becks G.P.,Burrow G.N.

Les affections thyroïdiennes et la grossesse
La Fondation canadienne de la thyroïde, 1998,p 1-7

14 -Bell R.A.

Les troubles oculaires associés aux affections
La Fondation canadienne de la thyroïde ,1981,p 1-4

15-Bennett.P, Gill.K, Mandell .O, Smith.

Maladie de Graves Basedow
In : Traité de médecine interne, 1997, Paris, Flammarion Ed .,
1Vol, p 1232-1237

16-Bieleli I .E .

Le goitre hyperthyroïdien (issue thérapeutique de 18 cas)
Méd . Afr. Noire, 1993,**40** ,8 :527-529

17-Bledou M . P .

Valeur normale de la TSH (Hormone Thyréotrope) chez l'adulte
Ivoirien présumé sain.
Thèse.Pharm.Abidjan , 2003 , n°922 ,133 p

18-Bonnema SJ, Bartalena L., Toft AD., Hegedus L.

Controversies in radioiodine therapy: relation to ophtalmopathy, the possible
radioprotective effect of antithyroid drugs, and use in large goitres.
Eur J Endocrinol. 2002, **147**, 1 :1-11.

19-Bricaire H., Baulieu E.,Leprat J.Joly J .

Glandes endocrines
In : pathologie médicale (Glandes endocrines), Paris, Flammarion,
Ed.,1 Vol (3eme Edition) p.233-245

20- Connessa CL., Sissoko B., Faye M .

Complications de la chirurgie thyroïdienne à l'hôpital principal de Dakar à propos de 155 interventions.

Méd. Afr. Noire., 2000, **47**, 3 : 157-160.

21- Daumerie CH.

Tendances actuelles dans le traitement de la thyrotoxicose

Louvain Méd.,1995,114 :267-275

22-De Beaulieu E.H.

Considérations sur la thérapeutique médicale de la maladie de Basedow par antithyroïdiens de synthèse .A propos de 68 observations

Thèse Méd., Limoges 1990,n°153 ,86p

23- Delisle MJ.

L'iode radioactif

In :La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique ,1992,Paris, Ed expansion scientifique française ,

1Vol ,p 286-288

24- Drabo Y.J., Ouandraogo B.J.,Kaboré J.,Sawadogo S.,Charbier J.

Maladie de Basedow : aspects diagnostiques et thérapeutiques

Sem .Hôp.Paris,1994,**70**,3-4 :75-80

25-Ducornet B.,Duprey J.

Maladie de Hashimoto et hyperthyroïdie

Ann.Méd .Interne, 1991, 142,3 :181-196

26-Fayol V.

Intérêt du dosage des autoanticorps antithyroïdiens

Spectra Biologie, 1999, 18,104 :43-46

27 -Goswami R, Guleria R, Gupta AK, Gupta N, Marwaha RK, Pande JN, Kochupillai N.

Prevalence of diaphragmatic muscle weakness and dyspnoea in Graves' disease and their reversibility with carbimazole therapy.

Eur J Endocrinol. 2002,**147** ,3:299-303

28 -Groga-Bada N.

Contribution à l'étude du traitement chirurgical de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire.

Thèse Méd.Abidjan ,1984,n°586,142 p

- 29-Hennen G., Mc Namara E.M., Dockier A., Joachim M.**
Radioiode (131) comme seul traitement de l'hyperthyroïdie ,
résultats d'une expérience de 10 années.
Rev.Méd .Liège ,1999,54 :611-617
- 30-Ka-Cissé M.,Diop S.N.,Ndour M .,Sarr A.,Sidibe E.H .,Sow A.M**
Maladie de Basedow chez l'enfant et l'adolescent
Rev.Franç.Endocrinol.Clin.1999,40,2 :99-105
- 31- Kallner G, Vitols S, Ljunggren JG.**
Comparison of standardized initial doses of two antithyroid drugs in the
treatment of Graves' disease.
J Intern Méd. 1996; **239**, 6:525-529
- 32-Khalife A.,Valdes H.,Beckers A .**
Controverses thérapeutiques : le traitement de la maladie de Basedow.
Rev.Méd.Liège, 1999,54,7 :606-610
- 33 -Koffi J.C.**
Contribution à l'étude de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire (à propos
de 50 cas)
Thèse. Méd. Abidjan., 1991, n°1224,125 p.
- 34 -Konan K .**
Le goitre en milieu hospitalier à Abidjan : aspects épidémiologiques,
diagnostiques, hormonaux et thérapeutiques à propos de 116 cas.
Thèse . Méd. Abidjan., 1992, n°1324, 146 p.
- 35-Konrady A.**
Treatment of Basedow-Graves disease in pregnancy
Orv Hetil. 1995 , **136**, 50:2721-2725
- 36-Kouakou K.**
Bilan de 10 ans de chirurgie thyroïdienne (à propos de 265 cas).
Thèse. Méd. Abidjan., 1989, n°1015, 159 p.
- 37-Lawson R ,Arabi M ., Pik J.J., Devergie B .**
Quel est votre diagnostic ?A qui le tour ?
Concours Méd .1999,**121**,28 :2169-2171
- 38-Leclère J.**
Médicaments à action antithyroïdienne
In : La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à
la pratique clinique ,1992,Paris, Expansion scientifique française Ed ,
1Vol, P 283-285

39- Leclère J.

Traitement de la maladie de Basedow par antithyroïdiens de synthèse
Evaluation de la dose sur l'efficacité du traitement à long terme
Ann.Endocrinol.,1994,55 :11-14

40- Léger A.

Traitement des hyperthyroïdies
Encycl .Méd.Chir (Elsevier ,Paris), Endocrinologie -Nutrition,
10-003-A40,1998,8p

41-Lieutaud H.

Grossesse et thyroïde
Ann.Méd.Interne ,1999,**150**,5 :397-407

42-Ligué H.

Bilan de huit années de consultation endocrinienne et
métabolique au CHU de Treichville
Thèse.Méd.Abidjan ,1997 ,n°1917,392 p.

43-Lokrou A.

La maladie de Basedow en Côte d'Ivoire.
Réflexions à propos de 32 cas.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin., 1990 ,**31**, 2 :151-15

**44-Lokrou A.,Groga-Bada N.,Diallo D.,Dié –Kacou H.,Ouédraogo Y.,
Adom H.,Kadio A .,Niamkey E .,Soubeyrand Y.,Béda B.**

Aspects cliniques ,hormonaux et thérapeutiques de la maladie de Basedow
à Abidjan .Etude préliminaires à propos de 6 cas .
Méd.Afr .Noire ,1988,**35**,7 :555-558.

45-Lokrou A., Koffi J.C.

Cardiothyroïdisme compliquant la maladie de Basedow :étude de 7cas à Abidjan
Méd.Afr.Noire ,1992,**39**,4 :312-314

46-Lokrou A., Koffi J.C.

Formes cliniques particulières de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire.
Rev .Franç Endocrinol. Clin., 1993, **34**,1 :33-38

47-Lugate M.

Animal model of Grave' disease.
Eur J Endocrinol ,2000,142 :1-8

48-Malcolm O.A.J.

Le coeur et la glande thyroïdienne
La fondation canadienne de la thyroïde ,2000,p 1-4

49-Manuila L., Levalle P., Nicarlin M .

Dictionnaire Médical

Ed Masson., 1998, 8^{ème} édition, 663 p

50-Martin- Du Pan R.C.

Rôle déclenchant des stress émotionnels et des accouchements dans la survenue de 96 cas de thyroïdite de Hashimoto et 97 cas de nodules thyroïdiens.

Ann.Endocrinol.,1998,59 :107-112

51-Maugendre D.,Guilhem I.,Allanic H.

Traitement des hyperthyroïdies.

RPMG ,1996,10,361 :1-5

**52-Mbadinga H., Nkoua J.L., Kibeke P., Bikandou G.,
Nsakala-Kibangou N.**

Hyperthyroïdies : Aspects étiologiques et cliniques, étude de 72 cas au CHU de Brazzaville (Congo)

Méd. Afr. Noire, 1997, **44**, 6 :342-344

**53-Miras A.,Mazenod B.,Achache P.,Miras-Mirakian P.chalumeau
A.,Fanton L.,Malicier D.**

De l'imputabilité de la maladie de Basedow à l'accident de travail.

J.M.L.D.M.,1995,**38**,1 :9-16

54-Montandon D.

Correction de l'exophtalmie dans la maladie de Basedow

Méd et Hyg., 1994,52 :2684-2685

55-Mornex R.

Manifestations extrathyroïdiennes de la maladie de Basedow

In : La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique ,1992,Paris, Ed expansion scientifique française ,

1Vol, P 360- 363

56-Moro C.

La maladie de Basedow en Côte d'Ivoire, réflexions et perspectives

Thèse.Méd.Abidjan , 2002,n°3024,221 p

- 57-Mourits MP., Lombardo SH., van der Sluijs FA., Fenton S.**
Reliability of exophthalmos measurement and the exophthalmometry value distribution in a healthy Dutch population and in Graves' patients.
An exploratory study.
Orbit. 2004, **23**, 3 :147-151.
- 58- Mrabet A.,Fredj M .,Gouider R., Tounsi H.,Haddad A.**
Polyradiculonévrite et maladie de Basedow
Sem.Hôp.Paris, 1996, **72,9-10**: 281-283
- 59-Nadeau A., Cote M.**
Les troubles thyroïdiens
Québec, Pharmacie, 2003,**50**, 8 :603-614
- 60-Nakamura S., Isaji M., Ishimori M.**
Morning granulocytopenia in a case of Graves' disease
Endocr J. 2001,**48**, 2:181-4.
- 61-Nguyen TB., Gest V.,Galezowski N.,Blanche P.,Got D., Reumont G.**
Hémorragies intrapulmonaires associées à une maladie de Basedow
Rev.Méd.Interne, 1996,17 :933-935
- 62-Niakara A., Niébé L.V.A ,Drabo Y.J.**
La cardiomyopathie : étude rétrospective de 32 cas dans les services de Cardiologie et de Médecine interne à Ouagadougou, Burkina Faso(1993-1998)
Bull soc pathol Exot, 2000, **93**,1 :25-28
- 63-Nicolle M.W.**
Pseudo-myasthenia gravis and thymic hyperplasia in Graves' disease.
Can J Neurol Sci ,1999,**26**,3:201-203
- 64-Nkoua J.L.,Mban B.,Bandoho-Mambo A., Bouramene CH.**
Cardiomyopathie : fréquence, étiologies et aspects nosologiques à propos de 20 cas
Méd .Afr. Noire, 2000, **47**,11 :450-453
- 65-Nouédoui C.,Moukouri E.,Juimo A.G.,Dong A Zok.F.,Pagbe J.J., Sosso M., Muna W.F.T.**
Les hyperthyroïdies à Yaoundé- Cameroun .Quelques aspects épidémiologiques, étiologiques et thérapeutiques : bilan de notre expérience.
Méd .Afr. Noire, 1999, **46**,4 :193-198

66-Ntyonga-Pono.MP.

La pathologie thyroïdienne du Gabonais en milieu hospitalier à Libreville : étude de 137 cas.

Rev. Franç. Endocrinol. Clin., 1996, 37, 1869 : 1-2

67-Ntyonga-Pono.MP.

Intérêt et limites du taux des anticorps antirécepteurs de la TSH dans le suivi de la maladie de Basedow : à propos d'un cas.

Méd.Afr.Noire, 1997, 44, 11 : 608-609

68-Ntyonga-Pono.MP.

La maladie de Basedow à Libreville. aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs à propos de 26 cas.

Rev.Franç.Endocrinol.Clin.,1997,38,2 :93-97

-69-Oguz V.,Cakirer D.,Yolar M., Pazarli H.,

L'évaluation de la myopathie de Basedow à L'IRM

Ophtamologie, 1999, 12 : 112-116

70-Ouattara B, Kadjo K, Crezoit G, Ankotché A ,Abodo J.R ,Niamkey EK, Béda Y.B.

Exophtalmie unilatérale : quand faut-il penser à la thyroïde ?

Méd Afr Noire, 2003, 50, 1 : 10-12

71- Orgiazzi J.

Anticorps antirécepteurs de la TSH

L'eurobiologiste, 1998, 235 : 197-201

72-Orgiazzi J ,Mornex R .

Signes et symptômes de la thyrotoxicose

In : La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique, 1992, Paris, Ed expansion scientifique française,

1 Vol, p 351- 359

73-Osorio – Salazar C., Lecompte P., Madec A.M., Baulieu J.L.

Maladie de Basedow succédant à une hyperthyroïdie primitive autoimmune

Ann.Endocrinol.Paris,1994,55 :185-189

74-Prentice MG, Rayman GA, Alagband-Zadeh .J, Wise PH.

Thyroid stimulating immunoglobulin bioactivity during carbimazole therapy as measured by the cytochemical bioassay.

J Endocrinol Invest., 1987, 5 : 483-9

75-Radko F, Muller B, Diem P.

Hyperthyroïdies : diagnostic et traitement
Forum Méd Suisse, 2003, 5:103-108

76-Raza J., Hindmarsh P.C., Brook C.G.D.

Thyrotoxicosis in children :thirty years' experience
Acta Paediatr, 1999,88:937-941

77- Romaldini JH, Bromberg N, Werner RS, Tanaka LM, Rodrigues HF, Werner MC, Farah CS, Reis LC.

Comparison of effects of high and low dosage regimens of antithyroid drugs in the management of Graves' hyperthyroidism.
J Clin Endocrinol Metab. 1983, 57, 3:563-70

78-Roura-Mir C, Catalfamo M, Cheng TY, Marqusee E, Besra GS, Jaraquemada D, Moody DB.

CD1a and CD1c Activate Intrathyroidal T Cells during Graves' Disease and Hashimoto's Thyroiditis.
J Immunol. 2005; 174,6 :3773-80.

79- Rubio IG, Perone BH, Silva MN, Knobel M, Medeiros-Neto G.

Human Recombinant TSH Preceding a Therapeutic Dose of Radioiodine for multinodular goiters Has No Significant Effect in the Surge of TSH-receptor and TPO Antibodies.
Thyroid. 2005; 2:134-9.

80-Sadia D. P.

La pathologie thyroïdienne en Côte d'Ivoire. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. A propos de 665 cas colligés de janvier 1986 à décembre 1998 au service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques du C.H.U de Treichville.
Thèse. Méd.Abidjan., 2000, n°2414, 282 p.

81-Sidibé E.H.

La pathologie thyroïdienne en Afrique noire, une revue de la littérature africaine récente.
Rev Fr Endocrinol Clin., 1997, 38, 2: 143-148.

82-Sidibé E.H.

Myxoedème pré tibial et exophtalmie sévère au cours d'une maladie de Basedow
Rev.franç.Endocrinol.Clin.1999,40,2, :107-110

83- Sidibé E.H., Sarr A.

Maladie de Basedow et grossesse
Rev.Franç.Endocrinol.Clin.1995,**36**,6 :545-549

84-Sidibé E.H., Sow A.M.

Maladie de Basedow et grossesse en milieu Noir Africain
Epidémiologie et interrelation dans 51 gestations
Rev.Franç.Gynécol.Obstét.,1995,**90**,3 :134-137

85- Tourneur R.,Letonturier, Senecal.

Signification du « long acting thyroid stimulation »
Cahiers de Médecine,1974,**15**,3:121-123

86-Vaillant .L ,Berbis .P ,Chevraut-Breton .J ,Bonnetflanc.J-M .

Prurit
Ann Dermatoll Vénérolog 2002, 129: 2S213-2S218

87-Valenti T.M.L.,Macchia B ,Pisa R.,Bucalo M.L.,Collet Y.,Compagno V.,Abbadì V.,Donatelli M.

Toxic adenoma and papillary thyroid carcinoma in a patient with Graves' disease.
J endocrinol Invest, 1999,22 :701-704

88-Vinzio S, Goichot B, Andres E, Schlienger JL.

Le syndrome d'hypersensibilité : un effet secondaire rare mais sévère des antithyroïdiens de synthèse
Ann Endocrinol ., 2000 ; **61**,2:151-3.

89- Viollet L.,Commare –Nordmann Mc.,Langlais J.,Polak M., Donadieu J

Maladie de Basedow chez un adolescent porteur d'une histiocytose X
Arch.Pédiatr.,1997,4 :656-658

90-Vitti P.

Grey scale thyroid ultrasonography in the evaluation of patients with Graves' disease.
Eur J Endocrinol ,2000,142:22-24

91-Waterschoot M.P.,Cordonnier M.,Nechel C.V.,Van Heesbeke A., Zanen A.

Le traitement par corticothérapie ou radiothérapie est-il efficace pour l'atteinte de la motilité oculaire et pour la réduction de l'exophtalmie dans la maladie de Basedow.
Bull .Soc .Belge Ophthalmol., 1994,254 :93-105

92- Weetman AP.

Graves' disease.

N Eng J Med, 2000, 343 :1236-1248.

93- Wemeau J.L.

Existe t-il des marqueurs pronostiques de guérison après les antithyroïdiens?

Ann.Endocrinol .1994, 55 :15-23

94- Wemeau J.L.

Hyperthyroïdie : étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic ,principes du traitement.

Rev.Prat.1992, **42,7** :847-906

95- Widjara A.,Rademaker J., Golker C.,Holstein A., Wat N.

Graves ophtalmopathy and ocular myasthenia

Ophtalmopathy ,2000,97 :38-40

96- Wilcox.G , Wong .R ,Elliott .PJ , Topliss DJ., tockigt.JR.

Recovery from Carbimazole-Induced aplastic anemia

Int J Endocrinol metab, 2003 , 1:41-43

97- Wong W.,Cheng S.H .,Dorman J.S.

The HLA-DQ associations with Graves' disease in Chinese children

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry ,1999.50: 493-495

98- Zaidi .T.M, khan .A.A, Hassan .B. M, Faruki A.N.

Carbimazole induced thyroid histopathy in albino rats during development

J .Anat .Soc., 2004, **50**, 2 :14-17



ANNEXES

ANNEXE 1

Récapitulatif des tarifs des examens biologiques thyroïdiens dans certains laboratoires de Côte d'Ivoire

Type d'établissement	Lieu	TSH	T3I	T4I	TOTAL
Public	Laboratoire de biophysique et de médecine	12000	12000	12000	36000
Privé	Clinique la Madone	-	35500	35500	71000
	Clinique de l'indenié	38000	38000	38000	109000
	Laboratoire Luc Montagnier*	35500	35500	35000	110000

* Pour le laboratoire Luc Montagnier ajoutez 5000 pour la prise de sang.

ANNEXE 2

Prix du Néomercazole ® dans certaines officines d'Abidjan.

	5 MG	20MG
Pharmacie du lycée technique (Cocody)	2160	4285
Pharmacie Kahira (Koumassi)	2245	4075
Pharmacie de l'amitié (Marcory)	-	4420
Pharmacie du boulevard cadre (Plateau)	2190	4410
Pharmacie avenue 21 (Treichville)	-	4410
Pharmacie océan (Port bouet)	-	4420
Pharmacie St Clément (Yopougon)	2185	4410

* les médicaments non disponibles sont marqués par un - .

ANNEXE 3: Echelle d'évaluation du niveau socio-économique et hygiénique des patients OMS/Banque mondiale .

VARIABLES	POINTS DE SCORE
1-Revue mensuel familial (RMF)	
RMF <144800FCFA	5
94600F<RMF<144800F	3
RMF<94600F	1
2-Résidence	
Ville	5
Village	3
Campement	1
3-Toilette	
Moderne (avec chasse d'eau)	5
Latrines	3
Sans latrines (brousse)	1
4-Source d'approvisionnement en eau	
Pompe (SODECI)	5
Puits	3
Marigot/rivière	1
5-Etat nutritionnel	
Bon	5
Moyen	3
Mauvais	1
6-Propreté du corps et des vêtements	
Propre	3
Sale	1

SCORE { 18-25 : Niveau I (SE supérieur)
 10-17 : Niveau II (SE moyen)
 < 17 : Niveau III (SE faible)

ANNEXE 4

fiche d'enquête

identification

N° dossier :

N° fiche :

Sexe : M / F

Age :

Profession :

Diagnostic de la maladie de basedow

biologique : T3 libre

T4 libre

T3 totale

T4 totale

TSH simple

TSH ultrasensible

Etude de l'efficacité

Date	T3 libre	T3 totale	T4 libre	T4 totale	TSH simple	TSH ultrasensible
Mo						
M 3						
M6						
M12						
M18						
etc.						

Etude des effets secondaires

* leucopénie oui : taux :
 non :

* hypothyroïdie oui T3
 non T4
 TSH

* rash cutané oui :
 non :

*prurit oui :
 non :

*autres oui :
 non :

en clair :

*Mesures de correction de l'hypothyroïdie :

- évolution

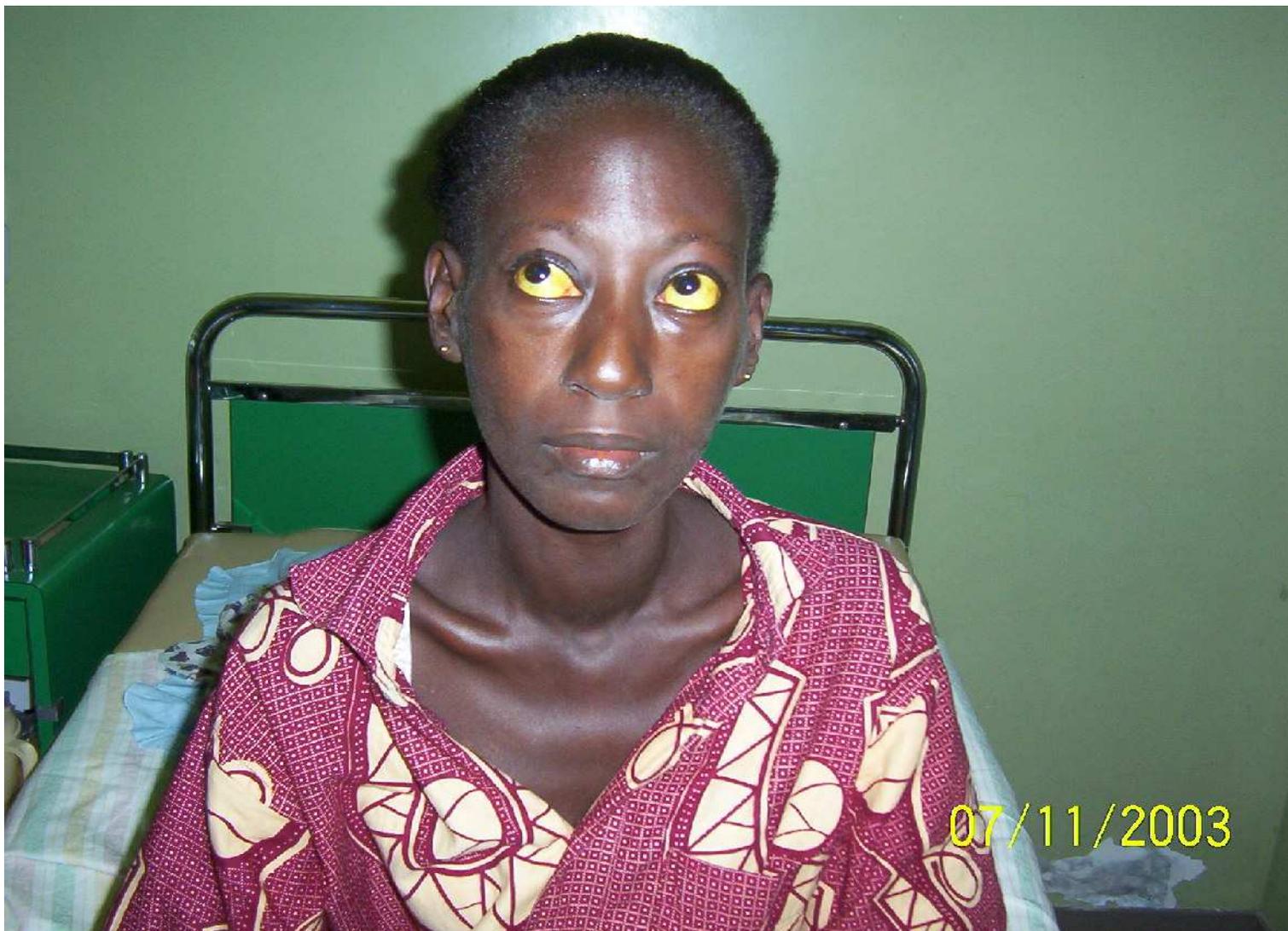
Diagnostic de basedow

Clinique

Signes

Exophtalmie bilatérale
Goitre diffus
Caractère vasculaire du goitre
Rétraction palpébrale
Œdème palpébral
Myxoedème pré tibial
Acropathie
Amaigrissement
Tachycardie
Polyurie
Polydipsie
Polyphagie
Diarrhée motrice
Instabilité psychomotrice
Insomnie
Nervosité
Aménorrhée
Impuissance sexuelle
Myalgie
Hypersudation
Thermophobie
Moiteur cutanée
Moiteur de la main
Asthénie
Tremblement
Palpitations
Signe du serment
Signe du tabouret

ANNEXE 5 : Exophtalmie bilatérale chez une patiente



ANNEXE 6 : Vue de profil d'un goitre au cours de la maladie de Basedow

